



UFAL

INSTITUTO DE QUÍMICA E BIOTECNOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
EM QUÍMICA E BIOTECNOLOGIA

SÍNTESE DO FEROMÔNIO DO BICUDO-DO-ALGODOEIRO

Universidade Federal de Alagoas

Campus A. C. Simões
Tabuleiro do Martins
57072-970 - Maceió-AL

RENARA KARINY SANTOS DE MORAIS

SÍNTESE DO FEROMÔNIO DO BICUDO-DO-ALGODOEIRO

Orientador: Prof. Dr. Antônio Euzébio Goulart Santana

Maceió
2017

Catálogo na fonte
Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Central
Divisão de Tratamento Técnico
Bibliotecária Responsável: Janis Christine Angelina Cavalcante

M827s Morais, Renara Kariny Santos de.
 Síntese do feromônio do Bicudo-do Algodoeiro / Renara Kariny Santos de
 Morais. - 2017.
 296 f. : il. tabs., graf.

Orientador: Antônio Euzébio Goulart Sant'Ana.
Tese (Doutorado em Química e Biotecnologia) – Universidade Federal de
Alagoas. Instituto de Química e Biotecnologia. Maceió, 2017.

Inclui bibliografias

1. Feromônio – síntese. 2. Bicudo-do-Algodoeiro. 3. Esferas de quitosana.
4. Esferas de alginato. 5. Liberação feromonal. I. Título.

CDU: 547:577.19



UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
INSTITUTO DE QUÍMICA E BIOTECNOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA E
BIOTECNOLOGIA




BR 104 Km14, Campus A. C. Simões
Cidade Universitária, Tabuleiro dos Martins
57072-970, Maceió-AL, Brasil
Fone: (82) 3214-1144
Email: ppgqb.ufal@gmail.com

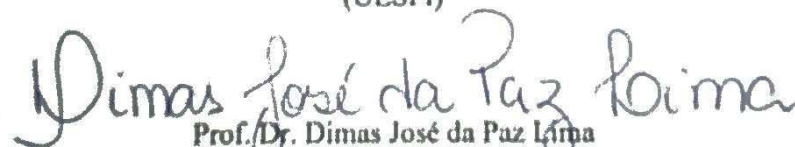
FOLHA DE APROVAÇÃO

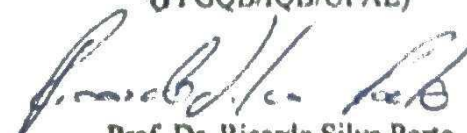
Membros da Comissão Julgadora da Defesa de Tese da Doutoranda Renara Kariny Santos de Moraes intitulada: "SÍNTESE DO FEROMÔNIO DO BICUDO DO ALGODOEIRO", apresentada no Programa de Pós-Graduação em Química e Biotecnologia da Universidade Federal de Alagoas no dia 09 de outubro de 2017, às 9h, no Auditório Núcleo de Pesquisa Multidisciplinar da UFAL.

COMISSÃO JULGADORA


Prof. Dr. Antônio Euzébio Goulart Santana - orientador
(RENORBIO/IQB/UFAL)


Prof. Dr. Francisco das Chagas Alves Lima
(UESPI)


Prof. Dr. Dimas José da Paz Lima
(PPGQB/IQB/UFAL)


Prof. Dr. Ricardo Silva Porto
(PPGQB/UFAL)


Prof. Dr. Johnnatan Duarte de Freitas
(UFAL).

Aos meus pais.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por me manter de pé!

À Universidade Federal de Alagoas e ao Instituto de Química, pela formação acadêmica.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela concessão da bolsa de estudos para a realização deste trabalho.

Ao Prof. Antônio Euzébio Goulart Santana, meu orientador, a quem sou muito grata pela oportunidade, pelos ensinamentos, pelo exemplo, pela paciência e, principalmente, pelo norteamento que me foi doado. Registro a minha profunda admiração, respeito, carinho e eterna gratidão. Muito obrigada.

A todos os professores do curso, cujos valiosos ensinamentos transmitidos e o apoio foram fundamentais para a transposição desta etapa de vida.

Aos meus eternos amigos e companheiros diários de laboratório, fontes de aprendizado, alegrias incontáveis, inquestionáveis momentos e ombros mais que amigos.

Adé, Encosto, Izoca, Lala e Rainha a vocês meu sentimento de amizade, cumplicidade e gratidão eterna. Foram com vocês as horas mais que especiais que vivi no decorrer desses anos.

Ao meu pai Augusto e minha mãe Do Carmo, pelo imenso amor dedicado, pelo apoio incansável, incondicional e imensurável. Por vocês e com vocês todos os meus sacrifícios valem à pena. Pai, pelo senhor, levantei. Mãe, pela senhora, caminhei.

Aos meus sobrinhos Raíssa Kariny, Rebecca Vithória, Iza Maria e Paulo Augusto, por alegrarem a minha vida com suas existências e que me deram forças a cada dia.

Aos meus irmãos Jorge e Júnior, que me deram os melhores presentes da minha vida, muito obrigada.

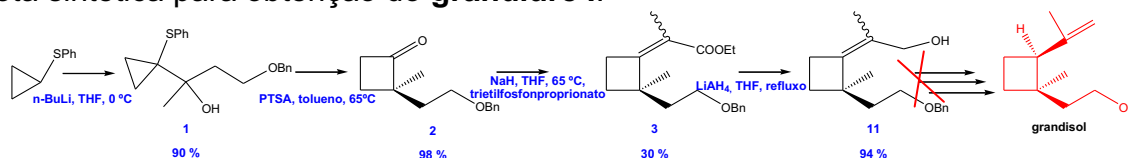
À Dona Ducarmo, seu Manoel, Clodoaldo e Manelzinho, obrigada pela amizade sincera e acolhedora, e pela eterna vizinhança.

À Maceió, minha sereia.

RESUMO

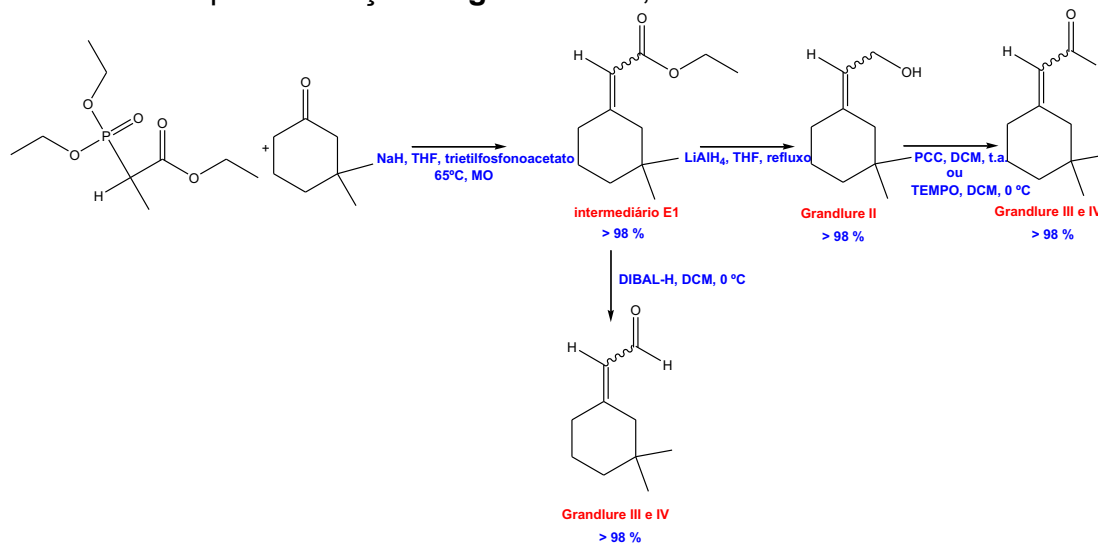
O bicudo-do-algodoeiro, *Anthonomus grandis* Boheman, 1843 (Coleoptera: Curculionidae) é o principal inseto-praga da cultura do algodão. O uso de feromônios no combate à insetos tem ganhado cada vez mais espaço por serem biodegradáveis, não deixarem resíduos no meio ambiente, além da especificidade ao inseto-alvo. Esses compostos são dois alcoóis, (+)-*cis*-2-isopropenil-1-metilciclobutano-etanol e (*Z*)-3,3-dimetilcicloexilideno-etanol, e dois aldeídos, (*E*)-3,3-dimetilcicloexilideno-acetaldeído e (*Z*)-3,3-dimetilcicloexilideno-acetaldeído que, posteriormente, foram respectivamente denominados de grandlure I, II, III e IV. Para o grandlure I, conseguiu-se obter os intermediários **1**, **2**, **3** e **11**, precursores chave pra sua síntese. Os grandlures II, III e IV foram obtidos com sucesso de reprodutibilidade e rendimentos quantitativos. Os produtos foram obtidos de acordo com as rotas abaixo:

Rota sintética para obtenção do grandlure I:



Fonte: Autora desta Tese, 2017.

Rota sintética para obtenção do grandlure II, III e IV:



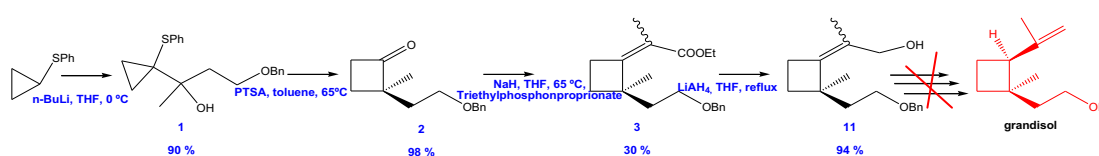
Fonte: Autora desta Tese, 2017.

As esferas de quitosana liberaram com eficiência moléculas com diferentes funções químicas como feromônios e medicamentos. Os feromônios de *Rynchophorus palmarum* e de *Metamasius hemipterus* quando incorporados em esferas de quitosana reticulada tiveram uma liberação de modo lento e controlado com cinética eficiente. O tempo de campo das armadilhas contendo os feromônios incorporados às esferas de quitosana para a captura destes insetos-praga foi maior que os os feromônios correntemente em uso.

Palavras-chave: Feromônio – síntese. Bicudo-do-Algodoeiro. Esferas de quitosana. Esferas de alginato. Liberação feromonal

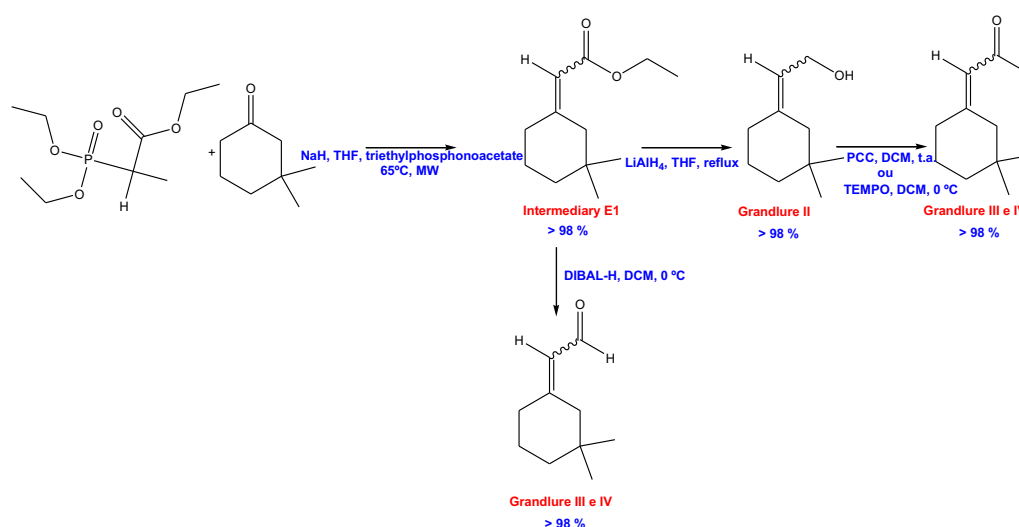
ABSTRACT

The cotton boll weevil, *Anthonomus grandis* Boheman, 1843 (Coleoptera: Curculionidae) is the main insect-plague in the cotton crop. The use of pheromones in the fight against insects has been won every time the space is biodegradable, it is not allowed to accumulate in the environment, besides the specificity to the target insect. These compounds are two (+)-*cis*-2-isopropenyl-1-methylcyclobutane-ethanol and (*Z*)-3,3-dimethylcyclohexylidene-ethanol alcohols, and two aldehydes, (*E*)-3,3-dimethylcyclohexylidene-acetaldehyde and (*Z*)-3,3-dimethylcyclohexylidene-acetaldehyde which were subsequently named grandlure I, II, III and IV. For grandlure I, intermediates **1**, **2**, **3** and **11**, key precursors for their synthesis, were obtained. Grandlures II, III and IV were successfully obtained with reproducibility and quantitative yields. The products were obtained according to the routes below:
Synthetic route to obtain the **grandlure I**:



Source: Author of this Thesis, 2017.

Synthetic route to obtain the **grandlure II, III e IV**:



Source: Author of this Thesis, 2017.

Chitosan beads have efficiently released molecules with different chemical functions like pheromones and drugs. The pheromones of *Rynchophorus palmarum* and *Metamasius hemipterus* when incorporated into reticulated chitosan beads had a slow and controlled release with efficient kinetics. The field time of the traps containing the pheromones incorporated into the chitosan beads to capture these pest insects was higher than the pheromones currently in use.

Keywords: Pheromone - synthesis. Cotton boll weevil. Chitosan beads. Alginate beads. Pheromonal release.

LISTA DE FIGURAS

CAPÍTULO 1

| | |
|---|----|
| Figura 1-Principais países produtores de algodão nos cinco continentes* | 25 |
| Figura 2-Distribuição da produção de algodão no Brasil (área em ha). | 27 |
| Figura 3-Distribuição da produção brasileira de algodão na década de 1990 e no ano de 2015. | 28 |
| Figura 4-Perfil da participação de Alagoas em área plantada de algodão. | 30 |
| Figura 5-Perfil da participação de Alagoas em produção de pluma de algodão. | 30 |
| Figura 6-Perfil da participação de Alagoas em produção de caroço de algodão. | 31 |
| Figura 7-Área plantada com algodão, em hectares, dos municípios alagoanos em 2013. | 33 |
| Figura 8-Compostos que constituem o feromônio do Bicudo-do-algodoeiro. | 37 |
| Figura 9-Imagem do Bicudo-do-algodoeiro. | 48 |
| Figura 10-Botão floral e maçã da planta do algodão quando desenvolvidos e quando atacados pelo bicudo-do-algodoeiro | 50 |
| Figura 11-Ciclo de vida do Bicudo-do-algodoeiro. | 51 |
| Figura 12- Cadeia produtiva da cotonicultura brasileira e seus custos em milhões de dólares. | 57 |
| Figura 13-Tubo Mata-Bicudo (TMB [®]) utilizado no controle do bicudo-do-algodoeiro. | 72 |
| Figura 14-Classificação adotada para semioquímicos. | 80 |
| Figura 15-Estrutura química do grandlure I ou grandisol. | 85 |
| Figura 16-Produtos da reação de fotocicloadição entre isopreno (1) e 3-buten-2-ona (2). | 87 |
| Figura 17-Síntese do Grandisol a partir do cis-2-metil-2-vinilciclobutil metil cetona (3) e do Fragranol partir do trans-2-metil-2-vinilciclobutil metil cetona (4). | 88 |
| Figura 18- Algumas rotas sintéticas para a obtenção do grandisol. | 89 |
| Figura 19- Síntese do grandlure I a partir do 2-metilbuta-1,3-dieno (isopreno) (16). | 90 |
| Figura 20- Retrossíntese do grandisol ou fragranol. | 91 |
| Figura 21- Síntese do grandisol via acetato alílico. | 91 |
| Figura 22- Síntese do grandisol via tosilato alílico. | 92 |
| Figura 23- Substâncias de partida para a síntese linear do grandiso. | 92 |

| | |
|---|-----|
| Figura 24- Grandlures II, III e IV. | 93 |
| Figura 25- Algumas rotas sintéticas para a obtenção do Grandlure II, III IV.... | 94 |
| Figura 26- Síntese dos grandlures II , III e IV a partir do 3,3-dimetilcetona (48). | 95 |
| Figura 27- Síntese da 3,3-Dimetilciclohexanona (48)..... | 96 |
| Figura 28- Síntese dos grandlures II, III e IV. | 97 |
| Figura 29- Síntese de aldeído α , β -insaturado. | 97 |
| Figura 30–Estruturas químicas dos constituintes do feromônio do Bicudo-do- algodoeiro - <i>Anthonomus grandis</i> | 102 |
| Figura 31- Rotas para a obtenção do Grandlure I ou Grandisol..... | 103 |
| Figura 32- Mecanismo para obtenção do intermediário 1. | 105 |
| Figura 33– Íongrama e fragmentação fornecidos pelo GC-MS para o intermediário 1 não purificado..... | 106 |
| Figura 34– Mapa de fragmentação para o intermediário 1..... | 107 |
| Figura 35 – Estrutura química do intermediário 1 com carbonos identificados. | 107 |
| Figura 36- Espectro de RMN ^1H do intermediário 1. | 110 |
| Figura 37- Espectro de RMN ^{13}C -DEPTQ do intermediário 1. | 111 |
| Figura 38- Espectro de RMN-HMBC para o intermediário 1 e sua estrutura química mostrando as correlações entre hidrogênios e carbonos que não estão diretamente ligados..... | 112 |
| Figura 39– Espectro na região do Infravermelho do intermediário 1..... | 113 |
| Figura 40- Mecanismo para obtenção do intermediário 2. | 114 |
| Figura 41– Íongrama e fragmentação fornecidos pelo GC-MS para o intermediário 2 não purificado..... | 117 |
| Figura 42– Mapa de fragmentação para o intermediário 2..... | 118 |
| Figura 43– Estrutura química do intermediário 2 com carbonos identificados. | 118 |
| Figura 44- Espectro de RMN ^1H do intermediário 2. | 121 |
| Figura 45- Espectro de RMN ^{13}C -DEPTQ do intermediário 2. | 122 |
| Figura 46- Espectro de RMN-HMBC para o intermediário 2 e sua estrutura química mostrando as correlações entre hidrogênios e carbonos que não estão diretamente ligados..... | 123 |
| Figura 47– Espectro na região do Infravermelho do intermediário 2..... | 124 |
| Figura 48- Mecanismo para obtenção do intermediário 3. | 125 |
| Figura 49– Íongrama para o intermediário 3 não purificado..... | 127 |
| Figura 50– Mapa de fragmentação para o intermediário 3..... | 128 |

| | |
|--|-----|
| Figura 51– Espectro na região do Infravermelho do intermediário 3..... | 129 |
| Figura 52- Mecanismo geral das reações de acoplamento cruzado catalisadas por paládio na formação da ligação C-C. | 130 |
| Figura 53- Mecanismo para obtenção do intermediário 11..... | 131 |
| Figura 54– Espectro na região do Infravermelho do intermediário 3..... | 132 |
| Figura 55- Constituintes do feromônio do bicudo-do-algodoeiro | 133 |
| Figura 56- Propostas inéditas para a formação dos Grandlure II, III e IV..... | 134 |
| Figura 57- Proposta inédita para a formação dos G2, G3 e G4: via Reação de Horner-Wadsworth-Emmons, seguida de redução com LiAlH ₄ e oxidação com PCC e com DIBAL-H. | 135 |
| Figura 58- Mecanismo para obtenção da mistura enantiomérica do E1. | 136 |
| Figura 59- Óngrama do E1..... | 139 |
| Figura 60- Óngrama da formação do E1 com DCM..... | 140 |
| Figura 61- Óngrama do E1 com HMPA..... | 141 |
| Figura 62- Óngrama do E1 com DMI. | 141 |
| Figura 63– Mapa de fragmentação para E1..... | 146 |
| Figura 64- Estrutura química do E1 com carbonos identificados. | 146 |
| Figura 65-Espectro de RMN-NOESY e HMBC do E1 para identificar os isômeros E e Z na mistura. | 148 |
| Figura 66-Espectro de RMN ¹ H do E1..... | 149 |
| Figura 67- Espectro de RMN ¹³ C-DEPTQ do E1..... | 150 |
| Figura 68– Espectro na região do Infravermelho do E1..... | 151 |
| Figura 69- Mecanismo para obtenção da mistura enantiomérica do G2..... | 152 |
| Figura 70– Óngrama para G2 não purificado..... | 153 |
| Figura 71– Mapa de fragmentação para o G2..... | 153 |
| Figura 72- Estrutura química do G2. | 154 |
| Figura 73-Espectro de RMN-HMBC do G2 para identificar os isômeros E e Z na mistura. | 156 |
| Figura 74- Espectro de RMN ¹ H do G2. | 157 |
| Figura 75- Espectro de RMN ¹³ C-DEPTQ do G2. | 158 |
| Figura 76– Espectro na região do Infravermelho do G2..... | 159 |
| Figura 77- Mecanismo para obtenção da mistura enantiomérica do G3 e G4. | 160 |
| Figura 78– Óngrama para G3 e G4 não purificado com PCC (1 h de reação).161 | |
| Figura 79– Óngrama para G3 e G4 com PCC (30 min de reação). | 161 |

| | |
|---|-----|
| Figura 80– Mapa de fragmentação para G3 e G4..... | 162 |
| Figura 81- Estrutura química do G3 e G4. | 162 |
| Figura 82-Espectro de RMN-HMBC do G3 e G4 para identificar os isômeros <i>E</i> e <i>Z</i> na mistura. | 164 |
| Figura 83- Espectro de RMN ¹ H do G3 e G4. | 165 |
| Figura 84- Espectro de RMN ¹³ C-DEPTQ do G3 e G4..... | 166 |
| Figura 85– Ílongrama para G3 e G4 não purificado com TEMPO..... | 168 |
| Figura 86-Mecanismo para obtenção da mistura enantiomérica do G3 e G4 a partir da redução de E1 via DIBAL-H. | 169 |
| Figura 87– Espectro na região do Infravermelho do G3 e G4..... | 169 |
| Figura 88- Proposta inédita para a formação de G2, G3 e G4: Via Reação de Wittig, seguido de redução com LiAlH ₄ para a formação do grandlure II e oxidação com PCC para a formação do grandlure III e IV..... | 170 |
| Figura 89– Ílongrama para o álcool protegido não purificado com DHP. | 171 |
| Figura 90- Esquemas de rotas de síntese sugeridos para a formação do grandisol. | 186 |

CAPÍTULO 2

| | |
|--|-----|
| Figura 91- Estrutura química da quitosana | 216 |
| Figura 92- Estrutura química do alginato de sódio..... | 219 |
| Figura 93– Esferas de quitosana e alginato de sódio e suas diferentes formulações. | 225 |
| Figura 94– Raio de esfera de quitosana em diferentes concentrações de glutaraldeído..... | 232 |
| Figura 95– Micrografias das esferas de quitosana e suas modificações: quitosana simples (20x e 4000x); quitosana simples com feromônio (1000x); quitosana reticulada com glutaraldeído (20x e 4000x); quitosana reticulada com glutaraldeído com feromônio (20x e 1000x); quitosana recoberta com gel de alginato (20x e 1000x); quitosana recoberta com gel de alginato com feromônio; quitosana recoberta com gel de quitosana (20x e 1500x); quitosana recoberta com gel de quitosana reticulada com glutaraldeído (20x e 600x). | 235 |
| Figura 96– Coagulação da quitosana em diferentes concentrações de solução básica..... | 240 |
| Figura 97- Abreviações da estrutura química da quitosana e sua ligação com o | |

| | |
|---|-----|
| glutaraldeído..... | 242 |
| Figura 98–Liberação de Rincoforol [®] incorporado as esferas de quitosana.. | 244 |
| Figura 99–Avaliação da perda de massa de esferas de quitosana expostas ao sol. | 245 |
| Figura 100–Avaliação da perda de massa de esferas de quitosana expostas à sombra. | 245 |
| Figura 101–Avaliação da perda de massa de esferas de quitosana expostas ao sol e à sombra. | 246 |
| Figura 102- Teste de campo na captura de <i>R. paumarium</i> | 248 |
| Figura 103- Teste de campo na captura de <i>M. hemipterus</i> | 248 |
| Figura 104– Reagentes e solventes: pureza e origem. | 254 |
| Figura 105- Proteção dos tubos tipo Eppendorfs com as esferas incorporadas. | 256 |
| Figura 106- Estruturas químicas dos feromônios Rincoforol [®] e o Metamasol [®] . | 257 |
| Figura 107- Armadilha com feromônio para captura de adultos de <i>R. palmarum</i> . | 258 |
| Figura 108- Croqui do experimento. | 258 |

LISTA DE TABELAS

CAPÍTULO 1

| | |
|---|-----|
| Tabela 1-Área, produtividade, produção, consumo, importação e exportação dos cinco maiores produtores mundiais de algodão* | 26 |
| Tabela 2-Perfil da participação dos municípios de Alagoas produtores de algodão herbáceo no ano de 2013. | 34 |
| Tabela 3-Plantas hospedeiras do bicudo-do-algodoeiro..... | 54 |
| Tabela 4-Áreas afetadas pelo Bicudo-do-algodoeiro na década de 1980. | 60 |
| Tabela 5-Calendário agrícola brasileiro do algodão. | 62 |
| Tabela 6-Espécies de parasitas e predadores que atacam o bicudo-do-algodoeiro. | 65 |
| Tabela 7-Períodos críticos de ataque das principais pragas do algodoeiro..... | 70 |
| Tabela 8-Inseticidas utilizados no controle do bicudo-do-algodoeiro registrados no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA). | 73 |
| Tabela 9- Diferentes bases e solventes utilizadas na Reação de Horner-Wadsworth-Emmons na obtenção das nitrilas α , β -insaturadas..... | 97 |
| Tabela 10- Pragas que possuem um ou mais dos grandlures como parte do feromônio. | 99 |
| Tabela 11– Deslocamento químico (δ) dos ^1H e ^{13}C , J (Hz); número de hidrogênios e multiplicidade para o intermediário 1 (4-(Benziloxo)-2-[1-(feniotio)ciclopropil]butan-2-ol). | 108 |
| Tabela 12– Deslocamento químico (δ) dos ^1H e ^{13}C , J (Hz); número de hidrogênios e multiplicidade para o intermediário 2 (2-[2-(Benziloxi_etil]-2-metilciclobutanona).119 | 119 |
| Tabela 13– Dados do RMN-COSY para o intermediário 2 (2-[2-(Benziloxi_etil]-2-metilciclobutanona). | 120 |
| Tabela 14- Diferentes metodologias para a síntese do E1. | 143 |
| Tabela 15– Deslocamento químico (δ) dos ^1H e ^{13}C , J (Hz); número de hidrogênios e multiplicidade para o E1 ((E,Z)-Acetato de 2-(3,3-dimetilciclohexilideno) de etila). | 147 |
| Tabela 16– Deslocamento químico (δ) dos ^1H e ^{13}C , J (Hz); número de hidrogênios e multiplicidade para o G2 ((Z)-2-(3,3-Dimetilciclohexilideno)etanol). | 154 |
| Tabela 17– Deslocamento químico (δ) dos ^1H e ^{13}C , J (Hz); número de hidrogênios e multiplicidade para o G3 e G4 ((Z)-(3,3-Dimetilciclohexilideno)acetaldeído) e ((E)- | |

| | |
|--|-----|
| (3,3-Dimetilciclohexilideno)acetaldeído), | 163 |
| Tabela 18– Reagentes e solventes: pureza e origem..... | 172 |

CAPÍTULO 2

| | |
|--|-----|
| Tabela 21- Tipos de formulação utilizados nos liberadores do tipo matriz..... | 211 |
| Tabela 22– Liberadores utilizados para feromônios. | 214 |
| Tabela 23 – Determinação da massa, volume, densidade e raio das esferas de alginato de sódio e suas diferentes formulações..... | 227 |
| Tabela 24– Determinação da massa, volume, densidade e raio das esferas de alginato de sódio e suas diferentes formulações quando incorporadas com Rincoforol®. | 229 |
| Tabela 25– Determinação da massa, volume, densidade e raio das esferas de quitosana e suas diferentes formulações. | 231 |
| Tabela 26– Determinação da massa, volume, densidade e raio das esferas de quitosana e suas diferentes formulações quando incorporadas com Rincoforol®. | 233 |
| Tabela 27- Média (\pm EP) de <i>R. palmarum</i> capturados por feromônio de agregação em diferentes liberadores, (Junho-Novembro) Fazenda Viva Deus, Município de São Sebastião, Estado de Alagoas, 2013..... | 249 |
| Tabela 28- Média (\pm EP) de <i>M. hemipterus</i> capturados por feromônio de agregação em diferentes liberadores, (Junho-Novembro) Fazenda Viva Deus, Município de São Sebastião, Estado de Alagoas, 2013..... | 249 |
| Tabela 29– Reagentes e solventes: pureza e origem..... | 251 |
| Tabela 30– Tratamentos realizados nas esferas de quitosana e alginato de sódio de sódio..... | 255 |
| Tabela 31- Tratamentos utilizados no teste de campo realiado por Duarte (2013). | 257 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

| | |
|---------------|---|
| δ | Deslocamento Químico |
| ν | Frequência de estiramento |
| μL | Microlitro |
| AA | Alginato de sódio + Alginato de sódio ¹² |
| AAG | Alginato de sódio + Alginato de sódio + Glutaraldeído ¹⁶ |
| AAGR | Alginato de sódio + Alginato de sódio + Glutaraldeído+ Rincoforol [®] |
| AAR | Alginato de sódio + Alginato de sódio+ Rincoforol [®] |
| ABRAPA | Associação Brasileira dos Produtores de Algodão |
| AG | Alginato de sódio + Glutaraldeído ¹⁰ |
| AGA | Alginato de sódio + Glutaraldeído + Alginato de sódio ¹⁴ |
| AGAR | Alginato de sódio + Glutaraldeído + Alginato de sódio+ Rincoforol [®] |
| AGQ | Alginato de sódio + Glutaraldeído + Quitosana ¹³ |
| AGQR | Alginato de sódio + Glutaraldeído + Quitosana+ Rincoforol [®] |
| AGR | Alginato de sódio + Glutaraldeído+ Rincoforol [®] |
| AL | Alagoas |
| AMPASUL | Associação Sul Mato-Grossense dos Produtores de Algodão |
| APPs | Áreas de Proteção Permanente |
| AQ | Alginato de sódio + Quitosana ¹¹ |
| AQG | Alginato de sódio + Quitosana + Glutaraldeído ¹⁵ |
| AQGR | Alginato de sódio + Quitosana + Glutaraldeído+ Rincoforol [®] |
| AQR | Alginato de sódio + Quitosana+ Rincoforol [®] |
| AS | Alginato de sódio simples ⁹ |

| | |
|---------|--|
| ASR | Alginato de sódio simples+ Rincoforol® |
| B | Botão floral |
| BAS | Número de bicudos capturados por armadilha |
| C | Abertura de capulho |
| CONAB | Conselho Nacional de Abastecimento |
| COSY | Correlação espectroscópica homonuclear, bidimensional (do inglês “Homonuclear Correlation Spectroscopy”) |
| DCM | diclorometano |
| DEPT | Melhoria sem distorção por transferência de polarização |
| DIBAL-H | Hidreto de diisobutil de alumínio |
| DMI | 1,3-dimetil-2-imidazolidinona |
| E1 | (<i>E,Z</i>)- Acetato de 2-(3,3-dimetilciclohexilideno) de etila |
| EMBRAPA | Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária |
| F | Abertura da flor |
| FC | Primeiro capulho |
| g/L | Gramas por litro |
| G1 | (+)- <i>cis</i> -2-isopropenil-1-metil-ciclobutano-etanol |
| G2 | (<i>Z</i>)-2-(3,3-Dimetilciclohexilideno) etanol |
| G3 | (<i>Z</i>)-(3,3-Dimetilciclohexilideno) acetaldeído |
| G4 | (<i>E</i>)-(3,3-Dimetilciclohexilideno) acetaldeído |
| GC-EM | Cromatografia Gasosa com Espectrometria de Massas |
| Ha | Hectare |
| HMPA | Hexametilfosforamida |
| HOMO | Highest occupied molecular orbital |
| HSQC | Correlação espectroscópica heteronuclear, bidimensional (do inglês “Heteronuclear Single Quantum Coherence”) |
| IBGE | Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística |
| ICA | Índice De Captura Da Armadilha |

| | |
|----------------|--|
| ICAC | Comitê consultivo internacional |
| IMAmt | Instituto Mato-grossense de Algodão |
| IMEA | Instituto Mato-Grossense de Economia Agropecuária |
| IQB | Instituto de Química e Biologia |
| IV | Infravermelho |
| Kg | Quilogramas |
| LPqRN | Laboratório de pesquisa de Recursos Naturais |
| LTDA | Sociedade Empresarial de Responsabilidade Limitada |
| LUMO | Orbital molecular desocupado mais baixo |
| M | Molar |
| <i>m/z</i> | Razão carga-massa |
| MAPA | Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento |
| MIP | Manejo Integrado de Pragas |
| <i>n</i> -BuLi | <i>n</i> -butil-lítio |
| NRR | Norma Regulamentadora Rural |
| PCC | Clorocromato de piridínio |
| pH | Potencial hidrogeniônico |
| QA | Quitosana + Alginato de sódio |
| QAG | Quitosana + Alginato de sódio + Glutaraldeído |
| QAGR | Quitosana + Alginato de sódio + Glutaraldeído+ Rincoforol [®] |
| QAR | Quitosana + Alginato de sódio + Rincoforol [®] |
| QG | Quitosana + Glutaraldeído |
| QGA | Quitosana + Glutaraldeído + Alginato de sódio |
| QGAR | Quitosana + Glutaraldeído + Alginato de sódio + Rincoforol [®] |
| QGQ | Quitosana + Glutaraldeído + Quitosana |
| QGQR | Quitosana + Glutaraldeído + Quitosana + Rincoforol [®] |
| QGR | Quitosana + Glutaraldeído + Rincoforol [®] |

| | |
|---------------------|--|
| QQ | Quitosana + Quitosana |
| QQG | Quitosana + Quitosana + Glutaraldeído |
| QQGR | Quitosana + Quitosana + Glutaraldeído + Rincoforol [®] |
| QQR | Quitosana + Quitosana+ Rincoforol [®] |
| QS | Quitosana simples |
| QSR | Quitosana simples + Rincoforol [®] |
| RMN | Ressonância Magnética Nuclear |
| SEAGRI | Secretaria de Estado da Agricultura e do Desenvolvimento Agrário |
| SINDA | Sistema Nacional De Dados Do Algodão |
| SNA | Sociedade Nacional de Agricultura |
| TEMPO | <i>N</i> -oxil-2,2,6,6-tetrametilpiperidina |
| THF | Tetrahidrofurano |
| TMB [®] | Tube Mata Bicudo |
| TMS | Tetrametilsilano |
| Ton | Tonelada |
| UFAL | Universidade Federal de Alagoas |
| UV | Ultravioleta |
| UVB | Ultra Baixo Volume |
| V | Vegetativa |
| π | Orbital pi ligante |
| π^* | Orbital pi anti-ligante |
| RMN ¹ H | Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio |
| RMN ¹³ C | Ressonância Magnética Nuclear de Carbono |
| | Treze |

SUMÁRIO

| | |
|--|-----------|
| INTRODUÇÃO GERAL | 24 |
| REFERÊNCIAS..... | 40 |
| CAPÍTULO 1- Do bicudo-do-algodoeiro à obtenção do feromônio..... | 45 |
| 1. INTRODUÇÃO | 46 |
| 2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA..... | 48 |
| 2.1 O Bicudo-do-algodoeiro..... | 48 |
| 2.1.1 Características | 48 |
| 2.1.2 Ciclo de vida..... | 49 |
| 2.1.3 Plantas hospedeiras..... | 53 |
| 2.1.4 Formas de controle..... | 55 |
| 2.2 Dificuldades de erradicação do bicudo no Brasil..... | 66 |
| 2.3 Controle químico e a problemática dos defensivos agrícolas..... | 67 |
| 2.4 Semioquímicos: substâncias alternativas aos defensivos agrícolas..... | 80 |
| 2.5 Substâncias que compõem o feromônio do bicudo-do-algodoeiro..... | 83 |
| 2.5.1. Grandlure I ou grandisol..... | 85 |
| 2.5.2 Grandlure II, III e IV..... | 93 |
| 2.6 Ocorrência do grandlure como feromônio de outras espécies-praga..... | 98 |
| 3. OBJETIVOS..... | 102 |
| 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO | 103 |
| 4.1 Síntese do Grandlure I ou grandisol..... | 103 |
| 4.1.1 Obtenção e caracterização do intermediário 1 (4-(Benziloxi)-2-[1-(feniotio)ciclopropil]butan-2-ol)..... | 104 |
| 4.1.2 Obtenção e caracterização do intermediário 2 (2-[2-(Benziloxi_etil]-2-metilciclobutanona). | 114 |
| 4.1.3 Obtenção e caracterização do intermediário 3, (E,Z-2-(2-[2-(benziloxi)etil]2-metilciclobutilideno de etila). | 125 |
| 4.1.4 Obtenção e caracterização do intermediário 11, (R)-2-(2-(2-(benzyloxi)etil)-2-metilciclobutilideno)propan-1-ol. | 130 |
| 4.2 Sínteses do Grandlure II, III e IV..... | 133 |
| 4.2.1 Proposta sintética via Reação de Horner-Emmons-Wadsworth, seguido de redução com LiAlH ₄ para a formação do G2 e oxidação com PCC para a formação do G3 e G4..... | 135 |
| 4.2.2 Proposta sintética via Via Reação de Wittig, seguido de redução com | |

| | |
|---|------------|
| LiAlH ₄ para a formação do G2 e oxidação com PCC para a formação do G3 e G4. | 170 |
| 5.PARTE EXPERIMENTAL | 172 |
| 5.1 Considerações iniciais..... | 172 |
| 5.2 Vidrarias, solventes, gases e reagentes..... | 172 |
| 5.3 Cromatografia em Camada Delgada (CCD)..... | 173 |
| 5.4 Equipamentos | 174 |
| 5.4.1 Ressonância Magnética Nuclear (RMN) | 174 |
| 5.4.2 Cromatografia Gasosa Acoplada e Cromatografia Gasosa acoplada à Espectrometria de Massas (GC-EM)..... | 174 |
| 5.4.3 Espectrometria na região do infravermelho com Transformada de Fourier (IV). | 174 |
| 5.4.4 Forno de micro-ondas | 174 |
| 5.5 Preparo de reagentes..... | 175 |
| 5.5.1 Preparo do PCC..... | 175 |
| 5.5.2 Preparo da Vanilina sulfúrica..... | 175 |
| 5.6 Titulação do n-BuLi..... | 175 |
| 5.7 Sínteses dos Grandlure I, II, III e IV | 176 |
| 5.7.1 Grandlure I | 176 |
| 5.7.2 Grandlures II, III e IV | 179 |
| 6 CONCLUSÃO | 185 |
| 7 PERSPECTIVAS | 186 |
| REFERÊNCIAS | 188 |
| 8. ANEXOS- ESPECTROS DE MASSAS-FRAGMENTAÇÕES | 204 |
| CAPÍTULO 2- Esferas de quitosana e alginato de sódio: caracterizações e aplicações | 207 |
| 1. INTRODUÇÃO | 208 |
| 2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA..... | 210 |
| 2.1 Classificação dos liberadores..... | 210 |
| 2.2 Quitosana | 216 |
| 2.3 Alginato de sódio | 219 |
| 2.4 Complexo quitosana-alginato | 220 |
| 2.5 Grau de intumescimento..... | 220 |
| 3. OBJETIVOS..... | 223 |

| | |
|---|-----|
| 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO | 224 |
| 4.1 Esferas de quitosana e alginato de sódio | 224 |
| 4.2 Caracterizações das esferas: determinação da massa, volume, densidade e raio | 226 |
| 4.3 Micrografias das esferas produzidas | 234 |
| 4.4 Estudo da liberação do feromônio Rincoforol [®] incorporado as esferas de quitosana..... | 243 |
| 4.5 Teste de campo | 246 |
| 5 PARTE EXPERIMENTAL | 251 |
| 5.1 Considerações iniciais..... | 251 |
| 5.2 Solventes e reagentes..... | 251 |
| 5.3 Equipamentos | 251 |
| 5.3.1 Microscopia eletrônica de varredura (MEV) das esferas..... | 251 |
| 5.3.2 Bomba peristáltica para produção das esferas | 252 |
| 5.4 Obtenção das esferas | 252 |
| 5.4.1 Esferas de quitosana..... | 252 |
| 5.4.2 Esferas de alginato de sódio | 252 |
| 5.5 Gel de quitosana e alginato de sódio para recobrimento das esferas | 253 |
| 5.6 Caracterização das esferas de quitosana e alginato de sódio | 253 |
| 5.6.1 Determinação da massa, volume, densidade e raio..... | 253 |
| 5.7 Modificações nas esferas | 254 |
| 5.8 Liberação do feromônio Rincoforol [®] incorporado as esferas de quitosana..... | 255 |
| 5.9 Teste de campo | 256 |
| 6. CONCLUSÕES..... | 259 |
| 7. PERSPECTIVAS..... | 260 |
| REFERÊNCIAS..... | 262 |

INTRODUÇÃO GERAL

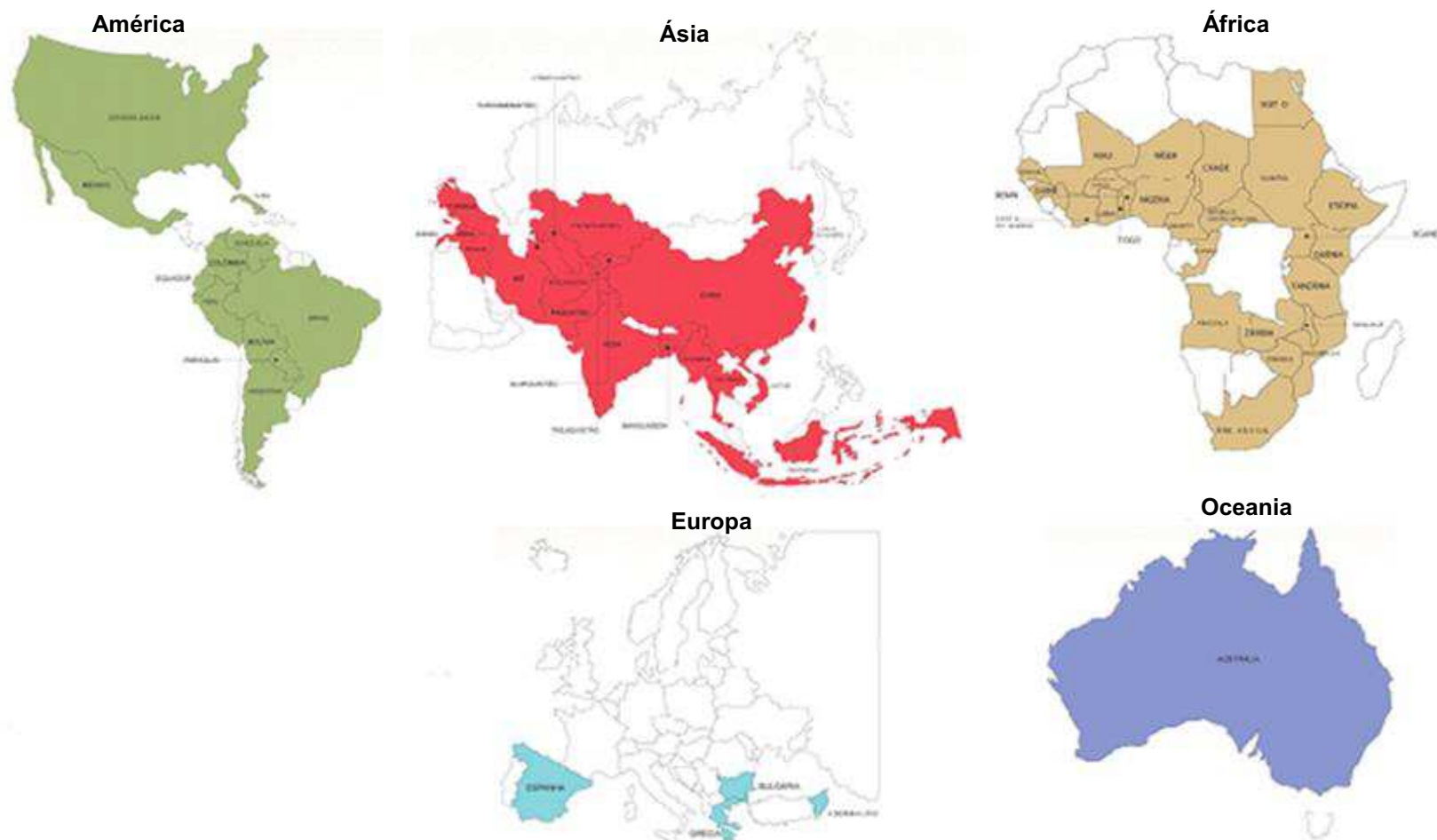
A cultura do algodão (*Gossypium* spp.) está sempre em destaque, sendo uma das mais importantes do mundo por fornecer matéria prima a setores de relevância econômica, a indústria têxtil e de bens de consumo. Contribui significativamente com o volume de receita dos países produtores e emprega um grande contingente de pessoal em sua cadeia produtiva. No Brasil, o algodão é considerado uma das dez maiores fontes de riqueza no setor agropecuário e possui grande destaque econômico nas regiões Centro-Sul e Nordeste (SANTOS, 2015).

O produto principal da cotonicultura é a fibra do algodão mesmo tendo perdido espaço para as fibras sintéticas. Porém, a fibra de algodão não é produto único do algodoeiro, há subprodutos primários, secundários e terciários. Os produtos do algodão podem ser empregados de diversas formas: a fibra é responsável por 40 % do vestuário da humanidade, o caroço, cujo mercado cresceu expressivamente na última década, representa importante fonte energética, podendo ser utilizado de forma *in natura*, para alimentação animal, ou esmagado, permitindo a elaboração de subprodutos importantes, tais como a torta para ração animal e óleo utilizado pela indústria de gêneros alimentícios e de combustíveis entre outras (PAIM *et al.*, 2010). A produção mundial do algodão em 2015/2016, segundo o Comitê Consultivo Internacional – ICAC, foi de 21,1 milhões de toneladas (ABRAPA, 2016) projetando para a safra 2016/2017 uma produção de cerca de 22,5 milhões de toneladas (ABRAPA, 2016).

Todos os anos, uma média de 35 milhões de hectares de algodão é cultivada em todo o mundo. A demanda mundial pelo algodão tem aumentado gradativamente desde a década de 1950, com um crescimento anual médio de 2%. O algodão é cultivado por mais de 60 países, nos cinco continentes. Cinco países – China, Índia, Paquistão, Estados Unidos e Brasil – despontam como os principais produtores da fibra (ABRAPA, 2016).

Na **Figura 1**, tem-se a distribuição dos principais países produtores de algodão nos cinco continentes.

Figura 1-Principais países produtores de algodão nos cinco continentes*.



*Os países representados pelas cores em verde, vermelho, marrom, violeta e azul são os principais destaques na produção mundial do algodão.

Fonte: Autora desta Tese, 2017. Adaptado de ABRAPA, 2016.

Na **Tabela 1**, constam a área (em hectares), a produtividade (em quilogramas por hectare), a produção, o consumo, a importação e a exportação (em milhões de toneladas) na safra 2015/2016 dos cinco maiores produtores mundiais de algodão: Índia, China, Paquistão, Estados Unidos e Brasil.

Tabela 1-Área, produtividade, produção, consumo, importação e exportação dos cinco maiores produtores mundiais de algodão*.

| | Mil hectares | Quilogramas por hectare | Milhões de toneladas | | | |
|-----------------------|--------------|-------------------------|----------------------|---------|------------|------------|
| | Área | Produtividade | Produção | Consumo | Importação | Exportação |
| Índia | 11 638 | 547 | 5 746 | 5.243 | 230 | 1 265 |
| China | 3 793 | 1.427 | 4 753 | 7.330 | 959 | 4 |
| Paquistão | 2 670 | 768 | 1.514 | 2.268 | 490 | 113 |
| Estados Unidos | 3 177 | 933 | 2.806 | 751 | 2 | 1 993 |
| Brasil | 966 | 1.518 | 1 348 | 733 | 7 | 939 |

*Dados da safra 2015/2016.

Fonte: Autora desta Tese, 2017. Adaptado de SINDA, 2016 e CONAB, 2016.

O continente asiático lidera a produção mundial com os três principais produtores a Índia, a China e o Paquistão. A Índia e China tiveram uma produção de 5 746 milhões de toneladas e 4 753 milhões de toneladas, respectivamente e o Paquistão 1 514 milhões de toneladas. Dentre os três países a maior área plantada de algodão está na Índia, cerca de 11 628 mil hectares.

Até a safra de 2013/2014 a China liderou a produção mundial, seguida da Índia. Porém, na safra seguinte a Índia passou a liderar a produção, os agricultores indianos plantaram a maior área da história, o que aumentou a produção para níveis quase recordes, isto porque as chuvas de monção favoreceram a lavoura de algodão do país, segundo a Associação de Algodão na Índia (SINDA, 2016; CONAB, 2015). Já a China preferiu priorizar as culturas alimentares (Sociedade Nacional de Agricultura-SNA, 2016).

No continente africano, Burkina Fasso é um dos poucos países que se destacam com uma área plantada de algodão de 631 mil hectares e produtividade de 431 quilogramas por hectare. É o país africano com maior participação na exportação do algodão. Zâmbia, Mali, Tanzânia e Costa do Marfim são menos expressivos quanto à área, produtividade, produção e exportação (CONAB, 2015).

No continente europeu, a Grécia é o principal destaque em área

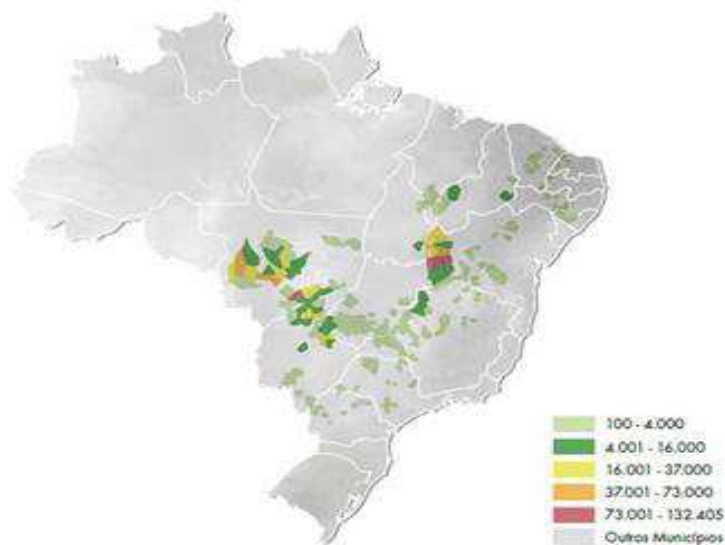
plantada de algodão, produtividade, produção e exportação (248 mil hectares, 997 quilogramas por hectare, 247 milhões de toneladas e 229 milhões de toneladas, respectivamente) (CONAB, 2015).

Na Oceania, a Austrália se destaca como grande produtor (520 milhões de toneladas) e exportador (454 milhões de toneladas) de algodão em pluma. (CONAB, 2015). O algodão australiano e o egípcio são considerados os de melhor qualidade do mundo (SOUZA, 2011).

O continente americano abriga dois dos maiores mercados mundiais de algodão: Estados Unidos e Brasil. O primeiro, além de ocupar a terceira posição em área e produção (3 177 mil hectares e 2.806 milhões de toneladas, respectivamente), é o primeiro no ranking de exportação (1 993 milhões de toneladas). O segundo possui área, produção e produtividade de 966 mil hectares, 1 348 milhões de toneladas e 1 518 quilogramas por hectare. Desde a safra 2011/2012, o Brasil passou a ocupar o terceiro lugar no ranking de exportação (CONAB, 2015).

O destaque brasileiro na cultura do algodão, no cenário mundial, se dá devido aos avanços na tecnologia do solo e de novas variedades de cultivo. As políticas governamentais também contribuíram para a expansão da produção de algodão no Brasil sendo importante a política de preço mínimo do produto para apoiar a renda do fazendeiro quando os preços estão baixos (OECD-FAO, 2015). A **Figura 2** mostra a distribuição do algodão no Brasil por área, em hectare.

Figura 2-Distribuição da produção de algodão no Brasil (área em ha).



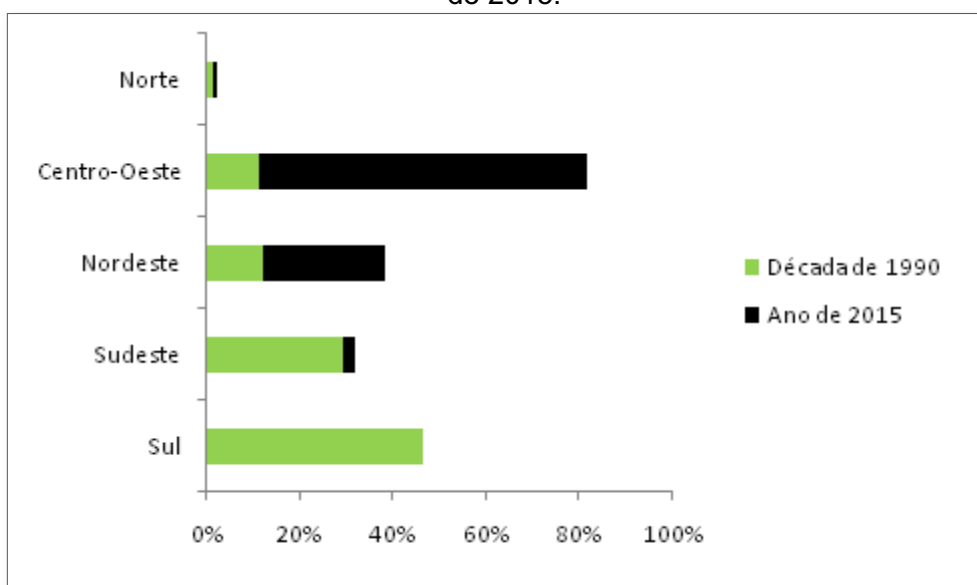
Fonte: CONAB, 2014

Na história da cotonicultura no Brasil tradicionalmente os estados do Paraná, São Paulo e Minas Gerais durante muitos anos foram os principais produtores de algodão do país, mas novas fronteiras passaram a ter destaque a partir dos anos de 1993 e 1994 e correspondem hoje com 97,5% da produção brasileira de algodão, são eles: Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Goiás e Bahia (CONAB, 2017).

As maiores produções do algodão estão nos estados do Piauí, Maranhão, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Goiás, Minas Gerais, São Paulo e Paraná, concentrando-se especialmente nos estados de Mato Grosso e Bahia, que responderam em 2015/16 por 87% da produção do país. Mato Grosso tem a liderança com 63,6% da produção nacional, vindo a seguir o estado da Bahia com 23,4%, Mato Grosso do Sul com 3,6% e Goiás com 3,2%. Em menor produção tem-se a contribuição do estado do Maranhão (2,5%), Minas Gerais (2,0%), Tocantins (0,8%), Piauí (0,5%) e Rio Grande do Norte (0,4%) (CONAB, 2017).

A mudança da regionalidade da produção do algodão no Brasil pode ser observada na **Figura 3** que mostra a produção na década de 1990 e no ano 2015.

Figura 3-Distribuição da produção brasileira de algodão na década de 1990 e no ano de 2015.



Fonte: Autora desta Tese, 2017. Adaptado de CONAB, 2016.

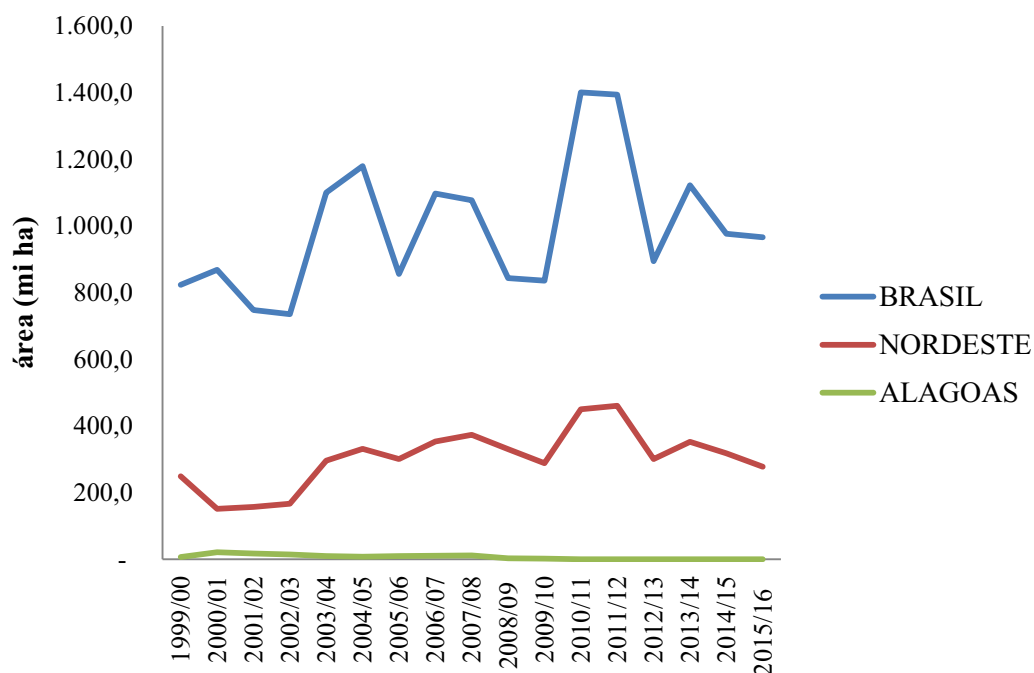
A região centro-oeste se destaca porque possui técnicas avançadas, colheita mecanizada, o que reduz o custo com mão de obra, tornando o produto mais competitivo; grandes propriedades com área plana, o que favorece a mecanização da lavoura; investimentos no desenvolvimento de tipos de sementes mais resistentes a pragas e a maioria dos produtores comercializa o algodão já beneficiado, ou seja, em pluma, permitindo a venda do produto com maior valor agregado (MORELLI-FERREIRA, 2013).

Na região Nordeste, o grande destaque é o estado da Bahia que tem a produção concentrada na região do cerrado, a região oeste da Bahia. Esta região registrou um rápido desenvolvimento e atraiu empresas multinacionais atuantes na produção de algodão voltada à exportação (PREDOSA *et al.*, 2011).

A cotonicultura sempre foi importante para o nordeste brasileiro e todos os estados participavam com a produção abastecendo as tecelagens e promovendo o sustento e o desenvolvimento da economia regional. O nordeste sempre contribuiu para a produção e industrialização do algodão. A cotonicultura teve um papel importante na economia do estado de Alagoas e isto foi perdido em dado momento e hoje procura resgatar esta atividade agrícola. As **Figuras 4, 5 e 6** apresentam, respectivamente, a participação do estado de Alagoas em relação ao Nordeste e ao Brasil no que se refere à área plantada, a produção de pluma e a produção de caroço de algodão nos dias atuais.

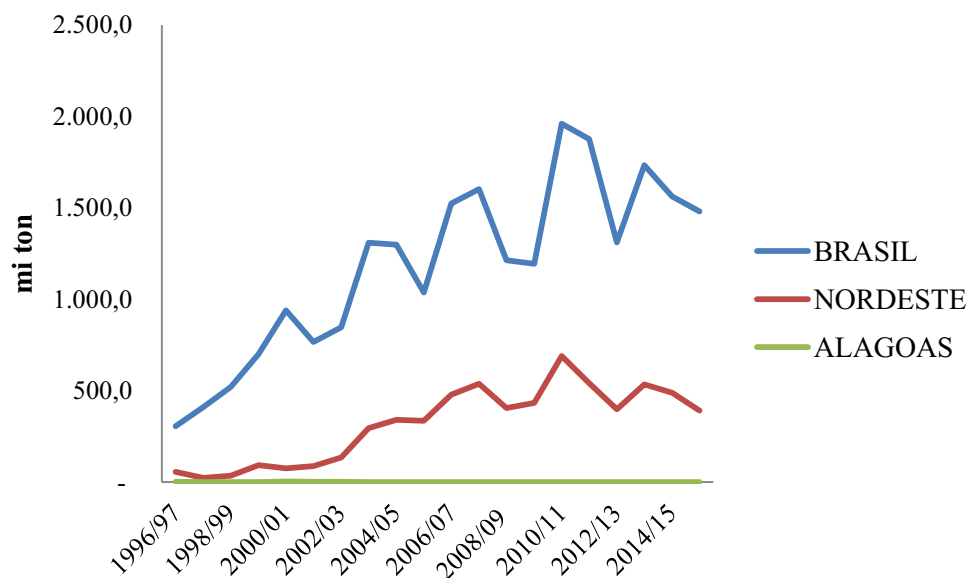
O motivo do declínio da cotonicultura alagoana não difere dos demais estados do Nordeste agravado pela chegada praga do bicudo-do-algodoeiro no Brasil na década de 1980 (CONAB, 2017).

Figura 4-Perfil da participação de Alagoas em área plantada de algodão.



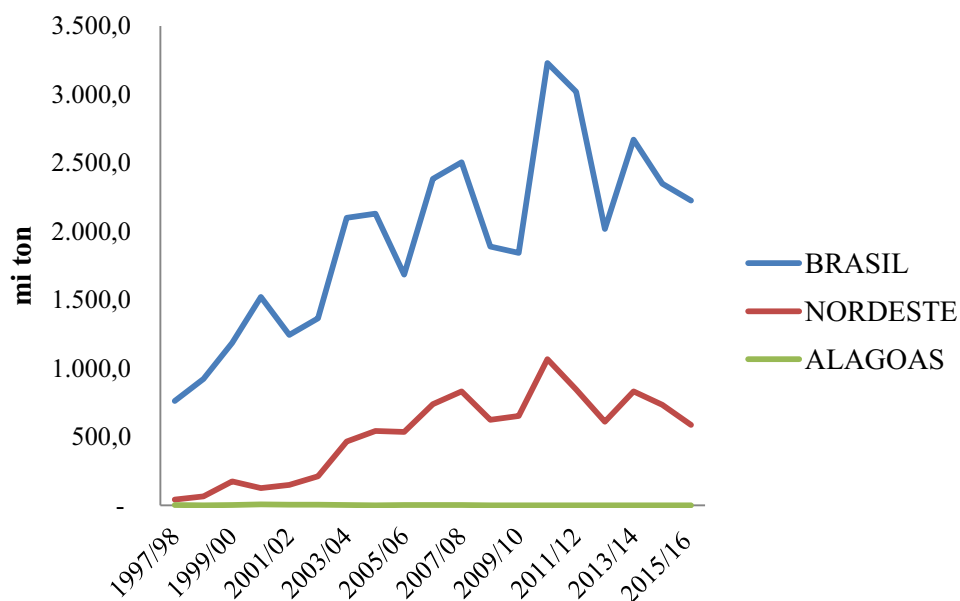
Fonte: Autora desta Tese, 2017. Adaptado de IBGE, 2016a.

Figura 5-Perfil da participação de Alagoas em produção de pluma de algodão.



Fonte: Autora desta Tese, 2017. Adaptado de IBGE, 2016a.

Figura 6-Perfil da participação de Alagoas em produção de caroço de algodão.



Fonte: Autora desta Tese, 2017. Adaptado de IBGE, 2016a.

No Arquivo Público de Alagoas, encontra-se o documento original escrito pelos representantes da Associação Comercial de Maceió, em 1875, a respeito da plantação e cultura do algodão no estado. No relatório, as regiões de destaque responsáveis pela safra de algodão na época imperial eram Anadia, Assembléia, Imperatriz, Mata Grande e Palmeira dos Índios. O algodão produzido nestas regiões tinha a melhor fibra, cor e mais limpo quando comparado com o algodão produzido nas margens do rio São Francisco (MORAIS, 2012).

Após o declínio da produção alagoana de algodão, teve início o projeto da Embrapa Algodão, sediada na Paraíba, em parceria com a Secretária de Estado da Agricultura e do Desenvolvimento Agrário de Alagoas (Seagri-AL) para retomada da cultura do algodão no sertão alagoano, principalmente, no município de Água Branca. Lá, foi instalado uma mini usina de beneficiamento e uma mini tecelagem de algodão, que contribuem com a renda dos produtores da região (BARROS, 2011).

Em 2013, o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) realizou um estudo sobre a produção agrícola municipal de cereais, leguminosas e oleaginosas do estado de Alagoas. Verificou que o algodão arbóreo (de cultivo

permanente) não é mais produzido no estado, e sim o herbáceo (de cultivo anual).

O algodão herbáceo é plantado nos seguintes municípios do estado de Alagoas: Água Branca, Arapiraca, Batalha, Cacimbinhas, Campo Grande, Carneiros, Coité do Nóia, Caraíbas, Dois riachos, Estrela de Alagoas, Feira Grande, Girau do Ponciano, Igaci, Jaramataia, Lagoa da Canoa, Major Isidoro, Maravilha, Mata Grande, Monteirópolis, Olho d'Água das Flores, Olivença, Ouro Branco, Palestina, Palmeira dos Índios, Pão de Açúcar, Pariconha, Poço das Trincheiras, Santana do Ipanema, São José da Tapera, Senador Rui Palmeira, Taquarana e Traipu (IBGE, 2016b).

Na **Figura 7** tem-se o mapa de Alagoas com as áreas plantadas, em hectare, dos municípios citados que cultivam o algodão.

Nos municípios alagoanos que se destacam, na produção do algodão, com área plantada de 200 a 2000 ha são: Arapiraca, Caraíbas, Dois Riachos, Girau do Ponciano, Igaci, Mata Grande, Ouro Branco, São José da Tapera e Traipu.

Na **Tabela 2**, lista-se a área colhida (em ha), a quantidade produzida (em ton), o rendimento médio da produção (em kg/ha) e o valor da produção nos municípios de Alagoas no período de 2013.

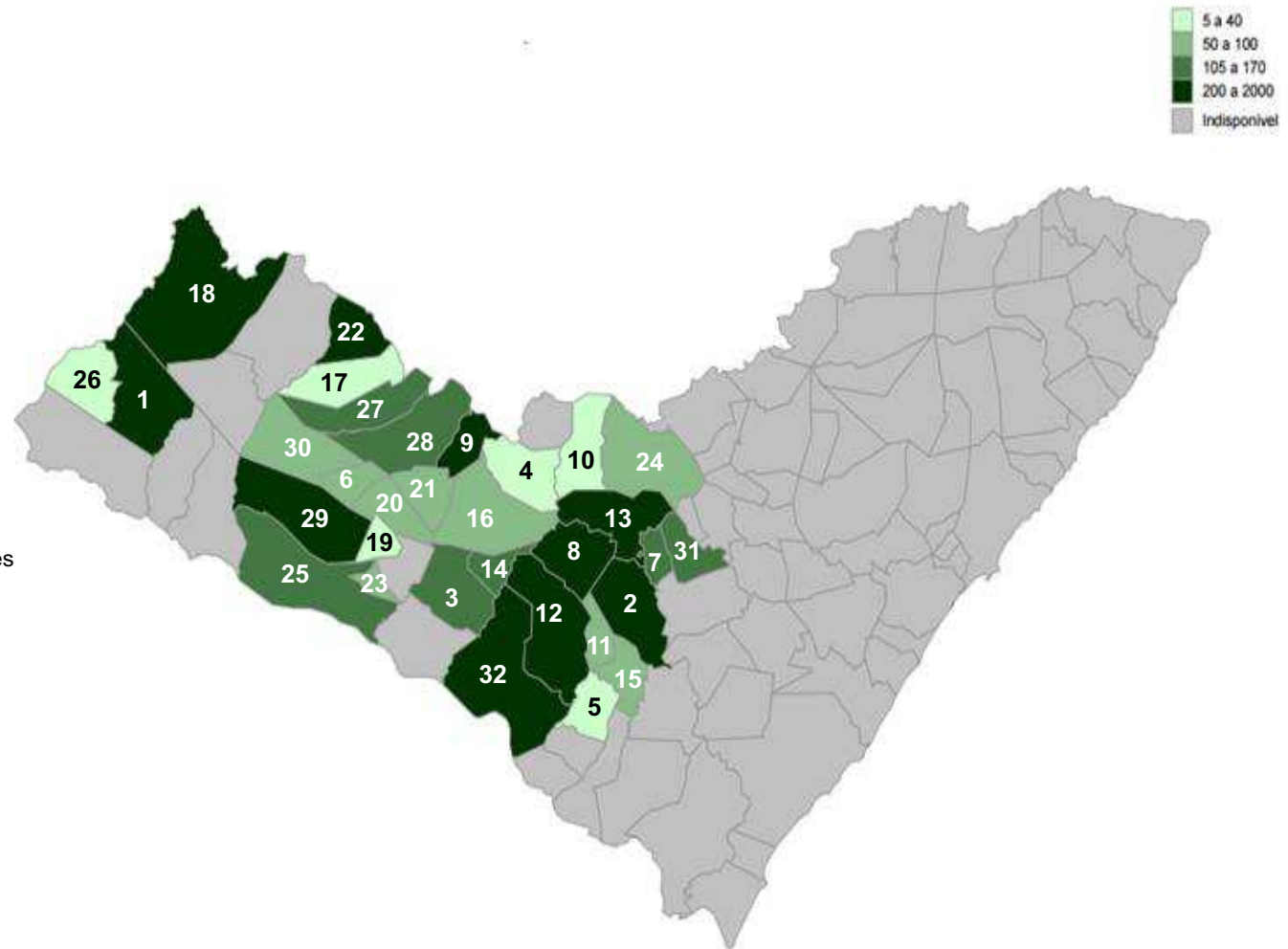
Os municípios alagoanos de maior produtividade **Tabela 2**, e que estão alavancando a retomada da cotonicultura no sertão são: Água Branca, Craíbas, Girau do Ponciano, Igaci, Ouro Branco e Traipu.

A praga do bicudo-do-algodoeiro, *Anthonomus grandis* Boheman, 1843 (Coleoptera: Curculionidae), que provocou a crise do algodão no Brasil e em Alagoas, atinge toda a cultura do algodão. É considerada a principal praga dos algodoeiros nas Américas e se não controlada corretamente, a praga pode causar perdas de até 100% da produção em função da sua alta capacidade de reprodução e elevado poder destrutivo (SANTOS, 2010).

Esta praga atinge as estruturas reprodutivas do algodoeiro, comprometendo drasticamente a produção das fibras. Os insetos adultos durante a alimentação ou oviposição atacam as estruturas reprodutivas da planta, principalmente, os botões florais (VIERA *et al.*, 1991).

Figura 7-Área plantada com algodão, em hectares, dos municípios alagoanos em 2013.

- 1 Água Branca
- 2 Arapiraca
- 3 Batalha
- 4 Cacimbinhas
- 5 Campo Grande
- 6 Carneiros
- 7 Coité do Nóia
- 8 Craíbas
- 9 Dois Riachos
- 10 Estrela de Alagoas
- 11 Feira Grande
- 12 Girau do Ponciano
- 13 Igaci
- 14 Jaramataia
- 15 Lagoa da Canoa
- 16 Major Isidoro
- 17 Maravilha
- 18 Mata Grande
- 19 Monteirópolis
- 20 Olho d'Água das Flores
- 21 Olivença
- 22 Ouro Branco
- 23 Palestina
- 24 Palmeira dos Índios
- 25 Pão de Açúcar
- 26 Pariconha
- 27 Poço das Trincheiras
- 28 Santana do Ipanema
- 29 São José da Tapera
- 30 Senador Rui Palmeira
- 31 Taquarema
- 32 Traipu



Fonte: IBGE, 2016b.

Tabela 2-Perfil da participação dos municípios de Alagoas produtores de algodão herbáceo no ano de 2013.

| Municípios de Alagoas | Área plantada (em ha) | Área colhida (em ha) | Quantidade produzida (em ton) | Rendimento médio de produção (Kg/ha) | Valor da produção (mil reais) |
|----------------------------------|-----------------------|----------------------|-------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------|
| 1-Água Branca | 500 | 500 | 132 | 264 | 112 |
| 2-Arapiraca | 200 | 200 | 60 | 300 | 60 |
| 3-Batalha | 120 | 120 | 36 | 300 | 36 |
| 4-Cacimbinhas | 30 | - | - | - | - |
| 5-Campo-Grande | 5 | 5 | 2 | 400 | 1 |
| 6-Carneiros | 50 | 50 | 13 | 260 | 13 |
| 7-Coité do Nóia | 130 | 130 | 39 | 300 | 39 |
| 8-Craíbas | 2000 | 2000 | 600 | 300 | 600 |
| 9-Dois Riachos | 200 | 90 | 12 | 133 | 12 |
| 10-Estrela de Alagoas | 20 | 20 | 2 | 100 | 2 |
| 11-Feira Grande | 50 | 50 | 15 | 300 | - |
| 12-Girau do Ponciano | 1000 | 1000 | 300 | 300 | - |
| 13-Igaci | 1000 | 800 | 120 | 150 | 120 |
| 14-Jaramataia | 120 | 120 | 36 | 300 | 36 |
| 15-Lagoa da Canoa | 100 | 100 | 30 | - | 30 |
| 16-Major Isidoro | 100 | 60 | 4 | 66 | 4 |
| 17-Maravilha | 30 | 30 | 9 | 300 | 9 |
| 18-Mata Grande | 200 | 200 | 66 | 330 | - |
| 19-Monteirópolis | 35 | 35 | 14 | 400 | 14 |
| 19-Olho d'Água das Flores | 70 | 70 | 16 | 228 | 16 |
| 20-Olivença | 85 | 85 | 22 | 258 | 22 |
| 21-Ouro Branco | 1100 | 1100 | 275 | 250 | 275 |
| 22-Palestina | 52 | 52 | 13 | 250 | 13 |
| 23-Palmeira dos Índios | 50 | 30 | 2 | 66 | 2 |
| 24-Pão de Açúcar | 105 | 105 | 28 | 266 | 28 |
| 25-Pariconha | 40 | 40 | 11 | 275 | 9 |
| 26-Poço das Trincheiras | 126 | 126 | 30 | 238 | 27 |
| 27-Santana do Ipanema | 170 | 170 | 43 | 252 | 39 |
| 28-São José da Tapera | 245 | 245 | 59 | 240 | 53 |
| 29-Senador Rui Palmeira | 70 | 70 | 18 | 257 | 16 |
| 31-Taquarema | 120 | 100 | 8 | 80 | 7 |
| 32-Traipu | 500 | 500 | 150 | 300 | 150 |

Fonte: Autora desta Tese, 2017. Adaptada de IBGE, 2016b.

O bicudo-do-algodoeiro chegou ao Brasil há mais 33 anos provenientes das terras baixas do México e duas safras do algodão após sua chegada, a praga já estava instalada e até hoje persiste. (AZAMBUJA e DEGRANDE, 2013).

O bicudo, provavelmente, não será erradicado no Brasil como foi nos Estados Unidos, devido à ausência de inverno rigoroso e a presença de vegetação nativa de Cerrados ou de áreas de proteção permanente (APPs) com plantas hospedeiras do *A. grandis* (BELOT, 2015). Além da falta de comprometimento, a dificuldade na obtenção de informações técnicas, a falta de recursos e o baixo nível tecnológico nas possíveis ações de combate à praga que impediu a erradicação desta praga à época (SANTOS, 2015).

O bicudo-do-algodoeiro pode ser controlado por métodos de controle: comportamental, cultural, resistência de plantas, biológico, inseticidas naturais e legislativo (AZAMBUJA e DEGRANDE, 2013; CONFALONIERI, SCATAGLINI e LANTERI, 2000; NAKANO PAPA e ROCHELLE, 1987).

Dentre todas essas medidas, os defensivos agrícolas, organofosforados e piretróides, ainda são largamente utilizados para o combate a esta praga. O malathion na formulação UBV (Ultra Baixo Volume), ou seja, quando aplicado em volumes abaixo de cinco litros por hectare em forma pura ou diluídos em um veículo leitoso, foi o principal inseticida usado nos programas de erradicação do bicudo nos Estados Unidos, segundo dados do Instituto Matogrossense do Algodão (IMAmat) (BELOT, 2015).

Os defensivos agrícolas são produtos de uso no combate às pragas e organismos patogênicos que comprometem a produção agrícola. Porém, a utilização indiscriminada, tanto pelo tipo de inseticida como pela quantidade e modo operante de aplicação, não é só responsável pela contaminação ambiental, mas também pelo estabelecimento de resistência a esses agentes químicos por parte dos insetos nocivos, podendo ocorrer desta forma, o ressurgimento de determinadas pragas em níveis ainda mais altos do que os anteriormente existentes. Leva também ao aparecimento de pragas secundárias por conta do combate indiscriminado a todo tipo de inseto, eliminação também dos predadores naturais e insetos polinizadores (BOHNER, ARAÚJO e NISHIJIMA, 2013; FERREIRA, 1993).

Para evitar esses problemas, a solução é desenvolver agentes

específicos que irão agir apenas nas espécies selecionadas, e que não comprometerão o desenvolvimento da resistência do inseto-praga, a estabilidade da saúde humana, a preservação do meio ambiente e danos a outros animais (WITZGALL, KIRSCH e CORK, 2010).

Os feromônios atendem às condições de combate aos insetos-praga e são relevantes como agentes de controle, evitam a propagação de pragas na agricultura. Por serem substâncias naturais acredita-se não afetarem o homem e ao meio ambiente nas quantidades que são utilizados no controle de pragas. As quantidades empregadas de um dado feromônio são extremamente diminutas quando comparadas aos defensivos agrícolas. Os feromônios são específicos para cada inseto, ou seja, cada espécie possui o seu próprio "código" de comunicação o que impede a interação entre indivíduos de espécies distintas. De fato, os feromônios são ferramentas elegantes e seguras para o controle de insetos-praga, não afetando adversamente outros organismos benéficos (WITZGALL, KIRSCH e CORK, 2010; ZARBIN, RODRIGUES e LIMA, 2009; FERREIRA, CORRÊIA e VIEIRA, 2001).

Os feromônios são substâncias voláteis envolvidas na comunicação entre indivíduos da mesma espécie e são utilizados na agricultura para monitorar e controlar pragas que afetam diretamente a produção agrícola mesmo em baixas densidades. São úteis para monitorar a distribuição espacial da população de um inseto no campo, para controlar a oviposição de fêmeas e podem ter uma utilização para aumentar a atividade dos inimigos naturais e para caracterizar o momento dos picos populacionais, permitindo assim direcionar as medidas mais eficientes no combate à praga (FERREIRA, CORRÊIA e VIEIRA, 2001).

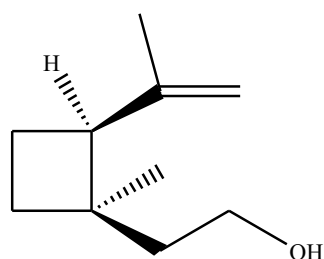
O bicudo-do-algodoeiro foi o primeiro curculionídeo a ter o feromônio estudado. O feromônio é produzido pelos insetos machos e foi sintetizado pela primeira vez nos Estados Unidos na década de 1960 (TUMLINSON *et al.*, 1969). Inicialmente, em estudos laboratoriais, constatou-se que o feromônio atraía apenas fêmeas e foi classificado como um feromônio sexual (emitido para atrair o companheiro para o acasalamento), mas, em estudos de campo atraiu ambos os sexos sendo considerado um feromônio de agregação (atrair indivíduos machos e fêmeas da mesma espécie, normalmente, na indicação de fonte de alimento) Na década de 1980 com a crise do algodão os estudos com

o feromônio do bicudo-do-algodoeiro começaram a ser realizados no Brasil (AMBROGI, PALACIO CORTÊS e ZARBIN, 2012; ZARBIN, RODRIGUES e LIMA, 2009; NAVARRO *et al.*, 2002; NASCIMENTO e SANT'ANA, 2001; HARDEE *et al.*, 1972; TUMLINSON *et al.*, 1969).

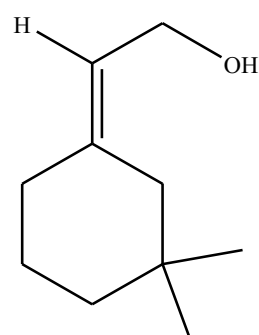
O feromônio de agregação do bicudo-do-algodoeiro é composto por uma mistura multicomponente (conhecida como Grandlure) formada pelos seguintes compostos: **Grandlure I** ((+)-*cis*-2-isopropenil-1-metil-ciclobutano-etanol), também conhecido como grandisol, **Grandlure II** ((*Z*)-2-(3,3-Dimetilciclohexilideno) etanol), **Grandlure III** ((*Z*)-(3,3-Dimetilciclohexilideno) acetaldeído) e **Grandlure IV** ((*E*)-(3,3-Dimetilciclohexilideno) acetaldeído) (TUMLINSON *et al.*, 1969 e 1971). As estruturas químicas do grandlure são apresentadas na **Figura 8**.

Figura 8-Compostos que constituem o feromônio do Bicudo-do-algodoeiro.

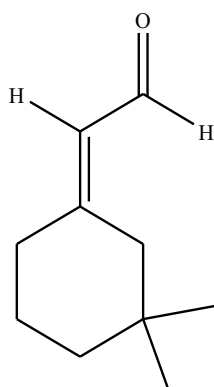
a- Grandlure I



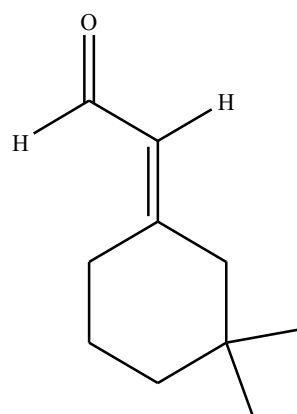
b- Grandlure II



c- Grandlure III



d- Grandlure IV



Fonte: Autora desta Tese, 2017.

Os constituintes do feromônio possuem estereoquímica definida e para

ter atividade os compostos precisam que suas configurações estruturais sejam “respeitadas” (MORI, 1981), implicando em uma síntese enantioselectiva, geralmente complexa. A presença dos isômeros na mistura pode comprometer a atividade feromonal (LEVINSON, A. e LEVINSON, H. 1999).

De posse do feromônio para usá-lo no campo é necessário que se tenha uma estrutura capaz de armazená-lo, protegê-lo e que faça a liberação controlada dos compostos, pois a maioria destes semioquímicos é de baixa estabilidade devido a sua estrutura química. Assim é necessário fazer formulações destes compostos de forma a protegê-los da degradação causada pelo oxigênio e pela luz com comprimento de onda na região do ultravioleta (GOULART *et al.*, 2015; HEUSKIN *et al.*, 2011; ZARBIN, RODRIGUES e LIMA, 2009; CORK *et al.*, 2008; MUÑOZ-PALLARES *et al.*, 2001; WEINZIERL e HENN, 1991).

A liberação controlada do feromônio pelo dispositivo é uma das características mais importantes a ser observada na escolha do liberador, pois a cinética de emissão do feromônio deve ser de ordem zero, ou seja, a velocidade da liberação deve ser independente da concentração do feromônio (GOULART *et al.*, 2015; STIPANOVIC *et al.*, 2004; MUÑOZ-PALLARES *et al.*, 2001).

De acordo com Stipanovic *et al.* (2004), o liberador feromonal deve garantir uma emissão de misturas de feromônios exata e proporcional, isto porque a maioria dos feromônios são misturas de compostos, que frequentemente tem diferentes volatilidades, e devem ser emitidos em proporções adequadas no campo.

Um dos grandes desafios para se fazer uso eficiente do feromônio é dispor de um liberador adequado que não impacte negativamente o meio ambiente. Por isso, os liberadores devem ser dispositivos biodegradáveis formulados para armazenar, proteger e garantir uma liberação controlada e lenta de feromônios com diferentes estruturas (PEREIRA, 2016; ZADA, FALACH e BYERS, 2009; STIPANOVIC *et al.*, 2004; MUÑOZ-PALLARES *et al.*, 2001).

Optou-se por desenvolver esferas de quitosana e alginato de sódio como potenciais sistemas de liberação de feromônios, que têm despertado especial interesse na agricultura (DUBEY, SHAMI e BHASKER, 2009; ZADA; FALACH e

BYERS, 2009; STIPANOVIC *et al.*, 2004; MUÑOZ-PALLARES *et al.*, 2001).

As esferas de quitosana e alginato de sódio são classificadas como liberadores microencapsulados de microcápsulas polinucleadas por possuírem diversas câmeras de diferentes tamanhos e formas (DUBEY, SHAMI e BHASKER, 2009).

Estes polímeros de origem natural são amplamente utilizados na confecção de sistemas de liberação prolongada e controlada de moléculas bioativas nas formas de filmes, implantes subdérmicos e partículas (PIRES, BIERHALZ e MORAES, 2015).

Apesar de existir no mercado brasileiro a comercialização do feromônio para o bicudo-do-algodoeiro, usada no monitoramento e no controle por coleta massal deste inseto-praga há espaço para novas formulações. O material disponível é importado e tem sofrido com restrições na importação e de preço. O nosso trabalho visa à síntese deste feromônio a partir de rotas sintéticas já estabelecidas, nas quais realizamos modificações visando à obtenção de melhores rendimentos reacionais, sempre na busca de uma rota sintética que fosse comercialmente competitiva com as três marcas comerciais do Grandlure existentes no mercado.

Esta tese está dividida em dois capítulos. O primeiro capítulo é referente ao estudo da síntese do feromônio do bicudo-do-algodoeiro (*Anthonomus grandis* Boheman, 1843) e o segundo capítulo refere ao desenvolvimento e caracterização de esferas de quitosana e alginato de sódio para que no futuro sejam testados como liberadores de feromônios de diferentes estruturas químicas.

REFERÊNCIAS

- ABRAPA. Associação Brasileira dos produtores de algodão. Disponível em: <<http://www.abrapa.com.br/Paginas/dados/algodao-no-mundo.aspx>> Acesso em: 27 de novembro de 2016.
- AMBROGI, B.G.; PALACIO CORTÉS, A.M.; ZARBIN, P.H.G. Identification of Male-Produced Aggregation Pheromone of the Curculionidae Beetle *Sternechus subsignatus*. **Journal of Chemical Ecology**. v. 38, p. 272-277, 2012.
- AZAMBUJA, R.; DEGRANDE, P. E. Trinta anos do bicudo-do-algodoeiro no Brasil. **Arquivos do Instituto Biológico**. São Paulo, 2013.
- BARROS, D. Beneficiamento começa na comunidade Quixabeira, onde se produzem mantas, redes e tapetes. 2011. Disponível em: <<http://www.agricultura.al.gov.br/sala-de-imprensa/noticias/2011/janeiro/agricultores-colhem-algodao-colorido-em-agua-branca>>. Acesso em: 20 de setembro de 2016.
- BELOT, J. L. O bicudo-do-algodoeiro (*Anthonomus grandis* BOH., 1843) nos cerrados brasileiros: biologia e medidas de controle. Cuiabá-MT: Instituto Mato-Grossense do Algodão, 2015.
- BOHNER, T. O. L.; ARAÚJO, L. E. B.; NISHIJIMA, T.. O impacto ambiental do uso de defensivos agrícolas no meio ambiente e na saúde dos trabalhadores rurais. In: I Congresso Internacional de Direito Ambiental e Ecologia Política. Santa Maria-RS. **Revista Eletrônica do Curso de Direito da UFSM**, p.329-341, 2013.
- CONAB - Companhia Nacional de Abastecimento. Perspectivas para a safra 2014/2015. Brasília, 2, p.1-130, 2015.
- CONAB - Companhia Nacional de Abastecimento. Perspectivas para a safra 2016/2017. Brasília, 2, p.1-172, 2017.
- CONFALONIERI, V.A.; SCATAGLINI, M.A.; LANTERI, A. Origin and dispersal of the cotton boll weevil (Coleoptera: Curculionidae) in South America: mtDNA Phylogeographic study. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE ENTOMOLOGIA/CONGRESSO INTERNACIONAL DE ENTOMOLOGIA, p.18, 2000. Foz do Iguaçu, PR. Resumos. Foz do Iguaçu: SEB, p.567, 2000.
- CORK, A.; SOUZA, K. DE; HALL, D.R.; JONESC, O.T.; CASAGRANDE, K.; KRISHNAIAH, E.; SYED, Z. Development of PVC-resin-controlled release formulation for pheromones and use in mating disruption of yellow rice stem borer, *Scirpophaga incertulas*. **Crop Protection**, v. 27, p. 248-255. 2008.
- DUBEY, R., SHAMI, T. C., & BHASKER, R. K. U. Microencapsulation technology and application. **Defence Science Journal**, v. 59, n. 1, p.82–95, 2009.

