

**Indagini sull'azione iuvenilizzante di due nuovi acetali
su *Tenebrio molitor* L.**

I prodotti iuvenoidi di sintesi sono apparsi interessanti nella lotta contro gli insetti per le proprietà di agire per contatto, attraverso la cuticola e il corion delle uova, e di esplicare azione sinergica su altri insettici. La loro applicazione su uova blocca lo sviluppo embriologico, su giovani provoca un numero supplementare di mute e la formazione di individui incapaci di divenire adulti, su pupe impedisce lo sfarfallamento o induce adultoidi con caratteri intermedi fra pupa e adulto, su adulti interrompe la diapausa e rende sterili le femmine. Se alcune caratteristiche, quali l'instabilità chimica e la possibilità di selezionare razze resistenti, ne limitano l'uso in fitoiatria altre, quali la capacità di prolungare l'attività giovanile e la facoltà di produrre larve giganti, sembrano sfruttabili economicamente, ad esempio per ottenere seta più abbondante e di qualità superiore da *Bombyx mori* L.

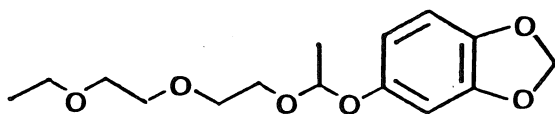
La presente comunicazione illustra i primi risultati della sperimentazione condotta nell'ambito di un ampio programma di ricerca mirante ad ottenere nuovi analoghi dell'ormone giovanile degli insetti da impiegare come antiparassitari. Tale programma, formulato fin dal 1969 da I. Degani, condusse alla realizzazione di una ricca serie di prodotti (Degani *et al.*, 1979).

Prove biologiche sono state effettuate su *Tenebrio molitor* L. con 5- { 1-[2-(2-etossietossi)etossi]etossi } -1,3-benzossatiolo e con 5- { 1-[2-(2-etossietossi)etossi]etossi } -1,3-benzossatiol-2-one. Questi nuovi acetali hanno catena laterale uguale a quella del Sesamex (5- { 1-[2-(2-etossietossi)etossi]etossi } -1,3-benzodiossolo), noto analogo dell'ormone giovanile (Menn e Beroza, 1972; Sláma *et al.*, 1974) usato come termine di confronto.

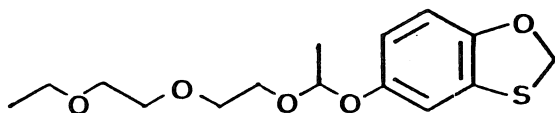
I due nuovi composti presentano, rispetto al Sesamex, le seguenti variazioni strutturali nella parte eterociclica della molecola: il primo, la

MATERIALI E METODI

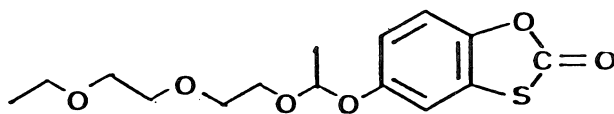
I composti esaminati sono i seguenti:



5- {1-[2-(2-etossietossi)etossi]etossi }-1,3-benzodiossolo
(Beroza, 1956)



5- { 1-[2-(2-etossietossi)etossi]etossi } -1,3-benzossatiolo
(Degani *et al.*, 1979)



5- { 1-[2-(2-etossietossi)etossi]etossi } -1,3-benzossatiol-2-one
(Degani *et al.*, 1979)

I 3 prodotti sono stati applicati per contatto su pupe di *T. molitor*, esuviate da 0-24 ore, ottenute da larve allevate su crusca e farina di mais (nelle proporzioni di 2:1) in cella climatica oscurata, con temperatura di 25-26°C e umidità relativa di 55-60%.

Ciascun prodotto è stato saggiato alle dosi di 200 µg, 20 µg, 2 µg, 0,2 µg, 0,02 µg, 0,002 µg, 0,0002 µg. Come solvente è stato usato acetone. Ad ogni pupa è stato somministrato 1 µl di soluzione. La somministrazione è stata effettuata sugli ultimi 3 urosterniti mediante microsiringa Hamilton da 1 µl.

Per ogni dose di ciascun prodotto sono state trattate 10 pupe, affiancate da 10 pupe trattate con 1 μ l di acetone e da 10 testimoni non trattati.

