



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



**JOSÉ MAURÍCIO DE LIMA VANDERLEI**

**SÍNTESE ESTEREOSELETIVA DE FEROMÔNIOS MONOINSATURADOS DE  
LEPIDÓPTEROS ATRAVÉS DE REAÇÕES DE ACOPLAMENTO COM  
ORGANOLÍTIOS.**

**MACEIÓ/AL**

**2014**

JOSÉ MAURÍCIO DE LIMA VANDERLEI

SÍNTESE ESTEREOSELETIVA DE FEROMÔNIOS MONOINSATURADOS DE  
LEPIDÓPTEROS ATRAVÉS DE REAÇÕES DE ACOPLAMENTO COM  
ORGANOLÍTIQ.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Química e Biotecnologia da Universidade Federal de Alagoas, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências com ênfase na área de Química Orgânica.

Orientador: Prof. Dr. Antônio Euzébio Goulart Santana

MACEIÓ/AL

2014

**Catálogo na fonte**  
**Universidade Federal de Alagoas**  
**Biblioteca Central**  
**Divisão de Tratamento Técnico**  
**Bibliotecária Responsável: Maria Helena Mendes Lessa**

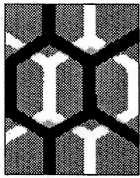
V235s Vanderlei, José Maurício de Lima.  
Síntese estereosseletiva de feromônios monoinsaturados de lepidópteros através de reações de acoplamento com organolítio / José Maurício de Lima Vanderlei. – Maceió, 2014.  
76 f. : il

Orientador: Antonio Euzébio Goulart Santana.  
Coorientadora: Maria Raquel Ferreira de Lima.  
Dissertação (Mestrado em Ciências) – Universidade Federal de Alagoas. Instituto de Química e Biotecnologia. Programa de Pós-Graduação em Química e Biotecnologia. Maceió, 2014.

Bibliografia: f. 64-68.  
Anexos: f. 69-76

1. Química – Feromônio sexual. 2. Lepidópteros. 3. Síntese com organolítio. I. Título.

CDU: 54:577.19



**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 Dissertação do Mestrando **José Maurício de Lima Vanderlei**, intitulada: **“Síntese de Feromônios para o Monitoramento e Controle de Lepidópteros”**, realizada no dia 31 de março de 2014, às 14:45 horas, na Sala de Reuniões do IQB/UFAL.

COMISSÃO JULGADORA

Prof. Dr. Antônio Euzébio Goulart Sant'Ana  
Orientador - PPGQB/IQB/UFAL

Prof. Dr. Ricardo Silva Porto  
IQB/UFAL

Prof.ª Dr.ª Adriana Lima Mendonça  
CNPq/UFAL

Prof.ª Dr.ª Maria Raquel Ferreira de Lima  
CNPq/UFAL

Prof. Dr. Henrique Fonseca Goulart  
INCT/UFAL

*Dedico este trabalho à minha esposa  
Jucila e aos meus filhos, Lucas e Mariana,  
por me incentivarem nessa etapa tão  
importante da minha vida.*

## AGRADECIMENTOS

*A Deus, por sua luz tão necessária e por manter minha família tão unida durante todos esses anos.*

*À minha esposa Jucila, pelo apoio e paciência constantes. Por ter lutado ao meu lado e por mim na concretização desse sonho.*

*À minha filha Mariana, por ter abdicado graciosamente dos momentos em família para que eu pudesse me dedicar ao projeto.*

*Ao meu filho Lucas, o grande incentivador e mentor do meu retorno ao mestrado.*

*Ao meu aluno e amigo, Wesley Torres, pelo incentivo constante.*

*Ao meu orientador Prof. Euzébio, pelo cuidado, empenho e orientação, sem os quais essa dissertação não seria uma realidade.*

*À minha amiga e coorientadora Maria Raquel Ferreira de Lima, pelo empenho e talento prestados para a concretização dos objetivos desse trabalho. Pela solução apontada nos momentos de dificuldades e pela alegria de estar sempre ao nosso lado.*

*Ao Henrique Fonseca Goulart, pelos conselhos, análises e orientações.*

*Aos meus amigos Vanderson e Renara por estarem ao meu lado sempre que precisei.*

*A todo o pessoal da Interacta e do LPqRN.*

*À Cenira, cuja personalidade agregadora e motivadora sempre criou atmosfera saudável dentro dos laboratórios. Pelas correções na dissertação e dicas de referências e pesquisa.*

*Ao Ubyratan pelas análises de CG-EM.*

*Ao Adilson pelas análises de RMN.*

*Ao Aldy, pelas adaptações das vidrarias que viabilizaram as reações.*

*Aos meus professores, pelo conhecimento e conselhos, pela fidelidade ao curso, aspecto fundamental na construção da vida profissional de cada um que toma parte na pós-graduação do IQB.*

*A todos, que direta ou indiretamente cooperaram com a concretização desse trabalho.*

## RESUMO

O crescimento populacional e a melhoria do poder de compra causou o aumento da demanda por mais alimentos e de melhor qualidade. Como resultado observou-se o surgimento da monocultura que se estabeleceu como uma poderosa ferramenta para atender as necessidades vigentes. O desmatamento de grandes áreas de florestas nativas, para dar lugar a esta atividade agrônômica, elimina o habitat de predadores que são as barreiras naturais à proliferação desordenada de certas espécies que têm se tornado pragas, como aquelas pertencentes à ordem dos *Lepidópteros*, que possui diversas espécies-praga infestando culturas como milho, soja, cana de açúcar, algodão etc. no Brasil e em outros países. Recentemente uma nova praga, *Helicoverpa armígera* (Hübner, 1805) surgiu nas lavouras brasileiras causando prejuízos estimados de cerca de R\$ 2 bilhões, somente no oeste baiano. Sua importância se deve ao fato de ser uma praga generalista, que vem infestando plantações de algodão, milho, sorgo, trigo e tomate, reduzindo a produtividade destas culturas e aumentando a necessidade de gastos com agrotóxicos. Assim, a presença dessa espécie nas lavouras brasileiras parece impor a necessidade de agilidade na liberação de novos defensivos agrícolas. Apesar disso, os avanços no controle de pragas e doenças devem estar interligados ao manejo e uso sustentável dos recursos naturais e aliados a avanços na produtividade e qualidade de produtos, insumos e recursos, na agregação de valor, em sistemas de apoio à defesa sanitária, na garantia da segurança ambiental e na inocuidade de alimentos. Isso exige a incorporação contínua de inovações, na forma de conhecimentos científicos e tecnológicos, principalmente no controle de pragas. Hoje, no Brasil, o uso de feromônios como ferramenta de controle de pragas está inserido dentro desta política do agronegócio. Assim, o monitoramento destas pragas poderia levar a um controle de maneira mais econômica e racional, bem como uma diminuição no risco de resíduos nos frutos e intoxicação. No tocante à síntese, este trabalho apresenta, inicialmente, a proteção das hidroxilas do 10-bromo-1-decanol **1** e 8-bromo-1-octanol **2**, pela reação de diidropirano (DHP) catalisada por alguns cristais de ácido p-toluenossulfônico (pTSA). Na sequência, procedeu-se a metalação do 1-hexino **7** com n-butillítio em tetraidrofurano (THF) e o acetileto gerado reagiu com o 1-(tetraidro-2'-piraniloxi)-10-bromodecano **4** através de um mecanismo de substituição nucleofílica de segunda ordem ( $S_N2$ ), formando o 1-(Tetraidro-2'-piraniloxi)-11-hexadecino **8**. Para a obtenção do 1-(Tetraidro-2'-piraniloxi)-9-hexadecino **9** e 1-(Tetraidro-2'-piraniloxi)-9-tetradecino **10** foi usada a mesma metodologia de acoplamento. Após desproteção das hidroxilas dos alcinos **8**, **9** e **10**, os produtos hidrolisados foram submetidos a redução estereosseletiva com catalisador de Lindlar ( $Pd/CaCO_3$ , 5%), obtendo-se os álcoois (*Z*)-11-hexadecen-1-ol **14**; (*Z*)-9-hexadecen-1-ol **15** e (*Z*)-9-tetradecen-1-ol **16**. O acetato de (*Z*)-11-hexadecenila **17** foi formado por acetilação com anidrido acético na presença de piridina e o aldeído (*Z*)-9-hexadecenal **18** foi obtido por oxidação do álcool **15** com Clorocromato de Piridínio (PCC) em diclorometano. Os produtos das reduções, acetilação e oxidação são moléculas constituintes dos feromônios das seguintes pragas: *Heliothis virescens* (Fabricius, 1777); *Spodoptera frugiperda* (Smith, 1797); *Plutella xylostella* (Linnaeus, 1758); *Helicoverpa armígera* (Hübner, 1805); *Helicoverpa zea* (Boddie, 1850); *Spodoptera eridania* (Cramer).

**Palavras-chave:** Feromônio sexual. Lepidopteros. Síntese com organolítio.

## ABSTRACT

Population growth and consumption improvement as caused an increased demand for nutrients of a better quality. As a result mono cropping has become a powerful tool in order to obtain current requirements. In order to acquire large agricultural areas, deforestation of native wood lands has increased and consequently eliminated the natural habitat of predators thus allowing proliferation of certain species that have become pests. Amongst these species are those who belong to *Lepidoptera* genera, which is the second largest group of insects including approximately 150 000 identified species and 120 families, becoming one of the main agriculture pests as they infest crop such as: corn, soy, sugarcane, cotton etc. Recently, a new pest *Helicoverpa armigera* (Hübner, 1805) has emerged in Brazilian crops causing economical loses of roughly R\$ 2 billion. Its importance is due to the fact of being a generalist pest, which is infesting crops of cotton, corn, sorghum, wheat and tomato, decreasing the productivity and increasing expenses on pesticides. The emergence of this pest in Brazilian crops has enforced the necessity of new pesticides. Despite this, advances of pest and disease control should be in alliance with environmental and natural resources in matters of productivity, product quality, inputs and resources, adding value in health protection, environmental and food safety systems. This requires continuous innovation through scientific and technological knowledge in particularly pest control. Currently in Brazil the usage of pheromones as a control method against pests is included in agribusiness. In majority of cases, pest control is conducted through the usage of pesticides, however, monitoring would be a more economical approach and it would also decrease risk of toxic residues on fruits. Regarding the synthesis, the 10-bromodecan-1-ol (**1**) and 8-bromodecan-1-ol (**2**) were protected with dihydropyran (DHP) catalyzed by some crystals of p-toluene sulfonic acid (pTSA) in tetrahydrofuran (THF). The metalation was performed using n-butyllithium (n-BuLi) to generate the acetylide an ion from 1-hexyne **7** which react with 1-(Tetrahydro-2'-pyranyloxy)-10-bromodecane **4** across from a second order nucleophilic substitution mechanism (S<sub>N</sub>2). This step yields 1-(Tetrahydro-2'-pyranyloxy)-11-hexadecyne **8**. In order to obtain 1-(Tetrahydro-2'-pyranyloxy)-9-hexadecyne **9** and 1-(Tetrahydro-2'-pyranyloxy)-9-tetradecyne **10** was used the same coupling methodology. The ethers **8**, **9** and **10** were subsequently deprotected to yield 11-Hexadecyn-1-ol **11**, 9-Hexadecyn-1-ol **12** and 9-tetradecyn-1-ol **13**. The compounds (Z)-11-Hexadecen-1-ol **14**, (Z)-9-Hexadecen-1-ol **15** and (Z)-9-tetradecen-1-ol **16** were prepared by stereoselective reduction using Lindlar catalyst (Pd/CaCO<sub>3</sub>, 5%), the (Z)-11-hexadecenyl acetate **17** was prepared by acetylation using acetic anhydride and pyridine. Oxidation of the alcohol **15** with pyridinium chlorochromate (PCC) in dichloromethane gave the (Z)-9-hexadecenal aldehyde. The products of reductions, oxidation and acetylation are components of the pheromonal mixtures of the followings species: *Heliothis virescens* (Fabricius, 1777); *Spodoptera frugiperda* (Smith, 1797); *Plutella xylostella* (Linnaeus, 1758); *Helicoverpa armigera* (Hübner, 1805); *Helicoverpa zea* (Boddie, 1850); *Spodoptera eridania* (Cramer).

Keywords: Sexual pheromones. Lepidoptera. Organolithium synthesis.



## LISTA DE ESQUEMAS

<b>Esquema 1</b> – Redução parcial de alcino interno na síntese de cruentareno A.....	21
<b>Esquema 2</b> – Redução estereosseletiva utilizando catalisador de Lindlar.....	23
<b>Esquema 3</b> – Formação do (3Z,13Z)-3,13-octadecadienil acetato (constituente do feromônio da broca da cerejeira) a partir de diino assimétrico.....	23
<b>Esquema 4</b> – Esquema geral de hidrogenação de hidrocarbonetos – mecanismo de ‘rake’ (MOLNÁR, 2001) considerando um intermediário monoalceno.....	23
<b>Esquema 5</b> – Síntese de feromônios via reação de Wittig.....	24
<b>Esquema 6</b> – Síntese do (9Z, 11E) – hexadecadienal, B (feromônios sexual da <i>Diatraea Saccharalis</i> ). b: 1) MnO <sub>2</sub> , CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ; 2) PentilPPh <sub>3</sub> Br, n-BuLi, THF, Et <sub>2</sub> O (7:1, E:Z); 3) (Cicloexil) <sub>2</sub> BH; H <sup>+</sup> / EtOH; 4) p-TSOH, EtOH, purificação; 5) PDC, CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> .....	25
<b>Esquema 7</b> – Formação do haleto de alquiltrifenilfosfônio.....	25
<b>Esquema 8</b> – Formação da ilida de fósforo.....	26
<b>Esquema 9</b> – Rota sintética para a preparação dos componentes do feromônio sexual de <i>Spodoptera frugiperda</i> .....	28
<b>Esquema 10</b> – Síntese dos componentes feromonais de <i>Spodoptera frugiperda</i> através da alquilação de alcino terminal (1- hexino <b>3</b> ).....	29
<b>Esquema 11</b> – Síntese dos compostos Z7,Z11-16:OAc e Z7,E11-16:OAc, feromônios da <i>Pectnophora gossypiella</i> , (Saunders, 1844) (Lep.:Gelechiidae).....	30
<b>Esquema 12</b> – Síntese do (S)- <b>4</b> , componente da mistura feromonal de <i>M.destructor</i> .....	31
<b>Esquema 13</b> – Esquema geral de reação de acoplamento cruzado para formação de ligação C – C.....	32
<b>Esquema 14</b> – Reação de Acoplamento de Stille. Reação simplificada do acoplamento catalisado por paládio (C: intermediário para a síntese de feromônios).....	33

<b>Esquema 15</b> – Reação de Suzuki –acoplamento cruzado na presença de paládio.....	34
<b>Esquema 16</b> – Esquema da reação de Sonogashira - acoplamento cruzado na presença de paládio.....	34
<b>Esquema 17</b> – Proteção das hidroxilas dos compostos <b>1, 2 e 3</b> com DHP em THF.....	39
<b>Esquema 18</b> – Reação de acoplamento para a obtenção de alcinos internos.....	40
<b>Esquema 19</b> – Esquema geral das reações desenvolvidas nesse trabalho.....	44
<b>Esquema 20</b> – Reação de proteção das hidroxilas por 2,3-diidropirano.....	45
<b>Esquema 21</b> – Reação de acoplamento para a obtenção de alcino interno.....	49
<b>Esquema 22</b> – Desprotonação do 1-hexino 7 por n-butillítio (n-BuLi) em THF.....	49
<b>Esquema 23</b> – Mecanismo representativo do ataque nucleofílico do carbânio ( <b>a</b> ) ao 1-(tetraidro - 2'- piraniloxi – 10 – bromodecano <b>4</b> .....	50
<b>Esquema 24</b> – Reação de hidrólise dos compostos <b>8, 9 e 10</b> .....	54
<b>Esquema 25</b> – Hidrogenação catalítica dos compostos <b>11, 12 e 13</b> .....	57
<b>Esquema 26</b> – Esterificação do (Z)-11-hexadecen-1-ol (14) para obtenção do acetato de (Z)-11-hexadecenila.....	59
<b>Esquema 27</b> – Oxidação do (Z)-9-hexadecen-1-ol (15) a (Z)-9-hexadecenal ( <b>18</b> )...	60

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Moléculas constituintes de misturas feromonais de alguns lepidópteros	21
Figura 2 – Tipos de ilidas	26
Figura 3 – a) Reação de uma ilida não estabilizada ( $R^2 = \text{alquil}$ , $R^3 = \text{Ph}$ ). b) Reação de uma ilida estabilizada, $R^2 = \text{CO}_2\text{Me}$	27
Figura 4 – Síntese de feromônios usando organolítio alfa funcionalizado com carbono $\text{sp}^3$	28
Figura 5 – (A)-espectro de RMN $^1\text{H}$ do TPB8; (B)-espectro expandido (5,2 ppm a 3,0 ppm) de RMN $^1\text{H}$ do TPB8	47
Figura 6 – Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do TPB8 (5)	48
Figura 7 – Espectros do TPB8 indicando C-H em C-1' e os metilenos: D, RMN $^{13}\text{C}$ e E, dept-135	48
Figura 8 – Espectro de RMN $^1\text{H}$ em $\text{CDCl}_3$ do composto 8 [1-(Tetraidro-2'-piraniloxi)-11-hexadecino] a 400 MHz. A: expansão das regiões de absorção entre 0,85 ppm - 2,20 ppm; B: expansão das regiões entre 3,30 ppm - 4,65 ppm	51
Figura 9 – (a) espectro de RMN $^{13}\text{C}$ em $\text{CDCl}_3$ do composto 8 [1-(Tetraidro-2'-piraniloxi)-11-hexadecino] a 100 MHz; (b) expansão da região entre 13 e 40 ppm	52
Figura 10 – Espectro de absorção na região do infra vermelho ( $\nu_{\text{max}}$ , film, $\text{cm}^{-1}$ ). A: hidroxila protegida (composto 10); B: estiramento O-H em ligação de hidrogênio, com banda alargada em 3 340,41 $\text{cm}^{-1}$ (composto 13, produto da hidrólise de 10)	53
Figura 11 – Espectro expandido de RMN $^1\text{H}$ em $\text{CDCl}_3$ do 11-hexadecin-1-ol a 400 MHz	55
Figura 12 – A: espectro de RMN $^{13}\text{C}$ em $\text{CDCl}_3$ do 11-hexadecin-1-ol a 100 MHz; B: DEPT-135; C: expansão de A e B na região de 11-37 ppm	56
Figura 13 – Expansão de 0,5 a 5,5 ppm do espectro de RMN $^1\text{H}$ em $\text{CDCl}_3$ do (Z)-11-hexadecen-1ol a 400 MHz	58

Figura 14 – Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ em $\text{CDCl}_3$ do (Z)-9-hexadecenal (18) a 100 MHz	60
Figura15 – Espectro de absorção na região do infra vermelho ( $\nu_{\text{max}}$ , film, $\text{cm}^{-1}$ ) do (Z)-9-hexadecenal (18)	61

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Classificação dos semioquímicos	17
Tabela 2 – Reagentes e solventes	37
Tabela 3 – Dados de RMN dos intermediários dos feromônios sintetizados	45
Tabela 4 – Dados de RMN $^1\text{H}$ e RMN $^{13}\text{C}$ dos compostos 8, 9 e 10	53
Tabela 5 – Dados de RMN $^1\text{H}$ e RMN $^{13}\text{C}$ dos compostos 11, 12 e 13	57
Tabela 6 – Dados de RMN $^1\text{H}$ e RMN $^{13}\text{C}$ dos compostos 14, 15 e 16	58
Tabela 7 – Dados de RMN $^1\text{H}$ e RMN $^{13}\text{C}$ dos compostos 14 e 17	59

## ABREVIATURAS

$\mu\text{L}$	MICROLITROS
$\text{Ac}_2\text{O}$	ETÓXI-ETANO
CCD	CROMATOGRAFIA EM CAMADA DELGADA
$\text{CDCl}_3$	CLOROFÓRMIO DEUTERADO
CG-EM	CROMATOGRAFIA GASOSA ACOPLADA À ESPECTROMETRIA DE MASSAS
DCM	DICLOROMETANO
DEPT 135	RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR DE CARBONO 13 DESACOPLADO – PULSO 135
DEPT 90	RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR DE CARBONO 13 DESACOPLADO – PULSO 90
DHP	DIIDROPIRANO
DMI	DIMETILIMIDAZOL
HMPA	HEXAMETILFOSFORAMIDA
J	CONSTANTE DE ACOPLAMENTO
MHz	MEGA HERTZ
n-BuLi	n-BUTILLÍTIO
OEF	cis-OXAFOSFETANO
PCC	PIRIDINIUM CLOROCROMATO
pTSA	ÁCIDO PARA-TOLUENO SULFÔNICO
Py	PIRIDINA
RMN $^{13}\text{C}$	RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR DE CARBONO 13
RMN $^1\text{H}$	RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR DE HIDROGÊNIO
$\text{S}_{\text{N}}2$	SUBSTITUIÇÃO NUCLEOFÍLICA DE SEGUNDA ORDEM
THF	TETRAIDROFURANO
THP	TETRAIDROPIRANO
TMS	TETRAMETILSILANO
UV	ULTRA VIOLETA



## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	15
<b>1.1</b>	<b>Considerações gerais</b> .....	15
<b>1.2</b>	<b>Uso de feromônios no manejo integrado de pragas</b> .....	16
<b>1.3</b>	<b>Síntese de feromônios</b> .....	20
1.3.1	Considerações gerais.....	20
1.3.2	Hidrogenação catalítica.....	21
1.3.2.1	Estratégias de síntese de compostos monoinsaturados com estereoquímica Z.....	21
1.3.2.2	Reações de Wittig.....	24
1.3.2.3	Reações de acoplamento.....	27
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	35
<b>2.1</b>	<b>Objetivo geral</b> .....	35
<b>2.2</b>	<b>Objetivos específicos</b> .....	35
<b>3</b>	<b>PARTE EXPERIMENTAL</b> .....	36
<b>3.1</b>	<b>Considerações iniciais</b> .....	36
<b>3.2</b>	<b>Reagentes, solventes e vidrarias</b> .....	36
<b>3.3</b>	<b>Cromatografia</b> .....	37
3.4	Preparação do revelador.....	37
3.5	Espectrometria.....	38
3.5.1	Ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN <sup>1</sup> H) E DE CARBONO (RMN <sup>13</sup> C).....	38
3.5.2	Cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas (CG-EM)	38
<b>3.6</b>	<b>Procedimentos de síntese</b> .....	38
3.6.1	Piranilação das halodrinas ( <b>1,2 e 3</b> ).....	39
3.6.1.2	1-(Tetraidro-2'-piraniloxi)- 10- bromodecano ( <b>4</b> ).....	39
3.6.1.3	1-(Tetraidro-2'-piraniloxi)- 8- bromodecano ( <b>5</b> ).....	39
3.6.2	Preparação do intermediário 1-(Tetraidro-2'-piraniloxi)-11-hexadecino ( <b>8</b> ).....	40
3.6.3	1-(Tetraidro-2'-piraniloxi)-9-hexadecino ( <b>9</b> ).....	40
3.6.4	1-(Tetraidro-2'-piraniloxi)-9-tetradecino ( <b>10</b> ).....	41
3.6.5	'Reação de hidrólise dos compostos <b>8, 9 e 10</b> .....	41



3.6.5.1	11-hexadecin-1-ol (11).....	41
3.6.5.2	9-hexadecin-1-ol (12).....	41
3.6.5.3	9-tetradecin-1-ol (13).....	41
3.6.6	Preparação do (Z)-11-hexadecen-1-ol (14).....	42
3.6.7	(Z)-9-hexadecen-1-ol (15).....	42
3.6.8	(Z)-9-tetradecen-1-ol (16).....	42
3.6.9	Reação de esterificação do composto (Z)-11-hexadecen-1-ol (14) para obtenção do acetato de (Z)-11-hexadecenila (17).....	43
3.6.10	Reação de oxidação do (Z)-9-hexadecen-1-ol (15) para obter (Z)-9-hexadecenal (18).....	43
<b>4</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>	<b>44</b>
<b>4.1</b>	<b>Proteção das hidroxilas haloidrônicas.....</b>	<b>45</b>
<b>4.2</b>	<b>Reação de acoplamento.....</b>	<b>49</b>
4.2.1	1-(Tetraidro-2'-piraniloxi)-11-hexadecino (8).....	49
<b>5</b>	<b>REAÇÃO DE HIDRÓLISE.....</b>	<b>54</b>
<b>6</b>	<b>REAÇÃO DE REDUÇÃO DOS ALCINOS INTERNOS.....</b>	<b>57</b>
<b>7</b>	<b>REAÇÃO DE ESTERIFICAÇÃO.....</b>	<b>59</b>
<b>8</b>	<b>REAÇÃO DE OXIDAÇÃO.....</b>	<b>60</b>
<b>9</b>	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>62</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>64</b>
	<b>ANEXOS.....</b>	<b>69</b>

# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 Considerações gerais

O crescimento populacional propiciou o aumento da demanda por alimentos em muitas partes do globo. Como resultado desse aumento surgiu a monocultura que se estabeleceu como uma poderosa ferramenta para atender as necessidades vigentes. Este predominante método de produção traz prejuízos ecológicos já que afeta diretamente a biodiversidade vegetal e animal (HORRIGAN; LAWRENCE; WALKE, 2002) através do desmatamento de grandes áreas de florestas nativas. Esta ação elimina o habitat de predadores que são as barreiras naturais à proliferação desordenada de certas espécies que têm se tornado pragas. Dentre essas espécies estão aquelas pertencentes à ordem dos lepidópteros, o segundo maior grupo de insetos que inclui cerca de 150 000 espécies descritas e aproximadamente 120 famílias (ANDO et al., 2004). Por este motivo, possuem relevante importância econômica dado o elevado número de espécies-praga que infestam culturas como milho (NDEMAH et al., 2001), soja, cana de açúcar, algodão etc. no Brasil e em outros países. Além disso, algumas espécies atacam diferentes partes e/ou fases da planta, tais como: folhas – *Anticarsia gemmatalis* (Hübner, 1818) e *Pseudoplusia includens* (Walter, 1857) (Lep.:Noctuidae), plântulas, hastes, pecíolos – *Epinotia aporema* (Wals, 1914) (Lep.: Tortricidae), vagens e grãos – *Spodoptera latifascia* (Walker, 1856) e *S. eridania* (Cramer) (Lep.: Noctuidae) conhecidas, também, como lagartas-das-vagens (CAMPO; MOSCARDI; FERREIRA, 2 000).

