



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

**ADEILDO JUNIOR DE OLIVEIRA**

**SÍNTESE DE FEROMÔNIOS COM POTENCIAL PARA O MANEJO  
INTEGRADO DE PRAGAS**

Maceió  
2018

ADEILDO JUNIOR DE OLIVEIRA

**SÍNTESE DE FEROMÔNIOS COM POTENCIAL PARA O MANEJO  
INTEGRADO DE PRAGAS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química e Biotecnologia da Universidade Federal de Alagoas, como parte dos requisitos para obtenção do título de doutor em Química e Biotecnologia.

Orientador: Prof. Dr. Antônio Euzébio Goulart  
Santana

Maceió

2018

**Catálogo na fonte**  
**Universidade Federal de Alagoas**  
**Biblioteca Central**

Bibliotecário: Marcelino de Carvalho

- O48s Oliveira, Adeildo Junior de.  
Síntese de feromônios com potencial para o manejo integrado de pragas /  
Adeildo Junior de Oliveira. – 2019.  
176 f.: il.
- Orientador: Antônio Euzébio Goulart Santana.  
Tese (Doutorado em Química e Biotecnologia) – Universidade Federal de  
Alagoas. Instituto de Química e Biotecnologia. Maceió, 2018.
- Inclui bibliografias.  
Anexos: f. 155-176.
1. Atrativos sexuais. 2. Controle de pragas. 3. Atrativos sexuais - Síntese.  
4. Monobromação. I. Título.

CDU: 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. Siqueira  
Cidade Universitária, Taboão dos Montes  
57072-978, Maceió-AL, Brasil  
Fone: (82) 3210-1104  
Email: ppgqb.ufal@gmail.com

## FOLHA DE APROVAÇÃO

Membros da Comissão Julgadora da Defesa de Tese do Doutorando **ADEILDO JÚNIOR DE OLIVEIRA** intitulada: "Síntese de feromônios com potencial para o manejo integrado de pragas", apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química e Biotecnologia da Universidade Federal de Alagoas, no dia 12 de novembro de 2018, às 9h, no Auditório do Núcleo de Pesquisa Multidisciplinar (Auditório do Severiño/UFAL).

### COMISSÃO JULGADORA:

  
Prof. Dr. Antônio Euzébio Goulart Santana  
(Orientador - PPGQB/IQB/UFAL)

  
Prof. Dr. Maurício Moraes Victor  
(UFBA)

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

  
Prof. Dr. Henrique Fonseca Goulart  
(CECA/UFAL)

  
Prof. Dra. Monique Gabriella Angelo da Silva  
(PPGQB/IQB/UFAL)

*Dedico*

*Ao meu avô **José Nunes Sobrinho** (in memoriam).*

## AGRADECIMENTOS

Agradeço encarecidamente à Deus, por ter me dado forças, ânimo e ter estado comigo em todos os momentos.

À minha família, por ter me apoiado, me dado ânimo e se mostrado cuidadosa para comigo em todo tempo, em especial à minha esposa Rosana Gomes S. Oliveira, por sua compreensão e auxílio, que têm sido fundamental para mim. A minha mãe Maria Gisélia Nunes de Oliveira, meus avôs maternos José Nunes Sobrinho (*in memoriam*) e Eulália Ferreira Nunes.

Ao professor Dr. Antônio Euzébio Goulart Santana, por me conceder a oportunidade de avançar mais uma etapa da trajetória para alcançar minha realização profissional, por sua atenciosa orientação, paciência e ajuda no desenvolvimento deste trabalho.

A todos os meus amigos e companheiros, Isis T. Souza, Vanderson B. Bernardo, Larissa C. Santos, Maria Raquel F. Lima, Paulo Henrique B. França, Igor Ferreira, Abel F. Oliveira, Aldy dos Santos, por todos os auxílios prestados durante a realização desta pesquisa, pela agradável companhia no laboratório e por me condicionar momentos agradáveis e felizes.

Ao Programa de Pós-graduação em Química e Biotecnologia (PPGQB) da Universidade Federal de Alagoas, pela oportunidade de realizar este estudo.

Às agências de fomentos, pelo apoio no desenvolvimento desta pesquisa. Em especial à CAPES, CNPq, FAPEAL e INCT.

À Interacta Química, pelo constante incentivo.

Em fim, a todas as pessoas que contribuíram direta e ou indiretamente com o realização deste trabalho, por mais que sua contribuição não passasse de um encorajamento ou um simples desejo de sucesso.

A todos, muito obrigado!

*...não que sejamos capazes, por nós, de pensar alguma coisa, como de nós mesmos; mas a nossa capacidade **vem** de Deus,...*

*(2 Coríntios 3.5)*

## RESUMO

Os feromônios de insetos têm apresentado considerável eficiência para auxiliar no controle de pragas que prejudicam o desenvolvimento agrícola. A baixa quantidade desses compostos presentes em fontes naturais os tem colocado no grupo de moléculas cujas sínteses são pretendidas. Este trabalho teve como objetivo realizar a síntese dos feromônios das espécies de insetos pragas *Helicoverpa armigera*, *Spodoptera frugiperda* e *Plodia interpunctella*, cujos componentes feromonais são os compostos (Z)-9-hexadecenal e (Z)-11-hexadecenal (*H. armigera*), acetato de (Z)-7-dodecenila e acetato de (Z)-11-hexadecenila (*S. frugiperda*), e o acetato de (Z,E)-9,12-tetradecadienila (*P. interpunctella*). O trabalho também visou realizar um estudo de otimização da reação de monobromação de  $\alpha,\omega$ -dióis com HBr, com os solventes tolueno, isooctano e 1,2-dicloetano (1,2-DCE), usando duas diferentes proporções molares de diol-HBr, 1/1 e 1/2 equivalentes molares. A preparação dos aldeídos (Z)-9-hexadecenal e (Z)-11-hexadecenal seguiu uma rota em comum, proposta com 6 etapas, incluindo a preparação de bromoálcoois nas condições estabelecidas no presente trabalho. A síntese dos acetatos de (Z)-7-dodecenila e (Z)-11-hexadecenila foi realizada por uma via sintética semelhante, envolvendo uma etapa de acetilação. O componente feromonal acetato de (Z,E)-9,12-tetradecadienila não teve sua síntese concluída, tendo até a terceira etapa finalizada com a preparação de um alcino terminal, em uma rota composta de 7 etapas reacionais. O estudo de preparação de bromoálcoois apresentou o 1,2-DCE como um bom solvente para substituir o tolueno nos ensaios com diol-HBr na proporção de 1/2 equivalentes molares. Os aldeídos (Z)-9-hexadecenal e (Z)-11-hexadecenal foram sintetizados com rendimentos globais de 35 e 56 %, respectivamente. Os acetatos de (Z)-7-dodecenila e (Z)-11-hexadecenila foram preparados com rendimentos globais de 53 e 56 %, respectivamente. As rotas estudadas mostraram-se aplicáveis para a preparação dos produtos finais em escalas preparativas.

Palavras-chave: Síntese total. Feromônios. Monobromação.



## ABSTRACT

The insect pheromones have shown considerable efficiency to aid in the control of pests that cause damage agricultural development. The scarcity of these compounds in natural sources places them in the group of molecules whose syntheses are intended. This work aimed to perform the synthesis of the pheromones of the insect pests species *H. armigera*, *S. frugiperda* and *P. interpunctella*, whose pheromonal components are the compounds (*Z*)-9-hexadecenal and (*Z*)-11-hexadecenal (*H. armigera*), (*Z*)-7-dodecenyl acetate and (*Z*)-11-hexadecenyl acetate (*S. frugiperda*), and (*Z,E*)-9,12-tetradecadienyl acetate (*P. interpunctella*). The work also aimed to perform a study of optimization of the monobromination reaction of  $\alpha, \omega$ -diols with HBr, using the solvents toluene, isooctane and 1,2-dichloroethane (1,2-DCE), with two different molar proportions of diol-HBr, 1/1 and 1/2 molar equivalents. The preparation of the (*Z*)-9-hexadecenal and (*Z*)-11-hexadecenal aldehydes followed a common route, proposed with 6 steps, including the preparation of bromoalcohols under the conditions established in the present work. The synthesis of (*Z*)-7-dodecenyl and (*Z*)-11-hexadecenyl acetates was performed by a similar synthetic route, involving an acetylation step. The (*Z,E*)-9,12-tetradecadienyl acetate pheromonal component did not have its synthesis completed, presenting the third stage finished with the preparation of a terminal alkyne, in a route with 7 reactional steps. The bromoalcohol preparation study showed the 1,2-DCE as a good solvent to replace toluene in diol-HBr with a ratio of 1/2 molar equivalents. The (*Z*)-9-hexadecenal and (*Z*)-11-hexadecenal aldehydes were synthesized in overall yields of 35 and 56%, respectively. The (*Z*)-7-dodecenyl and (*Z*)-11-hexadecenyl acetates were prepared in overall yields of 53 and 56%, respectively. The routes studied were applicable for the preparation of the final products on preparative scales.

Keywords: Total synthesis. Pheromones. Monobromination.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1:	Exemplo de moléculas de feromônios de algumas pragas de lepidópteros que causam danos à agricultura brasileira	21
Figura 2:	Eixo de simetria observado nos $\alpha,\omega$ -dióis alifáticos do presente estudo	32
Figura 3:	Cromatogramas obtidos por análises de cromatografia gasosa (CG) das misturas dos produtos (monobromados e dibromados) após as reações	34
Figura 4:	Espectro de massas do composto <b>8</b>	40
Figura 5:	Espectro de RMN de $^1\text{H}$ do composto <b>8</b>	41
Figura 6:	Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ do composto <b>8</b>	42
Figura 7:	Espectro de massas do composto <b>9</b>	42
Figura 8:	Espectro de RMN de $^1\text{H}$ do composto <b>9</b>	43
Figura 9:	Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ do composto <b>9</b>	43
Figura 10:	Espectro de massas do composto <b>10</b>	44
Figura 11:	Espectro de RMN de $^1\text{H}$ do composto <b>10</b>	45
Figura 12:	Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ do composto <b>10</b>	46
Figura 13:	Espectro de massas do composto <b>11</b>	46
Figura 14:	Espectro de RMN de $^1\text{H}$ do composto <b>11</b>	47
Figura 15:	Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ do composto <b>11</b>	47
Figura 16:	Componentes principais do feromônio da <i>H. armigera</i>	53
Figura 17:	Espectro de massas do composto <b>19</b>	75
Figura 18:	Espectro de RMN de $^1\text{H}$ do composto <b>19</b>	76
Figura 19:	Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ do composto <b>19</b>	76
Figura 20:	Espectro de massas do composto <b>20</b>	78
Figura 21:	Espectro de RMN de $^1\text{H}$ do composto <b>20</b>	79
Figura 22:	Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ do composto <b>20</b>	80
Figura 23:	Espectro de massas do composto <b>27</b>	81
Figura 24:	Espectro de RMN de $^1\text{H}$ do composto <b>27</b>	82
Figura 25:	Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ do composto <b>27</b>	82
Figura 26:	Cromatograma obtido com a análise (CG) do produto <b>24</b> após a reação	83
Figura 27:	Espectro de massas do composto <b>24</b>	84
Figura 28:	Espectro de RMN de $^1\text{H}$ do composto <b>24</b>	85

Figura 29:	Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ do composto <b>24</b>	85
Figura 30:	Cromatograma obtido com a análise (CG) do produto <b>17</b> após a reação	86
Figura 31:	Espectro de massas do composto <b>17</b>	87
Figura 32:	Espectro de RMN de $^1\text{H}$ do composto <b>17</b>	88
Figura 33:	Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ do composto <b>17</b>	88
Figura 34:	Espectro de massas do composto <b>48</b>	90
Figura 35:	Espectro de RMN de $^1\text{H}$ do composto <b>48</b>	91
Figura 36:	Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ do composto <b>48</b>	92
Figura 37:	Espectro de massas do composto <b>49</b>	93
Figura 38:	Espectro de RMN de $^1\text{H}$ do composto <b>49</b>	94
Figura 39:	Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ do composto <b>49</b>	95
Figura 40:	Espectro de massas do composto <b>50</b>	96
Figura 41:	Espectro de RMN de $^1\text{H}$ do composto <b>50</b>	97
Figura 42:	Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ do composto <b>50</b>	97
Figura 43:	Cromatograma obtido com a análise (CG) do produto <b>37</b> após a reação	98
Figura 44:	Espectro de massas do composto <b>37</b>	99
Figura 45:	Espectro de RMN de $^1\text{H}$ do composto <b>37</b>	100
Figura 46:	Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ do composto <b>37</b>	100
Figura 47:	Cromatograma obtido com a análise (CG) do produto <b>1</b> após a reação	101
Figura 48:	Espectro de massas do composto <b>1</b>	102
Figura 49:	Espectro de RMN de $^1\text{H}$ do composto <b>1</b>	102
Figura 50:	Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ do composto <b>1</b>	103
Figura 51:	Componentes feromonais da <i>S. frugiperda</i>	106
Figura 52:	Espectro de massas do composto <b>100</b>	119
Figura 53:	Espectro de RMN de $^1\text{H}$ do composto <b>100</b>	120
Figura 54:	Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ do composto <b>100</b>	120
Figura 55:	Espectro de massas do composto <b>82</b>	121
Figura 56:	Espectro de RMN de $^1\text{H}$ do composto <b>82</b>	122
Figura 57:	Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ do composto <b>82</b>	123
Figura 58:	Espectro de massas do composto <b>83</b>	124
Figura 59:	Espectro de RMN de $^1\text{H}$ do composto <b>83</b>	124

Figura 60:	Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ do composto <b>83</b>	125
Figura 61:	Cromatograma obtido com análise (CG) do composto <b>84</b>	126
Figura 62:	Espectro de massas do composto <b>84</b>	127
Figura 63:	Espectro de RMN de $^1\text{H}$ do composto <b>84</b>	128
Figura 64:	Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ do composto <b>84</b>	128
Figura 65:	Cromatograma obtido com análise (CG) do produto <b>3</b>	129
Figura 66:	Espectro de massas do composto <b>3</b>	130
Figura 67:	Espectro de RMN de $^1\text{H}$ do composto <b>3</b>	131
Figura 68:	Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ do composto <b>3</b>	131
Figura 69:	Cromatograma obtido com análise (CG) do produto <b>78</b>	132
Figura 70:	Espectro de massas do composto <b>78</b>	133
Figura 71:	Espectro de RMN de $^1\text{H}$ do composto <b>78</b>	134
Figura 72:	Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ do composto <b>78</b>	134
Figura 73:	Principal componente do feromônio da <i>Plodia interpunctella</i>	137
Figura 74:	Espectro de massas do composto <b>75</b>	143
Figura 75:	Espectro de RMN de $^1\text{H}$ do composto <b>75</b>	144
Figura 76:	Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ do composto <b>75</b>	145

## LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1:	Exemplos de etapas comumente empregadas na síntese de feromônios de lepdópteros	22
Esquema 2:	Reação de monobromação de diol utilizando HBr como fonte de bromo	23
Esquema 3:	Mecanismo da reação de monobromação de um álcool primário (butanol, <b>12</b> ) em meio ácido	31
Esquema 4:	Reação de monobromação do 1,8-octanodiol ( <b>15</b> )	32
Esquema 5	Rota sintética seguida por Odnolov e colaboradores (1987) para a síntese do (Z)-9-hexadecenal ( <b>17</b> )	53
Esquema 6	Proposta de rota sintética elaborada e seguida por Dzhumakulov e Kadyrova (1992) para a preparação do (Z)-9-hexadecenal ( <b>17</b> )	54
Esquema 7	Rota seguida por Ishmuratov e colaboradores (1997) para a síntese do (Z)-9-hexadecenal ( <b>17</b> )	55
Esquema 8	Rota elaborada por Tumlinson e colaboradores (1974) para preparar o (Z)-11-hexadecenal ( <b>1</b> )	55
Esquema 9	Via sintética seguida por Pacardi e seus colaboradores (1977) para a síntese do (Z)-11-hexadecenal ( <b>1</b> ).	56
Esquema 10	Proposta de rota sintética testada por Leadbetter e Plimmer (1979) para a preparação do (Z)-11-hexadecenal ( <b>1</b> )	56
Esquema 11	Rota sintética estudada por Pawar e Chattopadhyay (1997) para a preparação do (Z)-11-hexadecenal ( <b>1</b> )	57
Esquema 12	Via sintética elaborada e seguida por Gopi e colaboradores (2011) para a preparação do (Z)-11-hexadecenol ( <b>37</b> )	58
Esquema 13	Análise retrossintética do (Z)-11-hexadecenal ( <b>1</b> ) e (Z)-9-hexadecenal ( <b>17</b> ) considerando uma etapa de acoplamento de Wittig	68
Esquema 14	Rota sintética proposta para <b>1</b> e <b>17</b> incluindo uma etapa de acoplamento de Wittig	69
Esquema 15	Análise retrossintética dos compostos <b>1</b> e <b>17</b> envolvendo alcinos terminais funcionalizados	71
Esquema 16	Rota sintética proposta para a síntese de <b>1</b> e <b>17</b> incluindo acoplamento com alcino terminal	71

Esquema 17	Análise retrossintética dos compostos <b>1</b> e <b>17</b> envolvendo alcinos terminais não-funcionalizados	72
Esquema 18	Rota proposta para a síntese de <b>1</b> e <b>17</b> incluindo alcinos terminais não-funcionalizados	72
Esquema 19	Reação de preparação do intermediário <b>10</b>	74
Esquema 20	Reação de preparação do intermediário <b>19</b>	74
Esquema 21	Reação de preparação do intermediário <b>20</b>	77
Esquema 22	Reação de preparação do intermediário <b>27</b>	80
Esquema 23	Reação de preparação do intermediário <b>24</b>	83
Esquema 24	Reação de preparação do composto <b>17</b>	86
Esquema 25	Reação de preparação do intermediário <b>11</b>	89
Esquema 26	Reação de preparação do intermediário <b>48</b>	89
Esquema 27	Reação de preparação do intermediário <b>49</b>	92
Esquema 28	Reação de preparação do intermediário <b>50</b>	95
Esquema 29	Reação de preparação do intermediário <b>37</b>	98
Esquema 30	Reação de preparação do composto <b>1</b>	101
Esquema 31	Rota sintética seguida por Tóth e colaboradores (1983) para a síntese do acetato de (Z)-7-dodecenila ( <b>3</b> )	107
Esquema 32	Rota sintética testada por Horiike e Hirano (1980) no preparo do acetato de (Z)-7-dodecenila ( <b>3</b> )	108
Esquema 33	Rota sintética empregada por Bykov e colaboradores (1999) no preparo do acetato de (Z)-7-dodecenila ( <b>3</b> )	109
Esquema 34	Rota seguida por Kim e Hong (2011) na síntese do acetato de (Z)-11-hexadecenila ( <b>78</b> )	110
Esquema 35	Rota para as sínteses do acetato de (Z)-7-dodecenila ( <b>3</b> ) desenvolvida neste trabalho	117
Esquema 36	Reação de preparação do intermediário <b>8</b>	118
Esquema 37	Reação de preparação do intermediário <b>100</b>	118
Esquema 38	Reação de preparação do intermediário <b>82</b>	121
Esquema 39	Reação de preparação do intermediário <b>83</b>	123
Esquema 40	Reação de preparação do intermediário <b>84</b>	125

Esquema 41	Reação de preparação do composto <b>3</b>	129
Esquema 42	Reação de preparação do composto <b>78</b>	132
Esquema 43	Rota sintética seguida por Ortiz, Quesada e Sanchez (2004) para a síntese do acetato de ( <i>Z,E</i> )-9,12-tetradecadienila ( <b>6</b> )	138
Esquema 44	Etapas de preparação do 1-bromo- <i>trans</i> -3-penteno proposta por Hornyánszky, Rohály e Novák (2008)	138
Esquema 45	Análise retrossintética do acetato de ( <i>Z,E</i> )-9,12-tetradecadienila ( <b>6</b> )	141
Esquema 46	Rota proposta para a síntese do acetato de ( <i>Z,E</i> )-9,12-tetradecadienila ( <b>6</b> ) desenvolvida neste trabalho	142
Esquema 47	Reação de preparação do intermediário <b>75</b>	142

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1:	Resultado da pesquisa de preços dos álcoois bromados realizada no portal eletrônico da Sigma Aldrich (subsidiária da empresa alemã Merck KGaA)	23
Tabela 2:	Dióis e respectivas massas e quantidades de matéria ( <b>n</b> ) utilizados nos ensaios	27
Tabela 3-	Dados reacionais da monobromação do 1,8-octanodiol ( <b>15</b> )	33
Tabela 4	Dados reacionais da monobromação do 1,8-octanodiol ( <b>15</b> ) obtidos por Chong e colaboradores (2001)	37
Tabela 5	Dados reacionais da monobromação dos 4 dióis avaliados neste trabalho	38
Tabela 6	Dados levantados na pesquisa de preços de dióis e bromoálcoois realizada no portal da Sigma Aldrich®	39
Tabela 7	Dados espectroscópicos encontrados para o composto <b>10</b>	45
Tabela 8	Dados espectroscópicos encontrados para o composto <b>11</b>	48
Tabela 9	Alcenos preparados em sínteses de feromônios a partir da reação de Wittig	70
Tabela 10	Dados espectroscópicos de RMN de <sup>1</sup> H encontrados para o composto <b>20</b>	79
Tabela 11	Dados espectroscópicos de RMN de <sup>1</sup> H encontrados para o composto <b>48</b>	91
Tabela 12	Dados espectroscópicos de RMN de <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C encontrados para o composto <b>49</b>	94
Tabela 13	Condições reacionais avaliadas por Horiike e Hirano (1980) no acoplamento de Wittig para a síntese do acetato de (Z)-7-dodecenila ( <b>3</b> )	108
Tabela 14	Dados espectroscópicos de RMN de <sup>1</sup> H encontrados para o composto <b>83</b>	125
Tabela 15	Dados espectroscópicos de RMN de <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C encontrados para o composto <b>75</b>	144



## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

9-BBN	9-Borabicyclo-[3.3.1]-nonano
CCD	Cromatografia em camada delgada
1,2-DCE	1,2-Dicloroetano
DHP	Diidropirano
THP	Tetraidropiranyl
DCM	Diclorometano
HMPA	Hexametilfosforamida
KAPA	(3-aminopropil)amidato de potássio
PO	Grupo protetor de hidroxila
PCC	Clorocromato de piridínio
PPTS	<i>p</i> -Toluenossulfonato de piridínio
<i>p</i> -TSOH	Ácido <i>p</i> -toluenossulfônico

## ÍNDICE GERAL

1	INTRODUÇÃO GERAL .....	17
2	MONOBROMAÇÃO DE DIÓIS: PREPARAÇÃO DE ÁLCOOIS MONOBROMADOS COMO INTERMEDIÁRIOS REACIONAIS PARA A SÍNTESE DE FEROMÔNIOS .....	20
2.1	Introdução .....	21
2.2	Objetivos .....	25
2.3	Parte Experimental .....	26
2.4	Resultados e Discussão .....	30
2.5	Conclusão .....	49
2.6	Perspectivas .....	50
3	SÍNTESE DOS PRINCIPAIS COMPONENTES DO FEROMÔNIO DA <i>HELICOVERPA ARMIGERA</i> .....	51
3.1	Introdução .....	52
3.2	Objetivos .....	59
3.3	Parte Experimental .....	60
3.4	Resultados e Dicussão .....	67
3.5	Conclusão .....	104
4	SÍNTESE DE DOIS DOS PRINCIPAIS COMPONENTES DO FEROMÔNIO DA <i>SPODOPTERA FRUGIPERDA</i> .....	105
4.1	Introdução .....	106
4.2	Objetivos .....	111
4.3	Parte Experimental .....	112
4.4	Resultados e Dicussão .....	117
4.5	Conclusão .....	135
5	ESTUDO VISANDO A SÍNTESE DO PRINCIPAL COMPONENTE DO FEROMÔNIO DA <i>PLODIA INTERPUNCTELLA</i> .....	136
5.1	Introdução .....	137
5.2	Objetivos .....	139
5.3	Parte Experimental .....	140
5.4	Resultados e Dicussão .....	141

5.5	Conclusão .....	146
5.6	Perspectivas .....	147
	REFERÊNCIAS .....	148
	ANEXOS: Espectros de RMN de $^1\text{H}$ e de $^{13}\text{C}$ .....	155

## 1 INTRODUÇÃO GERAL

O Brasil é um país continental com uma ampla faixa de seu território disponível para a atividade agrícola, o que, juntamente com outros fatores, como clima e disponibilidade de água, coloca sua agricultura como uma das mais competitivas do mundo. A agricultura brasileira consiste em uma das bases mais importantes da economia do país. Uma ampla variedade de produtos e matéria prima para inúmeros outros produtos são provenientes desta prática, dos quais boa parte é destinada ao mercado externo, o que coloca o Brasil como um dos maiores exportadores de produtos agrícolas do mundo. A produção de frutas, cereais, verduras, leguminosas, entre outras culturas, é bastante diversificada em todo o território brasileiro (CONAB, 2018). A atividade agrícola, além de gerar empregos, constitui uma importante fonte de renda para o sustento de muitas famílias.

Inúmeras culturas de valor comercial são ameaçadas por uma série de pragas que podem diminuir consideravelmente a produtividade agrícola. O surto de determinadas espécies de insetos em ambientes de cultivo pode prejudicar seriamente o desenvolvimento agrícola de uma região. Nesse sentido, o controle de pragas que ameaçam as plantações é uma atividade comum na agricultura. Este controle é geralmente praticado com o uso de defensivos agrícolas específicos (FRIEDRICH et. al, 2018).

O uso indiscriminado de agroquímicos nas plantações, visando o controle de pragas, também pode contribuir para a contaminação de frutas, verduras, legumes, cereais e tantos outros produtos de consumo humano. Além disso, a contaminação é bastante evidente em rios e lagos, em cujas margens a agricultura é desenvolvida (CARNEIRO et al., 2015). Devido aos prejuízos causados por pragas que assolam as plantações e a baixa disponibilidade de meios saudáveis de controlá-las, o uso desses insumos, muitas vezes, se faz necessário (SOUSA et.al., 2018). A tentativa de produção de alimentos saudáveis é cada vez mais evidente. Pesquisas realizadas em todo o mundo apontam fortemente para o fato de que inúmeras doenças poderiam ser evitadas por boas práticas alimentares e consumo de alimentos saudáveis. Diante disso, é notória a necessidade de se promover o desenvolvimento de tecnologias no sentido de encontrar e disponibilizar métodos cada vez mais efetivos para o controle de pragas agrícolas e menos prejudicial à saúde e ao meio ambiente.

No controle de pragas, os feromônios vêm sendo utilizados com algumas finalidades básicas. Uma delas consiste no uso de feromônios sexuais para atração de machos ou fêmeas, cujo

número pode ser utilizado para decidir quanto ao uso ou não de inseticida, mais precisamente quando e onde utilizar. A outra finalidade para aplicação desses semioquímicos é de manter as populações de insetos a níveis abaixo do necessário para causar dano econômico. Outro caso, consiste no efeito de alguns feromônios causar confusão sexual, impedindo ou causando interferências na transmissão de sinais, o que levaria à confusão ou interrupção do acasalamento (ZARBIN; RODRIGUES, 2009).

Um progresso considerável foi conseguido com o isolamento e a identificação de compostos químicos e a confirmação de apresentarem atividades como feromônios por meio de bioensaios realizados com uma ampla variedade de animais (PITTS et al., 2014). Por outro lado, a síntese de muitas destas moléculas reconhecidas como espécies bioativas na comunicação entre insetos ainda é algo bastante almejado. Na natureza, os feromônios estão disponíveis em quantidades limitadas, geralmente podem ser encontrados na escala de microgramas (HAJARE et al., 2010). Logo, sua obtenção a partir de fontes naturais para o uso na agricultura constitui-se inviável.

A síntese orgânica é uma importante área de pesquisa no auxílio para obtenção de espécies químicas de grande interesse socioeconômico. A preparação de moléculas bioativas, como os feromônios, poderá favorecer a sua aplicação na agricultura para realizar o controle de pragas.

Inúmeros feromônios de baixo peso molecular, utilizados na comunicação por insetos que comprometem culturas agrícolas de elevado potencial econômico, são alcoóis primários, aldeídos, cetonas e ésteres, com cadeias hidrocarbônicas longas, contendo cerca de 10 a 16 átomos de carbono em sua estrutura. Muitas dessas moléculas apresentam insaturações (duplas ligações), podendo ser localizadas em diferentes posições de sua cadeia hidrocarbônica.

Este trabalho teve como finalidade o desenvolvimento de vias sintéticas que viabilizem a síntese de moléculas de feromônios de pragas que atacam a agricultura brasileira. As pragas cujos componentes feromonais são objetos deste estudo correspondem às espécies *Helicoverpa armigera*, *Spodoptera frugiperda* e *Plodia interpunctella*, lepidópteros pragas que atacam desde plantação a alimentos processados, como grãos estocados em armazéns.

O estudo divide-se em 4 partes, as quais envolvem desde o estudo de reações utilizadas no preparo de intermediários reacionais até a completa preparação de produtos finais, os compostos com atividades feromonais das espécies citadas. A primeira parte (seção 2) apresenta um estudo realizado com uma reação de preparação de haletos funcionalizados (bromoálcoois), potenciais reagentes para a síntese de feromônios. A segunda parte (seção 3) trata-se da síntese desenvolvida

para a preparação dos dois principais componentes do feromônio da *H. armigera*, os compostos (*Z*)-11-hexadecenal (**1**) e (*Z*)-9-hexadecenal (**17**). A terceira parte deste estudo (seção 4) traz a síntese de dois dos constituintes principais do feromônio da *S. frugiperda*, os acetatos de (*Z*)-7-dodecenila (**3**) e (*Z*)-11-hexadecenila (**78**). A última parte (seção 5) consiste em um estudo visando a preparação do principal componente do feromônio da *P. interpunctella*, o acetato de (*Z,E*)-9,12-tetradecadienila (**6**).

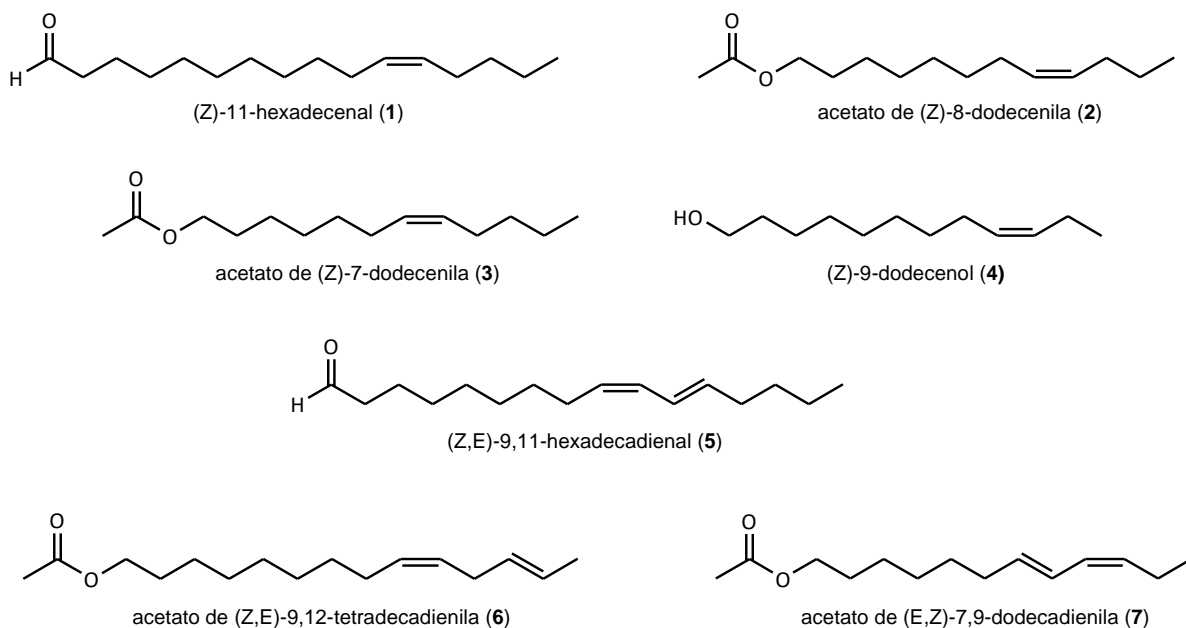
## **2 MONOBROMAÇÃO DE DIÓIS: PREPARAÇÃO DE ÁLCOOIS MONOBROMADOS COMO INTERMEDIÁRIOS REACIONAIS PARA A SÍNTESE DE FEROMÔNIOS**

## 2.1 Introdução

Na elaboração de uma proposta de rota sintética para a síntese de um composto, alguns fatores são essencialmente considerados, como custo de produção, disponibilidade dos reagentes de partida, toxicidade, praticidade na execução dos procedimentos reacionais e os resíduos gerados. Com relação aos primeiros fatores, o fato de um determinado reagente com potencial uso em elevadas quantidades na síntese não estar prontamente disponível para aquisição, ou o custo seja expressivamente elevado, pode inviabilizar o uso de uma determinada rota sintética para a preparação do produto final.

Em se tratando de feromônios de lepidópteros, a maioria dos principais componentes da mistura feromonal são moléculas de cadeia alifática contendo considerável número de átomos de carbono e uma funcionalidade química, conforme exemplificado na Figura 1. A síntese para a construção de suas estruturas moleculares geralmente envolve uma etapa de acoplamento cruzado para obter uma estrutura com o correspondente número de carbonos de suas cadeias principais (MORI, 1974; SANTANGELO et al., 2002; GONZÁLEZ et al., 2012; PUIGMARTÍ; BOSCH; GUERRERO, 2015).

**Figura 1-** Exemplo de moléculas de feromônios de algumas pragas de lepidópteros que causam danos à agricultura brasileira: *Helicoverpa armigera* (1), *Grapholita molesta* (2), *Spodoptera frugiperda* (3), *Endopiza viteana* (4), *Diatraea saccharalis* (5), *Plodia interpunctella* (6) e *Lobesia botrana* (7).

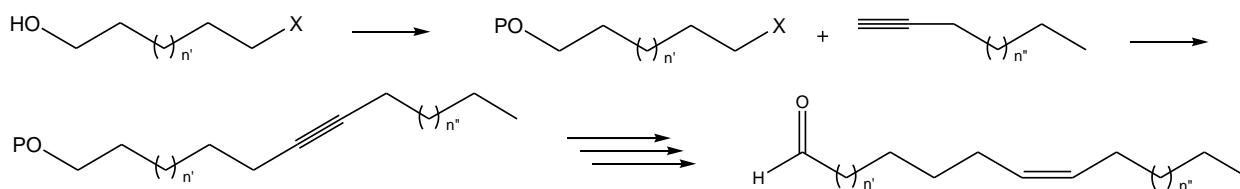


Fonte: autor, 2018. Estruturas disponíveis em: <<http://http://www.pherobase.com>>. Acesso em 06 mar. 2018.



Na etapa de acoplamento, duas moléculas podem formar uma nova ligação carbono-carbono entre si, a qual, para ocorrer, necessita da presença de um sítio reacional em ambas as estruturas, que permitam a interação necessária para a formação da nova ligação. Esta interação pode resultar em uma substituição, onde um destes sítios deve ser um carbono ao qual está ligado um bom grupo abandonador (CAREY, 2008 p.621). Em reações desta natureza, é comum encontrar halogênios constituindo grupos com tais propriedades. O esquema a seguir (Esquema 1) apresenta uma rota genérica que descreve a síntese de feromônios empregando este tipo de reagentes halogenados, no qual a presença da hidroxila é importante para produzir a funcionalidade do produto final. O nucleófilo envolvido nesta etapa é uma base muito forte formada a partir da desprotonação de um alcino terminal, a qual pode ser gerada por uma espécie organometálica (CLAYDEN; GREVES; WARREN, 2012, p.213). Neste exemplo, o grupo abandonador para a etapa de acoplamento é um átomo de bromo, amplamente utilizado em reações deste tipo (MORI, 1974; LOREAU et al., 2001; TAO et al., 2013; SUN et al., 2017).

**Esquema 1-** Exemplos de etapas comumente empregadas na síntese de feromônios de lepdópteros.



Fonte: autor, 2018.

Um levantamento de custos para aquisição destes reagentes no Brasil, com base em uma pesquisa de preços realizada em fevereiro de 2018, no site de uma empresa com proeminente atuação no fornecimento destes reagentes no mercado internacional, apontou valores bastante expressivos para estes insumos, quando comparado a muitos outros reagentes comumente empregados na síntese de feromônios. As maiores quantidades comercializadas por unidade de embalagem correspondiam a 5 g, para todos os bromoálcoois pesquisados, os quais correspondem aos 4 produtos preparados no presente estudo, como mostra a tabela a seguir (Tabela 1). Quando comparado ao preço dos correspondentes dióis, o custo para obtenção via compra destes insumos mostra-se extremamente elevado.

**Tabela 1-** Resultado da pesquisa de preços dos álcoois bromados realizada no portal eletrônico da Sigma Aldrich (subsidiária da empresa alemã Merck KGaA), fornecedora destes insumos no Brasil.

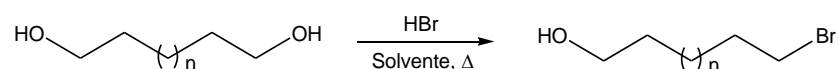
Produto Comercial	Preço (R\$)
	Embalagem 5g
6-bromo-1-hexanol ( <b>8</b> )	835,00
7-bromo-1-heptanol ( <b>9</b> )	2.257,00
8-bromo-1-octanol ( <b>10</b> )	1.498,00
10-bromo-1-decanol ( <b>11</b> )	1.741,00

Fonte: autor, 2018. Dados disponíveis em: <<https://www.sigmaaldrich.com/brazil.html>>. \*A consulta foi realizada com base nos custos praticados para comercialização no Brasil. Acesso em 28 mar. 2018. Valor do dólar nesta data: R\$ 3,30.

Considerando que estes compostos bromados entrariam na primeira etapa, de acordo com o Esquema 1, estes reagentes estariam entre os que seriam mais consumidos no curso da rota sintética. Isto, quando associado ao elevado custo para obter comercialmente estes reagentes de partida, pode acentuar o custo de produção do produto final. Em vista disso, um estudo para propor um método de preparação destes compostos com a finalidade de baratear a produção de feromônios pode tornar uma rota competitiva, quando este método apresenta elevada eficiência reacional.

Uma via reacional de produção de álcoois bromados a partir de dióis é relatada para a preparação de intermediários reacionais empregados na síntese de feromônios. Trata-se de uma reação de substituição com diol em meio ácido usando benzeno ou tolueno como solvente (Esquema 2). A reação clássica ocorre em refluxo com o diol e ácido bromídrico (HBr) em solvente com ponto de ebulição entre 100 e 120 °C, munido de aparato para recolhimento de água (Dean-Stark), sendo os solventes mais empregados o benzeno e o tolueno. Na síntese de feromônios, esta reação tem sido amplamente utilizada para a preparação de diversos haletos funcionalizados com o grupo -OH (bromoálcoois), fazendo uso destes solventes (CHONG; HEUFT; RABBAT, 2000; BATISTA-PEREIRA et al., 2006; ZARBIN et al., 2007; KUMARASWAMY; SADAIAH; RAGHU, 2012; SUN et al., 2017).

**Esquema 2-** Reação de monobromação de diol utilizando HBr como fonte de bromo.



Fonte: autor, 2018.

Os fatores aqui apresentados apontam para a necessidade de estudar a elaboração de uma proposta de via sintética que vise minimizar ou substituir o uso de reagentes, na tentativa de desenvolver uma metodologia de mais fácil execução e diminuir os custos para a obtenção destes intermediários, proporcionando boa eficiência reacional, tornando viável a inclusão de sua etapa de preparação em rotas sintéticas para a síntese de feromônios.

## **2.2 Objetivos**

### **2.2.1 Objetivo geral**

Otimizar a reação de monobromação de  $\alpha,\omega$ -dióis com HBr como etapa de preparação de intermediários reacionais para a síntese de feromônios.

### **2.2.2 Objetivos específicos**

- ✓ Propor condições para a produção de álcoois halogenados com boa eficiência reacional;
- ✓ Avaliar diferentes proporções molares diol-HBr;
- ✓ Avaliar o uso de solventes em substituição ao benzeno e ao tolueno, que sejam de fácil remoção da mistura reacional;

## 2.3 Parte Experimental

### 2.3.1 Considerações gerais

Os compostos foram preparados no Laboratório de Pesquisa em Recursos Naturais (LPqRN), integrante do Centro de Ciências Agrárias (CECA) da Universidade Federal de Alagoas (UFAL).

Para cromatografia em camada delgada (CCD), foram utilizadas placas de sílica, sendo eluídas com soluções de hexano e acetato de etila nas concentrações de 10 % e 20 % deste último (v/v). As placas foram reveladas com soluções ácidas de vanilina sulfúrica e sulfato cérico.

As análises de cromatografia gasosa dos produtos obtidos nas reações foram realizadas em aparelho Shimadzu 2010 Plus.

Os produtos obtidos foram caracterizados por cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas e ressonância magnética nuclear de hidrogênio-1 (RMN de  $^1\text{H}$ ) e carbono-13 (RMN de  $^{13}\text{C}$ ). Os espectros de massa foram obtidos em aparelho Shimadzu, modelo GC-MS QP-2010, usando hélio como gás de arraste, com fluxo de  $1,0 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ . Os espectros de RMN de  $^1\text{H}$  e RMN de  $^{13}\text{C}$  foram registrados em espectrômetro Bruker Avance 400 MHz, utilizando clorofórmio deuterado ( $\text{CDCl}_3$ ) no preparo das amostras.

### 2.3.2 Ensaio preliminares

Foram realizados ensaios iniciais em diferentes temperaturas de reação. Partindo de 1,8-octanodiol (**15**), o reagente limitante, as reações foram conduzidas em tolueno à temperatura ambiente ( $25\text{-}27^\circ\text{C}$ ) e em refluxo. O meio reacional continha 100 mg de 1,8-octanodiol (**15**; 98%;  $0,67 \text{ mmol}$ );  $0,08 \text{ mL}$  de HBr 48% ( $0,71 \text{ mmol}$ ) e  $2,5 \text{ mL}$  de tolueno. A mistura foi submetida a agitação constante por 2 horas, sendo monitorada por cromatografia em camada delgada (CCD). Ao término do tempo de reação, o meio foi neutralizado com NaOH  $0,1 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$  e, posteriormente, os produtos foram extraídos com acetato de etila. Em seguida, a fração orgânica foi lavada com solução saturada de NaCl, seca com sulfato de sódio anidro ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) e filtrada. O solvente foi removido por evaporação a pressão reduzida.

### 2.3.3 Estudo com diferentes solventes e proporções molares diol-HBr na preparação do 8-bromo-1-octanol (10)

Partindo do 1,8-octanodiol (**15**) como o reagente limitante e utilizando a mesma quantidade em todos os ensaios, as reações foram realizadas com 1 e 2 equivalentes molares de HBr em diferentes solventes. Em um balão de reação foram reunidos o diol **15**, HBr 48% e o solvente. Os solventes avaliados foram tolueno, isooctano e 1,2-dicloroetano (1,2-DCE). Para os ensaios partindo de 1 equivalente de HBr, foram utilizados 1,0 g de **15** (98%; 6,7 mmol); 0,76 mL de HBr (48%; 6,7 mmol) e 20 mL de solvente. Para as reações com 2 equivalentes do ácido, empregou-se as mesmas quantidades de diol (6,7 mmol) e de solvente (20 mL) e 1,52 mL de HBr (48%; 13,4 mmol). Sob agitação constante, a reação ocorreu em refluxo por 2 horas. Ao término do ensaio, a mistura reacional foi neutralizada com NaOH 1,0 mol.L<sup>-1</sup> e, em seguida, lavada com água e solução saturada de NaCl, respectivamente. A fração orgânica contendo o produto foi seca com Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anidro e filtrada, removendo o solvente em seguida por evaporação a pressão reduzida.

### 2.3.4 Preparação de bromoálcoois a partir de diferentes dióis

Foram realizadas reações de monobromação nas melhores condições encontradas na avaliação anterior no preparo do 8-bromo-1-octanol (**10**), utilizando o 1,2-DCE como solvente. Avaliou-se a reatividade de 4 dióis na reação com 2 equivalentes de HBr. A mistura reacional continha 25 mmol do diol, 50 mmol de HBr (5,7 mL) e 75 mL de solvente. Os dióis utilizados neste estudo e as respectivas massas estão expressos na tabela abaixo (Tabela 2). A mistura reacional foi mantida sob refluxo por 4 horas. Procedeu-se com a extração dos produtos neutralizando a mistura com NaOH 1,0 mol.L<sup>-1</sup> e lavando, em seguida, a fase orgânica com água e solução saturada de NaCl. A fração orgânica contendo o produto foi seca com a adição de Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anidro, depois filtrada e o solvente removido sob pressão reduzida.

**Tabela 2-** Dióis e respectivas massas e quantidades de matéria (n) utilizados nos ensaios.

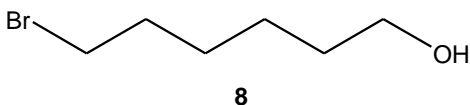
Diol	Massa (g)	n (mmol)
1,6-Hexanodiol ( <b>99</b> , 97%)	3,05	25
1,7-Heptanodiol ( <b>85</b> , 95%)	3,48	
1,8-Octanodiol ( <b>15</b> , 98%)	3,73	
1,10-Decanodiol ( <b>74</b> , 98%)	4,45	

Fonte: autor, 2018.

Os rendimentos reacionais foram calculados e as concentrações relativas dos produtos monobromados e dibromados determinadas por cromatografia gasosa (CG).

Dados espectroscópicos:

6-bromo-1-hexanol (**8**):

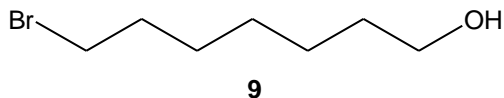


**CG-EM (IE, 70eV),  $m/z$  (%):** 162-164 (0,7); 134-136 (9); 107-109 (2); 83 (53); 69 (15); 67 (18); 55 (100); 41 (60).

**RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm):** 1,3-1,5 (m, 4H); 1,6 (q,  $J = 6,7$  Hz, 2H); 1,9 (q,  $J = 6,9$  Hz, 2H); 3,4 (t,  $J = 6,7$  Hz, 2H); 3,7 (t,  $J = 6,4$  Hz, 2H).

**RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm):** 24,9; 27,9; 32,4; 32,7; 33,8; 62,8.

7-bromo-1-heptanol (**9**):

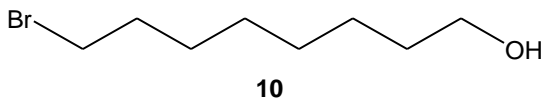


**CG-EM (IE, 70eV),  $m/z$  (%):** 176-178 (0,1); 148-150 (17); 134-136 (2); 97 (22); 81 (9); 69 (76); 55 (100); 41 (62).

**RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm):** 1,4-1,4 (m, 4H); 1,4-1,5 (m, 2H); 1,5-1,6 (m, 2H); 1,9 (q,  $J = 7,0$  Hz, 2H); 3,4 (t,  $J = 6,9$  Hz, 2H); 3,6 (t,  $J = 6,5$  Hz, 2H).

**RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm):** 25,6; 28,1; 28,5; 32,6; 32,7; 34,0; 62,9.

8-bromo-1-octanol (**10**):

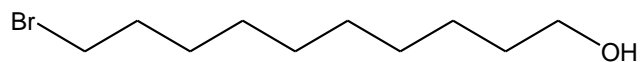


**CG-EM (IE, 70eV),  $m/z$  (%):** 162-164 (8); 148-150 (8); 135-137 (4); 109-111 (4); 83 (40); 69 (77); 55 (100); 41 (77).

**RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm):** 1,4 (m, 6H); 1,4-1,5 (m, 2H); 1,5-1,6 (m, 2H); 1,9 (q,  $J = 6,9$  Hz, 2H); 3,4 (t,  $J = 6,9$  Hz, 2H); 3,6 (t,  $J = 6,6$  Hz, 2H).

**RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm):** 25,6; 28,1; 28,7; 29,2; 32,7; 32,8; 34,0; 63,0.

10-bromo-1-decanol (**11**):



**11**

**CG-EM (IE, 70eV),  $m/z$  (%):** 162-164 (8); 149 (7); 148 (8); 135 (4); 109-111 (3); 83 (40); 69 (76); 55 (100); 41 (76).

**RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm):** 1,3-1,4 (m, 10H); 1,4-1,4 (m, 2H); 1,5-1,6 (m, 2H); 1,9 (q,  $J = 7,1$  Hz, 2H); 3,4 (t,  $J = 6,6$  Hz, 2H); 3,6 (t,  $J = 6,9$  Hz, 2H).

**RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm):** 25,7; 28,1; 28,7; 29,3; 29,3; 29,5; 32,7; 32,8; 34,0; 63,0.



## 2.4 Resultados e Discussão

As atividades de preparação dos bromoálcoois foram realizadas com a finalidade de adaptar um método eficiente para obtê-los de maneira prática, que viabilizasse sua produção em escalas preparativas.

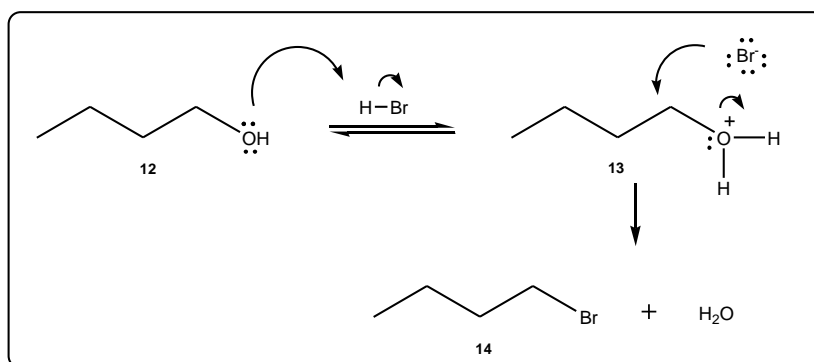
Tomando o 1,8-octanodiol (**15**) como reagente de partida, ensaios preliminares em pequena escala foram realizados em diferentes condições com a finalidade de levantar informações sobre a reação a ser estudada, que serviriam, juntamente com informações encontradas na literatura, para propor as condições a partir das quais seriam inferidas estratégias para preparações em maiores escalas. Ensaios partindo de 0,67 mmol de **15** em tolueno, foram realizados para avaliar a ocorrência da reação à temperatura ambiente. O acompanhamento por cromatografia em camada delgada revelou que o produto não foi formado nesta condição de temperatura. Com a realização dos ensaios em refluxo verificou-se a formação do produto. Três solventes foram testados a fim de encontrar o que melhor contribuísse para reduzir o tempo de reação, bem como aumentar o rendimento da mesma. A reação também foi monitorada em diferentes temperaturas de refluxo, determinadas pelos solventes empregados.

O composto **15** foi o diol escolhido para avaliar as diferentes proporções molares entre diol e HBr testadas neste estudo. Os solventes foram tolueno, isooctano e 1,2-DCE, os quais foram escolhidos tomando como base seus pontos de ebulição, tendo em vista que reações desse tipo não ocorrem facilmente em condições brandas de temperatura, no que se refere à substituição de hidroxilas de álcoois promovidas por brometos, devido à baixa força do nucleófilo ( $\text{Br}^-$ ) frente ao grupo abandonador (CAREY, 2011 p.357). Os pontos de ebulição dos solventes avaliados, tolueno, isooctano e 1,2-DCE, são 110,6 °C; 99 °C e 83 °C, respectivamente. A escolha do tolueno como o solvente para avaliar a melhor proporção de HBr foi baseada no seu relato da literatura sobre o seu uso em reações de monobromação de dióis (CHONG; HEUFT; RABBAT, 2000; BATISTA-PEREIRA et al., 2006; ZARBIN et al., 2007; KUMARASWAMY; SADAIAH; RAGHU, 2012; SUN et al., 2017).

Os álcoois bromados do presente estudo foram preparados por uma reação envolvendo uma etapa de substituição nucleofílica bimolecular ( $\text{S}_{\text{N}}2$ ), através da qual a hidroxila protonada do diol foi substituída por um átomo de bromo, através do ataque promovido por um brometo ( $\text{Br}^-$ ). O mecanismo da reação, conforme esquema o Esquema 3, envolve, inicialmente, uma etapa de protonação da hidroxila em decorrência do meio ácido e de sua propriedade suficientemente básica

que condiciona esta interação. Este estado protonado a converte em um grupo abandonador ao ser substituído pelo brometo, resultando na saída de uma molécula de água. Por se tratar de álcoois primários, esta substituição ocorre por uma via predominantemente  $S_N2$ , uma vez que, para estes compostos primários, não é esperada formação efetiva de carbocátions (WADE JR, 2013 p.241-242).

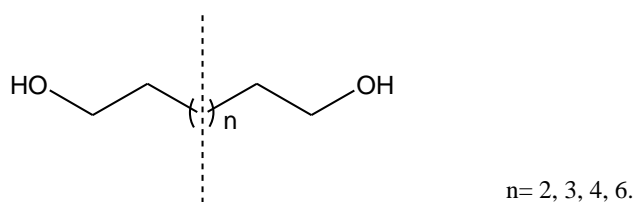
**Esquema 3-** Mecanismo da reação de monobromação de um álcool primário (butanol, **12**) em meio ácido.



Fonte: autor, 2018.

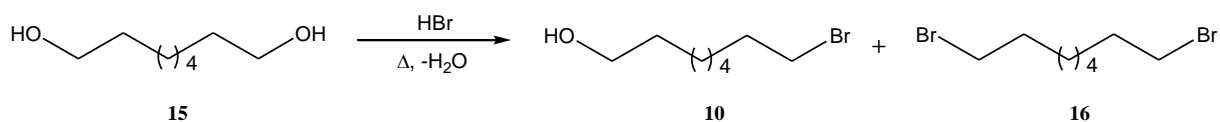
Em vista das propriedades estruturais dos materiais precursores dos produtos pretendidos nesta reação de monobromação, no tocante ao fato de as duas hidroxilas de cada diol serem simetricamente equivalentes (Figura 2), uma das dificuldades encontradas para esta reação foi a de evitar ou reduzir a formação do produto dibromado, pois o mecanismo da reação apontava para a possibilidade de os dois átomos de carbono hidroxilados do diol sofrerem substituições promovidas pelo brometo ( $Br^-$ ) em meio ácido, com a mesma ou semelhante probabilidade (Esquema 4). Outra dificuldade notável seria fazer com que o tempo de reação fosse o menor possível, pois reações de substituição deste tipo geralmente são lentas, podendo levar alguns dias para formar quantidades consideráveis do produto (CHONG; HEUFT; RABBAT, 2000). Logo, os ensaios foram propostos e conduzidos com o objetivo de encontrar meios de superar tais dificuldades, tornando a reação rápida e com elevados rendimentos. Um outro resultado pretendido no estudo, foi encontrar um solvente que pudesse substituir o tolueno nestes ensaios, uma vez que, além da sua relatada toxicidade (SHELDON; ARENDS; HANEFELD, 2007), mostrou-se, nos ensaios iniciais, um solvente de difícil remoção da mistura reacional, por apresentar elevado ponto de ebulição e pressão de vapor consideravelmente baixa, comparado a muitos outros solventes de baixa polaridade comumente empregados na síntese orgânica.

**Figura 2-** Eixo de simetria observado nos  $\alpha,\omega$ -dióis alifáticos do presente estudo.



Fonte: autor, 2018.

**Esquema 4-** Reação de monobromação do 1,8-octanodiol (**15**).



Fonte: autor, 2018.

A Tabela 3 apresenta os dados reacionais obtidos na avaliação com os solventes testados e as duas diferentes proporções molares diol-HBr avaliadas. Os dados mostraram que os ensaios com tolueno apresentaram os melhores rendimentos reacionais utilizando as duas proporções diol-HBr, 81% e 95% para 1 e 2 equivalentes de HBr, respectivamente (entradas 1 e 2). A reação com isooctano, partindo de 2 equivalente de HBr (entrada 4), apresentou resultado semelhante ao obtido com 1 equivalente do ácido na reação em tolueno (entrada 1). Isto mostrou que o tolueno proporcionou melhor eficiência reacional nos ensaios, comparado ao isooctano. No que diz respeito á reação em 1,2-DCE, o rendimento foi baixo (41%, entrada 5) e comparável ao obtido nas mesmas condições com isooctano (55%, entrada 3), quando partiu-se de 1 equivalente de HBr para ambos os ensaios. Com 2 equivalentes do ácido, a reação em 1,2-DCE aumentou consideravelmente o rendimento, de 41% para 86% (entradas 5 e 6), se aproximando dos resultados obtidos com tolueno (95%, entrada 2). Levando em consideração estes dados, isooctano e 1,2-DCE podem ser empregados como solventes em substituição ao tolueno nestas reações, usando 2 equivalentes de ácido, pois, além daqueles terem apresentados rendimentos satisfatórios nestas reações, podem ser facilmente removidos da mistura reacional e recuperados para reutilização em outros ensaios de mesma natureza, sendo isto constatado no presente estudo.

**Tabela 3-** Dados reacionais da monobromação do 1,8-octanodiol (**15**).

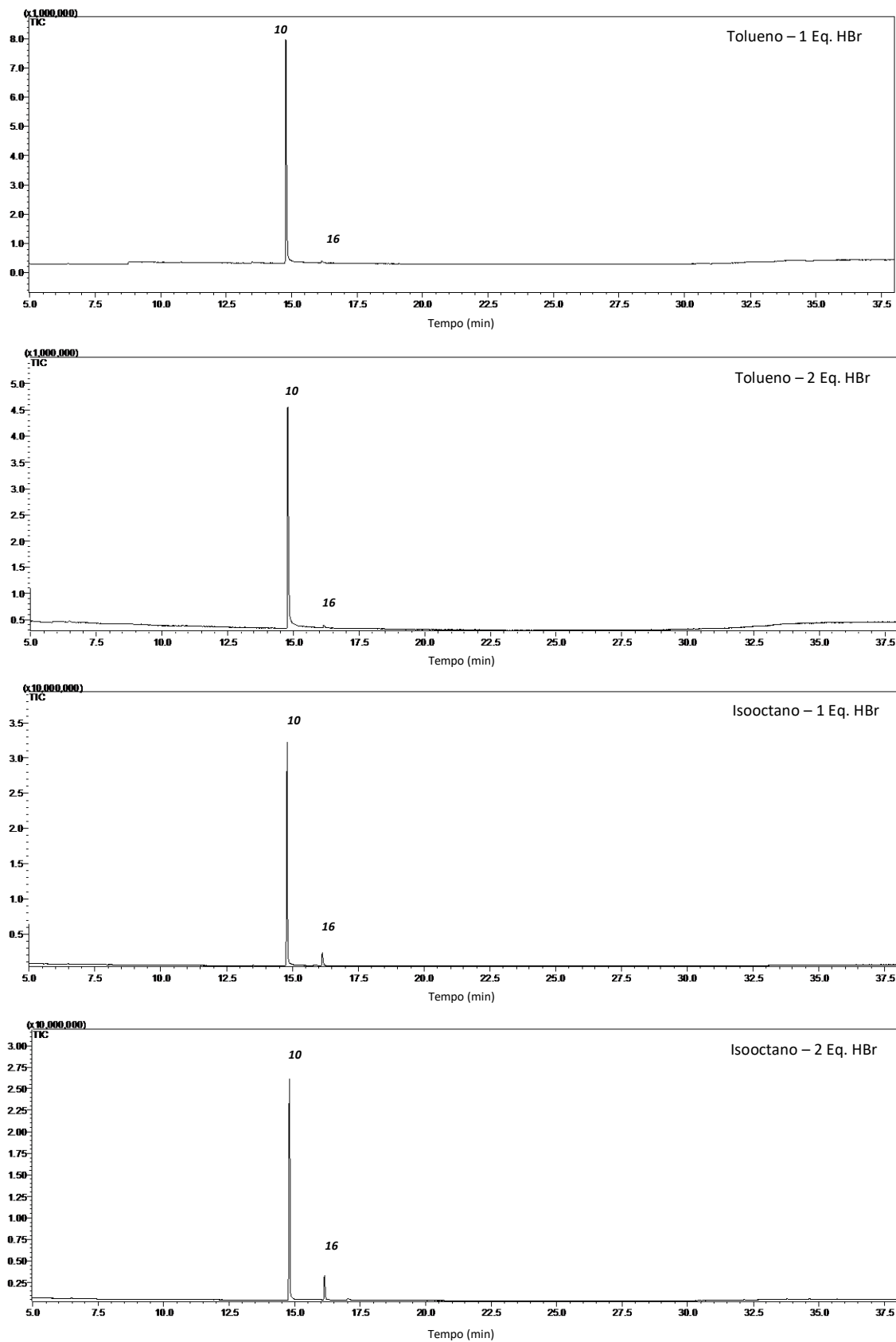
Entrada	Solvente	Equivalente <sup>a</sup>	Relação (%) <sup>b</sup>		Rendimento (%) <sup>c</sup>
			<b>10</b>	<b>16</b>	
1	Tolueno	1	99	1	81
2	Tolueno	2	99	1	95
3	Isooctano	1	96	4	55
4	Isooctano	2	91	9	80
5	1,2-DCE	1	97	3	41
6	1,2-DCE	2	99	1	86

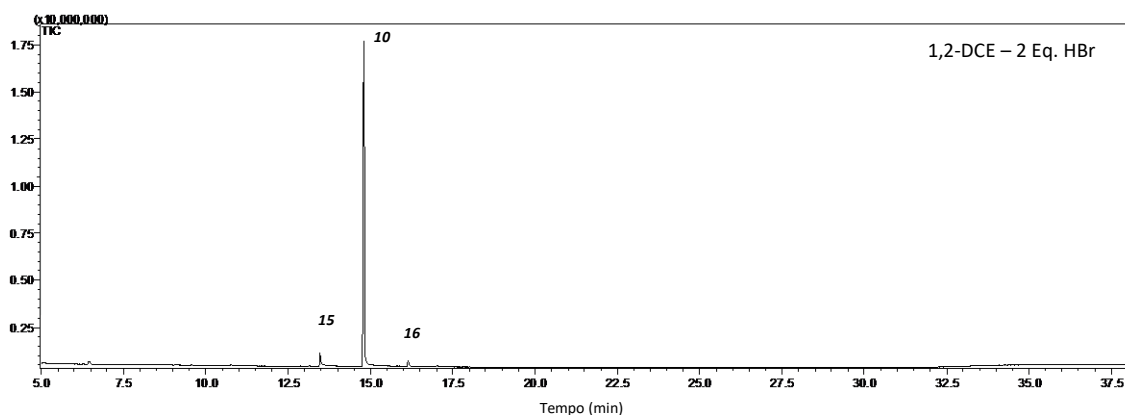
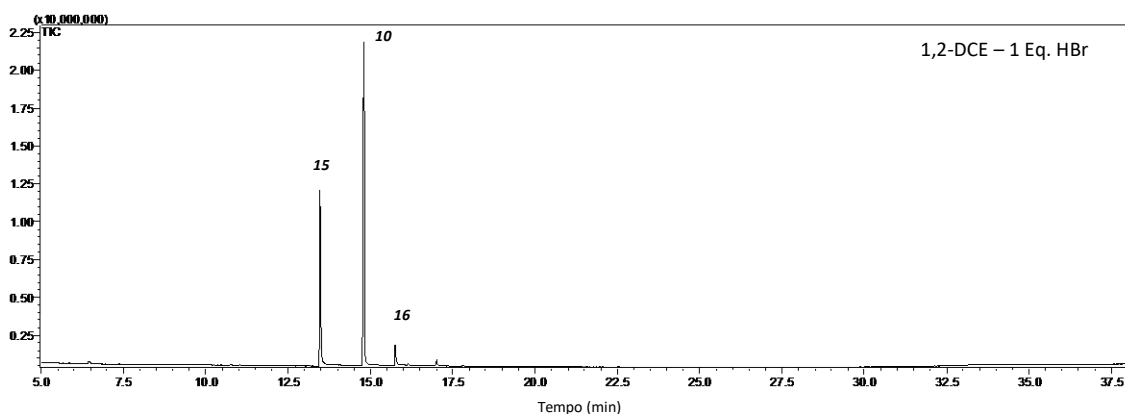
Fonte: autor, 2018. <sup>a</sup> Equivalente molar de HBr tomando como referência o diol (**15**, reagente limitante). <sup>b</sup> Relação (%) entre os produtos monobromado (**10**) e dibromado (**16**) formados nos ensaios. <sup>c</sup> Rendimentos reacionais determinados por CG com base na formação do produto **10**.

O rendimento não foi o único parâmetro considerado para escolher o melhor solvente, uma vez que a quantidade do produto dibromado, paralelamente formado ao correspondente monobromado, foi fundamental para esta determinação. No que se refere a isto, a relação encontrada entre estes dois produtos foi bastante satisfatória para a maioria das condições testadas, com exceção do ensaio com isooctano, partindo de 2 equivalentes do ácido, que apresentou 9% do produto dibromado, sendo que os demais apresentaram a formação deste produto com valores abaixo de 5%. Nos ensaios com tolueno, nas condições com 1 e 2 equivalentes de HBr, e com 1,2-DCE empregando 2 equivalentes do ácido, foram encontradas as mais baixas concentrações de 1,8-dibromooctano (**16**, 1%), fazendo destes dois solventes os mais seletivos nesta reação.

Os cromatogramas abaixo (Figura 3) foram obtidos a partir das análises das misturas dos produtos obtidas nas reações. Estes cromatogramas apresentam os picos correspondentes aos dois produtos da reação (**10** e **16**). O primeiro (**10**) aparece com o pico apresentando a maior área, pois foi o produto formado em maior abundância em todos os ensaios, apontando ser um método bastante seletivo na maioria dos testes conduzidos.

**Figura 3-** Cromatogramas obtidos por análises de cromatografia gasosa (CG) das misturas dos produtos (monobromados e dibromados) após as reações.





Fonte: autor, 2018. \* Os números que aparecem nas figuras correspondem às espécies químicas envolvidas nos ensaios reacionais: 1,8-octanodiol (**15**), 8-bromo-1-octanol (**10**) e 1,8-dibromooctano (**16**).

Durante a realização dos ensaios iniciais, foi observado que a reação envolvia um sistema heterogêneo, em duas fases, devido ao fato de o ácido estar em solução aquosa e seu conteúdo aumentar pela formação de água no meio reacional. Pequenas alíquotas destas duas frações (aquosa e orgânica) da reação em tolueno foram coletadas da mistura de reação em um instante em que a mesma ocorria, sendo em seguida analisadas por cromatografia em camada fina, verificando-se a presença predominante do diol **15** na fase aquosa a quente, na temperatura de refluxo do solvente. O produto monobromado (**10**) foi observado em quantidades diminutas nesta fase, entretanto, a presença deste produto foi marcante na fase orgânica, na qual o diol foi observado em quantidade inferior. Isto pode ser um indicativo de que a reação ocorre com transferência de fases, o que pode favorecer a baixa formação do produto dibromado (**16**) nesta reação. Existindo a transferência de fases, após a primeira substituição no diol o produto monobromado é transferido para a fase orgânica, na qual tem maior solubilidade, onde ficaria menos propenso a sofrer a segunda substituição do grupo -OH, uma vez que, além de estar diluído nesta fração, pois o volume da fase orgânica é em muito superior ao da aquosa, o ácido com o nucleófilo ( $\text{Br}^-$ ) está mais concentrado nesta fase (aquosa), diminuindo, assim, o contato com o

produto monobromado.