Le pupe trattate nonchè i testimoni sono stati posti in capsule di Petri con substrato di crusca e farina e rimessi in cella climatica.

Per classificare l'azione iuvenilizzante dei prodotti in esame, uno schema simile a quello proposto da Bowers (1969) è stato seguito. Le classi di attività adottate sono le seguenti:

0 = adulto normale (figg. 1, 2);

1 = adultoide con urogonfi e talvolta piccoli processi laterali sugli uriti distali (figg. 3, 4);

2 = adultoide con urogonfi e processi laterali ben sviluppati sugli uriti distali, sovente non liberati dall'esuvia pupale (figg. 5, 6);

3 = adultoide con urogonfi e processi laterali ben sviluppati su tutti gli uriti, ancora avvolti dall'esuvia pupale; capo, torace e relative appendici liberati soltanto in parte dall'esuvia pupale (figg. 7, 8);

4 = seconda pupa non esuviata (figg. 9, 10).

Per semplificazione di diagnosi, gli adulti con elitre divaricate, accorciate o deformi, ma senza ritenzione di caratteri pupali, vengono considerati "normali" e pertanto assegnati alla classe di attività 0.

Il grado di attività di ciascun prodotto alle differenti dosi è stato calcolato moltiplicando il numero di pupe per la loro classe di attività e dividendo il totale per il numero di pupe trattate (Jacobson *et al.*, 1972).

I prodotti vengono classificati altamente, notevolmente, moderatamente, leggermente attivi quando il loro grado di attività risulta compreso, rispettivamente, fra 3,1 e 4, fra 2,1 e 3, fra 1,1 e 2, fra 0,1 e 1.

RISULTATI

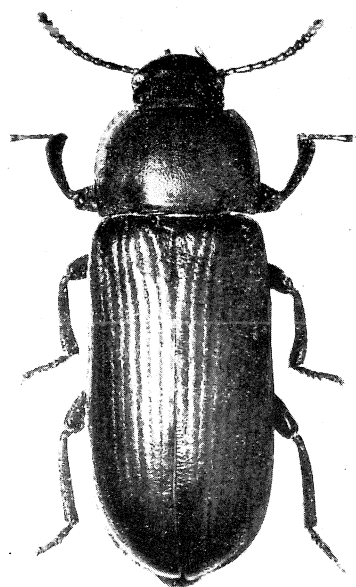
Le classi di attività dei 3 prodotti alle 7 dosi saggiate sono illustrate analiticamente nella tabella 1. Da esse emergono i seguenti gradi di attività:

per il Sesamex (A): 4 alle dosi di 200 μg e 20 μg ; 3,7 alla dose di 2 μg ; 1,5 alla dose di 0,2 μg ; 1,3 alla dose di 0,02 μg ; 0,0 alle dosi di 0,002 μg e 0,0002 μg ;

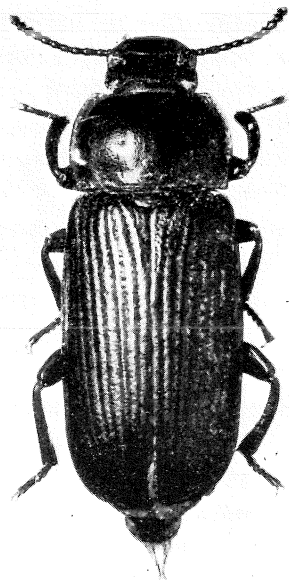
per il derivato del benzossatiolo (B): 4 alle dosi di 200 μg , 20 μg , 2 μg e 0,2 μg ; 1,4 alla dose di 0,02 μg ; 0,5 alla dose di 0,002 μg ; 0,0 alla dose di 0,0002 μg ;

per il derivato del benzossatiol-2-one (C): 2,6 alla dose di 200 μg ; 1,7 alla dose di 20 μg ; 1,0 alla dose di 2 μg ; 0,2 alla dose di 0,2 μg ; 0,0 alle dosi di 0,02 μg , 0,002 μg e 0,0002 μg .

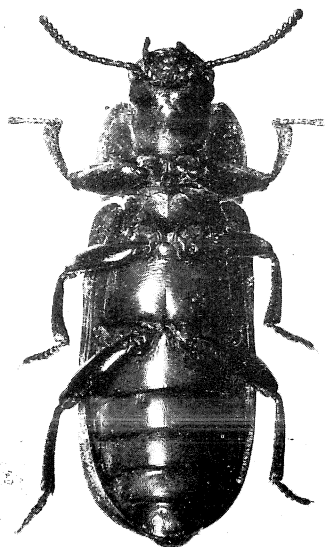
Dalle pupe trattate con 1 μl di acetone e dai testimoni non trattati sono sfarfallati adulti normali.