Recentemente uma nova praga (*Helicoverpa armígera* – Hübner, 1805) surgiu nas lavouras brasileiras causando prejuízos estimados de cerca de R\$ 2 bilhões, somente no oeste baiano (FREITAS, 2013). Pertencente à ordem dos lepidópteros, a praga tem infestado plantações de algodão, milho, sorgo, trigo e tomate. Além de redução na produtividade e a necessidade de gastos com agrotóxicos, a presença dessa espécie nas lavouras brasileiras parece impor a necessidade de agilidade na liberação de novos defensivos agrícolas. Contudo, o aumento da demanda não deve excluir a avaliação criteriosa desses produtos. Entende-se, portanto, que o manejo integrado de pragas composto pela aplicação racional de metodologias diversas, é parte essencial nesse cenário tão dinâmico.

## 1.2 Uso de Feromônios no Manejo Integrado de Pragas

Há décadas, a ciência e o setor agroindustrial tem procurado reduzir prejuízos para os agricultores, a população e o meio ambiente. Sendo assim, algumas ações têm sido tomadas com diversidade crescente de métodos fitossanitários empregados com este fim. Dentre eles pode-se mencionar o uso de agroquímicos, mas apesar de serem essenciais nesse contexto, trazem em seu escopo sérios problemas: eliminação de outros predadores naturais concomitantemente com as pragas, seleção de espécies resistentes, contaminação de águas superficiais, transporte de substâncias tóxicas por água e vento para outros locais, falta do controle da flutuação populacional da praga nos pomares (BOTTON; ARIOLLI; COLLETTA, 2001; GRAVENA, 2003), contato dos aplicadores com o produto etc. Esses problemas são de grande relevância e exigem medidas cabíveis. Neste cenário surge o Manejo Integrado de Pragas (MIP) que tem se mostrado eficiente através dos aumentos significativos de produção agrícola através do globo. O MIP se baseia na observação, no acúmulo de informações e na racionalização das medidas a serem adotadas no controle de pragas (ZARBIN; RODRIGUES; LIMA, 2009). Essas medidas trazem um arsenal metodológico que visa uma interferência mínima nas leis naturais que regem o ecossistema, respeitando, ainda, princípios econômicos e sociais que compõem a esfera de ação do interventor. Seu ápice produtivo está fundamentado nos conhecimentos técnicos do agro ecossistema, das relações custo/benefício da sua implementação e da tolerância da cultura aos danos das pragas (PANIZZI; PARRA, 1991).

O manejo integrado de pragas compreende um equilíbrio na aplicação de diferentes técnicas: proteção do meio ambiente, controle biológico, controle químico, resistência genética das plantas e práticas cultivares. Dependendo da intensidade da infestação e das condições locais, entre outros fatores, são empregadas as técnicas mais apropriadas ou suas combinações. (PATERNIANI, 2001). Apesar disto, os principais fatores que influenciam a implementação do manejo integrado de pragas (MIP) (MATYJASZCZYK, 2013) são:

- A estrutura de produção agrícola;
- A dependência de pesticidas;

- O conhecimento dos agricultores, sua experiência no uso de técnicas novas e sua atitude em relação ao MIP;
- Um serviço de consultoria eficiente;
- Disponibilidade de ferramentas que facilitem a tomada de decisões com relação ao uso de agroquímicos;
- Disponibilidade de espécies resistentes e métodos de proteção alternativos para o controle químico.

Entende-se, a partir do que foi exposto, que metodologias mais limpas, mais seletivas e que estejam inter-relacionadas com aquelas que lhe complementem, são as mais adequadas para atender as necessidades vigentes. Sendo assim, o uso de feromônios sintéticos mostra-se, dentre outras metodologias de controle, como uma excelente alternativa no combate às pragas. Esses compostos pertencem ao grande grupo conhecido como moléculas biofuncionais - aquelas que controlam características como diferenciação, crescimento, metamorfose, homeostase, agregação e reprodução (MORI, 2010) - das quais fazem parte, também, as vitaminas, os hormônios e os antibióticos. A tabela 1 sumariza a classificação do grupo de compostos ao qual pertencem os feromônios.

**Tabela 1 – Classificação dos semioquímicos.**

<b>Nome</b>	<b>Definição</b>
<b>Semioquímicos</b>	Sinais químicos que atuam como gatilhos fisiológicos intra- e interespecies.
(a) Feromônios	Moléculas usadas para comunicação entre indivíduos da mesma espécie.
(b) Aleloquímicos	Moléculas que são usadas para a comunicação entre indivíduos pertencentes a espécies diferentes.
(1) Alomônios	Moléculas que evocam reações vantajosas para seus produtores.
(2) Kairomônios	Moléculas que evocam reações vantajosas para seus receptores.
(3) Sinomônios	Moléculas que evocam reações vantajosas tanto para seus produtores, quanto para seus receptores.

Os insetos dependem de uma variedade de estímulos sensoriais para encontrar alimento e acasalar, mas estão especialmente adaptados para responder a sinais químicos. Sendo assim, os feromônios e outros semioquímicos representam uma excelente oportunidade para o manejo de pragas (SUCKLING, 2000). Dentre as aplicações podem-se mencionar as seguintes: monitoramento e controle por interrupção de acasalamento, coleta massal, atração (isca) e morte.

- **Monitoramento** – inicialmente usado para detectar a presença da praga em determinada região, observando aspectos como: densidade populacional, a época de emergência dos insetos adultos, local e época em que a atividade dos insetos será máxima. **Suckling** afirma que este sistema viabiliza os principais alvos táticos de controle, incluindo pesticidas, biopesticidas, controle biotecnológico tais como liberação de machos estéreis, uso de feromônios para interrupção de acasalamento etc..

Em se tratando da *H. armígera*, sua presença nas culturas brasileiras sóressalta a importância do monitoramento no manejo de pragas. O armadilhamento utilizando feromônio, que aponta a chegada da praga a partir da captura do inseto adulto (mariposa), permite que o agricultor faça a amostragem em campo através da detecção de indicadores do ciclo biológico da praga, como número de posturas e presença de lagartas em ínstares iniciais (período entre duas mudas). Isto permitirá a determinação do período oportuno para a introdução do método de controle. Na ausência do monitoramento, a lagarta poderá adquirir resistência ao efeito das moléculas dos produtos químicos e estará abrigada nas partes reprodutivas das plantas hospedeiras” (MORAES, 2013).

- **Coleta massal** – método de controle por meio do qual utiliza-se o feromônio em um grande número de armadilhas com o intuito de capturar, seletivamente, o maior número possível de insetos-praga a fim de manter sua população abaixo do nível de dano econômico. As características das armadilhas, como modelo, tamanho, custo, facilidade de construção, cor, retenção de insetos, número de armadilhas/área, localização, atraentes e liberadores de feromônios,

influenciam a eficiência do método (BENTO, 2001). Este método precisa ter sua eficiência comprovada, pois o grande problema é a proporção de insetos capturados e que necessita ser removida.

- **Atrai e mata** – neste caso usa-se de um atraente para que o inseto seja direcionado a uma armadilha contendo um inseticida. Em algumas metodologias faz-se uso de uma formulação composta pelo atraente e uma substância inerte carreadora. Essa mistura é posta em contato com um inseticida em um misturador. Outra metodologia é incorporar o atraente e o inseticida a uma matriz (WITZGALL, KIRSCH; CORK, 2010).
- **Confusão sexual** – esta técnica consiste em saturar o ambiente com feromônios sexuais, a fim de desorientar os machos e impedir o acasalamento (VILELA e LUCIA, 2001).

O uso de feromônios para esse tipo de controle é ambientalmente seguro, de alvo específico e é uma alternativa não tóxica para inseticidas de amplo espectro como organofosforados (CARDÉ e MINKS, 1995; KOVANCI, WALGENBACH, KENNEDY, 2004). Além disso, usam-se quantidades muito pequenas, para grandes áreas por longo período de tempo.

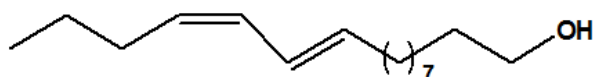
Entre os semioquímicos os feromônios sexuais têm provavelmente recebido a maior atenção por parte das comunidades científicas, de normatização e de agricultura. Seu uso para o controle de insetos não interromperia outras interações das diversas espécies no campo (THOMSON, GUT, JENKINS, 1999).

Uma vez que machos e fêmeas de muitas espécies de insetos dependem de feromônios sexuais para a comunicação a fim de promover a agregação e comportamentos de corte, que são essenciais antes do acasalamento, interromper este elo de comunicação vital entre os sexos utilizando feromônios sintéticos, levaria as fêmeas a produzirem ovos não viáveis (GASTON, KAAE, SHOREY et al, 1976, BENTO, 2007). Esse método tem sido usado há décadas e continua em evidência por se mostrar ainda eficaz (GASTON, 1967; YANG, HAN, JUNG, et al., 2003). Assim, o propósito deste trabalho é a síntese estereosseletiva de moléculas lineares, monoinsaturadas que podem compor misturas feromonais de lepidópteros.

### 1.3 Síntese de feromônios

#### 1.3.1 Considerações gerais

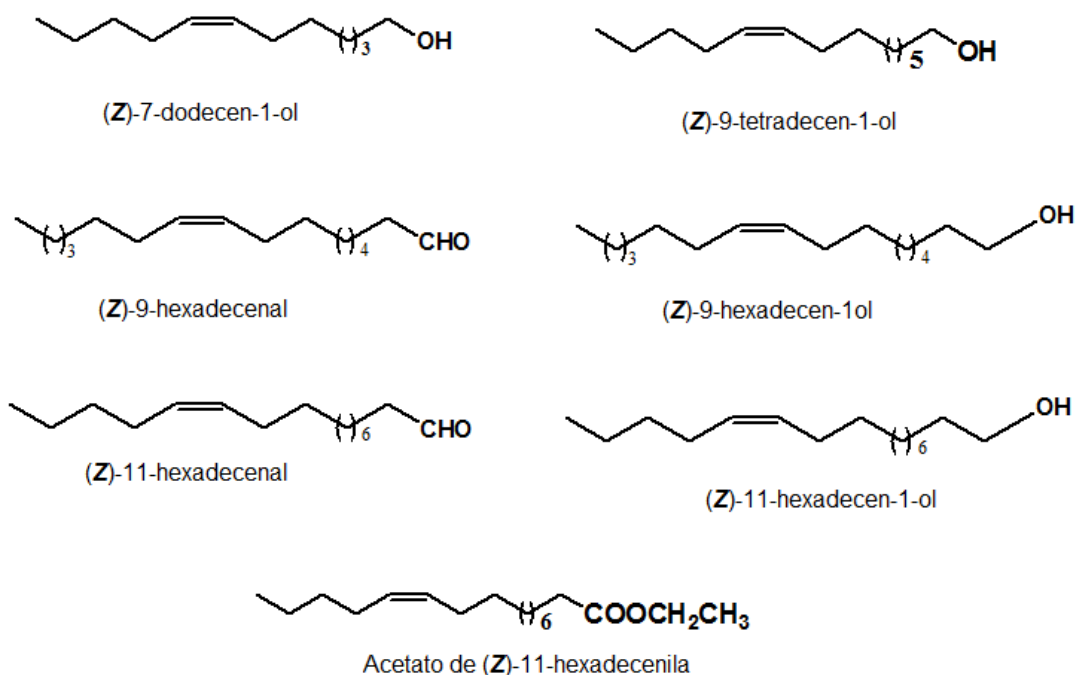
A elucidação estrutural do bombicol (*10E, 12Z*)-hexadecadien-1-ol (**a**), feromônio sexual do lepidóptero *Bombyxmori*, é um marco bem conhecido na pesquisa de feromônios. Desde então, as trocas de sinais químicos entre indivíduos de uma dada espécie ou indivíduos de espécies diferentes tem sido observada (WIRTH, 1996, REDDY, GUERRERO, 2004). Uma vez que estes sinais são resultado da produção de pequeníssimas quantidades de substâncias bioativas, suas sínteses são fundamentais para a elucidação estrutural, testes biológicos e testes de campo.



(*10E, 12Z*)-hexadecadien-1-ol (**a**)

No caso dos feromônios de lepidópteros observa-se que muitos deles têm cadeias não ramificadas (lineares), número de carbonos variando de 10 – 18, grupos funcionais aldeído, álcool ou acetato na porção terminal da cadeia, uma ou mais duplas ligações em posições variadas nas moléculas com estereoquímica *Z* e/ou *E* (**figura 1**). Tais características são encontradas em um grupo dominante conhecido como **feromônios do tipo I** e compreendem cerca de 75% dos feromônios conhecidos, tendo sido detectados amplamente em todos os principais grupos taxonômicos de mariposas (ANDO; YAMAKAWA, 2011).

**Figura 1 – Moléculas constituintes de misturas feromonais de alguns lepidópteros.**



Fonte: Autor, 2014.

Estes compostos são produzidos através de modificações nas rotas de biossíntese de ácidos graxos. As enzimas envolvidas nessas transformações são dessaturases, que introduzem ligações duplas nas cadeias e desempenham um papel importante na produção de intermediários insaturados a partir de ácidos graxos saturados (CHOI et al., 2002) enquanto enzimas responsáveis por  $\beta$ -oxidações específicas reduzem o seu tamanho.

Os grupos funcionais oxigenados são modificados por oxidases, redutases e acetiltransferases. Cada uma dessas enzimas são componentes chaves na produção de feromônios cujas composições são formadas por misturas de substâncias específicas que são usadas por cada espécie.

As metodologias mais usadas para a síntese de feromônios de lepidópteros são delineadas abaixo.

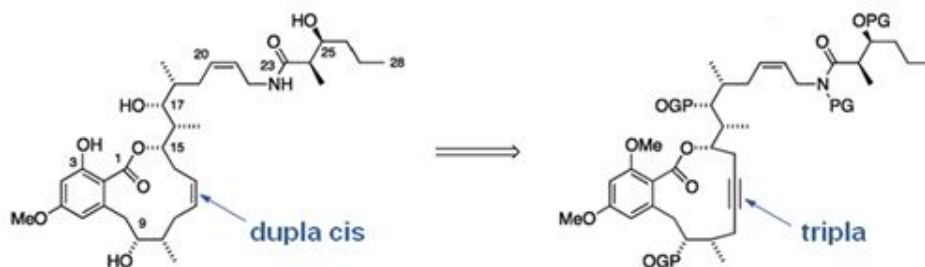
### 1.3.2 Hidrogenação catalítica

O desenvolvimento e aplicação de catalisadores na química fina tem se evidenciado ao longo dos anos. Usos como síntese de vitaminas, de intermediários



na produção de polímeros, na indústria de óleos e de produtos naturais e feromônios são apenas alguns exemplos. A hidrogenação catalítica toma parte nesse cenário onde múltiplas metodologias são utilizadas. Sendo assim, é evidente, também, a importância da redução parcial de alcinos (**esquema 1**) possibilitada por esse tipo de reação.

### Esquema 1 – Redução parcial de alcino interno na síntese de cruentareno A.



Fonte: (FOUCHÉ; ROONEY; BARRETT, 2012).

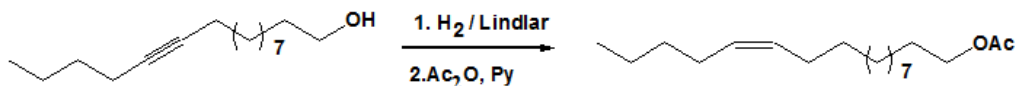
#### 1.3.2.1 Estratégias de síntese de compostos monoinsaturados com estereoquímica Z

Numerosos componentes de feromônios sexuais de insetos são longas cadeias lineares de olefinas com estereoquímica bem definida. Alta pureza química e estereoquímica são, portanto, requisitos essenciais e vão determinar o tipo de atividade biológica que essas moléculas apresentarão.

Catalisadores metálicos, modificados, têm atividade elevada frente a triplas ligações e promovem hidrogenações estereosseletiva (ZARBIN et al., 2007). O paládio, quando componente desses catalisadores, por exemplo, tem essa propriedade e pode reduzir alcinos não terminais a cis-alcenos com alta seletividade. É o mais seletivo catalisador entre os metais do grupo VIII tanto para a formação do alceno, quanto para a adição sin, principalmente quando usado com promotores como Ag, Cu Zn etc. (CHEN et al., 2005).

Abaixo (**esquema 2**) está descrita uma das etapas da síntese de um dos intermediários da mistura feromonal de *Spodoptera frugiperda* (Smith, 1797). Uma semi-hidrogenação utilizando paládio.

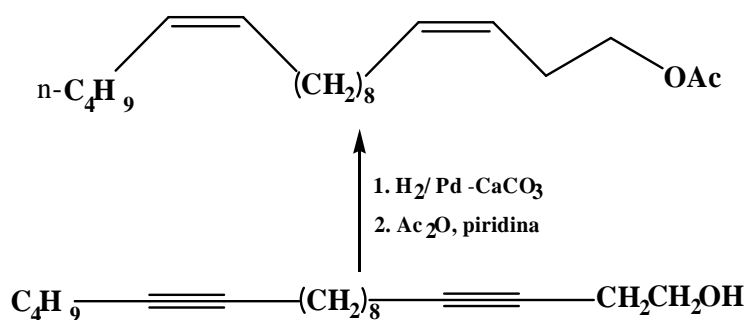
**Esquema 2 – Redução estereosseletiva utilizando catalisador de Lindlar.**



Fonte: (BATISTA-PEREIRA, STEIN, DE PAULA, 2006).

Muitos feromônios de insetos são formados por dienos não conjugados que podem ser obtidos por redução estereosseletiva de diinos assimétricos (**esquema 3**) como substratos (ARMSTRONG-CHONG; MATTHEWS, CHONG, 2004).

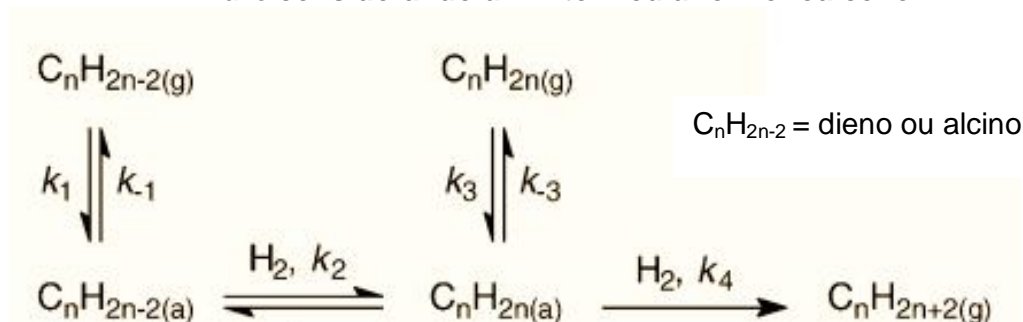
**Esquema 3 – Formação do (3Z,13Z)-3,13-octadecadienil acetato (constituente do feromônio da broca da cerejeira) a partir de diino assimétrico**



Fonte: (ARMSTRONG-CHONG; MATTHEWS, CHONG, 2004)..

No que diz respeito à seletividade, deve-se considerar, ainda, as interações reagentes-catalisadores, produtos-catalisadores, catalisadores-suporte e a própria topografia dos suportes, uma vez que esses fatores influenciam os resultados das hidrogenações (**esquema 4**).

**Esquema 4 – Esquema geral de hidrogenação de hidrocarbonetos – mecanismo de 'rake' considerando um intermediário monoalceno**



Fonte: (MOLNÁR, 2001)

Haverá formação seletiva de um alceno se  $K_2 \gg K_4$  (seletividade mecanística). Por outro lado, se  $K_1/K_{-1} \gg K_3/K_{-3}$ , então a adsorção da molécula poli-insaturada impede a readsorção do alceno e assim a consecutiva adição de hidrogênio que leva à formação de alcano não pode ocorrer (seletividade termodinâmica).

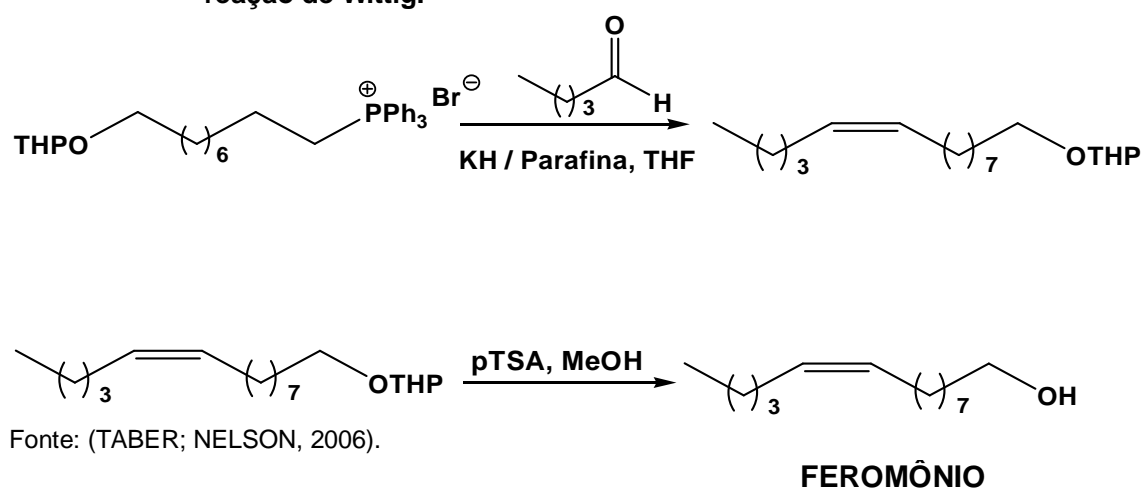
Outro fator que interfere na seletividade dos catalisadores modificados é o tamanho das partículas do suporte. Quanto maiores elas forem, menor será a área superficial total, reduzindo a dispersão do metal em sua superfície e como consequência a seletividade.

### 1.3.2.2 Reações de Wittig

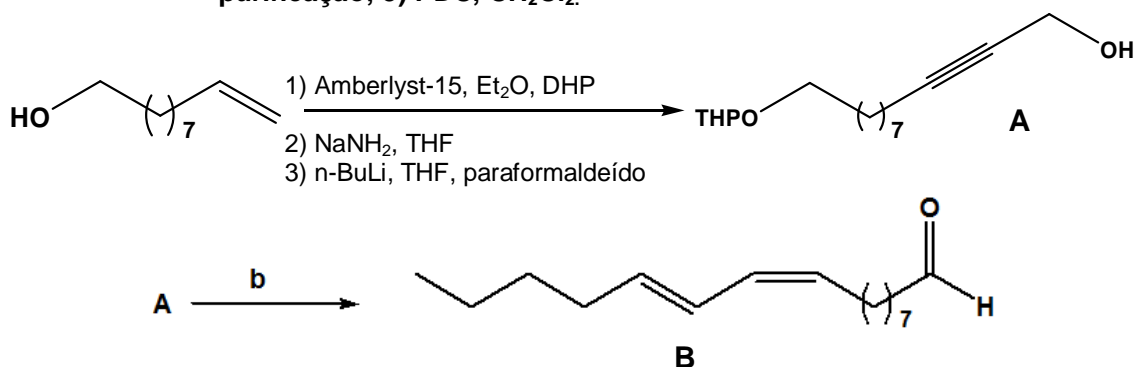
A troca de informações entre indivíduos da mesma espécie exige um nível de especificidade molecular tão alto que requer seletividade posicional, estereoquímica e quimiosseletividade das metodologias de elaboração desses compostos.

A reação de Wittig convencional implica na olefinação de aldeídos e cetonas através da reação desses compostos com ilidas de fósforo, produzindo, também, óxido de trifenilfosfina. Ela oferece oportunidade de se estabelecer um stereocontrole efetivo para as olefinações, bastando, para isso, escolher adequadamente o tipo de ilida a ser usada (estabilizada ou não estabilizada), as condições das reações e os composto carbonílicos envolvidos no processo (esquemas 5 e 6).