- FERREIRA, H. S. - Pesticidas no Brasil: Impactos ambientais e possíveis consequências de sua interação com a desnutrição humana. **Revista Brasileira de Saúde Ocupacional**, v. 80, n. 21, p. 51-60, 1993.
- FERREIRA, J. T. B.; CORRÊA, A. G.; VIEIRA, P. C.; Produtos Naturais no Controle de Insetos, EdUFSCar: São Carlos, 2001.
- GOULART, H. F.; LIMA, M. R. F.; DE MORAIS, R. K. S.; BERNARDO, V. B. Feromônios: Uma Alternativa Verde para o Manejo Integrado de Pragas. **Revista Virtual Química**, v.7, n. 4, p. 1205-1224, 2015.
- HARDEE, D. D.; MCKIBBEN, G. H.; GUELDNER, R. C.; MITCHELL, E. B.; TUMLINSON, J. H.; CROSS, W. H. Boll weevils in nature response to grandlure; a synthetic pheromone. **Journal of Economic Entomology**. v. 65, p.97-100, 1972.
- HEUSKIN, S. *et al.* The use of semiochemical slow-release devices in integrated pest management strategies. *Biotechnology, Agronomy, Society and Environment*, v. 15, n. 3, p. 459-470. ISSN 1370-6233, 2011.
- IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Disponível em: <<http://www.cidades.ibge.gov.br/xtras/temas.php?lang=&codmun=270660&idtema=18&search=alagoas%7Cpaulo-jacinto%7Cproducao-agricola-municipal-cereais-leguminosas-e-oleaginosas-2007>>. Acesso em: 3 de março de 2016.
- IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Disponível em: <<http://www.cidades.ibge.gov.br/cartograma/mapa.php?lang=&coduf=27&codmun=270660&idtema=18&codv=v06&search=alagoas|paulo-jacinto|sintese-das-informacoes-2007>>. Acesso em: 15 de setembro de 2016.
- ICAC. International Cotton Advisory Committee. Disponível em: <<https://www.icac.org/cotton-economics-and-cotton-statistics/Economics>>. Acesso em: 27 de novembro de 2016.
- LEVINSON, A; LEVINSON, H. Inhibition of Sexual Attraction and Mating by Pheromone Enantiomers in Male *Lasioderma serricorne*. **Naturwissenschaften**, v.86. p. 138-140, 1999.
- MORAIS, O. Midade. Organização espacial da indústria nordestina: o Ceará e Alagoas em um novo contexto. Universidade de São Paulo. São Paulo-SP. Programa de pós-graduação em Geografia Humana. Tese de Doutorado, 2012.
- MORELLI-FERREIRA, F.; FIORESE, D. A.; SILVA, A. R. B. D. Sistemas de colheita picker e stripper: características e influências da colheita mecanizada de algodão adensado no estado de mato grosso. *Enciclopédia biosfera, Centro Científico Conhecer - Goiânia*, 9, 17, p. 2377, 2013.
- MORI, K. In: *The Total Synthesis of Natural Products*, ApSimon, J., Ed.; John Wiley: New York, v.4, p. 122-128, 1981.

- MUÑOZ-PALLARES, A.; CORMA, J. P.; PRIMO-YUFERA, E. Zeolites as pheromone dispensers. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Washington, v. 49, n. 10, p. 4801-480, 2001.
- NAKANO, O.; PAPA, G.; ROCHELLE, L.A. Açoita cavalo – hospedeiro de *Anthonomus* spp, Boheman 1843 (Coleoptera: Curculionidae). In: CONGRESSO BRASILEIRO DE ENTOMOLOGIA, VII Encontro de Mimercologistas, I Encontro sobre moscas-das-frutas, 11, Campinas- SP. *Resumos*. Campinas: SEB, p.100. 1987.
- NASCIMENTO, R. R. DO; SANT'ANA, A. E.G.. Isolamento e identificação dos semioquímicos de insetos sociais. In: VILELA, Evaldo F.; DELLA LUCIA, Terezinha M. C.. Feromônios de Insetos: Biologia, química e emprego no manejo de pragas. 2. ed. Ribeirão Preto: Holos. Cap. 8. p. 65-70., 2001.
- NAVARRO, D. M. A.; MURTA, M. M.; DUARTE, A. G.; LIMA, I. S.; NASCIMENTO, R. R.; SANT'ANA, A. E. G.. Aspectos práticos relacionados ao uso do rincoforol, o feromônio de agregação da broca-do-olho-do-coqueiro *Rhynchophorus palmarum*. (Coleoptera: curculionidae) no controle de pragas do coqueiro. Análise de sua eficiência em campo. **Química Nova**, v. 25, 1, p.32-36, 2002.
- OECD-FAO. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1787/agr_outlook-2015-en>. Acesso em: 5 de setembro de 2015.
- PAIM, T. Do P.; LOUVANDINI, H.; McMANUS, C. M.; ABDALLA, A. L. Uso de subprodutos do algodão na nutrição de ruminantes. **Ciência Veterinária nos Trópicos**. Recife-PE, 13, p. 24 - 37 - janeiro/dezembro, 2010.
- PEDROSA, M. B.; SANTOS, A. C; SUASSUNA, N. D.; MORELLO, C. De L.; FREIRE, E. C.; FILHO, J. L. S.; ALENCAR, A. R.; OLIVEIRA, . P. Comportamento de cultivares de algodão no cerrado da Bahia, safra 2009/10. In: 8º Congresso Brasileiro de Algodão & I Cotton Expo 2011. São Paulo-SP, 2011.
- PEREIRA, L. G. B. Feromônios: Uma alternativa no controle insetos-praga. Disponível. Serviço Brasileiro de Respostas Técnicas, 2011. Disponível em: <<http://www.sbrt.ibict.br/dossie-tecnico/downloadsDT/MTUw>>. Acesso em: 8 de agosto de 2016.
- PIRES, A. L. R.; BIERHALZ, A. C. K.; MORAES, A. M. Biomateriais: tipos, aplicações e mercado. **Química Nova**, v. 38, p. 957-971, 2015.
- SANTOS, C. L. Tecnologias atuais e potenciais de controle do Bicudo-do-Algodoeiro *Anthonomus grandis* (Boh., 1843) relacionadas ao plano de Manejo do Parque Nacional das Emas. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Curso de Pós-Graduação *Lato Sensu*. Porta Alegre-RS, 2010.

SANTOS, W. J. Medidas estratégicas de controle do bicudo-do-algodoeiro (*Anthonomus grandis* Boh., 1843). O bicudo-do-algodoeiro (*Anthonomus grandis* BOH., 1843) nos cerrados brasileiros: biologia e medidas de controle. **Boletim de P &D**, 2, p.254 . Cuiabá (MT), 2015.

SINDA. Sistema Nacional de Dados do Algodão. Disponível em: <<http://www.abrapa.com.br/Paginas/dados/sinda.aspx>>. Acesso em: 27 de novembro de 2016.

SNA- SOCIEDADE NACIONAL DE AGRICULTURA. Índia deve passar a China como maior produtor de algodão do mundo. Disponível em: ,<<http://sna.agr.br/india-deve-passar-a-china-como-maior-produtor-de-algodao-do-mundo/>>. Acesso em 20 de agosto de 2016.

SOUZA, C. S. Variação de temperatura e umidade e suas influências nas características físicas e mecânicas dos fios de algodão. Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Programa de Pós-Graduação em Engenharia Mecânica. Natal-RN. Dissertação de Mestrado, 2011.

STIPANOVIC, A.J.; HENNESSY, P.J.; WEBSTER, F.X.; TAKAHASHI Y. Microparticle dispensers for the controlled release of insect pheromones. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Washington, v. 52, p. 2301-2308, 2004.

TUMLINSON, J. H., HARDEE, D. D.; R. C. GUELDNER, A. C.; THOMPSON, P. A.; HEDIN J. P. MINYARD. Sex pheromones produced by male boll weevils: isolation, identification, and synthesis. **Science**. v. 166, p.1010-1012, 1969.

TUMLINSON, J.H.; GUELDNER, R.C.; HARDEE, D.D.; THOMPSON, A.C.; HEDIN, P.A.; MINYARD, J.P. Identification and synthesis of the four compounds comprising the boll weevil sex attractant. **Journal Organic Chemistry**, v.36, p.2616-2621, 1971.

VIEIRA, F.V.; SANTOS, J.H.R.; LIMA, I.T.; CASTRO, P.E.F. Entomofauna associada ao algodoeiro herbáceo em condições de sequeiro. In: Congresso Brasileiro de Entomologia, 13, & Simpósio Internacional sobre bicudo do algodoeiro, 1., Encontro sobre “cochonilha” da palma forrageira, 2., encontro sobre moscas das, 3., Recife, PE. Resumos. Londrina: SEB, p.191, 1991.

WEINZIERL, R.; HENN, T. Alternatives in insect management: biological and biorational approaches. North Central Regional Extension Publication 401. Cooperative Extension Service, University of Illinois at Urbana-Champaign. p.73, 1991.

WITZGALL, P.; KIRSCH, P.; CORK, A. Sex Pheromones and Their Impact on Pest Management. **Journal of Chemical Ecology**. v. 36, p. 80-100, 2010.

ZADA, A., FALACH, L., BYERS, J. A. Development of sol-gel formulations for slow release of pheromones. **Chemoecology**, v.19, p. 37-45, 2009.

ZARBIN, P. H. G.; RODRIGUES, M. A. C. M.; LIMA, E. R. Feromônios de insetos: tecnologia e desafios para uma agricultura competitiva no Brasil. **Química Nova**, v.32, n. 3, p. 722-731, 2009.

CAPÍTULO 1- Do bicudo-do-algodoeiro à obtençãodo feromônio.

1. INTRODUÇÃO

O cultivo do algodão no Brasil teve início nos primeiros anos da colonização. Desde a época da conquista do território brasileiro pelos portugueses, o algodão já era cultivado pelos índios que o convertiam em fios e tecidos.

Foi a partir do Maranhão que a cultura do algodão se difundiu por todo o Nordeste. Alagoas, apesar de não ser considerado um forte concorrente em relação à produção de algodão frente aos demais estados nordestinos, teve na cotonicultura um fator importante para a economia do Estado (CONAB, 2017).

O cultivo do algodoeiro nos Cerrados brasileiros, responsável por 90% da produção algodoeira no país, enfrenta grandes problemas fitossanitários, tanto de pragas como de doenças e nematóides. Dentre as pragas que acometem a cultura do algodão, o bicudo-do-algodoeiro (*Anthonomus grandis* Boheman, 1843 (Coleoptera: Curculionidae)), é a praga-chave, causa grande prejuízo e é de difícil controle (NEVES *et al.*, 2013; CONAB, 2012).

De acordo com Picudo (1969) e Bastos *et al.* (2005), o inseto foi identificado por Boheman em 1843 no México e depois de cento e quarenta anos este inseto-praga foi introduzido nos algodoads brasileiros, onde o estabelecimento se deu de modo rápido e definitivo.

Diferentemente dos Estados Unidos, onde esta praga fora erradicada, o Brasil tem de conviver com o bicudo-do-algodoeiro, e o produtor de algodão tem de manejá-la de tal forma que não cause prejuízos significativos à cultura, e que esse controle seja economicamente viável. O uso de feromônios no combate a insetos tem ganhado cada vez mais espaço por serem biodegradáveis, não deixarem resíduos no meio ambiente, além da maior especificidade ao inseto-alvo (RODRIGUES, 2015).

Na década de 60, ocorreu o isolamento, a identificação e a síntese de quatro componentes específicos do feromônio produzido pelos machos do bicudo do algodoeiro. Esses compostos são dois alcoóis terpênicos, (+)-cis-2-isopropenil-1-metil-ciclobutano-etanol e (Z)-2-(3,3-Dimetilciclohexilideno) etanol, e dois aldeídos terpênicos, (Z)-3,3-dimetilcicloexilideno-acetaldeído e (E)-3,3-dimetilcicloexilideno-acetaldeído, que posteriormente foram denominados de Grandlure I, II, III e IV, respectivamente (TUMLINSON *et*

al., 1969 e 1971).

Neste capítulo veremos como a praga do bicudo-do-algodoeiro afeta as plantações de algodão e causa grandes danos levando o produtor a grande prejuízo financeiro; como os defensivos agrícolas são aplicados na cultura do algodoeiro e os danos que estes causam ao ambiente e a saúde do homem direta ou indiretamente: a importância do uso de feromônio na agricultura; o porquê de se utilizar feromônio no combate ao bicudo-do-algodoeiro e não os defensivos agrícolas; a eficiência dos feromônios na atratividade do bicudo que são comercializados no mercado brasileiro; o motivo de ainda não se conseguir no Brasil a erradicação deste inseto-praga como foi alcançado nos Estados Unidos; as sínteses químicas propostas para a obtenção do Grandlure I, II, III e IV (**Figura 8**); os objetivos a serem alcançados neste capítulo da Tese; os resultados obtidos; as metodologias utilizadas; perspectivas para trabalhos futuros com a proposta de novas rotas sintéticas e por fim as conclusões sobre o desenvolvimento do trabalho.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 O Bicudo-do-algodoeiro

2.1.1 Características

O bicudo-do-algodoeiro, *Anthonomus grandis* Boheman, 1843 (Coleoptera: Curculionidae) (**Figura 9**) pertence à família Curculionidae cujo principal característica é a presença de um rostró (bico) prolongado, escuro, fino e encurvado, por isso são chamados de bicudo (MARVALDI e LANTERI, 2005).

Figura 9-Imagem do Bicudo-do-algodoeiro.



Fonte: <http://data.lsuinsects.org/>, 2016.

Os adultos possuem uma coloração que varia de pardo-acinzentado ao preto e quando recém-emergidos são avermelhados, a coloração depende da idade e da alimentação do inseto. O tamanho do inseto varia entre 4 a 9 mm e possui 7 mm de envergadura, são lentos ao caminhar e, raramente, voam (SILVA, 2012; TOMQUELSKI e MARTINS, 2008; BUSOLI e MICHELOTTO, 2005; GRAVENA, 2001).

O bicudo-do-algodoeiro é um fitófago tanto na fase larval quanto na fase adulta do seu ciclo de vida, ou seja, se alimenta diretamente de alguma parte de uma planta viva (BUZZI, 2005; VANIN, 1999) e assim como a maioria dos curculionídeos é um inseto-praga (BARTELT, 1999).

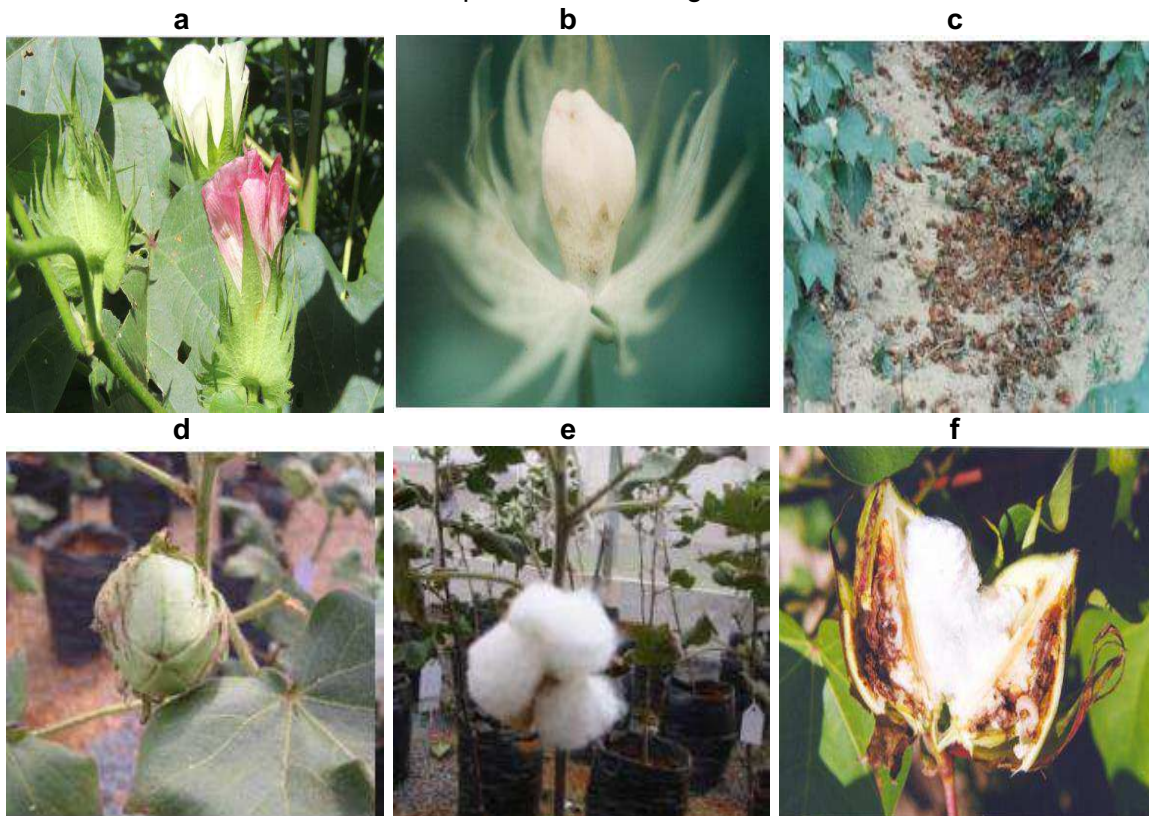
Este inseto é a principal e mais devastadora praga da cultura do algodão pelo elevado potencial destrutivo demonstrado. É encontrado no México, Cuba, Haiti, Venezuela, Colômbia, Brasil, Paraguai e América Central (TOLEDO *et al.*, 2000; BUSOLI, SOARES e LARA, 1994). “Não existiu até hoje, porém, praga de maior risco e habilidade para prejudicar a produção de fibras que o bicudo-do-algodoeiro” (RODRIGUES, 2015).

2.1.2 Ciclo de vida

Os adultos do bicudo-do-algodoeiro são comumente encontrados nos botões florais (conjunto de flores ainda em desenvolvimento) das plantas do algodão e são neles que ocorre a alimentação e a ovoposição destes insetos. Nas maçãs jovens, estruturas que contém os frutos após a fecundação das flores, que quando abrem são denominadas de capulho, também sofrem o ataque (VIEIRA *et al.*, 1991; RAMALHO e JESUS, 1987; MORI, 1981). Na **Figura 10** estão mostradas estruturas do algodão atacadas pelos adultos do bicudo. Quando o bicudo adulto ataca o botão floral, estrutura da planta do algodão preferida do inseto-praga, as brácteas ficam abertas e amareladas e logo caem (**Figura 10c**) e quando as flores conseguem se desenvolver após os orifícios de oviposição feitos no botão floral, ficam com o aspecto de balão e são conhecidas como “flor em balão” (**Figura 10b**) devido à abertura anormal das pétalas. Quando do ataque à maçã do algodão, o fruto não se desenvolve e a maçã não apresenta uma abertura normal, sendo denominada de “carimã” (**Figura 10f**) (SANTOS, 2015).

O ciclo de vida do *A. grandis* pode durar cerca de dezenove dias dependendo das condições de umidade e temperatura (SANTOS *et al.*, 2003; BARBOSA *et al.*, 1983). Para Cruz e Passos (2016) as condições ideais para o bicudo são umidades relativas entre 60 e 98% e temperatura média de 25°C.

Figura 10-Botão floral e maçã da planta do algodão quando desenvolvidos e quando atacados pelo bicudo-do-algodoeiro



a- Flores desenvolvidas a partir do botão floral; **b**- “Flor em balão”; **c**- Botões florais caídos após ataque do bicudo bicudo; **d**- Maçã em fase de abertura **e**- Capulho ou pulhoca saudável a partir de uma maçã que não foi atacada pelo bicudo; **f**- Maçã atacada pelo bicudo. **c e f**- Botões florais e maçãs ficam enegrecidos após o desenvolvimento das larvas no interior destas estruturas da planta.

Fonte: Adaptado de NETO *et al.*, 2005.

Na **Figura 11** está representado o ciclo de vida do *A. grandis* que possui uma metamorfose completa com quatro fases: ovo, larva, pupa e adulto.

Figura 11-Ciclo de vida do Bicudo-do-algodoeiro.

a – Botões florais do algodão utilizados pelo bicudo adulto para alimentação ou reprodução



b – Fêmeas colocam um ovo por orifício



c – Ovos do bicudo-do-algodoeiro



d – Larvas do bicudo-do-algodoeiro alimentando-se das fibras e sementes do algodão



e – Pupa do bicudo-do-algodoeiro



Fonte: Adaptado do IMAMat, 2015.

No ciclo de vida do bicudo-do-algodoeiro, as fêmeas possuem uma vida média de 20 a 30 dias, com uma oviposição de 100 a 300 ovos e de 3 a 7 gerações por estação. Um casal, no início do ciclo, pode dar origem a 12 milhões de descendentes no final da safra se não houver nenhum controle de acordo com Gravena (2001).

Como representado na **Figura 11a**, os primeiros adultos que migram para a planta do algodão se utilizam dela para se alimentarem e para postura dos ovos. A maioria dos insetos adultos aloja-se nos botões florais. Porém, a alimentação dos bicudos pode acontecer por toda a planta, mas a oviposição sempre acontece nas estruturas florais. Devido ao seu diminuto tamanho, os estágios iniciais do bicudo acontecem no interior de estruturas de frutificação do algodão protegendo-os de ataques de inimigos naturais, pulverizações de defensivos agrícolas e das condições climáticas. Já instalados nos botões florais, os machos após a alimentação excretam nas fezes o feromônio que atrairá os demais insetos machos e fêmeas, e os botões florais são danificados por orifícios de oviposição e/ou alimentação desses insetos de acordo com a **Figura 11b** (BUSOLI *et al.*, 2004; CASTRO, RAMIRO e CORREIA, 1991; KELLER *et al.*, 1964).

Após a cópula, as fêmeas se alimentam por aproximadamente três a cinco dias antes de iniciarem a oviposição (LEGGETT, 1986). De acordo com Soares e Yamamoto (1993a, 1993b), as fêmeas colocam em média seis ovos/dia e não descartam ovipositar em botões previamente ovipositados, o número de orifícios de oviposição por botão floral é um indicativo do nível de infestação: até 2 orifícios de oviposição o índice de infestação é considerado entre 11 % e 20 % e quando se tem até cinco orifícios de oviposição o nível de infestação passa a ser considerado de 60 % na cultura do algodoeiro. O ataque do inseto pode ocorrer do início ao término da cultura (SILVA e RAMALHO, 1995; NAKANO, MARCHINI e BATISTA, 1992).

Os ovos (**Figura 11c**) são brancos, de formato elíptico (LEIGH, ROACH e WATSON, 1996) medindo em média 0,8 mm de comprimento por 0,5 mm de largura e é posto apenas um ovo por orifício. Os orifícios de oviposição são cobertos por uma cera, tornando-se fácil distingui-los dos orifícios de alimentação que não são cobertos por uma cera (TOMQUELSKI e MARTINS, 2008; GRAVENA, 2001).

No período de 3 a 5 dias, os ovos eclodem dando origem as larvas, (**Figura 11d**) que desenvolvidas possuem de 5 a 7 mm de comprimento. As larvas são brancas, ápodas, possuem cabeça marrom-clara e permanecem encurvadas dentro dos botões florais ou maçãs (TOMQUELSKI e MARTINS, 2008; SANTOS, 2002; LEIGH, ROACH e WATSON, 1996; LLOYD, 1986). É na fase larval que o inseto causa danos à cultura do algodão, pois as larvas alimentam-se do botão floral. O período na fase de larva dura entre 7 a 12 dias (DIAS *et al.*, 2004). Após a fase larval, tem-se a fase de pupa (**Figura 11e**). As pupas permanecem nas câmaras das estruturas atacadas, botões ou maçãs, e delas se alimentam. A fase de pupa dura de 3 a 4 dias para o completo desenvolvimento do inseto adulto (RAMALHO e WANDERLEY, 1996).

2.1.3 Plantas hospedeiras

A vegetação nativa do cerrado brasileiro serve como abrigo e fonte de alimentação aos bicudos-do-algodoeiro para que sobrevivam na ausência das plantas do algodão no fim da safra (NAKANO, MARCHINI e BATISTA, 1982).

Rodrigues, Menezes e Kaminski (2011) realizaram um estudo da flutuação populacional do bicudo-do-algodoeiro em áreas de refúgio na entressafra. O estudo foi realizado no Campo Experimental do Instituto Mato-grossense do Algodão (IMA) em Primavera do Leste (MT) em áreas de mata e de cerrado, próximas a plantios de algodoeiro. A conclusão foi de que o bicudo prefere se dispersar na entressafra do algodoeiro para áreas de cerrado do que para a mata.

Os insetos adultos têm a capacidade de sobreviverem no período da entressafra alimentando-se de pólen e néctar de várias espécies de plantas pertencentes a diferentes famílias botânicas. Isto os torna capazes de se disseminarem por diferentes regiões e se alocarem em várias espécies de plantas hospedeiras para sua sobrevivência na ausência de seu alimento preferencial, as estruturas reprodutivas do algodão (NEVES *et al.*, 2013; RIBEIRO *et al.*, 2010; CUADRADO, 2002; JONES, 1995; LUKEFAHR, BARBOSA e BRAGA SOBRINHO, 1986).

De acordo com Gabriel (2002a, b e c), espécies como *Hibiscus tiliaceus* (algodoeiro-da-praia, algodoeiro-da-índia ou majagua), *H.rosa-sinensis* (hibisco, mimo-de-vênus ou graxa-de-estudante), *H.sabdariffa* (caruru-azedo,

azedinha, quiabo-azedo, quiabo-róseo, quiabo-roxo, rosélia e vinagreira), *H.syriacus* (hibisco-da-síria, rosa-de-sarom ou mimo), e *H.schizopetalus* (hibisco-crespo ou mimo-crespo), *Malvaviscus arboreus* (malvavisco ou hibisco-colibri), *Abutilon striatum* (lanterna-chinesa; lanterninha-chinesa; sininho; campainha) e *Abelmoschus esculentus* (quiabeiro) são também plantas hospedeiras do *Anthonomus grandis*. As plantas hospedeiras são utilizadas até que estes insetos encontrem novos algodoais

Porém, foi observado que as plantas de gênero diferente da planta do algodão (*Gossypium* spp.) provocam modificações nos insetos do bicudo que se desenvolvem nestas plantas hospedeiras: possuem o peso corporal reduzido, menor ciclo de vida e maior longevidade (as fêmeas vivem mais que os machos). Apesar de haver uma variedade de plantas hospedeiras para o bicudo-do-algodoeiro, a maioria delas são utilizadas apenas para a alimentação e não para a reprodução do bicudo. (LUKEFAHR, BARBOSA e BRAGA SOBRINHO, 1986). Ribeiro e colaboradores (2010) concluíram que 19 famílias de plantas do cerrado brasileiro são hospedeiras do *A. grandis*.

Na **Tabela 3**, tem-se uma lista de plantas hospedeiras de importância para o bicudo-do-algodoeiro e os estados brasileiros em que elas são encontradas.

Tabela 3-Plantas hospedeiras do bicudo-do-algodoeiro.

| Família-Espécie de plantas hospedeiras | Nome popular | Ocorrência no Brasil |
|---|---|---|
| Malvaceae- <i>Thespesia populnea</i> | pau-rosa do pacífico ou algodão-do-pará | Ceará, Rio Grande do Norte, Paraíba, Pernambuco, Alagoas, Bahia |
| Malvaceae- <i>Cienfuegosia affinis</i> | maravilha-do-campo, algodão-do-campo ou algodão-bravo | Minas Gerais, Góias, Distrito Federal, Mato Grosso do Sul |
| Malvaceae- <i>Cienfuegosia glabriflora</i> | - | Mato Grosso, Bahia, Rio Grande do Norte, Acre, Ceará |
| Malvaceae- <i>Cienfuegosia drummondii</i> | - | Mato Grosso |
| Malvaceae- <i>Cienfuegosia heterophylla</i> | - | Mato Grosso do Sul |
| Malvaceae- <i>Hibiscus pernambucensis</i> | hibisco-do-mangue; guanxuma-do-mangue; algodão-do-brejo; algodão-da-praia | Bahia, Piauí, Ceará |

Fonte: Adaptado de LUKEFAHR, BARBOSA e BRAGA SOBRINHO, 1986.

2.1.4 Formas de controle

O não entendimento das lideranças governamentais e da comunidade a respeito do grande potencial de devastação e prejuízos econômicos que o *A. grandis* era capaz de ocasionar às plantações de algodão fez com que até hoje, mais de 33 anos após seu surgimento em solo brasileiro, os produtores tenham que conviver com a praga do bicudo-do-algodoeiro.

É de grande valia o controle desta praga para que os danos à planta do algodão reduzam seus custos de produção. Miranda (2013) estimou que na safra do ano de 2013 gastou-se mais de R\$ 500,00 por hectare para controlar o bicudo, a cada safra 17 pulverizações são realizadas. Considerando em uma safra mais de um milhão de hectares, o desperdício de recursos é enorme.

A exemplo podem-se citar os custos com insumos utilizados no estado do Mato Grosso, um dos principais estados e maior produtor de algodão. Segundo dados do IMEA (Instituto Mato-grossense de Economia Agropecuária) do ano de 2015, o custo da safra do algodão de 2015/2016 no estado do Mato Grosso considerando-se as despesas de custeio da lavoura com os defensivos (fungicidas, herbicidas, defensivos agrícolas e outros) no combate as pragas, principalmente a do bicudo foi cerca de R\$ 2.547,00 de gastos com defensivos, quase 54% dos gastos com insumos foram com defensivos agrícolas. De fato, a produção do algodão ameaçada constantemente pelo bicudo exige um gasto elevado com defensivos para controlá-lo (FERREIRA, 2015).

Para retratar a importância do algodão no cenário brasileiro, a **Figura 12** ilustra um esquema da cadeia produtiva do algodão no Brasil antes da fazenda, na fazenda e após a fazenda. No esquema da **Figura 12** a cotonicultura impulsiona uma movimentação financeira anual de mais de US\$ 38 bilhões e um PIB de mais de US\$ 19 bilhões. De todos os produtos (línter, fios, tecidos, malhas, óleo bruto, biodiesel, torta e farelo) derivados do algodão, a pluma, o caroço e a fibrilha contribuem juntos com um PIB de US\$ 7,05 bilhões, o que é bastante significativo em relação aos outros produtos e os três representam 2,3% do PIB de rendimento total alcançado pelo algodão, correspondendo a um valor de R\$ 8,4 mil/ha, o que representa um PIB duas e meia vezes o valor do PIB da cana-se-açúcar (R\$ 3,3 mil/ha) (ABRAPA, 2012).

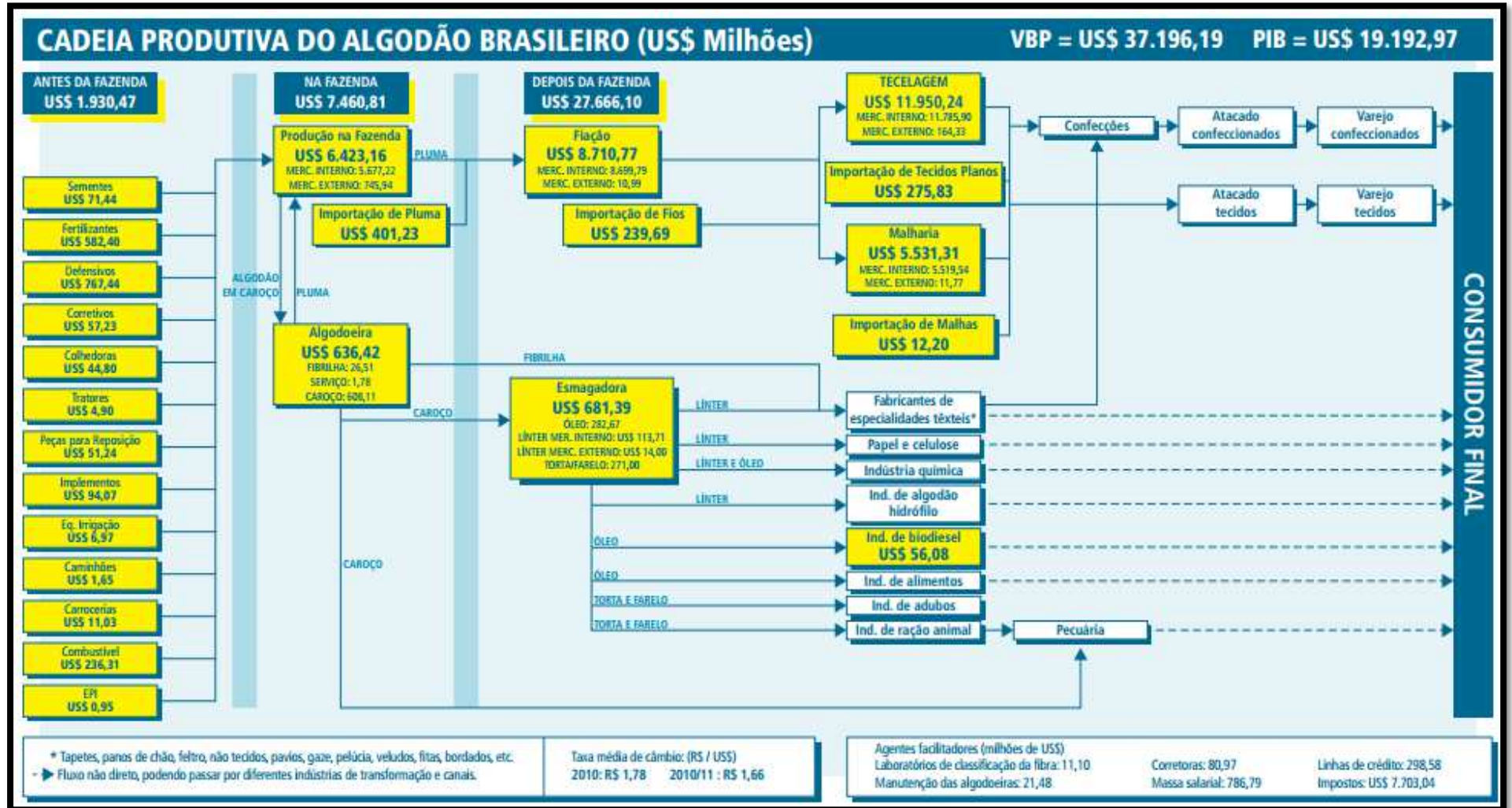
Na **Figura 12**, destaca-se ainda a importância do controle com a praga

do bicudo-do-algodoeiro, pois na cadeia produtiva brasileira do algodão antes da fazenda quase 40% dos custos são com defensivos, o restante dos gastos são destinados a: sementes (3,70 %), fertilizantes (30,17 %) corretivos (2,96 %), colhedoras (2,32 %), tratores (0,25 %), peças para reposição (2,65 %), implementos (4,87 %), equipamentos de irrigação (0,36 %), caminhões (0,08 %), carrocerias (0,57 %), combustível (12,24 %) e EPI (0,95 %). Os gastos com defensivos são mais que os 30 % gastos com fertilizantes, e este alto percentual se deve à alta incidência de pragas, principalmente, o *A. grandis*, e doenças de difícil controle ocasionando um alto custo ao produtor. Como o Brasil depende de fertilizantes importados, por conta da taxa de juros mais altos, a cotação da moeda americana encarece esses insumos necessários para a lavoura, elevando ainda mais o custo com a produção (ABRAPA, 2012).

No Brasil, país onde esta praga não foi ainda erradicada, principalmente, na região de Cerrado (Minas Gerais, Goiás, Tocantins, Bahia, Maranhão, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Piauí e o Distrito Federal) mais de 30% dos custos de produção por safra de algodão é devido ao combate ao bicudo-do-algodoeiro e outras pragas (CONAB, 2016).

Concomitantemente com o alto custo dos defensivos importados, a cotonicultura brasileira passa por outros desafios econômicos de taxas de juros mais altos e aumento do custo de produção que fizeram com que a safra de 2015/2016 fosse menor em relação a safra passada: de 956,7 mil hectares para 937,2 mil hectares de área plantada e de 1,5 milhão para 1,425 milhão de toneladas de volume colhido. Outros dois fatores são responsáveis pela redução da safra 2015/2016: a China, maior produtor mundial de algodão, possui um estoque grande de algodão que pressiona os preços globais e o baixo preço do petróleo torna os sintéticos mais acessíveis (CONAB, 2016).

Figura 12- Cadeia produtiva da cotonicultura brasileira e seus custos em milhões de dólares.



Fonte: Adaptado da ABRAPA, 2012.

Antes de decidir a forma de controle é necessário fazer na plantação do algodão uma amostragem nos botões florais, principal alvo dos insetos adultos do bicudo, pois o produtor deve saber qual o dano instalado para decidir qual a melhor forma de controle (GIELFI e BUSOLI, 1998). A recomendação brasileira, apesar das divergências entre este percentual, é que se 5% dos botões florais estiverem sido atacados pelo bicudo o controle a esta praga deve ser realizado e a amostragem para tal constatação deve ser de no mínimo de 250 botões florais das plantas maiores por talhão (DEGRANDE, SANTOS e SCHAFER, 2003; DEGRANDE, CARVALHO e BREDA, 2004; DEGRANDE, 2006).

A maioria dos autores recomenda que esta amostragem deva ser realizada com o uso de armadilhas nos talhões e verificada o BAS (número de bicudos capturados por armadilha por semana) ou o ICA (índice de captura da armadilha) que estimam o tamanho da população, além de indicar a necessidade ou não de controlar o inseto, desta forma poderá ser alcançada uma produção mais econômica controlando apenas a região afetada (RUMMEL, WHITW e PRUITT, 1978).

No Brasil, o bicudo permanece em atividade durante todo o ano e, como mencionado anteriormente, o período da entressafra (ao final do ciclo do algodão) deve ser monitorado, assim como deve ter a garantia da total destruição dos restos culturais, pois os insetos migram para áreas de refúgio, onde se encontram as plantas hospedeiras do bicudo, para garantirem sua sobrevivência e, geralmente, é uma área que circunda a lavoura do algodão e é exatamente pelas bordas da cultura que o ataque se inicia (BASTOS e PEREIRA, 2005).

Os métodos utilizados no controle da praga do bicudo nas fazendas e nas regiões algodoeiras são: legislativo, cultural, resistência de plantas e biológico (predadores, parasitóides e patógenos). O controle químico será discutido isoladamente.

Essas formas de controle não são usadas de modo isolado. A integração dessas ações conceitua o MIP (Manejo Integrado de Pragas), no qual o desenvolvimento de estratégias combinando todas as técnicas disponíveis para a obtenção de resultados positivos, minimizando os efeitos negativos, busca

um equilíbrio com benefícios em termos de sustentabilidade para a agricultura (AZAMBUJA e DEGRANDE, 2013).

Na discussão sobre as formas de controlar o bicudo-do-algodoeiro, é pensamento comum entre cientistas, produtores e comunidade direta ou indiretamente ligada à cultura do algodão que quaisquer que seja o controle usado para a praga, este deve ter fiscalização, responsabilidade, compromisso, técnica e deve ser usado nos períodos antes e pós-ciclo do algodão, pois reduz consideravelmente os custos de produção e quando usados em equilíbrio e com conhecimento técnico faz com que a utilização de defensivos agrícolas seja cada vez menor. A importância dos defensivos agrícolas na agricultura é reconhecida por elevar a produção agrícola ao longo dos anos. Porém, essas substâncias causam riscos ao meio ambiente, interferem na saúde humana e na qualidade alimentar (SANTOS, 2015).

2.1.4.1 Controle legislativo

Trata-se de uma lei ministerial de 2002 que fiscaliza a eliminação obrigatória dos restos culturais após o ciclo do algodão pelos produtores em todo o Brasil. É de suma importância a destruição dos restos da cultura do algodão, pois o inseto-praga sobrevive na presença de poucas plantas de algodão, até porque a capacidade que o bicudo tem de reduzir sua atividade metabólica o ajuda a sobreviver até que as novas plantas do algodão floresçam (RODRIGUES e MIRANDA, 2015).

O controle legislativo foi o primeiro a ser recomendado pelos especialistas quando da infestação pelo bicudo nos algodoais na década de 80, mas não foi praticado ou executado com rigorosidade pelos produtores o que contribuiu para a não erradicação desta praga e na manutenção elevada das populações do inseto naquele período, pois não era lei e passível de multa como nos dias de hoje (AZAMBUJA e DEGRANDE, 2013).

Na **Tabela 4**, adaptada de Barbosa e colaboradores (1986), tem-se o progresso da infestação do bicudo-do-algodoeiro na década de 1980 nos estados de São Paulo, Paraíba, Pernambuco e Rio Grande do Norte, que foram os estados mais afetados inicialmente.

Tabela 4-Áreas afetadas pelo Bicudo-do-algodoeiro na década de 1980.

| | Março-1983 | | Julho-1983 | | Dezembro-1983 | | Julho-1984 | | Dezembro-1984 | |
|----------------------------|--------------------------------------|--------------------------|--------------------------------------|--------------------------|--------------------------------------|--------------------------|--------------------------------------|--------------------------|--------------------------------------|--------------------------|
| | Número de municípios afetados | Área afetada (ha) | Número de municípios afetados | Área afetada (ha) | Número de municípios afetados | Área afetada (ha) | Número de municípios afetados | Área afetada (ha) | Número de municípios afetados | Área afetada (ha) |
| São Paulo | 06 | 3.600 | 45 | 40.000 | 43 | 40.000 | 81 | 100.000 | 81 | 100.000 |
| Paraíba | - | | 05 | 10.000 | 29 | 40.000 | 49 | 100.000 | 38 | 150.000 |
| Pernambuco | - | | 08 | 10.000 | 12 | 17.400 | 20 | 20.000 | 23 | 30.000 |
| Rio Grande do Norte | - | | - | - | - | - | 07 | 13.000 | 24 | 70.000 |

Fonte: Autora desta Tese, 2017. Adaptado de BARBOSA *et al.* 1986.

No estado de São Paulo, em março de 1983, haviam seis municípios afetados pela praga correspondendo a 3.600 hectares já em dezembro de 1984, 81 municípios estavam afetados, com área total de 100.000 hectares. No nordeste do país, em março de 1983 as plantações de algodão não estavam sofrendo com a praga do bicudo, mas em dezembro de 1984 os estados da Paraíba, Pernambuco e Rio Grande do Norte totalizavam 85 municípios afetados com 250.000 hectares infestados com o bicudo.

A introdução desta praga em território brasileiro é oriunda dos Estados Unidos, a confirmação se deu pelo estudo filo geográfico realizado por Confalonieri Scataglini e Lanteri (2000). O bicudo se alastrou pelas principais regiões produtoras de algodão, onde as condições climáticas e ecológicas permitiam a rápida sobrevivência, multiplicação, adaptação, dispersão e migração do bicudo-do-algodoeiro (BRAGA SOBRINHO *et al.*, 1991).

Quando da chegada do bicudo-do-algodoeiro no cenário brasileiro em 1983, precisamente no estado de São Paulo, a Secretaria da Agricultura e Abastecimento do Estado de São Paulo e Defesa Sanitária Vegetal elaboraram um plano de combate à praga, mas nenhuma prática funcional e concreta foi realizada (DEGRANDE *et al.*, 2004; DEGRANDE, 2006).

Como o bicudo possui uma extraordinária capacidade de reprodução, um elevado dinamismo populacional em um curto espaço de tempo, ele tem condições de promover danos significativos com consequentes quebras de produção do algodão. Por isso o bicudo é considerado a principal praga do algodoeiro em todas as regiões onde ocorre (SILVIE *et al.*, 2013).

O produtor saber em quais períodos deve-se plantar e colher o algodão nas diferentes regiões brasileiras é importante para o bom desenvolvimento da planta e para a tomada de decisão das melhores medidas de controle para minimizar os danos que o bicudo causa ao algodoeiro. No plantio, o período crítico de ataque do bicudo ocorre entre o surgimento dos primeiros botões florais até o surgimento dos primeiros capulhos.

No Brasil, os meses destinados ao plantio e a colheita do algodão nas regiões norte, nordeste, centro-oeste, sudeste e sul são destacados na **Tabela 5**.

Tabela 5-Calendário agrícola brasileiro do algodão.

| | Norte | | | Nordeste | | | | Centro-Oeste | | | | Sudeste | | Sul | |
|------------------|-------|----|----|----------|----|----|----|--------------|----|----|----|---------|----|-----|----|
| | TO | MA | PI | CE | RN | PB | PE | AL | BA | MT | MS | GO | MG | SP | PR |
| Verão | | | | | | | | | | | | | | | |
| Janeiro | P | P | P | P | P | | | | P | P | P | P | P | | |
| Fevereiro | P | P | P | P | P | P | P | | P | | | | | C | |
| Março | | | | P | P | P | P | | | | | | | C | C |
| Outono | | | | | | | | | | | | | | | |
| Abril | | | | | | P | P | P | | | | | C | C | C |
| Maio | | | | | | P | P | P | C | | | | C | C | C |
| Junho | C | C | C | C | C | C | P | P | C | C | C | C | C | C | C |
| Inverno | | | | | | | | | | | | | | | |
| Julho | C | C | C | C | C | C | C | | C | C | C | C | C | C | C |
| Agosto | | C | C | C | C | C | C | | C | C | C | C | C | | |
| Setembro | | C | C | | C | C | C | C | C | C | | | | | |
| Primavera | | | | | | | | | | | | | | | |
| Outubro | | | | | C | C | C | C | | | | | | P | P |
| Novembro | | | | | | | C | | P | | P | P | P | P | P |
| Dezembro | P | P | P | | | | | | P | P | P | P | P | P | P |

P=plantio; C=colheita

Fonte: Autora desta Tese, 2017. Adaptado de CONAB, 2016.

2.1.4.2 Controle cultural

O controle cultural trata-se de uma mudança de pensamento e comportamento dos produtores no período de safra e entressafra da cultura do algodão no que se refere às práticas frequentes que devem ser executadas para o controle do bicudo e que não podem ser praticadas por um único produtor de uma determinada região. De fato, devem ser práticas que obrigatoriamente devam fazer parte da cultura de todos que cultivam o algodão.

As atividades corriqueiras a serem executadas pelos produtores, de modo concertado, unem outras formas de controle do bicudo e de acordo com os relatos de Degrande (1994, 1999 e 2006), Santos (2002), Silva e colaboradores (2004), Busoli e Michelotto (2005), Silva e colaboradores (2009) e Tomquelski e Martins (2008) as práticas são: ter uma precocidade dos cultivares; uniformizar a data de plantio; destruir os restos culturais na época recomendada para cada região; instalar plantio-isca; aplicar defensivos agrícolas nas bordaduras; catar e destruir botões florais; utilizar reguladores de crescimento visando aperfeiçoar o controle químico; preparar o solo para se garantir uma maior fonte nutricional para as plantas, para se tornarem mais resistentes as investidas dos insetos.

2.1.4.3 Resistência de plantas

Devido alguns genótipos mutantes, algumas plantas de algodão possuem características morfológicas que as tornam mais resistentes aos danos causados pelo bicudo. Para Santos (2015) as folhas avermelhadas, a bráctea “frego”, a folha “okra”, o androceu reduzido e a pubescência acentuada são algumas dessas características morfológicas que fazem com que os insetos não consigam prejudicar grandemente as plantas.

Porém, plantas com estas características não são comercializadas e apesar de todo o desenvolvimento tecnológico ainda não há plantas que possam ser totalmente resistentes ao bicudo.

2.1.4.4 Controle biológico

Há algumas espécies de parasitas, predadores e patógenos- fungos, bactérias e vírus- que são considerados inimigos naturais que atacam o bicudo e auxiliam na redução da população do inseto. Por acontecer sem a interferência do homem, o controle biológico tem grande importância econômica, ecológica e social e faz parte do controle natural quando se consideram também os fatores abióticos como alta temperatura e baixa umidade do solo, fatores estes favoráveis à manifestação do bicudo (RAMALHO e MALAQUIAS, 2015).

Esses inimigos naturais têm um elevado potencial para atacar o bicudo, apesar de o controle biológico aplicado ser pouco usados no Brasil, pois faltam investimentos financeiros para que estudos sejam realizados de modo que se aumente a população de parasitas, predadores e patógenos do bicudo, pois apesar de ocorrerem naturalmente no ambiente dos algodoads não são suficientes para controlar a quantidade dos bicudos, que tem uma capacidade de reprodução alta (RAMALHO e DIAS, 2003; RAMALHO *et al.*, 2000; ARAÚJO *et al.*, 1999; RAMALHO e WANDERLEY, 2002 e 1994; ARAÚJO *et al.*, 1991; RAMALHO, JESUS e BLEICHER, 1986).

Em 1912, Pierce e colaboradores listaram 29 parasitas e 20 predadores, no mundo, que atacam o bicudo nos estágios iniciais de desenvolvimento, fases estas que são potencialmente nocivas para a integridade das plantas do algodão. Dentre essas espécies, 13 espécies de parasitas e 10 de predadores

foram identificadas nas plantações brasileiras de algodão. Porém, estudos com patógenos do bicudo ainda são escassos.

As espécies *Catolaccus grandis* e *Bracon vulgaris*, encontradas no nordeste brasileiro, parasitam larvas e pupas do bicudo ainda no interior dos botões florais e de maçãs (RAMALHO *et al.*, 2000). Estas espécies são as que têm maior impacto na redução de populações dessa praga (RAMALHO e WANDERLEY, 2002 e 1994).

Summy e colaboradores (1993) liberaram *Catolaccus grandis* em uma plantação de algodão localizada no Texas e observaram uma porcentagem de mais de 80% na mortandade de larvas e pupas.

O interessante no controle biológico é que os inimigos naturais do bicudo por ter uma ocorrência natural nos agroecossistemas do algodão não afetam outras relações ecológicas dos demais organismos.

A **Tabela 6** lista os inimigos naturais que foram estudados no Brasil e tiveram resultados significativos no combate ao bicudo nas plantações de algodão.

Ainda no Brasil, as espécies patogênicas de fungos *Beauveria bassiana* e *Metarhizium anispliae* são as mais estudadas e as que mais causam a mortandade de bicudos adultos (CAMARGO, BATISTA FILHO e CRUZ, 1984 e 1985; COUTINHO e CAVALCANTI, 1988; SILVA, 2001). Camargo, Batista Filho e Cruz (1985) relataram que esses fungos após sete dias de inoculação nos bicudos causam 100% de morte destes insetos-praga.

Há extratos vegetais de algumas espécies que também contribuem na redução do bicudo ao provocar uma inibição alimentar do inseto, são os inseticidas naturais. Fernandes *et al.* (1996) e Gabriel e Beltramelli (2005) estudaram três extratos vegetais na inibição alimentar contra o bicudo-do-algodoeiro: o de pimenta do reino (*Piper nigrum*), o de cinamomo (*Melia azedarach*) e o de açafrão (*Crocus sativum*). O extrato etanólico de pimenta do reino inibiu 100% o apetite alimentar dos bicudos em relação aos botões florais e 26,7% dos bicudos expostos a esse extrato morreram e verificaram que os extratos de *Melia azedarach* e *Crocus sativus* também apresentaram índices satisfatórios de inibição alimentar do bicudo.

Tabela 6-Espécies de parasitas e predadores que atacam o bicudo-do-algodoeiro.

| Espécies | Referências |
|----------------------------------|--|
| Parasitas | |
| <i>Bracon mellitor</i> | Araújo <i>et al.</i> (1991) |
| <i>Bracon</i> spp. | Pierozzi (1989); Ramalho, Jesus e Bleicher(1986) |
| <i>Bracon vulgaris</i> | Ramalho e Gonzaga (1993) |
| <i>Urosigalphus rubicorpus</i> | Ramalho e Gonzaga (1993) |
| <i>Catolaccus grandis</i> | Ramalho, Jesus e Bleicher(1986); Araújo, Guerra e Herrera (2000) |
| <i>Catolaccus hunteri</i> | Ramalho, Jesus e Bleicher(1986); Araújo, Guerra e Herrera (2000) |
| <i>Eupelmus cushmeni</i> | Pierozzi (1989) |
| <i>Eupelmus</i> sp. | Ramalho e Gonzaga (1993) |
| <i>Eurytoma</i> sp. | Ramalho e Gonzaga (1993) |
| <i>Hyalomyodes brasiliensis</i> | Pierozzi (1989) |
| Predadores | |
| <i>Componotus sericeiventris</i> | Pierozzi (1989) |
| <i>Solenopsis</i> spp. | Pierozzi (1989) |
| <i>Latrodectus geometricus</i> | Pierozzi (1989) |
| <i>Solenopsis geminata</i> | Ramalho e Gonzaga (1993) |
| <i>Crematogaster</i> spp. | Ramalho e Gonzaga (1993) |
| <i>Pheidole</i> spp. | Marengo, Álvarez e Whitcomb (1987); Ramalho e Silva (1993) |
| <i>Brachygastra lecheguana</i> | Soares e Lara (1994) |
| <i>Conomyrma</i> sp. | Não informado |
| <i>Euborellia annulipes</i> | Lemos, Ramalho e Zanncio(2003) |

Fonte: Autora desta Tese, 2017. Adaptado de FREIRE, 2011; RAMALHO e WANDERLEY, 1996.

Outra alternativa natural de controle ao inseto-praga é a exposição ao mineral caulim, formado de silicatos hidratados de alumínio, composto predominantemente de caulinita ($Al_2O_3 \cdot 2SiO_2 \cdot 2H_2O$). O caulim é formado de grãos brancos, porosos e quando dissolvido em água é quimicamente inerte em amplo espectro de pH (HARBEN, 1995). O caulim tem se mostrado eficiente contra coleópteros (SILVA e RAMALHO, 2013; SHOWLER, 2002) e apresenta baixa toxicidade para os homens, organismos não alvos e para o meio ambiente (GARCIA, BERKETT e BRADSHAW, 2003).

Quando se pulveriza o caulim nas plantas, o filme de partículas minerais formado apresenta propriedades físico-químicas responsáveis pela dissecação dos insetos-praga devido ao rompimento de sua cutícula e obstrução do sistema digestivo, além da alteração da cor das plantas hospedeiras prejudicando a atratividade das mesmas pelos bicudos (EBLING, 1971; ALEXANDER, KITCHNER e BRISCOE, 1944).

No estudo realizado por Silva (2015), as plantas de algodão ao completarem 30 dias de idade e com 5% dos botões florais com orifícios de oviposição feitos pelas fêmeas do bicudo foram pulverizadas com suspensões de caulim em diferentes concentrações. Concluiu-se que as pulverizações de caulim na dose de 60 g/L são capazes de retardar a colonização dos campos de algodão pelo bicudo e, assim, reduzir seus prejuízos, particularmente, se forem adotadas medidas simples, como a remoção das estruturas reprodutivas caídas ao solo (botões florais e maçãs) e a reaplicação de caulim após as chuvas. Silva (2011) em seus estudos mostrou que a exposição dos bicudos ao caulim para controlar a densidade populacional dos insetos pode ser mais eficiente que alguns defensivos agrícolas.

Porém, a ingestão do caulim, por seres vivos, pode ocasionar aumento na produção de radicais livres de oxigênio no organismo, responsáveis por doenças degenerativas e pelo processo de envelhecimento (SHIMMA, 1995).

2.2 Dificuldades de erradicação do bicudo no Brasil

Desde os primeiros registros dos danos nos algodoais brasileiros pelo bicudo tentou-se a eliminação deste inseto-praga, ainda em baixa densidade populacional, através de medidas simples como a eliminação dos restos culturais ao final da safra, mas não foi praticado de modo adequado o que resultou em um aumento populacional exponencial do bicudo, espalhando-se de maneira rápida por todo o território brasileiro onde havia plantação do algodão (SANTOS, 2015).

Logo, a ausência do inverno rigoroso no cerrado brasileiro, as áreas plantadas protegidas ambientalmente que não podem receber pulverizações de defensivos agrícolas, as grandes dimensões geográficas de área plantada de algodão (3.177 milhões de hectares), ciclo biológico curto, alta capacidade reprodutiva e de sobrevivência no período da entressafra contribuem com altos índices do bicudo nos algodoeiros sem possibilidade de eliminação ou redução populacional a níveis inferiores ao do nível de dano econômico (BELOT, 2015).

A praga do bicudo-do-algodoeiro instalou-se nos Estados Unidos muitos anos antes de causar danos no Brasil. Em 1956, após sessenta anos de danos nas plantações de algodão pelo bicudo, o programa de erradicação do bicudo-do-algodoeiro começou a ser executado e obteve êxito nos Estados Unidos. A

erradicação só foi possível porque houve um investimento financeiro muito alto para ampliar as pesquisas sobre controle químico, biológico e cultural (DICKERSON *et al.*, 2001; COKER, 1958; KNIPLING, 1956; DAVICH, 1976).

Em 2014, após um árduo trabalho de pesquisa, todas as áreas dos Estados Unidos, exceto o Baixo Vale do Rio Grande do Texas, estavam livres do bicudo-do-algodoeiro. Loyd (2001) concluiu que a erradicação da praga nos EUA foi um sucesso por conta de um grande líder e porta-voz científico, um grupo forte de produtores e um congresso americano atento e ativo.

Diferentemente dos Estados Unidos, no Brasil nunca se teve um programa de erradicação do bicudo-do-algodoeiro. De acordo com Silva (2012) fala-se em supressão do inseto-praga através de medidas fitossanitárias baseadas no MIP (Manejo Integrado de Pragas). Degrande, Santos e Schaferaf (2003) e Lima Jr. e colaboradores (2012) defendem que a supressão do bicudo só terá sucesso se as medidas de controle forem realizadas de modo coletivo para que se evitem surtos populacionais da praga.

O Estado de Goiás na safra de 2002/2003 foi um dos primeiros estados a ter um aumento na produtividade e redução do bicudo das plantações de algodão por conta da implementação do Plano Estratégico de Controle do Bicudo-do-algodoeiro. Em várias regiões do estado de Goiás que adotaram o programa de supressão do bicudo com medidas fitossanitárias baseadas no MIP a produção algodoeira aumentou entre 2,5% e 23% em relação à safra anterior nas diferentes regiões (DEGRANDE, SANTOS e SCHAFER, 2003).

2.3 Controle químico e a problemática dos defensivos agrícolas

Entende-se por defensivos agrícolas de acordo com a Norma Regulamentadora Rural nº5 (NR 5) relativa à Segurança e Medicina do Trabalho que faz parte da Portaria 3.214 de 8 de junho de 1978:

São substâncias, ou mistura de substâncias, de natureza química quando destinadas a prevenir, destruir ou repelir, direta ou indiretamente, qualquer forma de agente patogênico ou de vida animal ou vegetal, que seja nociva às plantas e animais úteis, seus produtos e subprodutos e ao homem.

O emprego dos defensivos agrícolas é largamente utilizado pela comunidade agrícola em diversas culturas no controle de insetos-praga, pois

eleva grandemente a produção do setor econômico primário sem ter a necessidade de se dispor de grandes faixas territoriais para o plantio.

Para o controle da principal praga do algodão não foi diferente e entre 40 e 50% dos custos com inseticidas (defensivos agrícolas utilizados no combate a insetos), na cultura do algodoeiro, são destinados ao bicudo adulto, pois larvas e pupas desenvolvem-se nas estruturas reprodutivas das plantas, o que dificulta o contato com os inseticidas. Motivo este, que reduz a eficiência do inseticida e aumenta o número das pulverizações e se a dose ou técnica dos inseticidas para o controle do bicudo não for à recomendada pode acontecer do inseto-praga alvo não seja atingido e o controle químico torna-se oneroso e ineficiente (SPECHT *et al.*, 2013).

As utilizações das substâncias químicas no combate ao bicudo iniciaram-se em 1920, nos Estados Unidos, com a aplicação de arseniato de sódio (NaAsO_2) e duas décadas depois do uso abusivo desta substância, os primeiros problemas provenientes começaram a ser identificados: houve um surto de pragas secundárias como lagarta-das-maçãs (*Heliothis virescens*) e do pulgão, (*Aphis gossypii*) (PAPA e CELOTO, 2015).

Na década de 1970, os primeiros defensivos agrícolas orgânicos começaram a serem utilizados em substituição aos inorgânicos organoclorados, por exemplo, foram largamente aplicados nas culturas de algodão. Após os organoclorados, surgiram os compostos organofosforados, carbamatos, piretroides, dentre outros grupos químicos. A toxicidade dos inseticidas sintéticos aos seres vivos depende de qual grupo químico estes defensivos agrícolas pertencem (VEIGA, 2006; D'AMATO, TORRES e MALM, 2002).

Os organoclorados, substâncias compostas de carbono, (C), hidrogênio (H) e cloro (Cl), foram utilizados pela primeira vez em 1943 durante a Segunda Guerra Mundial para combater piolhos que infestavam tropas norte-americanas na Europa e que transmitiam uma doença chamada tifo exantemático (SANTOS, 2015). Na década de 1970, os inseticidas deste grupo químico passaram a ser utilizado abusivamente nos algodoads no controle do bicudo, o que levou a uma série de desequilíbrios, pois os agricultores deixaram de lado as técnicas baseadas em ecologia aplicada. Porém, o otimismo exagerado no controle desta praga levou a casos de ressurgência e ao aparecimento de novas pragas. A solução para se contornar a resistência do bicudo foi à mistura

dos organoclorados com outros inseticidas ou a substituição total pelos organofosforados (PAPA e CELOTO, 2015).

Os organofosforados, substâncias compostas de carbono, (C), hidrogênio (H), oxigênio (O), enxofre (S), nitrogênio (N) e fósforo (P), são compostos degradáveis derivados dos ácidos fosfóricos, fosfônico, fosfínico ou fosforamídico (SANTOS *et al.*, 2007).

A toxicidade aguda dos inseticidas organofosforados é maior que a dos organoclorados, mas por serem rapidamente degradados são menos persistentes no meio ambiente e por isso é necessário um maior número de aplicações para a mesma eficácia que a dos organoclorados (BRAIBANTE e ZAPPE, 2012). Os organofosforados são usados no manejo do bicudo até os dias de hoje e nunca houve detecção de linhagens deste inseto-praga resistentes a este inseticida (PAPA e CELOTO, 2015).

Os carbamatos são ésteres do ácido carbâmico (NH_2COOH), assim como a classe dos inseticidas organofosforados, são os mais utilizados na fase inicial do controle do bicudo, são biodegradáveis e possuem alta atividade inseticida, porém são menos tóxicos e inibem a enzima acetilcolinesterase de modo reversível quando comparados com os inseticidas organofosforados (CHOWDHARY, BHATTACHARYYA e BANERJEE, 2014; SANTOS 2007; TEIXEIRA *et al.*, 2004).

Em 1985 quando os organoclorados, primeiros inseticidas sintéticos, foram proibidos no Brasil devido sua alta toxicidade e persistência no meio ambiente, as indústrias agroquímicas se empenharam em pesquisar e sintetizar compostos que sofram degradação ambiental rapidamente (QUEIROZ, COLLINS e JARDIM, 2001).

Os piretroides desde a década de 1990 vêm substituindo os organofosforados e os carbamatos, pois apresentam baixa toxicidade em mamíferos, baixo impacto ambiental, são efetivos contra um largo espectro de insetos e são necessárias baixas quantidades para exercerem sua ação. No entanto, em alguns casos, a utilização de piretroides tem aumentado os riscos a pássaros e/ou mamíferos (BARRIONUEVO e LANÇAS, 2001; NARAHASHI, 1996; WHO, 1990).

De acordo com Papa e Celoto (2015) os organofosforados e os carbamatos são os inseticidas mais utilizados no controle na fase inicial do

bicudo e após 80 dias de idade do algodoeiro, os piretroides são os mais utilizados, estes são aplicados isolados ou em mistura e contribuem para a cultura do algodão livre da praga, entretanto há um desequilíbrio da população de ácaros-praga e nem sempre apresentam eficiência desejada na redução populacional do inseto.

O plantio sucessivo do algodão, apesar de aumentar a produção, acarreta em um número maior de pragas algodoeiras por conta do aumento da oferta de hospedeiros. O controle do bicudo e de outras pragas cada vez mais se torna dificultoso e o controle químico, inevitavelmente, é a solução de controle mais procurada pelo produtor resultando no aumento de resistência das pragas a esses defensivos agrícolas. Na **Tabela 7** são apresentados os períodos críticos de ataque das principais pragas durante o desenvolvimento do algodoeiro.

Tabela 7-Períodos críticos de ataque das principais pragas do algodoeiro.

| | Acaro rajado ¹ | Bicudo ² | Broca da raiz ³ | Curuquerê ⁴ | Lagarta da maçã ⁵ | Lagarta rosada ⁶ | Percevejo castanho ⁷ | Pulgão ⁸ | Lagarta militar ⁹ |
|----|---------------------------|---------------------|----------------------------|------------------------|------------------------------|-----------------------------|---------------------------------|---------------------|------------------------------|
| V1 | | | X | | | | | | |
| V2 | | | X | | | | | | |
| V3 | | | X | | | | | X | |
| V4 | | | X | | | | | X | |
| V5 | | | X | | | | | X | |
| Vn | | | X | | | | | X | |
| B1 | | X | X | | X | | X | X | |
| B2 | | X | X | | X | | X | X | |
| B3 | | X | X | X | X | | X | X | |
| B4 | | X | X | X | X | | X | X | |
| Bn | | X | | X | X | | X | X | |
| F1 | X | X | | X | X | X | X | X | X |
| F2 | X | X | | X | X | X | X | X | X |
| F2 | X | X | | X | X | X | X | X | X |
| F3 | X | X | | X | X | X | X | X | X |
| F4 | X | X | | X | X | X | X | X | X |
| F5 | X | X | | X | X | X | X | X | X |
| F6 | X | X | | X | X | X | X | X | X |
| F7 | X | X | | X | X | X | X | X | X |
| Fn | X | X | | X | X | X | X | | X |
| FC | X | X | | X | X | X | X | | X |
| C1 | X | X | | X | X | X | X | | X |
| C2 | X | X | | | | X | | | X |
| C3 | X | X | | | | X | | | |
| C4 | X | X | | | | X | | | |
| C5 | X | X | | | | X | | | |
| C6 | | X | | | | X | | | |
| Cn | | X | | | | X | | | |

Os estágios de crescimento e desenvolvimento do algodão de acordo com umidade, luz e temperatura são: vegetativa (**V**); abertura dos botões florais (**B**); abertura da flor (**F**); abertura do capulho (**C**) e o período entre a última flor e o primeiro capulho (**FC**). Os números de **1 a n** equivalem aos estágios em que esses períodos se encontram.

¹*Tetranychus urticae*; ²*Anthonomus grandis*; ³*Eutinobothrus brasiliensis*; ⁴*Alabama argillacea*; ⁵*Heliothis virescens*; ⁶*Pectinophora gossypiella*; ⁷*Scaptocoris castanea*; ⁸*Aphis gossypii*; ⁹*Spodoptera frugiperda*.

Observa-se na **Tabela 7** que o bicudo é a praga que permanece por maior tempo no desenvolvimento da planta do algodão causando danos, por isso é considerada a principal praga do algodoeiro.

A resistência das pragas resulta na redução da eficácia dos inseticidas, até os piretroides, inseticidas altamente seletivos, são colocados à prova. Além de que, os inseticidas permanecem em maior quantidade no meio ambiente podendo contaminar os solos, os rios, os lençóis freáticos, a atmosfera, rompendo o ecossistema natural, ou atingindo diretamente a saúde humana.

Apesar do carbamatos e piretroides serem os grupos químicos de inseticidas mais utilizados no controle químico do bicudo, o grupo das pimetozinas, bloqueadores seletivos de alimentação, vem sendo destaque. As pimetozinas agem na coordenação motora dos adultos, a dificuldade motora faz com que o bicudo não se reproduza com facilidade e descoordenação faz com que eles constantemente caiam ao solo, tornando-os vulneráveis aos ataques de inimigos naturais (SANTOS, 2015; PAPA e CELOTO, 2015).

Alguns inseticidas, utilizados no controle do bicudo, fazem parte da composição do tubo mata-bicudo (TMB[®]) (**Figura 13**), uma ferramenta de controle do tipo “atra-e-mata” que atente com excelência os conceitos do MIP. O TMB[®] foi registrado em 1992, nos Estados Unidos (RODRIGUES e MIRANDA, 2015).

É um dispositivo biodegradável de controle específico para o bicudo, que contém além do inseticida, o feromônio de agregação do bicudo, o grandlure, e um estimulante alimentar. O tubo é de tonalidade amarela por ser uma cor, comprovadamente, atrativa ao bicudo (SANTOS, 1996).

Neves (2010) verificou que a adição de cola no tubo registrou 10,5 vezes mais bicudos capturados quando comparado a armadilhas contendo apenas o feromônio de agregação e Villavaso (1993) mostrou que o efeito do TMB[®] tem o efeito atrativo ao bicudo 4 vezes maior que as armadilhas contendo apenas feromônio. Dos estudos realizados para verificar a eficiência do (TMB[®]), observou-se que este dispositivo apresenta uma eficiência de controle de 48,6% se usado com inseticida do que sem, constatando a toxicidade do agrotóxico ao bicudo (VILLAVASO, MCKIBBEN e SMITH 1993); o dispositivo confere uma redução da população remanescente do bicudo no período da entressafra (CASTILHO, MIRANDA e SILVA 2004) e nas áreas em que os

tubos foram instalados a população de bicudo é sempre menor do que as áreas sem o TMB[®] (VIVAN, 2009).

Figura 13-Tubo Mata-Bicudo (TMB[®]) utilizado no controle do bicudo-do-algodoeiro.



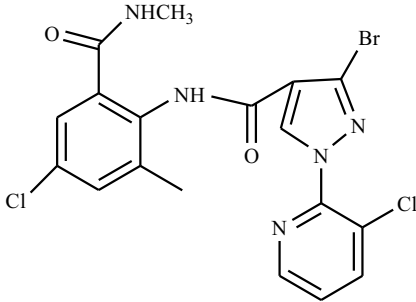
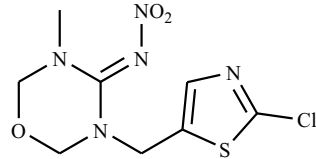
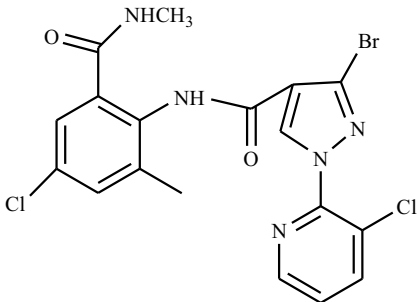
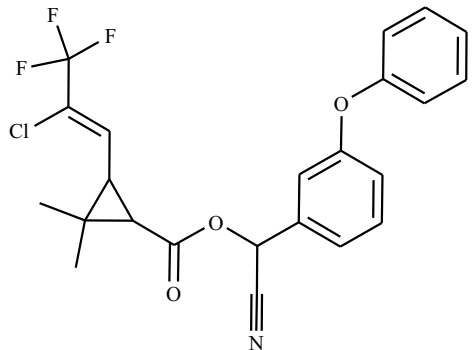
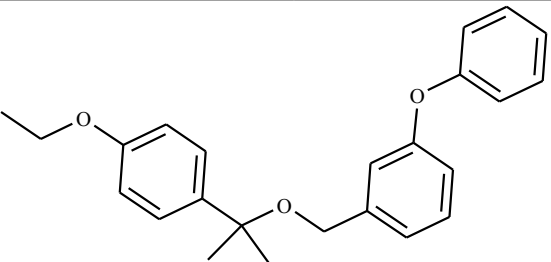
A- TMB[®] e **B-**bicudos capturados.

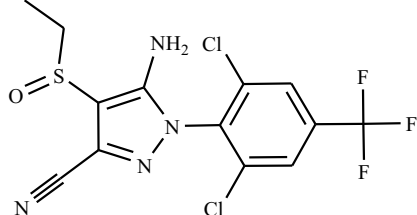
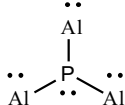
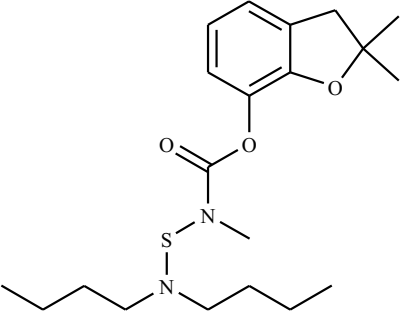
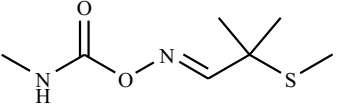
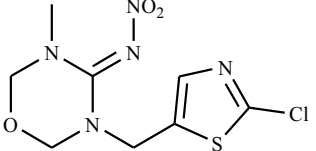
Fonte: Associação Sul Mato-Grossense dos Produtores de Algodão – AMPASUL, 2016.

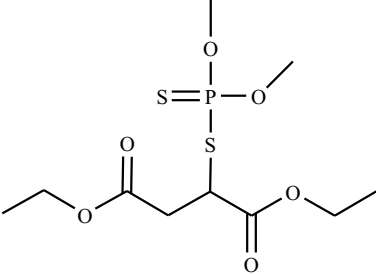
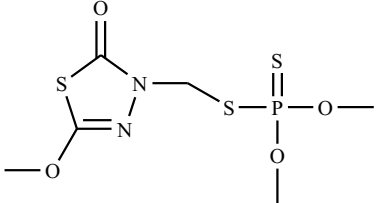
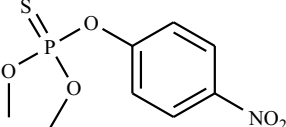
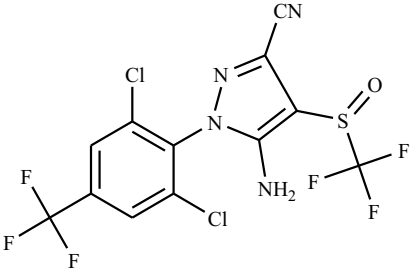
Apesar dos feromônios serem considerados uma ferramenta ambientalmente correta no controle e monitoramento do bicudo-do-algodoeiro, precisa ser misturados com outras substâncias com isco venenoso quando da formulação para o combate deste inseto. Na mistura multicomponente, além do próprio grandlure, podem-se ter substâncias (em proporções iguais de peso) como: β -sisterol (um fitoesterol), dimetilnilina, eucalipitol, vanilina, manitol, ramnose, gossipol e ácido α -acetoglutárico. Na formulação empregam-se ainda substâncias de controle químico como o toxafeno, DDT, metil paration, afolato (MCLAUGHLIN, 1966; GOUCK, MEIFERT e GAHAN, 1963; KELLER, MEIFERT e JENKINS, 1962).

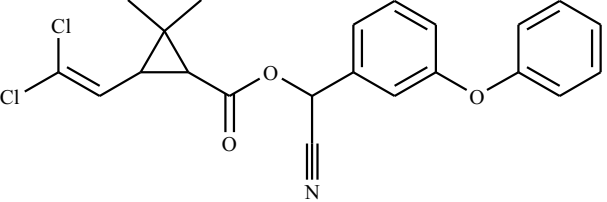
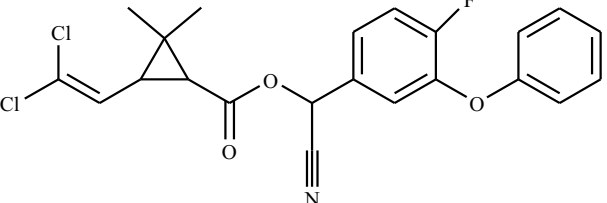
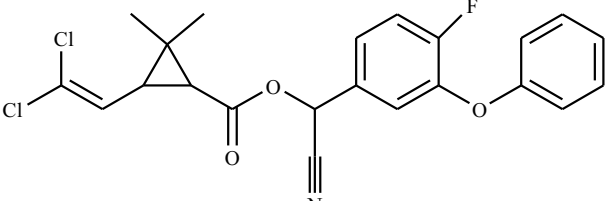
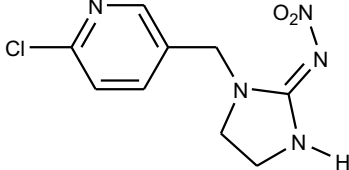
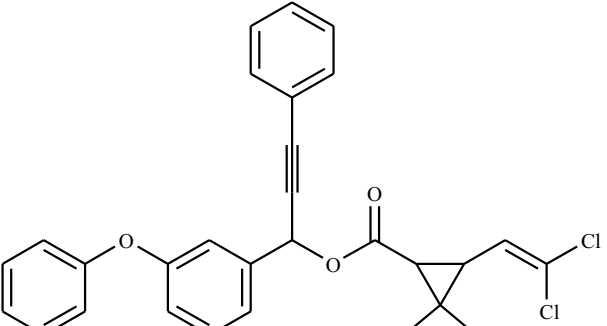
Na **Tabela 8** há uma lista com alguns dos 87 inseticidas utilizados no controle químico do bicudo-do-algodoeiro que são registrados pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA).

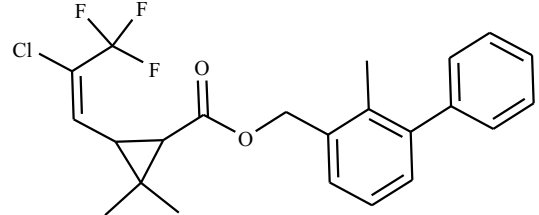
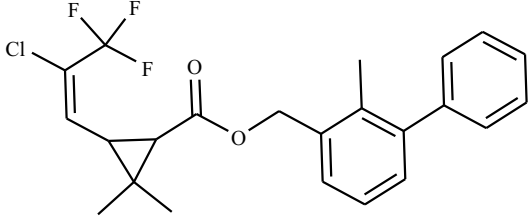
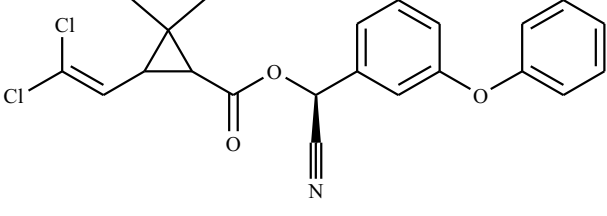
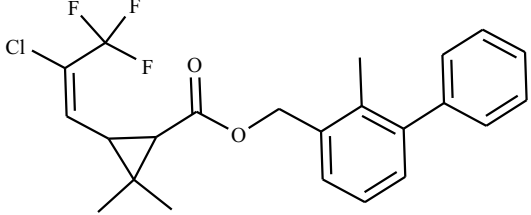
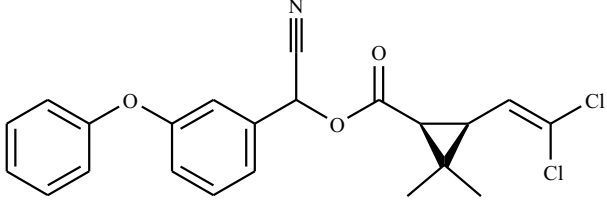
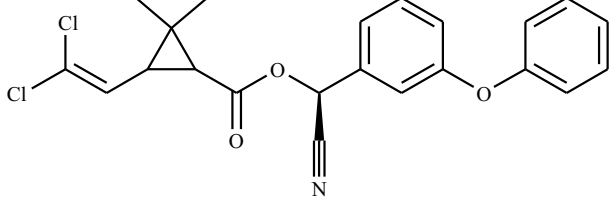
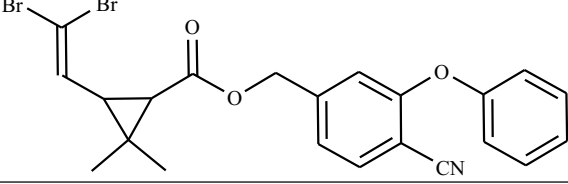
Tabela 8-Inseticidas utilizados no controle do bicudo-do-algodoeiro registrados no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA).

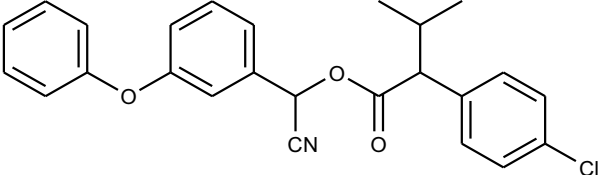
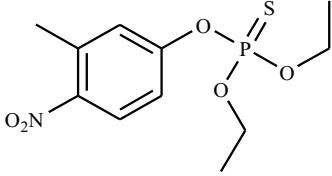
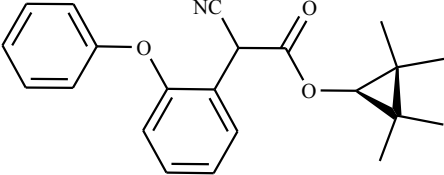
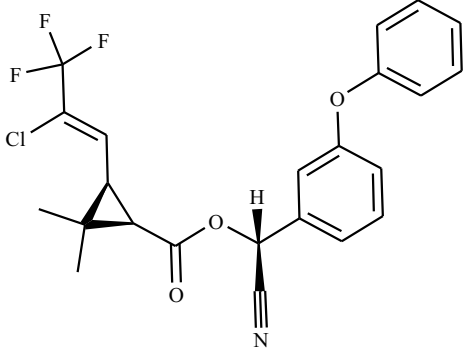
| Classificação quanto ao grupo químico ou ingrediente ativo | Nome técnico | Estrutura química e Nome Técnico | |
|--|---|--|---|
| Antranilamida + neonicotinoide | Clorantraniliprole + tiametoxam |  <p>The structure shows Clorantraniliprole (left) and tiametoxam (right). Clorantraniliprole consists of a benzene ring with a methyl group at position 2, a chlorine atom at position 4, and a methylamido group (-NHCOCH₃) at position 1. This is linked via an amide bond to a pyrazole ring, which has a bromine atom at position 5 and is attached to a 3-chloropyridin-2-yl group at position 1.</p> |  <p>The structure of tiametoxam features a 1,3-dioxolane ring with a methyl group on one nitrogen and a nitro group (-NO₂) on the other. This ring is connected to a 2-chloro-1,3,4-thiazole ring via a methylene bridge.</p> |
| Antranilamida + piretroide | Clorantraniliprole + lambda- cialotrin |  <p>This cell contains the chemical structures of Clorantraniliprole and lambda-cialotrin. Clorantraniliprole is identical to the structure in the first row. Lambda-cialotrin is a pyrethroid with a cyclopropane ring substituted with two methyl groups, a chlorine atom, and a difluoromethyl group (-CF₂H). It is linked via an ester bond to a 4-phenoxyphenyl group that also has a nitrile group (-C≡N) at the ortho position.</p> |  <p>This cell contains the chemical structure of lambda-cialotrin, which is identical to the structure shown in the previous cell.</p> |
| Éter difenilico | Ctofenproxi |  <p>The structure of Ctofenproxi is a diphenyl ether. It consists of a central carbon atom bonded to two methyl groups and two phenoxy groups (-O-C₆H₄-). One of the phenoxy groups is substituted with an ethoxy group (-OCH₂CH₃) at the para position.</p> | |

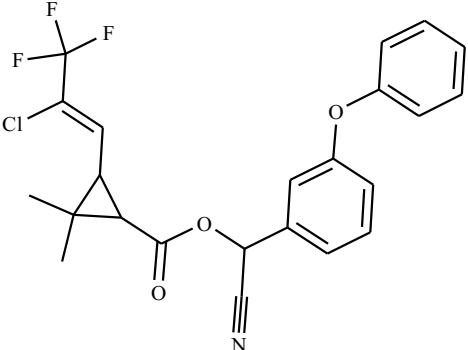
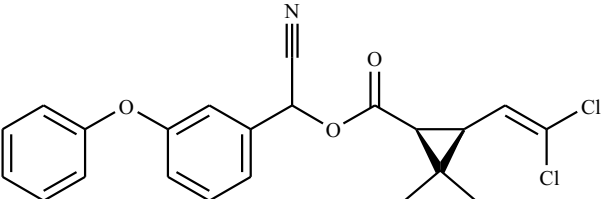
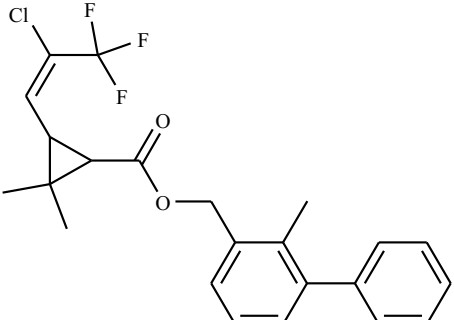
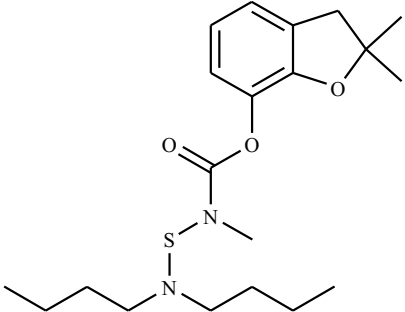
| | | |
|--|---------------------|---|
| Fenilpirazol | Ctiprole |  |
| Inorgânico precursor de fosfina | Fosfeto de alumínio |  |
| Metilcarbamato de benzofuramida | Carbosulfano |  |
| Metilcarbamato de oxima | Metomil |  |
| Neonicotinoide | Tiametoxam |  |

| | | |
|------------------------|--------------------|--|
| Organofosforado | Malationa |  |
| | Metidationa |  |
| | Parationa-metilica |  |
| Pirazol | Fipronil |  |

| | | | |
|-------------------|---------------------------------|--|---|
| Piretroide | Alfa-cipermetrina |  | |
| | Beta ciflutrina |  | |
| | Beta ciflutrina + imidacloprido |  |  |
| | Beta cipermetrina |  | |

| | | | |
|--|--------------------------------|---|---|
| | Bifentrina |  | |
| | Bifentrina + cipermetrina |  |  |
| | Bifentrina + zeta-cipermetrina |  |  |
| | Cipermetrina |  | |
| | Deltametrina |  | |

| | | |
|--|-----------------|--|
| | Esfenvalerato |  <p>The chemical structure of Esfenvalerato is a complex molecule. It features a central carbon atom bonded to a phenyl ring, a cyano group (CN), and an ester group. The ester group is further substituted with an isopropyl group and a 4-chlorophenyl ring.</p> |
| | Fenitrotiona |  <p>The chemical structure of Fenitrotiona is a phosphorus-containing compound. It consists of a central phosphorus atom double-bonded to a sulfur atom and single-bonded to two ethoxy groups. The phosphorus atom is also bonded to a 4-nitrophenyl ring and a 3-methylphenyl ring.</p> |
| | Fenpropatrina |  <p>The chemical structure of Fenpropatrina is a complex molecule. It features a central carbon atom bonded to a phenyl ring, a cyano group (NC), and an ester group. The ester group is further substituted with a cyclopropane ring and a methyl group.</p> |
| | Gama-cialotrina |  <p>The chemical structure of Gama-cialotrina is a complex molecule. It features a central carbon atom bonded to a cyclopropane ring, a chlorine atom, and a trifluoromethyl group. The cyclopropane ring is also bonded to a carbonyl group, which is further substituted with a hydrogen atom and a nitrile group (N). The nitrile group is also bonded to a 4-phenoxyphenyl ring.</p> |

| | | | |
|--|---------------------------|---|--|
| | Lambda-cialotrina |  | |
| | Zeta-cipermetrina |  | |
| Piretroide + metilcarbamato de benzofuranila | Bifentrina + carbosulfano |  |  |

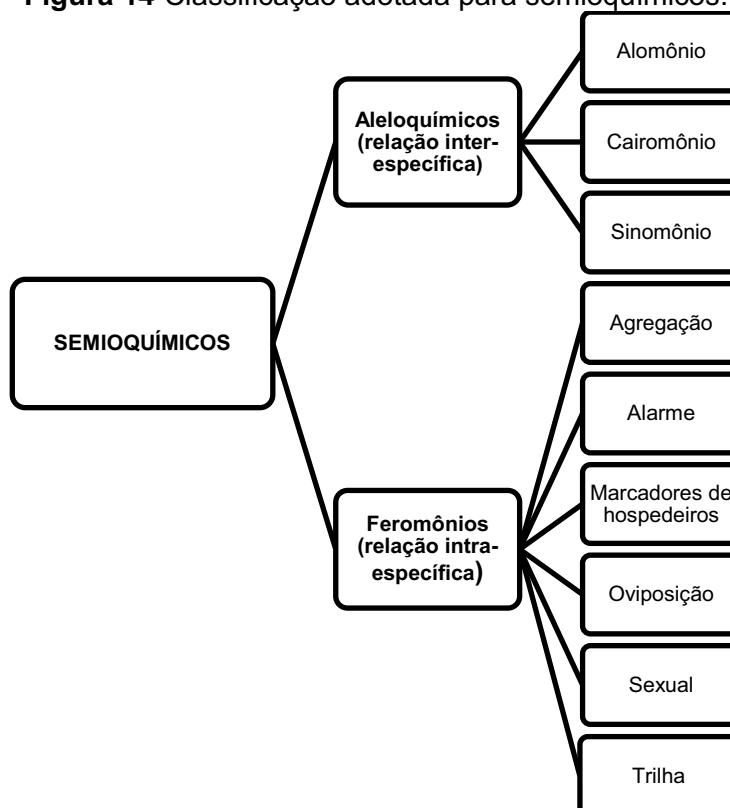
Fonte: Autora desta Tese, 2017.

2.4 Semioquímicos: substâncias alternativas aos defensivos agrícolas

A relação dos insetos com o ambiente e com outros indivíduos ocorre através da comunicação por substâncias químicas, os semioquímicos. Há mais de cinquenta anos os semioquímicos são estudados e centenas deles são usados para controle de insetos nocivos à agricultura, à horticultura, à floresta, aos produtos armazenados e aos insetos vetores de doenças, de modo que monitorem a presença e abundância desses insetos para que as plantas e outros animais sejam protegidos contra os insetos (GOULART *et al.*, 2015; WITZGALL, KIRSCH e CORK, 2010).

Quando os semioquímicos são utilizados na comunicação dos insetos de modo intraespecífico, ou seja, entre indivíduos de uma mesma espécie, denominamos esse sinal químico de feromônio, enquanto que, em indivíduos de espécies diferentes (interação interespecífica), essas substâncias são chamadas aleloquímicos (ZARBIN, RODRIGUES e LIMA, 2009). A classificação dos semioquímicos é abordada na **Figura 14**.

Figura 14-Classificação adotada para semioquímicos.



Fonte: Autora desta Tese, 2017.

Os aleloquímicos podem se originar tanto de plantas, como insetos, vírus, bactérias, algas, alimentos ou outras fontes que podem influenciar o crescimento e o desenvolvimento de sistemas agrícolas e biológicos. Inclusive, muitas plantas sintetizam aleloquímicos que atuam conferindo-lhe proteção contra uma grande variedade de insetos herbívoros de modo que as plantas sejam menos preteridas pelos insetos para alimentar-se, ovipositar ou abrigar-se, do que outra em igualdade de condições ou causam danos ao desenvolvimento do inseto herbívoro (BOIÇA JUNIOR *et al.*, 2012; CORSATO *et al.*, 2010).

Os aleloquímicos são classificados de acordo com o prejuízo ou benefício para o organismo receptor desses sinais químicos, são cairomônios quando as substâncias químicas beneficiam o receptor do sinal, quando o emissor se beneficia são ditas de alomônios e quando ambos se beneficiam são chamadas de sinomônios (BOIÇA JUNIOR *et al.*, 2012).

De acordo com Goulart e colaboradores (2015) os feromônios são, de fato, ferramentas elegantes e seguras para o controle de insetos, sendo possível controlar populações de insetos por meio da manipulação da comunicação sexual, sem afetar adversamente outros organismos benéficos. Apresentam vantagens como: ação seletiva às pragas, não há distúrbio do equilíbrio biológico, não poluente, não tóxico, não existem dados sobre ocorrência de resistência e quantidades mínimas necessárias para atrair um único inseto (10^{-15} – 10^{-18} g). Essas características são relevantes para que os feromônios atuem de forma a evitar o uso aleatório de defensivos agrícolas.

Os feromônios são, segundo Witzgall, Kirsch e Cork (2010) e Zarbin, Rodrigues e Lima (2009), uma das inovações tecnológicas mais importantes no controle de pragas agrícolas.

A classificação dos feromônios é realizada através do comportamento que induz no receptor do sinal químico: i) feromônio sexual é emitido para atrair o companheiro para o acasalamento; ii) feromônio de trilha é emitido para localização da colônia e indicação da fonte de alimento ou para sinalizar um novo sítio de moradia; iii) feromônio de território ou marcação é emitido para demarcar a área da colônia, evitando encontros com outras colônias da mesma espécie; iv) feromônio de alarme é emitido para indicar perigo; v) feromônio de oviposição é emitido para auxiliar as fêmeas na localização do local para

postura de ovos; vi) feromônio de agregação é emitido para atrair indivíduos da mesma espécie independente do gênero, normalmente na indicação de fonte de alimento (THOMAZINI, 2009; NAVARRO *et al.*, 2002; NASCIMENTO e SANT'ANA, 2001).

O uso de feromônios têm ganhado espaço no controle de pragas, já que podem ser utilizados para o monitoramento de pragas, estimando a densidade populacional dos insetos em uma plantação, e avaliando a necessidade de tomar ações curativas (com base no conceito do limiar econômico) e podem ainda ser utilizados para reduzir populações com base na estratégia da confusão sexual (evitar que o inseto encontre o sexo oposto para se reproduzir), ou de coleta massal (atrair e concentrar um grande número de indivíduos e eliminá-los) em grandes áreas:

a) No monitoramento: para verificar a presença e a densidade da praga;

b) No controle:

- *Coleta massal:* para eliminação ou diminuição do inseto na área plantada, fazendo uso de armadilhas;
- *Confusão sexual ou disruptura sexual:* para evitar o acasalamento, reduzindo o número de espécies da nova geração. É baseado na interferência do sinal entre os parceiros. O feromônio fica disperso no ambiente impedindo o encontro para a cópula.
- *“Push-pull”:* conhecida por técnica de estímulo-inibição que modifica o comportamento das pragas ou de seus inimigos naturais, através de pistas visuais e olfativas. Ocorre a repulsão da cultura principal (*push*) e atração para outro alvo (*pull*), sendo concentrados de maneira controlada.
- *Atrai e mata ou aniquilação de machos:* esta técnica consiste de uma isca, que pode ser um odor (feromônio) ou um atrativo visual ou ambos, e de um produto químico (inseticida de contato, regulador de crescimento, um esterilizador ou ainda um organismo patogênico como uma bactéria, vírus, fungo, etc.) que irá controlar a praga alvo (GOULART *et al.*, 2015; WITZGALL, KIRSCH e CORK, 2010; ZARBIN; RODRIGUES; LIMA, 2009; LIMA e DELLA LUCIA, 2001; VILELA, 1992).

O feromônio do bicudo-do-algodoeiro, o grandlure, é utilizado em armadilhas para quantificar, por meio da captura de adultos, a população

imigrante do bicudo nas lavouras de algodão, permitindo o monitoramento de áreas relativamente grandes para que os produtores possam estabelecer medidas de controle mais eficazes para determinada região da cultura e indica o momento certo do uso dos inseticidas, o que minimiza o seu uso desnecessário, proporcionando, assim, ganhos econômicos e ambientais (SANTOS, 2015).

2.5 Substâncias que compõem o feromônio do bicudo-do-algodoeiro

As substâncias que compõem o feromônio do bicudo-do-algodoeiro (grandlure I, II, III e IV) foram isoladas, identificadas e sintetizadas pela primeira vez por Tumlinson e colaboradores (1969).

Em laboratório, o grandlure atraía apenas as fêmeas, o que considerou-se ser um feromônio sexual, mas em campo foi observado que o grandlure atraía os insetos-praga de ambos os sexos, sendo considerado um feromônio de agregação (HARDEE *et al.*, 1972).

Os testes de atratividade foram importantes na identificação e isolamento dos quatro compostos terpenóides, para o uso do feromônio sintético no monitoramento e no controle do bicudo.

Tumlinson e colaboradores (1969) utilizaram-se extratos e destilados a vapor de três amostras: de bicudos machos (67 mil insetos), de bicudos de ambos os sexos (4,5 milhões de insetos) e de amostras fecais de bicudos machos (54,7 Kg). Os extratos ou destilados a vapor das fezes de bicudos machos atraíram, com eficiência, ambos os sexos. Comprovando que era um feromônio de agregação e eram liberados pelas fezes dos bicudos machos, e nesta amostra os grandlures I, II, III e IV foram encontrados em proporções, respectivamente, de 30:40:15:15. Estudos de Suh e Spurgeon (2007a e 2007b) e Suh e colaboradores (2013) relataram que a relação proporcional dos quatro componentes no feromônio do bicudo, igualmente atrativa e menos onerosa tem as seguintes proporções dos grandlures I, II, III e IV (45:42:3:10) embora as proporções entre os feromônios de 20:60:10:10; 30:50:10:10 e 40:30:15:15 sejam igualmente atrativas como demonstrou Suh e colaboradores (2013).

Desde a síntese do feromônio em 1969, vários experimentos foram realizados para determinar uma formulação mais atraente ao bicudo-do-

algodoeiro. O objetivo além de aumentar a atratividade é diminuir o custo da isca, especialmente, por conta do alto valor de produção do grandlure I.

Ainda em seus experimentos, Tumlinson e colaboradores (1971 e 1969) observaram que apenas em conjunto os grandlure I, II, III e IV atraem bicudos machos e fêmeas. Aos pares e isoladamente não apresentaram atratividade.

A síntese química das substâncias do grandlure em escala comercial auxiliam os produtores de algodão e de outras culturas a monitorar e controlar os insetos-praga machos e fêmeas com grande sucesso. Em 1973, quando iniciou-se a síntese do feromônio do bicudo em larga escala para o monitoramento e supressão do inseto no auge da infestação, várias preparações comerciais do feromônio tiveram uma resposta baixa na captura do bicudo. Isto porque havia substâncias na mistura feromonal do grandlure que inibiam a eficiência do composto e prejudicavam o desempenho em campo (HEDIM, BURKS e THOMPSON, 1985).

Hedim, Burks e Thompson (1985) investigaram o feromônio sintético do bicudo que estava sendo comercializado na época e através de análises de CG (cromatografia gasosa), CG-EM (cromatografia gasosa com espectrômetro de massa), RMN (ressonância magnética nuclear) e IV (espectroscopia de infravermelho), concluíram que apenas 90% do feromônio era constituído dos quatro componentes ativos (grandlure I, II, III e IV), o restante era composto de impurezas, intermediários e subprodutos sintéticos com isomeria incorreta, que eram responsáveis por diminuir a eficiência do grandlure, sendo considerados compostos inibitórios.

A determinação da quiralidade molecular é essencial em estudos de comunicação química dos insetos, uma vez que a detecção e a resposta ocorrem, predominantemente, para o enantiômero produzido pelo inseto ou então, pela mistura racêmica. As espécies podem apresentar uma resposta comportamental para os isômeros possíveis da molécula, não apresentando especificidade na resposta ou há outras espécies em que a mínima presença do enantiômero contrário ao liberado pelo inseto, inibe a resposta (DICKENS e MORI, 1989).

Portanto, a forma espacial que os átomos se arrajam em determinadas moléculas são de fundamental importância para que as funções específicas

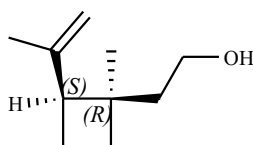
sejam desempenhadas. Para tal, abordaremos as sínteses das substâncias que compõem o grandlure de acordo com a estereoquímica exigida para que cada substância seja ativa para atração do bicudo.

2.5.1. Grandlure I ou grandisol

O grandlure I (**Figura 15**) é um álcool, que tem as seguintes nomenclaturas químicas: (+)-cis-2-isopropenil-1-metil-ciclobutano-etanol. É, popularmente, conhecido como grandisol. Possui fórmula molecular $C_{10}H_{18}O$ de peso molecular de 154 g/mol.

Na molécula do grandisol, além da hidroxila e da ligação dupla entre carbonos, há na sua estrutura química a presença do anel de quatro membros com dois estereocentros (1R e 2S), resultando no seu isômero espacial, o (-)-trans-2-isopropenil-1-metil-ciclobutano-etanol, conhecido popularmente como fragranol, mas sem atividade de atração em relação ao bicudo (TUMLINSON *et al.*, 1969 e 1971).

Figura 15-Estrutura química do grandlure I ou grandisol.



Fonte: Autora desta Tese, 2017.

A característica marcante da molécula do grandisol é a presença do ciclobutano. Os ciclobutanos sempre foram moléculas de grande interesse na química orgânica, pois são amplamente utilizados como intermediários em sínteses (BILLUPS, 1973; WOODWARD e HOFFMANN, 1970).

O interesse pelo anel de quatro membros deve-se a tensão angular e torcional que permite a abertura do anel, a expansão para um anel de cinco ou seis membros e também a contração formando um ciclopropano (LEE-RUFF e MLADENOVA, 2003).

Historicamente, o núcleo de alquencilclobutano do grandisol apresentou um desafio aos químicos sintéticos e serviu como um campo de provas para novas metodologias. A atenção é cada vez maior, pois os anéis ciclobutânicos são encontrados com frequência em produtos naturais e em

diversas classes químicas como ácidos graxos, aminoácidos, mono-, sesqui-, di-, triterpenos, esteróides, alcalóides e lignanas (HONG e TANTILLO, 2014; DEMBITSKY, 2008; SERGEIKO *et al.*, 2008).

Os ciclobutanos podem ser obtidos por reações fotoquímicas concertadas, reações de cicloadição [2+2] ou de Paterno-Büchi, levando à uma ciclização utilizando substâncias que são fotoquimicamente excitadas (BACH e HEHN, 2011).

Nas reações de cicloadição [2+2] duas ligações π são quebradas e duas ligações σ são formadas. A incompatibilidade de dois alcenos por via térmica está na simetria dos orbitais de fronteiras HOMO e LUMO dos dois alcenos. Esse problema é resolvido convertendo um deles ao estado excitado através de uma reação mediada por luz UV. O elétron excitado pela adição de luz passa do orbital π para o estado π^* , chamada de olefina essencial, e assim se obtém uma simetria que permite uma adição ao outro alceno que se encontra no estado não excitado e a reação é favorecida quando são envolvidos alcenos conjugados que facilitam a absorção de luz UV. Porém, alguns casos as reações acontecem na forma de dirradicais (BACH e HEHN, 2011; CLAYDEN *et al.*, 2001).

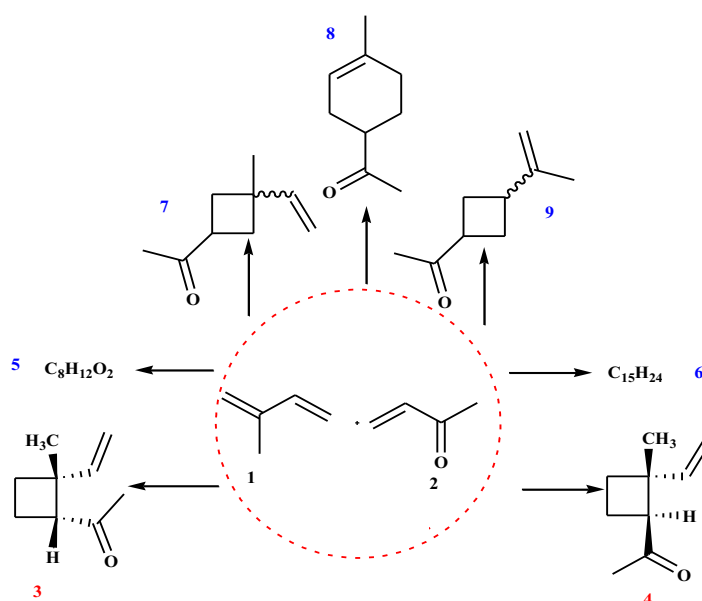
O grandisol é um dos ciclobutanos formados por reação de cicloadição [2+2] que possui um grande interesse econômico por atuar como feromônio de agregação e foi o primeiro composto a ser sintetizado por uma reação fotoquímica (TUMLINSON *et al.*, 1971).

A primeira proposta sintética (**Figuras 16 e 17**) de Tumlinson e colaboradores (1971) para o grandlure I foi através da fotocicloadição [2 π +2 π] envolvendo uma cetona, os quais os elétrons são excitados pela luz, e um eteno, formando o ciclobutano precursor do grandisol. Na síntese proposta há excitação luminosa do sistema π de uma enona, a 3-buten-2-ona (**2**), que ataca uma olefina, o isopreno (**1**) no seu estado fundamental, levando a formação de anel (COBERLLINI e HOLLEBEN, 1995; TURRO, 1978).

Na **Figura 16**, tem-se a rota sintética para a formação dos produtos da fotocicloadição entre a enona e a olefina, entre estes produtos os compostos **3** e **4** apresentam o ciclobutano de interesse sintético e na **Figura 17**, tem-se a rota sintética para a formação do grandlure I, principal constituinte do feromônio do bicudo-do-algodoeiro a partir do cis-2-metil-2-vinilciclobutil metil cetona(**3**). O

estereoisômero do grandisol, o fragranol não apresenta atividade de atratividade aos bicudos-do-algodoeiro, havendo então a necessidade de propostas sintéticas enantiosseletivas, pois a formação de ciclobutanos por mecanismo intermolecular de cicloadição pode gerar diferentes isômeros (MORAES, 2016).

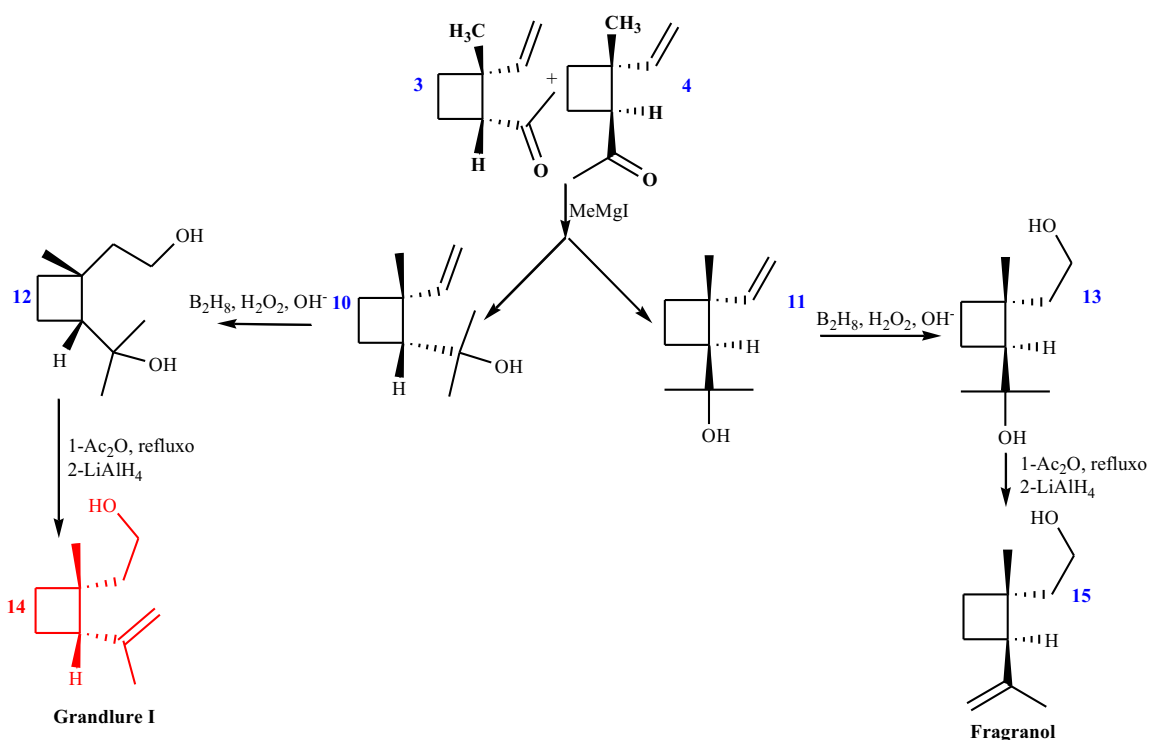
Figura 16-Produtos da reação de fotocicloadição entre isopreno (1) e 3-buten-2-ona (2).



Fonte: Adaptado de TUMLINSON *et al.*, 1971.

Na **Figura 16**, sete produtos (**3**, **4**, **5**, **6**, **7**, **8** e **9**) foram obtidos, mas o composto cis-2-metil-2-vinilciclobutil metil cetona (**3**) e seu isômero (**4**) foram obtidos em maior rendimento e com o anel ciclobutânico de interesse. A mistura racêmica dos compostos **3** e **4** foi separada utilizando-se um reagente de Grignard (MeMgI) para formação dos alcoóis terciários cis (**10**) e trans (**11**). Estes foram, respectivamente, hidroborados formando dois dióis (**12**) e (**13**). Cada diol foi acetilado para formarem os ésteres insaturados, os quais foram reduzidos aos alcoóis (**14**) e (**15**). O composto **14** é o (+)-cis-2-isopropenil-1-metil-ciclobutano-etanol, o grandlure I.

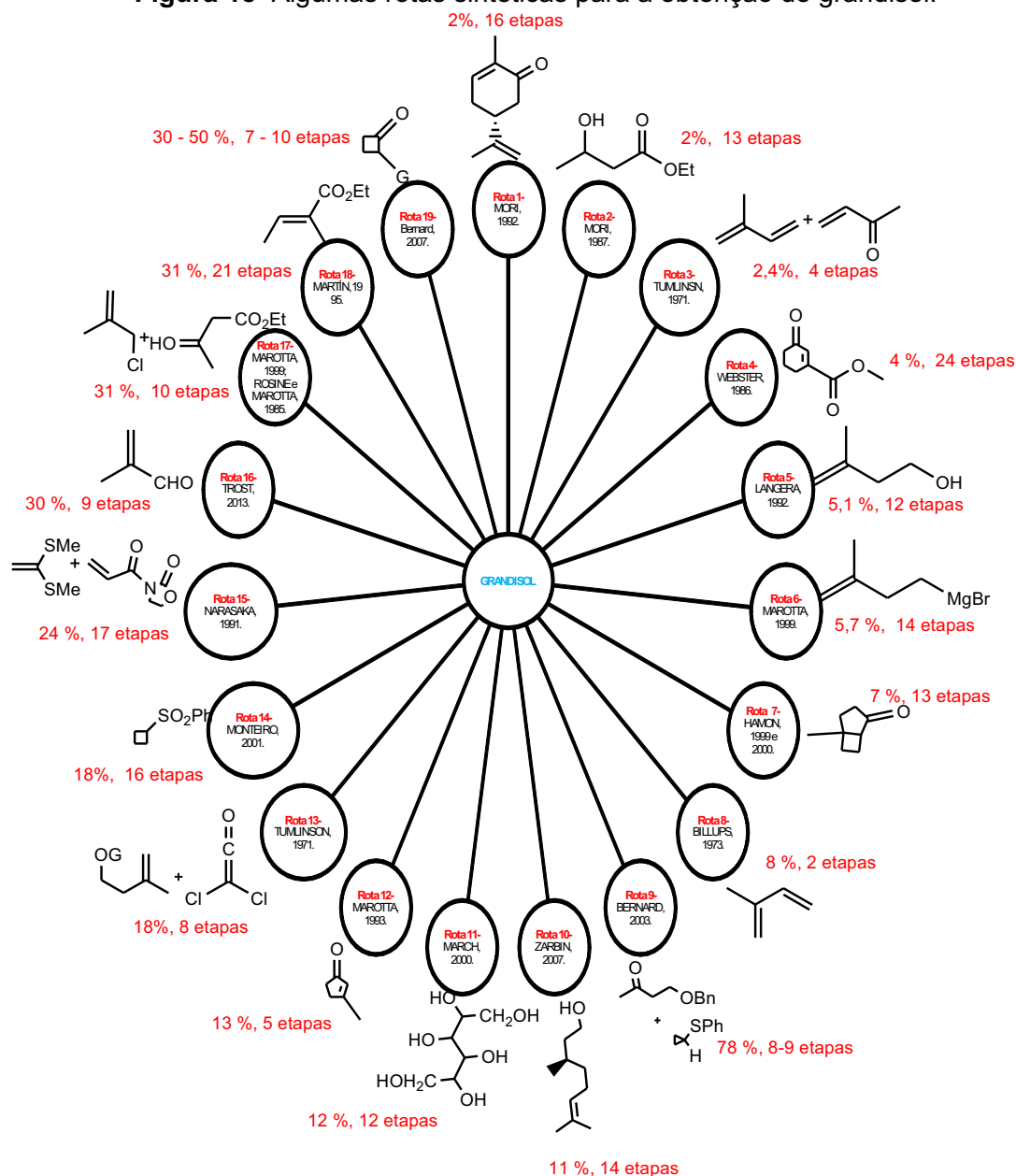
Figura 17-Síntese do Grandisol a partir do cis-2-metil-2-vinilciclobutil metil cetona (**3**) e do Fraganol partir do trans-2-metil-2-vinilciclobutil metil cetona (**4**).



Fonte: Adaptado de TURLINSON *et al.*, 1971.

Desde 1971 mais de 121 publicações descrevem diferentes rotas sintéticas para a síntese do grandlure I, um feromônio exclusivo da ordem Coleoptera, não sendo identificado em nenhuma outra ordem diferente, segundo dados da *Pherobase*. A **Figura 18** esquematiza 19 propostas sintéticas destas publicações, as quais apresentam variáveis que devem ser ponderadas na escolha da síntese do Grandisol, pois são fundamentais os aspectos relacionados à obtenção e toxicidade dos reagentes, número de etapas reacionais, rendimento reacional global e condições experimentais no aumento da escala reacional.

Figura 18- Algumas rotas sintéticas para a obtenção do grandisol.



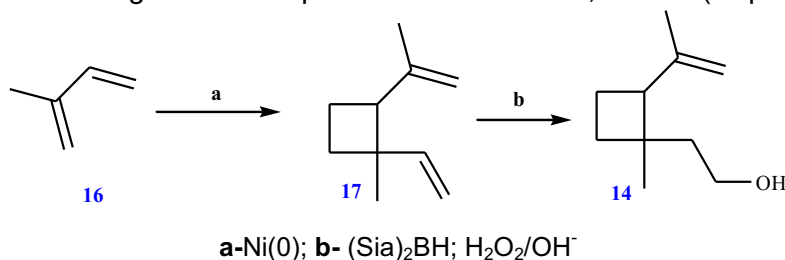
Fonte: Adaptada de FREITAS, 2011.

A **rota 3** de Tumlinson e colaboradores (1971), a **rota 8** de Billups (1973) e a **rota 12** de Marotta (1999) são atraentes para a síntese do grandisol, pois elas são realizadas em apenas quatro, duas e cinco etapas, respectivamente, mas o rendimento reacional global é de 2,4 %, 8 % e 13 %, respectivamente, não sendo viável escolhê-las por conta do baixo rendimento proporcionado. Agregado a questão dos rendimentos, tem-se que os reagentes de partida das **rotas 3, 8 e 12** (3-buten-2-ona; 2-metilbuta-1,3-dieno e 3-metil-2-ciclopentenona) são caros. Verifica-se que as rotas sintéticas com

números elevados de etapas, como por exemplo, a descrita na **rota 1**, que apresenta 16 etapas, e na **rota 4**, que apresenta 24 etapas, não possuem viabilidade econômica e sintética na obtenção do grandisol.

De todas as rotas sintéticas da **Figura 18** sem dúvidas, químicos sintéticos são atraídos pela **rota 8** de Billups (1973), pois apresenta apenas duas etapas de reação. Em contrapartida, o rendimento reacional é baixo (8 %). A **rota 8** é mostrada na **Figura 19**.

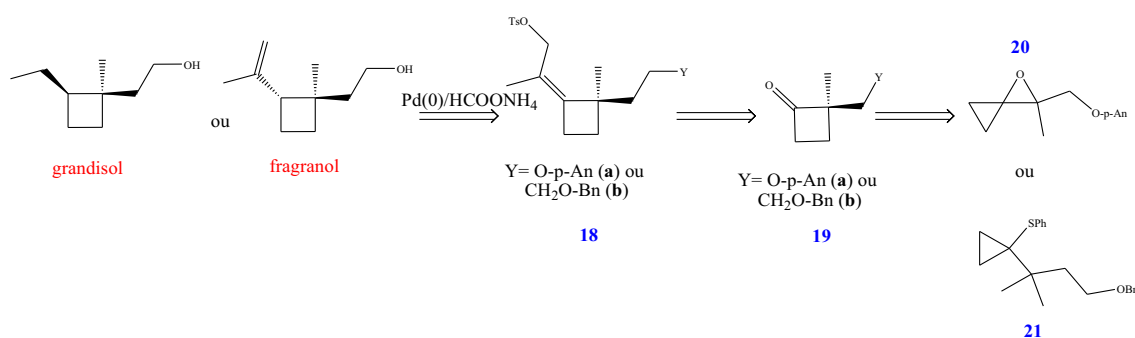
Figura 19- Síntese do grandlure I a partir do 2-metilbuta-1,3-dieno (isopreno) (**16**).



Fonte: Adaptado de BILLUPS, 1973.

A primeira etapa da reação (**etapa a**) utiliza um complexo com níquel de valência zero, Ni(COD)₂ (bis (1,5-ciclooctadieno) níquel (0)), preparado *in situ*, para catalisar a produção de cis-1-metil-2-(prop-1-en-2-il)-1-vinilciclobutano (**17**) a partir de 1,3-dieno (**16**) por dimerização. Na segunda etapa (**etapa b**), por hidroboração e, posterior, oxidação forma-se o composto **14**, o grandisol. A hidroboração-oxidação oferece uma rota regioseletiva para a hidratação da ligação C=C com orientação anti-Markovnikov utilizando o bis-3-metil-2-butilborano (disiaminoborano) (BILLUPS, 1973; HEIMBACH e BRENNER, 1967; ALTHOUSE *et. al*, 1960).

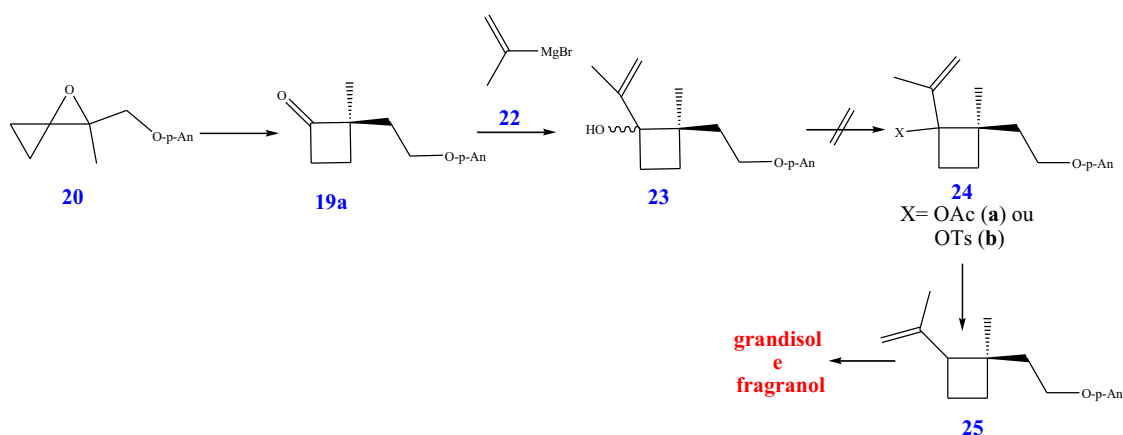
A **rota 9**, de Bernard e colaboradores (2003), torna-se interessante sinteticamente por possuir 8 etapas reacionais e apresentar um rendimento final de 78 % ou 80 % do bioproduto desejado. Na **Figura 20** tem-se a retrossíntese do grandisol e seu isômero proposta por Bernard e colaboradores (2003).

Figura 20- Retrossíntese do grandisol ou fragranol.

Fonte: Adaptada de BERNARD *et al.*, 2003.

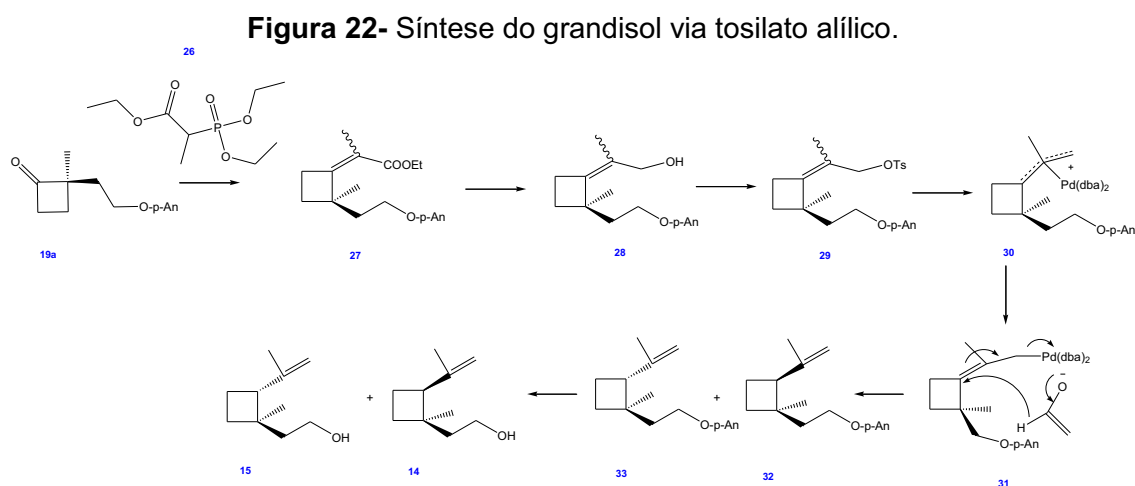
Pela reação de expansão do anel de oxaspiropentano (**20**) ou do (1-feniltiociclopropil) carbinol (**21**), obtém-se a ciclobutanona (**19a,b**) que pode disponibilizar o éster 2-ciclobutilidenopropil (**18a,b**) (Y=O-p-An (a), CH₂O-Bn (b)), que ao ser reduzido forma o grandisol e o fragranol.

Na **Figura 21**, a síntese do grandisol proposta por Bernard e colaboradores (2003), baseada em Meyers e Fleming (1986), envolve uma reação entre a ciclobutanona **19a** (2-(p-anisiloximetil)-2-metilciclobutanona), obtida a partir do composto **20** (oxaspiropentano) e o brometo de magnésio de isopropenila (**22**), porém não foi obtido o produto desejado (**24a**) por conta do impedimento estérico ou labilidade do primeiro intermediário formado desta reação, uma mistura de cis e trans trans-c1-isopropenila-2-(p-anisiloximetil)-2-metilciclobutanol (**23**).

Figura 21- Síntese do grandisol via acetato alílico.

Fonte: Adaptada de Bernard *et al.*, 2003.

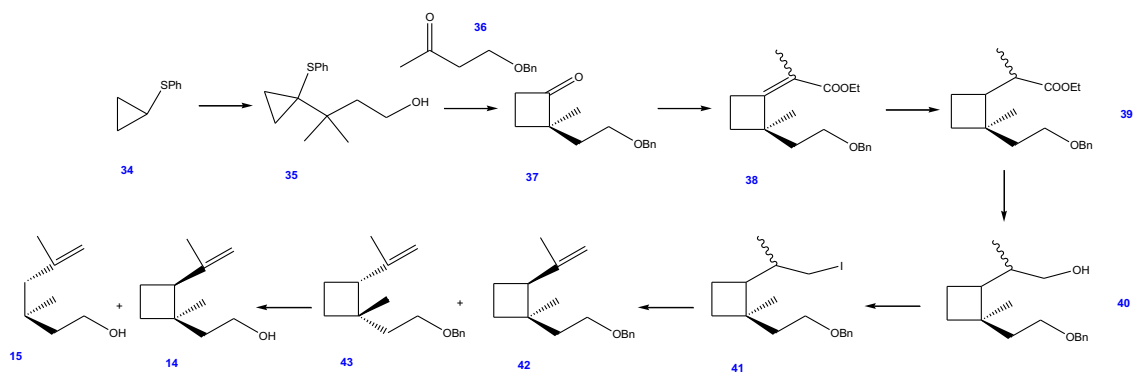
A reação foi contornada quando preparou-se o o tosilato alílico (**24b**) pela olefinização do **19a** pelo 2-trietilfosfonopropionato (**26**) por uma Reação de Horner-Wittig-Emmons produzindo o éster com alceno exocíclico (**27**) que foi reduzido e, posteriormente, tosilado para que a reação prosseguisse (**Figura 22**).



Fonte: Adaptada de Bernard *et al.*, 2003.

A síntese não se torna mais elegante porque a presença do grupo O-protetor é exigida para que o oxigênio da hidroxila presente no produto desejado não reaja com eletrófilos, para que o próton da hidroxila não seja removido por alguma base ou para que a hidroxila não seja oxidada por vários reagentes. Em contrapartida, o grupo protetor ocasiona uma diminuição do rendimento reacional esperado porque mais uma etapa é requerida para sua eliminação. Para tal, o grupo O- *p*-An foi substituído pelo grupo protetor O-benziloxi (resistente a nucleófilos, bases e ácidos), no qual foi introduzido na ciclobutanona **37** pela reação de **35** com a 4-(benziloxi)butan-2-ona, pois o primeiro grupo é mais facilmente eliminado das moléculas (**41** e **42**) que precede a obtenção do composto **14** ou **15**, respectivamente, grandisol e fragranol. A síntese por Bernard e colaboradores (2003) de acordo com a **Figura 23** teve um rendimento de 80 % e uma relação cis: trans 70:30.

Figura 23- Substâncias de partida para a síntese linear do grandiso.

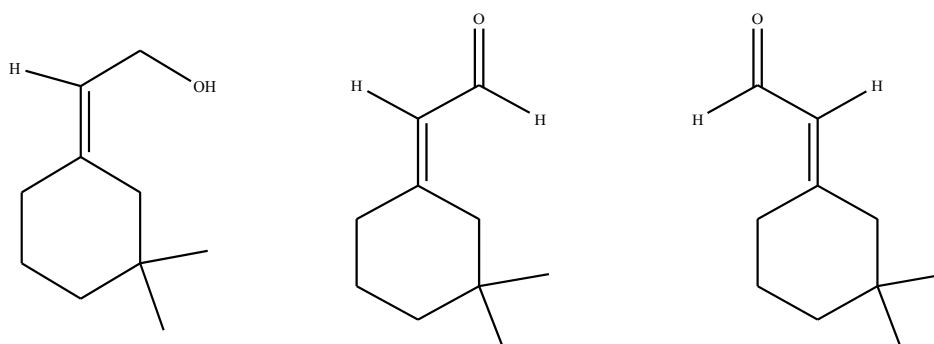


Fonte: Adaptada de Bernard *et al.*, 2003.

2.5.2 Grandlure II, III e IV

O grandlure II é um álcool, (*Z*)-2-(3,3-Dimetilciclohexilideno)etanol), que possui fórmula molecular $C_{10}H_{18}O$ de peso molecular de 154 g/mol. O grandlure III é um aldeído, (*Z*)-(3,3-Dimetilciclohexilideno)acetaldeído), que possui fórmula molecular $C_{10}H_{16}O$ de peso molecular de 152 g/mol e o grandlure IV, (*E*)-(3,3-Dimetilciclohexilideno)acetaldeído), é o isômero do grandlure III. Esses três compostos possuem como característica principal a presença do anel monoterpênóide ciclohexilideno. Os grandlures II, III e IV encontram-se na **Figura 24**. As três estruturas são abordadas nesta seção porque elas podem ser obtidas em uma mesma rota sintética, pois pela oxidação dos alcoóis (*Z*) e (*E*)-grandlure II, têm-se os grandlures III e IV, respectivamente, ou pela redução do grandlure III obter-se-ia o grandlure II.

Figura 24-Grandlures II, III e IV.



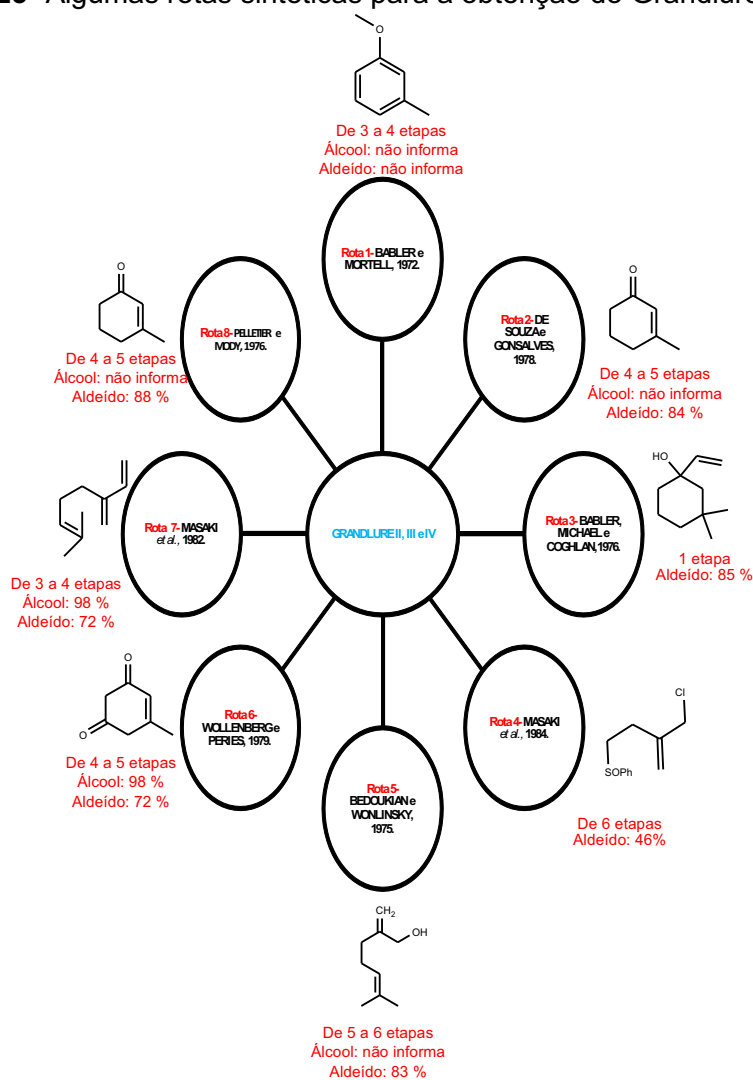
Fonte: Autora desta Tese, 2017.

Como esses compostos apresentam estruturas com insaturações, eles possuem mais de uma possibilidade de configurações *Z* ou *E* fazendo com que

as sínteses desses feromônios sejam bastante complexas, pois como já relatado há a necessidade de se utilizar sínteses enantiosseletivas para produzir apenas o composto produzido pelo inseto. A especificidade é tão significativa que a presença de outro enantiômero em uma mistura feromonal pode inibir a atividade biológica dos compostos presentes com função específica do semioquímico para o inseto (LEVINSON, A.; LEVINSON, H, 1999).

Na **Figura 25** estão alguns dos materiais de partida, o rendimento e em quantas etapas reacionais se dá a formação dos Grandlures II, III e IV, de acordo com a literatura.

Figura 25- Algumas rotas sintéticas para a obtenção do Grandlure II, III e IV.



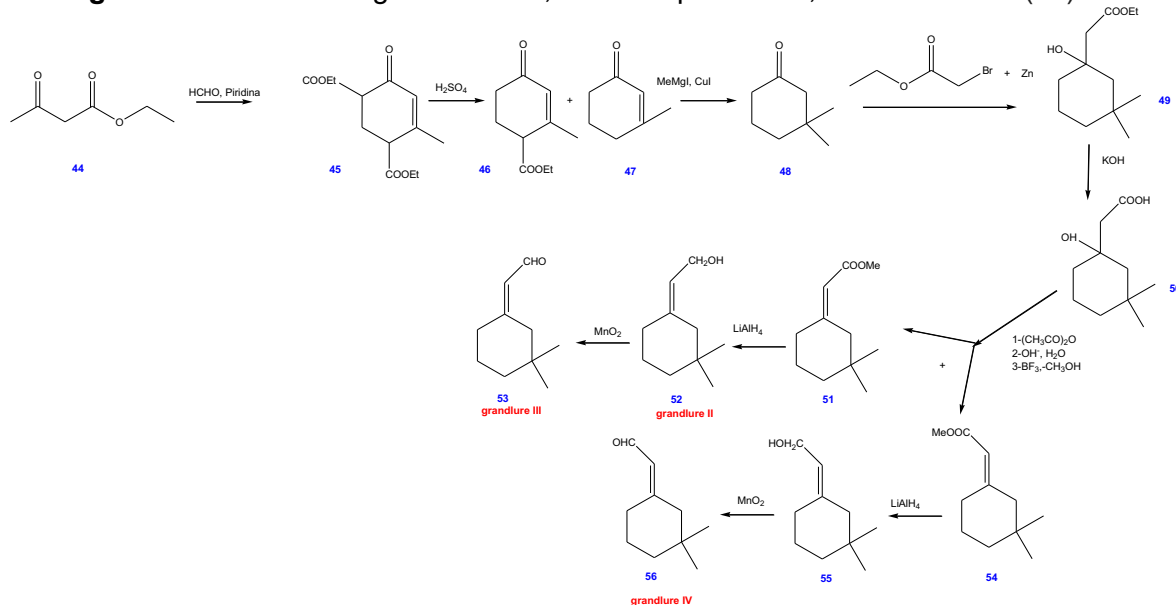
Fonte: Autora desta Tese, 2017.

Há 20 rotas sintéticas descritas na literatura para a formação do grandlure II, III e IV, segundo a base de dados da Pherobase (HIBBARD e

WEBSTER, 1993; NOMURA, FUJIWARA e YUKAGAKU, 1987; HARRIS e WEILER, 1987; NEGISHI, ZHANG e BAGHERI, 1987; GHOSH, BANERJEE e VENKATESWARAN, 1986; MANDAI *et al.*, 1984; MASAKI *et al.*, 1982; WOLLENBERG e PERKS, 1979; SOUZA e GONCALVES, 1978; NAKAI, NIMURA e ARIIZUMI, 1977; SHARMA e BARI, 1977; TRAAS, BOELENs e BOELENs, 1976; TANAKA, TANIKAGA e KAJI, 1976; PELLETIER e MODY, 1976; BABLER e COGHLAN, 1976; BEDOUKIAN e WOLINSKY, 1975; BAHLER e MORTELL, 1972; RAM e KAUR, 1972; TUMLINSON *et al.*, 1971; GUELDNER *et al.*, 1971). Porém, das 20 sínteses descritas na literatura para estes compostos, apenas duas (a de Harris e Weiler (1987) e a de Negishi, Bagheri e Zhang (1987)) são seletivas o suficiente para proporcionar os isômeros geométricos com alta estereosseletividade.

A primeira proposta sintética para os grandlures II, III e IV (**Figura 26**) foi em 1971 por Tumlinson, Gueldner e colaboradores e a partir deles muitas rotas foram propostas para otimizar a síntese desses compostos visando maiores rendimentos, menos etapas reacionais, reagentes de partida menos custosos e menores impactos ambientais.

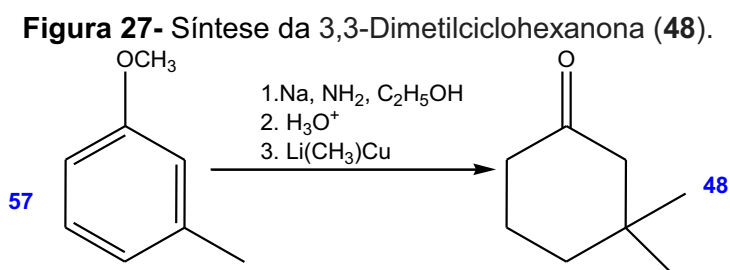
Figura 26- Síntese dos grandlures II , III e IV a partir do 3,3-dimetilcetona (48).



Fonte: Adaptado de TUMLINSON *et al.*, 1971; GUELDNER *et al.*, 1971; BÜCHI, JEGER e RUZICKA, 1948.

A cetona (**48**) foi formada a partir do 3-metil-2-ciclohexen-1-one (**47**) (BÜCHI, JEGER e RUZICKA, 1948) e pela Reação de Reformatsky, quando da adição do bromoacetato de etila, o composto **48** foi convertido no composto **49** (ácido 1-hidroxi-3,3-dimetilciclohexanoacético), o qual foi saponificado formando **50** que produziu os ésteres cis e trans precursores, respectivamente, dos alcoóis **52** (grandlure II) e **55** (isômero do grandlure II), que por sua vez foram oxidados com MnO₂ ativado formando os grandlures III (**53**) e IV (**56**). Nesta rota sintética, os compostos desejados foram obtidos sem que houvesse uma caracterização estereoquímica, nas proporções adequadas são atrativos igualmente ao feromônio exalado pelo bicudo-do-algodoeiro e estes compostos, além do grandlure I, não foram identificados anteriormente em nenhuma outro produto natural. (GUELDNER *et al.*, 1971; TUMLINSON *et al.*, 1971).

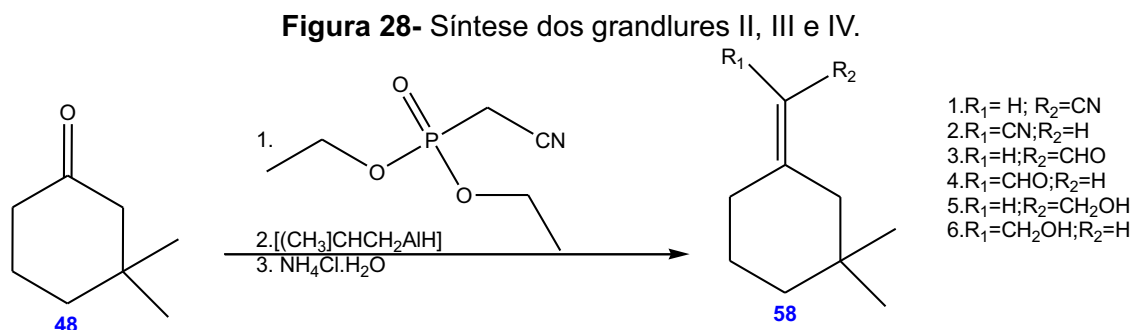
Babler e Mortell (1972) partiram da mesma cetona (**48**) utilizada por Tumlinson, Gueldner e colaboradores (1971), que foi obtida por uma via sintética mais fácil (**Figura 27**) para a síntese dos grandlure III e IV que compõem a mistura feromonal. O composto **48** foi obtido com rendimento entre a partir da redução, hidrólise e adição do dimetil de cobre e lítio ao 1-metoxi-3-metilbenzeno (**57**).



Fonte: Adaptado de BABLER e MORTELL, 1972.

Como se há interesse no álcool com isomeria Z e os aldeídos com isomerias Z e E, Babler e Mortell (1972) fizeram uma modificação na Reação de Wittig, a Reação de Horner-Wadsworth-Emmons, para uma síntese estereosseletiva, em que **48** reagiu com cianofosfonato de dietila, um ílideo estabilizado, obtendo os compostos **58.1** e **58.2**, que são nitrilas α , β -insaturadas com 100% de rendimento. As nitrilas **58.1** e **58.2** foram reduzidos com LiAlH₄ para se obter, respectivamente os aldeídos **58.3** e **58.4** e a partir

destes os respectivos alcoóis, **58.5** e **58.6** (**Figura 28**).



Fonte: Adaptado de BABLER e MORTELL, 1972.

Na **Tabela 9** tem-se os diferentes solventes e bases utilizados por Babler e Mortell (1972) responsáveis pelas quantidades desiguais dos diastereoisômeros *E* e *Z* do **58.1** e **58.2** que, conseqüentemente, proporcionaram quantidades desiguais dos diastereoisômeros *Z* e *E* dos alcoóis e aldeídos que compõem o feromônio do bicudo-do-algodoeiro.

Tabela 9- Diferentes bases e solventes utilizadas na Reação de Horner-Wadsworth-Emmons na obtenção das nitrilas α , β -insaturadas.

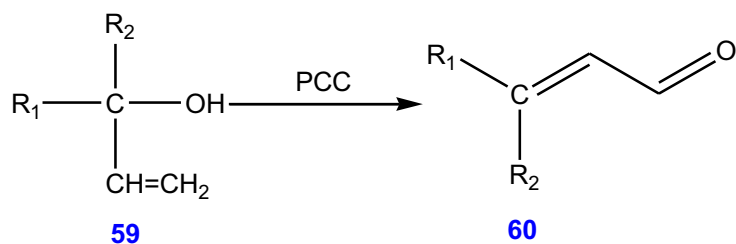
| Reações | % do isômero <i>Z</i> | % do isômero <i>E</i> | Base | Solvente |
|----------|--------------------------|--------------------------|---|---|
| 1 | 28 | 72 | CH ₃ Li | C ₆ H ₆ |
| 2 | 50 | 50 | NaH | 9:1 C ₆ H ₆ - pentano |
| 3 | 45 | 55 | NaOC ₂ H ₅ | CH ₃ CH ₂ OH |
| 4 | 60 | 50 | NaOC(CH ₃) ₃ | (CH ₃) ₃ COH |
| 5 | 60 | 40 | NaH | DMF ou DMSO |
| 6 | 28 | 72 | (CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂) ₄ N ⁺ OH ⁻ | 1:1 C ₆ H ₆ - CH ₃ OH |

Fonte: Autora desta Tese, 2017.

Observa-se que apesar de se utilizar um fosfonato que termodinamicamente orientaria a formação do diastereoisômero *E* (nas reações **1** e **6**), pode-se realizar modificações para que a cinética favoreça a formação do diastereoisômero *Z* (nas reações **4** e **5**).

Babler e Coghlan (1976), diferentemente de Babler e Mortell (1972), sintetizaram ao invés de nitrilas α , β -insaturadas, aldeídos α , β -insaturados (**60**) a partir de alcoóis terciários vinílicos (**59**) (**Figura 29**) para a obtenção de dois ciclohexanóides de interesse, os grandlures III e IV.

Figura 29- Síntese de aldeído α , β -insaturado.

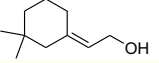
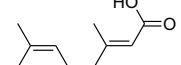
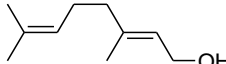
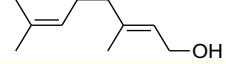
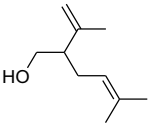
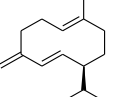
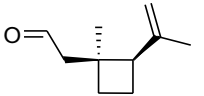


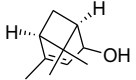
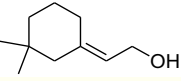
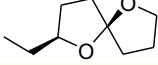
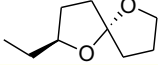
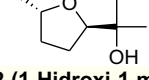
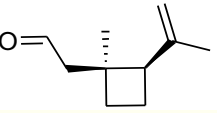
Fonte: Autora desta Tese, 2017.

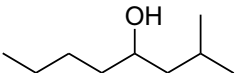
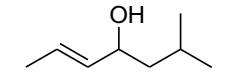
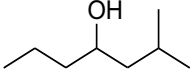
2.6 Ocorrência do grandlure como feromônio de outras espécies-praga

As substâncias que compõem o feromônio do bicudo-do-algodoeiro (grandlure I, II, III e IV) não são exclusivas deste inseto e participam da composição do feromônio de outras espécies de insetos-praga como listado no **Tabela 10**. Por isso que a síntese dessas quatro substâncias são importantes no monitoramento e controle de diversos insetos nocivos à cultura agrícolas.

Tabela 10- Pragas que possuem um ou mais dos grandlures como parte do feromônio.

| Espécies dos insetos-praga | Cultura atacada | Classificação da família do coleoptéro | Classificação do sinal químico | Moléculas constituintes do feromônio | Referência |
|---|----------------------|--|--------------------------------|---|--------------------------------|
| <i>Anthonomus eugenii</i> | Pimenta e Pimentão | Curculionidae | Feromônio | <p>Grandlure II, III e IV +</p>  <p>(E)-2-(3,3-Dimetilciclohexilideno)-etanol</p>  <p>Ácido (E)-3,7-Dimetil-2,6-octadienóico</p>  <p>(E)-3,7-Dimetil-2,6-octadien-1-ol</p> | ELLER, 1994. |
| <i>Anthonomus musculus</i> | Mirtos e Cramberries | Curculionidae | Feromônio | <p>Grandlure III e IV +</p>  <p>(E)-3,7-Dimetil-2,6-octadien-1-ol</p> | SZENDREI <i>et al.</i> , 2011. |
| <i>Anthonomus rubi</i> | Morango | Curculionidae | Feromônio e Atraente | <p>Grandlure I e II +</p>  <p>2-Isopropenil-5-metil-4-hexen-1-ol</p>  <p>(7S)-1-(1-Metiletil)-4-metileno-8-metil-2,7-ciclodecadiene</p> | INNOCENZI, 2001; CROSS, 2006. |
| <i>Bothynoderes punctiventris</i> | Beterraba | Curculionidae | Atraente | Grandlure III e IV | - |
| <i>Conorrhynchus mendicus</i> | Beterraba | Curculionidae | Atraente | Grandlure I, II, III e IV | - |
| <i>Curculio caryae</i> | Nogueira-peça | Curculionidae | Feromônio | Grandlure I, II, III e IV | - |
| <i>Dectes texanus texanus</i> | Soja | Cerambycidae | Atraente | Grandlure I, III e IV | - |
| <i>Pissodes approximatus, nemorensis e strobi</i> | Coníferas | Curculionidae | Feromônio | <p>Grandlure I +</p>  <p>cis-2-Isopropenil-1-metilciclobutanetal</p> | ZARBIN <i>et al.</i> , 2010 |

| | | | | | |
|-----------------------------------|-----------|---------------|-----------|--|------------------------------------|
| <i>Pityogenes bidentatus</i> | Coníferas | Scolytidae | Feromônio | Grandlure I | - |
| <i>Pityogenes calcaratus</i> | Coníferas | Scolytidae | Feromônio | Grandlure I +  cis-4,6,6-Trimetilbiciclo[3.1.1]hept-3-en-2-ol | BYERS, BIRGERSSON e FRANCKE, 2013. |
| <i>Pityogenes quadridens</i> | Coníferas | Scolytidae | Feromônio | Grandlure III e IV +  (E)-2-(3,3-Dimetilciclohexilideno)-etanol  (2S,5S)-2-Etil-1,6-dioxaspiro[4.4]nonane  (2S,5R)-2-Etil-1,6-dioxaspiro[4.4]nonane | BYERS, 2013; ;FRANCKE, 1995. |
| <i>Pityophthorus pityographus</i> | Coníferas | Scolytidae | Feromônio | Grandlure I +  (2R,5S)-2-(1-Hidroxi-1-metiletil)-5-metiltetrahidrofurano | FRANCKE, 1995. |
| <i>Pseudopiazurus papayanus</i> | Mamão | Curculionidae | Feromônio | Grandlure I +  cis-2-Isopropenil-1-metilciclobutanetal | MOREIRA, ZARBIN e FRANCKE, 2004. |

| | | | | | |
|------------------------------|----------------|---------------|----------|--|---|
| <i>Rhabdoscelus obscurus</i> | Cana-de-açúcar | Curculionidae | Atraente | Grandlure I, II, III e IV+  2-Metiloctan-4-ol  (E)-6-Metil-2-hepten-4-ol  2-Metileptan-4-ol | GLIBIN <i>et al.</i> , 2000; CHANG, 1972. |
|------------------------------|----------------|---------------|----------|--|---|

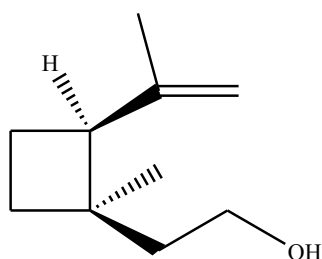
Fonte: Autora desta Tese, 2017. Adaptado de www.pherobase.com, 2016 e ZARBIN *et al.*, 2009.

3. OBJETIVOS

Sintetizar, em escala de bancada, as quatro substâncias (**Figura 30**) que compõem o feromônio do bicudo-do-algodoeiro, *Anthonomus grandis* Boheman (Coleoptera: Curculionidae) para uso no monitoramento e no controle desta praga.

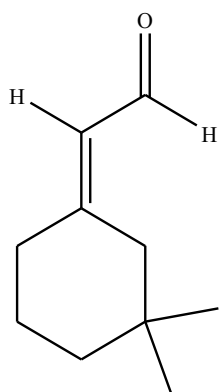
Figura 30—Estruturas químicas dos constituintes do feromônio do Bicudo-do-
algodoeiro - *Anthonomus grandis*.

a- Grandlure I



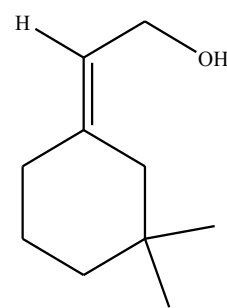
(+)-cis-2-isopropenil-1-metil-ciclobutano-
etanol

c- Grandlure III



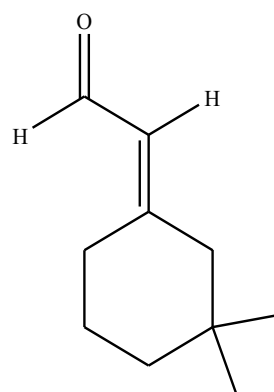
(Z)-(3,3-Dimetilciclohexilideno)
acetaldeído

b- Grandlure II



(Z)-2-(3,3-
Dimetilciclohexilideno) etanol

d- Grandlure IV



(E)-(3,3-Dimetilciclohexilideno)
acetaldeído

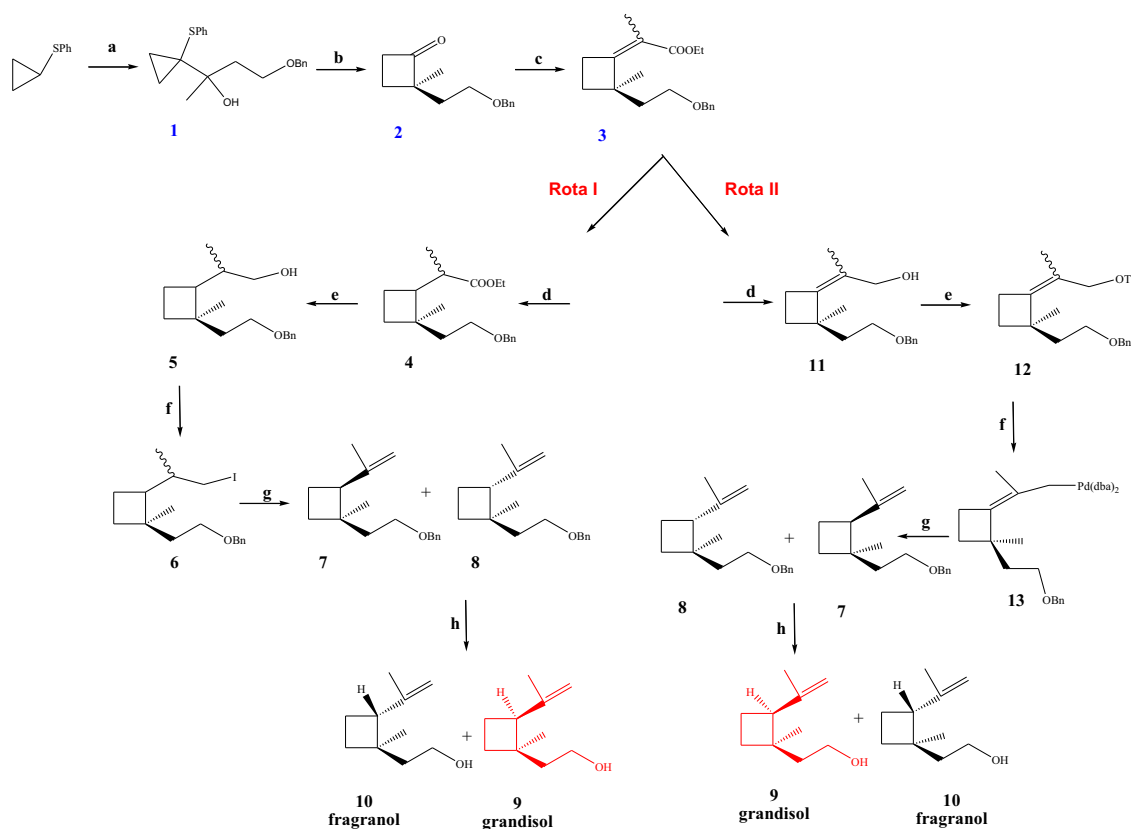
Fonte: Autora desta Tese, 2017.

4.RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Síntese do Grandlure I ou grandisol

O grandlure I ou grandisol, (+)-cis-2-isopropenil-1-metilciclobutanoetanol, é o composto majoritário do feromônio do bicudo-do-algodoeiro, compõe 45 % da mistura feromonal (TUMLINSON *et al.*, 1969; WOSTBROOK e SUH, 2010) e foi obtido por Bernard *et al.* (2003) de acordo com as duas rotas sintéticas (**Rotas I e II**) que foram adotadas neste trabalho e estão apresentadas na **Figura 31**.

Figura 31- Rotas para a obtenção do Grandlure I ou Grandisol.



a- *n*-BuLi, THF; **b-** PTSA, tolueno; **c-** NaH, TODA-1, THF; **Rota I:** **d-** Mg, MeOH; **e-** LiAlH₄; **f-** I₂, PPh₃; **g-** AgF; **h-** Li/NH₃; **Rota II:** **d-** LiAlH₄; **e-** TsCl, DMAP, Net₃; **f-** Pd(0); **g-** HCOONH₄; **h-** Li/NH₃.

Fonte: Adaptado de BERNARD *et al.*, 2003.

As rotas sintéticas apresentadas na **Figura 31** foram escolhidas para dar continuidade à síntese do grandlure I na execução desta Tese, pois já haviam

sido trabalhadas anteriormente no doutoramento de outros dois alunos, FREITAS 2011 e 2012, no Laboratório de Pesquisa de Recursos Naturais no Instituto de Química e Biotecnologia na Universidade Federal de Alagoas (LPqRN-IQB/UFAL) sob orientação do Prof. Dr. Antônio Euzébio Goulart Sant'Ana e executada com o suporte da Interacta Química LTDA sob coordenação do Prof. Dr. Henrique Fonseca Goulart.

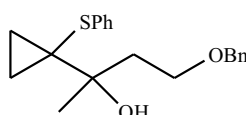
As rotas foram escolhidas, anteriormente, pelos alunos após um levantamento inicial das bibliografias específicas para a síntese deste bioproduto e optaram por uma rota que fosse viável do ponto sintético e econômico, entendendo desta maneira que se objetiva a produção em escala preparativa.

Como as rotas da **Figura 31** são em multietapas, os resultados serão apresentados nesta tópico em diferentes seções para cada intermediário.

4.1.1 Obtenção e caracterização do intermediário **1** (4-(Benziloxi)-2-[1-(feniotio)ciclopropil]butan-2-ol).

O intermediário **1**, 4-(Benziloxi)-2-[1-(feniotio)ciclopropil]butan-2-ol, $C_{20}H_{24}O_2S$, 328 g/mol foi obtido de acordo com o mecanismo apresentado na **Figura 32**.

Intermediário **1**.

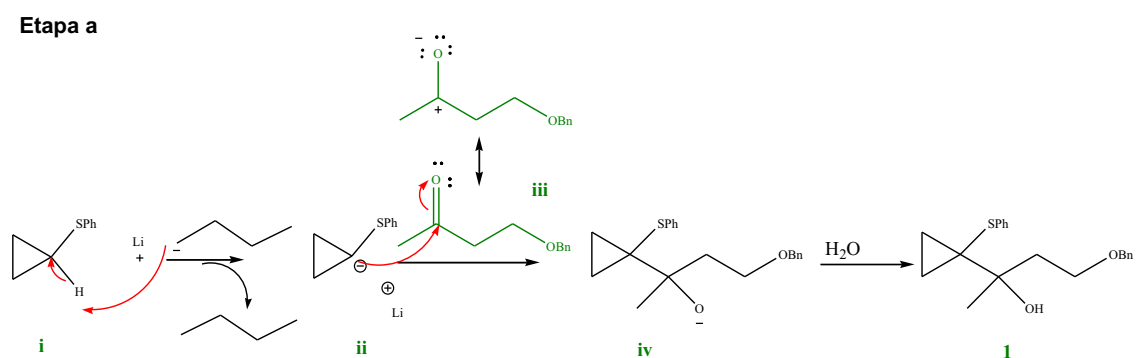


Nesta primeira etapa reacional para a formação do intermediário **1**, **etapa a** da **Figura 31** especificada na **Figura 32**, o substrato orgânico, sulfeto de ciclopropilfenila (**i**), que possui um hidrogênio de caráter ácido (sendo assim um ácido de Bronsted-Lowry), permitiu a geração do carbânion (**ii**) pela presença de *n*-BuLi. O *n*-BuLi, sendo uma base forte, tem uma forte tendência de abstrair o hidrogênio de caráter ácido do ácido Bronsted-Lowry (**i**). A reação é realizada em THF anidro, pois o THF auxilia na polarização da ligação Li-C acelerando a metalação. Em seguida, ocorre o ataque nucleofílico com a cetona, 4-benziloxi-2-ona (**iii**). A adição nucleofílica de **ii** se processa no grupo

carbonila de **iii**, em que a ressonância promove o deslocamento do par de elétrons pi para o oxigênio por ser este mais eletronegativo que o carbono. Este movimento eletrônico causa uma polarização em que o carbono da carbonila fica positivo e o oxigênio adquire carga negativa, facilitando o ataque nucleofílico do carbânion (**ii**).

Sendo assim, o nucleófilo (o carbânion proveniente do substrato orgânico) faz a conexão ao carbono eletrofílico da carbonila, este rehibridiza-se de sp^2 para sp^3 e o par de elétrons da ligação pi move-se para o oxigênio gerando um íon alcóxido (**iv**). Ocorre, em seguida, a protonação por meio da hidrólise resultando no intermediário **1** desejado. A molécula **1** é um óleo de cor escura que após purificação por cromatografia em coluna de gel sílica usando como sistema de solvente a mistura Hexano/ Acetato de etila (95:5), resulta em um óleo de cor amarelada.

Figura 32- Mecanismo para obtenção do intermediário **1**.



Fonte: Autora desta Tese, 2017.

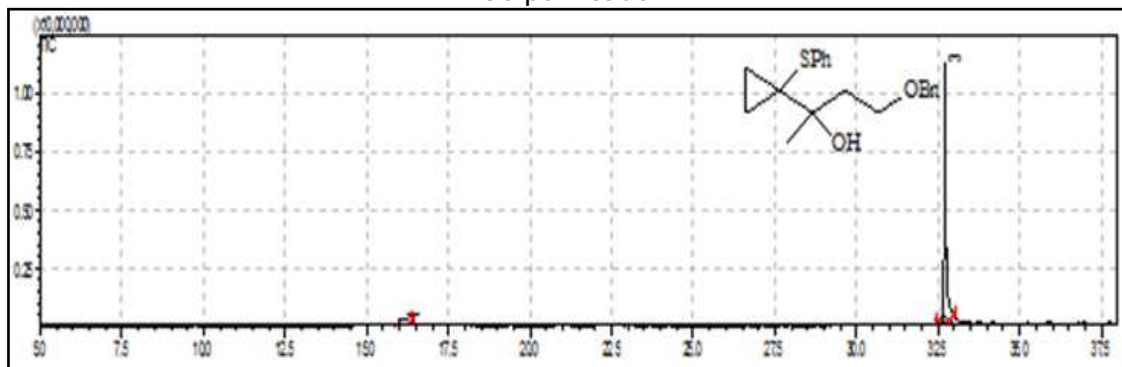
De acordo com Bernard *et al.* (2003) o intermediário **1** foi obtido com 90 % de rendimento e Freitas (2011) obteve em seu trabalho o produto com 70 % de rendimento. Obtivemos este intermediário **1** com rendimento de 94 % e com sucesso de reprodutibilidade e aumento de escala.

O controle das condições anídras é o ponto crucial para o sucesso desta etapa reacional. Houve tentativa de executar esta reação em forno de micro-ondas, sem sucesso.

Nesta etapa reacional não foram realizadas modificações na parte experimental quando comparadas aos executados na literatura. Porém, o tempo da reação foi diminuído quando comparado com Bernard *et al.* (2003) de 21 h para 14 h.

Na **Figura 33** tem-se o íonograma que indica o produto, com tempo de retenção de 32,7 minutos pelo método utilizado, obtido sem purificação do produto.

Figura 33– Íonograma e fragmentação fornecidos pelo GC-MS para o intermediário **1** não purificado.



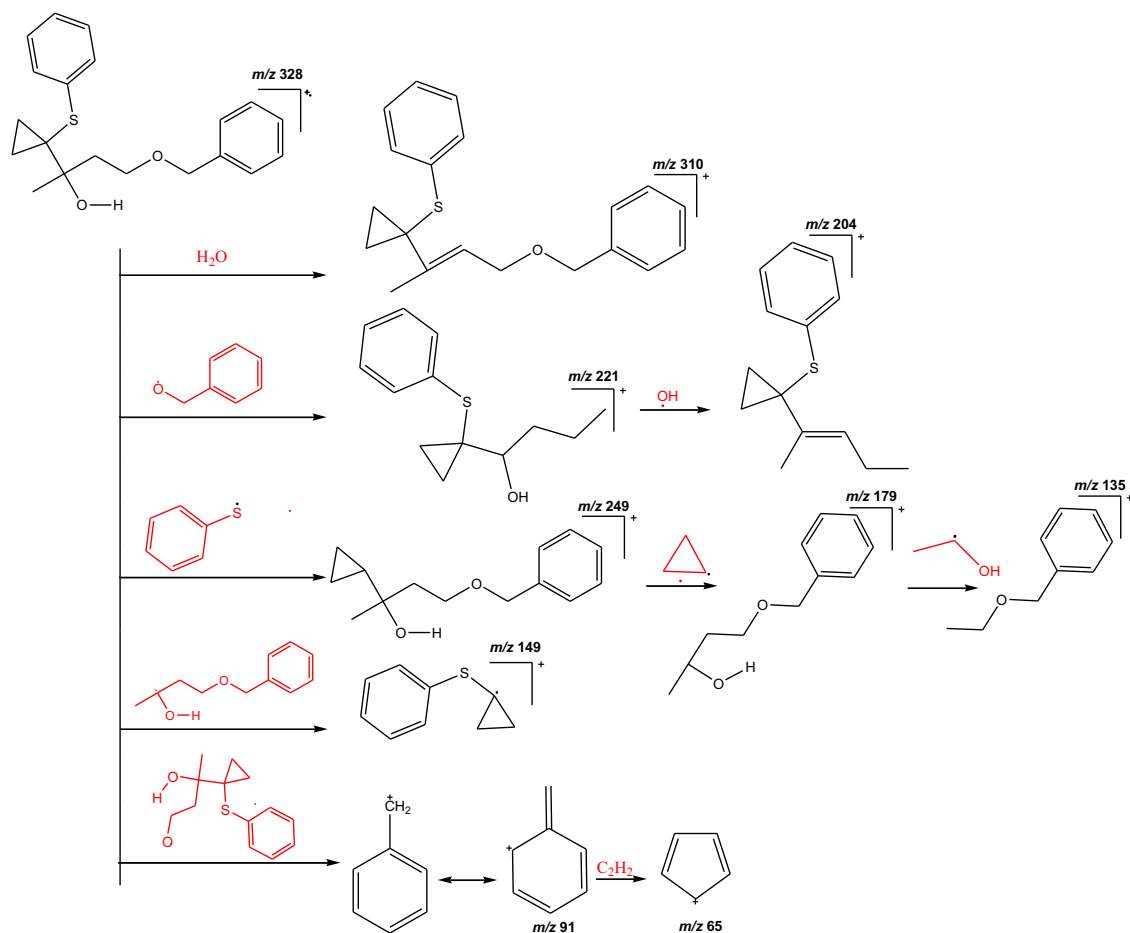
Fonte: Autora desta Tese, 2017.

A fragmentação do intermediário **1** está de acordo com Bernard *et al.* (2003). O espectro de massas indica para a molécula **1** o íon molecular m/z 328 ($C_{20}H_{24}O_2S$). Observa-se também o pico m/z 310, devido à desidratação do íon molecular e o pico base m/z 91 do carbocátion benzila ($C_6H_5CH_2^+$) que se rearranja para formar o íon tropílio, ($C_7H_7^+$). O mapa de fragmentação para o intermediário **1** é apresentado na **Figura 34**.

Para a confirmação da estrutura química do intermediário **1** (**Figura 35**) foram realizadas análises de RMN (1H , ^{13}C -DEPTQ, HSQC, HMBC) e FTIR.

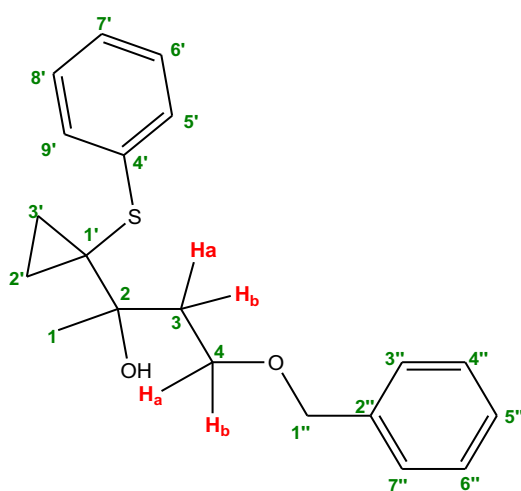
Na **Tabela 11** encontram-se os deslocamentos químicos dos hidrogênios e carbonos do intermediário **1**.

Figura 34– Mapa de fragmentação para o intermediário 1.



Fonte: Autora desta Tese, 2017.

Figura 35 – Estrutura química do intermediário 1 com carbonos identificados.



Fonte: Autora desta Tese, 2017.

Tabela 11– Deslocamento químico (δ) dos ^1H e ^{13}C , J (Hz); número de hidrogênios e multiplicidade para o intermediário **1** (4-(Benziloxy)-2-[1-(feniotio)ciclopropil]butan-2-ol).

| | RMN ^1H | | RMN ^{13}C -DEPTQ | |
|---------------------------------|---|--|----------------------------|-----------------------|
| | Tese | Bernard et al. (2003) | Tese | Bernard et al. (2003) |
| C1 | 1.29; 3H; s | 1.26; 3H; s | 26.86 | 26.83 |
| C2 carbono quaternário | - | - | 33.39 | - |
| C3 | Ha: 2.05; 1H; dddd e Hb: 2.25; 1H; dddd $J=3,68; 6,22; 9,59$ | Ha e Hb: 1.96-2.05; 1H; m e 2.19-2.26; 1H; m | 38.44 | 38.37 |
| C4 | Ha: 3.67; 1H; dddd e Hb: 3.80; 1H; dddd. $J=3,68; 6,22; 9,59$ | Ha e Hb: 3.61-3.68; 1H; m e 3.74-3.81; 1H; m | 67.98 | 67.92 |
| O-H | 3.82; 1H; s | 3.78; 1H; s | - | - |
| C1' carbono quaternário | - | - | 74.74 | - |
| C2' | 0.93; 2H; t; $J=2,92$ | 0.90; 2H; m | 13.19 | 13.15 |
| C3' | 0.93; 2H; t; $J=2,84$ | 0.90; 2H; m | 11.14 | 11.9 |
| C4' carbono quaternário | - | - | 137.08 | - |
| C5' | 7.18-7.46; 5H; m | 7.26-7.46; 5H; m | 126.23-129.99 | 126.15-178.19 |
| C6' | | | | |
| C7' | | | | |
| C8' | | | | |
| C9' | | | | |
| C1'' | 4.50; 2H; s | 4.46; 2H; s | 73.57 | 73.50 |
| C2'' carbono quaternário | - | - | 137.40 | - |
| C3'' | 7.18-7.46; 5H; m | 7.26-7.46; 5H; m | 126.23-129.99 | 126.15-178.19 |
| C4'' | | | | |
| C5'' | | | | |
| C6'' | | | | |
| C7'' | | | | |

Fonte: Autora desta Tese, 2017.

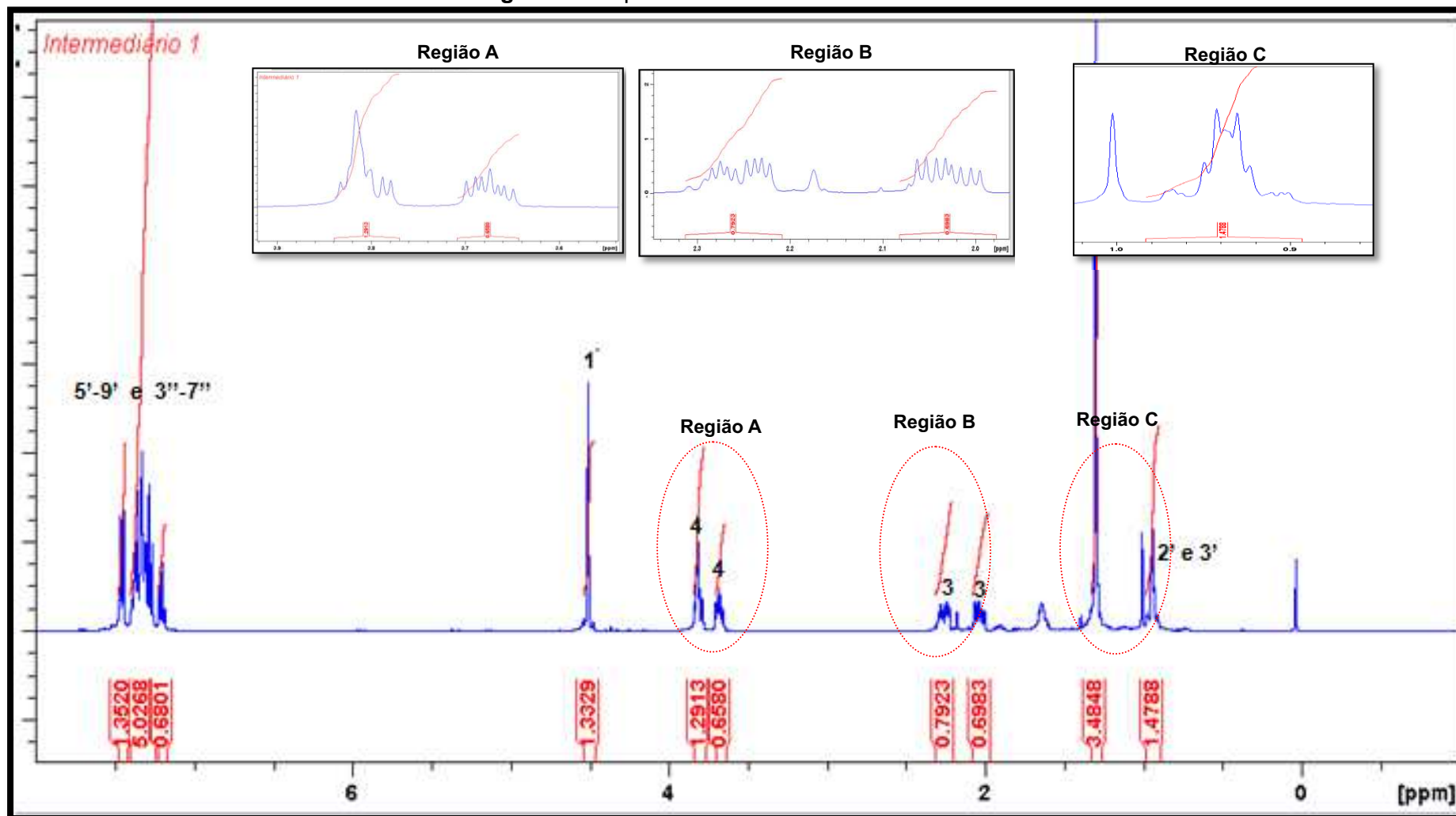
No espectro de RMN ^1H (**Figura 36**) foram observados 9 sinais que caracterizam os hidrogênios da molécula do intermediário **1**.

No espectro de RMN ^{13}C -DEPTQ foram observados 16 sinais que caracterizam os carbonos da molécula do intermediário **1** (**Figura 37**), apesar da molécula ter 20 carbonos. Isto é devido às absorções de alguns carbonos serem coincidentes.

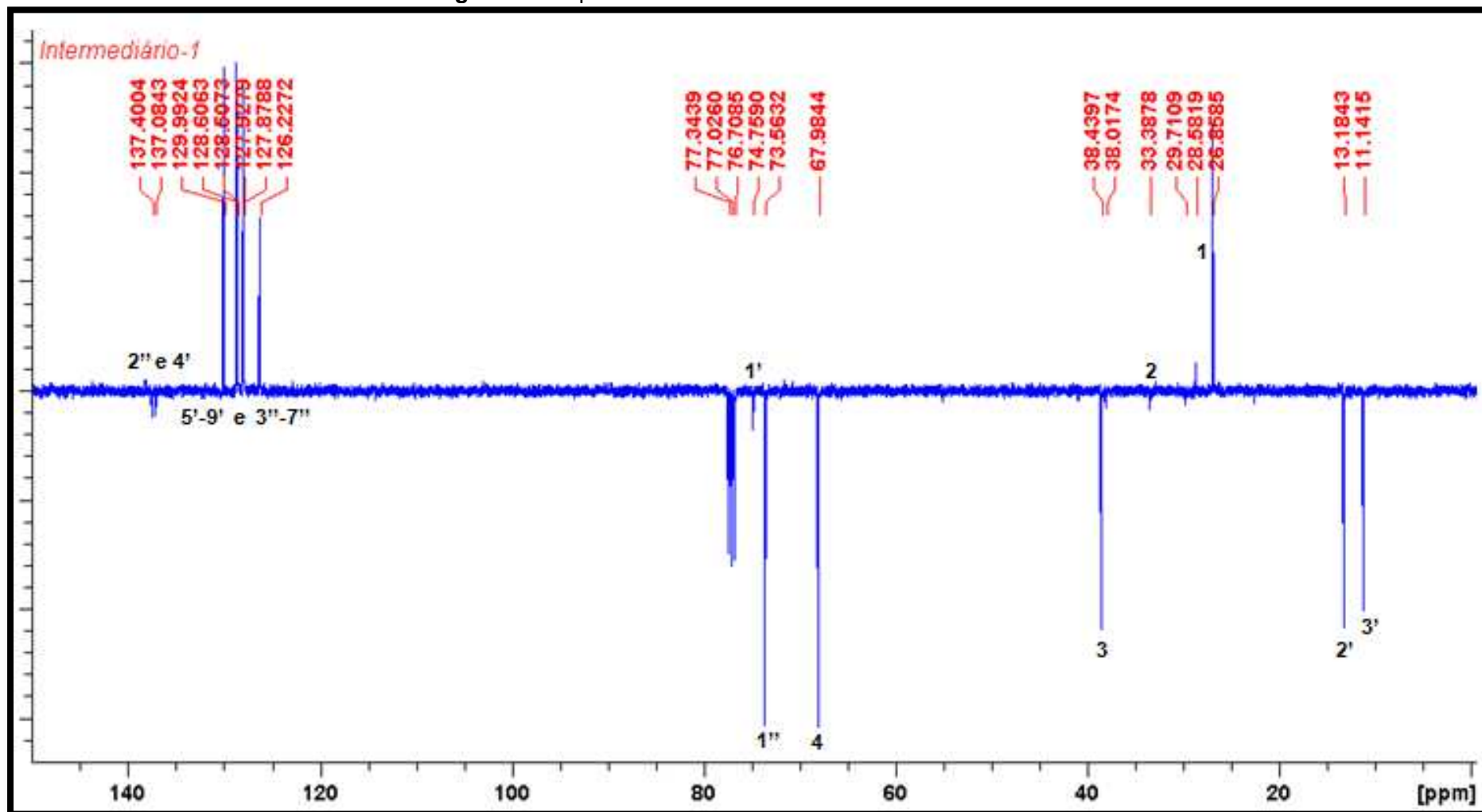
Em 0.93 ppm, apresenta dois tripletos referentes aos quatro hidrogênios metilênicos ligados aos carbonos **C2'** e **C3'** do anel ciclopropânico significativamente tensionado, possuem deslocamentos químicos em campo alto porque estão altamente blindados.

Os carbonos **C2'** e **C3'** possuem deslocamentos em 11.14 ppm e 13.9

ppm, que são os sinais mais protegidos. Porém, apenas com a técnica de ^{13}C -DEPTQ não se pode concluir qual dos dois carbonos, **C2'** e **C3'**, absorve nos deslocamentos químicos de 11.14 ppm e 13.19 ppm atribuídos a eles. Com a técnica de RMN-HMBC, identificamos no espectro da **Figura 38** que o carbono **C2'** possui deslocamento de 13.19 ppm por está interagindo com os hidrogênios metílicos ligados ao carbono **C1**.

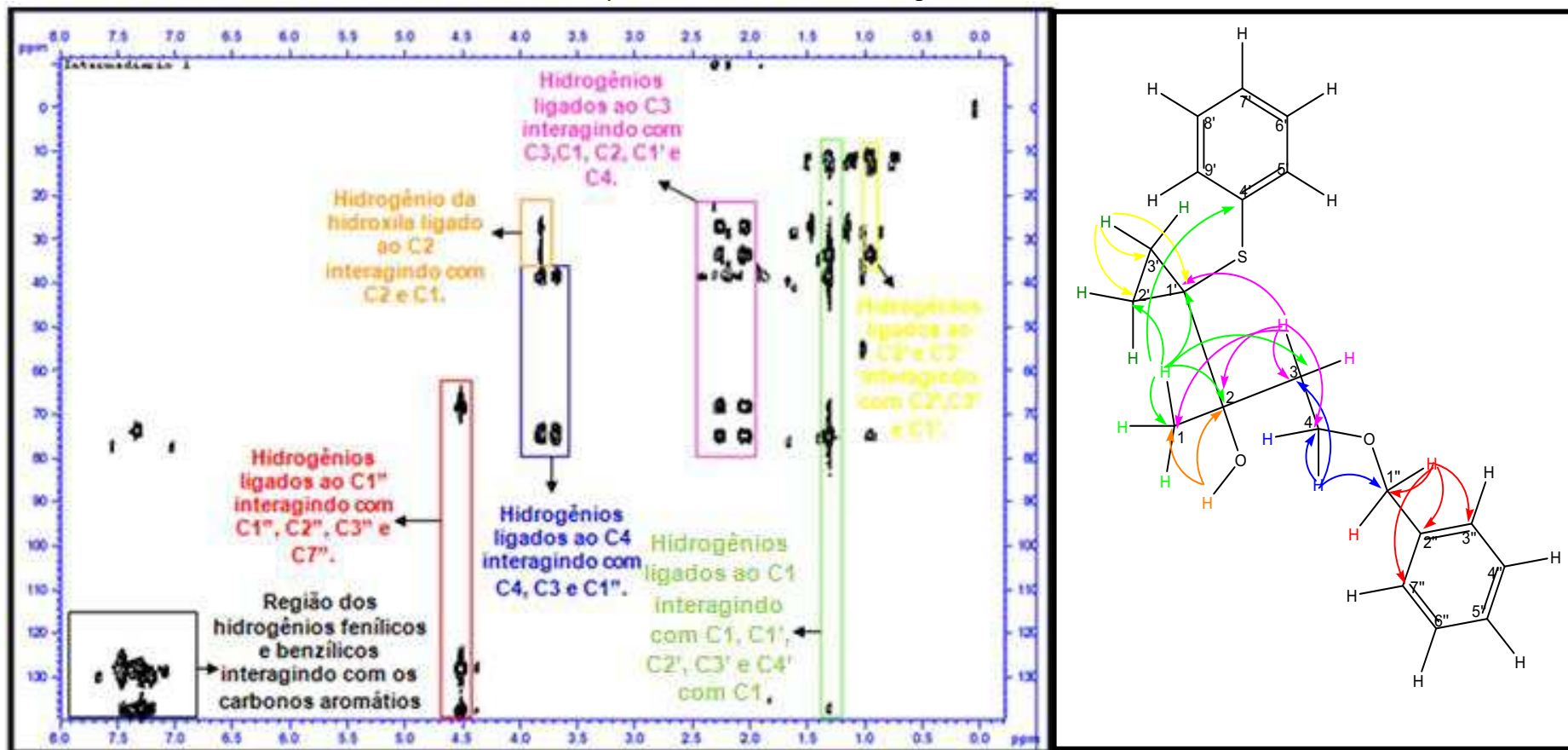
Figura 36- Espectro de RMN ^1H do intermediário 1.