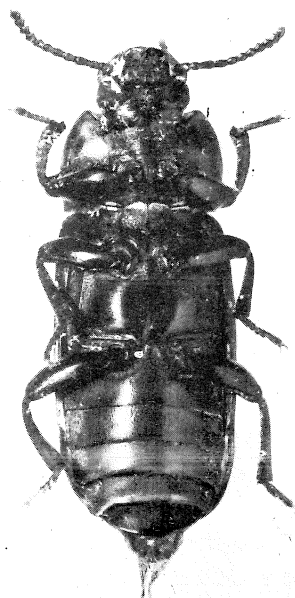
1



3

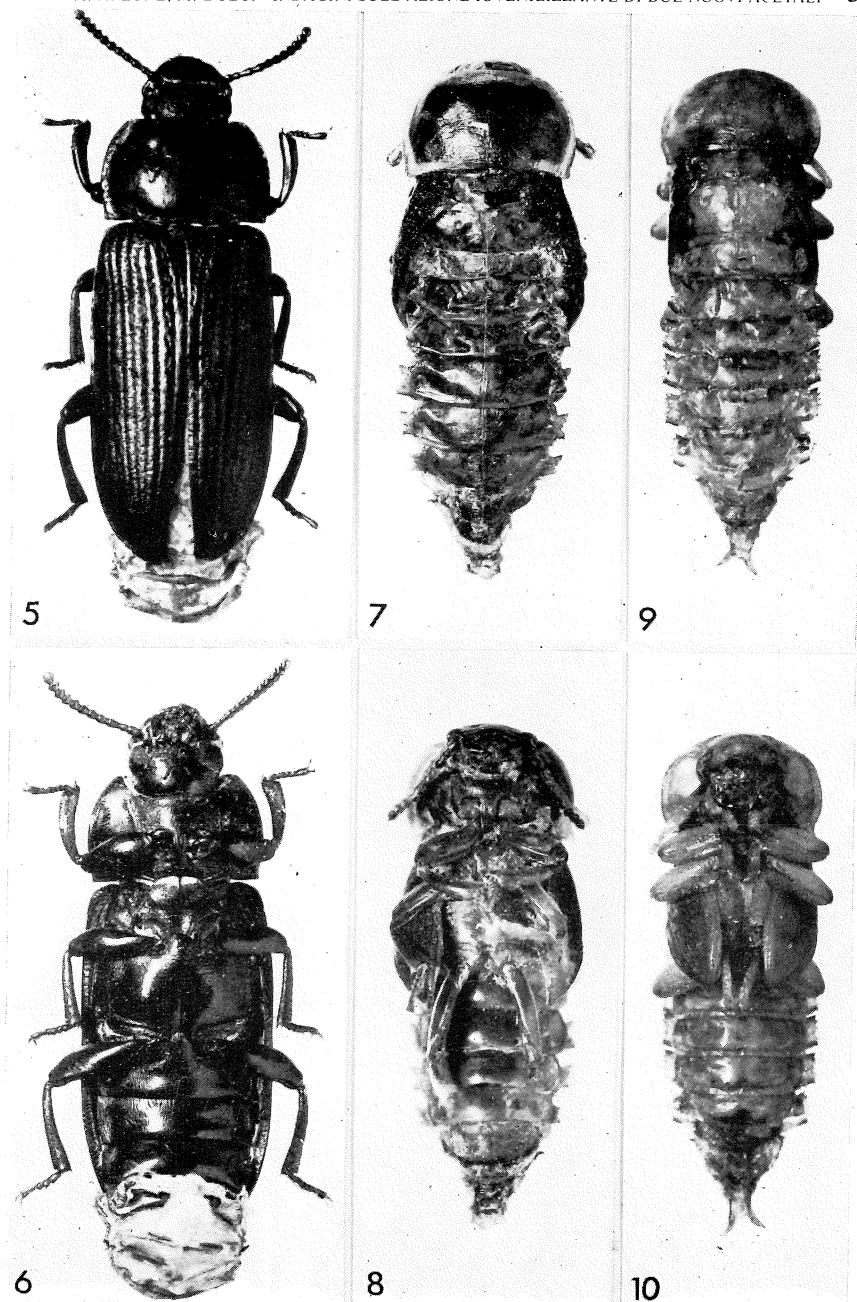


2



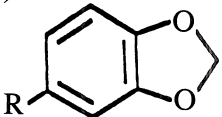
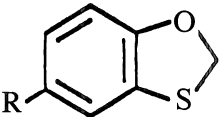
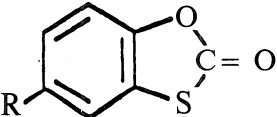
4