Entre os solventes testados, o isooctano foi o que proporcionou a menor solubilidade do produto monobromado (**10**). Isto foi observado pela constatação de uma terceira fase, intermediária entre a orgânica com o solvente e a aquosa, após a mistura reacional esfriar até a temperatura ambiente, depois de cessada a agitação. Esta fase intermediária concentrava a maior parte dos produtos formados na reação. Se a reação em tolueno e 1,2-DCE ocorreu com transferência de fases, a baixa solubilidade do produto monobromado na fase orgânica com isooctano pode explicar o fato de neste solvente ter sido formado a maior quantidade do produto dibromado (9%), pois ele estaria mais concentrado na interface com a fase aquosa contendo o HBr. Esta observação estaria de acordo com a provável existência de transferência de fases, que pode ter favorecido a formação do produto esperado (monobromado) quando se usou os outros solventes.

Em vista de os primeiros ensaios terem sido realizados com boa eficiência sem o aparato para remoção de água da mistura reacional (Dean-Stark), a provável existência de transferência de fases pode ter tornado o procedimento mais prático e mais rápido, quando comparado a outros trabalhos com esta reação. Todas as reações deste estudo foram conduzidas sem remoção da água formada no processo. Zarbin e colaboradores (2007) prepararam o 10-bromo-1-decanol (**11**) em benzeno com aparato Dean-Stark, empregando 30,5 mmol de diol, obtendo 63% de rendimento em 24 horas de reação. Chong e colaboradores (2000), avaliando as condições reacionais desta reação com e sem o aparato Dean-Stark, usando o diol **15** (205 mmol), obtiveram formação do produto monobromado com os rendimentos apresentados na tabela abaixo (Tabela 4), com um tempo mínimo de reação de 60 horas. A permanência da água na mistura reacional pode ter favorecido a formação de duas fases na mistura, garantindo, assim, as condições necessárias para que o ensaio ocorresse com transferência de fases.

**Tabela 4-** Dados reacionais da monobromação do 1,8-octanodiol (**15**) obtidos por Chong e colaboradores (2001).

Entrada	Condições			Rendimento (%) <sup>b</sup>
	Solvente	Dean-Stark <sup>a</sup>	Tempo (h)	
1	Benzeno	sim	60	32
2	Benzeno	não	90	72
3	Tolueno	sim	72	55
4	Tolueno	não	72	87
5	Ciclohexano	sim	68	59
6	Ciclohexano	não	68	85
8	Isooctano	sim	96	46
9	Isooctano	não	96	63

Fonte: adaptado de Chong e colaboradores (2000). <sup>a</sup> Aparato utilizado para remoção da água formada na reação. <sup>b</sup> Rendimentos reacionais determinados por CG com base na formação do produto monobromado (**10**).

Partindo-se dos resultados obtidos com este estudo inicial, o 1,2-DCE foi o solvente escolhido para conduzir os ensaios com 4 dióis alifáticos empregando 2 equivalentes de HBr, a fim de avaliar suas reatividades frente a reação de monobromação. Esta escolha se deve ao fato deste solvente ter apresentado rendimentos satisfatórios nas reações realizadas com a proporção diol-HBr de 1/2 equivalentes. Embora o tolueno tenha sido mais eficiente, o 1,2-DCE foi utilizado em substituição àquele devido a sua facilidade de remoção da mistura pós-reação contendo o produto. Os dióis avaliados nesta etapa foram 1,6-hexanodiol (**99**); 1,7-heptanodiol (**85**); 1,8-octanodiol (**15**) e 1,10-decanodiol (**74**), cujos ensaios foram conduzidos em escala superior aos ensaios anteriormente realizados.

A tabela a Tabela 5 contém os dados reacionais obtidos com estas reações. As reações com os dióis **85** e **15** apresentaram os melhores rendimentos, 96% e 93% (entradas 8 e 9), respectivamente, e se mostraram semelhantes ao encontrado no ensaio com tolueno em escala inferior com o **15**, que apresentou rendimento de 95% (Tabela 3, entrada 2). Os dióis com menor e maior número de carbonos, **99** e **74**, tiveram os menores rendimentos, 86% e 79%, respectivamente (entradas 7 e 10). No entanto, seus valores foram satisfatórios para uma reação com a possibilidade de obtenção de dois produtos. Além disso, foi possível a recuperação do diol residual.



**Tabela 5-** Dados reacionais da monobromação dos 4 dióis avaliados neste estudo.

Entrada	Diol	Relação (%) <sup>a</sup>		Rendimento (%) <sup>b</sup>
		<i>mb</i>	<i>db</i>	
7	1,6-Hexanodiol ( <b>99</b> )	99	1	86
8	1,7-Heptanodiol ( <b>85</b> )	97	3	96
9	1,8-Octanodiol ( <b>15</b> )	93	7	93
10	1,10-Decanodiol ( <b>74</b> )	99	1	79

Fonte: autor, 2018. \*As quantidades de HBr (2 equivalentes) e 1,2-DCE mantiveram-se constantes para todos os ensaios. <sup>a</sup> Relação molar dos produtos monobromado (*mb*) e dibromado (*db*) formados na reação. <sup>b</sup> Rendimentos obtidos por CG com base na formação dos produtos monobromados.

No tocante à formação do produto dibromado, a maior quantidade formada foi registrada para o diol **15** (7%). Os ensaios com os demais dióis apresentaram baixa concentração deste composto na mistura de produtos (abaixo de 5%). Houve aumento na eficiência reacional com o aumento de escala da reação com 1,2-DCE quando partiu-se dos dióis **85** e **15**, sendo que com este último foi obtido a maior quantidade do produto dibromado.

A eficiência reacional, determinada com base nos rendimentos obtidos e no tempo consideravelmente baixo das reações, aponta para uma metodologia viável para a produção destes haloálcoois como intermediários de produtos de química fina, como moléculas de feromônios. Estes produtos, geralmente não são produzidos em larga escala por apresentar uma síntese laboriosa, do ponto de vista prático, devido ao considerável número de etapas envolvidas. No entanto, há associado a isto o alto valor agregado destes produtos finais, justificando assim, a sua produção. Os bromoálcoois deste tipo, que podem ser empregados nestas sínteses, possuem grande importância como reagente da química fina.

Uma análise de custo para o preparo dos compostos sintetizados no presente estudo, levou em consideração o preço de todos os reagentes empregados nas reações, extração e purificação dos produtos (dióis, solventes e HBr) e as condições reacionais avaliadas. Com base nesta última avaliação com diferentes dióis, optou-se pelo uso do 1,2-DCE como solvente e 2 equivalentes de HBr como a melhor condição para conduzir os produtos em questão. A tabela Tabela 6 apresenta os dados encontrados na cotação dos insumos comerciais (bromoálcoois e dióis) e o custo de produção de acordo com a síntese proposta neste trabalho. Esta avaliação não inclui os custos quanto ao consumo de energia elétrica para agitação, aquecimento da mistura reacional e remoção de solventes, o consumo da água utilizada no sistema de resfriamento (condensadores de refluxo) e gastos com as análises de caracterização utilizadas.

**Tabela 6-** Dados levantados na pesquisa de preços de dióis e bromoálcoois realizada no portal da Sigma Aldrich®.

Dióis e bromoálcoois	Preço/embalagem (R\$)	Embalagem disponível <sup>a</sup>	Preço/g (R\$) <sup>b</sup>	Custo de produção/g <sup>c</sup> (R\$)
<b>Bromoálcool</b>				
6-bromo-1-hexanol ( <b>8</b> )	835,00	5 g	167,00	10,18
7-bromo-1-heptanol ( <b>9</b> )	2.257,00	5 g	451,40	59,57
8-bromo-1-octanol ( <b>10</b> )	1.498,00	5 g	299,60	16,54
10-bromo-1-decanol ( <b>11</b> )	1.741,00	5 g	348,20	10,24
<b>Diol</b>				
1,6-hexanodiol ( <b>99</b> , 97%)	807,00	2,5 kg	0,323	-
1,7-heptanodiol ( <b>85</b> , 95%)	1.579,00	25 g	63,16	-
1,8-octanodiol ( <b>15</b> , 98%)	965,00	100 g	9,65	-
1,10-decanodiol ( <b>74</b> , 98%)	1.535,00	500 g	3,07	-

Fonte: autor, 2018. Informações de preços disponíveis em: <<https://www.sigmaaldrich.com/brazil.html>>. Acesso em 08 mar. 2018. <sup>a</sup> Maior embalagem disponível pelo fornecedor. <sup>b</sup> Preço por grama obtido ao dividir o custo da embalagem pela massa do produto contida na mesma. <sup>c</sup> Custo para produzir 1,0 g de bromoálcool nas condições de ensaio apresentadas neste trabalho (25 mmol de diol, 2 equivalentes de HBr, em 1,2-DCE e 4 horas de reação), com rendimento reacional hipotético de 85% e levando em consideração os reagentes consumidos, incluindo solventes e ácido (HBr) empregados nas reações e extração dos produtos.

É notável a diferença de preços entre o produto comercial e o custo de preparação do mesmo nas condições reacionais propostas pelo presente estudo. Em um ensaio realizado em 4 horas foi possível obter, com os 4 dióis avaliados, aproximadamente a mesma quantidade de bromoálcool que compõe a maior embalagem comercializada (5 g). Além disso, o diol residual (que não reagiu) foi totalmente recuperado, juntamente com a maior parte do solvente empregado nos ensaios, sendo reutilizados em outras reações, fazendo deste um método mais econômico para a preparação destes intermediários reacionais. Estes aspectos apontam para a viabilidade de incluir a preparação de bromoálcoois em rotas sintéticas para a síntese de feromônios.

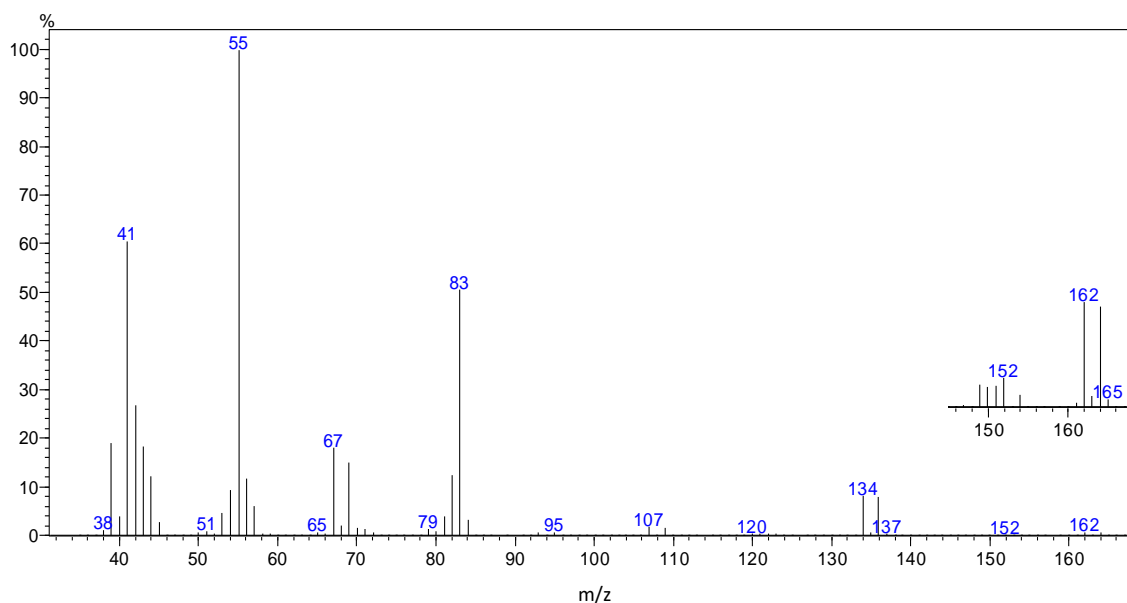
A formação dos produtos monobromados foi confirmada através da análise de espectros de massas e de ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN de <sup>1</sup>H) e carbono (RMN de <sup>13</sup>C), os quais foram obtidos a partir da análise dos produtos purificados, tendo a pureza confirmada por cromatografia gasosa. A identificação foi realizada pela análise de espectros e comparação com dados da literatura.

Devido à baixa estabilidade, o pico do íon-molecular, geralmente, não aparece no espectro de massas destes compostos quando ionizados por impacto eletrônico (IE). O padrão de fragmentação que aparece nos espectros para os 4 produtos monobromados obtidos nas reações em estudo apresentaram características de compostos bromados. Este aspecto é atribuído à

presença de 2 picos de intensidades relativas semelhantes que aparecem juntos no espectro, apresentando diferença de duas unidades de massa entre eles. Esta característica do espectro de massas é atribuída às abundâncias isotópicas dos dois isótopos mais abundantes do bromo, o bromo-79 e o bromo-81, os quais apresentam quantidades próximas na composição do elemento, 50,69% e 49,31%, respectivamente (PAVIA, 2013).

A análise do espectro de massas abaixo (Figura 4) confirma a formação do produto monobromado 6-bromo-1-hexanol (**8**). O pico do íon molecular não aparece no espectro, o qual teria  $m/z$  182-180, sendo o bromo responsável pelo desdobramento do íon molecular com dois valores de  $m/z$ . Os picos observados em  $m/z$  162-164 (M-18) sugerem a formação do fragmento proveniente da desidratação do álcool, esperado para esta funcionalidade nesta condição estrutural. O sinal com  $m/z$  136 e 134 (M-47), além de outros fragmentos de menor intensidade que aparecem no espectro (162-164), apontam para a presença do halogênio (Br) na estrutura do composto.

**Figura 4-** Espectro de massas do composto **8** (IE, 70eV).

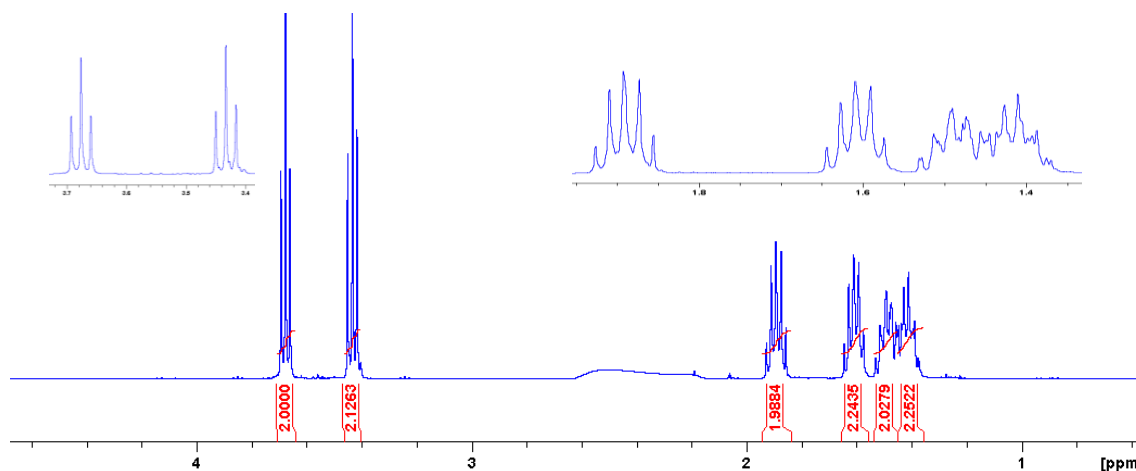


Fonte: autor, 2018.

O correspondente espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (Figura 5) é composto de 6 sinais, número esperado para o composto **8**, no que se refere ao número de hidrogênios magneticamente distintos. Uma vez que estes estão ligados a carbonos, constituindo um número relativamente pequeno (6C), encontram-se em ambientes quimicamente distintos, onde se esperaria o aparecimento destes 6 sinais em seu espectro, relacionando-se com os 6 diferentes tipos de hidrogênios. Os dois tripletos

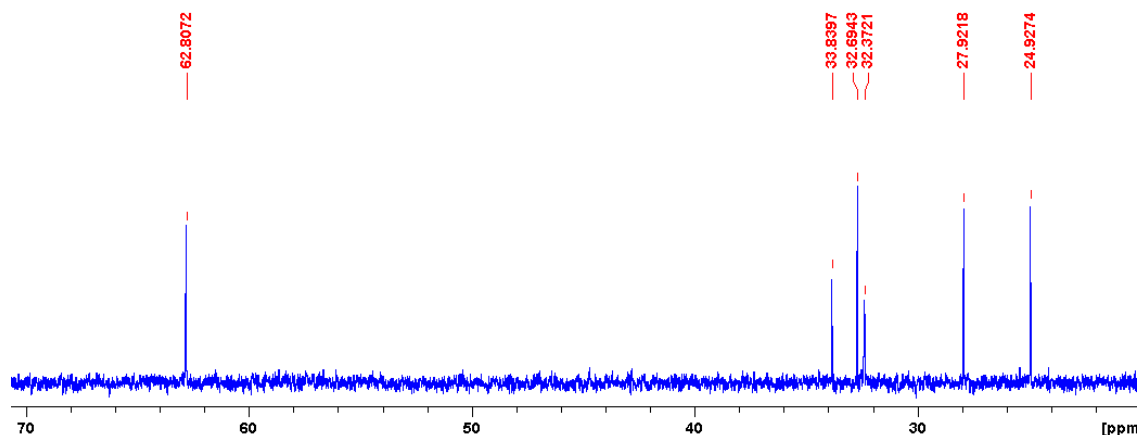
que aparecem em 3,4 e 3,8 ppm, com  $J$  de 6,7 Hz e áreas relativas para 2H, apresentam relação direta em número de átomos e deslocamento químico com os hidrogênios dos carbonos cujos grupos -Br e -OH estão ligados, respectivamente. Os valores de deslocamento químico e as áreas relativas dos sinais, juntamente com as multiplicidades verificadas, confirmam a formação do referido produto, concordando com os dados espectroscópicos registrados por Bistini e colaboradores (2001) que, analisando o mesmo composto, encontraram valores de 3,3 e 3,7 ppm para estes hidrogênios. No espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (Figura 6) também são observados 6 sinais, os quais correspondem aos 6 diferentes carbonos do composto. O deslocamento em 62,8 ppm indica um carbono mais desprotegido, ligado a um grupo eletronegativo, que neste caso é a hidroxila. Os demais valores de  $\delta$  para os diferentes sinais também sugerem a estrutura de **8** (BATISTA-PEREIRA et al., 2006).

**Figura 5-** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **8** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).



Fonte: autor, 2018.

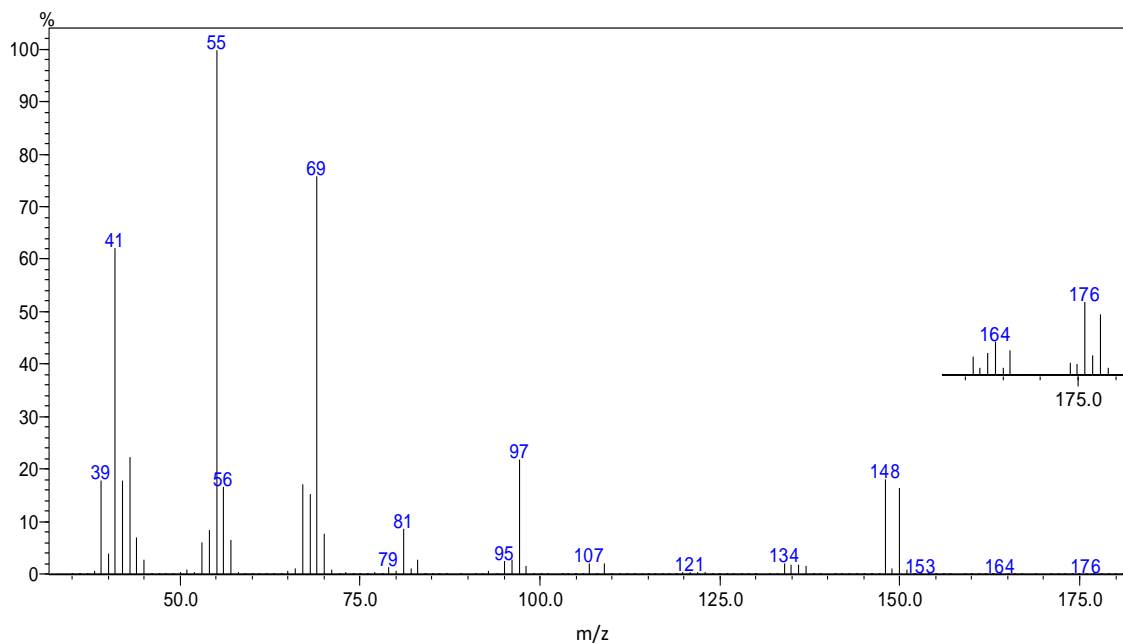
**Figura 6-** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto **8** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).



Fonte: autor, 2018.

Para a caracterização do 7-bromo-1-heptanol (**9**), no espectro de massas correspondente (Figura 7) verifica-se os picos característicos desse composto. O pico com  $m/z$  176 e 178 indicam o fragmento obtido pela eliminação de uma molécula de água em decorrência da presença da hidroxila em sua estrutura. Além destes picos, o par com  $m/z$  148-150 e outros de intensidade mais baixa (176-178), evidenciam a existência do átomo de bromo na molécula.

**Figura 7-** Espectro de massas do composto **9** (IE, 70eV).

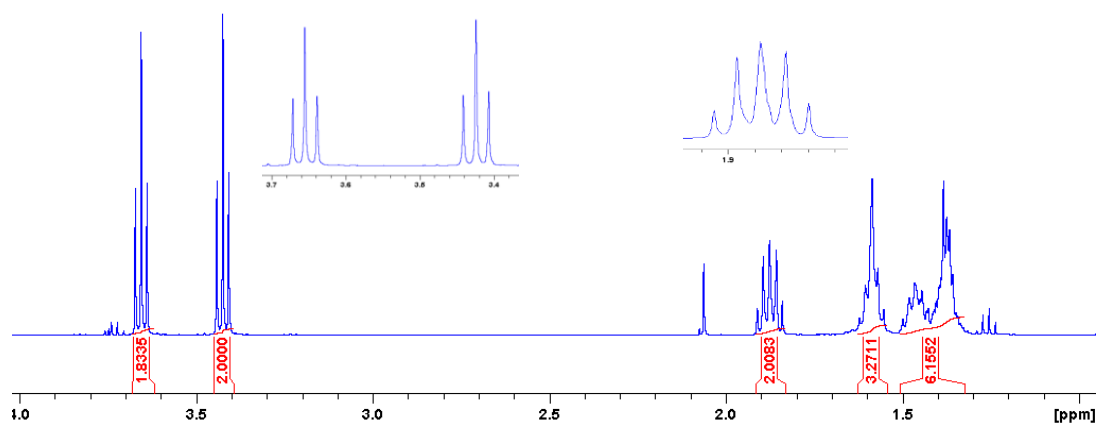


Fonte: autor, 2018.

O RMN de  $^1\text{H}$  também confirma a formação deste produto (**9**). Destacam-se em seu

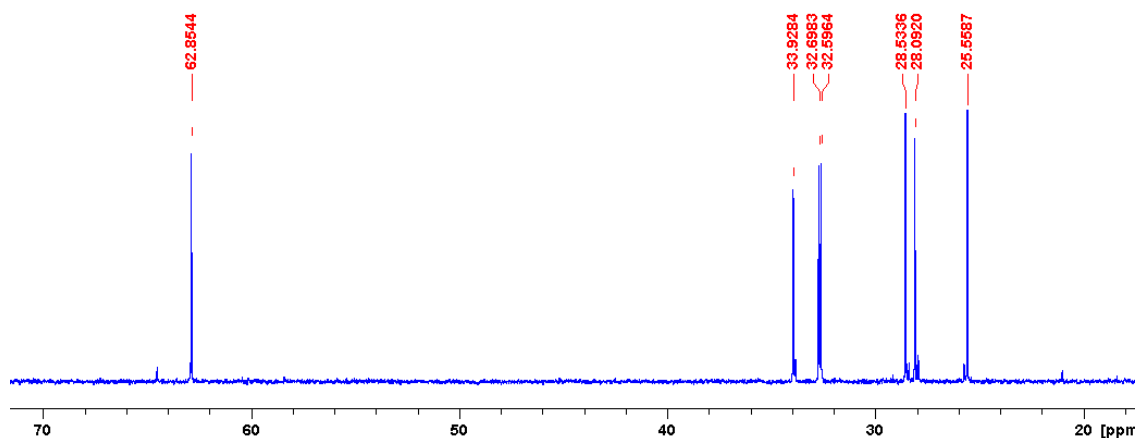
espectro (Figura 8) os tripletos em 3,4 ( $J= 6,9$  Hz) e 3,6 ppm ( $J= 6,5$  Hz), cuja integração aponta para 4 hidrogênios (2 em cada sinal). Estes valores relacionam-se com os dados tabelados para os hidrogênios dos carbonos imediatamente próximos às funcionalidades da molécula, -Br e -OH, respectivamente. Os outros sinais que aparecem no espectro também estão de acordo com o padrão espectral esperado para o composto em análise, em termos de valores de deslocamento químico, multiplicidade e área relativa dos sinais para o número de hidrogênios. O espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (Figura 9) apresenta 7 sinais, correspondendo ao número de carbonos magneticamente distintos na molécula. Além disso, o sinal em 62,9 ppm indica a presença de um grupo eletronegativo ligado ao carbono, como uma hidroxila (PAVIA et al., 2013).

**Figura 8-** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **9** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).



Fonte: autor, 2018.

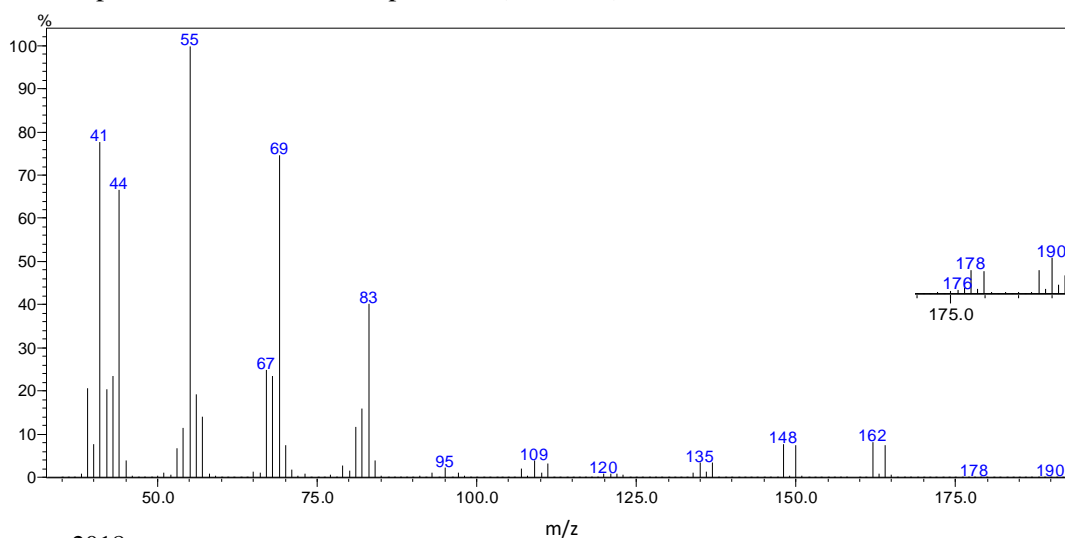
**Figura 9-** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto **9** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).



Fonte: autor, 2018.

O 8-bromo-1-octanol (**10**) teve sua formação confirmada pela análise dos espectros abaixo, os quais mostram sinais característicos deste composto. No espectro de massas (Figura 10), os picos característicos da presença do bromo são nitidamente percebidos nos pares com  $m/z$  190-192, 162-164, 148-150 e 135-137. O par com  $m/z$  190-192 sugere a presença da hidroxila (M-18).

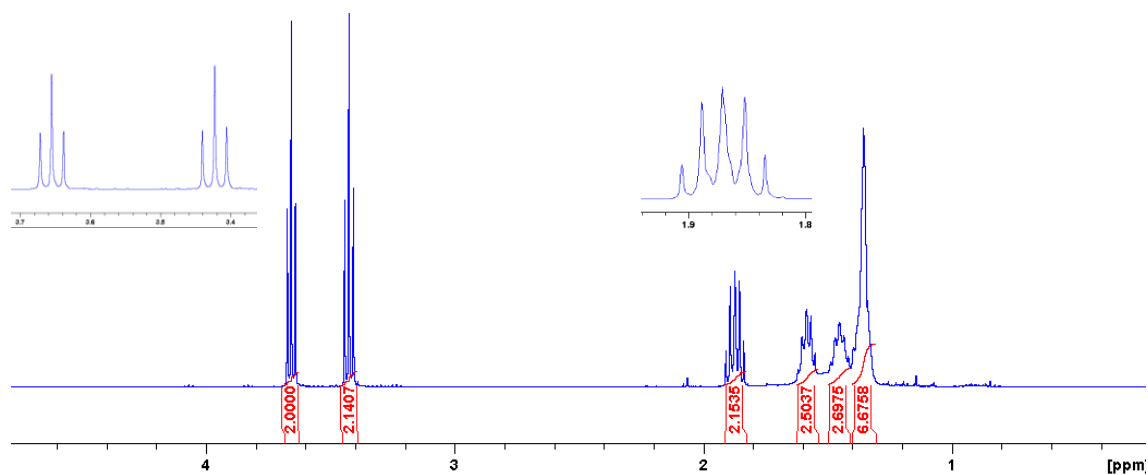
**Figura 10-** Espectro de massas do composto **10** (IE, 70eV).



Fonte: autor, 2018.

Os dois sinais com os maiores deslocamentos químicos, aparecendo em 3,4 e 3,6 ppm, também estão presente no espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (Figura 11), cuja integração aponta para 2 hidrogênios para cada sinal. O sinal em 1,3 ppm foi integrado para 6 hidrogênios, sendo os demais sinais para 2 hidrogênios, totalizando 16 átomos de hidrogênio para o composto em análise. Estes dados corroboram com a confirmação da estrutura do referido produto de acordo com Zhang e colaboradores (2014), conforme é apresentado na tabela Tabela 7.

**Figura 11.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **10** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).



Fonte: autor, 2018.

**Tabela 7.** Dados espectroscópicos encontrados para o composto **10**.

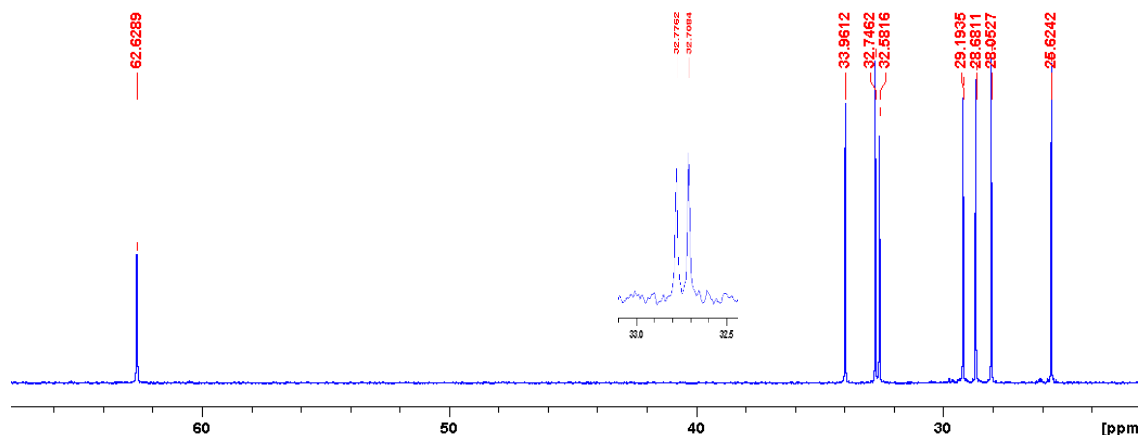
Zhang et al. (300 MHz, $\text{CDCl}_3$ , ppm)	Este trabalho (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ , ppm)
1,3 (m, 8H)	1,3-1,4 (m, 6H)
1,5 (m, 2H)	1,4-1,5 (m, 2H)
1,7 (m, 2H)	1,5-1,6 (m, 2H)
3,4 (m, 2H)	1,9 (q, $J= 7,0$ Hz, 2H)
3,6 (m, 2H)	3,4 (t, $J= 7,0$ Hz, 2H)
	3,6 (t, $J= 6,4$ Hz, 2H)

Fonte: autor, 2018. Parte dos dados foram obtidos por Zhang e colaboradores (2014).

A análise de RMN de  $^{13}\text{C}$  (Figura 12) revelou 8 sinais espectrais, coincidindo com a quantidade de carbonos do produto **10**.



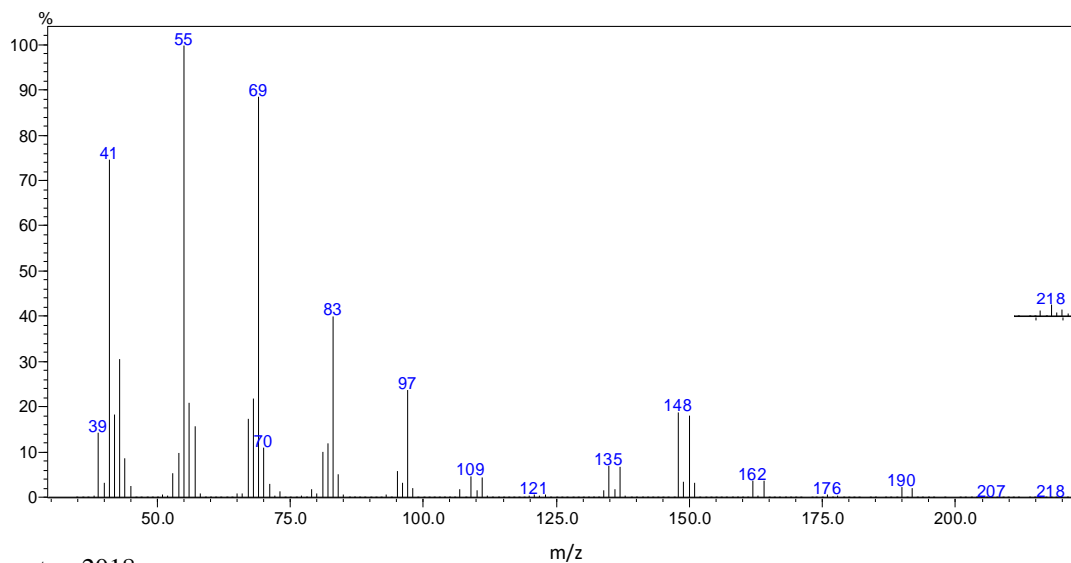
**Figura 12-** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto **10** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).



Fonte: autor, 2018.

A confirmação estrutural do 10-bromo-1-decanol (**11**) foi obtida de forma semelhante aos produtos anteriormente descritos, pela verificação de sinais espectrais que sugerem sua estrutura. Em seu espectro de massas (Figura 13), foi constatado a presença de picos que correspondem a fragmentos bromados ( $m/z$  218-220, 190-192, 162-164, 148-150, 135-137), dos quais alguns estão presentes nos espectros dos demais produtos obtidos, bem como picos cujos fragmentos sugerem a presença da hidroxila.

**Figura 13-** Espectro de massas do composto **11** (IE, 70eV).

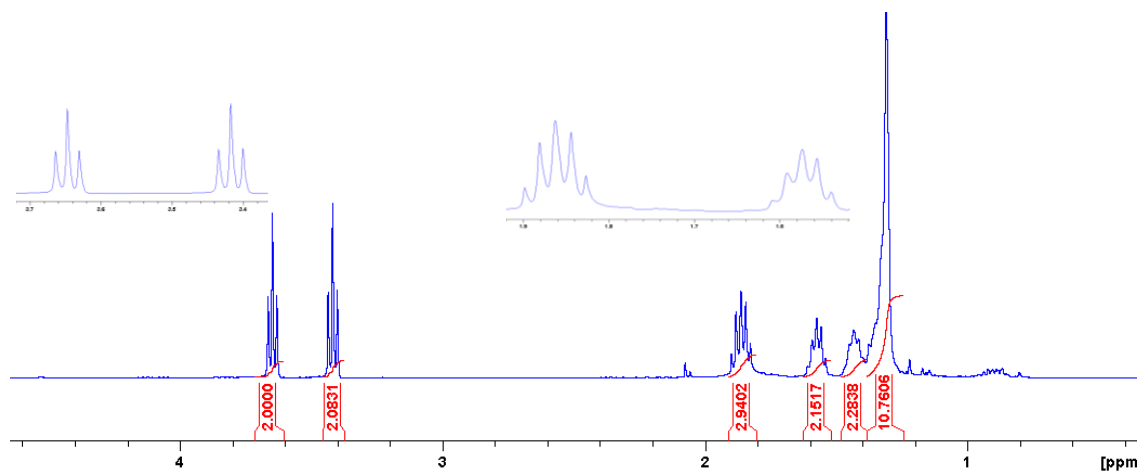


Fonte: autor, 2018.

No espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (Figura 14) a integração aponta para 20 hidrogênios. No espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do mesmo composto (Figura 15) aparecem 10 picos, indicando o mesmo

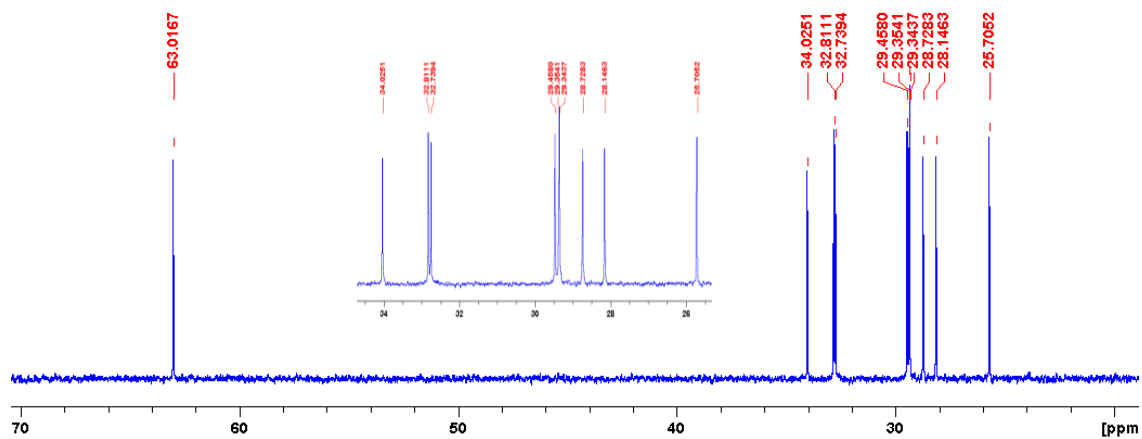
número de átomos de carbono de **11** (10C).

**Figura 14-** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **11** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).



Fonte: autor, 2018.

**Figura 15-** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto **11** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).



Fonte: autor, 2018.

Grube e colaboradores (2006) analisaram o mesmo composto e observaram dados semelhantes, que seguem apresentados na Tabela 8.

**Tabela 8-** Dados espectroscópicos encontrados para o composto **11**.

<b>Grube, Timm e Köck (2006)</b> (250 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>3</sub> , ppm)	<b>Este trabalho</b> (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> , ppm)
1,3-1,5 (m, 14H)	1,3-1,4 (m, 10H)
1,8 (q, <i>J</i> = 6,9 Hz, 2H)	1,4 (m, 2H)
3,4 (t, <i>J</i> = 6,4 Hz, 2H, CH <sub>2</sub> Br)	1,5-1,6 (m, 2H)
3,7 (t, <i>J</i> = 6,7 Hz, 2H, CH <sub>2</sub> OH)	1,9 (q, <i>J</i> = 7,1 Hz, 2H)
	3,4 (t, <i>J</i> = 7,0 Hz, 2H)
	3,6 (t, <i>J</i> = 6,5 Hz, 2H)

Fonte: autor, 2018. Parte dos dados foram obtidos por Grube, Timm e Köck (2006).

Os sinais que aparecem nos espectros RMN de <sup>1</sup>H de todos os produtos monobromados obtidos apresentam o mesmo padrão espectral, com 6 multipletos com praticamente os mesmos valores de δ. Isso é devido à grande semelhança estrutural presente nestes compostos, cadeia carbônica linear com as mesmas funcionalidades nos carbonos terminais (-OH e -Br). A diferença notável entre eles está no número de átomos de carbono e hidrogênio, facilmente observada nos espectros de RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C. O primeiro forneceu o número de hidrogênios pela integração dos picos, o segundo, o número de carbonos através dos sinais com diferentes valores de δ.

## 2.5 Conclusão

Neste estudo foi possível propor condições apropriadas para preparar bromoálcoois a partir de  $\alpha,\omega$ -dióis com considerável eficiência reacional, com base nas considerações a seguir:

- ✓ Os ensaios apresentaram rendimentos satisfatórios com baixo tempo de reação com dois solventes, tolueno e 1,2-DCE.
- ✓ A reação teve melhor desempenho obtido a partir de diol e HBr na proporção molar de 1/2 equivalentes molares (diol-HBr).
- ✓ O 1,2-DCE mostrou-se um solvente viável para este tipo de reação como substituto do benzeno e tolueno, podendo ser recuperado e reutilizado em outras reações do mesmo tipo.
- ✓ Os bromoálcoois preparados apresentaram custo de produção consideravelmente baixo, quando comparado aos preços de venda praticados no Brasil.

## 2.6 Perspectivas

Os resultados obtidos com este estudo sugerem novas investigações com a finalidade de tornar o método mais atrativo, do ponto de vista de eficiência reacional. As seguintes avaliações são propostas:

- ✓ Investigar a taxa de reação (velocidade) relativa entre os ensaios com aparato Dean-Stark e com sistema desprovido do mesmo, mantendo a água residual na mistura reacional.
- ✓ Realizar um estudo minucioso sobre a provável existência de transferência de fases no processo.
- ✓ Ampliar a avaliação para investigar os efeitos de outros solventes sobre esta reação, com a finalidade de empregar solventes cada vez menos tóxicos.

**3 SÍNTESE DOS PRINCIPAIS COMPONENTES DO FEROMÔNIO DA  
*HELICOVERPA ARMIGERA***

### 3.1 Introdução

Com seu aparecimento noticiado pela imprensa brasileira em 2013, a *Helicoverpa armigera* (Lepidoptera: Noctuidae) causou preocupação para produtores em todo o país. Atacando inicialmente culturas de soja, algodão, feijão e milho, com uma atuação proeminente no ataque às lavouras (SPECHT *et al.*, 2013). As primeiras notificações de seu aparecimento no país ocorreram nos estados de Goiás e Bahia, em culturas de soja, e no Mato Grosso, encontrada em áreas de cultivo de algodão (CZEPACK; ALBERNAZ, 2013).

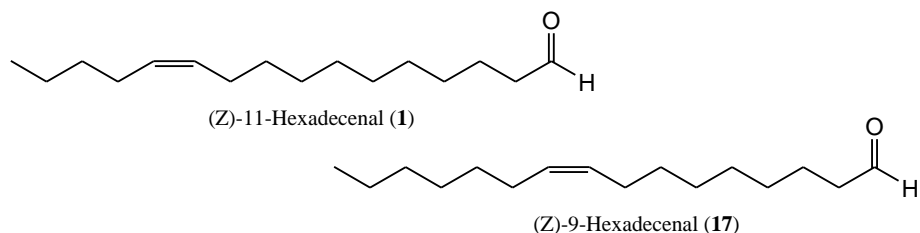
Com o potencial de ocorrência em diversas culturas, a *H. armigera*, ao chegar no país, criou um novo cenário no âmbito da agricultura brasileira, desafiando o manejo integrado de pragas (MIP), no que se refere ao seu controle (BENTIVENHA *et al.*, 2016). Entre as alternativas empregadas para o controle desta espécie em plantios está o uso de armadilhas iscadas com feromônios, o que já é praticado por produtores em outros países (CZEPACK; ALBERNAZ, 2013).

Em vista do proeminente ataque a culturas causados por esta espécie, principalmente às culturas de soja, milho e algodão, em fevereiro de 2017 os estados do Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Bahia, Maranhão e Piauí, estavam com emergências fitossanitárias declaradas pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA, <<http://www.agricultura.gov.br/noticias/>>). Diante disso, estes estados passaram a ter o dever de implementar um plano com a adoção de medidas urgentes para a supressão da praga na região.

Como alternativa verde para o controle de pragas agrícolas, o uso de armadilhas com feromônios para a captura de insetos tornou-se uma importante ferramenta. No Brasil, o controle da *H. armigera* utilizando feromônios é empregado para o monitoramento da espécie nas lavouras, visando obter um melhor dimensionamento do plano de controle a ser adotado para a praga em evidência (<http://agrofit.agricultura.gov.br/>).

Os componentes principais do feromônio da *H. armigera* são o (Z)-11-hexadecenal (**1**) e o (Z)-9-hexadecenal (**17**) (Figura 16), sendo o primeiro o que está presente em maior concentração. O (Z)-11-hexadecenal (**1**) foi identificado inicialmente por Roelofs e colaboradores (1974) como o componente principal da mistura feromonal desta espécie. O (Z)-9-hexadecenal (**17**) foi relatado por Nesbitt e colaboradores (1979) como fazendo parte da composição deste feromônio.

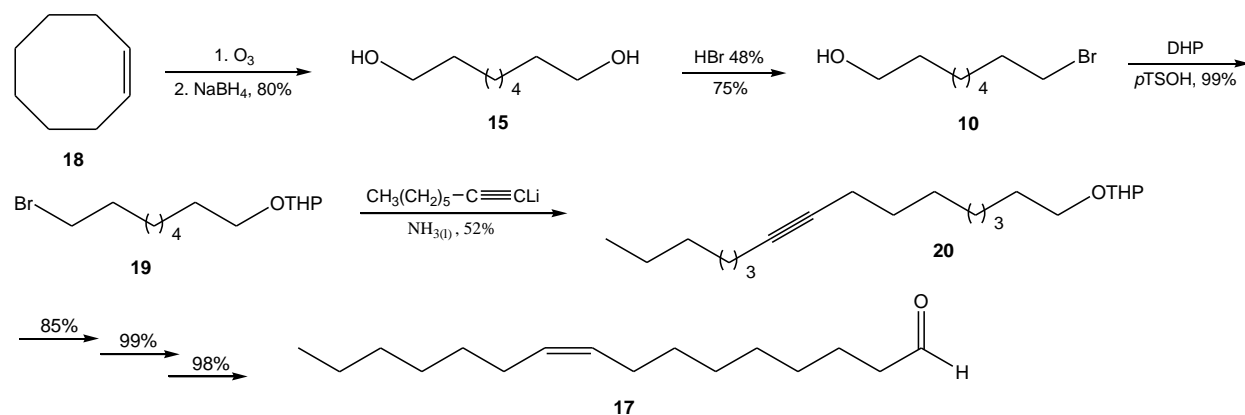
**Figura 16-** Componentes principais do feromônio da *H. armigera*.



Fonte: autor, 2018.

A síntese das duas principais moléculas componentes do feromônio da *H. armigera* foi realizada e descrita por diferentes autores. Em 1987, Odinolov e colaboradores relataram a preparação do componente **17** a partir do cicloocteno (**18**). Na proposta utilizada pelos autores, o composto **18** foi empregado como material de partida, iniciando com a preparação de um álcool halogenado (**10**). A rota seguida por eles é apresentada no Esquema 5.

**Esquema 5-** Rota sintética seguida por Odinolov e colaboradores (1987) para a síntese do (Z)-9-hexadecenal (**17**).



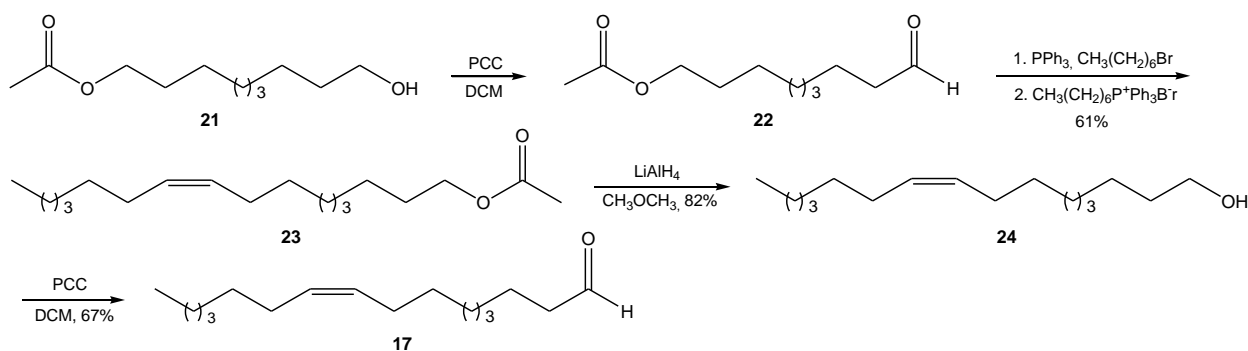
Fonte: adaptado de Odinolov *et al.* (1987).

Nesta síntese, realizada em 8 etapas, a cadeia carbônica do aldeído **17** foi construída por um acoplamento realizado entre um haleto funcionalizado (**19**) e um organolítio, empregando amideto de lítio ( $LiNH_2$ ) em amônia líquida para desprotonar o alcino terminal, formando, assim, uma espécie organometálica. O produto deste acoplamento foi, em seguida, desprotegido para formar um álcool, o qual foi submetido à hidrogenação da ligação tripla para obtenção do alceno *cis* (Z) catalisada por dicloreto de titanoceno ( $Cp_2TiCl_2$ ). A última etapa consistiu na oxidação do álcool (alceno) com PCC para formar o produto final (**17**) (ODINOLOV *et al.*, 1987).



Também trabalhando na síntese de **17**, Dzhumakulov e Kadyrova (1992) realizaram sua preparação. A síntese foi descrita como partindo-se de um composto com duas funcionalidades químicas, 9-acetoxinonan-1-ol (**21**), cuja preparação não foi relatada pelos autores (Esquema 6). O correspondente aldeído foi obtido por oxidação do álcool **21**, o qual foi empregado em um acoplamento de Wittig com brometo de n-heptiltrifenilfosfônio, reação através da qual a dupla ligação foi formada. O produto desta etapa (**23**) foi reduzido com  $\text{LiAlH}_4$  para formar o álcool **24**, o qual foi, em seguida, oxidado para a obtenção do produto final (**17**).

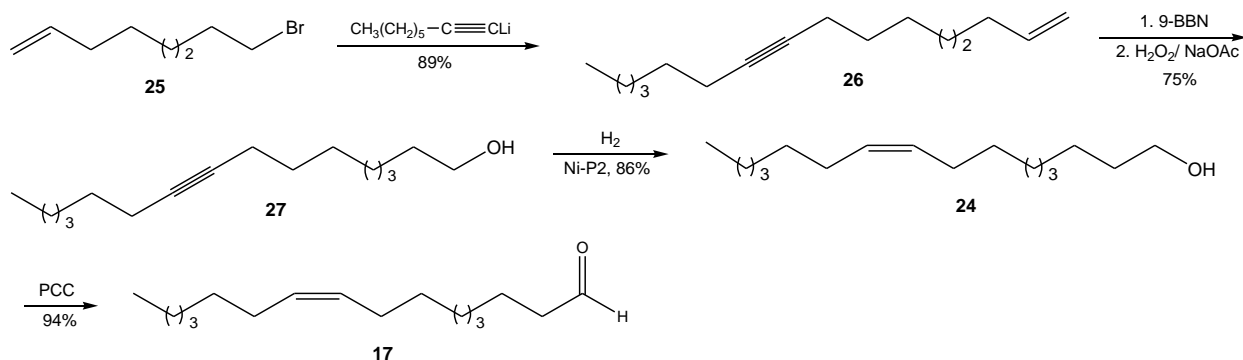
**Esquema 6-** Proposta de rota sintética elaborada e seguida por Dzhumakulov e Kadyrova (1992) para a preparação do (Z)-9-hexadecenal (**17**).



Fonte: adaptado de Dzhumakulov e Kadyrova (1992).

Por uma via diferente, Ishmuratov e colaboradores (1997) prepararam o aldeído **17**. A sua proposta de rota sintética incluiu a participação de um alceno halogenado (**25**) em uma etapa de acoplamento com um composto organolítico, preparado a partir do 1-octino (Esquema 7). O produto desta etapa, um hidrocarboneto (**26**), foi convertido em um composto oxigenado (álcool **24**) por uma reação de hidratação mediada por um intermediário de organoborano. Em seguida, sofreu hidrogenação catalítica e, posteriormente, oxidação.

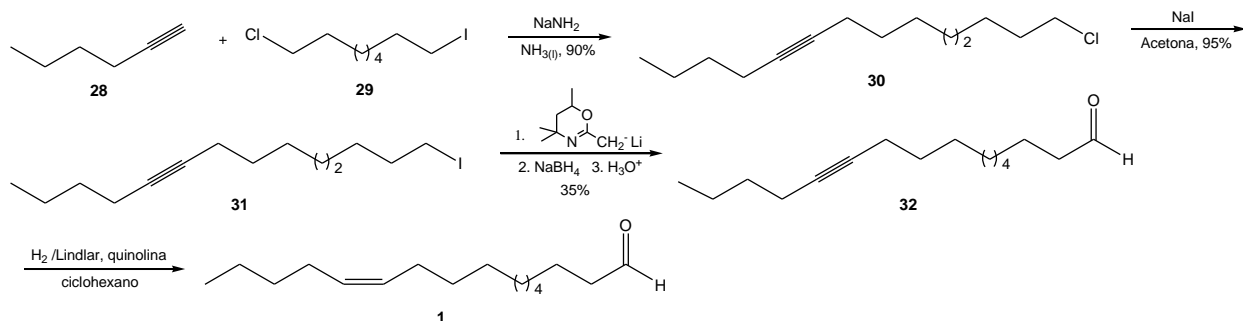
**Esquema 7-** Rota seguida por Ishmuratov e colaboradores (1997) para a síntese do (*Z*)-9-hexadecenal (**17**).



Fonte: adaptado de Ishmuratov *et al.* (1997).

Tumlinson e colaboradores (1975), realizaram a síntese dos principais componentes até então relatados para a *Heliothis virescens*, com o (*Z*)-11-hexadecenal (**1**) correspondendo a um deles (Esquema 8). Neste estudo, reagiram 1-cloro-8-iodooctano (**29**) com o 1-hexino (**28**) tratado com amideto de sódio em amônia líquida. O produto clorado obtido neste acoplamento, o 1-cloro-9-tetradecino (**30**) foi agitado em refluxo com iodeto de sódio (NaI) em acetona para formar o correspondente composto iodado (**31**), ocorrendo a substituição do cloro pelo iodo. Seguido de uma reação com um sal de lítio de 5,5-diidro-2,4,4,6-tetrametil-4*H*-1,3-oxazina, o intermediário **31**, anteriormente obtido, sofreu alquilação, sendo transformado em um aldeído de 16 carbonos (**32**), o qual foi submetido à hidrogenação catalisada por paládio metálico (catalisador de Lindlar), convertendo-se em um alceno com configuração *cis* da dupla ligação, o aldeído **1**.

**Esquema 8-** Rota elaborada por Tumlinson e colaboradores (1974) para preparar o (*Z*)-11-hexadecenal (**1**).

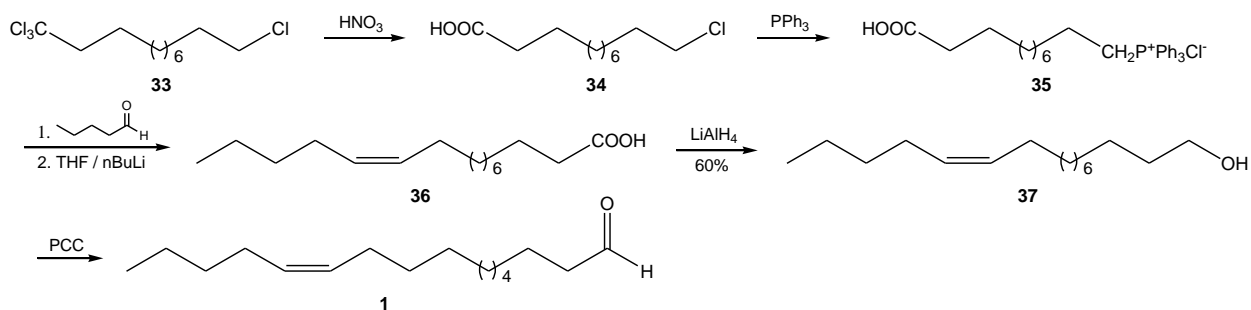


Fonte: adaptado de Tumlinson *et al.* (1975).

Em uma síntese do componente feromonal **1** elaborada por Paccardi e seus colaboradores (1977), foi apresentada a construção molecular tomando como reagente de partida um haleto de

alquila, o 1,1,1,10-tetracloroundecano (**33**) (Esquema 9). Este reagente foi transformado em um ácido carboxílico clorado (**34**), sendo este em seguida, empregado em uma etapa de olefinação de Wittig com pentanal. O alceno formado (**36**) foi submetido a uma reação de redução de seu grupo funcional (carboxila) para produzir o álcool correspondente (**37**). O álcool **37** foi oxidado para obtenção do produto final (**1**).

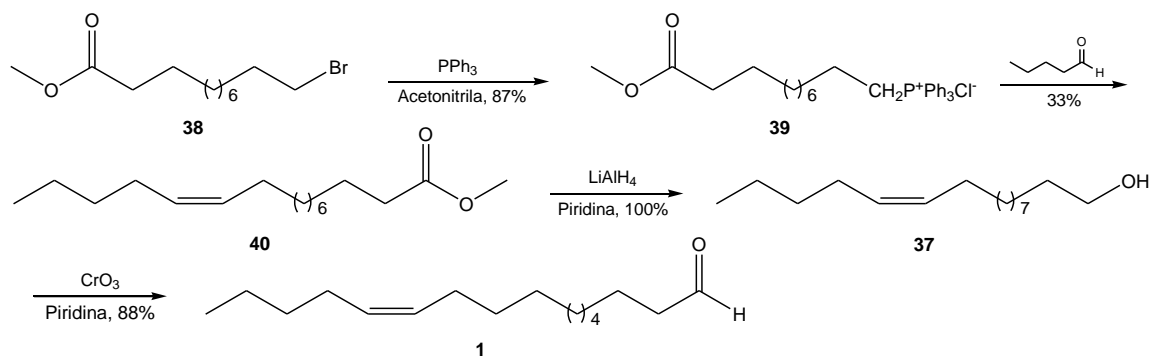
**Esquema 9.** Via sintética seguida por Paccardi e seus colaboradores (1977) para a síntese do (Z)-11-hexadecenal (**1**).



Fonte: adaptado de Piccardi *et al.* (1977).

Uma outra proposta foi publicada por Leadbetter e Plimmer (1979), trabalhando para produzir o mesmo composto (**1**). Na rota apresentada por eles, um éster halogenado contendo um bromo (**38**) foi utilizado na preparação de um sal de fosfônio (**39**), seguindo com o tratamento deste sal com n-butilítio em THF, acoplando-se com o pentanal para formar um éster insaturado (**40**) (Esquema 10). Este éster foi reduzido ao álcool com  $\text{LiAlH}_4$ , prosseguindo com a oxidação deste produto (**37**) para o aldeído **1**.

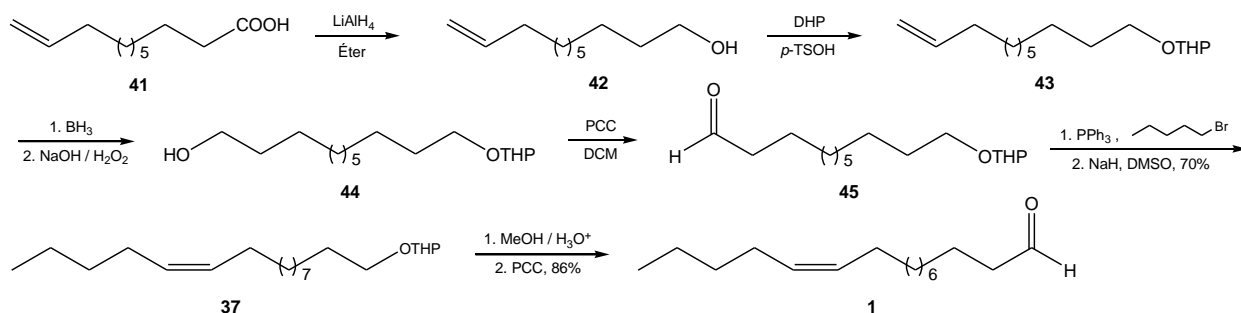
**Esquema 10-** Proposta de rota sintética testada por Leadbetter e Plimmer (1979) para a preparação do (Z)-11-hexadecenal (**1**).



Fonte: adaptado de Leadbetter e Plimmer (1979).

Em outro estudo divulgado por Pawar e Chattopadhyay em 1997, o componente principal do feromônio da *H. armigera* (**1**) foi obtido por uma via sintética empregando um alceno funcionalizado (**41**) na etapa inicial da rota (Esquema 11). Com a finalidade de proteger a função química presente neste reagente (grupo carboxila), através da qual a carbonila terminal do produto final (aldeído) seria formada, ele foi reduzido com  $\text{LiAlH}_4$  a um álcool (**42**), o qual foi posteriormente protegido em uma reação com DHP. A dupla ligação terminal no intermediário **43** sofreu transformação por uma reação de hidroboração, ocorrida em duas etapas, promovida por borodireto. O produto desta reação, o álcool **44**, foi oxidado ao aldeído **45**, onde este reagiu com um sal de fosfônio via uma reação de acoplamento de Wittig, finalizando a síntese com a obtenção do produto final (**1**).

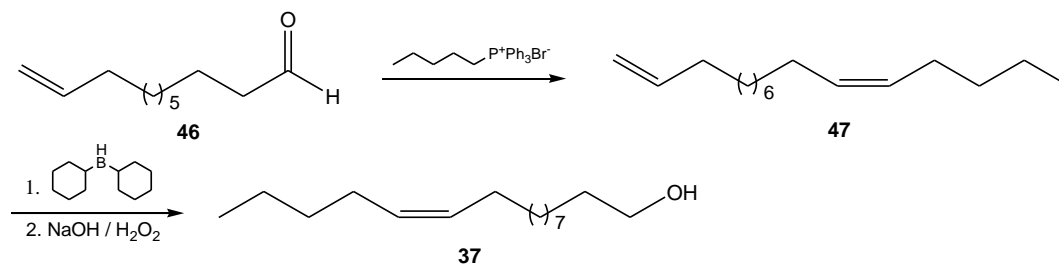
**Esquema 11-** Rota sintética estudada por Pawar e Chattopadhyay (1997) para a preparação do (*Z*)-11-hexadecenal (**1**).



Fonte: adaptado de Pawar e Chattopadhyay (1997).

Recentemente, Gopi e colaboradores (2011) realizaram um trabalho semelhante ao de Pawar e Chattopadhyay (1997), ao sintetizar o álcool correspondente do aldeído **1**, o (*Z*)-11-hexadecenol (**37**). Eles empregaram um alceno funcionalizado com uma carbonila terminal (**46**). Os pesquisadores demonstraram a produção do produto **37** por meio de um acoplamento de Wittig seguido de hidratação da dupla ligação terminal do intermediário obtido (**47**). Reações semelhantes foram empregadas por Pawar e Chattopadhyay (1997), na preparação do aldeído **1**.

**Esquema 12-** Via sintética elaborada e seguida por Gopi e colaboradores (2011) para a preparação do (Z)-11-hexadecenol (**37**).



Fonte: adaptado de Gopi *et al.* (2011).

## 3.2 Objetivos

### 3.2.1 Objetivo geral

Este estudo teve como objetivo sintetizar os dois principais componentes do feromônio da *Helicoverpa armigera*.

### 3.2.2 Objetivos específicos

- ✓ Propor uma rota sintética que viabilize a preparação dos componentes feromonais da *Helicoverpa armigera* com etapas seletivas;
- ✓ Sintetizar o componente principal do feromônio, o (Z)-11-hexadecenal (**1**);
- ✓ Sintetizar o (Z)-9-hexadecenal (**17**).

### 3.3 Parte experimental

#### 3.3.1 Considerações gerais

Nas reações realizadas em condições anidras, as vidrarias empregadas foram secas à 150 °C e os ensaios conduzidos em atmosfera inerte de nitrogênio (N<sub>2</sub>). Os solventes utilizados nestes ensaios, THF e DCM, foram destilados na presença de sódio metálico e benzofenona e hidreto de cálcio, respectivamente. As reações foram acompanhadas por CCD, de acordo com o procedimento experimental da seção 2.3.1 (p. 26).

Os produtos foram caracterizados por cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massa e ressonância magnética nuclear de hidrogênio-1 (RMN de H<sup>1</sup>) e carbono-13 (RMN de C<sup>13</sup>). Os espectros foram obtidos conforme descrito na seção 2.3.1 (p. 26).

#### 3.3.2 Preparação do 8-bromo-1-octanol (**10**)

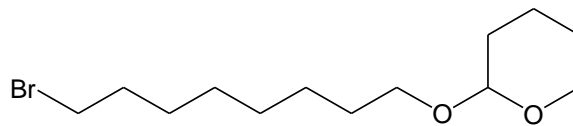
O composto **10** foi preparado a partir da mesma reação descrita na seção 2.3.4 (p. 27), porém em uma escala superior. A mistura contendo 10,00 g do diol **15** (98%; 67,02 mmol); 15,2 mL de HBr 48% (134,04 mmol) e 200 mL de 1,2-DCE, foi agitada em refluxo por 6 horas. Ao término da reação, a mistura foi neutralizada com NaOH 0,10 mol.L<sup>-1</sup> e, em seguida, lavada com água e solução saturada de NaCl, respectivamente. Adicionou-se Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anidro para remoção da água residual. A fase orgânica foi filtrada e o solvente removido por evaporação a pressão reduzida. Foram obtidos 9,63 g de uma mistura de aspecto oleoso castanho claro, contendo 87% do composto **10**, cuja pureza foi determinada por cromatografia gasosa. O rendimento da reação foi de 60%.

Os dados espectroscópicos obtidos com o composto **10** encontram-se na página 28.

#### 3.3.3 Preparação do 2-(8-bromoetiloxi)-tetrahidro-2H-pirano (**19**)

Em um balão foram reunidos 5,0 g do bromoálcool **10** (23,91 mmol); 2,7 mL de diidropirano (DHP; 97%; 28,89 mmol), 25 mL de diclorometano (DCM) e alguns cristais de ácido *p*-toluenossulfônico (*p*-TSOH). A mistura reacional foi agitada à temperatura ambiente por 4 horas. Após uma análise por CCD, onde foi constatado o completo consumo do composto **10**, o produto foi extraído com acetato de etila e a fração orgânica lavada com solução de bicarbonato

de sódio 2,5% e solução saturada de NaCl, nesta ordem. O meio foi filtrado e seco com Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> e o solvente removido por evaporação sob pressão reduzida. O rendimento foi de 94%.



**19**

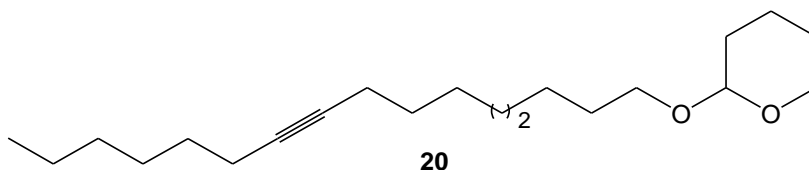
**CG-EM (IE, 70eV), *m/z* (%):** 293 (0,68; M<sup>+</sup>); 291 (0,74; M<sup>+</sup>-2); 219-221 (0,35); 191-193 (0,4); 162-164 (2); 148-150 (2,4); 135-137 (2); 111 (5); 85 (100); 69 (44); 55 (66); 41 (54).

**RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm):** 1,3-1,5 (m, 8H); 1,5-1,6 (m, 6H); 1,7-1,8 (m, 1H); 1,8-1,9 (m, 3H); 3,4 (m, 1H); 3,4 (t, *J*= 6,9 Hz, 2H); 3,5 (m, 1H); 3,7-3,8 (dt, *J*<sub>1,2</sub>= 6,7 Hz, *J*<sub>3</sub>= 9,5 Hz, 1H); 3,9 ppm (m, 1H); 4,6 (dd, *J*<sub>1</sub>= 2,7 Hz, *J*<sub>2</sub>= 4,3 Hz, 1H).

**RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm):** 19,8; 25,5; 26,1; 28,1; 28,7; 29,3; 29,7; 30,8; 32,8; 34,0; 62,4; 67,6; 98,9.

### 3.3.4 Preparação do 2-(hexadec-9-iniloxi)-tetrahidro-2H-pirano (20)

Um balão contendo 2,1 mL de 1-octino (**77**; 97%; 13,7 mmol); 15,0 mL de THF seco, foi resfriado a -40 °C sob atmosfera inerte de N<sub>2</sub>. A esta temperatura, adicionou-se 5,5 mL de *n*-butillítio 2,5 mol.L<sup>-1</sup> (13,75 mmol) e a mistura foi agitada por 15 minutos, sendo em seguida, o balão transferido para um banho de gelo (0 °C), onde permaneceu por mais 30 minutos sob agitação. Em seguida; 2,0 g do composto **19** (6,85 mmol) e 2,4 mL de hexametilfosforamida (HMPA; 13,7 mmol) foram lentamente adicionados ao balão, permanecendo a mistura submetida à agitação por 4 horas a 0 °C. Continuou-se a agitação por mais 22 horas em temperatura ambiente (25-28 °C). Ao final da reação, o produto foi extraído com acetato de etila, cuja fase orgânica foi lavada com soluções de NaHCO<sub>3</sub> 2,5% e NaCl (saturada) e seca em Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Em seguida, a fração contendo o produto foi filtrada e o solvente evaporado à baixa pressão. Rendimento: 81%.



**20**

**CG-EM (IE, 70eV), *m/z* (%):** 322 (0,15; M<sup>+</sup>); 279 (0,2); 249-251 (1); 193 (1); 149 (1); 135 (3); 109 (9); 101 (22); 95 (20); 85 (100); 81 (26); 67 (37); 55 (38); 41 (32).

**RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm):** 0,9 (t, *J*= 6,7 Hz, 3H); 1,3-1,4 (m, 14 H); 1,4-1,6 (m,

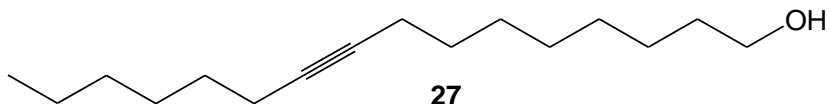


10H); 1,7-1,8 (m, 1H); 1,8-1,9 (m, 1H); 2,1-2,2 (m, 4H); 3,4 (dt,  $J_1= 6,6$  Hz,  $J_2= 9,6$  Hz, 1H); 3,5-3,6 (m, 1H); 3,7-3,8 (dt,  $J_1= 6,9$  Hz,  $J_2= 9,5$  Hz, 1H); 3,90 (m, 1H); 4,60 (m, 1H).

**RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm):** 14,0; 18,7; 18,7; 19,7; 22,6; 25,5; 26,2; 28,5; 28,8; 29,1; 29,1; 29,4; 29,7; 30,8; 31,4; 62,3; 67,6; 80,2; 80,2.

### 3.3.5 Preparação do 9-hexadecin-1-ol (**27**)

Em um balão de reação, foi agitada por 2 horas uma mistura contendo 1,2 g do produto **20** (3,7 mmol) com 0,1 g de p-TSOH (0,53 mmol) e 5 mL de metanol. Ao término deste tempo, o produto foi extraído com acetato de etila, onde a fase orgânica foi lavada com água, sendo em seguida, com  $\text{NaHCO}_3$  2,5% e solução saturada de NaCl e seca com  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anidro. Após o meio ser filtrado e o solvente removido a baixa pressão, o produto foi purificado em coluna de sílica com hexano e solução de hexano/acetato de etila 10%, obtendo-se 0,83 g do produto **27** puro. Rendimento: 94%.



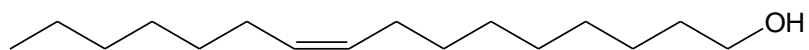
**CG-EM (IE, 70eV),  $m/z$  (%):** 238 (0,1;  $\text{M}^+$ ); 191-195 (0,1); 182-187 (0,15); 164 (1); 149 (1,2); 135 (7); 124 (24); 109 (18); 95 (52); 81 (75); 67 (100); 55 (69); 41 (65).

**RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm):** 0,9 (t,  $J= 6,8$  Hz, 3H); 1,3-1,4 (m, 14H); 1,4-1,5 (m, 4H); 1,5-1,6 (m, 2H); 2,1-2,2 (m, 4H); 3,6 (t,  $J= 6,6$  Hz, 2H).

**RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm):** 14,0; 18,7; 18,8; 22,6; 25,7; 28,5; 28,8; 29,1; 29,3; 31,4; 32,8; 63,0; 80,2; 80,3.

### 3.3.6 Preparação do (Z)-9-hexadecenol (**24**)

Na preparação do (Z)-9-hexadecenol (**24**); 0,484 g do alcino **27** (2,03 mmol) foi adicionado em um balão contendo 10 mg de catalisador de Lindlar, a base de  $\text{Pd}^0$  envenenado com acetato de chumbo, e 4 mL de metanol. A mistura foi agitada magneticamente por 48 horas em atmosfera de hidrogênio em temperatura ambiente (25-28 °C), sendo monitorada CCD. Ao final deste tempo, após constatar a ausência do alcino (**27**) no meio reacional, a mistura foi filtrada e o solvente removido por evaporação a baixa pressão. Foram obtidos 0,427 g do alceno (**24**) puro. Rendimento: 88%.



**24**

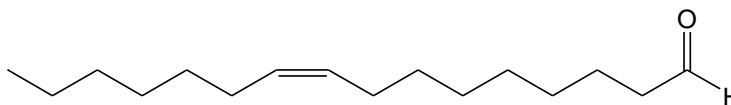
**CG-EM (IE, 70eV),  $m/z$  (%):** 222 (3;  $M^+ - 18$ ); 194 (1); 166 (1,3); 152 (1,4); 138 (4); 123-124 (8); 109 (17); 96 (47); 82 (72); 67 (70); 55 (100); 41 (73).

**RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm):** 0,9 (t,  $J = 6,7$  Hz, 3H); 1,3-1,4 (m, 18H); 1,5-1,6 (m, 2H); 2,0-2,1 (m, 4H); 3,7 (t,  $J = 6,7$ , 2H); 5,37 (t,  $J = 5,6$  Hz, 2H).

**RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm):** 14,1; 22,7; 25,7; 27,2; 27,2; 29,0; 29,2; 29,4; 29,5; 29,7; 31,8; 32,8; 63,1; 130,0; 130,8.

### 3.3.7 Preparação do (Z)-9-hexadecenal (17)

A oxidação do álcool **24** foi realizada com PCC (clorocromato de piridínio). O meio reacional continha 0,20 g do álcool (**24**; 0,83 mmol); 0,27 g de PCC (1,25 mmol) e 4,5 mL de DCM seco. Sob agitação constante, a reação ocorreu por 2 horas, tempo ao final do qual o solvente foi removido e, em seguida, a mistura foi filtrada em sílica com hexano. Foi obtido 0,183 g do aldeído **17** puro, após a evaporação do solvente. Rendimento: 92%.



**17**

**CG-EM (IE, 70eV),  $m/z$  (%):** 238 (0,5;  $M^+$ ); 220 (2,5); 163 (1); 149 (2); 135 (6); 121 (12); 111 (13); 98 (27); 95 (26); 83 (37); 81 (41); 67 (52); 69 (26); 55 (100); 43 (54); 41 (86).

**RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm):** 0,9 (t,  $J = 6,7$  Hz, 3H); 1,3 (m, 18H); 1,6-1,7 (m, 2H); 2,0 (m, 4H); 5,3-5,4 (m, 2H); 9,8 (t,  $J = 1,8$  Hz, 1H).

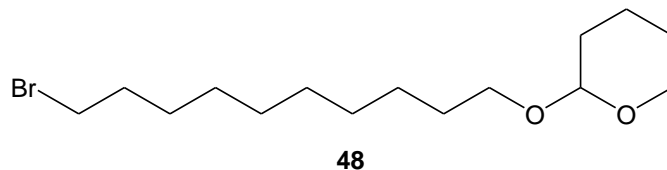
**RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm):** 14,1; 22,1; 22,6; 27,1; 27,2; 29,0; 29,1; 29,1; 29,2; 29,6; 29,7; 31,8; 43,9; 129,7; 130,0; 202,8.

### 3.3.8 Preparação do 10-bromo-1-decanol (11)

O intermediário reacional **11** teve sua preparação descrita na seção 2.3.4 (p. 27). Os dados espectroscópicos obtidos deste composto encontram-se na página 29.

### 3.3.9 Preparação do 2-(10-bromodeciloxi)-tetrahydro-2H-pirano (48)

Em um balão contendo 4,4 g do álcool **11** (18,56 mmol); 25 mL de DCM e alguns cristais de p-TSOH, em banho de gelo (0 °C), foram adicionados 2,4 mL de DHP (25,7 mmol). Agitou-se a mistura por 2 horas em temperatura ambiente. Ao término da reação, o solvente foi removido a pressão reduzida e o produto foi extraído com acetato de etila, lavando a fase orgânica com água e soluções de NaHCO<sub>3</sub> 2,5% e NaCl saturada. Rendimento: 96%.



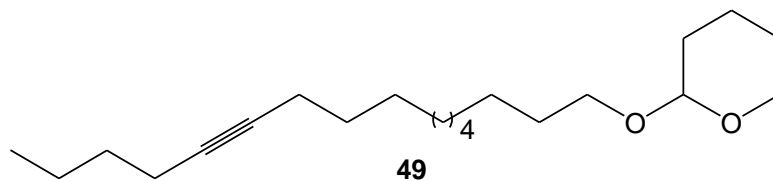
**CG-EM (IE, 70eV), *m/z* (%):** 321 (0,7; M<sup>+</sup>); 319 (0,7; M<sup>+2</sup>); 247-249 (0,4); 190-192 (0,4); 162-164 (0,6); 148-150 (3); 135-137 (2); 101 (9); 97 (8); 86 (6); 85 (100); 84 (14); 83 (17); 69 (21); 67 (10); 57 (19); 56 (32); 55 (41); 43 (21); 41 (35); 39 (7).

**RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm):** 1,3 (m, 12H); 1,3-1,4 (m, 6H); 1,5-1,8 (m, 1H); 1,8 (m, 3H); 3,4 (t, 6,9 Hz, 2H); 3,4 (m, 1H); 3,5 (m, 1H); 3,7 (dt, *J*<sub>1</sub>= 6,8 Hz, *J*<sub>2</sub>= 9,4 Hz, 1H); 3,9 (ddd, *J*<sub>1</sub>= 3,4 Hz, *J*<sub>2</sub>= 7,3 Hz, *J*<sub>3</sub>= 11,0 Hz, 1H); 4,6 (dd, *J*<sub>1</sub>= 2,6 Hz, *J*<sub>2</sub>= 4,3 Hz, 1H).

**RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm):** 19,7; 25,5; 26,2; 28,2; 28,7; 29,4; 29,4; 29,5; 29,7; 30,8; 32,8; 34,1; 62,4; 67,7; 98,9.

### 3.3.10 Preparação do 2-(hexadec-11-iniloxi)-tetrahydro-2H-pirano (49)

Um balão contendo 14 mL de THF previamente seco e 2,2 mL de 1-hexino (**28**; 18,6 mmol) em atmosfera de nitrogênio, foi resfriado a -40 °C, ao qual foram adicionados 7,5 mL de n-butilítio 2,5 mol.L<sup>-1</sup> (18,75 mmol) e aguardados 15 minutos com a mistura sob agitação. Ao término deste tempo, o balão foi transferido para um banho a 0 °C (gelo), onde a mistura permaneceu sob agitação por mais 30 minutos. Em seguida, foram lentamente adicionados ao balão 3,0 g do composto **48** (9,35 mmol) com 3,3 mL de HMPA (18,7 mmol). A mistura continuou sendo agitada por mais 4 horas a 0 °C, permanecendo por mais 20 horas à temperatura ambiente (25-28 °C). O produto foi extraído com acetato de etila e lavou-se a fase orgânica com água e solução saturada de NaCl, respectivamente. Rendimento: 96%.



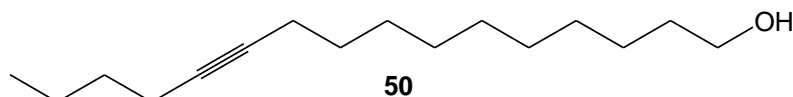
**CG-EM (IE, 70eV),  $m/z$  (%):** 322 (0,2;  $M^+$ ); 279 (0,4); 265 (1,2); 249 (1,4); 121-123 (2); 109 (6); 101 (23); 96 (14); 95 (17); 85 (100); 81 (31); 67 (33); 55 (36); 41 (30).

**RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm):** 0,9 (t,  $J= 7,1$  Hz, 3H); 1,3-1,6 (m, 24H); 1,7-1,8 (m, 1H); 1,8-1,9 (m, 1H); 2,1-2,2 (m, 4H); 3,4 (dt,  $J_{1,2}= 6,7$  Hz,  $J_3= 9,6$  Hz, 1H); 3,5 (m, 1H); 3,7 (dt,  $J_{1,2}= 6,7$  Hz,  $J_3= 9,6$  Hz, 1H); 3,9 (ddd,  $J_1= 3,4$  Hz,  $J_2= 7,3$  Hz,  $J_3= 10,9$  Hz, 1H); 4,6 (m,  $J_1= 2,6$  Hz, 1H).

**RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm):** 13,6; 18,4; 18,7; 19,7; 21,9; 25,5; 26,2; 28,8; 29,1; 29,2; 29,5; 29,5; 29,7; 30,8; 31,3; 62,3; 67,7; 80,1; 80,2; 98,8.

### 3.3.11 Preparação do 11-hexadecin-1-ol (50)

O intermediário **50** foi preparado a partir da desproteção do acetal **49**, partindo-se de 2,64 g deste (**49**; 76%; 8,2 mmol) em 8 mL de metanol com 0,158 g de p-TSOH monohidratado (0,83 mmol), sob agitação por 2 horas a temperatura ambiente (25-28 °C). Adicionou-se acetato de etila à mistura ao final da reação, cuja mistura foi lavada com soluções de  $\text{NaHCO}_3$  2,5% e NaCl (saturada). O produto foi purificado em coluna de sílica usando como eluente hexano e solução de hexano/acetato de etila 10%. Obteve-se 1,85 g do correspondente produto. Rendimento: 95%.



**CG-EM (IE, 70eV),  $m/z$  (%):** 238 (0,1;  $M^+$ ); 177 (0,13); 163 (0,35); 149 (1); 135 (2); 121 (5); 110 (11); 96 (74); 81 (100); 67 (76); 54 (60); 41 (53).

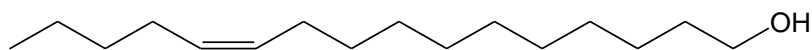
**RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm):** 0,9 (t,  $J= 7,2$  Hz, 3H); 1,3-1,4 (m, 18H); 1,5-1,6 (m, 2H); 2,1-2,2 (m, 4H); 3,6 (t,  $J= 6,7$  Hz, 2H).

**RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm):** 13,6; 18,4; 18,7; 21,9; 25,7; 28,8; 29,1; 29,2; 29,4; 29,4; 29,5; 31,3; 32,8; 63,0; 80,2; 80,2.

### 3.3.12 Preparação do (Z)-11-hexadecenol (37)

Em um balão contendo 10 mg de catalisador de Lindlar, foi adicionado 4 mL de metanol e

0,40 g do alcino **50** (1,68 mmol). A mistura foi agitada por 16 horas a temperatura ambiente (25-28 °C) sob atmosfera de hidrogênio. Em seguida, o meio foi filtrado e o solvente foi removido por evaporação a pressão reduzida, obtendo-se 0,351 g do produto **37**. Rendimento: 87%.



**37**

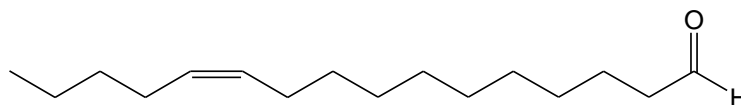
**CG-EM (IE, 70eV),  $m/z$  (%):** 222 (2;  $M^+ - 18$ ); 194 (0,75); 166 (1); 152 (1); 137-138 (3); 123-124 (6); 109 (13); 96 (38); 82 (58); 67 (51); 55 (100); 41 (63).

**RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm):** 0,9 (t,  $J = 7,1$  Hz, 3H); 1,3-1,4 (m, 18H); 1,5-1,6 (m, 2H); 2,0-2,1 (m, 4H); 3,7 (t,  $J = 6,7$  Hz, 2H); 5,4 (t,  $J = 5,9$  Hz, 2H).

**RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm):** 14,0; 22,3; 25,7; 26,9; 27,2; 29,3; 29,4; 29,5; 29,6; 29,8; 32,0; 32,8; 63,1; 129,9; 130,0.

### 3.3.13 Preparação do (Z)-11-hexadecenal (**1**)

Uma mistura com 0,20 g de PCC (0,93 mmol) e 0,15 g do álcool **37** (0,62 mmol) em DCM seco, foi agitada à temperatura ambiente (25-28 °C) por 2 horas. Ao término do ensaio, o solvente foi removido sob baixa pressão e o meio filtrado em sílica com hexano. Após a remoção do solvente (hexano), obteve-se 0,139 g do aldeído **1** puro. Rendimento: 94%.



**1**

**CG-EM (IE, 70eV),  $m/z$  (%):** 238 (0,4;  $M^+$ ); 220 (2); 149 (1,5); 138 (2,5); 136 (2); 135 (4); 121 (8); 111 (9); 98 (20); 95 (22); 83 (28); 81 (32); 69 (43); 67 (39); 55 (100); 41 (68).

**RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm):** 0,9 (t,  $J = 6,8$  Hz, 3H); 1,2-1,4 (m, 16H); 1,5-1,6 (m, 2H); 2,0-2,0 (m, 4H); 3,6 (t,  $J = 6,8$ , 2H); 5,3-5,4 (m, 2H); 9,8 (t,  $J = 1,8$  Hz, 1H).

**RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm):** 14,0; 22,2; 25,7; 29,2; 29,4; 29,5; 29,6; 29,6; 29,7; 31,8; 32,3; 32,6; 32,8; 63,1; 130,3.

### 3.4 Resultados e discussão

#### 3.4.1 Elaboração da proposta para a síntese do (Z)-11-hexadecenal (**1**) e do (Z)-9-hexadecenal (**17**)

Inicialmente, foi realizado um estudo visando a elaboração de uma proposta para a síntese dos componentes principais do feromônio da *H. armigera*, (Z)-9-hexadecenal (**17**) e (Z)-11-hexadecenal (**1**), o qual consistiu em uma análise das estruturas destas moléculas levando em consideração suas propriedades estruturais para propor uma rota sintética viável para a preparação destas.

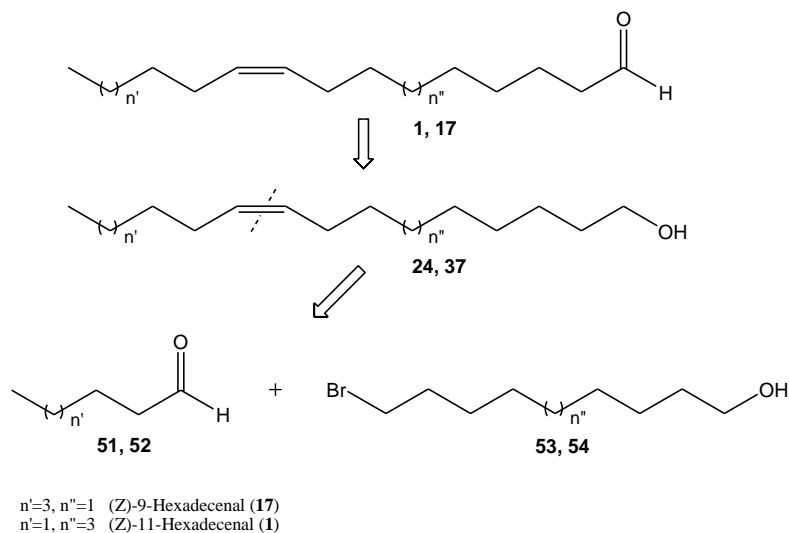
Os dois compostos, **1** e **17**, apresentam uma cadeia carbônica composta de 16 átomos de carbono. Uma análise visando encontrar algum material de partida que apresentasse o esqueleto básico da estrutura molecular, uma sequência de 16 carbonos contendo dois sítios que pudessem ser convertidos nas correspondentes funcionalidades destes compostos, uma dupla ligação interna, nas posições 11 (**1**) e 9 (**17**), e uma carbonila terminal, mostrou a inviabilidade de considerar uma síntese partindo de um reagente com tais propriedades estruturais, devido à fatores como indisponibilidade comercial ou elevado custo para aquisição, quando comercialmente disponível. Uma síntese desta forma poderia envolver um número consideravelmente baixo de etapas reacionais. Considerando estes aspectos, a construção destas estruturas seria através de uma síntese total. Logo, o caminho sintético a ser elaborado incluiria etapas de acoplamento cruzado para a formação de ligação C-C (carbono-carbono) para obter as estruturas carbônicas dos produtos almejados. Esta complexidade foi um dos aspectos motivadores para este trabalho, por incluir reações de vários tipos, cujo estudo poderia ser aplicado para a preparação de outras moléculas de semioquímicos com propriedades estruturais semelhantes.

As moléculas em estudo (**1** e **17**) são de cadeia alifática normal contendo uma funcionalidade oxigenada (aldeído) e uma dupla ligação. Com base nestes aspectos, foi proposto que a função orgânica desejada (aldeído) poderia ser obtida no composto a partir de uma reação de oxidação da função álcool (-OH) de um correspondente reagente de partida ou intermediário reacional. A dupla ligação presente nos dois produtos finais poderia ser introduzida através de várias formas. Foram propostas 3 alternativas para a formação desta insaturação, as quais foram determinadas pela escolha da etapa de acoplamento necessária para construir a estrutura básica dos produtos finais, contendo o número de carbonos correspondente (16 carbonos). Estes

acoplamentos ocorreriam por meio da reação de Wittig e de reações de acoplamento com espécies organometálicas preparadas com alcinos terminais.

O acoplamento de Wittig é uma reação que forma uma ligação C-C contendo uma dupla ligação, podendo formar a insaturação com configuração *cis* (CLAYDEN; GREEVES; WARREN, 2012, p.357; CAREY, 2011, p.756). Esta configuração coincidiria com a encontrada em ambos os produtos finais objetos desta síntese. Logo, este método foi considerado no estudo para a elaboração da rota a ser empregada para a preparação de **1** e **17**. Uma análise retrossintética envolvendo suas estruturas mostra uma desconexão que gera dois tipos de fragmentos, aldeídos (**51** e **52**) e bromoálcoois (**53** e **54**) (Esquema 13). A carbonila do aldeído e o bromo do haloálcool constituem os sítios de acoplamento, através dos quais uma nova ligação C-C (dupla) seria formada. Portanto, o aldeído e o haleto apresentados na análise abaixo seriam, em tese, os melhores reagentes de partida para construir a estrutura carbônica dos produtos finais através de uma reação de Wittig.

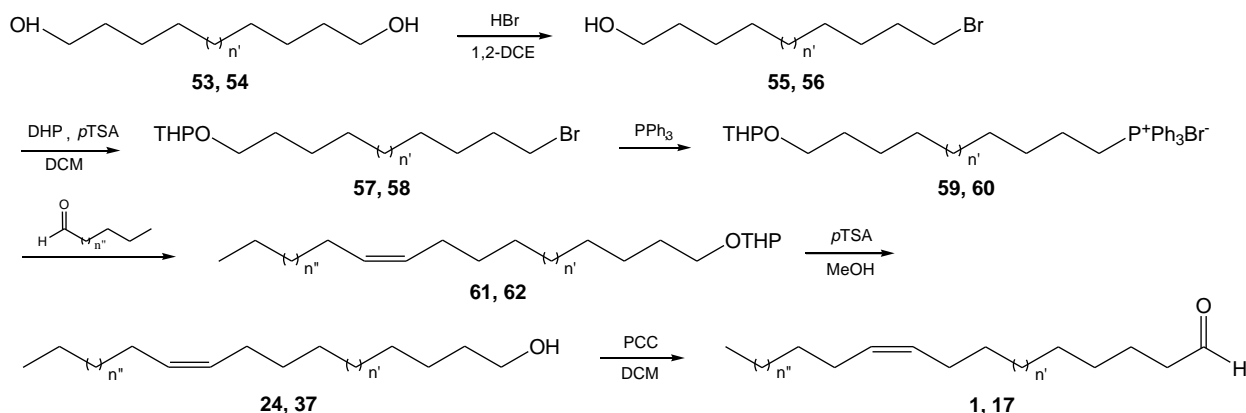
**Esquema 13-** Análise retrossintética do (Z)-11-hexadecenal (**1**) e (Z)-9-hexadecenal (**17**) considerando uma etapa de acoplamento de Wittig.



Fonte: autor, 2018.

Segue abaixo uma proposta de rota (Esquema 14) incluindo o acoplamento de Wittig para a preparação dos produtos **1** e **17**. A mesma inclui uma etapa de preparação dos bromoálcoois que seriam utilizados.

**Esquema 14-** Rota sintética proposta para **1** e **17** incluindo uma etapa de acoplamento de Wittig.



$n'=1, n''=3$  (Z)-9-Hexadecenal (**17**)  
 $n'=3, n''=1$  (Z)-11-Hexadecenal (**1**)

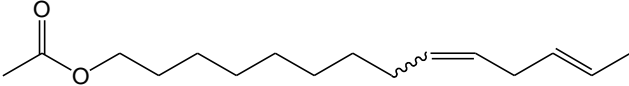
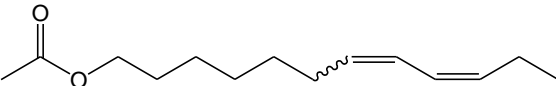
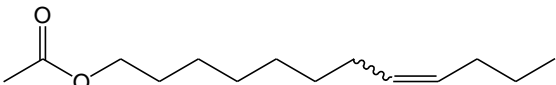
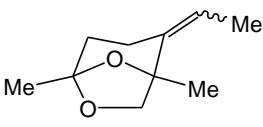
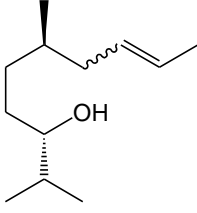
Fonte: autor, 2018.

Em se tratando de feromônios de insetos, há relatos de que isômeros configuracionais *cis* e *trans* podem apresentar efeito antagônico quando presentes na mistura com o(s) componente(s) ativo(s). Se um determinado composto de configuração *cis* apresenta atividade feromonal, o correspondente isômero *trans* pode, em alguns casos, inibir ou diminuir a atratividade dos indivíduos da espécie quando presente na mistura feromonal (CHANG et al., 2017). O mesmo é válido para componentes ativos *trans* e seu isômero *cis*. Em virtude desta propriedade, uma via sintética para a preparação de um feromônio contendo duplas ligações com determinada configuração, deverá ser evitada, quando possível, se alguma etapa reacional produzir uma mistura dos dois isômeros, *cis* e *trans*, uma vez que a separação destas espécies químicas é de considerável dificuldade do ponto de vista prático.

A reação de Wittig é bastante utilizada para obter alcenos *cis*, no entanto, a dificuldade de evitar a formação dos correspondentes *trans* é evidente, mesmo quando a quantidade formada seja muito baixa. Vários trabalhos de síntese de feromônios empregando o acoplamento de Wittig relatam este aspecto da reação. A Tabela 9 traz as proporções em termos de quantidades formadas entre os dois produtos, os isômeros *cis* e *trans*, obtidos com este acoplamento em diferentes trabalhos realizados sobre síntese de feromônios.



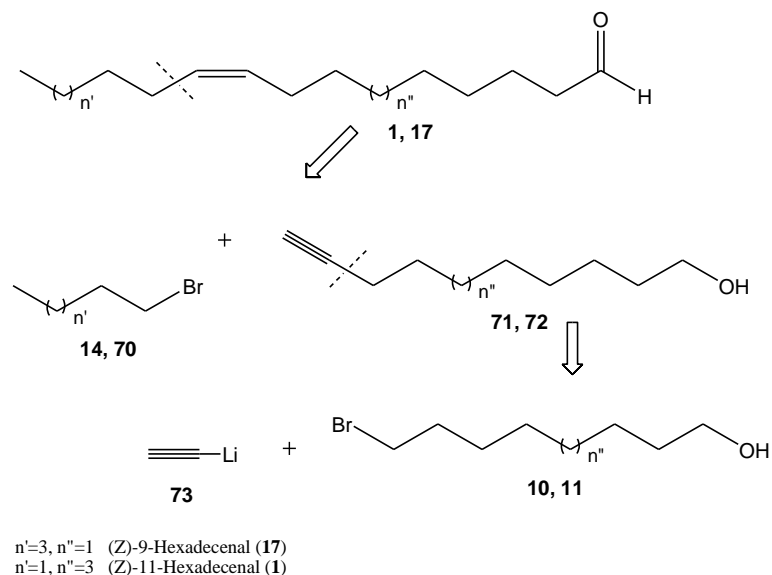
**Tabela 9-** Alcenos preparados em sínteses de feromônios a partir da reação de Wittig.

Autores	Produto	Relação Z/E (%)
Hornyánszky, Rohály, Novák, (2008)	 6, 63	85:15
González et al. (2012)	 7, 64	85:15
Li et al. (2012)	 2, 65	87:13
Astashko, Ulashchik e Tyvorskii (2013)	 66, 67	92:8
Ishmuratov et al. (2013)	 68, 69	50:50

Fonte: autor, 2018.

Por estes aspectos apresentados da reação de Wittig e tendo em vista outras possibilidades de construir as estruturas carbônicas de **1** e **17**, esta rota apresentada incluindo este acoplamento foi desconsiderada para proceder com a preparação destas moléculas. Como alternativa, vias sintéticas incluindo a participação de alcinos foram propostas. O esquema abaixo (Esquema 15) aponta a possibilidade destes produtos também serem obtidos a partir de alcinos terminais. É mostrado que a dupla ligação nos produtos pode ser formada através da redução parcial de uma tripla ligação, proveniente de um dos fragmentos obtidos com a desconexão abaixo.

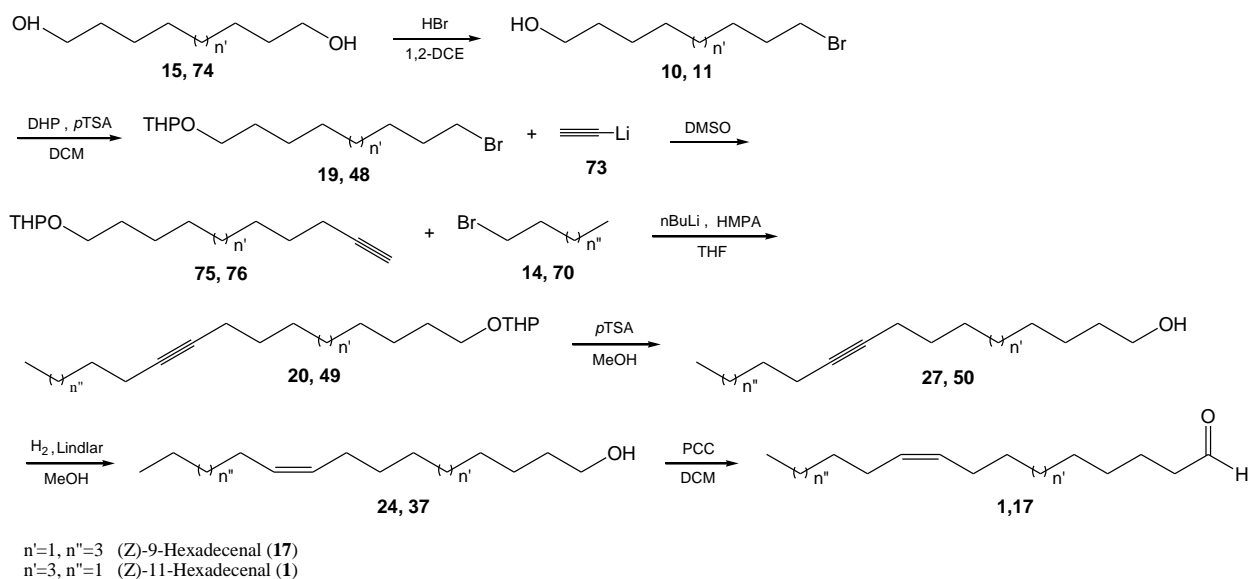
**Esquema 15-** Análise retrossintética dos compostos **1** e **17** envolvendo alcinos terminais funcionalizados.



Fonte: autor, 2018.

Nesta análise, os alcinos participantes da etapa de acoplamento (**71** e **72**) entrariam como intermediários reacionais, logo, suas preparações estariam no curso da via sintética a ser proposta. A ligação tripla terminal nestes alcinos e o átomo de halogênio nos outros fragmentos (**14** e **70**), condicionariam a formação de uma nova ligação C-C por meio de uma reação de acoplamento apropriada. Segue abaixo uma rota proposta com base nesta análise retrossintética (Esquema 16).

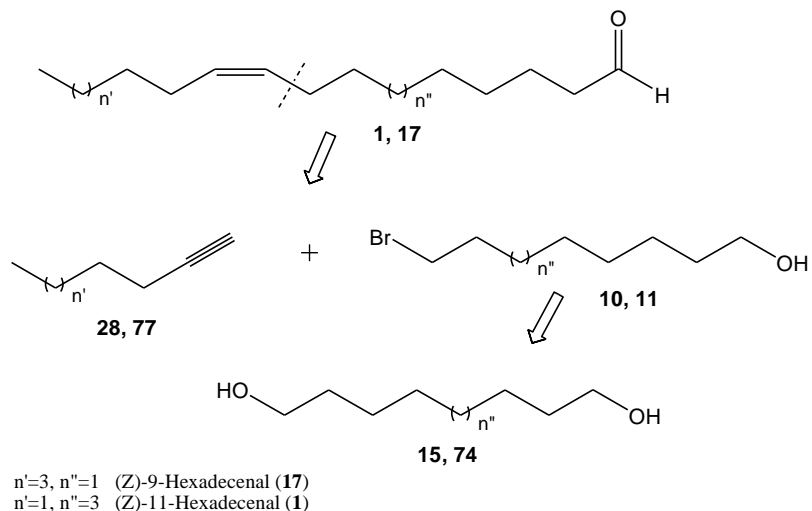
**Esquema 16-** Rota sintética proposta para a síntese de **1** e **17** incluindo acoplamento com alcino terminal.



Fonte: autor, 2018.

Outra possibilidade de desconexão é apresentada a seguir (Esquema 17), gerando como um dos fragmentos principais alcinos não funcionalizados (**28** e **77**), diferentemente da análise anterior (Esquema 16). Estes alcinos apresentaram disponibilidade comercial, o que favoreceu para tornar dispensável a sua preparação.

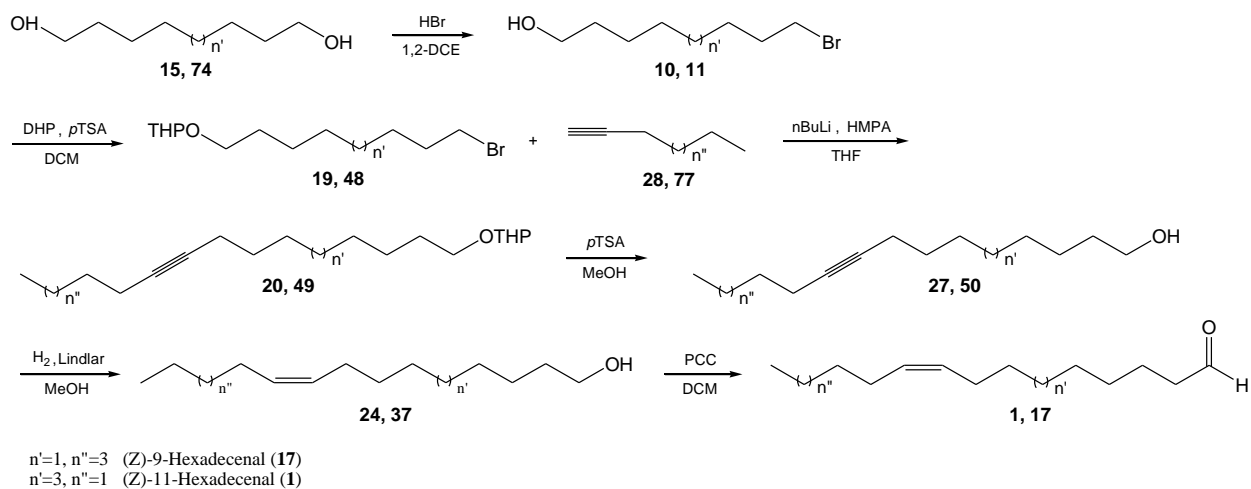
**Esquema 17-** Análise retrossintética dos compostos **1** e **17** envolvendo alcinos terminais não-funcionalizados.



Fonte: autor, 2018.

Com base nestes aspectos apresentados, uma nova proposta de rota foi elaborada, a qual segue apresentada no Esquema 18.

**Esquema 18-** Rota proposta para a síntese de **1** e **17** incluindo alcinos terminais não-funcionalizados.



Fonte: autor, 2018.

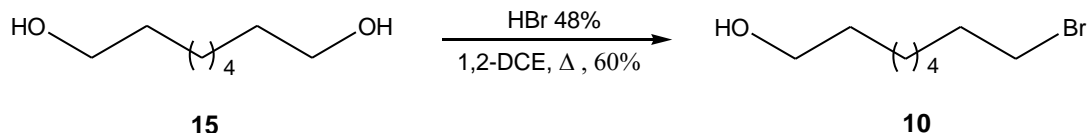
Com relação à rota anterior com a participação de um alcino funcionalizado (Esquema 16), esta última (Esquema 18) possui um menor número de etapas (6 etapas), com apenas uma reação de acoplamento, ao contrário da primeira, que envolve duas etapas reacionais para a formação de ligação C-C.

Considerando todos os aspectos apresentados na elaboração destas propostas de rotas sintéticas apresentadas para a síntese dos principais componentes do feromônio da *H. armigera*, os aldeídos **1** e **17**, a via sintética do Esquema 18 foi escolhida como a mais conveniente para proceder com a preparação destes compostos. Uma das razões para esta escolha foi o fato de ela apresentar um número satisfatório de etapas. O outro aspecto relevante para isto foi o fato de ser uma alternativa à reação de Wittig para na formação de ligações duplas *cis*, uma vez que inúmeros trabalhos de síntese de feromônios mostraram a formação de quantidades apreciáveis do outro correspondente isômero nesta etapa de acoplamento, o *trans*, o que, no presente estudo, seria considerado como resultado indesejado (HORNÝÁNSZKY; ROHÁLY; NOVÁK, 2008; GONZÁLEZ et al., 2012; LI et al., 2012; ISHMURATOV et al., 2013). Diante do exposto, optou-se por formar a dupla ligação *cis* (*Z*) nos compostos alvos deste estudo através da formação de uma tripla ligação dissubstituída, formada a partir de um acoplamento envolvendo um alcino terminal, seguida de uma reação de hidrogenação catalítica para a obtenção do alceno. Embora na etapa de acoplamento, seguindo esta via sintética, a dupla ligação não é diretamente formada, a reação escolhida para a redução do alcino é relatada como um ensaio eficiente e altamente seletivo para a produção de alcenos *cis*, a hidrogenação com catalisador de Lindlar (GHOSH; KRISHNAN, 1998; GARCÍA-MOTA et al., 2011).

Os haloálcoois 8-bromo-1-octanol (**10**) e 10-bromo-1-decanol (**11**), os quais seriam empregados no preparo dos produtos finais, são compostos comercialmente disponíveis, porém suas aquisições são de elevado custo, quando seus preços são comparados aos dos dióis correspondentes, o 1,8-octanodiol (**15**) e o 1,10-decanodiol (**74**). Uma pesquisa realizada em 2018 no site de vendas de um dos maiores fornecedores destes insumos para o Brasil mostrou que estes álcoois halogenados (**10** e **11**) poderiam custar entre 31 a 113 vezes mais caro que os correspondentes dióis (seção 2.4, p. 39). Por este aspecto e pelo fato de serem os reagentes de partida na via a ser seguida, com provável demanda de maior consumo, foi incluída na rota proposta uma etapa de preparação destes compostos.

### 3.4.2 Síntese do 8-bromo-1-octanol (**10**)

**Esquema 19-** Reação de preparação do intermediário **10**.



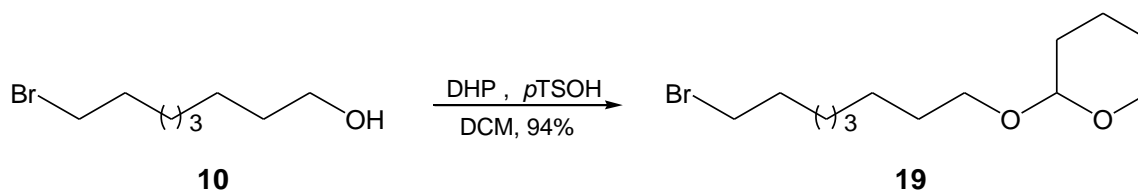
Fonte: autor, 2018.

O 8-bromo-1-octanol (**10**) foi preparado por uma reação de monobromação do 1,8-octanodiol (**15**), nas condições propostas na avaliação anteriormente realizada com dióis (seção 2). Este ensaio foi conduzido em uma escala maior (10,0 g; 67,02 mmol) que a da avaliação anterior (3,73 g; 25 mmol; p.27). O produto foi formado com rendimento de 60% em 4 horas de reação, com recuperação do diol residual (que não reagiu) após o ensaio.

O produto teve sua caracterização descrita na seção 2.4 (p. 44 a 46), a partir da análise de espectros de massa e de RMN de  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$ .

### 3.4.3 Síntese do 2-(8-bromooctiloxi)-tetrahidro-2H-pirano (**19**)

**Esquema 20-** Reação de preparação do intermediário **19**.

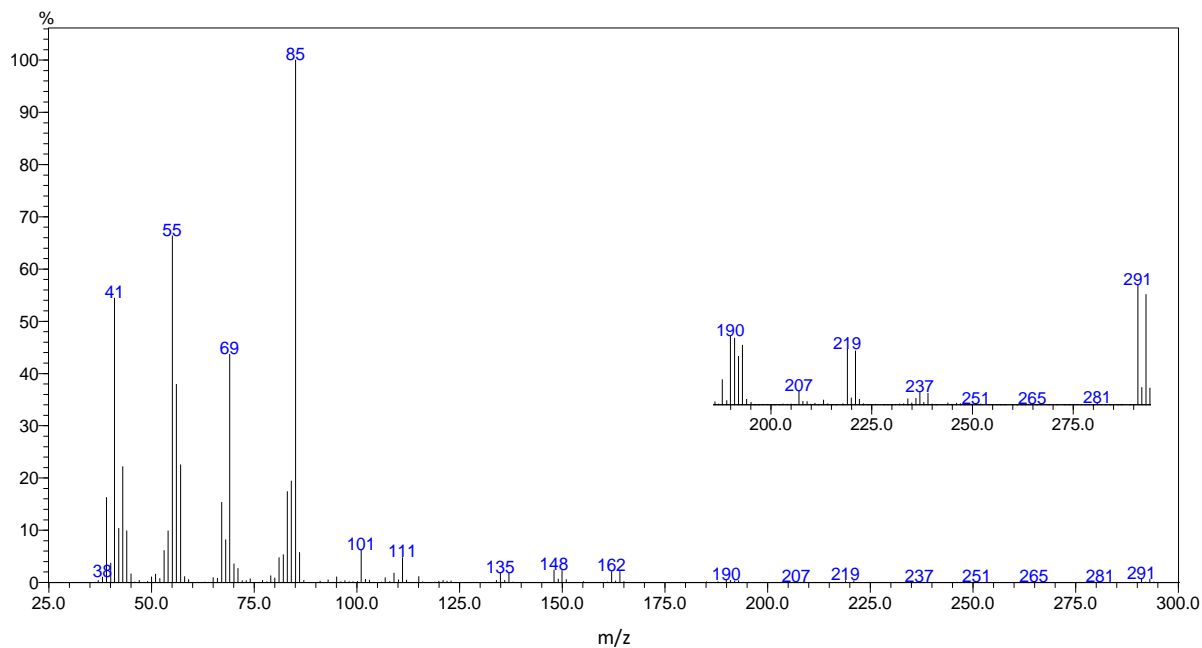


Fonte: autor, 2018.

Após a preparação do intermediário bromado **10**, seguiu-se com a proteção do mesmo, com a finalidade de torná-lo apto a participar da etapa de acoplamento na presença de base forte, evitando, assim, o provável ataque promovido pela base sobre a hidroxila do álcool. Na etapa de proteção de **10**, o produto **19** foi obtido com 94% de rendimento. A purificação em coluna foi desnecessária, uma vez que o material foi produzido com elevado grau de pureza após a extração com solvente e lavagem da fração orgânica. O espectro de massas da Figura 17, obtido com a análise deste produto, mostra que o pico base aparece com  $m/z$  85, o qual corresponde ao fragmento proveniente do grupo tetraidropiranil do acetal. O padrão dos picos com  $m/z$  235-237, 219-221,

162-164, 148-150 e 135-137 indicam a presença do bromo no composto.

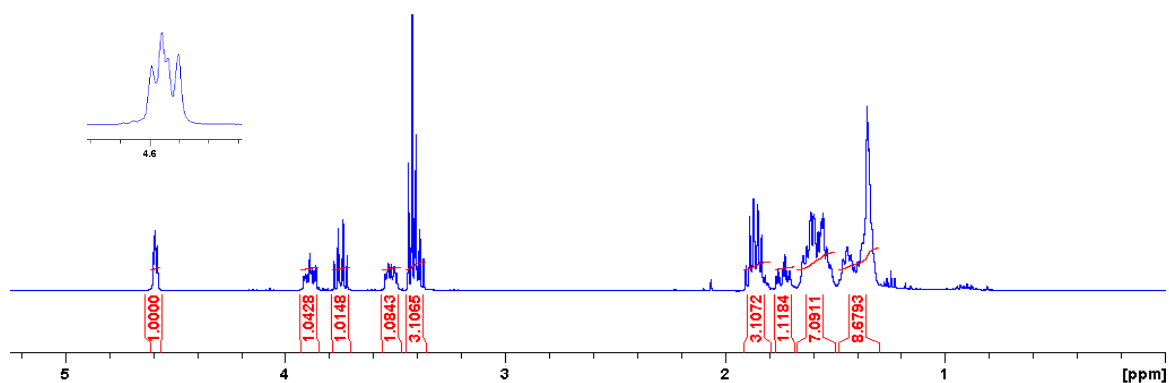
**Figura 17-** Espectro de massas do composto **19** (IE, 70eV).



Fonte: autor, 2018.

A confirmação da formação do composto **19** por RMN de  $^1\text{H}$  foi realizada com base na análise do espectro na Figura 18. A presença do grupo tetrahidropiranyl (THP) pode ser percebida pelo sinal de  $\delta$  em 4,6 ( $J_1= 2,7$  Hz,  $J_2= 4,3$  Hz), integrado para 1 hidrogênio. De acordo com a literatura, este valor de deslocamento químico é esperado para o hidrogênio acetálico do anel com  $\delta$  entre 4,5 e 4,6. O padrão de desdobramento dos sinais coincide com os hidrogênios do grupo THP, no que se refere aos multipletos integrados para 1 hidrogênio, aparecendo em 3,4 ppm (m, 1H), 3,5 ppm (m, 1H), 3,7-3,8 ppm (dt,  $J_{1,2}= 6,7$  Hz,  $J_3= 9,5$  Hz, 1H), 3,9 ppm (m, 1H), o que está de acordo com o encontrado por outros autores para este grupo (SANTANGELO et al., 2002; ZARBIN et al., 2007; PUIGMARTÍ; BOSCH; GUERRERO, 2015). Nota-se também que o sinal do hidrogênio do carbono hidroxilado do álcool correspondente, um tripleto em  $\delta$  3,6, não aparece neste espectro, apontando para a transformação do grupo funcional (-OH). O tripleto em  $\delta$  3,4 ( $J= 6,8$  Hz, 2H) está de acordo com a presença do bromo no composto **19**.

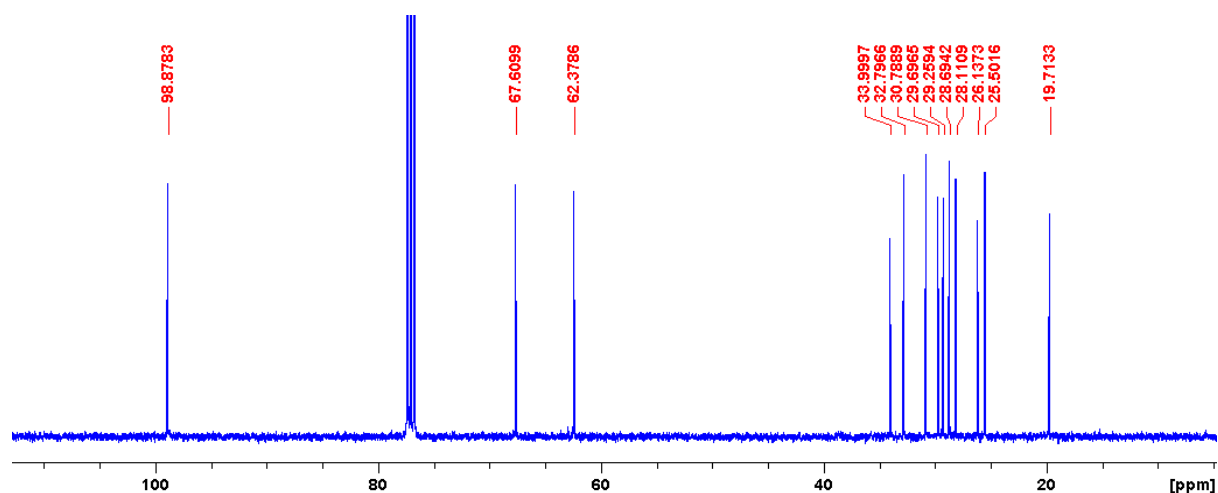
**Figura 18-** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **19** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).



Fonte: autor, 2018.

O espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  abaixo (Figura 19) apresenta 13 sinais, indicando a existência de 13 carbonos magneticamente distintos, esperado para o composto preparado (**19**). O  $\delta$  em 98,9 é indicativo da presença do carbono acetálico no anel do tetrahidropiraniol, juntamente com o sinal em  $\delta$  62,4, conforme encontrado em trabalhos sobre a preparação de compostos semelhantes, contendo o mesmo grupo acetal (HUNGERFORD; KITCHING, 1998; SANTANGELO et al., 2002; ZARBIN et al., 2007).

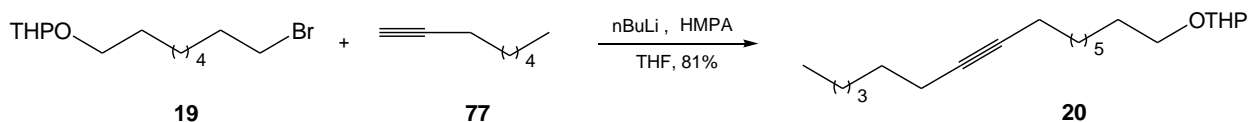
**Figura 19-** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto **19** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).



Fonte: autor, 2018.

### 3.4.4 Síntese do 2-(hexadec-9-iniloxi)-tetrahidro-2H-pirano (20)

Esquema 21- Reação de preparação do intermediário 20.



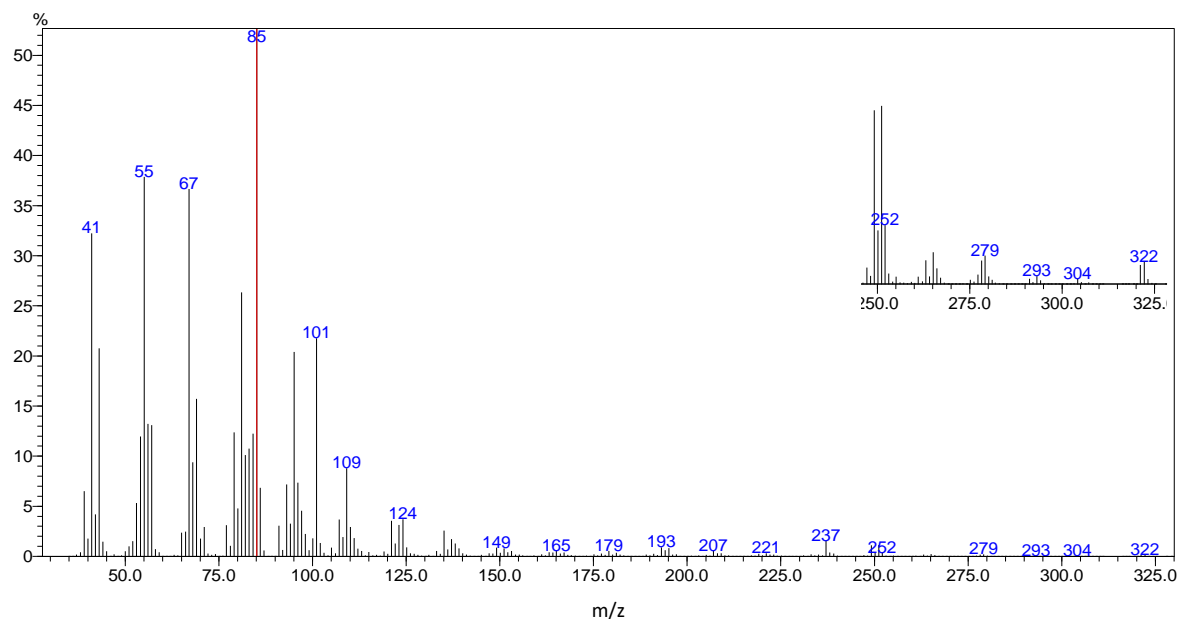
Fonte: autor, 2018.

A preparação do intermediário 20 ocorreu com rendimento de 81%, consistindo em uma reação de acoplamento entre o composto 19 e um alcino terminal (77). Nesta reação, um organolítio foi preparado empregando-se solução de n-butililítio ( $2,5 \text{ mol}^{-1}\text{L}$ ) e o alcino 77, em THF a  $-40 \text{ }^\circ\text{C}$ . Nesta etapa, ocorreu a desprotonação do alcino envolvido para formar o composto organometálico. Em seguida, o carbânion foi liberado pela adição de HMPA, complexando-se com o lítio, para reagir com o haleto 19 a  $0 \text{ }^\circ\text{C}$ .

Os espectros abaixo confirmam a estrutura deste produto. No espectro de massas (Figura 20), aparece o pico do íon-molecular com  $m/z$  322. O pico apresentando razão  $m/z$  85 é proveniente do grupo protetor (THP). Os fragmentos com  $m/z$  293, 279, 264, 252, entre outros que aparecem, proveem de perdas secessivas de pequenos fragmentos gerados da parte hidrocarbônica da cadeia. Estes elevados valores de  $m/z$  apontam para um composto de considerável massa molecular, quando comparado com o intermediário de partida (19).



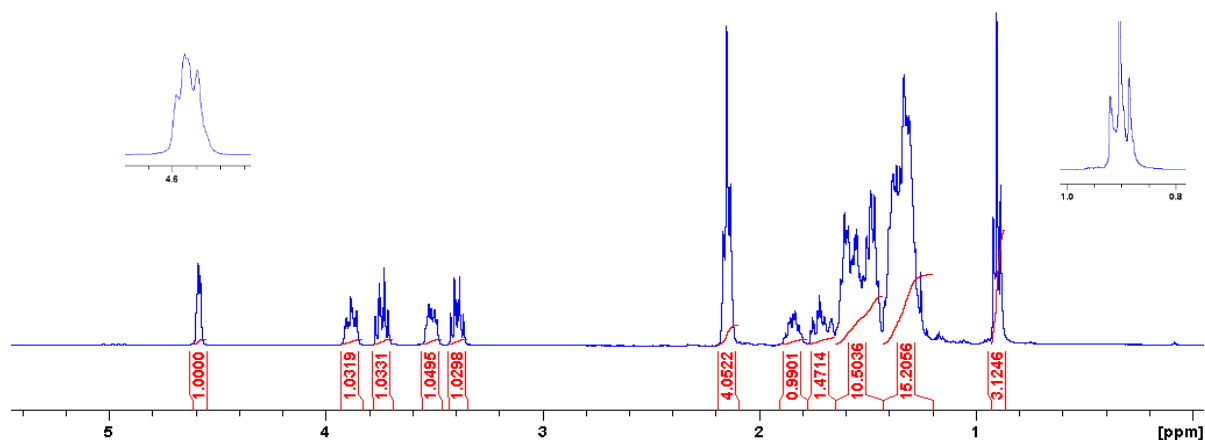
**Figura 20-** Espectro de massas do composto **20** (IE, 70eV).



Fonte: autor, 2018.

No espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (Figura 21) observa-se o aparecimento de um tripleto com  $\delta$  em 0,9 ( $J= 6,9$  Hz), indicando a presença da metila. O sinal em 2,1 ppm ( $J= 6,8$  Hz) é um tripleto integrado para 4 hidrogênios, correspondendo aos prótons ligados aos dois carbonos  $sp^3$  ligados aos carbono  $sp$  da tripla ligação. Estes valores de  $\delta$  e  $J$  estão de acordo com os encontrados por Ouadi e colaboradores (2013), que registraram  $\delta$  de 2,1 e  $J$  de 6,9 Hz analisando um composto semelhante. Hungerford e Kitching (1998) relataram  $\delta$  de 2,14 para o mesmo hidrogênio. Qin, Byun e Bittman (1996), preparando o mesmo intermediário (**20**), verificaram os mesmos dados espectroscópicos, no que se refere aos hidrogênios imediatamente próximos à tripla ligação (2,1-2,2 ppm,  $J= 7,0$  Hz) e aos sinais que caracterizam o grupo tetraidropiranyl (Tabela 10), conforme também observados no presente espectro.

**Figura 21-** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **20** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).



Fonte: autor, 2018.

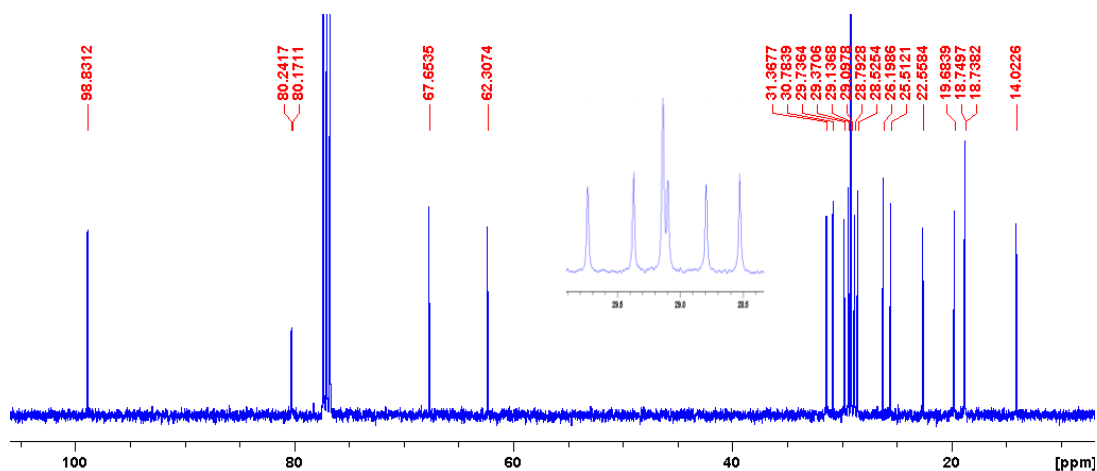
**Tabela 10-** Dados espectroscópicos de RMN de  $^1\text{H}$  encontrados para o composto **20**.

<b>Qin, Byun e Bittman (1996)</b> (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ , ppm)	<b>Este Trabalho</b> (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ , ppm)
0,9 (t, $J = 7,0$ Hz, 3H)	0,9 (t, $J = 6,7$ Hz, 3H)
1,2-1,4 (m, 6H)	1,2-1,4 (m, 14 H)
1,4-1,6 (m, 6H)	1,4-1,6 (m, 10H)
1,7 (m, 1H)	1,7-1,8 (m, 1H)
1,8-1,9 (m, 1H)	1,8-1,9 (m, 1H)
2,1-2,2 (t, $J = 7,0$ Hz, 4H)	2,1-2,2 (m, 4H)
3,5 (m, 1H)	3,4 (dt, $J_1 = 6,6$ Hz, $J_2 = 9,6$ Hz, 1H)
3,8-3,9 (m, 1H)	3,5 (m, 1H)
4,6 (m, 1H)	3,7-3,8 (dt, $J_1 = 6,9$ Hz, $J = 9,5$ Hz, 1H)
	3,9 (m, 1H)
	4,6 (m, 1H)

Fonte: autor, 2018. Parte dos dados foram obtidos por Qin, Byun e Bittman (1996).

No espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (Figura 22) verificam-se 20 sinais, com o pico em 98,8 ppm resultante do carbono do grupo THP ligado aos dois oxigênios da cadeia. Os carbonos da tripla ligação são responsáveis pelo sinal que aparece com  $\delta$  em torno de 80. Os carbonos da parte alifática da estrutura ligado ao oxigênio (alcoxi) e o carbono do tetrahidropiranyl ligado ao oxigênio do anel, aparecem no espectro com sinais em 67,6 e 62,3 ppm, respectivamente. A presença da metila no composto é identificada por  $\delta$  em 14,0 (QIN; BYUN; BITTMAN, 1996. HUNGERFORD; KITCHING, 1998).

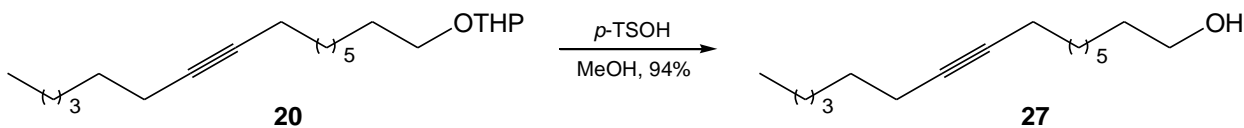
**Figura 22-** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto **20** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).



Fonte: autor, 2018.

### 3.4.5 Síntese do 9-hexadecin-1-ol (**27**)

**Esquema 22-** Reação de preparação do intermediário **27**.

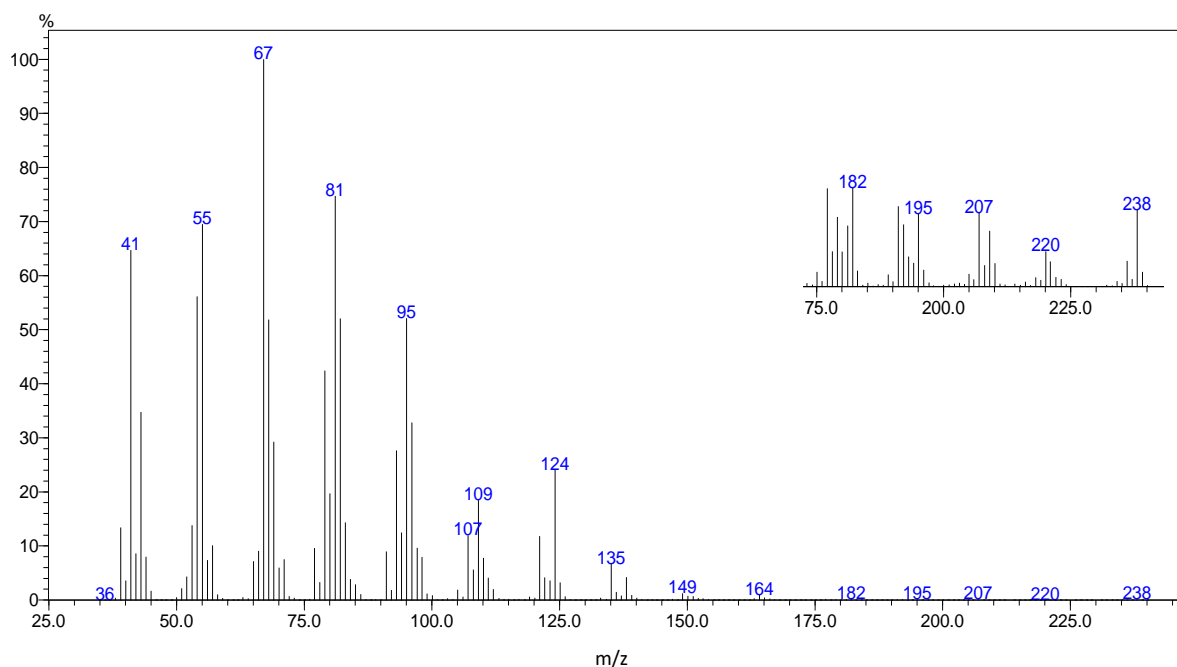


Fonte: autor, 2018.

A desproteção do acetal **20** ocorreu na presença de ácido *p*-toluenossulfônico em metanol, onde o acetal foi hidrolisado liberando o correspondente álcool (**27**) com rendimento de 94%.

No espectro de massas obtido com a análise do produto desta hidrólise (Figura 23), observa-se o pico com  $m/z$  238, correspondendo ao pico esperado para o íon molecular. O pico com  $m/z$  220 é indicativo da presença da hidroxila, cujo fragmento provém da desidratação do composto. A perda de massas do composto **20** na reação, está coerente com a formação do produto **27**, uma vez que, na hidrólise, o alcino **20** perde o grupo tetrahidropiranyl, cuja transformação pode ser percebida pela ausência do pico correspondente de alta estabilidade relativa com  $m/z$  de 85.

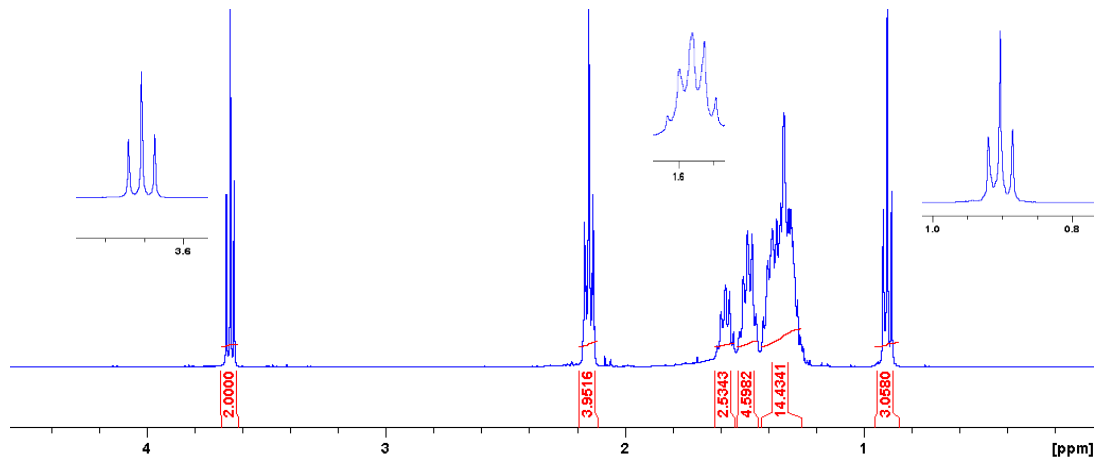
**Figura 23-** Espectro de massas do composto **27** (IE, 70eV).



Fonte: autor, 2018.

