

## Identificación del proyecto

### Nombre del proyecto

Síntesis de feromonas con relevancia industrial mediante procesos catalíticos en flujo continuo

### Expediente numero

CPP2023-010964

### Descripción del proyecto

Las feromonas de insectos son sustancias químicas que éstos utilizan para comunicarse entre sí. Estas moléculas odoríficas transmiten información crucial para su supervivencia y reproducción, como la atracción sexual, la señalización de peligro, la búsqueda de alimento y la organización social intraespecie.

Dada esta multiplicidad de funciones, la interferencia programada con el complejo sistema semioquímico basado en las feromonas ofrece enormes posibilidades de cara al control de plagas de insectos mediante el simple uso de productos naturales (las propias feromonas obtenidas por síntesis) sin recurrir a insecticidas que, en el mejor de los casos, alteran los ecosistemas sobre los que actúan.

La situación climática actual, caracterizada por un calentamiento global que se manifiesta desde hace décadas, tiene consecuencias negativas diversas sobre los ecosistemas. Aún más, los episodios de sequía prolongada cada vez más habituales en la cuenca mediterránea, desde la que se plantea el presente proyecto, pueden implicar un avance de la desertización con efectos muy negativos sobre la población asentada en la misma.

Así, la alteración climática que ocasiona el acortamiento de los periodos anuales fríos, afecta el ciclo biológico de diversas especies de insectos (tales como la procesionaria del pino, *Thaumetopoea pityocampa*) contribuyendo a su expansión descontrolada. Por su parte, la combinación de sequía y más alta temperatura media constituye en cóctel explosivo de cara al debilitamiento de plantas esenciales para la alimentación humana y a la expansión de plagas que se alimentan de plantas con interés agrícola.

Por si lo anterior fuera poco, la situación descrita tiene lugar en un escenario de confrontación entre quienes defienden el uso de pesticidas para asegurar las futuras cosechas y quienes abogan por su prohibición inmediata en aras de la preservación de la naturaleza.

En ese contexto, la lucha biológica contra las plagas se configura como la estrategia de elección, capaz de conjugar el aseguramiento de la alimentación humana y animal y la vida de nuestros bosques sin presentar ninguno de los aspectos negativos asociados a los pesticidas. La empresa SEDQ, responsable del presente proyecto, ocupa una posición prominente en el control de plagas desde la perspectiva de la lucha biológica.

Fundada en 1990, SEDQ desarrolla soluciones integrales para la protección de plantas con valor económico y/o ambiental en los sectores agrícola, forestal y de jardinería. La actividad de SEDQ abarca la investigación, desarrollo y aplicación de nuevos procesos de síntesis de componentes feromonales, la síntesis industrial de feromonas y atrayentes de insectos, la formulación de productos para el seguimiento de vuelo, captura masiva y confusión sexual de insectos, y la investigación y el diseño de nuevos difusores y sistemas de aplicación de feromonas.

La parte relevante de esta amplia actividad desde la perspectiva del presente proyecto es la síntesis de feromonas y de componentes feromonales. Ya se ha comentado que el empleo de feromonas puede proporcionar una producción agrícola más limpia y de calidad, sin poner en riesgo la preservación de nuestro entorno. Sin embargo, su uso actual se circunscribe a aproximadamente un cinco por ciento de la superficie cultivada, debido a un coste generalmente elevado, resultante de procesos de síntesis largos y, a menudo, poco eficientes.

La simple consideración de la naturaleza química de las feromonas y de los procedimientos más comunes para su preparación puede guiar los posibles caminos de mejora. En su mayor parte, las feromonas son compuestos acirales cuyas moléculas son cadenas lineales que contienen grupos funcionales oxigenados en posiciones terminales y uno o varios dobles enlaces con configuración definida (Z o E) en posiciones internas. La estereoquímica de estos dobles enlaces acostumbra a ser un factor clave en su actividad biológica, de manera que deben utilizarse procesos estereoselectivos para la síntesis de los mismos.

Hasta ahora, la construcción de los esqueletos de las moléculas de las feromonas se ha basado fundamentalmente en reacciones estequiométricas tales como la alquilación de acetiluros terminales (para generar un alquino interno que después debe reducirse hasta un alqueno de manera estereoselectiva) y la reacción de Wittig. Ambos procesos, si bien son de muy amplia aplicabilidad, se caracterizan por la utilización de reactivos caros (haluros de alquilo), bases fuertes en cantidades estequiométricas (butil-litio, amiduro sódico, tert-butóxido potásico, ...), por la abundante generación de subproductos (halogenuros sódicos o potásicos, óxido de trifenilfosfina) y por la utilización de bajas temperaturas lo que, en su conjunto, condiciona muy negativamente la economía de los procesos.

Existe, pues, un importante potencial de mejora en ese ámbito mediante la utilización de procesos catalíticos que utilicen precursores baratos a temperaturas convenientes. En la práctica, tan solo un proceso satisface plenamente estas tres condiciones: la reacción de metátesis cruzada (cross metathesis, CM) introducida por Grubbs (premio Nobel de química en 2005) y desarrollada posteriormente por el propio Grubbs en Caltech y por Hoveyda en Boston College. La reacción de CM utiliza cantidades muy bajas de catalizador, emplea precursores baratos (olefinas terminales) y transcurre adecuadamente a temperaturas próximas al ambiente, generando como único residuo etileno u otras olefinas volátiles. Se trata de un proceso con aplicabilidad muy general para el que se han desarrollado catalizadores específicos que permiten la preparación estereoselectiva de diferentes tipos de olefinas di- y trisustituidas. Claramente, la incorporación de la metodología de metátesis cruzada al acervo sintético de SEDQ permitiría una muy importante reducción en los costes de fabricación de feromonas y componentes feromonales al permitir la puesta a punto de procesos de síntesis mucho más cortos, con más bajos costes y más estereoselectivos.

Dando continuidad a una línea de innovación sintética iniciada en SEDQ hace ya dos años y que tiene como objetivo la implementación de procesos catalíticos en flujo continuo con el fin de consolidar la posición de vanguardia de la empresa en el control biológico de plagas, el presente proyecto persigue la implementación en SEDQ de la metodología de metátesis cruzada en flujo continuo basada en la utilización de catalizadores inmovilizados y otras tecnologías propietarias.

El proyecto se desarrollará en colaboración con el equipo de los Profs. Diéguez, Pàmies y Pericàs del Departamento de Química Física e Inorgánica de la Universitat Rovira i Virgili (URV) de Tarragona, que dispone de una reconocida experiencia en los campos de las reacciones de metátesis, la catálisis con metales y la organocatálisis, el diseño de nuevos ligandos y organocatalizadores, la inmovilización covalente de catalizadores sobre materiales sólidos para facilitar su separación y reciclado y el desarrollo de procesos catalíticos muy diversos en flujo continuo.

El impacto del proyecto se cristalizará en tan solo cinco años en un aumento de facturación estimado para la empresa de >13 M €, con ganancias para los proveedores de >8 M € y fuertes inversiones y contrataciones en la empresa. Se espera que >4 M de toneladas de diversas frutas y hortalizas se beneficien de las nuevas feromonas, con impacto directo en el consumidor final. Un punto importante y de rabiosa actualidad estos días (Febrero de 2024, con las autopistas de media Europa bloqueadas por los tractores) es que los mayores beneficiados de este aumento de competitividad será el sector agrícola, que es actualmente el eslabón más débil de la cadena de producción de alimentos y que se verá beneficiado por precios más bajos en los agentes biológicos para el control de plagas al tiempo que podrá disminuir el uso de pesticidas, cada vez más puestos en entredicho por las autoridades de la EU.

### Financiación

#### Entidad financiadora

MICIU/AEI/10.13039/501100011033 y por FEDER, UE

#### Importe

392.546,40