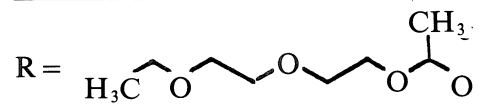
Figg. 1 - 4 - Classi di attività di prodotti iuvenilizzanti su *Tenebrio molitor* L. - 1,2, classe di attività 0: adulto normale. - 3,4, classe di attività 1: adultoide con urogonfi.



Figg. 5 - 10 - Classi di attività di prodotti iuvenilizzanti su *Tenebrio molitor* L. - 5,6, classe di attività 2: adultoide non completamente liberato dall'esuvia pupale. - 7,8, classe di attività 3: adultoide con urogonfi e processi laterali su tutti gli uriti. - 9,10, classe di attività 4: seconda pupa.

Tab. 1 - Azione iuvenilizzante di 1 μ l di soluzione contenente dosi decrescenti dei 3 prodotti saggiati su 10 pupe di *Tenebrio molitor* L.

Prodotti	Classi di attività	D O S I						
		200 μ g	20 μ g	2 μ g	0,2 μ g	0,02 μ g	0,002 μ g	0,0002 μ g
(A) 	0	—	—	—	—	—	10	10
	1	—	—	—	7	8	—	—
	2	—	—	—	1	1	—	—
	3	—	—	3	2	1	—	—
	4	10	10	7	—	—	—	—
(B) 	0	—	—	—	—	—	7	10
	1	—	—	—	—	7	2	—
	2	—	—	—	—	2	—	—
	3	—	—	—	—	1	1	—
	4	10	10	10	10	—	—	—
(C) 	0	—	—	—	8	10	10	10
	1	1	5	10	2	—	—	—
	2	2	3	—	—	—	—	—
	3	7	2	—	—	—	—	—
	4	—	—	—	—	—	—	—



CONSIDERAZIONI GENERALI

Il Sesamex è universalmente conosciuto come analogo dell'ormone giovanile (Sláma *et al.*, *l.c.*); nella presente sperimentazione il suo grado di attività è apparso simile a quello riportato da altri AA. per *T. molitor* (Jacobson *et al.*, *l.c.*).

Seguendo la classificazione precedentemente enunciata, l'esame del grado di attività indica: il Sesamex (A) altamente attivo alle dosi di 200 μg , 20 μg e 2 μg , moderatamente attivo alle dosi di 0,2 μg e 0,02 μg , non attivo alle dosi di 0,002 μg e 0,0002 μg ; il derivato del benzossatiolo (B) altamente attivo alle dosi di 200 μg , 20 μg , 2 μg e 0,2 μg , moderatamente attivo alla dose di 0,02 μg , leggermente attivo alla dose di 0,002 μg , non attivo alla dose di 0,0002 μg ; il derivato del benzossatiol-2-one (C) notevolmente attivo alla dose di 200 μg , moderatamente attivo alla dose di 20 μg , leggermente attivo alle dosi di 2 μg e 0,2 μg , non attivo alle dosi di 0,02 μg , 0,002 μg e 0,0002 μg . Mentre i gradi di attività del Sesamex (A) e del derivato del benzossatiol-2-one (C) sono diminuiti gradatamente con il decrescere delle dosi, quello del derivato del benzossatiolo (B) è risultato di gran lunga superiore ed ha presentato il valore massimo (classe di attività 4) alle dosi di 200 μg , 20 μg , 2 μg e 0,2 μg e valori inferiori solamente alle dosi di 0,02 μg e 0,002 μg .