A análise do espectro de RMN de  $^1\text{H}$  mostra o tripleto com  $\delta$  3,6 ( $J= 6,6$  Hz) integrado para 2 hidrogênios, que é indicativo da presença da hidroxila primária do composto **27** (Figura 24). O quinteto com absorção de 1,6 ppm ( $J= 6,7$  Hz) está de acordo com o sinal característico dos hidrogênios do carbono 2 ( $\beta$  hidroxílico) da molécula, o que também aponta para a presença da função álcool no composto. O sinal em 2,1 ppm ( $J= 7,0$  Hz) relaciona-se com os 4 hidrogênios dos dois carbonos ligados diretamente aos carbonos da tripla ligação.

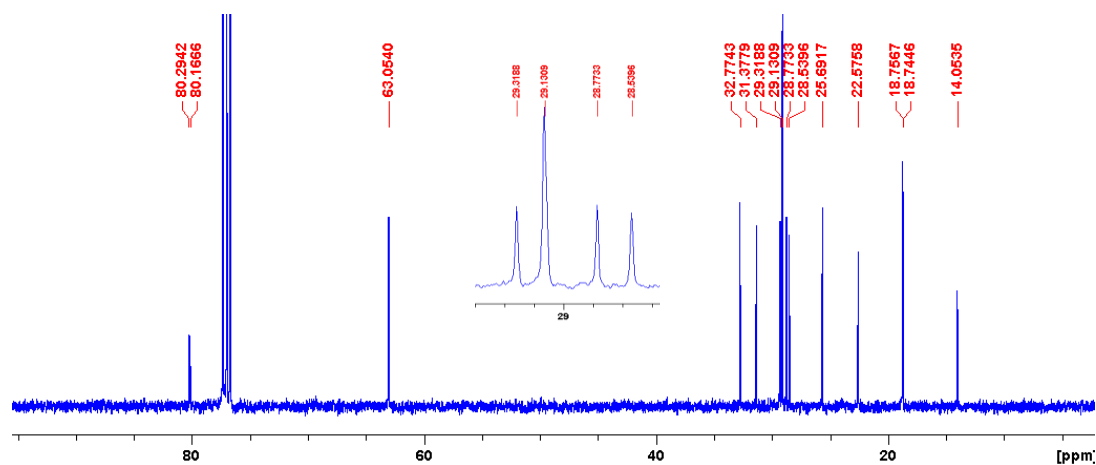
**Figura 24-** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **27** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).



Fonte: autor, 2018.

No espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (Figura 25), a tripla ligação é observada no sinal com o maior deslocamento químico, 80,2-80,3 ppm. A presença da hidroxila é notada pela absorção do carbono, ao qual ela está ligada, em 63,0 ppm. O sinal em 14,0 ppm relaciona-se com a metila do composto.

**Figura 25.** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto **27** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).



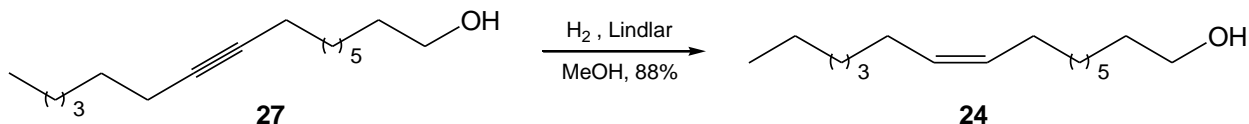
Fonte: autor, 2018.

Os valores de  $\delta$  e  $J$  mencionados para os respectivos núcleos ( $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ ) estão de acordo com os valores encontrados por Qin, Byun e Bittman (1996) para o mesmo composto (**27**).

A ausência de sinais espectrais provenientes do grupo tetrahidropiranyl nos três espectros analisados evidenciam a transformação do intermediário **20**, contribuindo, assim, para a confirmação da formação do produto **27** nesta reação.

### 3.4.6 Preparação do (Z)-9-hexadecenol (24)

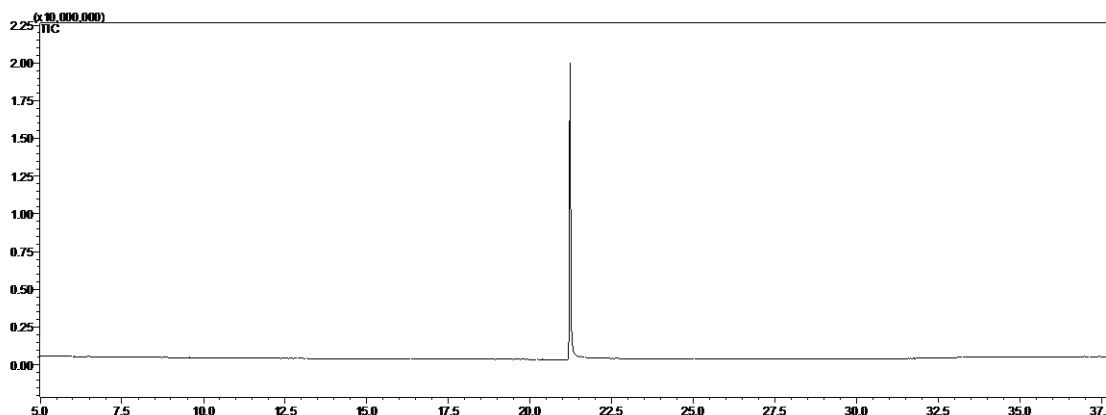
Esquema 23- Reação de preparação do intermediário 24.



Fonte: autor, 2018.

O (Z)-9-hexadecenol, produto **24**, foi preparado através da hidrogenação parcial do alcino **27** empregando o catalisador de Lindlar, à base de paládio metálico incorporado em carbonato de cálcio e envenenado com acetato de chumbo. O alceno foi obtido com 88% de rendimento após 48 horas de reação. Além de ser bastante relatado na literatura, no tocante ao seu emprego em reações desse tipo para a preparação de alcenos com a configuração *cis* da dupla ligação (GHOSH; KRISHNAN, 1998; MOTA et al., 2011), este catalisador mostrou-se bastante seletivo, pois formou um único produto na reação, o alceno cuja obtenção era pretendida (**24**), eliminando a necessidade de aplicação posterior de um processo de separação para a purificação do produto. Isto pode ser visualizado no cromatograma obtido pela análise do produto (Figura 26), no qual observa-se a presença de um único pico, correspondendo ao alceno 6, indicando a não formação do correspondente produto *trans*, mesmo que em baixa quantidade.

Figura 26- Cromatograma obtido com a análise (CG) do produto **24** após a reação.

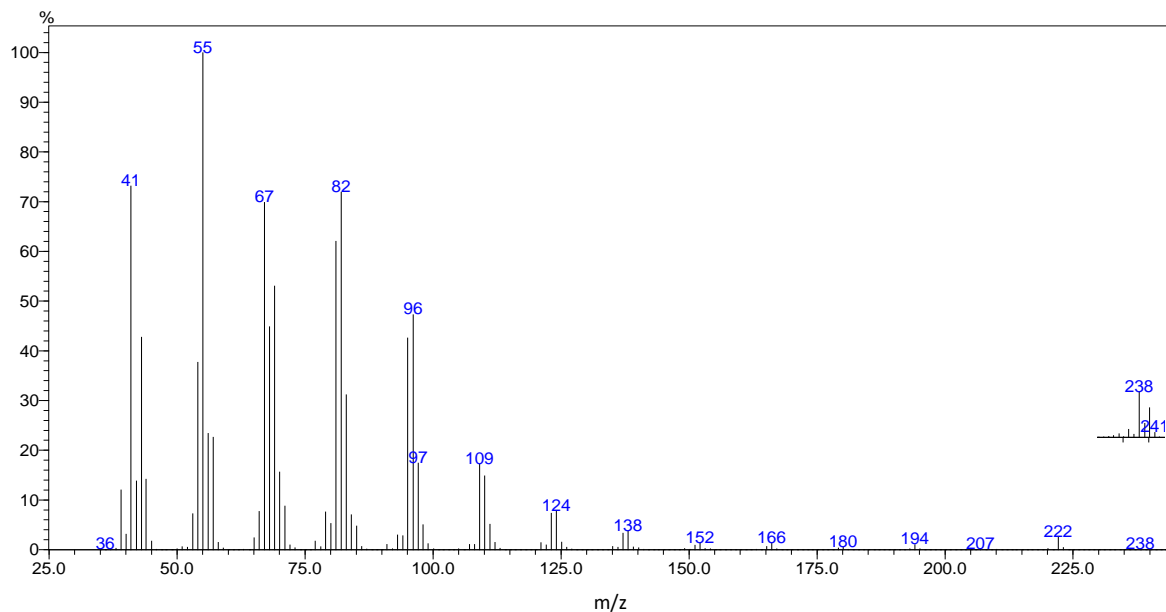


Fonte: autor, 2018.

No espectro de massas do produto analisado (Figura 27) a presença do íon molecular (*m/z* 240) não é percebida com precisão. O pico de *m/z* 222 relaciona-se com o esperado para a

desidratação do alceno, promovida pela segmentação do íon molecular eliminando uma molécula de água. Outros fragmentos de elevada razão  $m/z$  são gerados pela perda de fragmentos alquílicos de baixa relação massa/carga (15 e 29).

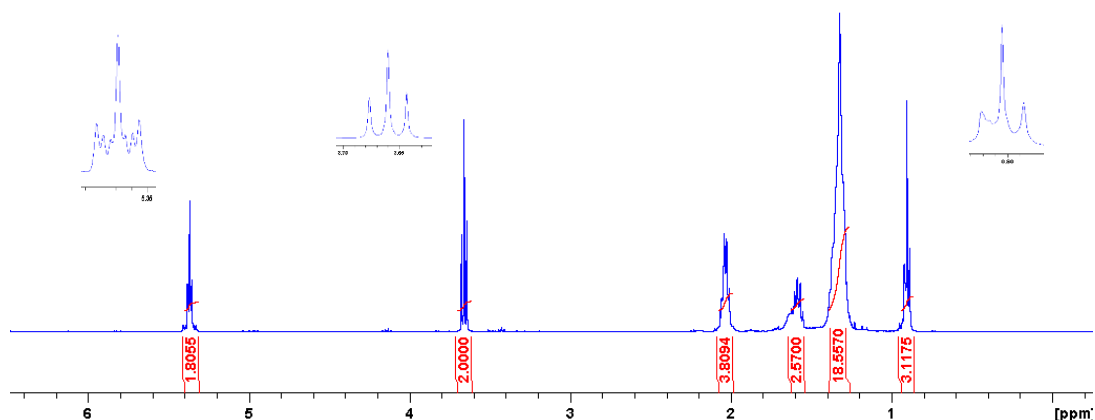
**Figura 27-** Espectro de massas do composto **24** (IE, 70eV).



Fonte: autor, 2018.

No espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (Figura 28) está presente o sinal característico dos hidrogênios dos carbonos da dupla ligação, com  $\delta$  de 5,4. O valor da constante de acoplamento esperado para o hidrogênio *cis* é de ordem mais baixa que a dos hidrogênios *trans*, da ordem de 11 a 18 Hz. O  $J$  encontrado para este sinal foi de 5,5 Hz, apontando para um composto com dupla ligação de configuração *cis* (PAVIA et al., 2013). O tripleto esperado para o carbono hidroxilado está presente com  $\delta$  em 3,7 ppm ( $J= 6,7$  Hz). Os demais sinais estão de acordo com a estrutura molecular do composto **24** em valores de  $\delta$  e áreas relativas dos picos para os hidrogênios analisados.

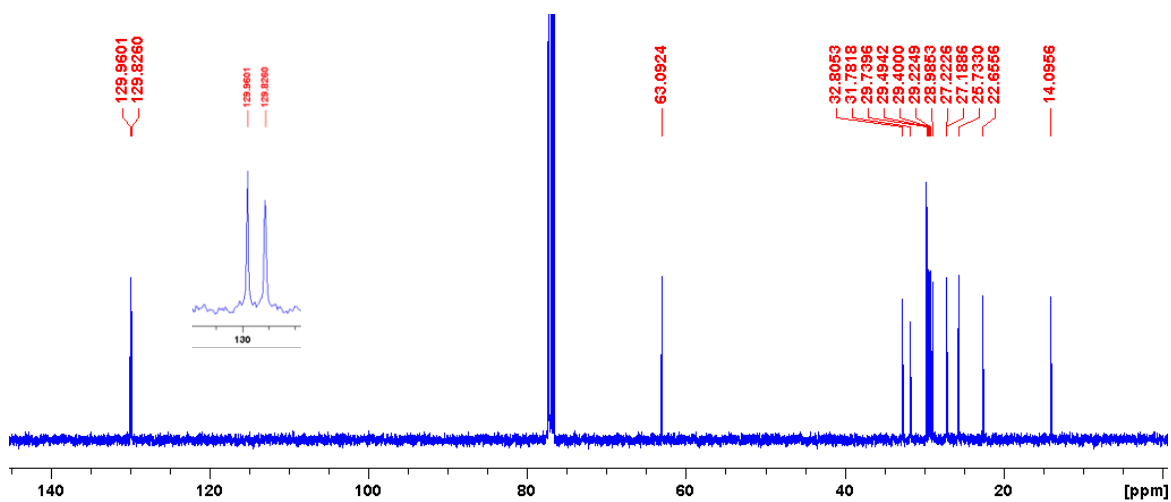
**Figura 28-** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **24** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).



Fonte: autor, 2018.

Os dois picos em 129,8 e 130,0 ppm no espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (Figura 29) confirmam a presença da dupla ligação no composto. Os outros sinais relacionam-se com os demais carbonos da molécula, com valores de  $\delta$  semelhantes aos correspondentes carbonos no alcino **27**, indicando a preservação destes no produto **24** (BATISTA-PEREIRA et al., 2006; PAVIA et al., 2013).

**Figura 29-** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto **24** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).

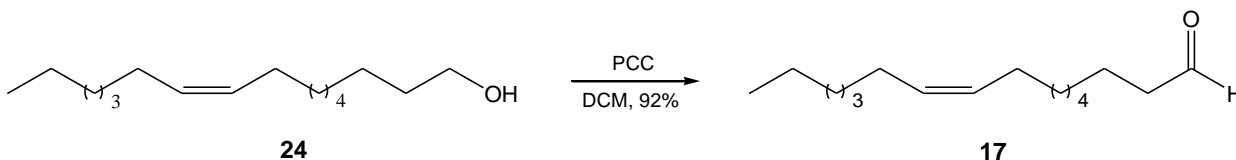


Fonte: autor, 2018.



### 3.4.7 Preparação do (Z)-9-hexadecenal (17)

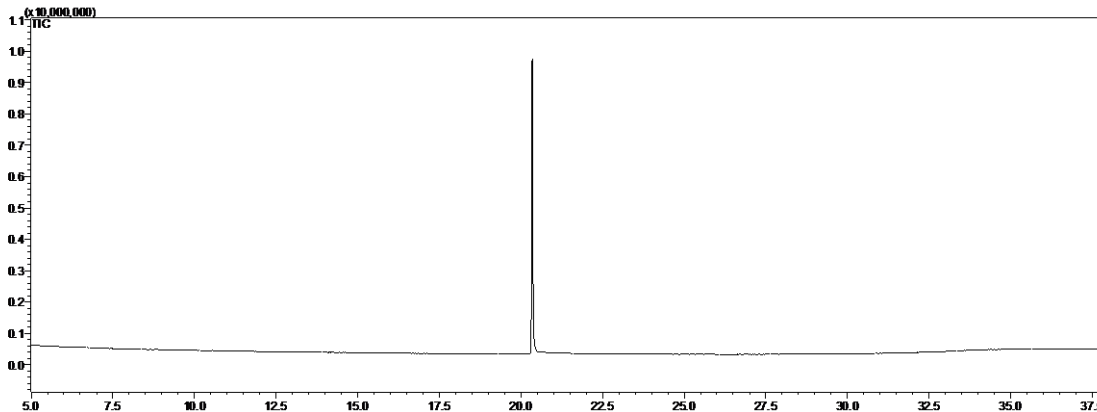
Esquema 24- Reação de preparação do composto 17.



Fonte: autor, 2018.

O (Z)-9-hexadecenal (**17**), um dos produtos finais desta síntese, teve como etapa final de sua preparação a oxidação do álcool **24**, a qual ocorreu com rendimento de 92% após a extração do produto da mistura reacional. Semelhantemente à reação anterior, a redução do alcino **27**, este ensaio de oxidação também ocorreu de forma a produzir um único produto, sendo altamente seletivo para formar o aldeído. O cromatograma abaixo (Figura 30) refere-se à análise de CG da mistura obtida ao final da reação.

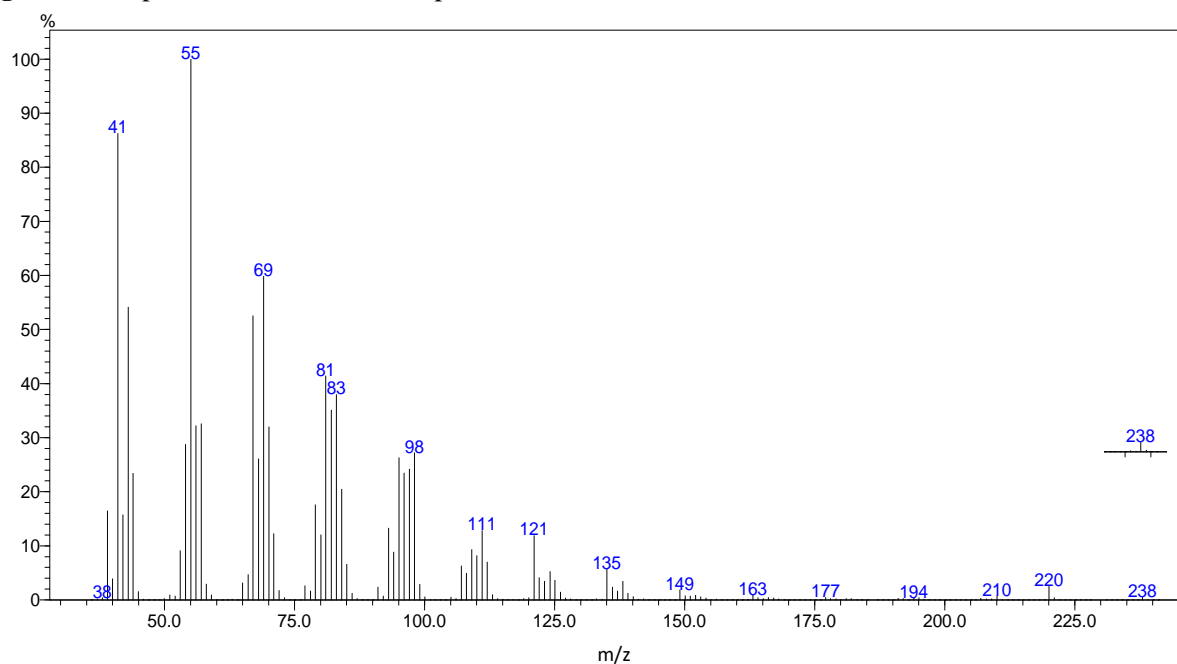
Figura 30- Cromatograma obtido com a análise (CG) do produto **17** após a reação.



Fonte: autor, 2018.

O íon molecular do aldeído **17** é indicado pelo pico de razão massa/carga de 238 (Figura 31). A perda de 18 unidades de massa gera o íon que aparece em  $m/z$  220.

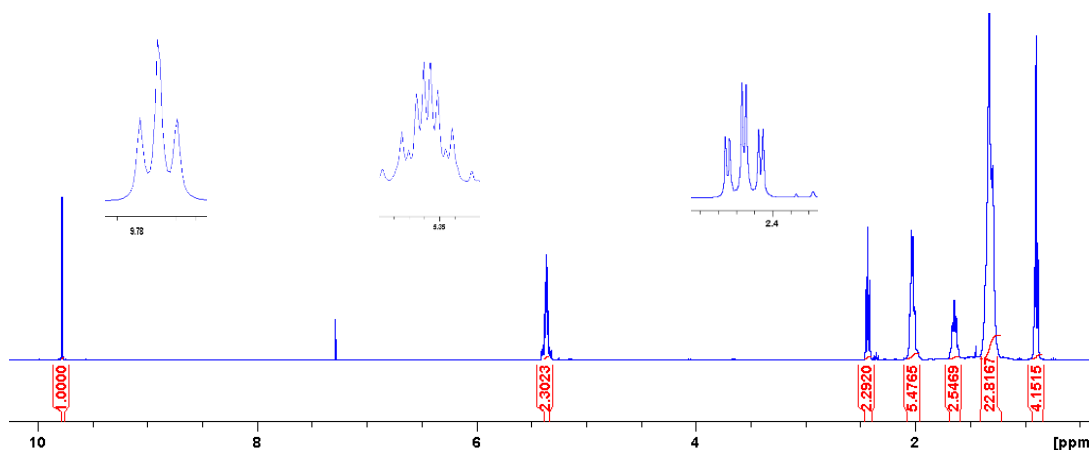
**Figura 31-** Espectro de massas do composto **17** (IE, 70eV).



Fonte: autor, 2018.

O espectro de RMN de  $^1\text{H}$  obtido com o produto **17** mostra um tripleto com hidrogênio que absorve em 9,8 ppm (Figura 32), estando de acordo com um próton ligado ao carbono carbonílico de um aldeído. Além disso, o  $J$  deste tripleto é 1,8 Hz, típico de aldeídos, pois este hidrogênio possui a faixa de valor entre 1 e 3 Hz (PAVIA et al., 2013). Os hidrogênios  $\alpha$  carbonílicos aparecem como um duplo tripleto em 2,4 ppm (7,3 Hz), concordando com os dados tabelados para os prótons nesta posição. A presença da dupla ligação é indicada pelo sinal de  $\delta$  em 5,4 (m, 2H) e a metila pelo tripleto em 0,9 (6,7 Hz, 3H).

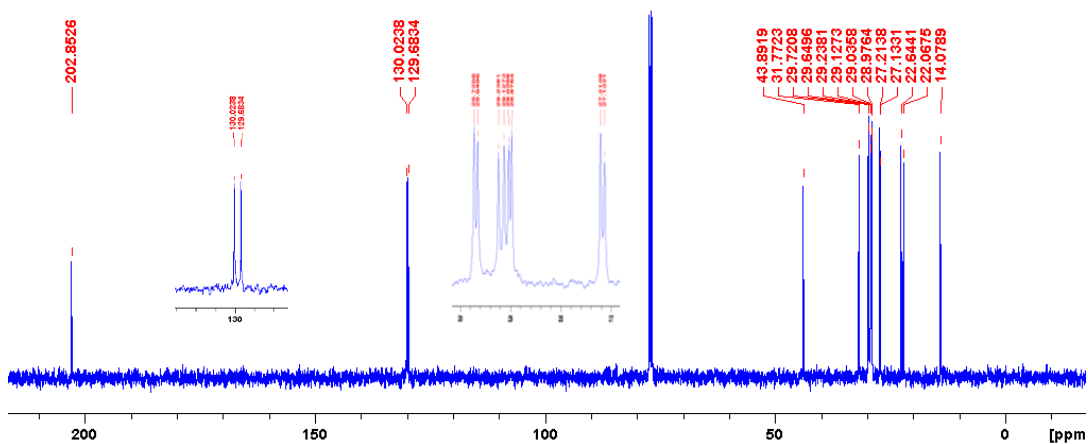
**Figura 32-** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **17** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).



Fonte: autor, 2018.

Em seu espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (Figura 33) também é possível detectar a presença da carbonila no produto **17**, aparecendo em 202,8 ppm. Os carbonos da dupla ligação absorvem em 129,7 e 130,0 ppm.

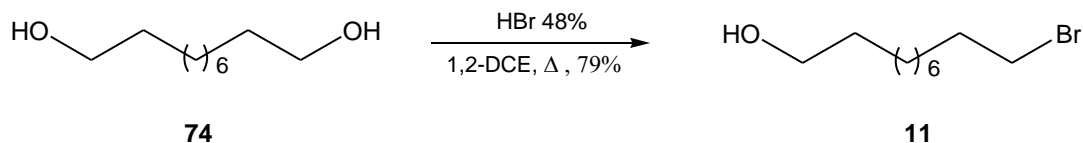
**Figura 33-** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto **17** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).



Fonte: autor, 2018.

### 3.4.8 Preparação do 10-bromo-1-decanol (11)

Esquema 25- Reação de preparação do intermediário 11.



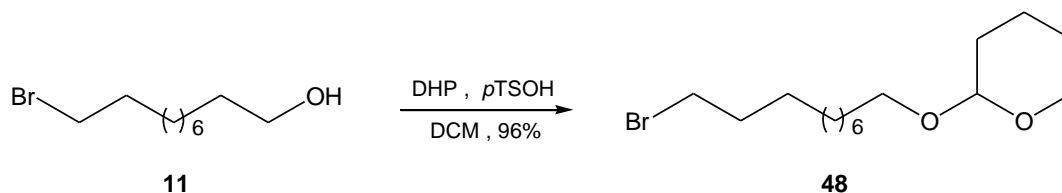
Fonte: autor, 2018.

O bromoálcool **11** foi preparado por uma reação de monobromação do 1,10-decanodiol (**74**) por um ensaio semelhante ao empregado na preparação do composto **10**. Esta via sintética também foi de acordo com as condições propostas com base na avaliação apresentada na seção 2.3.4 (p. 27) deste trabalho, cuja reação foi conduzida em refluxo na presença de HBr 48% em 1,2-DCE. Neste ensaio, o produto foi obtido com elevada pureza (99%), o que tornou dispensável a aplicação de um procedimento de separação do produto da mistura reacional após a reação. O rendimento de 79% foi obtido em um tempo consideravelmente baixo para esta reação, 4 horas, quando comparado ao mesmo ensaio de preparação de bromoálcoois partindo-se de diol e HBr relatados na literatura (CHONG; HEUFT; RABBAT, 2000; ZARBIN et al., 2007; SUDHAKAR; KADAM; REDDY, 2010).

Este produto teve sua caracterização descrita na seção 2.4 (p. 46-48).

### 3.4.9 Preparação do 2-(10-bromodeciloxi)-tetrahydro-2H-pirano (48)

Esquema 26- Reação de preparação do intermediário 48.

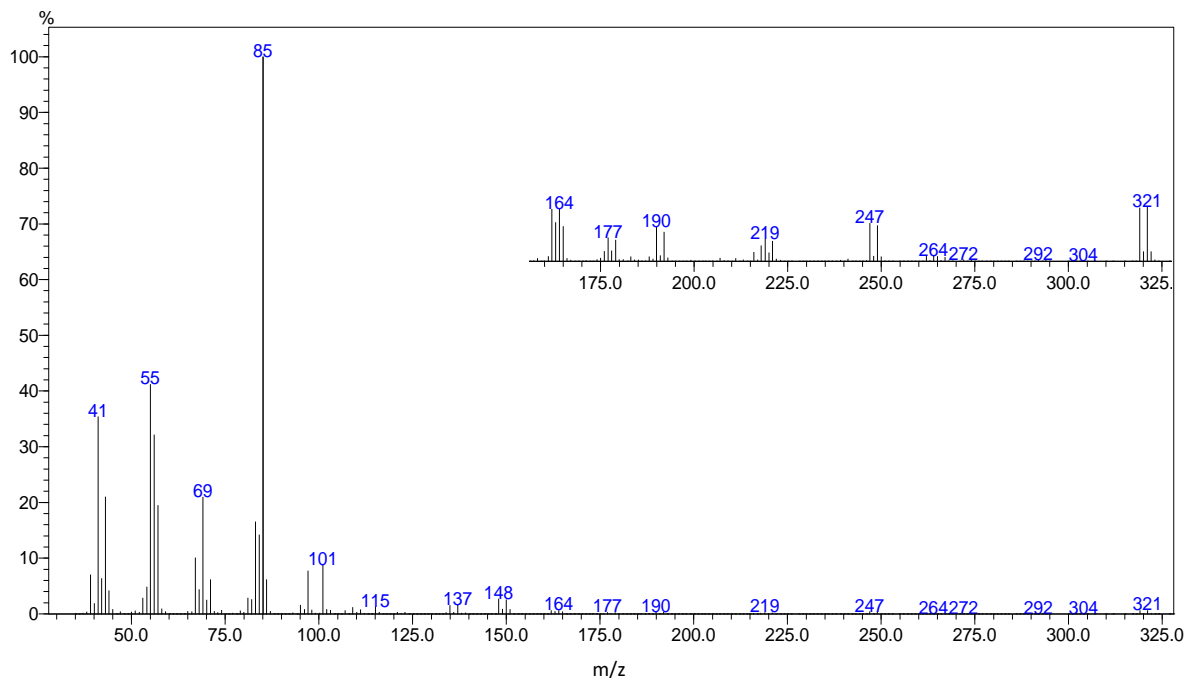


Fonte: autor, 2018.

O intermediário **48** foi preparado reagindo o composto **11** com DHP em uma transformação catalisada por ácido p-toluenossulfônico, convertendo a hidroxila do álcool em um diéter (acetal) resistente à ação de bases fortes. O produto foi obtido com rendimento de 96%.

No espectro de massas obtido com a análise do produto desta reação (Figura 34) aparece os picos com  $m/z$  em 319 e 321 (0,7), indicativos do íon molecular, considerando a semelhante abundância isotópica dos dois isótopos do bromo presentes no composto. Estes picos que aparecem são indicativos da perda de uma unidade de massa, o que é comum em muitos processos de ionização desse tipo (PAVIA, 2013). Os sinais que aparecem em pares de alto peso molecular de  $m/z$  247-249, 190-190, 162-164, 148-150 e 135-137, estão de acordo com o padrão espectral esperado para um composto bromado. A presença do pico de maior intensidade ( $m/z$  85) é característica do íon tetradidropiranyl no composto. Csuk e colaboradores (2004), analisando o mesmo composto com o mesmo método de ionização (E.I., 70eV), obtiveram um padrão espectral semelhante, encontrando as seguintes relações  $m/z$  (%): 85 (100), 101 (8), 115 (2), 137 (2), 163 (1), 190 (1), 219 (1), 241 (1), 247 (2), 267 (1), 292 (1), 319 (3).

**Figura 34-** Espectro de massas do composto **48** (IE, 70eV).

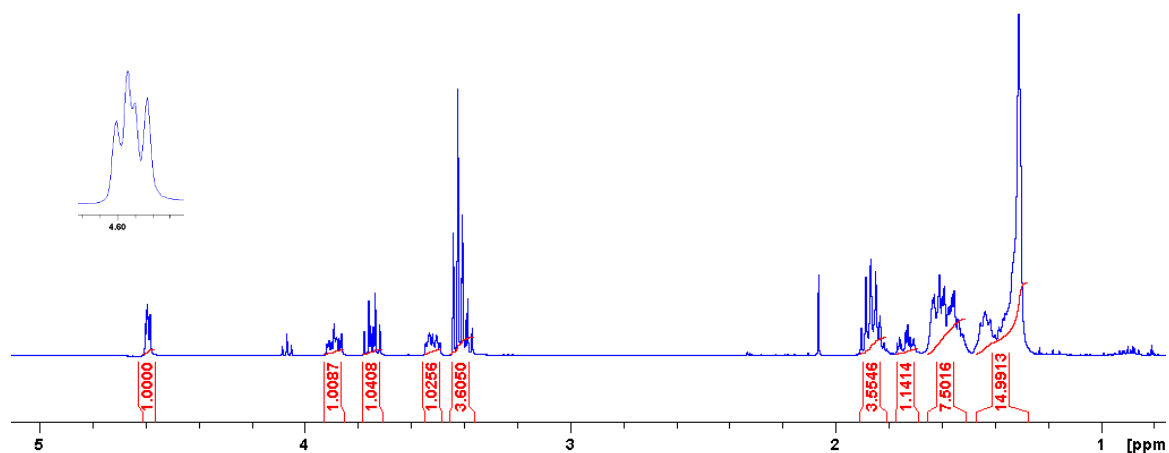


Fonte: autor, 2018.

Analisando seu espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (Figura 35), verifica-se a presença do grupo tetridropiranyl, indicada pelo sinal que aparece em 4,6 ppm com  $J$  de 2,6 e 4,3 Hz (dd), característico do hidrogênio acetálico do anel. Outros sinais de prótons deste grupo também estão presentes nos quatro multipletos com  $\delta$  entre 3,4 e 3,9, todos eles integrados para um hidrogênio, sendo que um deles, com  $\delta$  3,39, aparece parcialmente sobreposto ao tripuleto em 3,42 ppm

integrado para 3 hidrogênios, o qual está relacionado com os prótons do carbono ligado ao átomo de bromo. Estes dados estão de acordo com a análise realizada por Csuk e colaboradores (2004), trabalhando com o mesmo composto, cujos dados espectroscópicos estão apresentados na Tabela 11.

**Figura 35-** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **48** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).



Fonte: autor, 2018.

**Tabela 11-** Dados espectroscópicos de RMN de  $^1\text{H}$  encontrados para o composto **48**.

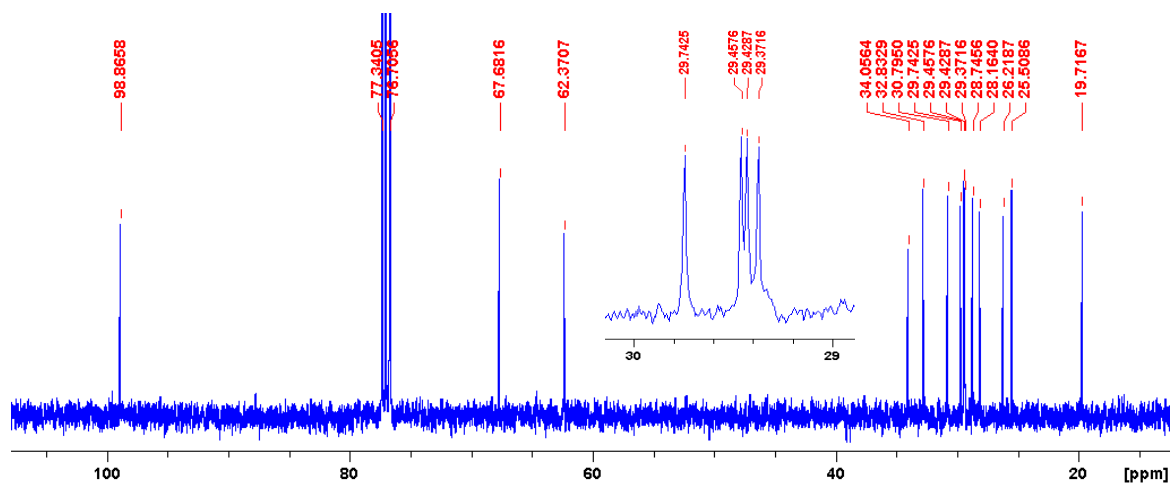
Csuk et al. (2004) (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ , ppm)	Este Trabalho (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ , ppm)
1,2-1,3 (m, 10H, $\text{CH}_2$ )	1,3 (m, 12H)
1.4 (m, 2H, $\text{CH}_2$ )	1,3-1,4 (m, 6H)
1.4–1.6 (m, 6H, $\text{CH}_2$ )	1,5-1,8 (m, 1H)
1.7 (m, 1H, $\text{CH}_2$ )	1,8 (m, 3H)
1.8 (m, 3H, $\text{CH}_2 - \text{CH}_2\text{Br}$ , $\text{CH}_2:\text{THP}$ )	3,4 (t, 6,9 Hz, 2H)
3.3 (m, 3H, $\text{CH}_2\text{Br}$ , $\text{CH}_2 - \text{O}$ )	3,4 (m, 1H)
3.4 (m, 1H, $\text{CH}_2$ , THP)	3,5 (m, 1H)
3.7 (dt, $J_{1,2} = 6,8$ Hz, $J_3 = 9,5$ Hz, 1H, $\text{CH}_2$ )	3,7 (dt, $J_1 = 6,8$ Hz, $J_2 = 9,4$ Hz, 1H)
3.8 (m, 1H, $\text{CH}_2:\text{THP}$ )	3,9 (ddd, $J_1 = 3,4$ Hz, $J_2 = 7,3$ Hz, $J_3 = 11,0$ Hz, 1H)
4.5 (dd, $J_1 = 2,5$ Hz, $J_2 = 4,3$ Hz, 1H, CH)	4,6 (dd, $J_1 = 2,6$ Hz, $J_2 = 4,3$ Hz, 1H)

Fonte: autor, 2018. Parte dos dados foram obtidos por Csuk e colaboradores (2004).

O espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  deste produto (Figura 36) também está de acordo com o esperado para este composto. O sinal em 98,9 ppm indica o carbono acetálico do grupo tetraidropiranyl, seguido dos sinais em 67,7 e 62,4 ppm, os quais relacionam-se com os carbonos ligados aos dois oxigênios, sendo o menor deles o do anel do THP. A presença do bromo é indicada

pelo pico em 34,1 ppm. Os dados de  $\delta$  obtidos deste espectro também assemelham-se aos encontrados por Csuk e colaboradores (2004) para o mesmo composto, que encontraram os seguintes valores: 19,8 (CH<sub>2</sub>:THP), 25,6 (CH<sub>2</sub>:THP), 26,2 (CH<sub>2</sub>), 28,2 (CH<sub>2</sub>), 28,8 (CH<sub>2</sub>), 29,4 (CH<sub>2</sub>), 29,5 (CH<sub>2</sub>), 29,5 (CH<sub>2</sub>), 29,8 (CH<sub>2</sub>), 30,9 (CH<sub>2</sub>:THP), 32,9 (CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>Br), 34,0 (CH<sub>2</sub>-Br), 62,3 (CH<sub>2</sub>-O:THP), 67,7 (CH<sub>2</sub>-O), 98,8 (CH:THP).

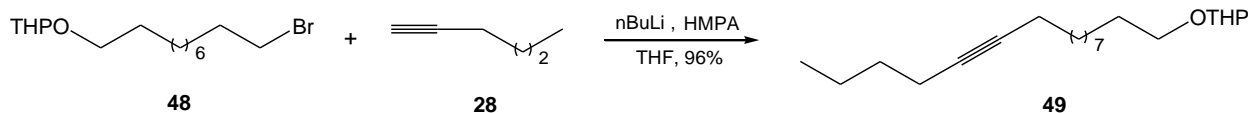
**Figura 36-** Espectro de RMN de <sup>13</sup>C do composto **48** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>).



Fonte: autor, 2018.

### 3.4.10 Preparação do 2-(hexadec-11-iníloxi)-tetraidro-2H-pirano (**49**)

**Esquema 27-** Reação de preparação do intermediário **49**.



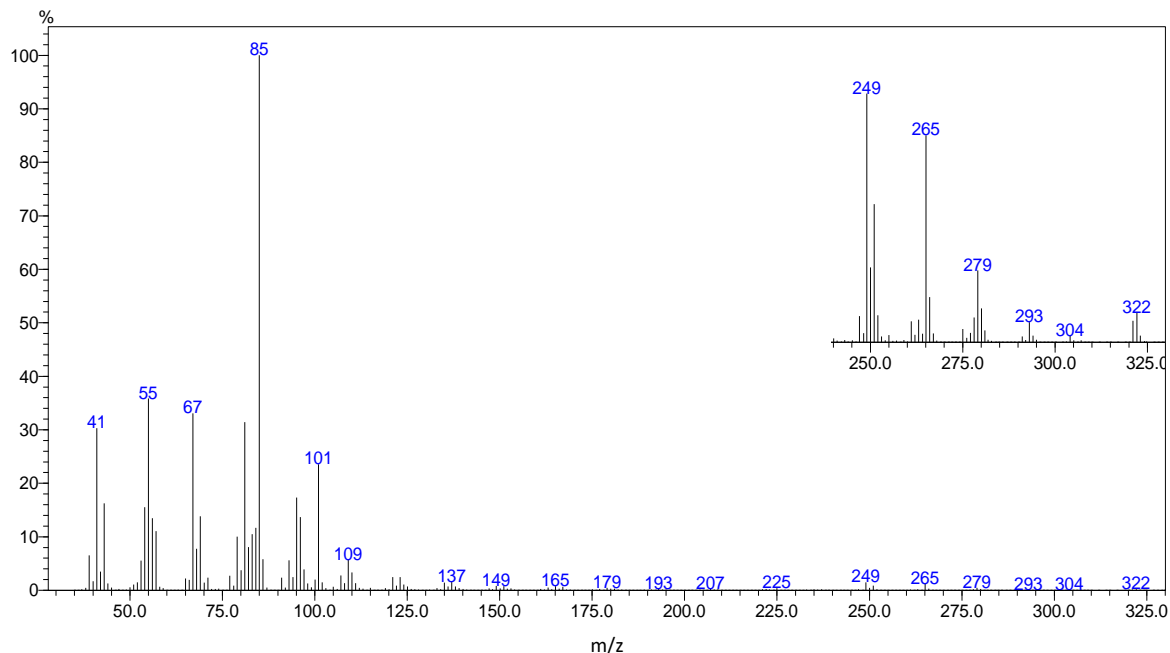
Fonte: autor, 2018.

O alcino **49** foi preparado com um rendimento de 96 % em um ensaio semelhante ao utilizado no preparo do intermediário **20**. Nesta reação, foi preparado um organolítio com o 1-hexino (**28**) ao reagir com nbutillítio em THF seco. Seguido da queelação do lítio promovida pelo HMPA, este intermediário foi acoplado ao composto **48**.

Em seu espectro de massas (Figura 37), é observado o pico característico do íon molecular para este composto, aparecendo com  $m/z$  322. O pico com  $m/z$  279 propõe a perda de um radical

propila (43) do íon molecular. A perda de unidades de  $-CH_2-$  (14) e fragmentos alquílicos de baixo peso molecular (28, 42, etc) são coerentes com os picos de elevada massa, como  $m/z$  249, 251 e 279. O sinal espectral de maior intensidade que aparece com  $m/z$  85 aponta para a presença do anel tetraidropiranyl neste intermediário. A ausência dos picos indicativos da presença do bromo também é evidente no espectro devido ao não aparecimento dos picos que o caracterizam.

**Figura 37-** Espectro de massas do composto **49** (IE, 70eV).

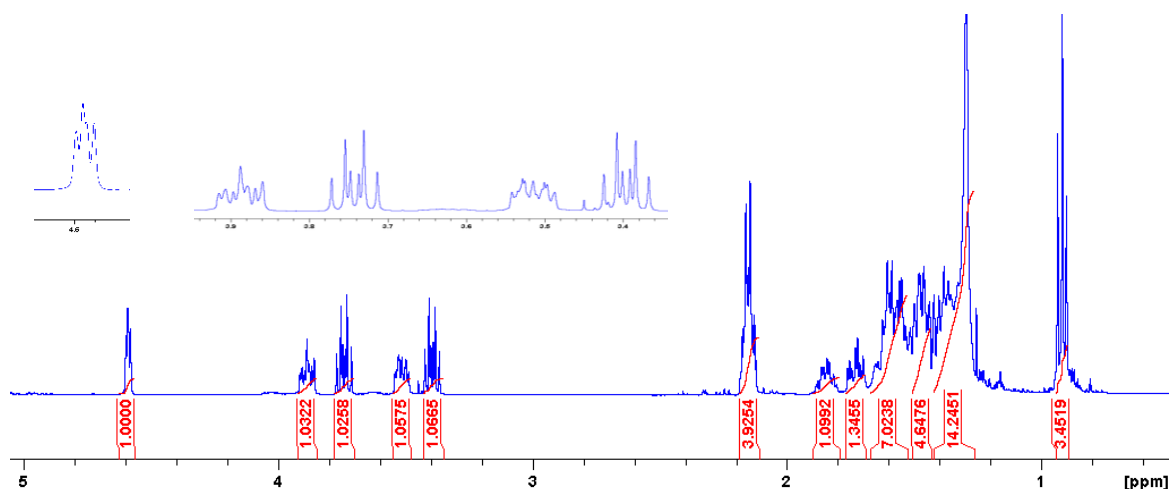


Fonte: autor, 2018.

No espectro de RMN  $H^1$  abaixo (Figura 38) a confirmação da formação de **49** também é demonstrada. Assim como em **48**, os sinais que evidenciam a presença do grupo THP estão presentes no espectro de **49**, com deslocamentos químicos de 4,6 ppm (dd,  $J_1 = 2,6$  Hz), 3,9 ppm (ddd,  $J_1 = 3,4$  Hz,  $J_2 = 7,3$  Hz,  $J_3 = 10,9$  Hz), 3,7 ppm (dd,  $J_{1,2} = 6,7$  Hz,  $J_3 = 9,6$  Hz), 3,5 ppm (m), 3,4 ppm (dt,  $J_{1,2} = 6,7$  Hz,  $J_3 = 9,6$  Hz), todos apontando para 1 hidrogênio em cada sinal. O multipletto em 2,15 ppm é indicativo dos carbonos *sp* da tripla ligação, uma vez que os prótons imediatamente vizinhos a eles aparecem em uma faixa de deslocamento químico que inclui este valor. A presença da metila também é indicada pelo tripleto em 0,9 ppm (7,1 Hz, 3H). Zarbin e colaboradores (2007), ao analisar o mesmo composto, encontrou dados espectrais semelhantes, os quais estão mostrados na tabela Tabela 12.



**Figura 38-** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **49** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).



Fonte: autor, 2018.

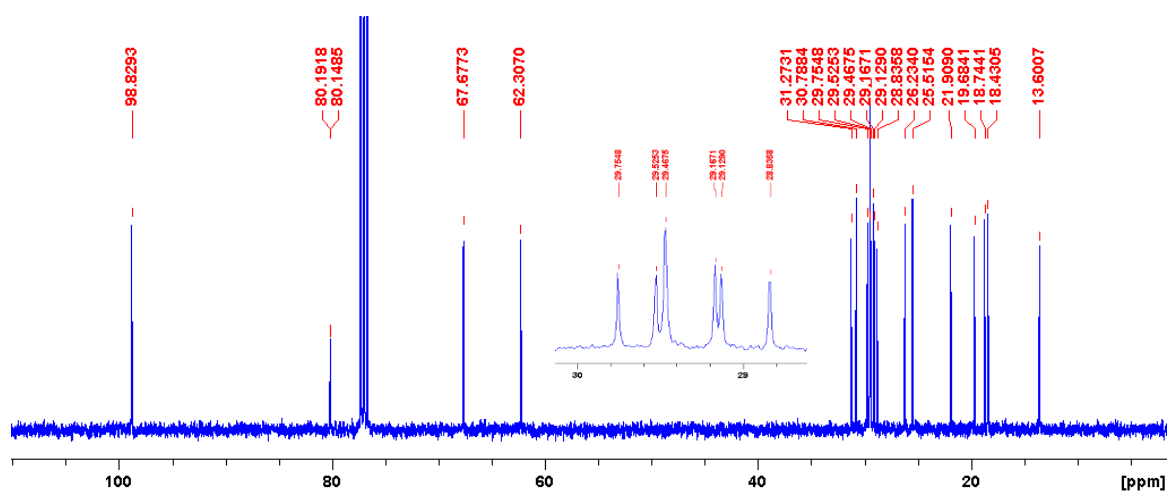
**Tabela 12-** Dados espectroscópicos de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  encontrados para o composto **49**.

<b>Zarbin et al. (2007)</b>			
RMN de $^1\text{H}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ , ppm)		RMN de $^{13}\text{C}$ (100 MHz, $\text{CDCl}_3$ , ppm)	
0,91 (t, $J= 6,8$ Hz 3H)		13,6	29,5
1.45-1,52 (m, 24H)		18,5	29,6
1.53–1.58 (m, 2H)		18,8	29,8
2,11-2,16 (m, 4H)		19,7	30,8
3,35-3,41 (m, 1H)		21,9	31,3
3.47-3,53 (m, 1H)		25,5	62,3
3,73 (dt, $J_1= 6,8$ Hz, $J_2= 9,6$ Hz, 1H)		26,3	67,7
3.84-3,90 (m, 1H)		28,9	80,2
4,56-4,58 (m, 1H)		29,2	98,8
<b>Este Trabalho</b>			
RMN de $^1\text{H}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ , ppm)		RMN de $^{13}\text{C}$ (100 MHz, $\text{CDCl}_3$ , ppm)	
0,9 (t, $J= 7,1$ Hz, 3H)		13,6	29,5
1,3-1,6 (m, 24H)		18,4	29,7
1,7-1,8 (m, 1H)		18,7	30,8
1,8-1,9 (m, 1H)		19,7	31,3
2,1-2,2 (m, 4H)		21,9	62,3
3,4 (dt, $J_{1,2}= 6,7$ Hz, $J_3= 9,6$ Hz, 1H)		25,5	67,7
3,5 (m, 1H)		26,2	80,1
3,7 (dt, $J_{1,2}= 6,7$ Hz, $J_3= 9,6$ Hz, 1H)		28,8	80,2
3,9 (ddd, $J_1= 3,4$ Hz, $J_2= 7,3$ Hz, $J_3= 10,9$ Hz, 1H)		29,1	98,8
4,6 (m, $J= 2,6$ Hz, 1H)		29,2	

Fonte: autor, 2018. Parte dos dados foram obtidos por Zarbin e colaboradores (2007).

No que se refere à análise do espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (Figura 39), os valores de  $\delta$  também estão de acordo com os valores encontrados por Zarbin e colaboradores (2007). Os dois picos em 80,1 e 80,2 ppm relacionam-se com os carbonos da tripla ligação. Os sinais em 13,6, 18,4 e 18,7 ppm apontam para a presença da metila e dos carbonos vizinhos aos carbonos insaturados, respectivamente. O sinal em 98,8 ppm refere-se ao carbono acetálico do tetraidropiranyl. Os dados espectrais observados para este intermediário (**49**) assemelham-se aos do intermediário **20**, uma vez que ambos possuem estruturas semelhantes.

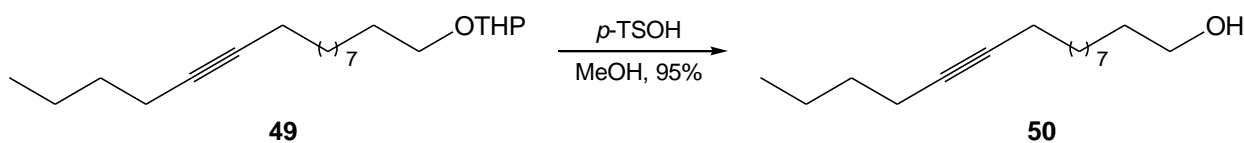
**Figura 39-** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto **49** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).



Fonte: autor, 2018.

### 3.4.11 Preparação do 11-hexadecin-1-ol (**50**)

**Esquema 28-** Reação de preparação do intermediário **50**.

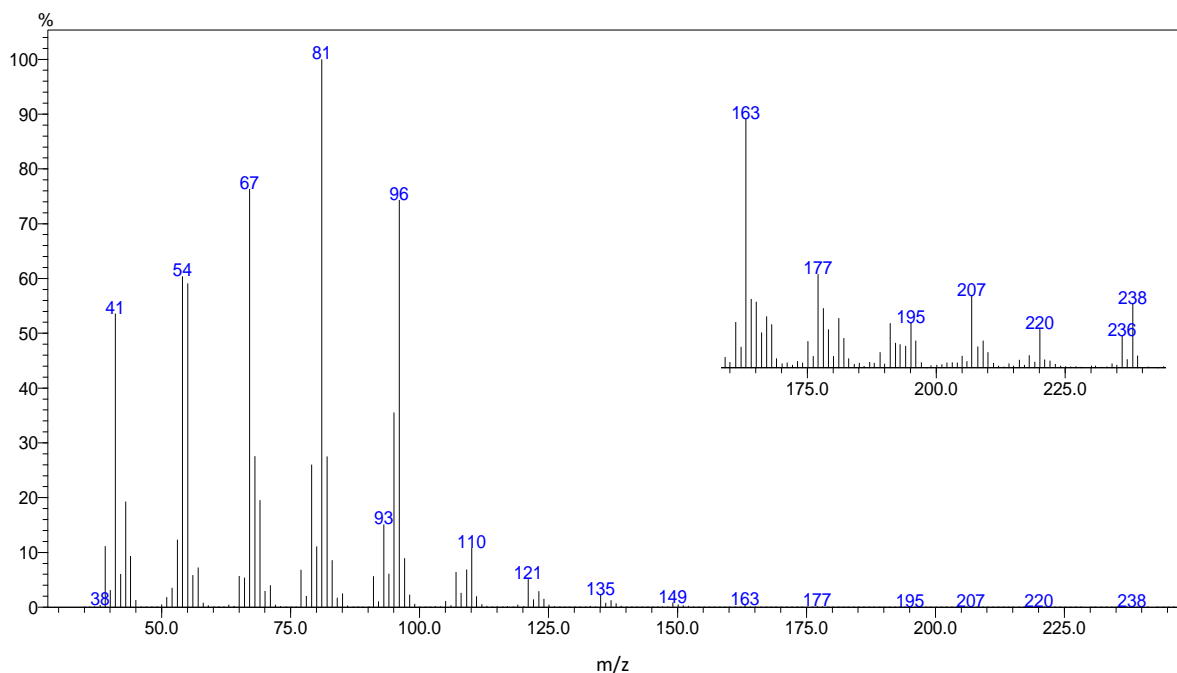


Fonte: autor, 2018.

O 11-hexadecin-1-ol, intermediário **50**, foi produzido a partir da hidrólise do acetal **49**. Esta reação ocorreu na presença de ácido p-toluenossulfônico, empregado como catalisador. O produto foi formado com rendimento de 95% após purificação em coluna de sílica.

No espectro de massas obtido deste produto (**50**), o pico do íon molecular está visível, com  $m/z$  238 (Figura 40). O íon gerado a partir da desidratação ( $M^+ - 18$ ) está presente com  $m/z$  220, indicando a presença da hidroxila no composto. Os outros picos de elevada relação  $m/z$  são formados pela perda de pequenos fragmentos alquílicos.

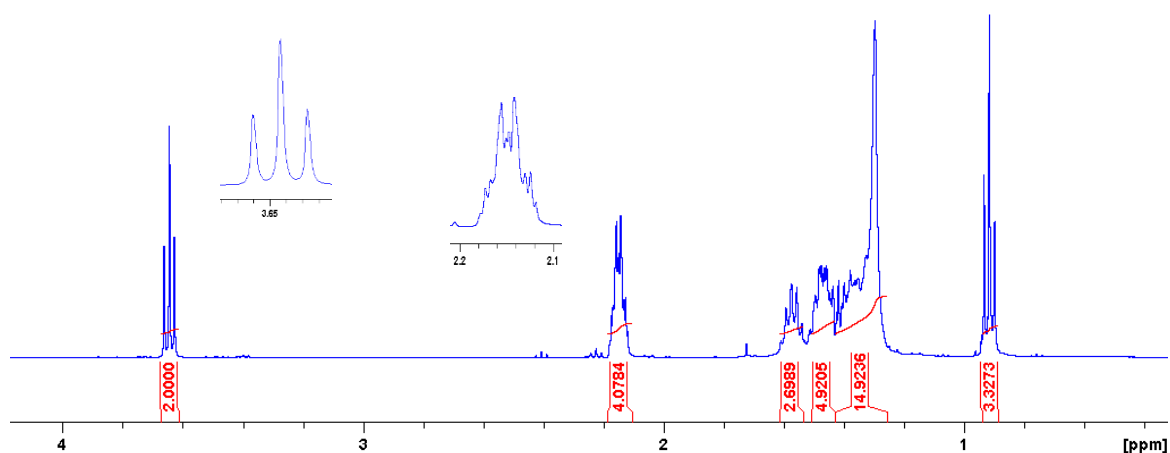
**Figura 40-** Espectro de massas do composto **50** (IE, 70eV).



Fonte: autor, 2018.

O espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (Figura 41) confirma a formação de **50**. A tripla ligação pode ser percebida no multipeto em 2,1 ppm produzido pela absorção dos hidrogênios próximos aos carbonos *sp* da ligação tripla. O tripleto em 3,6 ppm é determinado pelos dois hidrogênios do carbono ao qual está ligado a hidroxila, com  $J$  de 6,7 Hz. A metila é responsável pelo tripleto em 0,9 ppm ( $J = 6,7$  Hz, 3H). Além disso, estão ausentes os sinais característicos dos prótons do grupo THP do reagente de partida, indicando a transformação do acetal **49** no produto **50**. As informações do espectro estão de acordo com os dados encontrados na literatura (BATISTA-PEREIRA et al., 2006).

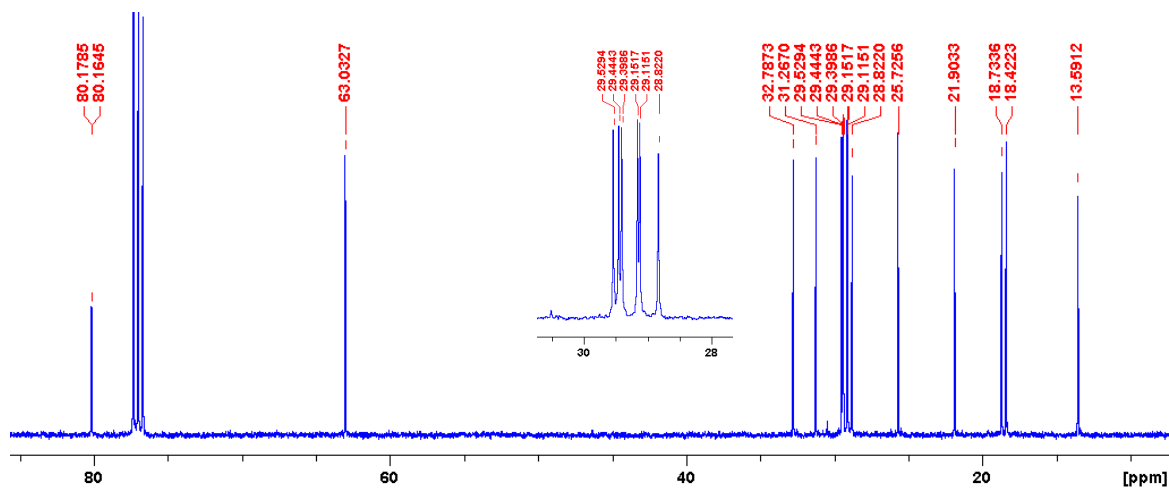
**Figura 41-** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **50** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).



Fonte: autor, 2018.

No espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (Figura 42) são visualizados 16 sinais referentes a igual número de carbonos magneticamente distintos, com os carbonos da ligação tripla percebidos em 80,2 ppm. A absorção em 63,0 ppm refere-se ao carbono ligado ao grupo funcional da molécula (OH). Os demais sinais estão de acordo com o esperado para os outros carbonos presentes em **50** (BATISTA-PEREIRA et al., 2006).

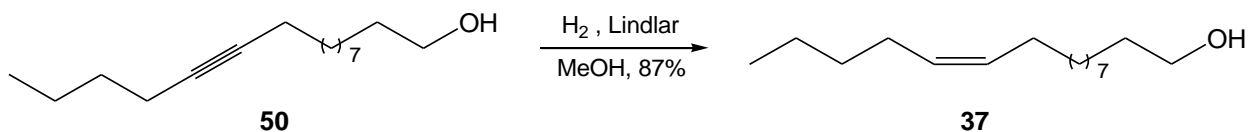
**Figura 42-** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto **50** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).



Fonte: autor, 2018.

### 3.4.12 Preparação do (Z)-11-hexadecenol (37)

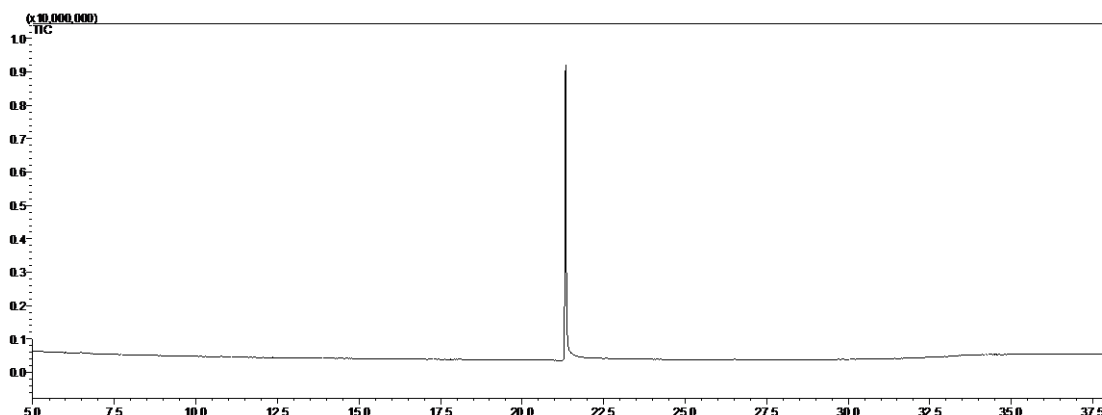
Esquema 29- Reação de preparação do intermediário 37.



Fonte: autor, 2018.

A reação de hidrogenação do alcino **50** ocorreu com a formação do (Z)-11-hexadecenol (**37**). A reação consistiu em uma catálise heterogênea utilizando o catalisador de Lindlar. Este ensaio ocorreu segundo a reação descrita na preparação do intermediário **24**. O alceno **37** foi obtido com 87% de rendimento, sendo o único produto formado na reação. O cromatograma obtido pela análise por CG do produto após a reação demonstra esta constatação (Figura 43).

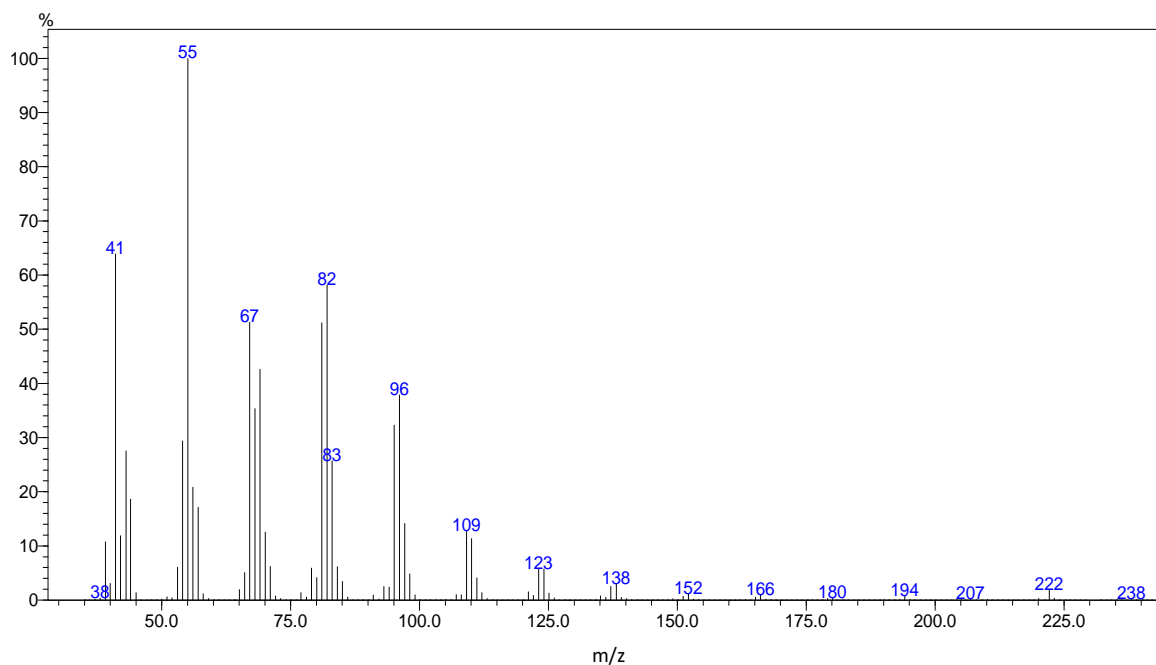
Figura 43- Cromatograma obtido com a análise (CG) do produto **37** após a reação.



Fonte: autor, 2018.

No espectro de massas de **37** (Figura 44) o pico com  $m/z$  240, correspondente ao íon molecular, está ausente. No entanto, outros sinais no espectro indicam o íon proveniente da perda de uma molécula de água no alceno **37**, como o pico em  $m/z$  222,. No correspondente espectro do alcino **50**, este pico aparece com  $m/z$  220, com 2 unidades de massa a menos.

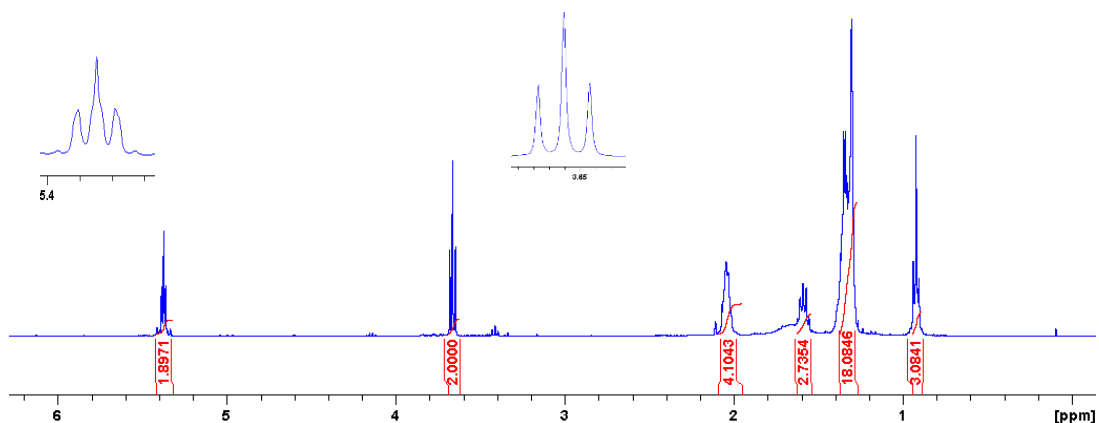
**Figura 44-** Espectro de massas do composto **37** (IE, 70eV).



Fonte: autor, 2018.

A transformação do alcino no correspondente alceno (**37**) também pode ser confirmada pela análise do espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (Figura 45). O tripleto que aparece em 5,4 ppm com  $J$  de 5,9 Hz confirma a presença da dupla ligação. Os prótons de uma dupla ligação *trans* acoplam-se com mais intensidade do que os prótons de uma ligação *cis*, com valores de  $J$  superiores ao desta (PAVIA *et al.*, 2013). Gopi e colaboradores (2011), analisando o mesmo alceno (**37**) encontraram  $\delta$  de 5,4 e  $J$  de 5,4 Hz para os hidrogênios da dupla ligação (*cis*). O tripleto em 3,7 ppm ( $J= 6,7$  Hz, 2H) é o mesmo sinal que aparece para o intermediário **50**, indicando os hidrogênios vizinhos à hidroxila. Os hidrogênios da metila absorvem em 0,9 ppm ( $J= 7,1$  Hz, 3H). Estas informações confirmam a formação do alceno **37** (BATISTA-PEREIRA *et al.*, 2006)

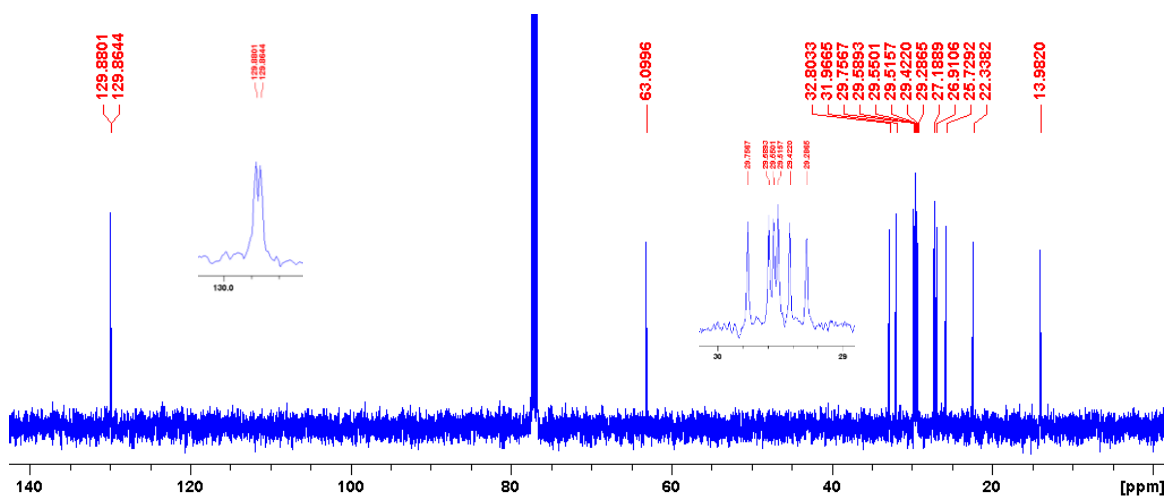
**Figura 45-** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **37** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).