**Esquema 5 – Metodologia adaptada para a síntese de feromônios (*S. eridania*) via reação de Wittig.**



**Esquema 6 – Síntese do (9Z, 11E) – hexadecadienal, B (feromônio sexual da *Diatraea Saccharalis*). b: 1)  $\text{MnO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ; 2)  $\text{PentilPPh}_3\text{Br}$ ,  $n\text{-BuLi}$ , THF,  $\text{Et}_2\text{O}$  (7 : 1 E : Z); 3)  $(\text{Cicloexil})_2\text{BH}$ ;  $\text{H}^+$  / EtOH; 4) p-TSOH, EtOH, purificação; 5) PDC,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ .**

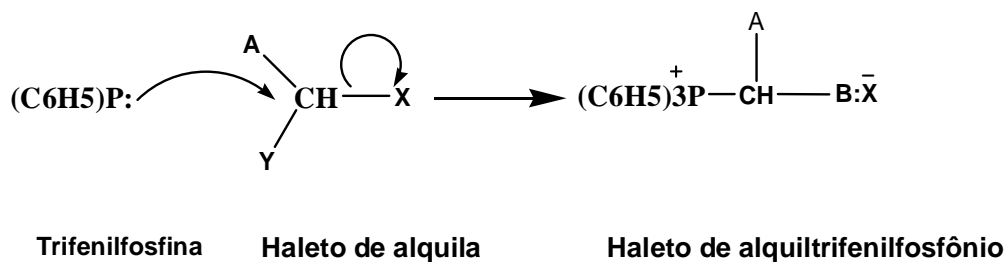


Fonte: (SANTANGELO et al., 2002).

As ilidas de fósforo são preparadas a partir da reação de haletos de alquila em duas etapas:

### 1ª. Substituição nucleofílica do tipo $\text{SN}_2$ (esquema 7).

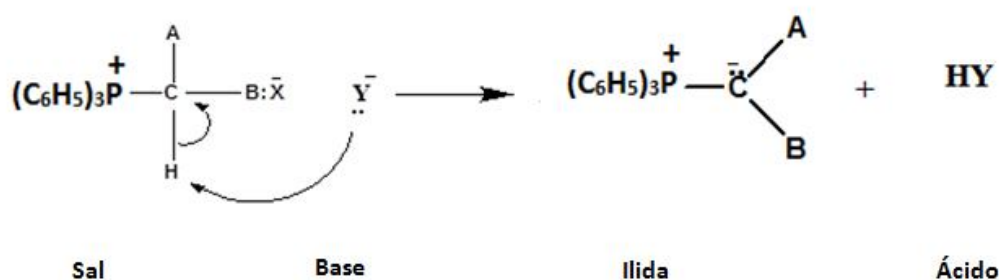
**Esquema 7 – Formação do haleto de alquiltrifenilfosfônio.**



### 2ª. Formação da ilida de fósforo (esquema 8).

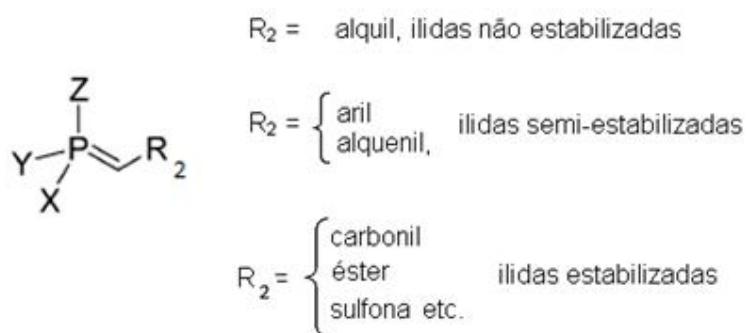
O sal formado é tratado com base forte (sal de sódio, organolítio, por exemplo) para promover a sua desprotonação e formação da ilida.

### Esquema 8 – Formação da ilida de fósforo.



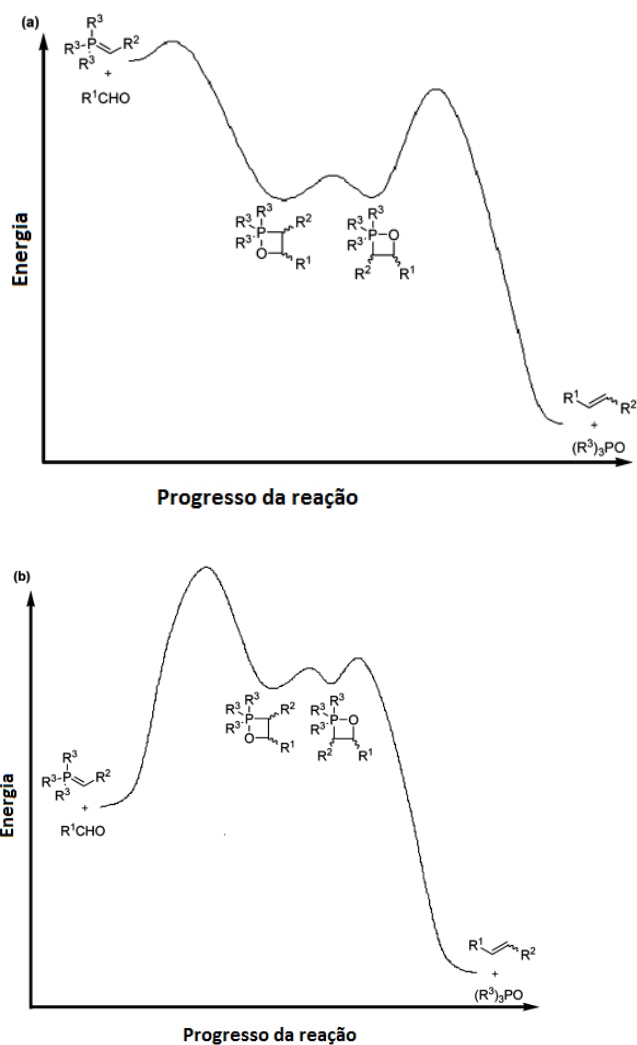
A partir desse ponto consideraremos o tipo de ilida utilizada e reações livres de sais.

### Figura 2 – Tipos de ilidas



**Ilidas não estabilizadas** – o ataque nucleofílico da ilida à carbonila leva à formação de cis-oxafosfetano (**OFE**) que se decompõe (etapa determinante da velocidade) irreversivelmente e estereoespecificamente (**figura 3a**) para formar z-alceno e óxido de trifetilfosfina. Tem sido demonstrado, muitas vezes, que OFE é o único intermediário observável em reações com ilidas não estabilizadas (BYRNE E GILHEANY, 2012).

Figura 3 – a) Reação de uma ilida não estabilizada ( $R^2 = \text{alquil}$ ,  $R^3 = \text{Ph}$ ). b) Reação de uma ilida estabilizada,  $R^2 = \text{CO}_2\text{Me}$



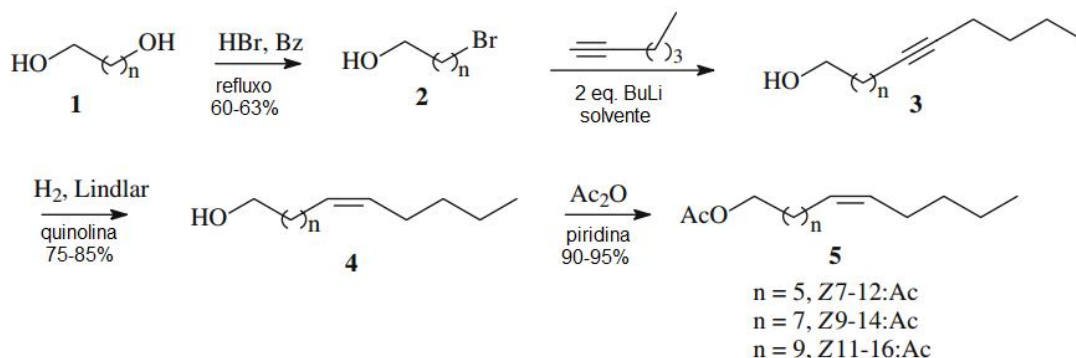
Fonte: (BYRNE, GILHEANY, 2012)

**Ilidas estabilizadas**—mostram alta seletividade para a formação de E – alcenos em solventes polares apróticos. Nestes casos a barreira de ciclo adição é aumentada e aquela para de ciclo reversão do OFE é significativamente diminuída, tornando a formação a etapa determinante da velocidade da reação (figura 3b).

### 1.3.2.3. Reações de acoplamento

Compostos orgânicos de lítio têm sido amplamente usados como nucleófilos na síntese de feromônios como de *Spodoptera frugiperda*, esquema 9 (PEREIRA, STEIN, PAULA, 2006).

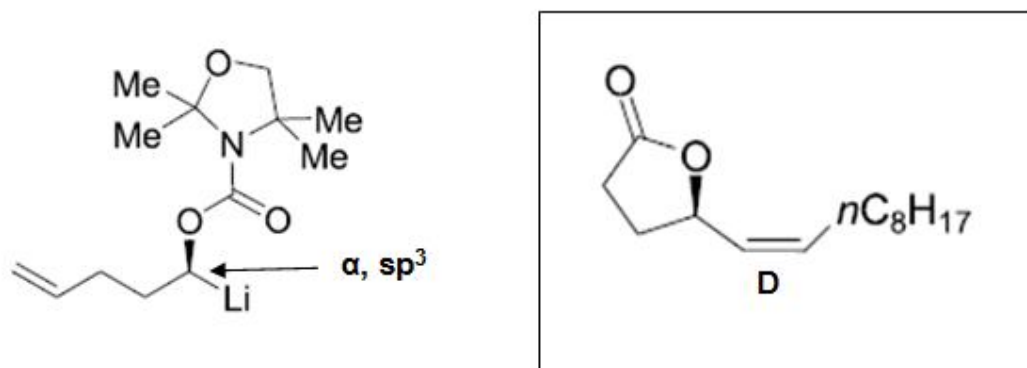
**Esquema 9 – Rota sintética para a preparação dos componentes do feromônio sexual de *Spodoptera frugiperda***



Fonte: (PEREIRA, STEIN, PAULA, 2006)

Sua excelente nucleofilicidade e capacidade de transferir funcionalidade (CHINCHILLA; NAJERA; YUS, 2005) permitem a aplicação na metodologia de Hoppe (sec-butillítio (-) – esparteína) que favorece a reação com um organolítio  $\alpha$ -funcionalizado, com hibridação  $sp^3$  e que sofre transmetalção ao correspondente organozinco e depois, organocobre, com retenção de configuração para resultar no feromônio “japonilure” **D**(figura 4).

**Figura 4 – Síntese de feromônio usando organolítio alfa funcionalizado com carbono  $sp^3$ .**



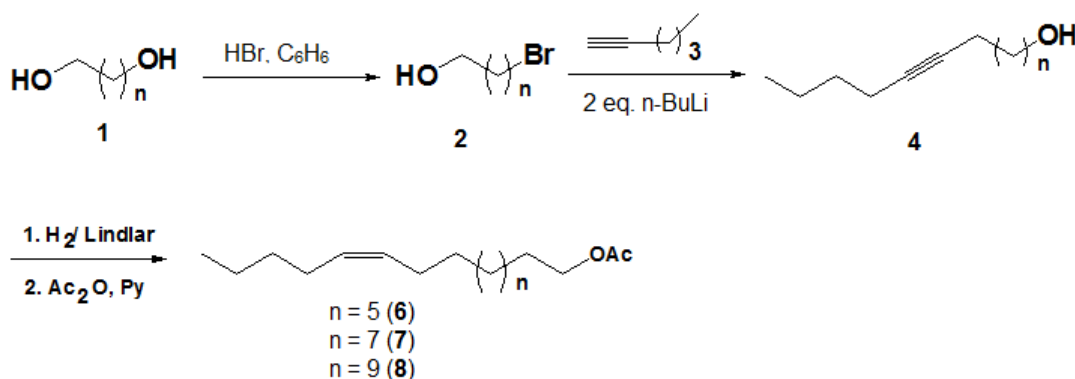
Fonte: (CHINCHILLA; NAJERA; YUS, 2005)

A síntese de feromônios de lepidópteros requer a formação de ligações duplas carbono-carbono com estereoquímica bem definida (**esquema 10**). Neste sentido as reações de acoplamento, iniciadas com organolítio, levam à formação de

alcinos internos (BUCK; CHONG, 2001; TSENG; WU; HUANG, 2013) e posterior olefinação / acetilação, para obtenção dos feromônios.

Os alcinos internos podem ser obtidos, ainda, usando-se amideto de lítio, como base, em amônia líquida. Após hidrogenação catalítica obtem-se o feromônio (álcool com estereoquímica *Z*). Se o objetivo for uma cadeia com duplas não conjugadas, faz-se a brominação do álcool insaturado ( $\text{Ph}_3\text{PBr}$ /piridina, dioxano) e posterior alquinição usando acetileto de lítio funcionalizado (**esquema 11**) para se obter o feromônio (HOUSE; STEVENS; JONES, 1998).

**Esquema 10 – Síntese de componentes feromonais de *Spodoptera frugiperda* através de alquilação de alcino terminal (1-hexino 3)**



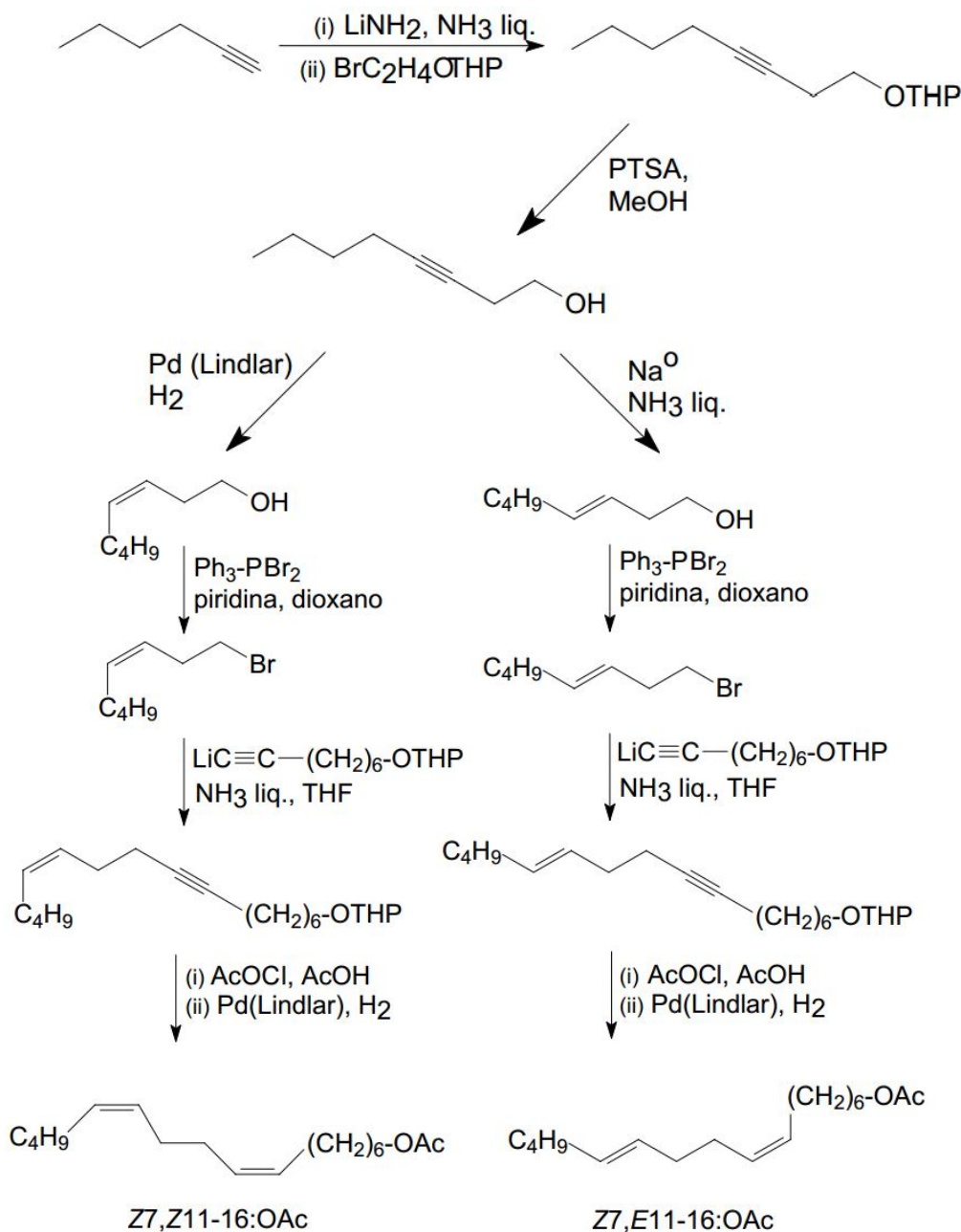
Fonte: (BUCK; CHONG, 2001; TSENG; WU; HUANG, 2013)

Os carbânions obtidos a partir da reação de alcinos terminais com base forte são estáveis e este é um aspecto bastante positivo nessa metodologia. Os halogenetos de alquila usados devem ser primários, onde os iodetos, brometos e cloretos são os grupos abandonadores. Ao lado destes, aparecem também, os triflatos.

Reações envolvendo organolítios, que figuram entre aquelas que levam à formação de alcinos internos, são reações de substituição nucleofílica de segunda ordem ( $\text{S}_{\text{N}}2$ ). Um carbânion atua como nucleófilo em um solvente aprótico e o processo se dá a baixas temperaturas sob atmosfera inerte. Essa foi a metodologia escolhida para o desenvolvimento deste trabalho.



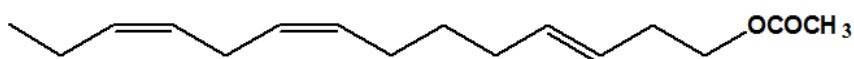
Esquema 11 – Síntese dos compostos *Z7,Z11-16:OAc* e *Z7,E11-16:OAc*, feromônios da *Pectnophora gossypiella*, (Saunders, 1844 - Lep.: Gelechiidae)



Fonte: (HOUSE; STEVENS; JONES, 1998)

Organólítios, reagentes de Grignar acetilênicos, bicicloexilboridreto são usados de forma complementar em uma metodologia que objetiva a formação de polienos componentes do feromônio sexual do lepidóptero *Scrobipalpuloides absoluta* (Meyrick, 1917) praga do tomateiro (ATTYGALLE et al., 1995). A

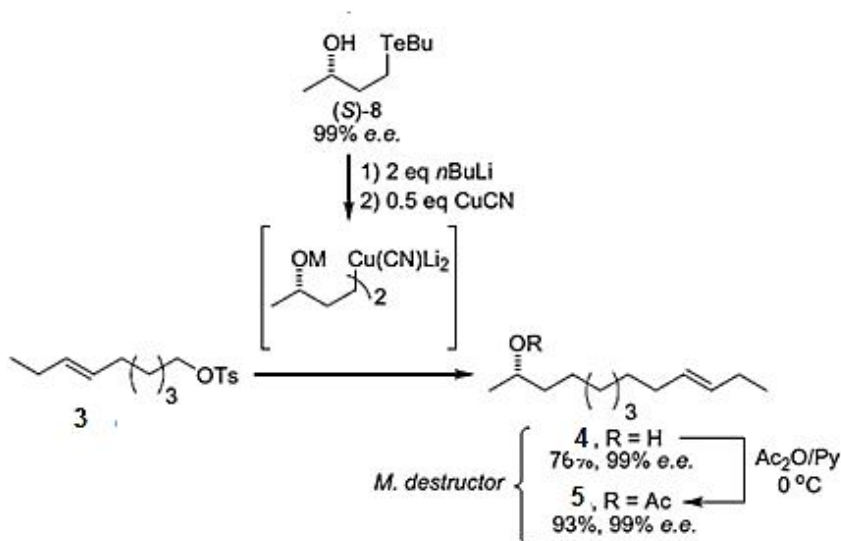
metodologia pode ser usada para a obtenção de dienos com estereoquímica definida.



Acetato de (3Z,8Z,11Z) – 3,8,11-tetradecadienila (**componente feromonal**).

Outra metodologia utilizada na química de lítio é a preparação de compostos organometálicos por reações de troca com telúrio/lítio e telúrio/cobre (**esquema 12**). São excelentes na preparação de feromônios (*Mayetiola destructor*, *Drosophila mulleri*, e *Contarinia pisi*) por estarem entre as reações mais rápidas e limpas na troca hetroátomo/metal com resultados que chegam a 99% de excesso enantiomérico (FERRARINI; COMASSETO; SANTOS, 2009).

**Esquema 12 – Síntese do (S)-4, componente da mistura feromonal de *M.destructor***



Fonte: (FERRARINI; COMASSETO; SANTOS, 2009)

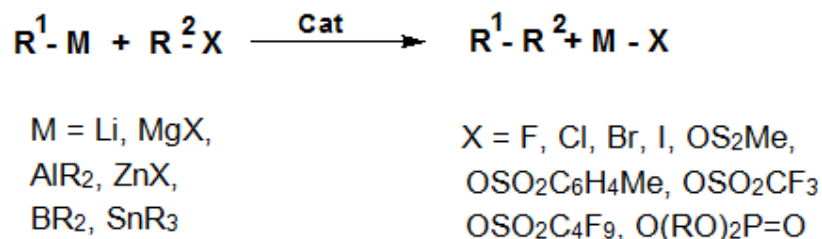
Os carbânions obtidos a partir da reação de alcinos terminais com base forte são estáveis e este é um aspecto bastante positivo nessa metodologia. Por sua vezos halogenetos de alquila usados devem ser primários, onde os iodetos, brometos e cloretos são os grupos abandonadores, Ao lado destes aparecem, também, os triflatos.

Reações envolvendo organolítios, que figuram entre aquelas que levam à formação de alcinos internos, são reações de substituição nucleofílica de segunda ordem ( $S_N2$ ) onde um carbânion atua como nucleófilo em um solvente aprótico. O processo se dá a baixas temperaturas sob a atmosfera inerte e foi a metodologia escolhida para o desenvolvimento deste trabalho.

Em meados do século XIX, a partir da síntese do acetaldeído na presença de  $PdCl_2$  em quantidades catalíticas (processo de Wacker), deu-se início ao uso de compostos de paládio como catalisadores em reações de hidrogenólise, de formação de ligações carbono-heteroátomo e ligações carbono-carbono (TEIXEIRA; BARBOSA, 2007).

As ligações carbono-carbono são de grande importância na síntese orgânica e muitos precursores têm sido obtidos na presença de catalisadores (metais de transição) como níquel, paládio, cobre e ferro, sendo os compostos de paládio os mais utilizados. Assim, um composto organometálico,  $R^1-M$  reage com um eletrófilo orgânico,  $R^2-X$ , originando a nova ligação carbono-carbono,  $R^1 - R^2$  (**esquema 13**).

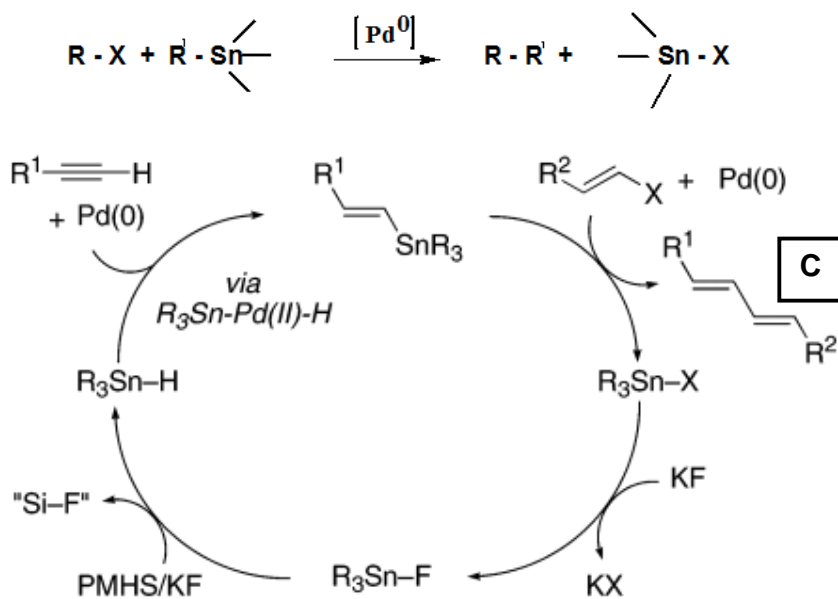
**Esquema 13 – Esquema geral de reação de acoplamento cruzado para formação de ligação C – C**



Fonte: (TEIXEIRA; BARBOSA, 2007)

Reações de acoplamento cruzado estão em uma área significativa do estudo de transformações orgânicas para a formação de ligações carbono-carbono. Em particular, aquelas de Migita-Kosugi-Stille, que levam à formação de intermediários importantes na síntese de produtos naturais, polímeros funcionalizados e compostos de importância farmacêutica (YANO, 2013). Estas reações de acoplamento ocorrem entre um organoestanho e um eletrófilo orgânico (haletos orgânicos: alquil, 1-alquenil, aril ou alquinilhaletos), **esquema 14**.

**Esquema 14 – Reação de Acoplamento de Stille. Reação simplificada do acoplamento catalisado por paládio (C: intermediário para a síntese de feromônios)**



Fonte: (YANO, 2013)

Deve-se enfatizar, também, a síntese estereocontrolada de dienos conjugados que é de considerável interesse em química orgânica uma vez que dienos são intermediários sintéticos valiosos encontrados em compostos naturais, tais como feromônios sexuais de insetos (CAI; WANG; WANG P., 2006).

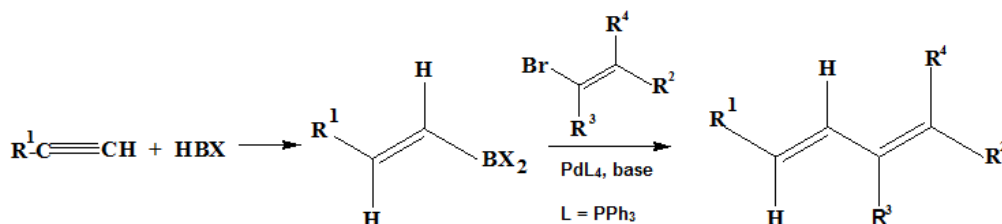
O acoplamento cruzado de Stille é útil para a formação de ligações  $sp^2-sp^2$  C-C sob condições brandas e neutras e permite o uso de ampla variedade de grupos funcionais não protegidos (ABERFELDER; NGUYEN; SCHESCHKEWITZ; 2009, HERAVI; HASHEMI; AZIMIAN, 2013).

Reação de Suzuki (MIYAURA; YAMADA; SUZUKI, 1979), **esquema 15** – trata-se da hidroboração de alcinos terminais levando à formação de organoboranos. Estes reagem com haletos de alquênica ou alquinila na presença de complexos de paládio (0), tais como tetrakis (trifenilfosfina) paládio (0) e base.

É um dos métodos mais diretos para a formação de ligação C – C. A reação procede sob condições brandas, não é afetada pela presença de água, tolera uma ampla variedade de grupos funcionais, seus produtos laterais não são tóxicos, além

da alta estabilidade e baixa toxicidade do ácido borônico (MIYAURA; SUZUKI, 1995, MARTINS; AGUIAR; ANTUNES, 2011).

**Esquema 15 – Reação de Suzuki – acoplamento cruzado na presença de complexo de paládio**



Fonte: (MARTINS; AGUIAR; ANTUNES, 2011)

Reação de Sonogashira – reação de alquinição de haletos insaturados (haletos de vinila ou arila), catalisada por Pd e sal de cobre, largamente usada para a formação de acetilenos conjugados cujas aplicações variam de produtos naturais (síntese de feromônios de lepidópteros, entre outros) e farmacêuticos a nanomateriais para química orgânica molecular (SONOGASHIRA, 2002). A reação é realizada a temperatura ambiente na presença de uma amina que atua como base e solvente (**esquema 16**). Há, também, a possibilidade do uso de DMF ou THF. Metodologias fundamentadas nesse tipo de acoplamento levam à formação de 1,3-diinos (KOHEN; DANHEISER, 2007).

**Esquema 16 – Esquema da reação de Sonogashira – acoplamento cruzado na presença de complexo de paládio e sal de cobre D:** Eninos são intermediários úteis na síntese de feromônios de *lepidópteros* – *Diatraea Sacharalis*, *Cameraria ohridella*



Fonte: (GRODNER, 2009).

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 Objetivo Geral

O propósito deste trabalho é a síntese estereosseletiva de moléculas lineares, monoinsaturadas que compõem misturas feromonais de lepidópteros de importância econômica.

### 2.2 Objetivos Específicos

-Sintetizar intermediários, na forma de alcinos internos, através de substituição nucleofílica de segunda ordem promovida por organolítio;

- Utilizar metodologia de redução estereosseletiva, através de catálise heterogênea, para obtenção de álcoois insaturados com estereoquímica **Z**;

- Sintetizar os compostos (**Z**)-11-hexadecen-1-ol (**14**); (**Z**)-9-hexadecen-1-ol (**15**); (**Z**)-9-tetradecen-1-ol (**16**); acetato de (**Z**)-11-hexadecenila (**17**) e (**Z**)-9-hexadecenal (**18**) que são componentes de feromônios sexuais de lepidópteros.

### **3 PARTE EXPERIMENTAL**

#### **3.1 Considerações iniciais**

O experimental foi dividido nas seguintes etapas: i) formação dos éteres tetraidropirranílicos; ii) reações de homoacoplamento para obtenção dos alcinos intermediários; iii) hidrogenação catalítica; iv) oxidação e acetilação.

A síntese dos compostos de interesse foi realizada nos laboratórios da empresa Interacta Química Ltda. e do Setor de Pesquisas em Recursos Naturais do Instituto de Química da Universidade Federal de Alagoas (UFAL) sob a orientação do Prof. Dr. Antônio Euzébio Goulart Santana e co-orientação Dra. Maria Raquel Ferreira de Lima e Henrique Fonseca Goulart.

As reações foram realizadas em balões de vidro com uma ou duas bocas, placas de agitação com uso de magneto e refrigeradas, quando necessário, com auxílio de aparelho criogênico em etanol ou em banho de gelo e atmosfera de nitrogênio.

#### **3.2 Reagentes, solventes e vidrarias**

As vidrarias, bem como agulhas para a transferência de reagentes e solventes, foram lavadas com etanol e submetidas a secagem em estufa, a 150 °C durante vinte e quatro horas. O resfriamento desses aparatos foi realizado em dessecador com agente dessecante sob atmosfera reduzida. O tetraidrofurano (THF), principal solvente em muitas etapas das sínteses realizadas, foi submetido previamente à ação de peneira molecular e seco, posteriormente, sob refluxo com sódio metálico na presença de benzofenona. Diclorometano (DCM) foi tratado com hidreto de cálcio, mantido sob refluxo por duas horas, destilado e coletado para uso imediato. Os demais solventes foram tratados conforme metodologia padrão (PERRIN & AMAREGO, 1997). Todos os reagentes e solventes usados foram de grau P.A. e espectroscópico, adquiridos da Sigma-Aldrich e Vetec, Merck como indicados na tabela 2.

**Tabela 2 – Reagentes e solventes**

	<b>Pureza(%)</b>	<b>Origem</b>
Ácido p-toluenossulfônico	98,5	Sigma-Aldrich
6-bromo-1-hexanol	97	Sigma-Aldrich
8- bromo-1-octanol	95	Sigma-Aldrich
10-bromo-1-decanol	90	Sigma-Aldrich
Bicarbonato de sódio		
Diclorometano	99,5	Vetec
Diidropirano	97	Sigma-Aldrich
Hexano	-	Vetec
1-hexino	97	Sigma-Aldrich
Hidreto de cálcio	95	Sigma-Aldrich
n-butil-lítio 2,5 mol/L em hexano	-	Sigma-Aldrich
Metanol	>99	Vetec
1-octino	97	Sigma-Aldrich
Sulfato cérico		
Sulfato de sódio	99	Merck
Tetraidropirano	99	
Vanilina	<u>&gt;98</u>	

Fonte: Autor, 2014.

### 3.3 Cromatografia

As reações foram acompanhadas por cromatografia em camada delgada CCD (AL TLC 20x20 cm Sílica-gel 60 F<sub>254</sub>) utilizando-se como eluentes Hexano/AcOEt a 5% e 10% e os seguintes reveladores: vanilina sulfúrica, solução ácida de sulfato cérico a 0,02 mol/L. Após elaboração os produtos foram submetidos a cromatografia em coluna usando como fase estacionária sílica gel (60 – 100 mesh) a pressão atmosférica.

### 3.4 Preparação do revelador

**Solução ácida de sulfato cérico** - 0,7 g de sulfato de cério (IV) [Ce(SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>] foram dissolvidos em 20,0 mL de água destilada. Após completa dissolução, foram adicionados à mistura salina, 7,0 mL de ácido sulfúrico concentrado. A solução foi transferida para um balão volumétrico e em seguida completou-se o volume com água destilada para 100 mL de solução.



### 3.5 Espectrometria

#### 3.5.1 Ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN $^1\text{H}$ ) e de carbono (RMN $^{13}\text{C}$ )

As amostras foram solubilizadas em clorofórmio deuterado ( $\text{CDCl}_3$ ) tendo como padrão interno o tetrametilsilano (TMS) e analisadas em um aparelho BrukerAvance 400. As frequências de operação foram de 400 MHz nos casos de RMN  $^1\text{H}$  e 100 MHz, nas análises de  $^{13}\text{C}$ .

Todos os espectros dos intermediários reacionais e produtos finais das etapas de síntese dos feromônios foram obtidos no Instituto de Química e Biotecnologia da Universidade Federal de Alagoas (UFAL) e seus deslocamentos químicos expressos em ppm.

#### 3.5.2 Cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas (CG-EM)

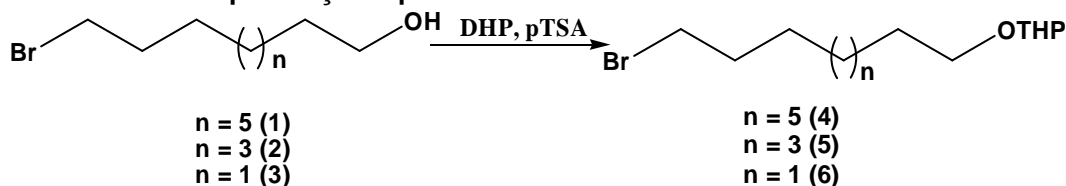
Utilizou-se um cromatógrafo a gás Shimadzu, modelo GC-17A, equipado com uma coluna DB-1, série US 1336783h com 30 m de comprimento, 0,25  $\mu\text{m}$  de espessura e 0,25 mm de diâmetro interno. Foi utilizado Hélio (He) como gás de arraste a um fluxo de 21,6  $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$  e pressão de 100 kPa. A temperatura inicial foi de 30°C que permaneceu constante durante 2 min, em seguida sofreu um aumento de temperatura até atingir 250°C a uma velocidade de 8°C  $\text{min}^{-1}$  permanecendo constante durante 12 min. As temperaturas do injetor e da interface foram mantidas a 180°C e 250°C respectivamente. O modo de controle de injeção foi o Split, com razão de 30:1.

As análises foram realizadas em um espectrômetro de massas da Shimadzu, modelo GCMS-QP5050A acoplado ao cromatógrafo a gás. Foram obtidos os espectros de massas referentes aos processos por impacto eletrônico a 70 e V. As amostras foram solubilizadas em diclorometano e injetadas com auxílio de um auto injetor modelo AOC-20i da Shimadzu.

### 3.6 Procedimentos de síntese

#### 3.6.1 Piranilação das halodrinas (1,2 e 3)

**Esquema 17 – Proteção das hidroxilas dos compostos 1, 2 e 3 com DHP em THF, na presença de pTSA**



Fonte: Autor, 2014.

#### 3.6.1.2. 1-(Tetraidro-2'-piraniloxi)- 10- bromodecano (4)

A uma solução de 10-bromo-1-decanol **1** (2,8 g; 8,83 mmol) em tetrahidrofurano (THF) seco (12 mL) foram adicionados 1,5 mL (16,36 mmol) de diidropirano (DHP) e alguns cristais de ácido para-toluenossulfônico (pTSA). A reação foi agitada a temperatura ambiente por 4 horas e então, procedeu-se a elaboração lavando-se a mistura reacional com salmoura (3 x 30 mL). Após a partição, a camada orgânica foi separada, seca em sulfato de sódio anidro, concentrada em evaporador rotatório e o produto não purificado (88,29%; 3,19 g) foi empregado na etapa seguinte. **RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ: 1,30-1,46 (m, 12H); 1,52-1,59 (m, 6H); 1,81-1,89 (m, 3H); 3,35-3,42 (m, 1H); 3,44 (t, 2H), 4,95 (m, 1H). **RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ: 19,97; 25,74; 28,17; 28,76; 29,38; 29,39; 29,49; 32,76; 32,83; 34,00; 62,96; 76,74; 77,38; 98,86.

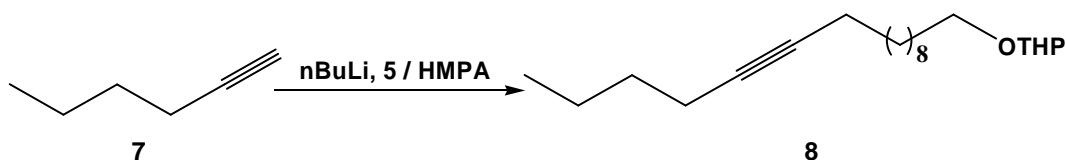
Empregou-se a mesma metodologia para a obtenção dos compostos **5** (84,57%) e **6** (83%). Abaixo estão as análises para cada um deles.

#### 3.6.1.3. 1-(Tetraidro-2'-piraniloxi)- 8- bromodecano (5)

**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ: 1,29 – 1,31 (m, 8H), 1,31 – 1,41 (m, 2H), 1,51 – 1,57 (m, 3H), 1,79 – 1,86 (m, 1H), 3,32 – 3,39 (t, J = 6,6 Hz, 5H), 3,46 – 3,48 (m, 1H), 3,68 – 3,74 (m, 1H), 3,81 – 3,86 (m, 1H), 4,89 (m, 1H). **RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ: 19,71; 25,5; 26,13; 28,10; 28,69; 29,25; 29,43; 29,69; 30,69; 30,78; 32,72; 33,89; 62,36; 67,60; 98,87.

### 3.6.2. Preparação do intermediário 1-(Tetraidro-2'-piraniloxi)-11-hexadecino (8).

Esquema 18 – Reação de acoplamento para obtenção de alcinos internos



Fonte: Autor, 2014.

A uma solução de 1-hexino **7** (2,4 mL; 20,71 mmol) em THF seco (10 mL), sob agitação e atmosfera de nitrogênio, foi adicionado, gota a gota a  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 5,0 mL de n-butilítio (2,5 mol/L). A solução foi aquecida a  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$  e mantida nessa temperatura por 40 minutos. A mistura reacional foi novamente resfriada a  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  e o composto **4** (4,28 g, 14,27 mmol) em HMPA (3,0 mL) foi adicionado e deixado por uma hora. A mistura foi aquecida a  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$  e mantida sob agitação por mais 50 minutos. Após esse tempo, fez-se extração com acetato de etila (3 x 30 mL) e lavou-se a mistura com salmoura. A fase orgânica foi separada, seca em Sulfato de Sódio ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) e concentrada em vácuo. O produto bruto foi submetido a purificação por cromatografia em coluna (sílica gel, hexano a acetato de etila 9 : 1) fornecendo **8** com 76,39% de rendimento (3,51 g).

**RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$ : 0,88 (t,  $J = 6,8$  Hz, 3H), 1,43 – 1,52 (m, 24H), 1,53 – 1,57 (m, 2H), 2,11 – 2,16 (m, 4H), 3,35 – 3,43 (m, 1H), 3,48 – 3,51 (m, 1H), 3,73 (dt, ), 3,84 - 3,87 (m, 1H), 4,56 – 4,58 (m, 1H). **RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$ : 13,65; 18,45; 18,76; 19,70; 21,93; 25,50; 26,24; 28,85; 29,15; 29,17; 29,49; 29,55; 29,76; 30,79; 31,27; 62,35; 67,70; 80,17; 80,22; 98,85.

Os intermediários **9** (73%) e **10** (74%) foram preparados com a mesma metodologia usada para o composto **8**. Os dados espectrais estão descritos abaixo.

### 3.6.3. 1-(Tetraidro-2'-piraniloxi)-9-hexadecino (9)

**RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$ : 0,84 (t,  $J = 6,8$  Hz, 3H); 1,45 – 1,52 (m, 14H); 1,53 – 1,58 (m, 2H); 2,12 – 2,15 (t,  $J = 7,08$ , 4H); 3,35 – 3,40 (m, 1H); 3,84 – 3,89 (m, 1H); 4,56 – 4,58 (m, 1H). **RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$ : 14,22; 18,84; 18,90; 19,72; 20,94; 22,68; 25,69; 26,35; 28,47; 28,65; 28,91; 29,24; 29,27; 29,87; 30,88; 31,52; 62,22; 67,68; 80,16; 80,22; 98,83.

### 3.6.4. 1-(Tetraidro-2'-piraniloxi)-9-tetradecino (10)

**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ: 0,91 (t, J = 6,8 Hz, 3H); 1,27 – 1,52 (m, 20H); 2,12 – 2,17 (m, 4H); 3,40 – 3,43 (t, J = 6,62, ); 3,63 – 3,66 (t, J = 6,62, 2H). **RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ: 13,64; 18,44; 18,74; 21,93; 25,68; 28,77; 29,11; 29,13; 29,31; 31,27; 32,77; 63,07; 76,70; 77,34; 80,15; 80,22.

### 3.6.5 Reação de hidrólise dos compostos 8, 9 e 10

#### 3.6.5.1 11-hexadecin-1-ol (11)

A uma solução de **8** (0,5 g, 1,55 mmol) em metanol (2,5 mL), foram adicionados alguns cristais de pTSA. A mistura foi agitada por quatro horas a temperatura ambiente. O metanol foi removido, o resíduo foi diluído em acetato de etila e lavado com solução saturada de NaHCO<sub>3</sub> e salmoura. A camada orgânica foi separada, seca em Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> e concentrada em vácuo. O produto bruto **11** (92%, 0,31 g) foi empregado na etapa seguinte sem posterior purificação.

**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ: 0,90 (t, J = 6,8 Hz, 3H); 1,28 – 1,53 (m, 21H); 2,11 – 2,16 (m, 4H); 3,64 (t, J = 6,8, 2H). **<sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ: 13,61; 18,44; 18,75; 21,93; 25,72; 28,84; 29,14; 29,16; 29,41; 29,46; 29,54; 31,27; 32,78; 63,09; 80,19. **CG-EM (70 Ev) m/z:** 321; 101; 85 (100); 69; 55; 41.

Os intermediários **12**(86,4%) e **13** (92%) foram preparados com a mesma metodologia usada para o composto **11**. Os dados espectrais estão descritos abaixo.

#### 3.6.5.2 9-hexadecin-1-ol (12)

**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ: 0,88 (t, J = 6,8 Hz, 3H); 1,25 – 1,51 (m, 20H); 2,12 – 2,16 (m, 4H); 3,63 (t, J = 6,8, 2H). **<sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ: 14,04; 18,74; 18,75; 19,69; 22,57; 28,53; 28,77; 29,13; 29,20; 29,31; 29,74; 31,37; 32,77; 63,05; 80,16; 80,28. **CG-EM (70 Ev) m/z:** 322; 265; 207; 165; 101; 85; 81; 67; 55; 41.

#### 3.6.5.3 9-tetradecin-1-ol (13)

**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ: 0,92 (t, J = 6,8, 3H); 1,44-1,52 (m, 16H); 1,53-1,58 (m, 2H); 2,03-2,05 (m, 4H); 3,34-3,40 (m, 1H); 3,47-3,52 (m, 1H); 3,62-3,67 (m, 2H); 4,86-4,87 (m, 1H). **<sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ: 13,92; 18,29; 18,60; 19,49; 21,44; 25,48; 26,10; 28,66; 29,26; 29,41; 29,63; 30,65; 31,47; 62,00; 67,45; 67,74; 79,94; 98,60. **CG-EM (70 Ev) m/z:** 294; 265; 165; 101; 85 (100); 67; 55; 41.

### 3.6.6 Preparação do (Z)-11-hexadecen-1-ol (14)

10mg de catalisador de Lindlar (Pd/CaCO<sub>3</sub>, 5%) foram pesados, suspensos em metanol (2,5 mL) e submetidos a atmosfera de hidrogênio por cerca de 40 minutos. Em seguida, uma solução de **11** (0,1 g, 0,42 mmol) em metanol (2,5 mL), foi adicionada à suspensão e submetida a agitação por 4 horas. Após esse tempo a mistura foi filtrada em Celite, o solvente evaporado em vácuo, o resíduo foi extraído com acetato de etila, lavado com HCl 10%, água e salmoura. A fase orgânica separada, seca em Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> e concentrada em vácuo. O produto bruto foi submetido a purificação por cromatografia em coluna (sílica gel, hexano a acetato de etila 9 : 1) fornecendo **14** com 80,49% de rendimento (0,08274 g).

**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ: 0,89 (t, J = 6,8 Hz, 3H); 1,28 – 1,32 (m, 18H); 1,53 – 1,56 (m, 2H); 1,81 – 1,88 (m, 4H); 3,64 (t, 6,68, 2H); 5,34 – 5,37 (m, 2H). **RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ: 14,02; 22,08; 22,36; 26,92; 27,18; 29,17; 29,26; 29,36; 29,40; 29,46; 31,97; 43,93; 129,85; 129,90. **CG-EM (70 Ev) m/z:** 322; 265; 207; 165; 101; 85 (100); 81; 67; 55; 41.

Os intermediários **15** (77,78%) e **16** (71%) foram preparados com a mesma metodologia usada para o composto **14**. Os dados espectrais estão descritos abaixo.

### 3.6.7 (Z)-9-hexadecen-1-ol (15)

**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ: 0,89 (t, J = 6,8, 3H); 1,24 – 1,39 (m, 18H); 1,52 – 1,59 (m, 2H); 1,98 – 2,06 (m, 4H); 3,64 (t, J = 6,8, 2H); 5,33 – 5,36 (t, J = 4,99 Hz, 1H). **RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ: 14,11; 22,68; 25,73; 28,89; 29,23; 29,42; 29,51; 29,74; 30,74; 31,78; 32,66; 32,74; 32,76; 62,99; 129,84; 129,91. **CG-EM (70 Ev) m/z:** 240; 222; 194; 180; 152; 138; 123; 96; 82; 67; 55; 41.

### 3.6.8 (Z)-9-tetradecen-1-ol (16)

**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ: 0,91 (t, J = 6,8, 3H); 1,26 – 1,39 (m, 12H); 1,41 – 1,52 (m, 2H); 1,54 – 1,60 (m, 4H); 2,02 – 2,06 (m, 2H); 2,13 – 2,17 (m, 2H); 3,65 (t, J = 6,59, 2H); 5,35 – 5,37 (t, J = 5,24 Hz, 1H). **RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ: 13,99; 21,92; 22,34; 25,72; 28,76; 29,30; 29,39; 29,48; 29,73; 31,96; 32,78; 32,80; 63,07;

63,09; 129,83; 129,90. **CG-EM (70 Ev) m/z:** 211; 194; 165; 137; 85 (100); 81; 67; 55; 41.

### 3.6.9 Reação de esterificação do composto (**Z**)-11-hexadecen-1-ol (**14**) para obtenção do acetato de (**Z**)-11-hexadecenila (**17**)

A uma solução de piridina (50  $\mu$ L) e o composto **14** (50 mg, 0,21 mmol), foram adicionados 40  $\mu$ L (0,4 mmol) de anidrido acético e a mistura reacional foi mantida sob agitação por toda a noite a temperatura ambiente. Após diluição em acetato de etila (2,0 mL), a mistura foi lavada com solução saturada de NaHCO<sub>3</sub>, HCl (10%) e salmoura. A fase orgânica foi separada, seca em Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anidro e concentrada em vácuo. O produto bruto foi submetido a purificação por cromatografia em coluna (sílica gel, hexano a acetato de etila 9 : 1) fornecendo **17** com 68% de rendimento (31,96 mg).

**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta$ : 0,90 (t, J = 6,8, 3H); 1,25 – 1,35 (m, 18H); 1,58 – 1,65 (m, 2H); 1,82 – 2,02 (m, 4H); 3,64 (t, J = 6,8, 2H); 5,34 – 5,38 (t, J = 5,24 Hz, 2H). **RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta$ : 14,02; 21,20; 22,35; 25,90; 26,92; 27,19; 29,19; 29,26; 29,33; 29,38; 29,51; 29,75; 31,96; 64,63; 64,68; 129,86; 171,24.

### 3.6.10. Reação de oxidação do (**Z**)-9-hexadecen-1-ol (**15**) para obter (**Z**)-9-hexadecenal (**18**)

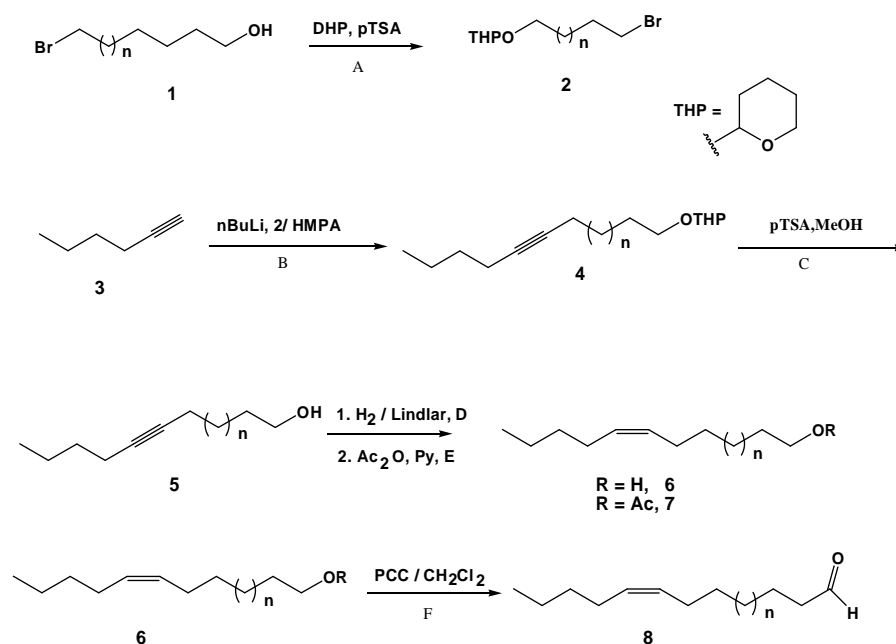
Piridínio clorocromato, **PCC** (60 mg, 0,278 mmol), foi suspenso em dicloro metano, DCM (0,5 mL). O álcool **15** (50 mg, 0,21 mmol em 0,3 mL de DCM) foi rapidamente adicionado a temperatura ambiente e a mistura assumiu uma coloração castanho escuro. Após duas horas de oxidação, seguida por cromatografia em camada delgada, a reação se completou. A mistura foi diluída com cerca de cinco volumes de THF e após decantação e filtração em celite, o solvente foi evaporado. O produto bruto foi submetido a purificação por cromatografia em coluna (sílica gel, hexano a acetato de etila 9 : 1) fornecendo **18** com 69% de rendimento.

**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta$ : 0,90 (t, J = 6,8, 3H); 1,25 – 1,31 (m, 16H); 1,54 – 1,61 (m, 2H); 1,98 – 2,02 (m, 4H); 2,35 (t, J = 7,49, 2H); 5,33 – 5,36 (t, J = 5,0 Hz, 2H); 9,76 (m, 1H). **RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta$ : 14,07; 19,69; 22,57; 26,01; 26,23; 27,20; 28,98; 29,49; 29,52; 29,73; 30,77; 31,78; 32,11; 129,86; 129,93.

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A rota proposta para a síntese dos produtos (**Z**)-9-tetradecen-1-ol (**16**), (**Z**)-9-hexadecenol (**15**), (**Z**)-9-hexadecenal (**17**), (**Z**)-11-hexadecenol (**14**) e Acetato de (**Z**)-11-hexadecenila (**18**) desenvolvida neste trabalho compreende as seguintes etapas: proteção das hidroxilas halodrínicas (A), homo acoplamento (B), hidrólise para a remoção do grupo de proteção (C), redução parcial do alcino interno a cis alceno (D), acetilação (E) ou oxidação (F) do álcool (**esquema 19**).

**Esquema 19 – Esquema geral das reações desenvolvidas neste trabalho**



Fonte: Autor, 2014.

A **tabela 3** mostra diferenças espectrais dos intermediários entre si e diferenças entre os intermediários e os produtos.

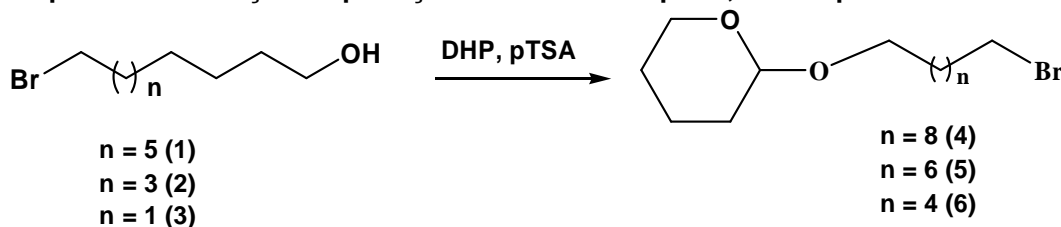
**Tabela 3 – Dados espectrais de intermediários**

Compostos	C-H em C-1' ( $\delta$ , ppm)	Metila	Hidroxila	Dupla <i>cis</i> ( $\delta$ , ppm)
4, 5 e 6	4,56-4,96 (m); $^{13}\text{C}$ :98,0-100	ausente	ausente	ausente
8, 9 e 10	4,56-4,96 (m); $^{13}\text{C}$ :98,0-100	0,88-0,95 (t);	ausente	ausente
11, 12 e 13	ausente	0,88-0,95 (t); $^{13}\text{C}$ : 13,65-14,02	Sinal alargado entre 2,0 e 4,0 ppm; v O-H acima de 3 300 $\text{cm}^{-1}$	ausente
14, 15 e 16	ausente	0,88-0,95 (t); $^{13}\text{C}$ : 13,65-14,02	Sinal alargado entre 2,0 e 4,0 ppm; v O-H acima de 3 300 $\text{cm}^{-1}$	Sinal alargado entre 2,0 e 4,0 ppm; v O-H acima de 3 300 $\text{cm}^{-1}$

Fonte: Autor, 2014.

#### 4.1 Proteção das hidroxilas halodrínicas

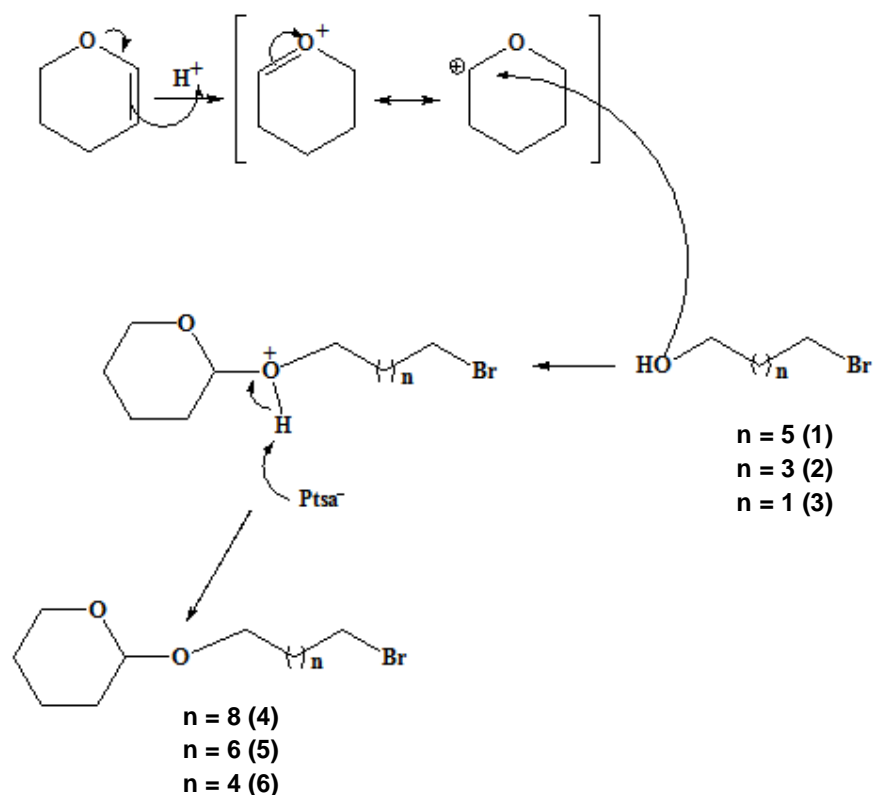
Os intermediários **4**, **5** e **6** foram sintetizados a partir das halodrininas (**1**, **2** e **3**), em THF, pela reação de diidropirano (DHP) catalisada por alguns cristais de ácido p-toluenossulfônico (pTSA). O **esquema 17** abaixo ilustra a reação.

**Esquema 20 – Reação de proteção das hidroxilas por 2,3-diidropirano**

Fonte: Autor, 2014.

Inicialmente o (DHP) é ativado por adição eletrofílica do íon  $\text{H}^+$  e o carbocátion gerado sofre ataque nucleofílico da halodrina formando o aduto (éter). A escolha do diidropirano DHP como agente de proteção das hidroxilas se deu devido a sua estabilidade frente a *n*-butillítio e condições brandas das reações tanto na proteção quanto na clivagem do éter para regenerar o álcool. O fato de ser gerado um estereocentro não representa problemas uma vez que a halodrina não é quiral.



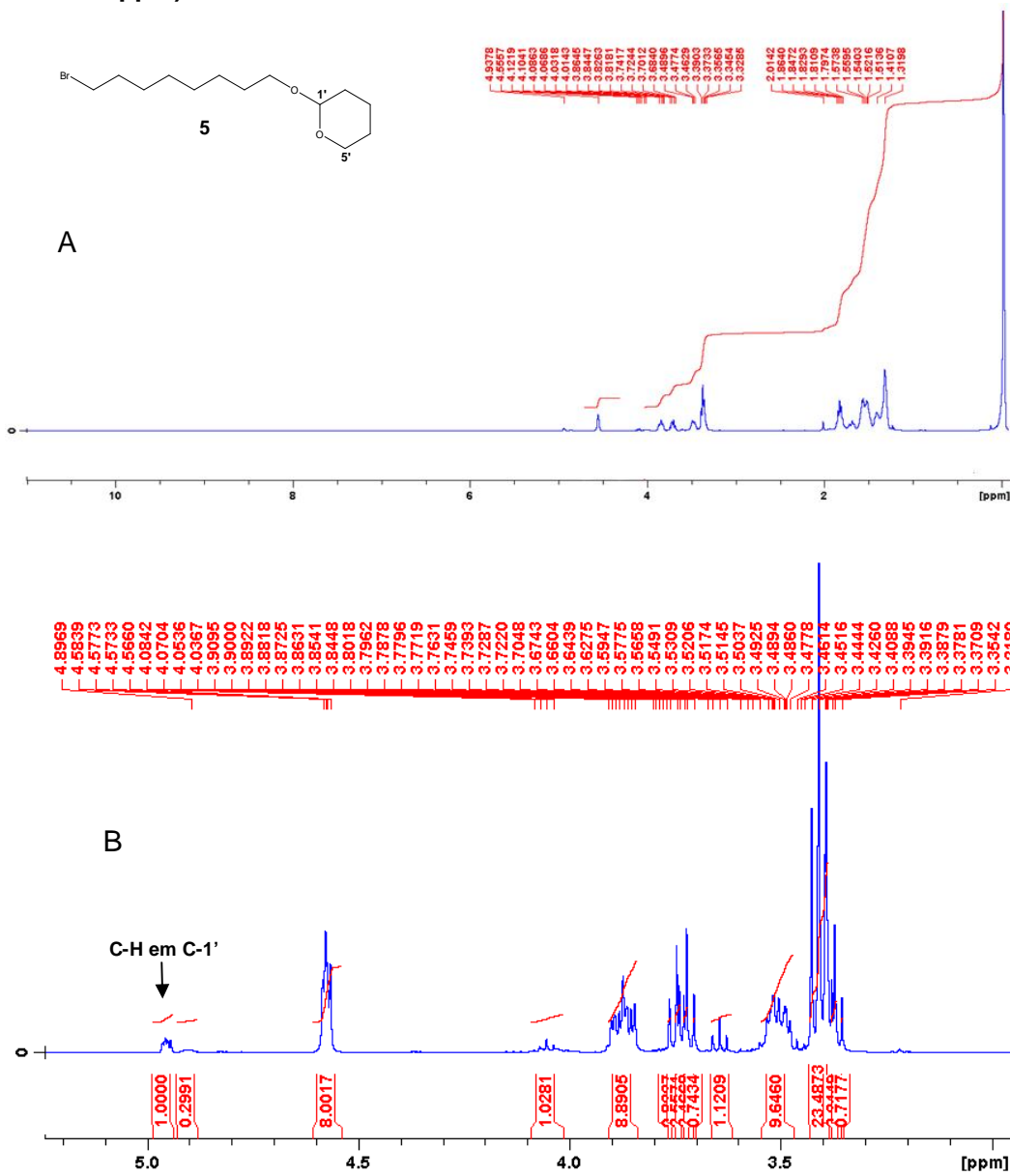


Os espectros A – E (**fig. 4 – 6**) fornecem as seguintes informações:

RMN  $^1\text{H}$  - observam-se multipletos integrados para um hidrogênio (m, 1H) entre 4,94-4,96 ppm, espectro A, TPB8 (**5**), 4,58-4,61 ppm, TPB10, (**4**), 4,83-4,92, TPB6, (**6**); RMN  $^{13}\text{C}$  - sinais em 98,85 ppm (**4**) e 98,87 ppm, espectro C (**5**). Tais dados indicam a presença do grupo C-H na posição C-1' dos anéis piranílicos dos compostos e confirmam, portanto, a proteção das hidroxilas. O hidrogênio na referida posição é o mais desprotegido por estar entre os oxigênios que são bastante eletronegativos. Esse dado não é comprobatório, mas facilita a atribuição do deslocamento químico ao hidrogênio em C-1' tanto para o TPB8 quanto para o demais compostos.

Visto que o composto **5** não apresenta metila, a presença do sinal em 98,87 ppm, em fase (DEPT-135, espectro E, figura 6), confirma a absorção de C-1' e, conseqüentemente, a proteção da hidroxila. Quanto aos carbonos metilênicos, sinais fora de fase, é possível verificar suas regiões de absorção entre 19,71-67,66 ppm, espectros D e E (figura 6).

Figura 5 – (A)-espectro de RMN  $^1\text{H}$  do TPB8; (B)-espectro expandido (5,2 ppm a 3,0 ppm) de RMN  $^1\text{H}$  do TPB8



Fonte: Autor, 2014.

Figura 6 – Espectro de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do TPB8 (5)

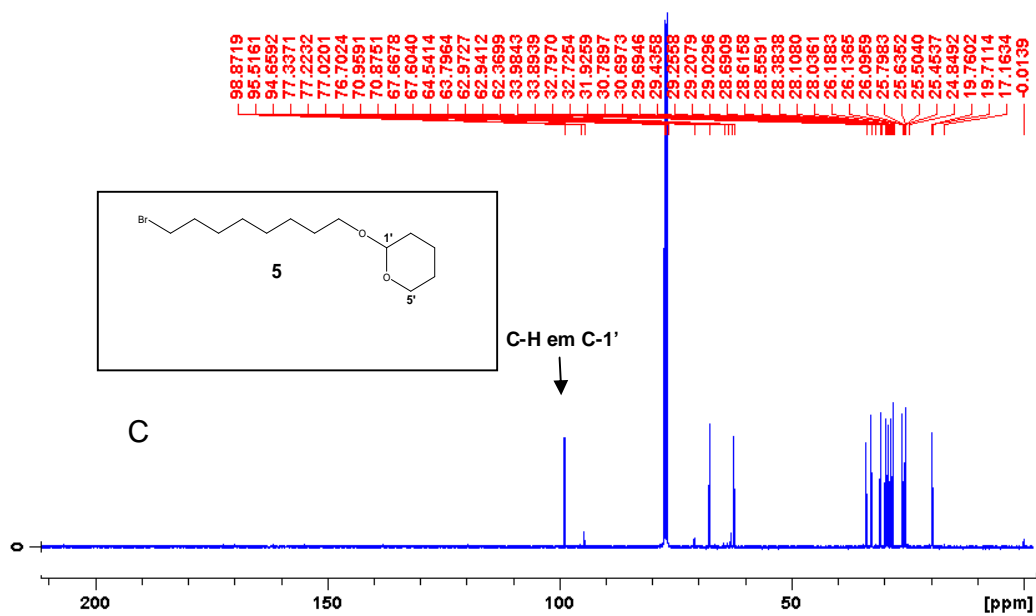
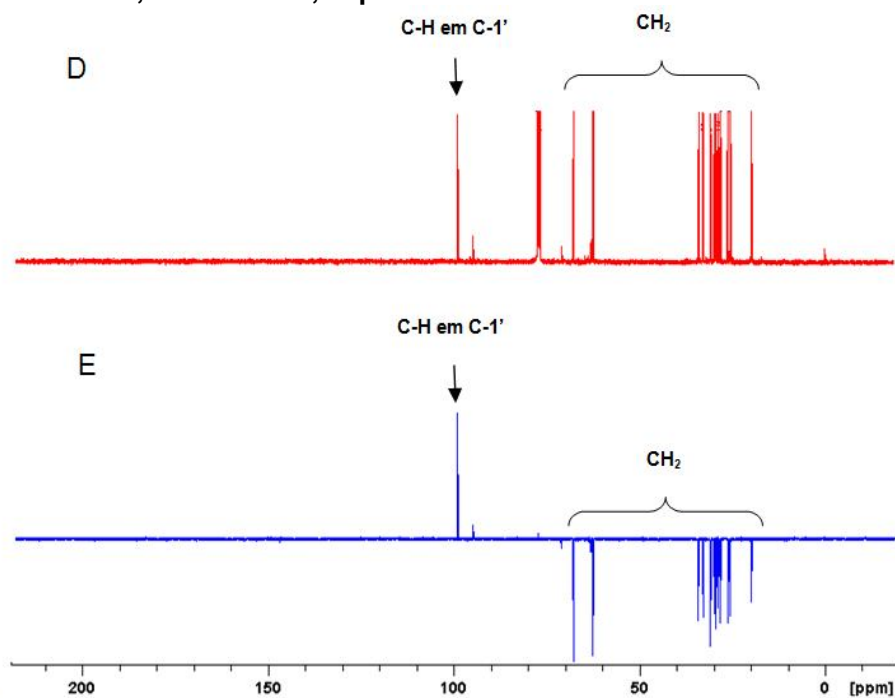


Figura 7 – Espectros em  $\text{CDCl}_3$  do TPB8 indicando C-H em C-1' e os metilenos; D, RMN  $^{13}\text{C}$  e E, dept-135



Fonte: Autor, 2014.

Quanto aos compostos 4 e 6, podem-se observar as mesmas características espectrais do composto 5. Os dados relacionados aos seus deslocamentos químicos

bem como os principais picos (CG-EM) estão inseridos no capítulo 3 nas páginas 24 e 25.

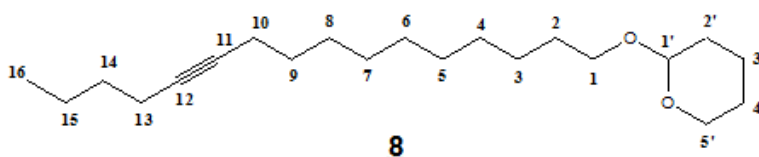
## 4.2 Reação de acoplamento

Esquema 21 – Reação de acoplamento para a obtenção de alcino interno



Fonte: Autor, 2014.

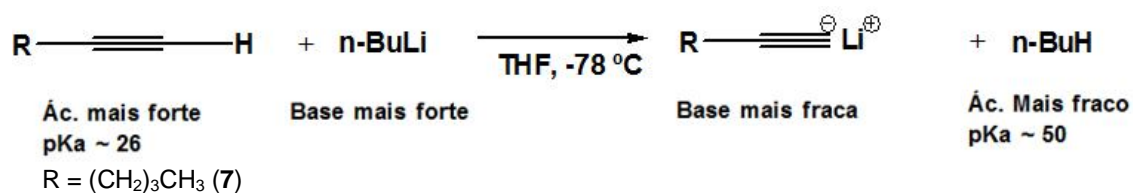
### 4.2.1 1-(Tetraidro-2'-piraniloxi)-11-hexadecino (**8**)



A reação foi efetuada a baixa temperatura, com variações entre  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  e  $0^{\circ}\text{C}$ , condições anidras e atmosfera de nitrogênio. Sua duração total foi de duas horas e meia produzindo o alcino interno **8** com 92% de rendimento.

Inicialmente procedeu-se a metalação do alcino **7** com  $n$ -butillítio. O processo é favorecido pela formação de base e ácido mais fracos, caráter “s” elevado do carbânio e formação de gás butano (**esquema**).

Esquema 22 – Desprotonação do 1-hexino7 por  $n$ -butillítio ( $n\text{-BuLi}$ ) em THF

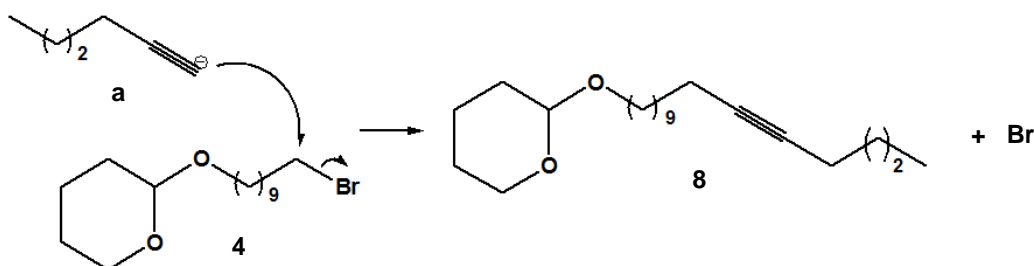


Fonte: Autor, 2014.

O acetileno (**a**) reagiu com o 1-(tetraidro-2'-piraniloxi)-10-bromodecano **4** através de um mecanismo de substituição nucleofílica de segunda ordem ( $\text{S}_{\text{N}}2$ ). Deve-se considerar que a eficiência da substituição também se deve ao fato de a função haleto, em **4**, ser primária e brometo ser um bom grupo abandonador

**esquema 23** . Essa metodologia de alquilação do alcino **7**, requer a utilização de hexametilfosforamida (HMPA) como agente de solvatação de cátion, que como consequência, quebra os oligômeros de lítio aumentando a eficiência da base (n-BuLi) e após a formação do acetileto, acelera a substituição nucleofílica em C-10, composto **4**, por gerar ânions nus. Por ser bastante higroscópico, o HMPA pode ser usado como material recém-destilado, mas como essa alternativa não era operacional optamos pelo estoque do destilado sobre peneira molecular e atmosfera de nitrogênio, de forma que atendeu às condições da reação.

**Esquema 23 – Mecanismo representativo do ataque nucleofílico do carbânio (a) ao 1-(tetraidro-2'-piraniloxi)-10-bromodecano **4****

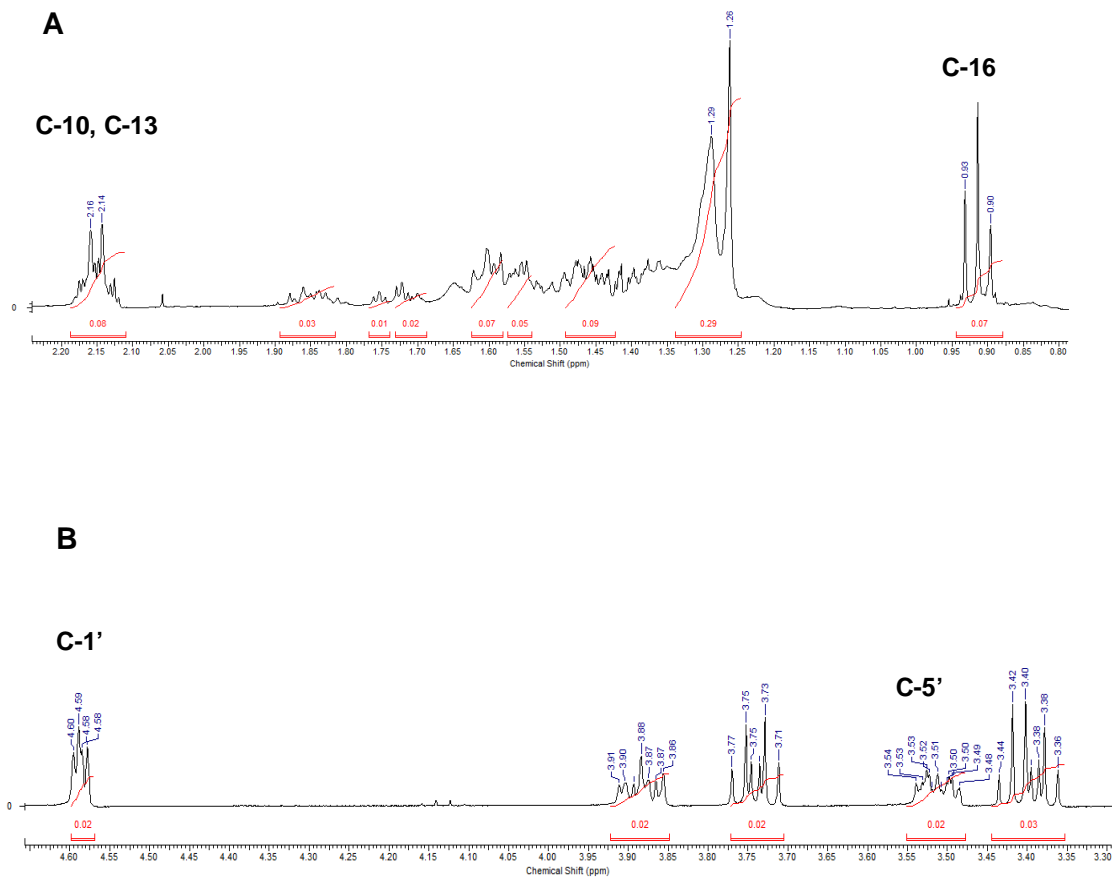


Fonte: Autor, 2014.

Os compostos **9** e **10** foram obtidos a partir da mesma metodologia de síntese usada para o 1-(tetraidro-2'-piraniloxi)-10-bromodecano **8**.

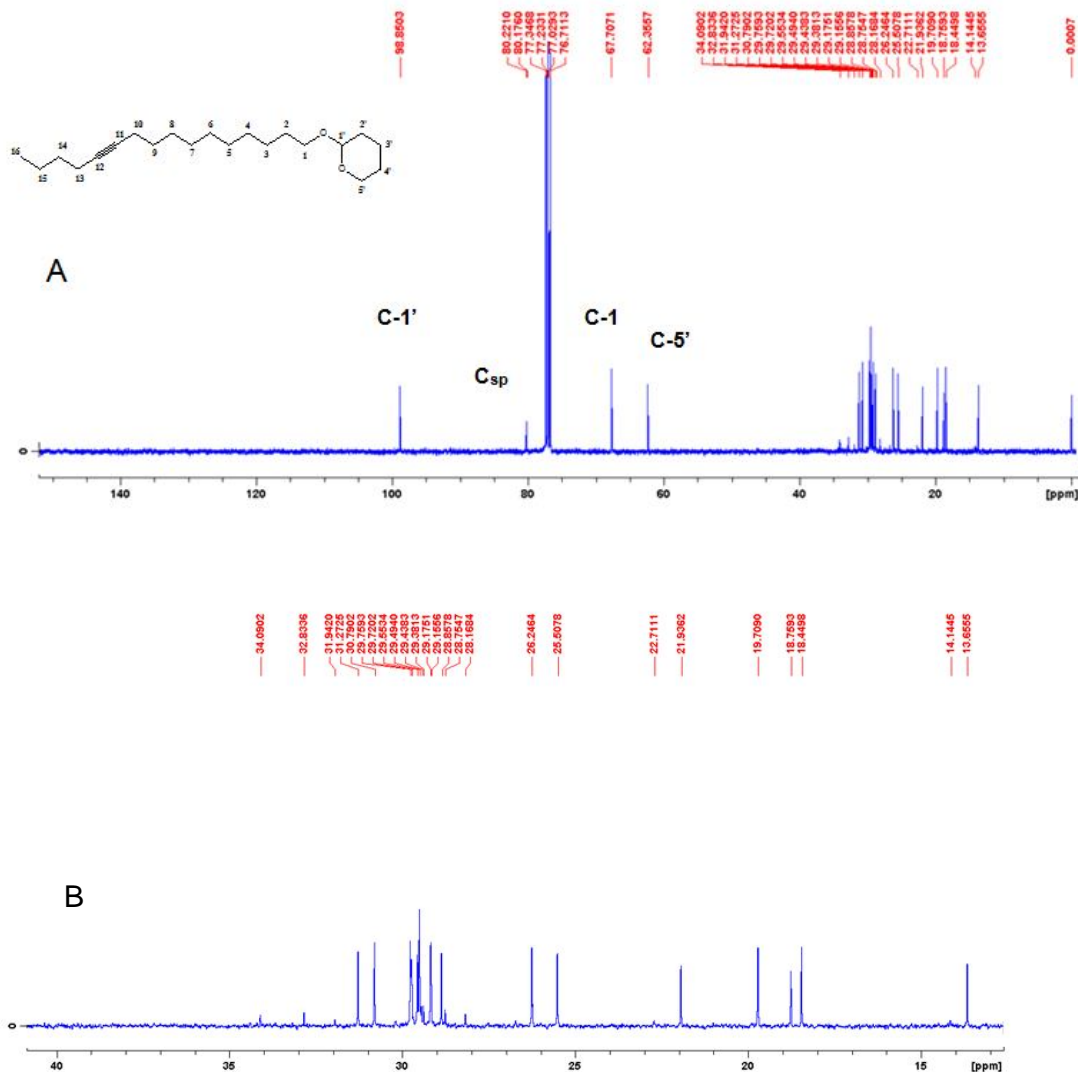
O espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **8** (**figura 8**) apresenta triplete em 0,94 ppm ( $J = 6,8$ , 3H) correspondente à metila em C-16, multiplete entre 2,11 – 2,16 ppm correspondente às absorções dos grupos metilenos em C-10 e C-13 (**figura 8A**),  $\alpha$  à ligação tripla, multiplete entre 3,48 ppm – 3,54 ppm correspondente à absorção do metileno em C-5' (**figura 8B**). Do espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (fig. 8) observa-se sinais em 62,35 ppm, 67,70 ppm correspondendo, respectivamente, aos metilenos em C-5' e C-1. Os sinais em 80,17 ppm e 80,22 ppm correspondem aos carbonos sp, C-11 e C-12 e aquele em 98,85 ppm atribui-se ao carbono metínico em C-1'.

Figura 8 – Espectro de RMN  $^1\text{H}$  em  $\text{CDCl}_3$  do composto 8 [1-(Tetraidro-2'-piraniloxi) - 11-hexadecino] a 400 MHz. A: expansão das regiões de absorção entre 0,85 ppm – 2,20 ppm; B: expansão das regiões entre 3,30 ppm - 4,65 ppm.



Fonte: Autor, 2014.

Figura 9 – (a) espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  em  $\text{CDCl}_3$  do composto 8[1-(Tetraidro-2'-piraniloxi)-11-hexadecino] a 100 MHz; (b) expansão da região entre 13 e 40 ppm



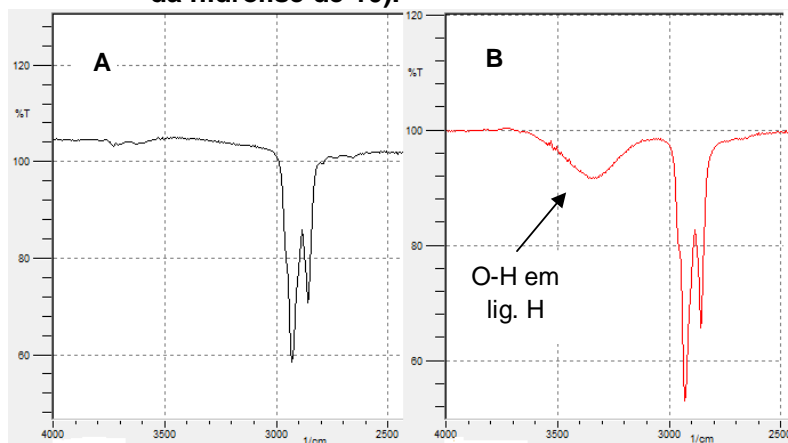
Fonte: Autor, 2014.

O espectro DEPT-135 mostra que o sinal em 13,65 ppm corresponde à absorção de C-16 (metila), que os sinais a 62,35 ppm e 67,70 ppm se referem às absorções de C-5' e C-1, respectivamente e o sinal em 98,85 ppm corresponde à absorção de C-1', ratificada quando se compara os espectros DEPT-135 e DEPT-90 (figura 17, anexo).

Nos compostos **11**, **12** e **13**, produtos das hidrólises de **8**, **9** e **10**, as hidroxilas desprotegidas em C-1, associadas, são identificadas no espectro de infra vermelho por uma banda alargada entre  $3\ 300\ \text{cm}^{-1}$  e  $3\ 400\ \text{cm}^{-1}$  (figura 9B), correspondente ao estiramento O-H (PAVIA; LAMPMAN; KRIZ, 2001). O mesmo não ocorre com os

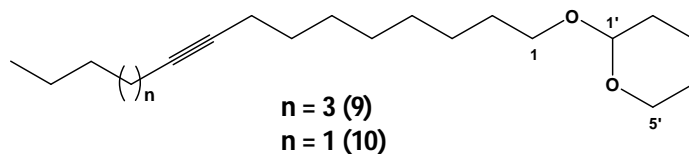
compostos cujas hidroxilas estão protegidas, como é o caso de **8**, **9** e **10** (figura 9A).

**Figura 10 – Espectro de absorção na região do infravermelho ( $\nu_{\max}$ , film,  $\text{cm}^{-1}$ ). A: hidroxila protegida (composto 10); B: estiramento O-H em ligação de hidrogênio, com banda alargada em  $3\,340,41\text{ cm}^{-1}$  (composto 13, produto da hidrólise de 10).**



Fonte: Autor, 2014.

A seguir estão relacionados os dados que caracterizam os compostos **9** (1-(Tetraidro-2'-piraniloxi)-9-hexadecino) e **10** (1-(Tetraidro-2'-piraniloxi)-9-tetradecino), semelhantes ao composto **8**.



**Tabela 4 – Dados de RMN  $^1\text{H}$  e RMN  $^{13}\text{C}$  dos compostos 8, 9 e 10.**

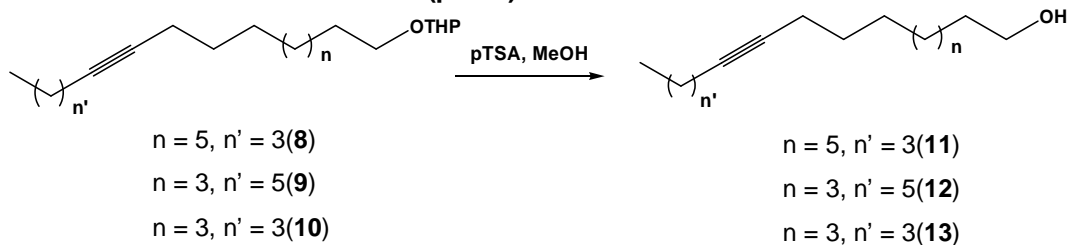
$\delta$ (ppm)	R-CH <sub>3</sub>	C- $\alpha$ ao C <sub>sp</sub>	C-1'	C-5'	C-1	C <sub>sp</sub>	C-1'
<b>Composto 8</b>	0,94	2,11 – 2,16	4,56 – 4,58	62,35	67,70	80,17	98,85
<b>Composto 9</b>	0,84	2,06 – 2,09	4,56 – 4,58	62,20	67,68	80,16	98,83
<b>Composto 10</b>	0,91	2,14 – 2,16	4,57 – 4,61	62,00	67,74	79,94	98,60

Fonte: Autor, 2014.



## 5 Reação de hidrólise

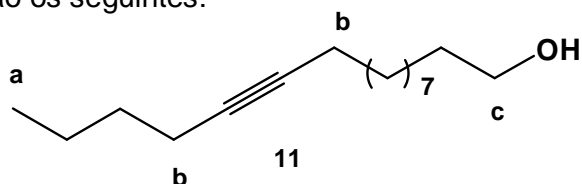
Esquema 24 – Reação de hidrólise dos compostos 8, 9 e 10 catalisada por ácido p-tolueno sulfônico (pTSA)



Fonte: Autor, 2014.

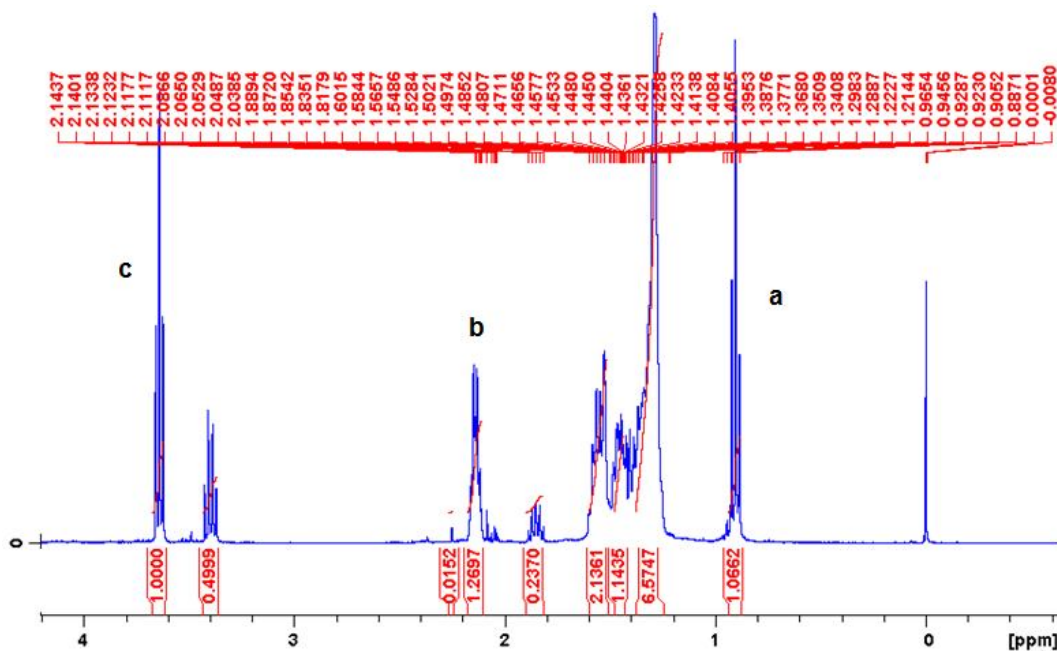
A desproteção do alcino **8** na presença de quantidades catalíticas de pTSA, em metanol e a temperatura ambiente, forneceu em quatro horas o 11-hexadecino-1-ol **11** com 92% de rendimento. Os compostos 9-hexadecino-1-ol **12** (86,4%) e 9-tetradecino-1-ol **13** (92%), foram obtidos a partir da mesma metodologia utilizada para a obtenção de **11**.

Os dados espectrométricos relevantes e relacionados ao 11-hexadecino-1-ol (**11**) são os seguintes:



- Posição **a**, metila (C-16) - está relacionada ao tripleto em 0,90 ppm, integrado para 3H e com constante de acoplamento de 6,8 Hz (**figura 10**). No espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  seu sinal é identificado em 13,61 ppm e pode ser confirmado pelo espectro DEPT-135 (**figura 11**) quando aparece em fase, na mesma região de absorção (Zarbin, Lorini, Ambrogi et al, 2007).

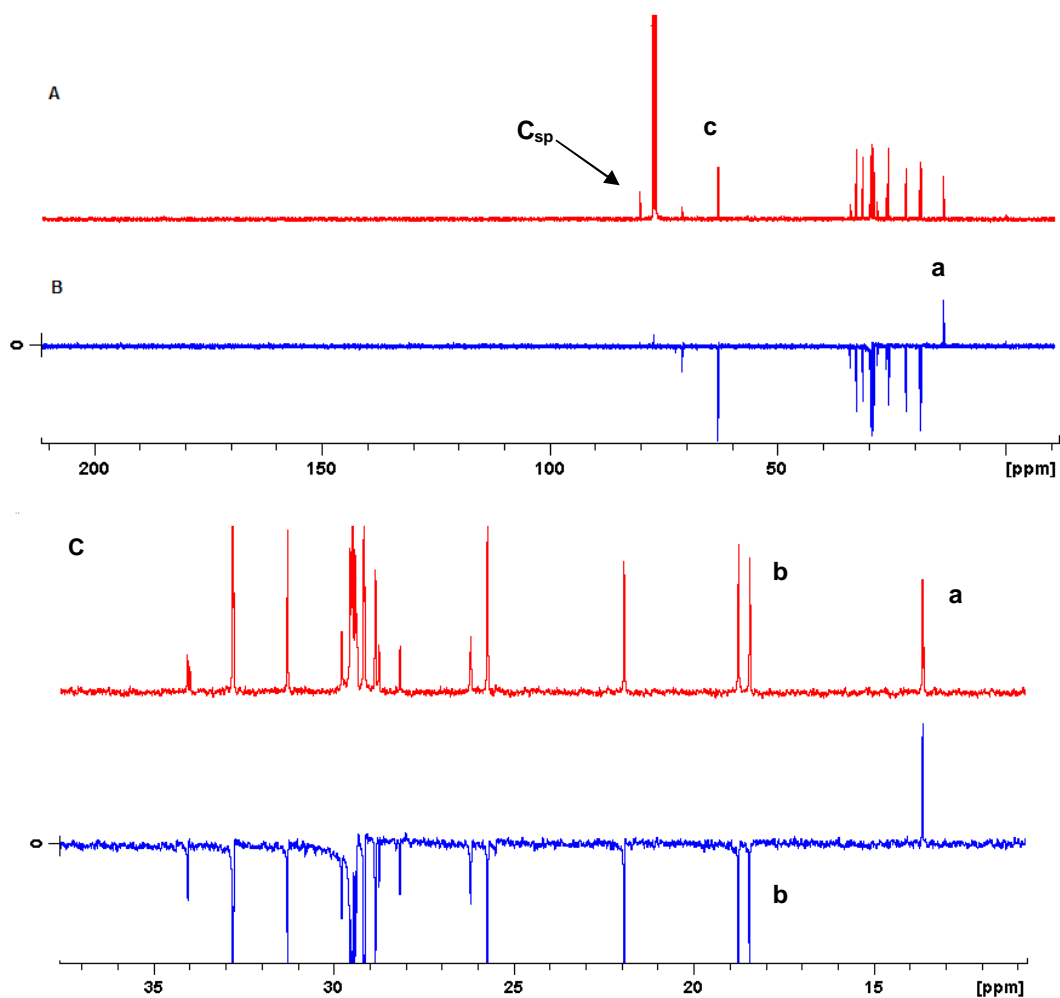
Figura 11 – Espectro expandido de RMN  $^1\text{H}$  em  $\text{CDCl}_3$  do 11-hexadecin-1-ol a 400 MHz



Fonte: Autor, 2014.

- Posição **b**, (C-10 e C-13) – o multipletto entre 2,11-2,16 ppm (**figura 11**) corresponde a absorção dos quatro hidrogênios alfa aos carbonos sp (C-11 e C-12) conforme literatura (ZARBIN, LORINI, AMBROGI et al, 2007).
- Posição **c**, metileno em C-1 - Os hidrogênios em C-1 surgem no espectro de RMN  $^1\text{H}$  como os mais desprotegidos devido à proximidade com a hidroxila. Exibindo um tripleto com absorção em 3,64 ppm, sua constante de acoplamento é de 6,8 Hz (**figura 11**). No espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  o sinal em 63,09 ppm corresponde ao carbono em C-1(**c**) que se mostra fora de fase, na mesma região de absorção, no espectro DEPT-135 (**figura 12**).

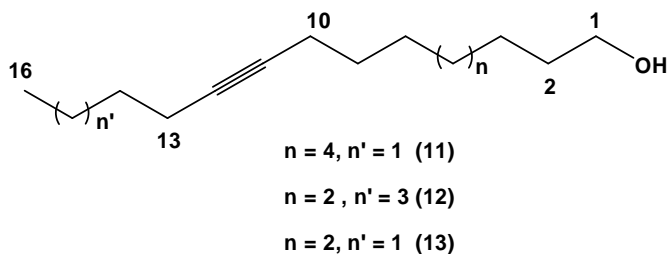
Figura 12 – A: espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  em  $\text{CDCl}_3$  do 11-hexadecin-1-ol(11) a 100 MHz; B: DEPT-135; C: expansão de A e B na região de 11-37 ppm



Fonte: Autor, 2014.

Os carbonos sp (C-11 e C-12), **figura 12 A**, absorvem em 80,19 ppm (**figura 18 B**, anexo).

Os dados espectrais relativos aos compostos 12 e 13 estão expostos na tabela 4, juntamente com os dados do composto 11, devido às suas semelhanças.

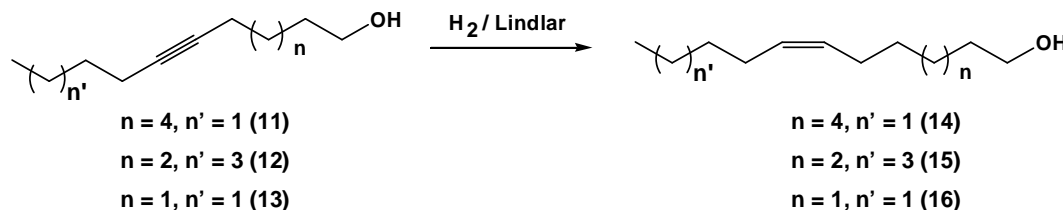


**Tabela 5 – Dados de RMN <sup>1</sup>H e RMN <sup>13</sup>C dos compostos 11, 12 e 13**

$\delta$ (ppm)	C-1	C-2	C-10 e C-13	C-11 e C-12	C-16 (11 e 12) C-14 (13)
<b>Composto 11</b>	3,64 e 63,09	1,81-1,89 (m)	2,11-2,16 18,74 e 18,75	80,19 e 80,28	0,90 e 13,61
<b>Composto 12</b>	3,65 e 63,07	1,83-1,90 (m)	2,12-2,16 18,74 e 18,75	80,19 e 80,28	0,88 e 14,04
<b>Composto 13</b>	3,62-3,66 62,98	1,82-1,89 (m)	2,12-2,16 18,44 e 18,74	80,17 e 80,30	0,90 e 14,07

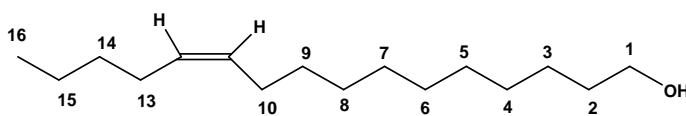
Fonte: autor, 2014.

## 6 Reação de redução dos alcinos internos

**Esquema 25 – Hidrogenação catalítica dos compostos 11, 12 e 13 utilizando de catalisador de Lindlar**


Fonte: Autor, 2014.

Abaixo estão relacionados os dados espectrais dos compostos **14** (figura 12), **15** e **16**.

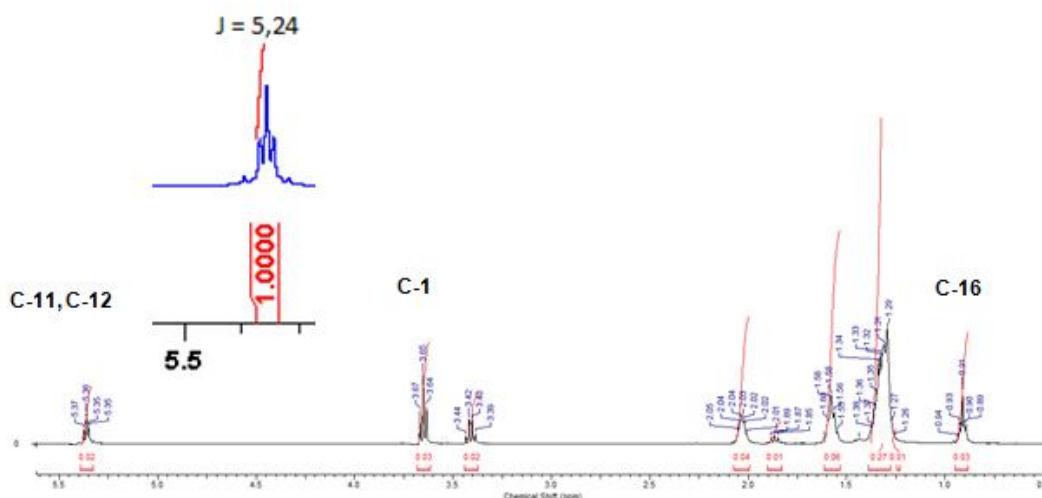


O espectro (figura 18, composto 14, anexo) apresenta um tripleto em 0,90 ppm ( $J = 6,8$  Hz), correspondente às absorções dos três hidrogênios do grupo metila na porção terminal da cadeia. As absorções entre 1,28-1,32 ppm são referentes aos grupos metilenos nas posições C-3 a C-9, C-13 e C-14. Os demais grupos metilenos são C-2, com deslocamento químico entre 1,53-1,56 ppm; C-10 e C-13, multiplete entre 2,02-2,06 ppm e C-1, que aparece no espectro como tripleto, com absorção em 3,64 ppm ( $J = 6,8$  Hz). Os deslocamentos químicos entre 5,34-5,37 ppm (m, 2H),

**figura 12**, se referem às absorções dos hidrogênios nos carbonos  $sp^2$  (ZARBIN et al., 2007).

O espectro de RMN  $^{13}C$  apresenta um sinal em 14,02 ppm correspondente à absorção do carbono em C-16; sinais em 26,92 e 27,18 ppm correspondentes às absorções dos carbonos em C-13 e C-10, respectivamente, alfa aos carbonos  $sp^2$ . Os sinais em 129,85 e 129,90, como esperado a partir da literatura, correspondem aos carbonos  $sp^2$  que foram confirmados pelo espectro DEPT-90 (**figura 20**, anexo).

**Figura 13** – Expansão de 0,5 a 5,5 ppm do espectro de RMN  $^1H$  em  $CDCl_3$  do (Z)-11-hexadecen-1ol a 400 MHz



Fonte: Autor, 2014.

Os dados espectrais relativos aos compostos **15** e **16** estão expostos na **tabela 6**, juntamente com os dados do composto **14**, devido às suas semelhanças estruturais.

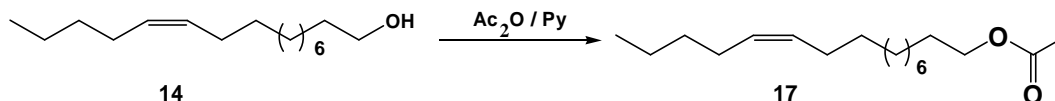
**Tabela 6** – Dados de RMN  $^1H$  e RMN  $^{13}C$  dos compostos **14**, **15** e **16**.

$\delta$ (ppm)	C-1	C-2	C $\alpha$ ao C $sp^2$	C- $sp^2$	C-16 (14 e 15) C-14 (16)
<b>Composto 14</b>	3,64 e 63,09	1,53-1,61 (m)	1,82-2,02; 64,62	5,34-5,38 129,86	0,90 e 13,61
<b>Composto 15</b>	3,65 e 63,07	1,53-1,59 (m)	1,81-2,06 62,89	5,33-5,35 129,94	0,88 e 14,04
<b>Composto 16</b>	3,62-3,66 62,98	1,44-1,50 (m)	2,02-2,06 63,07	5,35-5,37 129,90	0,90 e 13,99

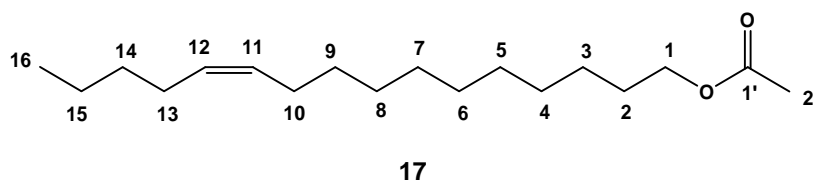
Fonte: Autor, 2014.

## 7 REAÇÃO DE ESTERIFICAÇÃO

**Esquema 26 – Esterificação do (Z)-11-hexadecen-1-ol (14) para obtenção do acetato de (Z)-11-hexadecenila**



Fonte: (ZARBIN et al., 2007)



A **tabela 7** sumariza os dados espectrais dos compostos **14** e **17**. Os sinais correspondentes às posições C-3 a C-16 são idênticos para ambos os compostos. O tripleto em 4,06 ppm (C-1), integrado para três hidrogênios (**17**), apresenta-se mais desprotegido devido à proximidade com a carbonila em (C-1'). A partir do espectro RMN  $^{13}\text{C}$  e DEPT-135, é possível verificar a presença das duas metilas em 14,02 ppm (C-16) e 21,20 ppm (C-2') sinalizando a esterificação. O sinal característico de carbonila de éster pode ser visto em 171,24 ppm (SILVERSTEIN; WEBSTER, 2000).

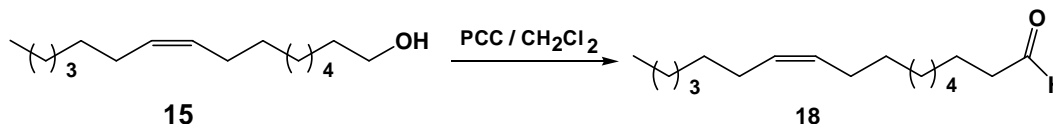
**Tabela 7 – Dados de RMN  $^1\text{H}$  e RMN  $^{13}\text{C}$  dos compostos 14 e 17.**

$\delta(\text{ppm})$	C-1	C-2	C $\alpha$ ao Csp $^2$	C-sp $^2$	C-16 / C-2'
<b>Composto 14</b>	3,64 e 63,09	1,53-1,61 (m)	1,82-2,02; 64,62	5,34-5,38 129,86	0,90 e 13,61
<b>Composto 17</b>	4,05; 64,68	1,59 – 1,66 (m)	1,82-1,89	5,34-5,38 129,86	0,90; 14,02; 21,20

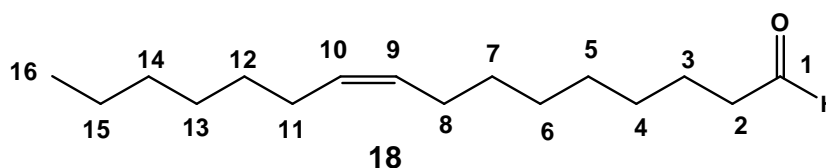
Fonte: Autor, 2014.

## 8 REAÇÃO DE OXIDAÇÃO

### Esquema 27 – Oxidação do (Z)-9-hexadecen-1ol (15) a (Z)-9-hexadecenal (18)

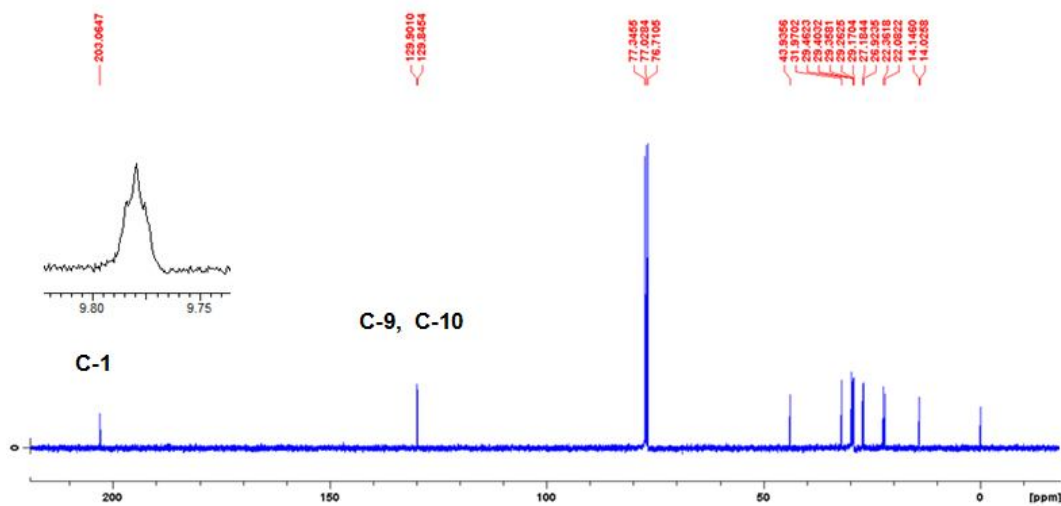


Fonte: Autor, 2014.



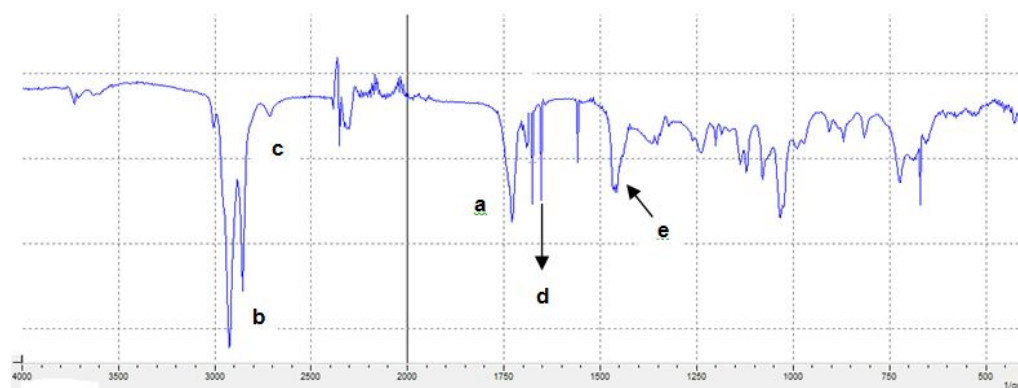
A oxidação do composto **15** foi confirmada pelos sinais com absorções em 9,76 ppm (**figura 23**, anexo) do espectro de RMN  $^1\text{H}$  e 203,06 ppm do espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (**figura 13**), ambos indicando a presença da carbonila de aldeído na molécula (**SILVERSTEIN; WEBSTER, 2000**). O espectro de absorção no infravermelho revela estiramento C=O a  $1\,729,38\text{ cm}^{-1}$  (**a**), correspondente a carbonila de aldeído e duas bandas de estiramento C-H a  $2\,849\text{ cm}^{-1}$  e  $2\,716,24\text{ cm}^{-1}$  (**b e c**), confirmando a presença de aldeído (**figura 14**). O espectro indica, ainda, a presença de ligação C=C (**d**) com absorção em  $1\,655\text{ cm}^{-1}$  (estiramento C=C, cis); deformação C-H no plano ( $\delta\text{CH}$ ) em  $1\,443\text{ cm}^{-1}$ .

**Figura 14 – Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  em  $\text{CDCl}_3$  do (Z)-9-hexadecenal (18) a 100 MHz.**



Fonte: Autor, 2014.

Figura 15 – Espectro de absorção na região do infravermelho ( $\nu_{\max}$ , film,  $\text{cm}^{-1}$ ) do (Z)-9-hexadecenal (18).



Fonte: Autor, 2014.



## 9 CONCLUSÃO

A importância dos compostos sintetizados neste trabalho se deve a possibilidade de usá-los como agentes no monitoramento e controle de diversas pragas de importância econômica, como: *Heliothis virescens* (Fabricius, 1777) - praga do algodoeiro; *Spodoptera frugiperda* (Smith, 1797) – praga do algodoeiro, milho e soja; *Plutella xylostella* (Linnaeus, 1758) – infesta couve flor e brócolis; *Helicoverpa armígera* (Hübner, 1805) – infesta milho, soja, sorgo, trigo, algodoeiro e está se adaptando a outras culturas; *Helicoverpa zea* (Boddie, 1850) – praga do Algodoeiro, milho, tomateiro; *Spodoptera eridania* (Cramer) – praga da soja, milho e algodoeiro.

A partir da metodologia de síntese utilizada foram preparados cinco compostos que compõem as misturas feromonais das seis espécies citadas acima. Tratam-se de monoenos com estereoquímica *Z* nas posições 9 e 11 e de cadeias lineares com 14, 16 e 18 carbonos, sendo este último, um éster. Seus rendimentos foram os seguintes: (*Z*)-11-hexadecen-1-ol (80,49%), (*Z*)-9-hexadecen-1-ol (77,78%), (*Z*)-9-tetradecen-1-ol (71%), acetato de (*Z*)-11-hexadecenila (68%), (*Z*)-9-hexadecenal (69%).

A reação de acoplamento com *n*-butil lítio é uma metodologia eficaz para a formação de alcinos internos que viabiliza posterior olefinação. A solvatação do cátion lítio com HMPA, no entanto, deve ser considerada criteriosamente devido o alto grau carcinogênico dessa fosforamida. Outros agentes de solvatação como o 1,3-dimetil-2-imidazolidinona (DMI), devem ser testados.

A oxidação do (*Z*)-9-hexadecen-1-ol ao aldeído correspondente, usando PCC, resulta em dois inconvenientes importantes, principalmente quando se pretende trabalhar em larga escala: aumenta o volume de solvente na elaboração da reação e a toxicidade inerente ao próprio PCC. Esses aspectos são danosos ao meio ambiente, aumentam os custos com solvente e favorece a redução do rendimento da reação devido às manipulações para separar os resíduos sólidos presentes no meio.

Rotas menos agressivas e, portanto, mais limpas, já estão sendo propostas com o fim de reduzir os inconvenientes ambientais e de insalubridade oferecidos pela metodologia original.

Além da produção em maior escala dos compostos sintetizados, a formação de dienos com estereoquímica bem definida é outra pretensão.

## REFERENCIAS

ABERSFELDER, K.; NGUYEN, T. I.; SCHESCHKEWITZ, D. Stannyl-substituted Disilenes and a Disilastannirane. **Zeitschrift für Anorganische und Allgemeine Chemie**, v.635, p.13-14, 2009.

ANDO, T.; YAMAKAWA, R. Analyses of lepidopteran sex pheromones by mass spectrometry. **Trends in Analytical Chemistry**, v. 30, n. 7, p. 990–1002, 2011.

ATTYGALLE, A. B.; JHAM, G. N.; SVATOS, A. et al. Microscale, Random Reduction: Application to the Characterization of (3E,8Z,11Z)-3,8,11-Tetradecatrienyl Acetate, a New Lepidopteran Sex Pheromone. **Tetrahedron Letters**, v. 36, n.31, p. 5471-5474, 1995.

BATISTA-PEREIRA, L. G.; STEIN, K.; DE PAULA, A. F.; MOREIRA, J. A.; CRUZ, I.; FIGUEIREDO, M. L. C.; PERRI JR., J.; CORRÊA, A. G. Isolation, Identification, Synthesis, and Field Evaluation of the Sex Pheromone of the Brazilian Population of *Spodoptera frugiperda*. **J. Chem. Ecol.** v. 32, p. 1085-1089, 2006.

BENTO, J. M. S. Fundamentos do monitoramento, da coleta massal e do confundimento de insetos-praga. In: VILELA, E. F.; DELLA LUCIA, T. (Ed.). **Feromônios de insetos: biologia, química e emprego no manejo de pragas**. 2. ed. Ribeirão Preto: Holos, p.135-144, 2001.

Bento, J. M. S.; Resumos do Workshop tecnológico sobre pragas da cana-de-açúcar, Piracicaba, Brasil, 2007

BOTTON, M.; ARIOLLI, C. J.; COLLETTA, V. D. Monitoramento da mariposa oriental *Grapholita molesta* (Busck, 1916) na cultura do pessegueiro. Bento Gonçalves : Embrapa – CNPQ, 2001. 4p. (Embrapa – CNPQ. Comunicado Técnico, 38).

BUCK, M. and CHONG, J. M. Alkylation of 1-alkynes in THF. **Tetrahedron Letters**, v. 42, p. 5825 – 5827, 2001.

BYRNE, P. A.; GILHEANY, D. G. Unequivocal Experimental Evidence for a Unified Lithium Salt-Free Wittig Reaction Mechanism for All Phosphonium Ylide Types: Reactions with  $\beta$ -Heteroatom-Substituted Aldehydes Are Consistently Selective for cis-Oxaphosphetane-Derived Products. **J. Am. Chem. Soc.**, v.134, p.9225–9239, 2012.

CAI, M. Z.; WANG, D.; WANG, P. P. Novel stereoselective synthesis of 1-substituted 1,3-dien-2-yl sulfides via Stille coupling reactions of (E)- $\alpha$ -stannyl vinyl sulfides with alkenyl iodides. **Journal of Organometallic Chemistry**, v.691 p.737–740, 2006.

CAMPO, C. B. H.; MOSCARDI, F.; FERREIRA, B. S. C. **Pragas da soja no Brasil seu manejo integrado**. Londrina: Embrapa Soja, 2000. (Circular Técnica / Embrapa Soja, n. 30).

CARDÉ, R. T.; MINKS, A. K. Control of moth pests by mating disruption: Successes and Constraints. **Annu. Rev. Entomol.** n. 40, p. 559– 585, 1995.

CHINCHILLA, R.; NAJERA, C.; YUS, M. Functionalized organolithium compounds in total synthesis. **Tetrahedron**, v. 61, n. 710, p. 3139–3176, 2005.

CHONG, R. J. A.; MATTHEWS, K.; CHONG, J. M. Sequential alkynylation of  $\alpha$ -bromoalkyl triflates: facile access to unsymmetrical non-conjugated diynes including precursors to diene pheromones. **Tetrahedron**, n. 60, p. 10239–10244, 2004.

PEREIRA, L. G. B.; STEIN, K.; PAULA, A. F.; et al. Isolation, Identification, Synthesis, and Field Evaluation of the Sex Pheromone of the Brazilian Population of *Spodoptera frugiperda*. **J. Chem. Ecol.**, v.32, p.1085-1099, 2006.

FERRARINI, R. S.; COMASSETO, J. V.; SANTOS, A. A. Tellurium in organic synthesis: the enantioselective synthesis of the pheromone blend components of *Mayetiola destructor*, *Drosophila mulleri* and *Contarinia pisi*. **Tetrahedron: Asymmetry**, v. 20, p.2043–2047, 2009.

GASTON, L. K.; KAAE, R. S.; SHOREY, H. H.; SELLERS, D. 1976. Controlling the pink bollworm by disrupting sex pheromone communication between adult moths. **Science** v.196, n. 4292, p. 904-905, 1976.

GASTON, L. K.; SHOREY, H. H.; SAARIO, C. A. Insect Population Control by the Use of Sex Pheromones to inhibit Orientation between the Sexes. **Nature**, v. 213, n. 5081, p.1155, 1967.

GRAVENA, S. O controle biológico na cultura algodoeira. **Informe Agropecuário**, v.9, n.1, p.3-15. 2003.

GRODNER, J. An alternative synthesis of (8E,10Z)-tetradeca-8,10-dienal, sex pheromone of horse-chestnut leaf miner (*Cameraria ohridella*). **Tetrahedron** v. 65, p. 1648–1654, 2009.

HERAVI, M. M.; HASHEMI, E. AZIMIAN, F. Recent developments of the Stille reaction as a revolutionized method in total synthesis. **Tetrahedron**, v. 30, p.1– 15, 2013.

HORRIGAN, L.; LAWRENCE, R. S.; WALKER, P. **Environmental Health Perspectives**, v. 110, p. 445-456, 2002.

HOUSE, P. E.; STEVENS, I. D. R.; JONES, O. T. **Insect pheromones and their use in pest management**, London, Chapman & Hall, p. 223, 263, 1998.

KOHEN, A. L.; DANHEISER, R. L. Synthesis of terminal 1,3-diyne via Sonogashira coupling of vinylidene chloride followed by elimination. preparation of 1,3-decadiyne. **Organic Syntheses** v. 84, p. 77-87, 2007.

KONIJN, T. M.; VAN, D. M. J. G. C.; BONNER, J. T.; BARKLEY, D. S. The acrasin activity of adenosine-3',5'-cyclic phosphate. **Proc Natl Acad Sci USA.**;v. 58, p. 1152–1154, 1967.

KOVANCI, O. B.; WALGENBACH, J. F.; KENNEDY, G. G..Evaluation of extended-season mating disruption of the Oriental fruit moth *Grapholita molesta* (Busck) (Lep., Tortricidae) in apples. **Journal of Applied Entomology**, v. 128, p. 664-669, 2004.

LU, S. M.;HAN, X. W.;ZHOU, Y. G. An efficient catalytic system for the hydrogenation of quinolines. **Journal of Organometallic Chemistry** v. 692, p. 3065–3069, 2007.

MARTINS, D. L.; AGUIAR, L. C. S.; ANTUNES, O. A. C..Microwave promoted Suzuki reactions between aroyl chlorides and boronic acids catalyzed by heterogeneous and homogeneous phosphine-free palladium catalysts. **Journal of Organometallic Chemistry**, v. 696, p. 2845 – 2849, 2011.

MATYJASZCZYK, E.Plant protection in Poland on the eve of obligatory integrated pest management implementation. **Pest Manag. Sci.**; v. 69: p. 991–995, 2013.

MORAES, S. P. Helicoverpa armigera: nova praga desafia a pesquisa agropecuária brasileira. 2013. Disponível em:  
<http://www.embrapa.br/imprensa/noticias/2013/julho/5a-semana/helicoverpa-armigera-nova-praga-desafia-a-pesquisa-agropecuaria-brasileira>

MIYAURA, N.; YAMADA, K.; SUZUKI, A.. A new stereospecific cross-coupling by the palladium-catalyzed reaction of 1-alkenyl boranes with 1-alkenyl or 1-alkynyl halides.**Tetrahedron Letters** n. 36, p 3437 – 3440, 2011.

MIYAURA, N.; SUZUKI, A..Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions of Organoboron Compounds.**Chem. Rev.**, v. 95, p. 2457-2483,1995.

MORI, K. in **Chemical Synthesis of Hormones, pheromones and Other Bioregulators**, ed. Wiley& Sons Ltd.: United Kingdom, p. 1-2, 2010.

MORI, K.. Recent results in pheromone synthesis. **Pure & Appl. Chem.**, v. 68, n. 11, p. 2111-2118, 1996.

NDEMAH, R., SCHULTHESS, F., KORIE, S., BORGEMEISTER, C., CARDWELL, K. F.,.Distribution, relative importance and effect of lepidopterous borers on maize yields in the forest zone and mid-altitude of Cameroon. **J. Econ. Entomol.**, v. 94, p. 1434 – 1444, 2001.

PANIZZI, A. R.; PARRA, J.R.P. **Ecologia nutricional de insetos e suas implicações no manejo de pragas**. Editora Manol LTDA. São Paulo, 1991.

PAVIA, D. L.; LAMPMAN, G. M.; KRIZ, G. S. **Introduction to spectroscopy: A guide for students of organic chemistry**, 3rd. ed, Thomson Learning, 2001.

PATERNIANI, E. **Estudos Avançados**, v. 15, n. 43, p.303,2001.

PERRIN, D. D.& ARMAREGO, W. L. F. 1997. **Purification of laboratory chemicals**.4<sup>a</sup> ed., Pergamon Press, New York, p. 369.

REDDY, G.V.P.; GUERRERO, A. Interactions of insect pheromones and plant semiochemicals. **Trends in Plant Science**, v.9, n.5, p. 253-261, 2004.

SANTANGELO, E. M.; CORACINI, M.; WITZGALL, P; CORREA, A. G.; UNELIUS, C. R. Identification, Syntheses, and Characterization of the Geometric Isomers of 9,11-Hexadecadienal from Female Pheromone Glands of the Sugar Cane Borer *Diatraea saccharalis*. **J. Nat. Prod.**, v. 65, p. 909-915, 2002.

SILVERSTEIN, R. M.; WEBSTER, F. X. **Identificação espectrométrica de compostos orgânicos**.6<sup>a</sup> ed. Ed. LTC, 2000.

SONOGASHIRA, K. Development of Pd–Cu catalyzed cross-coupling of terminal acetylenes with sp<sup>2</sup>-carbon halides. **Journal of Organometallic Chemistry**, v. 653, p. 46–49, 2002.

SUCKLING, D. M. Issues affecting the use of pheromones and other semiochemicals in orchards. **Crop Protection**, v. 19, p. 677 – 683, 2000.

TABER, D. F.; NELSON, C. G. Potassium Hydride in Paraffin: A Useful Base for Organic Synthesis. **J. Org. Chem.** v. 71, p. 8973-8974, 2006.

TEIXEIRA, R. R.; BARBOSA, L. C. A.; VELOSO, D. P. Reações de acoplamento cruzado de organossilanos catalisadas por paládio: aspectos históricos, sintéticos e mecanísticos. **Quim.Nova**, v.30, n.7, p.1704-1720, 2007.

THOMSON, D. R.; GUT, L. J.; JENKINS, J. W. **Methods in Biotechnology: Pheromone for Insect Control**, v. 5, ed. Humana Press: New Jersey, p.384-412, 1999.

TSENG, J. C; WU, M. Y.; HUANG, W. L. Improved Practical Synthesis of the Sex Pheromone of Female Sweet Potato Weevil, *Cylas Formicarius*.Int. **J. Appl. Sci. Eng.** v. 11, n. 3, p. 293-300, 2013.

VILELA, E.F.; LUCIA T.M.C.D.. Feromônios de insetos:Biologia, química e emprego no manejo de pragas. **Viçosa:Imprensa Universitária UFV**, p. 155, 2001.

WIRTH, R.; MUSCHOLL, A.; WANNER, G..The role of pheromones in bacterial interactions. **Trends Microbiol.**, v. 4, p. 96–103, 1996.

WITZGALL, P.; KIRSCH, P.; CORK, A..Sex Pheromones and Their Impact on Pest Management. **J.Chem. Ecol.**, v. 36, p. 80–100, 2010.

YANG, C. Y.; HAN, K. S.; JUNG, J. K.; BOO, K. S.; YIEM, M. S. Control of the Oriental Fruit Moth, *Grapholita molesta* (Busck) (Lepidoptera: Tortricida) by Mating Disruption with Sex Pheromone in Pear Orchards. **J. Asia-Pacific Entomol.** v. 6,n. 1, p. 97 – 104, 2003.

YANO, H.; NAKAJIMA, Y.; OBORA, Y. N. N-Dimethylformamide-stabilized palladium nanoclusters as catalyst for Migita-Kosugi-Stille cross-coupling reactions. **Journal of Organometallic Chemistry** v. 745-746, p. 258 – 261, 2013.

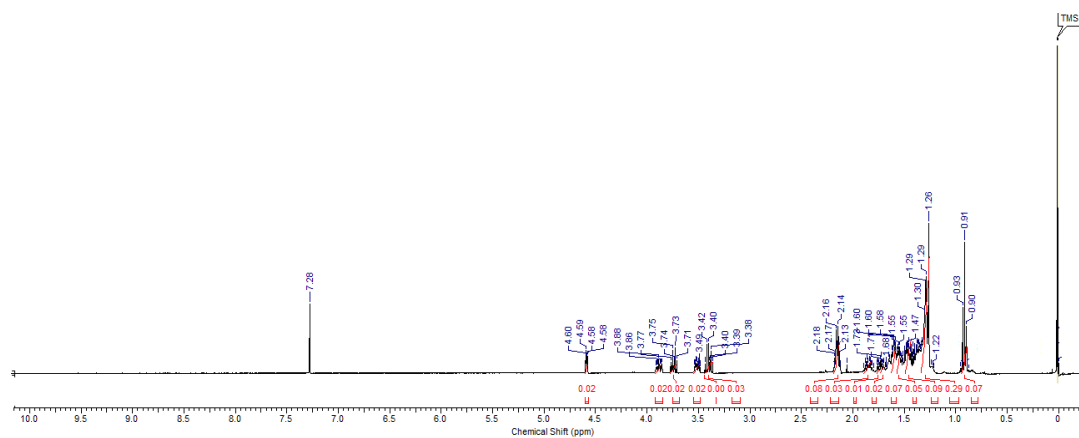
ZARBIN, P. H. G.; LORINE, L. M.; AMBROGI, B. G.; VIDAL, D. M.; LIMA, E. R. Sex Pheromone of *Lomonia obliqua*: Daily Rhythm of Production, Identification and Synthesis. *J. Chem. Ecol.*, v. 33, p. 555-565, 2007.

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

## ANEXOS

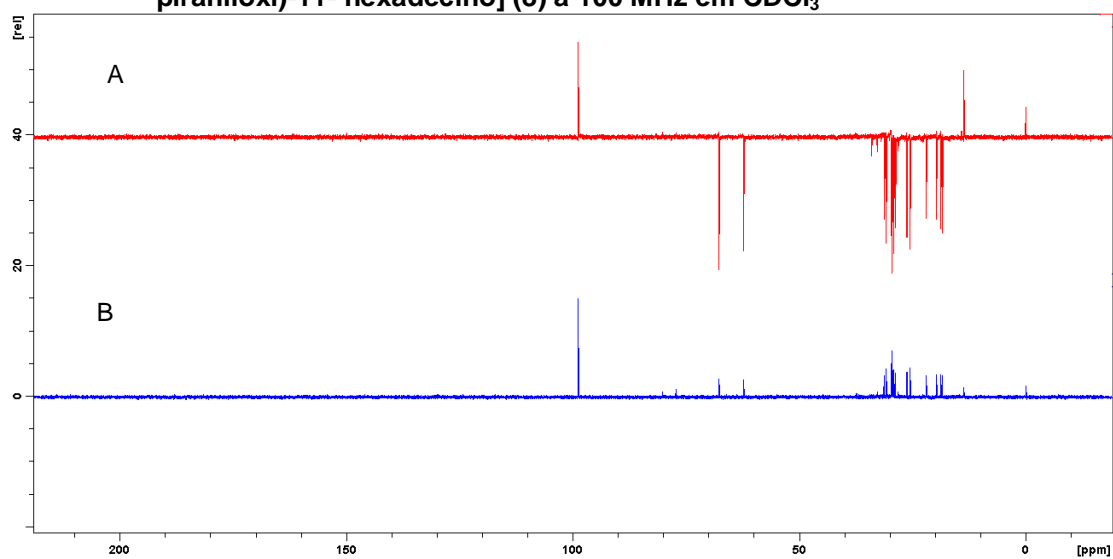


ANEXO A – Figura 16. Espectro de RMN  $^1\text{H}$  em  $\text{CDCl}_3$  do composto 8[1-(Tetraidro-2'-piraniloxi)-11-hexadecino] a 400 MHz



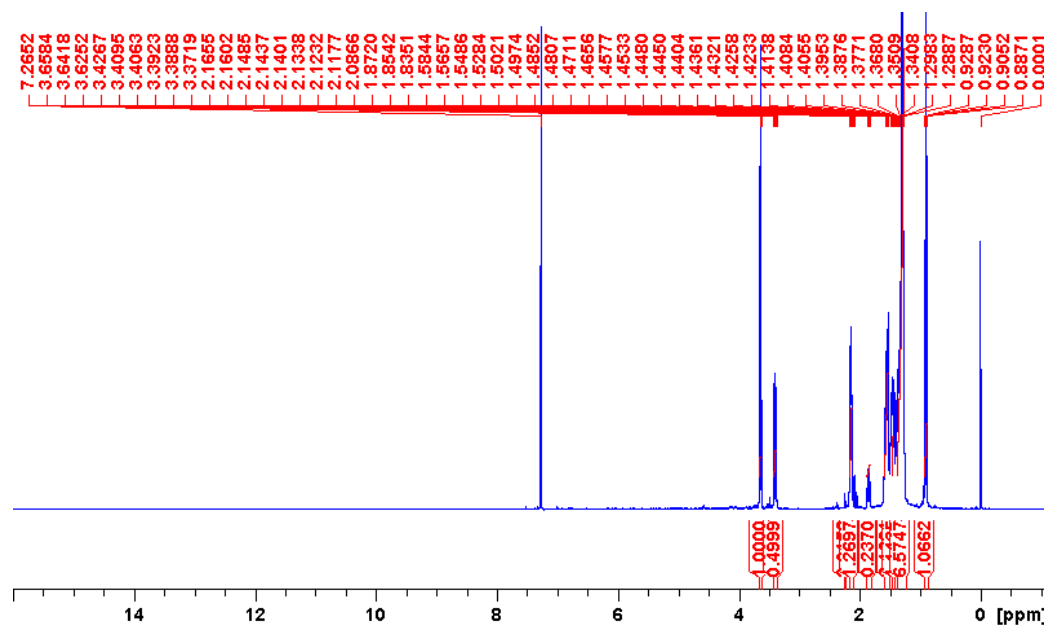
Fonte: Autor, 2014

Figura 17 – A: espectro de DEPT-135; B: espectro DEPT-90 do[1-(Tetraidro-2'-piraniloxi)-11- hexadecino] (8) a 100 MHz em  $\text{CDCl}_3$



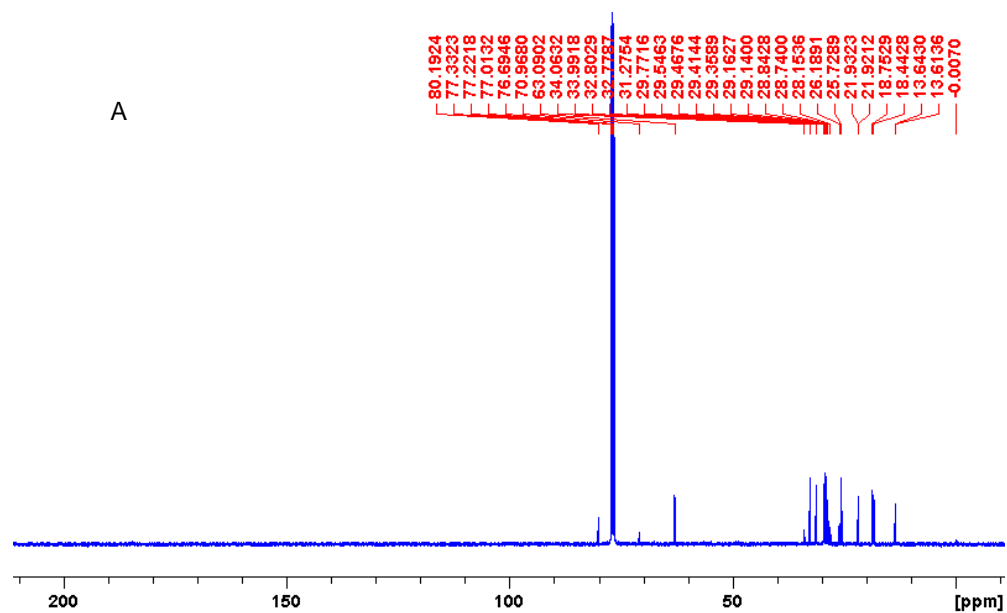
Fonte: Autor, 2014

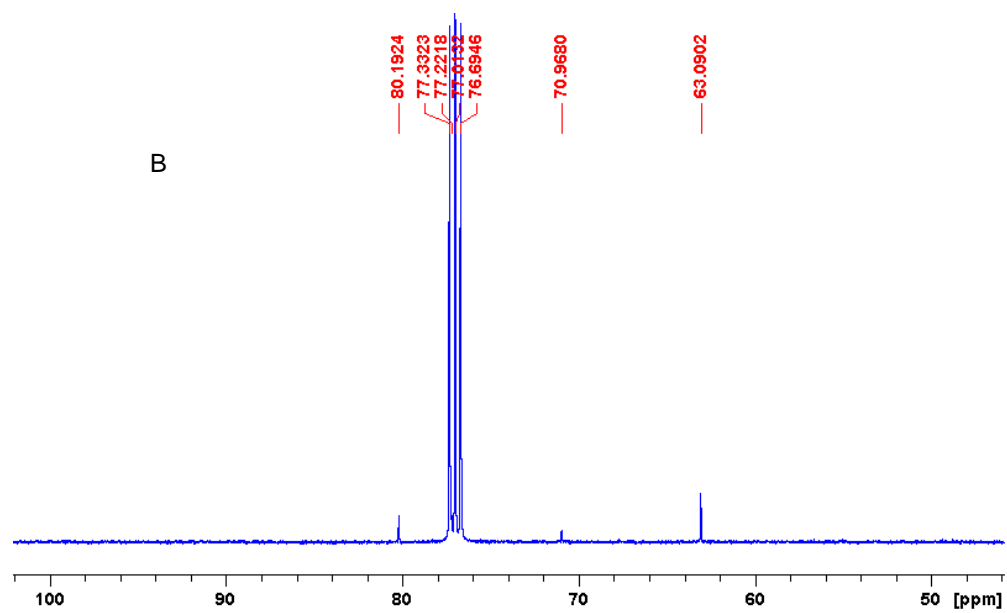
Figura 18 – Espectro de RMN  $^1\text{H}$  em  $\text{CDCl}_3$  do 11-hexadecin-1-ol (11) a 400 MHz



Fonte: Autor, 2014

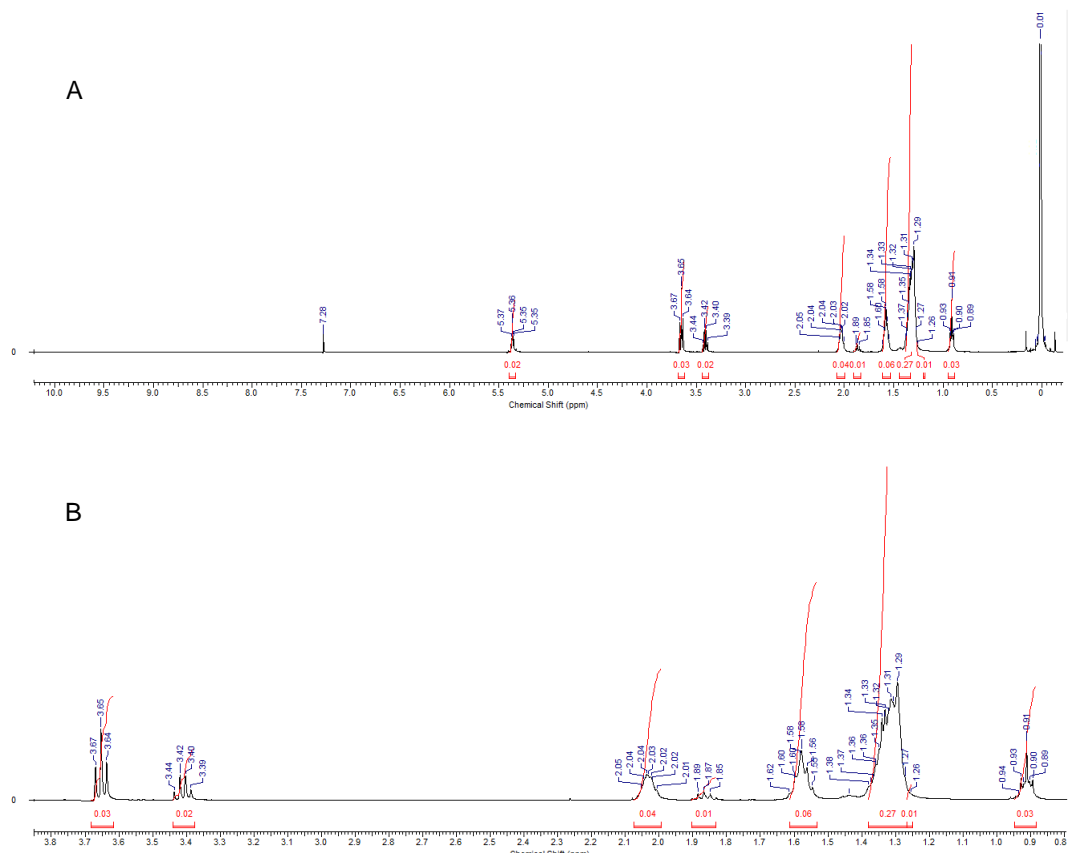
Figura 19 – Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  em  $\text{CDCl}_3$  do 11-hexadecin-1-ol (11) a 100 MHz. A: espectro completo; B: espectro expandido na região de 50-100 ppm.





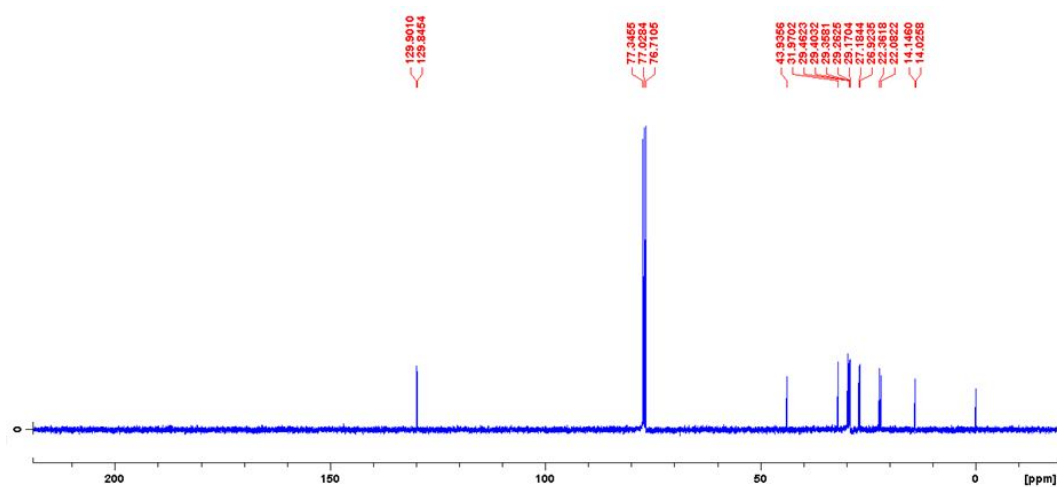
Fonte: Autor, 2014

Figura 20 – Espectro de RMN  $^1\text{H}$  em  $\text{CDCl}_3$  do (Z)-11-hexadecen-1-ol (14) a 400 MHz. A: espectro completo, B: expansão de 0,8 a 3,8 ppm



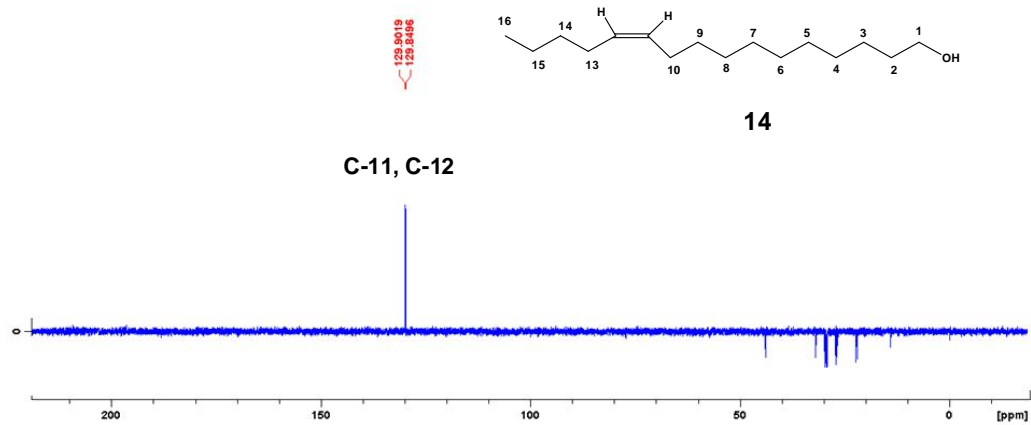
Fonte: Autor, 2014

Figura 21 – Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  em  $\text{CDCl}_3$  do composto (*Z*)-11-hexadecen-1-ol (14) a 100 MHz



Fonte: Autor, 2014

Figura 22 – DEPT-90 em  $\text{CDCl}_3$  do composto (*Z*)-11-hexadecen-1-ol a 100 MHz. As absorções em 129,84 e 129,90 correspondem aos carbonos  $\text{sp}^2$  C-11 e C-12



Fonte: Autor, 2014

Figura 23 – Espectro de RMN  $^1\text{H}$  em  $\text{CDCl}_3$  a 400 MHz; B: espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  em  $\text{CDCl}_3$  a 100 MHz do (Z)-9-hexadecen-1-ol (15)

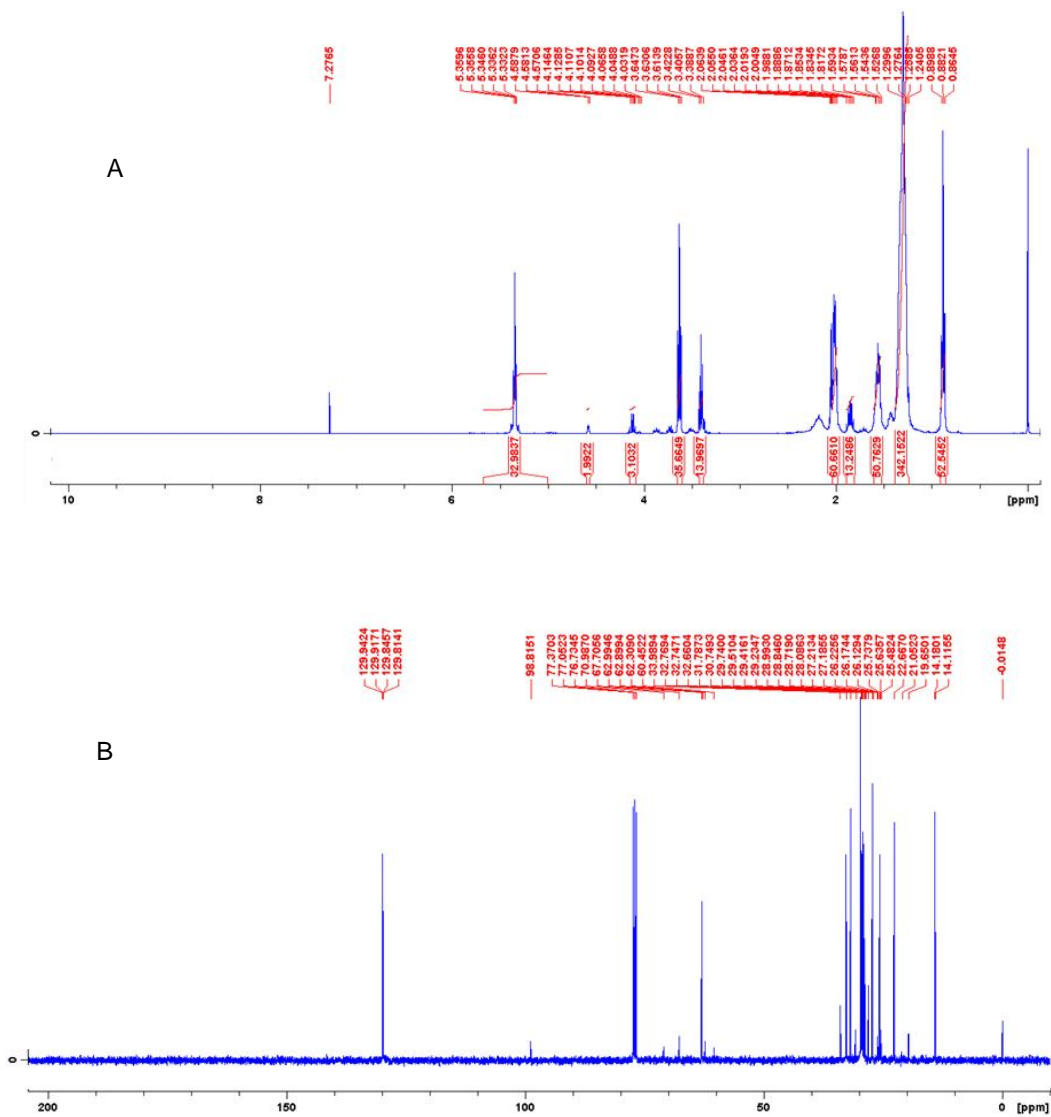
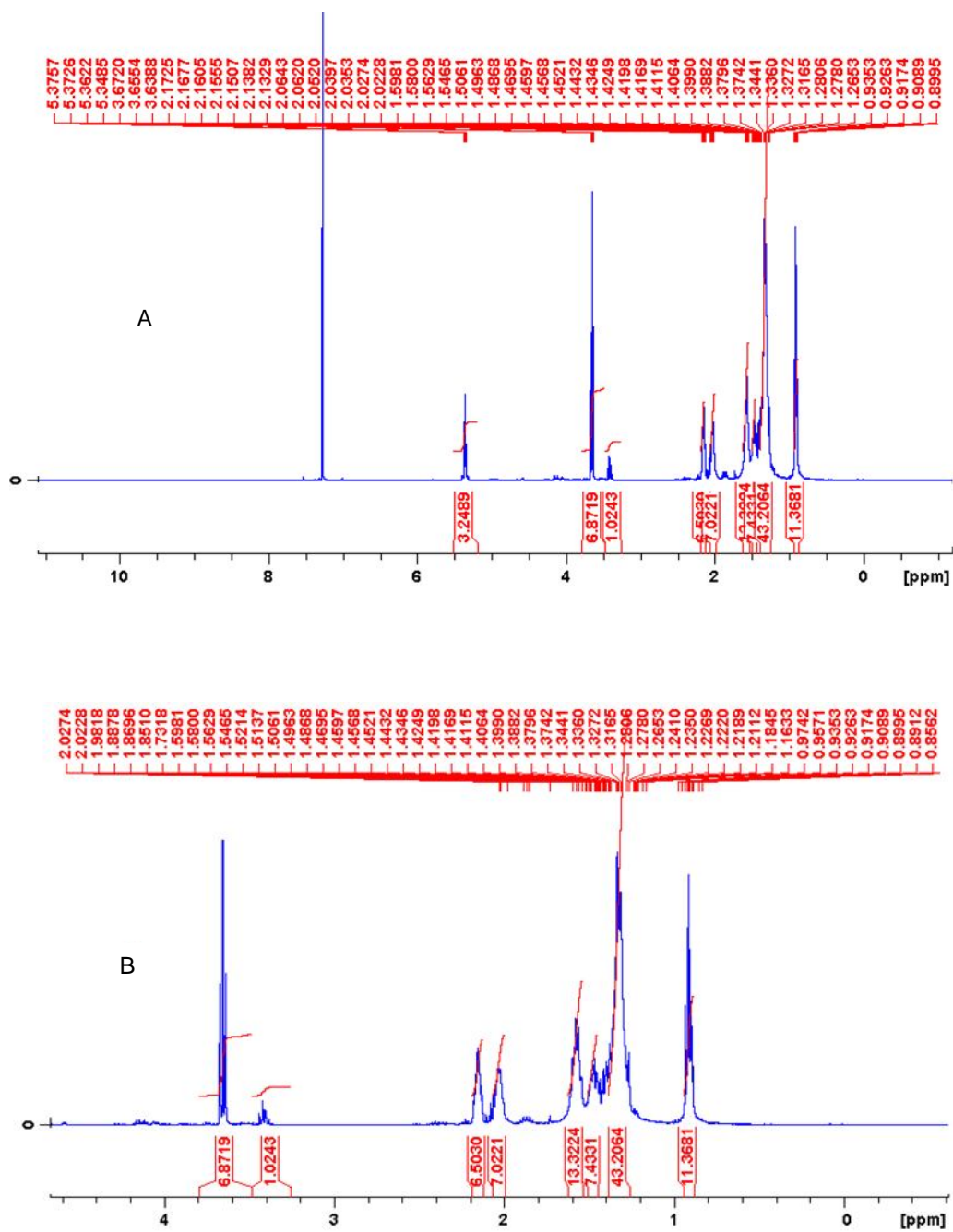
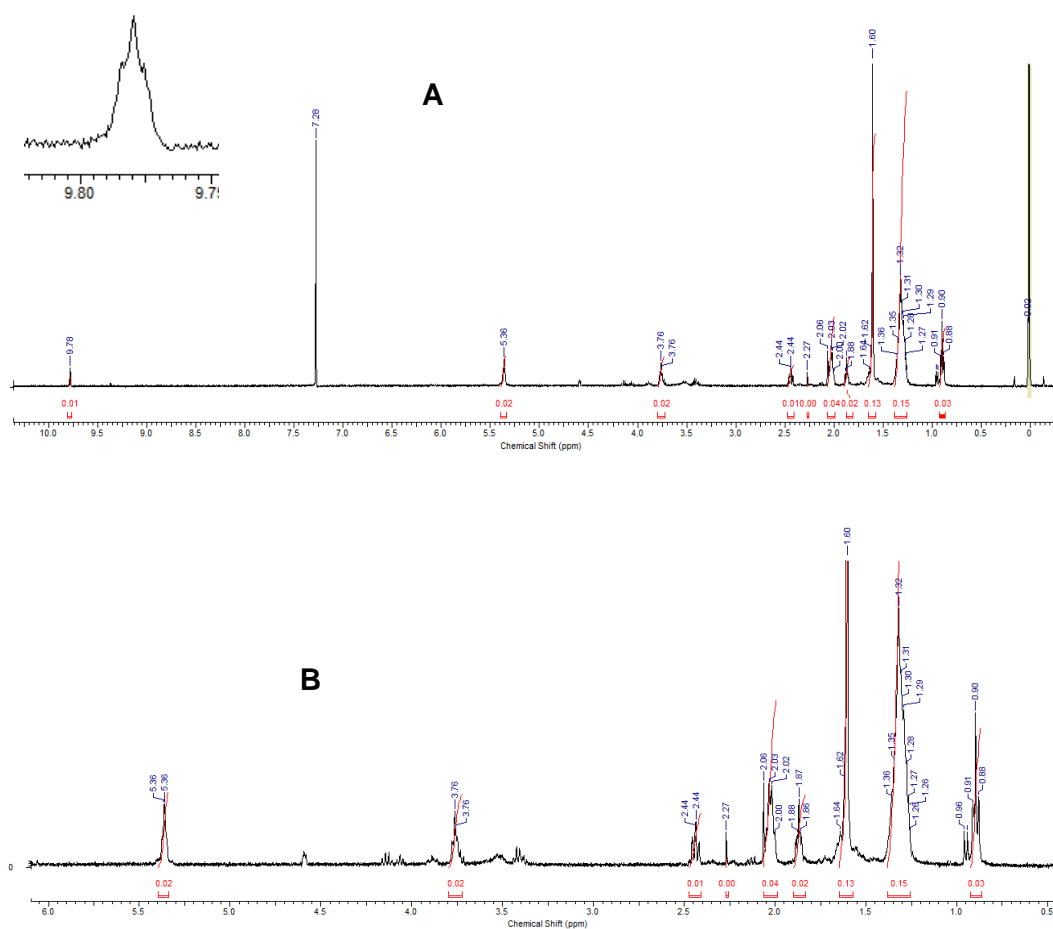


Figura 24 – Espectro de RMN  $^1\text{H}$  em  $\text{CDCl}_3$  do (Z)-9-tetradecen1-ol (16) a 400 MHz. A: espectro completo; B: expansão da região compreendida entre 0,00 e 4,60 ppm



Fonte: Autor, 2014

Figura 25 – Espectro de RMN  $^1\text{H}$  em  $\text{CDCl}_3$  do (Z)-9-hexadecenal (18) a 400 MHz. A: espectro completo; B: expansão da região compreendida entre 0,5 e 6,0 ppm



Fonte: Autor, 2014