Merita rilevare che rispetto al derivato del benzodiossolo i 2 nuovi acetali saggiati rivelano come motivo strutturale la presenza di un atomo di zolfo al posto di un atomo di ossigeno. Mentre è noto che una tale sostituzione effettuata nella posizione 5 conduce ad una diminuzione di attività iuvenilizzante (Sláma *et al.*, *l.c.*), la variazione della parte eterociclica della molecola si è dimostrata vantaggiosa per il derivato del 5-idrossi-1,3-benzossatiolo ed accettabile per il derivato del 5-idrossi-1,3-benzossatiol-2-one.

I risultati delle presenti ricerche appaiono di notevole interesse scientifico e pratico e inducono a saggiare l'attività iuvenilizzante di ulteriori composti derivati dei 3 sistemi considerati in cui sono state introdotte catene laterali diverse.

RIASSUNTO

Prove biologiche sono state condotte per saggiare l'attività iuvenilizzante di 5- {1-[2-(2-etossietossi)etossi]etossi} -1,3-benzossatiolo e di 5- {1-[2-(2-etossietossi)etossi]etossi} -1,3-benzossatiol-2-one su pupe di *Tenebrio molitor* L. Questi due nuovi acetali differiscono dal Sesamex (5- {1-[2-(2-etossietossi)etossi]etossi} -1,3-benzodiossolo) per la sostituzione, nella parte eterociclica della molecola, il primo soltanto di un atomo di ossigeno con un atomo di zolfo, il secondo anche

del gruppo metilenico con un gruppo carbonilico. Rispetto al Sesamex, noto analogo dell'ormone giovanile usato come termine di confronto, il derivato del 5-idrossi-1,3-benzossatiolo è risultato molto più attivo, il derivato del 5-idrossi-1,3-benzossatiol-2-one ha mostrato attività minore.

SUMMARY

Investigations on the juvenile hormone activity of two new acetals on *Tenebrio molitor* L.

Biological researches have been carried out to test the juvenile hormone activity of 5- $\{1-[2-(2\text{-ethoxyethoxy})\text{ethoxy}]\text{ethoxy}\}$ -1,3-benzoxathiole and 5- $\{1-[2-(2\text{-ethoxyethoxy})\text{ethoxy}]\text{ethoxy}\}$ -1,3-benzoxathiol-2-one on pupae of *Tenebrio molitor* L. These two new acetals differ from Sesamex (5- $\{1-[2-(2\text{-ethoxyethoxy})\text{ethoxy}]\text{ethoxy}\}$ -1,3-benzodioxole) because of the substitution, in the heterocyclic part of their molecules, of a single sulphur atom for an oxygen atom in the former, and also of a carbonyl group for the methylene group in the latter. With respect to Sesamex, a well-known juvenile hormone analogue used for comparison, the derivative of 5-hydroxy-1,3-benzoxathiole revealed a much higher activity, while the derivative of 5-hydroxy-1,3-benzoxathiol-2-one showed a lower activity.

BIBLIOGRAFIA

- BEROZA M., 1956 - 3,4-methylenedioxyphenoxy compounds as synergists for natural and synthetic pyrethrins. *Agric. Food Chem.*, 4: 49-53.
- BOWERS W.S., 1969 - Juvenile hormone: activity of aromatic terpenoids ethers. *Science*, 164: 323-325.
- DEGANI I., DOLCI M., FOCHI R., ARZONE A., VIDANO C., 1979 - Derivati del benzossatiolo quali fitofarmaci, processo per la loro preparazione e composizioni che li contengono. Brevetto N. 23039 A/79.
- JACOBSON M., BEROZA M., BULL D.L., BULLOCK H.R., CHAMBERLAIN W. F., McGOVERN T.P., REDFERN R.E., SARMIENTO R., SCHWARZ M., SONNET P.E., WAKABAYASHI N., WATERS R.M., WRIGHT J.E., 1972 - Juvenile hormone activity of a variety of structural types against several insect species. In MENN-BEROZA, *Insect juvenile hormones: chemistry and action*. Acad. Press., New York and London.
- MENN J.J., BEROZA M., 1972 - *Insect juvenile hormones: chemistry and action*. Acad. Press, New York and London.
- SLÁMA K., ROMANUK M., SORM F., 1974 - *Insect hormones and bioanalogues*. Springer-Verlag, Wien-New York.

PROF. ALESSANDRA ARZONE - Istituto di Entomologia agraria e Apicoltura dell'Università degli Studi, Via Pietro Giuria 15, 10126 Torino.

PROF. MARCELLO DOLCI - Istituto di Chimica organica dell'Università degli Studi, Via Bidone 36, 10125 Torino.