Fonte: autor, 2018.

No espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (Figura 46), os sinais em 129,96 e 129,88 ppm relacionam-se com os dois carbonos da dupla ligação. O sinal em 63,1 ppm aponta o carbono hidroxilado na estrutura molecular, o pico em 14,0, ao carbono metílico. Os dados espectrais de carbono encontrados para este intermediário estão de acordo com os divulgados por Gopi e colaboradores (2011).

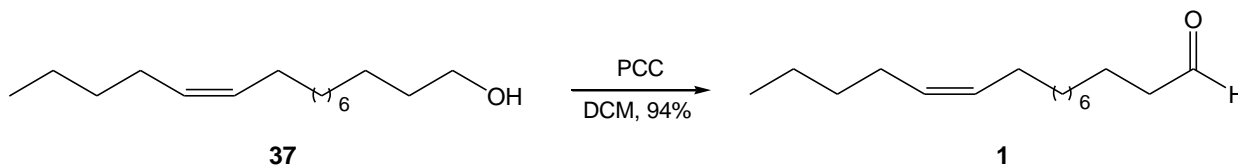
**Figura 46-** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto **37** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).



Fonte: autor, 2018.

### 3.4.13 Preparação do (Z)-11-hexadecenal (**1**)

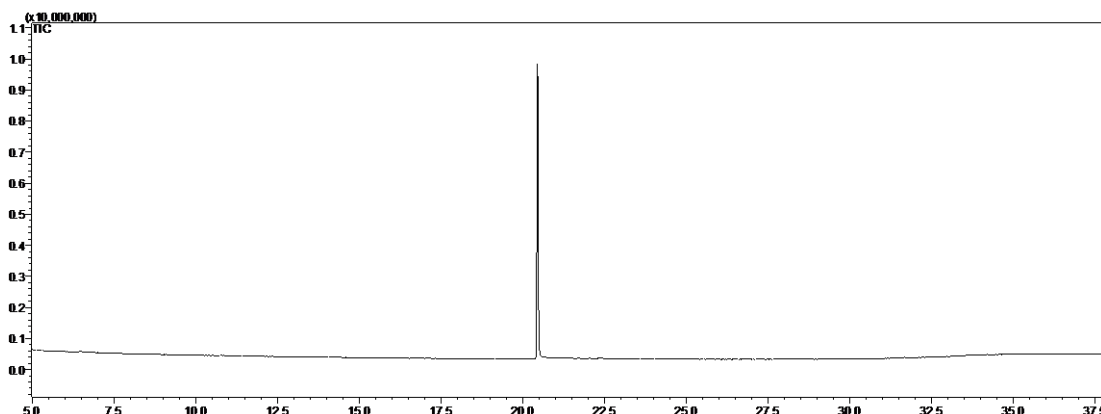
Esquema 30- Reação de preparação do composto **1**.



Fonte: autor, 2018.

O aldeído **1**, (Z)-11-hexadecenal, foi preparado pela oxidação do alceno **37** com PCC. O produto foi formado com 94% de rendimento. O ensaio conduziu a formação de apenas um produto, conforme o cromatograma apresentado a seguir (Figura 47), apresentando boa eficiência reacional.

Figura 47- Cromatograma obtido com a análise (CG) do produto **1** após a reação.

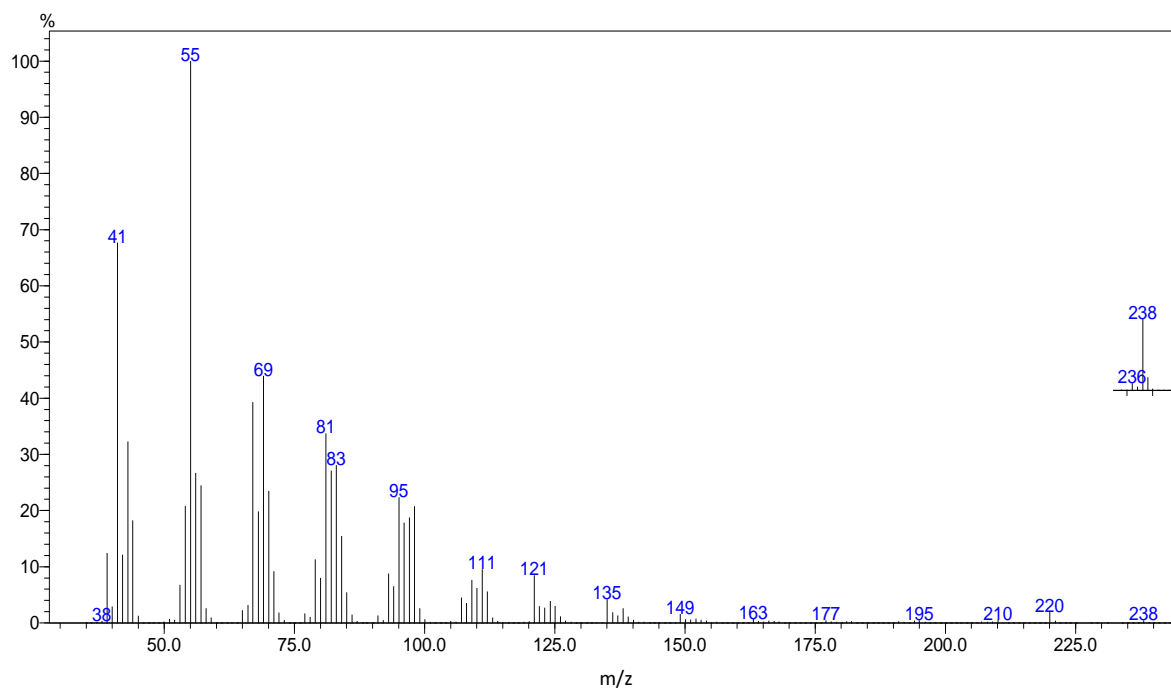


Fonte: autor, 2018.

A confirmação da formação do aldeído **1** foi baseada na análise dos espectros abaixo. No espectro de massas (Figura 48), o pico do íon molecular é visto com  $m/z$  238, acompanhado também do pico em 220, referente à perda de uma molécula de água ( $M^+ - 18$ ).



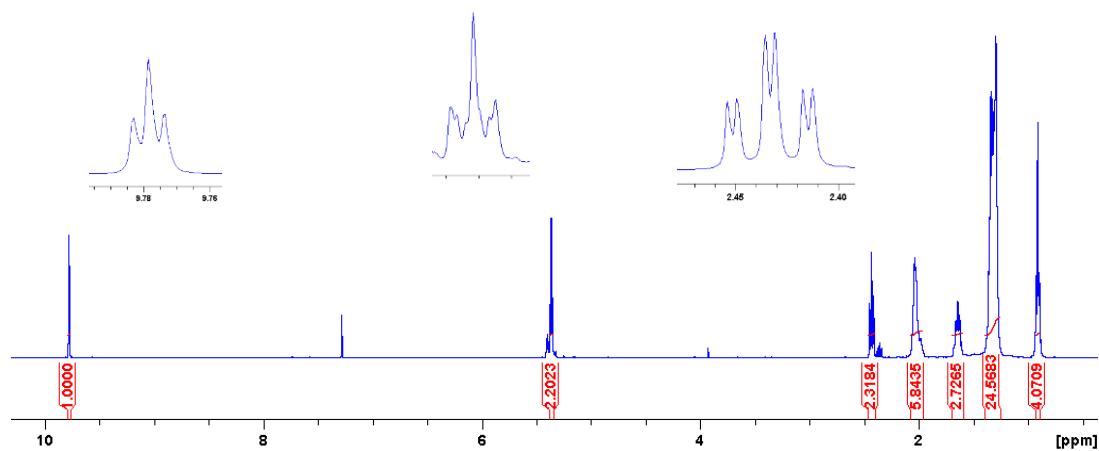
**Figura 48-** Espectro de massas do composto **1** (IE, 70eV).



Fonte: autor, 2018.

No espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do produto **1** (Figura 49), o tripleto que aparece em 9,8 ppm confirma a presença da carbonila terminal, com  $J$  de 1,9 Hz, característico de aldeídos (PAVIA *et al.*, 2013). Resultado semelhante foi encontrado por Pawar e Chattopadhyay (1997), que registraram um tripleto em 9,8 ppm (t) e  $J$  de 1,5 Hz para o pico correspondente ao hidrogênio carbonílico. O sinal indicativo da dupla ligação *cis* também está presente, aparecendo em 5,4 ppm ( $J = 5,5$  Hz, 2H). Os demais sinais estão de acordo com o aldeído **1**.

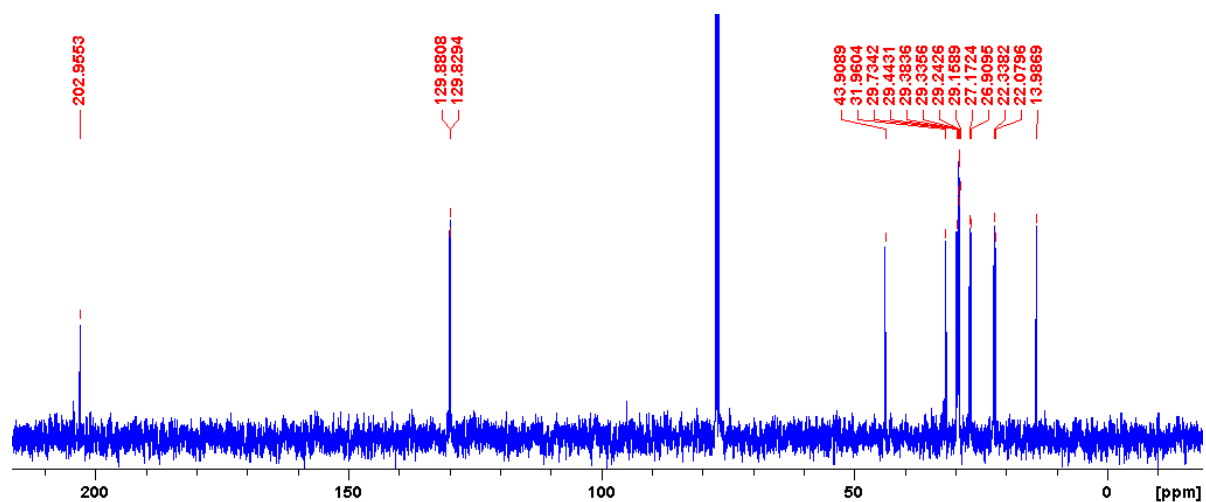
**Figura 49-** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **1** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).



Fonte: autor, 2018.

A análise do espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (Figura 50) para o mencionado composto também confirma a estrutura de **1**. O sinal em 202,9 ppm está relacionado com a carbonila de um aldeído. A dupla ligação pode ser percebida pelas absorções de seus respectivos carbonos em 129,85 e 129,87 ppm (PAWAR, A.S, CHATTOPADHYAY, S., 1997; ZARBIN *et al.*, 2007).

**Figura 50-** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto **1** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).



Fonte: autor, 2018.

### 3.5 Conclusão

- ✓ A rota proposta e seguida para a síntese dos componentes do feromônio da *H. armigera* mostrou-se eficiente no preparo do (Z)-11-hexadecenal (**1**) e (Z)-9-hexadecenal (**17**);
- ✓ As reações utilizadas apresentaram rendimentos na faixa de 60-96 %, mostrando potencial para a preparação dos componentes feromonais **1** e **17** em escalas preparativas;
- ✓ Os produtos finais **1** e **17** foram produzidos com rendimentos globais de 56 e 35%, respectivamente;
- ✓ As reações de hidrogenação parcial de alcinos e a oxidação de álcoois para formar aldeídos apresentaram elevada seletividade na formação dos respectivos produtos.

**4 SÍNTESE DE DOIS DOS PRINCIPAIS COMPONENTES DO FEROMÔNIO DA  
*SPODOPTERA FRUGIPERDA***

## 4.1 Introdução

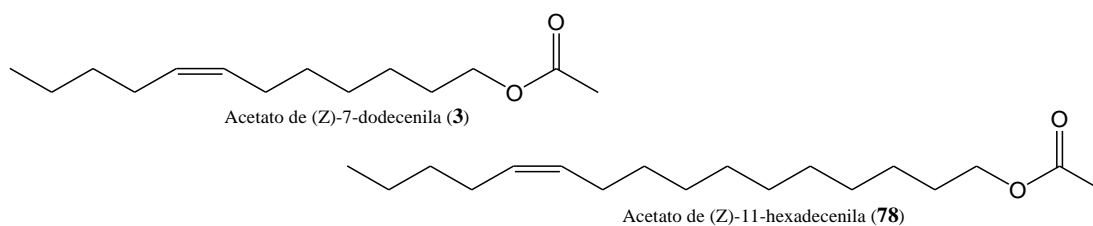
A *Spodoptera frugiperda*, conhecida como lagarta-do-cartucho, é uma praga proeminente no ataque a cultivos de grãos em diferentes regiões da América, afetando principalmente cultivos de milho em áreas tropicais e subtropicais, causando impacto econômico no continente (CASTRAL *et al*, 2011; CARVALHO *et al.*; 2013).

No Brasil, além do controle com o uso de inseticidas químicos, entre os métodos praticados para inibir a infestação desta praga, está o uso de armadilhas com feromônios sintéticos para o seu monitoramento (CRUZ; FIGUEIREDO; SILVA, 2012; < <http://agrofit.agricultura.gov.br/>>).

Tumlinson e colaboradores (1986), analisando extratos preparados de fêmeas de *S. frugiperda*, encontraram a presença marcante de acetato de (Z)-7-dodecenila (**3**), acetato de (Z)-9-tetradecenila e acetato de (Z)-11-hexadecenila (**78**). Neste estudo, os autores encontraram maior atividade do acetato **3** e do acetato de (Z)-9-tetradecenila. Batista-Pereira e colaboradores (2006), examinando a composição do feromônio sexual de fêmeas brasileiras, encontraram, entre vários outros compostos, os mesmos componentes com respostas fisiológicas consideráveis produzidas por estes dois acetatos, **3** e o acetato de (Z)-9-tetradecenila, concordando com o resultado encontrado por Tumlinson.

Unbehend e colaboradores (2013), estudando a atratividade de dois componentes feromonais da *S. frugiperda*, encontraram as melhores respostas para o acetato **3** (Figura 51). O autor mostra que o acetato **78** (Figura 51), embora não seja relatado como um dos principais componentes do feromônio desta espécie, sua participação na mistura feromonal deve ser considerada, uma vez que sua presença é constatada em outros estudos. O ensaio de atratividade com este componente mostrou atividade apreciável.

**Figura 51-** Componentes feromonais da *S. frugiperda*.



Fonte: autor, 2018.

Lima e McNeil (2009), analisando extratos de glândulas em fêmeas de *S. frugiperda*,

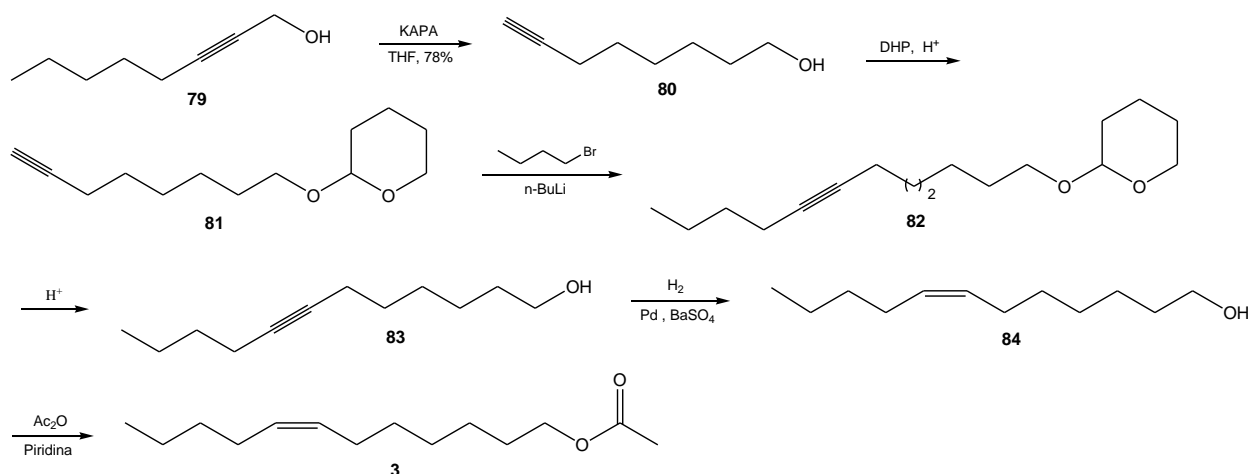
encontraram o acetato de (*Z*)-9-tetradecenila e os acetatos **3** e **78** como os três principais componentes presentes no extrato, com atividade comprovada experimentalmente.

Andrade, Rodrigues e Oehlschlager (2000), testando formulações resultantes de diferentes combinações dos acetatos de (*Z*)-9-tetradecenila, de (*Z*)-9-dodecenila, **3** e **78** para *S. frugiperda* da América Central, constataram atividade produzida para os 4 compostos testados na captura dos insetos em campo.

A síntese dos compostos acetato de **3** e **78** já foi realizada e descrita na literatura por alguns pesquisadores. Vias sintéticas de diferentes tipos foram propostas e seguidas para a preparação dessas espécies químicas.

Em um outro estudo, o acetato de (*Z*)-7-dodecenila (**3**) foi sintetizado por Tóth e colaboradores (1983), seguindo uma rota que partiu de um alcino funcionalizado (**79**), o qual foi submetido a uma reação de isomerização que levou a tripla ligação interna para a extremidade da cadeia carbônica (Esquema 31). Esta isomerização foi conduzida com 3-aminopropilamido de potássio (KAPA) para formar o 7-octin-1-ol (**80**), o qual reagiu em seguida com DHP em uma etapa de proteção do grupo OH. O alcino funcionalizado com a função álcool protegida (**81**) foi desprotonado com *n*-butillítio e acoplado com bromobutano. Após a desproteção do acetal obtido na etapa de acoplamento (**82**), o álcool gerado sofreu hidrogenação de sua tripla ligação catalisada por Pd com BaSO<sub>4</sub> em atmosfera de hidrogênio. O alceno formado (**84**) reagiu com anidrido acético e piridina para formar o produto final (**3**).

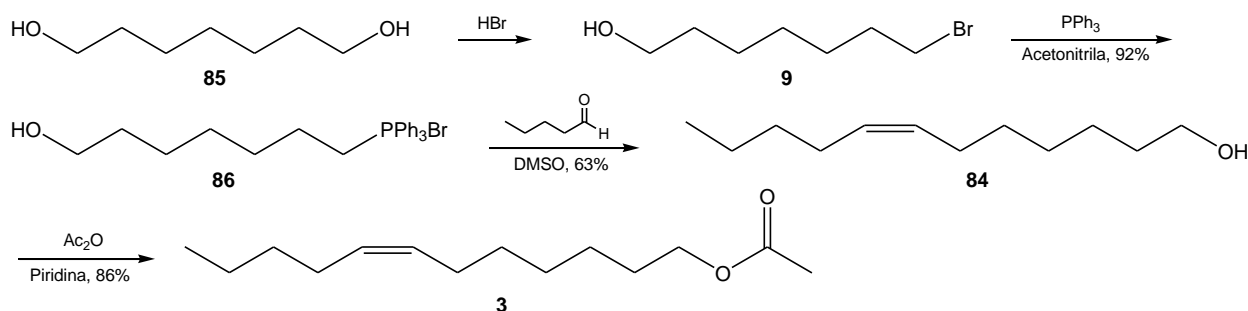
**Esquema 31-** Rota sintética seguida por Tóth e colaboradores (1983) para a síntese do acetato de (*Z*)-7-dodecenila (**3**).



Fonte: adaptado de Tóth *et al.* (1983).

Horiike e Hirano (1980) sintetizaram o acetato **3** em uma rota curta, com apenas 4 etapas. Partindo-se inicialmente de um diol (**85**), a estrutura básica do produto final foi construída a partir de uma reação de acoplamento de Wittig envolvendo um bromoálcool (**9**) preparado do diol e um aldeído (pentanal) (Esquema 32). Em seguida, o álcool insaturado obtido (**84**) foi acetilado. Obtiveram uma mistura de produtos constituída dos isômeros *cis* e *trans*.

**Esquema 32-** Rota sintética testada por Horiike e Hirano (1980) no preparo do acetato de (*Z*)-7-dodecenila (**3**).



Fonte: adaptado de Horiike e Hirano (1980).

Neste mesmo estudo, os autores realizaram ensaios com o acoplamento de Wittig ocorrendo em diferentes condições de temperatura e solvente, na tentativa de tornar mais favorável a formação do isômero *cis*. Estes ensaios foram conduzidos com os solventes e respectivas misturas e temperaturas apresentadas na tabela Tabela 13.

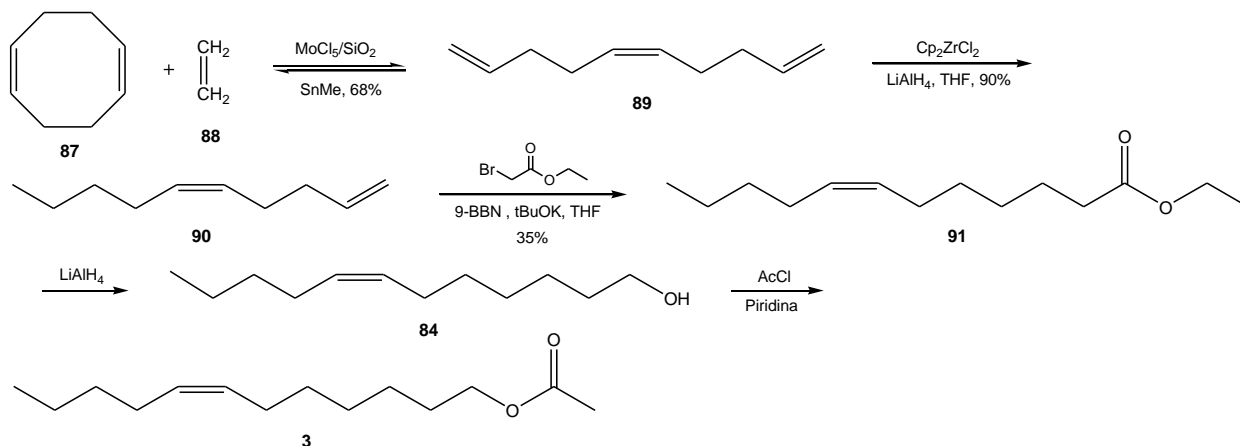
**Tabela 13-** Condições reacionais avaliadas por Horiike e Hirano (1980) no acoplamento de Wittig para a síntese do acetato de (*Z*)-7-dodecenila (**3**).

Solvente	Temperatura (°C)	Rendimento (%)	<i>cis</i> / <i>trans</i> (%)
DMSO - THF	70	35	87 / 13
DMSO - THF	25	52	91 / 9
DMSO - THF	5	63	94 / 6
DMSO - THF	-5	62	95 / 5
DMSO - Et <sub>3</sub> N	10	38	94 / 6
DMSO	15	33	92 / 8
HMPA	-5	48	96 / 4
Diglima	-60	11	96 / 4
THF	-72	57	98 / 2

Fonte: HORIIKE; HIRANO, 1980.

Sintetizando o acetato **3**, Bykov e colaboradores (1999) estudaram uma rota partindo de uma reação envolvendo o 1,5-ciclooctadieno (**87**) para preparar um alceno alifático não funcionalizado com duas duplas ligações terminais (**89**) (Esquema 33). Depois deste ser submetido a uma hidrogenação parcial, o correspondente produto (**90**) participou de uma hidroboração com 9-BBN (9-borobiciclo[3,3,1]nonano) seguida de um acoplamento com 2-bromoacetato de etila em um ensaio para aumentar a cadeia, cujo produto, um éster (**91**), foi reduzido com  $\text{LiAlH}_4$  a álcool, sendo este acetilado com cloreto de acila para dá o produto final.

**Esquema 33-** Rota sintética empregada por Bykov e colaboradores (1999) no preparo do acetato de (Z)-7-dodecenila (**3**).

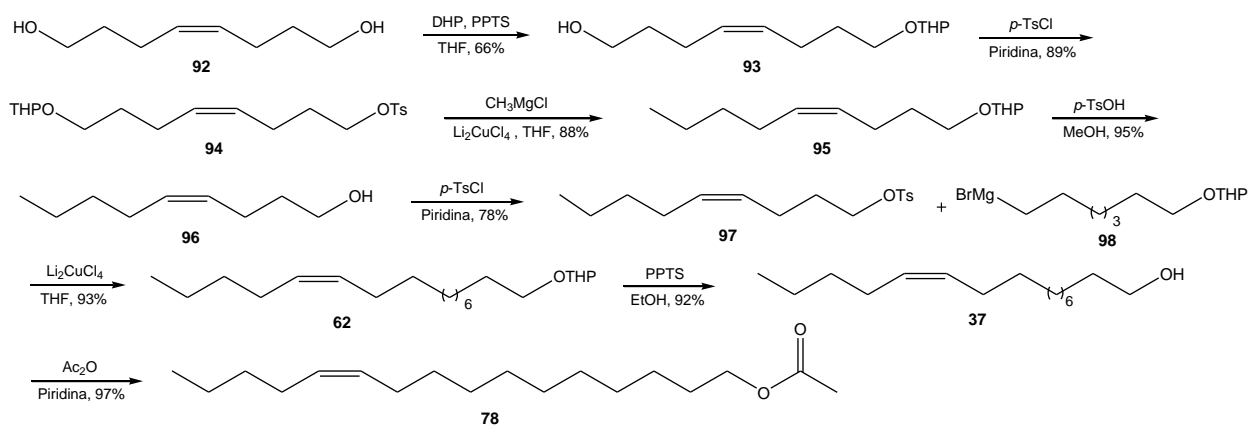


Fonte: adaptado de Bykov *et al.* (1999).

Em um trabalho mais recente, Kim e Hong (2011) realizaram a síntese do acetato de (Z)-11-hexadecenila (**78**) a partir de um diol insaturado (**92**) (Esquema 34). Este foi empregado em um ensaio de monoproteção com DHP, tendo o seu produto (**93**) submetido a uma tosilação para ser usado em um acoplamento com um composto organomagnésio. O acetal obtido nesta etapa (**95**) foi hidrolisado ao álcool correspondente (**96**), o qual foi tosilado para ser utilizado em uma nova reação de acoplamento via uma reação de Grignard com um brometo funcionalizado (**98**). Seu produto foi hidrolisado e o álcool formado (**37**) foi, em seguida, acetilado para o produto final desta rota (**78**).



**Esquema 34-** Rota seguida por Kim e Hong (2011) na síntese do acetato de (Z)-11-hexadecenila (**78**).



Fonte: adaptado de Kim e Hong (2011).

Outras sínteses já foram descritas para o álcool do acetato **78**, conforme apresentado no seção 3, podendo ser aplicada para a preparação deste composto ao incluir uma etapa de acetilação.

## 4.2 Objetivos

### 4.2.1 Objetivo geral

Este trabalho tem a finalidade de realizar a síntese de dois dos 4 principais componentes do feromônio da *S. frugiperda*, a partir de uma proposta que condicione a preparação dos produtos finais para futuras aplicações em ensaios biológicos com os respectivos insetos.

### 4.2.2 Objetivos específicos

- ✓ Propor uma rota para obtenção das moléculas pretendidas com etapas seletivas;
- ✓ Realizar a síntese do acetato de (*Z*)-7-dodecenila;
- ✓ Realizar a síntese do acetato de (*Z*)-11-hexadecenila.

## 4.3 Parte Experimental

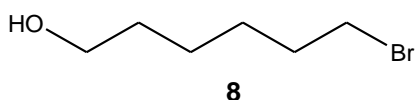
### 4.3.1 Considerações gerais

Nas reações realizadas em condições anidras, a preparação do aparato utilizado, secagem de solventes e acompanhamento dos ensaios reacionais com CCD foram realizados de acordo com o procedimento descrito nas seções 2.3.1 (p. 26) e 3.3.1 (p. 60).

Os produtos foram caracterizados por cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas e ressonância magnética nuclear de hidrogênio-1 (RMN de  $H^1$ ) e carbono-13 (RMN de  $C^{13}$ ). Os espectros foram obtidos conforme descrito na seção 2.3.1.

### 4.3.2 Preparação do 6-bromo-1-hexanol (8)

Em um balão de reação, foram reunidos 10,0 g de 1,6-hexanodiol (**99**; 97%; 82,08 mmol); 18,5 mL de HBr 48 % (164,0 mmol) e 250 mL de 1,2-DCE. A mistura foi agitada em refluxo por 6 horas. Ao final deste tempo, a mistura reacional foi neutralizada com NaOH 0,1 mol.L<sup>-1</sup> e o solvente foi evaporado à baixa pressão. O produto foi extraído com acetato de etila, sendo a fração orgânica lavada com soluções de NaHCO<sub>3</sub> 2,5% e NaCl saturada e a água residual removida com Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Após a filtração da fração orgânica e da completa remoção do solvente, obteve-se 12,73 g do produto com uma concentração de 98 % na mistura obtida, determinada por cromatografia gasosa. O rendimento da reação foi de 84 %.



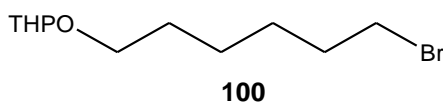
**CG-EM (IE, 70eV),  $m/z$  (%):** 162-164 (0,7); 134-136 (9); 107-109 (2); 83 (53); 69 (15); 67 (18); 55 (100); 41 (60).

**RMN de  $^1H$  (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm):** 1,3-1,5 (m, 4H); 1,6 (q,  $J= 6,7$  Hz, 2H); 1,9 (q,  $J= 6,9$  Hz, 2H); 3,4 (t,  $J= 6,7$  Hz, 2H); 3,7 (t,  $J= 6,4$  Hz, 2H).

**RMN de  $^{13}C$  (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm):** 24,9; 27,9; 32,5; 32,7; 33,8; 62,7.

### 4.3.3 Preparação do 2-(6-bromohexiloxi)-tetrahidro-2H-pirano (**100**)

Na preparação do intermediário **100**, foram reunidos em balão 5,11 g do álcool **8** (98%; 27,66 mmol) e 3,1 mL de DHP (97%; 33,14 mmol), 28 mL de DCM e alguns cristais de *p*-TSOH. A mistura foi agitada por duas horas à temperatura ambiente (25-27 °C). Ao término deste tempo, o solvente da reação foi evaporado à pressão reduzida e o produto extraído com acetato de etila, lavando-se a fração orgânica com solução de NaHCO<sub>3</sub> 2,5 % (m/v) e com solução saturada de NaCl. Foi adicionado Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anidro para remoção da humidade. A mistura foi filtrada e o solvente foi evaporado à baixa pressão, obtendo-se 7,37 g do produto **100** com 92 % de pureza. A reação teve rendimento de 91%.



**CG-EM (IE, 70eV), *m/z* (%)**: 265 (1,6; M<sup>+</sup>); 263 (1,6); 191 (0,5); 1,93 (0,5); 162-164 (1); 163-165 (2); 115 (2); 101 (5); 85 (100); 67 (11); 55 (31); 41 (29).

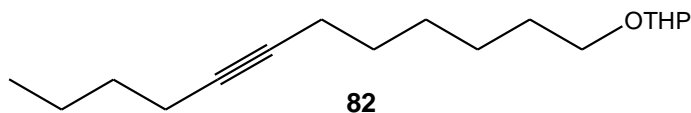
**RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm)**: 1,3-1,7 (m, 10H); 1,7-1,9 (m, 4H); 3,3-3,4 (m, 1H); 3,4 (t, *J*= 6,8 Hz, 2H); 3,4-3,5 (m, 1H); 3,6-3,7 (dt, *J*<sub>1,2</sub>= 6,7 Hz, *J*<sub>3</sub>= 9,6 Hz, 1H); 3,8-3,8 (m, 1H); 4,5 (dd, *J*<sub>1</sub>= 2,57 Hz, 1H).

**RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm)**: 19,7; 25,5; 28,0; 29,5; 30,8; 32,7; 33,8; 62,4; 67,4; 98,9.

### 4.3.4 Preparação do 2-(dodec-7-iniloxi)-tetrahidro-2H-pirano (**82**)

Em um balão previamente seco foram adicionados 2,63 mL de 1-hexino (**28**; 97%; 22,6 mmol) em THF seco, sendo a mistura refrigerada a -40 °C. A esta temperatura e sob atmosfera de nitrogênio, adicionaram-se lentamente 9,0 mL de *n*-butillítio 2,5 mol.L<sup>-1</sup> (22,5 mmol), agitando a mistura por 15 minutos, sendo esta, depois transferida para um banho de gelo a 0 °C, permanecendo em agitação por mais 30 minutos. Em seguida, uma mistura contendo 3,12 g do composto **100** (96%; 11,30 mmol) e 4,0 mL de HMPA (22,64 mmol) foi adicionada ao balão à mesma temperatura (0 °C). A mistura continuou sob agitação a 0 °C por 4 horas, permanecendo por mais 22 horas em condição ambiente (25-27 °C). O produto foi extraído com acetato de etila lavando-se a fase orgânica com água e solução saturada de NaCl, e secando a mesma com Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anidro. Após o meio ter sido filtrado e a remoção do solvente por evaporação a baixa pressão, obteve-se

2,90 g do produto com pureza de 86 %, determinada por cromatografia gasosa. Rendimento: 83 %.



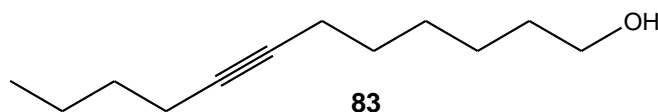
**CG-EM (IE, 70eV),  $m/z$  (%):** 266 (0,1;  $M^+$ ); 237 (0,1); 223 (0,5); 209 (1,5); 193 (1); 135 (1); 123 (2); 109 (8); 101 (10); 95 (14); 85 (100); 67 (36); 55 (34); 41 (35).

**RMN de  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ ),  $\delta$  (ppm):** 0,9 (t,  $J= 7,2$  Hz, 3H); 1,4-1,6 (m, 16); 1,7-1,8 (m, 1H); 1,8-1,9 (m, 1H); 2,2 (m, 4H); 3,4 (dt,  $J_1= 6,6$  Hz,  $J_2= 9,5$  Hz, 1H); 3,5 (m, 1H); 3,7 (dt,  $J_1= 6,9$  Hz,  $J_2= 9,5$  Hz, 1H); 3,9 (m, 1H); 4,6 (dd,  $J_1= 2,6$  Hz,  $J_2= 4,3$  Hz, 1H).

**RMN de  $^{13}C$  (100 MHz,  $CDCl_3$ ),  $\delta$  (ppm):** 13,6; 18,4; 18,7; 19,7; 21,9; 25,5; 25,8; 28,7; 29,1; 29,6; 30,8; 31,3; 62,3; 67,6; 80,1; 80,2; 98,8.

#### 4.3.5 Preparação do 7-dodecin-1-ol (83)

No preparo do acetato **83**, foram adicionados em um balão 2,9 g do acetal **82** (86%; 9,38 mmol); 0,186 g de *p*-TSOH (0,96 mmol) e 10 mL de metanol. O meio reacional foi agitado magneticamente por duas horas. Ao final da reação, adicionou-se acetato de etila à mistura, lavando-a em seguida com solução de  $NaHCO_3$  2,5 % (m/v) e solução saturada de NaCl. Foi adicionado à fase orgânica  $Na_2SO_4$  anidro para remoção da humidade residual. A mistura foi filtrada e o solvente foi evaporado sob baixa pressão. Rendimento: 94 %.



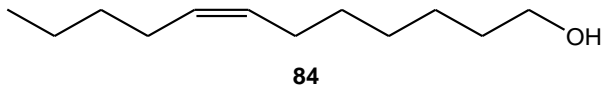
**CG-EM (IE, 70eV),  $m/z$  (%):** 182 (0,1;  $M^+$ ); 164 (0,3); 153 (0,7); 135 (2); 121-122 (4); 110 (28); 93 (46); 81 (86); 79 (73); 67 (100); 54 (85); 55 (68); 41 (85).

**RMN de  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ ),  $\delta$  (ppm):** 0,9 (t,  $J= 7,1$  Hz, 3H); 1,4-1,5 (m, 10H); 1,6 (m, 2H); 2,1-2,2 (m, 4H); 3,7 (t,  $J= 6,7$  Hz, 2H).

**RMN de  $^{13}C$  (100 MHz,  $CDCl_3$ ),  $\delta$  (ppm):** 13,6; 18,4; 18,7; 21,9; 25,3; 28,6; 29,1; 31,2; 32,7; 63,0; 80,0; 80,3.

#### 4.3.6 Preparação do (Z)-7-dodecenol (**84**)

Pesou-se em um balão 15 mg de catalisador de Lindlar, onde foi adicionado 6 mL de metanol e 0,55 g do alcino **83** (3,02 mmol). Esta mistura foi agitada magneticamente à temperatura ambiente em atmosfera de hidrogênio. A reação foi monitorada por CCD e interrompida após 18 horas, após a constatação do total consumo do alcino. O meio reacional foi filtrado e o solvente evaporado a pressão reduzida, obtendo-se 0,505 g de produto (99,2%). Rendimento: 91 %.



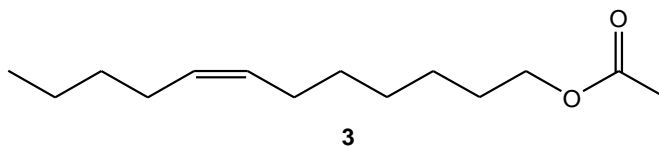
**CG-EM (IE, 70eV), m/z (%):** 184 (0,1; M<sup>+</sup>); 166 (2, M<sup>+</sup>-18); 156 (0,1); 151 (0,1); 138 (2); 123-124 (4); 109-110 (11); 81 (66); 82 (53); 67 (90); 55 (100); 41 (86).

**RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm):** 0,9 (t, J= 7,0, 3H); 1,3-1,4 (m, 10H); 1,5-1,6 (m, 2H); 2,0-2,1 (m, 4H); 3,7 (t, J= 6,6 Hz, 2H); 5,4 (m, 2H).

**RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm):** 14,0; 22,3; 25,6; 26,9; 27,1; 29,1; 29,7; 31,9; 32,8; 63,0; 129,7; 130,0.

#### 4.3.7 Preparação do acetato de (Z)-7-dodecenila (**3**)

Uma mistura contendo 0,20 g do álcool **84** (1,09 mmol); 0,31 mL de anidrido acético (3,26 mmol); 0,26 mL de piridina (3,26 mmol) e 5,0 mL de DCM, foi agitada em refluxo por 2 horas. Ao constatar, ao final deste tempo, que o reagente de partida (**84**) foi totalmente consumido, o ensaio foi finalizado e o produto foi extraído com acetato de etila, lavando-se a fase orgânica com HCl 5 % (m/v) para remoção da piridina residual e, em seguida, com soluções de NaHCO<sub>3</sub> 2,5 % (m/v) e NaCl saturado, nesta ordem. Secou-se a fração contendo o produto com Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anidro, filtrando-a em seguida. Após a remoção do solvente por evaporação, foi obtido 0,240 g do produto **3** com 99% de pureza. Rendimento: 97 %.



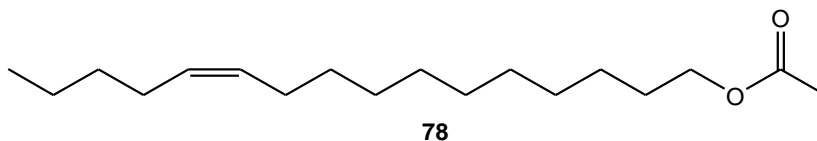
**CG-EM (IE, 70eV), m/z (%):** 166 (7); 138 (3); 123 (6); 109 (17); 96 (38); 81 (77); 67 (90); 55 (74); 43 (100).

**RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm):** 0,9 (t, J= 6,8 Hz, 3H); 1,3-1,4 (m, 10H); 1,6-1,7 (m, 2H); 2,0 (m, 4H); 2,1 (s, 3H); 4,1 (t, J= 6,7 Hz, 2H); 5,3-5,4 (m, 2H).

**RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm):** 14,0; 21,0; 22,3; 25,8; 26,9; 27,1; 28,6; 28,9; 29,6; 31,9; 64,6; 129,6; 130,0; 171,2.

#### 4.3.8 Preparação do acetato de (Z)-11-hexadecenila (78)

Uma mistura composta de 0,15 g do composto **37** (0,66 mmol); 0,18 mL de anidrido acético (1,87 mmol); 0,15 mL de piridina (1,87 mmol) e 3 mL de DCM foi agitada em refluxo por 2 horas. Após este tempo, ao ser constatado por CCD o desaparecimento do álcool **37** na mistura reacional, o produto foi extraído com acetato de etila. A fase orgânica foi lavada com solução de HCl 5 % (m/v) e, em seguida, com soluções de  $\text{NaHCO}_3$  2,5 % e NaCl (saturada). À fase contendo o produto adicionou-se  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anidro. Após filtração e remoção do solvente por evaporação à baixa pressão, obteve-se 0,175 g do produto **78** com pureza de 99%. Rendimento: 94 %.



**CG-EM (IE, 70eV),  $m/z$  (%):** 222 (8); 194 (1); 166 (2); 152 (2); 138 (6); 124 (13); 110 (22); 96 (66); 82 (90); 67 (69); 55 (100); 43 (95); 41 (63).

**RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm):** 0,9 (t,  $J= 6,6$  Hz, 3H); 1,3 (m, 18H); 1,6-1,7 (m, 2H); 2,0 (m, 4H); 2,1 (s, 3H); 4,1 (t,  $J= 6,8$  Hz, 2H); 5,4 (m, 2H).

**RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm):** 14,0; 21,0; 22,3; 25,9; 26,9; 27,2; 28,6; 29,2; 29,3; 29,5; 29,5; 29,7; 32,0; 64,7; 129,9; 171,2.

## 4.4 Resultados e Discussão

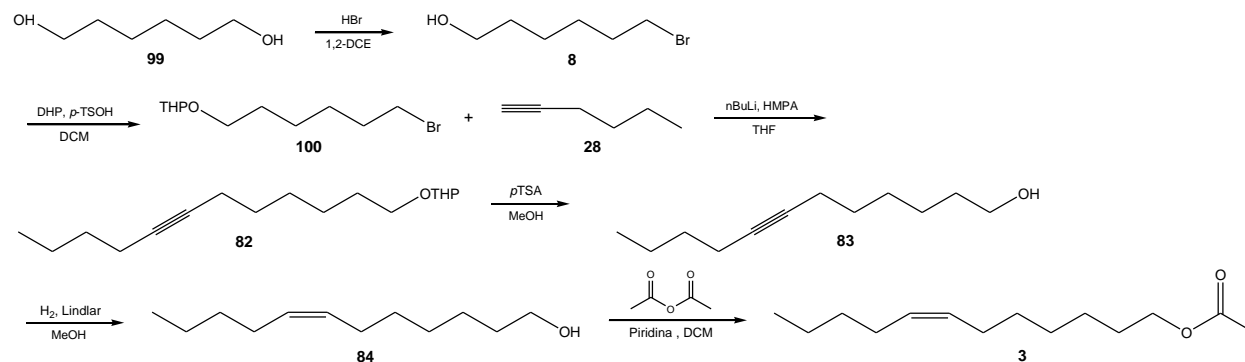
### 4.4.1 Elaboração da proposta da rota para a síntese dos compostos acetato de (Z)-7-dodecenila (**3**) e acetato de (Z)-11-hexadecenila (**78**)

A rota proposta para a preparação dos acetatos de (Z)-7-dodecenila (**3**) e (Z)-11-hexadecenila (**78**) foi elaborada considerando os fatores apresentados na seção 3.4.1 deste trabalho. Estas moléculas apresentam considerável semelhança estrutural com os aldeídos (Z)-11-hexadecanal (**1**) e (Z)-9-hexadecenal (**17**), produtos finais da síntese apresentada na seção 3, no que se refere à compostos contendo uma dupla ligação *cis* em sua cadeia carbônica e possuindo apenas uma funcionalidade química (aldeído).

Considerando também o sucesso na preparação dos produtos **1** e **17**, com considerável eficiência reacional nas etapas componentes das rotas correspondentes, a preparação do produto **3** foi seguida por uma via sintética semelhante. O produto **78** foi obtido por uma etapa de acetilação do álcool (Z)-11-hexadecenol, intermediário **37** preparado e empregado na preparação de **1**.

Segue apresentada a rota proposta para a síntese do acetato **3** (Esquema 35):

**Esquema 35-** Rota para as sínteses do acetato de (Z)-7-dodecenila (**3**) desenvolvida neste trabalho.



Fonte: autor, 2018.

Partindo-se do 1,6-hexanodiol (**99**), um bromoálcool (**8**) foi preparado, o qual, depois de protegido, foi acoplado com 1-hexino (**28**) para formar a estrutura básica do acetato **3** com uma sequência de 12 átomos de carbono em uma cadeia normal. Seguida de uma hidrólise, o produto correspondente (**83**) foi hidrogenado para a formação do alceno **84**, sendo este acetilado para dar o produto final (**3**).



#### 4.4.2 Preparação do 6-bromo-1-hexanol (**8**)

Esquema 36- Reação de preparação do intermediário **8**.



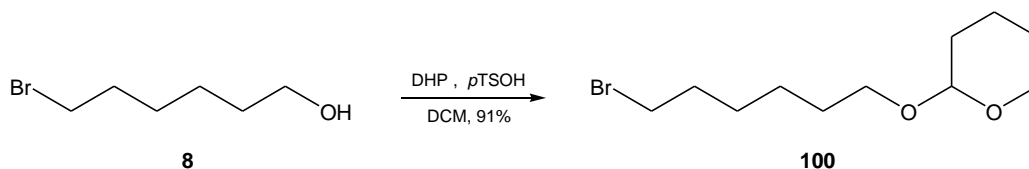
Fonte: autor, 2018.

O bromoálcool **8** foi preparado a partir da monobromação do 1,6-hexanodiol (**99**) de acordo com o procedimento desenvolvido na seção 2.3.4 (p. 27), com dois equivalentes molares de HBr e o 1,2-DCE como solvente. Nesta etapa, partiram-se de 10,0 g (82,085 mmol) do diol, obtendo-se 12,73 g de uma mistura contendo o produto a uma concentração de 98%, formado com rendimento de 84 %. Considerando esta reação realizada em escala preparativa, mostrou-se com boa eficiência reacional, formando esta quantidade de produto em apenas 6 horas de reação.

A caracterização deste produto foi baseada na análise de espectros de massas e de RMN de  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$ , conforme descrito anteriormente na seção 2.4 (p. 40-42).

#### 4.4.3 Preparação do 2-(6-bromohexiloxi)-tetrahydro-2H-pirano (**100**)

Esquema 37- Reação de preparação do intermediário **100**.



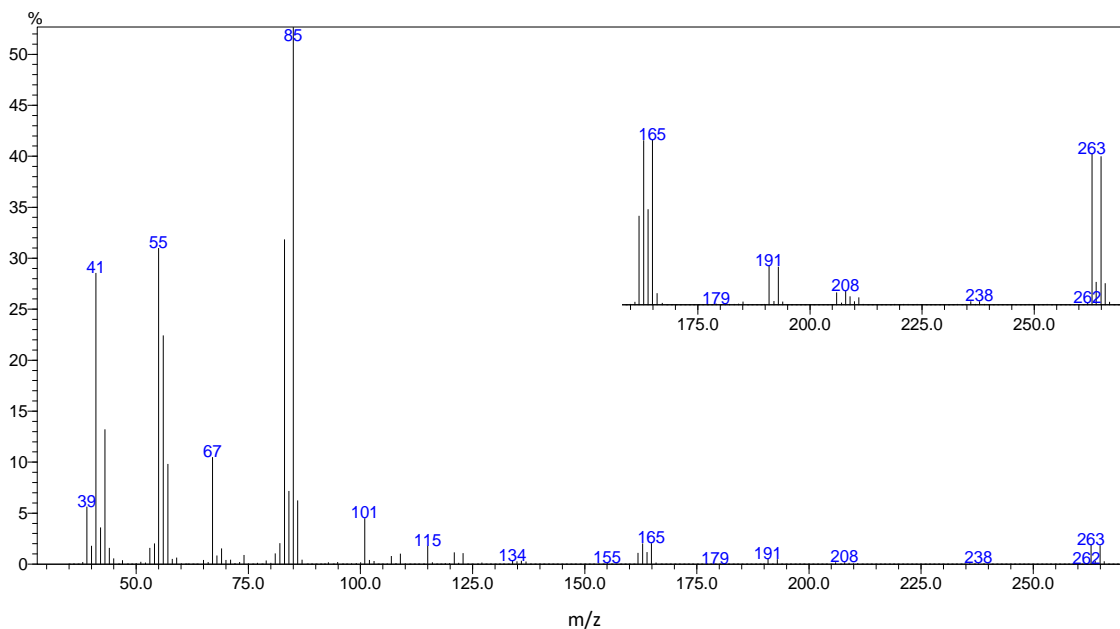
Fonte: autor, 2018.

O intermediário **100** foi produzido reagindo o **8** com DHP, em um ensaio catalisado por ácido *p*-toluenossulfônico em DCM, sendo formado com um rendimento de 91 %.

No espectro de massas abaixo (Figura 52), obtido com a análise de **100**, os picos que aparecem com  $m/z$  265 e 263 indicam uma relação com o íon molecular esperado para este composto ( $m/z$  266 e 264). Além daqueles, os pares de picos com  $m/z$  191-93 e 163-165, presentes no espectro, apontam para a existência do bromo no composto. O pico-base, com  $m/z$  85, é indicativo do grupo THP e está de acordo com o esperado para compostos contendo este grupo

protetor (CSUK et al., 2004).

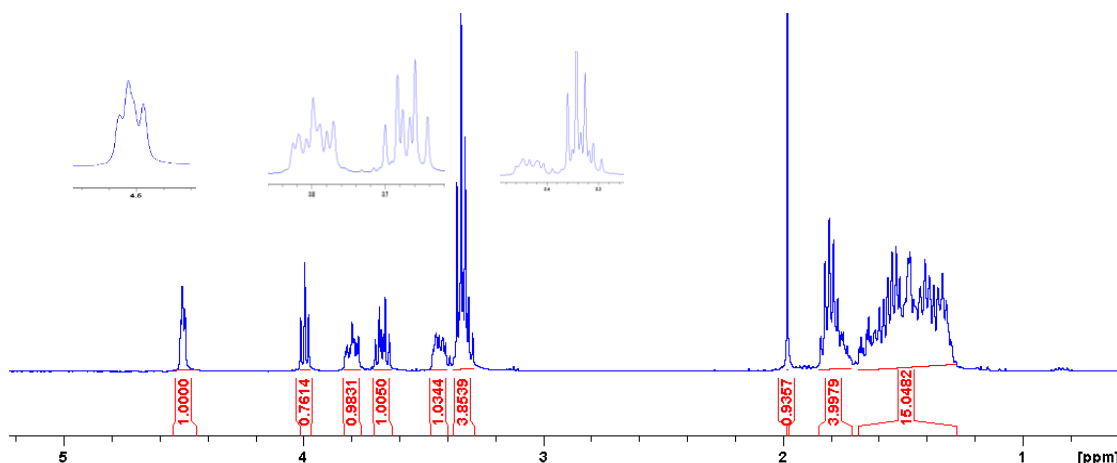
**Figura 52-** Espectro de massas do composto **100** (IE, 70eV).



Fonte:autor, 2018.

No espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de **100** (Figura 53), a presença do grupo THP é identificada pelos sinais que aparecem entre 3,3 e 4,5 ppm. O multipletto com  $\delta$  em 4,50 ( $J= 2,6$  Hz, 1H) foi gerado pela absorção do hidrogênio acetálico do anel (THP). Os sinais que aparecem com  $\delta$  de 3,8 (m), 3,6-3,7 (dt,  $J_1= 6,7$  Hz,  $J_2= 9,6$  Hz), 3,4-3,5 (m) e 3,3 (m), cada um deles integrado para um hidrogênio, são provenientes dos grupos THP e alcóxi. Estes dados estão de acordo com o encontrado na literatura para o grupo THP (SANTANGELO et al., 2002; ZARBIN et al., 2007; PUIGMARTÍ; BOSCH; GUERRERO, 2015). Os prótons do carbono ligado ao bromo aparecem em 3,3 ppm (t,  $J_1= 6,8$ , 2H), concordando com dados obtidos por Binisti e colaboradores (2001) ao analisar o mesmo composto.

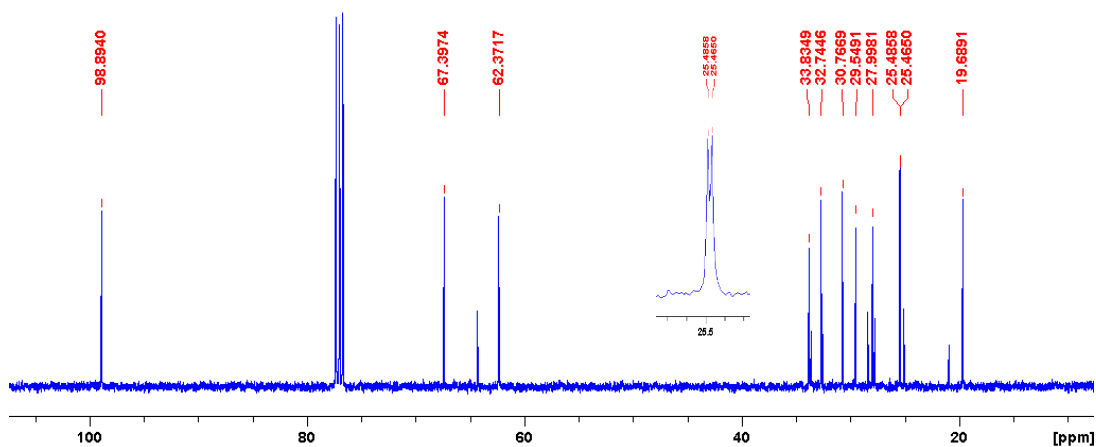
**Figura 53-** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **100** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).



Fonte: autor, 2018.

No correspondente espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (Figura 54), o carbono acetálico do anel THP aparece em 98,9 ppm. Os picos em 62,4 e 67,4 ppm provêm dos carbonos que estão ligados aos átomos de oxigênio, o  $\text{CH}_2$  do THP e o  $\text{CH}_2$  do alcoxi. Estes valores estão de acordo com os deslocamentos químicos encontrados para os compostos **19** e **48** (p. 76 e 92), apresentando propriedades estruturais semelhantes.

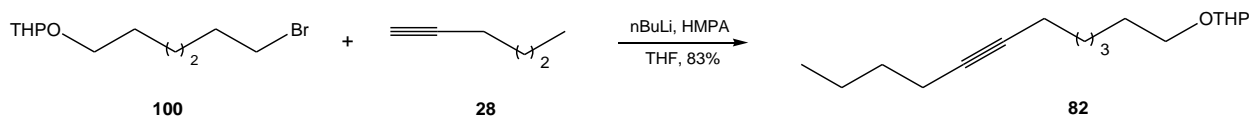
**Figura 54-** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto **100** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).



Fonte: autor, 2018.

#### 4.4.4 Preparação do 2-(dodec-7-iniloxi)-tetrahidro-2H-pirano (**82**)

**Esquema 38**- Reação de preparação do intermediário **82**.

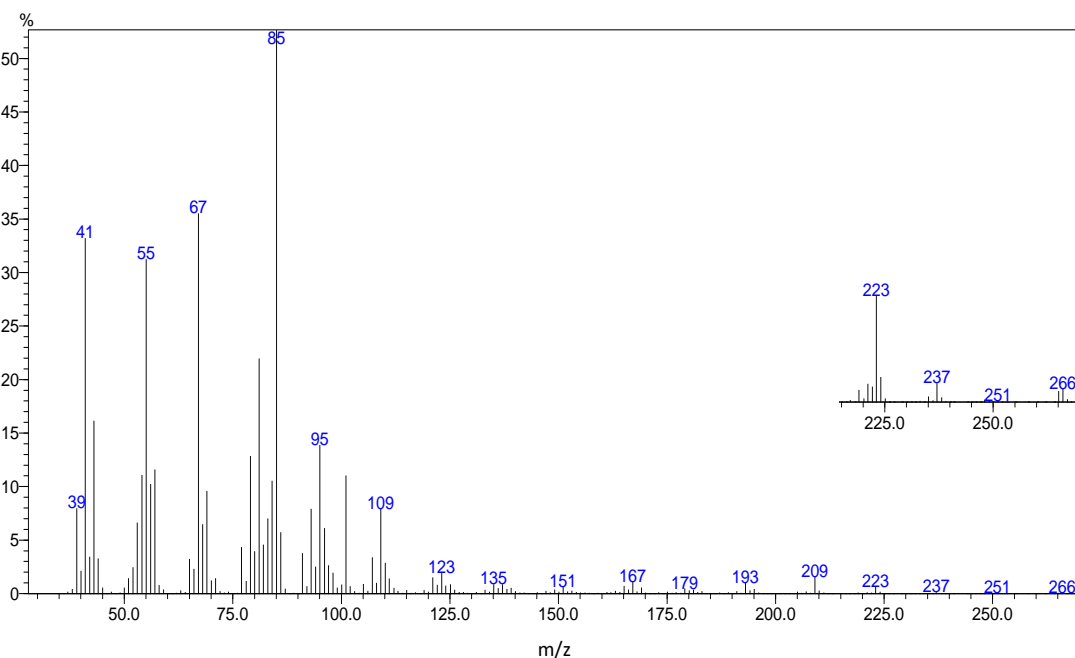


Fonte: autor, 2018.

A reação de acoplamento do intermediário **100** com o 1-hexino (**28**) formou o composto **82**. Esta reação ocorreu de forma semelhante ao acoplamento envolvendo os intermediários **19** e **48** com os correspondentes alcinos terminais para o preparo dos produtos **1** e **17** (p. 77 e 92). Neste ensaio, um composto organolítico foi preparado com o alcino **28**, o qual reagiu com **100** para formar uma nova ligação C-C. O produto **82** foi obtido com 83 % de rendimento.

No espectro de massas obtido com **82** (Figura 55) aparece um sinal com  $m/z$  266 ( $M^+$ ), coincidindo com a massa molecular deste composto, relacionando-se com seu íon molecular. Os picos com  $m/z$  237 ( $M^+-29$ ) e 223 ( $M^+-43$ ), são gerados pela perda de pequenos fragmentos alquílicos do íon molecular. O pico base de  $m/z$  85 é indicativo da presença do anel THP na molécula.

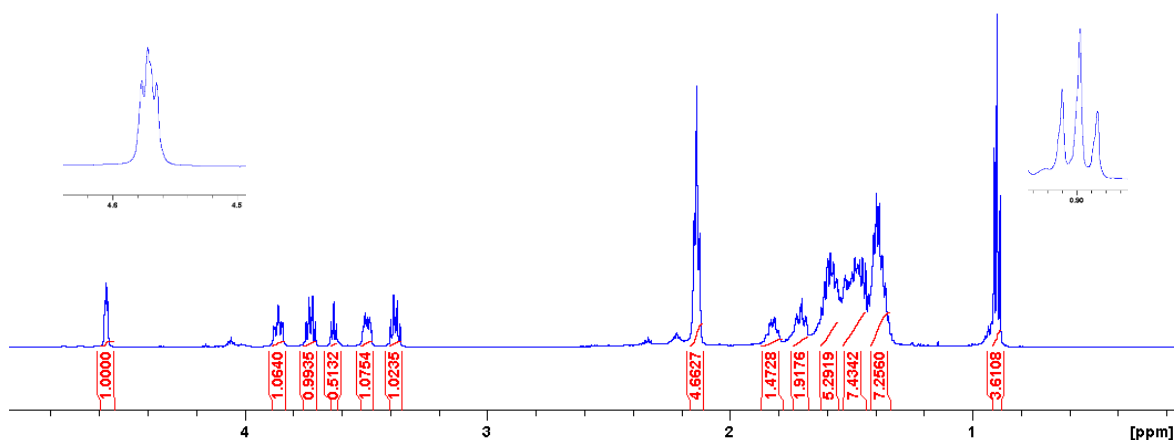
**Figura 55**- Espectro de massas do composto **82** (IE, 70eV).



Fonte: autor, 2018.

A confirmação estrutural de **82** por RMN foi realizada com base nos espectros a seguir. Semelhantemente ao padrão espectral determinado pelos grupos THP e alcóxi no intermediário **100**, o mesmo comportamento é observado no espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **82** (Figura 56), no que se refere aos sinais provenientes deste grupo, com 3,4 ppm (dt,  $J_1= 6,6$  Hz,  $J_2= 9,5$  Hz), 3,5 ppm (m, 1H), 3,7 ppm (dt,  $J_1= 6,9$  Hz,  $J_2= 9,5$  Hz, 1H), 3,9 ppm (m, 1H) e 4,6 (dd,  $J_1= 2,6$  Hz,  $J_2= 4,3$  Hz, 1H). Os 4 hidrogênios vizinhos aos carbonos da tripla ligação são responsáveis pelo multipeto em 2,2 ppm. Os hidrogênios metílicos aparecem com o tripleto em 0,9 ppm ( $J= 7,2$  Hz).

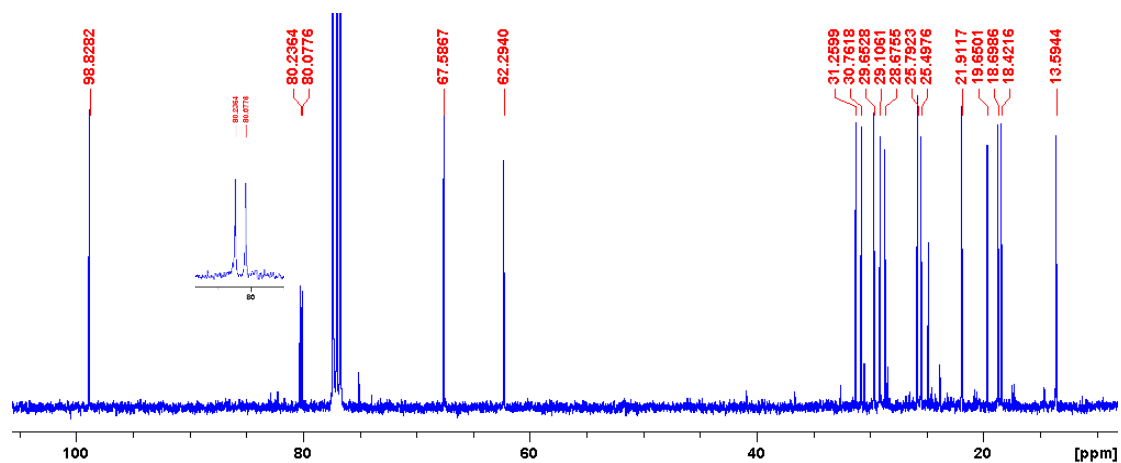
**Figura 56-** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **82** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).



Fonte: autor, 2018.

No correspondente espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (Figura 57), o grupo THP é identificado pelo sinal em 98,8 ppm, referente ao carbono acetálico do anel. Os carbonos ligados aos oxigênios da molécula aparecem com  $\delta$  62,3 e 67,6. A tripla ligação é identificada no espectro com os sinais em 80,1 e 80,2 ppm. A metila é percebida com o sinal de carbono em 13,6 ppm.

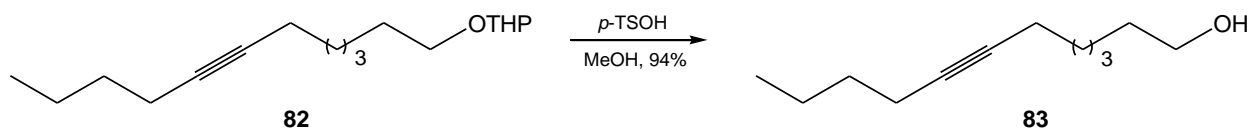
**Figura 57-** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto **82** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



Fonte: autor, 2018.

#### 4.4.5 Preparação do 7-dodecin-1-ol (**83**)

**Esquema 39-** Reação de preparação do intermediário **83**.

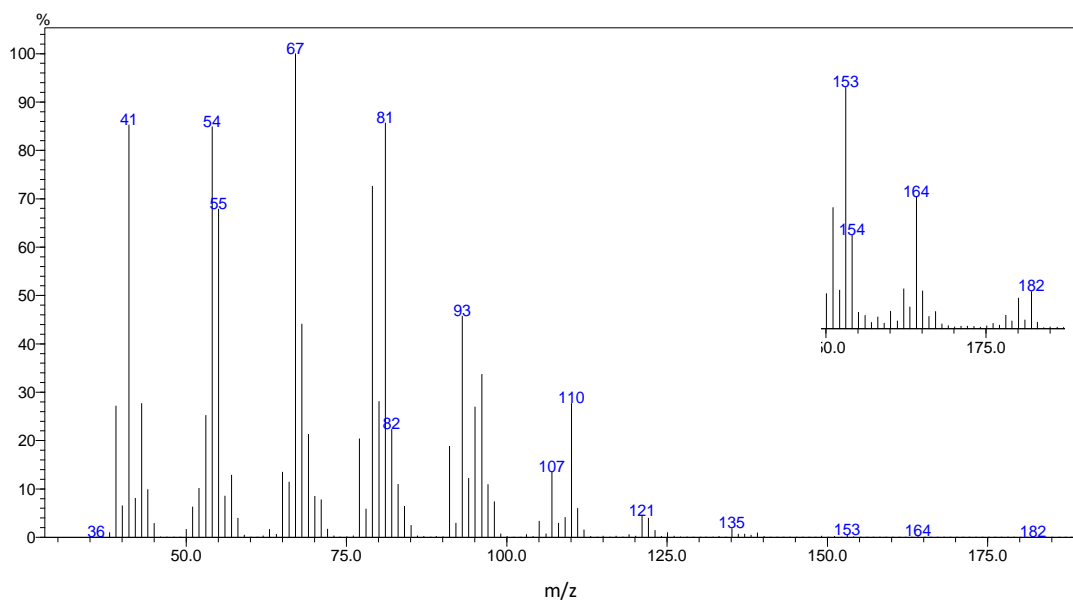


Fonte: autor, 2018.

O álcool **83** foi preparado através da reação de hidrólise do acetal **82**. A reação foi catalisada por ácido *p*-toluenossulfônico em metanol. O alcino foi formado com rendimento reacional de 94 % em 2 horas de reação.

Em seu espectro de massas (Figura 58), o pico do íon molecular é visto com  $m/z$  182 ( $\text{M}^+$ ). A fragmentação resultando da perda de uma molécula de água aponta para o surgimento do pico de  $m/z$  164 ( $\text{M}^+-18$ ), indicando a presença da hidroxila. A perda de um radical etila do íon molecular pode estar relacionada com o pico  $m/z$  153 ( $\text{M}^+-29$ ). O fato do pico intenso de  $m/z$  85 não ter aparecido no espectro confirma a transformação do grupo THP, sendo mais um indício da formação do produto **83** na reação.