Fonte: Autora desta Tese, 2017.

Figura 37- Espectro de RMN ^{13}C -DEPTQ do intermediário 1.

Fonte: Autora desta Tese, 2017.

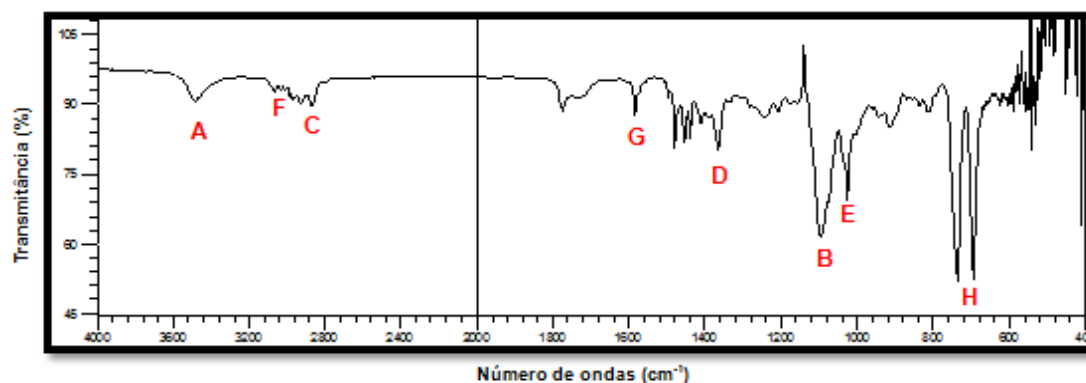
Figura 38- Espectro de RMN-HMBC para o intermediário **1** e sua estrutura química mostrando as correlações entre hidrogênios e carbonos que não estão diretamente ligados.



Fonte: Autora desta Tese, 2017.

Na **Figura 39**, encontra-se o espectro na região do Infravermelho obtido para o intermediário **1**.

Figura 39– Espectro na região do Infravermelho do intermediário **1**.



A- Deformação axial de O-H de 3493 cm^{-1} ; **B**- Deformação axial de C-O de 1093 cm^{-1} ; **C**- Deformação axial de C-H de CH_3 assimétrica de 2934 cm^{-1} e simétrica de 2871 cm^{-1} ; **D**- Deformação angular simétrica de C-H de CH_3 de 1365 cm^{-1} ; **E**- Deformação axial de C-O-C de 1030 cm^{-1} ; **F**- Deformação axial de C-H de aromático acima de 3000 cm^{-1} ; **G**- Deformação axial de C=C de aromático de 1585 cm^{-1} ; **H**- Deformação angular fora do plano de C-H de aromáticos de 733 cm^{-1} e 697 cm^{-1} .

Fonte: Autora desta Tese, 2017.

A banda de absorção equivalente ao estiramento de hidroxila é observada pelo pico largo em 3493 cm^{-1} e de acordo com Bernard *et al.* (2003) esta absorção localiza-se a aproximadamente 3484 cm^{-1} , caracterizando assim a substância como um álcool. O carbono ligado à hidroxila absorve em uma banda forte de estiramento em 1093 cm^{-1} .

Em 2934 cm^{-1} e 2871 cm^{-1} são duas bandas características de estiramento assimétrico e estiramento simétrico, respectivamente, das ligações carbonos e hidrogênios características de grupamento metila. Como não há vários grupos metilas na molécula estas absorções não são tão intensas. Em 1365 cm^{-1} refere-se à banda de deformação angular simétrica do grupamento metila.

Em 1030 cm^{-1} caracteriza-se uma banda intensa característica de vibração de éter.

Para os dois grupos aromáticos presentes, têm-se absorções na região entre 3100 e 3000 cm^{-1} sugerindo a presença de insaturação, que é confirmada

pela banda de estiramento entre carbonos ligados por dupla ligação em 1585 cm^{-1} e a deformação angular fora do plano referente às ligações carbono e hidrogênio do anel aromático apresenta duas bandas de absorção em 733 e 697 cm^{-1} , essas bandas sugerem um padrão de monossustituição nos anéis, na qual a primeira banda representa as ligações carbono-hidrogênio da posição orto ao radical substituinte e a segunda banda representa as outras três ligações carbono-hidrogênio do anel, as bandas de combinação de estiramento de aromático substituído também são observadas 1488 e 1410 cm^{-1} .

O espectro não apresenta banda intensa de absorção de deformação axial de $\text{C}=\text{O}$ nas regiões entre 1820 e 1630 cm^{-1} , não havendo presença do grupo carbonila, um indicativo que a cetona de partida, 4-(benziloxi)butan-2-ona, foi consumida na reação.

4.1.2 Obtenção e caracterização do intermediário **2** (2-[2-(Benziloxi_etil]-2-metilciclobutanona).

O intermediário **2**, 2-[2-(Benziloxi_etil]-2-metilciclobutanona, de fórmula molecular $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_2$ possui massa molar de 218 g/mol e foi obtido de acordo com o mecanismo apresentado na **Figura 40**.

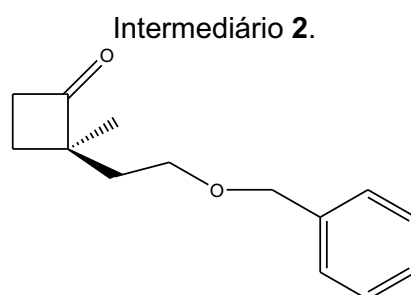
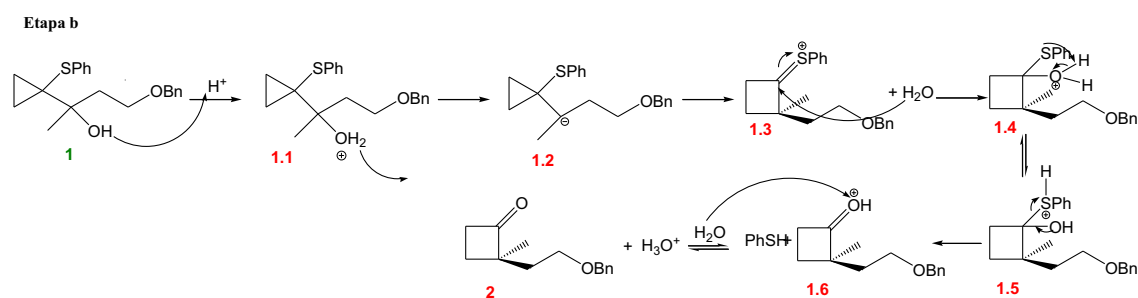


Figura 40- Mecanismo para obtenção do intermediário **2**.



Fonte: Autora desta Tese, 2017.

Nesta segunda etapa reacional para a formação do intermediário **2**, **etapa b** da **Figura 31** especificada na **Figura 40**, se dá a partir da expansão do anel de três membros do intermediário **1** ao reagir com o ácido p-toluenossulfônico.

A expansão do anel do ciclopropano para ciclobutano ocorre depois da eliminação do grupo OH a partir da protonação do intermediário **1**, formando-se um carbocátion bastante instável que expande para o ciclobutano, maior e substituído. A etapa mais difícil nesta formação do intermediário **2** é a que incluiu uma mudança topológica bastante extrema: a quebra da ligação C-C do anel do ciclopropano para ligar ao carbono sp^2 do carbocátion formando o anel ciclobutano. Observa-se que a expansão do ciclopropano representa um alívio de tensão do anel de três membros para o anel de quatro membros.

As ciclobutanonas e seus derivados passaram rapidamente do estágio da curiosidade acadêmica ao de intermediários de grande versatilidade na síntese de moléculas complexas (BELLUS e ERNST, 1988; TROST, 1986; WONG, LAU e KAM, 1986; WINTERFELDT, 1986). Este fato pode ser justificado com base no conjunto de suas características estruturais, tais como a grande tensão de anel (~25 kcal/mol) e a elevada eletrofilicidade do carbono carbonílico (ALLINGER, YUH e SPRAGUE, 1980).

Freitas (2012), na síntese do intermediário **2** não obteve bom rendimento, aproximadamente 10 %, ficando muito aquém do obtido por Bernard *et al.* (2003), cerca de 98 %.

Freitas (2012) realizou diversas reações em diferentes condições experimentais, em nenhuma delas conseguiu condições favoráveis à obtenção da ciclobutanona, uma explicação dada por ele foi que as temperaturas não permitiram a obtenção do referido composto com rendimentos consideráveis, pois temperaturas superiores a 80 °C, como aquelas usadas por Bernard *et al.* (2003), podem promover a decomposição do produto formado.

Na síntese da ciclobutanona realizada no nosso trabalho de Tese, a reação em bancada sob refluxo de 80 °C durante 4 horas foi obtida com rendimentos superiores a 98%, diferentemente, dos insucessos iniciais obtidos por Freitas (2012), possivelmente, por não ter usado um tempo de reação suficiente.

Mas visando melhorias na síntese referente a rendimento e tempo algumas mudanças foram pontuais para o sucesso da obtenção da ciclobutanona: mudança de solvente e uso do forno de micro-ondas.

O benzeno, como solvente utilizado na reação por Freitas (2012) e Bernard *et al.* (2003) foi substituído pelo tolueno que se mostrou ser tão eficiente quanto o benzeno na formação do intermediário **2**. Substituir o benzeno pelo tolueno significa optar por um solvente menos tóxico.

O tolueno é utilizado como substituinte ao benzeno por ser menos inflamável, com risco médio para o ambiente, menos carcinógeno e tóxico, mas com as propriedades similares e com uma maior faixa de temperatura¹ que o benzeno (IARC, 2016).

O uso do micro-ondas na obtenção do intermediário **2** permitiu que o produto fosse obtido, com rendimento quantitativo, em apenas 1 h.

A utilização da energia de micro-ondas para o aquecimento na síntese orgânica é vantajoso em relação ao aquecimento convencional por mantas, placas aquecedoras ou bico de Bunsen, pois as taxas de aquecimento de uma substância que absorve bem micro-ondas são maiores, a energia é absorvida apenas pelas substâncias presentes no forno de micro-ondas e têm-se os maiores rendimentos, as maiores seletividades e menor decomposição térmica. Além de que, no aquecimento convencional, o aquecimento depende da condutividade térmica dos materiais, levando ao estabelecimento de um gradiente térmico de fora para dentro do meio reacional e no aquecimento por micro-ondas, o meio reacional é diretamente sujeito ao aquecimento que é rápido e eficiente, ou seja, o aquecimento das substâncias por micro-ondas depende exclusivamente da constante dielétrica e da frequência de relaxação do material. Essas são vantagens bem documentadas na literatura para várias reações orgânicas em sistemas homogêneos e heterogêneos (PEREIRA, 2016; SANSEVERINO, 2002; TIERNEY e WESTMAN, 2001; GABRIEL *et al.*, 1998; LANGA *et al.*, 1997).

No aquecimento via irradiação por micro-ondas (1000 a 10000 MHz), as moléculas que possuem momento dipolo elétrico se alinham com o

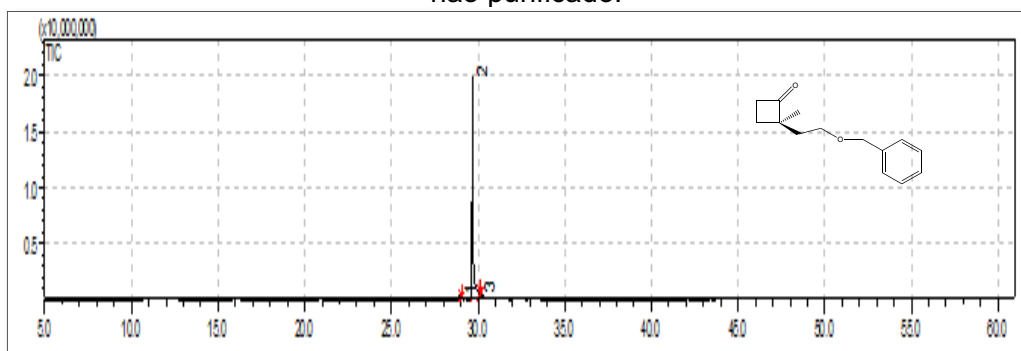
¹ Temperatura de ebulição do tolueno 110-111 °C; Temperatura de ebulição do benzeno 80 °C.

campoelétrico aplicado e quando da ausência do campo as moléculas voltam ao estado anterior menos alinhado (relaxação dielétrica), dissipando a energia sob a forma de calor. Portanto, quando maior a constante dielétrica (ϵ) do material, maior será a orientação molecular quando submetida a um campo elétrico e maior a quantidade de energia absorvida (BARBOZA *et al.*, 2001).

No nosso trabalho, a utilização do forno de micro-ondas foi mais atraente que o aquecimento convencional, proporcionando uma grande redução no tempo reacional. Tentamos reduzir o tempo reacional para a formação do produto desejado, mas não tivemos êxito.

Na **Figura 41** tem-se o íonograma que indica o produto, com tempo de retenção de 29,67 minutos pelo método utilizado, obtido com alta concentração sem purificação em coluna cromatográfica.

Figura 41– Íonograma e fragmentação fornecidos pelo GC-MS para o intermediário **2** não purificado.

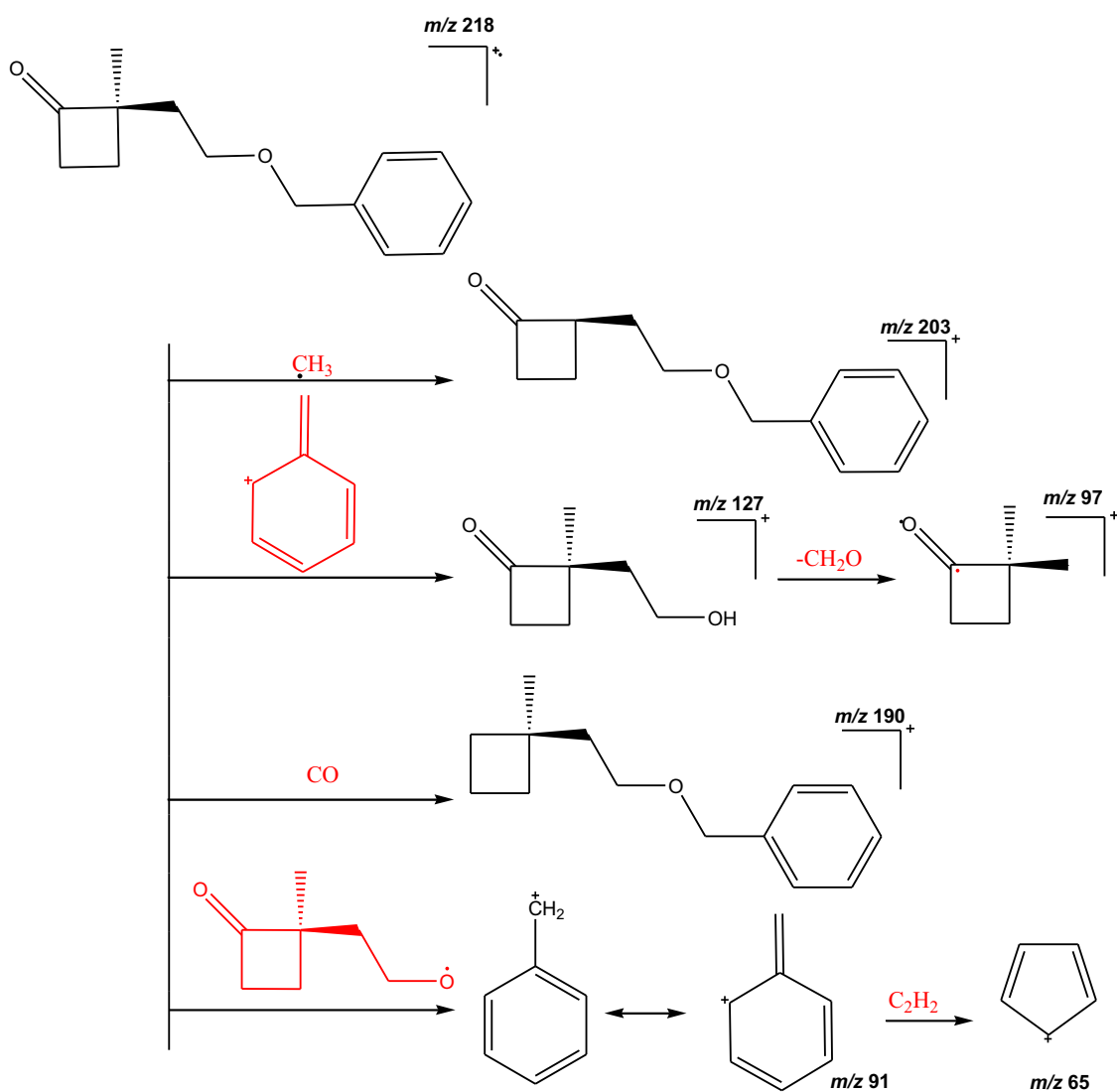


Fonte: Autora desta Tese, 2017.

A fragmentação do intermediário **2** está de acordo com Bernard *et al.* (2003). O espectro de massas indica para a molécula **2** o íon molecular m/z 218 ($C_{14}H_{18}O_2$). Observa-se também o pico m/z 190, devido à clivagem da ligação adjacente ao grupo C=O e o pico base m/z 91 que se deve ao carbocátion benzila ($C_6H_5CH_2^+$) que se rearranja para formar o íon tropílio, ($C_7H_7^+$). O mapa de fragmentação para o intermediário **2** está mostrado na **Figura 42**.

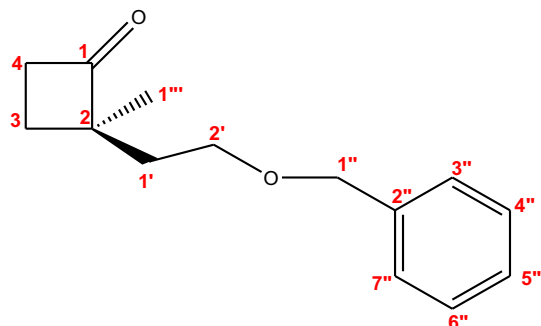
Para a confirmação da estrutura química do intermediário **2** (**Figura 43**) foram realizadas análises de RMN (1H , ^{13}C -DEPTQ, HSQC, HMBC) e FTIR.

Figura 42– Mapa de fragmentação para o intermediário 2.



Fonte: Autora desta Tese, 2017.

Figura 43– Estrutura química do intermediário 2 com carbonos identificados.



Fonte: Autora desta Tese, 2017.

Na **Tabela 12** encontram-se os deslocamentos químicos dos hidrogênios e carbonos da estrutura química do intermediário **2** comparados com os obtidos por Bernard *et al.* (2003).

No espectro de RMN ^1H (**Figura 44**) foram observados 7 sinais que caracterizam os hidrogênios da molécula do intermediário **2**.

No espectro de RMN ^{13}C -DEPTQ (**Figura 45**) foram observados 8 sinais que caracterizam os carbonos da molécula do intermediário **2**, apesar da molécula ter 14 carbonos. Isto é devido às absorções de alguns carbonos ser coincidentes, o mesmo deslocamento químico é observado por estarem no mesmo ambiente químico.

Tabela 12–Deslocamento químico (δ) dos ^1H e ^{13}C , J (Hz); número de hidrogênios e multiplicidade para o intermediário **2**(2-[2-(Benziloxi_etil]-2-metilciclobutanona).

| | RMN ^1H | | RMN ^{13}C -DEPTQ | |
|---------------------------------|--|------------------------------------|----------------------------|------------------------------|
| | Tese | Bernard <i>et al.</i> (2003) | Tese | Bernard <i>et al.</i> (2003) |
| C1 carbono quaternário | - | - | - | 214.82 |
| C2 carbono quaternário | - | - | 62.3 | 62.22 |
| C3 | 1.75 e 2.08; 2H; m | 1.93-2.01; 2H; m | 24.05 | 23.87 |
| C4 | 3.02; 2H; dddd; $J=4,44$; 6,21; 9,92 | 2.98; 2H; t; $J=9,6$ | 42.61 | 42.32 |
| C1' | 1.82 e 1.98; 2H; m | 1.64-1.79; 2H; m | 35.46 | 35.32 |
| C2' | 3.60; 2H; t; $J=6,61$ | 3.56; 2H; t; $J=6,3$ | 66.88 | 66.66 |
| C1'' | 4.49; 2H; q; $J=11,88$ | 4.40-4.46; 2H; Abq; $J=11,7$ | 73.02 | 72.85 |
| C2'' carbono quaternário | - | - | 138.3 | 138.13 |
| C3'' | 7.24-7.40; | 7.30; 5H; m | 127.56- | 127.41- |
| C4'' | 5H; m | | 128.37 | 128.22 |
| C5'' | | | | |
| C6'' | | | | |
| C7'' | | | | |
| C1''' | 1.24; 3H; s | 1.66; 3H; s | 21.41 | 21.30 |

Fonte: Autora desta Tese, 2017.

Em 1.24 ppm tem-se um simpleto correspondente as absorções de três hidrogênios metílicos ligados ao carbono **C1'''**, nos quais estão altamente protegidos. Em 1.75 ppm, 1.82 ppm, 1.98 ppm e 2.08 ppm têm-se absorções referentes aos quatro hidrogênios metilênicos, como multipeto, ligados aos

carbonos **C1'** e ao **C3**, esses hidrogênios são os mais protegidos em relação aos outros hidrogênios metilênicos por não estarem próximos aos oxigênios da molécula, como é o caso dos hidrogênios metilênicos ligados aos carbonos **C4**, **C2'** e **C1''**.

Os hidrogênicos metilênicos ligados aos carbonos **C2'** e **C1''** possuem o maior deslocamento químico por estarem na vizinhança próxima do oxigênio. Os hidrogênios ligados ao carbono **C1''** são mais desprotegidos que os do carbono **C2'**, pois estão próximos também a um anel aromático.

No espectro de ^{13}C -DEPTQ em 24.05 ppm tem-se o carbono metilênico, **C3**, pertencente a ciclobutanona que não está sob o efeito eletronegativo da carbonila como o carbono metilênico **C4**, que apresenta um deslocamento de 42.61 ppm. O carbono metilênico, **C1'**, apresenta uma absorção em 35.46 ppm, este carbono é mais desprotegido que o carbono **C3** do ciclo porque há um átomo de oxigênio na posição β ao **C1'**.

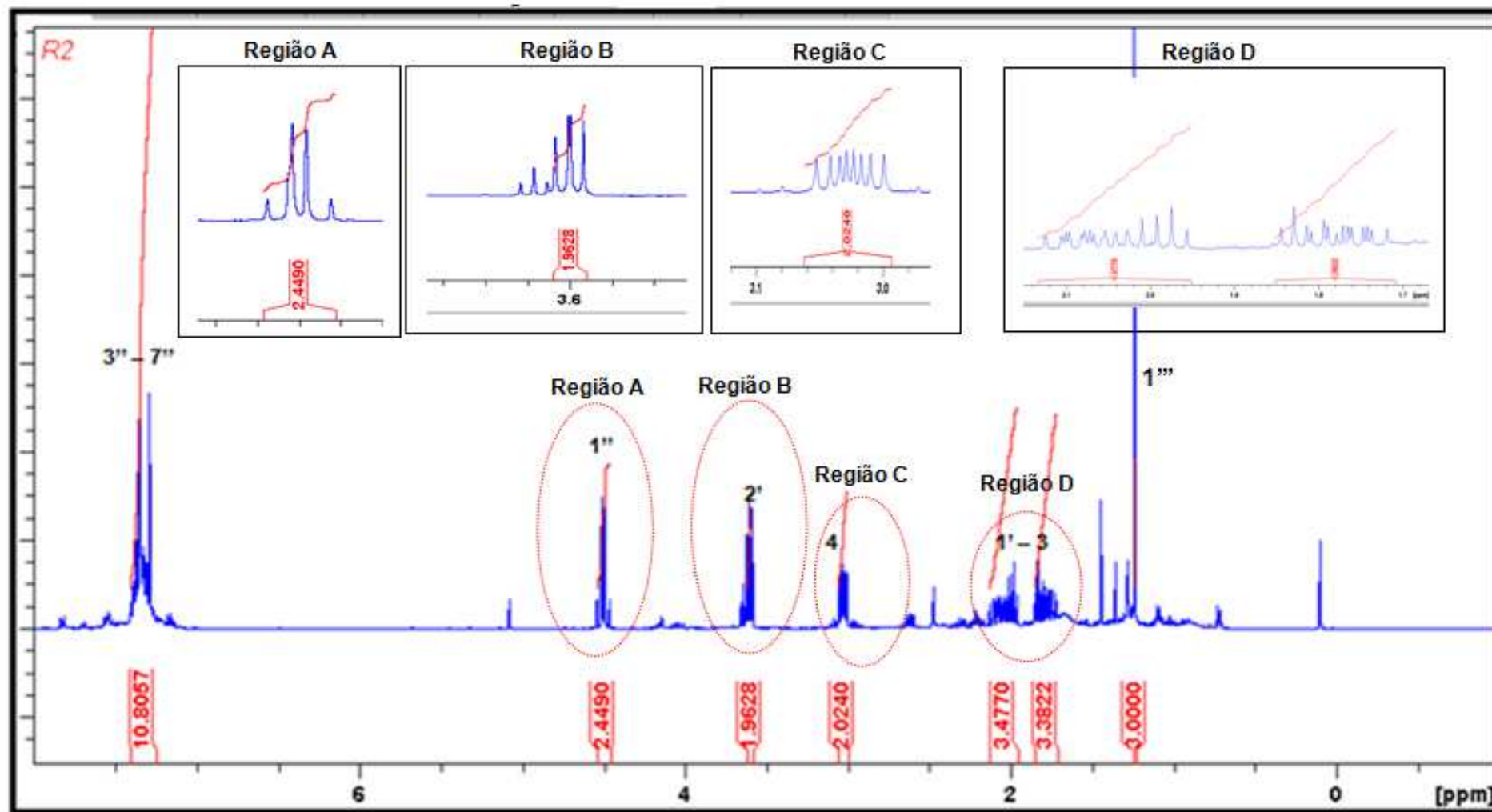
Para os carbonos metínicos do anel aromático há três absorções observadas no espectro de ^{13}C -DEPTQ 127.56 ppm, 128.37 e 138.13 ppm, em que pela técnica de RMN-HMBC (**Figura 46**) é possível identificar os hidrogênios ligados ao **C1''** interagindo com os carbonos **C2''** (138.3 ppm) e com os **C3''** **C7''**, os quais possuem sinais que absorvem com o mesmo deslocamento químico, 127.56 ppm.

A confirmação da estrutura do intermediário **2** foi auxiliada pelas interações entre os hidrogênios verificadas pela técnica RMN-COSY de acordo com as informações compiladas na **Tabela 13**.

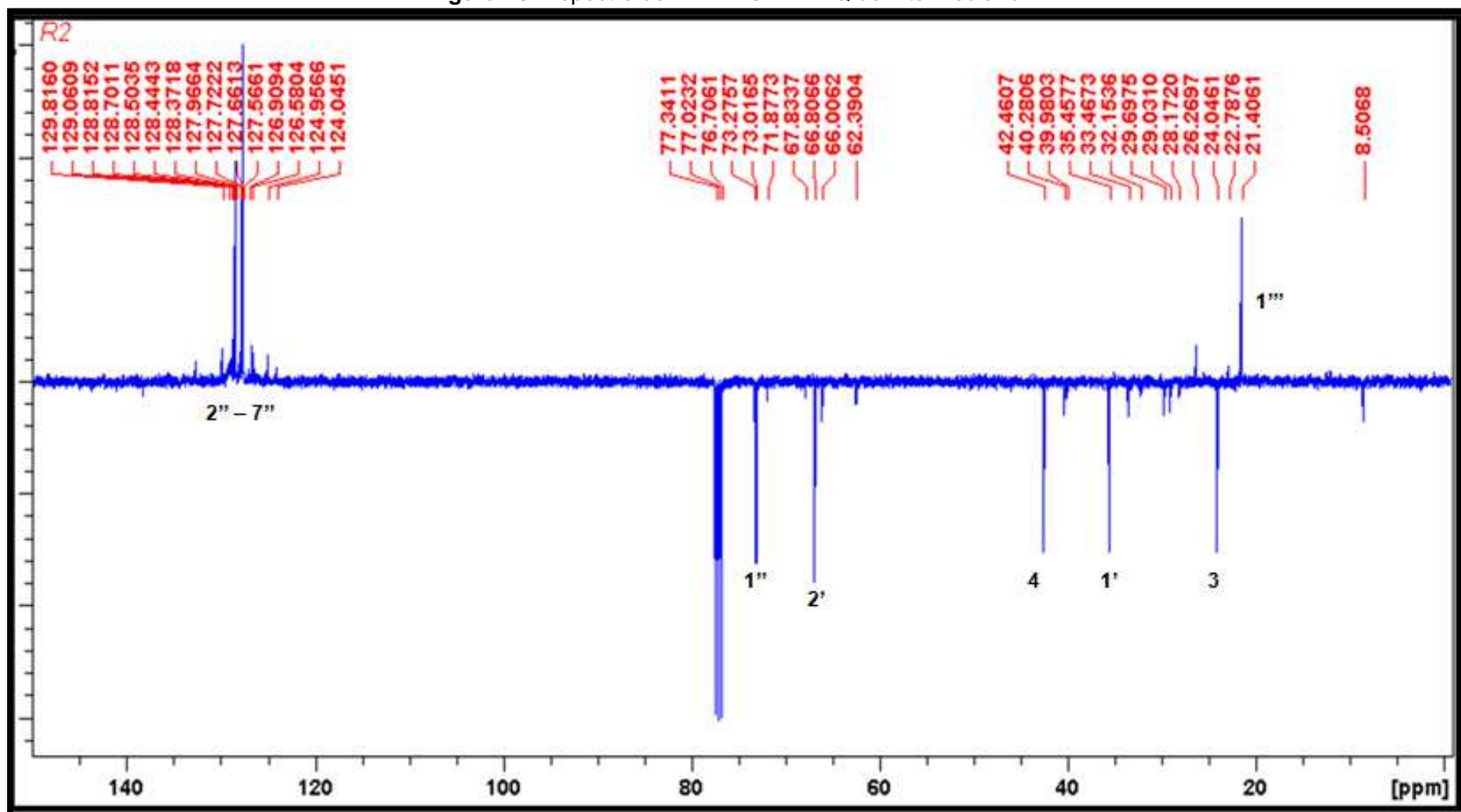
Tabela 13– Dados do RMN-COSY para o intermediário **2** (2-[2-(Benziloxi_etil)]-2-metilciclobutanona).

| Hidrogênios da estruturas ligados aos carbonos | Interações com os hidrogênios ligados aos carbonos |
|--|--|
| C3 | Com C4 |
| C4 | Com C3 |
| C1' | Com C2' |
| C2' | Com C1' |
| C1'' | Não interagem com os demais hidrogênios |
| C1''' | Não interagem com os demais hidrogênios |

Fonte: Autora desta Tese, 2017.

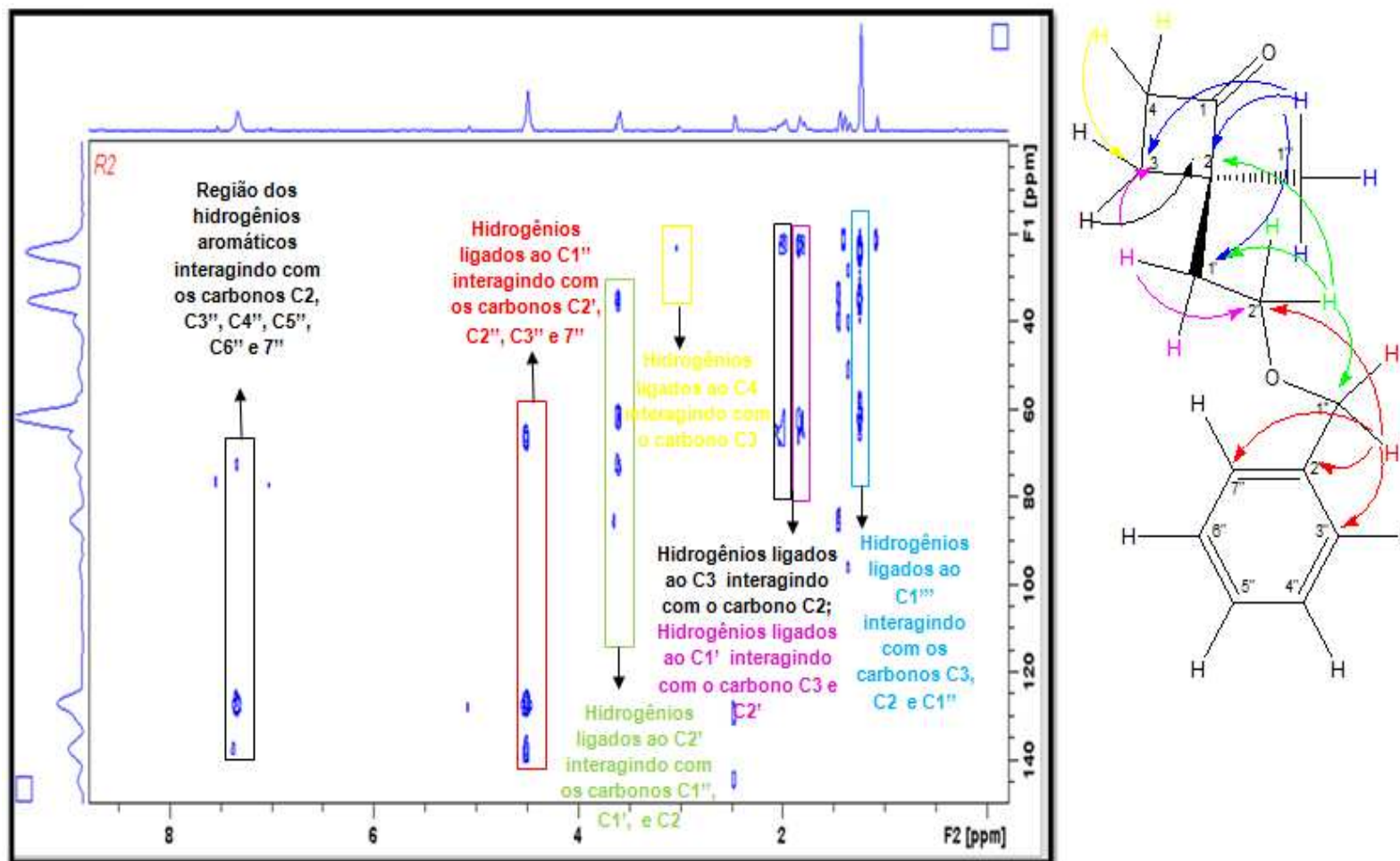
Figura 44- Espectro de RMN ^1H do intermediário 2.

Fonte: Autora desta Tese, 2017.

Figura 45- Espectro de RMN ^{13}C -DEPTQ do intermediário 2.

Fonte: Autora desta Tese, 2017.

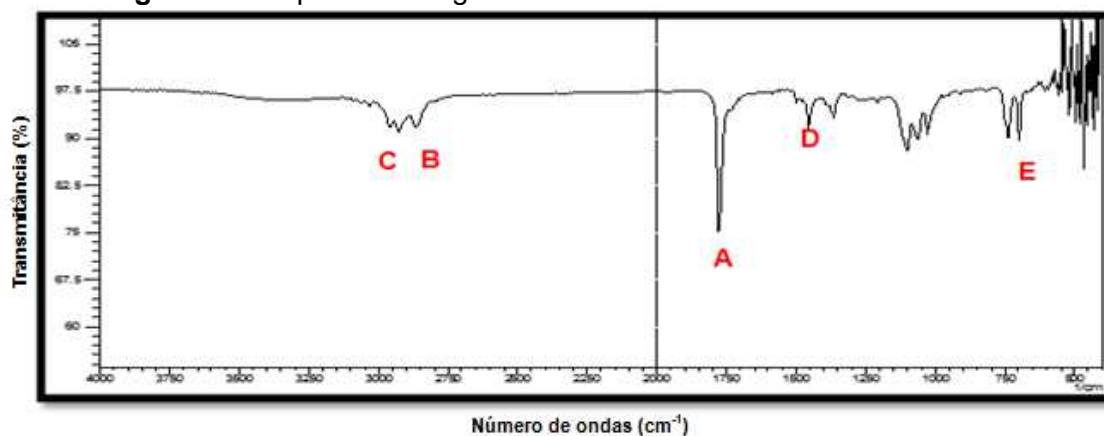
Figura 46- Espectro de RMN-HMBC para o intermediário **2** e sua estrutura química mostrando as correlações entre hidrogênios e carbonos que não estão diretamente ligados.



Fonte: Autora desta Tese, 2017.

Na **Figura 47**, encontra-se o espectro na região do Infravermelho obtido para o composto codificado como intermediário **2**.

Figura 47– Espectro na região do Infravermelho do intermediário **2**.



A- Deformação axial de C=O de 1769 cm^{-1} ; **B**- Deformação axial de C-H de CH_3 assimétrica de 2930 cm^{-1} e simétrica de 2866 cm^{-1} ; **C**- Deformação axial de C-H de aromático acima de 3000 cm^{-1} ; **D**- Deformação axial de C=C de aromático de 1586 cm^{-1} ; **E**- Deformação angular fora do plano de C-H de aromáticos de 736 cm^{-1} e 689 cm^{-1} .

Fonte: Autora desta Tese, 2017.

A banda de absorção equivalente ao estiramento carbonila é observada pelo pico mais forte do espectro em 1769 cm^{-1} e de acordo com Bernard *et al.* (2003) esta absorção é aproximadamente 1765 cm^{-1} , caracterizando assim a ciclobutanona.

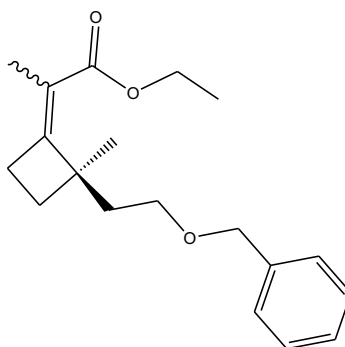
As bandas de absorção que sugerem a presença de aromático monossustituído e metila continuam presentes na estrutura do intermediário **2** e são representadas por absorções na região entre 3100 e 3000 cm^{-1} sugerindo a presença de insaturação, e a deformação angular fora do plano referente às ligações carbono e hidrogênio do anel aromático apresenta duas bandas de absorção em 736 cm^{-1} e 689 cm^{-1} .

Quando se compara com o espectro de IV de intermediário **2** com o espectro de IV de intermediário **1** observa-se a ausência da banda larga de estiramento O-H em 3493 cm^{-1} característica do álcool e ausência da banda de estiramento C-O em 1093 cm^{-1} indicando o consumo do intermediário **1**.

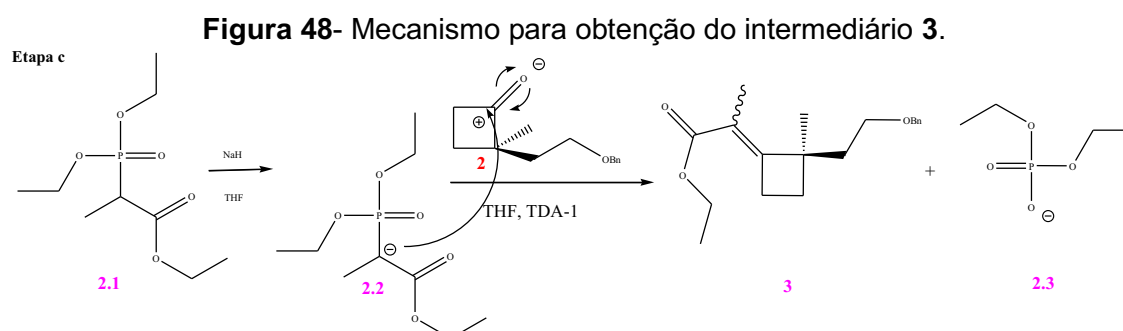
4.1.3 Obtenção e caracterização do intermediário **3**, (*E,Z*-2-(2-[2-(benziloxi)etil]2-metilciclobutilideno de etila).

O intermediário **3**, (*E,Z* 2-(2-[2-(benziloxi)etil]2-metilciclobutilideno de etila), $C_{19}H_{26}O_3$, 302 g/mol e foi obtido de acordo com o mecanismo apresentado na **Figura 48**.

Intermediário **3**.



Nesta terceira etapa reacional para a formação do intermediário **3**, etapa **c** da **Figura 31** especificada na **Figura 48**, um éster α,β -insaturado, foi obtido com baixíssimo rendimento, não mais que 30 % após várias mudanças na metodologia, de acordo com a Reação de Horner-Wadsworth-Emmons (HWE). Uma modificação da Reação de Wittig para viabilizar a formação da olefina exocíclica da carbonila do grupamento cetona (**2**) ao reagir com o carbânion de fosfonato estabilizado (**2.2**).



Fonte: Autora desta Tese, 2017.

As reações para a formação do intermediário **3** foram realizadas em paralelo com a formação de um outro éster α,β -insaturado, via reação de HWE, um intermediário para a obtenção do grandlure II, a segunda substância majoritária da composição do feromônio do bicudo-do-algodoeiro (detalhado na

próxima seção).

Em ambas as reações, o fosfonato estabilizado era desprotonado com NaH, formando um carbânion que atacaria a carbonila da cetona. Tivemos sucesso com a formação do grandlure II com rendimento quantitativo e com reprodutibilidade, mas não tivemos êxito na formação do intermediário **3** apesar de várias intervenções na metodologia.

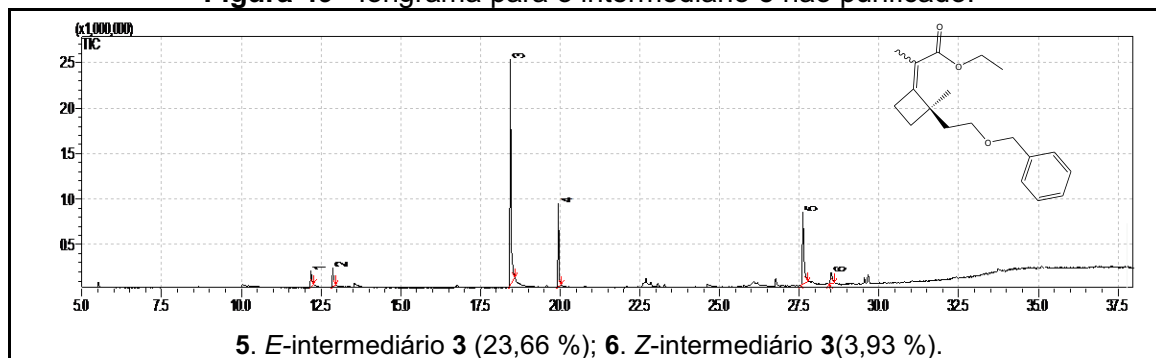
Na formação do intermediário **3**, partíamos de que esta reação tinha sua dificuldade por estarmos reagindo uma cetona cíclica e com uma metila numa posição β à carbonila que causa um impedimento estérico grande ao ataque nucleofílico do carbânion de fosfonato estabilizado. Além de que a cetona, por natureza, é menos reativa ao ataque nucleofílico porque é um composto mais estável, pois há doação de dois grupos alquilos doadores de elétrons a carbonila. Também no trietilfosfonopropionato, a desprotonação ocorre em uma região da molécula em que há um grupo metílico, C=O e P=O, gerando uma grande barreira estérica.

A reação foi tentada em bancada por aquecimento convencional em chapa aquecedora e em forno de micro-ondas, a base para promover a abstração do hidrogênio ácido do fosfonato foi mudada de NaH para n-BuLi e para Ba(OH)₂, recorreu-se a mudança de solvente de THF para DMSO para aumentar a polaridade do solvente e auxiliar na separação de cargas na formação do ílideo, houve também adição de HMPA (hexametilfosforamida) como co-solvente com o objetivo de gerar ânions mais disponíveis ao ataque nucleofílico e sem contar com as mudanças de temperaturas.

Apesar do grande esforço em estabelecer uma metodologia adequada na execução da reação de HWE para a obtenção do intermediário **3** não se conseguiu bons rendimentos e tão pouca reprodutibilidade.

Na **Figura 49** tem-se o íonograma que indica o produto, com tempo de retenção de 27,61 minutos para o isômero *E* 28,50 minutos para o isômero *Z* pelo método utilizado, obtido sem purificação em coluna cromatográfica. O pico **5** de maior intensidade caracteriza o isômero *E* e o pico **6** de mais baixa intensidade caracteriza o isômero *Z*, isto porque a reação de HWE é seletiva ao isômero *E*. Os picos **3** e **4** são referentes ao trietilfosfonopropionato.

Figura 49– Íngograma para o intermediário **3** não purificado.



Fonte: Autora desta Tese, 2017.

A formação do produto ocorreu depois que a reação em bancada, sendo acompanhada por placa cromatográfica, não aconteceu e foi decidido submetê-la ao forno de micro-ondas por 3 h, com conversão abaixo de 30 %.

A fragmentação do intermediário **3** está de acordo com Bernard *et al.*(2003). O espectro de massas indica para a molécula **3** o íon molecular m/z 302 ($C_{19}H_{26}O_3$). Observa-se também o pico base m/z 91 que se deve ao carbocátion benzila ($C_6H_5CH_2^+$) que se rearranja para formar o íon tropílio, ($C_7H_7^+$). O mapa de fragmentação para o intermediário **3** está mostrado na **Figura 50**.

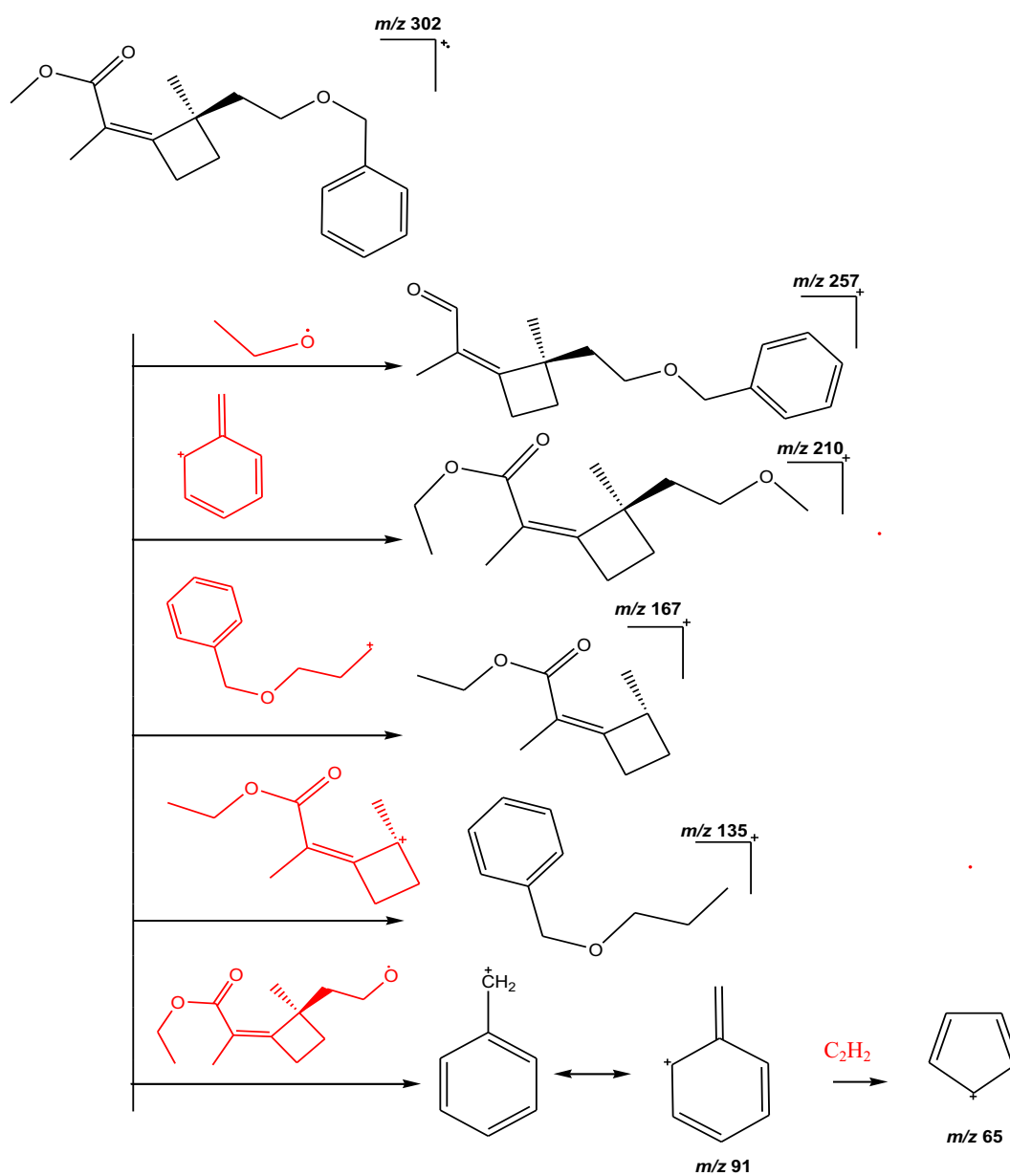
Na **Figura 51**, encontra-se o espectro na região do Infravermelho obtido para o intermediário **3**.

A banda de absorção equivalente ao estiramento carbonila é observada pelo pico em 1733 cm^{-1} e de acordo com Bernard *et al.* (2003) esta absorção é aproximadamente 1765 cm^{-1} , porém na literatura as bandas de absorção de ésteres α,β -insaturado é entre 1715 cm^{-1} e 1730 cm^{-1} (SILVERSTEIN e WEBSTER, 2000).

O intermediário **2** por ser uma cetona apresenta frequência de estiramento C=O entre 1600 cm^{-1} e 1800 cm^{-1} , portando a banda de 1733 cm^{-1} pode ser caracterizada como uma banda de carbonila do intermediário **2**. Portanto, as vibrações de deformação axial de C-O dos ésteres são bastantes características e confirmam que a banda em 1024 cm^{-1} é deformação axial de C-C(=O)-O do intermediário **3**, um éster α,β -insaturado. As bandas de absorção que sugerem a presença de aromático monossustituído e metila continuam presentes na estrutura do intermediário **3** e são representadas por absorções na região entre 3100 e 3000 cm^{-1} sugerindo a presença de

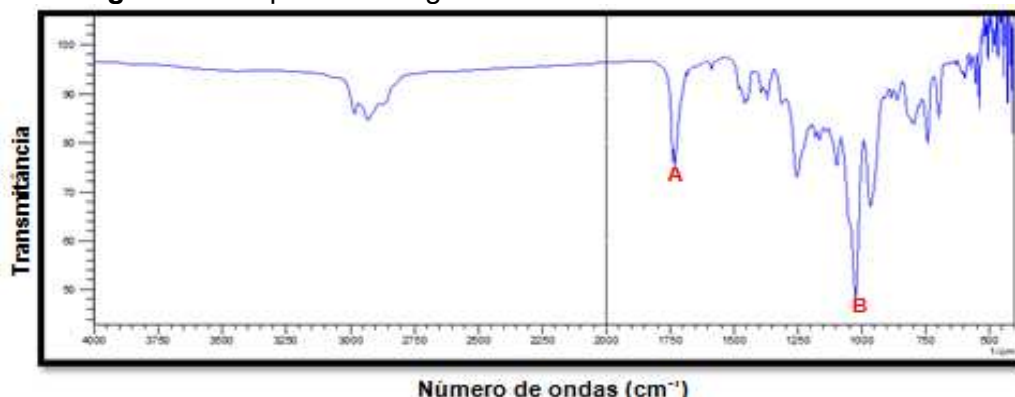
insaturação.

Figura 50– Mapa de fragmentação para o intermediário 3.



Fonte: Autora desta Tese, 2017.

Figura 51– Espectro na região do Infravermelho do intermediário **3**.



A- Deformação axial de C=O de 1733 cm^{-1} ; **B**- Deformação axial de C-C(=O)-O de 1024 cm^{-1} .

Fonte: Autora desta Tese, 2017.

É preciso melhorar a reação de substituição na ciclobutanona. Esta é a etapa delicada e precisa ser otimizada.

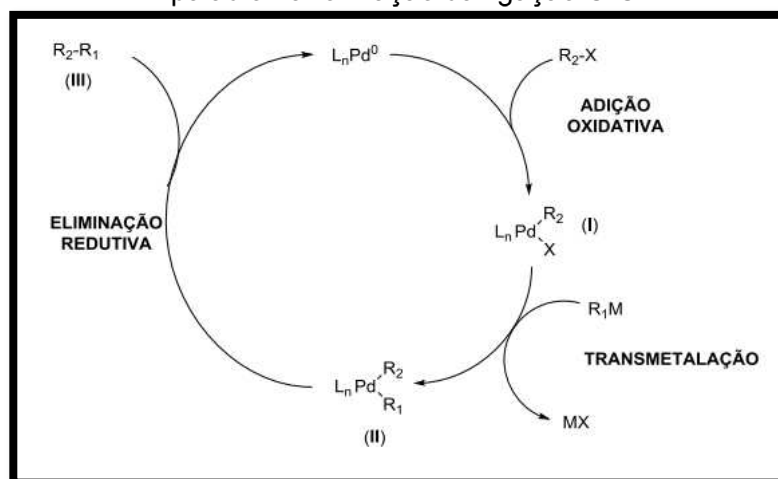
A partir da obtenção do intermediário **3** a rota de síntese do grandisol, segundo Bernard *et al.* (2003), pode seguir dois caminhos distintos (**Figura 31**) com seletividade maior do grandisol pela **Rota II** que pela **Rota I**. Por conta de não termos material de partida (intermediário **3**) em quantidade devido a dificuldade da síntese desse material não conseguimos prosseguir com o material, que são reduções de ligações duplas e de carbonila que já se faz com sucesso no laboratório utilizando Mg/MeOH e $\text{LiAlH}_4/\text{THF}$, repectivamente, com rendimentos quantitativos devido às otimizações realizadas nas condições reacionais, além da tosilção e iodação também executadas com sucesso de reprodutibilidade em outras reações.

Na **Rota II**, após a tosilção, usa-se o paládio com catalisador para a formação da ligação dupla C-C. O uso do paládio possibilita realizar a reação com uma ampla variedade de grupos funcionais em condições suaves. Existem vários catalisadores de Pd e o que diferenciam os tipos de catalisadores de Pd são os ligantes e/ou ânions presentes em sua estrutura, os quais são determinantes na velocidade e equilíbrio reacional. (BOLM, 2012; JOHANSSON SEECHURN *et al.*, 2012; TSUJI, 2004; LI e GRIBBLE, 2007; CAREY e SUNDBERG, 2007; NUNES, 2012).

O mecanismo geral e simplificado das reações de acoplamento cruzado

catalisadas por paládio esta esquematizado na **Figura 52** e tem a seguinte descrição: inicia-se, tipicamente, com a adição oxidativa de um haleto ou triflato arílico ou vinílico ao complexo de Pd^0 (como são sensíveis ao ar e ao oxigênio, a preparação dessas espécies é feita *in situ* a partir de reagentes de Pd^{+2} e o uso de agentes redutores tornou-se um dos métodos mais convenientes para a obtenção dessas espécies catalíticas) (I), seguida pela transferência de um grupo orgânico do organometálico para o complexo organopaládio (transmetalacão). O intermediário diorganopaládio (II) sofre uma eliminação redutiva, fornecendo o produto de acoplamento cruzado desejado (III) e regenerando o catalisador Pd^0 (TSUJI, 2004; LI e GRIBBLE, 2007; CAREY, SUNDBERG, 2007; NEGISH e MEIJERE, 2002).

Figura 52- Mecanismo geral das reações de acoplamento cruzado catalisadas por paládio na formação da ligação C-C.



Fonte: Adaptada de TOLEDO, 2015.

4.1.4 Obtenção e caracterização do intermediário **11**, (R)-2-(2-(2-(benzyloxi)etil)-2-metilciclobutilideno)propan-1-ol.

O intermediário **11** ((R)-2-(2-(2-(benzyloxi)etil)-2-metilciclobutilideno)propan-1-ol), $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_2$, 260 g/mol e foi obtido de acordo com o procedimento apresentado na **Figura 53**.

Intermediário 11.

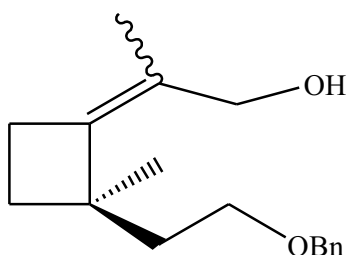
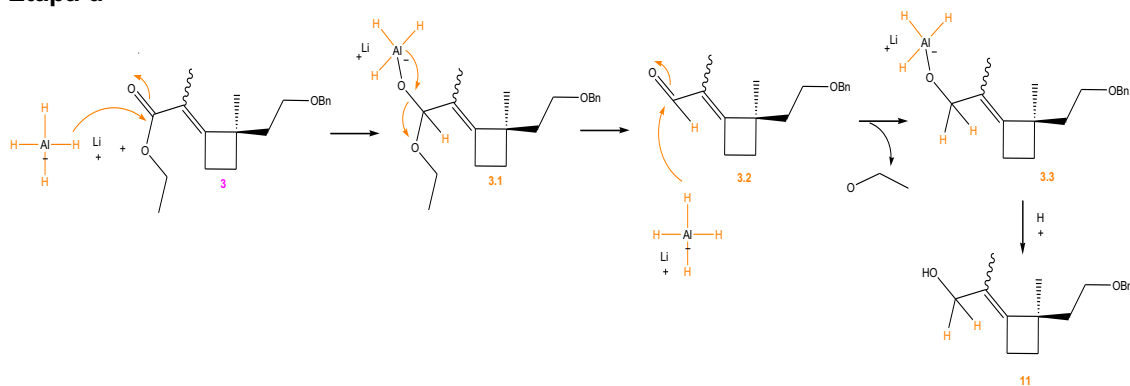


Figura 53- Mecanismo para obtenção do intermediário 11.

Etapa d

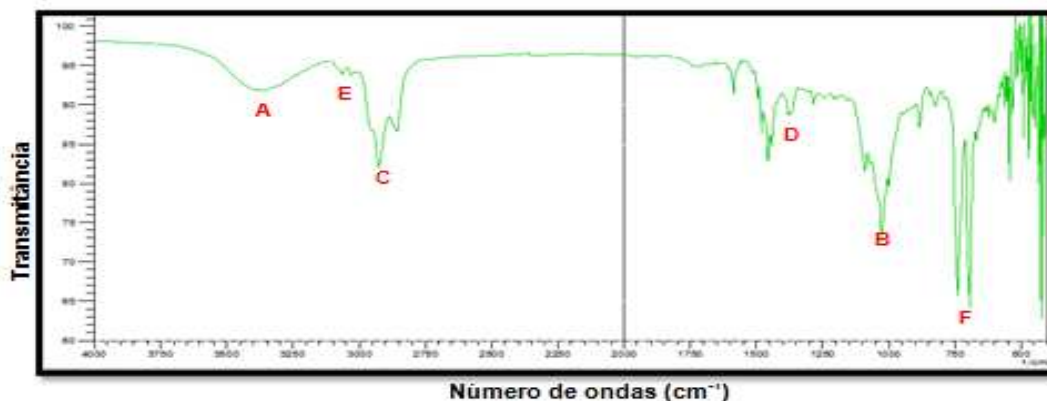


Fonte: Autora desta Tese, 2017.

Nesta quarta etapa reacional para a formação do intermediário **11** ((R)-2-(2-(benzyloxi)etil)-2metilciclobutilideno)propan-1-ol), **etapa d** da **Figura 31** especificada na **Figura 56**, é introduzido hidrogênio nucleofílico à carbonila do intermediário **3** formando o álcool primário desejado. Bernard *et al.* (2003) obteve o intermediário **11** com 2 h de reação e temperatura de -20 °C com 98 % de rendimento. Nessas condições, o intermediário **11** foi obtido em 5 h e com a otimização da reação ao fornecermos energia na forma de calor, 80 °C, e com 3 eq de LiAlH₄, o intermediário **11** foi obtido em 30 min com rendimento quantitativo.

Na **Figura 54**, encontra-se o espectro na região do Infravermelho obtido para o intermediário **11**.

Figura 54– Espectro na região do Infravermelho do intermediário 3.



A- Deformação axial de O-H de 3374 cm^{-1} ; **B**- Deformação axial de C-O de 1024 cm^{-1} ; **C**- Deformação axial de C-H de CH_3 assimétrica de 2855 cm^{-1} e simétrica de 2935 cm^{-1} ; **D**- Deformação angular simétrica de C-H de CH_3 de 1384 cm^{-1} ; **E**- Deformação axial de C-H de aromático acima de 3000 cm^{-1} ; **F**- Deformação angular fora do plano de C-H de aromáticos de 695 cm^{-1} e 748 cm^{-1} .

Fonte: Autora desta Tese, 2017.

A banda de absorção equivalente ao estiramento de hidroxila é observada pelo pico largo em 3374 cm^{-1} e de acordo com Bernard *et al.* (2003) esta absorção é aproximadamente 3480 cm^{-1} , caracterizando assim a substância como um álcool. O carbono ligado à hidroxila absorve em uma banda forte de estiramento em 1024 cm^{-1} . Em 2855 cm^{-1} e 2935 cm^{-1} são duas bandas características de estiramento assimétrico e estiramento simétrico, respectivamente, das ligações carbonos e hidrogênios características de grupamento metila. Em 1384 cm^{-1} refere-se à banda de deformação angular simétrica do grupamento metila.

Para o grupo aromáticos presentes, têm-se absorções na região entre 3100 e 3000 cm^{-1} sugerindo a presença de insaturação, que é confirmada pela de deformação angular fora do plano referente às ligações carbono e hidrogênio do anel aromático apresenta duas bandas de absorção em 695 cm^{-1} e 748 cm^{-1} , essas bandas sugerem um padrão de monossustituição nos anéis, na qual a primeira banda representa as ligações carbono-hidrogênio da posição orto ao radical substituinte e a segunda banda representa as outras três ligações carbono-hidrogênio do anel.

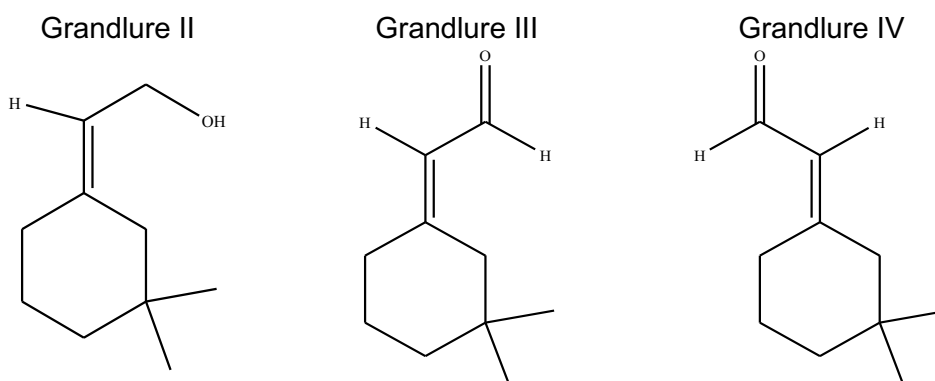
O espectro não apresenta banda intensa de absorção de deformação axial de C=O nas regiões entre 1820 e 1630 cm^{-1} , não havendo presença do

grupo carbonila, um indicativo que o éster de partida, intermediário **3**, foi consumido na reação.

4.2 Sínteses do Grandlure II, III e IV.

O grandlure II ((*Z*)-2-(3,3-Dimetilciclohexilideno)etanol) é um dos alcoóis e os grandlures III ((*Z*)-(3,3-Dimetilciclohexilideno)acetaldeído) e IV ((*E*)-(3,3-Dimetilciclohexilideno)acetaldeído)) são os aldeídos isoméricos, os quais juntamente com o grandlure I constituem o feromônio do bicudo-do-algodoeiro. As estruturas estão representados na **Figura 55**.

Figura 55-Constituintes do feromônio do bicudo-do-algodoeiro



Fonte: Autora desta Tese, 2017.

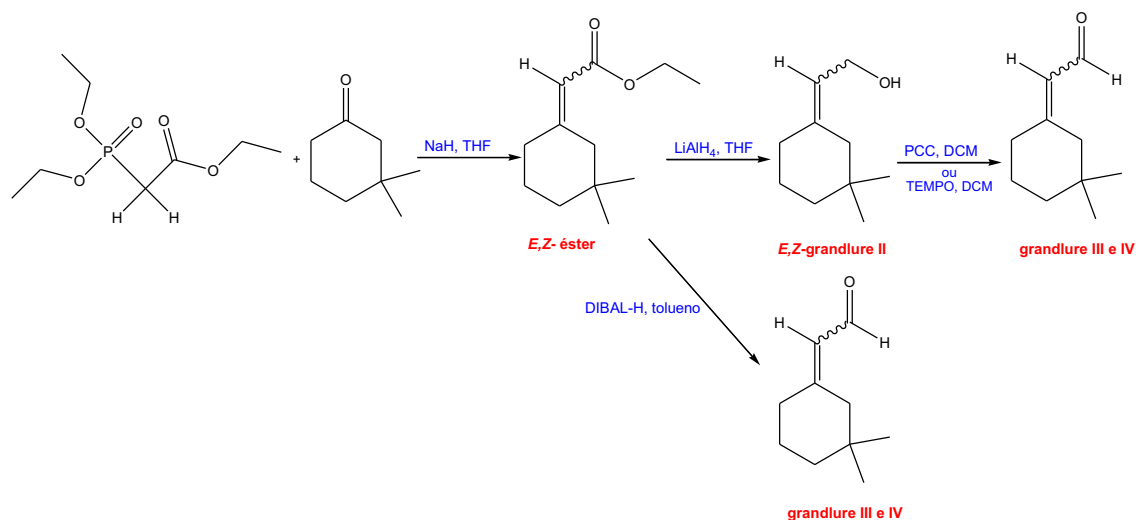
A presença da dupla ligação exocíclica nas estruturas químicas é interessante tendo em vista que, de um modo geral, os alcenos podem sofrer transformações químicas que resultam em moléculas com diferentes funcionalidades e, em sua maioria, formam entidades biologicamente ativas. A estereoquímica das formas isoméricas *E* ou *Z* nestes alcenos (grandlure II, III e IV) conferem propriedades distintas às moléculas e também podem levar a diferentes isômeros de interesse (KNOWLES, 2002; NOYORI, 2002; SHARPLESS, 2002; CHAUVIN, 2006; SCHROCK, 2006; GRUBBS, 2006).

Os grandlures II, III e IV serão discutidos em uma mesma seção, pois obtivemos em uma mesma rota sintética, por oxidação e/ou redução.

Na **Figura 56** estão condensadas as rotas para a formação dos produtos de interesse, grandlures II, III e IV, por duas diferentes vias de forma inédita. As rotas propostas possuem 4 e 5 etapas.

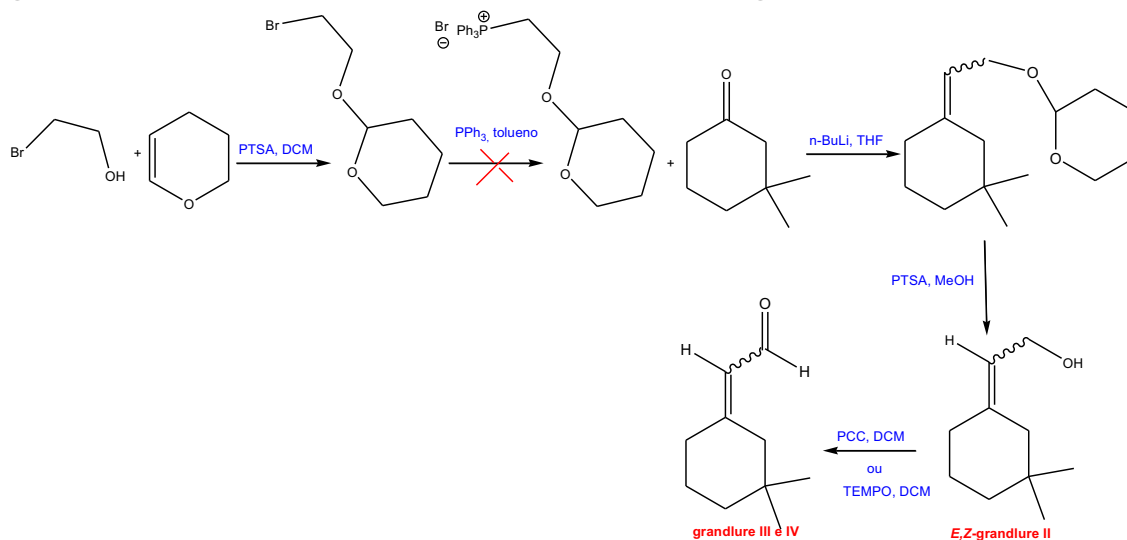
Figura 56- Propostas inéditas para a formação dos Grandlure II, III e IV.

- a. Via Reação de Horner-Wadsworth-Emmons, seguida de redução com LiAlH_4 para a formação do grandlure II e oxidação com PCC para a formação do grandlure III e IV e com DIBAL-H para a formação do grandlure III e IV.



Fonte: Autora desta Tese, 2017.

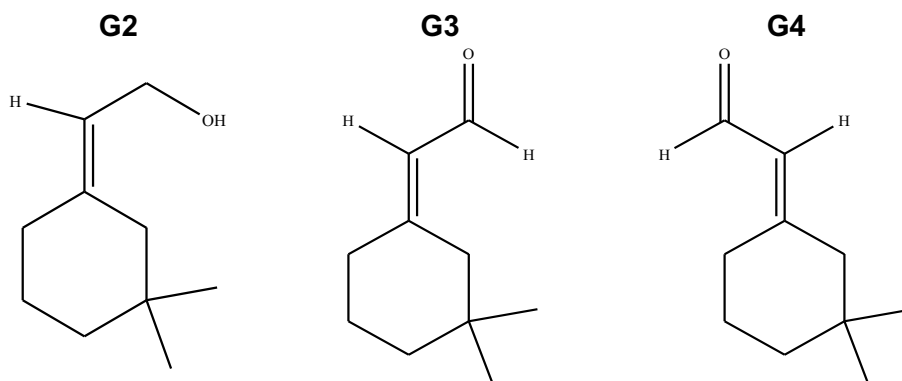
- b. Via Reação de Wittig, seguido de redução com LiAlH_4 para a formação do grandlure II e oxidação com PCC para a formação do grandlure III e IV.



Fonte: Outra desta Tese, 2017.

Para facilitar a nossa discussão e exposição dos resultados obtidos o (E,Z) -éster α,β -insaturado ((E,Z)-Acetato de 2-(3,3-dimetilciclohexilideno)de etila) será codificado de **E1**, o grandlure II ((Z)-2-(3,3-Dimetilciclohexilideno)etanol) será codificado de **G2** e os Grandlures III e IV ((Z)-(3,3-Dimetilciclohexilideno)acetaldeído) e ((E)-(3,3-

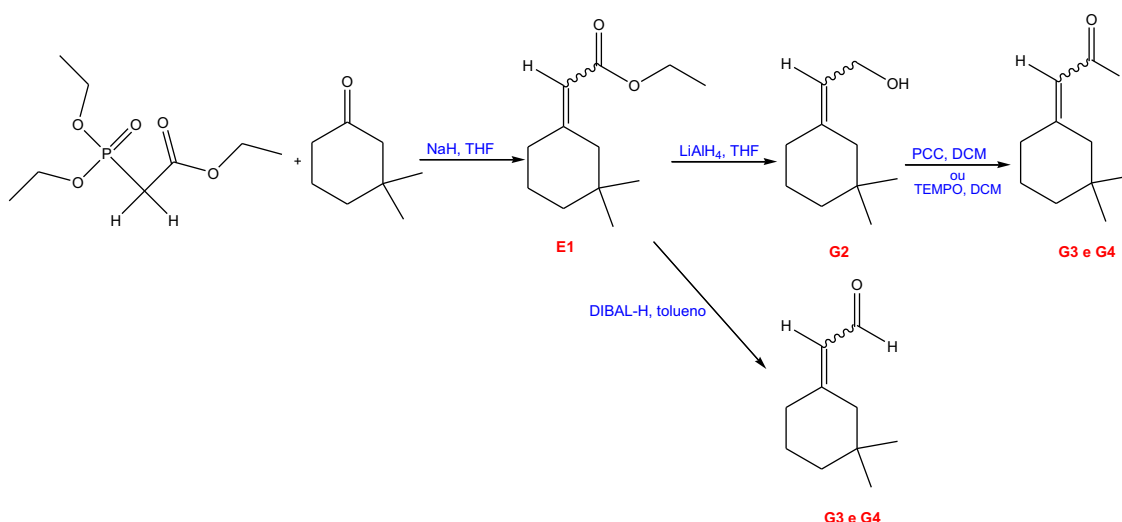
Dimetilciclohexilideno)acetaldeído), respectivamente de **G3** e **G4**.



4.2.1 Proposta sintética via Reação de Horner-Emmons-Wadsworth, seguido de redução com LiAlH_4 para a formação do **G2** e oxidação com PCC para a formação do **G3** e **G4**.

Inicialmente, será apresentada a síntese, por uma via inédita (**Figura 57**), da mistura dos diastereoisômeros *E* e *Z* do álcool de interesse, **G2**, estereosseletiva ao isômero *E*, que é formado a partir da redução do intermediário chave, o **E1** que posteriormente, obteremos a partir dele, por oxidação, **G3** e o **G4**.

Figura 57- Proposta inédita para a formação dos **G2**, **G3** e **G4**: via Reação de Horner-Wadsworth-Emmons, seguida de redução com LiAlH_4 e oxidação com PCC e com DIBAL-H.



Fonte: Outra desta Tese, 2017.

4.2.1.1 Síntese do (E,Z)-éster α,β -insaturado ((E,Z)-etil 2-(3,3-dimetilciclohexilideno)acetato), **E1**.

O (E,Z)-éster α,β -insaturado, **E1**, $C_{12}H_{20}O_2$, 196 g/mol foi obtido de acordo com o procedimento da **Figura 58**.

Estrutura química de **E1**.

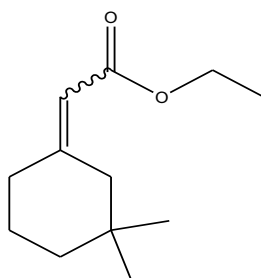
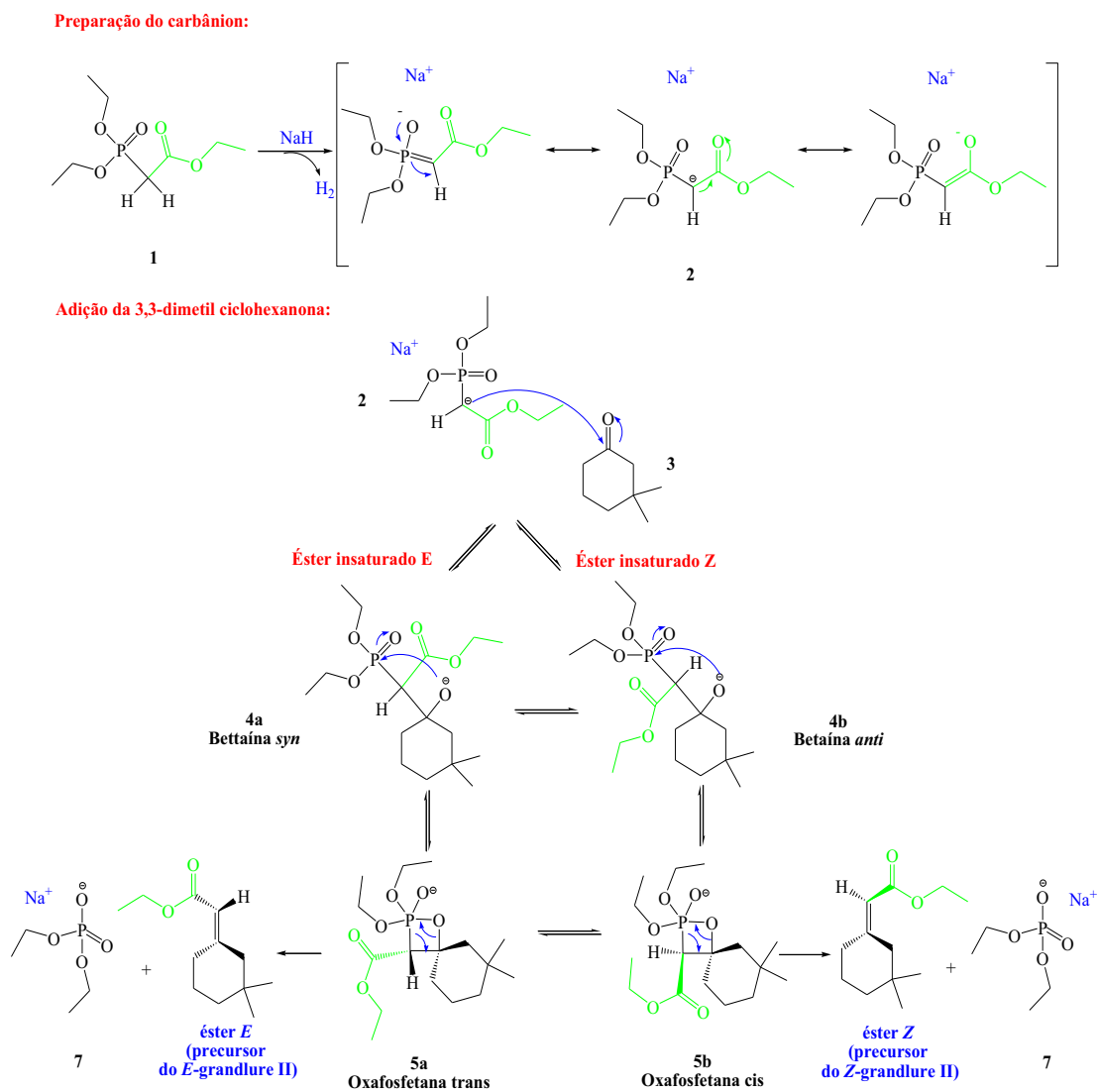


Figura 58- Mecanismo para obtenção da mistura enantiomérica do **E1**.



Fonte: Autora desta Teses, 2017.

O **E1** foi obtido com sucesso, após várias mudanças na metodologia, de acordo com a Reação de Horner-Wadsworth-Emmons (HWE). Uma modificação da Reação de Wittig para viabilizar a formação da olefina exocíclica da carbonila do grupamento cetona (**3**) ao reagir com o carbânion de fosfonato estabilizado (**2**), formando um éster α,β -insaturado que quando reduzido forma o produto de interesse (BOUTAGY e THOMAS, 1974; WADSWORTH, 1977; STEC, 1983; MINAMI e MOTOYOSHIYA, 1992; MINAMI, OKAUCHI e KOUNO, 2001; CAYDEN, WARREN e ANGEW, 1996).

Na **Figura 61** para a formação do **E1**, foi necessária a desprotonação do hidrogênio do carbono metilênico vizinho ao fósforo do composto **1**, por meio do NaH levando a formação de um carbânion, formando um ílideo **2**, que é uma molécula neutra que tem dois átomos com cargas opostas, o carbono e o fósforo.

A distribuição eletrônica no ílideo é altamente polarizada na direção que torna o carbono rico em elétrons por ter uma eletronegatividade maior que o fósforo, podendo reagir com a cetona (ou aldeído) formando uma olefina com excelente seletividade do composto de isomeria *E*. O ílideo por ser estabilizado, uma vez hidrolisado, leva a um subproduto organofosforado solúvel em água, facilitando a purificação do produto.

A estereosseletividade na Reação de HWE tem sido interpretada como resultado de ambos os fatores cinético (favorável ao isômero *Z*) e termodinâmico (favorável ao isômero *E*) controlando a formação reversível das betaínas *anti* e *syn* e sua posterior decomposição para olefinas. A formação predominante das olefinas com geometria (*E*) pode ser explicada como resultado da formação predominante da betaína *syn* que conduz a formação da oxafosfetana *trans* com transformação na olefina (*E*), termodinamicamente mais estável (LIMA, 2010; PRUNET, 2003; REIN e PEDERSEN, 2002; BRANDT *et al.*, 1998; WADSWORTH e EMMONS, 1961).

Diferentemente de Wittig, os carbânions de fosfonatos estabilizados são mais nucleofílicos que os ílideos de fósforos. O ataque nucleofílico do carbânion a carbonila da cetona para a formação do éster não funciona tão bem quando o ataque a carbonila do aldeído, pois as carbonilas das cetonas são menos eletrofílicas que as carbonilas dos aldeídos resultando em rendimentos pobres, apesar da carbonila de ambos os grupos orgânicos terem

o carbono parcialmente positivo de C=O, ter caráter de carbocátion, eletrofílico e o arranjo planar de suas ligações torna este carbono relativamente não congestionado e suscetível a ataques nucleofílicos e o oxigênio é parcialmente negativo e fracamente básico, mas a carbonila da cetona é menos reativa ao ataque nucleofílico porque o composto é mais estável, pois há doação de dois grupos alquilos doadores de elétrons a carbonila (a carbonila do aldeído possui apenas um grupo doador de elétron) (MINAMI, OKAUCHI e KOUNO, 2001; CAYDEN, WARREN e ANGEW, 1996; MINAMI e MOTOYOSHIYA, 1992; STEC, 1983; WADSWORTH, 1977; BOUTAGY e THOMAS, 1974).

Esta rota sintética foi bastante desafiadora e dispendeu bastante tempo de trabalho para que conseguisse uma condição metodológica inédita na literatura para a formação do **E1** com rendimento quantitativo e de fácil reprodutibilidade.

De início desejou-se estabelecer a melhor metodologia para obtenção do produto desejado em maiores rendimentos para, posteriormente, caracterizá-lo para que depois de reduzido obter a mistura dos diastereoisômeros *E* e *Z* do **G2**, seletiva ao isômero *E*, e este, posteriormente, ser oxidado para obter a mistura de **G3** e **G4**.

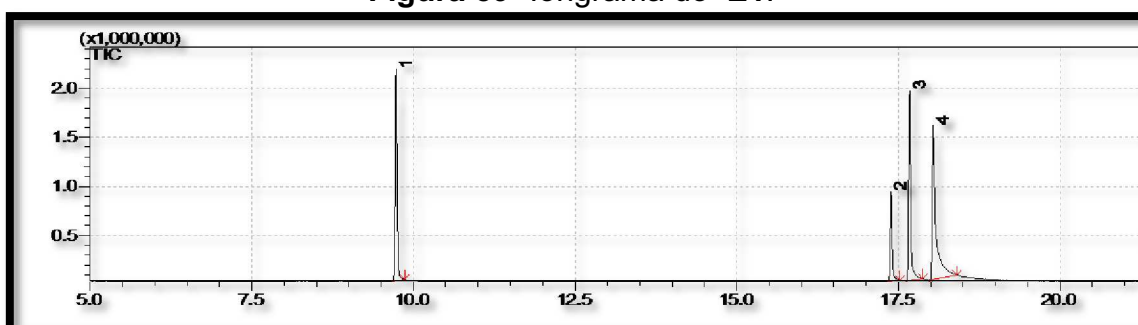
A condição inicial usada na Reação de HWE era 1 eq de NaH para desprotonar 1 eq do trietilfosfonoacetato, em THF, que por sua vez ataca, por adição nucleofílica, 1 eq da 3,3,-dimetilciclohexanona. A reação aconteceu em bancada e sob refluxo. Nas execuções desse procedimento experimental para a síntese do intermediário de interesse, **E1**, a etapa reacional da desprotonação do fosfonato foi testada em períodos que variavam de 1h a 16 h e a adição nucleofílica à cetona por iguais períodos. Porém, o rendimento era mínimo independente do tempo reacional, não ultrapassava 36%.

Pelo íonograma obtido pela cromatografia gasosa e por espectrometria de massas (GC-MS), a formação do **E1**, em baixo rendimento, é apresentada de acordo com a **Figura 59**.

Na **Figura 59**, a quantidade de cetona (pico 1), com tempo de retenção de aproximadamente 10 min, que não reage é considerável e o rendimento do **E1Z** e *E* (picos 2 e 3), com tempo de retenção, respectivamente, de 17,38 min e 17,67 min, é cerca de 36%. É sabido que o pico maior é o (*E*)-**E1** e o pico menor é (*Z*)- **E1** por conta da seletividade ao isômero *E* que é favorecido

termodinamicamente pela reação de HWE, e posteriormente, foram confirmados pela técnica espectroscópica de RMN. O pico 4, com tempo de retenção de 18,09 min, é atribuído ao trietilfosfonoacetato que não foi desprotonado pelo NaH para a formação do carbânion e não é o subproduto organofosforado, pois não apresenta fragmentação compatível e é sabido que ele é solúvel em água, logo na extração o subproduto seria solúvel na fase aquosa e não na fase orgânica de interesse.

Figura 59- Ónograma do E1.



1. 3,3-dimetilciclohexanona (27,38 %); 2. (Z)-**E1** (11,38 %); 3. (E)- **E1**(25,33 %); 4. Trietilfosfonoacetato (35, 90 %)

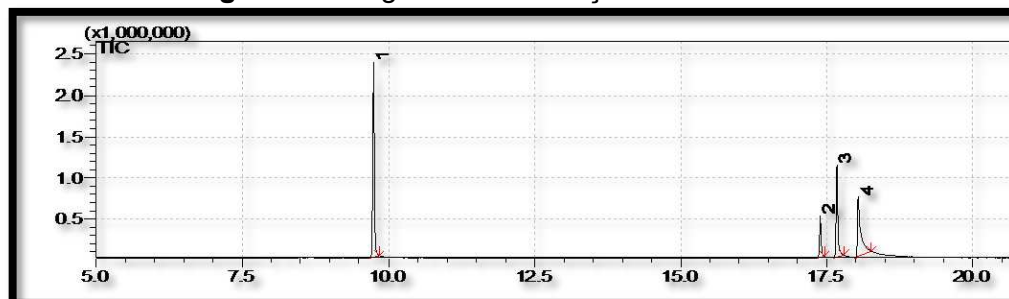
Fonte: Autora desta Tese,2017.

Já esperávamos ter baixos rendimentos na formação do **E1** por se tratar de um ataque nucleofílico do fosfonato estabilizado à uma carbonila de cetona cíclica, além de ter dois radicais metilas na posição β à carbonila. A constatação que a estrutura volumosa da cetona aumenta o impedimento estérico da cetona ao ataque do carbânion e contribui para o baixo rendimento reacional na formação do **E1** foi feita no artigo publicado por Tanaka, Tanikaga e Kaje (1976), em que a adição de carbamatos (ilídeos estabilizados) à cetonas cíclicas de seis membros produzem o metil 2-ciclohexilidenoacetato com rendimentos entre 61 e 81 % e quando utilizaram cetonas cíclicas de cinco membros, o éster α,β -insaturado correspondente foi sintetizado com um rendimento de 88%.

No procedimento inicial em que 1 eq de NaH era usado para desprotonar 1 eq do trietilfosfonoacetato, em THF, que por sua vez ataca, por adição nucleofílica, 1 eq da 3,3,-dimetilciclohexanona, testou-se outros dois diferentes solventes apróticos, para que eles próprios não sejam alvos de desprotonação, um solvente mais polar que o THF (1,75 D), o dimetilsulfóxido

(DMSO) com momento dipolar de 3,96 D e um solvente menos polar que o THF, o diclorometano (DCM) com momento dipolar de 1,60 D. Na **Figura 60** tem-se o íonograma da formação do **E1** utilizando o DCM como solvente.

Figura 60- Íonograma da formação do **E1** com DCM.



1. 3,3-dimetilciclohexanona (40,13 %); 2. (Z)- **E1**(8,91 %); 3. (E)- **E1**(21,21 %); 4. Trietilfosfonoacetato (29,48 %).

Fonte: Autora desta Tese, 2017.

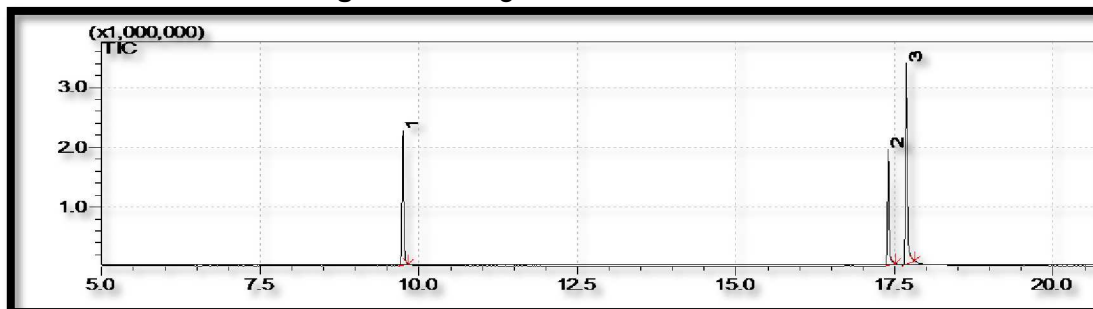
O DCM como solvente confirma a necessidade de um solvente aprótico mais polar para ajudar no aumento da separação de cargas na formação do carbânion. A quantidade de **E1** formado é menor (cerca de 30,12 %) comparada ao rendimento do **E1** formado quando se utilizou o THF como solvente da reação (cerca de 36 %). Apesar da maior polaridade do DMSO, não houve melhoria no rendimento reacional, cerca de 29,66 %, não havendo diferença significativa com o obtido quando se utiliza o THF como solvente na reação para formação do **E1**. O THF, então, foi eleito o melhor para a execução dos procedimentos experimentais desta síntese por termos um sistema montado de secagem desse solvente de fácil acesso e de garantia anidra.

Para a formação do carbânion, a reação foi realizada no micro-ondas por 1 h e após este tempo adicionou-se a cetona e a mistura reacional permaneceu por 2 h. O tempo maior na segunda etapa da reação foi por considerarmos a impedimento estérico da cetona. Uma observação a ser feita é que as mesmas quantidades dos reagentes em bancada foram mantidas, mas não obtivemos êxito no aumento do rendimento na formação do **E1**.

Após realização da reação procurando um melhor rendimento sem grande exatona síntese do **E1**, recorreu-se a adição da hexametilfosforamida (HMPA) ao meio reacional na primeira etapa da reação, na preparação do

ânion. Na **Figura 61** tem-se o íongrama da obtenção do **E1** quando adicionou-se HMPA como co-solvente. O interessante foi observar que o **E1** teve um aumento da sua concentração na mistura reacional e passou a ser de 72 %, aproximadamente.

Figura 61- Íongrama do **E1** com HMPA.

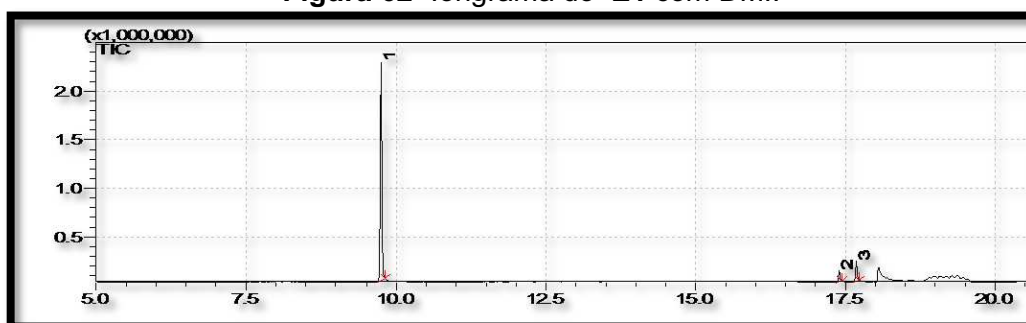


1. 3,3-dimetilciclohexanona (27,67 %); 2. (Z)- **E1**(24,39 %); 3. (E)- **E1**(47,37 %).

Fonte: Autora desta Tese, 2017.

O uso do HMPA melhorou, significativamente, a seletividade da reação. Ele atua solvantando e coordenando fortemente os cátions metálicos da mistura, acelerando reações antes lentas, gerando ânions mais disponíveis ao ataque (DYKSTRA, 2001). Contudo provou-se que o HMPA é carcinogênico, com grave risco quando do uso em larga escala (LO e CHAO, 1990). Por isso, tivemos o cuidado de destruir qualquer traço dele nas vidrarias utilizando água sanitária para decompor o HMPA. Sabendo da toxicidade do HMPA, optou-se pela sua substituição usando 1,3-dimetil-2-imidazolidinona (DMI), de semelhantes propriedades físicas e de menor toxicidade, mas como mostra o íongrama da **Figura 62** não tivemos o mesmo sucesso na formação do **E1**, nem 10 % do **E1** está presente na mistura reacional

Figura 62- Íongrama do **E1** com DMI.



1. 3,3-dimetilciclohexanona (72,24 %); 2. (Z)- **E1**(3,58 %); 3. (E)- **E1**(6,58 %).

Fonte: Autora desta Tese, 2017.

Na **Tabela 14** encontram-se algumas das mudanças realizadas na metodologia para a formação do **E1**. O que podemos concluir pela **Tabela 14** que a melhor conversão, maior que 98 % (entrada 9), foi obtido quando a reação foi realizada em forno micro-ondas, com 4 eq de fosfonato em relação a cetona, NaH como base para a desprotonação do fosfonato, com 3 h de reação após a adição da cetona (quando este tempo foi reduzido para 1 h o rendimento foi de 88,07 % e para 2 h foi de 94,06 %) e pela adição do HMPA (entrada 7 e 8). Utilizar n-BuLi para desprotonar o fosfonato gerou bons rendimentos e o aumento do rendimento é maior quanto maior o tempo reacional: com 2 h de reação após a adição da cetona o **E1** foi formado com 82,24 % de rendimento e com 12 h o **E1** foi formado com 89,1 % de rendimento. Ter fosfonato disponível para a abstração de hidrogênio para a formação do carbânion contribui para aumentar o rendimento da formação do **E1**, com 1 eq de fosfonato o **E1** é formado com 71,76 % de rendimento e com 4 eq de fosfonato o **E1** passou a ser formado com 94,06 % de rendimento.

Tabela 14- Diferentes metodologias para a síntese do E1.

| Cetona | Fosfonato | Base | Solvente | Co-solvente | Tempo de reação | | Local (Temperatura de 65 °C) | E1 | | Mistura do produto formado (%) | |
|--------|-----------|------|----------------|-------------|---------------------|------------------|---------------------------------|---------|-------|--------------------------------|-------|
| | | | | | Preparação do ânion | Adição da cetona | | E (%) | Z (%) | | |
| 1 | 1 eq | 1 eq | 1 eq de NaH | THF | - | 1 h | 2 h | Bancada | 25,33 | 11,38 | 36,71 |
| 2 | 1 eq | 1 eq | 1 eq de NaH | DCM | - | 1 h | 2 h | Bancada | 21,21 | 8,91 | 30,12 |
| 3 | 1 eq | 1 eq | 1 eq de NaH | DMSO | - | 1 h | 2 h | Bancada | 19,50 | 10,16 | 29,66 |
| 4 | 1 eq | 1 eq | 1 eq de NaH | DMSO | - | 1 h | 2 h | MW | 14,44 | 0,15 | 14,59 |
| 5 | 1 eq | 1 eq | 1 eq de NaH | THF | 1 eq de TDA-1 | 1 h | 2 h | Bancada | 15,89 | 6,77 | 22,66 |
| 6 | 1 eq | 1 eq | 1 eq de NaH | THF | 1 eq de HMPA | 1 h | 2 h | Bancada | 47,37 | 24,39 | 71,76 |
| 7 | 1 eq | 4 eq | 1 eq de NaH | THF | 1 eq de HMPA | 1 h | 1 h | MW | 57,71 | 30,36 | 88,07 |
| 8 | 1 eq | 4 eq | 1 eq de NaH | THF | 1 eq de HMPA | 1 h | 2 h | MW | 61,43 | 32,63 | 94,06 |
| 9 | 1 eq | 4 eq | 1 eq de NaH | THF | 1 eq de HMPA | 1 h | 3 h | MW | 61,86 | 36,66 | 98,52 |
| 10 | 1 eq | 4 eq | 1 eq de NaH | THF | 1 eq de DMI | 1 h | 2 h | MW | 6,58 | 3,58 | 10,16 |
| 11 | 1 eq | 2 eq | 1 eq de n-BuLi | THF | 1 eq de HMPA | 1 h | 12 h | Bancada | 60,21 | 28,89 | 89,1 |
| 12 | 1 eq | 2 eq | 1 eq de n-BuLi | THF | 1 eq de HMPA | 1 h | 2 h | Bancada | 55,64 | 26,60 | 82,24 |
| 13 | 1 eq | 2 eq | 1 eq de n-BuLi | THF | 1 eq de DMSO | 1 h | 2 h | Bancada | 7,99 | 5,65 | 13,64 |

TDA-1 (tris(3,6-dioxa-heptil)amina): utilizado como catalisador.

Fonte: Autora desta Tese, 2017.

O sucesso da obtenção do **E1** é atribuído a cinco fatores importantes:

1. Uso do forno de micro-ondas para síntese;
2. Uso de solvente polar;
3. Utilização do HMPA;
4. Aumento do tempo reacional;
5. Aumento da quantidade fosfonato.

A síntese proposta por Tanaka, Tanikaga e Kaje (1976) é a mais próxima do que realizamos nesta Tese, pela reação de HWE, para a formação de um éster α,β -insaturado. Na proposta realizada por eles, o composto chave para a síntese dos feromônios do bicudo-do-algodoeiro, o **E1**, foi obtido pela reação entre 3,3-dimetilciclohexanona e um carbânion estabilizado de enxofre (utilizamos no nosso trabalho de Tese carbânion estabilizado de fósforo) na presença de LDA (diisopropilamida de lítio).

Na obtenção do intermediário chave por Tanaka, Tanikaga e Kaje (1976) os materiais de partida são baratos e facilmente preparados em rendimentos elevados; os carbânions são suavemente gerados no tratamento dos ditiocarbonatos ou tiocarbonatos com LDA e são altamente reativos com aldeídos e cetonas. Além de que o subproduto gerado é eliminado facilmente na fração aquosa da extração. O método de Tanaka, Tanikaga e Kaje (1976) e o relatado nesta Tese são inéditos para a síntese do **E1** a partir de compostos carbonilados.

O **E1** foi obtido por nós com rendimento quantitativo e por Tanaka, Tanikaga e Kaje (1976) com rendimento de 84 %, obtivemos uma mistura diastereoisomérica *E/Z* de **E1** com uma estereosseletividade de 2:1 e Tanaka, Tanikaga e Kaje (1976) obtiveram 2,7:1, o que não a torna interessante quando se objetiva a formação do **G2**, de isomeria *Z* a partir do isômero *Z-E1*.

Apesar do rendimento quantitativo obtido no nosso trabalho, o reagente nucleofílico formado para o ataque ao composto carbonílico é um carbânion estabilizado de fósforo menos estável quando comparado ao carbânion estabilizado de enxofre utilizado por Tanaka, Tanikaga e Kaje (1976), isto deve-se a maior eletropositividade do átomo de enxofre que ajuda a estabilizar o carbânion por conta da separação maior das cargas no composto de modo que seja altamente polarizada na direção que torna o carbono mais reativo por ter

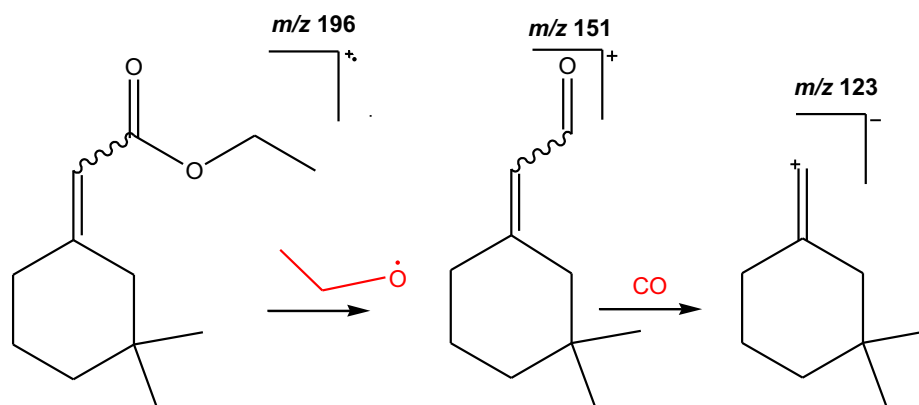
uma eletronegatividade maior que o fósforo. Mas ambos os carbânions estabilizados por enxofre ou fósforo podem atuar como nucleófilo na presença de uma carbonila, podendo reagir com uma cetona (ou mais facilmente com um aldeído) formando uma olefina com excelente seletividade do composto de isomeria *E*. Oos dois casos, levam a um subproduto organofosforado solúvel em água, facilitando a purificação do produto (SCHROCK, 2006; CHAUVIN, 2006; GRUBBS, 2006; MINAMI, OKAUCHI e KOUNO, 2001; KNOWLES, 2002; NOYORI, 2002; SHARPLESS, 2002; CLAYDEN e WARREN, 1996; MINAMI E MOTOYOSHIYA, 1992; WADSWORTH, 1983; WADSWORTH, 1977; BOUTAGY e THOMAS, 1974).

Nos resultados do trabalho de Tanaka, Tanikaga e Kaje (1976) o ataque nucleofílico do carbânion à carbonila da cetona para a formação de ésteres α,β -insaturados não funciona tão bem quando do ataque à carbonila do aldeído. Os melhores rendimentos na formação de ésteres α,β -insaturados estão entre 78 e 91 %, em que são formados a partir do ataque nucleofílico do carbânion aos aldeídos e com rendimento aumentado ao se utilizar o HMPA como co-solvente. Os rendimentos são baixos, em geral, quando se utilizou cetonas como compostos carbonílicos, que é aumentado quando se adiciona HMPA no meio reacional. A cetona ser menos reativa justifica o uso do HMPA para que os carbânions tenham uma separação de carga maior para o favorecimento do ataque carbonílico.

Um problema na formação de ésteres α,β -insaturados por Tanaka, Tanikaga e Kaje (1976) foi que eles utilizaram quantidade de HMPA equivalente à quantidade de THF, no nosso trabalho o HMPA é utilizado em menor quantidade, é equivalente a quantidade de fosfonato. Portanto, a metodologia proposta por Tanaka, Tanikaga e Kaje (1976) é extramente tóxica.

O estudo da fragmentação no espectrômetro de massas indica para a molécula **E1** o íon molecular m/z 196 ($C_{12}H_{20}O_2$). O mapa de fragmentação para o intermediário **E1** está mostrado na **Figura 63**.

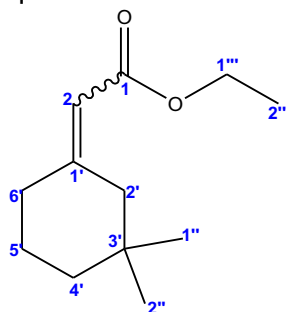
Figura 63– Mapa de fragmentação para **E1**.



Fonte: Autora destaTese, 2017.

Para a confirmação da estrutura química do **E1** (**Figura 64**) foram realizadas análises de RMN (1H , ^{13}C -DEPTQ, HSQC, HMBC) e FTIR.

Figura 64- Estrutura química do **E1** com carbonos identificados.



Fonte: Autora destaTese, 2017.

Na **Tabela 15** encontram-se os deslocamentos químicos dos hidrogênios e carbonos da estrutura química do **E1**.

No espectro de RMN 1H (**Figura 66**) foram observados 12 sinais que caracterizam os hidrogênios da molécula do **E1**.

No espectro de RMN ^{13}C -DEPTQ foram observados 8 sinais que caracterizam os carbonos da molécula do intermediário **E1**(**Figura 67**), apesar de a molécula ter 12 carbonos, isto é devido às absorções diferentes por se

tratar de uma mistura de isômeros.

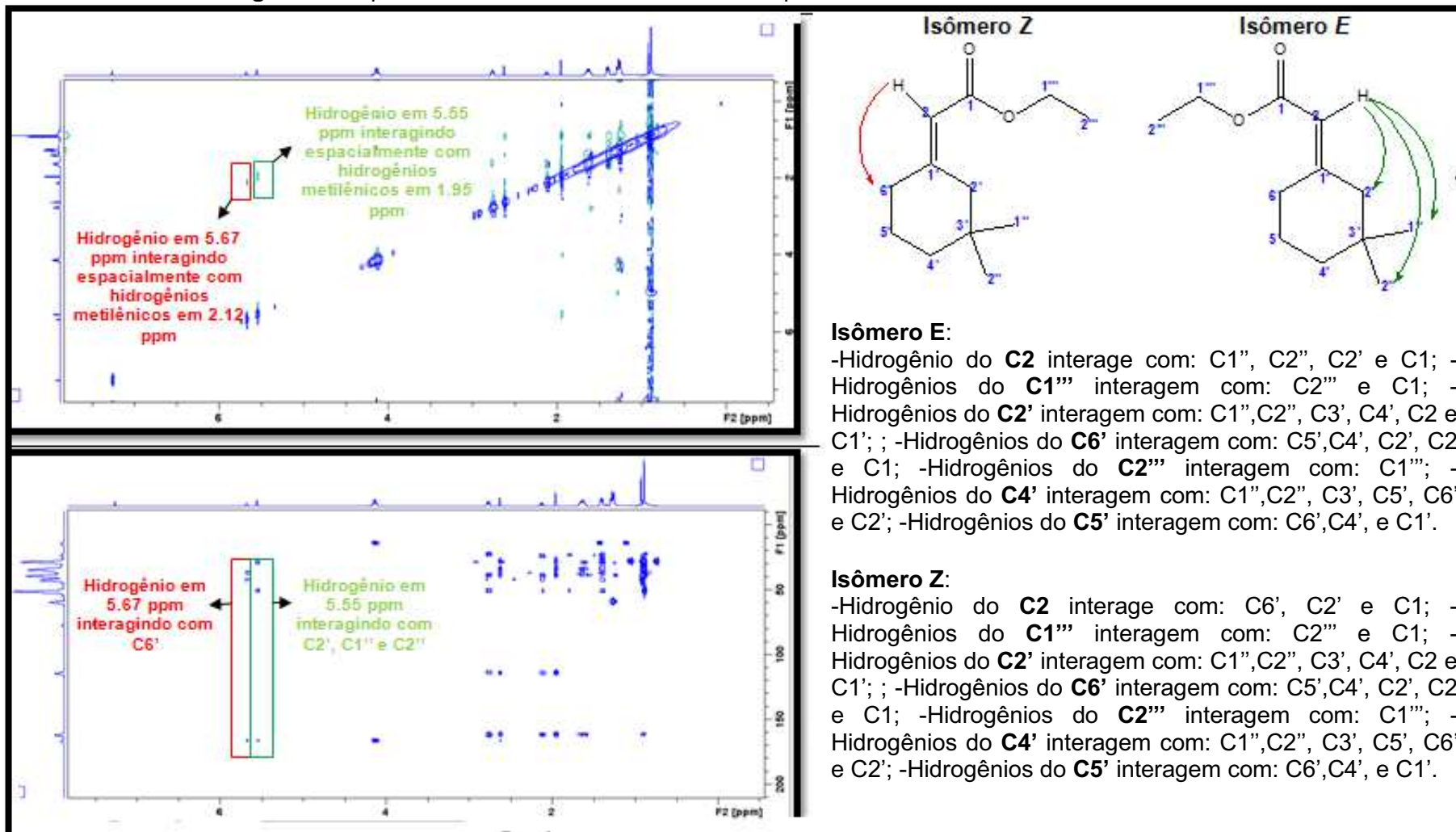
Tabela 15– Deslocamento químico (δ) dos ^1H e ^{13}C , J (Hz); número de hidrogênios e multiplicidade para o **E1** ((E,Z)-Acetato de 2-(3,3-dimetilciclohexilideno) de etila).

| | RMN ^1H | | RMN ^{13}C -DEPTQ | |
|--------------------------------|------------------------------|------------------------------|----------------------------|-------------------|
| | <i>E</i> | <i>Z</i> | <i>E</i> | <i>Z</i> |
| C1 carbono quaternário | - | - | 167.2 | 167.2 |
| C2 | 5.55; 1H; s | 5.67; 1H; s | 114.37 | 114.53 |
| C1' carbono quaternário | - | - | 162 | 162 |
| C2' | 1.95; 2H; s | 2.62; 2H; s | 42.4 | 51.06 |
| C3' carbono quaternário | - | - | 34.34 ou 34.42 | 34.34 ou 34.42 |
| C4' | 1.39; 2H; t; $J= 6,38$ | 1.39; 2H; t; $J= 6,38$ | 38.99 | 38.99 |
| C5' | 1.63; 2H; m | 1.63; 2H; m | 23.33 | 23.33 |
| C6' | 2.76; 2H; t; $J= 6,38$ | 2.12; 2H; t; $J= 6,19$ | 29.19 | 37.59 |
| C1'' | 0.89; 6H; s | 0.92; 6H; s | 28.45 | 28.32 |
| C2'' | | | | |
| C1''' | 4.12; 2H; q; $J= 7,10$ Hz | 4.12; 2H; q; $J= 7,10$ Hz | 59.42 ou 59.48 | 59.42 ou 59.48 |
| C2''' | 1.27; 3H; t; $J= 7,20$ Hz | 1.27; 3H; t; $J= 7,20$ Hz | 14.31 | 14.31 |

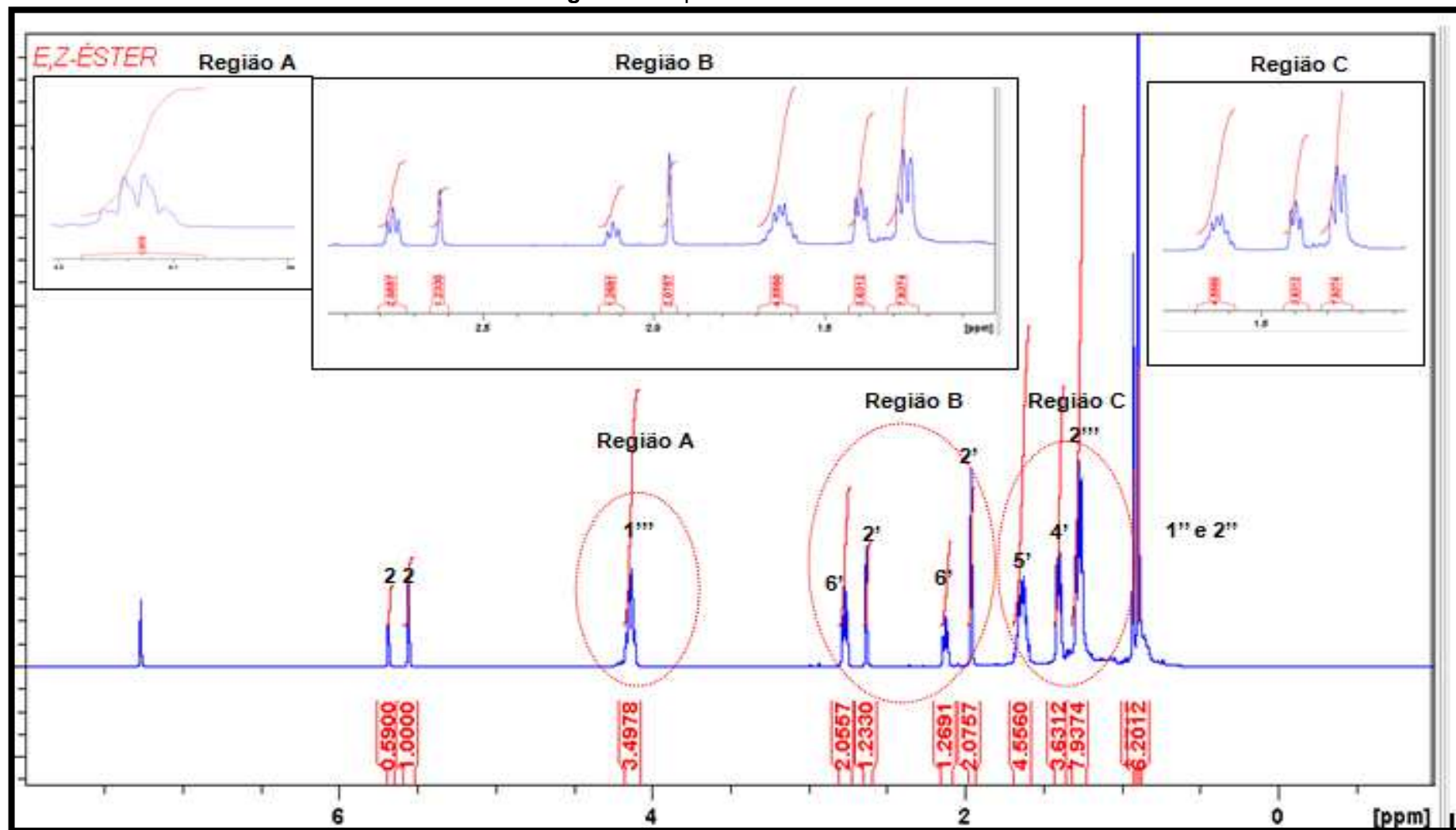
Fonte: Autora desta Tese, 2017.

Pelos espectros de RMN ^1H e RMN ^{13}C -DEPTQ, isoladamente, não podemos inferir quais deslocamentos químicos correspondem aos sinais de hidrogênios ou carbonos dos isômeros *E* e *Z*, mas pelo espectro de RMN-NOESY e pelo espectro de RMN-HMBC (**Figura 65**) conseguimos identificar que o hidrogênio ligado ao carbono **C2** de deslocamento químico 5.55 ppm interage com os carbonos **C2'** (51.06 ppm) **C1''** e **C2''** (ambos sinais absorvendo em 28.45 ppm) e especialmente com os hidrogênios metilênicos ligados ao carbono **C2'**, portanto, indicando que o hidrogênio ligado ao carbono **C2** interage com as duas metilas ligadas aos carbonos **C1''** e **C2''**, sendo assim o isômero *E*. Já o hidrogênio ligado ao carbono **C2** de deslocamento químico 5.67 ppm interage com os carbonos **C6'** (37.59 ppm) e especialmente com os hidrogênios metilênicos ligados ao carbono **C6'**.

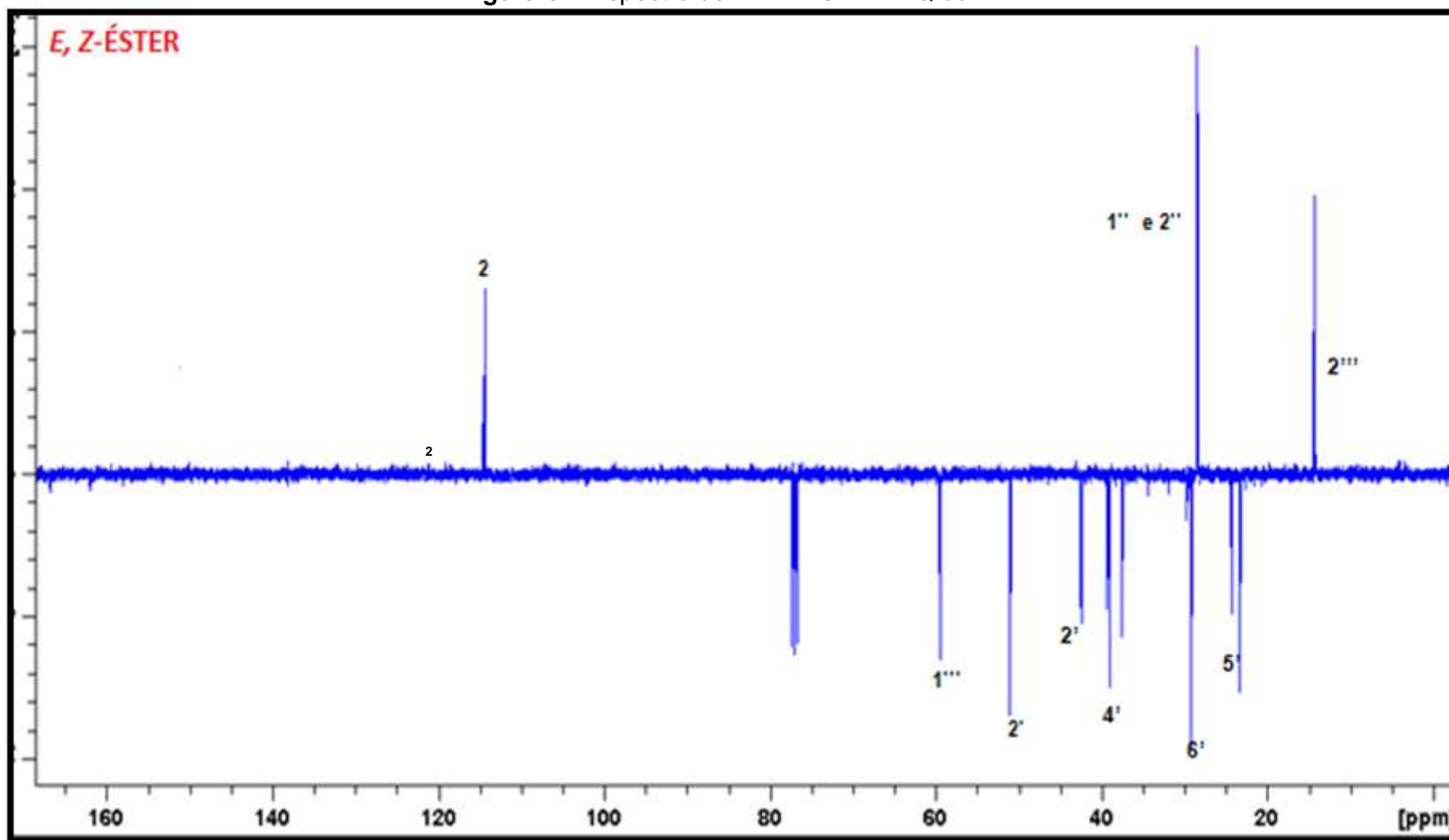
Figura 65-Espectro de RMN-NOESY e HMBC do E1 para identificar os isômeros E e Z na mistura.



Fonte: Autora desta Tese, 2017.

Figura 66-Espectro de RMN ^1H do E1.

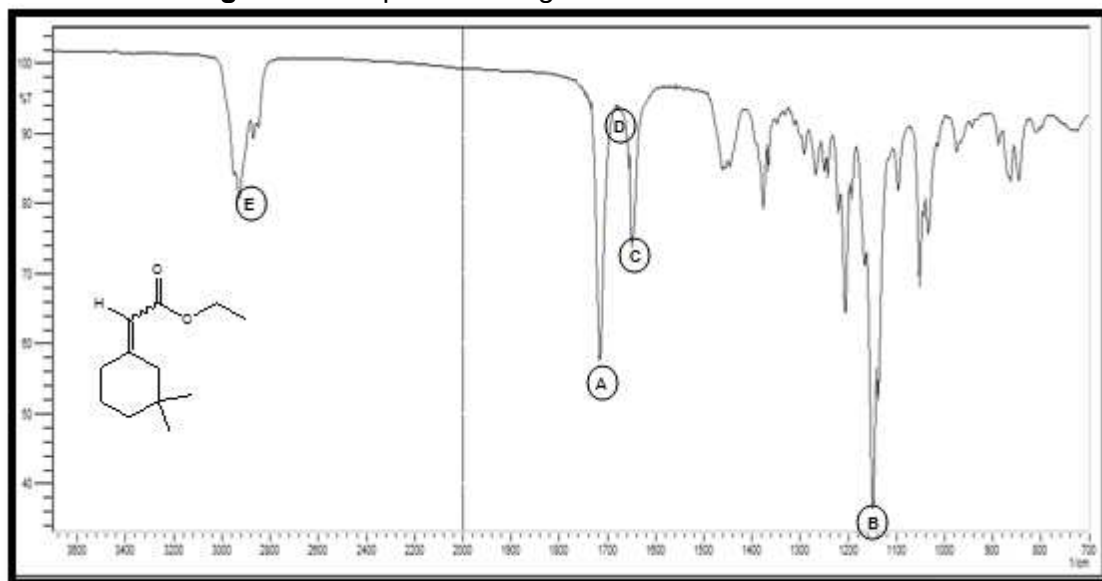
Fonte: Autora desta Tese, 2017

Figura 67- Espectro de RMN ^{13}C -DEPTQ do E1.

Fonte: Autora desta Tese, 2017.

Na **Figura 68** encontra-se o espectro na região do Infravermelho obtido para o **E1**.

Figura 68– Espectro na região do Infravermelho do **E1**.



A- Deformação axial de C=O, 1716 cm^{-1} ; **B**- Deformação axial de C-O, 1152 cm^{-1} ; **C**- Deformação axial de *cis*-C=C, 1649 cm^{-1} ; **D**- Deformação axial de *trans*-C=C, 1672 cm^{-1} ; **E**- Deformação axial de -CH_3 e das ligações C-H do ciclohexano, 2950 cm^{-1} , 2926 cm^{-1} , 2869 cm^{-1} e 2844 cm^{-1} .

Fonte: Autora desta Tese, 2017.

As bandas de vibração de absorção de **E1** são caracterizadas por bandas intensas de absorção de vibrações de deformações axiais de C=O e de C-O. Na frequência de estiramento de 1716 cm^{-1} tem a banda forte característica da ligação C=O para o éster, frequência reduzida por se tratar de um composto α,β -insaturado. Na frequência de estiramento de 1152 cm^{-1} tem o aparecimento de mais de uma banda intensa característica da ligação C-O para o éster α,β -insaturado.

A ligação dupla C=C, que confere as conformações *E* e *Z* ao **E1**, possui uma banda de estiramento *cis*-C=C bastante intensa em 1649 cm^{-1} e em 1672 cm^{-1} há uma banda extremamente fraca de estiramento *trans*-C=C.

As metilas apresentam duas bandas de estiramento simétrico e assimétrico em 2950 cm^{-1} e 2926 cm^{-1} , estas bandas são mais intensas porque estão presentes três grupos metílicos na molécula do **E1**.

As bandas de estiramento de C-H do ciclohexano estão entre as frequências de 2950 cm^{-1} e 2844 cm^{-1} .

4.2.1.2 Síntese do Grandlure II ((Z)-2-(3,3-Dimetilciclohexilideno)etanol), **G2**.

O grandlure II, $C_{10}H_{18}O$, 154 g/mol foi obtido de acordo com o procedimento da **Figura 69**. É o segundo composto majoritário (42 %) que compõe o feromônio do bicudo-do-algodoeiro.

Estrutura química do **G2**.

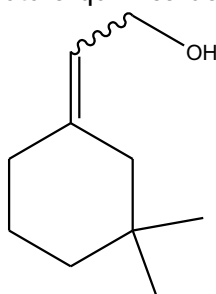
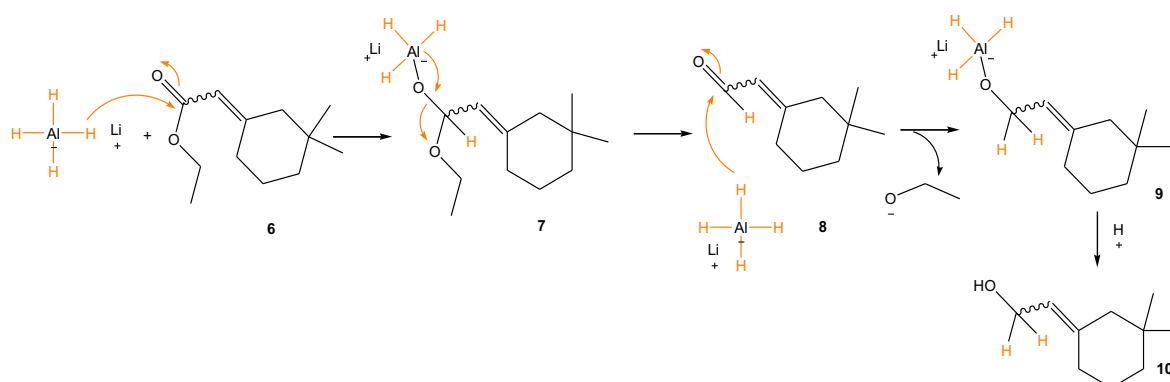


Figura 69- Mecanismo para obtenção da mistura enantiomérica do **G2**.



Fonte: Autora desta Tese, 2017.

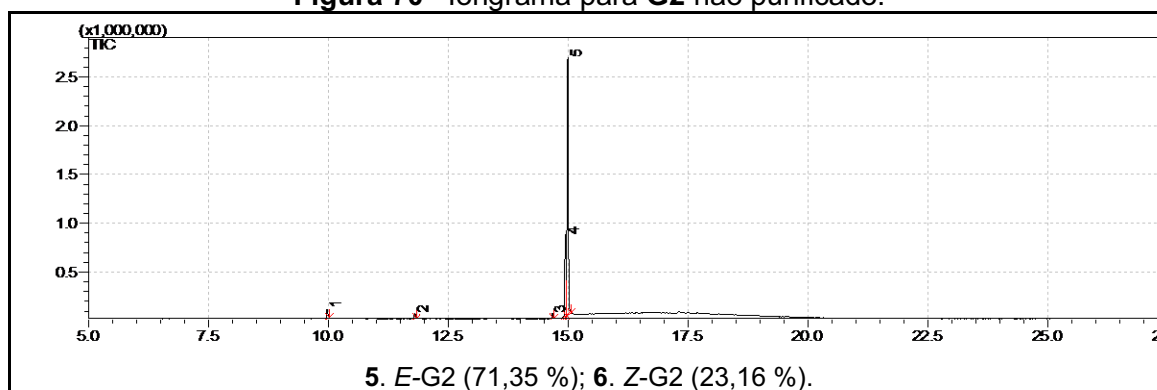
Para a formação do **G2**, hidrogênio nucleofílico do reagente hidreto adiciona-se ao carbono eletrofílico do grupo carbonilo polar do intermediário **6** (**E1**), formando o álcool primário desejado. Os elétrons do $C=O$ se deslocam para o O eletronegativo criando o intermediário tetraédrico (**7**) um complexo de alcóxido metálico.

O intermediário tetraédrico colapsa e desloca a porção de álcool do éster como um grupo de saída, na forma do alcóxido, $C_2H_5O^-$. Isso produz um aldeído como intermediário (**8**), qual passará a ser reduzido formando um novo intermediário tetraédrico (**9**). Por fim, o **G2** é obtido quando há a protonação do oxigênio alcóxido do complexo intermediário.

Por conta da experiência obtida em reduções com $LiAlH_4$ em outras

reações, a redução de **E1** para a formação do **G2** processou-se com facilidade em menos de 1 h, acompanhado por placa cromatográfica, com rendimento quantitativo (maior que 94 %) e sucesso de reprodutibilidade ao fornecemos energia na forma de calor, 80 °C, e com 3 eq de LiAlH₄. Na **Figura 70** tem-se o íonograma que indica o produto, com tempo de retenção de 14,93 minutos para o isômero *Z* e 14,98 minutos para o isômero *E* pelo método utilizado, obtido sem purificação em coluna cromatográfica. O pico 4 de menor intensidade caracteriza o isômero *Z* e o pico 5 de maior intensidade caracteriza o isômero *E*, isto porque a reação de HWE é seletiva ao isômero *E*.

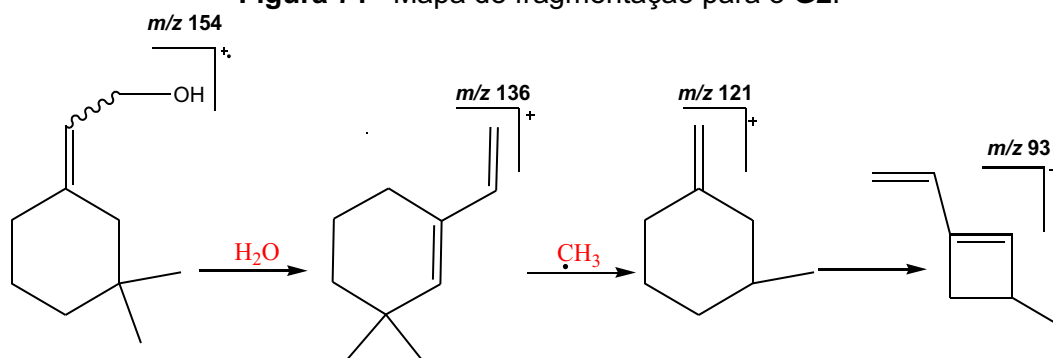
Figura 70– Íonograma para **G2** não purificado.



Fonte: Autora desta Tese, 2017.

O estudo da fragmentação no espectrômetro de massas indica para o **G2** o íon molecular m/z 154 (C₁₀H₁₈O). O mapa de fragmentação para o **G2** está mostrado na **Figura 71**.

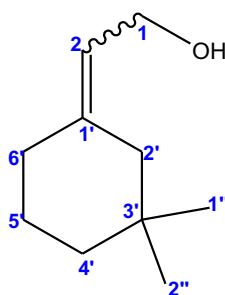
Figura 71– Mapa de fragmentação para o **G2**.



Fonte: Autora desta Tese, 2017.

Para a confirmação da estrutura química do **G2** (**Figura 72**) foram realizadas análises de RMN (¹H, ¹³C-DEPTQ, HSQC, HMBC) e FTIR.

Figura 72- Estrutura química do **G2**.



Fonte: Autora desta Tese, 2017.

Na **Tabela 16** encontram-se os deslocamentos químicos dos hidrogênios e carbonos da estrutura química do **G2**. No espectro de RMN ^1H (**Figura 74**) foram observados 12 sinais que caracterizam os hidrogênios da molécula do **G2**. No espectro de RMN ^{13}C -DEPTQ foram observados 14 sinais que caracterizam os carbonos do **G2** (**Figura 75**), apesar da molécula ter 10 carbonos, isto é devido às absorções diferentes por se tratar de uma mistura de isômeros.

Tabela 16– Deslocamento químico (δ) dos ^1H e ^{13}C , J (Hz); número de hidrogênios e multiplicidade para o **G2** ((Z)-2-(3,3-Dimetilciclohexilideno)etanol).

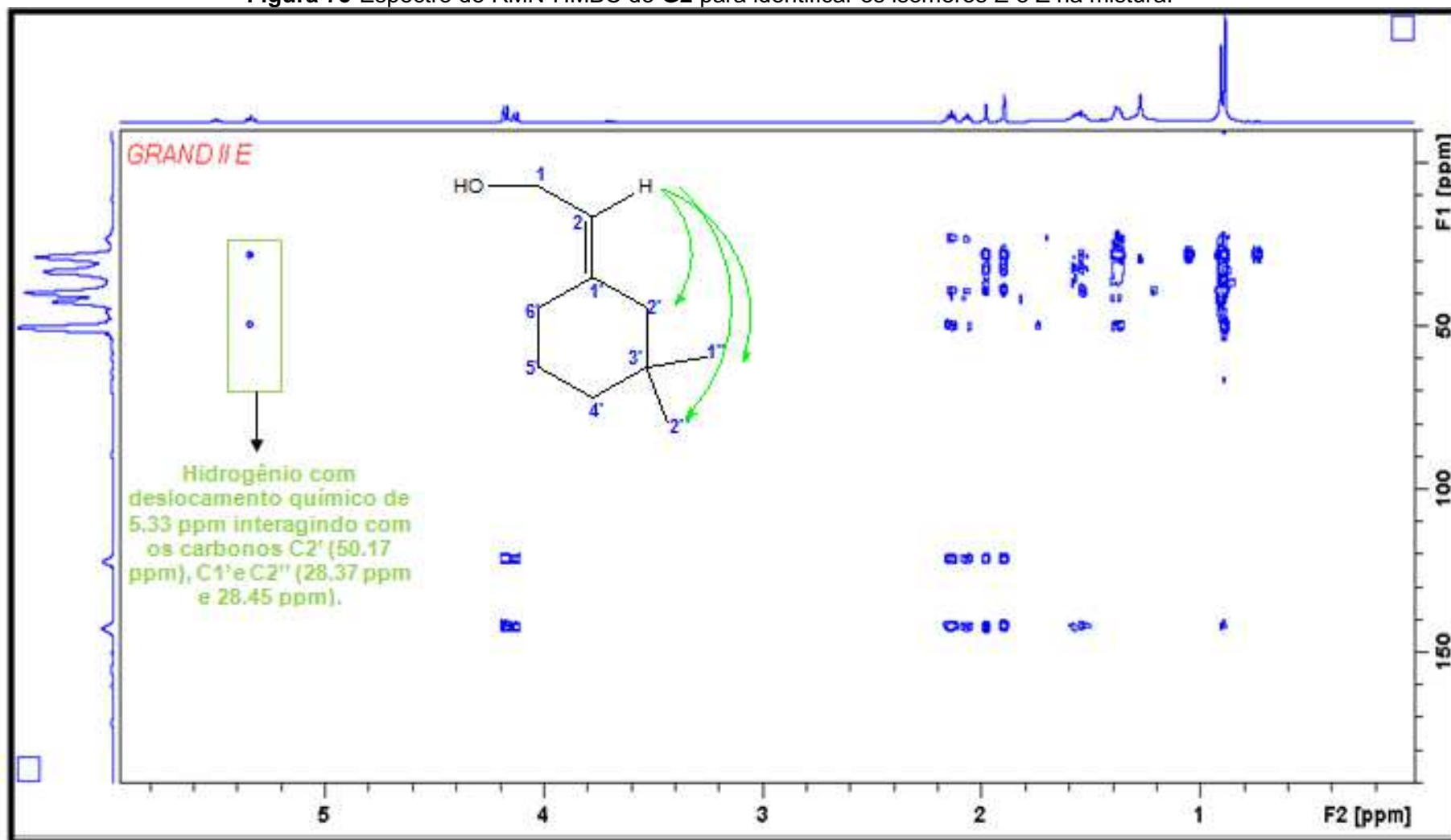
| | RMN ^1H | | RMN ^{13}C -DEPTQ | |
|--------------------------------|------------------------------|------------------------------|----------------------------|-------------------|
| | E | Z | E | Z |
| C1 | 4.17; 2H; d; $J= 7,10$ | 4.13; 2H; d; $J= 7,10$ | 58.56 ou 58.71 | 58.56 ou 58.71 |
| C2 | 5.33; 1H; t; $J= 7,22$ | 5.50; 1H; t; $J= 7,22$ | 121.87 | 121.87 |
| C1' carbono quaternário | - | - | 142.1 | 142.1 |
| C2' | 1.90; 2H; s | 1.98; 2H; s | 50.17 | 42.07 |
| C3' carbono quaternário | - | - | 32.90 | 32.90 |
| C4' | 1.37; 2H; m | 1.37; 2H; m; | 39.55 ou 39.43 | 39.55 ou 39.43 |
| C5' | 1.56; 2H; m | 1.56; 2H; m | 23.31 ou 23.98 | 23.31 ou 23.98 |
| C6' | 2.13; 2H; t; $J= 6,38$ Hz | 2.06; 2H; t; $J= 6,38$ Hz | 28.29 | 36.59 |
| C1'' | 0.89; 6H; s | 0.90; 6H; s | 28.37 | 28.44 |
| C2'' | | | | |

Fonte: Autora desta Tese, 2017.

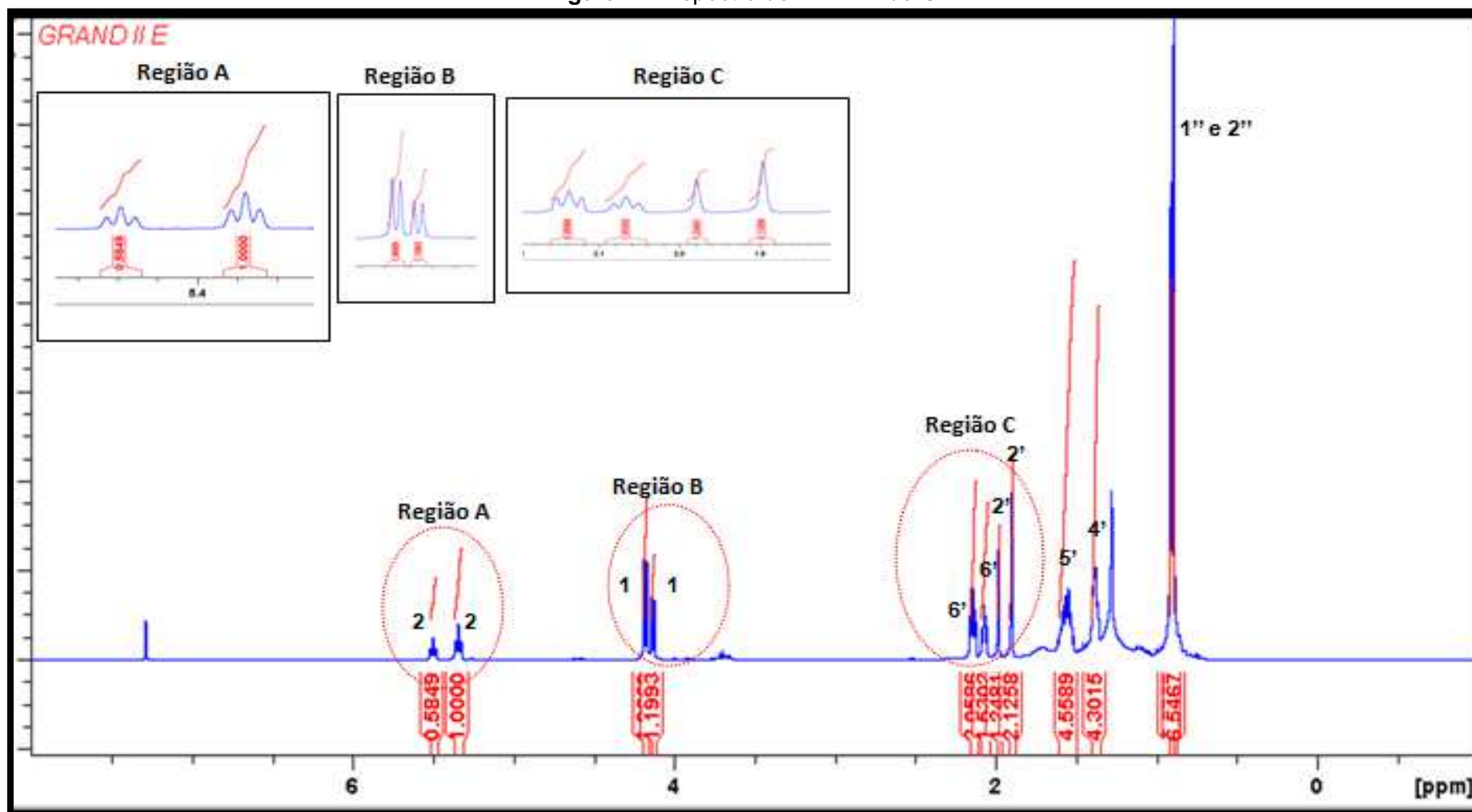
Pelos espectros de RMN ^1H e RMN ^{13}C -DEPTQ, isoladamente, não podemos inferir quais deslocamentos químicos correspondem aos sinais de

hidrogênios ou carbonos dos isômeros *E* e *Z*, mas pelo espectro de RMN-HMBC (**Figura 73**) conseguimos identificar que o hidrogênio ligado ao carbono **C2** com deslocamento químico 5.33 ppm interage com os carbonos **C2'** (50.17 ppm), **C1''** e **C2''** (ambos sinais absorvendo em 28.45 ppm ou 28.37), indicando que o hidrogênio ligado ao carbono **C2** interage com as duas metilas ligadas aos carbonos **C1''** e **C2''**, sendo assim o isômero *E*. Já o hidrogênio ligado ao carbono **C2** com deslocamento químico 5.50 ppm interage com os carbonos **C6'** (36.59 ppm).

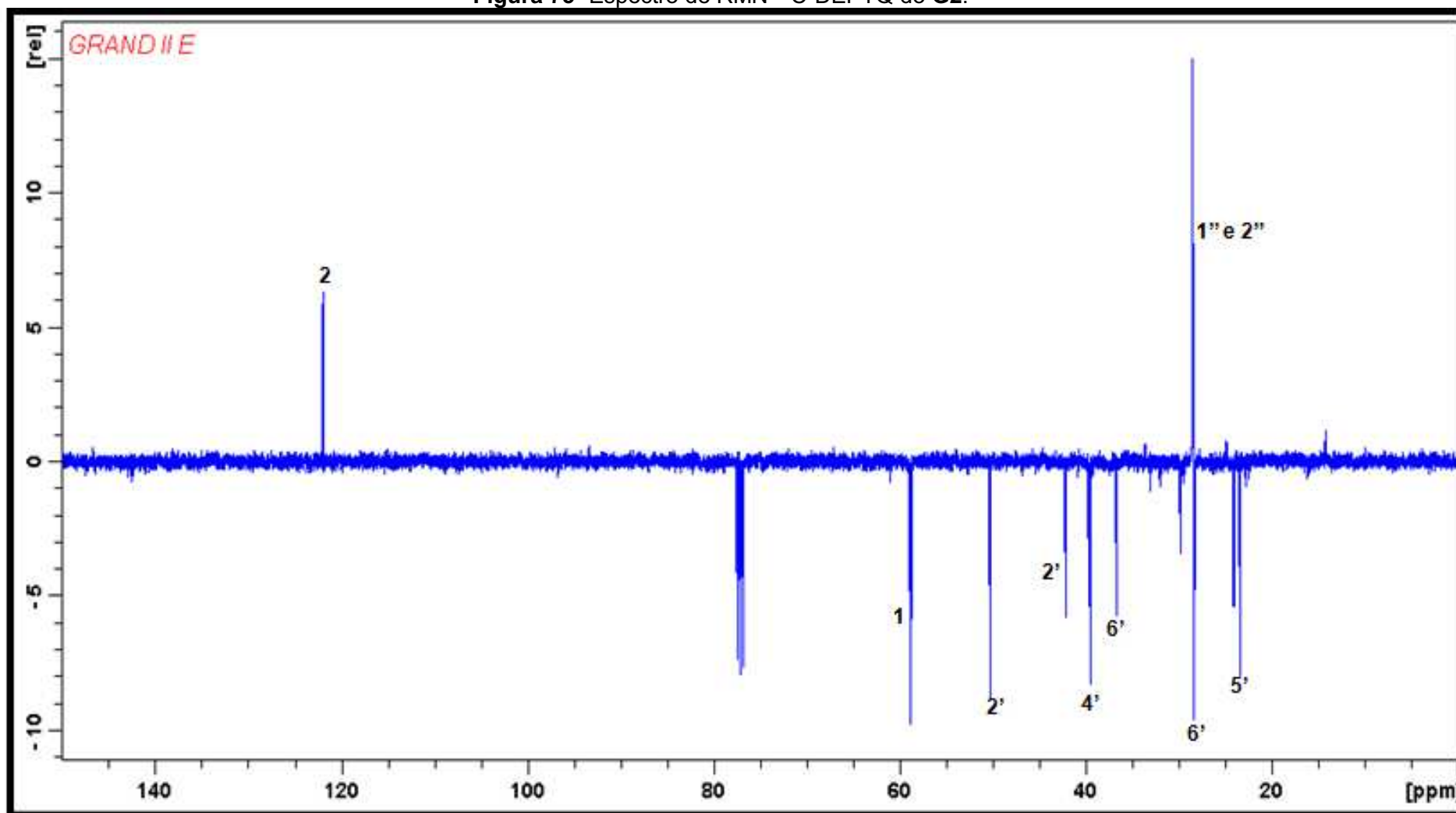
Figura 73-Espectro de RMN-HMBC do G2 para identificar os isômeros E e Z na mistura.



Fonte: Autora desta Tese, 2017.

Figura 74- Espectro de RMN ^1H do G2.

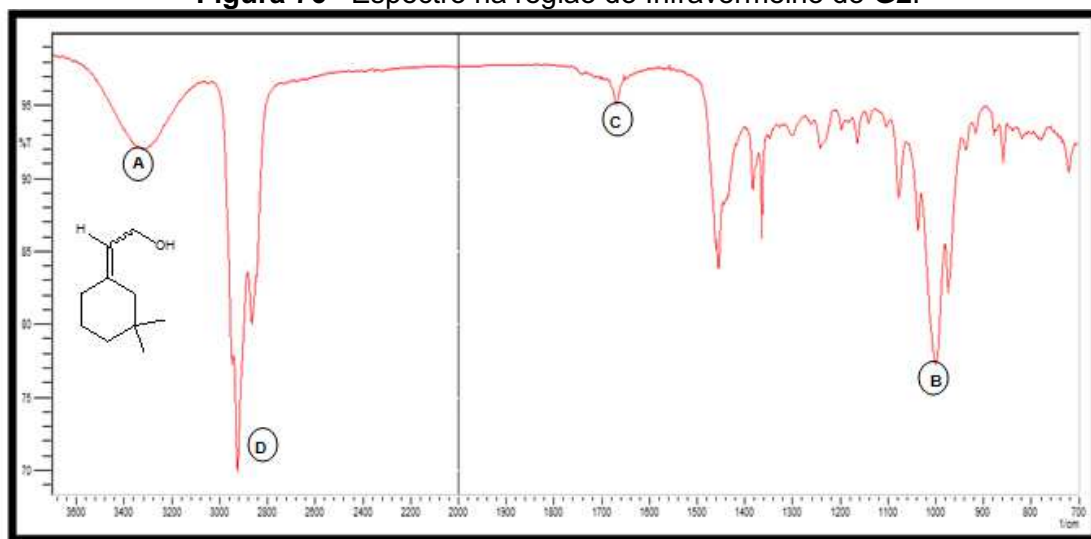
Fonte: Autora desta Tese, 2017.

Figura 75- Espectro de RMN ^{13}C -DEPTQ do G2.

Fonte: Autora desta Tese, 2017.

Na **Figura 76** encontra-se o espectro na região do Infravermelho obtido para o intermediário **G2**.

Figura 76– Espectro na região do Infravermelho do **G2**.



A- Deformação axial de O-H, 3328 cm^{-1} ; **B**- Deformação axial de C-O, 1002 cm^{-1} ; **C**- Deformação axial de *cis*-C=C, 1668 cm^{-1} ; **D**- Deformação axial de -CH₃ e das ligações C-H do ciclohexano, 2950 cm^{-1} , 2926 cm^{-1} , 2869 cm^{-1} e 2844 cm^{-1} .

Fonte: Autora desta Tese, 2017.

As bandas de vibração de absorção que caracterizam o **G2** são caracterizadas por bandas de vibrações de deformações axiais de O-H e de C-O. Na frequência de estiramento de 3328 cm^{-1} tem a banda larga característica da ligação O-H para o álcool. Na frequência de estiramento de 1002 cm^{-1} tem o aparecimento de mais de uma banda intensa característica da ligação C-O para o álcool.

A ligação dupla C=C, que confere as conformações *E* e *Z* ao álcool, possui uma banda de estiramento *cis*-C=C bastante intensa em 1668 cm^{-1} e a banda de estiramento *trans*-C=C é inexistente.

As metilas apresentam duas bandas de estiramento simétrico e assimétrico em 2950 cm^{-1} e 2923 cm^{-1} , estas bandas são mais intensas porque estão presentes três grupos metílicos na molécula de **G2**.

As bandas de estiramento de C-H do ciclohexano estão entre as frequências de 2950 cm^{-1} e 2842 cm^{-1} .

Nota-se que no espectro de IV que a banda forte de estiramento em 1716 cm^{-1} característica da carbonila do **E1** não é mais observada, indicando

assim a total redução do **E1** para formação de **G2**.

4.2.1.3 Síntese do Grandlure III ((Z)-(3,3-Dimetilciclohexilideno)acetaldeído), **G3** e Grandlure IV ((E)-(3,3-Dimetilciclohexilideno)acetaldeído), **G4**.

O grandlure III e IV, $C_{10}H_{16}O$, 152 g/mol foi obtido de acordo com o procedimento da **Figura 77**. Esse dois compostos correspondem a 13 % da mistura que compõe o feromônio do bicudo-do-algodoeiro.

Estrutura química do **G3** e **G4**.

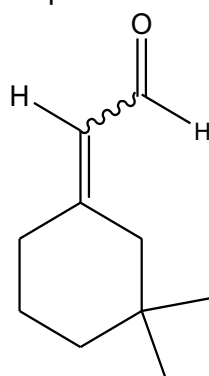
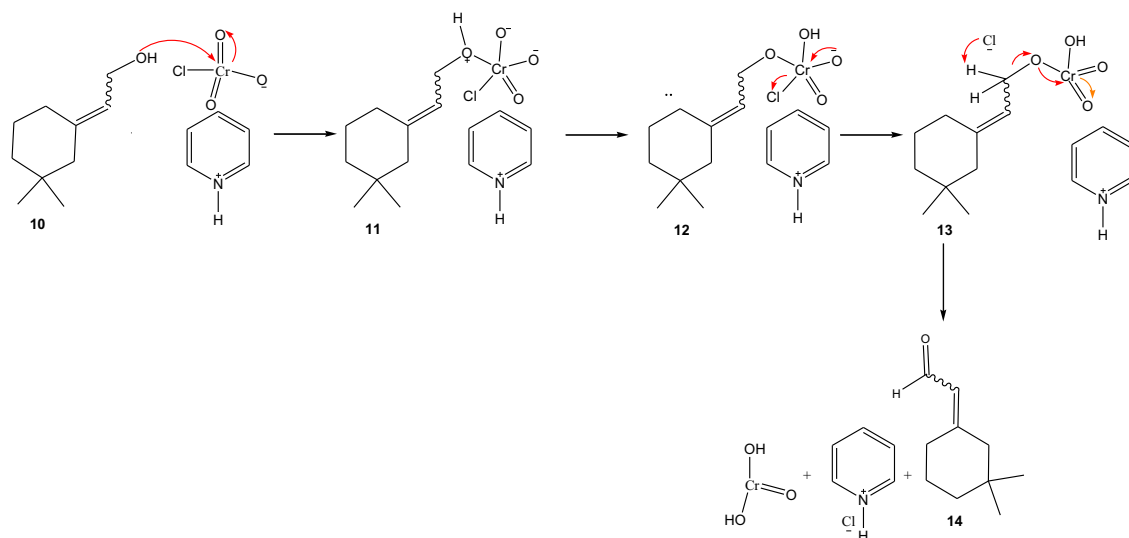


Figura 77- Mecanismo para obtenção da mistura enantiomérica do **G3** e **G4**.



Fonte: Autora desta Tese, 2017.

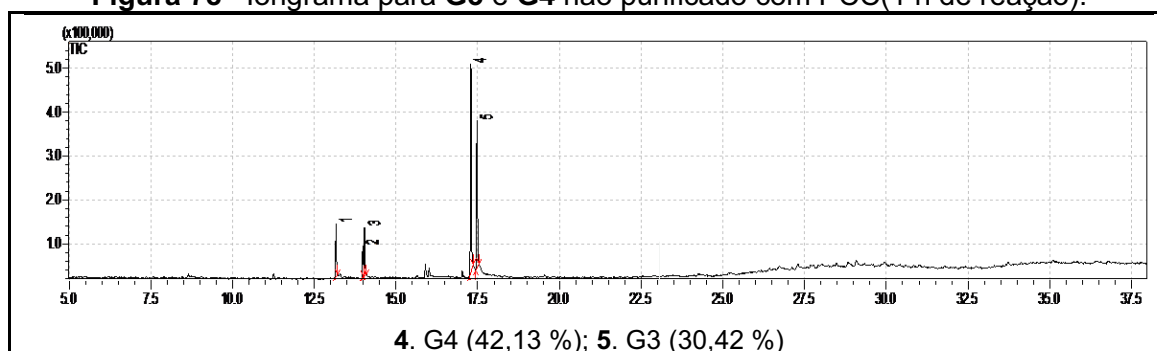
Para a formação de **G3** e **G4** (**14**), o oxigênio do álcool primário **G2** ataca o cromo para formar a ligação Cr-O (**11**). Em seguida, um próton do OH, positivo, é transferido para um dos oxigênios do cromo (**12**). O íon cloreto é então deslocado, em uma reação que remanesce uma reação de 1,2 de eliminação, para formar o que é conhecido como um éster de cromato (**13**). A

ligação C=O é formada quando há a remoção do próton no carbono adjacente ao oxigênio, os elétrons da ligação CH se movem para formar a ligação CO e a ligação O-Cr é quebrada e Cr (VI) tornam-se Cr (IV).

O clorocromato de piridínio (PCC) é facilmente preparado e comercialmente disponível e muito usado para converter alcoóis secundários em cetonas e alcoóis primário em aldeídos, a reação ocorre em condições brandas (ZORZANELLI e MURI, 2015; COREY e SUGGS, 1975).

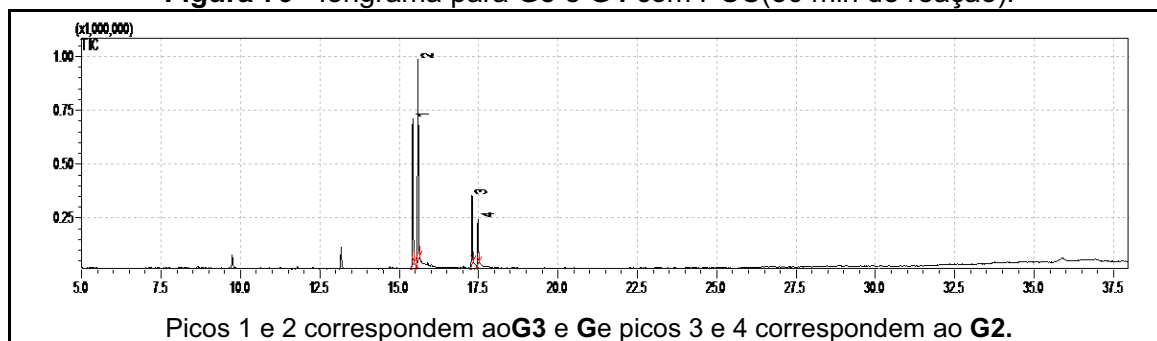
Na **Figura 78** tem-se o íonograma que indica o produto, com tempo de retenção de 17,47 minutos para o **G4** e 17,48 minutos para o **G3** pelo método utilizado, obtido sem purificação em coluna cromatográfica. O pico **4** de maior intensidade caracteriza o isômero *E* e o pico **5** de menor intensidade caracteriza o isômero *Z*, isto porque a reação de HWE é seletiva ao isômero *E*, **G4**. A reação entre o PCC e o **G2** para a formação do **G3** e **G4** processou-se em 1 h. Com tempo de 30 min observou-se que quase 25 % de **G2** permanecia na amostra (**Figura 79**).

Figura 78– Íonograma para **G3** e **G4** não purificado com PCC(1 h de reação).



Fonte: Autora desta Tese, 2017.

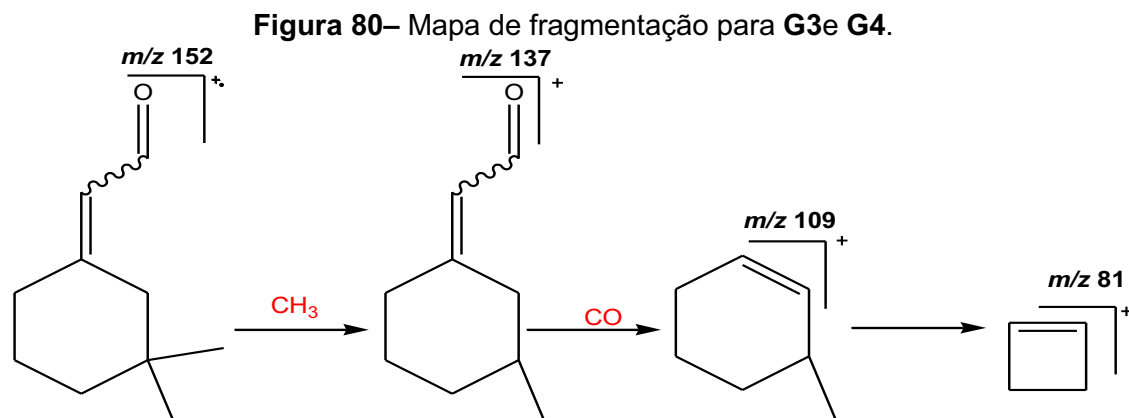
Figura 79– Íonograma para **G3** e **G4** com PCC(30 min de reação).



Fonte: Autora desta Tese, 2017.

O estudo da fragmentação no espectrômetro de massas indica para os compostos **G3** e **G4** o íon molecular m/z 152 ($C_{10}H_{16}O$). A quebra de uma

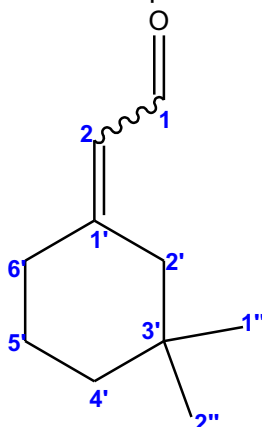
ligação α ao grupo carbonila ocorre com a mínima freqüência nos aldeídos, gerando os fragmentos em m/z 121 e 123. O mapa de fragmentação para **G3** e **G4** está mostrado na **Figura 80**.



Fonte: Autora desta Tese, 2017.

Para a confirmação da estrutura química do **G3** e **G4**(**Figura 81**) foram realizadas análises de RMN (^1H , ^{13}C -DEPTQ, HSQC, HMBC) e FTIR.

Figura 81- Estrutura química do **G3** e **G4**.



Fonte: Autora desta Tese, 2017.

Na **Tabela 17** encontram-se os deslocamentos químicos dos hidrogênios e carbonos da estrutura química do **G3** e **G4**. No espectro de RMN ^1H (**Figura 83**) foram observados 12 sinais que caracterizam os hidrogênios da molécula do **G3** e **G4**. No espectro de RMN ^{13}C -DEPTQ foram observados 16 sinais que caracterizam os carbonos do **G3** e **G4**(**Figura 84**), apesar da molécula ter 10

carbonos, isto é devido às absorções diferentes por se tratar de uma mistura de isômeros.

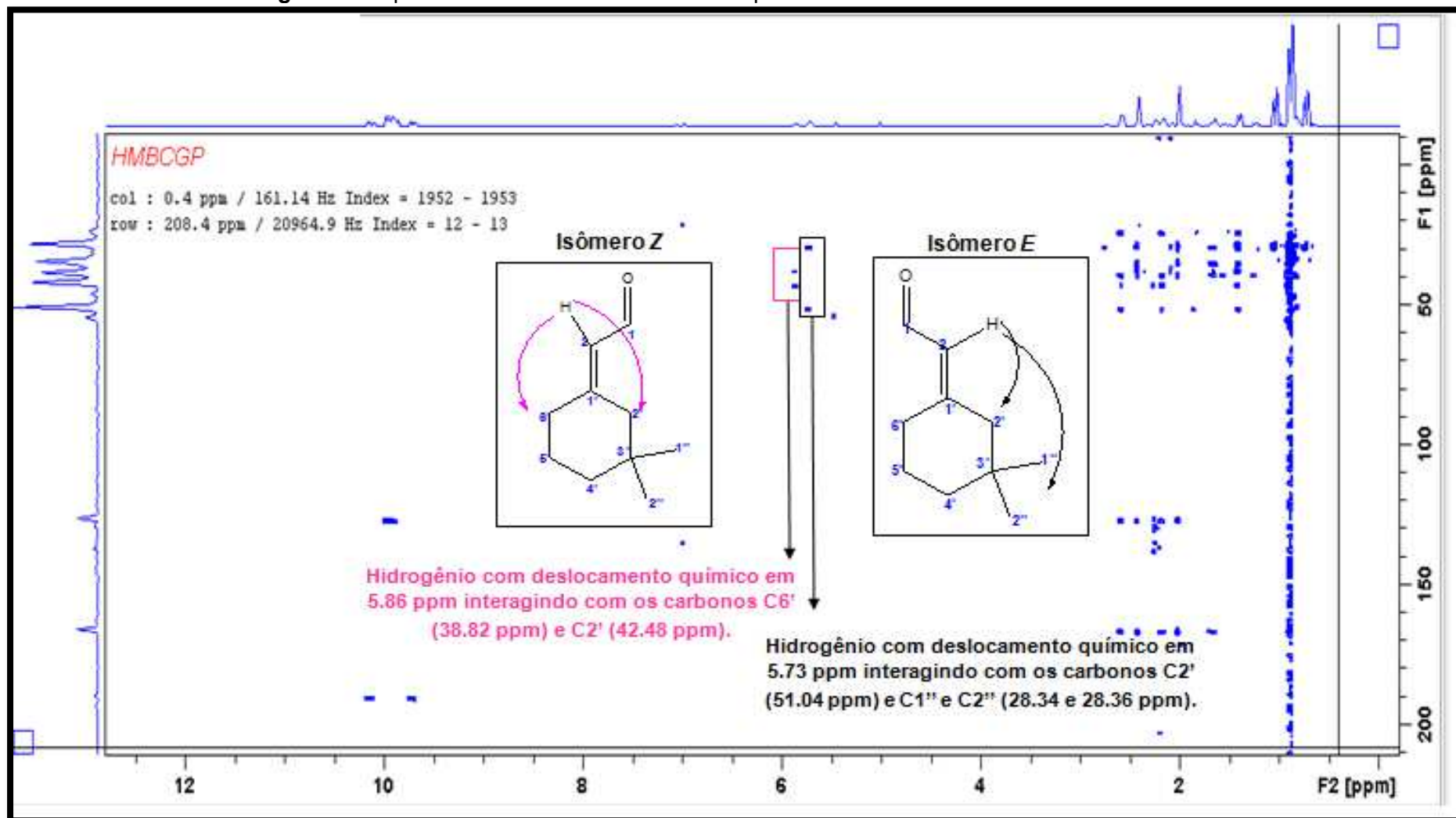
Tabela 17– Deslocamento químico (δ) dos ^1H e ^{13}C , J (Hz); número de hidrogênios e multiplicidade para o **G3** e **G4**((*Z*)-(3,3-Dimetilciclohexilideno)acetaldeído) e ((*E*)-(3,3-Dimetilciclohexilideno)acetaldeído),

| | RMN ^1H | | RMN $^{13}\text{C-DEPTQ}$ | |
|--------------------------------|------------------------------|------------------------------|---------------------------|---------------------|
| | <i>E</i> | <i>Z</i> | <i>E</i> | <i>Z</i> |
| C1 | 9.95; 1H; d; $J= 8,30$ | 9.91; 1H; d; $J= 8,30$ | 190.11 ou 190.29 | 190.11 ou 190.29 |
| C2 | 5.86; 1H; d; $J= 8,39$ | 5.73; 1H; d; $J= 8,39$ | 126.67ou 126.98 | 126.67ou 126.98 |
| C1' carbono quaternário | - | - | 166.18 ou 166.27 | 166.18 ou 166.27 |
| C2' | 2.01; 2H; s | 2.42; 2H; s | 51.04 | 42.48 |
| C3' carbono quaternário | - | - | 37.50 | 37.50 |
| C4' | 1.41; 2H; m | 1.41; 2H; m | 38.88 | 38.88 |
| C5' | 1.65; 2H; m | 1.65; 2H; m | 23.68 ou 23.92 | 23.68 ou 23.92 |
| C6' | 2.59; 2H; t; $J= 6,37$ Hz | 2.17; 2H; t; $J= 6,37$ Hz | 28.91 | 38.82 |
| C1'' | 0.88; 6H; s | 0.90; 6H; s | 28.34 ou | 28.34 ou |
| C2'' | | | 23.36 | 23.36 |

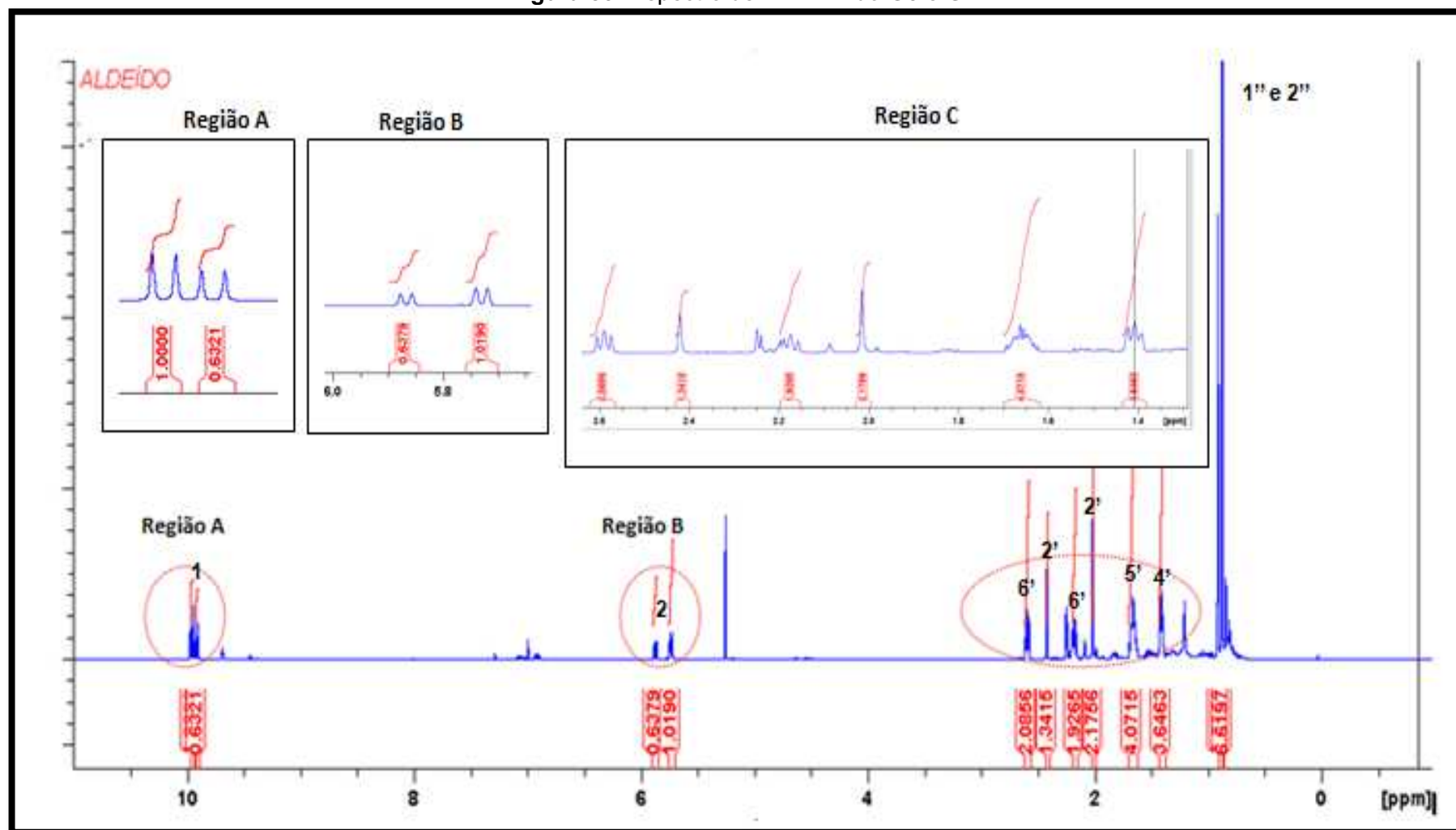
Fonte: Autora desta Tese, 2017.

Pelos espectros de RMN ^1H e RMN $^{13}\text{C-DEPTQ}$, isoladamente, não podemos inferir quais deslocamentos químicos correspondem aos sinais de hidrogênios ou carbonos dos isômeros *E* e *Z*, mas pelo espectro de RMN-HMBC (**Figura 82**) conseguimos identificar que o hidrogênio ligado ao carbono **C2** com deslocamento químico 5.73 ppm interage com os carbonos **C2'** (51.04 ppm), **C1''** e **C2''** (ambos sinais absorvendo em 28.34 ppm ou 28.36), indicando que o hidrogênio ligado ao carbono **C2** interage com as duas metilas ligadas aos carbonos **C1''** e **C2''**, sendo assim o isômero *E*. Já o hidrogênio ligado ao carbono **C2** com deslocamento químico 5.86 ppm interage com os carbonos **C6'** (38.82 ppm) e com **C2'** (42.48 ppm).

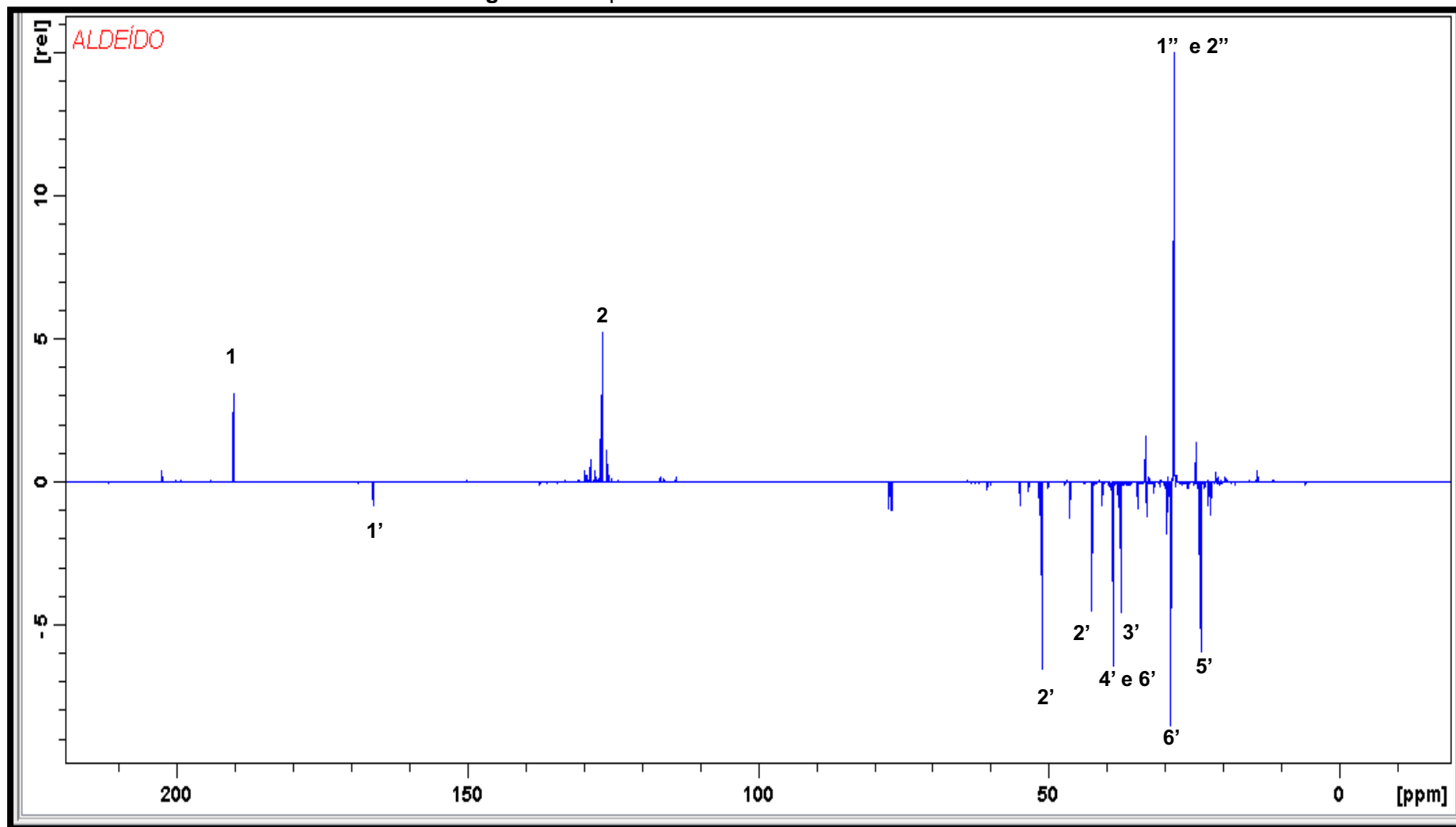
Figura 82-Espectro de RMN-HMBC do **G3** e **G4** para identificar os isômeros *E* e *Z* na mistura.



Fonte: Autora desta Tese, 2017.

Figura 83- Espectro de RMN ^1H do G3 e G4.

Fonte: Autora desta Tese, 2017.

Figura 84- Espectro de RMN ^{13}C -DEPTQ do G3 e G4.

Fonte: Autora desta Tese, 2017.

Apesar da reação de oxidação de **G2** a **G3** e **G4** ser eficiente utilizando o PCC sob condições mais brandas, permitindo que as reações ocorram à temperatura ambiente e variando em minutos a poucas horas, produz resíduo a base de cromo que, se não for devidamente tratados, poderão contaminar o meio ambiente, os animais e o homem devido sua toxicidade na forma de Cr (IV) (DE FREITAS e MELNIKOV, 2006; MCMURRY, 2006; KOTÁS e STASICKA, 2000; SMITH, 1994; LUNN e SANSONE, 1989). Portanto, a substituição do cromo, sempre que possível, ou o seu devido tratamento quando a substituição não for viável, podem ajudar a reduzir problemas ambientais.

A oxidação de **G2** a **G3** e **G4** não aconteceu quando utilizamos MnO_2 , mas quando o associamos com o $KMnO_4$, os aldeídos foram obtidos com sucesso e bom rendimento, acima de 80%, isto porque a velocidade a qual acontece a oxidação utilizando o MnO_2 depende do tipo de álcool, os alcoóis alílicos e benzílicos reagem mais rapidamente que alcoóis primários (TOJO e FERNANDÉZ, 2006) e o $KMnO_4$ é um poderoso agente oxidante, e para que a reação não oxidasse à ácido carboxílico acompanhamos a reação por placa cromatográfica e o produto desejado foi formado em 30 minutos.

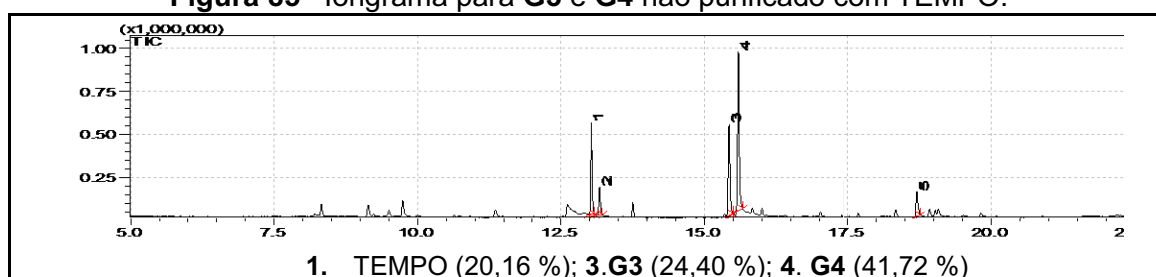
O inconveniente desta reação é que as vidrarias utilizadas nesta reação ficam totalmente impregnadas com a cor violeta de difícil remoção. Além do problema maior que é a toxicidade dos resíduos de manganês que podem provocar sérios danos, inclusive ao homem, pois quando absorvido pelo organismo é distribuído para todas as células do corpo, podendo ligar-se às proteínas plasmáticas no sangue, no fígado, pâncreas, rins e intestino. Além disso, pode atravessar as barreiras hematoencefálica, placentária e ser secretado no leite materno (NEVES, MENDONÇA JR. e MOREIRA, 2009).

Por conta da preocupação ambiental devido aos danos ambientais que os resíduos de cromo e manganês podem causar ao ambiente optou-se por utilizar uma metodologia de oxidação com o TEMPO (*N*-oxil-2,2,6,6-tetrametilpiperidina) que é um radical nitroxila estável capaz de oxidar alcoóis primários e secundários de forma suave e seletiva (ANELLI *et al*, 1987). O responsável pela oxidação do álcool é o íon oxoamônio, o qual é obtido *in situ*. Este íon regenera-se na presença de um agente reoxidante ($NaOCl$) o que

permite que o TEMPO seja utilizado em quantidades catalíticas e é considerado um reagente verde pois não produz resíduos tóxicos em grandes quantidades (GABRIEL e MARCOS, 2006). Nesta reação, não conseguimos estabelecer a quantidade catalítica de TEMPO para a oxidação total do álcool e obtenção do produto desejado, apenas quando quantidade estequiométrica de TEMPO foi utilizada obtivemos **G3** e **G4**. Porém, o reagente TEMPO é caro para que possamos utilizá-lo sem que sejam em quantidades catalíticas.

Na **Figura 85** tem-se o íonograma que indica **G3** e **G4** obtido utilizando o TEMPO.

Figura 85– Íonograma para **G3** e **G4** não purificado com TEMPO.



Fonte: Autora desta Tese, 2017.

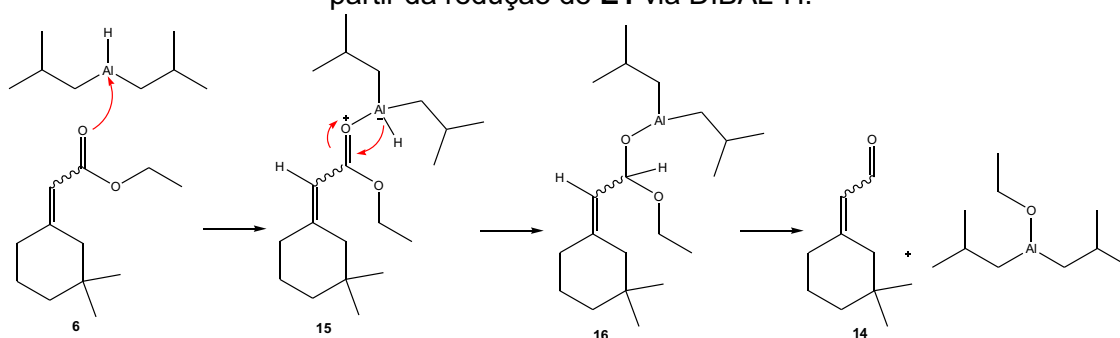
Um outro caminho tomado para a obtenção de **G3** e **G4** foi via redução de **E1** utilizando DIBAL-H (hidreto de diisobutil de alumínio), um redutor forte e volumoso. É um caminho interessante, pois a partir da redução do intermediário **E1**, consegue-se obter **G2** ou **G3** e **G4**, sem que haja a necessidade de se utilizar agentes oxidantes que produzem resíduos tóxicos ou de preços altos.

A redução realizada com LiAlH_4 que é um redutor nucleofílico necessitou de 3 equivalentes para a redução do **E1** ao **G2**, enquanto que o DIBAL-H, um redutor nucleofílico, apenas foi necessário 1 equivalente para a redução do **E1** ao **G3** e **G4**.

A reação para obtenção dos **G3** e **G4** não teve diferença significativa no rendimento obtido dessas moléculas quando formadas a partir da oxidação de **G2**.

Na **Figura 86** encontra-se o procedimento para obtenção dos **G3** e **G4** a partir da redução de **E1** utilizando DIBAL-H.

Figura 86-Mecanismo para obtenção da mistura diastereoisomérica do **G3** e **G4** a partir da redução de **E1** via DIBAL-H.



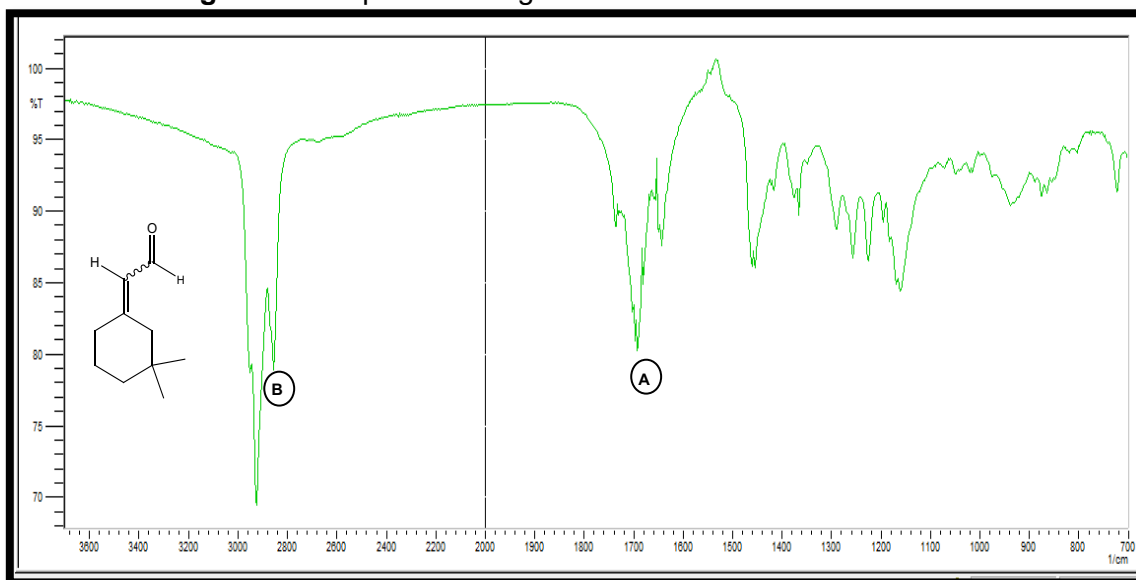
Fonte: Autora desta Tese, 2017.

Na redução, o primeiro passo na reação é a coordenação (**15**) de um par eletrônico do oxigênio da carbonila de **E1** (**6**) ao alumínio do DIBAL-H, de modo que há uma transferência do próton do DIBAL-H formando um intermediário hemiacetal neutro (**16**) que é estável a baixas temperaturas. A quebra do hemiacetal, resulta no isolamento do aldeído (**14**).

Para a confirmação da estrutura química do **G3** e **G4**(**Figura 87**) foram realizadas análises de RMN (^1H , ^{13}C -DEPTQ, HSQC, HMBC) e FTIR.

Na **Figura 90** encontra-se o espectro na região do Infravermelho obtido para o intermediário **G3** e **G3**.

Figura 87– Espectro na região do Infravermelho do **G3** e **G4**.



A- Deformação axial de C=O, 1697 cm^{-1} ; **B**- Deformação axial de C-H, 2868 cm^{-1} e 2855 cm^{-1} .

Fonte: Autora desta Tese, 2017.

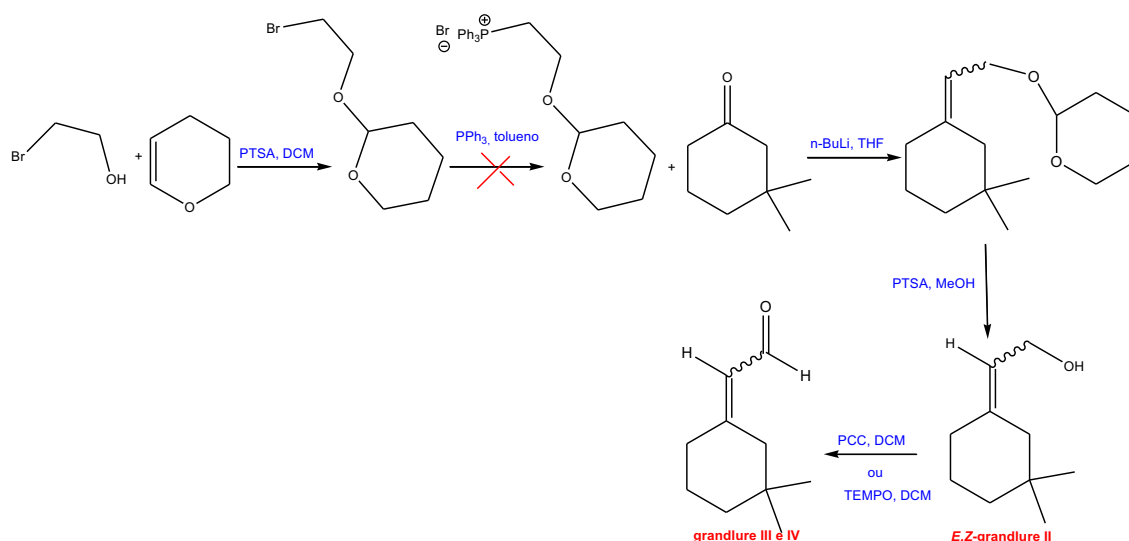
As bandas de vibração de absorção que caracterizam o **G3** e **G4** são caracterizadas por bandas de vibrações de deformações axiais de C=O e de C-H. Na frequência de estiramento de 1697 cm^{-1} tem a banda larga característica da ligação C=O para o aldeído, frequência reduzida por se tratar de um composto α,β -insaturado. Nas frequências de estiramento de 2868 cm^{-1} e 2855 cm^{-1} tem o aparecimento de um duplete banda intensa característica da ligação C-H para o aldeído.

Nota-se que no espectro a ausência da frequência de estiramento de 3328 cm^{-1} característica da ligação O-H para o álcool, indicando a total oxidação de **G2** e ausência da frequência de estiramento de 1002 cm^{-1} , uma banda intensa característica da ligação C-O para o álcool.

4.2.2 Proposta sintética via Reação de Wittig para a formação do **G2** e oxidação com PCC para a formação do **G3** e **G4**.

Na **Figura 88** é apresentada uma proposta de síntese da mistura dos diastereoisômeros *E* e *Z* do álcool de interesse (**G2**) estereosseletiva ao isômero *Z* através de uma reação de Wittig sem a formação do intermediário chave, **E1**, e posterior oxidação para a formação de **G3** e **G4**.

Figura 88- Proposta inédita para a formação de **G2**, **G3** e **G4**: Via Reação de Wittig, para a formação do grandlure II e oxidação com PCC para a formação do grandlure III e IV.



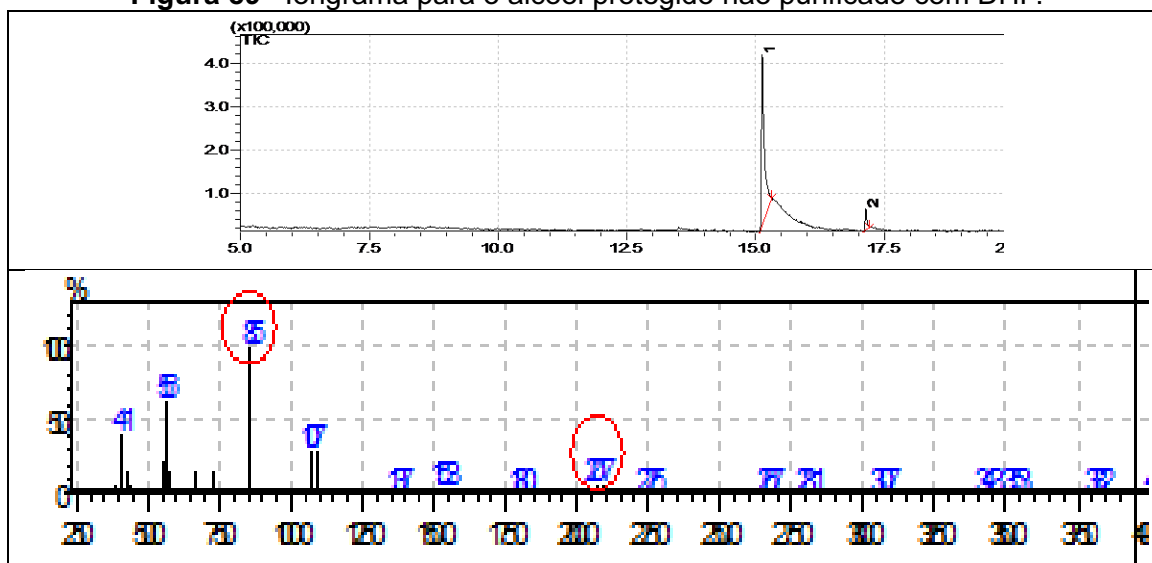
Fonte: Autora desta Tese, 2017.

A rota sintética proposta para a obtenção de **G2** e, posteriormente, por oxidação obtém-se **G3** e **G4** parte da proteção da hidroxila do 2-bromoetanol (**17**) com 3,4-dihidro-2H-pirano (DHP) (**18**), que através da reação do brometo protegido (**19**) com a trifenilfosfina forma-se o sal de fósforo (**20**), o qual a partir da reação de Wittig com a 3,3-dimetilciclohexanona (**3**) obtém-se o composto protegido com a ligação dupla C=C (**21**), e logo após ser desprotegido tem-se o **G2**.

Nesta proposta, até agora conseguimos a proteção do 2-bromoetanol com DHP com 97 %. Não obtivemos sucesso na preparação do sal de fósforo.

Na **Figura 89** tem-se o íonograma que indica a formação do álcool protegido com DHP, em 15,33 minutos. Pode-se observar o pico m/z 207 (M-2) correspondente a massa do composto menos 2 hidrogênios e o pico base que é o fragmento tetraidropiranil (THP) (m/z 85). Em m/z 101 pode-se observar o fragmento THP-O.

Figura 89– Íonograma para o álcool protegido não purificado com DHP.



Fonte: Autora desta Tese, 2017.

5. PARTE EXPERIMENTAL

5.1 Considerações iniciais

As reações foram realizadas na Interacta Química LTDA coordenada pelo professor Dr. Henrique Fonseca Goulart e as técnicas analíticas no Laboratório de Pesquisa em Recursos Naturais (LPqRN) coordenado pelo professor Dr. Antônio Euzébio Goulart Santana, no Laboratório de Ressonância Magnética Nuclear coordenado pelo professor Dr. Edson de Souza Bento e no Grupo de Óptica e Nanoscopia (GON) coordenado pelo professor Dr. Eduardo Jorge da Silva Fonseca.

5.2 Vidrarias, solventes, gases e reagentes

As vidrarias foram pré-aquecidas em estufa a 140°C e resfriadas sob vácuo, mantidas dentro do dessecador. Todos os reagentes e solventes utilizados foram de grau P.A., sendo suas purezas e a origem listadas na **Tabela 18**. Solvente como Tetraidrofurano (THF) foi seco sob Na/Benzofenona, Diclorometano (DCM) e Pentano sob Hidreto de cálcio (CaH₂) e destilados antes do uso, a Piridina foi seca preliminarmente com KOH em pastilhas, destiladas e armazenada em peneira molecular de 4Å. O gás utilizado nas reações de síntese foi o nitrogênio de pureza 99,9999% obtido na empresa White Martins®.

Tabela 18– Reagentes e solventes: pureza e origem

| Reagentes e Solventes | Origem | Pureza (%) |
|--|-------------------|------------|
| 2-Bromoetanol | Sigma-Aldrich | 95 |
| 2-fosfonopropionato de trietila | Sigma-Aldrich | 98 |
| 4-Benziloxi-butan-2-ona | Sigma-Aldrich | 99,5 |
| Acetato de etila | Vetec | 99,9 |
| Ácido <i>p</i>-toluenosulfônico (PTSA) | Sigma-Aldrich | 98,5 |
| Ácido sulfúrico | Synth | 98 |
| Álcool etílico | Vetec | 95 |
| Benzeno | Synth | 99 |
| Benzofenona | Acros Organics | 99 |
| Bicarbonato de sódio (NaHCO₃) | Vetec | 99 |
| Bis(dibenzilideneacetone)palladium(0) (Pd(dba)₂) | Sigma-Aldrich | - |
| Cloreto de amônio (NH₄Cl) | Sigma-Aldrich | 98 |
| Cloreto de sódio (NaCl) | Vetec | 99 |

| | | |
|---|---------------|---------|
| Clorocromato de piridínio (PCC) | - | - |
| Clorofórmio deuterado (CDCl₃) contendo 1% (v/v) de Tetrametilsilano (TMS) | Sigma-Aldrich | 99,9 |
| Diclorometano (DCM) (CH₂Cl₂) | Vetec | 99,5 |
| Diisopropilamida de lítio (LDA) | - | - |
| Dimetilsulfóxido (DMSO) | | |
| Dióxido de manganês (MnO₂) | | |
| Fluoreto de prata (AgF) | Sigma-Aldrich | 99 |
| Formato de amônio (NH₄NO₂) | - | - |
| Fosfonoacetato de trietila | Sigma-Aldrich | 98 |
| Fosfonopropionato de trietila | Sigma-Aldrich | 98 |
| Hexametilfosforamida (HMPA) | Sigma-Aldrich | 99 |
| Hexano | Vetec | - |
| Hidreto de cálcio (CaH₂) | Sigma-Aldrich | 99 |
| Hidreto de lítio e alumínio (LiAlH₄) | Sigma-Aldrich | 95 |
| Hidreto de sódio (NaH) | Sigma-Aldrich | 95 |
| Hidreto de sódio (NaH 60 % em óleo mineral) | Sigma-Aldrich | 95 |
| Hidróxido de bário (Ba(OH)₂) | | |
| Hidróxido de sódio (NaOH) | Vetec | 97 |
| Hipoclorito de sódio (NaOCl) | - | 2 a 2,5 |
| Metanol | Vetec | 99 |
| Pentano | Vetec | 98 |
| Permanganato de potássio (KMnO₄) | | |
| Piridina anidra | Sigma-Aldrich | 99,8 |
| Silicagel 60 (70-230 mesh ASTM) | Merck | - |
| Sódio metálico (Na) | Vetec | 95 |
| Sulfato de cobre (CuSO₄) | Vetec | |
| Sulfato de sódio (Na₂SO₄) | Vetec | 99 |
| Sulfeto de ciclopropilfenila | Sigma-Aldrich | 99 |
| Tetraidrofurano (THF) | Vetec | 99 |
| Tiosulfato de sódio (Na₂S₂O₃) | - | - |
| Tolueno | Vetec | 99,5 |
| Trietilamina (CH₂CH₃)₃N | Sigma-Aldrich | 99 |
| Trifenilfosfina | | |
| Trifenilfosfina (PPh₃) | Sigma-Aldrich | 99 |
| Vanilina | Sigma-Aldrich | 98 |
| N-oxil-2,2,6,6-tetrametilpiperidina (TEMPO) | | |
| 1,3-dimetil-2-imidazolidiona (DMI) | Sigma-Aldrich | 99 |
| 3,3-dimetilciclohexanona | Sigma-Aldrich | 90 |
| 3,4-dihidro-2H-pirano (DHP) | Sigma-Aldrich | 97 |
| Butil-lítio 1,6 M em hexano (n-BuLi) | Sigma-Aldrich | - |
| Tris-(3,6-dioxaheptil)amina (TDA-1) | Sigma-Aldrich | 95 |
| Hidreto de diisobutil de alumínio (DIBAL-H) (1,0 M em ciclohexano) | Sigma-Aldrich | - |
| Cloreto de cálcio diidratado (CaCl₂ . 2H₂O) | Vetec | 99-106 |

Fonte: Autora desta Tese, 2017.

5.3 Cromatografia em Camada Delgada (CCD)

As placas cromatográficas utilizadas para o acompanhamento de reações e coluna cromatográfica foram da da Merck do tipo ALTLTLC 20x20 cm Gel sílica 60 F254, e cortadas com estilete para dimensões de 4 x 5 cm.

A placa cromatográfica foi eluída com a mistura de solventes Hexano/Acetato de etila 10 % ou 20 %. Após eluição, as placas foram reveladas com uma solução de Vanilina sulfúrica, com posterior aquecimento.

5.4 Equipamentos

5.4.1 Ressonância Magnética Nuclear (RMN)

As análises por espectroscopia de ressonância magnética nuclear de RMN ^1H , ^{13}C -DEPTQ, HSQC foram realizadas em um espectrômetro da Bruker Avance (400 MHz para o ^1H e 100 MHz para o ^{13}C) no Instituto de Química da UFAL no Laboratório de Ressonância Magnética Nuclear. O deslocamento químico (δ) foi expresso em ppm tendo como padrão interno o TMS ($\delta = 0$ ppm para ^1H e ^{13}C). As amostras foram solubilizadas em CDCl_3 contendo 1 % (v/v) de TMS. As amostras foram processadas com o software TopSpin versão 2.1.

5.4.2 Cromatografia Gasosa Acoplada e Cromatografia Gasosa acoplada à Espectrometria de Massas (CG-EM)

Para as análises cromatográficas foi utilizado Cromatógrafo a gás acoplado ao espectrômetro de massas modelo GCMS-QP2010 (Shimadzu), coluna Rtx-5, 30 m, com ionização por impacto eletrônico (70 eV), com temperatura de injeção de 250 °C com injetor em modo Split, com razão 30:1. Foi utilizado Hélio (He) como gás de arraste a um fluxo de 1 mL.min⁻¹. As amostras foram processadas com o software GCMS Postrun Analysis.

5.4.3 Espectrometria na região do infravermelho com Transformada de Fourier(IV).

Foi utilizado o equipamento FTIR IR-Orestige-21 da marca Shimadzu.

5.4.4 Forno de micro-ondas

Foi utilizado o equipamento Digestor de amostras damarca MARS-CEM. N° de série 1210.

5.5 Preparo de reagentes

5.5.1 Preparo do PCC

Em um balão de 2 bocas de 250mL foram adicionados 25g de trióxido de cromo (CrO_3) e 46 mL de uma solução de ácido clorídrico 6 mol/L (HCl). Depois de 5 minutos essa solução foi resfriada a 0°C em banho de gelo/água. Em seguida foram adicionados 20,19 mL de piridina até formar um sólido alaranjado dentro do balão, que em seguida foi filtrado em funil de Büchner sob pressão reduzida e lavado com água destilada gelada. O sólido foi transferido para um recipiente colocado em dessecador sob vácuo até ficar seco.

5.5.2 Preparo da Vanilina sulfúrica

Foram adicionados 3,0 g de vanilina em um béquer de 200 mL e adicionados 100 mL de etanol e 1,5 mL de Ácido sulfúrico concentrado. A mistura foi agitada com um bastão de vidro até total dissolução da Vanilina. Em seguida, a solução formada foi transferida para um recipiente de vidro com tampa e identificada.

5.6 Titulação do n-BuLi

Em um balão de fundo redondo de uma boca de 10 mL foram introduzidos 0,16 g (1,0 mmol) de L-Mentol, 1 mL de THF seco e alguns cristais de 1,10-Fenantrolina (indicador). Resfriou-se a 0°C e adicionou-se lentamente sob agitação magnética o n-BuLi. No ponto de viragem, a coloração da solução de L-Mentol, originamente amarela, passa para vermelho escuro. A concentração é determinada de acordo com fórmula abaixo descrita:

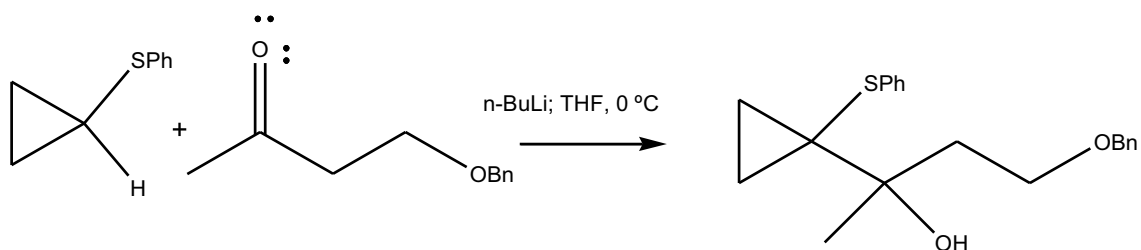
$$\text{Molaridade do BuLi} = \frac{\text{mL de BuLi gastos na titulação} \times 0,890}{156,26}$$

5.7 Sínteses dos Grandlure I, II, III e IV

5.7.1 Grandlure I

5.7.1.1 Obtenção do Intermediário 1 (4-(Benziloxy)-2-[1-(feniotio)ciclopropil]butan-2-ol).

Formação do intermediário 1.



Em um balãode fundo redondo tritubulado tipo *Schlenk* de 250 mL, provido de agitação magnética, foi preparada uma solução de sulfeto de ciclopropil fenila (3 g; 0,02 mol) em THF anidro (50 mL) a 0 °C. Esta solução permaneceu por um período de 30 min a esta temperatura, antes que o próximo reagente fosse adicionado. A esta solução foi adicionado n-BuLi 1,6M em hexano (0,02 mol; 13 mL), gota a gota. Após a adição, a mistura permaneceu a temperatura ambiente por um período de 4h. Depois deste intervalo de tempo, a solução foi refrigerada a 0°C e foi adicionada a esta solução 4-benziloxy-2-ona (3 g; 0,02 mol;), gota a gota. Em seguida, a mistura foi deixada a temperatura ambiente por um período de 10 h. Então, adicionou-se à mistura, uma solução saturada de NaCl (200 mL) e acetato de etila (50 mL), e por partição separou-se a fase orgânica na qual foi adicionado Na₂SO₄ anidro, filtrada e concentrada em evaporador rotatório. A massa do produto obtido foi de 6,16 g.

RMN ¹H (400 MHz; CDCl₃) δ (ppm): 0.93 (4H, t); 1.29 (3H, s); 2.05 (1H, dddd); 2.25 (1H, dddd); 3.67 (1H, dddd); 3.80 (1H, dddd); 3.82 (1H, s); 4.50 (2H, s); 7,18-7,46 (10H, m).

RMN ¹³C (100 MHz; CDCl₃) δ (ppm): 11.14;13.19; 26.86; 33.39; 38.44; 67.98; 73.57; 74.54; 126.23; 127.88; 127.93; 128.51; 137.08; 137.40.

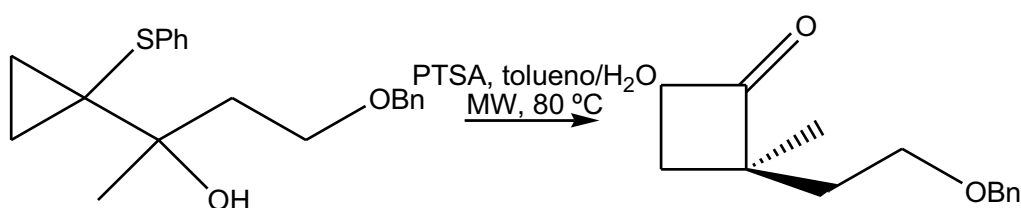
IV (cm⁻¹): 3493 cm⁻¹

GC-MS (EI) m/z (intensidade relativa): 328; 328; 221; 221; 204; 179; 150; 135; 117; 91.

Rendimento: 94 %.

5.7.1.2 Obtenção do Intermediário 2 (2-[2-(Benziloxietil)-2-metilciclobutanona]).

Formação do intermediário 2.



Em um balão de fundo redondo de 250 mL, misturou-se o intermediário 1 (4,5 g; 13,7 mol) e ácido p-tolunosulfônico (2,2 g; 13,6 mmol) e 80 mL de tolueno. A mistura, em um balão de uma boca com barra magnética, foi colocada em forno de microondas. A reação durou 1h a 80°C e a rampa de aquecimento de 60 min, com uma potência de 400W a 100% e baixa agitação. Então, adicionou-se à mistura, acetato de etila (50 mL) e a mistura foi lavada com solução saturada de NH₄Cl (2 x 100 mL) e solução saturada de NaHCO₃ (2 x 100 mL), separou-se a fase orgânica que foi seca com Na₂SO₄. Após concentração em evaporador rotatório. A massa do produto obtido foi de 2,91 g.

RMN ¹H (400 MHz; CDCl₃) δ (ppm): 1.24(3H, s); 1.75 e 2.08 (2H, m); 1.82e 1.98 (2H, m); 3.02 (2H,ddd, J= 4,44 Hz, 6,21 Hz e 6,92 Hz); 3.60 (2H, t, J=6,61 Hz); 4.49 (2H, q, J=11,88 Hz); 7.24-7.40 (5H, m).

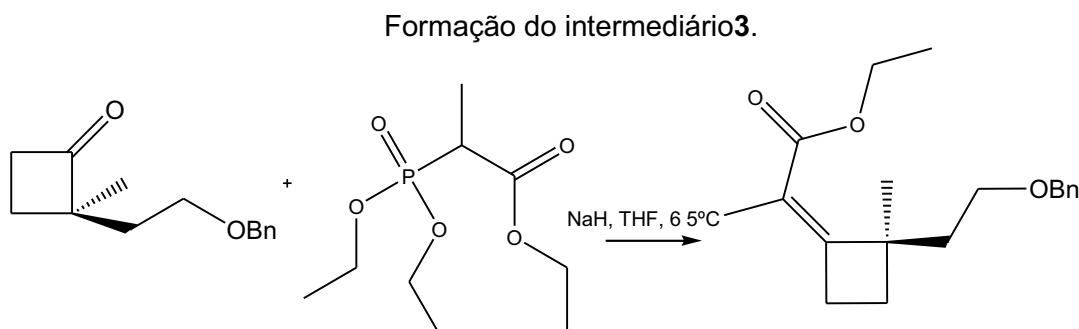
RMN ¹³C (100 MHz; CDCl₃) δ (ppm): 21.41, 24.05, 35.46, 42.61, 62.3, 66.88, 73.02, 127.56, 128.37, 138.3.

IV (cm⁻¹):1777 cm⁻¹

GC-MS (EI) m/z (intensidade relativa): 218; 127; 97; 91; 41.

Rendimento: 98 %.

5.7.1.3 Obtenção do Intermediário **3**(*E,Z*-2-(2-[2-(benziloxi)etil]2-metilciclobutilideno de etila).

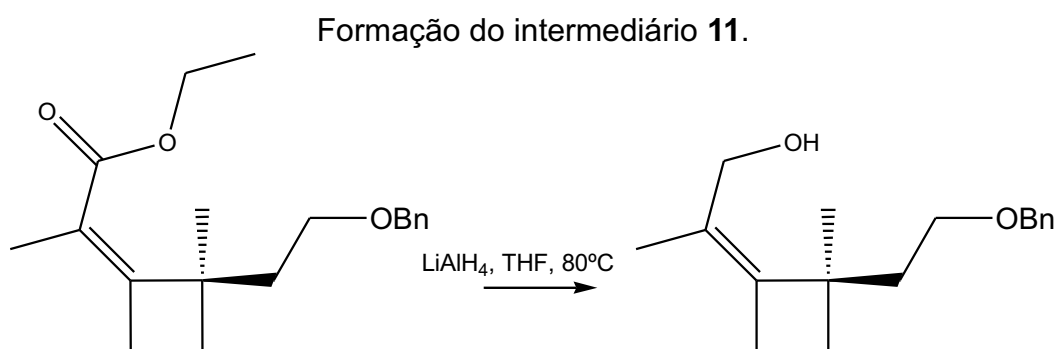


A um balão balão de fundo redondo de 100 mL bitubulado foram colocados NaH (364 mg; 9,1 mmol), fechado com septo de borracha e, em banho de gelo, adicionou-se 30 mL de THF anidro e rapidamente trietilfosfonopropionato (8,15 g; 36,4 mmol) e HMPA (6,51 g; 36,4 mmol) . O balão contendo a mistura foi deixado a 65 °C por 6 h. Após este tempo, foi adicionado o intermediário **2** (2 g; 9,1 mmol) por mais 16 h. Então, adicionou-se à mistura, acetato de etila (50 mL) e a mistura foi lavada com água destilada sucessivamente, na qual por partição separou-se a fase orgânica e que à ela foi adicionado Na₂SO₄ seco, filtrada e concentrada em evaporador rotatório. A massa do produto obtido foi de 0,82 g.

IV (cm⁻¹):1777 cm⁻¹

GC-MS (EI) *m/z* (intensidade relativa):302; 256; 216; 168; 153; 139; 91.

5.7.1.4 Obtenção do Intermediário **11**(*R*)-2-(2-(2-(benziloxi)etil)-2-metilciclobutilideno)propan-1-ol.



Em um balão de fundo redondo de 100 mL bitubulado foram pesados LiAlH₄ (0,19 g; 4,96 mmol), fechado com septo de borracha, adaptado um

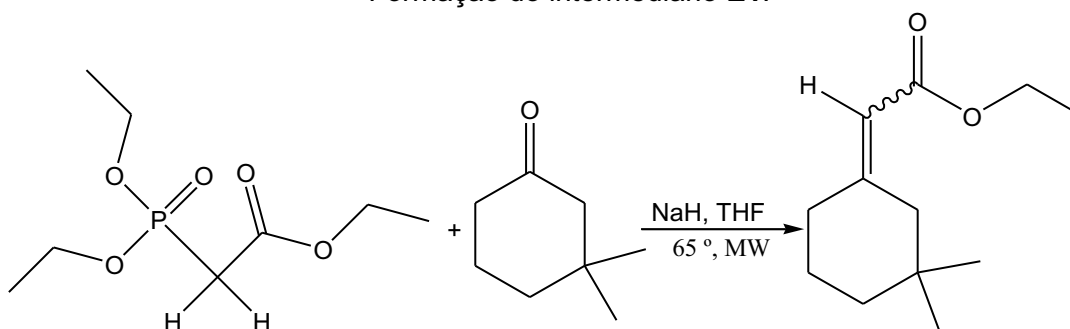
condensador e, em banho de gelo, adicionou-se 5 mL de THF anidro e gota a gota foi adicionado **3** (0,5 g; 1,65 mmol). Após adição, a mistura foi colocada em banho de óleo e sob refluxo por um período de 30 minutos. Então, adicionou-se à mistura, acetato de etila (20 mL) e a mistura foi adicionada a Na₂SO₄ molhado, filtrada e que à ela foi adicionado Na₂SO₄ seco, filtrada e concentrada em evaporador rotatório. A massa do produto obtido foi de 0,47 g.

IV (cm⁻¹): 3374 cm⁻¹

5.7.2 Grandlures II, III e IV

5.7.2.1 Obtenção do **E1** ((*E,Z*)-etil 2-(3,3-dimetilciclohexilideno)acetato).

Formação do intermediário **E1**.



Em um balão de fundo redondo de 250 mL bitubulado foram pesados NaH (1,0 g; 41,66 mmol), fechado com septo de borracha e, em banho de gelo, adicionou-se 10 mL de THF anidro e rapidamente trietilfosfonoacetato (37,33 g; 166,64 mmol) e HMPA (29,82 g; 166,64 mmol). O balão contendo a mistura foi colocado em forno de micro-ondas acoplado a um condensador, 100 % da potência de 400 W, 65 °C com rampa de aquecimento de 10 min e baixa agitação por 1h. Após este tempo, ainda no forno de micro-ondas, foi adicionado 3,3-Dimetilciclohexanona (5,2 g; 41,66 mmol) por mais 3 h. Então, adicionou-se à mistura, acetato de etila (50 mL) e a mistura foi lavada repetidas vezes com água destilada e separou-se a fase orgânica que foi seca com Na₂SO₄ seco, e em seguida filtrada e concentrada em evaporador rotatório. A massa do produto obtido foi de 8,0 g.

RMN ¹H (400 MHz; CDCl₃) δ (ppm):

E- 0.89 (6H; s); 1.27 (3H; t; *J*= 7,20 Hz); 1.39 (2H; t; *J*= 6,38); 1.63 (2H; m), 1.95 (2H; s); 2.76 (2H; t; *J*= 6,38); 4.12 (2H; q; *J*= 7,10 Hz); 5.55 (1H; s).

Z- 0.92 (6H; s); 1.27 (3H; t; *J*= 7,20 Hz); 1.39 (2H; t; *J*= 6,38); 1.63 (2H; m), 2.62 (2H; s); 2.12 (2H; t; *J*= 6,19); 4.12 (2H; q; *J*= 7,10 Hz); 5.67 (1H; s).

RMN ¹³C (100 MHz; CDCl₃) δ (ppm):

E- 14.31, 23.33, 28.45, 29.19, 34.34 ou 34.42, 38.99, 42.4, 59.42 ou 59.48, 114.37, 162, 167.2

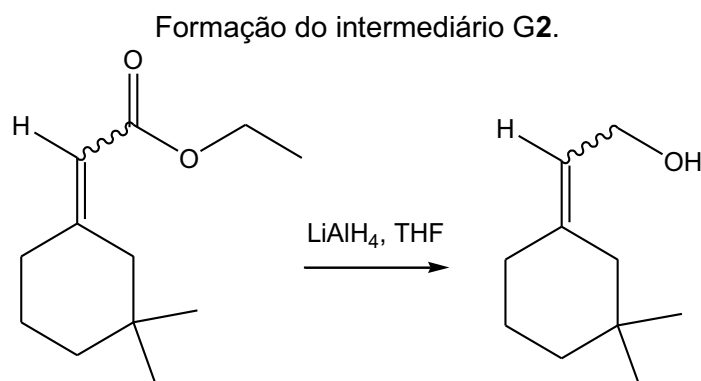
Z- 14.31, 23.33, 28.45, 37.59, 34.34 ou 34.42, 38.99, 51.06, 59.42 ou 59.48, 114.37, 162, 167.2

IV (cm⁻¹):1716 cm⁻¹

GC-MS (EI) *m/z* (intensidade relativa):41, 69, 81, 107, 123, 151, 196.

Rendimento:>98 %

5.7.2.2 Obtenção do **G2**((*Z*)-2-(3,3-Dimetilciclohexilideno)etanol).



Em um balão de fundo redondo de 100 mL bitubulado foram pesados LiAlH₄ (0,58 g; 15,30 mmol), fechado com septo de borracha, adaptado com condensador e, em banho de gelo, adicionou-se 5,09 mL de THF anidro e gota a gota foi adicionado **E1** (1,0 g; 5,10 mmol). Após adição, a mistura foi colocada em banho de óleo e sob refluxo por um período de 30 minutos. Então, adicionou-se à mistura, acetato de etila (20 mL) e a mistura foi adicionada a Na₂SO₄ molhado, filtrada e que à ela foi adicionado Na₂SO₄ seco, filtrada e concentrada em evaporador rotatório. A massa do produto obtido foi de 0,77 g.

RMN ¹H (400 MHz; CDCl₃) δ (ppm):

E- 0.89 (6H; s); 1.37 (2H; m); 1.56 (2H; m); 1.90 (2H; m); 2.13 (2H; t; *J*= 6,38

Hz), 4.17 (2H; d; $J = 7,10$); 5.33 (1H; t; $J = 7,22$).

Z- 0.90 (6H; s); 1.37 (2H; m); 1.56 (2H; m); 1.90 (2H; m); 2.06 (2H; t; $J = 6,38$ Hz), 4.13 (2H; d; $J = 7,10$); 5.50 (1H; t; $J = 7,22$).

RMN ^{13}C (MHz; CDCl_3) δ (ppm):

E- 23.31 ou 23.98, 28.29, 28.37, 32.90, 39.55 ou 39.43, 50.17, 58.56 ou 58.71, 121.87, 142.1

Z- 23.31 ou 23.98, 28.44, 32.90, 36.59, 39.55 ou 39.43, 42.07, 58.56 ou 58.71, 121.87, 142.1

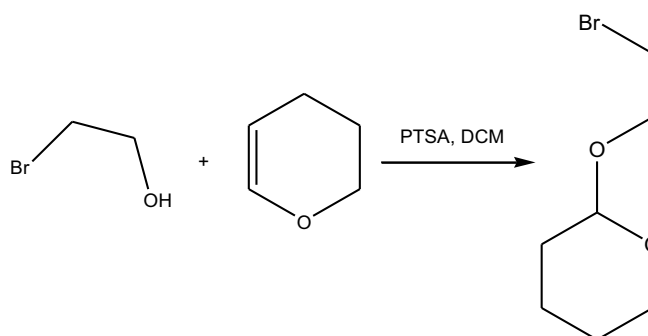
IV (cm^{-1}): 3328 cm^{-1}

GC-MS (EI) m/z (intensidade relativa): 41, 69, 81, 107, 123, 151, 154.

Rendimento: > 98 %

5.7.2.3 Obtenção do álcool protegido(2-(2-bromoetoxi)-tetrahidro-2H-pirano).

Formação do intermediário **álcool protegido**.



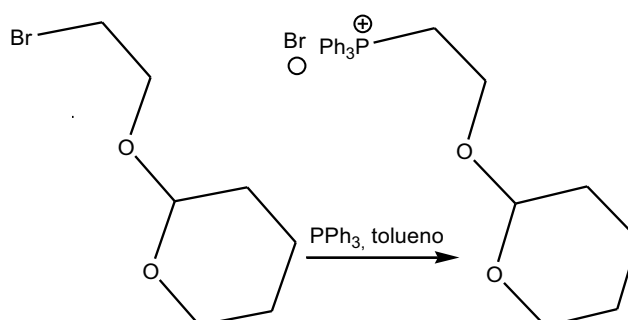
Pesou-se 2-Bromoetanol (1,0 g; 8,06 mmol), DHP (909 μL ; 9,70 mmol), 2 cristais de PTSA e 30 mL de DCM. Todos os reagentes foram transferidos para um balão de 50 mL onde a reação foi realizada a temperatura ambiente sob agitação durante 3h. A mistura reacional foi lavada com solução de 2,5 % de NaHCO_3 e solução de NaCl , à mistura foi adicionado Na_2SO_4 seco, filtrada e concentrada em evaporador rotatório. O desenvolvimento da reação foi acompanhado por CCD (Cromatografia em Camada Delgada) utilizando como eluente Hex./ActOEt 20% e revelado em vanilina sulfúrica seguida de aquecimento.

IV (cm^{-1}): 3455 cm^{-1}

GC-MS (EI) m/z (intensidade relativa): 41, 56, 85, 107, 137, 153, 80, 207, 209.

5.7.2.4 Obtenção do sal de fósforo

Formação do intermediário sal de fósforo

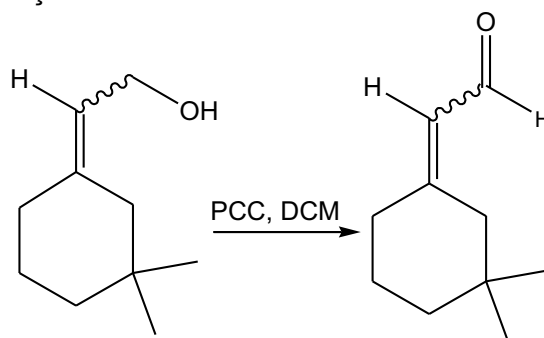


Em um balão contendo o álcool protegido (0,5 g; 2,39 mmol) foram adicionados 763 mg (2,91 mmol) de trifenilfosfina e 3,6 mL de tolueno. O balão foi acoplado a um condensador de refluxo e aquecido a 110 °C por 24 h. Transcorrido este período a suspensão foi filtrada através de funil de Büchner sendo lavada com benzeno. O bruto reacional foi evaporado em evaporador rotatório.

Não obtivemos resultados.

5.7.2.5 Obtenção do **G3** e **G4** com PCC

Formação do intermediário **G3** e **G4**.



Em um balão de fundo redondo de 50 mL pesou-se PCC (2,09 g; 9,74 mmol) em 10 mL de DCM anidro e adicionou-se lentamente G2 (1g; 6,49 mmol). Após completa adição deixou-se agitar por 30 min à temperatura ambiente. A mistura reacional foi filtrada a vácuo e concentrado no rotaevaporador. O desenvolvimento da reação foi acompanhado por CCD (Cromatografia em Camada Delgada) utilizando como eluente Hex./ActOEt 20% e revelado em solução de sulfato de cério seguido de aquecimento.

RMN ¹H (400 MHz; CDCl₃) δ (ppm):

E- 0.88 (6H; s); 1.41 (2H; m); 1.65 (2H; m); 2.01 (2H; s); 2.59 (2H; t; *J*= 6,37 Hz), 5.86 (2H; d; *J*= 8,39); 9.95 (1H; d; *J*= 8,30).

Z- 0.90 (6H; s); 1.41 (2H; m); 1.65 (2H; m); 2.42 (2H; s); 2.17 (2H; t; *J*= 6,37 Hz), 5.73 (2H; d; *J*= 8,39); 9.91 (1H; d; *J*= 8,30).

RMN ¹³C (MHz; CDCl₃) δ (ppm):

E- 23.68 ou 23.92, 28.34 ou 23.36, 28.91, 37.50, 38.88, 51.04, 126.67ou 126.98, 166.18 ou 166.27, 190.11 ou 190.29

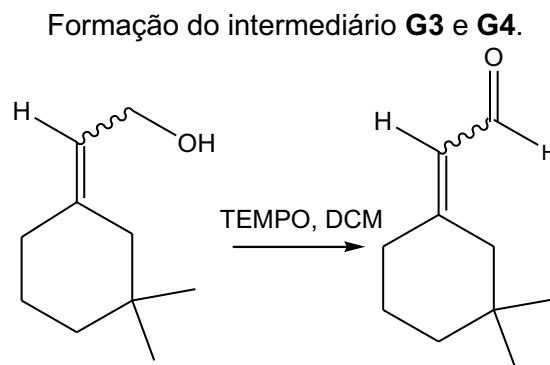
Z- 23.68 ou 23.92, 28.34 ou 23.36, 28.91, 37.50, 38.82, 38.88, 42.48, 126.67ou 126.98, 166.18 ou 166.27, 190.11 ou 190.29

IV (cm⁻¹): 1697 cm⁻¹

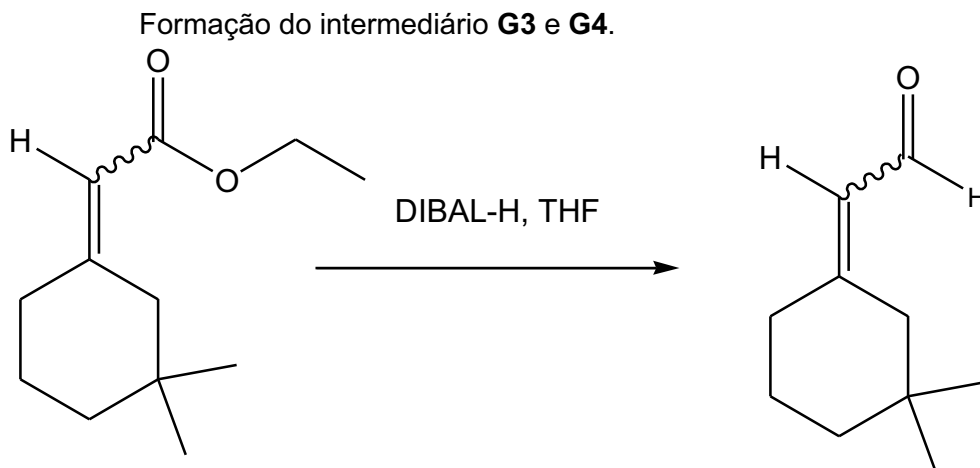
GC-MS (EI) *m/z* (intensidade relativa):81, 109, 137, 152.

Rendimento:> 98 %

5.7.2.5.1 Obtenção do **G3** e **G4** com TEMPO



Em um balão de fundo redondo de 50 mL adicionou-se 0,5 g de **G2** (3,3 mmol), 0,005 g de TEMPO (0,033 mmol), 0,04 g de KBr (0,33 mmol) em 15 mL de DCM. Logo após com a ajuda de um funil de adição adiciona-se gota a gota uma solução de 10,9 mL de hipoclorito de sódio –NaOCl (4,1 mmol) para o ajuste do pH em aproximadamente 8,5 adicionou-se 5,1 mL de NaHCO₃, após essa adição a mistura reacional ficou sob agitação à 0° C durante 30 minutos. Em seguida, a mistura foi lavada com água e solução saturada de NaCl, a fase orgânica foi seca com Na₂SO₄ e concentrada no rotaevaporador. O desenvolvimento da reação foi acompanhado por CCD (Cromatografia em Camada Delgada) utilizando como eluente Hex./ActOEt 20% e revelado em solução de vanilina sulfúrica seguida de aquecimento.

A caracterização esta de acordo com na seção 5.7.2.5**5.7.2.5.2 Obtenção do G3 e G4 com DIBAL**

Em um balão de 50 mL adicionou-se DIBAL-H (1M em hexano 0,46 g; 3,25 mmol) em 10 mL de THF anidro e adicionou-se lentamente **E1** (0,5 g; 3,25 mmol) e agitou-se a mistura à temperatura ambiente por 1 h. Após este período, adicionou-se MeOH e a solução foi tratada com tartarato de sódio e potássio e à mistura foi adicionada a Na_2SO_4 seco, filtrada e concentrada em evaporador rotatório.

A caracterização esta de acordo com na seção 5.7.2.5

6 CONCLUSÃO

Na síntese direcionada para obtenção do feromônio de agregação do bicudo-do-algodoeiro, *Anthonomus grandis*, conseguimos obter os dois primeiros intermediários com bons rendimentos e com sucesso de reprodutibilidade: para o intermediário **1** obteve-se rendimento de 94 % e um tempo total de reação de 14 h ao invés de 21 h, tempo este inicial que conseguíamos obter o intermediário **1**, para o intermediário **2** obteve-se rendimento de 98 % e a obtenção deste intermediário se deu em bancada, tendo-se refluxo com tempo de reação de 4 h e o uso do micro-ondas permitiu a obtenção do intermediário **2** com 1 h de reação.

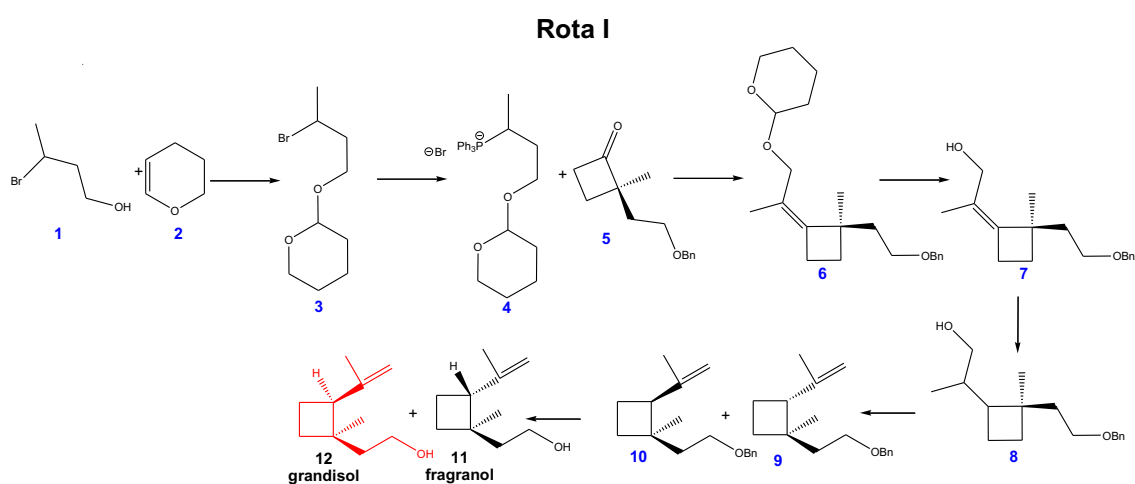
A formação do intermediário **3** necessita de melhoria na síntese via reação de Horner-Wadsworth-Emmons, pois fora obtida em menos de 30 % de rendimento.

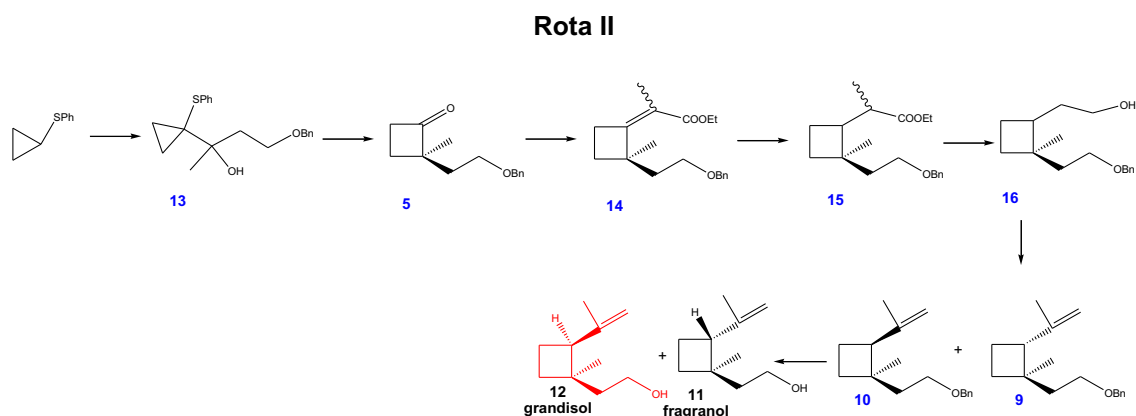
A síntese do grandlure II foi obtida com sucesso, pois conseguimos otimizar a reação de formação do seu precursor, o éster α,β -insaturado, acetato de E, Z-metil 2-(3,3-dimetilciclohexilideno), via reação de Horner-Wadsworth-Emmons. Foi importante o uso do forno de micro-ondas, o uso do THF, do HMPA como co-solvente, o aumento da quantidade de fosfonato e o aumento do tempo reacional para a obtenção desse intermediário com rendimentos quantitativos, maior que 98 %. A partir da redução deste intermediário o grandlure II foi obtido com excelente rendimento, de 98 % quando se usou 3 equivalentes de LiAlH_4 e com o fornecimento de energia. A formação dos grandlure III e IV deu-se a partir da oxidação do grandlure II com PCC também com bons rendimentos, superiores a 98 %.

7 PERSPECTIVAS

- ❖ Finalizar a síntese do *cis*-(1*R*,2*S*)-2-isopropenil-1-metilciclobutiletanol, o Grandisol a partir da otimização da síntese do intermediário **3** da rota de síntese proposta por Bernard *et al.* (2003).
- ❖ Sugere-se também duas opções de rota de síntese para obtenção do grandisol de acordo com a **Figura 90**. A **Rota I** seria inédita ao isômero de interesse a partir de uma Reação de Wittig em que a partir do 3-Bromobutan-1-ol protegido (**3**) forma-se o sal de fósforo (**4**), que ataca a ciclobutanona (**5**) para a formação do alceno exocíclico (**6**), que ao ser desprotegido (**7**) tem sua ligação C=C reduzida (**8**), o qual sofre desidratação (**9** e **10**) e, posteriormente, o grupo protetor benzila é desprotegido para a formação do grandisol (**12**) e do fragranol (**11**). A **Rota II** seria uma adaptação da proposta de síntese de Bernard *et al.* (2003) em que após a redução da dupla ligação C=C e da carbonila do intermediário **14**, em que o álcool (**16**) seja desidratado (**9** e **10**) e, posteriormente, o grupo protetor benzila é desprotegido para a formação do grandisol (**12**) e do fragranol (**11**).

Figura 90- Esquemas de rotas de síntese sugeridos para a formação do grandisol.





Fonte: Autora desta Tese, 2017.

- ❖ Obter por oxidação do grandisol, o grandisal (*cis*-(1*R*,2*S*)-2-isopropenil-1-metilciclobutiletanal).
- ❖ Obter o sal de fósforo a partir do 2-Bromoetanol para a síntese do Grandlure II via Reação de Wittig, e posterior oxidação para a formação do Grandlure III e IV.
- ❖ Realizar teste de campo para avaliar a atividade das substâncias obtidas no monitoramento e controle do bicudo-do-algodoeiro.

REFERÊNCIAS

- ABRAPA. Associação Brasileira dos produtores de algodão. Disponível em: <<http://www.abrapa.com.br/Paginas/dados/algodao-no-mundo.aspx>> Acesso em: 27 de novembro de 2016.
- ALEXANDER, P.; KITCHNER, J. A.; BRISCOE, H. V. A. Inter dust insecticides. Part 1: mechanisms of action. **Annals of Applied Biology**, Warwick, v. 31, p. 143-159, 1944.
- ALIBES, R.; BOURDELANDE, J. L.; FONT, J.; PARELLA, T. **Tetrahedron**, 1279. 1996.
- ALLINGER, N. L.; YUH, Y.; SPRAGUE, J. T.; **Journal of Computer Chemistry**. 1, 30. 1980
- ALTHOUSE, V. E.; FEIGL, D. M.; SANDERSON, W. A.; MOSHER, H. S. **Journal of the American Chemical Society** . 88, 3395-3599. 1960.
- ARAÚJO, L. H. A.; BRAGA SOBRINHO, R.; MESQUITA, C. K.; ALMEIDA R. P. Observações sobre alguns parasitoides do bicudo do algodoeiro. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE ENTOMOLOGIA, 13. Anais. Recife, 1991. p.574.
- ARAÚJO, L. H. A.; BRAGA SOBRINHO, R.; QUEIROZ, M. F. Aspectos biológicos de adultos de um parasitóide do bicudo do algodoeiro. **Scientia Agricola** 56, p. 765-768, 1999.
- AZAMBUJA, R.; DEGRANDE, P. E. Trinta anos do bicudo-do-algodoeiro no Brasil. Arquivos do Instituto Biológico. *São Paulo*, 2013.
- BABLER, J.H., AND MORTELL, T.R. A facile route to three of the four terpenoid components of the boll weevil sex attractant. **Tetrahedron Letters**. 13:669-672. 1972.
- BABLER, J.H.; COGHLAN, M.J. A facile method for the bishomologation of ketones to α,β -unsaturated aldehydes: application to the synthesis of the cyclohexanoid components of the boll weevil sex attractant. **Synthetic Communications**. 6:469. 1976.
- BACH, T.; HEHN, J. P. Photochemical Reactions as Key Steps in Natural Product Synthesis. *Angewandte Chemie International* . Int. Ed., 50, 1000 – 1045. 2011.
- BARBOSA, S.; BRAGA SOBRINHO, R.; LUKEFAHR, M. J.; BENGOLEA, O. G. Relatório sobre ocorrência do bicudo do algodoeiro, *Anthonomus grandis* Boheman, “Boll Weevil” no Brasil e recomendações para sua erradicação. Campina Grande: EMBRAPA – CNPA, 12p. (EMBRA-PA-CNPA. Documentos, 21). 1983.

BARBOSA, S.; LUKEFAHR, M. J.; BRAGA SOBRINHO, R. B. eds. O bicudo do algodoeiro. Brasília: EMBRAPA-DDT. p. 135-144. (EMBRAPA-D-DT. Documentos, 4). 1986.

BARRIONUEVO, R. W.; LANÇAS, F. M. Extração em fase sólida (SPE) e micro extração em fase sólida (SPME) de piretroides em água. *Química Nova*. 24: 172- 175.2001.

BARTELT, R.J. Weevils, pp. 91-112. In: Hardie J. & Minks A.K. (eds.) Pheromones of non-lepidopteran insects associated with agricultural plants. **CABI Publishing**, Wallingford, UK. 1999.

BASTOS, C. S.; PEREIRA, M. J. B.; TAKIZAWA, E. K.; OHL, G. A.; AQUINO, V. R de. Bicudo do algodoeiro: identificação, biologia, amostragem e táticas de controle. Campina Grande: Embrapa CNPA, 31p. (Embrapa CNPA, Circular Técnica, 79). 2005.

BEDOUKIAN, R.H., WOLINSKY, J. A biogenetic-type synthesis of the cyclohexyl constituents of the boll weevil pheromone. **Journal Organic Chemistry**. 40:2154-2156. 1975.

BELLUS, D.; ERNST, B.; *Angew.Chem. Int. Ed. Engl.*27, 797. 1988.

BELOT, J. L. O bicudo-do-algodoeiro (*Anthonomus grandis* BOH., 1843) nos cerrados brasileiros: biologia e medidas de controle. Cuiabá-MT: Instituto Mato-Grossense do Algodão, 2015.

BERNARD, A. M, FRONGIA, A. SECCI, F., DELOGU, G., OLLIVER J, PIRAS, P.P, SALAUN, J. Stereospecific palladium(0)-catalyzed reduction of 2-cyclobutylidenepropyl esters: a versatile preparation of diastereomericmonoterpenoids:(±)-Fragranol and (±)-Grandisol. **Tetrahedron**. 59:9433–9440. 2003.

BILLUPS, W.E.;CROSS, J.H.; SMITH, C.V. A synthesis of (±)-grandisol. **Journal Americ Chemistry. Soc.** 95:3438-3439.1973.

BOIÇA JÚNIOR, A. L.; BOTTEGA, D. B.; LOURENÇÃO, A. L.; RODRIGUES, N. E. L. Não preferência para oviposição e alimentação por *Tuta absoluta* (Meyrick) em genótipos de tomateiro. *Arquivos do Instituto Biológico, São Paulo*, v. 79, n. 4, p. 541-548, out./dez. 2012.

BRAGA SOBRINHO, R.; SOARES, J.J.; MESQUITA, C.K. DE; ARAÚJO, L.H.A.; ALMEIDA, R.P. DE. Flutuação populacional do bicudo do algodoeiro. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE ENTOMOLOGIA, 13; I SIMPÓSIO INTERNACIONAL SOBRE BICUDO DO ALGODOEIRO; II ENCONTRO SOBRE “COCHONILHA” DA PALMA FORRAGEIRA; III ENCONTRO SOBRE MOSCAS-DAS-FRUTAS, 1991. Recife, PE. Resumos. Londrina: SEB, p.576. 1991.

BRAIBANTE, M. E. F.; ZAPPE, J. A. A química dos defensivos agrícolas. **Química Nova na Escola**, v. 34, n.1, p. 10-15, 2012.

BRANDT, P.; NORRBY, P.; MARTIN, I.; REIN, T. **Journal Organic Chemistry**. 63, 1280.1998.

BUSOLI, A. C.; MICHELOTTO, M. D. Comportamento do bicudo: fechando o cerco. *Cultivar Grandes Culturas, Pelotas*, n.72, p.18-22, 2005.

BUSOLI, A. C.; PEREIRA, F. F.; GÓMEZ LOPÉZ, V. A.; SOARES, J. J.; MELO, R. S.; ALMEIDA, C. A. Preferência alimentar do bicudo-do-algodoeiro por frutos de diferentes cultivares e idades. *Pesquisa Agropecuária Brasileira*, Brasília, v.39, n.2, p.101-104, 2004.

BUSOLI, A. C.; SOARES, J. J.; LARA, F. M. O bicudo do algodoeiro e seu manejo. *Jaboticabal: FUNEP*. 32p. (Boletim, 5), 1994.

BUZZI, Z.J. *Entomologia Didática*. Curitiba: Universidade Federal do Paraná – UFPR, 347 p. 2005.

CAMARGO, L. M. P. C. A.; BATISTA FILHO; CRUZ, B. P. B. Ocorrência do fungo *Beauveria* sp. patogênico ao “bicudo” do algodoeiro (*Anthonomus grandis* Boheman) na região de Campinas, Estado de São Paulo. *O Biológico* 50, p. 65-68, 1984.

CAMARGO, L. M. P. C. A.; BATISTA FILHO; CRUZ, B. P. B. Suscetibilidade do “bicudo” do algodoeiro (*Anthonomus grandis* Boheman) à ação dos fungos *Beauveria bassiana* (Balsamo) Vuillemin e *Metarhizium anisopliae* (Metsch.) Sorokin. *O Biológico* 51, p. 205-208, 1985.

CASTILHO, R. C.; MIRANDA, J. E.; SILVA, C. A. D. Efeito do tubo mata bicudo na redução populacional do bicudo *Anthonomus grandis* no período da entressafra. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE ENTOMOLOGIA, 20, 2004. Gramado, RS. Resumos. Gramado: SEB, p.556. 2004.

CASTRO, D. F.; RAMIRO, Z. A.; CORREIA, M. F. M. Distribuição dos danos ocasionados pelo “bicudo” do algodoeiro, *Anthonomus grandis* BOHEMAN, 1843 (Coleoptera, Curculionidae) na planta. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE ENTOMOLOGIA, 13. E I SIMPÓSIO INTERNACIONAL SOBRE BICUDO DO ALGODOEIRO, II ENCONTRO SOBRE “COCHONILHA” DA PALMA FORRAGEIRA, III ENCONTRO SOBRE MOSCAS-DAS-FRUTAS, 1991. Recife, PE. Resumos. Londrina: SEB, p.579. 1991.

CHOWDHARY, S.; BHATTACHARYYA, R.; BANERJEE, D. Acute organophosphorus poisoning. *Clinica Chimica Acta*, 431, pp.66–76. 2014.

CLAYDEN, J.; GREEVE, N.; WARREN, S.; WOTHERS, P. **Organic Chemistry**. Oxford University Press: Oxford, 1-1512, 2001.

COKER, R.R. The impact of the boll weevil on cotton production costs. In: *Proceedings of the Beltwide Cotton Conference*. National Cotton Council, Memphis TN. pp. 3-5. 1958.

CONAB - Companhia Nacional de Abastecimento. Acompanhamento de safra brasileira: grãos, décimo segundo levantamento, setembro 2012 / Companhia Nacional de Abastecimento. – Brasília : Conab, 2012.

CONAB - Companhia Nacional de Abastecimento. Perspectivas para a safra 2015/2016. Brasília, v.2, p. 1-155, 2016.

CONAB - Companhia Nacional de Abastecimento. Perspectivas para a safra 2016/2017. Brasília, 2, p.1-172, 2017.

CONAB. Séries Históricas. Algodão: safras 1976/77 a 2012/13, Brasil. Disponível em: <http://www.conab.gov.br/conteudos.php?a=1252&t>. Acesso em: 15 de dezembro de 2013.

CONFALONIERI, V.A.; SCATAGLINI, M.A.; LANTERI, A. Origin and dispersal of the cotton boll weevil (Coleoptera: Curculionidae) in South America: a mtDNA Phylogeographic study. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE ENTOMOLOGIA/CONGRESSO INTERNACIONAL DE ENTOMOLOGIA, 18., 2000. Foz do Iguaçu, PR. Resumos. Foz do Iguaçu: SEB, p.567, 2000. CORBELLINI, V. A.; HOLLEBEN, M. L. **Química Nova**. 18, 351. 1995.

CORSATO, J. M.; FORTES, A. M. T.; SANTORUM, M.; LESZCZYNSKI, R. Efeito alelopático do extrato aquoso de folhas de girassol sobre a germinação de soja e picão-preto. Seminário: Ciências Agrárias, Londrina, v. 31, n. 2, p. 353-360, 2010.

COUTINHO, J. L. B; CAVALCANTI, V. A. L. B. Utilização do fungo *Beauveria bassiana*, no controle biológico do bicudo-do-algodoeiro em Pernambuco. Pesquisa Agropecuária Brasileira 23, p. 455-461, 1988.

CRUZ, V. R. da.; PASSOS, S. M. de G. Algodão (*Gossypium hirsutum*). Disponível em: <www.agrocasa.com.br/Arquivos_culturas/Culturas/ALGOD%C3O.htm>. Acesso em: 20 de setembro de 2016.

Cuadrado, G. A. *Anthonomus grandis* Boheman (Coleoptera: Curculionidae) en la Zona Central y Sur Oeste de Misiones, Argentina: polen como fuente alimenticia y su relacion com o estado fisiológico en insectos adultos. **Neotropical Entomology** 31: 121-132, 2002.

D'AMATO, C.; TORRES, J. P. M.; MALM, O. DDT (dicloro difenil tricloetano): toxicidade e contaminação. **Química Nova**, v. 25, n. 6^a, p.995-1002, nov. 2002; VEIGA, 2006.

DAVICH, T. Foreward. In: DAVICH, T.B. (ed.) Boll Weevil Suppression, Management and Elimination Technology – Proceedings of a Conference. US-DA-ARS-S-71. Memphis, TN.pp. i-ii. 1976.

DE FREITAS, T. C. M.; MELNIKOV, P. O uso e os impactos da reciclagem de cromo em indústrias de curtume em Mato Grosso do Sul, Brasil. **Engenharia**

Sanitária e Ambiental. v.4, p.305. 2006.

DEGRANDE, P. E. Ameaça do bicudo exige organização e empenho de todos. *Visão Agrícola*, n.6, p55-58, 2006.

DEGRANDE, P. E.; CARVALHO, E.; BREDA, C. E. Oeste bahiano contra o bicudo. *Revista Cultivar Grandes Culturas*, n.62, p.19-20, 2004.

DEGRANDE, P. E.; SANTOS, W. J. dos; SCHAFER, S. Goiás contra o bico-do - Fase II. *Revista Cultivar Grandes Culturas*, n.55, p.6-9, 2003.

DEGRANDE, P.E. Pragas em algodão. **Cultivar Grandes Culturas**, Pelotas, n.10, p.14-16, 1999.

DEGRANDE, P.E. Táticas de controle do bicudo do algodoeiro. *Correio Agrícola*, n.2, p.19-23, 1994.

DIAS, S. C.; SILVA, M. C. M.; OLIVEIRA NETO, O. B.; MAGALHÃES, C. P.; TEIXEIRA, F. R.; FRANCO, O. L.; FILGUEIRA, E. L. Z.; LAUMANN, R. A.; MELLO, F.; SÁ, M. F. G. Functional expression of A a-amylase/ trypsin inhibitor domain from rye and its potential use in the control of cotton boll weevil (*Anthonomus grandis*). In: CONGRESSO BRASILEIRO DE ENTOMOLOGIA, 20. Gramado, RS. Resumos. Gramado: SEB, 2004. p.261. 2004.

DICKENS, J.C., AND MORI, K. Receptor chirality and behavioral specificity of the boll weevil, *Anthonomus grandis* Boh. (Coleoptera: Curculionidae), for its pheromone, (+)-grandisol. *J. Chem. Ecol.* 15:517-528. 1989.

DICKERSON, W.A., A.L. BRASHEAR, J.T. BRUMLEY, F.L. CARTER, W.J. GREFFENSTETTE and F.A. HARRIS, eds. *Boll Weevil Eradication in the United States through Reference Book Series No. 6.* The Cotton Foundation. Memphis TN. 2001 pp. xxxix-xlii. 1999.

EBLING, W. Sorptive dusts for pest control. **Annual Review Entomology**, v.16, p. 123-158, 1971.

FERNANDES, W.D.; FERRAZ, J.M.G.; FERRACINI, V.L.; HABIB, M.E.M. Deterrência alimentar e toxidez de extratos vegetais em adultos de *Anthonomus grandis* Boheman, 1843 (Coleoptera: Curculionidae). *Anais da Sociedade Entomológica do Brasil, Londrina*, v.25, n.3, p.553-555, 1996.

FERNANDES, W.D.; FERRAZ, J.M.G.; FERRACINI, V.L.; HABIB, M.E.M. Deterrência alimentar e toxidez de extratos vegetais em adultos de *Anthonomus grandis* Boheman, 1843 (Coleoptera: Curculionidae). *Anais da Sociedade Entomológica do Brasil, Londrina*, v.25, n.3, p.553-555, 1996.

FERREIRA, A. C. DE B. ; BORIN, A. L. D. C.; BRITO, G. G. DE; FILHO, J. L. DA S.; BOGIANI, J. C. Épocas de semeadura, cultivares e densidades de plantas para algodão adensado em segunda safra. *Agropec. Trop.*, Goiânia, v. 45, n. 4, p. 397-405, out./dez. 2015.

FREIRE, E. C. (Org.). *Algodão no Cerrado do Brasil*. 2. ed. Brasília: Abrapa,

2011.

FREIRE, E. C. História do Algodão no Cerrado. In: FREIRE, E. C. **Algodão no Cerrado do Brasil**. Editora ABRAPA, GO.. p. 23-52. 2011.

GABRIEL, C.; GABRIEL, S.; GRANT, E. H.; HALSTEAD, B. S. J.; MINGOS, D. M. P.; *Chemical Society Reviews*. v. 27, p. 213, 1998.

GABRIEL, D. Avaliação de malváceas cultivadas como hospedeiras alternativas para a reprodução do bicudo do algodoeiro *Anthonomus grandis* Boh. 1843, no laboratório. *Arquivos do Instituto Biológico, São Paulo*, v.69, n.3, p.69-76, 2002c.

GABRIEL, D. Avaliação de malváceas cultivadas como hospedeiras reprodutivas de *Anthonomus grandis* Boh., 1843, no laboratório. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE ENTOMOLOGIA, 19., 2002a, Manaus, AM. Resumos. Manaus: INPA/SEB, p. 20, 2002b.

GABRIEL, D. Longevidade do bicudo do algodoeiro *Anthonomus grandis* Boh., criado em hospedeiras alternativas no laboratório. *Arquivos do Instituto Biológico, São Paulo*, v.69, n.3, p.123- 126, 2002a.

GABRIEL, D.; BELTRAMELLI, F.M. Avaliação da propriedade antialimentar do nim *Azadirachta indica* A. JUSS., para o bicudo do algodoeiro em condições de laboratório. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE ALGODÃO. 5., 2005, Salvador, BA. Resumos. 2005.

GARCIA, M.E.; BERKETT, L.P.; BRADSHAW, T. Does Surround® have non-target impacts on New England orchards? p. 35-39. In W.J. Bramlage (ed.), *New England Fruit Meetings 2002-2003*. Massachusetts Fruit Growers' Association, Inc. in cooperation with the New England University Cooperative Extensions, North Amherst, 73p. 2003.

GHOSH, A., BANERJEE, U.K., VENKATESWARAN, R.V. Decarboxylation of alpha-cyanoalkylidene esters and acids. Synthesis, of cyclohexyl constituents of the pheromone of the boll weevil. **Journal Chemistry Reserch**. 148. 1986.

GIELFI, F.S.; BUSOLI, A.C. Níveis de danos de *Anthonomus grandis* Boheman, 1843 (Coleoptera: Curculionidae) e produtividade do algodão (*Gossypium hirsutum* L.) cv. IAC-20. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE ENTOMOLOGIA, 17., 1998, Rio de Janeiro. Resumos... Rio de Janeiro: UFRJ/SEB, p.139, 1998.

GOUCK, H. K.; MEIFERT, D. W.; GAHAN, J. B.; A Field Experiment with Apholate as a Chemosterilant for the Control of House Flies. **Journal Economic Entomology**. 1963; 56 (4): 445-446.

GRAVENA, S. Quem é esse tal de bicudo. *Cultivar Grandes Culturas, Pelotas*, n.25, p.42-44, 2001.

GUELDNER, R.C., TUMLINSON, J.H., HARDEE, D.D., THOMPSON, A.C.,

HEDIN, P.A., MINYARD, J.P. Identification and synthesis of the four compounds comprising the boll weevil sex attractant. **Journal Organic Chemistry**. 36:2616-2621. 1971.

GUELDNER, R.C.; TUMLINSON, J.H.; HARDEE, D.D.; THOMPSON, A.C.; HEDIN, P.A.; MINYARD, J.P. Identification and synthesis of the four compounds comprising the boll weevil sex attractant. **Journal Organic Chemistry**. 36:2616-2621. 1971.

HAMON, D. P. G.; TUCK, K. L. An asymmetric synthesis of (+)-grandisol, a constituent of the aggregation pheromone of the cotton boll weevil, via a kinetic resolution, **Journal Organic Chemistry**, 65(23), pp. 7839-7846. 2000.

HARBEM, P. W. The Industrial Minerals Handbook. Industrial Minerals, Division, London, 253p. KULAIF, Y. Caulim. IG/UNICAMP, 2005.

HARDEE, D. D.; MCKIBBEN, G. H.; GUELDNER, R. C.; MITCHELL, E. B.; TUMLINSON, J. H.; CROSS, W. H. Boll weevils in nature response to grandlure; a synthetic pheromone. **Journal of Economic Entomology**. v.65, p.97-100, 1972.

HEDIN, P.A.; BURKS, M.L.; THOMPSON, A.C. Synthetic intermediates and byproducts as inhibitors of boll weevil pheromone attractancy. *J. Agri. Food Chem.* 33:1011-1017. 1985.

HEIMBACH, P.; BRENNER, W.. *Chem.* 79, 814 (1967); *Angew. Chem. internat. Edit.* 6, 800. 1967.

HONG, Y. J.; TANTILLO, D. J. Biosynthetic consequences of multiple sequential post-transition-state bifurcations. *Nature Chemistry*, 6,104–111, 2014.

HOWARD, L. O. Insects affecting cotton plant. USDA Experiment Station Bulletin 33, 1896.

JONES, G. D. *Entomopalynology. Movement & Dispersal Research*.1995. Disponível em :<http://www.inhs.illinois.edu/research/>. Acesso em: 23 de maio de 2017.

KELLER, J. C.; MAXWELL, F. G.; JENKINS; J.N. Cotton Extracts as Arrestants and Feeding Stimulants for the Boll Weevil. **Journal Economic Entomology**. 1962; 55 (5): 800-801.

KELLER, J. C.; MITCHELL, E. B.; MCKIBBEN, G.; DAVICH, T. B. A sex attractant for female boll weevils from males. **Journal of Economic Entomology**, v. 57: 609-610. 1964.

KNIPLING E.F. Basic research for control of cotton insects tomorrow. In: *Proceedings of the Beltwide Cotton Conference*. National Cotton Council. Memphis, TN. pp. 20-21. 1956.

KNÖLKER, H. J.; BAUM, E.; GOESMANN, H.; KLAUSS, R. Demetalation of Tricarbonyl(cyclopentadienone)iron Complexes Initiated by a Ligand Exchange Reaction with NaOHDX-Ray Analysis of a Complex with Nearly SquarePlanar Coordinated Sodium. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 38, No. 13/14, 1999.

KOTÁS, J.; STASICKA, Z. Chromium occurrence in the environment and methods of its speciation. **Environmental Pollution**. v. 107, p. 263. 2000.

LANGA, F.; DE LA CRUZ, P.; DE LA HOZ, A.; DÍAZ-ORTIZ, A.; DÍEZ-BARRA, E.; **Contemporary Organic Synthesis**. v.4, p. 373, 1997.

LEE-RUFF, E.; MLADENOVA, G. Enantiomerically pure cyclobutane derivatives and their use in organic synthesis. *Chem Rev. Apr*;103(4):1449-83. 2003.

LEGGETT, J. E. Uso de armadilhas de feromônio para levantamento e detecção e controle do bicudo. In: BARBOSA, S.; LUKEFAHR, M. J.; BRAGA SOBRINHO, R. B. eds. O bicudo do algodoeiro. Brasília, EMBRAPA-DDT. p. 145-158, 1986.

LEIGH, T. F.; ROACH, S. H.; WATSON, T. F. Biology and ecology of important insect and mite pests of cotton. p. 17-20, 1994. In: KING, E. G.; PHILLY, J. R.; COLEMAN, R. J. Cotton Insects and Mites: Characterization and Management, 3, The cotton foundation reference book series, 1996.

LEMONS, W. P.; RAMALHO, F. S.; ZANUNCIO, J. C. Age-dependent fecundity and life-fertility tables for *Euborellia annulipes* (Lucas) (Dermaptera: Anisoplabididae) a cotton boll weevil predator in laboratory studies with an artificial diet. **Environmental Entomology** 32, p. 592-601, 2003.

LEVINSON, A; LEVINSON, H. *Naturwissenschaften*. v. 86. p. 128, 1999.

LIMA Jr., I. S. de; DEGRANDE, P. E.; MIRANDA, J. E.; SANTOS, W. J. Evaluation of the Boll Weevil *Anthonomus grandis* Boheman (Coleoptera: Curculionidae) Suppression Program in the State of Goiás, Brazil. *Neotropical Entomology*, v. 41, p.1-7, 2012.

LLOYD, E. P. Ecologia do bicudo-do-algodoeiro. p. 135-144. In: BARBOSA, S.; LUKEFAHR, M. J.; BRAGA SOBRINHO, R. O bicudo do algodoeiro. EMBRAPA: Brasília, 314p. 1986.

LOYD, E.P. Introduction . In: DICKERSON, W.A., A.L. BRASHEAR, J.T. BRUMLEY, F.L. CARTER, W.J. GREFENSTETTE and F.A. HARRIS, eds. Boll Weevil Eradication in the United States through 1999. Reference Book Series No. 6. The Cotton Foundation. Memphis TN. pp. 1-6, 2001.

LUKEFAHR, M. J; BARBOSA, S; BRAGA SOBRINHO, R. Plantas hospedeiras do bicudo com referência especial à flora brasileira. In: BARBOSA, S.; LUKEFAHR, M. J.; BRAGASOBRINHO, R. (Eds.). O bicudo do algodoeiro. Brasília: EMBRAPA –DDT, p. 275-285. (Documentos, 4). 1986.

- LUNN, G.; SANSONE, E. B. A laboratory procedure for the reduction of chromium(VI) to chromium(III). **Journal of Chemical Education**. v.66, p.443. 1989.
- MARENCO, R. M. L.; ÁLVAREZ, L. A.; WHITCOMB, W. H. El picudo mejicano del algodón, *Anthonomus grandis* Boh.: El desafío para la producción algodónera en el Paraguai. Publicación Miscelánea nº. 18. MAG do Paraguai, 1987.
- MARUR, C.J.; RUANO, O. A reference system for determination of developmental stages of upland cotton. *Revista de Oleaginosas e Fibras*, 5(2): 313-317, 2001.
- MARVALDI, E. A.; A. A. LANTERI. Key to higher taxa of South American weevils based on adult characters (Coleoptera, Curculionoidea). *Revista Chilena de Historia Natural* 78: 65– 97. 2005.
- MCLAUGHLIN, R. E.; Infection of the Boll Weevil with *Mattesia grandis* Induced by a Feeding Stimulant. **Journal Economic Entomology**. 1966; 59 (4): 909-911.
- MCMURRY, J.; Química Orgânica, 6a. ed., Thomson Learning: São Paulo, 2006.
- MEYERS, A. I.; FLEMING, S. A. *J. Am. Chem. Soc.*, 108, 306. 1986.
- MIRANDA, J. E. Perdas por pragas e impacto sobre o custo de produção do algodão brasileiro nas safras 2011/2012 e 2012/2013. In: CONGRESSO BRASILEIRO DO ALGODÃO, 9. 2013. Brasília, DF. Resumos. Brasília: Abrapa, 2013.
- MORAES, M. M. Biossíntese da pellicidina A em *Peperomia pellucida* (L.) HBK. Universidade de São Paulo. Instituto de Química. Programa de Pós-Graduação em Química. São Paulo-SP. Tese de Doutorado. 2016.
- MORI, K. In: *The Total Synthesis of Natural Products*, ApSimon, J., Ed.; John Wiley: New York, v.4. p. 1, 1981.
- NAKANO, O.; MARCHINI, L. C.; BATISTA, C. G. de. Pragas do algodoeiro. In: *Curso de entomologia aplicada à agricultura*. Piracicaba: FEALQ, 760p, 1992.
- NARAHASHI, T., Neuronal ion channel as the target sites of insecticides. *Pharmacol.Toxicol.* 79. pp.1-14, 1996.
- NASCIMENTO, R. R. DO; SANT'ANA, A. E. G.. Isolamento e identificação dos semioquímicos de insetos sociais. In: VILELA, Evaldo F.; DELLA LUCIA, Terezinha M. C.. *Feromônios de Insetos: Biologia, química e emprego no manejo de pragas*. 2. ed. Ribeirão Preto: Holos. Cap. 8. p. 65-70., 2001.
- NAVARRO, D. M. A.; MURTA, M. M.; DUARTE, A. G.; LIMA, I. S.; NASCIMENTO, R. R.; SANT'ANA, A. E. G.. Aspectos práticos relacionados ao

uso do rincoforol, o feromônio de agregação da broca-do-olho-do-coqueiro *Rhynchophorus palmarum* L. (Coleoptera: curculionidae) no controle de pragas do coqueiro. Análise de sua eficiência em campo. Química Nova, v. 25, n. 1, p.32-36, 2002.

NETO, O. B. O.; EVANGELISTA, I. B. R.; OLIVEIRA, R. S.; VIANA, A.A. B.; PAES, N. S.; SÁ, M. F. G. Transformação de plantas de algodoeiro via tubo polínico visando o controle de pragas. In: V CONGRESSO BRASILEIRO DE ALGODÃO - 29 DE AGOSTO A 01 DE SETEMBRO DE 2005. Salvador. Anais. Campina Grande: EMBRAPA ALGODÃO-CNPA, 2005. Disponível em : <http://www.cnpa.embrapa.br/produtos/algodao/publicacoes/trabalhos_cba5/028.pdf>. Acesso em 08 de outubro de 2016.

NEVES, E. B.; MENDONÇA JR., M.; MOREIRA, M. F. R. Avaliação da exposição a metais numa oficina de recuperação de armamento de uma organização militar. **Ciência e Saúde Coletiva**. 2009, v.14, p.2269. 2009.

NEVES, R. C. S. Adequação de práticas culturais para o manejo de pragas do algodoeiro. 2010. Dissertação (Mestrado em Entomologia Agrícola) - Universidade Federal Rural de Pernambuco. 99p. 2010.

NEVES, R. C. S.; SHOWLER, A. T.; PINTO, E. S.; BASTOS, C. S.; TORRES, J.B. Reducing boll weevil populations by clipping terminal buds and removing abscised fruiting bodies. *Entomologia Experimentalis et Applicata*, v. 146, n. 2, p. 276-285, 2013.

PAPA, G.; CELOTO, F. J. Controle químico do bicudo-do-algodoeiro, *Anthonomus grandis*, Boheman (Coleoptera: Curculionidae). Instituto Mato-grossense do Algodão - IMAmt O bicudo-do-algodoeiro (*Anthonomus grandis* BOH., 1843) nos cerrados brasileiros: biologia e medidas de controle / editor técnico: Jean Louis Belot - Cuiabá (MT), 2015.

PELLETIER, S.W., MODY, N.V. A facile synthesis of the cyclohexyl constituents of the boll weevil sex pheromone. *J. Org. Chem.* 41:1069-1071. 1976.

PEREIRA, R. D. da C. Síntese e caracterização fotofísica de derivados sulfonados do tioindigo. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade de Coimbra, Portugal, 2016.

PICUDO del algodón que tiene 1000 años. *Agricultura de las Américas*, v.18, n.6 p.44-45, 1969.

PIERCE, W. D.; CUSHMAN, R. A.; HOOD, C. E.; HUNTER, W. D. The insect enemies of the cotton boll weevil. USDA, Bureau of entomology, Bul-letin n. 100, 1912.

PIEROZZI JÚNIOR, I. Análise e aplicabilidade do complexo ecológico de *Anthonomus grandis* Boheman, 1843 (Coleoptera: Curculionidae) na região de Campinas, SP. UNICAMP, 1989. (Tese de Doutorado).

PRUNET, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2003, 42, 2826. 2003.

QUEIROZ, S.C.N.; COLLINS, C.H.; JARDIM, I.C.S.F. Métodos de extração e/ou concentração de compostos encontrados em fluidos biológicos para posterior determinação cromatográfica. *Química Nova*, v. 24, n. 1, p. 68-76, 2001.

RAMALHO, F. S.; DIAS, J. M. Efeitos de hospedeiros alternativos na biologia de *Catolaccus grandis* (Burks) (Hymenoptera: Pteromalidae), parasitóide de *Anthonomus grandis* Boheman (Coleoptera: Curculionidae). *Neotropical Entomology* 32(2), p. 305-310, 2003.

RAMALHO, F. S.; GONZAGA, J. V.; SILVA, J. R. B. Métodos para determinação das causas de mortalidade natural do bicudo-do-algodoeiro. *Pesquisa Agropecuária Brasileira* 28, p. 877-887, 1993.

RAMALHO, F. S.; JESUS, F. M. M. Locais de oviposição e alimentação do bicudo do algodoeiro *Anthonomus grandis* nas plantas. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE ENTOMOLOGIA, VII ENCONTRO DE MIMERCÓLOGISTAS, I ENCONTRO SOBRE MOSCAS-DAS-FRUTAS, 11., 1987, Campinas, SP. Resumos. Campinas: SEB, p.102. 1987.

RAMALHO, F. S.; JESUS, F. M. M.; BLEICHER, E. Himenópteros parasitos do bicudo-do-algodoeiro, *Anthonomus grandis* Boheman. In: REUNIÃO NACIONAL DO ALGODÃO, 4. Resumos. Embrapa-CNPA, p. 97, 1986.

RAMALHO, F. S.; MALAQUIAS, J.B. O controle biológico do bicudo-do-algodoeiro. Instituto Mato-grossense do Algodão - IMAmt O bicudo-do-algodoeiro (*Anthonomus grandis* BOH., 1843) nos cerrados brasileiros: biologia e medidas de controle / editor técnico: Jean Louis Belot - Cuiabá (MT), 2015.

RAMALHO, F. S.; MEDEIROS, R. S.; LEMOS, W. P.; WANDERLEY, P. A.; DIAS, J. M.; ZANUNCIO, J. C. Evaluation of *Catolaccus grandis* (Burks) (Hym., Pteromalidae) as a biological control agent against cotton boll weevil. *Journal of Applied Entomology* 124, p. 359-364, 2000.

RAMALHO, F. S.; WANDERLEY, P. A. Ecology and management of the boll weevil in South american cotton. *American Entomologist* 42, p. 41-47, 1996.

RAMALHO, F.S. Cotton pest management: Part 4. A Brazilian perspective. *Ann. Rev. Entomol.* 37:563-578. 1994.

RAMALHO, F.S.; WANDERLEY, P.A. Ecology and management of the boll weevil in South American Cotton. *American Entomologist*, v.92, p. 41-47, 1996.

REIN, T.; PEDERSEN, T. M. *Synthesis* 2002, 579. 2002.

RIBEIRO, P.A.; SUJII, E.R.; DINIZ, I.R.; MEDEIROS, M.A.; SALGADOLABOURIAU, M.L.; BRANCO, M.C.; PIRES, C.S.S.; FONTES, E.M.G. Alternative food sources and overwintering feeding behavior of the boll weevil, *Anthonomus grandis* Boheman (Coleoptera: Curculionidae) under the tropical conditions of central Brazil. *Neotropical Entomology*, v.39, n.1, p.28-34, 2010.

RODRIGUES, S. M. M. O bicudo-do-algodoeiro (*Anthonomus grandis* BOH., 1843) nos cerrados brasileiros: biologia e medidas de controle / editor técnico: Jean Louis Belot - Cuiabá (MT), número 2, 2015.

RODRIGUES, S. M. M.; MIRANDA, T. E. Controle etológico do bicudo-do-algodoeiro. Instituto Mato-grossense do Algodão - IMAmt O bicudo-do-algodoeiro (*Anthonomus grandis* BOH., 1843) nos cerrados brasileiros: biologia e medidas de controle / editor técnico: Jean Louis Belot - Cuiabá (MT), 2015.

RODRIGUES, S. M. M.; MENEZES, V. L.; KAMINSKI, E. Flutuação populacional do bicudo do algodoeiro em áreas de refúgio na intressafra. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE ALGODÃO, 8., 2011, São Paulo. Evolução da cadeia para construção de um setor forte. Anais. Campina Grande, PB: Embrapa Algodão, p.156-199, 2011.

RUMMEL, D.R.; WHITW, J.R.; PRUITT, G.R. A wild feeding host of the boll weevil in West Texas. Southwest. Entomol., v.3, p.171-175, 1978.
SANSEVERINO, A. M. Microondas em Síntese Orgânica. **Química Nova**. v. 25, p. 660–667, 2002.

SANTOS, R. C.; MARCELLINO, L. H.; MONNERAT, R. G.; GANDER, E. S. Mechanical damage in cotton buds caused by the boll weevil. Pesquisa Agropecuária. Brasileira, 38(11), p. 1351-1356, 2003.

SANTOS, V. M. R; DONNICI, C. V.; DACOSTA, J. B. N.; CAIXEIRO, J. M. R. Compostos organofosforados pentavalentes: histórico, métodos sintéticos de preparação e aplicações como inseticidas e agentes antitumorais. Química Nova vol.30 no.1 São Paulo Jan./Feb, 2007.

SANTOS, V.M.R. DOS *et al.* Compostos organofosforados pentavalentes: histórico, métodos sintéticos de preparação e aplicações como inseticidas e agentes antitumorais. Química Nova, 30(1), pp.159–170, 2007.

SANTOS, W. J. Avaliação do uso de feromônio sexual em dispositivos para atração, captura e controle do bicudo, *Anthonomus grandis*, Boh., 1843, na cultura do algodoeiro. In: Integrated Pest Management of the Cotton Boll Weevil in Argentina, Brazil and Paraguay. Workshop Proceedings. p.184-194. 1996.

SANTOS, W. J. Bicudo e brocas no algodão. Cultivar Grandes Culturas, Pelotas, n.36, p.12-16, 2002.

SANTOS, W. J. Medidas estratégicas de controle do bicudo-do-algodoeiro (*Anthonomus grandis* Boh., 1843). O bicudo-do-algodoeiro (*Anthonomus grandis* BOH., 1843) nos cerrados brasileiros: biologia e medidas de controle. Boletim de P &D, número 2, 254 p. Cuiabá (MT), 2015.

SANTOS, W.J. Bicudo e brocas no algodão. **Cultivar Grandes Culturas**, Pelotas, n.36, p.12-16, 2002.

SERGEIKO A, POROIKOV VV, HANUS LO, DEMBITSKY VM. Cyclobutane containing alkaloids: origin, synthesis, and biological activities. **Open Med Chem J.** 2008 Apr 15;2:26-37.

SHIMMA, E. M. I. Nutrição - nosso corpo mineral. **Globo Ciência**, v. 5, n. 52, p. 33-38, 1995.

SHOWLER, A.T. Effects of kaolin-based particle film application on boll weevil (Coleoptera: Curculionidae) injury to cotton. **Journal of Economic Entomology**, v. 95, p. 754–762, 2002.

SILVA, A. L. A. DE L. Determinação da dose de caulim eficiente contra o bicudo e seu impacto sobre a capacidade fotossintética do algodoeiro. Programa de Pós-Graduação em Ciências Agrárias da Universidade Estadual da Paraíba/Embrapa Algodão. Dissertação de Mestrado. Campina Grande-PB. 2015.

SILVA, C. A. D. Dia de Campo na TV - Uso do caulim no combate ao bicudo-do-algodoeiro. Disponível em: <<https://www.embrapa.br/dia-de-campo-na-tv/busca-de-noticias/-/noticia/2188201/dia-de-campo-na-tv---uso-do-caulim-no-combate-ao-bicudo-do-algodoeiro>>. Acesso em: 8 de outubro de 2016.

SILVA, C.A.D.; RAMALHO, F.S. Kaolin spraying protects cotton plants against damages by bollweevil *Anthonomus grandis* Boheman (Coleoptera: Curculionidae). *Journal of Pest Science*, v. 86, p. 563-569, 2013.

SILVA, M.S.; SOARES, J.J.; MELO, R.S.; FERREIRA, A.M.C. Influência de cultivar e época de plantio no manejo de insetos associados ao algodoeiro. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE ENTOMOLOGIA, 20., 2004, Gramado, RS. Resumos. Gramado: SEB, p.545, 2004.

SILVA, N. M. da.; CARVALHO, L. H.; CIA, E.; FUZATTO, M. G.; CHIAVEGATO, E. J.; ALLEONI, L. R. F. Seja o doutor do seu algodoeiro. *Arquivo do agrônomo*, n. 8, 24p, 1995.

SILVIE, P. J.; THOMAZONI, D.; SORIA, M. F.; SARAN, P. E.; BÉLOT, J-L. Pragas e seus danos em algodoeiro – Boletim de Identificação – n. 1. IMAmt, 2013.

SMITH, M. B.; *Organic Synthesis*, McGRAWHILL: New York, 1994.

SOARES, J. J.; YAMAMOTO, P. T. Comportamento de oviposição de *Anthonomus grandis* Boheman, 1843 (Coleoptera, Curculionidae) em diferentes níveis de infestação natural. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE ENTOMOLOGIA, 14., 1993, Piracicaba, SP. Resumos. Piracicaba: SEB, p.87. 1993a.

SOARES, J. J.; YAMAMOTO, P. T. Comportamento de oviposição de *Anthonomus grandis* Boheman, 1843 (Coleoptera, Curculionidae) em diferentes níveis de infestação natural. *Anais da Sociedade Entomológica do Brasil, Londrina*, v. 22, n.2, p.333-339, 1993b.

SOARES, J.J.; LARA, F.M. Predação de *Anthonomus grandis* Boh. por *Brachygastra lechiguama* (LATREILLE) (CHYMENOPTERA: VESPIDAE). Am. Sociedade Entomológica do Brasil. v.23, p.135-136, 1994.

SPECHT, A.; SOSA-GÓMEZ, D.R.; PAULAMORAES, S.V. de; YANO, A.C.S. Identificação morfológica e molecular de *Helicoverpa armigera* (Lepidoptera: Noctuidae) e ampliação de seu registro de ocorrência no Brasil. Pesquisa Agropecuária Brasileira, v. 48, n. 6, p. 689-692, 2013.

SPURGEON, D.W., SUH, C.P. Diel patterns of pheromone production in the boll weevil (Coleoptera: Curculionidae). Journal of Entomological Science. 42:250-260. 2007b.

SUH, C. P. C.; WESTBROOK, J. K.; BORATYNSKI, T N.; RIOS, P. C.; ARMSTRONG, J. S.; ESCARCEGA, J. A.; RUELAS, C. C. Evaluation of a new formulation of grandlure for the boll weevil (Coleoptera: Curculionidae). Journal Entomology Science. 48(1): 75-78. 2013.

SUH, C.P., SPURGEON, D.W. Supercooling in the adult boll weevil (Coleoptera: Curculionidae) relative to physiological condition and diet. **Journal of Entomological Science**. 42:320-328. 2007a.

SUMMY, K. R.; MORALES-RAMOS, J. A.; KING, E. G.; SCOTT, A. W. Suppression of boll weevil infestations by augmentative releases of *Catolaccus grandis*. Proceedings Beltwide Cotton conferences, National Cotton Council, Memphis TN, pp. 908-909. 1993.

TANAKA, K., TANIKAGA, R., AND KAJI, A. New reagents for the synthesis of α,β -unsaturated esters: lithiated O-alkyl-S-ethoxycarbonylmethyl dithiocarbonate and thiocarbonate. Chem. Lett. 917. 1976.

TEIXEIRA, H. *et al.* Pesticide intoxications in the Centre of Portugal: Three years analysis. Forensic Science International, 143(2-3), pp.199–204, 2004.

THOMAZINI, M.J. A comunicação química entre os Insetos: Obtenção e utilização de feromônios no manejo de pragas. In: GONCALVES, R.C. & OLIVEIRA, L.C. de (eds.). Embrapa Acre: ciência e tecnologia para o desenvolvimento sustentável do Sudoeste da Amazônia. Rio Branco, AC: Embrapa Acre, cap. 17, p. 338-354, 2009.

TIERNEY, J.; WESTMAN, J. Microwave assisted organic synthesis-a review. **Tetrahedron**. v. 57, p. 9225–9283, 2001.

TOJO, G.; FERNANDÉZ, M.; Oxidation of alcohols to aldehydes and ketones, Springer: New York, 2006.

TOLEDO, D. M.; BRODSKY, H. A.; PARDO, G. E.; CONCI, O. C.; BRAGA SOBRINHO, R. Monitoreo del Picudo del Algodonero (*Anthonomus grandis* Bh.) em el Noreste Argentino. Universidad Nacional Del Nordeste, Comunicaciones

Científicas y Tecnológicas, 2000.

TOMQUELSKI, G. V.; MARTINS, G. M. Bicudo em algodão. *Cultivar Grandes Culturas*, Pelotas, n.111, p.42-45, 2008.

TROST, B. M.; *Top. Curr. Chem.* 133, 3. 1986.

TUMLINSON, J. H., HARDEE, D. D.; R. C. GUELDNER, A. C.; THOMPSON, P. A.; HEDIN J. P. MINYARD. Sex pheromones produced by male boll weevils: isolation, identification, and synthesis. **Science**. v. 166, p.1010-1012, 1969.

TUMLINSON, J.H.; GUELDNER, R.C.; HARDEE, D.D.; THOMPSON, A.C.; HEDIN, P.A.; MINYARD, J.P. Identification and synthesis of the four compounds comprising the boll weevil sex attractant. *Journal Organic Chemistry*. 36:2616-2621, 1971.

TURRO, N. J. *Modern Molecular Photochemistry*. The Benjamin/Cummings Publishing Co., Mnlo Park, California. 1978.

VANIN, S.A. Curculionidae spp. In: BRANDÃO, C.R.F.; CANCELLO, E. (eds.). *Invertebrados terrestres*, v.5. Biodiversidade no estado de São Paulo: síntese do conhecimento ao final do século XX. Joly, C.A. e bicudo, C.E.M. (orgs.). São Paulo, Fapesp. p.133-140. 1999.

VIEIRA, F. V.; SANTOS, J. H. R.; LIMA, I. T.; SILVA, F. P. ALMEIDA, E. S. Comportamento de linhagens do algodoeiro herbáceo, *Gossypium hirsutum* L. r. latifolium Hutch., à ação do "bicudo", *Anthonomus grandis* BOHEMAN (Coleoptera, Curculionidae). In: CONGRESSO BRASILEIRO DE ENTOMOLOGIA, 13., & SIMPÓSIO INTERNACIONAL SOBRE BICUDO DO ALGODOEIRO, 1., ENCONTRO SOBRE "COCHONILHA" DA PALMA FORRAGEIRA, 2., ENCONTRO SOBRE MOSCAS-DAS-FRUTAS, 3., 1991, Recife, PE. Resumos. Londrina: SEB, p.538., 1991.

VILELA, E. F.; DELLA LÚCIA, T. M. C. *Feromônio de insetos: biologia, química e emprego no manejo de pragas*, 2. ed. Ribeirão Preto: Holos, 2001. p. 45-49.

VILLAVASO, E. J.; MCKIBBEN, G. J.; SMITH, J. W. Comparing boll weevil bait sticks to pheromone traps. *Proceedings of the Beltwide Cotton Conferences*. National Cotton Council, Memphis, TN. pp. 926-927. 1993.

VIVAN, L.M. Impacto do tubo mata bicudo sobre populações de bicudo nos refúgios no período de entressafra no estado do Mato Grosso. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE ALGODÃO, 7., 2009, Foz do Iguaçu, PR. *Anais*. Campina Grande: Embrapa Algodão, p.658-664. 2009.

WADSWORTH, W. S.; EMMONS, W. D. *J. Am. Chem. Soc.* 1961, 83, 1733. 1961.

WHO. *Environmental health criteria 97 - deltamethrin*. International Programme on Chemical Safety (IPCS), World Health Organization, Geneva.1990.

WINTERFELDT, E.; *Kontakte (Darmstadt)*1, 52 (CA 106:119713g),1986.

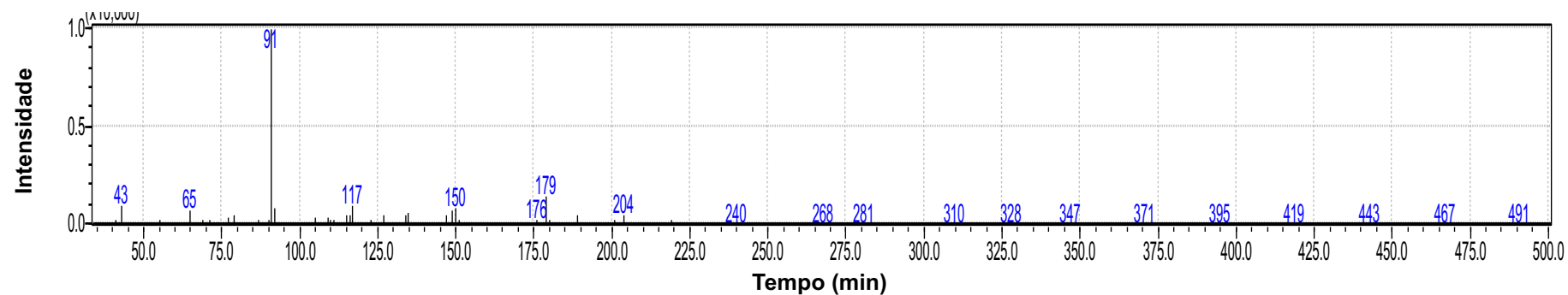
WITZGALL, P.; KIRSCH, P.; CORK, A. Sex Pheromones and Their Impact on Pest Management. **Journal of Chemical Ecology**. v. 36, n. 80, 2010.

WONG,H. N. C.; LAU, L.-L.; KAM, K.-F.; **Topics in Current Chemistry** . 1986.

WOODWARD, E. B.; HOFFMANN, R., The Conservation of Orbital Symmetry, Verlag Chemie: Weinheim, Alemanha, 1970.

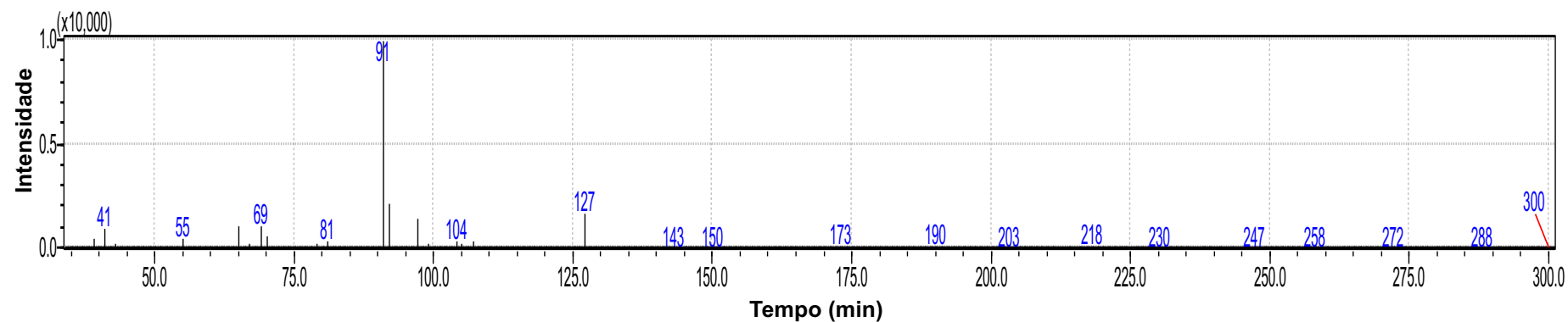
8. ANEXOS- ESPECTROS DE MASSAS-FRAGMENTAÇÕES

Fragmentações do Espectro de massas para o **Intermediário 1** (4-(Benziloxi)-2-[1-(feniotio)ciclopropil]butan-2-ol).



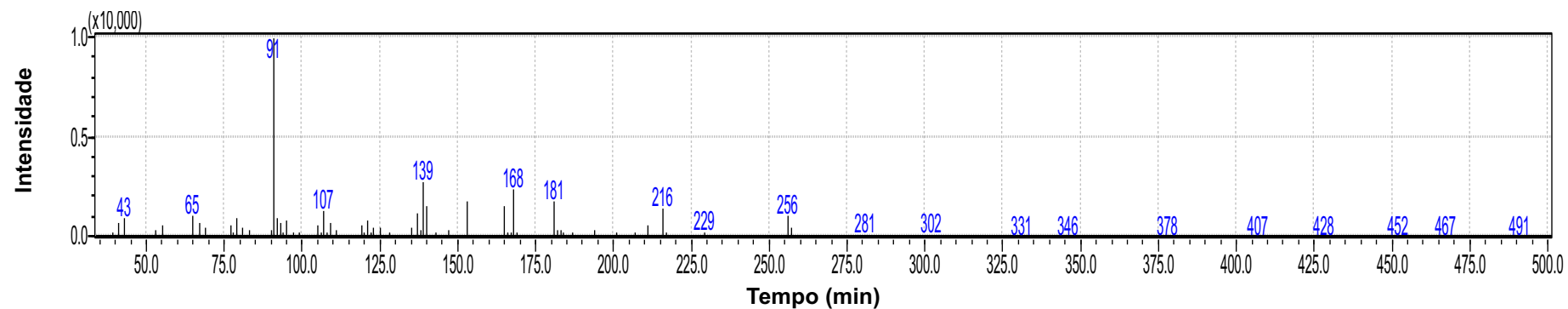
Fonte: Autora desta Tese, 2017.

Fragmentações do Espectro de massas para o **Intermediário 2** (2-[2-(Benziloxi_etil)-2-metilciclobutanona).



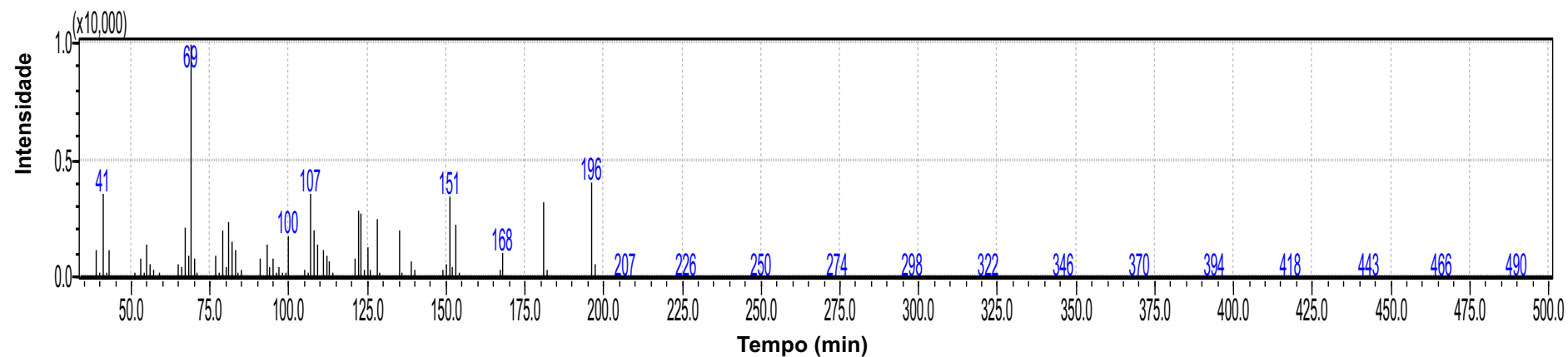
Fonte: Autora desta Tese, 2017.

Fragmentações do Espectro de massas para o **Intermediário 3** (*E,Z* 2-(2-[2-(benziloxi)etil]2-metilciclobutilideno de etila).



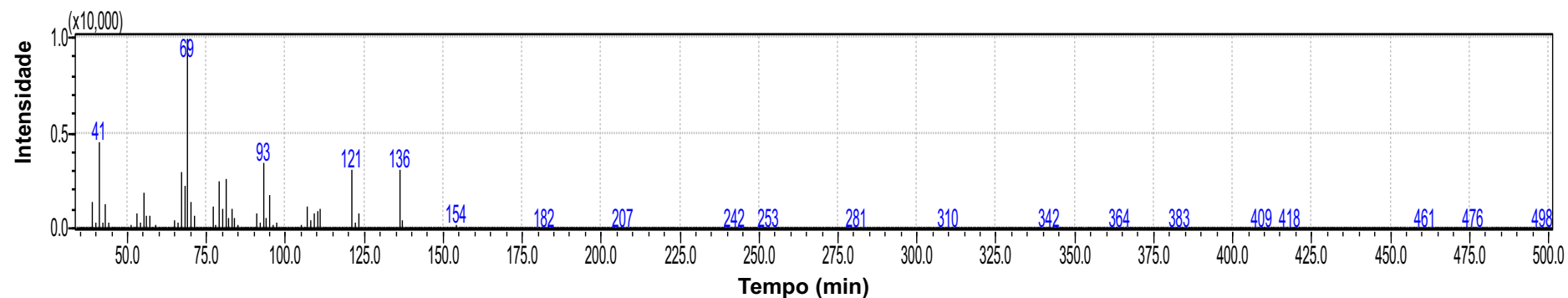
Fonte: Autora desta Tese, 2017.

Fragmentações do Espectro de massas para o **Intermediário E1** ((*E,Z*)-Acetato de 2-(3,3-dimetilciclohexilideno)de etila).



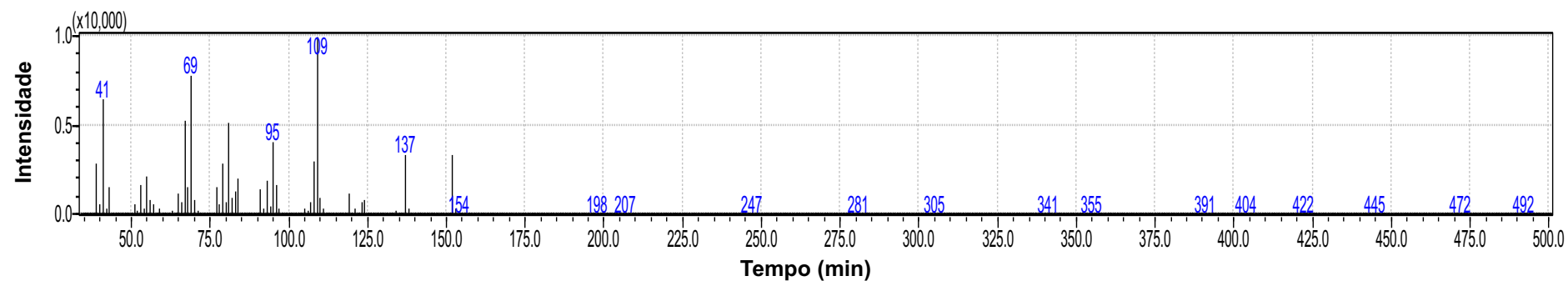
Fonte: Autora desta Tese, 2017.

Fragmentações do Espectro de massas para o **G2** ((Z)-2-(3,3-Dimetilciclohexilideno)etanol).



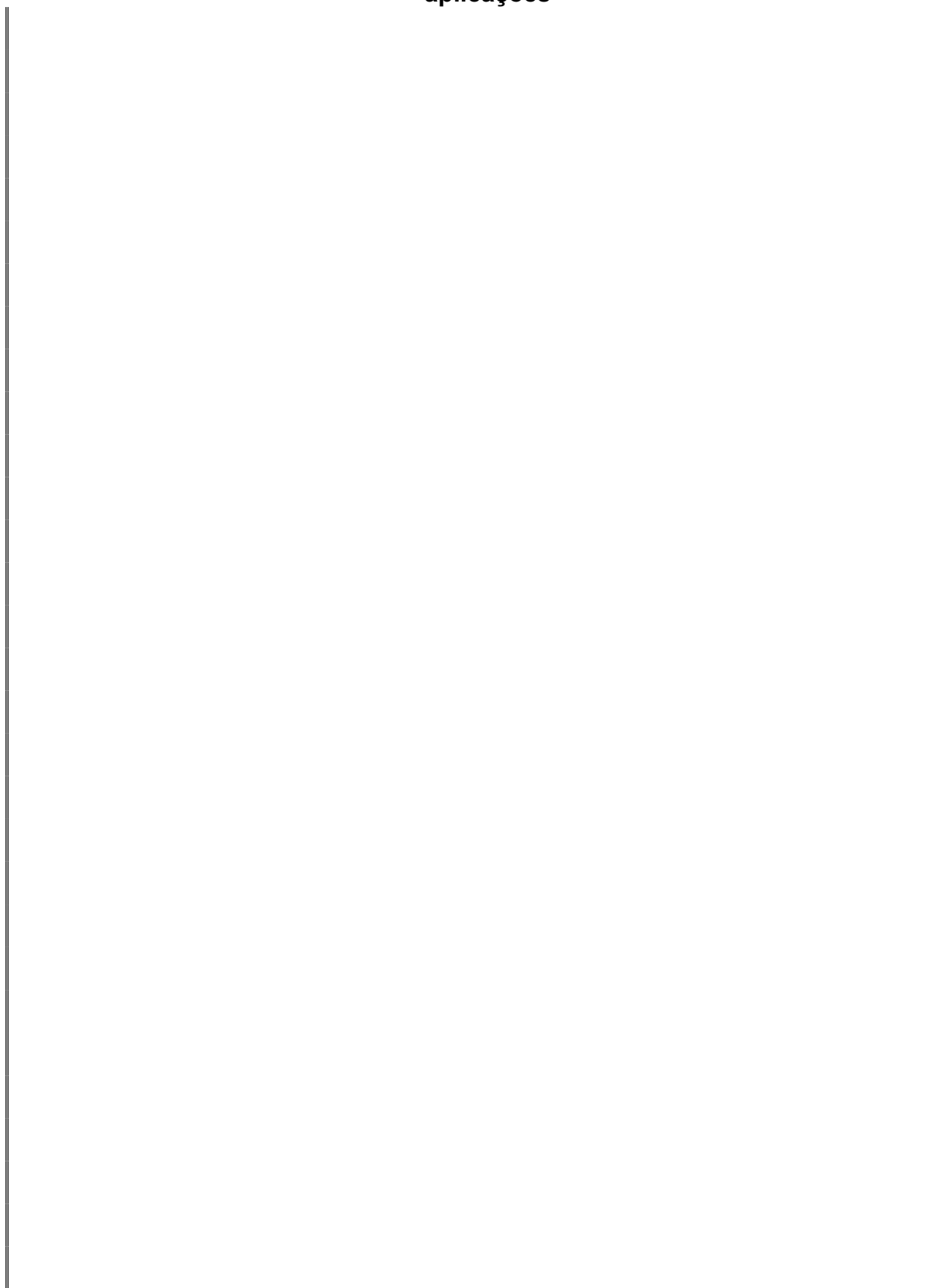
Fonte: Autora desta Tese, 2017.

Fragmentações do Espectro de massas para o **G3** e **G4** ((Z)-(3,3-Dimetilciclohexilideno)acetaldeído) e ((E)-(3,3-Dimetilciclohexilideno)acetaldeído).



Fonte: Autora desta Tese, 2017.

CAPÍTULO 2- Esferas de quitosana e alginato de sódio: caracterizações e aplicações



1. INTRODUÇÃO

Dentre as centenas de milhares de espécies de insetos descritas em todo o mundo, uma pequena parcela é responsável por problemas expressivos na agricultura, sendo os insetos praga considerados uma das principais limitações na produção agrícola mundial, pois respondem por 15% da perda média da produção (ERTHAL JUNIOR, 2011).

Os produtos fitossanitários são largamente utilizados no combate as pragas que comprometem diversas culturas agrícolas, mas pela utilização indiscriminada são responsáveis pela contaminação ambiental e pelo estabelecimento de resistência a esses agentes químicos por parte dos insetos (BOHNER, ARAÚJO e NISHIJIMA, 2013; FERREIRA, 1993).

Os defensivos agrícolas causaram cerca setenta mil intoxicações agudas e crônicas que evoluíram para óbito, e pelo menos sete milhões de casos de doenças agudas e crônicas não fatais, segundo publicações da Organização Internacional do Trabalho e da Organização Mundial da Saúde no ano de 2015 (CARNEIRO *et al*, 2015).

O desenvolvimento da estratégia do manejo integrado de pragas (MIP) vem crescendo muito desde que os problemas com o uso de pesticidas, como resistência e contaminação ambiental, entre outros, tornaram-se evidentes. Os semioquímicos – moléculas comunicativas usadas na interação inseto-inseto e inseto-planta estão cada vez mais inseridos nas estratégias do MIP, como uma alternativa ou complemento ao tratamento com inseticidas, pois não apresentam qualquer efeito adverso aos organismos benéficos e não geram qualquer risco de resistência do inseto praga como observado com os inseticidas (GOULART *et al.*, 2015).

A maioria dos feromônios (semioquímicos usados na interação inseto-inseto) são voláteis e instáveis devido a sua estrutura química, sendo assim necessário fazer formulações destes compostos de forma a protegê-los da degradação causada por oxigênio e luz na região UV (HEUSKIN *et al.*, 2011). No entanto, a formulação deve assegurar a liberação controlada do feromônio. Uma grande falha nos liberadores comerciais de feromônios usados atualmente é que eles são "passivos" para sua liberação, dependem da temperatura ambiente. Para ser eficiente, o liberador de semioquímicos deve agir de forma controlada (GOULART *et al.*, 2015;

WITZGALL *et al.*, 1999) e para tanto deve ter certas características particulares, segundo Goulart e colaboradores (2015):

- 1) A cinética de emissão deve ser de ordem zero e controlada, ou seja, a velocidade da liberação não deve variar em função da concentração do feromônio; e deve ser próxima da velocidade ótima que depende das condições do campo, da intensidade da praga, e do tipo de tratamento que está sendo empregado;
- 2) O liberador deve ser adaptável de forma que atenda às necessidades do feromônio, em relação ao tipo de tratamento e condições climáticas (FALACH e BYERS, 2009);
- 3) A emissão de misturas de feromônios deve ser exata e proporcional, isto porque a maioria dos feromônios são misturas complexas de compostos, que freqüentemente têm diferentes volatilidades, e devem ser emitidos em proporções adequadas durante o tratamento;
- 4) O liberador deve ser biodegradável (MUÑOZ-PALLARES *et al.*, 2001; STIPANOVIC *et al.*, 2004).

Muitos dispensadores não garantem uma velocidade de liberação constante, apresentado evidente decréscimo da cinética com o tempo de uso. No entanto, o mais importante é saber em que momento a quantidade de semioquímico liberada não é mais suficiente para influenciar no comportamento do inseto, para daí promover a substituição da isca, garantindo a manutenção adequada do controle da praga. Portanto, para que os liberadores feromonais sejam eficientemente utilizados para monitorar e controlar insetos-praga é necessário que o dispositivo permita o armazenamento, proteção e liberação adequada do feromônio (PEREIRA, 2011).

Biopolímeros de fontes naturais, biodegradáveis, biocompatíveis, com capacidade de bioadesão, de formar hidrogéis, bioativos e não-tóxicos, tais como a quitosana e o alginato de sódio vêm sendo utilizados para a liberação controlada de diferentes princípios ativos, não sendo distante a aplicação na liberação controlada de semioquímicos (LEITE, 2014; BOHNER, ARAÚJO e NISHIJIMA, 2013; VILANOVA *et al.*, 2010; REIS *et al.*, 2006).

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Classificação dos liberadores

Os liberadores são classificados em três tipos de sistemas: reservatórios, matriciais e microencapsulados (ROELOFS *et al.*, 1972).

Os liberadores dos sistemas reservatórios constituem de um recipiente que contém em seu interior o semioquímico, isolando-o do meio externo por meio de uma capa ou membrana que geralmente são constituídas de polímeros (WELTER e DUNDLEY, 2004).

A desvantagem dos liberadores deste tipo de sistema reservatório é que a cinética de liberação da substância ativa depende do nível de enchimento do reservatório. Como resultado, ocorre um comportamento não linear de liberação, devido ao decréscimo na velocidade de liberação do princípio ativo em função do tempo (BASF, 1994).

Há vários tipos de liberadores reservatórios, como fibras ocas, “corda-torcida”, bolsas e microcápsulas, mas os tubos de polietileno tipo “garrafa” e o tubo tipo Eppendorf[®] são os mais comercializados para a liberação de feromônios (WELTER *et al.*, 2005; CORK, 2004).

Nos liberadores de sistemas matriciais, os semioquímicos estão adsorvidos em uma espécie de rede formada por cadeias de uma ou várias substâncias químicas polimerizadas, denominada matriz, que atua como agente modulador da liberação. A velocidade de liberação do semioquímico ali adsorvido dependerá dos parâmetros geométricos da matriz (MUÑOZ-PALLARES *et al.*, 2001).

O septo de borracha ou de plástico é o liberador de sistema matricial mais conhecido. A substância ativa impregnada no septo é liberada por dias ou semanas, estes liberadores possuem uma cinética de liberação de primeira ordem.

Na **Tabela 21** são citados outros tipos de materiais que foram estudados como matriz e todos os materiais apresentados apresentaram excelentes resultados quanto ao armazenamento e a liberação de feromônios.

Tabela 19- Tipos de formulação utilizados nos liberadores do tipo matriz.

| Matriz | Referências |
|--|---|
| Materiais zeolíticos | Múnoz-Pallares <i>et al.</i> (2001) |
| Polímeros inorgânicos | Zada, Falach e Byers (2009) |
| Poliâmida e acetato de celulose | Hellmann, Greiner e Wendorff (2011) |
| Alginato-gelatina | Yosha, Shani e Magdassi (2008) |
| Resina de cloreto de polivinila | Cork <i>et al.</i> (2008) |
| Vidros porosos | Tlboni (2007); Takahashi e Assis (2008) |

Fonte: Autora desta Tese, 2017. Adaptada de RAMOS *et al.* (2017).

Múnoz-Pallares e colaboradores (2001) verificaram que os zeólitos são microporosos, tendo a capacidade de controlar o nível de retenção do feromônio nestas estruturas, com uma cinética de liberação que se aproxima da ordem zero. Observaram também que a combinação de diferentes tipos de zeólitos podem suportar misturas de duas ou mais moléculas em uma mesma formulação. A zeólita pode ser trabalhada de forma a apresentar uma cinética de liberação desses feromônios, de maneira semelhante à que ocorre na natureza (RAMOS *et al.*, 2017).

Os polímeros inorgânicos, por exemplo, constituídos de silicatos estudados por Zada, Falach e Byers (2009) e Ramos *et al.* (2017) foram considerados ambientalmente inertes, pois apenas água e sílica são produtos de degradação destes materiais e apresentaram uma taxa de liberação constante do feromônio incorporado. Ramos e colaboradores (2017) identificaram algumas limitações: requer um longo tempo para secagem após a incorporação do feromônio e pouca reprodutibilidade em relação ao tamanho dos poros.

Hellmann, Greiner e Wendorff (2011) observaram um comportamento linear de liberação dos feromônios quando utilizaram nanofibras de poliâmida e acetato de celulose.

No trabalho de Yosha, Shani e Magdassi (2008), o polímero biodegradável constituído de alginato e gelatina tem uma superfície ativa que adsorve o feromônio. A parede polimérica desta matriz é porosa, confirmada por microscopia eletrônica de varredura (MEV) e é por difusão através destes poros que o feromônio é liberado. Os poros são responsáveis por controlar a liberação de feromônio e o tamanho destes poros é dependente da concentração do alginato e da da gelatina.

Por fim, nos sistemas microencapsulados os semioquímicos são encapsulados por uma parede polimérica, geralmente constituída por poliâmida, poliuréia, gelatina, goma arábica, éster de celulose e outros. Os liberadores desta

classe protegem o feromônio da oxidação e da luz na região UV e liberam o feromônio com velocidade controlada (KONG *et al.*, 2009; RYAN, 2002).

As vantagens do uso de materiais poliméricos quando comparados com outros materiais cerâmicos ou metálicos como dispositivo de armazenar moléculas bioativas incluem a facilidade na fabricação de filmes, membranas, nanopartículas dentre outras formas variadas (WONG e BRONZINO, 2007). Os polímeros utilizados na confecção de sistemas de liberação controlada de moléculas bioativas podem ser de duas origens: natural ou sintética (MANO e MENDES, 2004).

Poliamidas, polietileno, polipropileno, poliacrilatos, fluorocarbonos, poliésteres, poliéters, poliuretanos são alguns dos polímeros sintéticos utilizados como transporte de moléculas bioativas, principalmente, na indústria farmacêutica, sendo facilmente adaptáveis para exercer uma grande variedade de propriedades funcionais, sendo possível manipular, por exemplo, a forma e o tamanho dos dispositivos, assim como suas propriedades mecânicas. Porém, podem apresentar produtos de degradação que são tóxicos (HEATH e COOPER, 2013; TIAN *et al.*, 2012).

Diferentemente dos polímeros sintéticos, os polímeros naturais apresentam produtos de degradação não-tóxicos, possuem custos acessíveis de obtenção, são obtidos de fontes renováveis, tem propriedades de renovabilidade, biodegradabilidade e por mimetizar os componentes da matriz extracelular, mas apresentam complexidade em suas purificações o que acarreta diferenças nas características dos polímeros naturais de lote para lote, pois são extraídos de organismos vivos como algas, plantas, animais e microrganismos (ANGELOVA e HUNKELER, 1999). Dentre os biopolímeros, os polissacarídeos mais usados são: quitosana, alginato, goma xantana, ácido hialurônico e pectina (SIONKOWSKA, 2011; SELL *et al.*, 2010).

É neste grupo que as esferas de quitosana e alginato se enquadram e são classificadas como liberadores microencapsulados de microcápsulas polinucleadas por possuírem diversas câmeras de diferentes tamanhos e formas (DUBEY, SHAMI e BHASKER, 2009).

Nos últimos anos tem aumentado o interesse nos polímeros biodegradáveis e biocompatíveis, como sistemas de liberação controlada de compostos

biologicamente ativos, por varias razões, como a preocupação ambiental e o maior potencial de ação associado a estes polímeros, sem causar efeitos colaterais em nosso organismo (PICH *et al.*, 2006). No entanto, o alto custo dos polímeros biodegradáveis em comparação aos polímeros convencionais de base petroquímica, atualmente constitui um problema a ser resolvido (FLEMING *et al.*, 2012; LEMES, 2005; ROSA, FRANCO e CALIL, 2001). Vários polímeros estão sendo amplamente utilizados na obtenção de vetores micro/nanoparticulados como transportadores de fármacos.

Várias formulações e liberadores foram desenvolvidos e comercializados com variadas capacidades de liberação, lenta e controlada. A **Tabela 22** lista uma série de liberadores testados para diferentes formulações (HEUSKIN *et al.*, 2011).

Tabela 20– Liberadores utilizados para feromônios.

| Tipos de liberador ou de formulação | Referência | Semioquímicos e Insetos Alvo | Cultivo Protegido | Estudo da taxa de liberação |
|---------------------------------------|--------------------------------------|--|-------------------|---|
| DISPENSADORES SÓLIDOS | | | | |
| Saches de Polietileno | Torr <i>et al.</i> , (1997) | Mosquitos Tse-tse (Diptera: Glossinidae: Glossina sp.) caiomônios: 1-Octen-3-ol, 4-metilfenol and 3- <i>n</i> -propilfenol. | Não há (captura). | Métodos gravimétricos e de coleta de voláteis. As velocidades de liberação são independentes da quantidade de feromônio presente no dispensador (cinética de emissão de ordem zero) e relacionadas diretamente à superfície, inversamente à espessura da parede e exponencialmente à temperatura. |
| | Rochat <i>et al.</i> , (2002) | Feromônio de agregação de machos do besouro Dynast, <i>Scapanes australis</i> Bsdv. (Coleoptera: Scarabaeidae): 2-butanol, 3-hidroxi-2-butanona, 2,3-butanediol. | Coco | Não houve estudo de liberação |
| Frascos e tubos de polietileno | Van der Kraan <i>et al.</i> , (1990) | Feromônio sexual de Lepidóptera para dirrupção de acasalamento: acetato de tetradecen-1-ol (Z9-14: Ac e Z-11-14 : Ac). | Pomares | Comparação de tubos de polietileno com outros dispensadores. Coletor de voláteis em cartuchos de espuma de poliuretano + eluição por solventes. A velocidade de liberação depende do tipo de dispensador, da temperatura e da velocidade do vento. |
| | Mc Donough <i>et al.</i> , (1992) | Mistura de dirruptores de acasalamento da mariposa Codling moth, <i>Cydia pomonella</i> L. (Lepidoptera: Olethreutidae): (E,E)-8,10-dodecadien-1-ol / dodecan-1-ol / tetradecan-1-ol. | Pomares | Coleta de voláteis em cartuchos de sílica gel + eluição por solventes. A velocidade de liberação depende do conteúdo de feromônio e do tempo (cinética de liberação de primeira ordem). |
| | Bradley <i>et al.</i> , (1995) | Feromônio sexual da mariposa da maçã light brown apple moth, <i>Epiphyas postvittana</i> (Walker) (Lepidoptera: Tortricidae): E11-14: OAc / E9,E11-14:OAc / Z11-14:OAc. | Pomares | Coleta de voláteis + medida of liquid pheromone length over time. Comparação da velocidade de liberação experimental e por modelagem, considerando temperatura real de campo (relação da velocidade de liberação linear x temperatura). |
| | Johansson <i>et al.</i> , (2001) | Feromônio sexual desawflies: <i>Neodiprionsertifer</i> Geoffr. E <i>Diprionpini</i> L. (Hymenoptera: Diprionidae). Acetatos de pentadecanol / (2S, 3S, 7S)-3,7-dimetil-2-tridecanol / (2S, 3R, 7R)-3,7-dimetil-2-tridecanol. | Pinheiros | Método gravimétrico. A velocidade de liberação aumenta com a temperatura. |
| Septos de borracha | Butler <i>et al.</i> , (1979, 1981) | Feromônio sexual de várias espécies de mariposas : alcoóis e acetatos | Pomares. | Método por extração total com solventes. O tamanho molecular do feromônio é um dos fatores determinantes da velocidade de evaporação em septos de borracha. A posição da ligação dupla e os isômeros condicionam o tempo de meia vida. |
| | Kehat <i>et al.</i> , | Feromônio sexual de codlingmoth, <i>Cydia</i> | Pomares de | Coleta de voláteis em cartuchos Porapak Q + |

| | | | | |
|--|-----------------------------------|---|---------------------------|--|
| | (1994) | <i>pomonella</i> L. (Lepidoptera: Olethreutidae): (E,E)-8,10-dodecadien-1-ol | maças e peras | eluição por solvente. As velocidades de liberação decrescem com o tempo de uso dos dispensadores. |
| Fibras ocas | Golub <i>et al.</i> , (1983) | Mistura de feromônios sexuais de pinkbollworm (<i>Pectinophoragossypiella</i> Saunders (Lepidoptera: Gelechiidae): acetato de (Z,Z)- and (E,Z)-7,11-hexadecadien-1-ila. | Pomares | Método por extração total com solventes. Comparação da taxa de liberação em vários dispositivos: fibras ocas, septos e pavios de borracha vermelha. A velocidade de liberação depende do tipo de matriz. |
| Dispensadores de plástico (PVC, PVC-resina...) | Golub <i>et al.</i> , (1983) | Mistura de feromônios sexuais de pink boll worm (<i>Pectinophora gossypiella</i> Saunders (Lepidoptera: Gelechiidae): acetato de (Z,Z)- and (E,Z)-7,11-hexadecadien-1-ila. | Pomares | Método por extração total com solventes. Comparação da taxa de liberação em vários dispositivos: fibras ocas, septos e pavios de borracha vermelha. A velocidade de liberação depende do tipo de matriz. |
| | Lopez <i>et al.</i> , (1991) | Feromônios sexuais de <i>Helicoverpa zea</i> (Boddie) (Lepidoptera: Noctuidae): (Z)-11-hexadecenal / (Z)-9-hexadecenal / (Z)-7-hexadecenal. | Campos de milho e algodão | Coleta de voláteis em cartuchos Tenax + eluição por solventes Decréscimo da velocidade de liberação com o tempo. |
| FORMULAÇÕES COM AEROSÓIS | | | | |
| Emulsões de parafina | Atterholt <i>et al.</i> , (1999) | Mistura de disruptores de acasalamento damariposa do fruto oriental <i>Grapholita molesta</i> (Busck) (Lepidoptera: Tortricidae): acetato de (Z)-8-dodecen-1-ila / acetato de (E)-8-dodecen-1-ila / (Z)-8-dodecen-1-ol. | Pomares | Coleta de voláteis em cartuchos Super Q + eluição por solventes. A velocidade de liberação é dependente da formulação e da área superficial de evaporação; aumenta com a temperatura. |
| Microcápsulas: feromônios imobilizados em substrato poroso, recoberto por membranas de filmes poliméricos | Stipanovic <i>et al.</i> , (2004) | Feromônios sexuais de codlingmoth, <i>Cydia pomonella</i> L. (Lepidoptera; Olethreutidae) (codlemone: (E,E)-8,10-dodecadien-1-ol) e da mariposa cigana, <i>Lymantria dispar</i> L. (Lepidoptera: Lymantriidae) (disparlure: (Z)-7,8-epoxi-2-metiloctadecano). | Pomares. | Método gravimétrico. A velocidade de liberação depende da área superficial da cobertura da microcápsula e do volume do , microporo. |
| RESERVATÓRIOS | | | | |
| "Home-made"reservoir dispensers: tubos de vidro e de polietileno | Hofmeyr <i>et al.</i> , (1995) | Armadilha de mistura de feromônios contra a codlingmoth falsa, <i>Cryptophlebia leucotreta</i> (Meyr.) (Lepidoptera: Tortricidae): acetato de (E)-7-dodecenila/ acetato de (E)-8-dodecenila / acetato de (Z)-8-dodecenila. | Pomares | Método gravimétrico. A velocidade de liberação depende do tamanho do tubo de polietileno. |
| Reservatórios com área de difusão em sílica | Shem <i>et al.</i> , (2009) | Mistura de alomônios (waterbuckodour) (ácidos carboxílicos, cetonas, δ-octalactona, 2-metoxi-4-metilfenol) contra mosquitos tse-tse (Diptera: Glossinidae: <i>Glossina</i> sp.). | Não há | Métodos gravimétricos. A velocidade de liberação depende da temperatura. Os compostos da mistura interagem entre si. A cinética de liberação é diferente para um composto isolado (ordem zero) e para a mistura (primeira ordem) . |

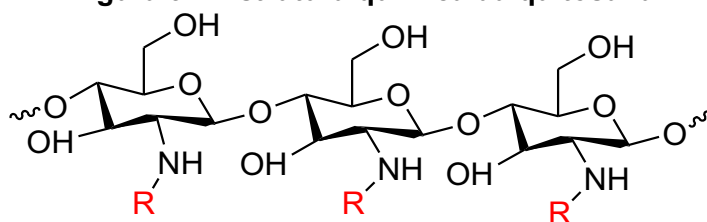
Fonte: HEUSKINet *et al.*, 2011. Adaptado de GOULART *et al.*, 2015.

Os liberadores comerciais de feromônios usados atualmente são falhos porque eles são "passivos" para sua liberação e dependem da temperatura ambiente (GOULART *et al.*, 2015).

2.2 Quitosana

A quitosana (**Figura 91**) apresenta-se na forma de um copolímero linear (ALVES e MANO, 2008) composto por monômeros de 2-amino-2-desoxi-D-glicopiranosose (*GlcN*) e 2-acetamido-2-desoxi-D-glicopiranosose (*GlcNAc*) (SAJOMSANG *et al.*, 2009), em diferentes graus de polimerização dispostas em uma cadeia linear similar à da celulose (com exceção da substituição dos grupos hidroxila na posição 2), cuja composição varia em função do grau residual de acetilação, porém, com a unidade de *GlcN* sempre em maior proporção (GUINESI *et al.*, 2007). Na formação da cadeia polimérica, essas duas unidades permanecem unidas por ligações glicosídicas do tipo β (1 \rightarrow 4). Na síntese da quitosana, os grupamentos acetamido ($-\text{NHCOCH}_3$) nos carbonos-2 da quitina são transformados em grupos amino ($-\text{NH}_2$), dando origem a uma poliamina com diferentes graus de desacetilação (CANELLA; GARCIA, 2001).

Figura 91- Estrutura química da quitosana



onde **R** = H(*GlcN*) ou COCH_3 (*GlcNAc*).

Fonte: Autora desta Tese, 2017.

Contudo, resquícios de grupos acetamido ao longo da cadeia ainda podem ser encontrados parcialmente hidrolisados e, desta forma, algumas funções ácido carboxílico também podem estar presentes (SANDOVAL *et al.*, 1996). Tanto a quitosana quanto seu polissacarídeo precursor assemelha-se ao homopolímero de celulose, sendo que a diferença marcante reside na presença de grupos hidroxila ($-\text{OH}$)

OH) nos carbonos-2 do último biopolímero. Por apresentar grupos reativos -OH e -NH₂, é um ótimo carreador para substâncias hidrofílicas (SINHA et al., 2004).

A quitosana é um heteropolissacarídeo de ocorrência natural encontrado nas paredes celulares de alguns fungos, especialmente de *Aspergillus niger* e de espécies dos gêneros *Mucor* e *Zygomycetes* (PETER, 1995; COSTA SILVA et al., 2006).

A maior fonte de obtenção desse carboidrato é a partir da reação de N-desacetilação da quitina, segundo biopolímero mais abundante na natureza, depois da celulose (TONHI; PLEPIS, 2002) e que pode ser extraído de carapaças e exoesqueletos de crustáceos, de cutículas de vários invertebrados, de paredes celulares de fungos e de algumas algas (MORAES et al., 2007). Como norma, o produto N-desacetilado da quitina só passa a ser considerado quitosana quando o grau de desacetilação se torna igual ou superior a 60%, percentagem a partir da qual o polissacarídeo torna-se solúvel em soluções ácidas diluídas; esse fato não se aplica à quitina, que permanece insolúvel no meio (ROBERTS, 1992).

Dentre todos os biopolímeros naturais, a quitosana possui o maior caráter catiônico por ser solúvel somente em pH próximos ao seu (< 6,5). É considerado um polieletrólito catiônico, pois os grupos amino livres da quitosana são protonáveis quando da dissolução em ácidos inorgânicos fracos diluídos. Porém, conforme o pH é ajustado para valores acima de 6,5, os grupamentos amino se tornam desprotonados e o polímero perde suas cargas, tornando-se insolúvel em água, bases e em solventes orgânicos (DASH, M. et al., 2011; DAMIAN et al., 2005; SINHA et al., 2004; KUMAR, 2000).

A presença de um elevado percentual de grupos amino reativos distribuídos na sua matriz polimérica, possibilita a realização de inúmeras modificações químicas, como a introdução de grupos funcionais quelantes e a complexação de metais (NGAH et al., 2002), fornecendo a quitosana diferentes aplicabilidades.

A quitosana tem sido largamente empregada em diversas aplicações em diferentes áreas pela sua versatilidade (KUMAR, 2000), principalmente, na confecção de sistemas de liberação controlada e prolongada de moléculas bioativas na indústria farmacêutica e biomédica. (ZADA, FALACH e BYERS, 2009; DUBEY, SHAMI e BHASKER, 2009; SILVA, SANTOS e FERREIRA, 2006; SHI et al., 2006;

MUÑOZ-PALLARES, CORMA, PRIMO-YUFERA, 2001; STIPANOVIC *et al.*, 2004; KUMAR, 2000; DODANE e VILIVALAN, 1998). Por isso, a quitosana têm despertado especial interesse na agricultura na liberação de feromônios, apesar da quitosana ser relatada na literatura por ser usada como revestimento de frutas e sementes, fertilizantes e fungicidas na agricultura (BOURIOTIS *et al.*, 2000; CRAVEIRO e QUEIROZ, 1999).

A funcionalidade da quitosana tem mostrado dependente não apenas da sua estrutura química (presença de grupos amino), mas também do seu tamanho molecular, pois definem propriedades físico-químicas e funcionais de uma cadeia polimérica (HUANG, 2008; JIA, SHEN e XU, 2001).

A presença de poros, sem dúvida, é uma das características mais promissoras da quitosana para ser usada como carreadora de moléculas bioativas. As estruturas porosas da quitosana, quando em soluções ácidas e coaguladas em solução de NaOH, vem sendo alvos de muitos artigos de revisão (PRABAHARAN, 2008; SINHA *et al.*, 2004; SENEL e McCLURE, 2004; MUZZARELLI, 1997; BERSCH *et al.*, 1995).

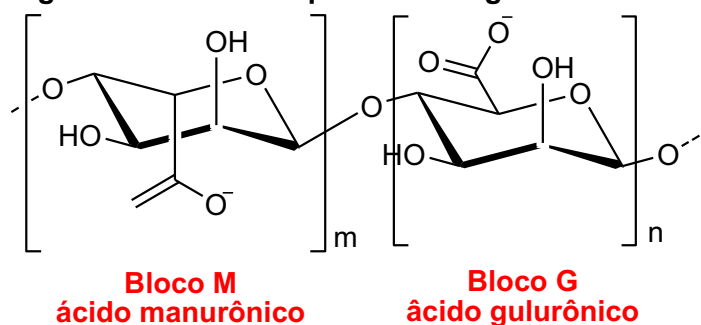
A incorporação de feromônios nas esferas de quitosana, uma de suas formas de apresentação (também pode ser manufaturada em forma de filmes, fibras, lâminas, membranas, glóbulos e géis), apresentou-se como uma proposta inédita para a liberação controlada de feromônios para monitorar e controlar insetos-pragas de modo que este dispositivo permita o armazenamento, proteção e liberação adequada do feromônio.

Quando usada como liberadora de moléculas, é interessante que a quitosana torne-se inerte e para isso faz uso de agentes bifuncionais, agentes reticulantes ou agentes entercruzantes como, por exemplo, o glutaraldeído. A reticulação normalmente é obtida utilizando-se um excesso do agente bifuncional que provera a superfície da matriz de quitosana com grupos diferentes dos amins iniciais da quitosana. A ligação covalente entre o grupo amino e o grupo aldeído terminal do glutaraldeído é irreversível, gerando redes poliméricas e resiste a extremos de pH e temperatura, o que torna a aplicação da quitosana mais versátil (GONSALVES *et al.*, 2011).

2.3 Alginato de sódio

Os alginatos (**Figura 92**) são polissacarídeos não ramificados extraídos de algas marinhas pardas e algumas bactérias, sendo polímeros aniônicos solúveis em água formados por dois tipos de ácidos poliurônicos, o ácido β -D-manurônico (**bloco M**) e ácido α -L-gulurônico (**bloco G**), com ligações 1→4 glicosídicas entre eles (DRAGET, SMIDSROD e SKJAK-BRAEK, 2005).

Figura 92- Estrutura química do alginato de sódio.



Fonte: Autora desta Tese, 2017.

A capacidade que o alginato tem de formar hidrogéis, cujas características dependem da proporção dos **blocos M/G** e do número de ligações cruzadas entre as cadeias poliméricas, permite uma ampla gama de aplicações industriais: podem ser usados para a liberação prolongada de vários princípios ativos empregados nas áreas farmacêutica, médica e da agricultura (CORDOBA *et al.*, 2008; HAMIDI, AZADI e RAFIEI, 2008; SARMENTO *et al.*, 2007 ; MLADENOVSKA *et al.*, 2007; PASPARAKIS e BOUROPOULOS, 2006; SALMIERI e LACROIX, 2005; ANAL e STEVENS, 2005 TU *et al.*, 2005; HEJAZI e AMIJI, 2003; KULKARNI *et al.*, 2001). Além de usos diversos nas áreas alimentícia e de cosmética (REIS, *et al.*, 2006).

Os géis são formados na presença de cátions divalentes (como Ca^{2+} , Mg^{2+} e Be^{2+}) ou trivalentes (como Al^{3+} e Fe^{3+}), pois tornam-se insolúveis e sequências de resíduos gulurônicos são necessárias para que apresentem esta capacidade. A interação entre os íons divalentes ou trivalentes e os **blocos G** formam a estrutura denominada "modelo caixa de ovos", neste modelo a presença dos grupos $-\text{COO}^-$ faz com que os alginatos sejam capazes de fazer ligações cruzadas com cátions metálicos di- ou trivalentes, especialmente com íons cálcio (Ca^{2+}) para produzir géis

ou filmes, em que os íons Ca^{2+} ficam localizados em cavidades ligando **blocos G** de cadeias adjacentes (NAKAMURA *et al.*, 1995; HAMBLETON *et al.*, 2009).

2.4 Complexo quitosana-alginato

O complexo quitosana-alginato de sódio é formado devido às interações iônicas entre os grupos amina, presente da quitosana, com os grupos carboxílicos do alginato (C. LI *et al.*, 2002). As interações eletrostáticas ocorrem devido a capacidade da quitosana ficar carregada positivamente, por conta dos grupos amino protonados, e os sítios polianiônicos dos grupos carboxílicos do alginato de sódio. Este tipo de entrecruzamento reversível é simples, porém as interações físicas são sensíveis a alterações de pH e da força iônica do meio faz com que tenha característica mucoadesiva, permitindo um aumento no tempo residual de moléculas bioativas no local de absorção. As suas duas mais importantes propriedades são: a natureza catiônica e a alta densidade de cargas positivas em soluções ácidas. Assim, consegue formar complexos iônicos insolúveis, hidrogéis, com espécies polianiônicas solúveis em água, como o alginato de sódio, em condições neutras ou alcalinas (ABREU, CAVALCANTE e JUNIOR, 2012; MEDEIROS, 2011; SILVA, 2012; TAGLIARI, 2012; TAVARES, 2011; AIROLD, 2008).

No complexo quitosana-alginato, o alginato apesar da gelificação rápida na presença de íons de cálcio, possui a tendência de formar poros em sua estrutura o que implicaria na liberação celerada do agente ativo encapsulado e a quitosana é utilizada para formar uma membrana sobre a estrutura porosa do alginato, diminuindo a taxa liberação, além disso, a quitosana reforça a estrutura das microcápsulas, inibi cargas superficiais, aumenta estabilidade e favorecer a encapsulação do agente ativo (R. S. BHATTARAI *et al.*, 2011; A. J. RIBEIRO *et al.*, 2005; C. Li *et al.*, 2002).

2.5 Grau de intumescimento

O intumescimento da matriz, de quitosana e alginato de sódio, se dá pela presença constante de umidade na estrutura desses polissacarídeos. Na quitosana, por exemplo, o maior intumescimento é devido à protonação dos grupo amino,

caracterizados por ligações covalentes (N-H), da quitosana que promovem a repulsão da cadeia polimérica onde a eletronegatividade dessas ligações gera sítios de alta polaridade, resulta assim uma matriz com alto grau de hidrofiliidade, o que consequencia na redução da estabilidade estrutural do polímero. Quando um polímero é colocado em meio aquoso as interações de sua estrutura química com a água, tais como ligações de hidrogênio favorecem o intumescimento. Durante o processo de difusão das moléculas de água na estrutura polimérica, as suas cadeias tornam-se mais estendidas, provocando, desta forma, uma expansão física e um ordenamento da estrutura polimérica. Isto proporciona um aumento da entropia, levando então ao aparecimento de uma força no sentido oposto ao da força osmótica das moléculas de água em penetrarem no hidrogel. Assim a igualdade entre a força osmótica, que conduz as moléculas de água para o interior do polímero, e a força oposta exercida pelas cadeias poliméricas, para resistirem ao processo de expansão, determina o momento em que se atinge o equilíbrio de intumescimento (ASSIS e SILVA, 2002; BEPPU, ARRUDA e SANTANA, 1999).

Assim, agentes reticulantes são usados para realizar alterações na molhabilidade, absorção e permeação ao vapor de água dos dispositivos poliméricos, promovendo reações de polimerização que levam à formação de intercruzamento altamente ramificada e insolúvel para se evitar o intumescimento (AREF, MOTJAZER-RAHMATI e AMOUROUX, 1992; HEGEMANN, BRUNNER e OEHR, 2001; MOROSOF, 1994; RAU, 1994; Li, S. *et al.*, 2002; QUEIROZ, 1993; RATNER, 1989).

As reticulações químicas levam a uma força de retração elástica da rede polimérica, levando o polímero a tender ao equilíbrio no grau de intumescimento. Esse fato pode ser confirmado nos testes de intumescimento, que demonstraram que alguns polímeros reticulados absorveu uma quantidade muito menor de água (HOFFMAN, 2002).

No estudo de Hoffman (2002), o gel de quitosana reticulado absorveu cerca de 30% do seu peso em água e tendeu ao equilíbrio, enquanto o gel não reticulado absorveu mais de 70% do meio e tendeu à dissolução. Isto ocorre porque nos géis hidrofílicos a rede polimérica irá absorver água quase que de forma infinita devido à força osmótica.

O grau de intumescimento de uma matriz polimérica é uma medida importante que está relacionada com a resistência mecânica e também com o controle da liberação de moléculas bioativas (BERGER et al., 2004).

3. OBJETIVOS

Desenvolver uma matriz para liberação controlada a base de esferas de quitosana e alginato de sódio sejam adaptáveis às estruturas químicas diferentes dos feromônios, capazes de liberar de maneira controlada mais de um componente e que sejam biodegradáveis ou inertes;

Caracterizar as esferas de quitosana e alginato de sódio;

Estudar as características de adaptação da matriz às estruturas químicas e a adaptação da matriz com o semioquímico;

Avaliar o potencial de liberação, em campo, dos materiais desenvolvidos para a liberação do feromônio de *Rhynchophorus palmarum*, praga dos coqueiros e das palmeiras e do *Metamasius hemipterus*, pragada cana-de-açúcar.

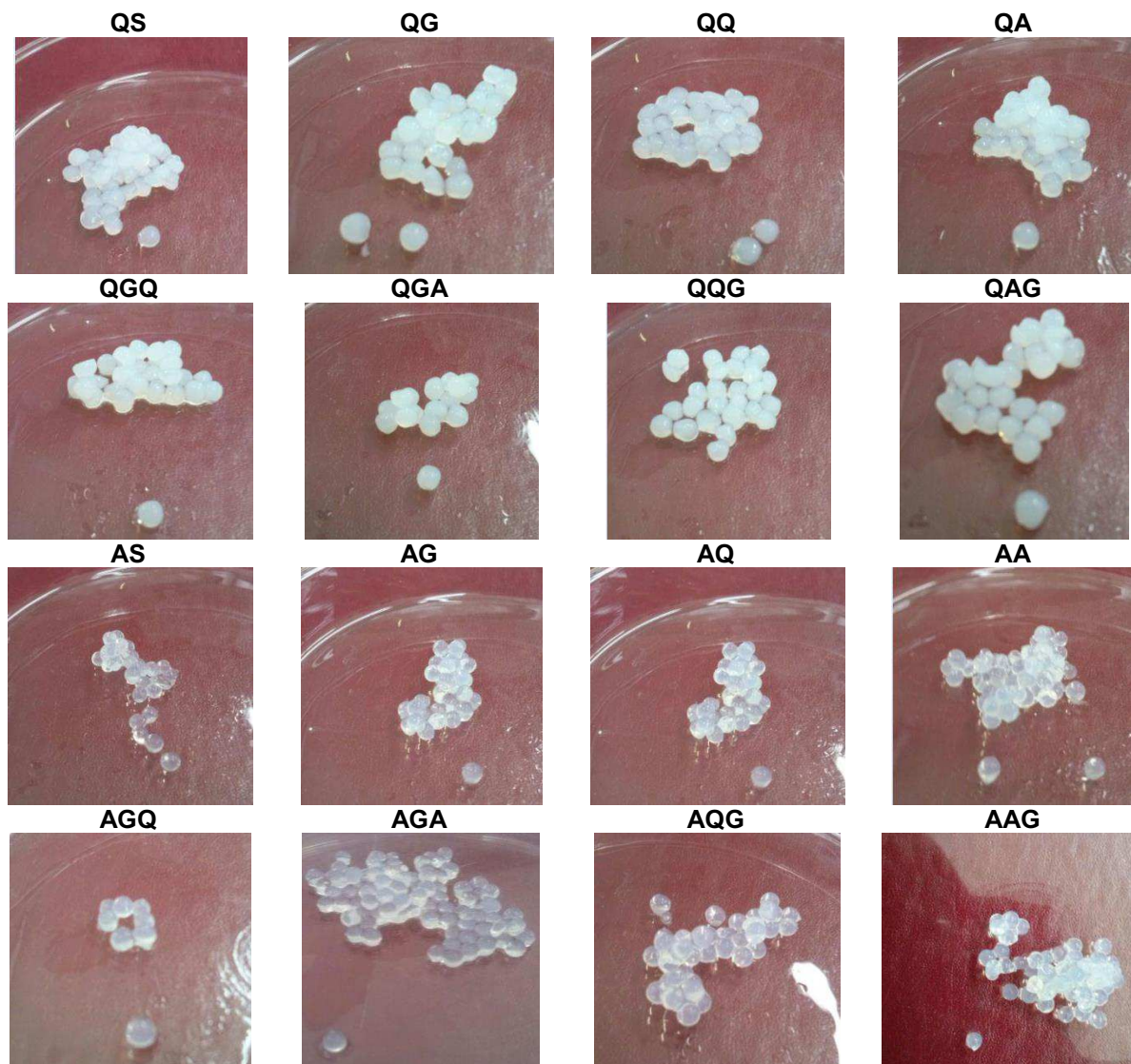
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Esferas de quitosana e alginato de sódio

Na **Figura 93** são apresentadas as esferas de quitosana e alginato de sódio e suas diferentes formulações nomeadas na **Tabela 30**.

Aparentemente, poucas são as diferenças entre as esferas de quitosana e suas modificações e as esferas de alginato de sódio e suas modificações, mas se foi observado que as esferas de alginato são mais resistentes que as esferas de quitosana, que por sua vez só apresentam rigidez quando reticuladas com glutaraldeído e as de alginato reticuladas não apresentam diferença de flexibilidade quando não reticuladas com glutaraldeído. As esferas de quitosana e alginato de sódio apresentam colorações diferentes: as primeiras são esbranquiçadas quando não reticuladas com glutaraldeído e amareladas quando reticuladas, já as esferas de alginato de sódio parecem ser translúcidas.

Figura 93– Esferas de quitosana e alginato de sódio e suas diferentes formulações.



Fonte: Autores desta Tese, 2017.

A rigidez observada do alginato é devida sua habilidade de reagir com cátions polivalentes, especialmente íons cálcio, para produzir géis fortes ou polímeros insolúveis (KING e BROWN, 1983; GRANT *et al.*, 1973).

A reticulação das esferas de alginato está diretamente relacionada com o intumescimento da estrutura tridimensional do alginato na presença de solventes, que é significativamente reduzido, resultando em uma diminuição na permeabilidade para diferentes solutos. Como consequência, a liberação do agente incorporado é lenta, permitindo que estes sistemas sejam utilizados na liberação controlada de substâncias (TURBIANI *et al.*, 2011).

4.2 Caracterizações das esferas: determinação da massa, volume, densidade e raio

Nas Tabelas **23**, **24**, **25** e **26** estão apresentadas, respectivamente, a determinação das massas, dos volumes, das densidades e dos tamanhos dos raios das esferas de alginato de sódio e suas diferentes formulações; das esferas de alginato de sódio e suas diferentes formulações quando incorporadas com Rincoforol[®]; das esferas de quitosana e suas diferentes formulações e das esferas de quitosana e suas diferentes formulações quando incorporadas com Rincoforol[®].

Os resultados estão apresentados pela média e desvio padrão das análises realizadas em triplicata e foi aplicado o Teste de Tukey ao nível de 5% de probabilidade em relação às massas, volumes, densidades e raios das esferas de acordo com as formulações das esferas de alginato de sódio e quitosana, utilizando o programa ASSISTAT, Assistência Estatística, Versão 7.7 beta (SILVA, 2016).

Na **Tabela 23**, em relação à massa, as esferas de alginato de sódio possuem de modo geral pesos diferentes nas suas diferentes formulações. As esferas do tipo **AGA** e **AAG** possuem as maiores massas seguidas pelas esferas do tipo **AA**. Depois, tem-se que as esferas do tipo **AS** e **AG** que possuem a terceira maior massa, se uma esfera de alginato de sódio for comparada em relação ao seu peso com uma esfera de alginato de sódio reticulada com glutaraldeído o peso é indiferente. Isto porque ao ser reticulada, a esfera perde toda a água que a constitui.

As esferas do tipo **AS** também não possuem diferença estatística em relação às esferas do tipo **AQG** e, por último, as esferas que possuem a menor massa são as esferas **AQ** e **AGQ**, sendo indiferente o modo como são formuladas, pois apresentam estatisticamente a mesma massa.

Tabela 21 –Determinação da massa, volume, densidade e raio das esferas de alginato de sódio e suas diferentes formulações.

| Amostras | Massa[*] (g) | Volume^{**} (mL) | Densidade^{***} (g/mL) | Raio^{****} (cm) |
|-----------------|--|---|---|---|
| AS | 0,24000±0,0264 ^{cd} | 0,29000±0,0458 ^b | 0,84025±0,1479 ^a | 0,19028±0,0099 ^{bc} |
| AG | 0,28000±0,0264 ^c | 0,24667±0,0288 ^b | 1,14752±0,1923 ^a | 0,18044±0,0069 ^c |
| AA | 0,44333±0,0230 ^b | 0,49333±0,0513 ^a | 0,90198±0,0507 ^a | 0,22738±0,0078 ^{ab} |
| AQ | 0,17667±0,0208 ^e | 0,16000±0,01 ^b | 1,11111±0,1924 ^a | 0,15630±0,0032 ^c |
| AGA | 0,59333±0,0288 ^a | 0,62000±0,0556 ^a | 0,95957±0,0454 ^a | 0,24542±0,0074 ^a |
| AGQ | 0,14333±0,0057 ^e | 0,15000±0,0458 ^b | 1,00758±0,2614 ^a | 0,15198±0,0153 ^c |
| AAG | 0,53333±0,0251 ^a | 0,57000±0,1193 ^a | 0,95474±0,1812 ^a | 0,23852±0,0160 ^a |
| AQG | 0,18967±0,0005 ^{de} | 0,17000±0,0854 ^b | 1,34185±0,7048 ^a | 0,15640±0,0273 ^c |

* As letras a, b, c e d significam que as amostras foram significativamente diferentes ($p < 0.01$); ** As letras a e b significam que as amostras foram significativamente diferentes ($p < 0.01$); *** A letra a significa que as amostras não diferem significativamente entre si ($p \geq 0.05$); **** As letras a, b, c e d significam que as amostras foram significativamente diferentes ($p < 0.01$).

Fonte: Autora desta Tese, 2017.

Em relação ao volume há: as esferas com maior volume são as do tipo **AA**, **AGA** e **AAG** e as esferas de menor volume são as **AS**, **AG**, **AGQ** e **AQG**.

As densidades de todas as esferas de alginato de sódio são estatisticamente iguais, ou melhor, a relação de massa em determinado volume é o mesmo em todas as situações, mesmo que as esferas tenham massas e volumes diferentes, que são indiferentes, estatisticamente, para que não haja diferença em relação à densidade, como é o caso das esferas do tipo **AGA** e **AAG**.

Em relação ao raio, as esferas que são recobertas com gel de alginato são maiores que quando recobertas com quitosana ou até mesmo reticuladas com glutaraldeído: as esferas do tipo **AAG**, **AGA** e **AA** têm raio maior que as esferas **AS**, **AG**, **AQ**, **AGQ** e **AQG**.

Interfere-se, então, que a ligação intermolecular alginato-alginato tem mais sucesso em aumentar o tamanho da esfera que a ligação intermolecular alginato-quitosana. Uma possível explicação para esse fenômeno de aumento de raio quando esferas de alginato são recobertas por gel de alginato é a de que o gel de alginato de sódio quando reticulado com cátions polivalentes pode melhorar as características destes materiais, como resistência à umidade, resistência mecânica, propriedades de barreira, coesão e rigidez, tornando-os menos solúveis em água (GRANT *et al.*, 1973). Portanto essas esferas com maior raio formam ligações mais rígidas quando se recobre com gel de alginato de sódio.

Por fim, é notado na tabela que as esferas que possuem as maiores massas possuem, conseqüentemente os maiores raios.

Na **Tabela 24** são apresentadas as esferas de alginato de sódio incorporadas com o feromônio Rincoforol[®]. Em relação à massa, as esferas continuam a apresentar massas diferentes de um modo geral, independente, do tipo de formulação associada às esferas de alginato de sódio incorporadas com feromônio. Valendo ressaltar que a densidade do feromônio Rincoforol[®] é 0,865 g/mL e a da água é considerada como exatamente 1 g/mL, o que faz esperar um comportamento não muito distante quando a água que ocupa os poros da estrutura rígida de alginato de sódio passem a ser ocupados pelo feromônio.

Tabela 22– Determinação da massa, volume, densidade e raio das esferas de alginato de sódio e suas diferentes formulações quando incorporadas com Rincoforol®.

| | Massa* (g) | Volume** (mL) | Densidade*** (g/mL) | Raio**** (cm) |
|-----------------|------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------|
| Amostras | | | | |
| ASR | 0,18333±0,0115 ^{fg} | 0,21333±0,0458 ^b | 0,88194±0,156366 ^{ab} | 0,17143±0,0130 ^b |
| AGR | 0,24000 ^{de} | 0,24333±0,0288 ^b | 0,99718±0,12357 ^a | 0,17957±0,0077 ^b |
| AAR | 0,42000±0,02 ^b | 0,46000±0,0513 ^a | 0,92867±0,1394 ^{ab} | 0,22180±0,0129 ^a |
| AQR | 0,15000±0,0173 ^g | 0,16000±0,01 ^b | 0,94808±0,1729 ^{ab} | 0,15616±0,0065 ^b |
| AGAR | 0,30000±0,01 ^c | 0,45667±0,0556 ^a | 0,65921±0,0558 ^{ab} | 0,22170±0,0049 ^a |
| AGQR | 0,22333±0,0208 ^{ef} | 0,24667±0,0458 ^b | 0,96272±0,3207 ^{ab} | 0,17966±0,0159 ^b |
| AAGR | 0,57000±0,01 ^a | 0,54000±0,1193 ^a | 1,06005±0,0801 ^a | 0,23439±0,0067 ^a |
| AQGR | 0,27333±0,0152 ^{cd} | 0,52333±0,0854 ^a | 0,52250±0,0336 ^b | 0,23208±0,0008 ^a |

As letras a, b, c, d, e, f e g significam que as amostras foram significativamente diferentes ($p < 0.01$); ** As letras a e b significam que as amostras foram significativamente diferentes ($p < 0.01$); *** A letra a e significam que as amostras foram significativamente entre si ($0,1 = < p < 0.05$); **** As letras a e b significam que as amostras foram significativamente diferentes ($p < 0.01$).

Fonte: Autora desta Tese, 2017.

As esferas do tipo **AAG** continuam tendo um peso maior e seguidamente pelas esferas do tipo **AA**. Diferentemente, as esferas do tipo **AGA** não possuem a maior massa, mas ainda é um dos tipos que possuem as maiores massas. A esfera **AS** que se observava na **Tabela 23** que possuía uma das maiores massas passa a ter a menor massa juntamente com as esferas do tipo **AGQR** e **AQR**. Aqui, a mesma observação é válida em relação às esferas de alginato de sódio que são recobertas com gel de alginato: terão massas maiores, por exemplo, uma esfera **AAR** tem massa maior que uma esfera **AQR**, na qual uma sugestão de explicação é a mesma interferida na **Tabela 23** no tocante ao tipo de ligação intermolecular.

Em relação ao volume, constata-se o mesmo comportamento observado para as esferas da **Tabela 23**: esferas com um volume maior que as demais e esferas com um volume menor que as demais. As esferas com maior volume são as do tipo **AAR**, **AGAR** e **AAGR** e as esferas de menor volume são as **ASR**, **AGR**, **AGQR** e **AQGR**.

As densidades das esferas incorporadas com feromônio praticamente são as mesmas, não diferindo estatisticamente uma das outras.

As esferas simples, reticuladas com glutaraldeído e recobertas com gel de quitosana possuem um raio menor e estatisticamente igual.

As esferas de quitosana, na **Tabela 25**, possuem a mesma massa, independentemente, da formulação causada a elas. O volume também é o mesmo em todas elas, apenas a esfera do tipo **QAG** possui um volume estatisticamente diferente, sendo o maior. Essa mesma esfera apresenta certa anomalia ainda não explicada, pois apesar de apresentar a maior massa e o maior volume não apresenta a maior densidade, porém apresenta o maior raio.

Uma observação interessante relacionada ao raio encontrada na literatura é que à medida que a concentração de glutaraldeído aumenta quando da reticulação das esferas de quitosana, ele diminui. Isto ocorre porque a essas esferas são adicionados grupos aldeídos na superfície do polímero de quitosana, ocasionando a formação de ligações imino entre os próprios grupos amino do polímero, havendo a formação de ligações entrecruzadas.

Tabela 23– Determinação da massa, volume, densidade e raio das esferas de quitosana e suas diferentes formulações.

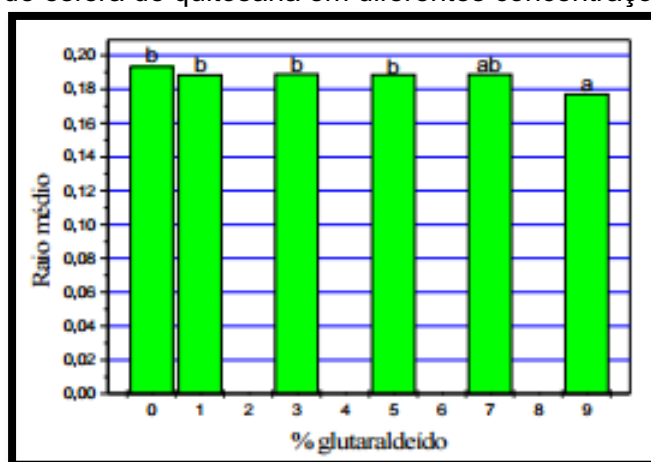
| Amostras | Massa[*] (g) | Volume^{**} (mL) | Densidade^{***} (g/mL) | Raio^{****} (cm) |
|-----------------|----------------------------------|-------------------------------------|---|-------------------------------------|
| QS | 0.23333±0,0057 ^a | 0.27333±0,0251 ^b | 0.85951±0,0968 ^a | 0.18678±0,0057 ^b |
| QG | 0.24333±0,0152 ^a | 0.28000±0,0608 ^b | 0.88762±0,1315 ^a | 0.18778±0,0131 ^b |
| QA | 0.21667±0,0152 ^a | 0.26667±0,0611 ^b | 0.83482±0,1469 ^a | 0.18460±0,0146 ^b |
| QQ | NR | NR | NR | NR |
| QGA | 0.21000±0,02 ^a | 0.23000±0,0264 ^b | 0.92219±0,1524 ^a | 0.17628±0,0066 ^b |
| QGQ | 0.21000±0,01 ^a | 0.19000±0,03 ^b | 1.11842±0,1255 ^a | 0.16525±0,0087 ^b |
| QAG | 0.21333±0,011547 ^a | 0.48667±0,0251 ^a | 0.43980±0,0437 ^b | 0.22648±0,0039 ^a |
| QQG | NR | NR | NR | NR |

^{*} A letra a significa que as amostras não diferem significativamente entre si ($p \geq 0.05$); ^{**} As letras a e b significam que as amostras foram significativamente diferentes ($p < 0.01$); ^{***} As letras a e b significam que as amostras foram significativamente entre si ($p < 0.01$); ^{****} As letras a e b significam que as amostras foram significativamente diferentes ($p < 0.01$).

Fonte: Autora desta Tese, 2017.

Na tese de Villela de 2006, esta observação é facilmente considerada através da **Figura 94** na qual mostra a modificação do parâmetro geométrico, raio médio, das esferas de quitosana ativadas com soluções de diferentes porcentagens de glutaraldeído em pH=8,0 e temperatura de 25°C. As comparações entre as diferentes concentrações de glutaraldeído para um único parâmetro geométrico foram realizadas utilizando-se ANOVA/Teste de Tukey HDS ($p < 0,05$). Médias seguidas com a mesma letra não diferem significativamente entre si, sendo $a > b > c > d$. Médias baseadas em 3 repetições.

Figura 94– Raio de esfera de quitosana em diferentes concentrações de glutaraldeído.



Fonte: Villela, 2006.

Porém, neste estudo não se observa diferença estatisticamente significativa em relação as esferas de quitosana com e sem glutaraldeído, isso porque a concentração de glutaraldeído utilizada foi baixa. O que se tem ao reticular as esferas de quitosana com esse agente reticulante específico é que as esferas tornam-se mais rígidas e menos quebradiças. No estudo de Villela (2006), ver-se também diferença na estrutura da esfera de quitosana quando se tem glutaraldeído, mas quanto maior esta concentração mais torna as esferas menos resistentes e mais quebradiças. Na concentração de 0,5% utilizada neste trabalho as esferas de quitosana desidratam em um ponto ótimo para se tê-las resistentes e mais fortes quando comparadas as esferas simples.

Na **Tabela 26** são apresentadas as esferas de quitosana quando se adiciona o feromônio, assim como quando é adicionado as esferas de alginato de sódio.

Tabela 24– Determinação da massa, volume, densidade e raio das esferas de quitosana e suas diferentes formulações quando incorporadas com Rincoforol®.

| Amostras | Massa* (g) | Volume** (mL) | Densidade*** (g/mL) | Raio**** (cm) |
|----------|-------------------------------|-------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| QSR | 0.19667±0,0094 ^{bcd} | 0.17500±0,1502 ^{bc} | 1.78941±1,7459 ^a | 0.15772±0,0452 ^{ab} |
| QGR | 0.23333±0,0047 ^a | 0.25000±0,0264 ^{abc} | 0.94246±0,1296 ^a | 0.18127±0,0065 ^{ab} |
| QAR | 0.17000±0,0141 ^d | 0.20000±0,0435 ^{abc} | 0.87334±0,1745 ^a | 0.16777±0,0128 ^{ab} |
| QQR | NR | NR | NR | NR |
| QGAR | 0.21000±0,01 ^{abc} | 0.32333±0,0251 ^{ab} | 0.65367±0,0809 ^a | 0.19758±0,0051 ^{ab} |
| QGQR | 0.18667±0,0152 ^{cd} | 0.12333±0,0288 ^c | 1.59788 ±0,5453 ^a | 0.14271±0,0118 ^{ab} |
| QAGR | 0.22333±0,0057 ^{ab} | 0.38000±0,0264 ^a | 0.59042±0,0582 ^a | 0.20852±0,0049 ^{ab} |
| QQGR | NR | NR | NR | NR |

As letras a, b, c e d significam que as amostras foram significativamente diferentes entre si ($p < 0,01$). ** As letras a, b e c significam que as amostras foram significativamente diferentes entre si ($p < 0,01$); *** A letra a significa que as amostras não diferem significativamente entre si ($p >= 0,05$); **** As letras a e b significam que as amostras foram significativamente diferentes entre si ($0,01 \leq p < 0,05$).

Fonte: Autora desta Tese, 2017.

Nota-se uma variação na massa das esferas significativamente. O volume não acompanha o encontrado nas esferas da **Tabela 24**, nota-se que a esfera do tipo **QGQR** possui o menor volume. Não se verifica também diferenças nas densidades e raios referentes a essas formulações de esferas com feromônio incorporados as mesmas, independente, do tipo de gel que recobre a esfera de quitosana.

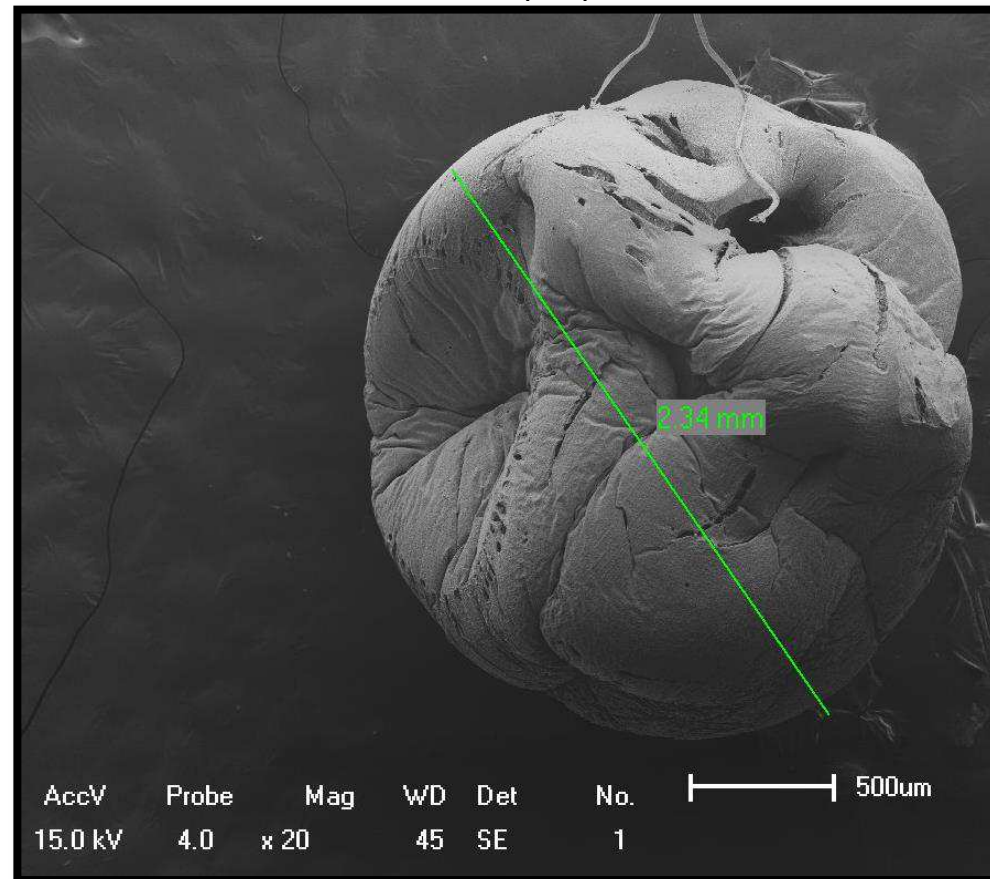
Infere-se, então, que as esferas de alginato de sódio sofrem muito mais alterações na massa, volume, densidade e raio quando da modificação das suas formulações que quando nas esferas de quitosana. Um indicativo que os liberadores de quitosana no campo promoverão melhores resultados.

4.3 Micrografias das esferas produzidas

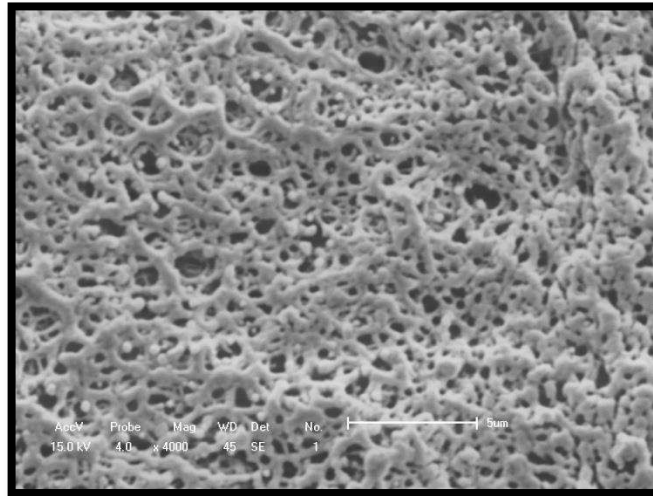
Na **Figura 95** estão as imagens de MEV das esferas de quitosana e suas modificações acompanhadas de seu aumento: **a)** quitosana simples (20x); **b)** quitosana simples (4000x); **c)** quitosana simples com feromônio (1000x); **d)** quitosana reticulada com glutaraldeído (20x); **e)** quitosana reticulada com glutaraldeído (4000x); **f)** quitosana reticulada com glutaraldeído com feromônio (20x); **g)** quitosana reticulada com glutaraldeído com feromônio (1000x); **h)** quitosana recoberta com gel de alginato (20x); **i)** quitosana recoberta com gel de alginato (1000x); **j)** quitosana recoberta com gel de alginato com feromônio (200x); **k)** quitosana recoberta com gel de quitosana (20x); **l)** quitosana recoberta com gel de quitosana (1500x); **m)** quitosana recoberta com gel de quitosana reticulada com glutaraldeído (20x); **n)** quitosana recoberta com gel de quitosana reticulada com glutaraldeído (600x). Não foram realizadas as micrografias das esferas de alginato de sódio.

Figura 95– Micrografias das esferas de quitosana e suas modificações: quitosana simples (20x e 4000x); quitosana simples com feromônio (1000x); quitosana reticulada com glutaraldeído (20x e 4000x); quitosana reticulada com glutaraldeído com feromônio (20x e 1000x); quitosana recoberta com gel de alginato (20x e 1000x); quitosana recoberta com gel de alginato com feromônio; quitosana recoberta com gel de quitosana (20x e 1500x); quitosana recoberta com gel de quitosana reticulada com glutaraldeído (20x e 600x).

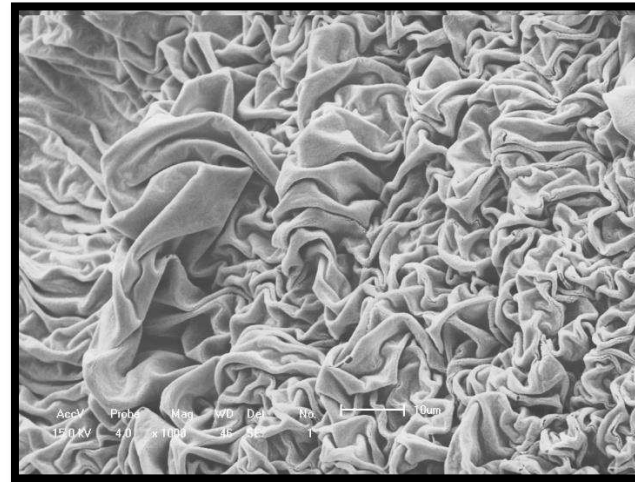
a-QS (20X)



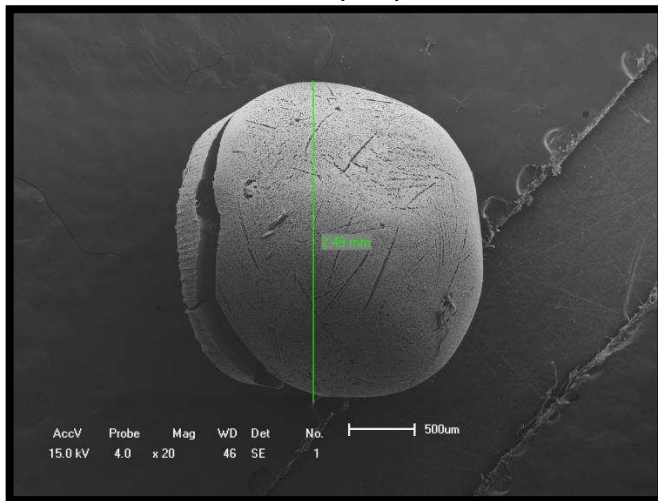
b- QS (4000x)



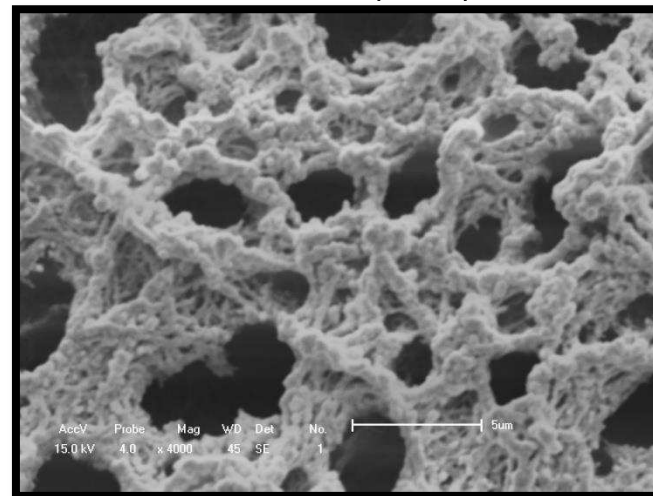
c- QSR (1000x)



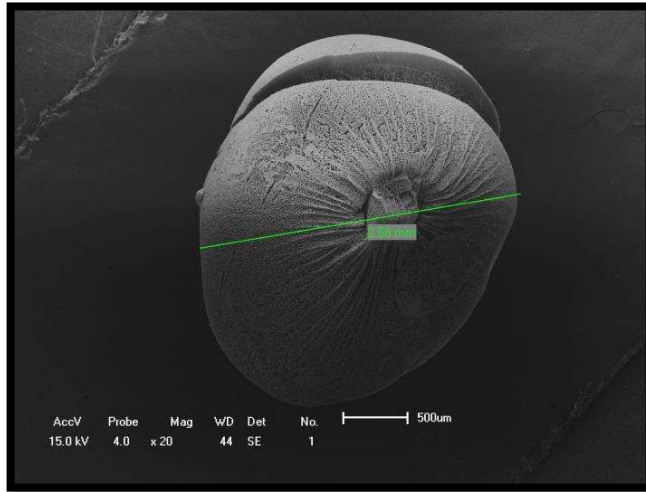
d- QG (20x)



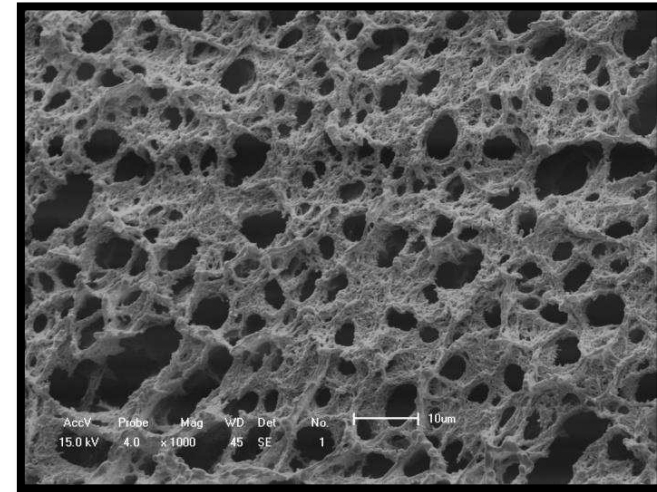
e- QG (4000x)



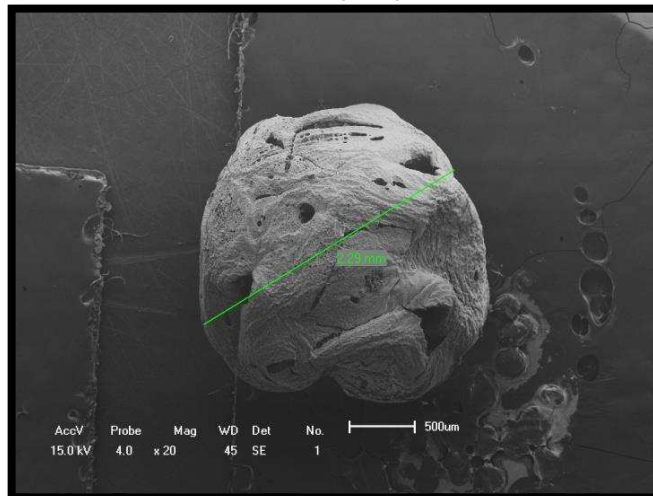
f- QGR (20x)



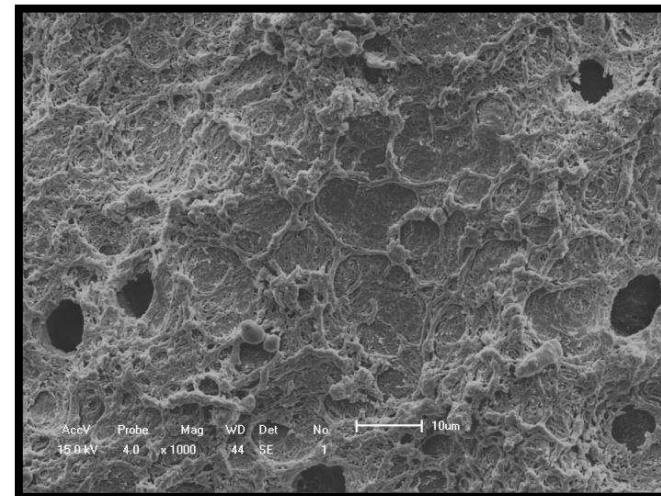
g- QGR (1000x)



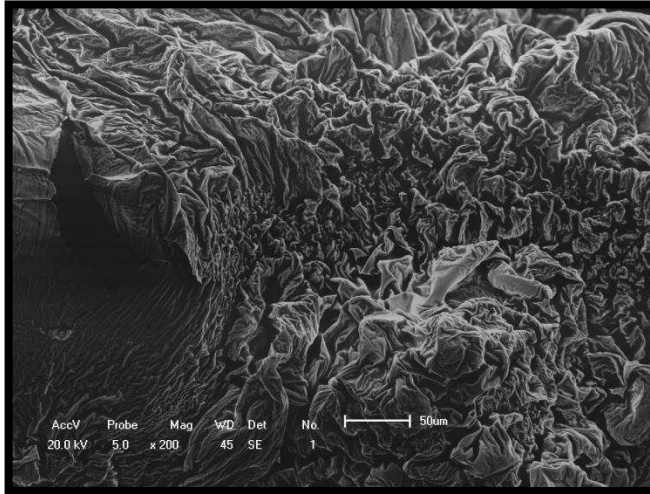
h- QA (20x)



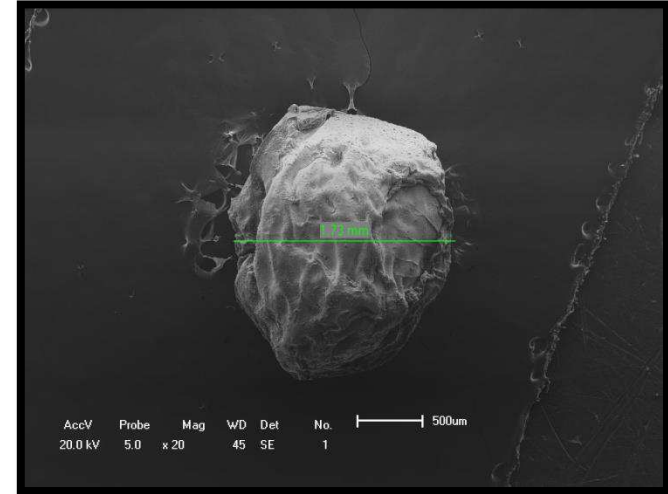
i- QA (1000x)



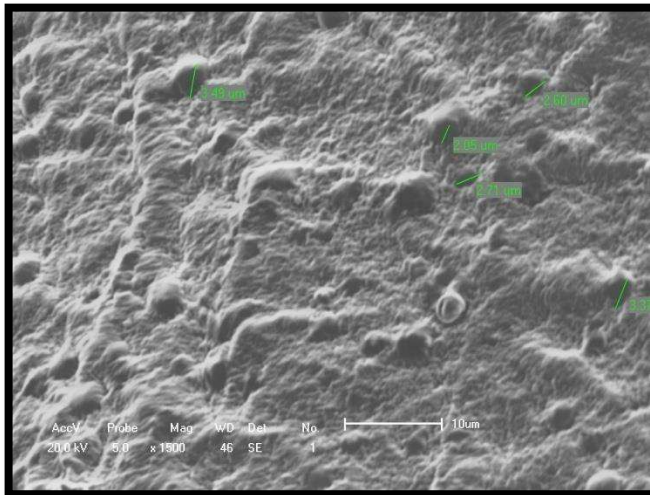
j- QAR (200x)



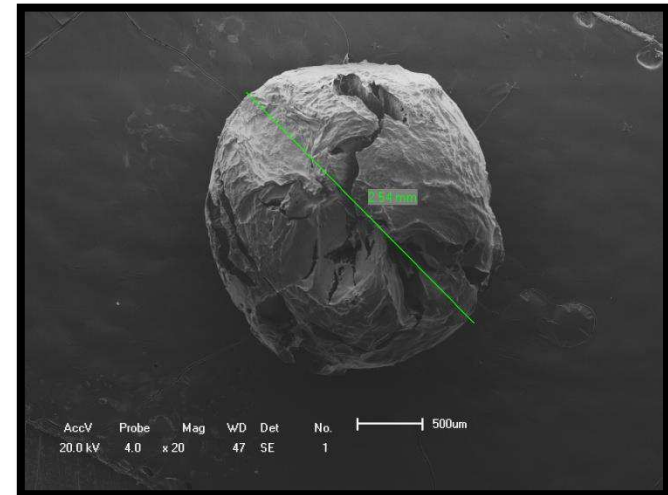
k- QQ (20x)



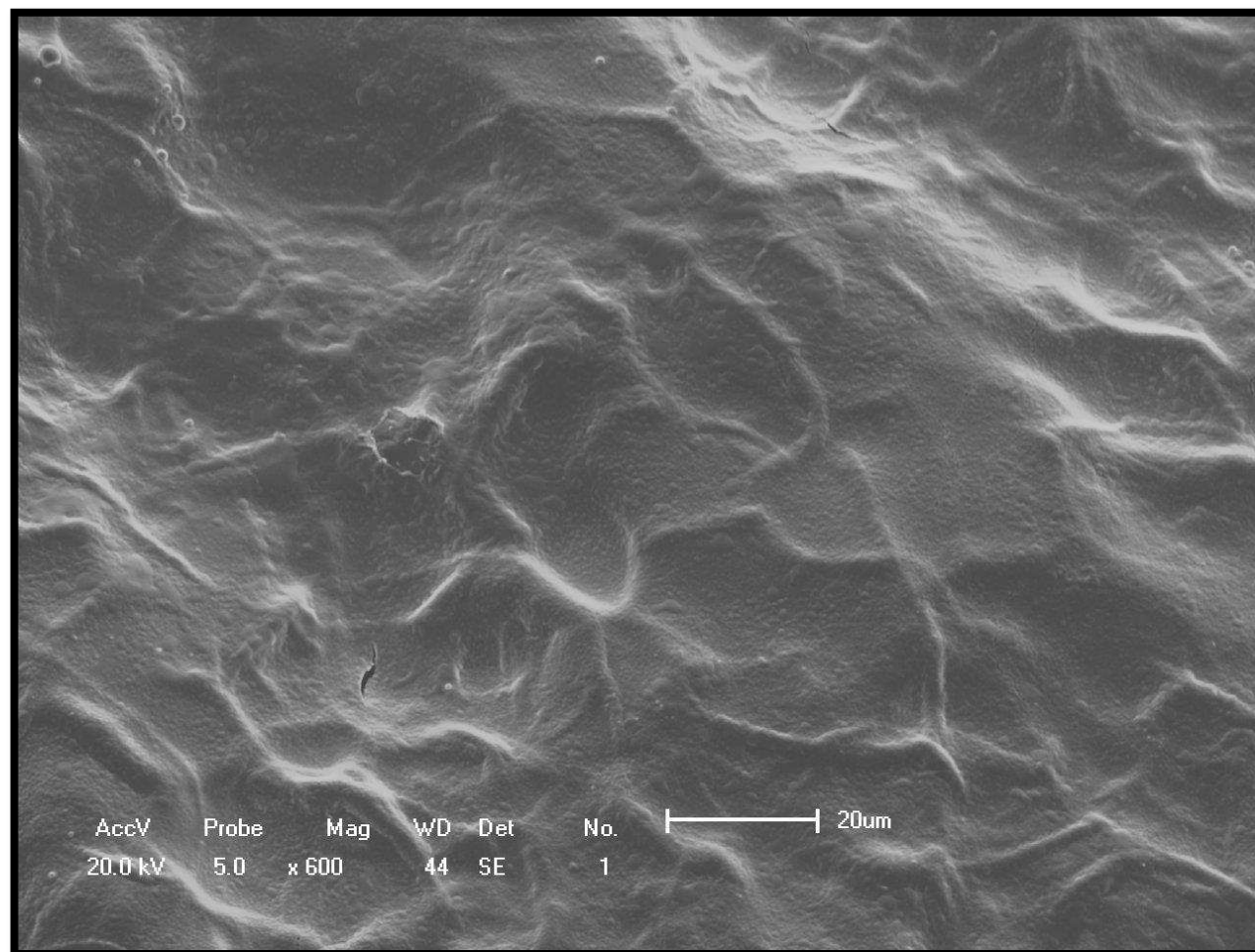
l- QQ (1500x)



m- QQG (20x)



n- QQG (600x)



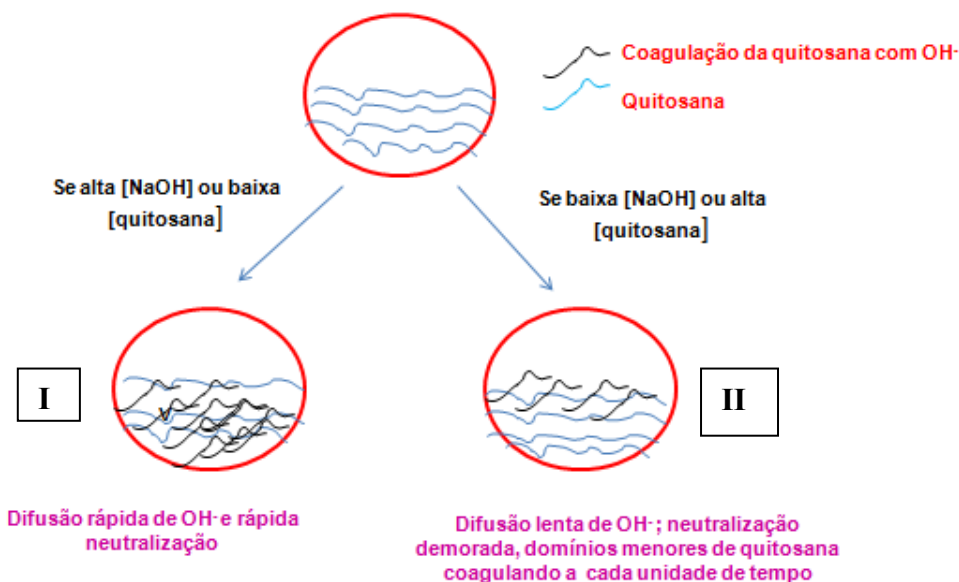
Fonte: Autora desta Tese, 2017.

Pelo MEV quando se compara as esferas de quitosana simples (**Figura 95b**) e as simples reticuladas com glutaraldeído (**Figura 95e**) confirma-se a presença de poros nas duas amostras.

Os poros se formam pela reação da quitosana com um ácido, neste caso o acético, pela facilidade de protonação dos grupos amino da quitosana, e posterior, coagulação em uma solução de NaOH (que neutraliza a quitosana) e de acordo com Beppu (1999) a concentração da solução coagulante interfere diretamente no tamanho dos poros, pois quanto maior a concentração de NaOH e menor a concentração de quitosana na solução a ser coagulada, mais violenta a neutralização, o que induz a formação de poros maiores. A coagulação é a precipitação da quitosana na solução básica, pois ela não é solúvel em meios neutros e básicos.

A **Figura 96** mostra, didaticamente, como funciona a coagulação das esferas, ou qualquer outra forma de apresentação, de quitosana em solução aquosa de NaOH.

Figura 96– Coagulação da quitosana em diferentes concentrações de solução básica.



Fonte: Autora desta Tese, 2017.

Na **situação I**, tem-se a formação de poros maiores na quitosana, pois devido a concentração alta do NaOH a desprotonação da quitosana ocorre rapidamente por conta da maior diferença de potencial químico entre as duas fases e pela maior concentração dos reagentes esta cinética é favorecida,

resultando em uma maior quantidade de quitosana a ser coagulada, ou seja, de moléculas de quitosana unirem-se umas com as outras devido a maior afinidade entre si do que com as moléculas de água a $\text{pH} > 7$. Isto induz à aglomeração de quitosana em domínios maiores, abrindo também maiores espaços com solução aquosa. E mantendo a mesma concentração de NaOH e aumentando a concentração da quitosana, os poros formados serão menores, pois a neutralização acontecerá lentamente e espacialmente como a quitosana ocupa um volume maior na solução acaba deixando menos espaço aos poros a serem formados.

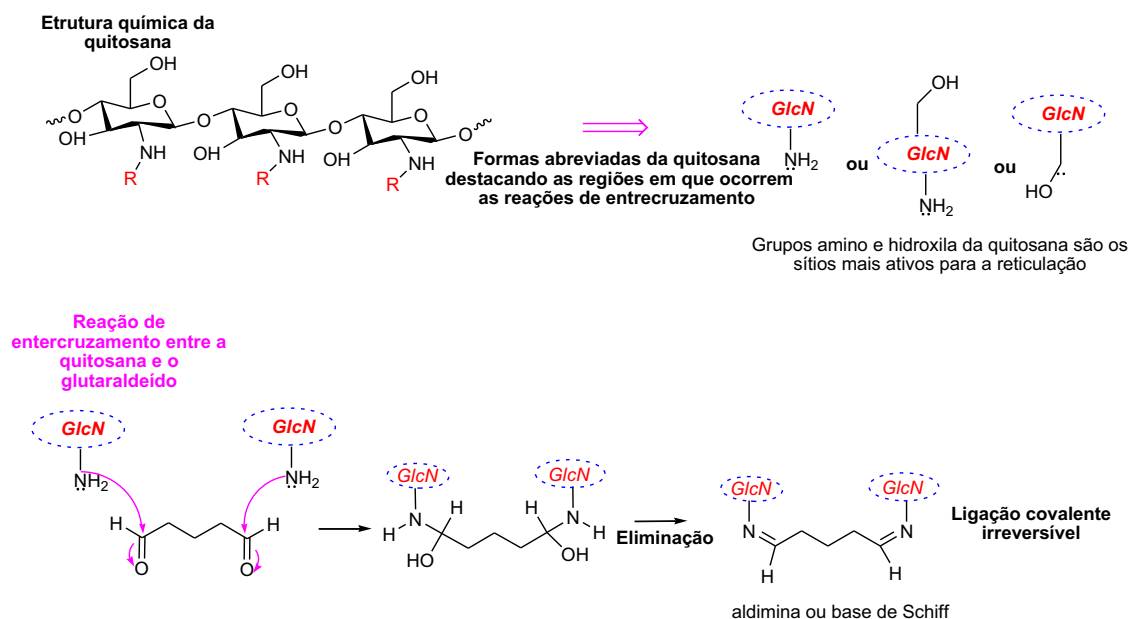
Contrariamente, tem-se a **situaçãoll** quando a concentração de NaOH é baixa, levando a formação de poros pequenos na quitosana por conta da neutralização demorada.

Apesar das duas amostras apresentarem poros não se pode inferir que estes poros são grandes ou pequenos porque a obtenção das esferas foi utilizando uma única concentração de solução coagulante (2 mol/L).

Na esfera **QG** observa-se o que venha a ser uma rede tridimensional polimérica que foi formada quando a esfera **QS** foi reticulada com o agente bifuncional glutaraldeído. A esfera de **QG** é bem mais resistente, do ponto de vista físico, que a esfera de **QS**, na qual se desfaz facilmente ao ser pressionada. O entrecruzamento da quitosana com o glutaraldeído dá-se via adição nucleofílica da amina da quitosana à carbonila do glutaraldeído e após a eliminação de duas moléculas de água forma-se uma aldimina ou base de Schiff (**Figura 97**) (GONSALVES *et al.*, 2011; SIMIONESCU *et al.*, 1991).

A ligação entre o grupo amino e o aldeído é irreversível e resistente a variações de pH e temperatura (PETRO *et al.*, 1996). O tempo de 24 h em contato com a solução de glutaraldeído 0,5 %, em excesso, foi interessante para a observação da reticulação da esfera de quitosana e as redes poliméricas formadas, pois o tempo de contato e concentração para a fixação são importantes para adeterminação da natureza da estrutura produzida (YOSHIOKA *et al.*, 1995; YAMAUCHI e MECHANIC, 1988) e o uso de altas concentrações geram extensas reticulações superficiais, resultando numa rápida polimerização do sítio prejudicando a difusão de novasmoléculas fixantes para os interstícios por impedimento estérico (RUIJGROK *et al.*, 1994).

Figura 97-Abreviações da estrutura química da quitosana e sua ligação com o glutaraldeído.



Fonte: Autora desta Tese, 2017. Adaptada de GONSALVEZ *et al.*, 2011.

Outra observação interessante nas micrografias de **QS** e **QG** é que ao se incorporar feromônio Rincoforol[®] a elas, as esferas **QSR** (Figura 99c) e **QGR** (Figura 99g) apesar de ter sido incorporado a mesma quantidade de feromônio que na esfera de **QGR**, apresenta-se como se o feromônio não tivesse sido totalmente armazenado em seus arcabouços estruturais ou que pudesse não ter chegado a ser incorporado à esfera. Resposta esta que só poderíamos chegar se ao invés da técnica de MEV se utilizar o MET (microscopia eletrônica de transmissão), pois esta técnica permite que o feixe de elétrons atravesse a amostra gerando uma imagem bidimensional e não só da superfície da amostra como no MEV.

As esferas de **QGR** que consiste de um emaranhado de cadeias formando uma rede, por serem reticuladas com o agente reticulante possuem ligações covalentes entre as cadeias da quitosana o que resulta em menor espaço entre cadeias para a entrada da água (BERGER *et al.*, 2004), ou seja, a presença do glutaraldeído promove uma maior rigidez das cadeias poliméricas, reduzindo a flexibilidade e o número de grupamentos hidrofílicos do hidrogel, o que é desfavorável ao intumescimento quando são comparadas as esferas **QSR** que não são reticuladas.

Portanto, sistemas não reticulados ou com pouco grau de reticulação

são mais absorventes, contendo uma grande quantidade de água livre resultando em uma redução na velocidade de liberação e absorção de moléculas bioativas (BHATARAI; GUNN; ZHANG, 2010; BEPPU, ARRUDA e SANTANA, 1999). O feromônio incorporado a esfera **QSR** não é quase ou totalmente não absorvido por esta esfera de quitosana devido sua grande quantidade de água na esfera, contrariamente o observado na esfera de **QGR** em que o feromônio encontra-se nos arca-bouços dessa estrutura devido o grau de intumescimento baixo, pois o glutaraldeído deixa a quitosana com um caráter mais apolar por introduz porções hidrofóbicas metilênicas.

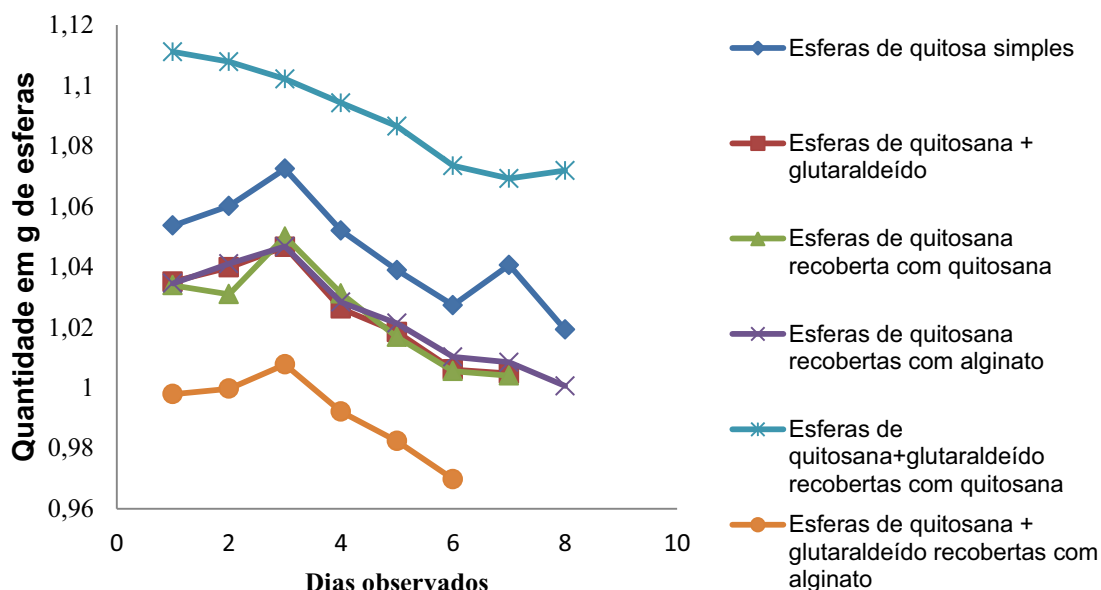
A varredura nas superfícies das microesferas de quitosana confirmara a porosidade, ou seja, conforme a esfera simples vai sendo acrescida de substâncias, os poros vão sendo ocupados. A varredura das esferas de quitosana revelou uma superfície cheias de protuberâncias, originadas pela distribuição de pacotes de substâncias no interior das esferas, principalmente, quando se tem feromônio incorporado a elas, se tem uma superfície totalmente coberta pelo excesso do feromônio.

4.4 Estudo da liberação do feromônio Rincoforol[®] incorporado às esferas de quitosana

Na **Figura 99**, observa-se a liberação do feromônio Rincoforol[®] incorporados às esferas de quitosana ao longo de 10 dias. Este teste foi realizado porque o estudo da velocidade de liberação não especifica a eficiência da ação biológica do semioquímico liberado pelo dispensador, mas permite ter uma ideia da cinética de liberação com o tempo, de acordo com as condições climáticas.

Muitos dispensadores não garantem uma velocidade de liberação constante, levando a um decréscimo da velocidade de liberação durante o período. No entanto, o mais importante é saber em que momento a quantidade de semioquímico liberada não é mais suficiente para influenciar no comportamento do inseto, para daí, promover a troca do liberador.

Figura 98—Liberação de Rincoforol[®] incorporado as esferas de quitosana.

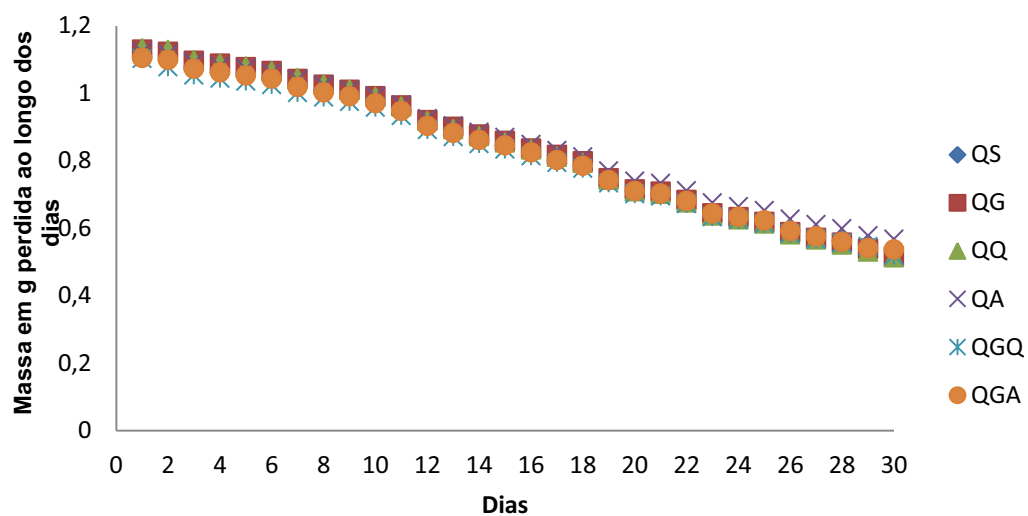


Fonte: Autora desta Tese, 2017.

Pelo teste experimental inicial tem-se que as esferas do tipo **QGQ** liberam uma quantidade mais linear de feromônios frente as demais formulações quando submetidos a intensidade solar. Em testes futuros, talvez, a esfera de quitosana reticulada com glutaraldeído e recoberta com o gel de quitosana possa atender a condição de WITZGALL *et al.* (1999), no qual um liberador de semioquímicos deve agir de forma controlada atendendo a especificações particulares, principalmente, que a cinética de emissão deve ser de ordem zero e controlada, ou seja, a velocidade da liberação não deve variar em função da concentração de feromônio; e deve ser próxima da velocidade ótima que depende das condições do campo, da intensidade da praga, e do tipo de tratamento que está sendo empregado. Na agricultura, um uso da quitosana diz respeito ao desenvolvimento de suportes para imobilização de biomoléculas (GUIBAL, 2005).

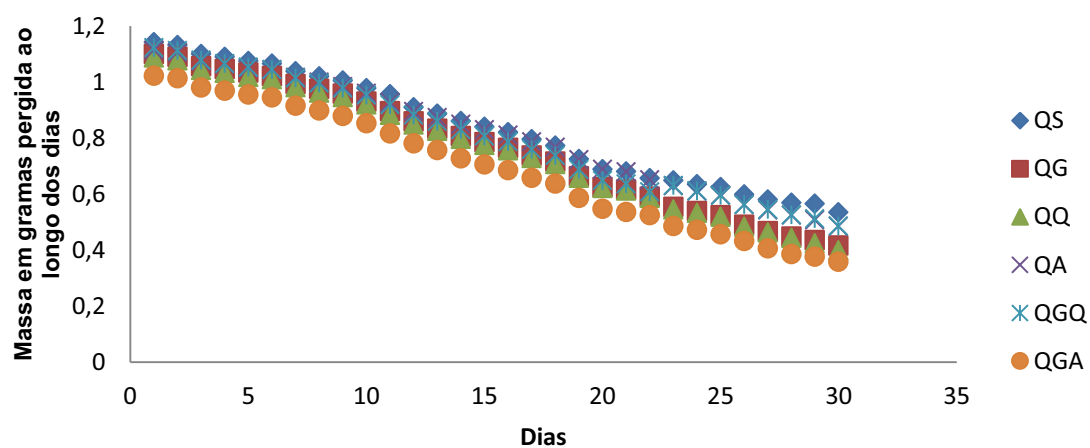
Nas **Figuras 99, 100e 101** têm-se o resultado do estudo da perda de massa das esferas de quitosana ao longo de 30 dias, quando expostas diretamente ao sol, à sombra e quando expostas metade do dia ao sol e metade do dia à sombra, respectivamente.

Figura 99—Avaliação da perda de massa de esferas de quitosana expostas ao sol.



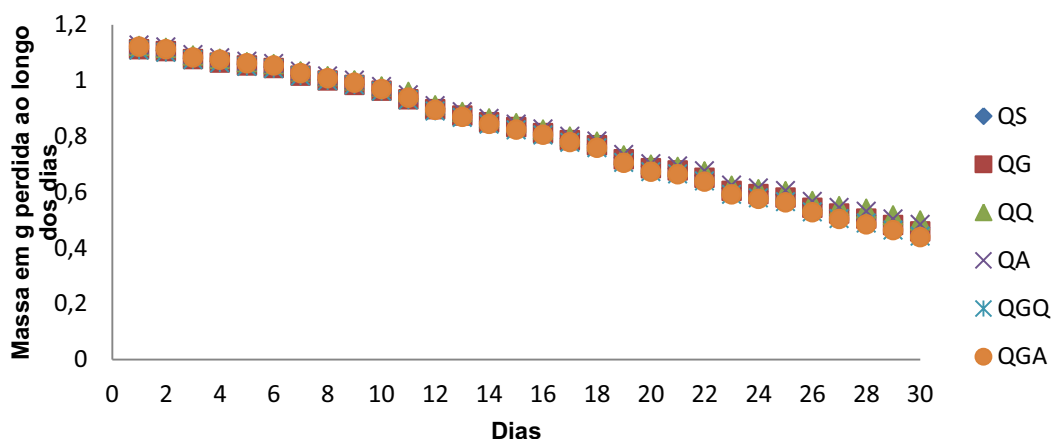
Fonte: Autora desta Tese, 2017.

Figura 100—Avaliação da perda de massa de esferas de quitosana expostas à sombra.



Fonte: Autora desta Tese, 2017.

Figura 101–Avaliação da perda de massa de esferas de quitosana expostas ao sol e à sombra.



Fonte: Autora desta Tese, 2017.

Foram realizadas pesagens diárias em triplicata das amostras de esferas sem a incorporação do feromônio Rincoforol[®]. O objetivo deste estudo foi avaliar o comportamento da perda de massa da esfera de quitosana e observou-se que todas as esferas, independente da composição, apresentam uma linearidade neste comportamento confrontando, considerando o grau de intumescimento das esferas e a presença do glutaraldeído como agente reticulante

4.5 Teste de campo

Duarte (2013) realizou o teste de campo de liberação de feromônios incorporados em esferas de quitosana reticuladas com glutaraldeído (**QG**). A escolha por essa modificação de esfera de quitosana reticulada com glutaraldeído foi por conta do baixo grau de intumescimento gerado pelo entrecruzamento que favorece a liberação de moléculas bioativas e por conta do aumento da hidrofobicidade da quitosana que facilita a absorção de moléculas e deixa a quitosana inerte.

A quitosana reticulada com glutaraldeído mostrou ser eficiente na liberação e proteção da integridade química do feromônio. Dessa forma apresenta-se o sistema baseado em microsferas de quitosana e glutaraldeído com liberação controlada de feromônios, resultando em uma ferramenta útil e eficaz no manejo de pragas da agricultura.

Durante a realização do experimento foram observadas temperaturas

médias máxima de $25,8 \pm 1,21^{\circ}\text{C}$, temperaturas esta que não ultrapassam grandemente o ponto de ebulição destes feromônios.

O número médio de insetos *Rhynchophorus palmarum* capturados nos diferentes tratamentos testados, podem ser observados na **Tabela 27**. Detectou-se que o tratamento com Rincoforol[®] no primeiro mês de avaliação coletou em média $130,0 \pm 4,3$ insetos, sendo esse valor maior e estatisticamente diferente dos obtidos nos demais tratamentos.

No segundo e terceiro mês de avaliação não houve diferença estatística na captura dos insetos entre os tratamentos com Rincoforol[®] e **QGR**. No quarto e quinto mês avaliou-se que o tratamento com **QGR** apresenta uma coleta média de insetos de $51,0 \pm 3,6$ e $43,0 \pm 2,4$ respectivamente, onde deferiu significativamente dos demais tratamentos.

No sexto mês não houve captura nos tratamentos testados. Observando o período do experimento verificou-se que o tratamento Rincoforol[®] se comportou com a maior atratividade, diferenciando estatisticamente dos demais tratamentos. Porém, o tratamento com o Rincoforol[®] teve uma eficiência na captura dos rincóforos de 90 dias e o tratamento **QGR** teve uma eficiência na captura dos rincóforos de 150 dias.

Aqui vale o questionamento de qual tratamento, se Rincoforol[®] sem ser incorporado nas esferas de quitosana ou se **QGR**, pois se por um lado o primeiro tratamento captura mais insetos-praga, o segundo tratamento possui uma liberação lenta e controlada do feromônio no campo que permite que as culturas de coqueiros e palmeiras fiquem livres dos danos da praga por um maior período. Valendo ressaltar que fazer o uso dos liberadores de quitosana reticulada proporciona uma liberação lenta e controlada.

O número médio de insetos *Metamasius hemipterus* capturados nos diferentes tratamentos testados, podem ser observados na **Tabela 28**. As esferas de **QGRM** apresentaram uma coleta média do primeiro ao quarto mês de $67,0 \pm 3,11$; $67,5 \pm 2,13$; $45,5 \pm 1,87$ e $47,5 \pm 1,29$ respectivamente, diferenciando estatisticamente dos tratamentos Rincoforol[®] e **QGR**, a 5% de probabilidade, em relação aos demais tratamentos não houve diferença estatística.

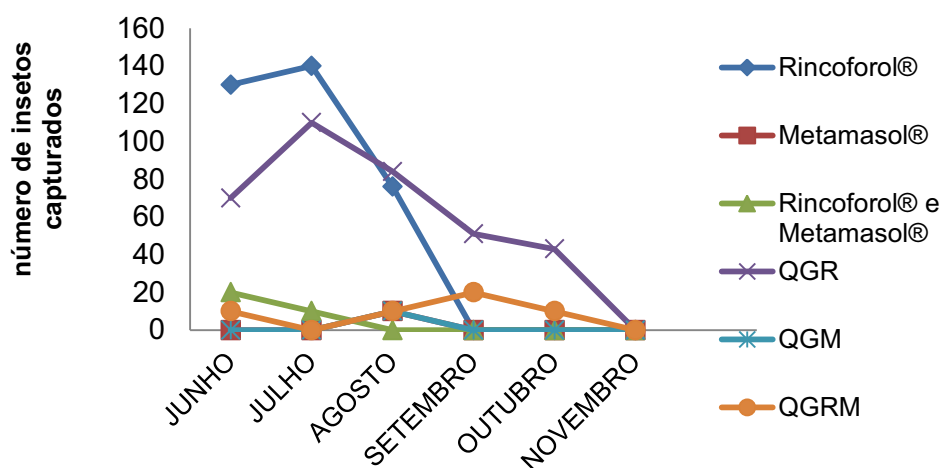
Já no quinto mês avaliou que as esferas de **QGRM** apresentaram uma coleta média de $45,0 \pm 0,83$ besouros, não deferindo do tratamento **QGM**,

porém deferiu dos demais tratamentos a 5% de probabilidade.

No sexto mês não houve captura nos tratamentos testados. No período do experimento, verificou-se que o tratamento **QGRM** se comportou com a maior atratividade, diferenciando estatisticamente dos demais tratamentos.

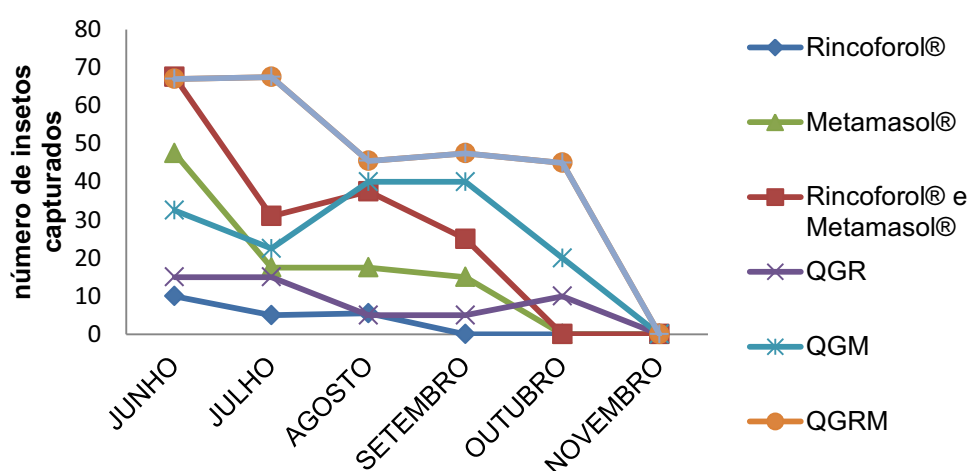
A **Figura 102** mostra que o feromônio Rincoforol[®] incorporado nas esferas de quitosana é tão eficiente na captura de rincóforos quanto o feromônio líquido e a **Figura 103** mostra que a mistura dos feromônios Rincoforol[®] e Metamasol[®] incorporado nas esferas de quitosana é tão eficiente na captura de metamasius quanto à mistura dos feromônios líquido. Os feromônios incorporados às esferas de quitosana possuem um período maior de atratividade, cerca de 30 dias a mais.

Figura 102- Teste de campo na captura de *R. paumarium*.



Fonte: Autora desta Tese, 2017. Adaptada de DUARTE, 2013.

Figura 103- Teste de campo na captura de *M. hemipterus*.



Fonte: Autora desta Tese, 2017. Adaptada de DUARTE, 2013.

Tabela 25- Média (\pm EP) de *R. palmarum* capturados por feromônio de agregação em diferentes liberadores, (Junho-Novembro) Fazenda Viva Deus, Município de São Sebastião, Estado de Alagoas, 2013.

| Tratamento | Insetos Capturados | | | | | | |
|--|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|-------------------------------|
| | JUNHO | JULHO | AGOSTO | SETEMBRO | OUTUBRO | NOVEMBRO | PERÍODO |
| Rincoforol [®] | 130,0 \pm 4,3 ^a | 140,0 \pm 2,1 ^a | 76,0 \pm 2,1 ^a | 0,0 \pm 0,0 ^b | 0,0 \pm 0,0 ^b | 0,0 \pm 0,0 ^a | 115,3 \pm 2,83 ^a |
| Metamasol [®] | 0,0 \pm 0,0 ^d | 0,0 \pm 0,0 ^b | 10,0 \pm 1,8 ^b | 0,0 \pm 0,0 ^c | 0,0 \pm 0,0 ^b | 0,0 \pm 0,0 ^a | 3,3 \pm 0,6 ^d |
| Rincoforol [®] e Metamasol [®] | 20,0 \pm 1,6 ^c | 10,0 \pm 1,8 ^b | 0,0 \pm 0,0 ^b | 0,0 \pm 0,0 ^c | 0,0 \pm 0,0 ^b | 0,0 \pm 0,0 ^a | 15,0 \pm 1,13 ^c |
| QGR | 70,0 \pm 0,7 ^b | 110,0 \pm 2,5 ^a | 84,0 \pm 2,5 ^a | 51,0 \pm 3,6 ^a | 43,0 \pm 2,4 ^a | 0,0 \pm 0,0 ^a | 71,6 \pm 3,9 ^b |
| QGM | 0,0 \pm 0,0 ^d | 0,0 \pm 0,0 ^b | 10,0 \pm 1,8 ^b | 0,0 \pm 0,0 ^c | 0,0 \pm 0,0 ^b | 0,0 \pm 0,0 ^a | 3,33 \pm 0,6 ^d |
| QGRM | 10,0 \pm 1,8 ^c | 0,0 \pm 0,0 ^b | 10,0 \pm 0,0 ^b | 20,0 \pm 1,6 ^b | 10,0 \pm 1,8 ^b | 0,0 \pm 0,0 ^a | 10,0 \pm 1,73 ^c |

Médias seguidas de mesma letra na coluna não diferem significativamente entre si, pelo teste de Scott-Knott ($P < 0,05$) e Médias seguidas de letra diferente na coluna não diferem significativamente entre si, pelo teste de Scott-Knott ($P < 0,05$).

QGR=esfera de quitosana reticulada com glutaraldeído incorporada com Rincoforol[®]; **QGM**= esfera de quitosana reticulada com glutaraldeído incorporada com Metamasol[®]; **QGRM**= esfera de quitosana reticulada com glutaraldeído incorporada com Rincoforol[®] e Metamasol[®]

Tabela 26-Média (\pm EP) de *M. hemipterus* capturados por feromônio de agregação em diferentes liberadores, (Junho-Novembro) Fazenda Viva Deus, Município de São Sebastião, Estado de Alagoas, 2013.

| Tratamento | Insetos Capturados | | | | | | |
|--|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| | JUNHO | JULHO | AGOSTO | SETEMBRO | OUTUBRO | NOVEMBRO | PERÍODO |
| Rincoforol [®] | 10,0 \pm 1,8 ^b | 5,0 \pm 0,8 ^b | 5,5 \pm 0,8 ^b | 0,0 \pm 0,0 ^c | 0,0 \pm 0,0 ^b | 0,0 \pm 0,0 ^a | 6,8 \pm 1,1 ^d |
| Metamasol [®] | 47,5 \pm 1,5 ^a | 17,5 \pm 1,9 ^a | 17,5 \pm 1,3 ^a | 15,0 \pm 1,5 ^a | 0,0 \pm 0,0 ^b | 0,0 \pm 0,0 ^a | 24,3 \pm 2,1 ^c |
| Rincoforol [®] e Metamasol [®] | 67,5 \pm 3,0 ^a | 31,0 \pm 3,5 ^a | 37,5 \pm 1,0 ^a | 25,0 \pm 1,6 ^a | 0,0 \pm 0,0 ^b | 0,0 \pm 0,0 ^a | 40,2 \pm 3,0 ^b |
| QGR | 15,0 \pm 1,0 ^b | 15,0 \pm 1,8 ^b | 5,0 \pm 0,8 ^b | 5,0 \pm 1,2 ^b | 10,0 \pm 1,2 ^b | 0,0 \pm 0,0 ^a | 10,0 \pm 2,0 ^d |
| QGM | 32,5 \pm 2,6 ^a | 22,5 \pm 2,3 ^a | 40,0 \pm 0,6 ^a | 40,0 \pm 1,9 ^a | 20,0 \pm 1,4 ^a | 0,0 \pm 0,0 ^a | 31,0 \pm 2,9 ^c |
| QGRM | 67,0 \pm 3,1 ^a | 67,5 \pm 2,1 ^a | 45,5 \pm 1,8 ^a | 47,5 \pm 1,2 ^a | 45,0 \pm 0,8 ^a | 0,0 \pm 0,0 ^a | 54,5 \pm 3,0 ^a |

Médias seguidas de mesma letra na coluna não diferem significativamente entre si, pelo teste de Scott-Knott ($P < 0,05$) e Médias seguidas de letra diferente na coluna não diferem significativamente entre si, pelo teste de Scott-Knott ($P < 0,05$).

QGR=esfera de quitosana reticulada com glutaraldeído incorporada com Rincoforol[®]; **QGM**= esfera de quitosana reticulada com glutaraldeído incorporada com Metamasol[®]; **QGRM**= esfera de quitosana reticulada com glutaraldeído incorporada com Rincoforol[®] e Metamasol[®]

Ferreira *et al.*, (2001) citaram que a cana-de-açúcar é considerada a principal fonte alimentar para ser utilizada em armadilhas, combinada com o feromônio de agregação do *R. palmarum*. Citam ainda que outros materiais atrativos podem ser utilizados, como mamão, inhame, mandioca, casca de coco verde ou de abacaxi.

Segundo Santos *et al.*, 2005, a quitosana se destaca como controlador de liberação de defensivos agrícolas. Os biomateriais utilizados para liberação controlada e o feromônio em questão, ainda não haviam sido testados para essa aplicação, o que comprova o ineditismo do experimento.

Este teste de campo ratifica a patente (BR1020120193370A2) de Santana, Goulart, Costa e Galdino (2012) de liberação do feromônio Metamasol[®] incorporados em esferas de quitosana reticuladas com glutaraldeído. Neste estudo, após 45 dias de exposição das armadilhas contendo esferas de **QGM** foram coletados 4.054 adultos de *M. hemipiterus* e 129 adultos de *R. Palmarum*, em que de agosto de 2009 a dezembro de 2009 a porcentagem do número de insetos coletados ao longos desses cinco meses foi de , respectivamente, 71,7 %, 27,1 %, 13,2%, 10,9 % e 6,5 %. Com o uso das armadilhas de esferas de **QGM** o plantio passou a ter apenas 2,2% de novos casos de danos à cultura provocada pelo *M. hemipiterus*, em anos anteriores quando do não uso do armadilhamento pelas esferas de **QGM** 15,5 % da plantação atingida pelo *M. hemipiterus*.

Em 2011, outro estudo realizado na patente (BR1020120193370A2) de Santana, Goulart, Costa e Galdino (2012) de liberação do feromônio Metamasol[®], em 8 semanas foram coletados 7.687 adultos de *M. hemipiterus* e 131 adultos de *R. Palmarum*, em que 43,5 % foram coletados em armadilhas com esferas de **QGM**, 37,8 % foram coletados em armadilhas com esferas de quitosana não reticuladas e incorporadas Metamasol[®] e 13,9 % foram coletados em armadilhas contendo apenas o Metamasol[®] líquido.

5 PARTE EXPERIMENTAL

5.1 Considerações iniciais

O preparo e caracterização das esferas foi realizado na Interacta Química LTDA coordenada pelo professor Dr. Henrique Fonseca Goulart e no Laboratório de Pesquisas em Recursos Naturais (LPqRN) coordenado pelo professor Dr. Antônio Euzébio Goulart Santana e no Grupo de Óptica e Nanoscopia (GON) coordenado pelo professor Dr. Eduardo Jorge da Silva Fonseca.

O estudo do comportamento das esferas como liberadoras de feromônio deu-se das dependências da UFAL e os testes em campo em uma propriedade localizada no Município de São Sebastião- Alagoas (latitude 09° 56'01" S, longitude 36° 33' 15" W), em plantio de coqueiro.

5.2 Solventes e reagentes

Todos os reagentes e solventes utilizados foram de grau P.A., sendo suas purezas e a origem listadas na **Tabela 29**.

Tabela 27–Reagentes e solventes: pureza e origem.

| Reagentes e Solventes | Origem | Pureza (%) |
|--|-------------------|------------|
| Ácido acético glacial | Vetec | 99,8 |
| Álcool etílico | Vetec | 95 |
| Alginato de sódio | Vetec | 90,8-106,0 |
| Cloreto de cálcio diidratado (CaCl ₂ . 2H ₂ O) | Vetec | 99-106 |
| Hidróxido de sódio (NaOH) | Vetec | 97 |
| Quitossana | Acros Organics | - |

Fonte: Autora desta Tese, 2017.

5.3 Equipamentos

5.3.1 Microscopia eletrônica de varredura (MEV) das esferas

Para as análises estruturais das esferas foi utilizado a microscopia eletrônica de varredura (MEV). Foi utilizado o equipamento da marca Shimadzu, modelo SSX-550 Superscan. As esferas foram metalizadas pelo equipamento Sanyu Electron, modelo Quick Coater SC-701, submetidas a

corrente durante o processo de metalização - 10 mA durante 8 minutos com alvo de ouro.

5.3.2 Bomba peristáltica para produção das esferas

A bomba peristáltica utilizada foi de bancada da marca Watson-Marlow da série 300, modelo 323S. Utilizando rotação de 10 rpm durante o processo de produção das esferas. Pressão de descarga máxima: 30 psi / (2 bar).

5.4 Obtenção das esferas

5.4.1 Esferas de quitosana

Para o preparo do gel, 1 g de quitosana comercial de peso molecular 100,000-300,000 foi dissolvido em 100mL de uma solução aquosa de ácido acético glacial a 1,2 %. A solução viscosa de quitosana foi formada após um período de 24 h sob agitação constante a temperatura ambiente. Para a confecção das esferas de quitosana, o gel foi bombeado a 10 rpm através de uma bomba peristáltica e as mesmas ao serem formadas eram amparadas em uma solução de hidróxido de sódio (NaOH) de 2 mol/L e permaneciam em contato com esta solução básica por 24 h horas sob agitação a 15 rpm. Após esse período, as esferas foram lavadas com água destilada para se retirar o excesso de NaOH com a finalidade de se ter esferas neutras, cujo pH foi avaliado de acordo com o da água de lavagem (GOY, ASSIS e CAMPANA-FILHO, 2004).

5.4.2 Esferas de alginato de sódio

Para o preparo do gel, 1,5 g de alginato de sódio de sódio comercial de baixa viscosidade foi dissolvido em 100 mL de água destilada. A solução viscosa de quitosana foi formada após um período de 24 h sob agitação constante a temperatura ambiente. Para a confecção das esferas de quitosana, o gel foi bombeado a 10 rpm através de uma bomba peristáltica e as mesmas ao serem formadas eram amparadas em uma solução de cloreto de cálcio dihidratado ($\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) de 0,1 mol/L e permaneciam em contato com esta solução por 24 h horas sob agitação a 15 rpm. Após esse período, as esferas foram lavadas com água destilada para remover o excesso de $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

(PAULA *et al.*, 2010).

5.5 Gel de quitosana e alginato de sódio para recobrimento das esferas

Para o preparo do gel de quitosana para ser utilizado no recobrimento de esferas, 0,4 g de quitosana foram dissolvidos em 90 mL de água destilada acidificada com 0,4 mL de ácido acético glacial até alcançar a concentração final de 0,4 %. O pH da solução formada foi conferido para $5,8 \pm 0,2$. O recobrimento das esferas com este gel de quitosana se deu a 100 rpm, a 37 °C, por 40 min e, em seguida, enxaguadas duas vezes com água destilada (KRASAEKOOPT, BHANDARI, DEETH, 2004).

Para o preparo do gel de alginato de sódio para ser utilizado no recobrimento de esferas, 0,17 g de alginato de sódio foram dissolvidos em 100 mL de água destilada. O recobrimento das esferas com este gel de quitosana se deu a 100 rpm, a 37 °C, por 20 min e, em seguida, enxaguadas duas vezes com água destilada (KRASAEKOOPT, BHANDARI, DEETH, 2004).

5.6 Caracterização das esferas de quitosana e alginato de sódio

5.6.1 Determinação da massa, volume, densidade e raio

À um balão volumétrico de 5mL (m_1), foi adicionado uma quantidade de 10 esferas de quitosana (m_2) e o volume do balão foi completado com água destilada para 5mL (m_3). E através de m_1 , m_2 e m_3 se foi possível as seguintes mensurações da **Figura 104** nas **equações de 1 a 6** (GONÇALVES, 1996). Sendo que nas **equações 1, 4, 5 e 6** foi possível se obter, respectivamente, a massa, o volume, a densidade e os raios das esferas. As unidades no S.I utilizadas para essas mensurações foram em gramas (g), em mililitros (mL), em gramas por mililitros (g/mL) e em centímetros (cm) para as determinações da massa, volume, densidade e raio, respectivamente.

Os resultados das determinações da massa, volume, densidade e raio estão apresentados pela média e desvio padrão das análises realizadas em triplicata e foi aplicado o Teste de Tukey ao nível de 5% de probabilidade em relação às massas, volumes, densidades e raios das esferas de acordo com as formulações das esferas de alginato de sódio e quitosana, utilizando o

programa ASSISTAT, Assistência Estatística, Versão 7.7 beta (SILVA, 2016).

Figura 104—Reagentes e solventes: pureza e origem.

Equação 1- Massa das esferas (m_e) (g) = $m_2 - m_1$

Equação 2- Massa de água (m_a) (g) = $m_3 - m_2$ (g)

Equação 3- Volume de água (V_a) (mL) = $\frac{m_a}{\rho_a}$ (mL)

Equação 4- Volume das esferas (V_e) (mL) = $5 - V_a$

Equação 5- Densidade das esferas (ρ_e) (g/mL) = $\frac{m_e}{V_e}$

Equação 6- Raio das esferas (Re)(cm) = $\left(\frac{V_e \cdot 3}{10 \cdot 4\pi}\right)^{1/3}$

5.7 Modificações nas esferas

Os tratamentos realizados nas esferas de quitosana e alginato de sódio de sódio foram realizados de acordo com a **Tabela 30**, onde se encontram também as simbologias que as identificarão ao longo do texto.

Além das 16 formulações utilizadas, estas mesmas foram incorporadas com o feromônio Rincoforol^{®2}, 4-metil-5-nonanol, interpretado pela letra **R**, de modo que a cada 1 g de diferentes tipos de esferas sejam adicionados de 100 µL do feromônio. Assim as esferas passaram a ser identificadas como: **QSR, QGR, QQR, QAR, QGQR, QGAR, QQGR, QAGR, ASR, AGR, AAR, AQR, AGAR, AGQR, AAGR e AQGR**.

A opção do uso do feromônio Rincoforol[®] na incorporação das esferas de quitosana e alginato de sódio foi por ser um feromônio disponível comercialmente tendo quantidade de material para serem utilizadas em

² O feromonio Rincoforol[®] foi cedido pela empresa Interacta Química LTDA.

armadilhas no campo para a captura do *Rhynchophorus palmarum*, inseto-praga de coqueiros e palmeiras.

Tabela 28– Tratamentos realizados nas esferas de quitosana e alginato de sódio de sódio.

| Tipos de esferas | Simbologia | Tipos de esferas | Simbologia |
|--|-------------------|---|-------------------|
| Quitosana simples ¹ | QS | Alginato de sódio simples ⁹ | AS |
| Quitosana + Glutaraldeído ² | QG | Alginato de sódio + Glutaraldeído ¹⁰ | AG |
| Quitosana + Quitosana ³ | QQ | Alginato de sódio + Quitosana ¹¹ | AQ |
| Quitosana + Alginato de sódio ⁴ | QA | Alginato de sódio + Alginato de sódio ¹² | AA |
| Quitosana + Glutaraldeído + Quitosana ⁵ | QGQ | Alginato de sódio + Glutaraldeído + Quitosana ¹³ | AGQ |
| Quitosana + Glutaraldeído + Alginato de sódio ⁶ | QGA | Alginato de sódio + Glutaraldeído + Alginato de sódio ¹⁴ | AGA |
| Quitosana + Quitosana + Glutaraldeído ⁷ | QQG | Alginato de sódio + Quitosana + Glutaraldeído ¹⁵ | AQG |
| Quitosana + Alginato de sódio + Glutaraldeído ⁸ | QAG | Alginato de sódio + Alginato de sódio + Glutaraldeído ¹⁶ | AAG |

^{1 e 9} são esferas confeccionadas de acordo com o item 4.4.1 e 4.4.2, respectivamente; ^{2 e 10} são esferas confeccionadas a partir de esferas de quitosana e alginato de sódio simples quando foram deixadas em contato em uma solução de glutaraldeído a 0,5 % por 24h; ^{3, 4, 11 e 12} são esferas confeccionadas de acordo com o item 4.5; ^{5, 6, 13 e 14} são confeccionadas de acordo com as esferas **QG** e **AG** recobertas com o gel de quitosana e de alginato de sódio de acordo com item 4.5.; ^{7, 8, 15 e 16} são confeccionadas de acordo com as esferas **QQ**, **AQ**, **QA** e **AA** deixadas em contato em uma solução de glutaraldeído a 0,5 % por 24 h.

5.8 Liberação do feromônio Rincoforol[®] incorporado as esferas de quitosana

Para 1g de cada formulação das esferas (armazenados em tubos tipo Eppendorf), tanto de quitosana como de alginato de sódio de sódio, foram adicionados 100 µL de Rincoforol[®]. A esses eppendorfs foi feito um furo central na tampa com uma agulha (0,7 mm) para que fosse porta de saída para o feromônio. O estudo da perda de massa das esferas foi acompanhando

durante um período de 30 dias. Para que não houvesse uma entrada direta de água nos tubos tipo Eppendorf provenientes das chuvas ou da própria umidade do ar, os tubos tipo Eppendorf foram presos internamente a copos descartáveis por meio de um grampo do tipo clips (nº 2/0) esticados, de modo que a distância entre o fundo do copo e o eppendorf não bloqueasse o furo feito na tampa, de acordo com a **Figura 105**.

Figura 105- Proteção dos tubos tipo Eppendorfs com as esferas incorporadas.



Fonte: Autora desta Tese, 2017.

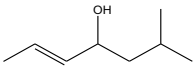
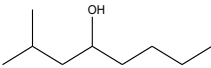
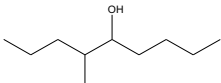
5.9 Teste de campo

O teste de campo foi conduzido por Duarte (2013) em uma propriedade de plantio de coqueiro localizada no Município de São Sebastião-AL.

O delineamento experimental foi em quadrado latino, com seis tratamentos e seis repetições, avaliados a cada 15 dias, durante seis meses, totalizando 12 coletas.

Os tratamentos utilizados nas armadilhas com o objetivo de avaliar a eficiência na captura de rincóforos adultos são os listados na Tabela 31. Os feromônios utilizados neste teste de campo foram os Rincoforol[®], feromônio do inseto-praga de coqueiros e palmeiras e o Metamasol[®], feromônio do inseto-praga das cana-de-açúcar. Ambos sintetizados pela Interacta Química LTDA (**Figura 106**).

Figura 106- Estruturas químicas dos feromônios Rincoforol[®] e o Metamasol[®].

| Praga | Feromônio | Estrutura |
|-------------------------------|---|---|
| <i>Rhynchophorus palmarum</i> | 6-Metil-2-hepten-4-ol (Rincoforol [®]) |  |
| | 2-Metil-4-octanol (Metamasol [®]) |  |
| <i>Metamasius hemipterus</i> | 4-Metil-5-nonanol (Metamasol [®]) |  |

. Fonte: Autora desta Tese, 2017.

Tabela 29- Tratamentos utilizados no teste de campo realizado por Duarte (2013).

| Matriz | Constituição |
|--|---|
| Rincoforol [®] | Feromônio líquido- 700 µL em cada tubo tipo Eppendorf |
| Metamasol [®] | Feromônio líquido- 500 µL em cada tubo tipo Eppendorf |
| Rincoforol [®] e Metamasol [®] | Mistura dos feromônios líquidos 1:1- 500 µL em cada tubo tipo Eppendorf |
| QGR | Esfera de quitosana reticulada com glutaraldeído e incorporada com Rincoforol [®] - 100 µL/1 g de esferas de quitosana reticulada |
| QGM | Esfera de quitosana reticulada com glutaraldeído e incorporada com Metamasol [®] - 300 µL/1 g de esferas de quitosana reticulada |
| QGRM | Esfera de quitosana reticulada com glutaraldeído e incorporada com a mistura de Rincoforol [®] e Metamasol [®] 1:1- 300 µL/1 g de esferas de quitosana reticulada |

. Fonte: Autora desta Tese, 2017.

Utilizaram-se armadilhas previamente testadas e consideradas eficientes, de modo a permitir o acesso, mas não a saída, dos besouros adultos do seu interior. As armadilhas foram confeccionadas modificando-se baldes de plástico com capacidade de cinco litros, onde foi adaptado um funil de plástico na tampa e estas foram enterradas no solo para facilitar o manuseio e diminuir a possibilidade de serem danificadas (**Figura 107**). A distância entre armadilhas

foi de 30 m (**Figura 108**).

Nas armadilhas foram colocados pedaços de cana-de-açúcar cortados longitudinalmente com aproximadamente 15cm. A cada inspeção a cana-de-açúcar foi substituída. Os insetos retidos no interior das armadilhas foram contabilizados e levados ao laboratório.

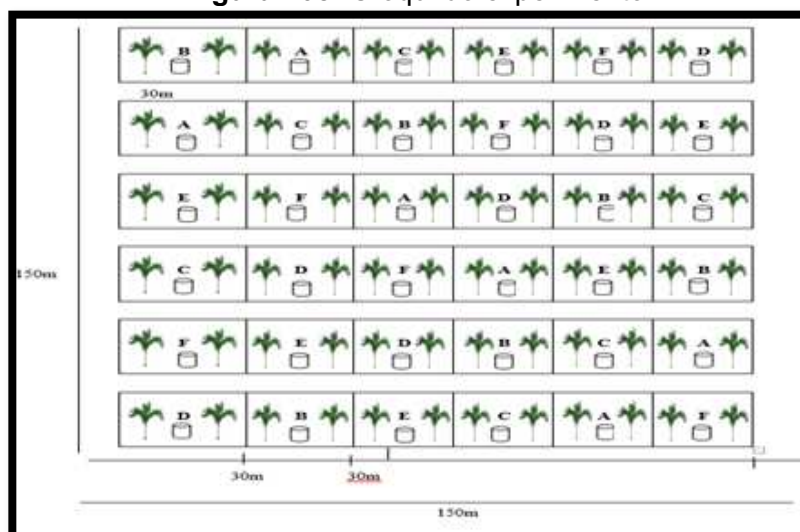
Os valores referentes ao número de insetos machos e fêmeas capturados pelas armadilhas, foram verificados a homogeneidade e normalidade dos dados e submetidos a análise de variância e depois ao teste de Scott-Knott a 5% de probabilidade, utilizando-se o software Sistema de Análise Estatística e Genética “SAEG” V.5.1 UFV-1995.

Figura 107- Armadilha com feromônio para captura de adultos de *R. palmarum*.



Fonte: DUARTE, 2013.

Figura 108- Croqui do experimento.



Fonte: DUARTE, 2013.

6. CONCLUSÕES

No estudo, ficou claro a eficiência da liberação de dois feromônios de estruturas químicas diferentes (Rincoforol[®] e o Metamasol[®]) de modo lento e controlado quando incorporados nas esferas de quitosana. A eficiência dos feromônios incorporados às esferas de quitosana na captura de insetos-praga foi a capacidade de atração de 60 dias a mais do que os 90 dias dos feromônios líquidos no campo.

Entre as esferas de quitosana e alginato, as de alginato possuem uma maior variação de massa, volume, densidade e raio independente de suas modificações de reticulação ou diferentes géis de recobrimento, principalmente, no que se refere as alterações de massas.

Em estudo paralelo, observou que o grau de intumescimento de uma esfera de alginato é quase três vezes maior que a esfera de quitosana, isto por conta da alta absorção de água. Logo, a reticulação das esferas de alginato com íons cálcio não impede a alta absorção de água.

Além de ambientalmente, financeiramente compensa se utilizar as esferas de quitosana pois, cada 1 g de quitosana possibilita a obtenção de 30 conjuntos de esferas para a liberação por um custo total de R\$ 1,80, mas ao se utilizar 30 cápsulas de plástico o custo passa a ser de R\$ 3,60.

7. PERSPECTIVAS

Não é fácil desenvolver e formular, sistemas de liberadores de semioquímicos, que garantam a difusão em quantidade eficaz do composto ao longo do período com uma cinética de liberação de ordem zero. As taxas de liberação dos semioquímicos diminuem rapidamente e, como consequência o tempo de duração do liberador no campo é muitas vezes demasiadamente curto para cobrir o período de ocorrência das pragas.

Por isso espera-se realizar testes de campo de liberação de feromônios com todas as outras modificações realizadas nas esferas de quitosana (**QS, QQ, QA, QGQ, QGA, QQG e QA**), bem como com as esferas de alginato (**AS, AG, AA, AQ, AGA, AGQ, AAG e AQG**) para que se avalie o comportamento desses biopolímeros para serem usados com ferramentas de liberação feromonal.

Principalmente, as esferas de quitosana reticuladas com glutaraldeído e recobertas com quitosana, que previamente mostram-se ter uma perda de massa insignificante, podendo ter uma maior durabilidade a campo na captura de insetos-praga.

Uma questão interessante é incorporar feromônios com outras estruturas químicas diferentes do Rincoforol[®] e Metamasol[®]. Afinal, estabelecer um liberador que incorpore diferentes feromônios, protegendo-os, armazenando-os e liberando-os de modo lento e controlado é o desejado.

Na caracterização das esferas é de grande utilidade a realização do MET para analisar como essas moléculas bioativas estão comportadas dentro das esferas, auxiliando desta maneira como os feromônios estão dispostos no interior dessas estruturas biodegradáveis.

Quando opta-se para o uso de feromônios no controle e monitoramento de insetos-praga em relação aos inseticidas, faz-se uso de uma escolha inteligente menos agressiva ao meio ambiente e ao se utilizar tubos de plástico para o armazenamento e liberação destes é uma ferramenta que pode ser futuramente substituída pelas esferas de quitosana, que são biodegradáveis em relação ao plástico, para que tenha um forte apelo ambiental.

O desafio futuro é propor uma embalagem adequada para as esferas de quitosana no campo para substituir as cápsulas plásticas que até então servem

de armazenamento.

REFERÊNCIAS

- ALVES, N. M.; MANO, J. F.; **International Journal of Biological Macromolecules**. v.43, p.401, 2008.
- ANAL, A. K.; STEVENS, W. F. - **International Journal of Pharmaceutics**., v.290, p. 45, 2005.
- ANGELOVA, N.; HUNKELER, D. Rationalizing the design of polymeric biomaterials. **Trends Biotechnology**., Amsterdam , v. 17, p. 409-421, 1999.
- ATTERHOLT, C. A. et al. Controlled release of insect sex pheromones from paraffin wax and emulsions. **Journal of Controlled Release**.,Amsterdam, v. 57, p. 233-247 ISSN 0168-3659, 1999.
- BASF Aktiengesellschaft, (Ludwigshafen, Germany). Ulrich Neumann; Ernst Buschmann; Ulrich Kiessling; Guenter Renz. Dispenser for the controlled release of pheromones. US n. 5.316.148, 31 mai. 1994.
- BEPPU, M. M.; ARRUDA, E. J.; SANTANA, E. C. C. Síntese e Caracterização de Estruturas Densas e Porosas de Quitosana. **Polímeros: Ciência e Tecnologia** - Out/Dez, 1999.
- BERSCH, P. C.; NIES, B.; LIEBENDORFER, A.; J. MATER. **Journal of Materials Science**. v.6, p.231, 1995.
- BOHNER, T. O. L.; ARAÚJO, L. E. B.; NISHIJIMA, T.. O impacto ambiental do uso de defensivos agrícolas no meio ambiente e na saúde dos trabalhadores rurais. In: I Congresso Internacional de Direito Ambiental e Ecologia Política. Sata Maria-RS. **Revista Eletrônica do Curso de Direito da UFSM**, p. 329-341, 2013.
- BOURIOTIS, V. *et al.* **Trends Biotechnology**.v.18, p.305, 2000.
- BRADLEY S.J. *et al.*, A temperature-dependent model for predicting release rates of pheromone from a polyethylene tubing dispenser. **Journal of Chemical Ecology**., v.21(6), p.745-760, 1995.
- BUTLER L.I., MCDONOUGH L.M. Insect sex pheromones: evaporation rates of alcohols and acetates from natural rubber septa. **Journal of Chemical Ecology**, v.7(3), p.627-633, 1981.
- BUTLER L.I.; MCDONOUGH L.M. Insect sex pheromones: evaporation rates of acetates from natural rubber septa. **Journal of Chemical Ecology**, v.5(5), p.825-837, 1979.
- C. Li *et al.* **Journal of Controlled Release**. v.84, p.87-98, 2002.

CARNEIRO, F. F. *et al.* DOSSIÊ ABRASCO: um alerta sobre os impactos dos defensivos agrícolas na saúde. 624 p. ABRASCO, Rio de Janeiro: EPSJV; São Paulo: Expressão Popular, 2015.

CORDOBA A.; CUELLAR, N.; GONZALEZ, M.; MEDINA, **Journal Carbohydrate Polymers.**, v.73, p. 409, 2008.

CORK, A. A pheromone manual, **Chatham Maritime** ME4 4TB, UK, 2004.

CRAVEIRO, A. A. Quitosana a fibra do future, Ceará, PADATEC, p.124, 1999.

DODANDE, V.; VILIVALAN, D. V. Pharmaceutical Applications of chitosan. *Pstt.* V.1(6), 1998.

Draget, K.; Smidsrod, O.; Skjak-Braek, G.; Polysaccharides and Polyamides in the Food Industry, Properties, Production and Patents; Steinbuchel, A.; Rhee S. K., eds.; Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: Weinheim, cap. 2, 2005.

DUBEY, R., SHAMI, T. C., e BHASKER, R. K. U. Microencapsulation technology and application. **Defence Science Journal**, v.59 (1), p.82–95, 2009.

ERTHAL JUNIOR, M. Controle biológico de insetos pragas. I Seminário Mosaico Ambiental: olhares sobre o ambiente. Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Fluminense. 2011. Disponível em: <<http://www.essentiaeditora.iff.edu.br/index.php/sMosaicoAmbiental/article/view/2180/1243>>. Acesso em: 13 de fevereiro de 2017.

FERREIRA, H. S. - Pesticidas no Brasil: Impactos ambiental e possíveis conseqüências de sua interação com a desnutrição humana. **Revista Brasileira de Saúde Ocupacional**, 80:21, p. 51-60, 1993.

FLEMING, R.R., PARDINI, L.C., BRITO JR., C.A.R., *et al.*, Avaliação de blendas de PAN/polímeros biodegradáveis por calorimetria, **Revista Matéria**, v. 17, n. 1, pp. 909 – 918, 2012.

GOLUB M., WEATHERSTON J. & BENN M.H. Measurement of release rates of gossypure from controlled release formulations by mini-airflow method. **Journal of Chemical Ecology**, 9(3), 323-333, 1983.

GONSALVES, A.A.; ARAÚJO, C. R.M.; SOARES, N. A.; GOULART, M. O. F.; ABREU, F. C. Diferentes estratégias para a reticulação de quitosana. **Química Nova**, v. 34, n. 7, p.1215-1223, 2011.

GONSALVES, L. R. B. Estudo do processo de produção de etanol a partir do amido liquefeito, usando enzima e microrganismo colmobilizados em gel de pectino. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) – Universidade Federal de São Carlos, São Paulo, 1996.

GOULART, H. F.; LIMA, M. R. F.; DE MORAIS, R. K. S.; BERNARDO, V. B.

Feromônios: Uma Alternativa Verde para o Manejo Integrado de Pragas. **Revista Virtual Química**, v.7 (4), p.1205-1224, 2015.

Goy, R. C.; Assis, O. B. G.; Campana-Filho, S. P.; **Revista Brasileira de Biotecnologia**.v. 33, p.30, 2004.

GRANT, G. T.; MORRIS, E. R.; REES, D. A.; SMITH, P. J. C.; THOM, D. - **FEBS Letters.**, v. 32, p.195, 1973.

HAMBLETON, A.; DEBEAUFORT, F.; BONNOTTE, A.; VOILLEY, A. Influence of alginate emulsion-based films structure on its barrier properties and on the protection of microencapsulated aroma compound. **Food Hydrocolloids**, v. 23, p. 2116-2124, 2009.

HAMIDI, M.; AZADI, A.; RAFIEI, P. - **Advanced Drug Delivery Reviews.**, v. 60, p.1638, 2008.

HEATH, D. E.; COOPER, S. L.; Em Biomaterials Science: An Introduction to Materials in Medicine. Ratner, B. D.; Hoffman, A. S.; Schoen, F. J.; Lemons, J. E., eds.; Academic Press: Oxford, cap. 1.2.2. **Polymers: Basic Principles**. 2013.

HEJAZI, R.; AMIJI, M. **Pharmaceutical Development and Technology**, v. 8, p. 253, 2003.

HELLMANN, C.; GREINER, A.; WENDORFF, J. H. Design of pheromone releasing nanofibers for plant protection. **Polymers for advanced technologies**, v. 22, p. 407-413, 2011.

HEUSKIN, S. *et al.* The use of semiochemical slow-release devices in integrated pest management strategies. **Biotechnology, Agronomy, Society and Environment** , v. 15, n. 3, p. 459-470. ISSN 1370-6233, 2011.

HOFMEYR H. & BURGER B.V. Controlled-release pheromone dispenser for use in traps to monitor flight activity of false codling moth. **Journal of Chemical Ecology**, 21(3), 355-363, 1995.

HUANG,Q.L. Clean and highly effective coal-fired power generation technology in China. **Huadian Technology**, v.30 (3), pp. 1–8, 2008.

JIA, Z.; SHEN, D. XU, W. Synthesis and antibacterial activities of quaternary ammonium salt of chitosan. **Carbohydrate Research** . 2001 Jun 22;v.333(1):p.1-6, 2001.

JOHANSSON B.G. *et al.* Release rates for pine sawly pheromones from two types of dispensers and phenology of *Neodiprion sertifer*. **Journal of Chemical Ecology**, v.27(4), p.733-745, 2001.

KEHAT M. *et al.* Sex pheromone traps for monitoring the codling moth: effect of dispenser type, field aging of dispenser, pheromone dose and type of trap on male captures. **Entomologia Experimentalis et Applicata**, v. 70, p. 55-62,

1994.

KING, A.; BROWN H. - **Food Hydrocolloids**, v. 2, p.115, 1983.

KONG, X. Z.; GU, X.; ZHU, X.; ZHANG, Z. Spreadable dispersion of insect sex pheromone capsules, preparation via complex coacervation and release control of the encapsulated pheromone component molecule. **Biomedical Microdevices**, v. 11, p. 275-285, 2009.

Krasaekoopt W, Bhandari B, Deeth H. The influence of coating materials on some properties of alginate beads and survivability of microencapsulated probiotic bacteria. **International Dairy Journal**. v.14: p.737-743, 2004.

KULKARNI, A. R.; SOPPIMATH, K. S.; AMINABHAVI, T. M.; RUDZINSKI, W. E. - **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v.51, p.127, 2001.

KUMAR, R. M. N. V. A review of chitin and chitosan applications. **Reactive and Functional Polymers**,v. 46:p.1-27, 2000.

LEITE, M. V. Microcápsulas de alginato-quitosana contendo nanopartículas magnéticas para liberação controlada de progesterona. Dissertação (Mestrado em Engenharia e Ciência dos Materiais) Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro. Centro de Ciência e Tecnologia. Laboratório de Materiais Avançados. Campos dos Goytacazes, 2014.

LEMES, A. P. Desenvolvimento de novos compósitos biodegradáveis baseados em poli(3-hidroxibutirato-co- hidroxivalerato) e lignosulfonatos. 127f, Tese (mestrado em Físico Química) – Universidade Estadual de Campinas. Campinas SP. 2005.

LOPEZ J.D., LEONHARDT B.A. & SHAVER T.N. Performance criteria and specifications for laminated plastic sex pheromone dispenser for *Helicoverpa zea* (Lepidoptera: Noctuidae). **Journal of Chemical Ecology**., v.17(11),p. 2293-2305, 1991.

MANO, E. B.; MENDES, L. C. Introdução aos polímeros. São Paulo: Edgard Bulcher, 2004.

MCDONOUGH L.M., ALLER W.C. & KNIGHT A.L. Performance characteristics of a commercial controlled-release dispenser of sex pheromones for control of codling moth (*Cydia pomonella*) by mating disruption. **Journal of Chemical Ecology**., 18(12), 2177-2189, 1992.

MLADENOVSKA, K.; CRUAUD, O.; RICHOMMED, P.; BELAMIE, E.; RAICKI, R. S.; VENIER-JULIENNE, M. C.; POPOVSKI, E.; BENOIT, J. P.; GORACINOVA, K. - **International Journal of Pharmaceutics**., v.345, p. 59, 2007.

MORI, K. In: The Total Synthesis of Natural Products, ApSimon, J., Ed.; John

Wiley: Neq York, v.4. p. 1, 1981.

MUÑOZ-PALLARES, A.; CORMA, J. P.; PRIMO-YUFERA, E. Zeolites as pheromone dispensers. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Washington, v. 49, n. 10, p. 4801-480. ISSN 0021-8561, 2001.

MUZZARELLI, C.; MUZZARELLI, R. A. A.; **Agro Food Industry HiTech**.14, 39, 2003.

MUZZARELLI, R. A. A.; Cellular and Molecular Life Sciences . v.53, p.131, 1997.

NAIR, L. S.; LAURENCIN, C. T.; *Progress in Polymer Science*.,32, 762. 2007.
NAKAMURA, K.; NISHIMURA, Y.; HATAKEYAMA, T.; HATAKEYAMA, H.
Thermal properties of water insoluble alginate films containing di- and trivalent cations. **Thermochimica Acta**, v. 267, p. 343-353, 1995.

PASPARAKIS, G.; BOUROPOULOS, N. - **International Journal of Pharmaceutics**., 323, p. 34, 2006.

PAULA, H.C.B., OLIVEIRA, E.F., ABREU, F.O.M.S., PAULA, R.C.M., MORAIS, S.M., FORTE, M.M.C. Esferas (Beads) de alginato como agente encapsulante de óleo de croton zehntneri Pax et Hoffm. **Polímeros**, v. 20, p. 112-120, 2010.

PEREIRA, L. G. B. Feromônios: Uma alternativa no controle insetos-praga. Disponível. Serviço Brasileiro de Respostas Técnicas, 2011. Disponível em: <<http://www.sbvt.ibict.br/dossie-tecnico/downloadsDT/MTUw>>. Acesso em: 8 de agosto de 2016.

PETRO, M.; SVEE, F.; FRECHET, J.M.J. Immobilization of trypsin onto "moldecf" macroporous po/y(g/ycidyl methacrylate-co-ethylene dímethacryfate rods and use of conjugates as bioreactors and for affinity chromatography.**Bioteehnology andBioengineering**, v.49, p.355-363, 1996.

PICH, A., SCHIEMENZ, N., CORTEN, C. AND ADLER, H-J. P., Preparation of poly(3-hydroxybutyrate-co-3- hydroxyvalerate) (PHBV) particles in O/W emulsion. **Polymer**, 47, no. 6, p. 1912-1920 (2006).

PRABAHARAN; M.; J. **Journal of Biomaterials Applications**.v. 23, p.5, 2008.

R. S. BHATTARAI *et al.* **Chronicles of Young Scientists**. v.2(4), p.192, 2011.

RAMOS, I. G.;VIANA, A. C. ;DOS SANTOS, E. L.; MASCARENHAS, A. J. S.; SANT'ANA, A. E.G. ; GOULART, H. F. ;DRUZIAN, J. I. ;ANDRADE, H. M. C. Synthesis, characterization and evaluation of MFI zeolites as matrixes for rhynchophorolprolonged release. **Microporous and Mesoporous Materials**, 2017.

REIS, C.P.; NEUFELD, R.J.; VILELA, S.; RIBEIRO, A.J.; VEIGA, F. Review and current status of emulsion/dispersion technology using an internal gelation

process for the design of alginate particles. **Journal of Microencapsulation**. 23(3):245-257, 2006.

RIBEIRO, A. J., SILVA, C., FERREIRA, D., VEIGA, F. Chitosan-reinforced alginate microspheres obtained through the emulsification/internal gelation technique. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 25, p. 31–40, 2005.

ROCHAT, D. et al. Activity of male pheromone of Melanesian rhinoceros beetle *Scapanes australis*. **Journal of Chemical Ecology**., 28(3), 479-500, 2002.

ROELOFS, W. L.; CARDÉ, R.; BARTELL, R. J.; TIERNEY, P. G. Sex attractant trapping of the European corn borer in New York. **Environmental Entomology**. v. 1. n. 15. p.606-608. 1972.

ROSA, D. S.; FRANCO, B. L. M.; CALIL, M. R. Biodegradabilidade e Propriedades Mecânicas de Novas Misturas Poliméricas. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, vol. 11, nº 2, p. 82-88, 2001.

RUIJGROK, J.M.; WÍJN, J.R. E BOON, M.E. Optimizing gluteraldehyde crosslinking of collagen: effects of time, temperature and concentration as measured by shrinkage temperature. **Journal of Materials Science**.: Mater. in medicine, 1994, v.5(2), p.80-87, 1994.

RYAN, M. F. Pheromones in plant protection. In: _____. *Insect Chemoreception: Fundamental and Applied*. 1. ed. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, cap.9, p. 256-279. 2002.

SALMIERI, S.; LACROIX, M. - J. Agric. Food Chem., 54, p. 10205, 2006.

SARMENTO, B.; RIBEIRO, A.; VEIGA, F.; SAMPAIO, P.; NEUFELD, R.; FERREIRA, D. - **Pharmaceutical Research**, v.24, p. 12, 2007.

SELL, A. S.; WOLFE, P. S.; GARG, K.; MCCOOL, J. M.; RODRIGUEZ, I. A.; BOWLIN, G. L.; **Polymers**. 2, 522. 2010.

SENEL, S.; MCCLURE, S. J.; **Advanced Drug Delivery Reviews** . v.56, p.1467, 2004.

Shem P.M. *et al.*, Release kinetics of a synthetic tsetse allomone derived from waterbuck odour from a Tygon silicon dispenser under laboratory and semi field conditions. **American-Eurasian Journal of Agricultural & Environmental Sciences**, v.6(6), p.625-636, 2009.

SILVA, F. A. S.; AZEVEDO, C. A. V. A new version of the ASSISTAT – Statistical Assistance Software. In: WORLD CONGRESS ON COMPUTERS IN AGRICULTURE, 4, Orlando – FL – USA, 2006. Proceeding. USA: **American Society of Agricultural Engineers**, p. 393-396.

SIMIONESCU, A.; SIMIONESCU, D. E DEAC, R. Lysine-enhanced

gluteraldehyde crosslinking of collagenous biomaterials. **Journal of Biomedical Materials Research**, v.25: p.1495-1505, 1991.

SINHA, V. R.; SINGLA, A. K.; WADHAWAN, S.; KAUSHIK, R.; KUMRIA, R.; BANSAL, K.; DHAWAN, S.; **International Journal of Pharmaceutics**. v.274, p.1, 2004.

SIONKOWSKA, A.; **Progress in Polymer Science**. v.36, p.1254. 2011.

STIPANOVIC A.J.; HENNESSY P. J.; WEBSTER F. X.; TAKAHASHI Y. Microparticle dispensers for the controlled release of insect pheromones. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Washington, v. 52, p. 2301-2308, 2004.

TAKAHASHI, R. M., ASSIS, O. B. G. Obtenção de vidros porosos para uso como dispositivo de liberação de feromônios. **Cerâmica**, v. 54, p. 462-465, 2008.

TIAN, H.; TANG, Z.; ZHUANG, X.; CHEN, X.; JING, X.; **Progress in Polymer Science**. v.37, p.237. 2012.

TIBONI, A. Utilização de vidros porosos como armazenadores e liberadores de feromônios de insetos visando controle de pragas na agricultura. 2007. 106f. Dissertação – Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2007.

TORR S. J. et al. Methods for dispensing odour attractants for tsetse flies (Diptera: Glossinidae). **Bulletin of Entomological Research**, London, v. 87, p. 299-311, ISSN 0007-4853, 1997.

TORR S. J. et al. Methods for dispensing odour attractants for tsetse flies (Diptera: Glossinidae). **Bulletin of Entomological Research** ., London, v. 87, p. 299-311, ISSN 0007-4853, 1997.

TU, J.; BOLLA, S.; BARR, J.; MIEDEMA, J.; LI, X.; JASTI, B. - **International Journal of Pharmaceutics**., v.303, p. 171, 2005.

TURBIANI, F. R. B.; KIECKBUSCH, T. G.; GIMENES, M. L. Liberação de benzoato de cálcio de filmes de alginato de sódio reticulados com íons cálcio. **Polímeros**, vol. 21, nº 3, p. 175-181, 2011.

VAN DER KRAAN C. & EBBERS A. Release rates of tetradecen-1-ol acetates from polymeric formulations in relation to temperature and air velocity. **Journal of Chemical Ecology**, v.16(4), p.1041-1058, 1990

VILLANOVA, J.C.O.; ORÉFICE, R.L.; CUNHA, A.S. Aplicações Farmacêuticas de Polímeros. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**. v.20(1), p.51-64, 2010.

WELTER, S. C.; DUNDLEY J. E. Alternative dispensing technologies for pheromone mating disruption of codling moth in pome fruit and nut crops. 2004.

Disponível em: <http://www.apace97.org/meeting/2th/2nd_APCCE09.pdf>. Acesso em: Acesso em 8 de junho de 2016.

WELTER, S. C.; PICKEL, C.; MILLAR, J. G.; CAVE, F.; STEENWYK, R. A.; DUNLEY, J. Pheromone mating disruption offers selective management options for key pests. **California Agriculture**, v. 59, p. 16-22, 2005.

WITZGALL, P.; KIRSCH, P.; CORK, A. Sex Pheromones and Their Impact on Pest Management. **Journal of Chemical Ecology**. v. 36, n. 80, 2010.

WONG J AND BRONZINO. **Journal Biomaterials**. CRC Press. Taylor & Francis Group; 2007.

YAMAUCHI, M.; MECHANIC, G. Crosslinking of collagen. In: Collagen, Nimmi, M.E. (ed), Boca Raton, Florida: CRC Inc., p.157-172, 1988.

YOSHA, I.; SHANI, A.; MAGDASSI, S. Slow release of pheromones to the atmosphere from gelatin-alginate beads. **Journal of agricultural and food chemistry**, v. 56, p. 8045-8049, 2008.

YOSHIOKA, S.A.; OLIVEIRA, J.; SARTORI, L.; GOISSIS, G. Estudo da reticulação do pericárdio bovino com glutara/deído em função da concentração e temperatura. Anais do 3º Congresso Brasileiro de Polímeros. Associação Brasileira de Polímeros. Rio de Janeiro, 1: 265-268, 1995.

ZADA, A., FALACH, L., BYERS, J. A. Development of sol-gel formulations for slow release of pheromones. **Chemoecology**, v. 19, p. 37-45, 2009.