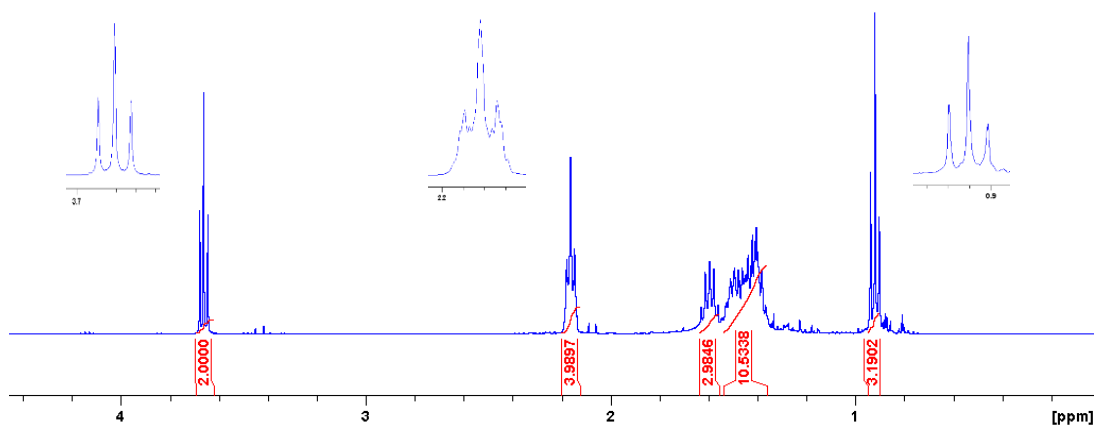
**Figura 58-** Espectro de massas do composto **83** (IE, 70eV).



Fonte: autor, 2018.

Analisando o espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de **83** (Figura 59), nota-se a ausência dos sinais característicos do anel THP. A presença da hidroxila no composto é indicada pela absorção de dois hidrogênios em 3,7 ppm (t,  $J= 6,7$  Hz, 2H). O multipletto com  $\delta$  2,2 ppm relaciona-se com os hidrogênios mais próximos da ligação tripla (4H). Os hidrogênios metílicos produzem o sinal em 0,9 ppm ( $J= 7,1$  Hz). Estes dados espectroscópicos relacionam-se com os encontrados por Sun e colaboradores (1998) para o mesmo composto, conforme apresentado na tabela a seguir (Tabela 14), confirmando a formação do produto **83** nesta reação.

**Figura 59-** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **83** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).



Fonte: autor, 2018.

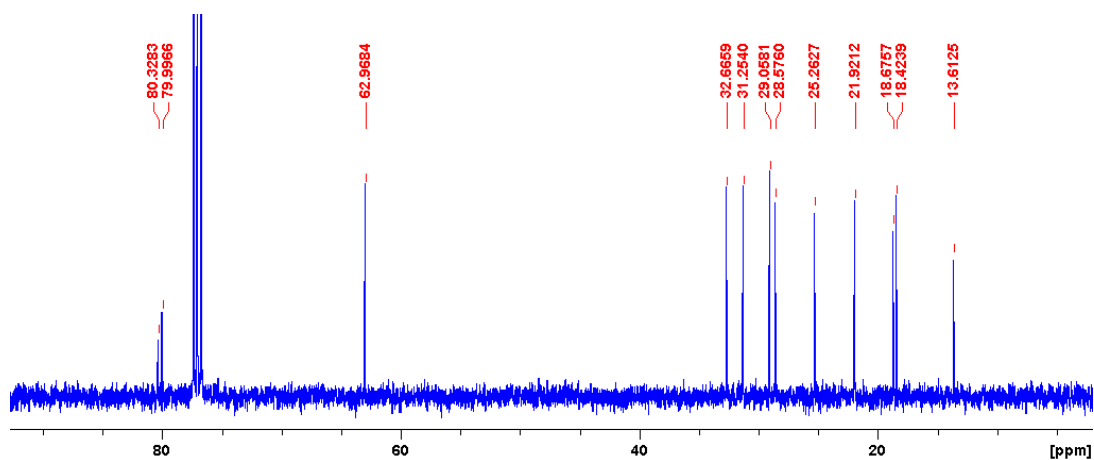
**Tabela 14-** Dados espectroscópicos de RMN de  $^1\text{H}$  encontrados para o composto **83**.

Sun et al. (100 MHz, $\text{CCl}_4$ , ppm)	Este trabalho (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ , ppm)
0,86 (7, $J= 7,0$ Hz, 3H, $\text{CH}_3$ )	0,9 (t, $J= 7,1$ Hz, 3H)
1.36 (m, 12H)	1,4-1,5 (m, 10H)
2.04 (m, 4H, $\text{CH}_2$ )	1,6 (m, 2H)
3,48 (t, $J= 7,0$ Hz, 12, $\text{CH}_2\text{OH}$ )	2,1-2,2 (m, 4H)
	3,7 (t, $J= 6,7$ Hz, 2H)

Fonte: autor, 2018. Parte dos dados foram obtidos por Sun e colaboradores (1998).

Em seu espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (Figura 60) é possível identificar a tripla ligação através dos carbonos que absorvem em 80,0 e 80,3 ppm. O pico em 63,0 ppm é indicativo do carbono ligado à hidroxila. O carbono metílico é detectado com o sinal em 13,6 ppm. O número de picos que aparecem no espectro corresponde ao número de átomos de carbono esperado para o intermediário **83**.

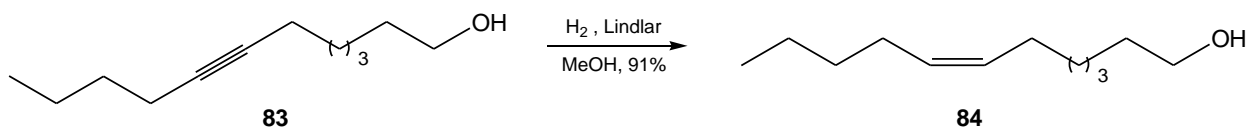
**Figura 60-** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto **83** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).



Fonte: autor, 2018.

#### 4.4.6 Preparação do (Z)-7-dodecenol (**84**)

**Esquema 40-** Reação de preparação do intermediário **84**.

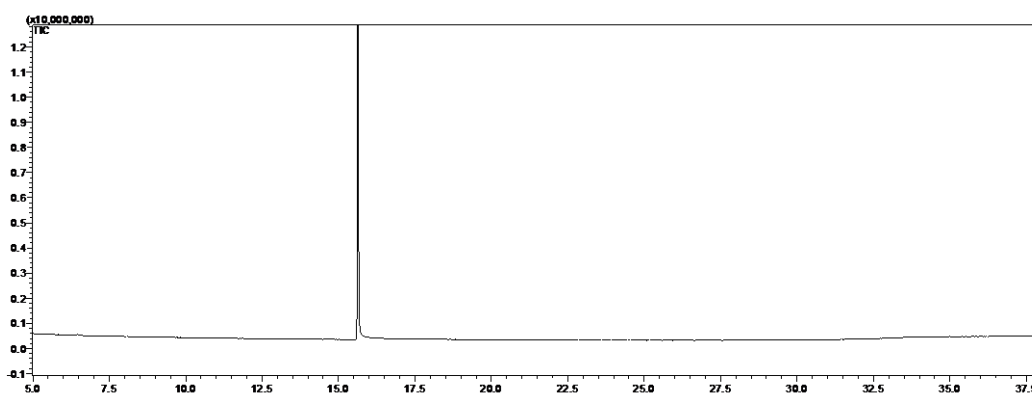


Fonte: autor, 2018.



A preparação do alceno **84** ocorreu via uma reação de hidrogenação da tripla ligação do alcino **83**. Este ensaio ocorreu empregando o catalisador de Lindlar, usando metanol como solvente em atmosfera de hidrogênio. A reação ocorreu por um período de 48 horas com o consumo total do alcino. Após o meio reacional ter sido filtrado, obteve-se o alceno **84** com rendimento de 91 %. O produto foi obtido com uma pureza de 99%, conforme mostra o cromatograma abaixo (Figura 61). O ensaio mostrou-se bastante seletivo para a formação do alceno **84**.

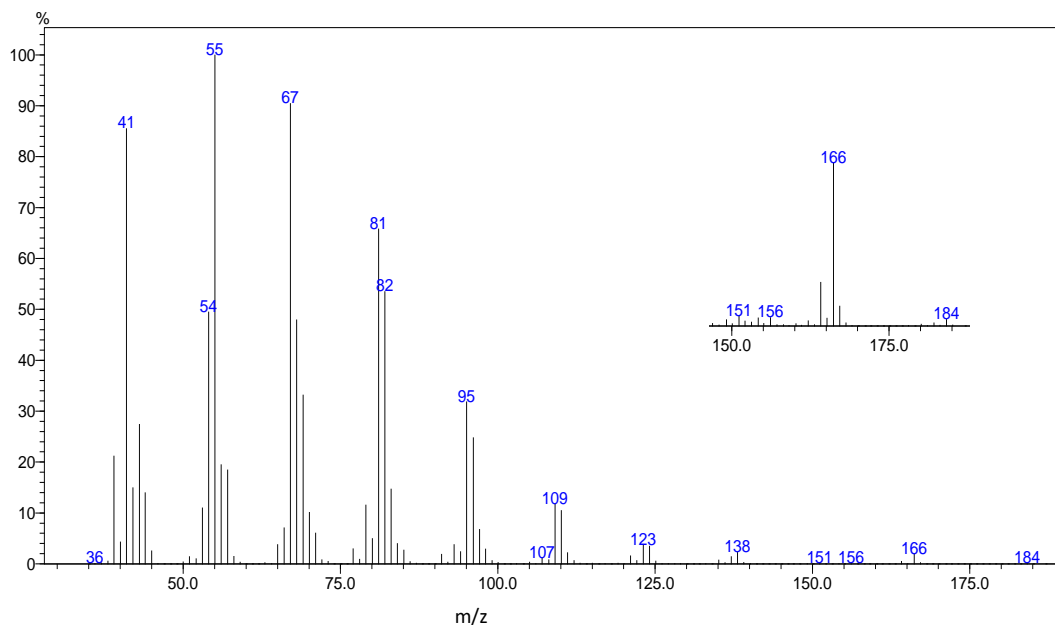
**Figura 61-** Cromatograma obtido com análise (CG) do composto **84**.



Fonte: autor, 2018.

No espectro abaixo (Figura 62), o pico do íon molecular é visto com  $m/z$  184 ( $M^+$ ), apontando para o ganho de duas unidades de massa com relação ao alcino de partida, o que está de acordo com a adição dos dois hidrogênios na tripla ligação, indicando a ocorrência de hidrogenação parcial desta insaturação. O pico do íon molecular aparece acompanhado do pico com  $m/z$  166, gerado por sua desidratação ( $M^+ - 18$ ). A perda de pequenos fragmentos alquílicos indicam o aparecimento de outros íons (fragmentos) de elevada massa ( $m/z$  151, 138).

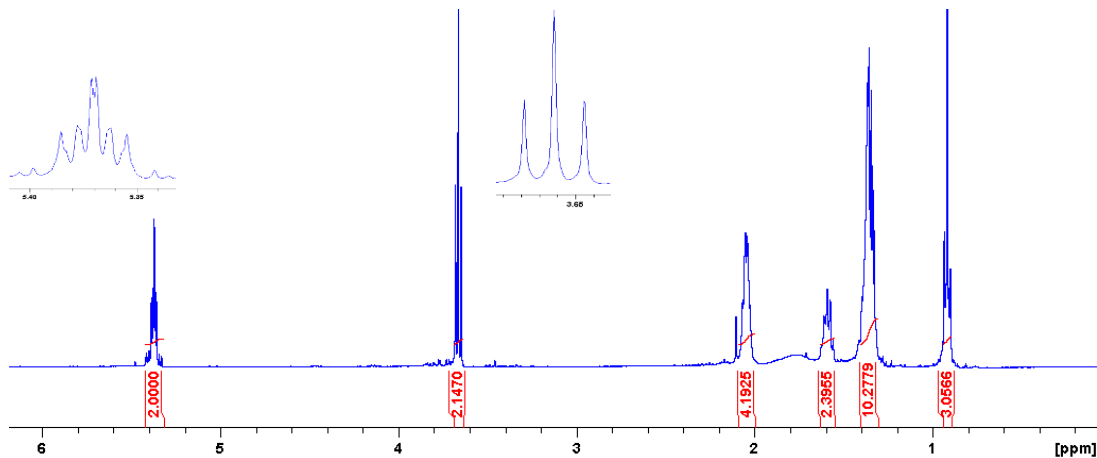
**Figura 62-** Espectro de massas do composto **84** (IE, 70eV).



Fonte: autor, 2018.

Com relação à análise espectral obtida com o intermediário **83**, no espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do produto **84** (Figura 63) há um novo sinal, um multipeto aparecendo com  $\delta$  em 5,4, integrado para dois hidrogênios, concordando com Sun (1998) e Binisti (2001) e respectivos colaboradores, que encontraram deslocamentos químicos de 5,2 ppm para o mesmo composto. Indicando a formação do alceno **84**, este sinal está relacionado com a presença da dupla ligação no composto preparado, com os hidrogênios imediatamente vizinhos a esta insaturação absorvendo em 2,0 ppm (m, 4H). Os dois hidrogênios do  $\text{CH}_2$  ligado à hidroxila aparecem com  $\delta$  de 3,7 ppm (t,  $J=6,6$  Hz). O tripleto em 0,9 ppm ( $J=7,0$  Hz) relaciona-se com a presença do grupo metila.

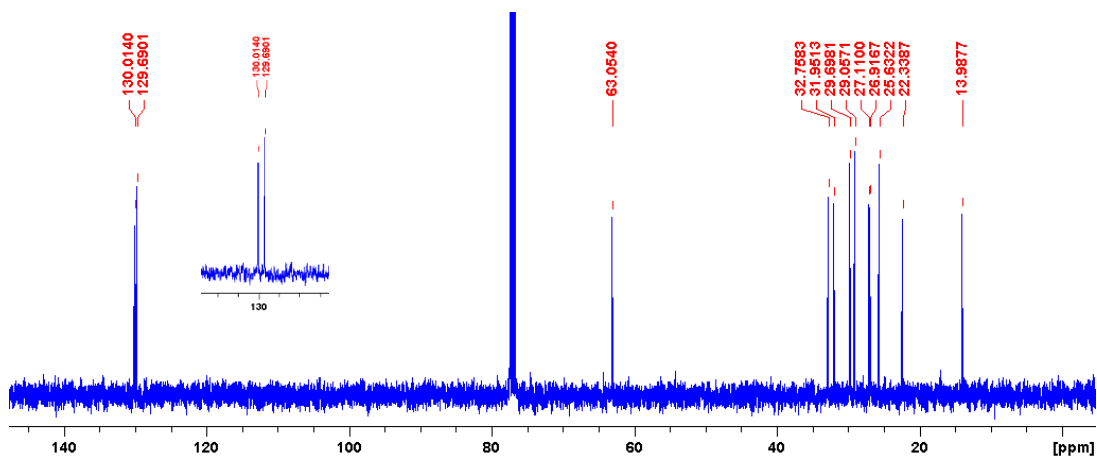
**Figura 63-** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **84** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).



Fonte: autor, 2018.

São observados 12 sinais no espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  obtido com **84** (Figura 64), concordando com o número de átomos de carbono de sua estrutura. Os picos correspondentes aos carbonos da dupla ligação estão presentes nos sinais com  $\delta$  de 129,7 e 130,0. O carbono ligado à hidroxila relaciona-se com o sinal em 63,0 ppm e o da metila em 14,0 ppm.

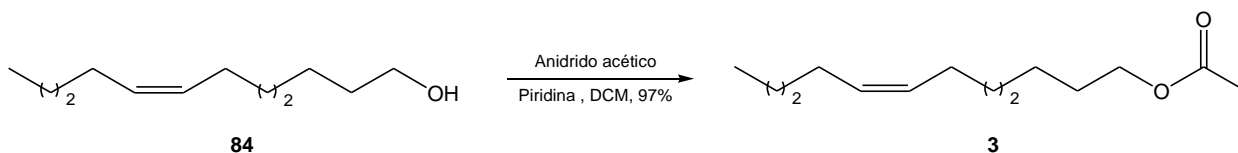
**Figura 64-** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto **84** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).



Fonte: autor, 2018.

#### 4.4.7 Preparação do acetato de (Z)-7-dodecenila (3)

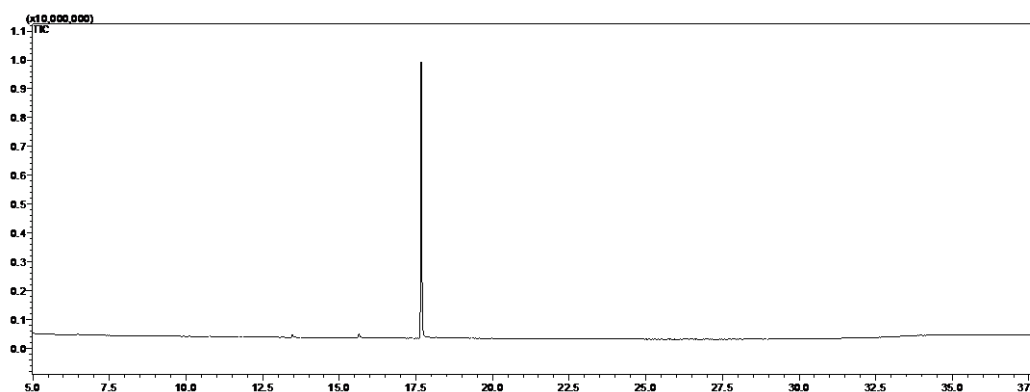
Esquema 41- Reação de preparação do composto 3.



Fonte: autor, 2018.

O produto final **3** foi obtido por uma etapa de acetilação do álcool **84**. Nesta reação, o álcool reagiu com anidrido acético em DCM com piridina sob refluxo. O produto formou-se com um rendimento de 97 %, apresentando elevado grau de pureza, como mostra o cromatograma abaixo (Figura 65).

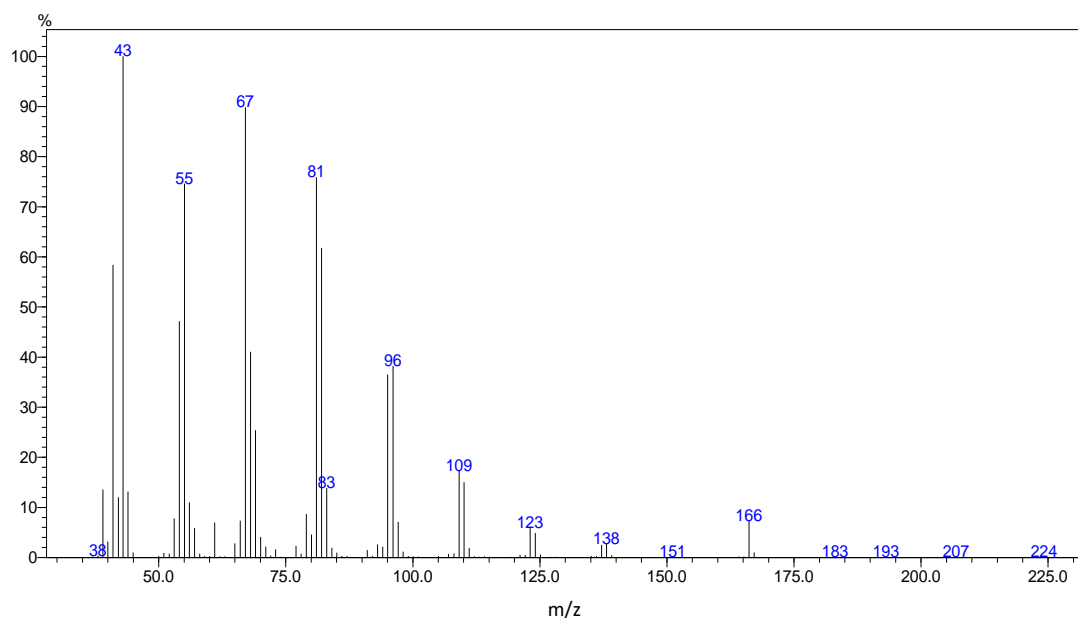
Figura 65. Cromatograma obtido com análise (CG) do produto **3**.



Fonte: autor, 2018.

Em seu espectro de massas não aparece o pico referente ao íon molecular (Figura 66), porém, um sinal bastante característico de éster acetato pode ser visualizado em seu, o pico com  $m/z$  43, proveniente de uma segmentação envolvendo a perda do grupo alcoxi para formar o íon acílio (PAVIA et al., 2013). Um íon pode ser formado envolvendo a parte hidrocarbônica da molécula ( $R^+$ ) aparecendo com  $m/z$  166.

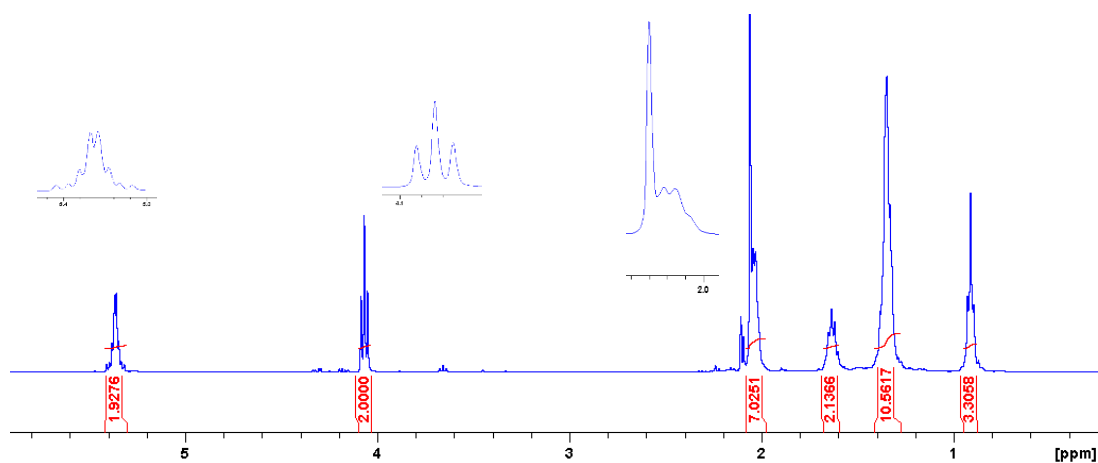
**Figura 66-** Espectro de massas do composto **3** (IE, 70eV).



Fonte: autor, 2018.

No espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de **3** (Figura 67), o pico em 5,3-5,4 ppm (m) é determinado pelos hidrogênios da dupla ligação. O carbono ligado ao oxigênio da parte alcoxi do composto é identificado pelo tripleto integrado para dois hidrogênios que aparecem em 4,1 ppm, com  $J= 6,7$  Hz. O sinal produzido pelos hidrogênios dos carbonos imediatamente vizinhos à dupla ligação, um multipeto em 2,0 ppm, aparece parcialmente sobreposto ao simpleto característico dos três hidrogênios metílicos do grupo acila, em 2,1 ppm, concordando com Hu e colaboradores (2012), que registraram sinais com valores de  $\delta$  idênticos para hidrogênios de um composto semelhante, o acetato de (*Z*)-9-tetradecenila. A metila é percebida no tripleto em 0,9 ppm ( $J= 6,8$  Hz).

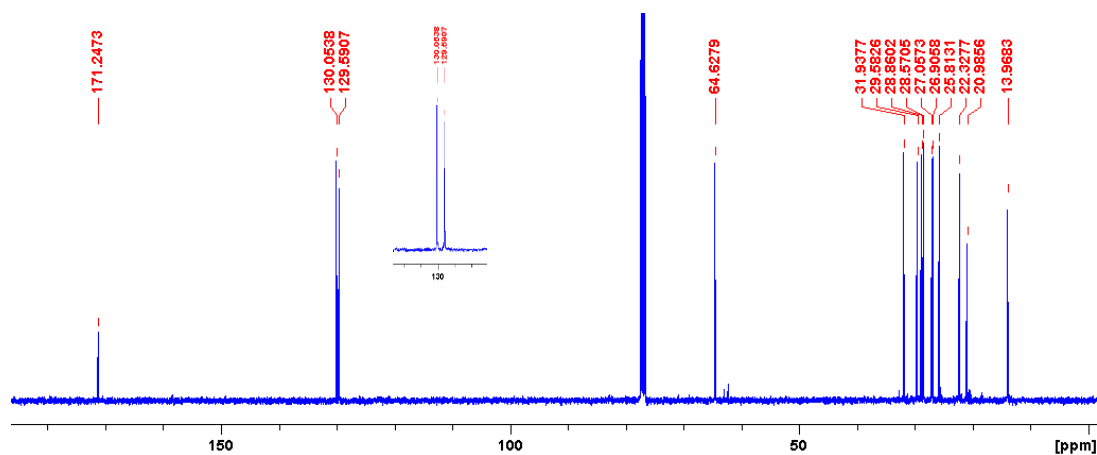
**Figura 67-** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **3** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).



Fonte: autor, 2018.

Com relação ao espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (Figura 68), O número de picos coincide com o número de átomos de carbono de **3** (14C). A carbonila do grupo acetato é identificada pelo sinal de carbono que aparece em 171,2 ppm. Os dois carbonos da dupla ligação determinaram o sinal em 129,6 e 130,0 ppm. O carbono da parte alcoxi da molécula, ligado ao oxigênio, absorve em 64,63 ppm. A metila é percebida pelo sinal em 14,0 ppm. Estes dados também estão de acordo com Hu e colaboradores (2012), no que se refere aos carbonos da dupla ligação e do grupo acetato.

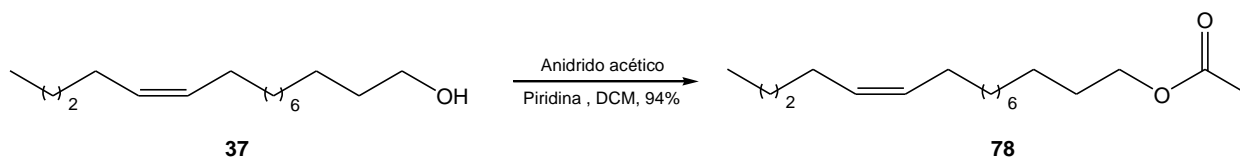
**Figura 68-** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto **3** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).



Fonte: autor, 2018.

#### 4.4.8 Preparação do acetato de (Z)-11-hexadecenila (78)

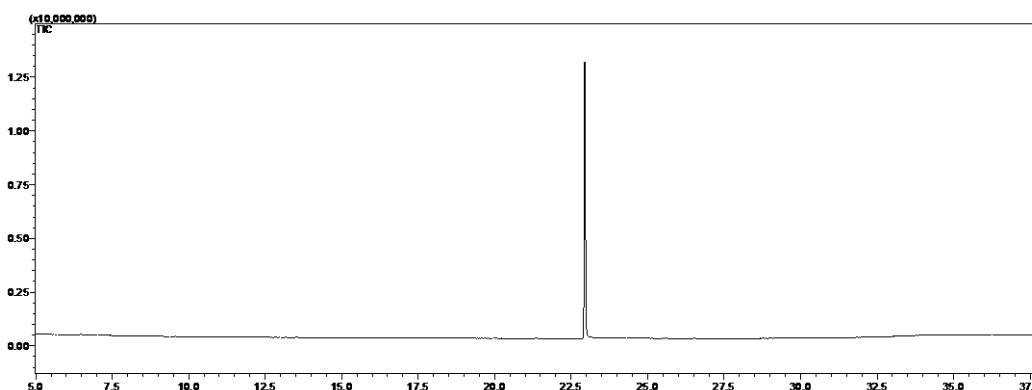
Esquema 42- Reação de preparação do composto 78.



Fonte: autor, 2018.

A outra molécula componente do feromônio da *S. frugiperda*, o composto **78**, foi preparada a partir da acetilação do álcool **37**, produzido pela via sintética empregada na síntese do (Z)-11-hexadecenal (**1**, seção 3.4.12), principal componente do feromônio da *H. armigera*. A reação de formação de **78** ocorreu de forma semelhante à acetilação para obtenção do produto **3**, onde o álcool reagiu na presença de anidrido acético e piridina. A reação teve rendimento de 94 %. O cromatograma obtido com a análise do produto após a reação segue mostrado na Figura 69.

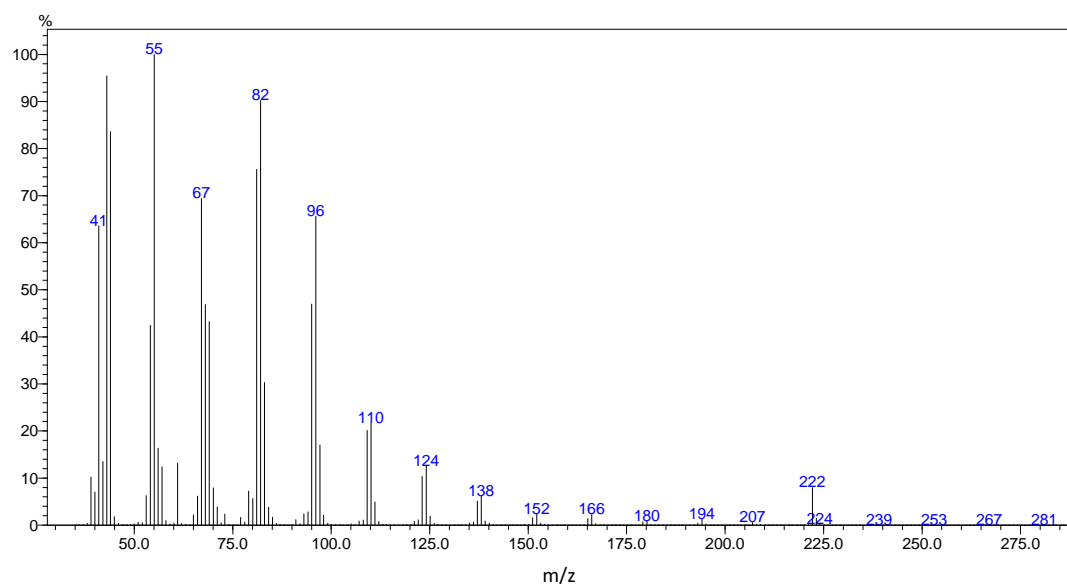
Figura 69- Cromatograma obtido com análise (CG) do produto **78**.



Fonte: autor, 2018.

No espectro de massas de **78** (Figura 70) não é visualizado o pico do íon molecular ( $m/z$  282). O pico com  $m/z$  43 está relacionado com o íon acílio formado da perda do grupo alcoxi, indicando a existência do grupo acetato no composto. A parte alquílica do grupo alcoxi da molécula é responsável pela formação do íon que aparece com  $m/z$  222.

**Figura 70-** Espectro de massas do composto **78** (IE, 70eV).

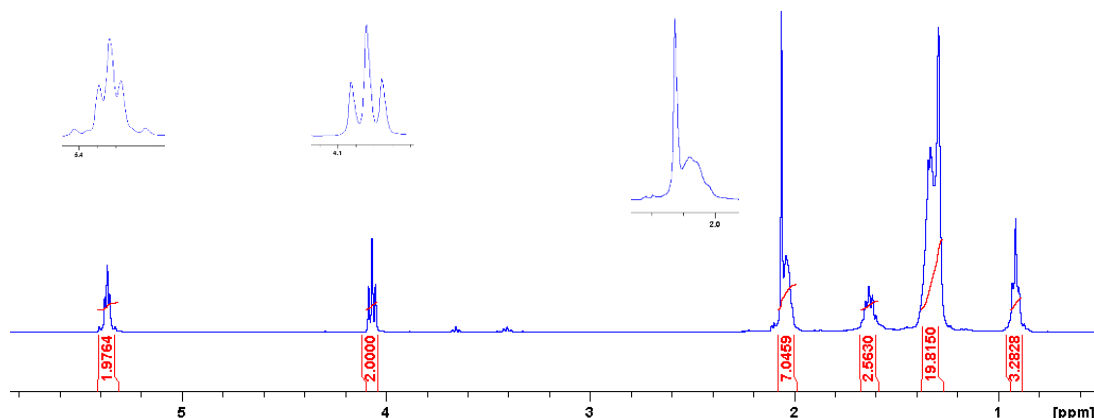


Fonte: autor, 2018.

O sinal proveniente dos dois hidrogênios da dupla ligação aparece com  $\delta$  de 5,7 ( $J= 4,6$  Hz) no espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (Figura 71). O tripleto em 4,1 ppm ( $J= 6,8$  Hz, 2H) é determinado pelos hidrogênios mais próximos do oxigênio do grupo alcoxi. A presença do grupo acetato no composto é percebida pelo simpleto em 2,1 ppm, aparecendo parcialmente sobreposto ao multipletto característico dos hidrogênios dos carbonos mais próximos à dupla ligação (2,0 ppm, 4H). Uma metila é percebida pelo tripleto em 0,9 ppm ( $J= 6,6$  Hz). O correspondente espectro confirma a estrutura do produto **78**, estando de acordo com os sinais esperados para este composto. A análise do composto **3**, com propriedades estruturais semelhantes ao **78**, apresentou semelhança com o padrão espectral registrado para este.



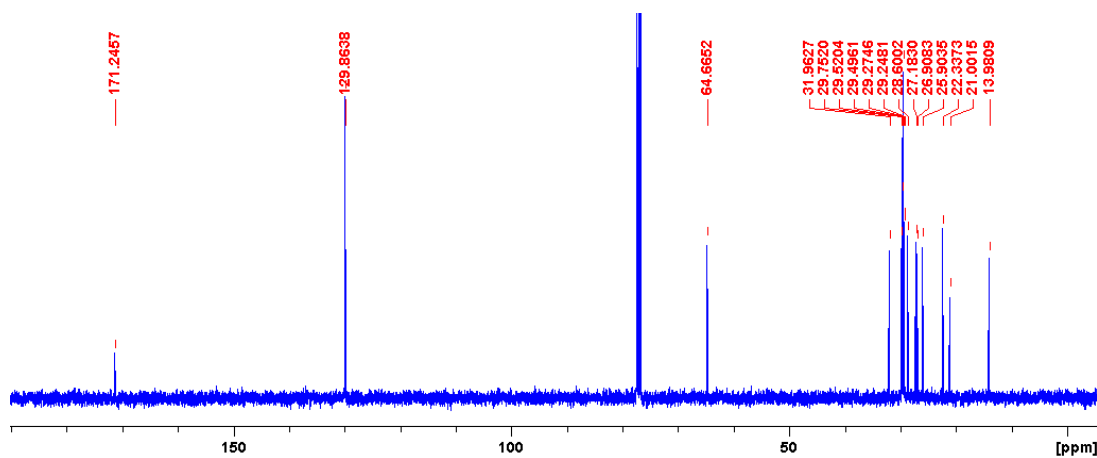
**Figura 71-** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **78** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).



Fonte: autor, 2018.

Em seu espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (Figura 72) a carbonila é identificada no sinal em 171,2 ppm. Os carbonos da dupla ligação determinam o pico em 129,9 ppm. O carbono ligado ao oxigênio (alcoxi) é responsável pelo pico em 64,7 ppm. A metila está presente com 14,0 ppm. Estes sinais assemelham-se com o padrão espectral do composto **3**, diferenciando no número de picos.

**Figura 72-** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto **78** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).



Fonte: autor, 2018.

## 4.5 Conclusão

- ✓ A rota proposta para a síntese do acetato de (*Z*)-7-dodecenila (**3**) foi seguida com êxito na sua preparação, com as etapas constituintes consistindo em reações com elevada seletividade na formação dos correspondentes produtos.
- ✓ A preparação dos dois componentes feromonais, os acetatos de (*Z*)-7-dodecenila (**3**) e (*Z*)-11-hexadecenila (**78**), apresentaram rendimentos globais de 53 e 56%.
- ✓ O acetato de (*Z*)-11-hexadecenila (**78**) teve sua síntese realizada aproveitando a via sintética empregada na síntese do (*Z*)-11-hexadecenal (**1**), valorizando-a, pois, a mesma pode ser aplicada para a preparação de dois componentes feromônais, **1** e **78**.

**5 ESTUDO VISANDO A SÍNTESE DO PRINCIPAL COMPONENTE DO FEROMÔNIO  
DA *PLODIA INTERPUNCTELLA***

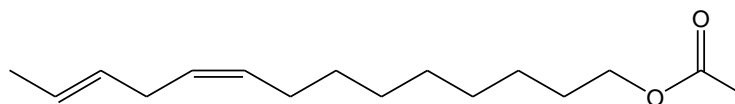
## 5.1 Introdução

A *Plodia interpunctella* (Lepidoptera: Pyralidae), conhecida como mariposa indiana ou traça da farinha, é considerada uma das pragas economicamente mais importantes de alimentos processados (MOHANDASS *et al.*, 2007, SAMBARAJU *et al.*, 2016). Podendo infestar-se em uma variedade de produtos armazenados, suas larvas se alimentam de grãos diversos, sementes, frutas secas e especiarias (FASULO; KNOX, 2015).

No Brasil, além de atacar alimentos armazenados como grãos, tem sido registrado o ataque promovido pela *P. interpunctella* em castanha-do-Brasil em armazéns, causando um problema de ordem econômico para a produção deste produto, principalmente no norte do país (GOMES; KRUG; TAVARES, 2015).

O componente principal do feromônio sexual da *P. interpunctella* foi identificado como sendo o acetato de (Z,E)-9,12-tetradecadienila (**6**) (Figura 73) (KUWAHARA *et al.*, 1971; BURKS *et al.*, 2010; BURKS; KUENEN, 2012).

**Figura 73-** Principal componente do feromônio da *Plodia interpunctella*.

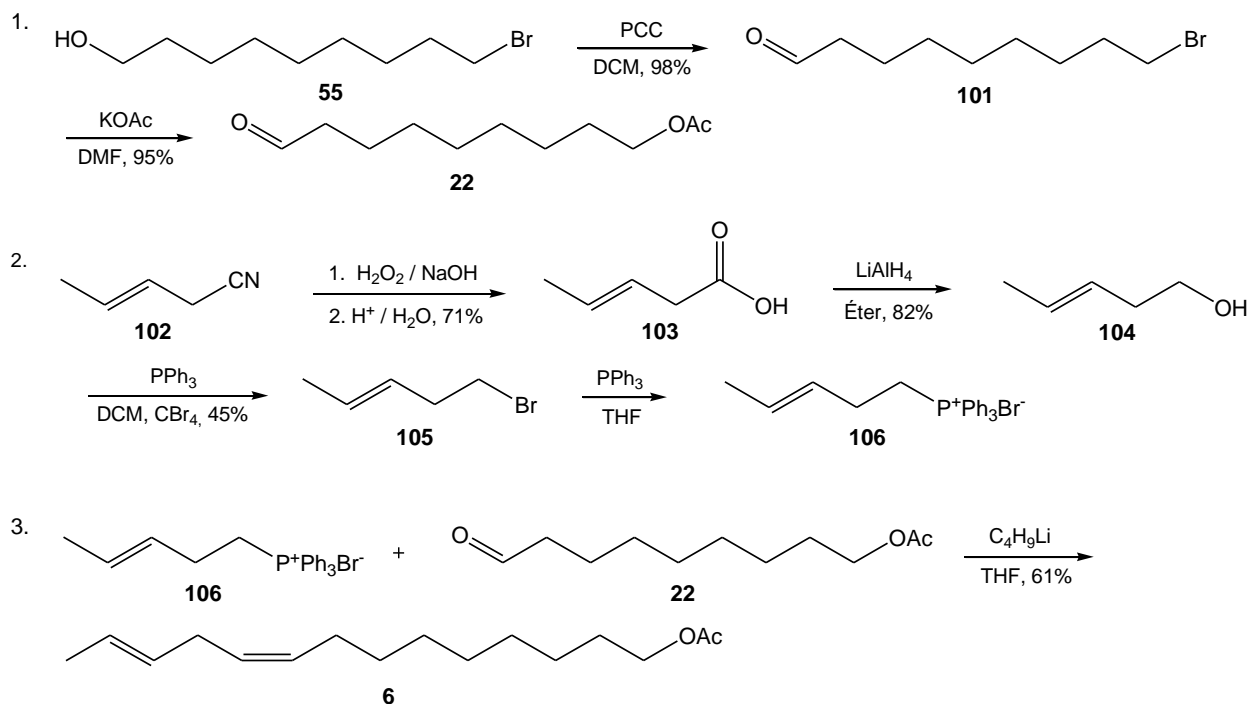


Acetato de (Z,E)-9,12-tetradecadienila (**6**)

Fonte: autor, 2018.

A síntese deste componente feromonal tem sido realizada por alguns autores empregando diferentes vias sintéticas. Ortiz, Quesada e Sanchez (2004) realizaram a síntese deste acetato. A rota seguida pelos autores incluía a preparação de um brometo insaturado (**105**) e um intermediário com duas funcionalidades (**22**), uma carbonila terminal (aldeído) e um grupo acetato (éster), os quais foram empregados em uma etapa de acoplamento de Wittig (Esquema 43).

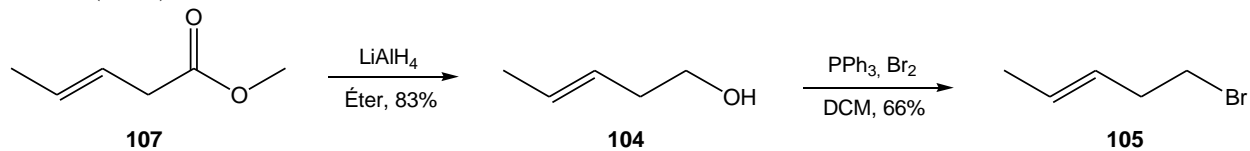
**Esquema 43-** Rota sintética seguida por Ortiz, Quesada e Sanchez (2004) para a síntese do acetato de (*Z,E*)-9,12-tetradecadienila (**6**).



Fonte: adaptado de Ortiz, Quesada e Sanchez (2004).

Hornyánszky, Rohály e Novák (2008) prepararam o acetato de (*Z,E*)-9,12-tetradecadienila por uma via semelhante à empregada por Ortiz e colaboradores (2004), diferindo apenas nas etapas de preparação do brometo, pois partiram de um éster (Esquema 44). Os autores também empregaram o acoplamento de Wittig na preparação do produto final.

**Esquema 44-** Etapas de preparação do 1-bromo-*trans*-3-penteno proposta por Hornyánszky, Rohály e Novák (2008).



Fonte: adaptado de Hornyánszky, Rohály e Novák (2008).

## 5.2 Objetivos

### 5.2.1 Objetivo geral

O objetivo deste estudo foi sintetizar o componente principal do feromônio da *P. interpunctella*.

### 5.2.2 Objetivos específicos

- ✓ Propor uma via sintética viável para a preparação do principal componente feromonal da *P. Interpunctella*, o acetato de (Z,E)-9,12-tetradecadienila (**6**).
- ✓ Desenvolver um método que condicione a preparação do acetato de (Z,E)-9,12-tetradecadienila (**6**) em escalas preparativas.

## 5.3 Parte Experimental

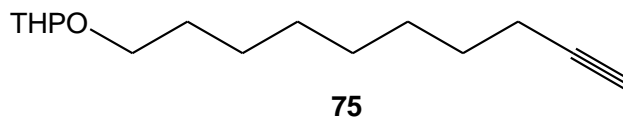
### 5.3.1 Considerações gerais

No tocante à secagem de vidrarias e de solventes, cromatografia em camada delgada e análise de produtos por cromatografia gasosa, os correspondentes procedimentos foram realizados de acordo com os roteiros apresentados nas considerações das seções 2.3.1 (p. 26) e 3.3.1 (p. 60).

A caracterização dos produtos obtidos nas reações executadas foi realizada por espectrometria de massas e ressonância magnética nuclear de hidrogênio-1 e carbono-13 (RMN de  $^1\text{H}$  e RMN de  $^{13}\text{C}$ ).

### 5.3.2 Preparação do 2-(dec-9-iniloxi)-tetrahidro-2H-pirano (75)

Na preparação do composto **75**, foram pesados em um balão previamente seco; 2,43 g de acetilato de lítio (**73**; 90%; 23,75 mmol), no qual foi adicionado 20 mL de DMSO. À esta mistura em banho de gelo (0 °C) e sob atmosfera de nitrogênio, adicionou-se, gota-gota, uma solução contendo 3,28 g do intermediário **19** (11,23 mmol) dissolvido em 4 mL de DMSO. Ao final desta adição, o balão foi retirado do banho a 0 °C e a mistura permaneceu em agitação a temperatura ambiente (25-27 °C) por 4 horas. Para a extração do produto, foi adicionado ao balão éter dietílico, sendo a mistura agitada por mais 20 minutos, tempo ao final do qual o meio reacional foi filtrado e a fração orgânica lavada 6 vezes com água, sendo em seguida, com solução saturada de NaCl e seca com  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anidro. A mistura contendo o produto foi filtrada e o solvente foi removido a baixa pressão. O produto foi purificado em coluna de sílica, obtendo-se 1,86 g. A reação teve rendimento de 70 %.



**CG-EM (IE, 70eV),  $m/z$  (%):** 238 (0,15;  $\text{M}^+$ ); 237 (1); 101 (26); 85 (100); 81 (25); 67 (29); 55 (39); 41 (42).

**RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm):** 1,3-1,4 (m, 8H); 1,5-1,6 (m, 10H); 1,9-2,0 (t,  $J = 2,6$  Hz, 1H); 2,2 (dd,  $J_1 = 2,6$  Hz,  $J_2 = 7,0$  Hz, 2H); 3,4 (dt,  $J_1 = 6,6$  Hz,  $J_2 = 9,6$  Hz, 1H); 3,5 (m, 1H); 3,7-3,8 (dt,  $J_1 = 6,9$  Hz,  $J_2 = 9,6$  Hz, 1H); 3,9 (m, 1H); 4,6 (m, 1H).

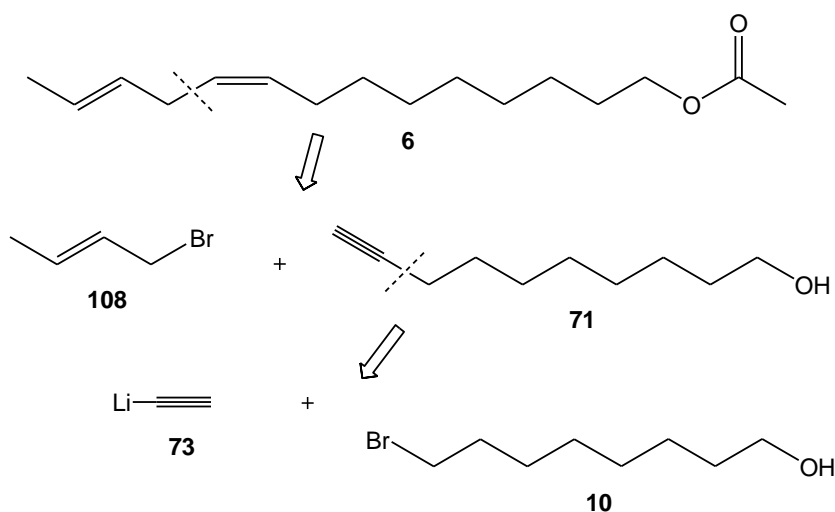
**RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm):** 18,4; 19,7; 25,5; 26,2; 28,4; 28,7; 29,0; 29,3; 29,7; 30,8; 62,4; 67,6; 68,1; 84,8; 98,9.

## 5.4 Resultados e Discussão

### 5.4.1 Elaboração da proposta de rota para a síntese acetato de (*Z,E*)-9,12-tetradecadienila (6)

Para a preparação do acetato de (*Z,E*)-9,12-tetradecadienila (6) foi elaborada uma rota com base na análise retrossintética abaixo (Esquema 45). Nesta análise, a desconexão desta molécula gera dois fragmentos, um haleto insaturado (108) e um alcino terminal (71), com sítios que permitem a formação de uma ligação carbono-carbono via uma reação de acoplamento, o carbono ligado ao halogênio e a tripla ligação terminal. Analisando estruturalmente este alcino, considerou-se a sua preparação a partir de um haleto funcionalizado (10).

Esquema 45- Análise retrossintética do acetato de (*Z,E*)-9,12-tetradecadienila (6).

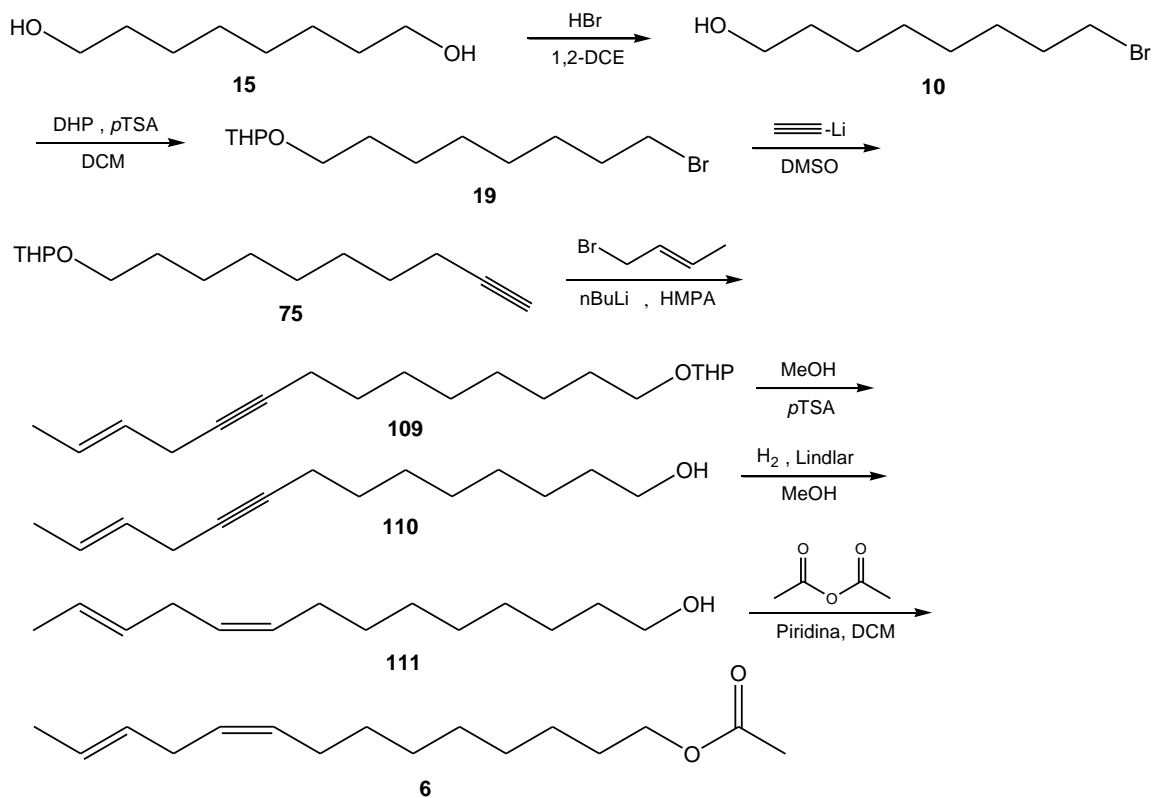


Fonte: autor, 2018.

Com base nesta análise, a rota proposta para esta síntese segue apresentada no Esquema 46. Esta via sintética aproveita as etapas de preparação dos intermediários 10 e 19 da rota utilizada no preparo dos aldeídos 1 e 17, componentes feromonais da *H. armigera*. O intermediário 19 reage com acetileto de lítio (73) para formar o alcino 75, o qual é, em seguida, empregado em uma etapa de acoplamento com brometo de crotila (108). O produto (109) desta etapa é hidrolisado em meio ácido, regenerando a função álcool (110). Este produto (110) é parcialmente hidrogenado por um processo seletivo para formar o alceno *cis* (111), sendo este participante de uma reação de acetilação para dar o produto final (6).



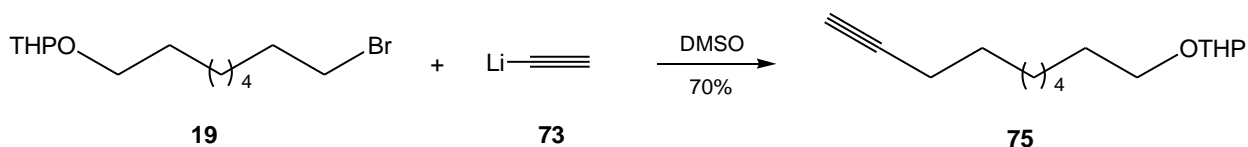
**Esquema 46-** Rota proposta para a síntese do acetato de (*Z,E*)-9,12-tetradecadienila (**6**) desenvolvida neste trabalho.



Fonte: autor, 2018.

#### 5.4.2 Síntese do 2-(dec-9-iniloxi)-tetrahydro-2H-pirano (**75**)

**Esquema 47-** Reação de preparação do intermediário **75**.



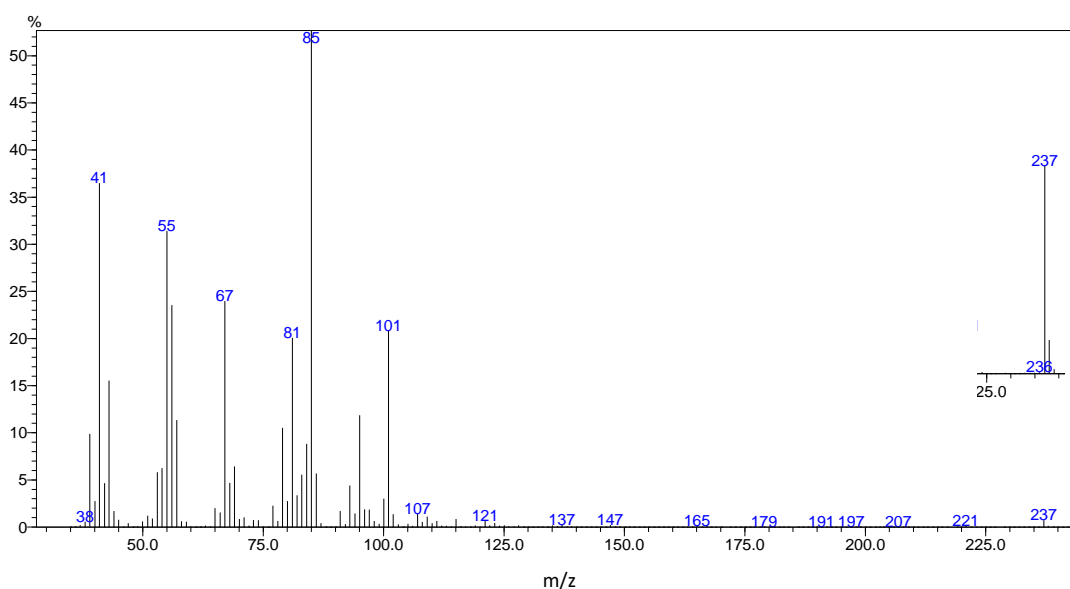
Fonte: autor, 2018.

A preparação do alcino terminal **75** foi realizada a partir de uma reação de acoplamento envolvendo o intermediário **19**. Nesta reação, o átomo de bromo foi substituído por uma tripla ligação, resultante do ataque promovido por um organolítio, o acetileno de lítio (**73**). Este foi empregado no ensaio na forma de um complexo com etilenodiamina, comercialmente disponível. Diferentemente dos demais organolítios preparados e empregados em reações de acoplamento nas

avaliações descritas em seções anteriores deste trabalho (seções 3 e 4), este organometálico (**73**) não é solúvel em THF. Além de não ter se dissolvido totalmente em DMSO, apresentou neste solvente uma melhor reatividade para substituir o halogênio no reagente de partida. O produto foi preparado com rendimento de 70 % em um ensaio que ocorreu em 4 horas de reação.

Em seu espectro de massas (Figura 74), o pico do íon molecular ( $m/z$  238) aparece com uma intensidade baixa, com o correspondente pico gerado pela perda de 1 hidrogênio radicalar ( $H^{\cdot}$ ) com  $m/z$  237. O pico característico do grupo THP ( $m/z$  85) está presente em seu espectro.

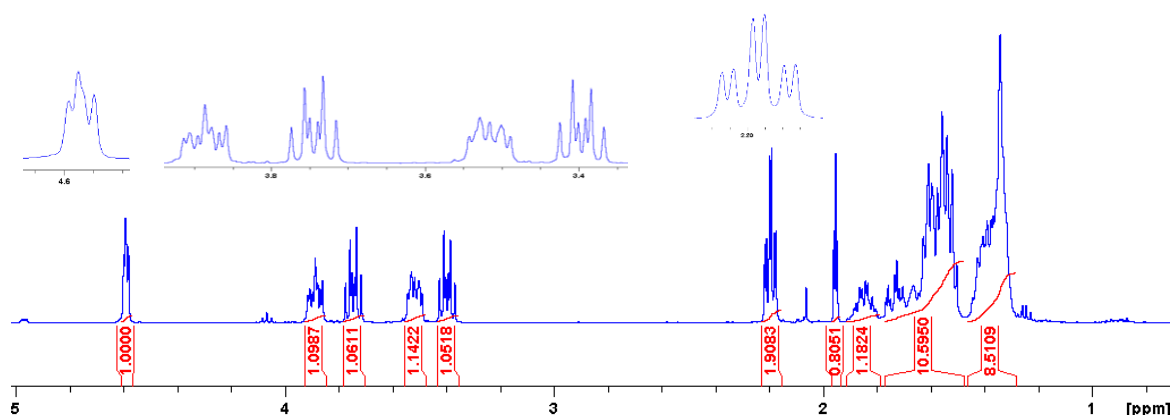
**Figura 74-** Espectro de massas do composto **75** (IE, 70eV).



Fonte: autor, 2018.

No espectro de RMN de  $^1H$  (Figura 75) é possível ver os sinais que identificam o grupo THP. O multipletto em 4,6 ppm é produzido pelo hidrogênio acetálico deste grupo. Os sinais em 3,9 ppm (m), 3,7 ppm (dt,  $J_1 = 6,9$  Hz,  $J_2 = 9,6$  Hz), 3,5 ppm (m) e 3,4 ppm (dt,  $J_1 = 6,6$  Hz,  $J_2 = 9,6$  Hz), cada um deles integrados para um hidrogênio, são característicos de hidrogênios do anel do THP e do grupo alcoxi. O sinal dos dois hidrogênios do carbono  $sp^3$  ligado ao carbono da tripla ligação aparece como um duplo-dupletto em 2,2 ppm, com as constantes  $J_1$  de 2,6 Hz e  $J_2$  correspondendo a 7,0 Hz. O tripleto em 2,0 ppm relaciona-se com o hidrogênio terminal da tripla ligação, com  $J$  de 2,6 Hz. Santangelo e colaboradores (2002), analisando o mesmo composto, encontraram valores semelhantes de deslocamentos químicos e constante de acoplamento para os hidrogênios mencionados, conforme apresentado na tabela 15.

**Figura 75-** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **75** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).



Fonte: autor, 2018.

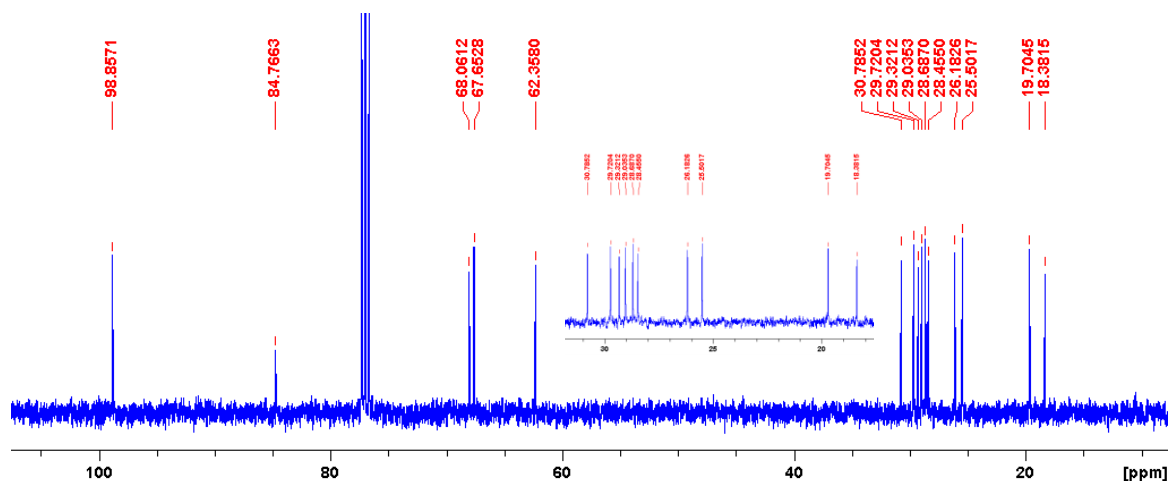
**Tabela 15-** Dados espectroscópicos de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  encontrados para o composto **75**.

<b>Santangelo et al. (2002)</b>			
RMN de $^1\text{H}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ )	RMN de $^{13}\text{C}$ (100 MHz, $\text{CDCl}_3$ )		
1,2-1,3 (m, 10H)	18,1	98,5	
1,4 (q, $J= 7,1$ Hz, 2H)	19,4		
1,5 (m, 4H)	25,4		
1,6 (m, 1H)	26,0		
1,7-1,8 (m, 1H)	28,5		
1,8 (t, $J= 2,6$ Hz, 1H, $\text{C}\equiv\text{CH}$ )	29,1		
2,1 (td, $J_1= 2,6$ Hz, $J_2= 7,1$ Hz, 2H)	29,5		
3,3 (dt, $J= 6,7$ Hz, $J= 9,4$ Hz, 1H)	30,6		
3,3 (m, 1H)	61,9		
3,6 (dt, $J= 6,7$ Hz, $J= 9,4$ Hz, 1H)	67,3		
3,7 (ddd, $J= 3,4$ Hz, $J= 7,7$ Hz, $J= 11,1$ Hz, 1H)	67,9		
4,5 (t, $J= 4,2$ Hz, 1H, O-CH-O)	84,3		
<b>Este trabalho</b>			
RMN de $^1\text{H}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ )	RMN de $^{13}\text{C}$ (100 MHz, $\text{CDCl}_3$ )		
1,3-1,4 (m, 8H)	18,4	30,8	
1,5-1,6 (m, 10H)	19,7	62,4	
1,9-2,0 (t, $J= 2,6$ Hz, 1H)	25,5	67,6	
2,2 (dd, $J_1= 2,6$ Hz, $J_2= 7,0$ Hz, 2H)	26,2	68,1	
3,4 (dt, $J_1= 6,6$ Hz, $J_2= 9,6$ Hz, 1H)	28,4	84,8	
3,5 (m, 1H)	28,7	98,9	
3,7-3,8 (dt, $J_1= 6,9$ Hz, $J_2= 9,6$ Hz, 1H)	29,0		
3,9 (m, 1H)	29,3		
4,6 (m, 1H)	29,7		

Fonte: autor, 2018. Parte dos dados foram encontrados por Santangelo e colaboradores (2002).

No espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  obtido com o composto **75** (Figura 76), o carbono acetálico do anel THP aparece com  $\delta$  de 98,9. O carbono terminal da tripla ligação aparece próximo ao sinal do carbono ligado ao oxigênio da parte alcóxi da cadeia, com valores de  $\delta$  67,6 e 68,1. O carbono substituído da tripla ligação produz o pico em 84,8 ppm. Os valores de  $\delta$  encontrados para **75** também concordam com os valores registrados por Santangelo e colaboradores (2002) para o mesmo composto.

**Figura 76-** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto **75** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).



Fonte: autor, 2018.

A síntese do acetato de (*Z,E*)-9,12-tetradecadienila (**6**) não foi concluída, faltando a realização das etapas intermediárias que seguem na rota proposta: acoplamento envolvendo o produto **75**, desproteção do acetal **109**, hidrogenação parcial da tripla ligação (**110**) e acetilação do álcool (**111**).

## 5.5 Conclusão

- ✓ A rota proposta foi seguida até a primeira etapa de acoplamento, obtendo-se um alcino terminal funcionalizado (**75**);
- ✓ A preparação do produto desta síntese, o acetato de (*Z,E*)-9,12-tetradecadienila (**6**), inclui etapas constituintes da rota seguida para obtenção de um dos componentes do feromônio da *H. armigera*, realizada com êxito no presente trabalho.

## 5.6 Perspectivas

Uma vez que a síntese do produto almejado não foi concluída, pretende-se seguir a rota proposta com a finalidade de realizar a preparação deste composto (**6**), para futura aplicação deste em ensaios biológicos com o inseto praga correspondente (*P. interpunctella*) e posteriores testes de campo.

## REFERÊNCIAS

<[http://agrofit.agricultura.gov.br/agrofit\\_cons/principal\\_agrofit\\_cons/](http://agrofit.agricultura.gov.br/agrofit_cons/principal_agrofit_cons/)> Acesso em 10 de maio de 2018.

<<http://www.pherobase.com>>. Acesso em 06 mar. 2018.

<<http://www.agricultura.gov.br/noticias/mapa-declara-emergencia-fitossanitaria-para-combate-de-praga-em-mato-grosso-do-sul/>> Acesso em 10 de maio de 2018.

<<https://www.sigmaaldrich.com/brazil.html>>. Acesso em 28 mar. 2018.

ACOMPANHAMENTO DA SAFRA BRASILEIRA: Disponível em: <<https://www.conab.gov.br/info-agro/safras>> Acesso em: out., 2018.

ANDRADE, R.; RODRIGUEZ, C.; OEHLISCHLAGER, A. C. Optimization of a pheromone lure for *Spodoptera frugiperda* (Smith) in Central America. J. Braz. Chem. Soc. 11, n. 6, 609-613, 2000.

ASTASHKO, D. A.; ULASHCHIK, E. A.; TYVORSKII, V. I. Synthesis of ( $\pm$ ) bicolorin, the aggregation pheromone of beech bark beetle *Taphrorychus bicolor*. Russian Journal of Organic Chemistry. 49, n.12, 1803–1806, 2013.

BATISTA-PEREIRA, L.G.; STEIN, K.; 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. 32, 1085-1099, 2006.

BENTIVENHA, J. P. F.; PAULA-MORAES, S. V.; BALDIN, E. L. L.; SPECHT, A.; SILVA, I. F.; HUNT, T. E. Battle in the New World: *Helicoverpa armigera* versus *Helicoverpa zea* (Lepidoptera: Noctuidae). Plos one. 11, 1-15, 2016.

BINISTI, C.; ASSOGBA, L.; TOUBOUL, E.; MOUNIER, C.; HUET, J.; OMBETTA, J. E.; DONG, C. Z.; REDEUILH, C.; HEYMANS, F.; GODFROID, J. J. Structure activity relationships in platelet-activating factor (PAF). 11-From PAF-antagonism to phospholipase A<sub>2</sub> inhibition: syntheses and structure–activity relationships in 1-arylsulfamido-2-alkylpiperazines. Eur. J. Med. Chem. 36, 809-828, 2001.

BURKS, C. S.; KUENEN, L. P. S. Effect of mating disruption and lure load on the number of *Plodia interpunctella* (Hübner) (Lepidoptera: Pyralidae) males captured in pheromone traps. Journal of Stored Products Research. 49, 189-195, 2012.

BURKS, C.S.; BRANDL, D.G.; KUENEN, L.P.S.; REYES, C.C.; FISHER, J.M. Pheromone traps for monitoring *Plodia interpunctella* (Hübner) (Lepidoptera: Pyralidae) in the presence of mating

disruption. 10th International Working Conference on Stored Product Protection. 425, 2010.

BYKOV, V. I.; BUTENKO, T. A.; PETROVA, E. B.; FINKELSHTEIN, E. S. Synthesis of Z-isomeric insect sex pheromone components via ethenolysis of 1,5-cyclooctadiene. *Tetrahedron*. 55, 8249-8252, 1999.

CAREY, F. A. Química Orgânica. Bookman. 7. ed., vol. 2, p.756, 2011, Brasil.

CARNEIRO, F.F.; RIGOTTO, R.M.; AUGUSTO, L.G.S.; FRIEDRICH, K.; BÚRIGO, A.C.: Um alerta sobre os impactos dos agrotóxicos na saúde. Dossiê abrasco. Rio de Janeiro/ São Paulo, 2015.

CARVALHO, R. A.; OMOTO, C.; FIELD, L. M.; WILLIAMSON, M. S.; BASS, C. Investigating the molecular mechanisms of organophosphate and pyrethroid resistance in the fall armyworm *spodoptera frugiperda*. *Plos One*. 8, n.4, 1-11, 2013.

CASTRAL, T. C.; MATOS, A. P.; MONTEIRO, J. L.; ARAUJO, F. M.; BONDANCIA, T. M.; BATISTA-PEREIRA, L. G.; FERNANDES, J. B.; VIEIRA, P. C.; SILVA, M. F. G. F.; CORRÊA, A. G. Synthesis of a combinatorial library of amides and its evaluation against the fall armyworm, *Spodoptera frugiperda*. *J. Agric. Food Chem.* 59, 4822–4827, 2011.

CHANG, H.; LIU, Y.; AI, D.; JIANG, X.; DONG, S.; WANG, G. A pheromone antagonist regulates optimal mating time in the moth *helicoverpa armigera*. *Current Biology*. 27, 1610–1615, 2017.

CHONG, J.M.; HEUFT, M.A.; RABBAT, P. Solvent effects on the monobromination of  $\alpha,\omega$ -diols: a convenient preparation of  $\omega$ -bromoalkanols. *J. Org. Chem.* 65, 5837-5838, 2000.

CLAYDEN, J.; GREVES, N.; WARREN, S. Organic chemistry. Oxford University Press. 2th edition, 2012, USA.

CRUZ, I.; FIGUEIREDO, M. L. C.; SILVA, R. B. Uso de armadilha com feromônio sexual no processo de tomada de decisão para o controle de *Spodoptera frugiperda* (lagarta-do-cartucho) em milho. *Boletim de Pesquisa e Desenvolvimento* 62, Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária, Embrapa Milho e Sorgo, Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. 2012.

CSUK, R.; NIESEN, A.; TSCHUCH, G.; MORITZ, G. Synthesis of a natural insect repellent isolated from thrips. *Tetrahedron*. 60, 6001–6004, 2004.

CZEPAK, C., ALBERNAZ, K. C. Primeiro registro de ocorrência de *Helicoverpa armigera* (Hübner) (Lepidoptera: Noctuidae) no Brasil. *Pesq. Agropec. Trop.*, Goiânia. 43, n.1, 110-113, 2013.

DZHUMAKULOV, T.; KADYROVA, M. M. Synthesis of hexadec-9Z-enal - one of the



components of the sex pheromone of *heliolithis armigera*. Chem. of Natural Compounds. 28, 240-241, 1992.

FASULO, T. R.; KNOX, M. A. Indianmeal moth, *Plodia interpunctella* (Hübner) (Insecta: Lepidoptera: Pyralidae). IFAS Extension, University of Florida. 2015.

FRIEDRICH, K.; ALMEIDA, V.E.S.; AUGUSTO, L.G.S.; GURGEL, A.M.; SOUZA, M.M.O.; ALEXANDRE, V.P.; CARNEIRO, F.F. Okara: geografia em debate. 2, n.2, p. 326-347, 2018.

GARCÍA-MOTA, M.; GÓMEZ-DÍAZ, J.; NOVELL-LERUTH, G. VARGAS-FUENTES, C.; BELLAROSA, L.; BRIDIER, B.; PÉREZ-RAMÍREZ, J.; LÓPEZ, N. A density functional theory study of the 'mythic' Lindlar hydrogenation catalyst. Theor. Chem. Acc. 128, 663–673, 2011.

GHOSH, A.; KRISHNAN, K. Chemoselective catalytic hydrogenation of alkenes by lindlar catalyst. Tetrahedron Letters. 39, 947-948, 1998.

GOMES, F. B.; KRUG, C.; TAVARES, J. G. First record of the indian meal moth, *Plodia interpunctella* (HUBNER 1813) (Lepidoptera: Pyralidae) for Brazil nut. Biosci. J., Uberlândia. 31, n. 6, 1708-1710, 2015.

GONZÁLEZ, A.; ALTESOR, P.; ALVES, L.; LIBERATI, P.; SILVA, H.; RAMOS, J.; CARRERA, I.; GONZÁLEZ, D.; SEOANE, G.; ROSSINI, C.; CASTIGLIONI, E.; GAMENARA, D. Synthesis and field evaluation of synthetic blends of the sex pheromone of *crociosema aporema* (lepidoptera: tortricidae) in soybean. J. Braz. Chem. Soc. 23, n.11, 1997-2002, 2012.

GOPI, S.; BALASUBRAMANI, V.; MATHARASI, D. P.; NARASIMHAN, S. A facile, convenient synthesis of the Z-11-hexadec-1-ol with exceptional regioselectivity. International Journal of Applied Chemistry. 7, 117-121, 2011.

GRUBE, A.; TIMM, C.; KÖCK, M. Synthesis and mass spectrometric analysis of cyclostelletamines H, I, K and L. Eur. J. Org. Chem. 1285–1295, 2006.

HAJARE, A.K.; DATRANGE, L.S.; VYAS, S.; BHUNIYA, D.; REDDY, D.S. Enantiospecific synthesis of sex pheromone of the obscure mealybug from pantolactone via tandem conjugate addition/cyclization. Tetrahedron Letters. 51, p. 5291–5293, 2010.

HORIIKE, M.; HIRANO, C. A facile synthesis of the sex pheromones (Z)-7-dodecen-1-yl acetate and its homologues. Agric. Biol. Chem. 44, n.9, 2229-2230, 1980.

HORNYÁNSZKY, G.; ROHÁLY, J.; NOVÁK, L. Facile synthesis of mill moth's sex Pheromone components. Synthetic Communications. 38, 1533–1540, 2008.

HU, D.-H.; HE, J.; ZHOU, Y.-W.; FENG, J.-T.; ZHANG, X. Synthesis and Field Evaluation of the Sex Pheromone Analogues to Soybean Pod Borer *Leguminivora glycinivorella*. Molecules. 17,

12140-12150, 2012.

HUNGERFORD, N. L.; KITCHING, W. Titanium(II)-based Z-reduction of alkynes. Syntheses of deuterium labelled linolenic and oleic acids and (3E,8Z,11Z)-tetradeca-3,8,11- trienyl acetate, the sex pheromone of a tomato pest, *Scrobipalpuloides absoluta*. J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, 1839-1858, 1998.

ISHMURATOV, G. Y.; ISHMURATOVA, N. M.; ODINOKOV, V.N. TOLSTIKOV, G. A. Use of enyne compounds in the synthesis of insect pheromones. Chemistry of Natural Compounds. 33, n.1, 25-30, 1997.

ISHMURATOV, G.Y.; VYDRINA, V. A.; NAZAROV, I. S.; GALKINA, Y. A.; YAKOVLEVA, M. P.; LOBKO, I. F.; MUSLUKHOV, R. R.; TOLSTIKOV, A. G. Wittig olefination of menthone lactol and its aluminate. Chemistry of Natural Compounds. 48, n. 6, 2013.

KIM, S. S.; HONG, Y. P. The stereospecific synthesis of the rice leafroller moth sex pheromone components from 1,5-cyclooctadiene. Bull. Korean Chem. Soc. 32, n. 8, 2011.

KUMARASWAMY, G.; SADAIAH, K.; RAGHU, N. An organocatalytic enantioselective synthesis of (+)-duryne. Tetrahedron: asymmetry. 23, 587-593, 2012.

KUWAHARA, Y.; KITAMURA, C.; TAKASHI, S.; HARA, H; ISHII, S.; FUKAMI, H. Sex pheromone of the almond moth and the indian meal moth: cis-9, trans-12-tetradecadienyl acetate. Science. 171, 801-802, 1971.

LEADBETTER, G.; J.R. PLIMMER, J.R. An improved preparation of some insect sex attractants: synthesis and separation of geometrical isomers by formation of urea complexes. J. Chem. Ecol. 5, n.1, 101-108, 1979.

LI, J. M.; YONG, J. P.; HUANG, F. I.; BAI, S. Z. A facile synthesis of the sex pheromone of *grapholitha molesta*. Chemistry of Natural Compounds. 48, n.1, 103-105, 2012.

LIMA, E. R.; MCNEIL, J. N. Female sex pheromones in the host races and hybrids of the fall armyworm, *Spodoptera frugiperda* (Lepidoptera: Noctuidae). Chemoecology. 19, 29–36, 2009.

LOREAU, O.; MARET, A.; CHARDIGNY, J.M.; SÉBÉDIO, J.L.; NOËL, J.P. Sequential substitution of 1,2-dichloro-ethene: a convenient stereoselective route to (9Z,11E)-, (10E,12Z)- and (10Z,12Z)-[1-<sup>14</sup>C] conjugated linoleic acid isomers. Chemistry and Physics of Lipids. 110, 57-67, 2001.

MOHANDASS, S.; ARTHUR, F. H.; ZHU, K. Y.; THRONE, J. E. Biology and management of *Plodia interpunctella* (Lepidoptera: Pyralidae) in stored products. Journal of Stored Products Research. 43, 302–311, 2007.

MORI, K. Simple synthesis of sex pheromones of codling moth and red bollworm moth by The coupling of grignard reagents with allylic halides. *Tetrahedron*. 30, 3807-3010, 1974.

NESBITT, B. F.; BEEVOR, P. S.; HALL, D. R.; LESTER, R. Female sex pheromone components of the cotton bollworm, *heliiothis armigera*. *J. Insect Physiol.* 25, 535-541, 1979.

ODINOLOV, V. N.; DZHEMILEV, U. M.; ISHMURATOV, G. Y.; BOTSCHAN, L. P.; VOSTRIKOVA, O. S.; LADENKOVA, I. M.; SULTANOV, R. M.; NAGAEVA, N. A.; TOLSTIKOV, G. A. Practical synthesis of hexadec-9z-enal - a component of the sex pheromone of the cotton bollworm *holiothis armigera*. *Insect Pheromones and their Analogues*. n.1, 286-289, 1987.

ORTIZ, A.; QUESADA, A.; SANCHEZ, A. potential for use of synthetic sex pheromone for mating disruption of the olive pyralid moth, *Euzophera pinguis*. *journal of chemical ecology*. 30, n. 5, 2004.

OUADI, A.; HABOLD, C.; KELLER, M.; BEKAERT, V.; BRASSE, D. Synthesis of new I-labeled free fatty acids analogues and first evaluation as potential tracers for SPECT imaging to elucidate fatty acid flux in mouse. *The Royal Society of Chemistry*. 3, 19040–19050, 2013.

PAVIA, D. L.; LAMPMAN, G. M.; KRIZ, G. S.; VYVYAN, J. R. *Introdução à espectroscopia*. Cengage Learning. 4th edition, 2013, Brasil.

PAWAR, A. S.; CHATTOPADHYAY, S. 10-Undecenoic Acid, an inexpensive source for the synthesis of the pheromones of cotton pests, peach tree borer and cherry tree borer. *Molecules*. 2, 87-90, 1997.

PICCARDI, P.; CAPIZZI, A.; CASSANI, G.; SPINELLI, P.; ARSURA, E.; MASSARDO, P. A sex pheromone component of the old world bollworm *Haliiothis armigera*. *J. Insect Physiol.* 23, 1443-1445, 1977.

PITTS, R.J.; MOZURAITIS, R.; GAUVIN-BIALECKI, A.; LEMPÉRIÈRE, G. The roles of kairomones, synomones and pheromones in thechemically-mediated behaviour of male mosquitoes. *Acta Tropica*. 132S, p. S26–S34, 2014.

PUIGMARTÍ, M.; BOSCH, M.P.; GUERRERO, A. An improved and convenient new synthesis of the pheromone components of the tomato leafminer *Tuta absoluta*. *Synthesis*. 47, 961-968, 2015.

QIN, D.; BYUN, H. S.; BITTMAN, R. Synthesis of half-deuterated palmitic and palmitoleic acids from THF-d8. *J. Org. Chem.* 61, 8709-8711, 1996.

ROELOFS, W. L.; HILL, A. S.; CARDÉ, R. T.; BAKER, T. C. Two sex pheromone components of the tobacco budworm moth, *heliiothis virescens*. *Life Sciences*. 14, 1555-1562, 1974.

SAMBARAJU, K. R.; DONELSON, S. L.; BOZIC, J.; PHILLIPS, T. W. Oviposition by female *Plodia interpunctella* (Lepidoptera: Pyralidae): description and time budget analysis of behaviors in laboratory studies. *Insects*. 4, 7, 2016.

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.* 65, 909-915, 2002.

SHELDON, R.A.; ARENDS, I.; HANEFELD, U. Green chemistry and catalysis. Wiley-VCH. 1 edition, 2007, Weinheim, Germany.

SOUSA, D.G.; MARQUES, D.G.S.; SERRA, R.B.G.; SOUSA, A.C.; FIGUEIREDO, G.J.A. Uma percepção ambiental de agricultores da comunidade águas turvas sobre o uso de agrotóxico na região da bacia hidrográfica do Rio Gramame, João Pessoa (PB). *Revista Brasileira de Educação Ambiental*. 13, n. 2, p. 332-339, 2018.

SPECHT, A.; SOSA-GÓMEZ, D. R.; PAULA-MORAES, S. V.; YANO, S. A. C. Identificação morfológica e molecular de *Helicoverpa armígera* (Lepidoptera: Noctuidae) e ampliação de seu registro de ocorrência no Brasil. *Pesq. Agropec. Bras.* 48, n.6, 689-692, 2013.

SUDHAKAR, G.; KADAM, V. D.; REDDY, V. V. N.. Total synthesis of motualevic acids A–E. *Tetrahedron Letters*. 51, 1124-1125, 2010.

SUN, W. Y.; ZONG, Q.; GU, R. L.; PAN, B. C.; Synthesis of Ardisinol II. *Synthesis*. 1619-1622, 1998.

SUN, Z.F.; ZHOU, L.N.; ZHANG, T.; DU, Z.T. Stereoselective synthesis of the *Paulownia* bagworm sex pheromone. *Chinese Chemical Letters*. 28, 558-562, 2017.

TAO, Y.; YANG, X.; JIN, Y.; WANG, Q. Facile synthesis of (Z,E)-9,11-hexadecadienal, the major sex pheromone component of the sugarcane borer *Diatraea saccharalis*: an efficient strategy for synthesis of (Z,E)-dienic pheromones. *Synthetic Communications*. 43, 415-424, 2013.

TÓTH, M.; SZÓCS, G.; MAJOROS, B.; BELLAS, T. E.; NOVÁK, L. Experiments with a two-component sex attractant of the silver y moth (*autographa gamma* L.), and some evidence for the presence of both components in natural female sex pheromone. *Journal of Chemical Ecology*. 9, no. 9, 1983.

TUMLINSON, J. H.; HENDRICKS, D. E.; MITCHELL, E. R.; DOOLITTLE, R. E.; BRENNAN, M. M. Isolation, identification, and synthesis of the sex pheromone of the tobacco budworm. *J. Chem. Ecol.* 1, n.2, 203-214, 1975.

TUMLINSON, J. H.; MITCHELL, E. R.; TEAL, P. E. A.; HEATH, R. R.; MENGELKOCH, L.

J. Sex pheromone of fall armyworm, *Spodoptera frugiperda* (j.e. Smith) identification of components critical to attraction in the field. *Journal of Chemical Ecology*. 12, n. 9, 1909-1926, 1986.

UNBEHEND, M.; HÄNNIGER, S.; MEAGHER, R. L.; HECKEL, D. G.; GROOT, A. T. Pheromonal divergence between two strains of *Spodoptera frugiperda*. *J Chem Ecol*. 39, 364–376, 2013.

WADE JR, L.G. *Organic chemistry*. Pearson. 8th edition, 2013, USA.

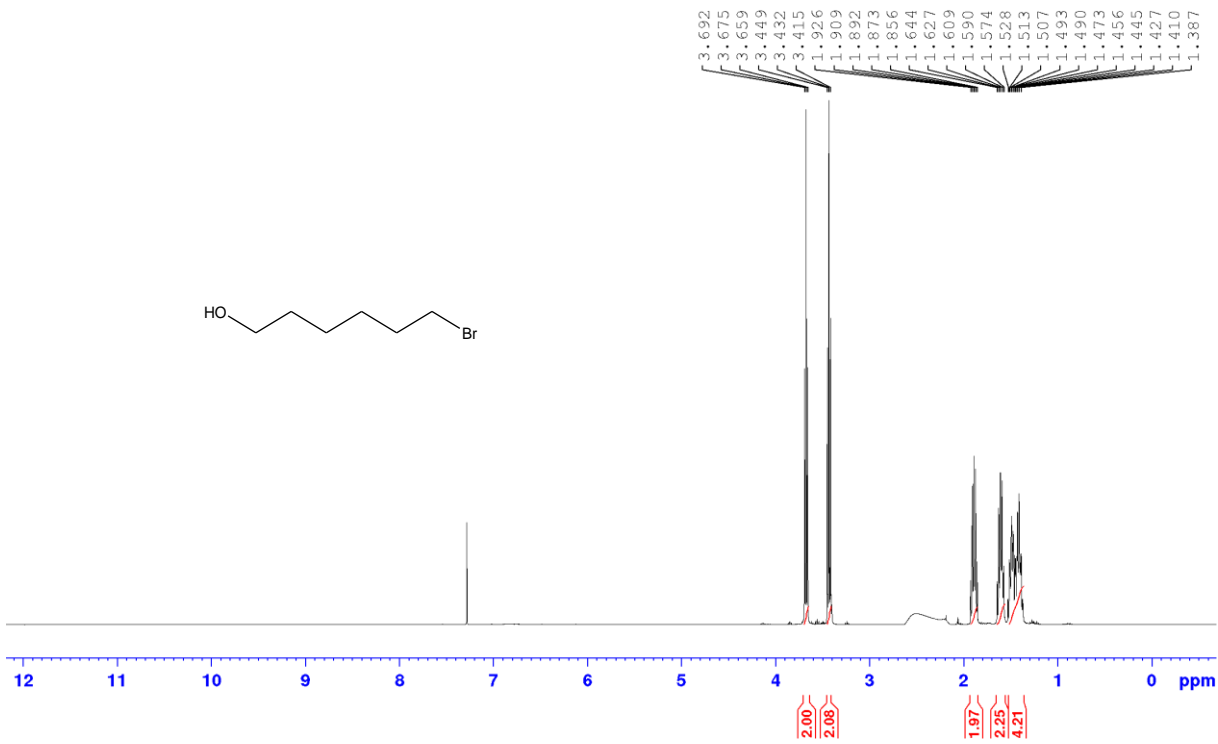
ZARBIN, P.H.G.; LORINI, L.M.; AMBROGI, B.G.; VIDAL, D.M.; LIMA, E.R. Sex pheromone of *Lonomia obliqua*: daily rhythm of production, identification, and synthesis. *J. Chem. Ecol.*, 33, 555-565, 2007.

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

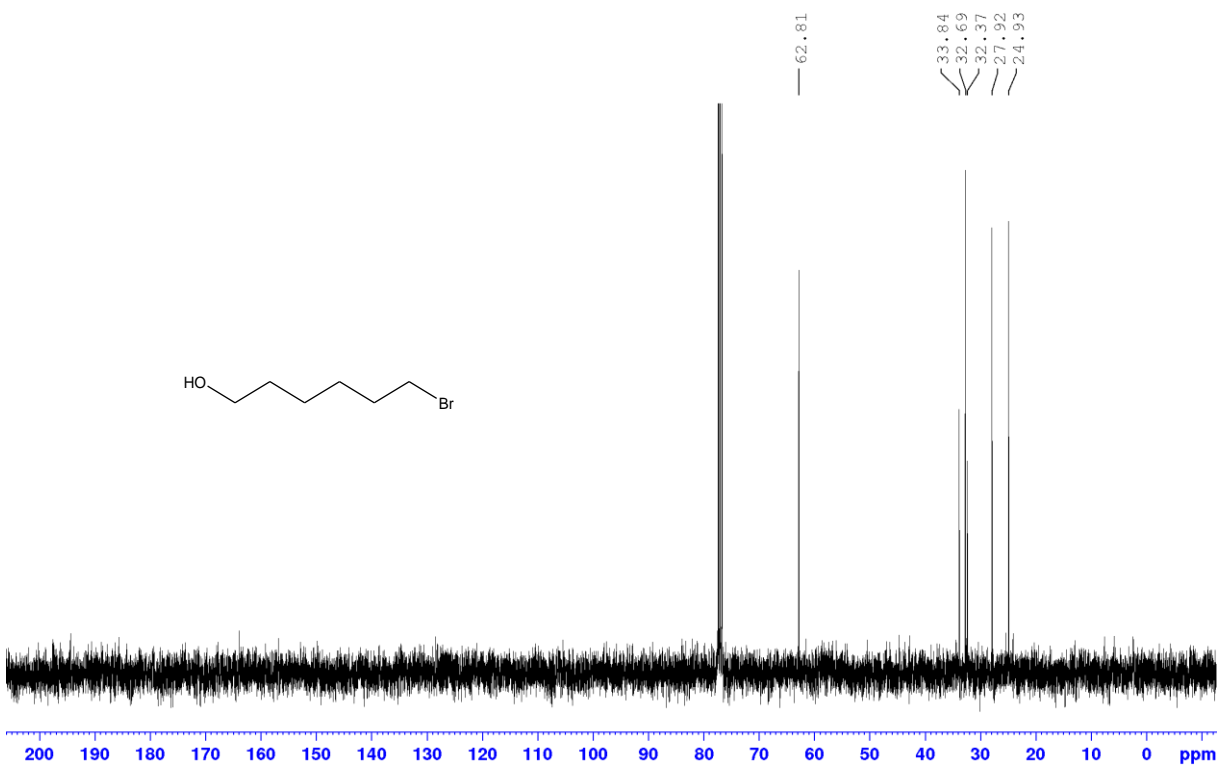
ZHANG, T.; ZHENG, F.; XU, X.; HUANG, C.; LIU, Y.; SU, B. Synthesis of bromoalkanols under microwave irradiation. *Advanced Materials Research*. 1051, 182-185, 2014.

## **ANEXOS**

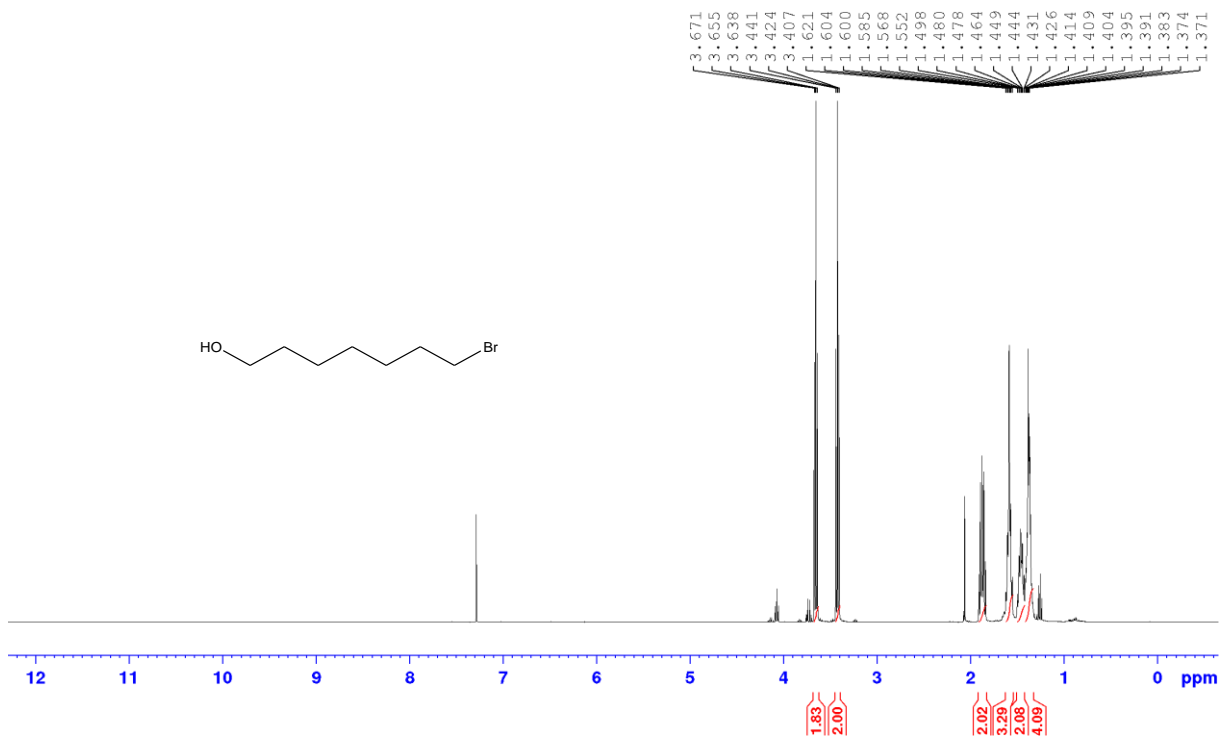
**Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  e RMN de  $^{13}\text{C}$**



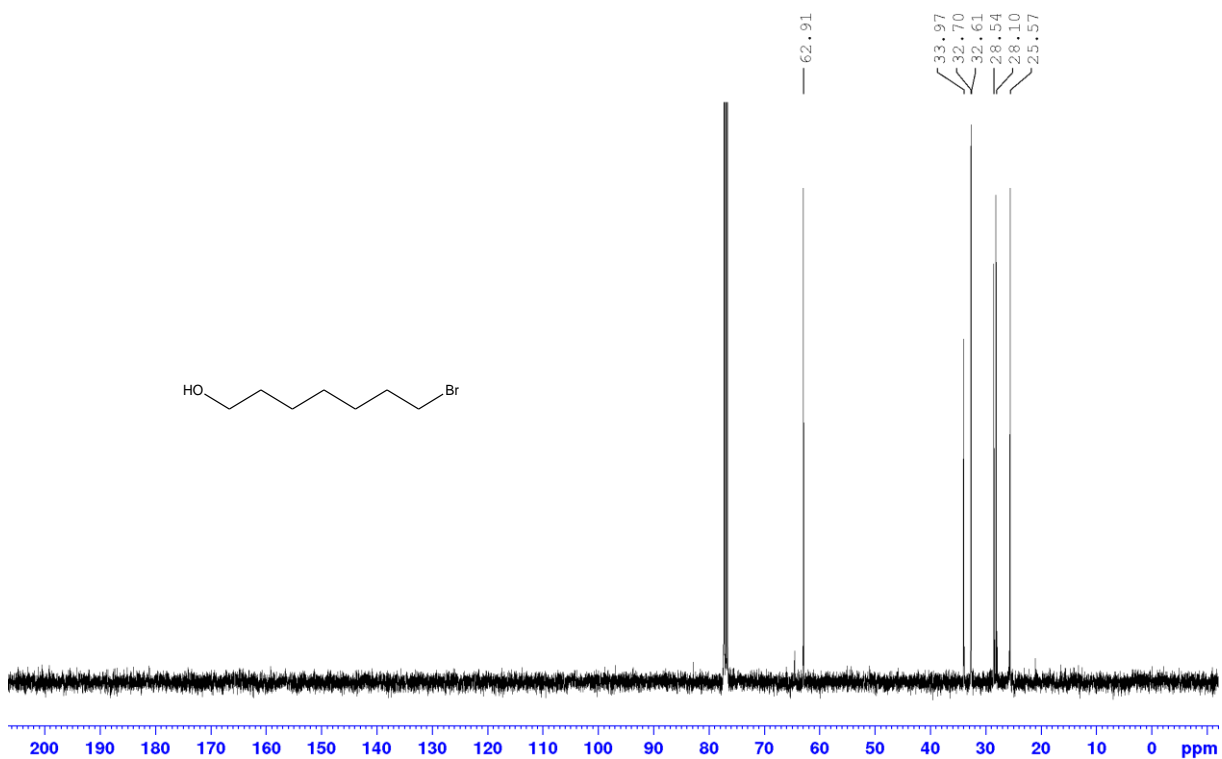
Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do 6-bromo-1-hexanol (**8**) (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do 6-bromo-1-hexanol (**8**) (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

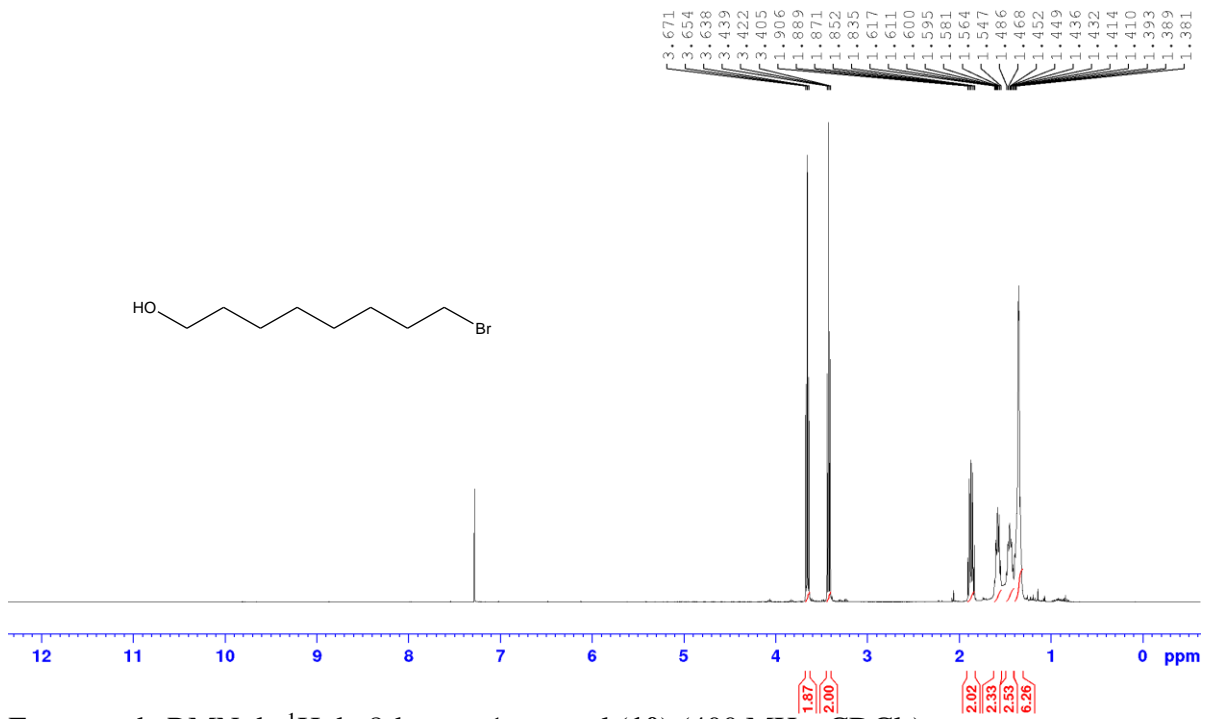


Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do 7-bromo-1-heptanol (**9**) (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

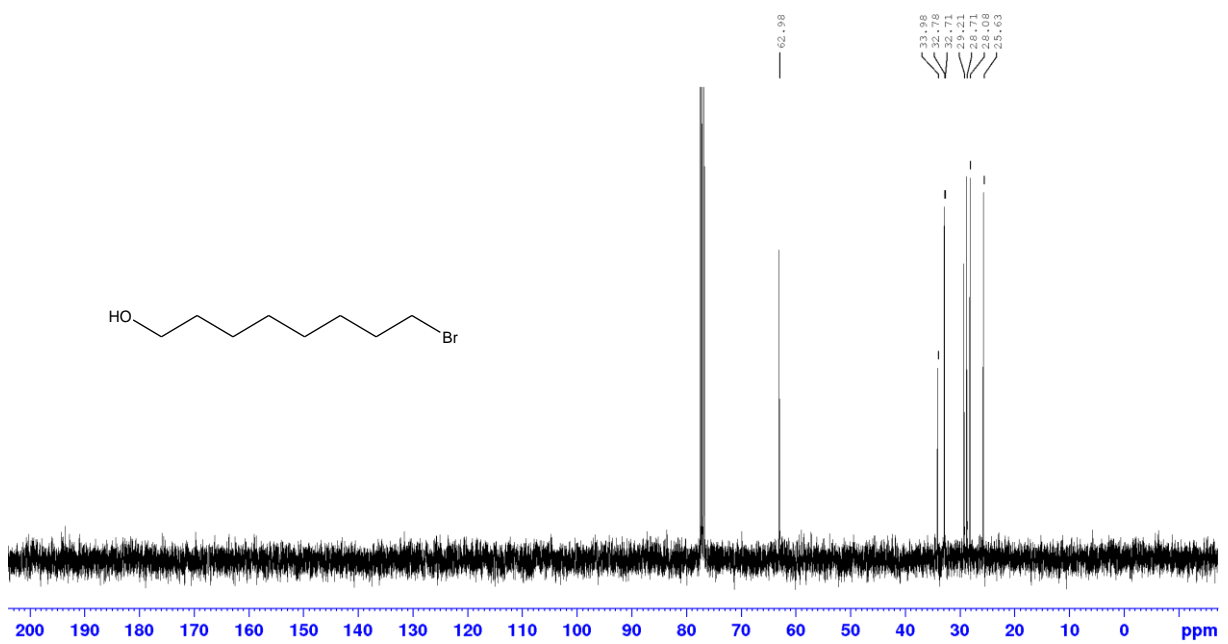


Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do 7-bromo-1-heptanol (**9**) (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

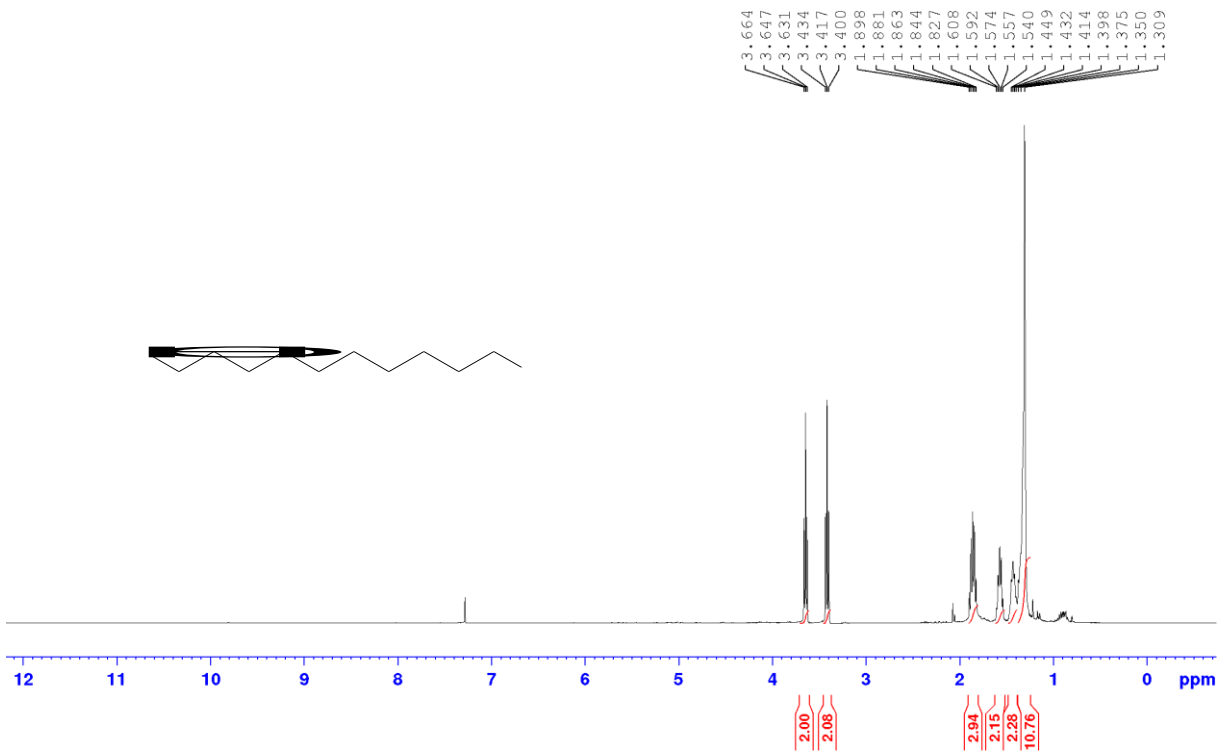




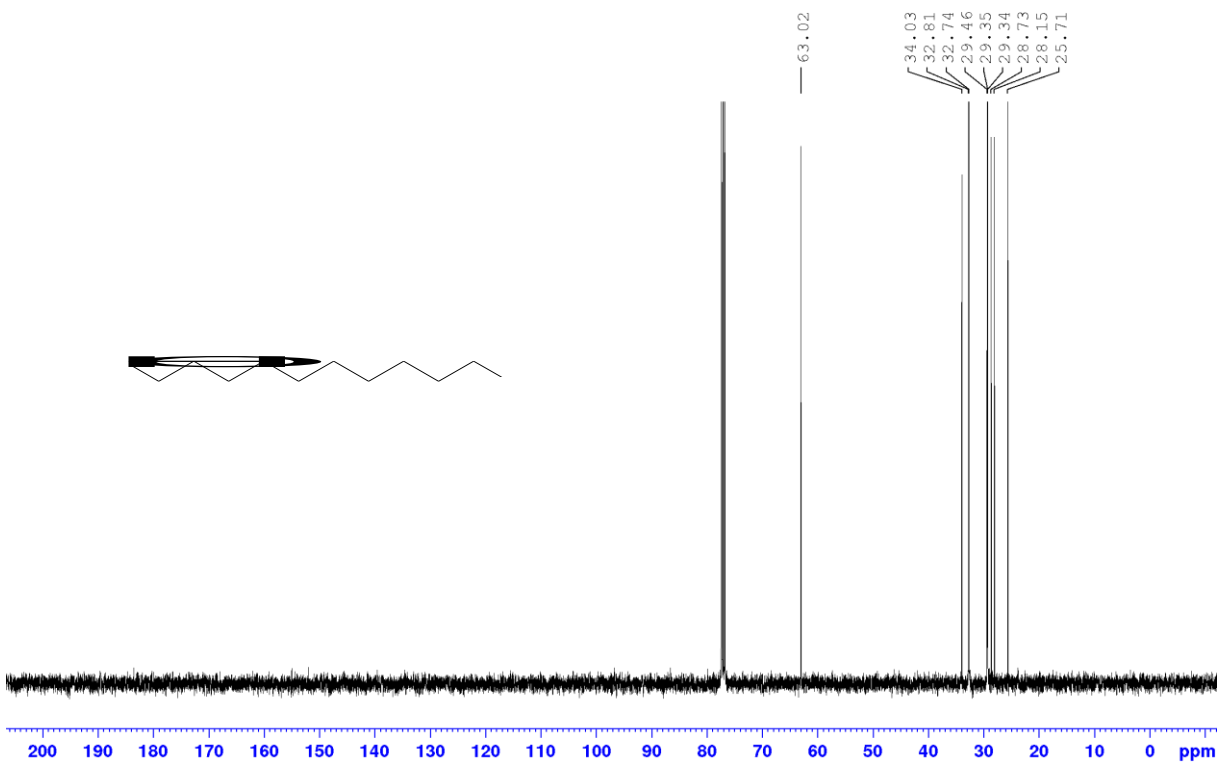
Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do 8-bromo-1-octanol (**10**) (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



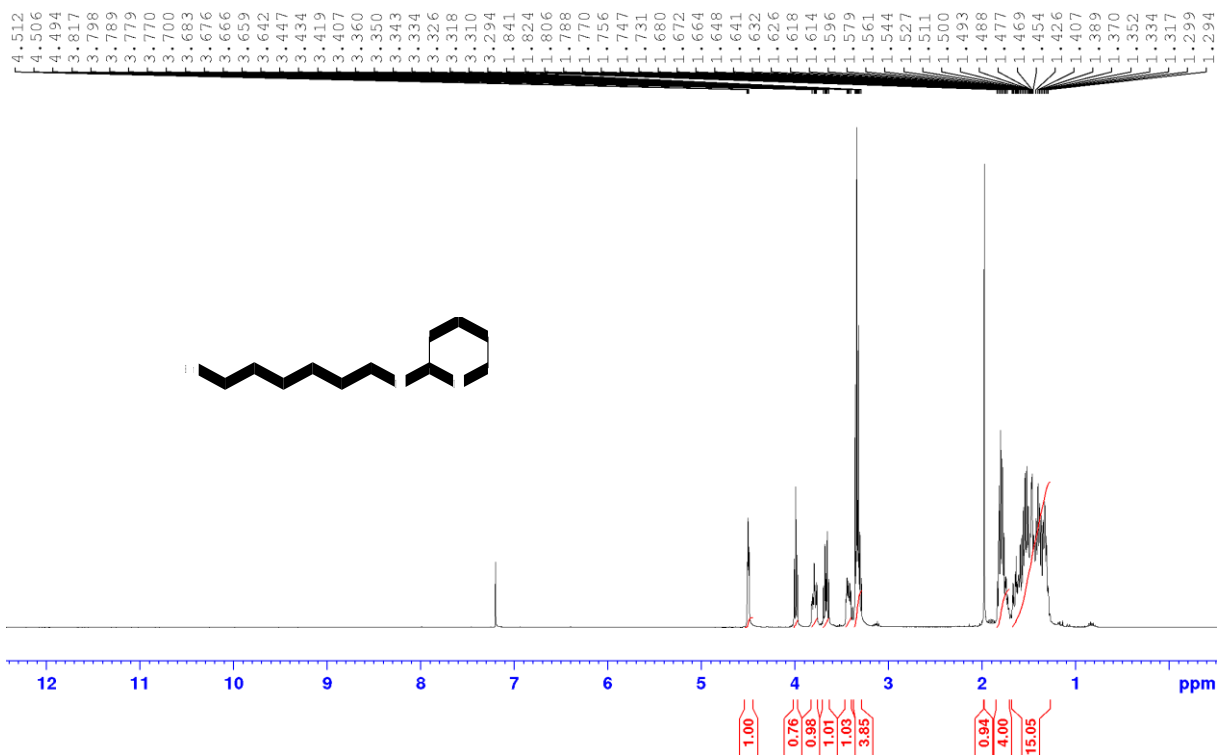
Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do 8-bromo-1-octanol (**10**) (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



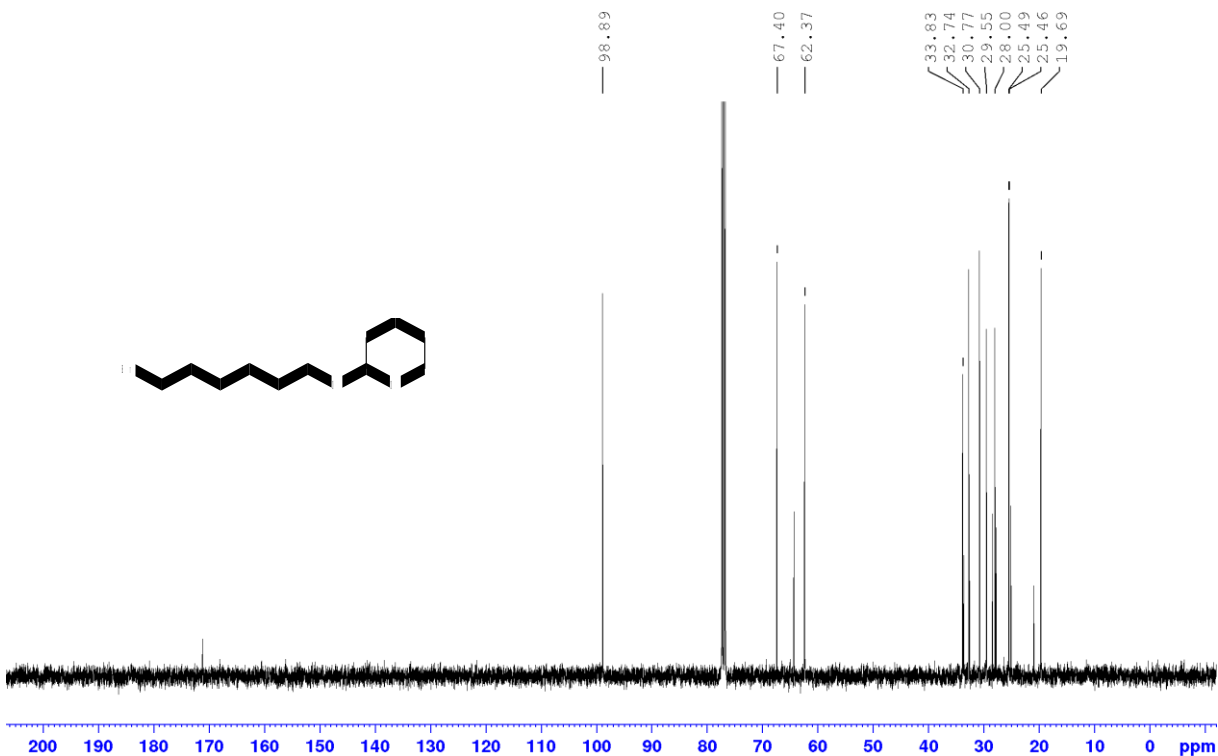
Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do 10-bromo-1-decanol (**11**) (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do 10-bromo-1-decanol (**11**) (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

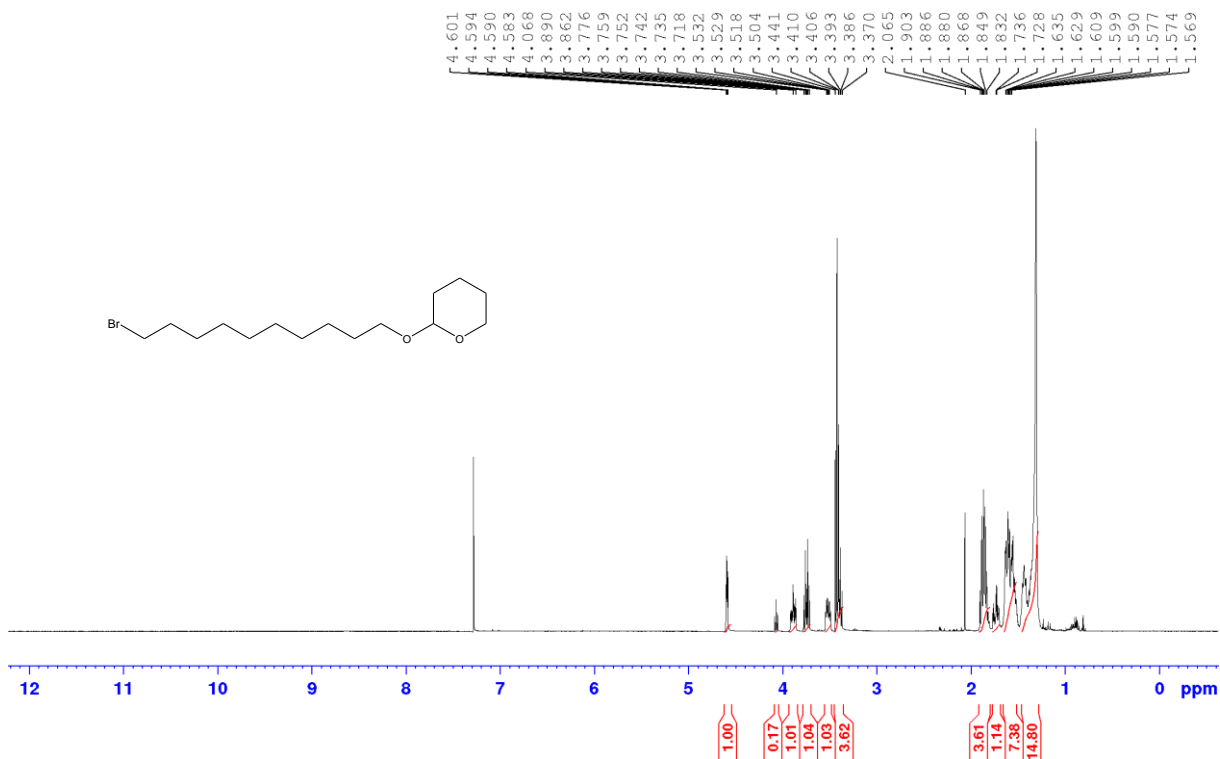


Espectro de RMN de <sup>1</sup>H do 2-(6-bromohexiloxi)-tetrahydro-2H-pirano (**100**) (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

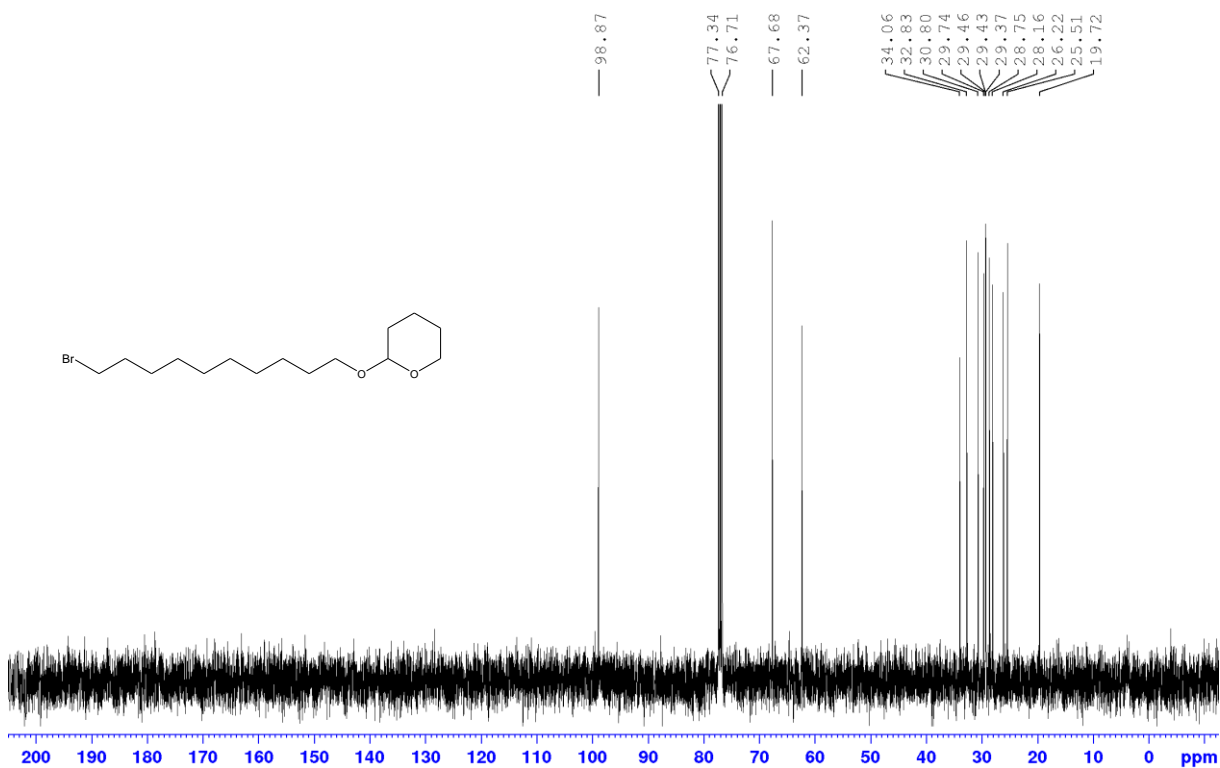


Espectro de RMN de <sup>13</sup>C do 2-(6-bromohexiloxi)-tetrahydro-2H-pirano (**100**) (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

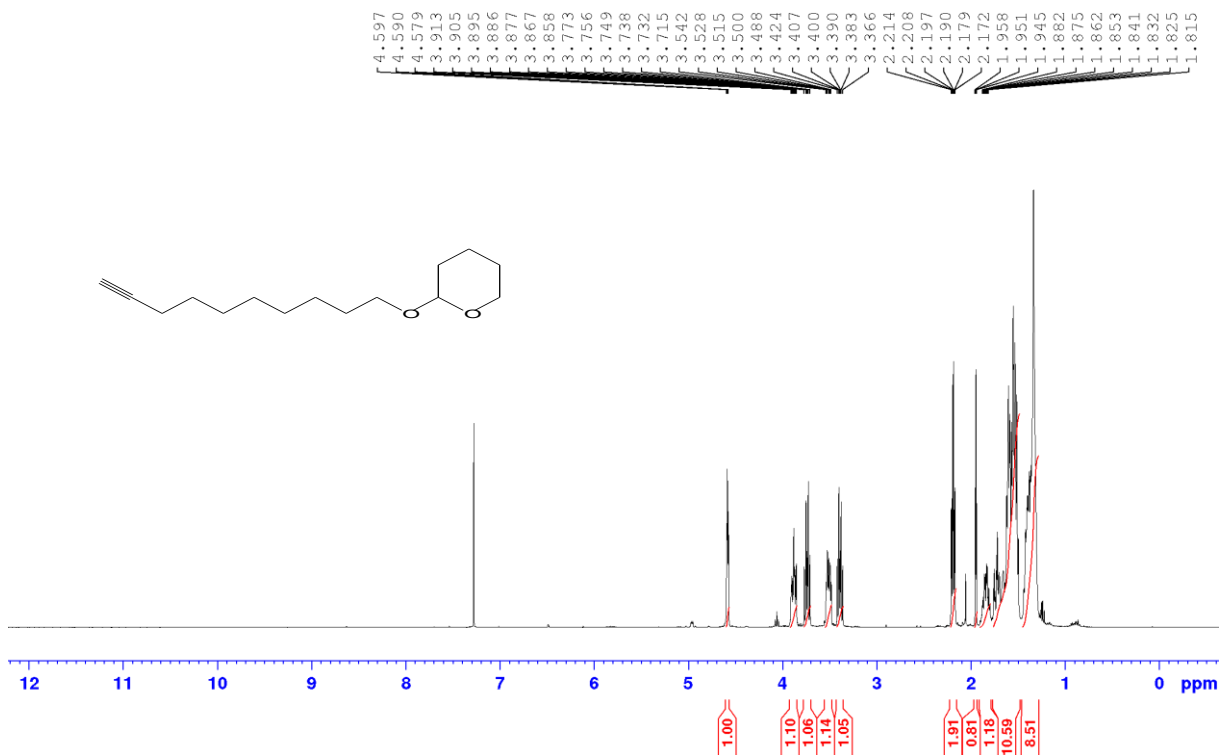




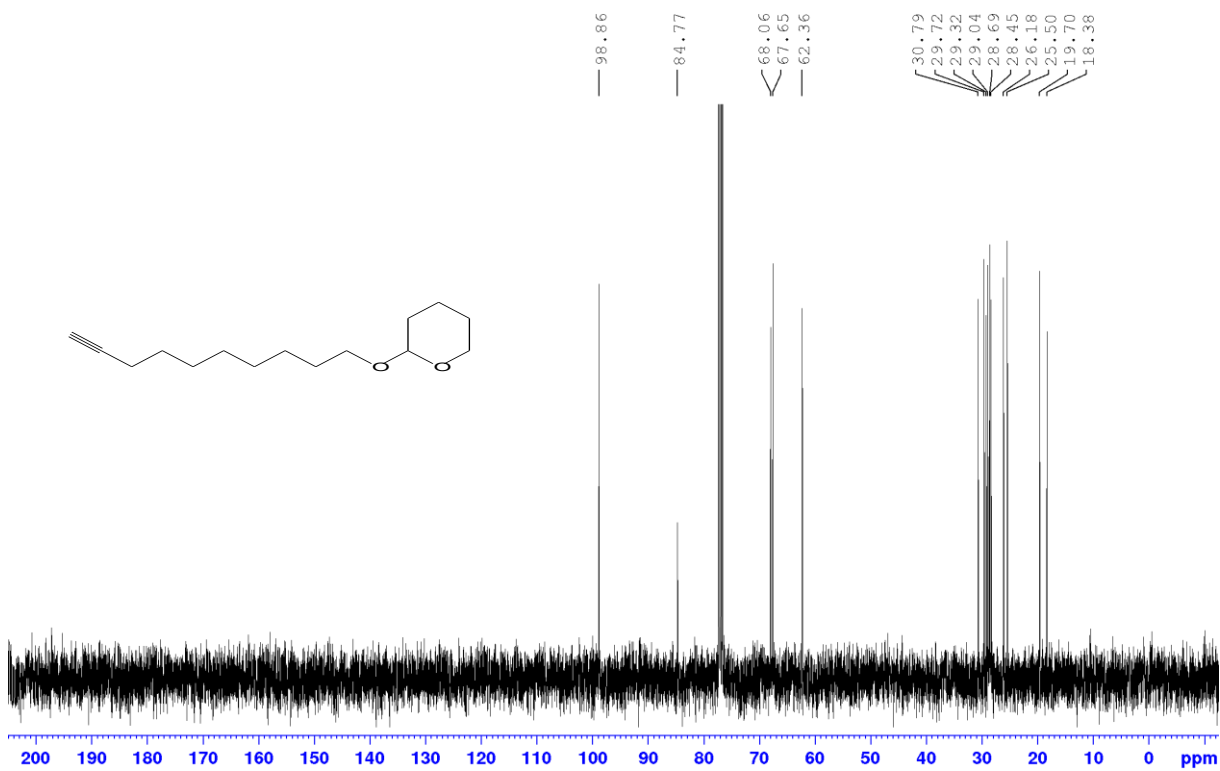
Espectro de RMN de <sup>1</sup>H do 2-(10-bromodeciloxi)-tetrahydro-2*H*-pirano (**48**) (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



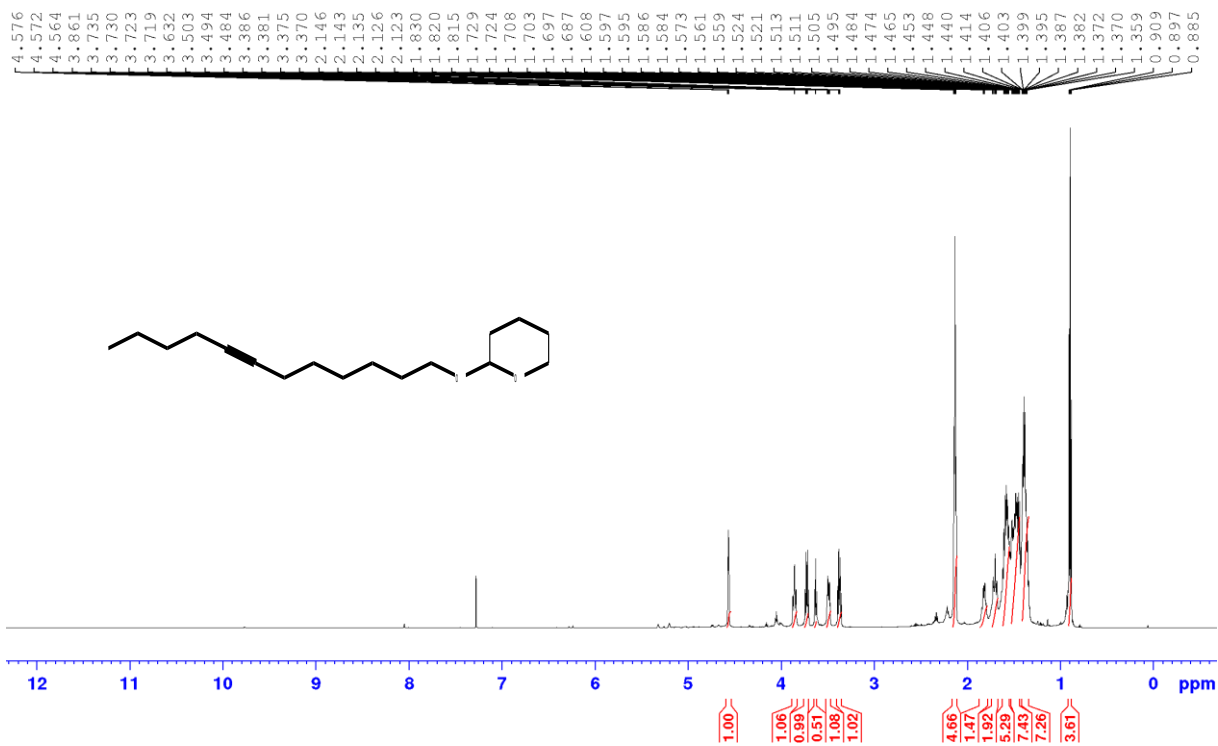
Espectro de RMN de <sup>13</sup>C do 2-(10-bromodeciloxi)-tetrahydro-2*H*-pirano (**48**) (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



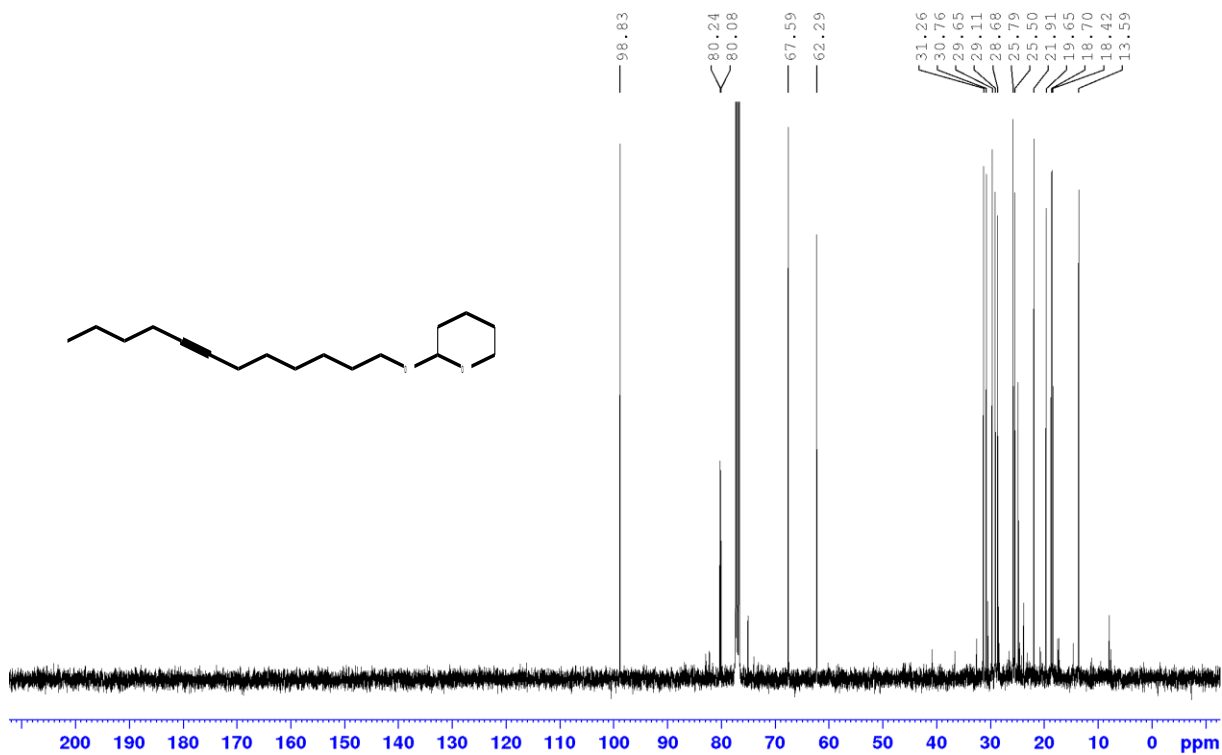
Espectro de RMN de <sup>1</sup>H do 2-(dec-9-iniloxi)-tetrahydro-2H-pirano (**75**) (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



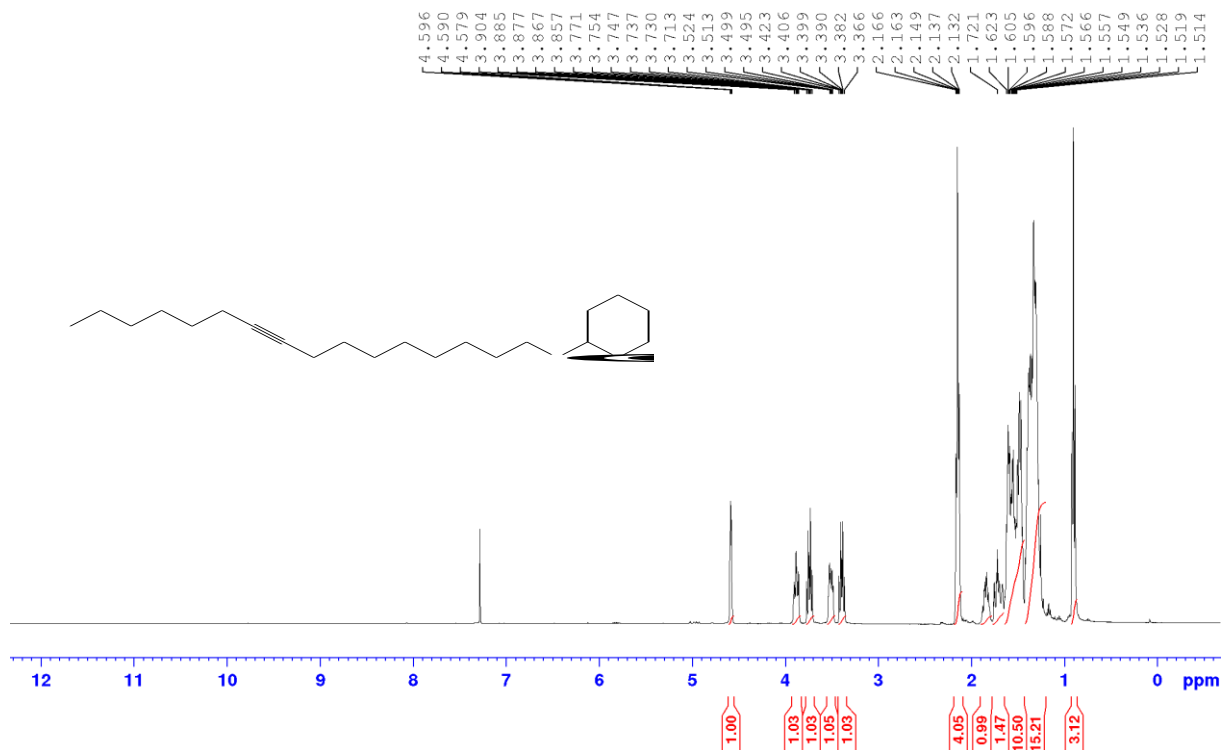
Espectro de RMN de <sup>13</sup>C do 2-(dec-9-iniloxi)-tetrahydro-2H-pirano (**75**) (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



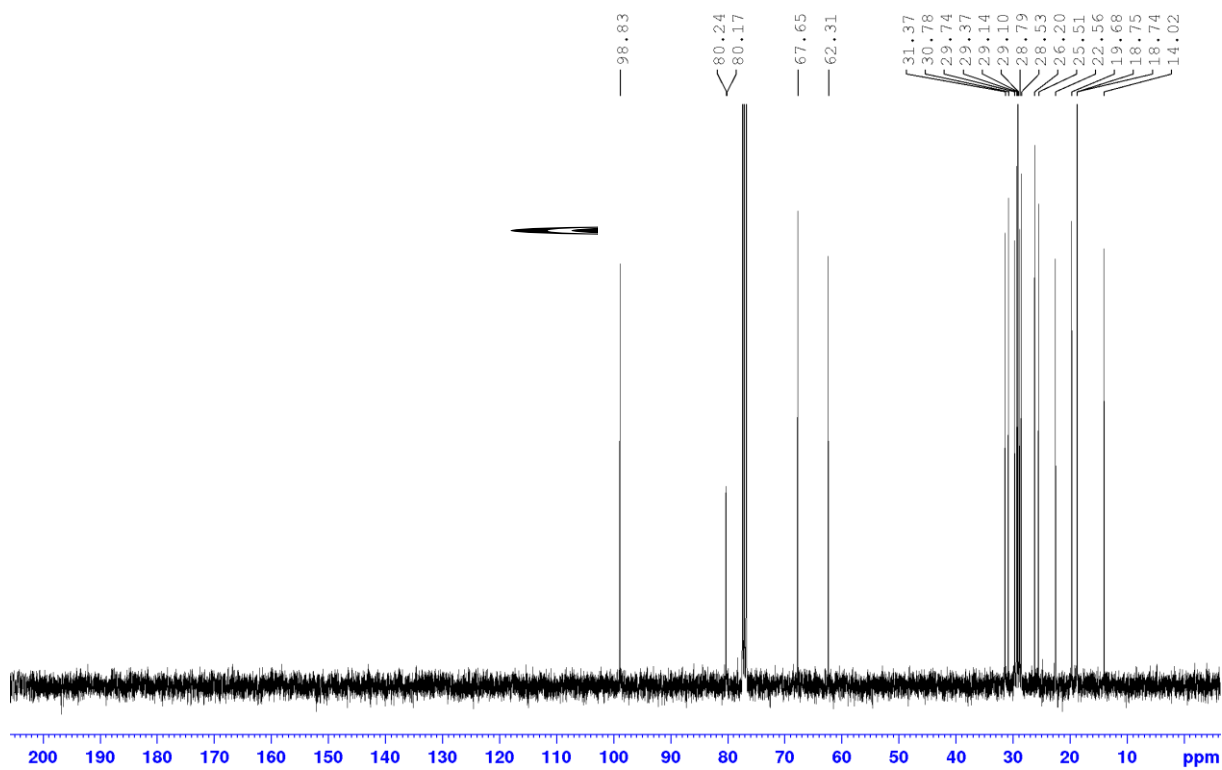
Espectro de RMN de <sup>1</sup>H do 2-(dodec-7-iniloxi)-tetrahydro-2H-pirano (**82**) (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



Espectro de RMN de <sup>13</sup>C do 2-(dodec-7-iniloxi)-tetrahydro-2H-pirano (**82**) (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

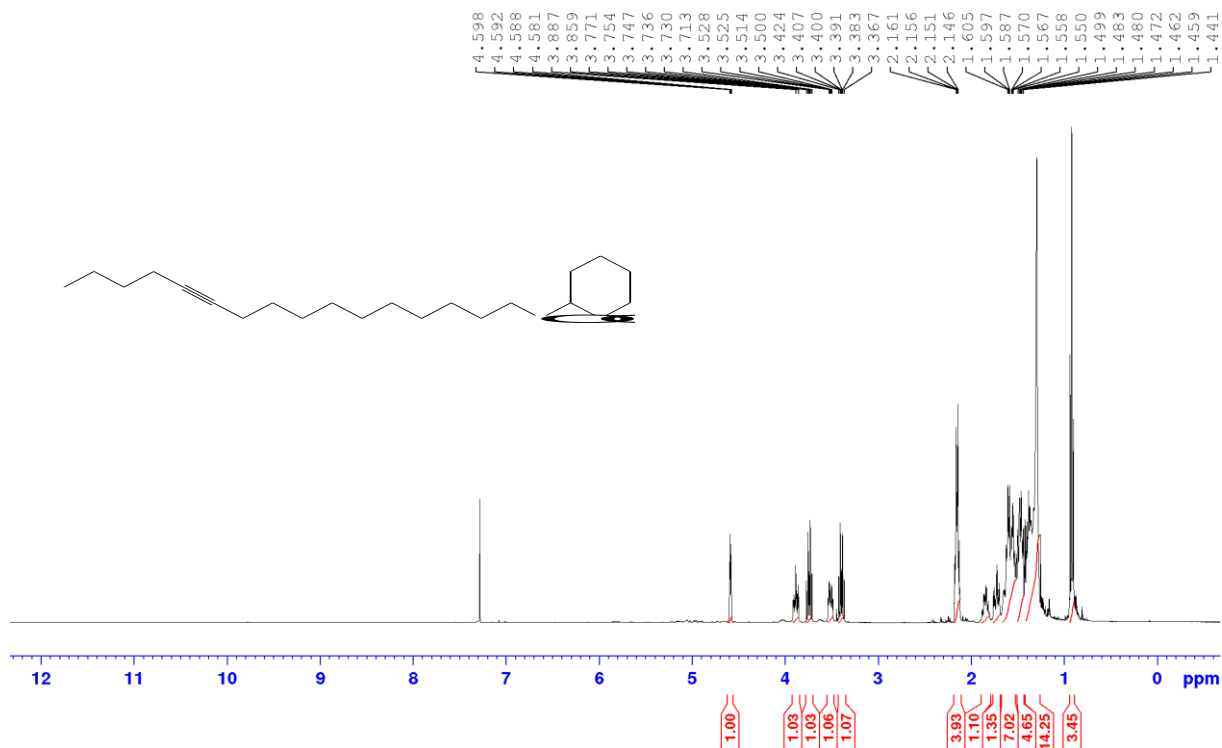


Espectro de RMN de <sup>1</sup>H do 2-(hexadec-9-iniloxy)-tetrahydro-2*H*-pirano (**20**) (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

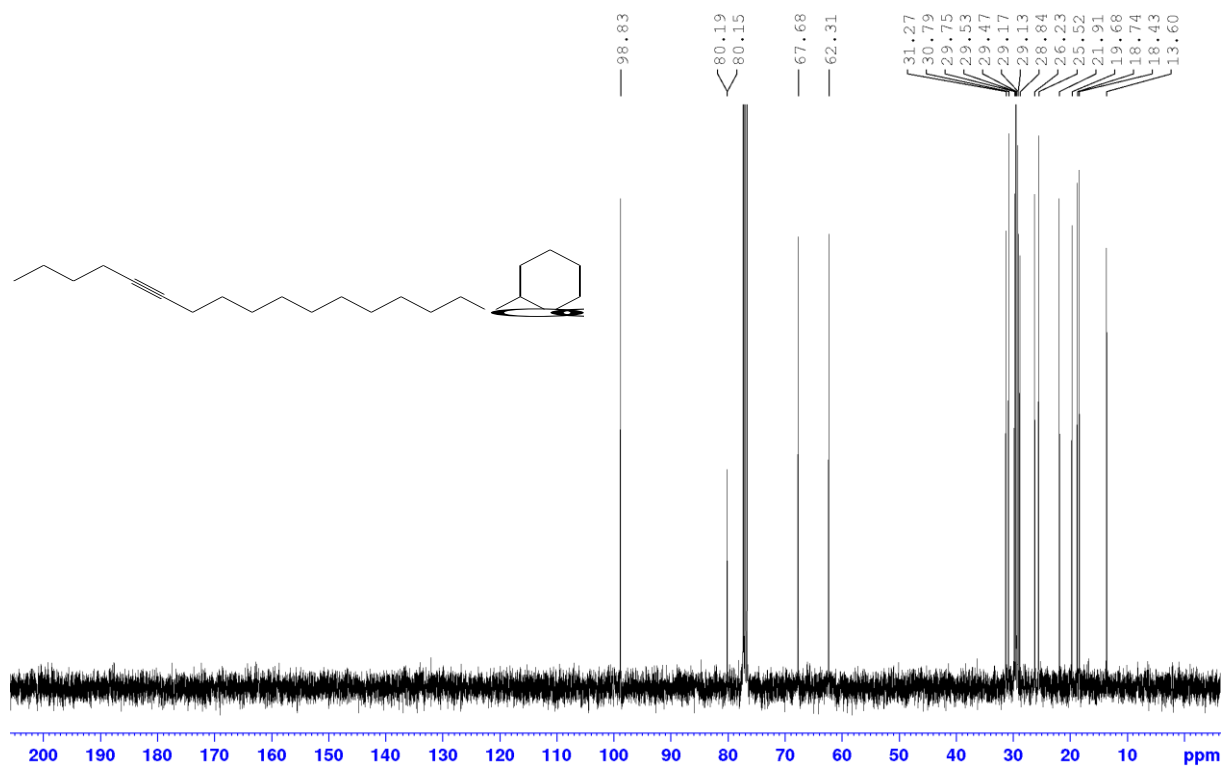


Espectro de RMN de <sup>13</sup>C do 2-(hexadec-9-iniloxy)-tetrahydro-2*H*-pirano (**20**) (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

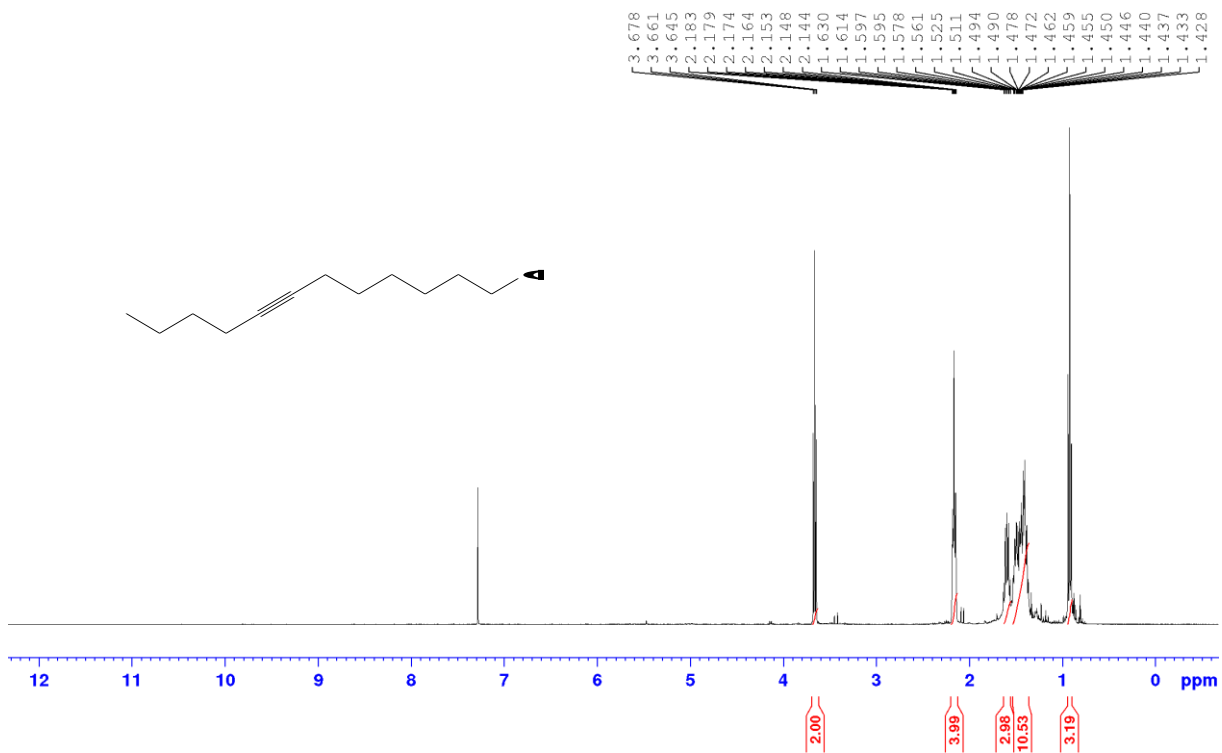




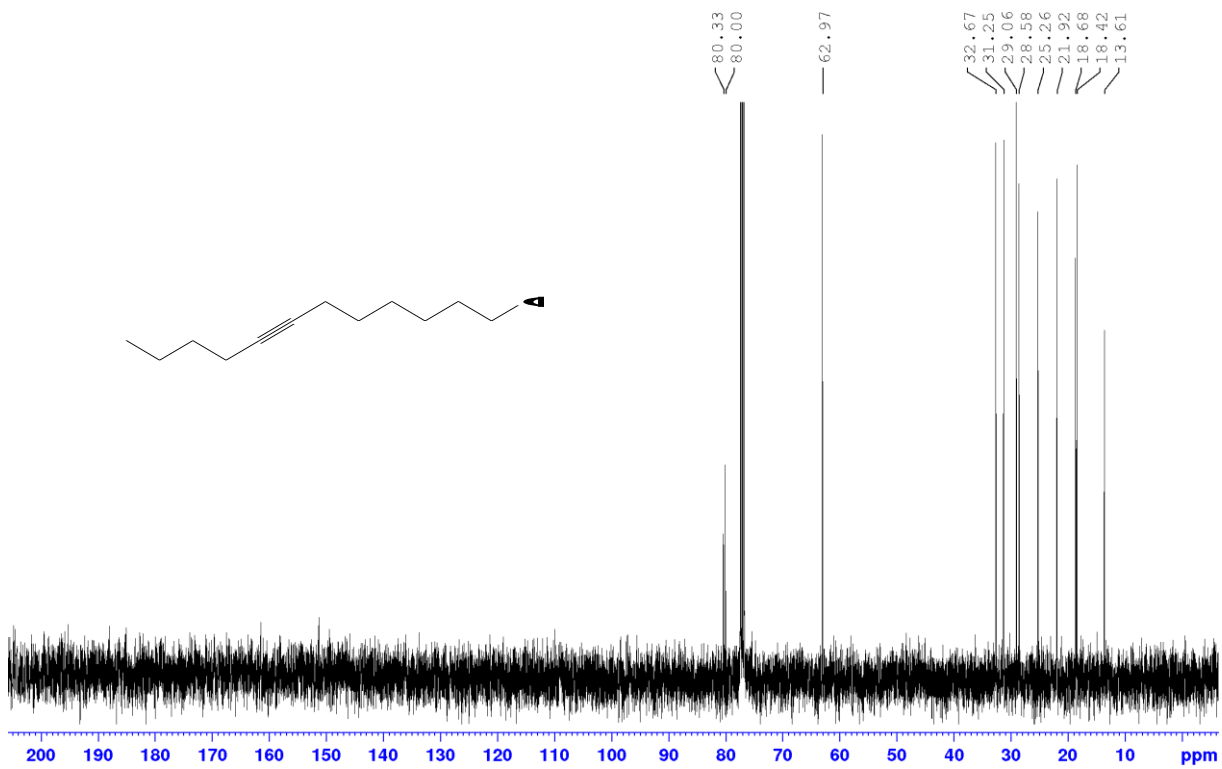
Espectro de RMN de <sup>1</sup>H do 2-(hexadec-11-iniloxi)-tetrahydro-2H-pirano (**49**) (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



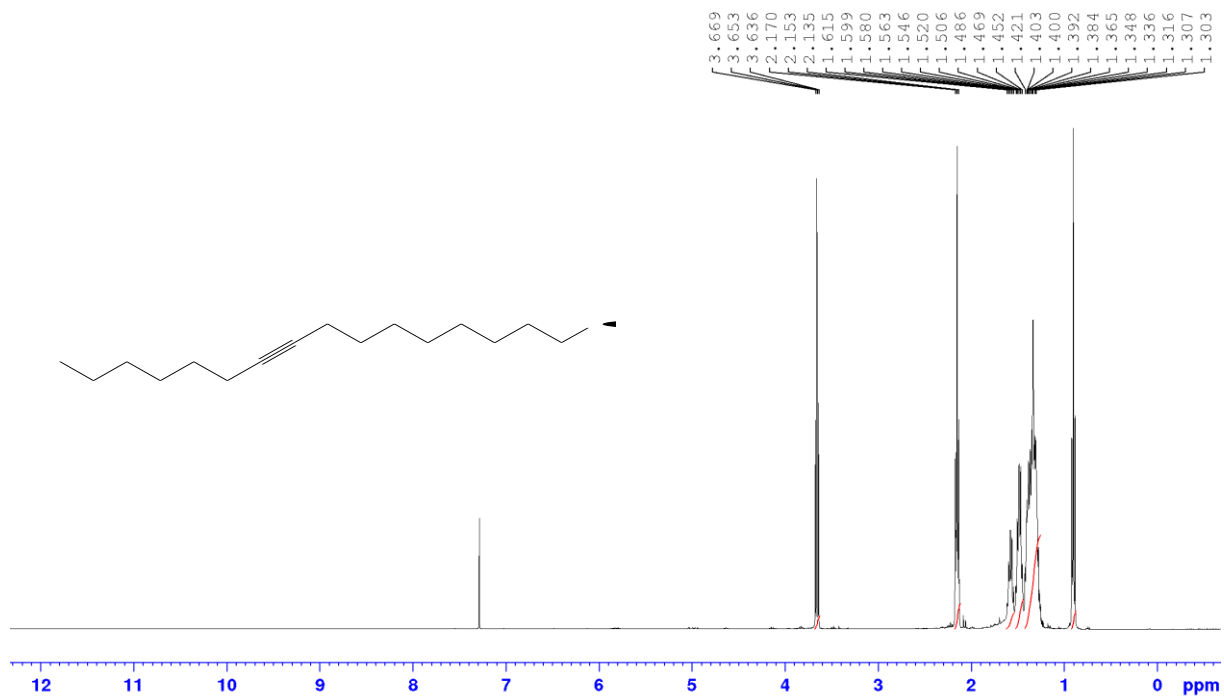
Espectro de RMN de <sup>13</sup>C do 2-(hexadec-11-iniloxi)-tetrahydro-2H-pirano (**49**) (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



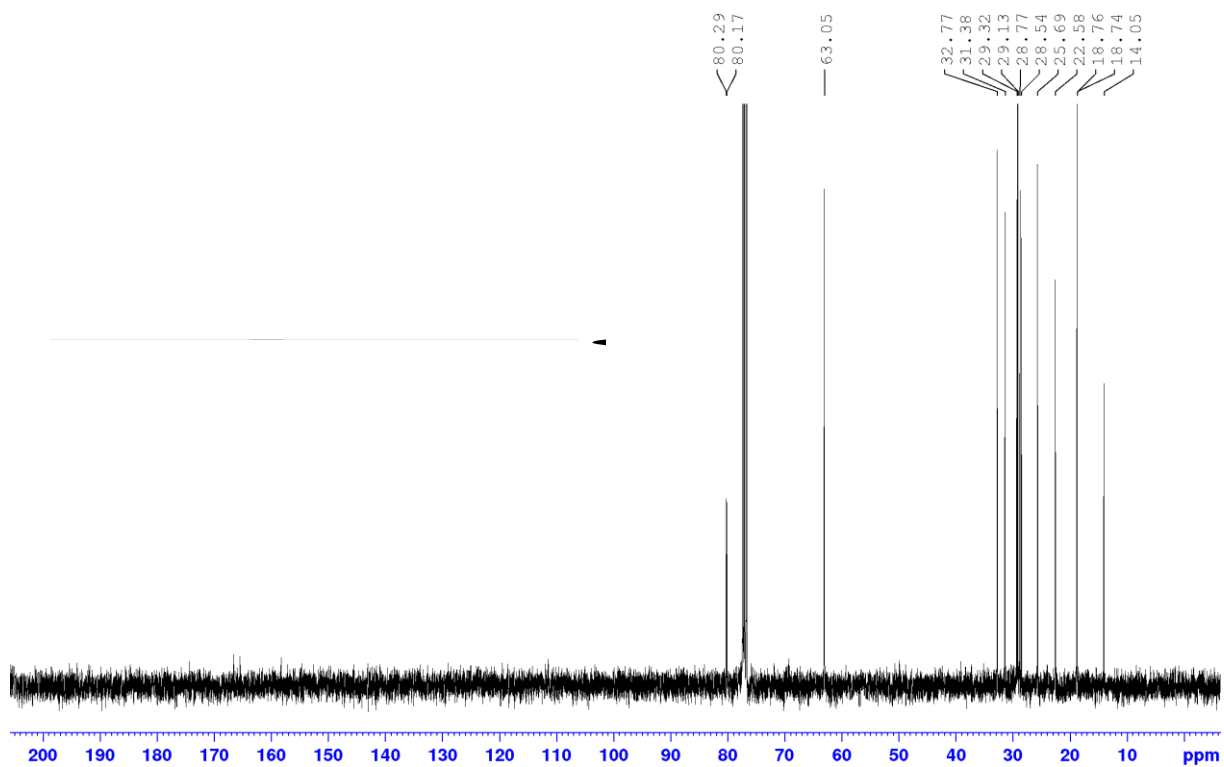
Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do 7-dodecinol (**83**) (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



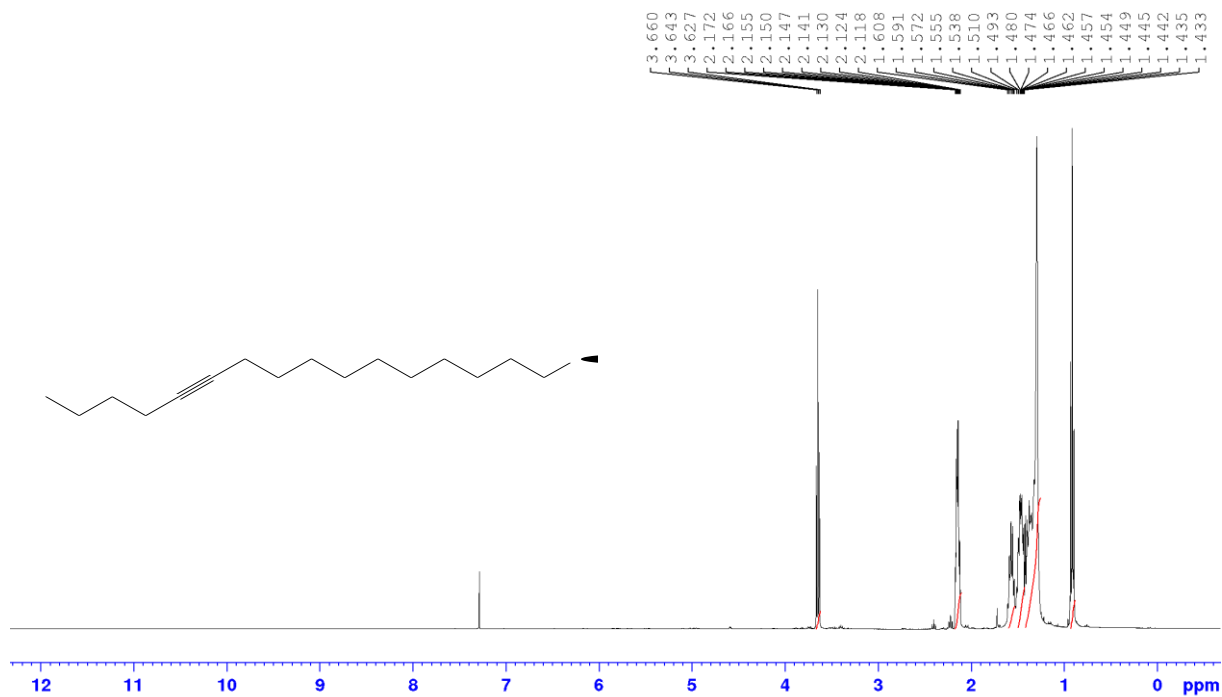
Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do 7-dodecinol (**83**) (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



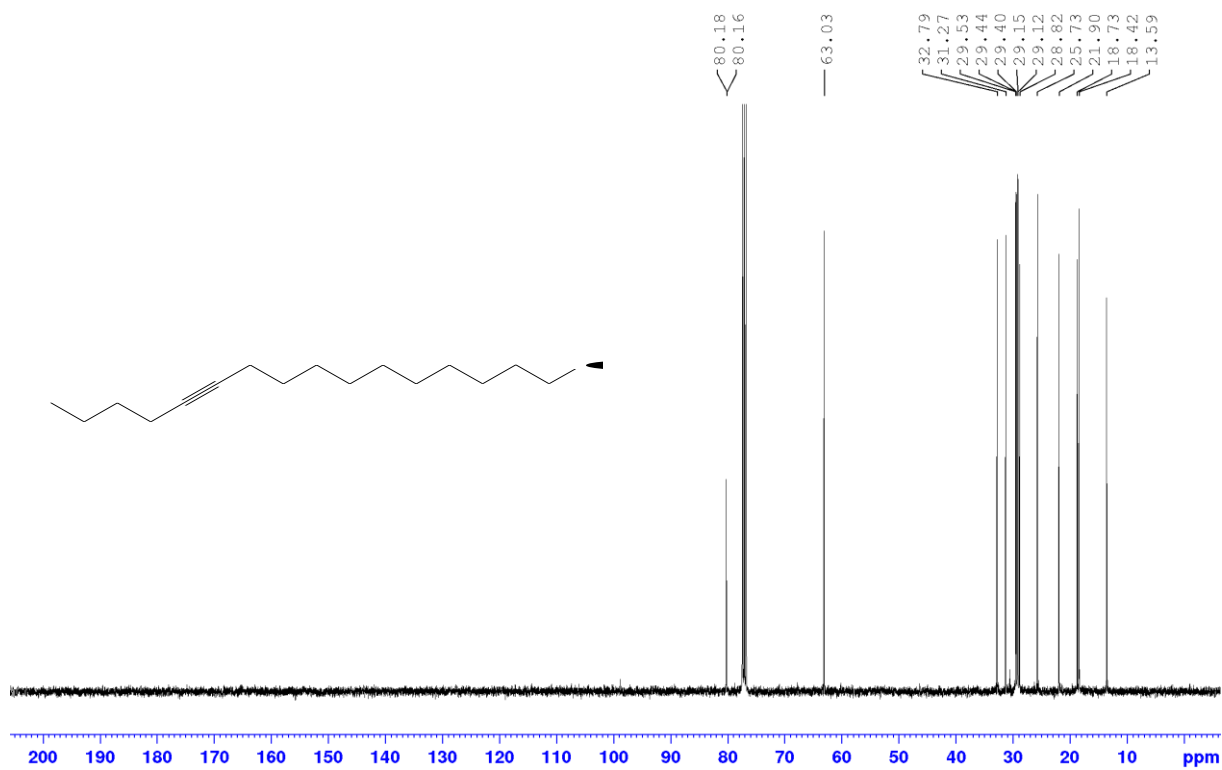
Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do 9-haxadecinol (**27**) (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



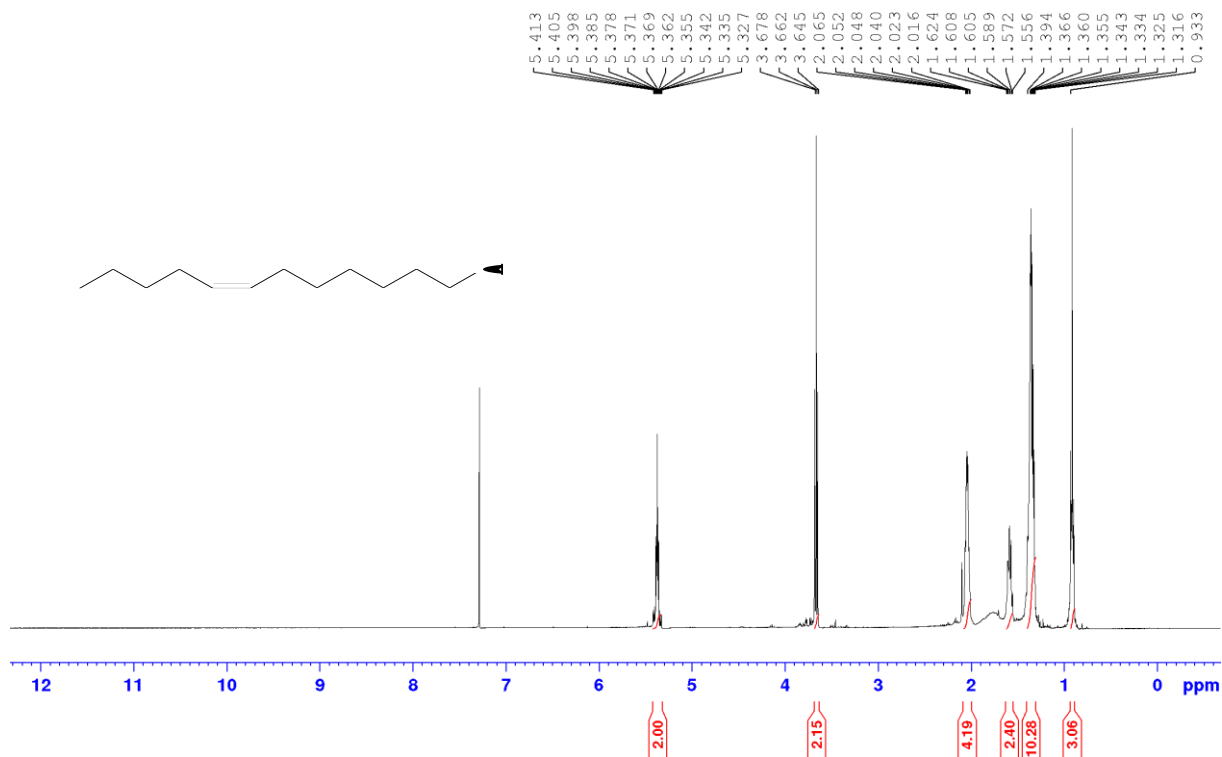
Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do 9-haxadecinol (**27**) (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



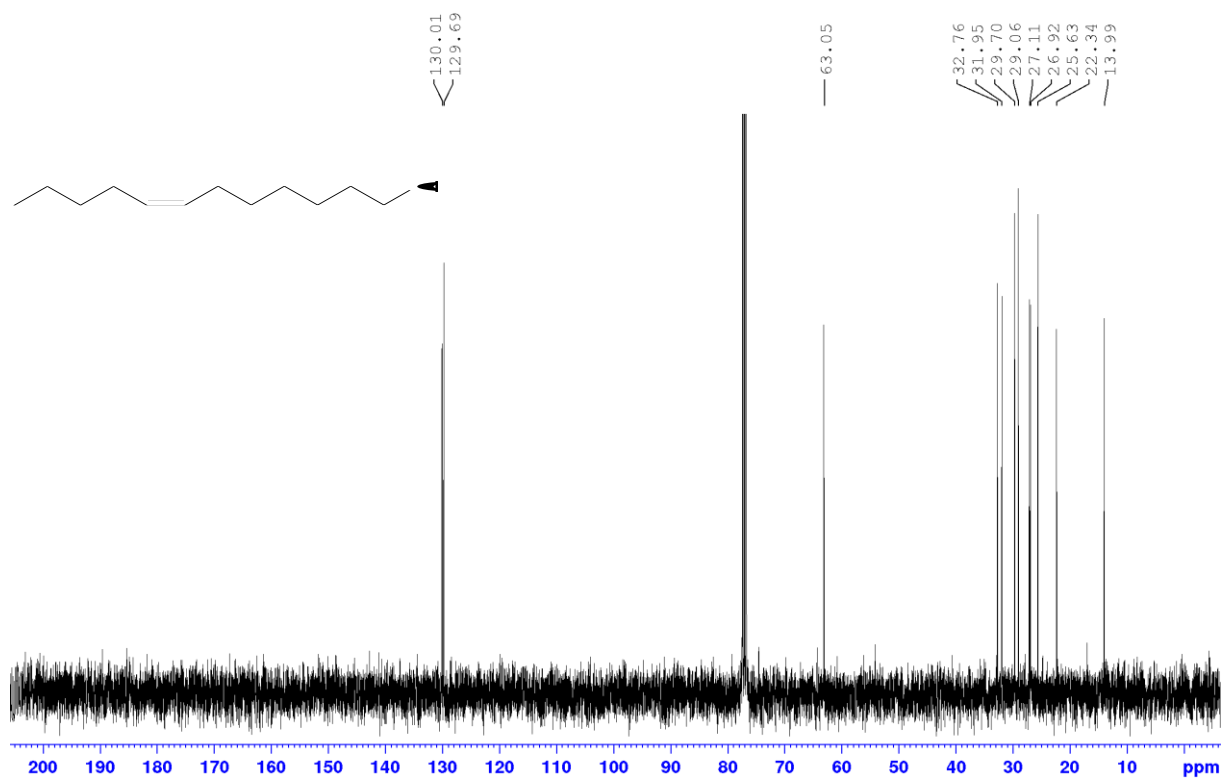
Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do 11-haxadecinol (**50**) (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



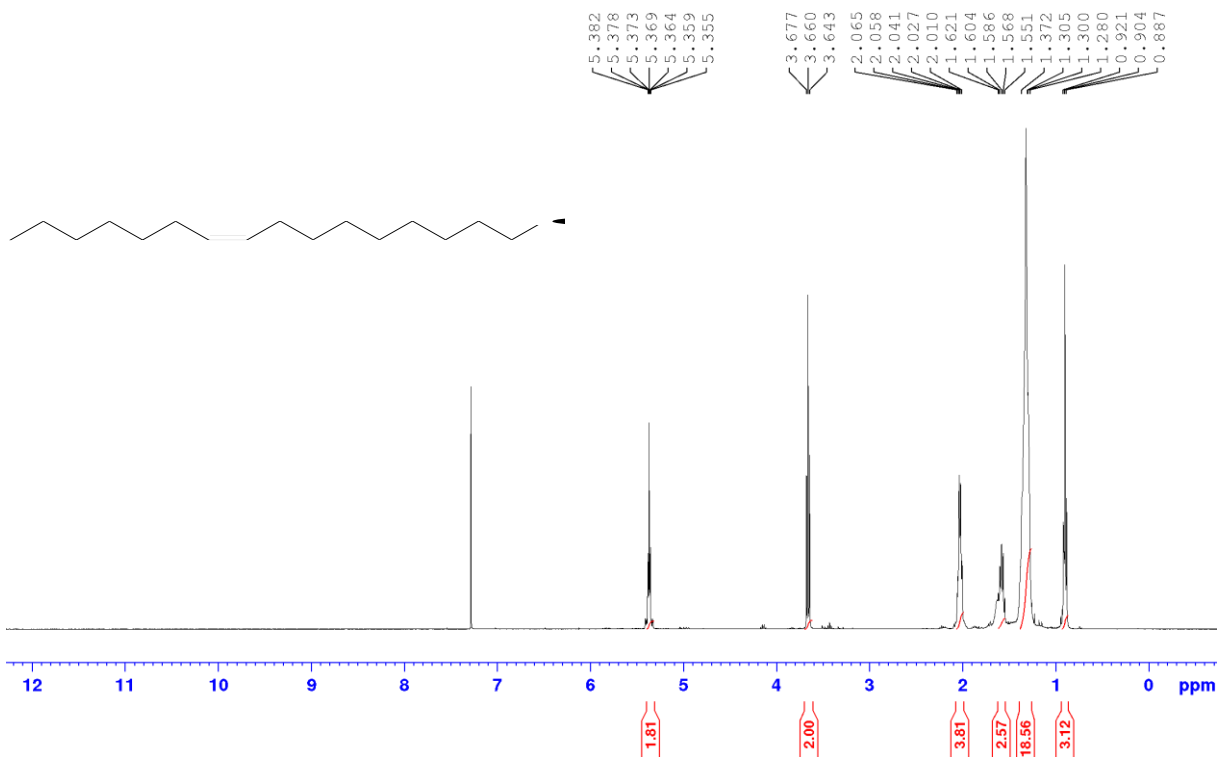
Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do 11-haxadecinol (**50**) (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



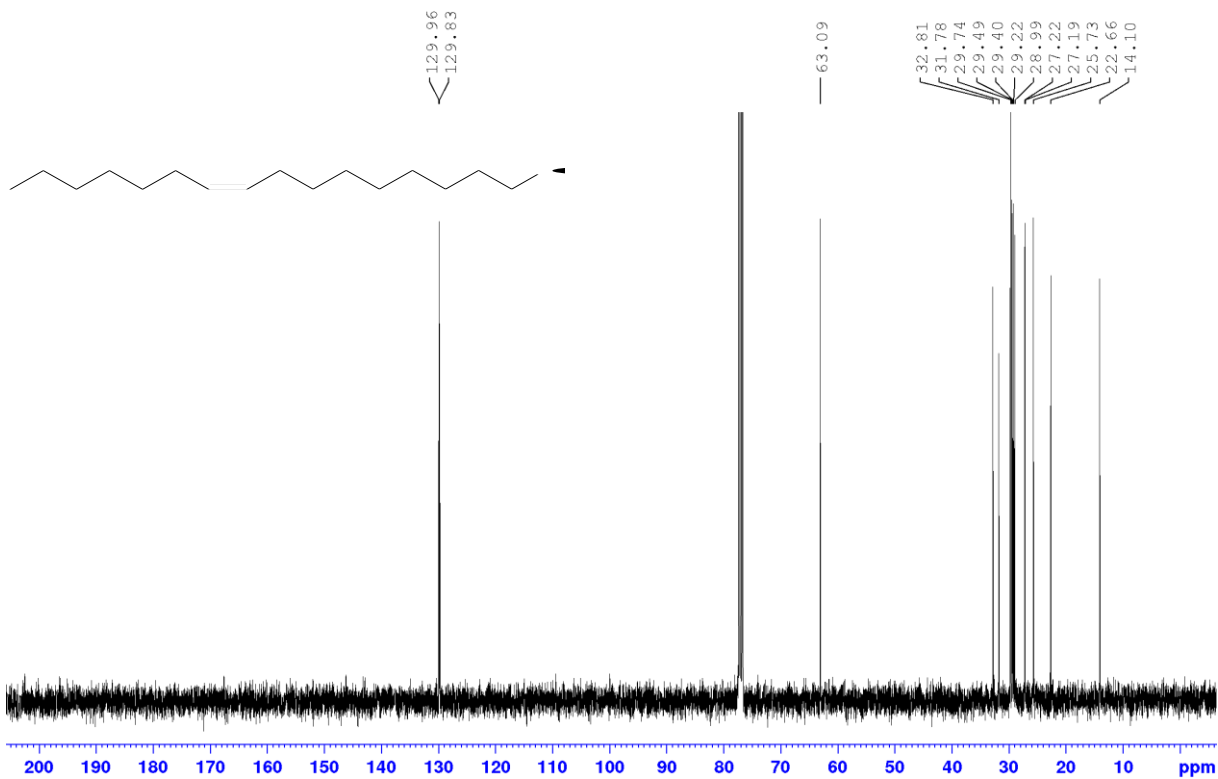
Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do (Z)-7-dodecenol (**84**) (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



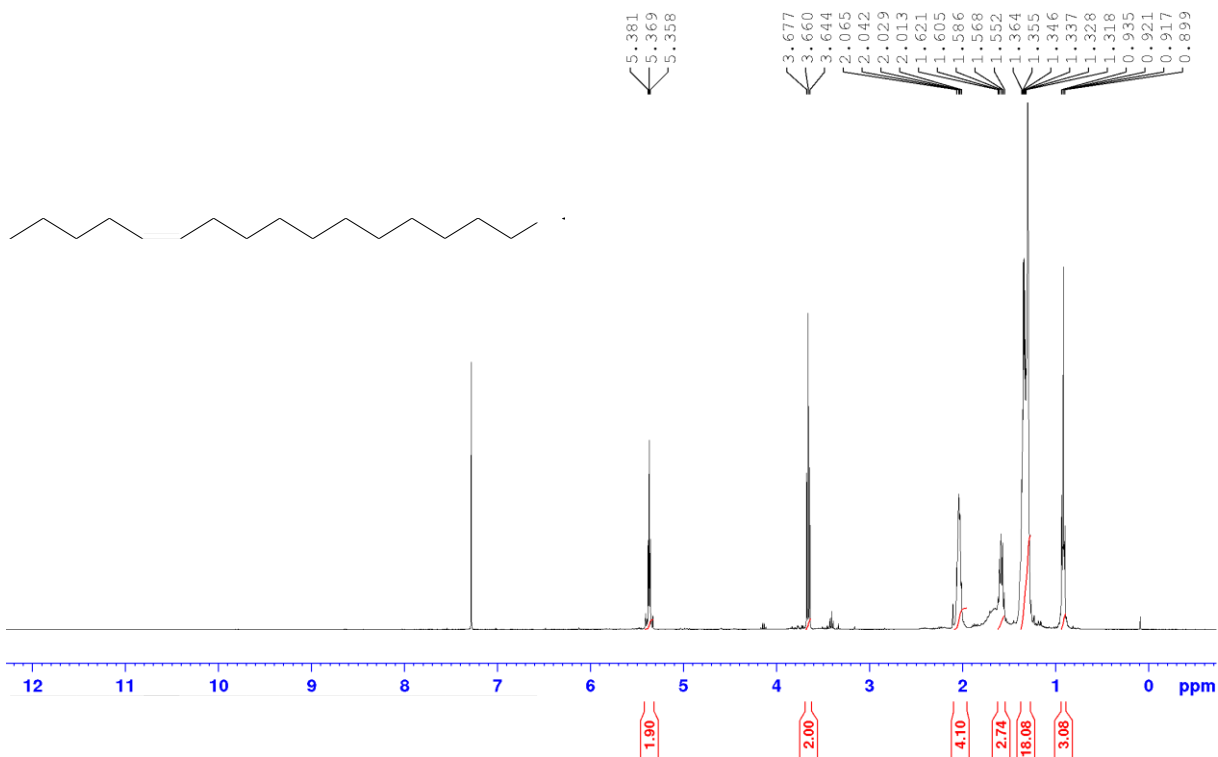
Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do (Z)-7-dodecenol (**84**) (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



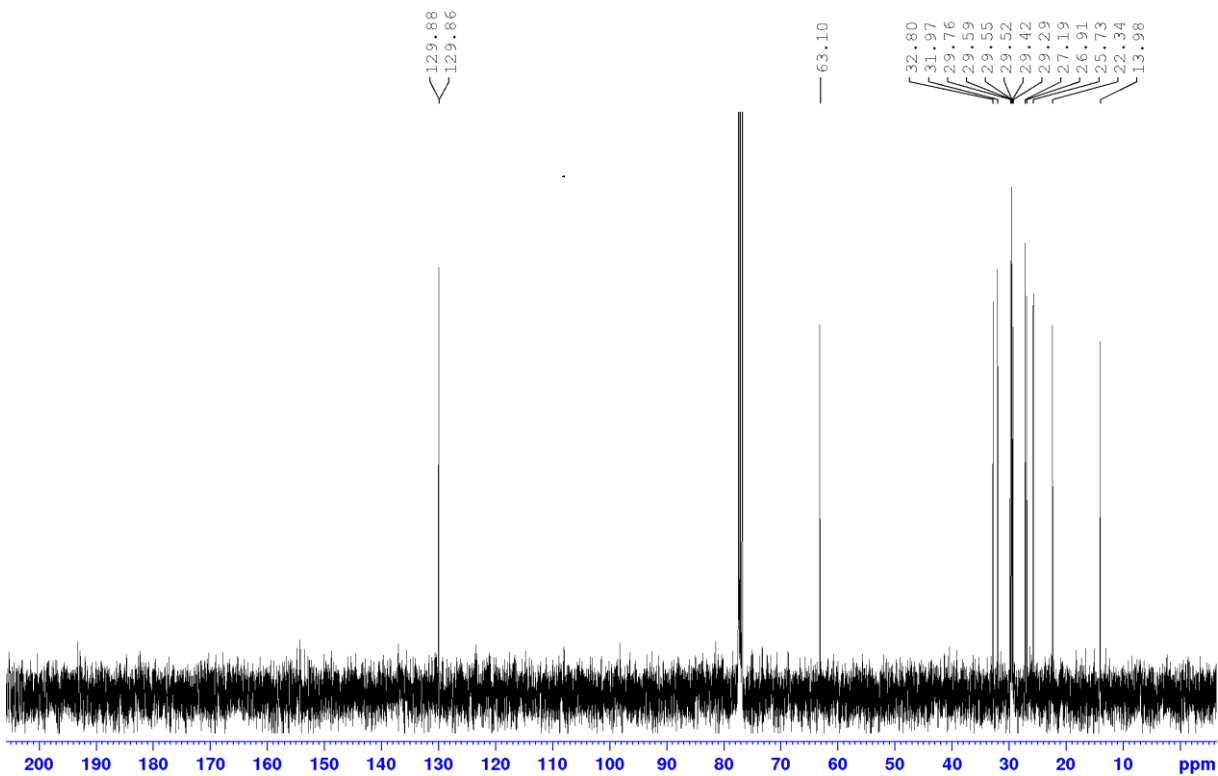
Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do (Z)-9-hexadecenol (**24**) (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



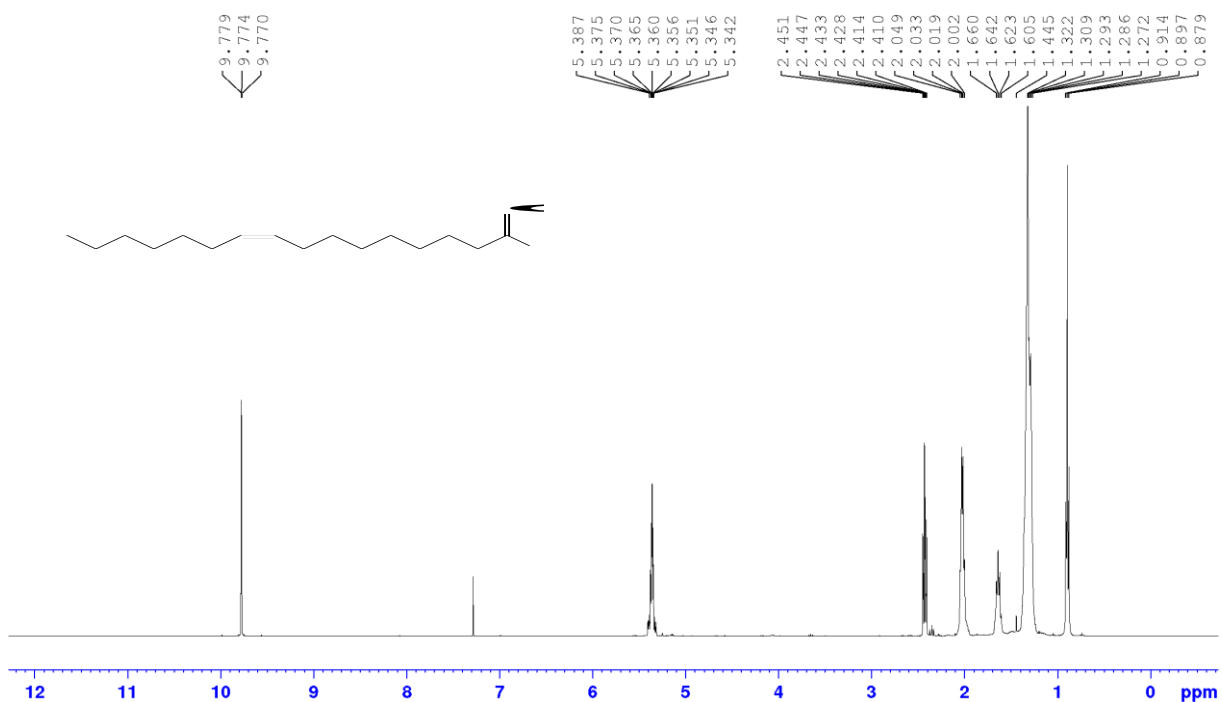
Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do (Z)-9-hexadecenol (**24**) (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



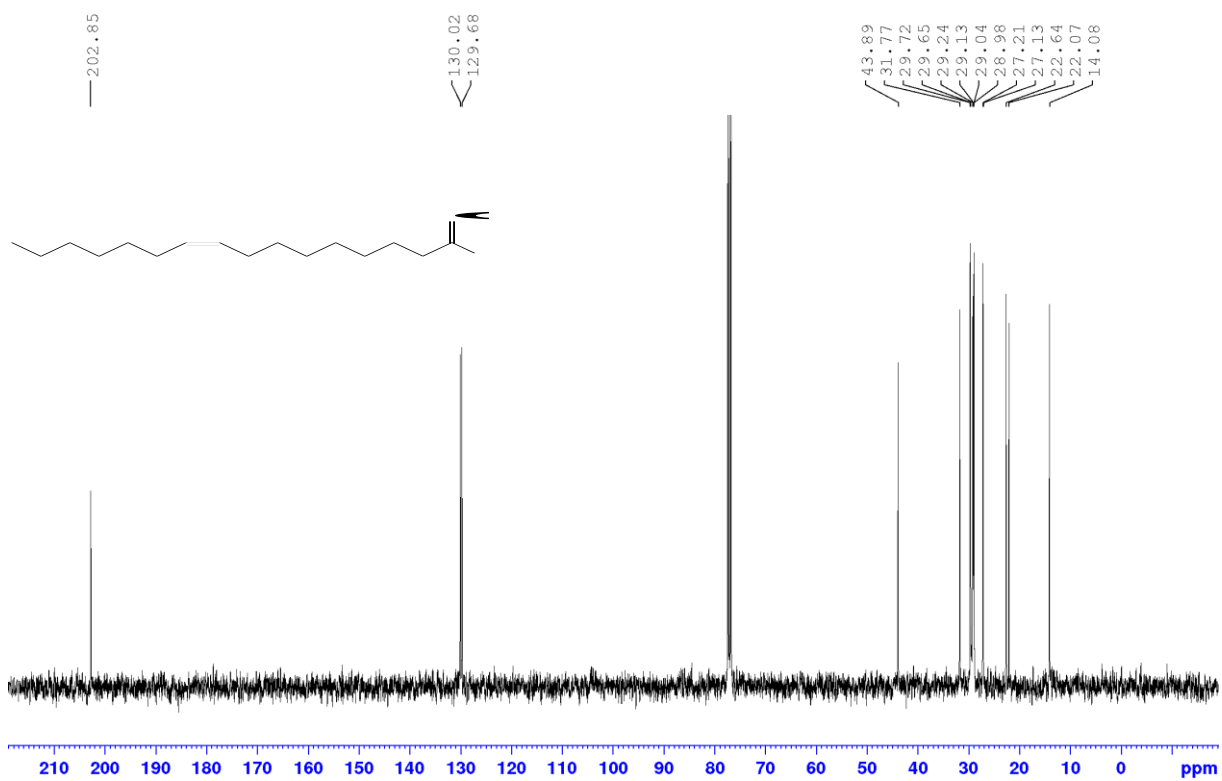
Espectro de RMN de <sup>1</sup>H do (Z)-11-hexadecenol (**37**) (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



Espectro de RMN de <sup>13</sup>C do (Z)-11-hexadecenol (**37**) (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

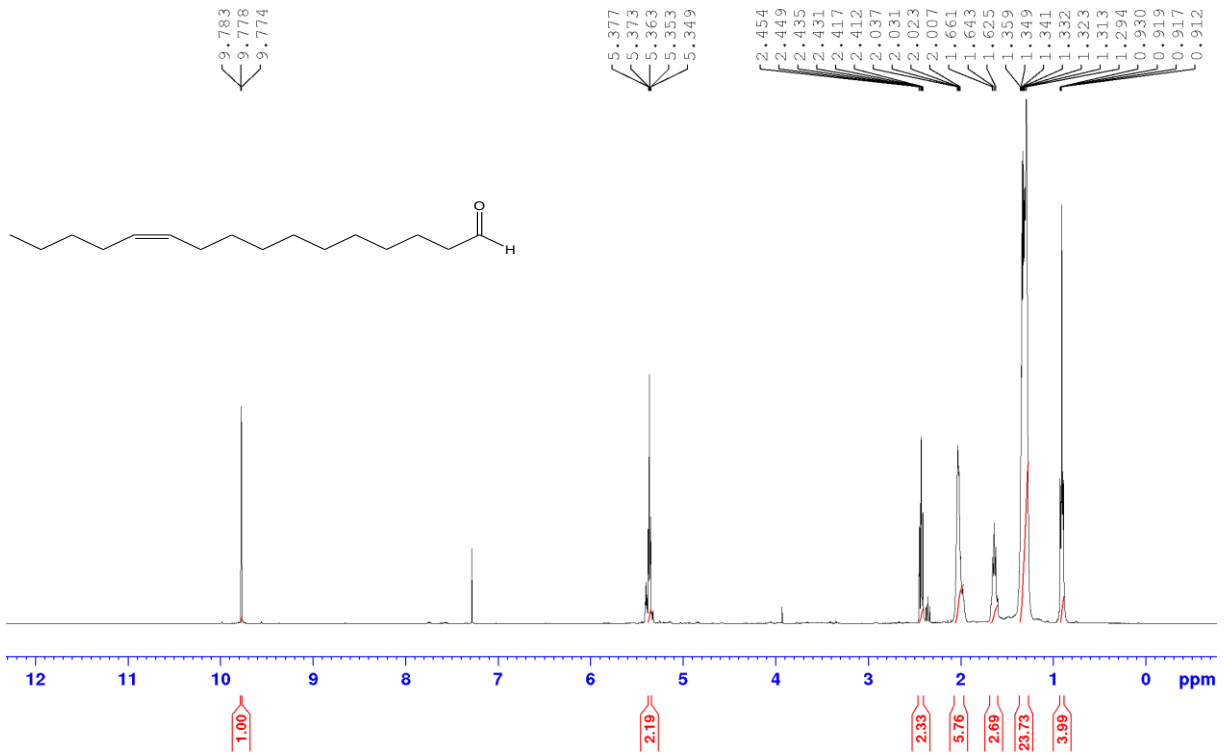


Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do (Z)-9-hexadecenal (**17**) (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

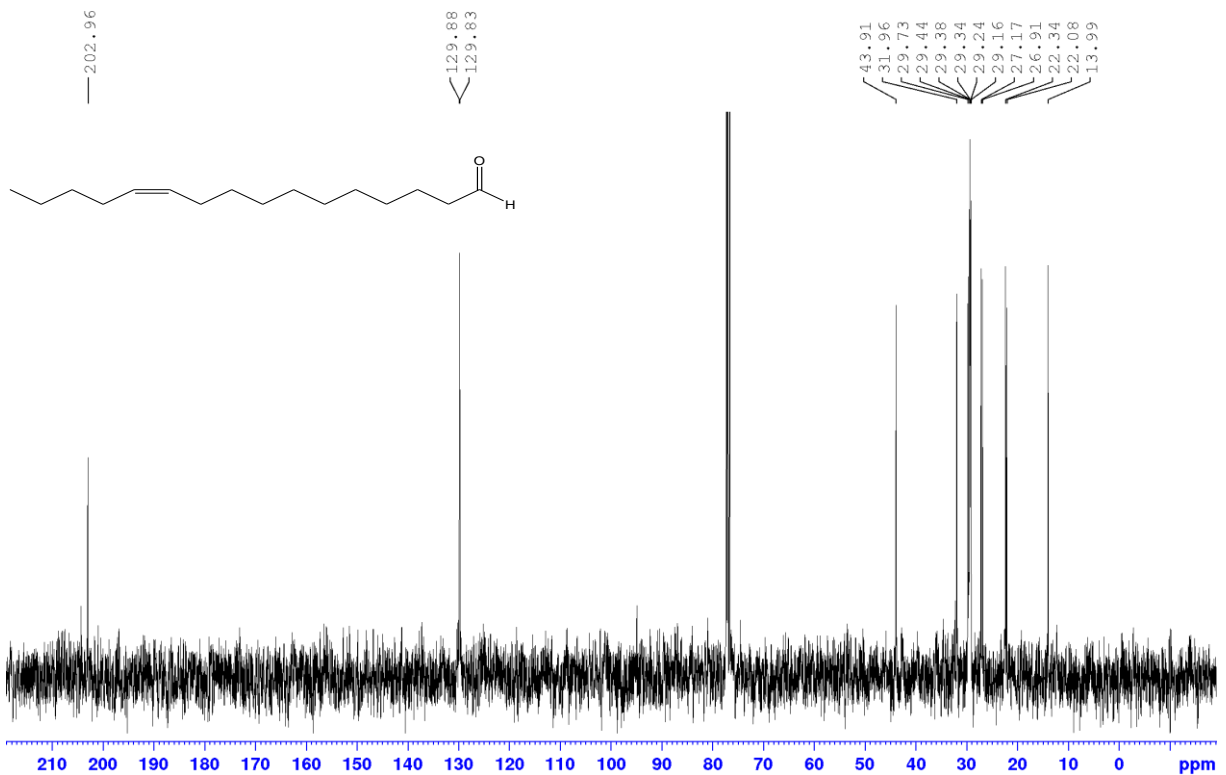


Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do (Z)-9-hexadecenal (**17**) (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

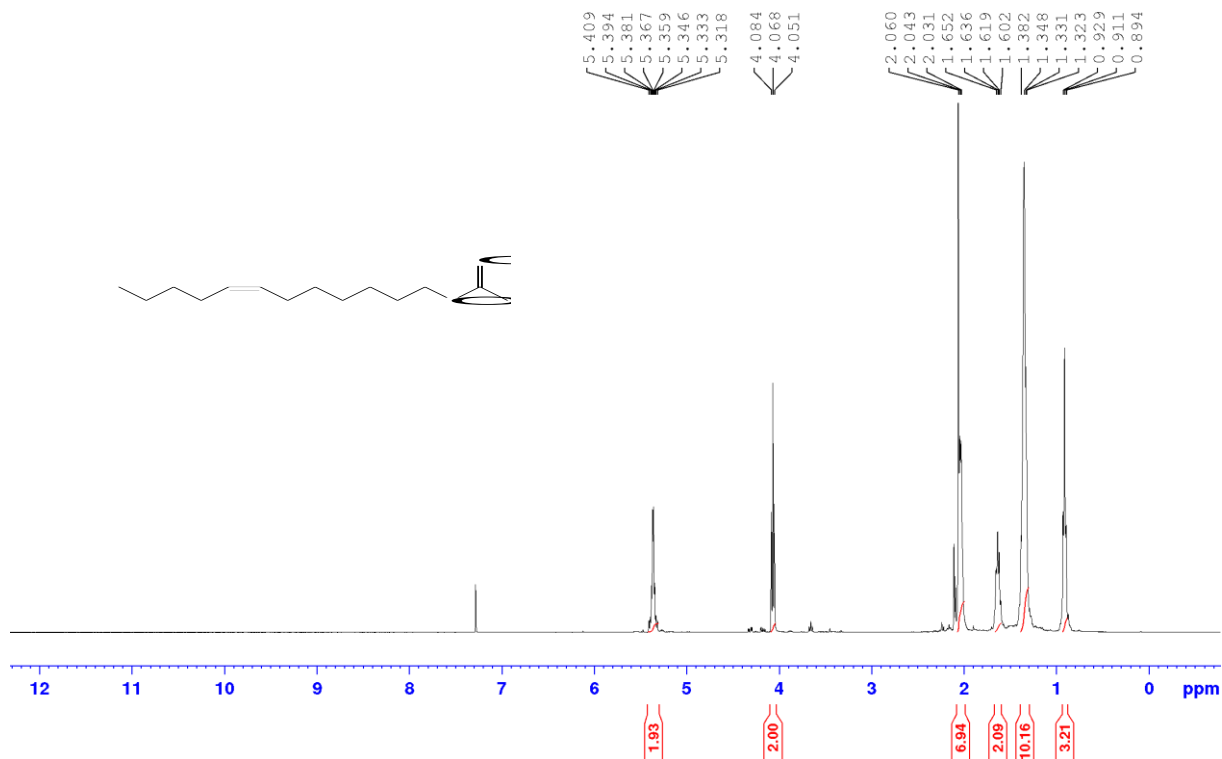




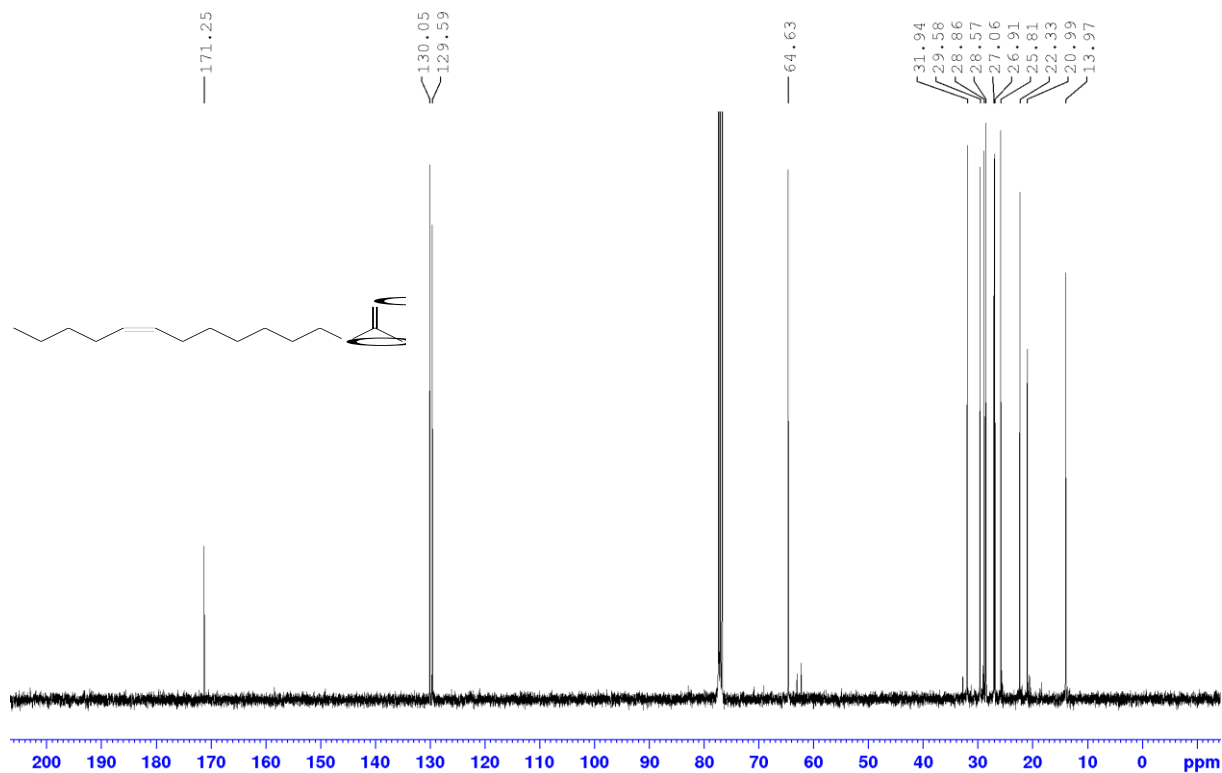
Espectro de RMN de <sup>1</sup>H do (Z)-11-hexadecenal (1) (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



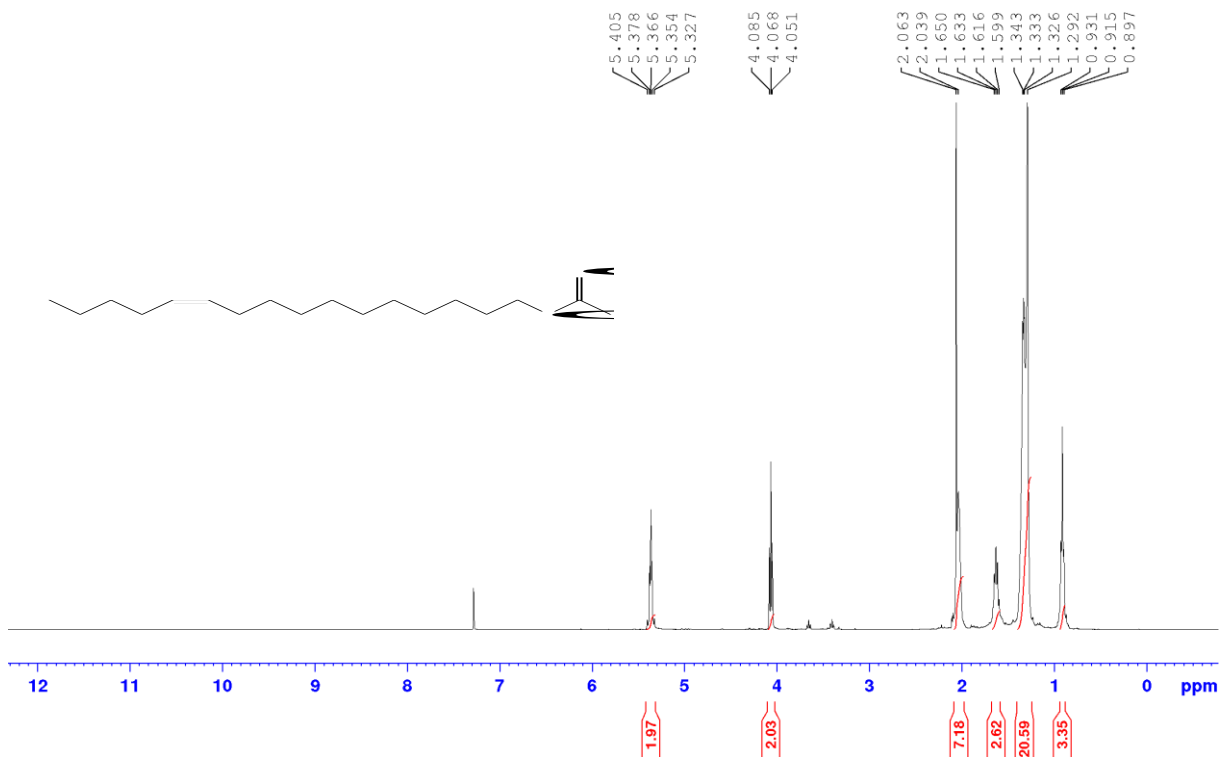
Espectro de RMN de <sup>13</sup>C do (Z)-11-hexadecenal (1) (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



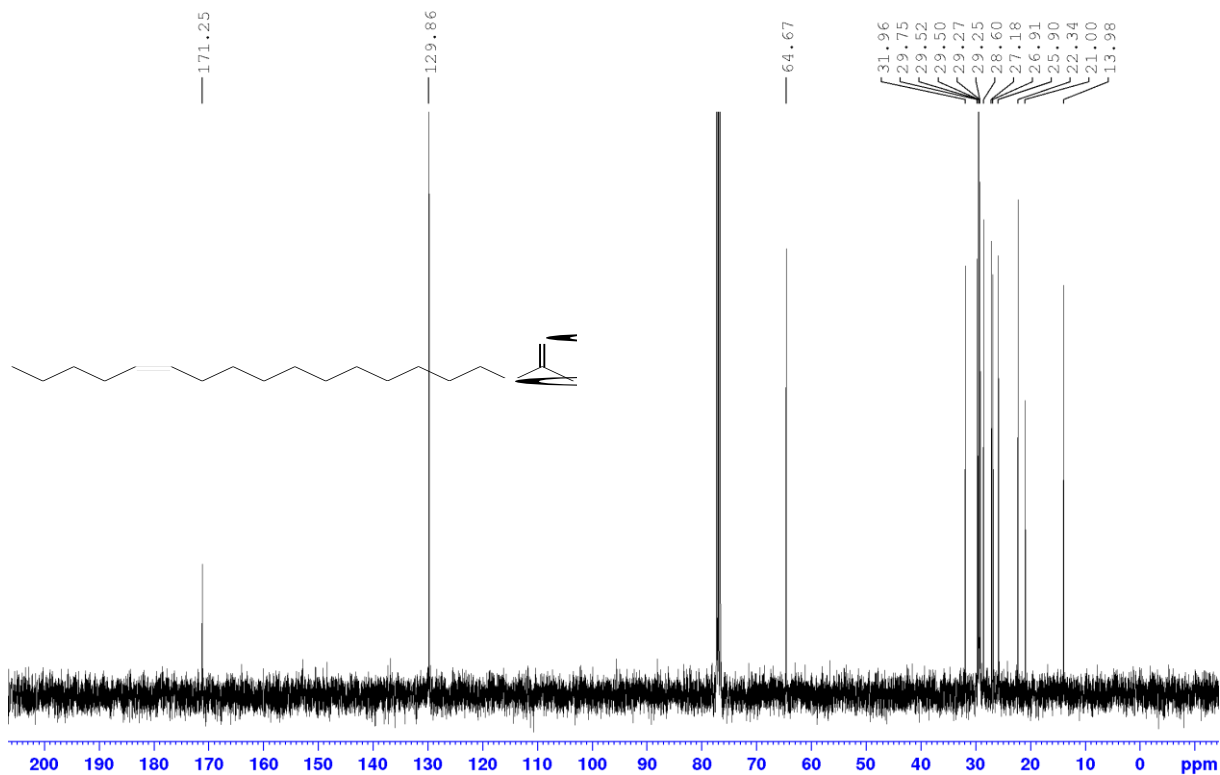
Espectro de RMN de <sup>1</sup>H do acetato de (*Z*)-7-dodecenila (**3**) (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



Espectro de RMN de <sup>13</sup>C do acetato de (*Z*)-7-dodecenila (**3**) (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do acetato de (Z)-11-hexadecenila (**78**) (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do acetato de (Z)-11-hexadecenila (**78**) (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )