

Universidade Federal de Minas Gerais
Instituto de Ciências Exatas
Departamento de Química

Luis Antonio Giordano Arana Olivari

ESTUDOS VISANDO A SÍNTESE DO (11*E*,14*Z*)-HEXADECA-11,14-DIENAL
UM POSSÍVEL FEROMÔNIO SEXUAL DE *CONDYLORRHIZA VESTIGIALIS*
(LEPIDOPTERA: CRAMBIDAE)

Belo Horizonte
2019

UFMG/ICE_x/DQ. 1343^a

D. 732^a

Luis Antonio Giordano Arana Olivari

ESTUDOS VISANDO A SÍNTESE DO (11*E*,14*Z*)-HEXADECA-11,14-DIENAL
UM POSSÍVEL FEROMÔNIO SEXUAL DE *CONDYLORRHIZA VESTIGIALIS*
(LEPIDOPTERA: CRAMBIDAE)

Dissertação apresentada ao Departamento de
Química do Instituto de Ciências Exatas da
Universidade Federal de Minas Gerais como
requisito parcial para obtenção do grau de Mestre
em Química – Química Orgânica.

Belo Horizonte

2019

UFMG

Programa de Pós-Graduação em Química
Departamento de Química - ICEX



"Estudos Visando a Síntese do (11E,14Z)-Hexadeca-11,14-Dienal, um possível Feromônio Sexual de *Condylorrhiza vestigialis* (Lepidoptera: Crambidae)"

Luis Antonio Giordano Arana Olivari

Dissertação aprovada pela banca examinadora constituída pelos Professores:

Prof. Diogo Montes Vidal - Orientador
UFMG

Profa. Rosemeire Brondi Alves
UFMG

Profa. Amanda Silva de Miranda
UFMG

Belo Horizonte, 30 de abril de 2019.

Ficha Catalográfica

A662e Arana Olivari, Luis Antonio Giordano
2019 Estudos visando a síntese do (11E,14Z)-hexadeca-
D 11,14-dienal um possível feromônio sexual de
Condylorrhiza Vestigialis (Lepidoptera: Crambidae)
[manuscrito] / Luis Antonio Giordano Arana Olivari.
2019.
[viii], 89 + [47] f. : il.

Orientador: Diogo Montes Vidal.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de
Minas Gerais - Departamento de Química.
Inclui bibliografia e anexos.

1. Química orgânica - Teses 2. Mariposa - Pragas -
Controle integrado - Teses 3. Inseto - Atração sexual
- Teses 4. Síntese orgânica - Teses 5. Produtos naturais
na agricultura - Teses 6. Choupo - Teses I. Vidal, Diogo
Montes, Orientador II. Título.

CDU 043

Este trabalho foi realizado sob a orientação do
Professor Doutor Diogo Montes Vidal.

“Também, ó criança, quando rendes graças a Deus, deves pedir a obtenção de um bom intelecto. A alma também pode passar a um corpo superior, mas é impossível que passe a um corpo inferior. Existe uma comunhão entre as almas: as almas dos deuses entram em comunhão com as dos homens, as almas dos homens com as dos seres sem razão. - Os seres superiores cuidam dos seres inferiores, os deuses dos seres humanos, os seres humanos dos animais sem razão, Deus de todos: pois é superior a todos e todos lhe são inferiores. ”

Corpus Hermeticum

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus o criador de tudo.

Aos meus pais Luis e Julianna, pelo amor incondicional.

Aos meus avós por terem sido meus segundos pais.

A todos meus familiares por terem contribuído em tantas etapas da minha vida.

Ao meu orientador Diogo Montes Vidal por ter me orientado com toda a dedicação ao longo de todo o projeto.

A professora Lucienir Pains Duarte e ao professor Antônio Flávio de Carvalho Alcântara pela total contribuição em reagentes, equipamento, materiais e espaço físico pela realização deste projeto

Ao orientador do meu orientador, Paulo Zarbin, por ter contribuído enormemente com reagentes e equipamentos na realização do projeto.

Ao grupo de Ecologia Química ao qual orgulhosamente pertenço.

Ao NEPLAM, pela convivência, conselhos e apoio em todo momento.

Ao GECOB pelo empréstimo de materiais e reagentes em todo momento

A professora Rosemeire Brondi Alves pela ajuda na minha estância no Brasil e seu grupo LABSINTO pela contribuição em materiais e equipamentos.

Ao grupo do professor Luiz Cláudio, especialmente a Isabel Valero Antolínez, pelo empréstimo de reagentes, leituras de GC-MS e contribuição no projeto.

A minha grande amiga Andrea Aguirre, e ao grupo da professora Heloisa de Oliveira Beraldo, pelo apoio no empréstimo de reagentes e materiais.

A Alix Bastidas e aos alunos do professor Gaspar e Eduardo Alberto, pelos empréstimos de materiais.

Ao GRUTAM pelo empréstimo de reagentes e materiais.

A Larissa Caminhas e seu laboratório.

Ao meu grande amigo Jesús Avedaño, pela amizade incondicional, o apoio material e imaterial pela realização deste projeto, e ao grupo de laboratório do professor Eduardo Nicolau.

A Daiane Szczerbowski, Douglas, Randilla, Karla, Leonardo e a todos os integrantes do grupo do Laboratório de Semioquímicos da UFPR.

Aos familiares de Daiane e Diogo, por terem me acolhido com tanto carinho.

A todos os que de alguma maneira tem contribuído com este trabalho.

Ao órgão de fomento FAPEMIG pelo apoio financeiro.

RESUMO

Neste trabalho, uma rota sintética pela obtenção do composto (11*E*,14*Z*)-hexadeca-11,14-dienal, possível feromônio sexual da *Condylorrhiza Vestigialis* (Lepidoptera: Crambidae) ou mariposa do álamo foi proposta a partir de dois reagentes disponíveis comercialmente e de baixo custo: o 1,10-decanodiol e o 2-buten-1-ol.

Foram obtidos, isolados e caracterizados 7 dos 9 compostos precursores do composto alvo, por meio da síntese e/ou otimização de 12 tipos de reações. As reações envolvidas no trabalho foram monobromação por HBr, proteção e desproteção de hidroxilas com THP catalisadas por *p*-TSA, alquilação do ânion acetilídio a partir da formação de organolítio, desproteção de trimetilsililalcino, mesilações, hidrogenação catalítica refiosseletiva, hidrogenações regioseletivas, bromação por PBr₃, reações de alquilação a partir da formação de organocupratos por transmetalração com organolítio ou reagente de Grignard, entre outras.

No trabalho também foram obtidos dois compostos inéditos: o (*Z*)-2-(hexadec-14-en-11-in-1-iloxi)tetraidro-2H-pirano considerado o sétimo dos nove precursores para a obtenção do (11*E*,14*Z*)-hexadeca-11,14-dienal, e o (*E*)-2-(hexadec-14-en-11-in-1-iloxi)tetraidro-2H-pirano, composto de potencial interesse como precursor de feromônios apresentando sistemas dieno não conjugados de tipo 1,4-.

Palavras chave: Química orgânica, Praga do álamo, Controle integrado, Mariposa, Atração sexual, Produtos naturais na agricultura.

ABSTRACT

In this work, a novel synthetic route for the synthesis of the (11*E*,14*Z*)-hexadeca-11,14-dienal, potential sexual pheromone from the *Condylorrhiza Vestigialis* (Lepidoptera: Crambidae) or the Brazilian poplar moth was proposed starting from two low cost and commercially available reagents: 1,10-decanediol and 2-butyne-1-ol.

7 of the 9 precursors of the desired compound were obtained, isolated and characterized by the performance and/or optimization of 12 different reactions. Reactions involved in this work, among others, were diol mono-bromination with HBr reaction, *p*-TSA catalyzed THP protection and de-protection reactions, acetylide anion alkylation with organolithium precursor. Trimethylsilyl alkyne deprotection, mesylation reactions, (*Z*) stereoselective catalytic hydrogenation reaction, (*E*) stereoselective hydrogenation reaction, PBr₃ bromination reaction and 1,4- non conjugated unsaturated system formation using acetylide anion alkylation with organocuprate intermediates formed by Gilman reaction and Grignard transmetalation reaction.

This work also includes two novel compounds: the (*Z*)-2-(hexadec-14-en-11-yn-1-yloxy)tetrahydro-2*H*-pyran, considered as the seventh of the nine precursor for the (11*E*,14*Z*)-hexadeca-11,14-dienal compound obtainment, as well as the (*E*)-2-(hexadec-14-en-11-yn-1-yloxy)tetrahydro-2*H*-pyran, compound that can be consider of potential interest as a precursor for pheromones synthesis presenting 1,4- non conjugated diene systems.

Keywords: Organic chemistry, Alamo pest, Integrated pest management, Moth, Sexual attraction, Natural products on agriculture.

SUMÁRIO

ÍNDICE DE ESQUEMAS	i
ÍNDICE DE FIGURAS	iii
ÍNDICE DE TABELAS	vi
SIGLAS, ABREVIATURAS E SÍMBOLOS	vii
1. INTRODUÇÃO	1
1.1. Ecologia Química	1
1.2. Semioquímicos	2
1.3. Lepidópteros	3
1.3.1. <i>Condylorrhiza vestigialis</i> (Lepidoptera : Crambidae)	5
1.4. Feromônios em lepidópteros	6
1.5. Aplicação de feromônios sintéticos no controle de pragas	7
1.6. Síntese de feromônios	10
1.6.1. Métodos para a obtenção de feromônios apresentando sistemas dieno 1,4 não conjugados	10
1.6.2. Métodos gerais visando a obtenção do composto (2)	12
2. OBJETIVOS	15
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO	16
3.1. Rota sintética para o composto (11 <i>E</i> ,14 <i>Z</i>)-hexadeca-11,14-dienal (2)	16
3.2. Síntese do 10-bromodecan-1-ol (8)	18
3.3. Síntese do 2-((10-bromodecil)oxi)tetraidro-2 <i>H</i> -pirano (9)	22
3.4. Síntese do trimetil(12-((tetraidro-2 <i>H</i> -piran-2-il)oxi)dodec-1-in-1- il)silano (10)	28
3.5. Síntese do 2-(dodec-11-in-1-iloxi)tetraidro-2 <i>H</i> -pirano (11)	33
3.6. Síntese de reagentes para acoplamento com o composto (11)	36
3.6.1. Síntese do mesilato de 2-butin-1-ila (12') e mesilato de (Z) 2-buten-1- ila (13')	37
3.6.1.1. Síntese do mesilato de 2-butin-1-ila (12')	37
3.6.1.2. Síntese do mesilato de (Z) 2-buten-1-ila (13')	39
3.6.2. Síntese do (Z) 2-buten-1-ol (12), mesilato de (Z) 2-buten-1-ila (13') e (Z) 1-bromo-but-2-eno (13)	39

3.6.2.1.	Síntese do (Z) 2-buten-1-ol (12)	40
3.6.2.2.	Síntese do mesilato de (Z) 2-buten-1-ila (13')	46
3.6.2.3.	Síntese do (Z) 1-bromo-but-2-eno (13)	48
3.7.	Síntese do (Z)-2-(hexadec-14-en-11-in-1-iloxi)tetrahidro-2H-pirano (14)	51
3.7.1.	Caracterização do (E)-2-(hexadec-14-en-11-in-1-iloxi)tetrahidro-2H-pirano (14')	56
3.7.2.	Caracterização do (Z)-2-(hexadec-14-en-11-in-1-iloxi)tetrahidro-2H-pirano (14)	62
3.8.	Síntese do (Z)-hexadec-14-en-11-in-1-ol (15)	67
3.9.	Sínteses futuras visando a obtenção do composto (2)	68
4.	CONCLUSÃO	70
5.	PARTE EXPERIMENTAL	71
5.1.	Materiais e métodos	71
5.1.1.	Cromatografia em capa delgada (CCD)	71
5.1.1.1.	Método de preparo do revelador de iodo	71
5.1.1.2.	Método de preparo do revelador de vanilina	71
5.1.2.	Cromatografia em coluna	71
5.1.3.	Espectrometria de Massas	72
5.1.4.	Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN)	72
5.1.5.	Espectroscopia na região do infravermelho	72
5.1.6.	Tratamento de solventes e reagentes	72
5.1.6.1.	Tratamento de isopropanol	73
5.1.6.2.	Tratamento de tetrahidrofurano (THF)	73
5.1.6.3.	Titulação de <i>n</i> -butil lítio (<i>n</i> -BuLi)	73
5.2.	Sínteses	74
5.2.1.	Síntese do 10-bromodecan-1-ol (8)	74
5.2.2.	Síntese do 2-((10-bromodecil)oxi)tetraidro-2H-pirano (9)	75
5.2.3.	Síntese do trimetil(12-((tetraidro-2H-piran-2-il)oxi)dodec-1-in-1-il)silano (10)	76
5.2.4.	Síntese do 2-(dodec-11-in-1-iloxi)tetraidro-2H-pirano (11)	77

5.2.5.	Síntese do mesilato de 2-butin-1-ila (12')	78
5.2.6.	Síntese do (Z) 2-buten-1-ol (12)	79
5.2.7.	Síntese do mesilato de (Z) 2-buten-1-ila (13')	80
5.2.8.	Síntese do (Z) 1-bromo-but-2-eno (13)	81
5.2.9.	Síntese do (Z)-2-(hexadec-14-en-11-in-1-iloxi)tetrahidro-2H-pirano (14)	82

6.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	84
-----------	-----------------------------------	-----------

7.	ANEXOS	
-----------	---------------	--

ÍNDICE DE ESQUEMAS

Esquema nº	Descrição	Página
1	Síntese do (7Z,10Z)-7,10-hexadecadienal.	10
2	Síntese dos compostos (9Z,12E) tetradecadien-1-ol e (9Z,12E) tetradecadienil acetato (ORTIZ, 2014).	11
3	Síntese do (3Z,6Z)-3,6-dodecadien-1-ol	12
4	Obtenção de ω -bromo-1-alcinos a partir de α - ω -dióis.	13
5	Alquilação de 1-alcinos usando organolítios.	13
6	Reação de hidrogenação estereoselectiva através de catalisador de cobre (I).	13
7	Reação de alquilação por acoplamento através da formação de organocupratos, para formação de sistemas não conjugados de tipo 1,4-.	14
8	Reação de redução estereoseletiva para grupos alcino, visando a obtenção de sistemas dieno 1,4- não conjugados.	14
9	Reações de proteção e desproteção do grupo THP.	14
10	Reações seletivas de álcoois a aldeídos na presença de insaturações.	14
11	Análise retrossintética visando a obtenção do composto (2).	16
12	Rota sintética proposta para a obtenção do composto (2).	17
13	Reação para a obtenção do composto (8).	18
14	Reação para a obtenção do composto (9).	22
15	Mecanismo da reação de eterificação do grupo hidroxila com 3,4-Diidro-2H-pirano catalisada por <i>p</i> TSA.	22
16	Reação para a obtenção do composto (10).	28
17	Reação para a obtenção do composto (11).	33
18	Rotas de síntese empregadas para obtenção de derivados do (E) 2-buteno para o acoplamento com o composto (11).	36
19	Reação para a obtenção do composto (12').	37
20	Reação para a obtenção do composto (13').	38
21	Reação para a obtenção do composto (12).	40
22	Reação para a obtenção do composto (13').	46
23	Mecanismo de reação da bromação do composto (12).	47
24	Reação para a obtenção do composto (13).	47
25	Reações 1, 2 e 3, testadas para a obtenção do composto (14).	51
26	Formação do reagente de Gilman.	52

27	Condições reacionais testadas para a obtenção do composto (14) a partir dos compostos (11) e (13) .	52
28	Formação do organocuprato por transmetalção com MgBr.	53
29	Substituição do grupo brometo por adição S _N 2.	53
30	Reação de acoplamento entre o 2-(prop-2-in-1-iloxi)tetraidro-2 <i>H</i> -pirano (11') e o (<i>E</i>)-1-bromobut-2-eno (13'') .	53
31	Condições reacionais testadas para a obtenção do composto (14) a partir dos compostos (11) e (13) .	54
32	Reação de substituição reportada por Matveeva e colaboradores (1997).	54
33	Reação para a obtenção do composto (15) .	66
34	Mecanismo da reação de desproteção do grupo THP	66
35	Reação para a obtenção do composto (16) .	67
36	Reação para a obtenção do composto (2) .	68

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura nº	Descrição	Página
1	Pisatina, primeira fitoaxelina caracterizada, produzida pela planta de ervilha <i>Pisum sativum</i> .	1
2	Classificação de semioquímicos em feromônios e aleloquímicos e suas subdivisões.	2
3	Espécies de lepidóptera nas diversas regiões biogeográficas.	3
4	Taxa anual de declive das três ordens mais afetadas e da biomassa geral de insetos.	4
5	Larva de <i>Condylorrhiza Vestigialis</i> numa plantação em São Mateus do Sul, no Estado de Paraná, Brasil.	5
6	Componentes feromonais bioativos em machos de <i>Condylorrhiza Vestigialis</i> .	6
7	Estrutura química do bombicol (5), primeiro feromônio descoberto.	6
8	Armadilha de feromônio empregada numa cultura de milho.	8
9	Disruptor comercial <i>Nomate PBW</i> e estrutura do componente Z7,Z11–16:OAc.	9
10	Estrutura do composto (2).	15
11	Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3) referente ao composto (8).	19
12	Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3) referente ao composto (8).	20
13	Espectro de massas referente ao composto (8).	20
14	Clivagem de ligações C-C não adjacentes ao brometo.	21
15	Espectro no infravermelho referente ao composto (8).	21
16	Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3) referente ao composto (9).	23
17	Diferença das distâncias entre os hidrogênios diasterotópicos do carbono “16” e o grupo alcóxi da estrutura heterocíclica.	24
18	Características de (9) que provocam a presença de sinais multipletos para os hidrogênios do carbono 5’.	24
19	Diferença de distâncias entre os hidrogênios diastereotópicos do carbono “1” e o oxigênio pirânico.	25
20	Espectro de RMN de ^{13}C e subespectro ^{13}C DEPT-135 (CDCl_3) referente ao composto (9).	26
21	Espectro de massas referente ao composto (9).	27
22	Espectro no infravermelho do composto (9).	28

23	Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3) referente ao composto (10) .	29
24	Sinais de RMN de ^1H (CDCl_3) referentes à desproteção parcial do alcino durante a obtenção do composto (10) .	30
25	Subespectro de RMN de ^{13}C DEPT-135 (CDCl_3) referente ao composto (10) .	31
26	Espectro de massas referente ao composto (10) .	32
27	Espectro no infravermelho referente ao composto (10) .	32
28	Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3) referente ao composto (14) .	34
29	Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3) referente ao composto (11) .	35
30	Espectro de massas referente ao composto (11) .	35
31	Espectro no infravermelho referente ao composto (11) .	36
32	Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3) referente ao composto (12') .	38
33	Estimativa da conversão do 2-butin-1-ol durante a reação de hidrogenação, por RMN de ^1H (CDCl_3).	41
34	Monitoramento da conversão do 2-butin-1-ol (rt = 7,5 min) a (Z) 2-buten-1-ol (rt = 5,8 min) por GC-MS.	41
35	Sistemas de microdestilação (A) e destilação Claisen (B).	42
36	Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3) referente ao composto (12) .	43
37	Espectro de RMN de ^{13}C e subespectro ^{13}C DEPT-135 (CDCl_3) referentes ao composto (12) .	44
38	Espectro no infravermelho referente ao composto (12) .	45
39	Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3) referente ao composto (13') .	46
40	Sistema de destilação de Claisen para purificação do composto (13) .	48
41	Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3) referente ao composto (13) e ampliações.	49
42	Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 400 MHz) e subespectro DEPT-135 referentes ao composto (13) .	50
43	Cromatograma referente aos supostos produtos resultantes da reação n° 7.	54
44	Comparação dos cromatogramas referentes aos produtos de acoplamento e a primeira eluição da coluna de sílica com AgNO_3 , suposto composto (14') .	55
45	Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3) referente ao composto (14') .	56
46	Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3) e subespectro DEPT-135 referente ao composto (14') .	57
47	Ampliação do mapa de contornos HSQC (CDCl_3) referente ao composto (14') .	58

48	Mapa de contornos COSY 45 (CDCl ₃) referente ao composto (14') .	59
49	Ampliação do mapa de contornos HMBC (CDCl ₃) referente ao composto (14') .	60
50	Espectro no infravermelho referente ao composto (14') .	61
51	Espectro de massas do composto (14') .	61
52	Comparação dos cromatogramas da reação de acoplamento e o composto isolado por coluna de sílica modificada com AgNO ₃ 10%.	62
53	Espectro de massas referente ao composto (14) (majoritário).	62
54	Espectro de RMN de ¹ H (CDCl ₃) referente ao composto (14') .	63
55	Sinais de baixa intensidade identificadas para o composto (14') , presentes no RMN de hidrogênio para o composto isolado (14) .	63
56	Espectro de RMN de ¹³ C e subespectro DEPT-135 do composto (14) .	64
57	Espectro no infravermelho referente ao composto (14) .	65
58	Expansão do espectro de RMN de ¹ H (CDCl ₃) referente à mistura contendo o composto (15) .	67

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela nº	Descrição	Página
1	Uso global de disruptantes de acasalamento representativos (Shin-Etsu Chemical Co.Ltd – Japão).	1
2	Condições de reação para a hidrogenação do alcino mesilado.	39
3	Reações para a obtenção do composto (12) .	40
4	Tentativas de reação de acoplamento para a obtenção do composto (14) .	51

SIGLAS, ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

a	Aguda
ATR	<i>Attenuated total reflectance</i>
CCD	Cromatografia em camada delgada
cm ⁻¹	Centímetros recíprocos
COSY	<i>Correlation spectroscopy</i>
d	Dupleto
dd	Dupleto duplo
ddd	Duplo dupleto duplo
dt	Dupleto triplo
Da	Dalton
DCM	Diclorometano
DEPT	<i>Distortionless Enhancement by Polarization Transfer</i>
EM	Espectrometria de Massas
f	Fraca
F	Forte
CG	Cromatografia à gas
h	Hora
Hz	Hertz
IV	Infravermelho
<i>J</i>	Constante de acoplamento
L	Larga
m	Multipleteo
m	Média
mL	Mililitro
MM	Massa Molar
mmol	Milimol
Multi.	Multiplicidade
MsCl	Cloreto de mesila
p.	Página
ppm	Partes por milhão
q	Quarteto
quint	Quinteto

R _f	Fator de retenção
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
s	Simpleto
t	Tripleto
T.A.	Temperatura ambiente
THF	Tetraidrofurano
TMS	Trimetilsilano
δ	Deslocamento químico
$\bar{\nu}$	Número de onda

1. INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

1.1. Ecologia química

A ecologia química é uma área de pesquisa interdisciplinar entre a química e a biologia, e envolve mecanismos químicos que regulam interações interespecíficas e intraespecíficas em todo tipo de organismo. O objetivo desta área é a preservação do nosso sistema ecológico global. A ecologia química pode nos ajudar a resolver tanto problemas ecológicos como econômicos (MORI, 2010)

Historicamente as ciências Química e Ecologia começaram a se relacionar no estudo de relações interespecíficas entre os seres vivos; algumas contribuições científicas a partir dos anos 40 estabeleceram um ponto de referência no estudo e concepção das interações ecológicas entre os organismos, mediadas pelas características químicas dos mesmos. Em 1941, Müller e Börguer estudaram a reação de diversas variedades de batata a cepas virulentas de *Phytophthora*. As plantas sintetizavam as denominadas fitoalexinas, compostos de defesa contra essas infecções. Em 1960, Cruickshank e Perrin cristalizaram e caracterizaram a primeira fitoalexina denominada de pisatina (HARBORNE, 1989). Os estudos de Dethier (1954) e Frainkel (1959) sugeriram que os metabólitos secundários das plantas exercem um papel primordial como defesa contra os seus inimigos. Ehrlich e Raven (1965) estudaram a coevolução de borboletas e plantas, revelando a importância das interações químicas entre plantas e animais. Brower e colaboradores apresentaram estudos sobre a ecologia evolutiva de plantas produtoras de cardenolídeos e os herbívoros associados, adaptados a esses metabólitos secundários altamente tóxicos, especialmente a borboleta monarca (BROWER, 1964; BROWER *et al.*, 1968; BROWER *et al.*, 1969).

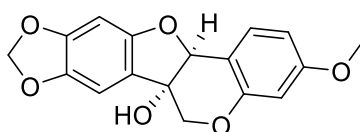


Figura 1. Pisatina, primeira fitoalexina caracterizada, produzida pela planta de ervilha *Pisum sativum*.

1.2. Semioquímicos

Entre todos os sentidos, os insetos são mais dependentes do olfato para realizar seus principais comportamentos naturais. Eles utilizam semioquímicos (do grego: *semio* = sinal) para propagar informação e assim apoiá-los em diversas tarefas, como identificação do lugar de oviposição, reprodução, localização de presas, defesa, etc.

1. INTRODUÇÃO

(AGELOPOULOS; WADHAMS, 2000). Da mesma forma, a ecologia química estuda o isolamento, identificação, síntese e biossíntese de semioquímicos, como também a descoberta de receptores e sistemas de transmissão. As consequências comportamentais, de desenvolvimento e ecológicas que envolvem o uso de semioquímicos por diversos tipos de insetos são também estudadas em conexão com a aplicação prática em indústrias primárias, como a agricultura, no manejo integrado de pragas (MIP), pesca e silvicultura (MORI, 2010).

Os semioquímicos podem ser divididos em duas grandes famílias: feromônios e aleloquímicos, de acordo com o tipo de interação que provocam, conforme ilustrado na Figura 2).

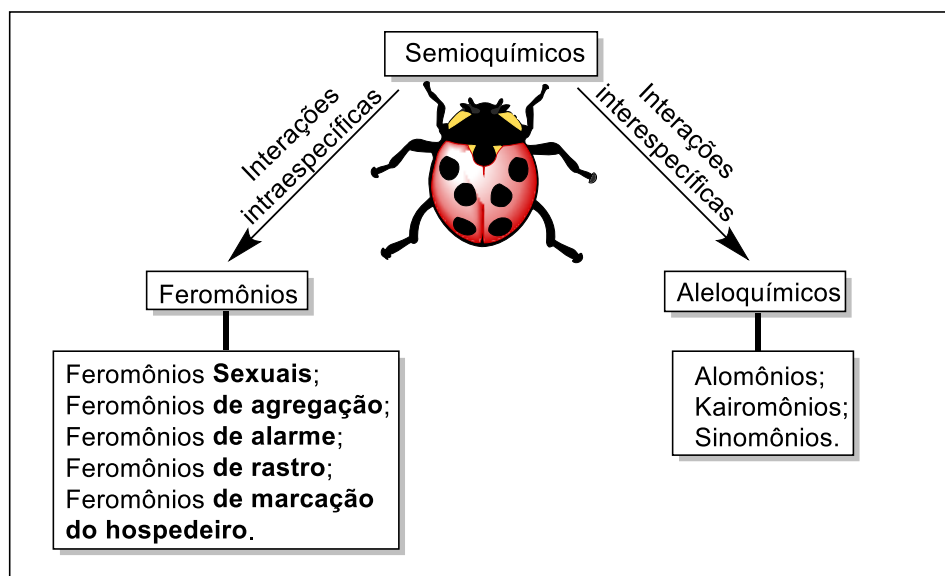


Figura 2: Classificação de semioquímicos em feromônios e aleloquímicos e suas subdivisões.

Os feromônios (do grego: *pherein* = portar, *horman* = excitar, produzir movimento) são um grupo de semioquímicos utilizado na comunicação intraespecífica (entre indivíduos da mesma espécie). Entre os diversos tipos de feromônios conhecidos (Figura 2), os feromônios sexuais e de agregação são de particular interesse. Os primeiros são produzidos por indivíduos de um gênero para atrair o outro gênero; os segundos são liberados para atrair ambos os gêneros (LAW, 1971).

Os aleloquímicos são divididos em três tipos de acordo com efeitos provocados nos indivíduos. Quando a espécie receptora é favorecida (e a espécie liberadora é desfavorecida) na comunicação, são denominados Kairomônios; quando acontece o

1. INTRODUÇÃO

oposto, são denominados de alomônios. Finalmente, quando o aleloquímico usado na comunicação beneficia tanto ao receptor como ao emissor são chamados de sinomônios YONEYAMA; NATSUME, 2010).

1.3. Lepidópteros

Lepidóptera é uma ordem pertencente à classe Insecta, que inclui borboletas e mariposas, compõem a segunda maior diversidade de insetos do planeta e são encontrados em quase todas as regiões do mundo (na zona temperada, principalmente) (Figura 3). Estima-se que existam ao redor de 150.000 espécies de lepidópteros, distribuindo-se em 34 superfamílias e 130 famílias (KRISTENSEN *et al.*, 2007), sendo a segunda maior ordem da classe Insecta por número de espécies. Na América Latina são descritas atualmente mais de 44.791 espécies de lepidópteros.

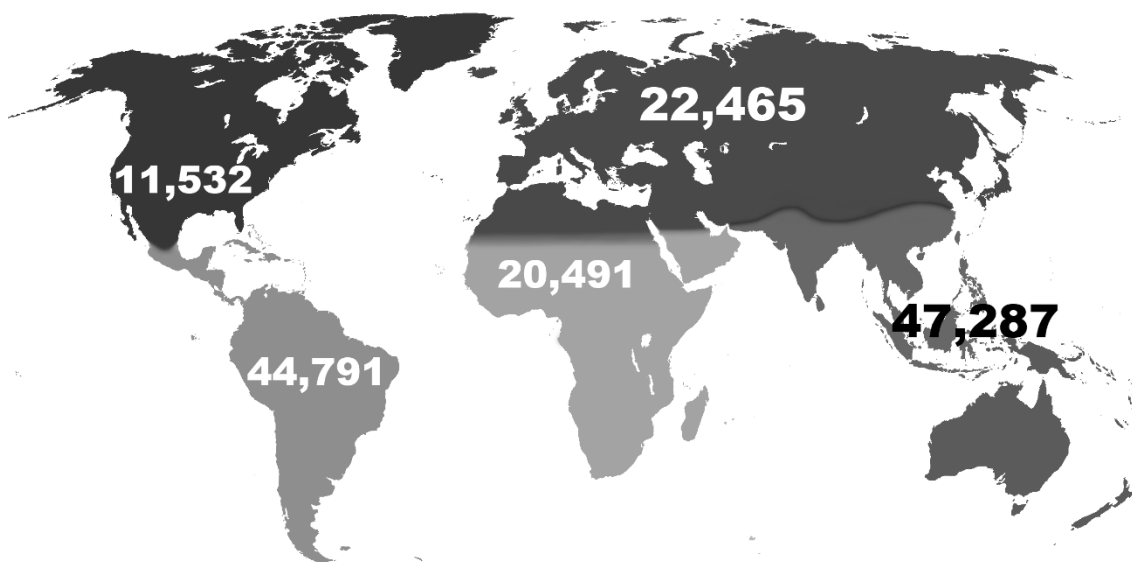


Figura 3: Espécies de lepidóptera nas diversas regiões biogeográficas.

Adaptado de <http://www.lepidoptera.ee/images/lingid/Zootaxa1668p699.pdf>.

Devido a sua presença em uma gama de habitats, os lepidópteros são espécies importantes em diversos ecossistemas, já que cumprem papéis chave como polinizadores e no controle natural de pragas (FOX, 2013). Dentro desta ordem, as mariposas são dez vezes mais diversificadas em número de espécies do que as borboletas, e constituem uma presa importante para um amplo grupo de insetívoros, sustentando os níveis de população dos mesmos (HAHN *et al.*, 2015; VAUGHAN, 2008; WILSON *et al.*, 1999), pelo qual a conservação desta ordem torna-se necessária pela conservação de diversos ecossistemas.

1. INTRODUÇÃO

Estes insetos também são valiosos indicadores da qualidade ambiental, pois apresentam um elevado grau de especialização planta-hospedeiro e vulnerabilidade à deterioração do seu hábitat (ERHARDT; THOMAS, 1991).

Sánchez-Bayo e Wyckhuys (2019) relataram a ordem lepidóptera dentro das quatro mais afetadas pela redução da entomofauna, junto com a Hymenoptera e Coleóptera (Figura 4). A partir do diagrama de caixas os autores explicam que aproximadamente a metade das espécies de lepidópteras sofrem uma redução maior do que a média anual (1,8%). Os autores também apontam que cada ano aproximadamente 1% das espécies da classe insecta são adicionadas à lista de ameaçados de extinção, tais reduções da biodiversidade resultam em uma perda anual do 2.5% da biomassa mundial.

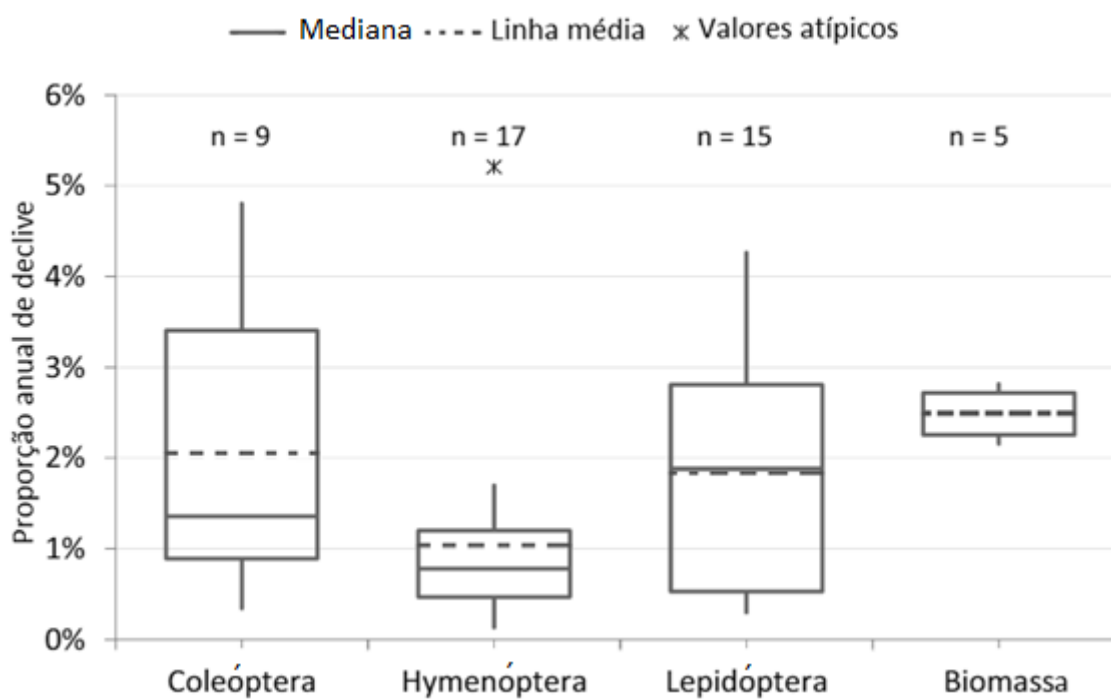


Figura 4: Taxa anual de redução das três ordens mais afetadas (porcentagem de redução de espécies por ano) e biomassa de insetos (SANCHEZ-BAYO; WYCKHUYS, 2019).

Nesse mesmo trabalho foram evidenciadas elevadas taxas de redução que, segundo os autores, poderiam levar à extinção do 40% das espécies de insetos no mundo nas próximas décadas, o que seria causado, em ordem de importância, pela conversão e perda do habitat pela agricultura intensiva e a urbanização, contaminação – majoritariamente proveniente de pesticidas sintéticos e fertilizantes –, fatores biológicos – tais como patógenos e espécies introduzidas – e variações climáticas.

1.3.1. *Condylorrhiza vestigialis* (Lepidoptera : Crambidae)

Pertencente à ordem Lepidoptera, *Condylorrhiza vestigialis* (Figura 5) ou mariposa brasileira do álamo é uma espécie da família Crambidae, considerada a principal praga da cultura do álamo, pois o desfolhamento causado pela *C. vestigialis* coincide com a fase de crescimento da planta.

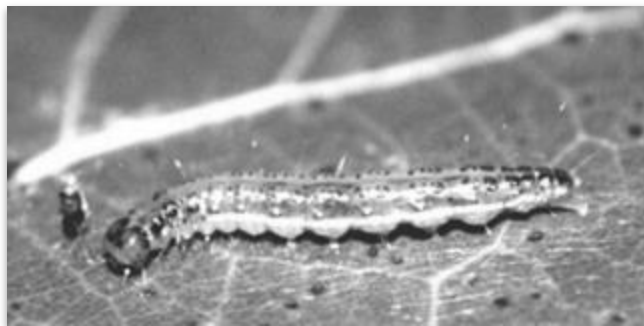


Figura 5. Larva de *Condylorrhiza vestigialis* em uma plantação em São Mateus do Sul, no Estado de Paraná, Brasil.

Fonte: <https://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/infoteca/bitstream/doc/191235/1/bp2351208.pdf>. Acesso em 05 mar. 2019.

O controle da população desta espécie tem sido feito com a utilização de inseticidas, principalmente do grupo dos piretróides (DIODATO, 1999). O uso de inseticidas tem sido catalogado como um dos quatro fatores responsáveis pela redução das taxas de população da entomofauna, o uso de semioquímicos como parte do MIP torna-se uma ferramenta interessante para o controle desta praga.

Vidal e colaboradores (2012) isolaram e identificaram os componentes do feromônio sexual produzido por fêmeas de *Condylorrhiza vestigialis*, com atividade biológica em machos, por meio de ensaios eletrofisiológicos em CG-EAD (cromatógrafo a gás acoplado à eletroantenografia). Cinco estruturas foram identificadas por coinjeção: o *E*-hexadec-12-enal (**1**), *Z*-hexadec-14-enal (**3**), (10*Z*, 12*E*)-hexadeca-10,12-dienal (**4**), (10*E*, 12*Z*)-hexadeca-10,12-dienal (**5**) e (10*E*, 12*E*)-hexadeca-10,12-dienal (**6**) (Figura 6). Entre os compostos que apresentaram resposta eletrofisiológica em antenas de machos de *C. Vestigialis*, o composto proposto como (11*E*, 14*Z*)-hexadeca-11,14-dienal (**2**) é inédito, motivo pelo qual a síntese do mesmo torna-se necessária para a confirmação estrutural, assim como para permitir a realização de bioensaios em laboratório e no

1. INTRODUÇÃO

campo, e subsequentemente levar à criação de uma técnica para o controle desta espécie de maneira eficiente e responsável com o meio ambiente.

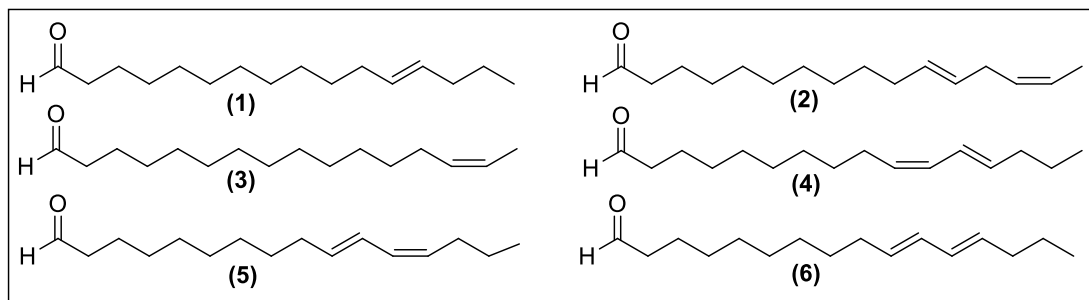


Figura 6. Feromônios bioativos isolados de machos de *Condylorrhiza Vestigialis* (VIDAL, 2012).

1.4. Feromônios em lepidópteros

Para o surgimento de novas espécies de lepidópteros, devem acontecer isolamentos destas novas espécies por meio de algum fator que preveja o cruzamento entre espécies emparentadas. Os feromônios sexuais secretados pelos adultos (usualmente mariposas fêmeas e as vezes pelas mariposas e borboletas machos) tem um papel importante no isolamento reprodutivo, o que beneficia o acasalamento específico. Porém, é comum que as estruturas químicas dos feromônios específicos de cada espécie possuam diferenças consideráveis (SCHULZ, 2004).

A primeira identificação de um feromônio foi realizada por Butentadt e colaboradores (1961), os quais isolaram o bombicol, um atraente sexual da mariposa *bombix mori* (bicho da seda). Concentrações tão baixas como 10^{-12} $\mu\text{g mL}^{-1}$ em éter de petróleo foram suficientes para atrair mariposas macho. A potente atividade biológica do bombicol atraiu a atenção dos pesquisadores, gerando uma grande descoberta de feromônios e outros semioquímicos (Figura 7).

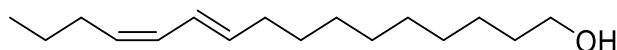


Figura 7: Estrutura química do bombicol, primeiro feromônio descoberto.

Um grande número de espécies desta ordem são consideradas pragas, o que tem gerado enormes esforços desde a identificação do bombicol, compostos químicos de feromônios sexuais de fêmeas com uma alta capacidade atrativa foram determinados em quase 530 espécies de mariposas até 2004. Além disso, trabalhos de campo dos feromônios identificados e compostos análogos tem mostrado capacidade atrativa para

1. INTRODUÇÃO

machos de outras 1250 espécies de mariposa. Além destes, muitos feromônios sexuais produzidos por machos também tem sido relatados (ANDO, 2004).

Entre os diversos feromônios, álcoois primários e derivados (geralmente acetatos e aldeídos) com uma cadeia linear longa (C_{10} - C_{18}) tem sido majoritariamente detectados nos lepidópteros. Estas substâncias amplamente estudadas compreendem quase 75% dos feromônios conhecidos para quase todas as superfamílias de Ditrysia, incluindo pragas relevantes como as da Traça-da-Batatinha (*Phthorimaea operculella*, Gelechiidae) na superfamília Gelechioidea, a praga do chá *Adoxophyes honmai* (Tortricidae: Tortricinae) e a traça-da-maçã (*Cydia pomonella*, Tortricidae: Olethreutinae), ambas da superfamília Tortricoidea, pragas de arroz *Chilo suppressalis* (Pyralidae: Crambinae) e de milho *Ostrinia nubilalis* (Pyralidae: Pyraustinae) da superfamília Pyraloidea, a *Trichoplusia ni* (Noctuidae: Plusiinae) e a lagarta da maçã (*Heliothis virescens*, Noctuidae: Heliothinae) da superfamília Noctuoidea. Os sufixos -idae, -oidea e -inae são utilizados para nomear famílias, superfamílias e subfamílias respectivamente (SCHULZ, 2004).

1.5. Aplicação de feromônios sintéticos no controle de pragas

Os feromônios podem ser aplicados nas culturas agrícolas em modos diferentes:

Monitoramento: os feromônios têm sido usados para determinar o tamanho da população de diferentes pragas empregando armadilhas, e assim promover uma referência para a aplicação apropriada de tratamentos químicos. Mais precisamente, os feromônios promovem uma visão geral do grau de infestação do inseto no campo, esta informação pode ser utilizada pela implementação parametrizada de medidas de controle. Os feromônios de mariposas fêmeas tem a capacidade de atrair fortemente machos num raio determinado e como consequência, seu uso como ferramenta de monitoramento tem sido desenvolvido em programas de manejo integrado de pragas (MIP). Feromônios sintéticos (0,1-1 mg) são normalmente imersos num septo de borracha (8 mm de diâmetro externo), e uma armadilha com o atraente pode capturar eficientemente machos por até um mês (Figura 8) (SAVOLDELLI, 2011).

Captura em massa: neste caso, os feromônios são utilizados em armadilhas para atrair um grande número de insetos e assim reduzir sua população a níveis economicamente aceitáveis. Armadilhas contendo feromônios têm sido amplamente usadas em diversas culturas ao redor do mundo para capturar e monitorar pragas de insetos nos campos, em muitos casos de forma muito exitosa. Por exemplo, feromônios

1. INTRODUÇÃO

têm sido utilizados para capturar carunchos da raiz da banana *Cosmopolites sordidus*, carunchos de algodão *Anthonomus grandis* e o percevejo da soja *Euchistus heros* (SCHULZ, 2005). Por outro lado, a quebra da comunicação química entre mariposas machos e fêmeas tem sido alcançada aplicando feromônios sintéticos diretamente no campo (CARDE, 1995).

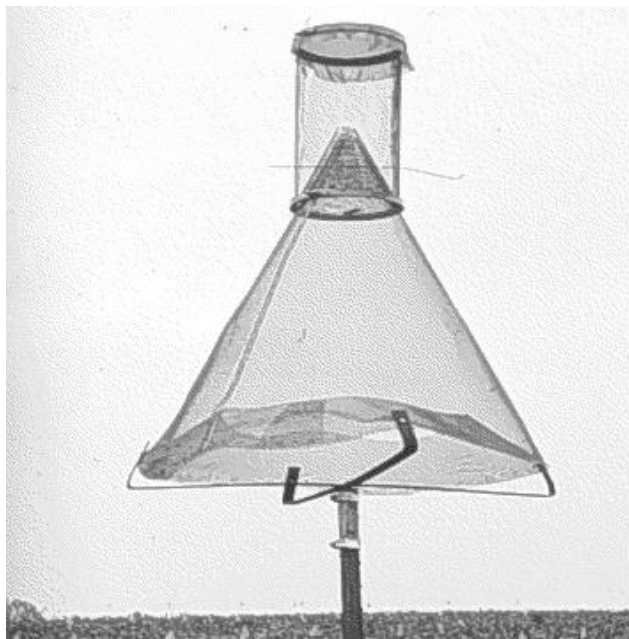


Figura 8: Armadilha de feromônio empregada numa cultura de milho. Fonte: <https://entomology.ca.uky.edu/ef112> (acessado em 11/03/2019)

Confusão sexual: As armadilhas contêm grandes quantidades de um feromônio, confundindo os gêneros dos insetos alvo e tornando difícil eles se encontrarem para o acasalamento. Para que esta técnica funcione apropriadamente, é necessário prevenir o supercrescimento da população. Caso contrário, os insetos irão se reproduzir de qualquer maneira. O objetivo do método é perturbar o sistema de comunicação entre indivíduos, e assim diminuir drasticamente a probabilidade de encontros e acasalamento.

Após a criação do produto *Nomate PBW* (uma mistura de Z7,Z11–16:OAc e Z7,E11–16:OAc) para controle da lagarta rosada (*Pectinophora gossypiella*), outros disruptores tem sido desenvolvidos para mais de 20 espécies de Lepidóptera. Estes métodos, diferentemente de inseticidas ordinários, tem uma seletividade maior que garante a sobrevivência de outros insetos, entre eles inimigos naturais dos lepidópteros e não apresentam toxicidade em mamíferos, fazendo que os feromônios sexuais sejam idôneos para o controle de insetos (ANDO, 2004).

1. INTRODUÇÃO

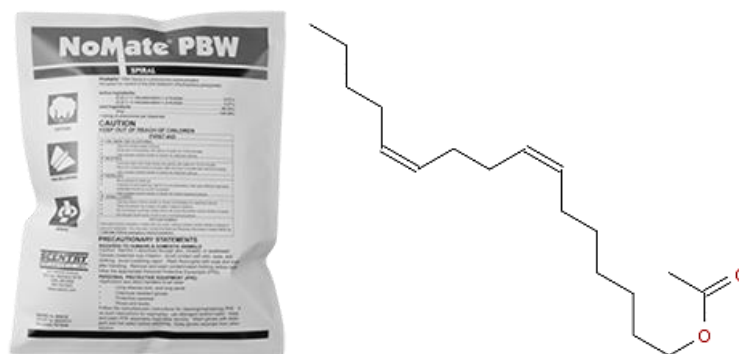


Figura 9: Disruptor comercial *Nomate PBW* e estrutura do componente Z7,Z11–16:OAc.

Fonte: <https://mediocrelegend.com/mating-disruption/>. Acesso em 14 mar. 2019.

Após a criação do *Nomate PBW*, a aplicação de feromônios vem crescendo no campo, o que torna o estudo dos semioquímicos uma atividade importante. Na tabela 1, observa-se a evolução da aplicação por hectare de diversos disruptores para controle de população de diversas espécies de lepidópteros, nos anos 1977 e 2002 (SCHULZ, 2004).

Tabela 1: Uso global de disruptores de acasalamento representativos (Shin-Etsu Chemical Co.Ltd – Japão).

Cultura	Espécie de mariposa	Disruptor	País	Aplicação em campo (ha)	
				1977	2002
Algodão	<i>Pectinophora gossypiella</i>	Z7,Z11-16:OAc+	USA	30.000	40.000
	(Lagarta rosada)	Z7,E11-16:OAc	Egito	328.000	-
		(1:1) (gossyplure)	Israel	8.000	5.000
			Brasil	-	5.000
Maçã e pêra	<i>Cydia pomonella</i> (Traça-da-maçã)	E8,E10-12:OH	USA	13.200	63.000
		(codlelure)	Itália	6.800	14.000
			África do sul	5.200	13.000
Pêssego e nectarina	<i>Grapholita molesta</i> (Mariposa oriental)	Z8-12:OAc	USA	7.200	24.000
		outros	Austrália	1.200	3.000
			Itália	-	11.000
Uva	<i>Lobesia botrana</i> (Traça-dos-cachos-da-videira)	E7,Z9-12:OAc	EU	25.000	73.000
Ameixa japonesa	<i>Synanthedon hector</i> (broca-de-árvore-de-cereja)	Z3,Z13-18:OAc	+ Japão	4.000	3.800
		E3,Z13-18:OAc (1:1)			
Tomate	<i>Keiferia lycopersicella</i>	E4-13:OAc	México	3.200	10.000
Chá	<i>Adoxophyes honmai</i>	Z11-14:OAc	Japão	400	500
	<i>Homona magnânima</i>				
Madeira	<i>Lymantria dispar</i> (mariposa-cigana)	Me2,epo7-18:H (disparlure)	USA	10.000	150.000

1.6. Síntese de feromônios:

O propósito de sintetizar feromônios é confirmar a estrutura química, incluindo sua configuração absoluta e produzir amostras em quantidades suficientes para estudos

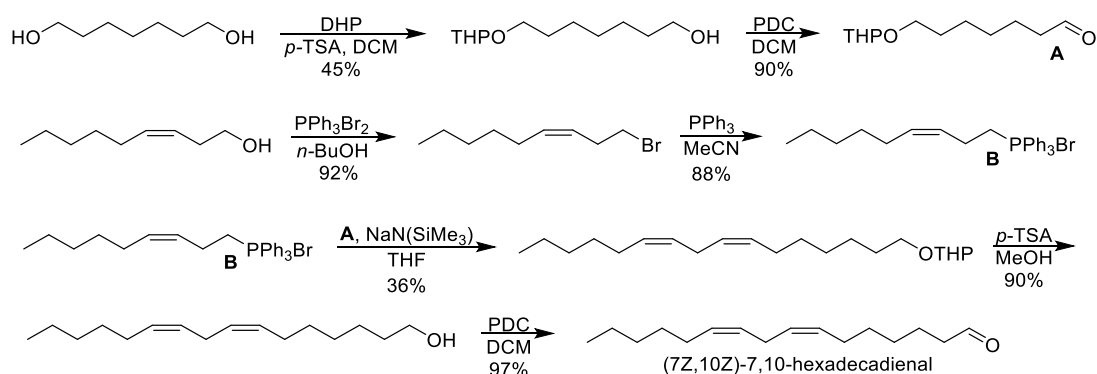
1. INTRODUÇÃO

biológicos e controle prático de pragas. Os feromônios são geralmente compostos orgânicos de baixo peso molecular com estruturas diversas. Ligações duplas, triplas, ciclos, estereocentros entre outras características aumentam a diversidade possível destas moléculas. Porém, a síntese de feromônios deve lidar com os problemas comuns da síntese orgânica: formação de ligações carbono-carbono, transformação de grupos funcionais, preparação diastereo- ou enantiosseletiva de estereoisômeros desejados, entre outras (MORI; 2010).

1.6.1. Métodos para a obtenção de feromônios apresentando sistemas dieno 1,4 não conjugados

Dentro do amplo espectro da síntese de feromônios de lepidópteros de cadeia alifática e longa, os hidrocarbonetos, álcoois e acetatos apresentando sistemas dieno não conjugados 1,4-, 1,5-, e 1,6- são objeto de estudo e vários exemplos de sínteses tem sido compilados por Mori (2004). Estes sistemas podem apresentar quatro isômeros configuracionais (*Z,Z*; *E,E*; *E,Z* ou *Z,E*) o que junto à posição na cadeia carbônica leva ao emprego de uma ou outra estratégia de síntese, as quais incluem alquilações, reduções *E* ou *Z* estereosseletivas, reações de Wittig, entre outras.

Visando a obtenção do composto (**2**, p. 6), alguns exemplos de obtenção de feromônios contendo sistemas dieno 1,4- não conjugados podem ser apresentados em maiores detalhes. Herrera e colaboradores (2016) descreveram a síntese do (7*Z*,10*Z*)-7,10-hexadecadienal (esquema 1), feromônio majoritário da mariposa *Chilecomadia valdiviana*, espécie que se alimenta da madeira dos árvores de frutas diversas.



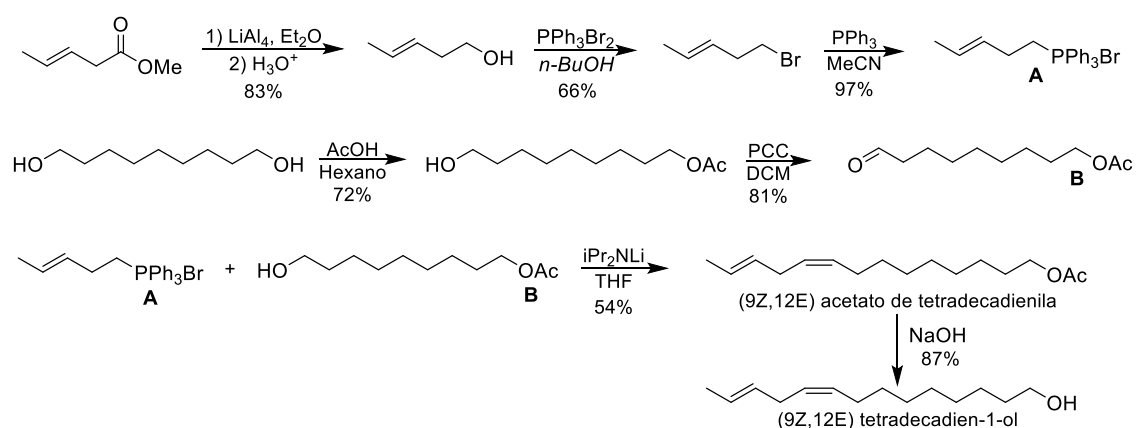
Esquema 1: Síntese do (7*Z*,10*Z*)-7,10-hexadecadienal (HERRERA *et al.* 2016).

A síntese do primeiro bloco de construção **A** consistiu da monoproteção da hidroxila com tetraidropirano (THP) do 1,7-heptanodiol, seguida da oxidação para aldeído com dicromato de piridínio (PDC, esquema 1). Em seguida, para a síntese do

1. INTRODUÇÃO

segundo bloco de construção **B** a hidroxila presente no (*Z*) 3-nonen-1-ol foi substituída por um grupo brometo e este foi empregado na seqüência para a obtenção do respectivo sal de fosfônio. Os dois blocos de construção foram acoplados por reação de Wittig, gerando a cadeia de 16 átomos de carbono contendo o sistema dieno 1,4- não conjugado com configurações *Z,Z*. A desproteção da hidroxila, seguida da oxidação com PDC do álcool obtido levou a formação do composto desejado com 25% de rendimento global.

A síntese dos compostos (9*Z*,12*E*)-tetradecadien-1-ol e acetato de (9*Z*,12*E*)-tetradecadienila, mistura feromonal da mariposa da oliveira *Euzophera pinguis*, foi descrita (HORNYÁNSZKY, 2008; ORTIZ, 2014) (esquema 2).



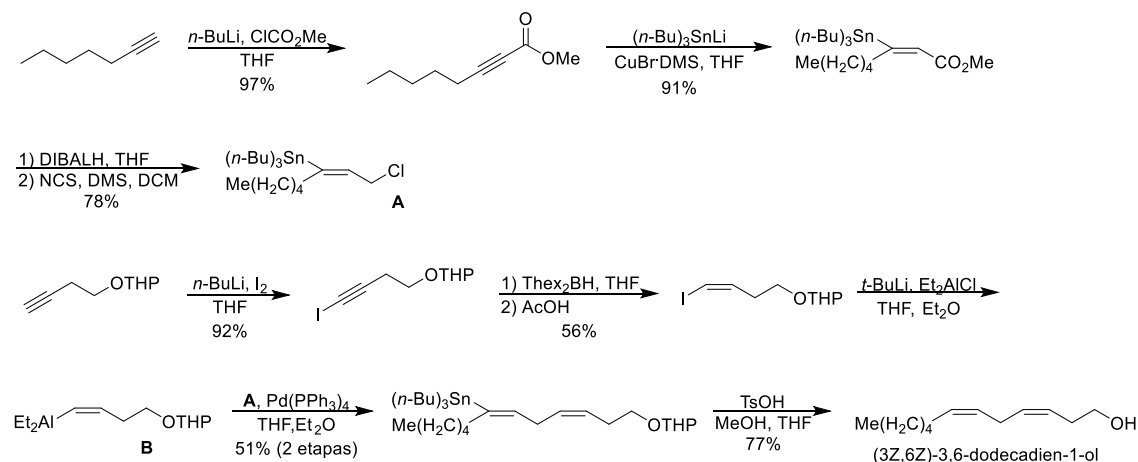
Esquema 2: Síntese dos compostos (9*Z*,12*E*) tetradecadien-1-ol e (9*Z*,12*E*) acetato de tridecadienila (HORNYÁNSZKY, 2008).

A síntese do primeiro bloco de construção consistiu na obtenção do (*E*)-3-penten-1-ol por redução do éster precursor, seguida pela substituição da hidroxila por um grupo brometo, permitindo a formação do sal de fosfônio **A**. A síntese do segundo bloco de construção foi realizada a partir do 1,9-nonanodiol, por meio da monoacetilação seguida da oxidação do grupo hidroxila remanescente, levando à formação do aldeído desejado **B**. Os dois blocos de construção foram acoplados via reação de Wittig, levando à formação do primeiro composto desejado acetato de (9*Z*,12*E*)-tetradecadienila com um rendimento global de 28,7%. O grupo acetato foi hidrolisado em meio básico levando à formação do segundo composto desejado (9*Z*,12*E*)-tetradecadien-1-ol com um rendimento global de 25%.

Feromônios olefínicos podem ser sintetizados por meio do uso de reações de acoplamento cruzado catalisadas por metais para a formação de ligações carbono-

1. INTRODUÇÃO

carbono. A reação para a síntese do feromônio de marcação de caminho do cupim, o (3Z,6Z)-3,6-dodecadien-1-ol foi descrita por Oehlschlager (1995) (esquema 3).



Esquema 3: Síntese do (3Z,6Z)-3,6-dodecadien-1-ol (OEHLISCHLAGER, 1995).

A rota para a obtenção do bloco de construção ‘A’ consistiu da alquilação do 1-heptino com o cloroformiato de metila, o que levou à formação do éster acetilênico desejado (esquema 3). O éster foi submetido a estanilcupração, o que levou à formação do éster alílico. Finalmente o cloreto de alila ‘A’ foi obtido por reação com *N*-clorossuccinimida.

Para a obtenção do bloco de construção ‘B’, o tetraidropiranil éter do but-4-in-1-ol foi halogenado. Na sequência, o alquiniliodeto formado foi reduzido por hidroboração com disiamilborana. Finalmente, o iodeto foi substituído com cloreto de dietilalumínio, conduzindo ao (Z) vinilalano ‘B’.

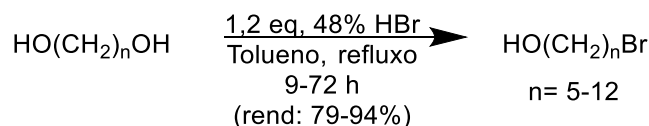
O acoplamento cruzado entre o cloreto alílico ‘A’ e o alquenilalano ‘B’, seguido da desproteção do grupo THP e o *n*-Butilestanho levou a formação do produto desejado com 27% de rendimento.

1.6.2. Métodos gerais visando a obtenção do composto (2)

Dentre os métodos gerais empregados em sínteses de feromônios de Lepidóptera, e visando a obtenção do composto (2) é possível destacar algumas metodologias:

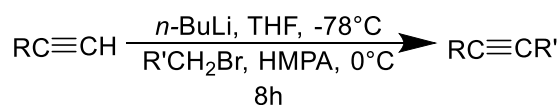
A síntese de ω -bromo-1-alcanoóis, que são importantes blocos de construção na síntese de feromônios de lepidópteros, é amplamente estudada. Chong (2000) observou que α - ω -dióis apresentam bom rendimento para a obtenção destes compostos ao reagir com ácido bromídrico em tolueno sob refluxo (esquema 4).

1. INTRODUÇÃO



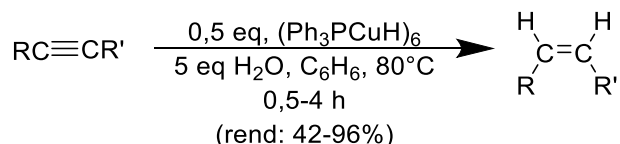
Esquema 4: Obtenção de ω -bromo-1-alcânóóis a partir de α - ω -dióis.

A alquilação de 1-alcinos com haletos de alquila tem sido cuidadosamente estudada por Vidal (2010). Os alcinos podem ser alquilados facilmente na presença de HMPA por tratamento com *n*-butillítio seguida de adição de brometos de alquila em THF. Em outros casos, quantidades catalíticas de iodeto de *n*-butil amônio ou iodeto de sódio podem ser adicionados (esquema 5).



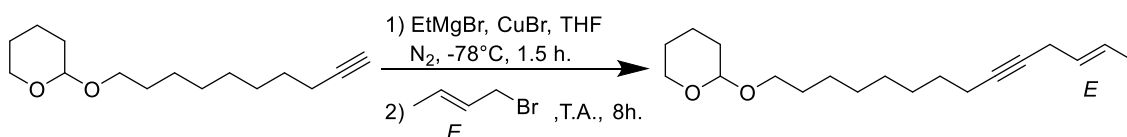
Esquema 5: Alquilação de alcinos terminais usando organolítios.

Vários métodos para a conversão de alcinos a (*Z*)-alcenos têm sido relatados, embora a hidrogenação parcial de Lindlar ainda é o método mais prático. Catalisadores de hidreto de cobre (I) podem reduzir alcinos a (*Z*)-alcenos, como no exemplo ilustrado (esquema 6) (DAEUBLE, 1990).



Esquema 6: Reação de hidrogenação estereosselectiva utilizando um catalisador de cobre (I).

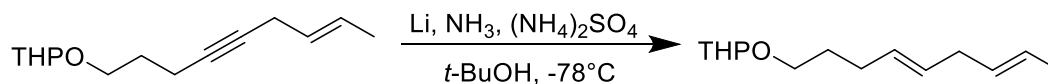
A obtenção de sistemas dienos não conjugados 1,4-, alquilações por acoplamento utilizando organocupratos como nucleófilos e cloretos e brometos β insaturados foram relatados na síntese do feromônio sexual da mariposa do grão *Ephestia Elutella* (KAMAEV; ABDUVAKHABOV, 1989) (esquema 7).



Esquema 7: Reação de alquilação por acoplamento por meio da formação de organocupratos, para formação de sistemas não conjugados de tipo 1,4-.

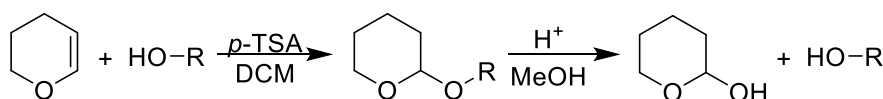
1. INTRODUÇÃO

A redução estereosseletiva na formação de alquenos (E) a partir de alcinos, utilizando lítio – amônia líquida foi relatada anteriormente por Renard e Ghosez (2001), para sistemas dieno 1,4- não conjugados, como ilustrado abaixo (esquema 8).



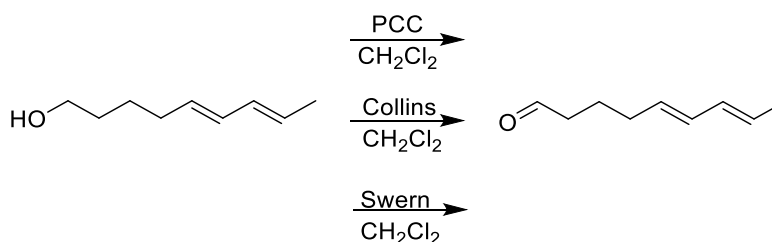
Esquema 8: Reação de redução estereosseletiva para grupos alcino, visando a obtenção de sistemas dieno 1,4- não conjugados.

A proteção e desproteção de moléculas é amplamente utilizada na síntese orgânica, pois permite obter quimiosseletividade em uma reação química. Um dos grupos protetores de álcoois mais empregados é o tetraidropiranila. Na presença de ácidos, um álcool pode ser protegido e desprotegido facilmente (esquema 9) (GREENE, W.; WUTS, P. G. M., 2006).



Esquema 9: reações de proteção e desproteção do grupo THP.

A oxidação seletiva de álcoois em moléculas apresentando insaturações tem sido relatada para sistemas dieno não conjugados de tipo 1,4- utilizando como reagentes de oxidação clorocromato de piridínio (PCC) (LUZZIO, 2004) (esquema 10), reagente de Collins (*ibid.*, 2004) ou oxidação de Swern (DIWISCHEK; MORSCHHÄUSER; HOLZGRABE, 2009) em condições reacionais similares.



Esquema 10: Reações de oxidação seletivas de álcoois a aldeídos.

2. OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

Uma vez que a estrutura do composto **(2)** foi proposta como (11*E*, 14*Z*)-hexadeca-11,14-dienal por Vidal e colaboradores (2012), e dado que é uma substância inédita, os seguintes objetivos foram determinados:

Geral:

- Confirmar o composto (11*E*, 14*Z*)-hexadeca-11,14-dienal **(2)** (Figura 10) como componente do feromônio sexual de *Condylorrhiza vestigialis* (Lepidoptera: Crambidae).

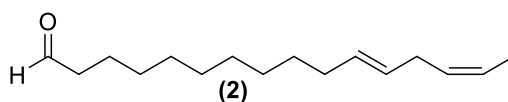


Figura 10: Estrutura do composto **(2)**.

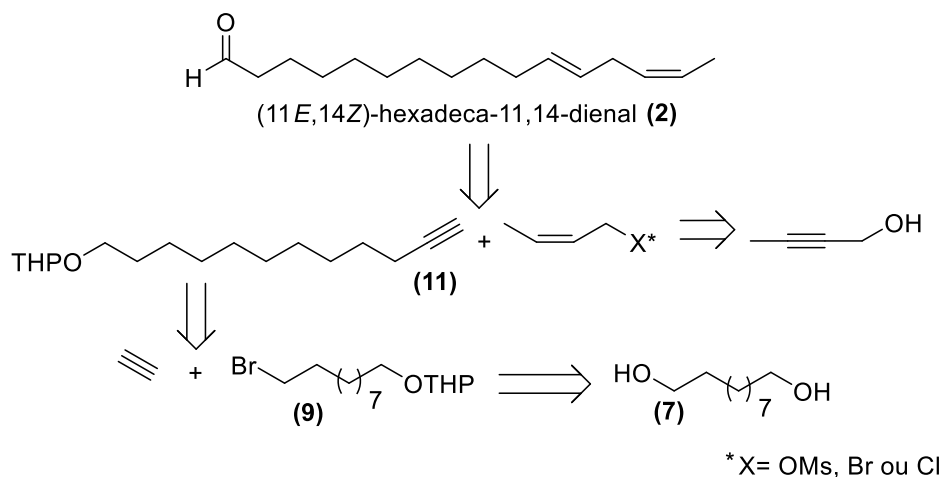
Específicos:

- Sintetizar o primeiro bloco de construção: 2-(dodec-11-ino-1-iloxi)-tetraidro-2*H*-pirano **(11)** a partir de 1,10-decanodiol **(7)**.
- Preparar o segundo bloco de construção partindo do alcino 2-butin-1-ol **(10)**.
- Obter – a partir dos dois blocos de construção – (Z)-2-(hexadec-14-en-11-in-1-iloxi)tetraidro-2*H*-pirano **(14)**.
- Sintetizar o (11*E*, 14*Z*)-hexadeca-11,14-dienal **(2)** a partir do composto **(14)**.
- Caracterizar os intermediários sintetizados por ressonância magnética nuclear, espectroscopia no infravermelho e espectrometria de massas.
- Avaliar a resposta biológica da *C. Vestigialis* ao feromônio sintetizado em CG-EAD e olfatometria.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1. Elaboração de uma rota sintética para a síntese de (11*E*,14*Z*)-hexadeca-11,14-dienal (2)

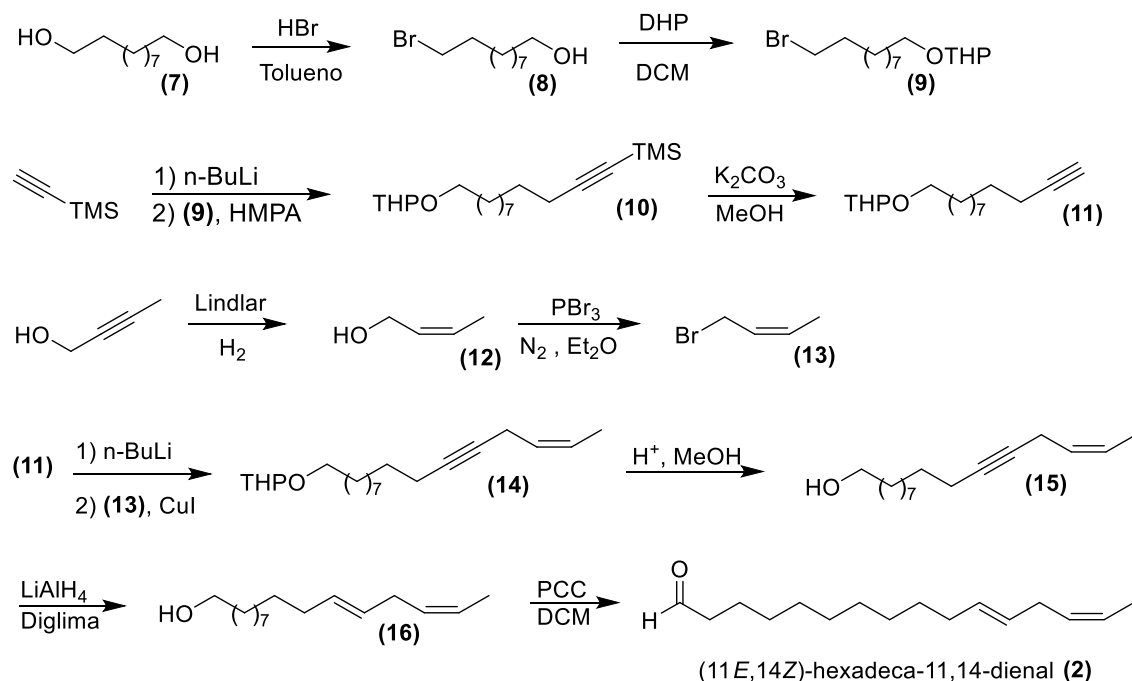
Visando a obtenção do composto (11*E*,14*Z*)-hexadeca-11,14-dienal (**2**) foi elaborada uma análise retrossintética levando em consideração as diferentes possibilidades de formação de ligações e suas implicações levando em conta diversos parâmetros, incluindo rendimentos teóricos, volatilidade dos compostos intermediários, número de etapas, custo dos reagentes, entre outros. O aldeído de interesse **2** poderia ser obtido a partir de um acoplamento entre o organocuprato do alcino terminal (**11**) e compostos alílicos, tais como o (*Z*) mesilato de 2-buten-1-ila ou (*Z*) 1-bromobut-2-eno. O composto (**11**) poderia ser obtido a partir de um acoplamento via ânion de lítio entre um acetileno e o brometo (**9**), enquanto o brometo (**9**) poderia ser obtido a partir do diol (**7**), disponível comercialmente, por meio da monobromação e proteção dos grupos hidroxilas presentes na molécula. Finalmente o composto alílico poderia ser obtido a partir da hidrogenação estereoespecífica do 2-buten-1-ol, disponível comercialmente, seguida da substituição do grupo hidroxila por um grupo mesila ou haleto (esquema 11).



Esquema 11: Análise retrossintética visando a obtenção do composto (**2**).

A partir da análise retrossintética uma rota sintética foi elaborada, consistindo de dez etapas (esquema 12).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO



Esquema 12: Rota sintética proposta para a obtenção do composto (2).

A rota sintética planejada para o composto (2) consistiu inicialmente na obtenção dos blocos construtores (11) e (13). a síntese do bloco de construção (11) inicia a partir de uma monobromação do 1,10-decanodiol (7) seguida de uma proteção da hidroxila de (8) com THP. Este intermediário é então submetido à uma reação de alquilação do composto (9) com ânion de lítio formado a partir do etiltrimetilsililano, conduzindo ao composto (10), o qual deve ser submetido a uma desproteção em meio básico do grupo TMS, obtendo o composto (11).

A síntese do bloco de construção (13) consiste da formação de uma molécula que contenha 4 átomos de carbono apresentando um alqueno *cis* nos carbonos centrais e um grupo abandonador em um dos carbonos terminais. Para esta rota são previstas duas etapas, modificando a ordem das mesmas e os grupos abandonadores com a finalidade de obter produtos de baixa volatilidade, estáveis, apresentando altos rendimentos e que reajam com o composto (11). A rota que se adequou melhor aos parâmetros mencionados – conforme será discutido em seções futuras do texto – consiste da redução estereosseletiva do 2-butin-1-ol para obtenção do composto (12), seguida da bromação do mesmo, obtendo o composto (13).

A formação do composto (14), o qual apresenta uma cadeia carbônica final de 16 membros deve ser realizada a partir da reação de acoplamento do organocuprato derivado

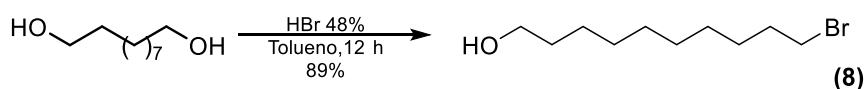
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

do composto **(11)** e o composto **(13)**. O composto **(14)** deve ser submetido à uma reação de desproteção do grupo THP em meio ácido, gerando o composto **(15)**, o qual é submetido à uma reação de redução estereosseletiva do grupo alcino. Finalmente o composto **(16)** deve ser submetido à uma reação de oxidação seletiva do álcool primário, gerando o aldeído **(2)**.

Nas seções a seguir, serão discutidas em detalhes cada uma das etapas ilustradas no esquema 12 para a síntese do aldeído **(2)**. Os compostos obtidos foram analisados por RMN, IV e CG-MS.

3.2. Síntese do 10-bromodecan-1-ol (**8**)

A síntese do 10-bromodecan-1-ol¹ (**8**) foi realizada a partir de metodologia descrita anteriormente (CHONG; HEUFT; RABBAT, 2000), utilizando o sistema Dean-Stark e tolueno como solvente, resultando na remoção azeotrópica de água durante o refluxo, o que desloca o equilíbrio de reação para a formação de produtos, melhorando o rendimento da reação e favorecendo a seletividade de obtenção do composto monobromado. O aumento da seletividade pode ser atribuída à remoção de água da mistura, promovida por um comportamento de tipo surfactante dos bromo-álcoois de cadeia longa, formando agregados de tipo micela inversa (CHONG et al., 2000 *apud* Hinze, 1994). Estes agregados poderiam proteger os grupos polares hidroxila do ácido presente na mistura, impedindo a formação do íon hidrônio e a subsequente substituição nucleofílica com os íons brometo disponíveis no meio reacional. Essa condição forneceu o composto **(8)** com 89% de rendimento (esquema 13).



Esquema 13: Reação para a obtenção do composto **(8)**.

A elucidação estrutural do produto obtido foi feita por meio de análises de RMN de ¹H e de ¹³C, IV e CG-MS. No espectro de RMN de ¹H (Figura 11) destaca-se a presença de dois tripletos, integrados para dois hidrogênios cada, em 3,64 ppm e 3,41 ppm, referentes aos hidrogênios dos carbonos nas posições α aos grupos hidroxila e brometo, respectivamente. Dois quintetos, integrados para dois hidrogênios, em 1,85 ppm e 1,56

¹ A numeração dos átomos para as figuras dos compostos não segue a regra IUPAC. Os átomos dos compostos foram numerados para facilitar a atribuição e análise dos dados espectroscópicos. A numeração usada para a nomenclatura escrita dos compostos segue a regra IUPAC.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

ppm, foram atribuídos aos hidrogênios ligados aos carbonos 2 e 9, respectivamente. Neste caso, atribuíram-se os maiores deslocamentos aos sinais dos hidrogênios mais próximos do bromo pela maior polarizabilidade elétrica deste grupo em comparação com o grupo hidroxila, o que é consistente com a literatura (CAREY, 2011).

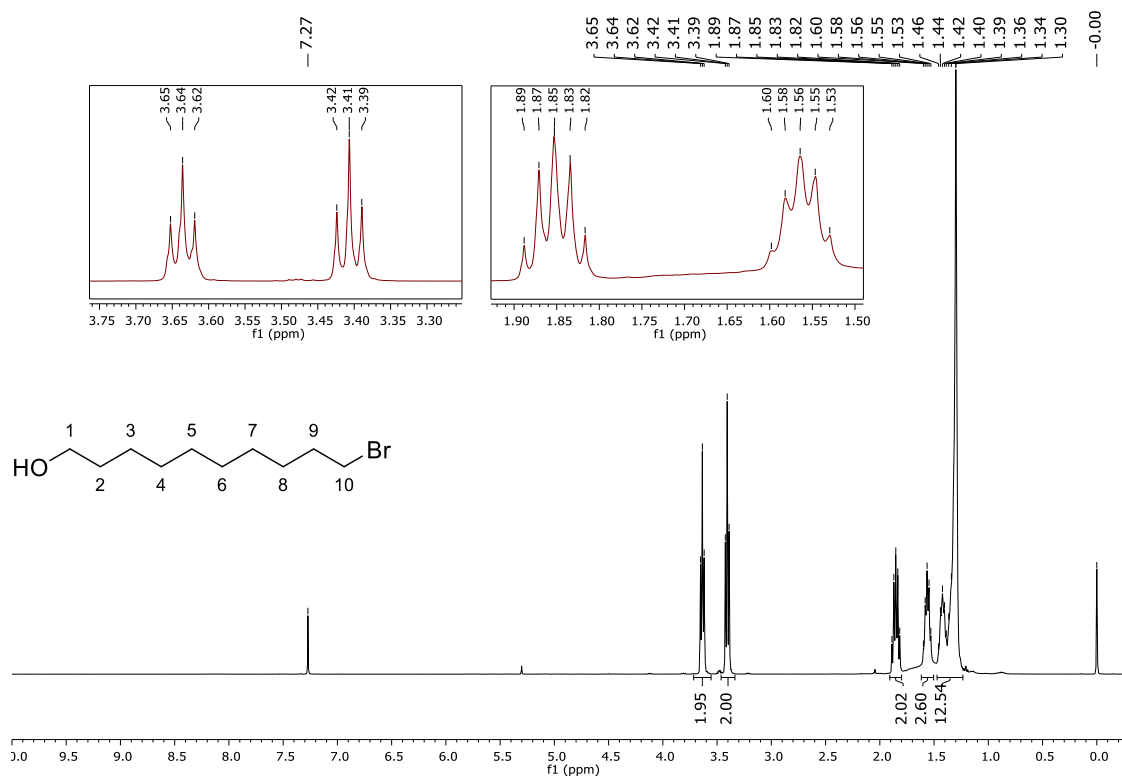


Figura 11: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) referente ao composto **(8)**.

No espectro de RMN de ^{13}C (Figura 12) observam-se 10 sinais referentes à cadeia carbônica do composto **(8)**, destacando-se o sinal correspondente ao carbono carbinólico em 63,1 ppm e o sinal correspondente ao carbono bromado, em 34,2 ppm. Uma sobreposição parcial de dois sinais em aproximadamente 29,6 ppm pode ser visualizada na ampliação apresentada na figura 12.

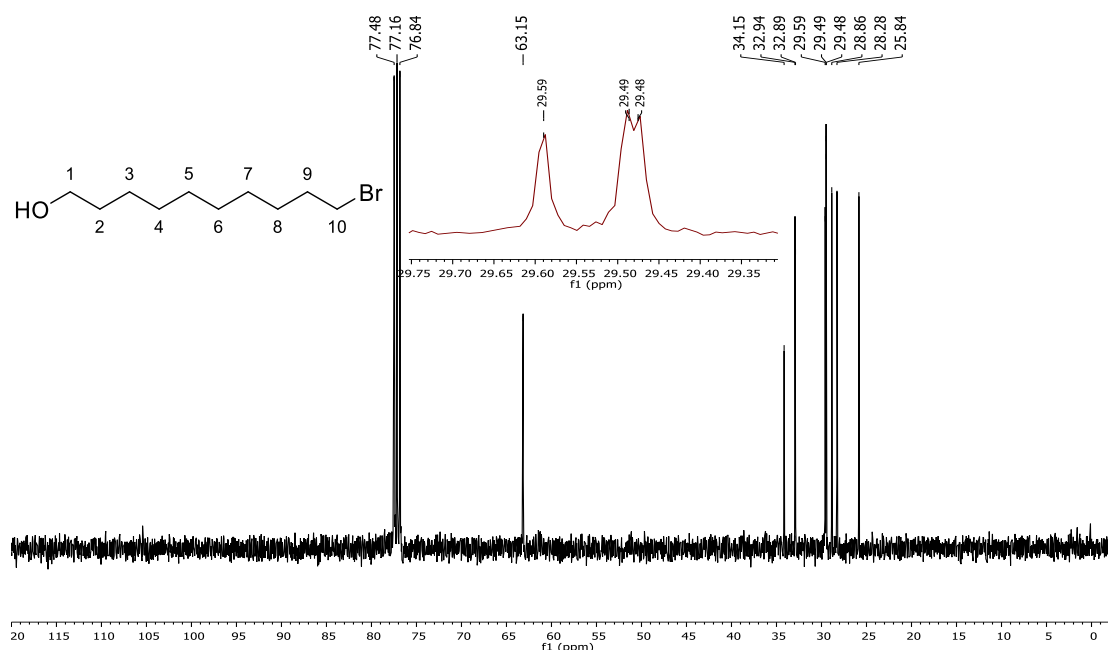


Figura 12: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) referente ao composto **(8)**.

No espectro de massas referente ao composto **(8)** (Figura 13) observam-se dois picos relativos ao M^+-18 com m/z 220 e 218 Da com intensidades relativas semelhantes, devido à presença dos dois isótopos do bromo, ^{79}Br e ^{81}Br (SILVERSTEIN, 2015). A presença do grupo hidroxila é sugerida pelo M^+-18 , com m/z 218/220 Da. Observa-se também a sequência de fragmentos com aumento de 14 Da (41, 55, 69, 83, 97, etc.), acompanhada da diminuição de intensidade dos mesmos, correspondente à perda de CH_2 , o que está relacionado à linearidade da cadeia alifática (*ibid.*, p. 19).

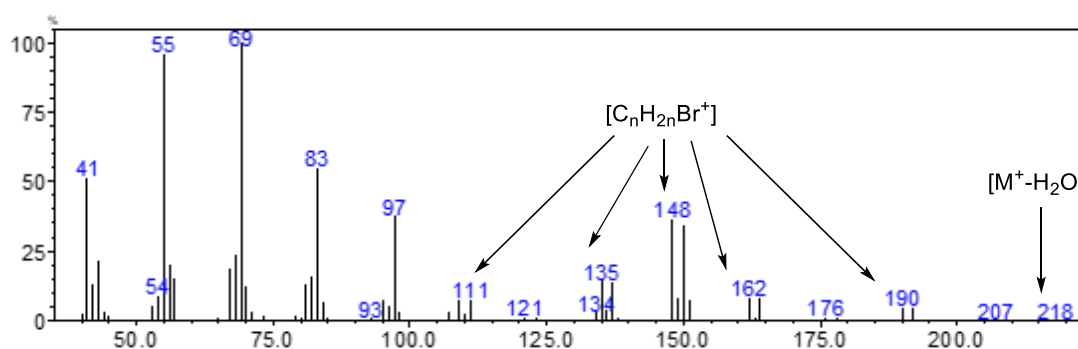


Figura 13: Espectro de massas referente ao composto **(8)**.

Observaram-se também picos relativos aos fragmentos dos isotopólogos da molécula bromada, em 111 e 113, referente à formação de íons $\text{C}_3\text{H}_6\text{Br}^+$, 135 e 137, referente à formação de $\text{C}_4\text{H}_8\text{Br}^+$, 148 e 150, referente à formação do íon $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{Br}^+$, etc (SILVERSTEIN, 2015). A formação destes íons aparece em cadeias alifáticas lineares com mais de 6 carbonos, e a intensidade dos sinais de 148 e 150 Da pode ser explicada

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

pela estabilidade da estrutura cíclica de 6 membros formada na clivagem (*ibid.*, p. 34) (Figura 14).

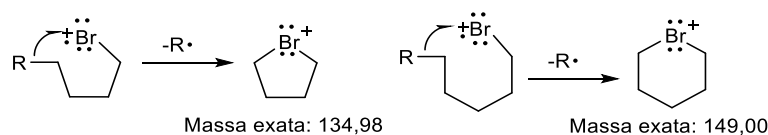


Figura 14: Clivagem de ligações C-C não adjacentes ao brometo.

No espectro de IV (Figura 15) observam-se, na região do IV-próximo, as bandas características de vibrações de estiramento da ligação O-H em 3336 cm^{-1} , C-H sp^3 em 2925 cm^{-1} (assimétrica) e 2854 cm^{-1} (simétrica). Na região de impressão digital, observam-se as bandas de deformações angulares no plano (tesoura): CH₂ simétrico em 1464 cm^{-1} , CH₃ assimétrico em 1438 cm^{-1} , e 1371 cm^{-1} (CH₃ simétrico), essas duas últimas correspondem a vibrações das ligações de carbonos terminais diretamente ligados a grupos eletronegativos (BARBOSA, 2007). Em 1257 cm^{-1} observa-se uma banda de estiramento C-O, característica de álcoois primários e secundários, em 1056 cm^{-1} há uma banda de deformação angular no plano C-O, referente a um álcool primário saturado (*ibid.*, p. 80), em 722 cm^{-1} é evidenciada uma banda de deformação angular de tipo balanço para [CH₂]_n quando n é maior do que 4 (*ibid.*, p. 58). Em 664 cm^{-1} há uma banda de deformação angular fora do plano (balanço) da ligação C-O, e finalmente, em 564 cm^{-1} pode ser observada a banda de deformação angular no plano (tesoura), atribuída à ligação C-Br (*ibid.*, p. 133).

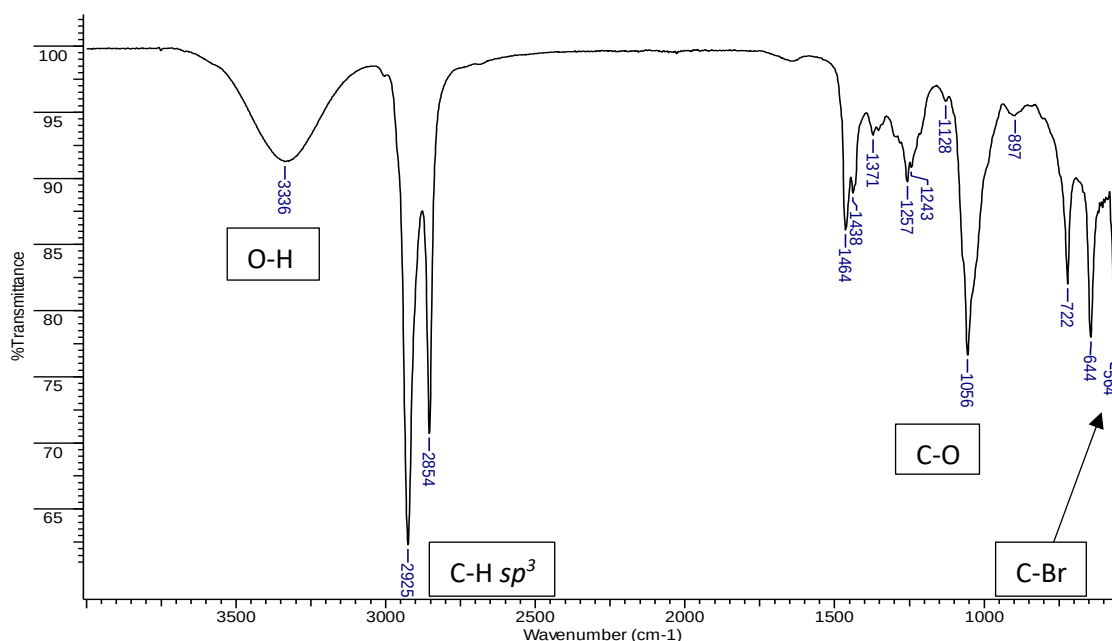
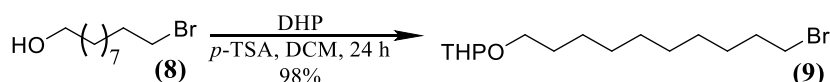


Figura 15. Espectro no infravermelho referente ao composto **(8)** (ATR).

3.3. Síntese do 2-((10-bromodecil)oxi)tetraidro-2H-pirano (9)

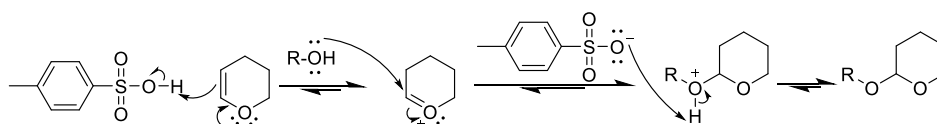
A proteção do álcool (8) foi realizada segundo metodologia descrita por Carballeira e colaboradores (2011) por meio da reação com 3,4-diidro-2H-pirano (DHP) catalisada por *p*-TSA em solvente aprótico DCM, o que levou à obtenção do 2-((10-bromodecil)oxi)tetraidro-2H-pirano (9) com rendimento de 98% (esquema 14). O objetivo desta reação seria evitar a remoção do hidrogênio ácido do grupo hidroxila do composto (8) por reagentes nucleofílicos como reagentes de Grignard e *n*-BuLi que seriam utilizados nas reações de acoplamento subsequentes.



Esquema 14: Reação para a obtenção do composto (9).

A ligação C=C presente no diidropirano sofre uma reação de adição nucleofílica, catalisada pelo ácido para-toluenossulfônico (*p*TSA), adicionado em quantidades catalíticas no meio reacional, formando o ion dialquiloxônio (esquema 15). Essa espécie sofre um ataque nucleofílico por parte dos pares de elétrons livres do oxigênio da hidroxila do álcool (8), o que gera o ácido conjugado do éter dialquílico (etapa rápida). Finalmente, o ion oxônio é desprotonado, regenerando o catalisador e obtendo o éter desejado (9) (esquema 15).

Cabe ressaltar que a reação de substituição nucleofílica leva à conformação axial do grupo alcóxi na configuração de cadeira gerada na reação; esta configuração é predominante para tetraidropiranos 2-alcóxi substituídos devido ao efeito anomérico entre os heteroátomos (por exemplo, a diferença de energia livre padrão para o equilíbrio entre a configuração axial e equatorial para o 2-metoxi-THP é $\Delta G^\circ_{(eq-ax)} = -0,8$ kcal/mol) (BOOTH; MARK DIXON; KHEDHAIR, 1992).



Esquema 15: Mecanismo da reação de eterificação do grupo hidroxila com 3,4-diidro-2H-pirano catalisada por *p*TSA.

A análise do espectro de RMN de ^1H (400 MHz) (Figura 16) do composto (9) indicou a presença de um tripleto em 4,58 ppm, integrado para um hidrogênio, correspondente ao hidrogênio cetálico. A ligação deste carbono a dois átomos de oxigênio (os quais conferem um efeito de desproteção cumulativo no hidrogênio), proporcionam

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

um maior deslocamento químico do hidrogênio, enquanto os hidrogênios do carbono adjacente (2') conferem a multiplicidade do sinal triplete.

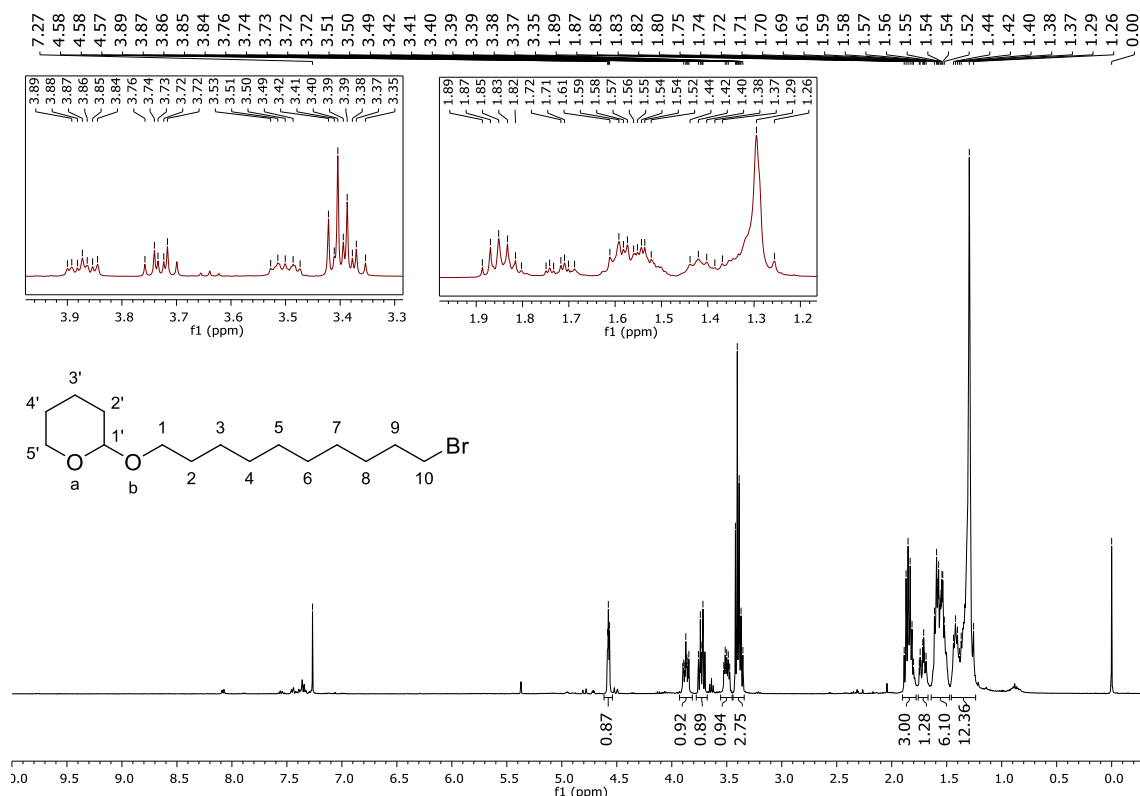


Figura 16: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) referente ao composto (9).

Observam-se, entre 3,83-3,92 ppm e 3,45-3,55 ppm, dois multipletos, ambos com integração para um hidrogênio, correspondentes aos hidrogênios diastereotópicos do carbono 5'. A diferença de 148 Hz (0,37 ppm) entre os dois sinais pode ser atribuída à proximidade do H_a (axial) ao átomo de oxigênio “b”, pertencente à cadeia alifática, desprotegendo-o por compressão estérica, enquanto o próton H_b (equatorial) sofre uma migração de densidade eletrônica de parte do H_a , resultando na proteção do mesmo (Figura 17) (ANTEUNIS; DANNEELS, 1975; WINSTEIN *et al.*, 1965). Esses dados são coerentes com os apresentados na literatura para os hidrogênios análogos do 2-metoxi-THP (axial: 3,86 ppm, equatorial: 3,52 ppm) (ABRAHAM; WARNE, 1998).

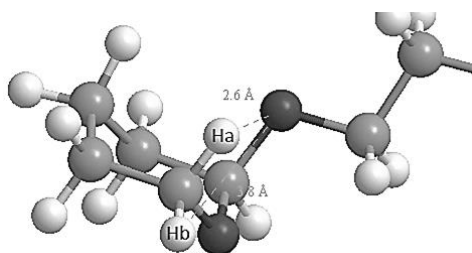


Figura 17: Diferença das distâncias entre os hidrogênios diastereotópicos do carbono 5' e o grupo alcóxi da estrutura heterocíclica (otimização da estrutura por MM2).

A morfologia do sinal pode ser explicada com base em uma distorção entre os ângulos diedros dos hidrogênios presentes nos carbonos 5' e 4' do heterociclo (comparados a um cicloexano, com ângulos diedros de 60°C), causado pela presença do grupo alcóxi e o heteroátomo "a", gerando um acoplamento escalar maior para um ângulo diedro menor que 60° e um acoplamento menor para um ângulo diedro maior que 60°C (KARPLUS, 1963), junto com acoplamentos ^4J de tipo W e U, entre prótons 1,3- no heterociclo (Figura 18). Uma análise mais exhaustiva deste grupo protetor poderia ser realizada a partir de experimentos de RMN em 2D, contudo, sendo um grupo temporário, uma maior caracterização desta região seria irrelevante na caracterização da molécula alvo.

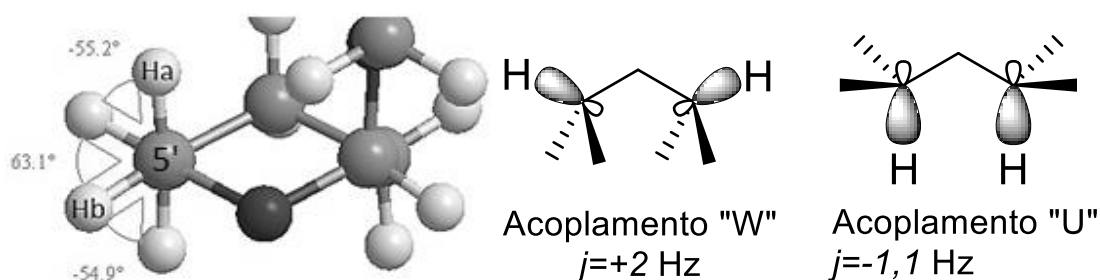


Figura 18: Características de (9) que justificam a multiplicidade para os hidrogênios do carbono 5' como multipletos: ângulos diedros assimétricos e acoplamentos $^4J_{H-H}$.

Observa-se também a presença de um tripleto duplo, integrado para um hidrogênio, em 3,73 ppm, atribuído ao hidrogênio diastereotópico mais próximo do grupo protetor "H_a" ligado ao carbono 1, pois esse hidrogênio apresenta maior impedimento estérico (Figura 19), gerando uma migração de densidade eletrônica, segundo Winstein (1965), do carbono 1 com $J=6,9$ Hz, pelo acoplamento vicinal com os hidrogênios (equivalentes) pertencentes ao carbono 2. O desdobramento $J=9,6$ Hz que gera o tripleto duplo pode ser atribuído a um acoplamento geminal ($^2J_{H-H}$) pois esses hidrogênios apresentam deslocamentos químicos diferentes. Um multiplete entre 3,34 e 3,44 ppm, integrado para 3 hidrogênios, pode ser atribuído à sobreposição do hidrogênio

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

diastereotópico menos impedido do carbono 1 com os dois hidrogênios do carbono terminal 10, ligado ao grupo funcional brometo.

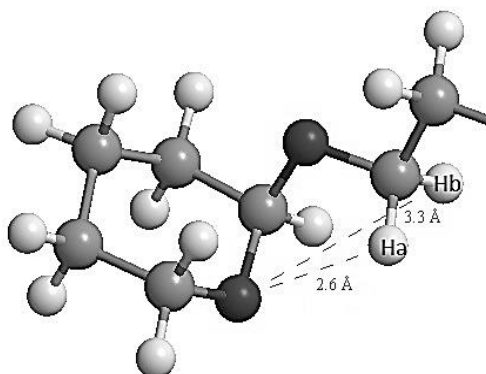


Figura 19: Diferença de distâncias entre os hidrogênios diastereotópicos do carbono “1” e o oxigênio pirânico (otimização da estrutura por MM2).

No espectro de RMN de ^{13}C (Figura 20), observam-se 15 sinais correspondentes ao número de carbonos na cadeia carbônica do composto esperado **(9)**. Destacam-se os sinais em 101,1 ppm, correspondente ao carbono cetálico; 67,8 ppm, sinal correspondente ao carbono 5'; em 62,4 ppm, correspondente ao carbono 1 e 34,1 ppm, correspondente ao carbono 10 ligado ao átomo de bromo. Atribui-se o maior deslocamento para o sinal do carbono 5' comparado com o sinal do carbono 1, pois há uma maior contribuição de eletronegatividade por parte dos oxigênios na região heterocíclica (contendo três ligações C-O) do que na região alifática (que apresenta uma ligação C-O).

Finalmente, no subespectro DEPT 135 (Figura 20) observa-se que o sinal em 101,1 ppm não apresenta inversão do sinal o que, neste caso, corresponderia a um carbono ligado a um hidrogênio, corroborando assim a atribuição deste sinal ao carbono cetálico.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

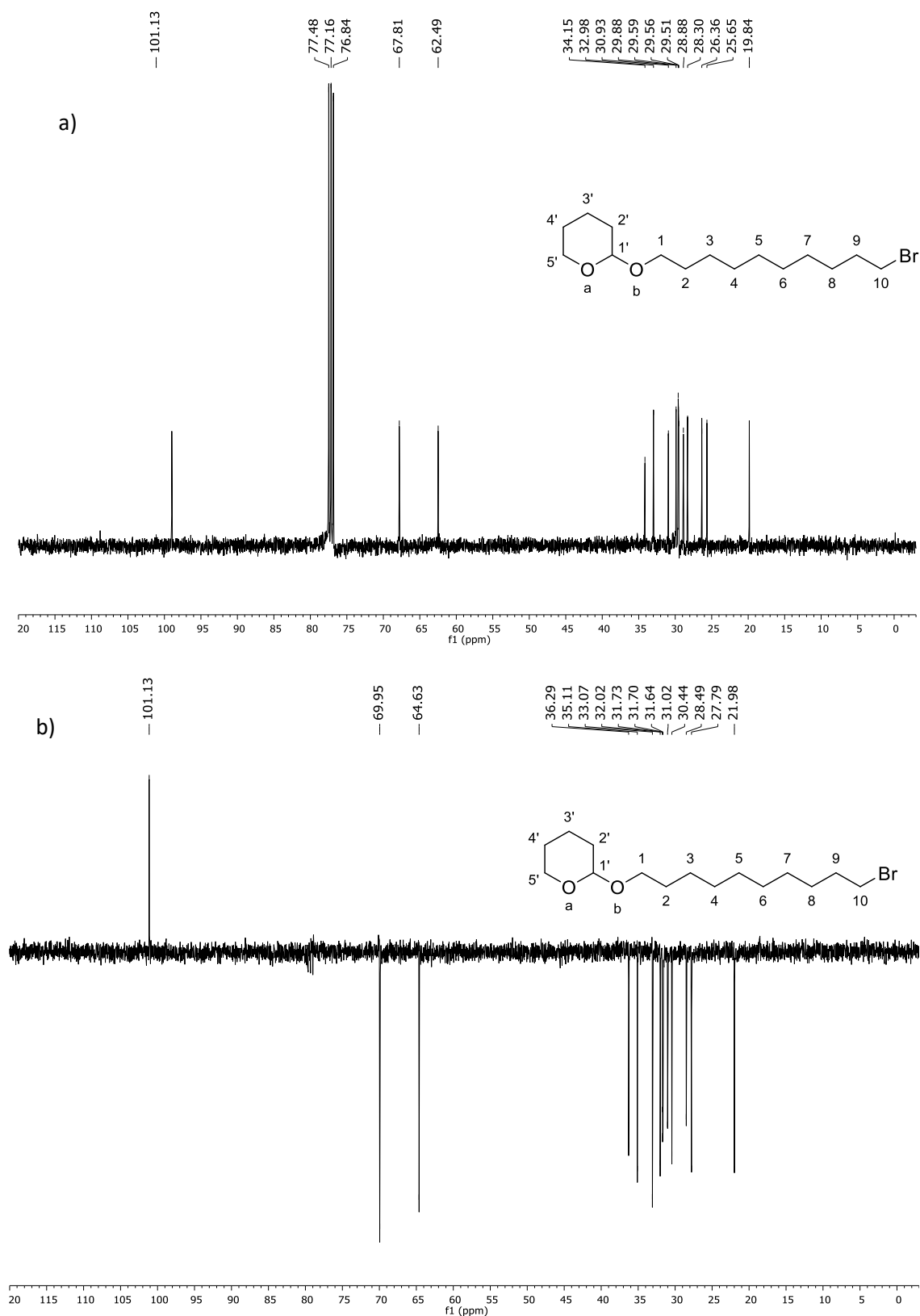


Figura 20: Espectros de a) RMN de ^{13}C e b) subespectro DEPT-135 (CDCl_3 , 100 MHz) referente ao composto (9).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O espectro de massas (Figura 21) apresenta dois picos do íon molecular menos um átomo de hidrogênio [$M^+ - H$] com m/z 319 e 321 Da, devido à presença dos isótopos do bromo (SILVERSTEIN, 2015), atribui-se a perda do H do carbono cetálico ligado aos dois oxigênios. O pico base, com $m/z = 85$ Da, é característico de compostos protegidos com THP e é atribuído à perda do cátion tetraidropirano. Os grupos acetal apresentam, junto com o fragmento anterior, o fragmento $THPO^+$ em menor intensidade, com $m/z = 101$ Da (*ibid.*, p. 22). Observa-se também a sequência de fragmentos com aumento de 14 D), que correspondem à perda de CH_2 (*ibid.*, p. 19), e picos relativos aos fragmentos dos isotopólogos da molécula bromada (*ibid.*, p. 34).

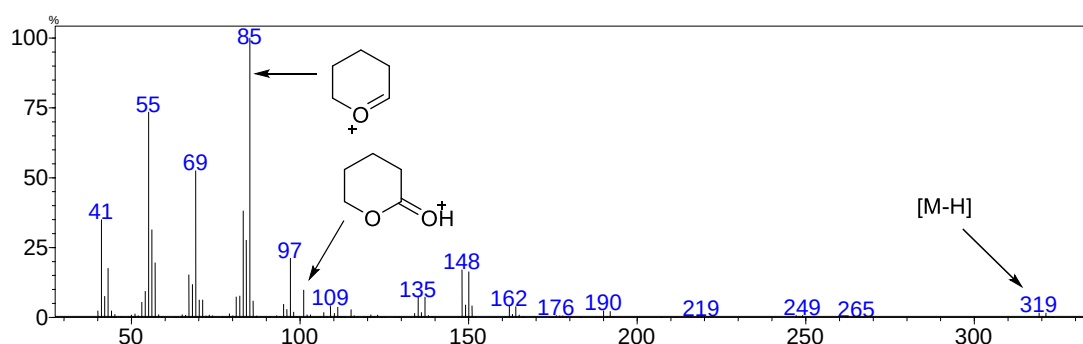


Figura 21: Espectro de massas referente ao composto **(9)** (HMRS/EI).

O espectro no infravermelho (Figura 22) apresenta bandas estiramento C-H sp^3 em 2926 cm^{-1} e 2854 cm^{-1} . Na região de impressão digital, observam-se as bandas de deformações angulares no plano (tesoura): CH_2 simétrico em 1464 cm^{-1} , CH_3 assimétrico em 1454 cm^{-1} , e 1352 cm^{-1} CH_3 simétrica, estas duas últimas correspondem a ligações de carbonos terminais diretamente ligados a grupos eletronegativos. Em 1023 cm^{-1} aparece a banda mais intensa, característica das vibrações de estiramento C-O-C-O-C, acompanhada de bandas de estiramento C-O-C simétrico e assimétrico em 1260 cm^{-1} , 1201 cm^{-1} , 1119 cm^{-1} , 1060 cm^{-1} (BARBOSA L. C., 2007). em 722 cm^{-1} é evidenciada uma banda de deformação angular de tipo balanço para $[CH_2]_n$ quando n é maior do que 4 (*ibid.*, p. 58). Em 645 cm^{-1} aparece uma banda de deformação angular fora do plano (balanço) da ligação C-O, e finalmente, em 563 cm^{-1} pode ser observada a banda de deformação angular no plano (tesoura), atribuída à ligação C-Br (*ibid.*, p. 133).

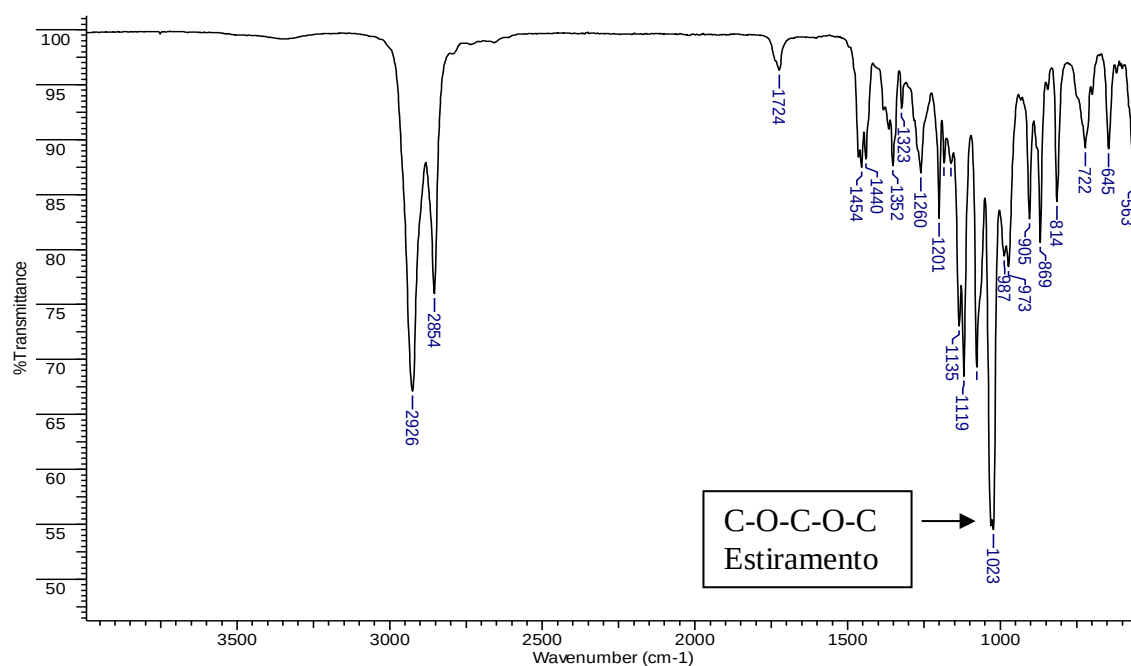
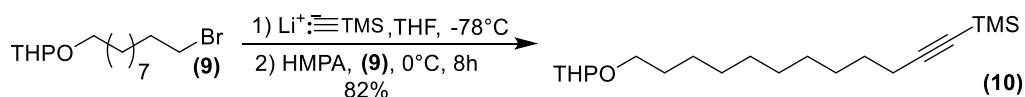


Figura 22. Espectro no infravermelho do composto **(9)** (ATR).

3.4. Síntese do trimetil(12-((tetraidro-2*H*-piran-2-il)oxi)dodec-1-in-1-il)silano **(10)**

Na reação de obtenção do composto **(10)** as condições utilizadas foram adaptadas das descritas por CARBALLEIRA *et al.* (2011). A reação envolve a metalação do trimetilsililacetileno com *n*-butillítio, pois esta base é muito mais forte (do ponto de vista termodinâmico) do que o ânion acetilênico formado, em consequência disso a desprotonação é geralmente quantitativa, inclusive em temperaturas na faixa de -80 °C. Utilizou-se o THF como solvente polar aprótico, pois este é capaz de induzir mudanças no momento dipolar de acetilenos heterossustituídos, o que aumenta a acidez do próton e facilita sua remoção (BRANDSMA, 1988).

Finalmente, foi utilizado hexametilfosforamida (HMPA) como co-solvente polar aprótico, uma vez que favorece a reação de alquilação (S_N2) entre o ânion acetilênico e haletos de alquila (GILMAN; HOLLAND, apud BUCK; CHONG, 2001). A reação foi finalizada mediante adição de água, enquanto os solventes foram removidos em evaporador rotatório e a fase orgânica foi reconstituída e separada da fase aquosa com hexano. Após purificação por coluna, o produto foi obtido com rendimento de 82% (esquema 16).



Esquema 16: Reação para a obtenção do composto **(10)**.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Vale destacar que o HMPA é usado como co-solvente em baixas proporções (MASAKI *et al.*, 2000; MORI; MITSUOKA; FURUKAWA, 2000; TASHIRO; MORI, 1999) devido ao potencial perigo como agente carcinogênico (LEE; TROCHIMOWICZ, 1982).

A elucidação estrutural do composto **(10)** foi realizada por meio de análises de RMN de ^1H e de ^{13}C , IV e CG-MS. Na análise do espectro de RMN de ^1H (400 MHz) (Figura 23) do composto **(10)**, destaca-se o sinal em 3,38 ppm, com $^3J_{\text{H-H}}=6,9$ Hz e $^2J_{\text{H-H}}=9,6$ Hz, integrado para um hidrogênio, correspondente ao hidrogênio diastereotópico menos impedido pelo anel heterocíclico (WINSTEIN *et al.*, 1965) ligado ao carbono 1. A presença de um tripleto em 2,20 ppm, $^3J_{\text{H-H}}=7,20$ Hz, integrando para dois hidrogênios é atribuído aos hidrogênios ligados ao carbono 10, com deslocamento químico característico dos prótons ligados à carbonos metilênicos adjacentes a um grupo acetilênico (SILVERSTEIN, 2015), o que sugere a presença deste grupo na molécula **(10)**.

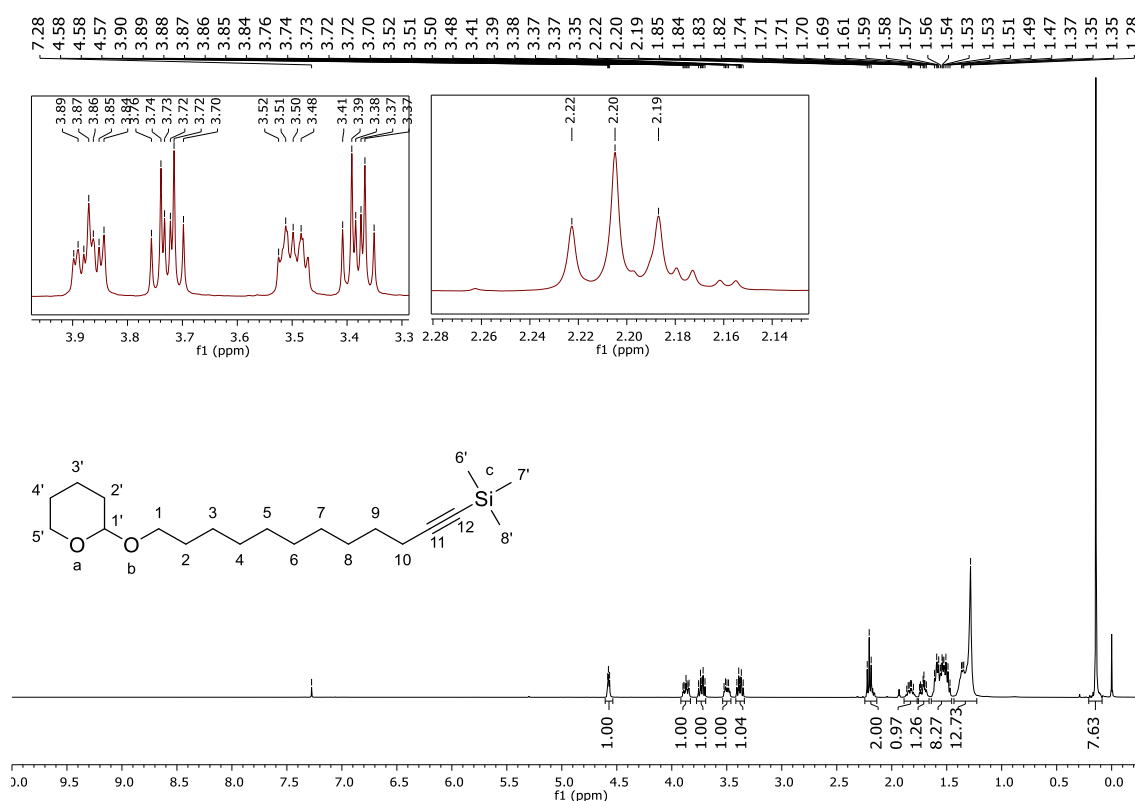


Figura 23: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) referente ao composto **(10)**.

A presença do grupo trimetilsilila pode ser confirmada pela presença de um sinal simples em 0,14 ppm, referente aos hidrogênios equivalentes ligados às três metilas; atribui-se a integração desse grupo funcional (7,63 em vez de 9) a uma desproteção parcial do grupo acetilênico durante a reação de acoplamento, o que é evidenciado pela presença

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

de sinais característicos do composto **(11)**. Uma vez que a etapa seguinte é justamente a obtenção de **(11)** por remoção do grupo TMS, e devido a um fator de retenção cromatográfica muito próximo entre os compostos **(10)** e **(11)**, tentativas para uma melhor purificação do composto **(10)** seriam irrelevantes na obtenção da molécula alvo.

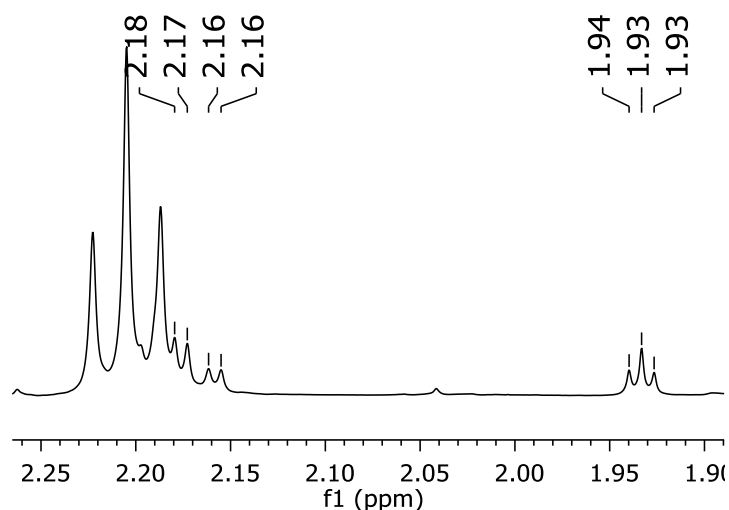


Figura 24. Sinais de RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) referentes à desproteção parcial do alcino durante a obtenção do composto **(10)**.

No espectro de RMN de ^{13}C (Figura 25) observam-se 18 sinais, esperados para a estrutura do composto **(10)**. Destacam-se os sinais em 107,9 ppm, atribuído ao carbono acetilênico 12 ligado ao grupo trimetilsilila; em 84,3 ppm, atribuído ao carbono acetilênico 11 e em 0,3 ppm, um sinal de alta intensidade, correspondente aos três carbonos equivalentes do grupo trimetilsilila. Destaca-se também o deslocamento do sinal do carbono 10 do composto **(10)** (19,8 ppm) em comparação com o deslocamento do sinal do mesmo carbono para o composto **(9)** (34,1 ppm) (figura 20), é sabido que o efeito eletronegativo do bromo ocasiona a desblindagem do carbono adjacente, além disso, o alcino apresenta um efeito α de ligação tripla, devido à presença da corrente diamagnética das ligações π , o que protege os carbonos adjacentes (CAREY, 2011).

No subespectro DEPT-135 não se observaram os sinais atribuídos aos carbonos acetilênicos no espectro de RMN de ^{13}C , pois esses carbonos não apresentam ligações C-H, essa diferença confirma a presença do alcino no composto **(10)**. Observa-se também que o sinal atribuído aos carbonos metílicos ligados ao silício não apresenta inversão, corroborando a presença do grupo trimetilsilila.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

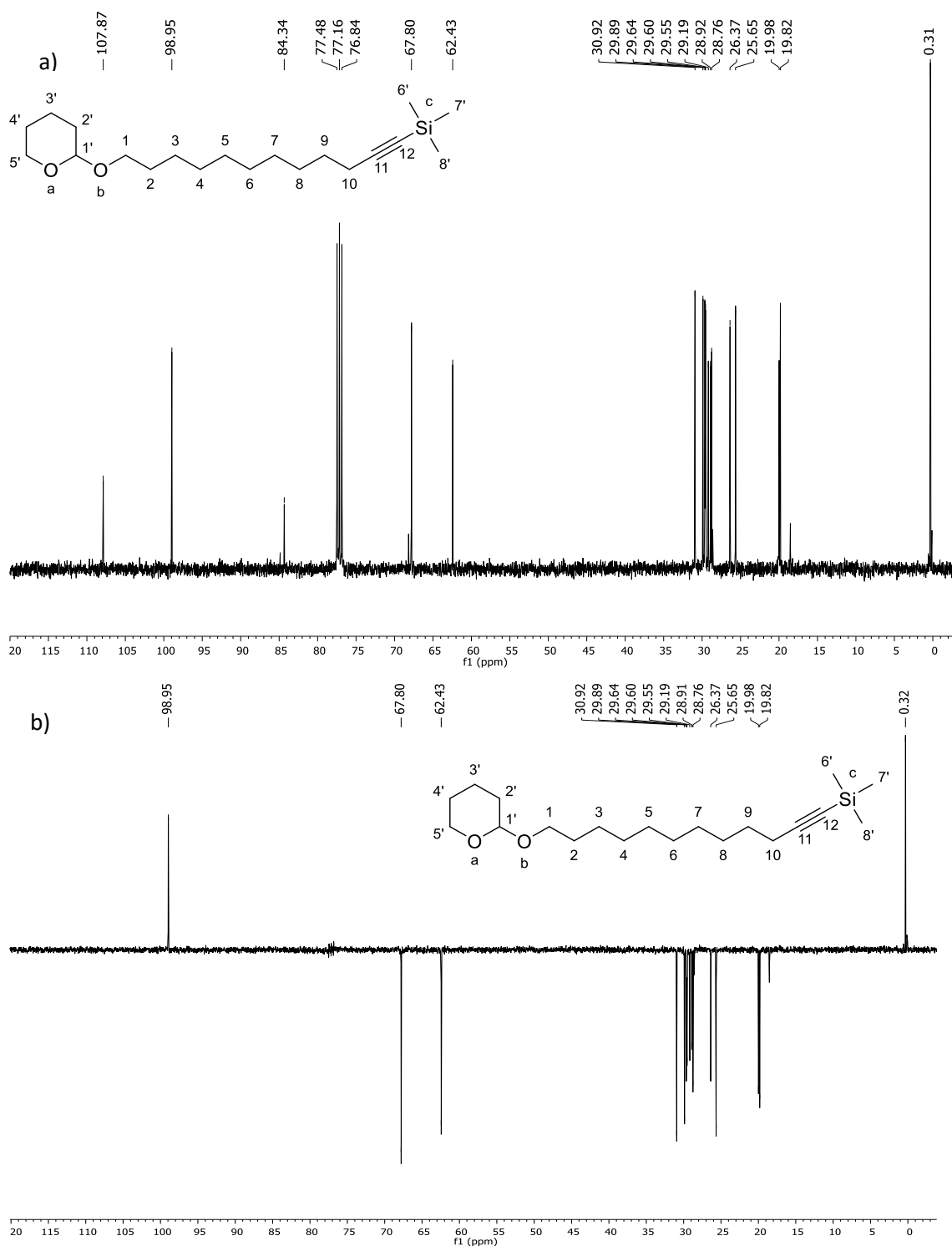


Figura 25: Espectros de a) RMN de ^{13}C e b) subespectro DEPT-135 (CDCl_3 , 400 MHz) referente ao composto **(10)**.

No espectro de massas (Figura 26) observa-se o pico do íon molecular menos um hidrogênio $[\text{M}^+ - \text{H}]$ com $m/z = 337$ Da. Ressalta-se o pico base em 75 Da, sugere-se que este pico pode ser atribuído ao produto do rearranjo intramolecular do grupo TMS (presente como fragmento em menor intensidade $m/z = 73$ Da) com o oxigênio acetálico

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

ligado à cadeia alifática, formando a espécie $\text{HO}^+=\text{Si}(\text{CH}_3)_2$ (ESSELMAN; CLAGETT, 1969; SHARKEY; FRIEDEL; LANGER, 1957).

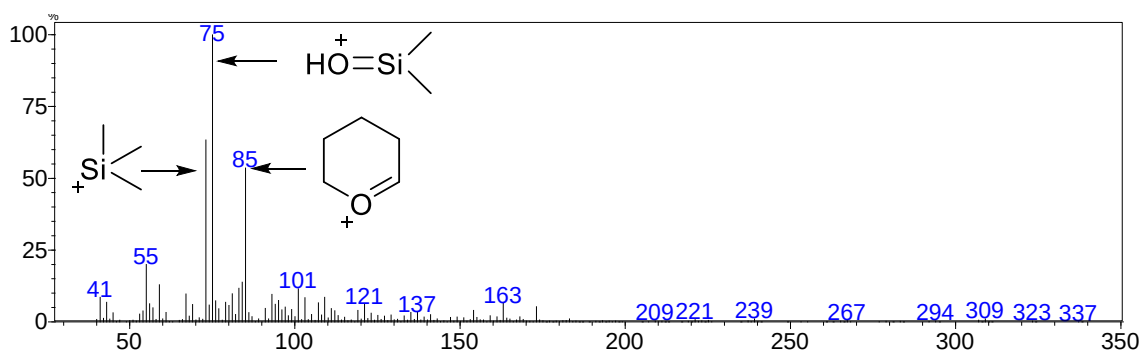


Figura 26: Espectro de massas referente ao composto (10) (HMRS/EI).

No espectro no infravermelho (Figura 27) observam-se, além das bandas características mencionadas anteriormente, uma banda aguda em 2175 cm^{-1} , correspondente à vibração de estiramento $\text{C}\equiv\text{C}$, o que corrobora a presença do alcino na molécula, assim como as bandas em 839 cm^{-1} e 759 cm^{-1} , atribuídas às vibrações de deformação angular Si-C-H (NIKITIN *et al.*, 1990), sugerindo a presença do grupo trimetilsilila.

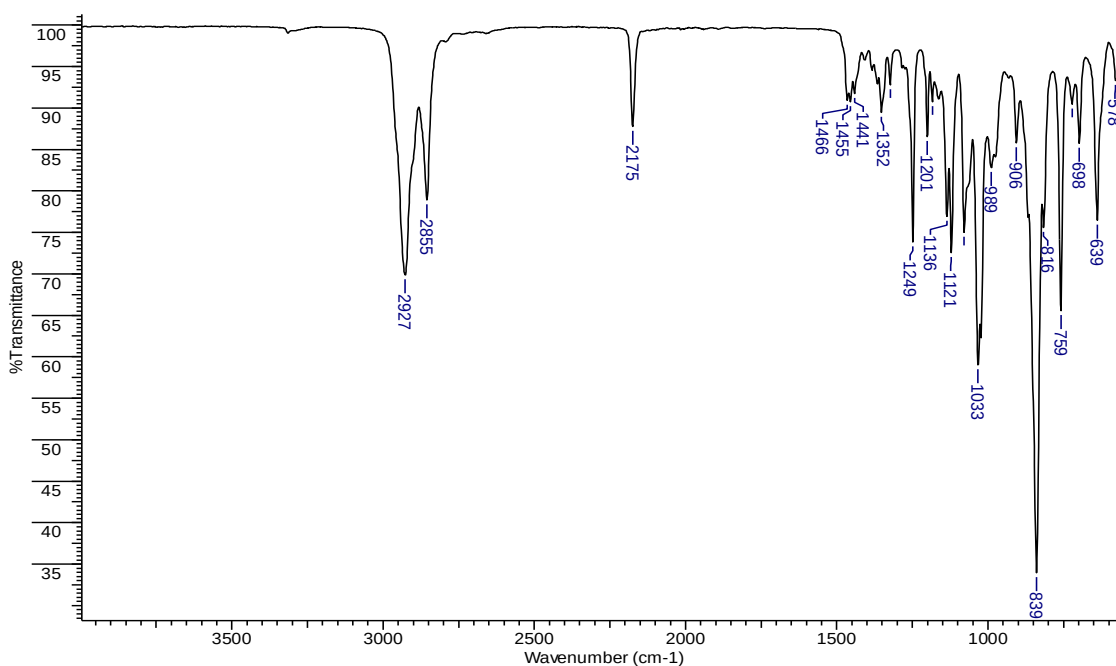
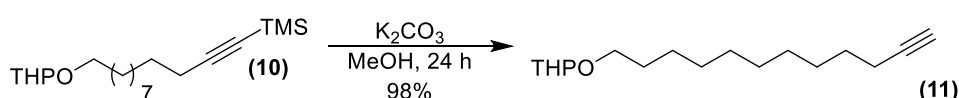


Figura 27: Espectro no infravermelho referente ao composto (10) (ATR).

3.5. Síntese do 2-(dodec-11-in-1-iloxi)tetraidro-2*H*-pirano (11)

Esquema 17: Reação para a obtenção do composto **(11)**.



Chemical structure of compound 12: CCCCCCCCCCCC#C (1-dodecyne). The structure is labeled with protons 1 through 12. The terminal alkene protons are labeled 11 and 12. The alkyne group is labeled 10 and 11. The alkyl chain is labeled 1 through 9.

¹H NMR spectrum (CDCl₃):

- Chemical shift range:** 0.0 to 7.27 ppm.
- Integration values:** 0.88, 0.88, 0.89, 0.94, 1.09, 1.74, 0.67, 1.10, 1.13, 8.49, 12.19.
- Peak assignments (ppm):**
 - 3.89, 3.88, 3.87, 3.86, 3.85, 3.84, 3.76, 3.74, 3.73, 3.72, 3.70, 3.51, 3.50, 3.49, 3.48, 3.41, 3.39, 3.38, 3.37, 3.35 (inset)
 - 2.20, 2.19, 2.18, 2.17, 2.16 (inset)
 - 1.94, 1.93 (inset)

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Figura 28: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) referente ao composto **(14)**.

No espectro de RMN de ^{13}C (Figura 29), observam-se 17 sinais, de acordo com o número de carbonos esperados para o composto **(11)**. Destaca-se a migração do sinal do carbono acetilênico (12), de 107,9 ppm (composto 10) para 68,2 ppm, atribuído à perda do grupo trimetilsilla, o que é consistente com os espectros de compostos análogos (SANTANGELO *et al.*, 2002).

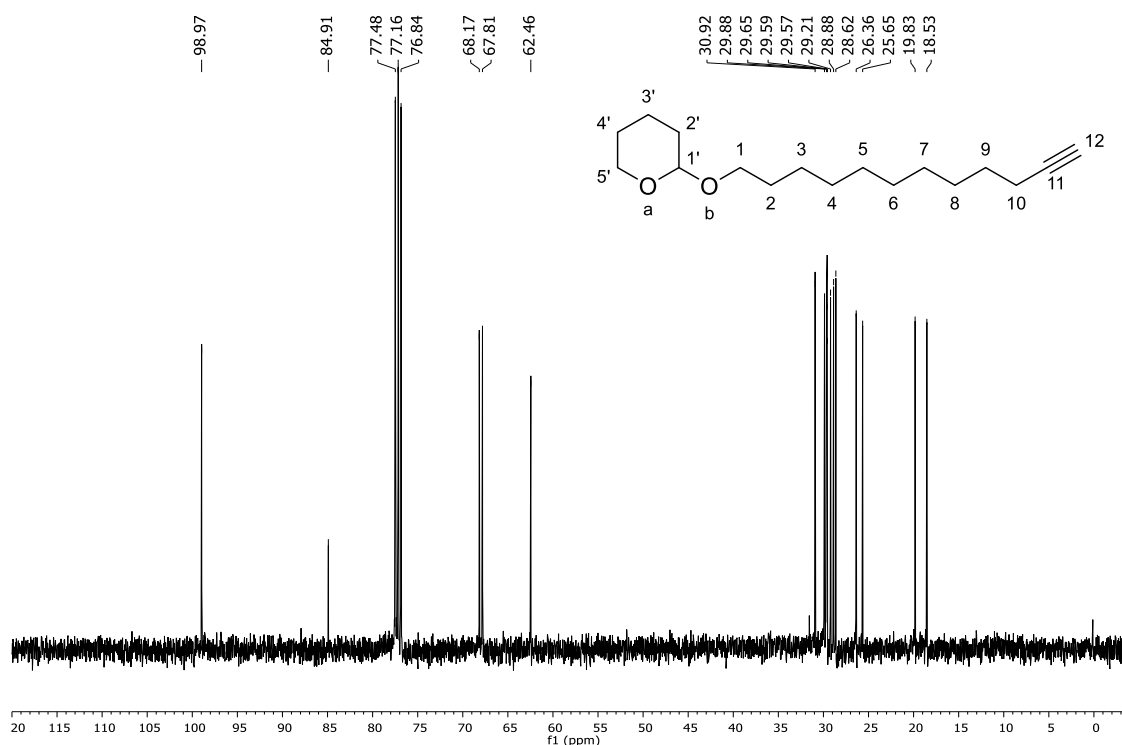


Figura 29: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) referente ao composto **(11)**.

No subespectro DEPT-135 (Anexos, Figura 16, p. XVII) observa-se a diminuição da intensidade dos dois sinais atribuídos aos carbonos acetilênicos no espectro de RMN de ^{13}C (figura 29); a não inversão do sinal atribuído ao carbono acetilênico apresentando um hidrogênio (68,2 ppm) contribui para a atribuição para esses sinais no RMN de ^{13}C e corrobora a presença do alcino na cadeia carbônica.

No espectro de massas (Figura 30) do composto **(11)** observa-se o pico do íon molecular menos um átomo de hidrogênio [$\text{M}^+ - \text{H}$] com m/z 265 Da, devido à perda do hidrogênio no carbono do anel pirânico, ligado aos dois oxigênios presentes no composto. O pico base com $m/z = 85$ Da, em conjunto com o fragmento com $m/z = 101$ Da, corrobora a presença do grupo protetor THP.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

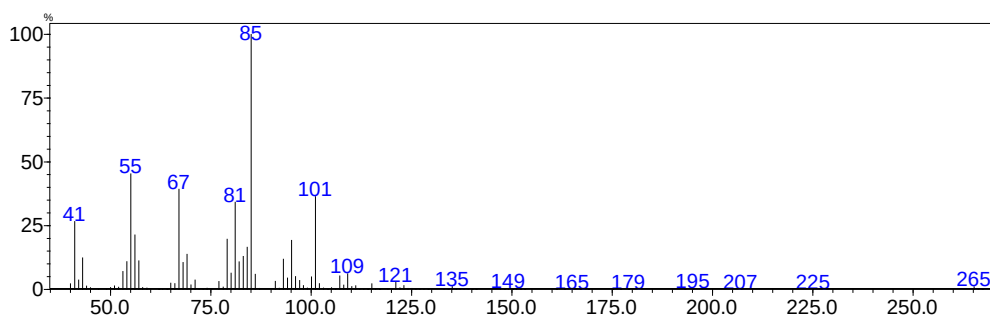


Figura 30: Espectro de massas referente ao composto **(11)** (HRMS/EI).

Finalmente, no espectro no infravermelho (Figura 31), observam-se a presença de uma banda em 3312 cm^{-1} , atribuída à vibração de estiramento da ligação $\equiv\text{C-H}$, uma banda aguda em 2119 cm^{-1} , correspondente à vibração de estiramento $\text{C}\equiv\text{C}$, e em 626 cm^{-1} , correspondente à vibração de flexão da ligação $\equiv\text{C-H}$, o que corrobora a presença do alcino terminal (SILVERSTEIN, 2015).

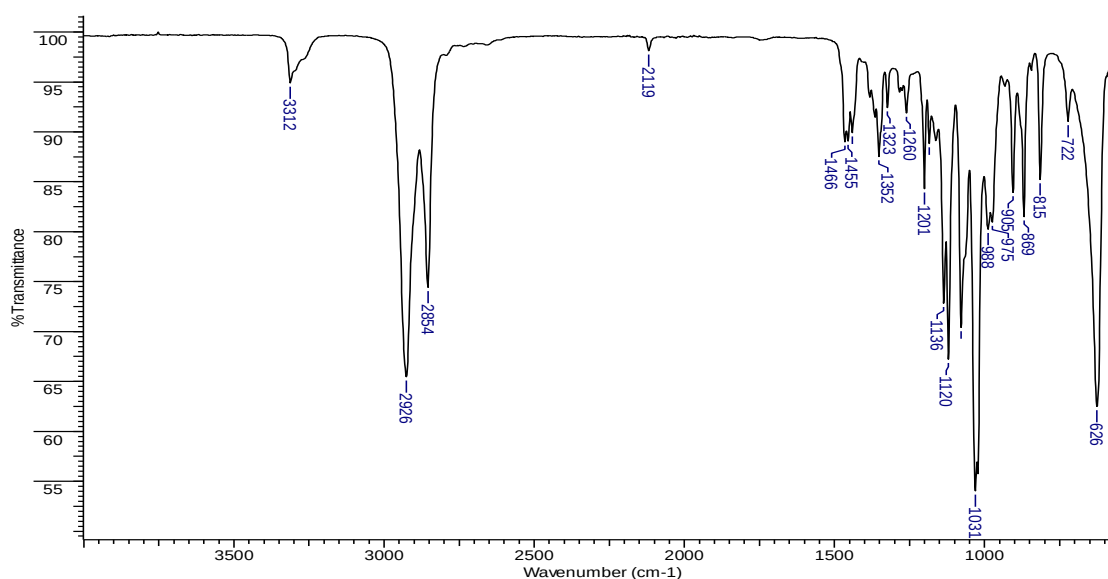
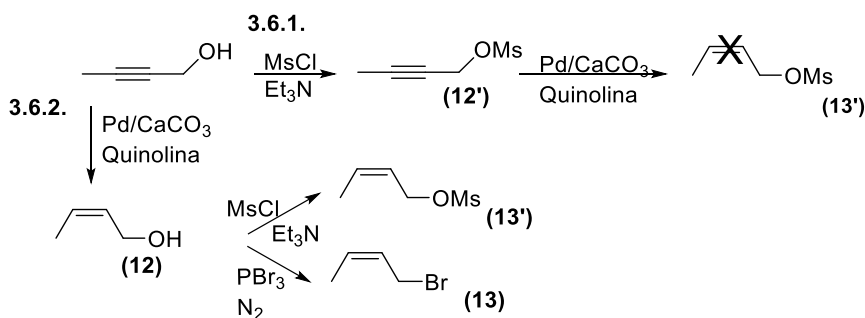


Figura 31: Espectro no infravermelho referente ao composto **(11)**.

3.6. Síntese de reagentes para acoplamento com o composto **(11)**

Visando a obtenção da cadeia carbônica de 16 membros apresentando uma ligação dupla de configuração (Z) no carbono 14, foi necessário sintetizar compostos de 4 átomos de carbono, apresentando uma instauração no carbono 2 e um grupo abandonador terminal (esquema 18). Os desafios mais relevantes para a obtenção desses compostos foram os baixos pontos de ebulição, os tamanhos das moléculas e a rápida degradação dos compostos, o que dificulta a purificação, manejo e emprego dos mesmos.



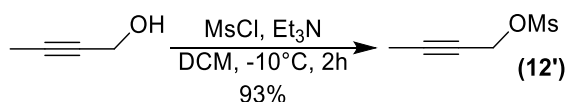
Esquema 18: Rotas de síntese empregadas para obtenção de derivados do (*E*) 2-butenol para o acoplamento com o composto (11).

3.6.1. Sínteses do mesilato de 2-buten-1-ila (12') e mesilato de (*E*)-2-buten-1-ila (13')

Com a finalidade de trabalhar com compostos derivados do 2-buten-1-ol que apresentem pontos de ebulição altos (em comparação com álcoois e halogênios, também utilizados nas reações de acoplamento), e assim obter um melhor rendimento global, o composto mesilato de 2-buten-1-ila, que apresenta uma temperatura de ebulição teórica alta ($274,6 \pm 23,0$ °C)², foi sintetizado a partir do 2-buten-1-ol (HIROI; MAKINO, 1987) sendo submetido a seguir à redução estereosseletiva catalisada por Pd/CaCO₃ (BALDUZZI; BROOK; MCGLINCHEY, 2005).

3.6.1.1. Sínteses do mesilato de 2-buten-1-ila (12')

O mesilato de 2-buten-1-ila (12') foi sintetizado a partir do 2-buten-1-ol por meio da reação com cloreto de mesila, utilizando diclorometano como solvente e -10 °C de temperatura. A base trietilamina presente em excesso (3 eq), é empregada para a neutralização dos íons hidrônios na reação (esquema 19). A síntese foi realizada de acordo com a metodologia apresentada por Hiroi e Makino (1987). Após lavagem por HCl 1N, solução de bicarbonato de sódio e solução saturada de NaCl, o composto (12') foi obtido com um 93% de rendimento.



Esquema 19: Reação para a obtenção do composto (12').

A confirmação estrutural do produto foi determinada por RMN de ¹H e de ¹³C. No espectro de RMN de ¹H (Figura 32), observa-se a presença de um quadrupeto em 4,83

²Referência: Advanced Chemistry Development (ACD/Labs) Software V11.02 (© 1994-2019 ACD/Labs)

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

ppm, com integração para dois hidrogênios e $^5J_{H-H} = 2,3$ Hz, que foi atribuído aos hidrogênios ligados ao carbono 1, um simpleto em 3,11 ppm, com integração para 3 hidrogênios, atribuído aos hidrogênios ligados ao carbono 5, e um triplete em 1,91, integrado para dois hidrogênios e $^5J_{H-H} = 2,3$ Hz, atribuído ao carbono 4.

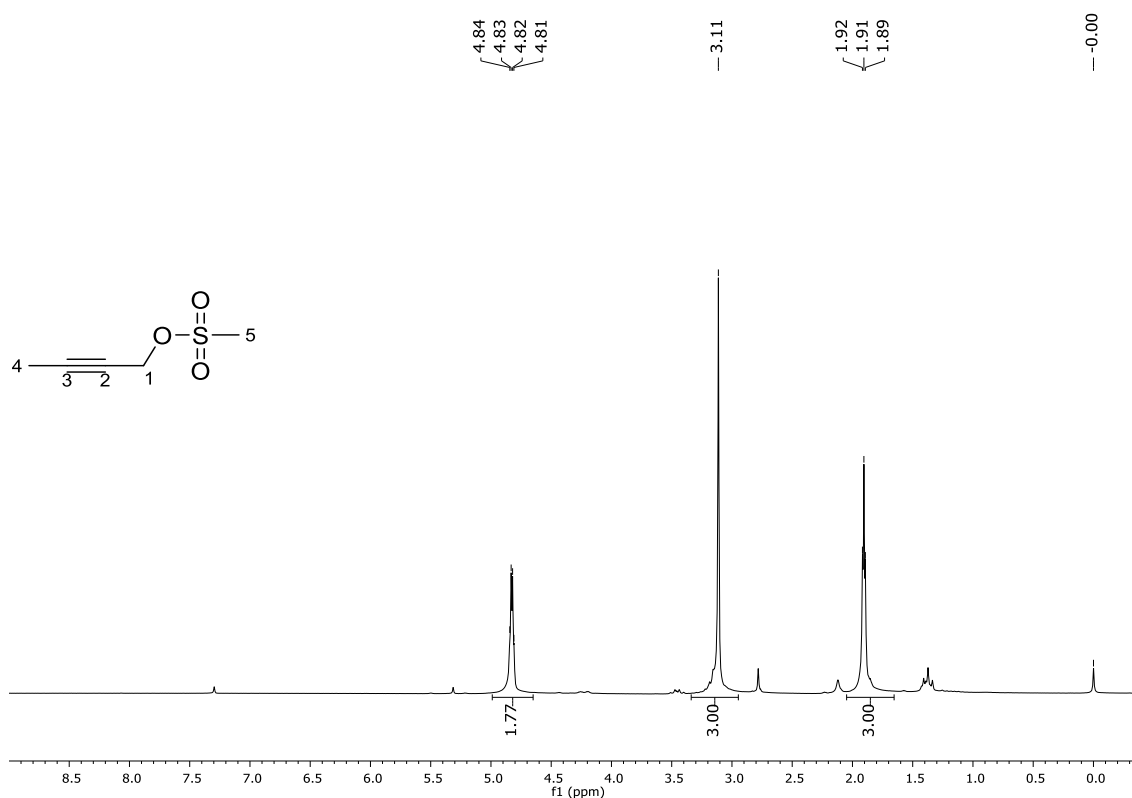


Figura 32: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) referente ao composto (12').

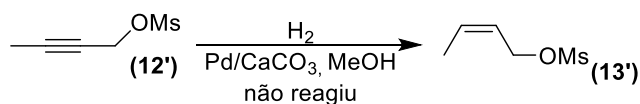
No espectro de RMN de ^{13}C (Anexos, p. XXI) observaram-se dois sinais na região de alcinos em 86,7 e 71,5 ppm, atribuídas aos carbonos 2 e 3 respectivamente, um sinal em 58,58 ppm que foi atribuído ao carbono 1, um sinal em 39,0 ppm, atribuído ao carbono 5, e um sinal em 3,7 ppm, atribuído ao carbono 4.

Observou-se grande variação da cor do composto após período curto de estocagem, o que pode ser interpretado como degradação do mesmo. Desta forma, a etapa de hidrogenação foi realizada imediatamente após a obtenção do mesilato.

3.6.1.2. Síntese do mesilato de (2Z)-buten-1-ila (13')

A reação para a obtenção do composto (13') (esquema 20) foi realizada a partir da metodologia descrita por Balduzzi e colaboradores (2005) para a redução estereosseletiva da ligação tripla catalisada por Pd/CaCO_3 (Lindlar), utilizando diferentes solventes, concentrações de quinolina, tempos reacionais e pressões.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO



Esquema 20: Reação para a obtenção do composto (13').

As condições testadas são apresentadas na tabela 2, a seguir:

Tabela 2. Condições de reação para a hidrogenação do alcino mesilado.

Tentativa de reação	Solvente	Quinolina (% $m_{\text{quin}}/m_{\text{cat}}$)	Pressão (atm)	Tempo (horas)	Resultados
1	MeOH	0,2%	10	3	Não reagiu
2	MeOH	0,1%	10	1,5	Não reagiu
3	MeOH	0,05%	20	1,5	Prod. Deg.
4	Et ₂ O	0,05%	20	1	Prod. Deg.
5	Et ₂ O	0,05%	15	1	Prod. Deg.
6	Et ₂ O	0,05%	10	1,5	(12') + Prod. Deg.

Usou-se 10 mol% de catalisador em relação ao substrato, proporção de 15:1 de volume do solvente (mL) por massa do substrato (mg) e temperatura ambiente.

Uma vez que no experimento 1 não foi observada a conversão do substrato, decidiu-se por diminuir a quantidade de quinolina, uma vez que o excesso deste reagente poderia inativar o catalisador, e impedir a formação do produto de hidrogenação. Assim no segundo experimento a concentração de quinolina foi diminuída a 1%, sem observar a formação do produto desejado. No terceiro experimento, depois a obtenção de um líquido amarelo, apresentando um sinal em 1,26 ppm RMN de ^1H , em conjunto com outros sinais não correspondentes ao composto esperado, optou-se por mudar o solvente polar prótico por um solvente polar aprótico, esperando evitar a degradação do composto, dado que o grupo mesila degrada na presença de água. No primeiro momento especulou-se que a presença do grupo hidroxila do metanol em pressões elevadas poderia ter causado algum produto de degradação, pelo qual foi considerado o uso do éter etílico como solvente.

Após observar o mesmo padrão de formação de produto de degradação nos experimentos com éter como solvente, optou-se por seguir uma segunda metodologia, gerando o alceno em uma primeira etapa, seguida pela mesilação do álcool.

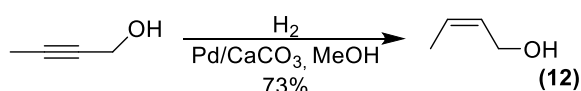
3.6.2. Sínteses do (Z)-2-buten-1-ol (12), mesilato de (Z)-2-buten-1-a (13') e (Z) 1-bromo-but-2-eno (13).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a observação da degradação do composto (**12'**), e visando a obtenção da cadeia carbônica de 16 átomos apresentando uma ligação dupla em *cis* na posição 14, o (2Z) -buten-1-ol foi sintetizado. A seguir, dois compostos apresentando grupos abandonadores, o mesilato de (Z)-2-buten-1-ila (**13'**) e (Z)-1-bromo-but-2-eno (**13**) foram sintetizados para utilização em uma reação de acoplamento subsequente com o alcino terminal (**11**).

3.6.2.1. Síntese do (Z)-2-buten-1-ol (**12**)

Para a obtenção do composto (**12**), adaptou-se a literatura descrita para a redução estereosseletiva do grupo alcino catalisada por paládio em carbonato de cálcio (Lindlar) (BALDUZZI; BROOK; MCGLINCHEY, 2005) (esquema 21).



Esquema 21: Reação para a obtenção do composto (**12**).

Com o objetivo de obter as melhores condições de reação e purificação mais eficiente, foram realizados testes avaliando diferentes parâmetros da reação, como tempo de reação, tipo de solvente, modo de fornecimento e pressão de hidrogênio e concentração de quinolina (Tabela 3):

Tabela 3: Reações para a obtenção do composto (**12**).

Nº	Solvente	%Quinolina (m _q /m _{cat})	Tempo (Horas)	Pressão H ₂ (atm)	Resultados			
					%Alcino	%Alceno	%Alcano	Adutos
1	Et ₂ O	0,05	4	25	-	40	60	-
2	Et ₂ O	0,1	3	25	20	75	5	-
3	Et ₂ O	0,2	3	25	5	95	Traços	Traços
4	MeOH	0,05	4	25	-	90	10	-
5	MeOH	0,05	2,5	25	-	100	-	-
6	MeOH	0,05	48	1	30	70	-	-
7	MeOH	0,05	48	1borbulho	-	100	-	-

Empregou-se 10 mol% de catalizador massa de substrato, proporção de 15:1 de volume do solvente por peso do material departida e temperatura ambiente.

Na tabela 3 pode ser observado que a reação mais eficiente em termos gerais é a número 5, a qual foi empregada para a obtenção de produto (**12**) juntamente com a reação 7, a qual é conveniente em termos de praticidade, dado que ao trabalhar sem pressão pode ser empregada vidraria comum, não sendo necessário o uso de um reator de alta pressão.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Além disso, o monitoramento ao longo da reação pode ser realizado periodicamente. As taxas de conversão foram determinadas por RMN de ^1H por integração dos sinais correspondentes aos hidrogênios do carbono primário do 2-buten-1-ol (t ($^5J_{\text{H-H}}$), 1,85 ppm), (Z)-2-buten-1-ol (d, 1,68 ppm) e 1-butanol (t, 0,90 ppm) (Figura 33), ou por meio de CG-MS, usando coluna WAX (figura 34). Cabe ressaltar que a separação destes três compostos por destilação é limitada, devido aos respectivos pontos de ebulição, que são muito próximos. A separação dos mesmos por coluna é também impossibilitada devido à fatores de retenção muito próximos em CCD. Devido a essas limitações, a obtenção de um único produto de hidrogenação, o alceno, seria muito importante nos passos de purificação subsequentes.

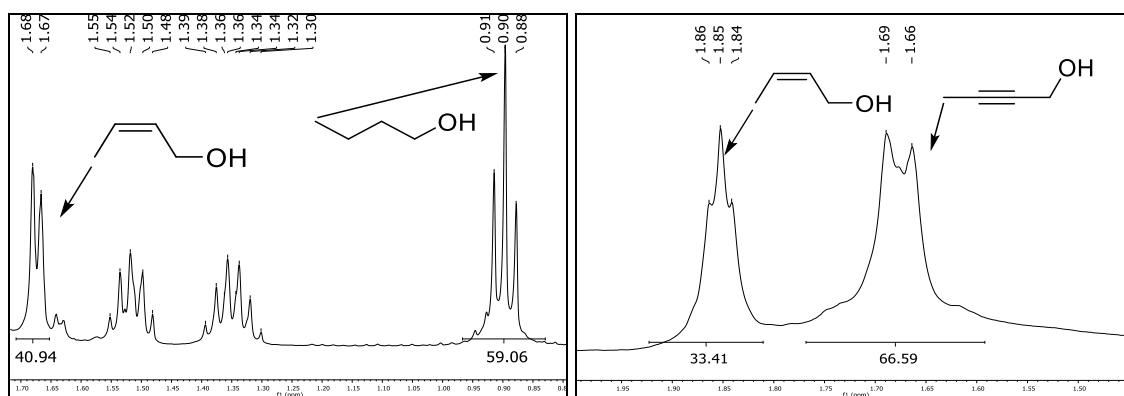


Figura 33: Estimativa da conversão do 2-buten-1-ol durante a reação de hidrogenação, por RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz). Espectro a esquerda: integração para os dois sinais dos hidrogênios ligados aos carbonos terminais dos compostos **(12)** (40,94ppm) e butanol (59,06ppm); espectro a direita: integração dos sinais dos hidrogênios ligados aos carbonos terminais dos compostos **(12)** (66,59ppm) e 2-buten-1-ol.

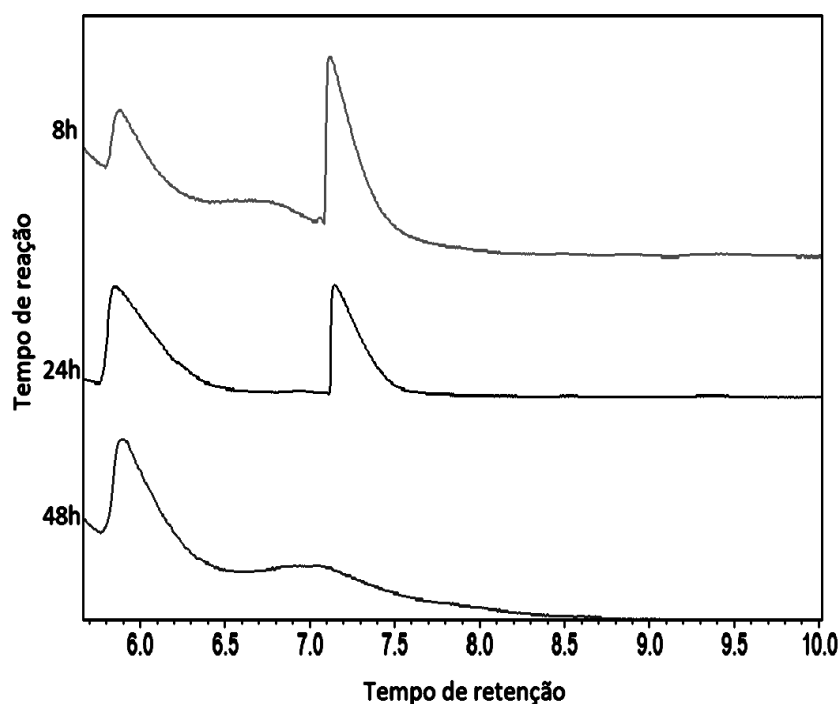


Figura 34: Monitoramento da conversão do 2-butan-1-ol (RT = 7,5 min) a (Z)-2-buten-1-ol (RT = 5,8 min) por CG-MS.

A purificação do produto (**12**) apresentou diversas dificuldades: a evaporação via evaporador rotatório do metanol utilizado como solvente na reação implica em perda do produto no processo (motivo pelo qual a reação foi testada em éter), dada a proximidade dos pontos de ebulição. Uma alternativa para este problema seria utilizar um sistema de destilação com coluna Vigreux. Entretanto, este método resultou na aparição de sinais correspondentes aos isômeros *trans* no espectro de RMN de ^{13}C , possivelmente pela exposição do composto a altas temperaturas por um período longo do tempo. Desta forma, a destilação para remoção do solvente foi descartada nesta etapa.

Após remoção do solvente seria necessária uma destilação para a purificação do composto, devido à presença da quinolina e subprodutos formados durante a reação. Visando a mínima exposição do composto à temperatura e a máxima eficiência no processo de purificação do produto, um sistema de microdestilação sob vácuo e uma destilação Claisen sob vácuo com corrente de argônio foram testadas com 1-butanol como produto a destilar (Figura 35). O 1-butanol foi destilado usando uma pistola aquecedora para o aquecimento do balão e um fluxo contínuo de água a 2°C pelos condensadores, e o balão coletor foi esfriado por banho de gelo. Concluiu-se que o sistema de microdestilação apresentava um maior rendimento na recuperação do composto em comparação com o sistema Claisen (95% frente a 90%), fato que foi atribuído à diferença

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

dos tamanhos do sistema, o e a ausência de corrente de argônio.

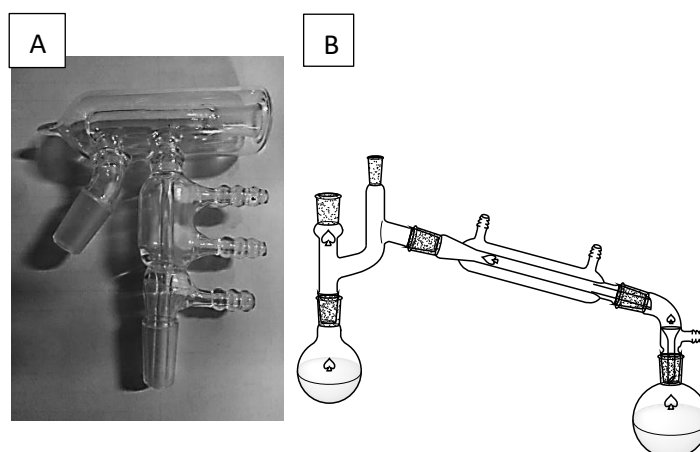


Figura 35: Sistemas de microdestilação (A) e destilação Claisen (B).

. Após o teste destes dois sistemas, a mistura da reação contendo o composto **(12)** foi seca com sulfato de sódio anidro, filtrada através de uma coluna de celite e destilado pelo método de Claisen. Após remoção do metanol restante a pureza do composto foi corroborada por RMN. A presença do isômero *trans* não foi observada. O rendimento obtido para o composto **(12)** foi de 73%.

O espectro de RMN de ^1H (figura 36) apresenta sinais coerentes com a literatura (BALDUZZI; BROOK; MCGLINCHEY, 2005). O duplete em 1,68 ppm, integrado para três hidrogênios, com $^3J_{\text{H-H}} = 5,3$ Hz é atribuído aos hidrogênios ligados ao carbono 3, a constante de acoplamento é típica para hidrogênios acoplados à hidrogênios pertencentes ao grupo alqueno. O duplete em 4,22 ppm integrado para dois hidrogênios e $^3J_{\text{H-H}} = 4,7$ Hz, é atribuído aos hidrogênios do carbono 4, devido ao deslocamento típico pela presença da hidroxila e pela integração. O multiplete, entre 5,57 e 5,70 ppm, com integração para dois hidrogênios é atribuído aos hidrogênios ligados aos carbonos vinílicos. Sinais de baixa intensidade em 2,17 e 3,48 ppm sugerem a presença de traços de metanol, revelando a dificuldade do processo de purificação para o produto **(12)**.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

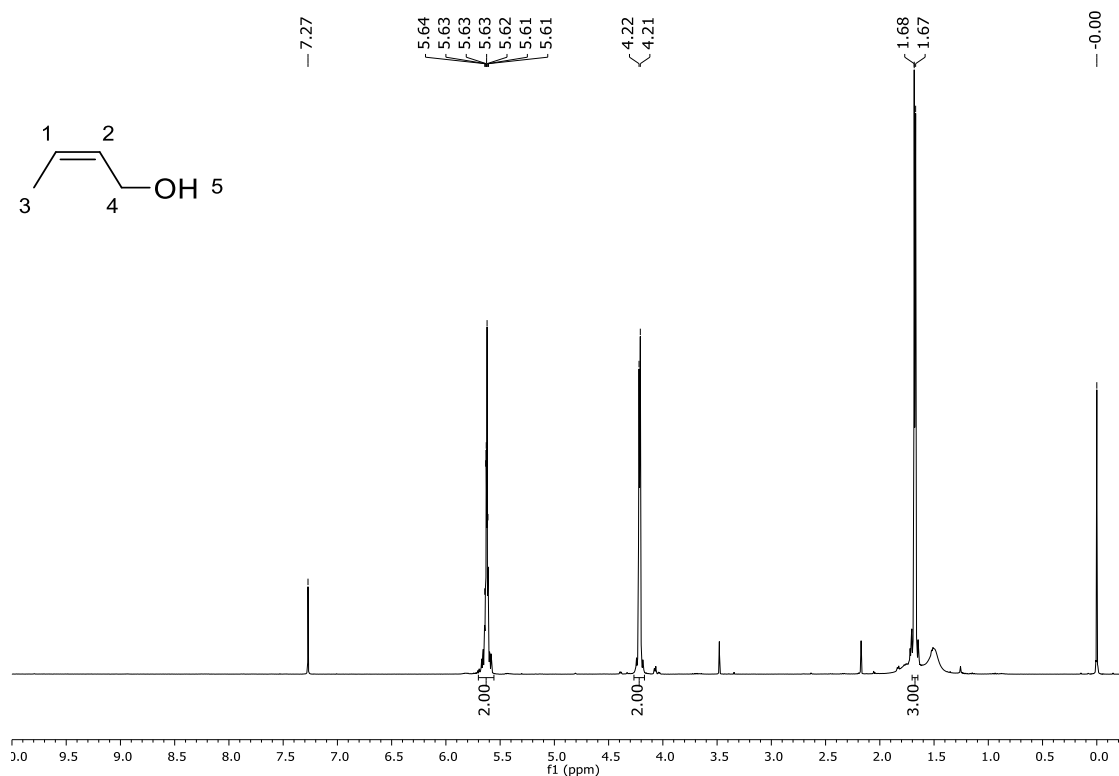


Figura 36: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) referente ao composto (12).

No espectro de RMN de ^{13}C (Figura 37) observam-se quatro sinais. Os sinais em 129,3 e 127,4 ppm foram atribuídos aos carbonos sp^2 (1 e 2), o sinal em 58,4 ppm atribuído ao carbono carbinólico (4), e o sinal em 13,1 ppm ao carbono metílico. No subespectro de DEPT-135, os sinais atribuídos aos carbonos do grupo alceno não apresentaram inversão, o que corrobora a presença da ligação dupla.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

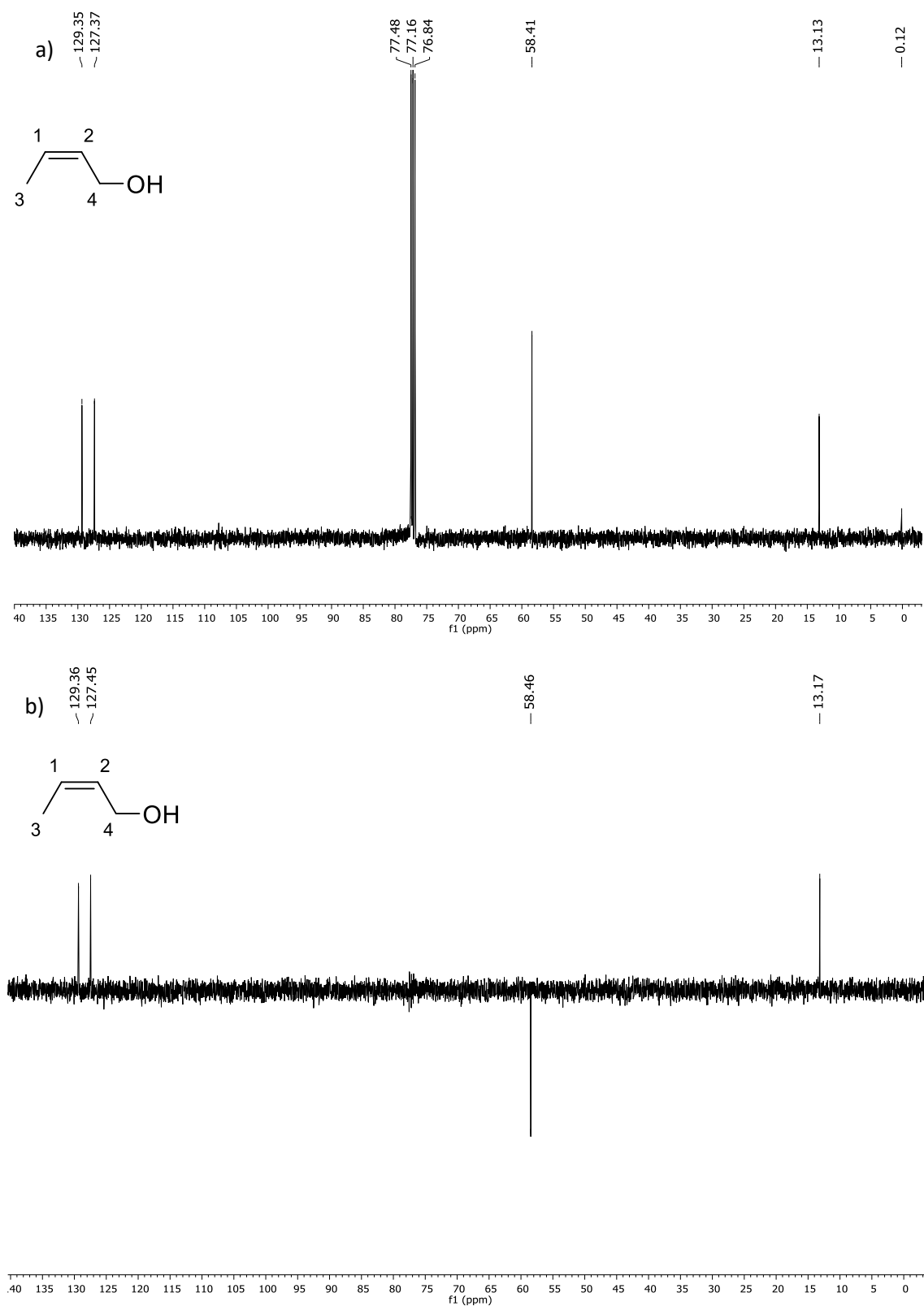


Figura 37: Espectros de a) RMN de ^{13}C e b) subespectro DEPT-135 (CDCl_3 , 100 MHz) referentes ao composto (12).

O espectro no infravermelho (Figura 38) apresenta as bandas características de vibrações de estiramento da ligação O-H em 3319 cm^{-1} , C-H sp^3 em 2921 cm^{-1} (assimétrica) e 2865 cm^{-1} (simétrica), e =C-H em 3023 cm^{-1} (BARBOSA, 2011). Na região de impressão digital destaca-se a banda de vibração de estiramento para alcenos *cis* em 1659 cm^{-1} . Esta banda corrobora a configuração *cis*, pois para compostos *trans* a banda apareceria entre 1675 e 1665 cm^{-1} (*ibid*, p. 65). A banda em 663 cm^{-1} pode ser atribuída à deformação angular fora do plano da ligação =C-H com configuração *cis*. Sendo que o isômero *trans* apresentaria essa mesma banda entre 970 e 960 cm^{-1} (*ibidem*). A banda em 1027 cm^{-1} , 970 cm^{-1} pode ser atribuída à vibração de estiramento C-O em álcoois primários (*ibid*, p.80).

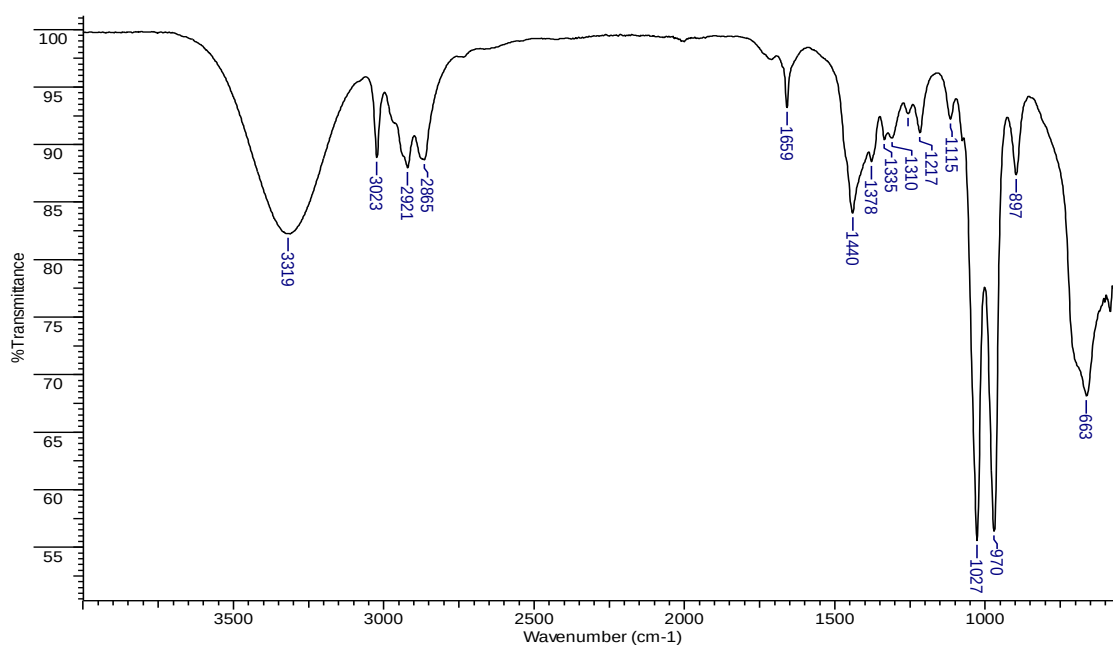


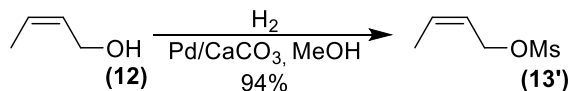
Figura 38: Espectro no infravermelho referente ao composto **(12)** (ATR).

3.6.2.2. Síntese do mesilato de (Z)-2-buten-1-ol (13')

Visando a obtenção de um composto que apresentasse um bom grupo abandonador para a reação de alquilação com o composto **(11)** e com um ponto de ebulição alto (estimado em $254,9 \pm 19,0\text{ }^{\circ}\text{C}$) que facilitasse o manejo durante a purificação, o mesilato de (Z)-2-buten-1-ol foi sintetizado partindo do (Z)-2-buten-1-ol e cloreto de mesila (esquema 22). A reação foi realizada a partir da metodologia descrita por Hiroi e Makino (1987), usando diclorometano como solvente, e trietilamina como base, a -15°C . O rendimento obtido para o composto **(13')** foi de 94%. O composto apresentou rápida degradação passando de um líquido amarelado para um óleo vermelho

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

escuro em 2 horas, inclusive quando armazenado sob baixa temperatura. Desta forma, a síntese do composto **(13')** e a reação de acoplamento subsequente devem ser realizadas em sequência.



Esquema 22: Reação para a obtenção do composto **(13')**.

O espectro de RMN de ^1H (Figura 39) apresentou um duplete em 1,71 ppm, integrado para 3 hidrogênios, com $^3J_{\text{H-H}} = 7$ Hz, atribuído aos hidrogênios ligados ao carbono 4; um simpleto em 2,97 ppm, atribuído aos hidrogênios do carbono do grupo mesila; um duplete em 4,82 ppm, integrado para 2 hidrogênios e $^3J_{\text{H-H}} = 7,2$ Hz, atribuído aos hidrogênios do carbono 1; e dois multipletos, um entre 5,50 e 5,70 ppm, atribuído ao hidrogênio ligado ao carbono 3, e outro entre 5,78 e 6,96 ppm, atribuído ao hidrogênio ligado ao carbono 2.

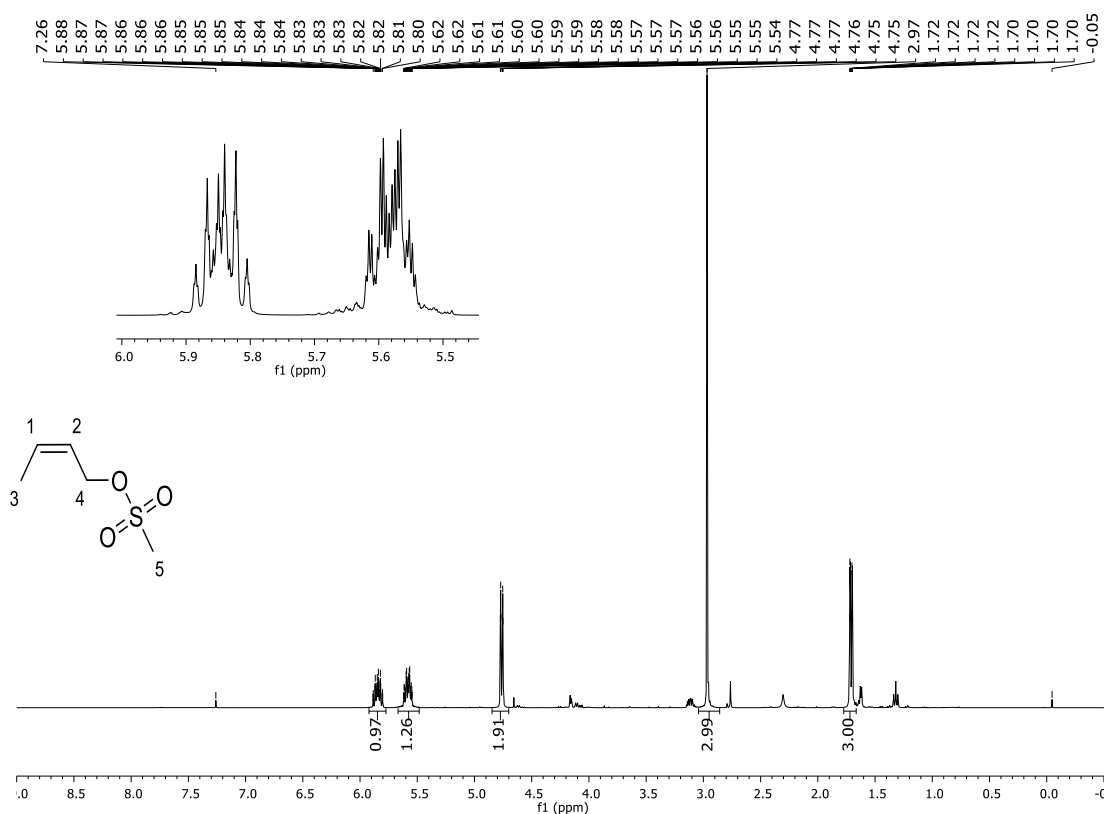
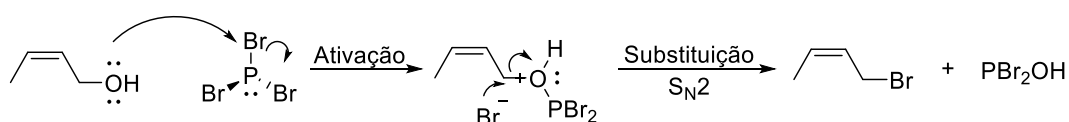


Figura 39: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) referente ao composto **(13')**.

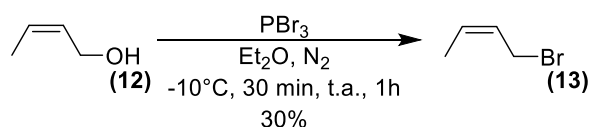
3.6.2.3. Síntese do (Z) 1-bromobut-2-eno (13)

O composto **(13)** foi sintetizado como uma alternativa ao composto **13'**, seguindo a metodologia descrita para a obtenção do isômero *trans*-1-bromobut-2-eno (CHOI *et al.*, 2014). Nesta síntese, o tribrometo de fósforo (PBr₃) reage com até três álcoois, formando ésteres fosforosos (etapa de ativação), os quais são bons grupos abandonadores. A seguir, um íon brometo reage por substituição nucleofílica S_N2, formando o brometo de interesse (esquema 23).



Esquema 23: Mecanismo de reação da bromação do composto **(12)**.

A reação é realizada em atmosfera inerte e sob baixa temperatura (-10 °C), e o PBr₃ deve ser adicionado, gota-a-gota, a fim de evitar substituições conjugadas no grupo alqueno (esquema 24).



Esquema 24: Reação para a obtenção do composto **(13)**.

O maior desafio para a obtenção do composto **13** é a purificação, uma vez que o composto apresenta um ponto de ebulição relativamente baixo (o isômero *trans* apresenta P.E. entre 98-102 °C (KAMAEV; ABDUVAKHABOV, 1989)). Assim, o composto **13** foi purificado por destilação de Claisen em ausência de vácuo e por arrastre de argônio. Para possibilitar a obtenção do composto puro, a saída da junta coletora foi alongada para ser usada em combinação com um tubo de ensaio esmerilhado como *trap*, o qual foi submerso em nitrogênio líquido contido num recipiente de teflon (Figura 40). Após purificação, o composto **(13)** foi obtido com rendimento de 30% e permitiu a análise do mesmo por RMN.

Cabe ressaltar que o composto incolor também apresenta uma rápida degradação, tornando-se um óleo vermelho, mesmo sob-baixas temperaturas, obrigando que reação de acoplamento subsequente fosse realizada imediatamente após a purificação do composto.

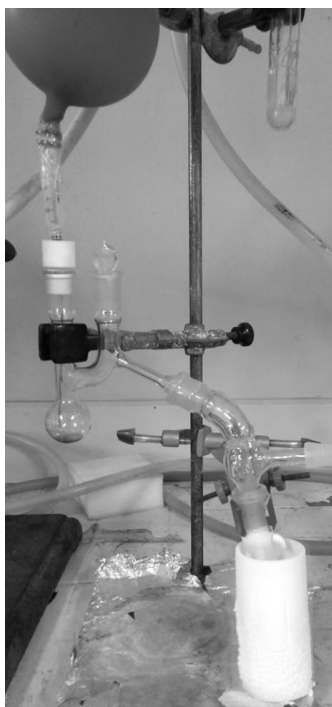


Figura 40: Sistema de destilação de Claisen para purificação do composto **(13)**.

No espectro de RMN de H^1 (Figura 41) destaca-se a presença de um duplete em 1,73 ppm integrado para três hidrogênios e $^3J_{H-H} = 6$ Hz, atribuído aos hidrogênios ligados ao carbono 4. Observa-se também um duplete em 4,02 ppm, integrado para dois hidrogênios com $^3J_{H-H} = 7,75$ Hz, atribuído aos hidrogênios ligados ao carbono 1 e um multiplete entre 5,5 e 5,9 ppm, integrado para dois hidrogênios e atribuído aos hidrogênios vinílicos. Observam-se também sinais correspondentes a traços do composto **(12)**, e sinais de baixa intensidade similares no valor J as atribuídas ao composto **(13)**, em uma proporção de até 10 : 1,2 com o sinal adjacente (ampliações na figura 41), estes sinais levaram a especular a possível formação do isômero *trans* do composto **(13)**, o que depois foi corroborado com os dados apresentados na literatura para RMN de ^{13}C .

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

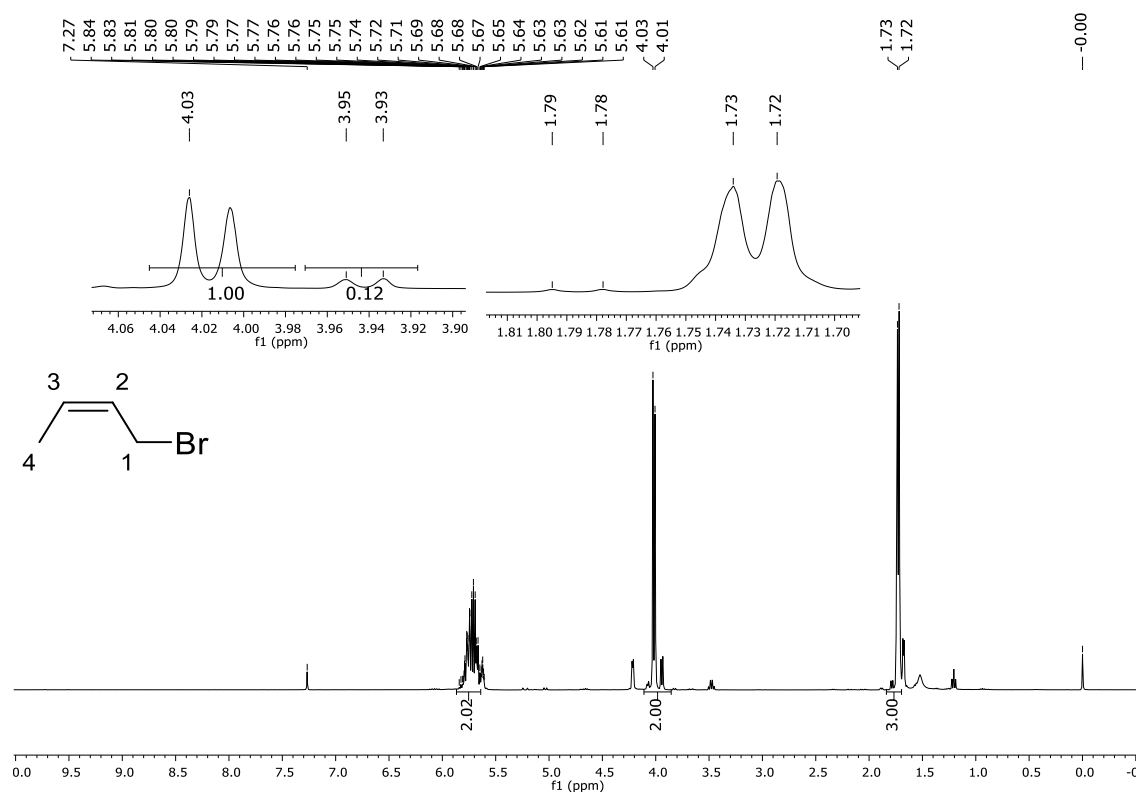


Figura 41: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) referente ao composto **(13)** e ampliações.

No espectro de RMN de ^{13}C (figura 42) destaca-se a presença dos sinais em 130,4 e 126,3 ppm, atribuídos aos carbonos 2 e 3 respectivamente, o sinal em 27,1 ppm foi atribuído ao carbono 1, enquanto o sinal 12,6 foi atribuído ao carbono 4. Observaram-se também sinais de baixa intensidade correspondentes ao composto **(12)** como também sinais que foram atribuídos a formação do isômero *trans* do composto **(13)** após comparar os sinais relatados na literatura (CREWS; KHO-WISEMAN, 1977). No subespectro DEPT 135 a presença da ligação dupla foi corroborada pela não observação da inversão dos sinais em 130,4 e 126,3 ppm. O sinal em 27,1 foi atribuído da ao carbono 1e o sinal em 12,6 ao carbono 4.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

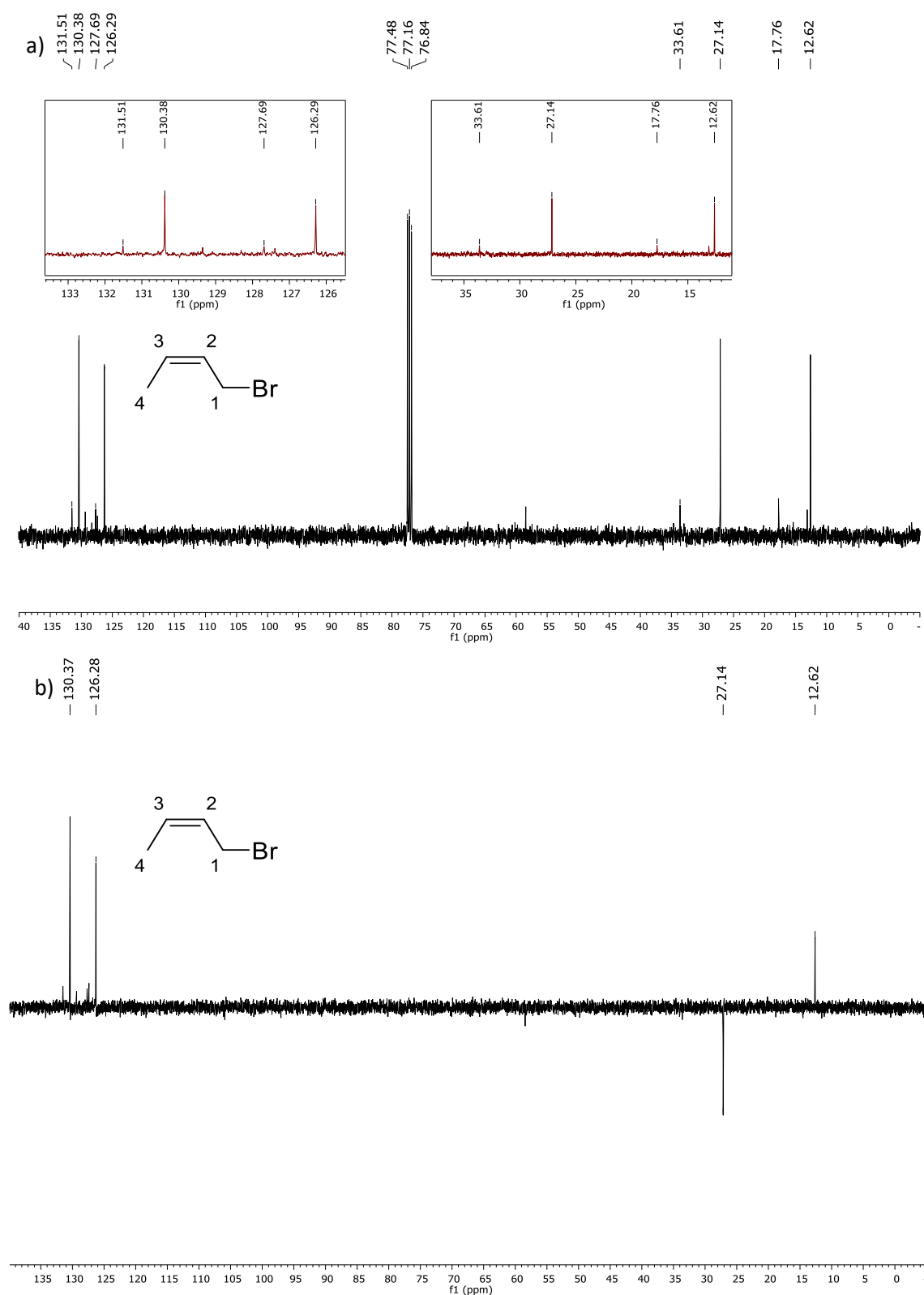


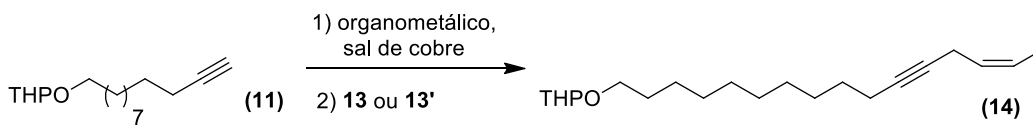
Figura 42: Espectros de a) RMN de ^{13}C e b) subespectro DEPT 135 (CDCl_3 , 100 MHz) referentes ao composto (13).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.7. Síntese do (Z)-2-(hexadec-14-en-11-in-1-iloxi)tetraidro-2H-pirano (14)

A reação de acoplamento do composto (11) com os compostos (13) e (13') foi testada empregando as diversas condições fornecidas na tabela 4:

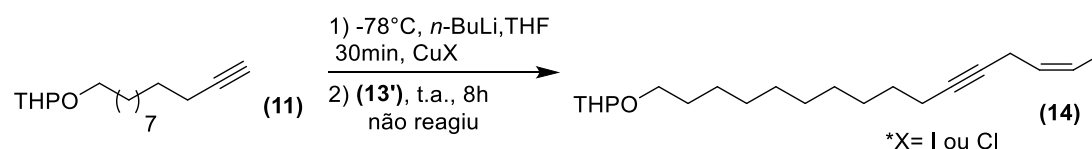
Tabela 4: Tentativas de reação de acoplamento pela obtenção do composto (14).



Nº	(11) (mmol)	(13) ou (13')	Organometálico	Sal de Cobre (I) (0,2 eq)	Produto
1	0,5	(13') (0,8 eq)	n-BuLi (1,1 eq)	CuI	Não observado
2	0,5	(13') (0,8 eq)	n-BuLi (1,2 eq)	CuI	Não observado
3	0,5	(13') (0,8 eq)	n-BuLi (1,2 eq)	CuCl	Não observado
4	1	(13') (1 eq)	n-BuLi (1,2 eq)	-	Não observado
5	1	(13) (1 eq)	Grignard (1,2 eq)	CuCl	Não observado
6	1	(13) (1 eq)	Grignard (1,2 eq)	CuBr·DMS	Traços de 14*
7	5	(13) (1 eq)	n-BuLi (1,2 eq)	CuBr·DMS	14*

Para todas as reações foi usado THF anidro como solvente e atmosfera de nitrogênio. Cada tentativa, exceto a 4ta foram duplicadas. * composto 14 e seus estereoisômeros.

As reações 1, 2 e 3 foram realizadas em pequena escala (0.5 mmol do alcino terminal para cada tentativa). As reações 1 e 2 foram realizadas seguindo a metodologia de Gries e colaboradores (2002) (esquema 25) a formação do produto não foi observada, o que foi atribuído ao sal de cobre utilizado. O cloreto de cobre (I) testado (reação 3) é um reagente amplamente utilizado para reações de transmetalção (KNOCH, 2002) (esquema 25). Nas reações consecutivas, a escala foi aumentada para 1 mmol do composto (11) com o fim de melhorar a condição anidra.

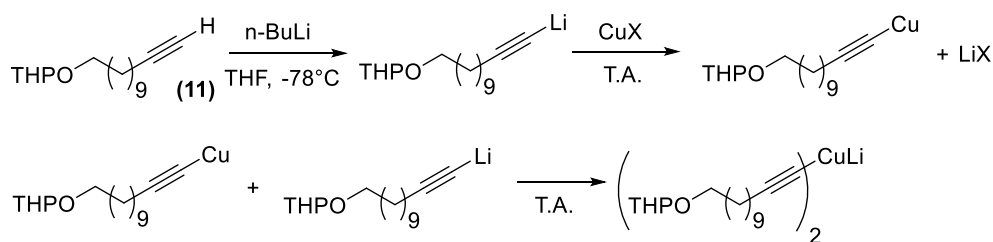


Esquema 25: Reações 1, 2 e 3, testadas para a obtenção do composto (14).

Para as reações 1, 2 e 3, *n*-BuLi foi adicionado gota a gota, a -78°C a uma solução do composto (11) em THF, levando à formação do organolítio alílico. Visando a formação do reagente de Gilman, os sais de cobre (I) foram adicionados a -78 °C na solução por meio de um saco de adição, seguidamente, a reação foi levada a temperatura ambiente

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

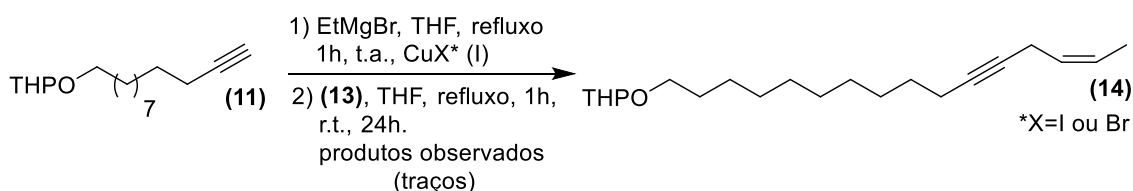
por 1 h (esquema 26).



Após 30 min, a reação foi levada a 0°C e o composto **(13')** foi adicionado, gota a gota. A reação foi levada a temperatura ambiente e tentativas de formação deste reagente foram realizadas em rigorosas condições anidras e sob atmosfera de nitrogênio.

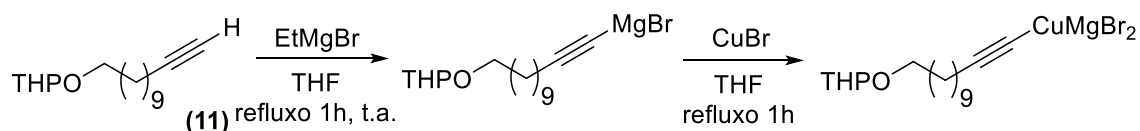
A reação de alquilação (tabela 4), usando unicamente *n*-BuLi foi realizada eventualmente, considerando a possibilidade de chegar ao composto **(14)** sem a formação do organocupa-1 alílico (TALLMAN; ROSCHEK; PORTER, 2004). Nesta reação a formação de produtos não foi observada.

Após as tentativas de alquilação com o composto **(13')**, o composto **(13)** foi testado, empregando CuCl (I) (tabela 4) e CuBr·DMS (I) junto com o reagente de Grignard visando a formação do organocupa-1 alílico e a subsequente reação de acoplamento (DIWISCHEK, 2009; KAMAEV 1989) (esquema 27).



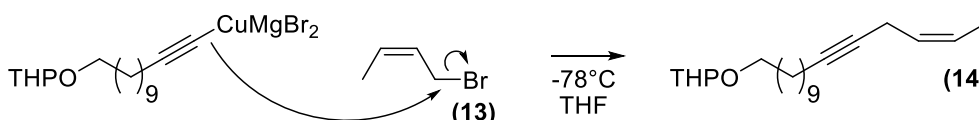
Esquema 27: Condições reacionais testadas para a obtenção do composto **(14)** a partir dos compostos **(11)** e **(13)**.

A formação do organocupa-1 alílico (RCuMgBr₂) consistiu, em um primeiro passo, da formação de um composto organometálico a partir do composto **(11)** e o reagente de Grignard (EtMgBr) recém preparado. Em seguida, o sal de cobre (I) foi adicionado, obtendo o organocupa-1 por transmetalização (KNOCHEL; BETZEMEIER, 2002) (esquema 28).



Esquema 28: Formação do organocuprato por transmetalização com MgBr.

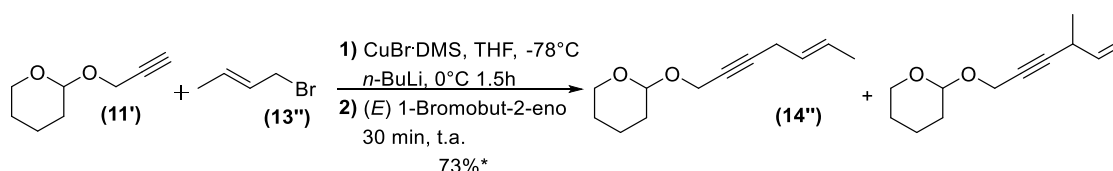
A reação de alquilação foi feita com a substituição nucleofílica do brometo presente no composto **(13)**, o qual foi adicionado a -78°C (esquema 29).



Esquema 29: Substituição do grupo brometo por substituição $\text{S}_{\text{N}}2$.

A reação foi finalizada com uma solução saturada de cloreto de amônia e a fase orgânica foi extraída com hexano. A análise da reação por CG-MS sugere a presença de traços do produto **(14)**.

Após a observação destes indicativos, optou-se por utilizar o brometo de cobre (I) estabilizado com dimetilenxofre ($\text{CuBr} \cdot \text{DMS}$) e $n\text{-BuLi}$, uma base mais forte do que o reagente de Grignard, seguindo a metodologia descrita por Renard (2001). Antes da realização da reação 7 (tabela 4), a metodologia foi testada com o composto análogo 2-(prop-2-in-1-iloxi)tetraidro-2H-pirano (**(11')**) (1 mmol) e (*E*)-1-bromobut-2-eno (**(13'')**) (1 mmol) (esquema 30).



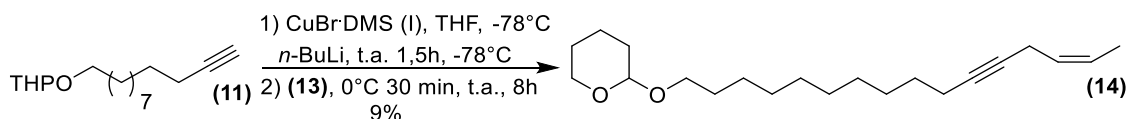
Esquema 30: Reação de acoplamento entre o 2-(prop-2-in-1-iloxi)tetraidro-2H-pirano (**(11')**) e o (*E*)-1-bromobut-2-eno (**(13'')**). *Rendimento total da reação.

Os produtos da reação de acoplamento teste foram purificados por cromatografia em coluna de sílica, usando uma mistura de hexano / acetato de etila 95:05. Os produtos obtidos foram analisados por RMN de ^1H e ^{13}C (Anexos, Figura 45, p. XLVI; figura 46, p. XLVII), observando-se uma mistura dos compostos (*E*)-2-(hept-5-en-2-in-1-iloxi)tetraidro-2H-pirano (**(14'')**) e o composto isomérico estrutural produto da substituição conjugada 1,4. A reação de acoplamento forneceu a mistura com 73% de rendimento.

Após observação da formação de produto de adição conjugada na reação de

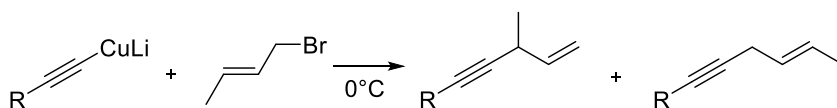
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

acoplamento teste, inclusive adicionando o brometo a -78°C , decidiu-se continuar com a reação 7 (esquema 31) e separar os isômeros por coluna de sílica modificada com AgNO_3 , pois este método é amplamente usado para separação de compostos apresentando insaturações, inclusive na separação de estereoisômeros (MANDER; WILLIAMS, 2016).



Esquema 31: Condições reacionais testadas para a obtenção do composto **(14)** a partir dos compostos **(11)** e **(13)**.

Nesta reação a adição do composto **(13)** no meio reacional foi realizada a -78°C uma vez que um ataque nucleofílico conjugado do tipo 1,4 ocorre a maiores temperaturas (esquema 32) (MATVEEVA; ERIN; KURZ, 1997), o que é coerente pois os organocupratos são também utilizados em reações de adição conjugada 1,4 em aldeídos α insaturados.



Esquema 32: Reação de substituição reportada por Matveeva e colaboradores (1997).

Após *work-up*, a solução resultante do processo foi concentrada e analisada por CG-MS (figura 43). Além da presença do composto **(11)**, observou-se a presença de 3 sinais com tempos de retenção bastante próximos. Após separação da mistura por coluna de sílica dopada com AgNO_3 10%, caracterização por RMN e CG-MS dos produtos isolados foi possível determinar a estrutura dos compostos presentes na mistura como ilustrado na figura 45.

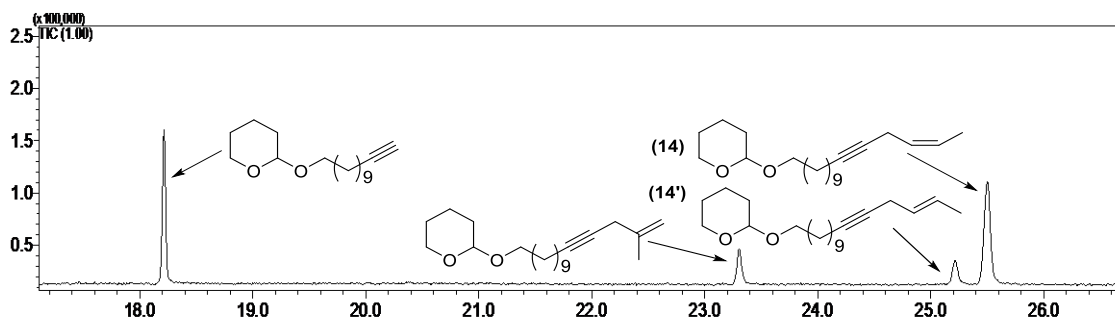


Figura 43: Cromatograma referente aos produtos resultantes da reação n° 7.

3.7.1 Caracterização do (*E*)-2-(hexadec-14-en-11-in-1-iloxi)tetraidro-2H-pirano (**14'**)

Após purificação por coluna de sílica flash com AgNO₃ 10%, a primeira eluição foi concentrada e o cromatograma foi analisado. O cromatograma revelou um único pico em 25,24 min, concordando com o segundo pico minoritário (Figura 44).

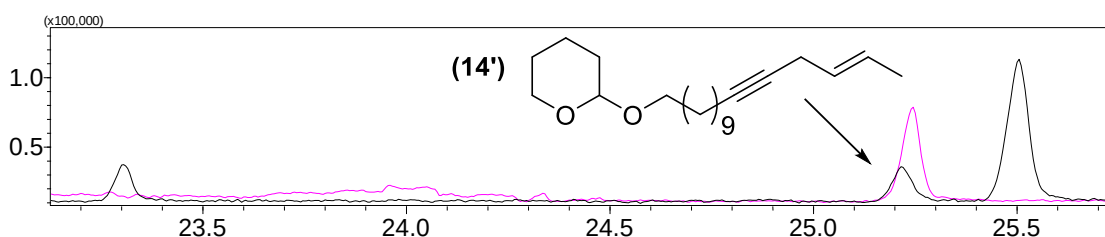


Figura 44: Comparação dos cromatogramas referentes aos produtos de acoplamento e a primeira eluição da coluna de sílica com AgNO₃, suposto composto (**14'**).

No espectro de RMN de ¹H (Figura 45) destacam-se dois multipletos um entre 5,40 e 5,50 ppm e outro entre 5,65 e 5,76 ppm, integrados para um hidrogênio, que foram atribuídos aos hidrogênios ligados aos carbonos 14 e 15 respectivamente presentes no grupo alqueno. Destaca-se também, em 2,88 ppm um sinal multipletto, integrado para dois hidrogênios, atribuído aos hidrogênios do carbono 13. Um sinal duplo duplo duplo, em 2,19 ppm, com ³J_{H-H} = 7,15 Hz e ⁵J_{H-H} = 2,40 Hz foi atribuído aos hidrogênios do carbono 10. Observa-se, sobreposto na região dos carbonos alifáticos, um suposto duplo duplo duplo em 1,70 ppm, com possível ³J_{H-H} = 6,40 Hz (caraterístico para acoplamentos entre hidrogênios *sp*³ e *sp*²) e ⁴J_{H-H} = 3,21 Hz (caraterístico para acoplamentos a longa distância de tipo alílico), foi atribuído aos hidrogênios do carbono metílico “16”.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

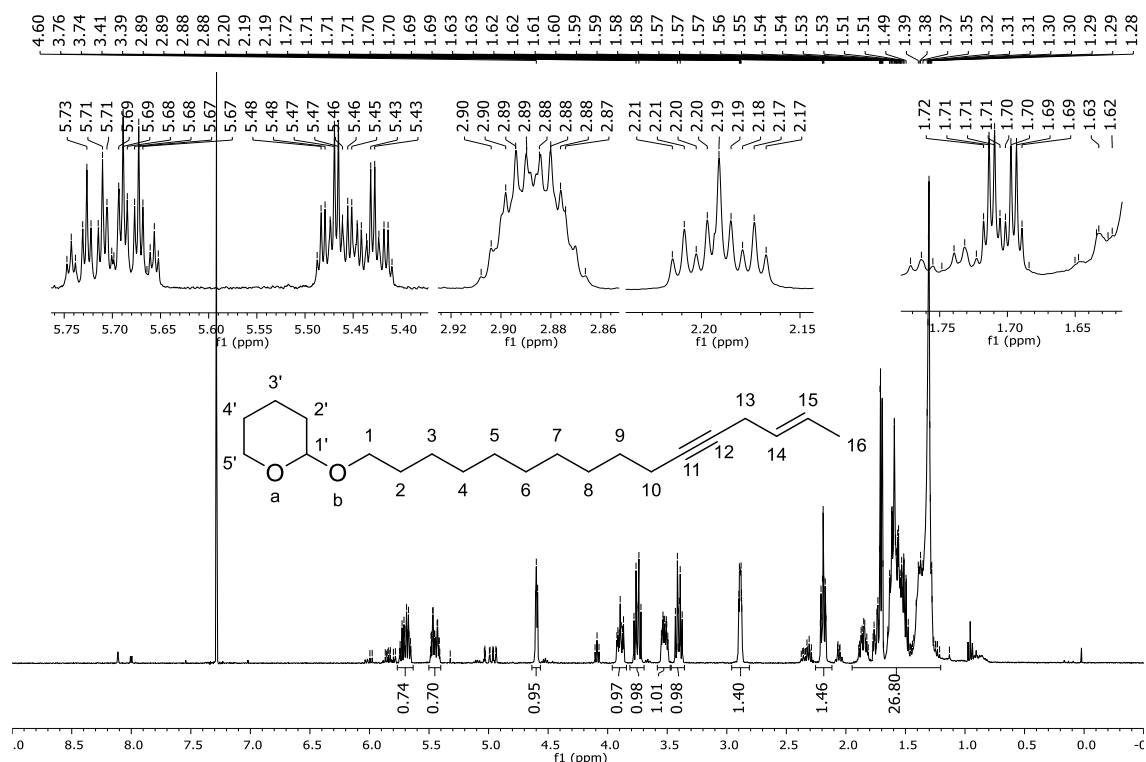


Figura 45: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) referente ao composto (**14'**).

No espectro de RMN de ^{13}C (Figura 46) identificaram-se 20 dos 21 sinais esperados, incluído um sinal apresentando o dobro da intensidade dos outros sinais, o que pode ser atribuído à sobreposição de dois sinais. Destacam-se os sinais em 126,4 e 126,1 ppm, atribuídos aos carbonos correspondentes ao grupo alqueno. Em 82,2 e 77,7 ppm (próximo ao sinal pertencente ao clorofórmio deuterado), dois sinais foram identificados e atribuídos aos carbonos *sp*. Um sinal em 17,8 ppm foi atribuído ao carbono metílico “16”.

No subespectro de RMN de ^{13}C DEPT-135 (Figura 46) destaca-se a não inversão dos sinais atribuídos aos carbonos do grupo alqueno, corroborando a presença deste grupo. Não foram observados também os sinais atribuídos aos carbonos do grupo alquino no espectro de RMN de ^{13}C , o que corrobora a atribuição anterior. A não inversão do sinal em 17,8 ppm, atribuído ao carbono 16 corrobora a presença deste grupo.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

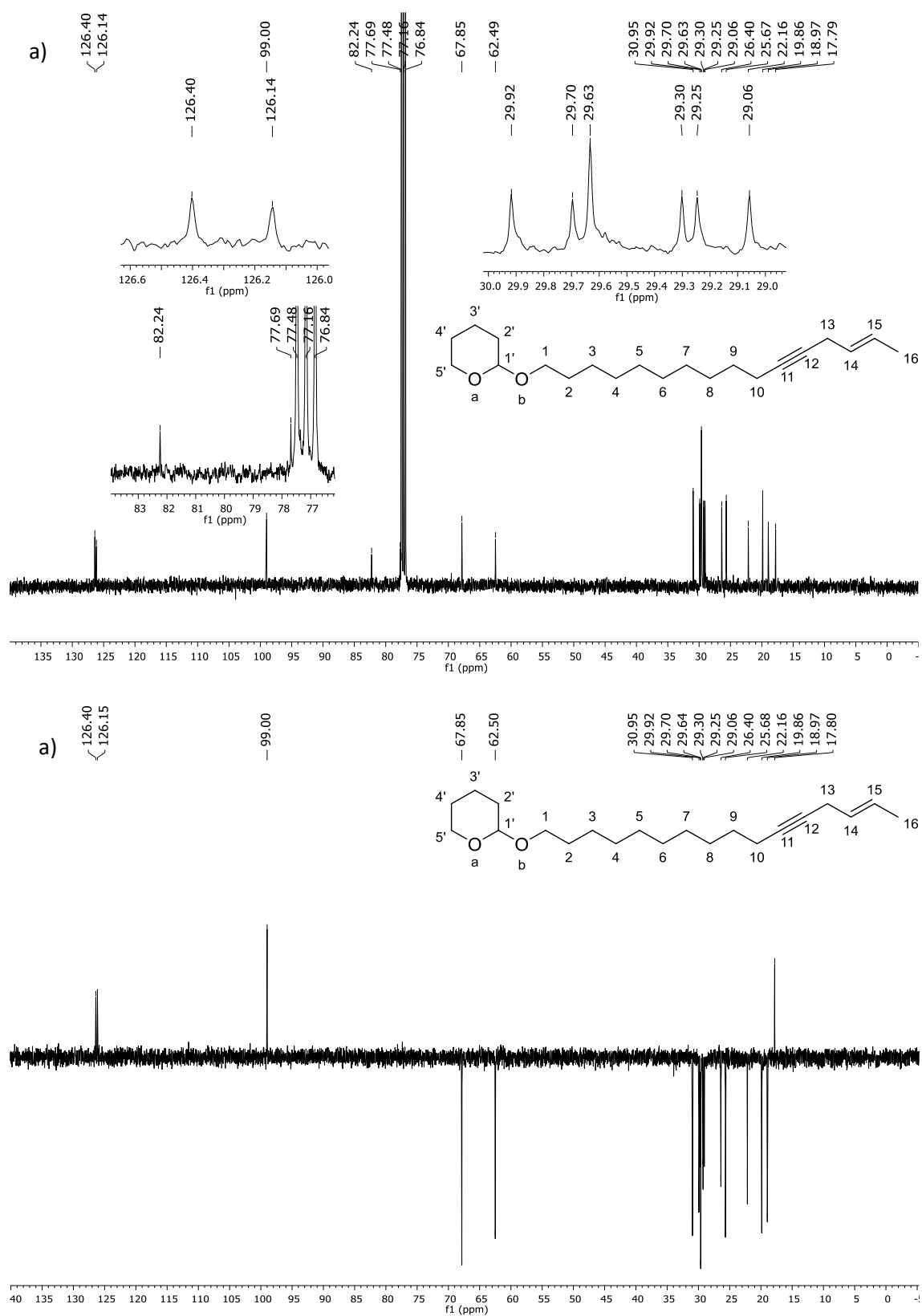


Figura 46: Espectros de a) RMN de ^{13}C e b) subespectro DEPT-135 (CDCl_3 , 100 MHz) do composto **(14)**.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O composto foi analisado pelo mapa de contornos HSQC (Figura 47), onde foram corroboradas as atribuições para o sinal duplo duplo duplo em 1,70 ppm, após convergir com o sinal atribuído para o carbono 16. O sinal no RMN de ^{13}C em 19,0 ppm foi atribuído ao carbono 10, enquanto o sinal em 22,2 ppm foi atribuído ao carbono 12.

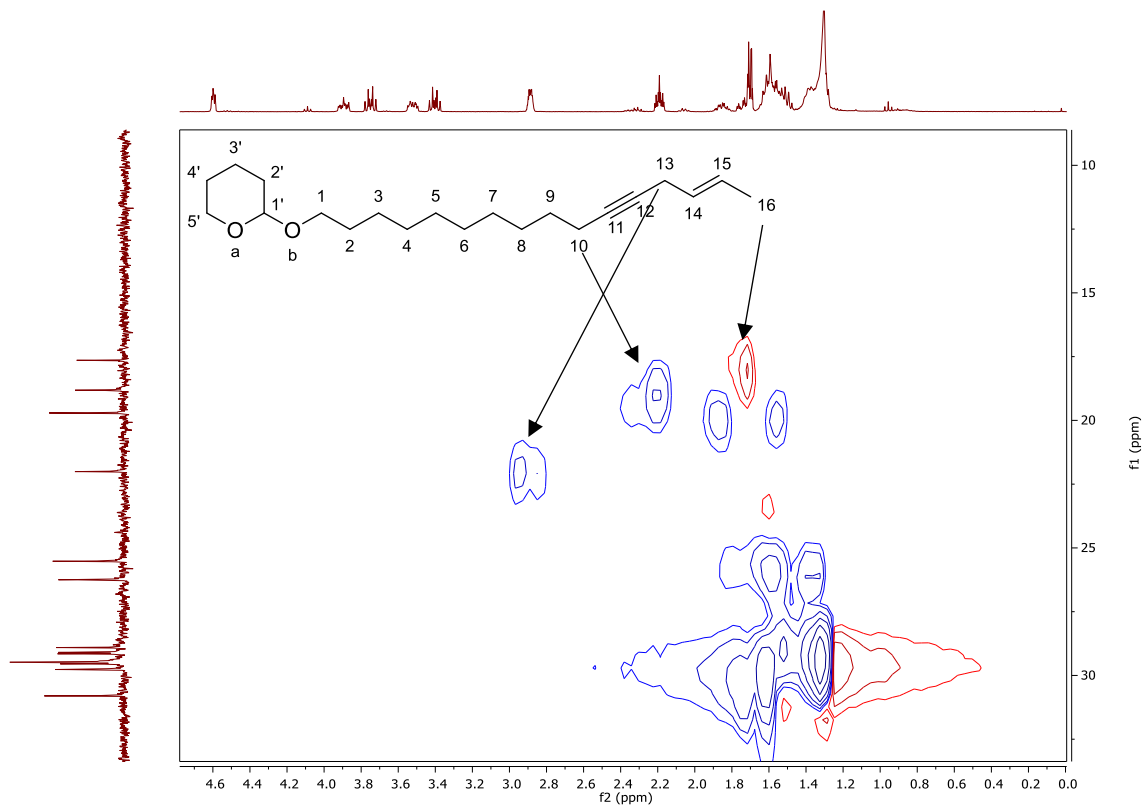


Figura 47: Ampliação do mapa de contornos HSQC (CDCl_3 , 400 MHz) referente ao composto (14').

Para corroborar a estrutura, acoplamentos entre os hidrogênios dos carbonos 13, 14, 15 e 16 foram analisados mediante a técnica COSY-45 (Figura 48).

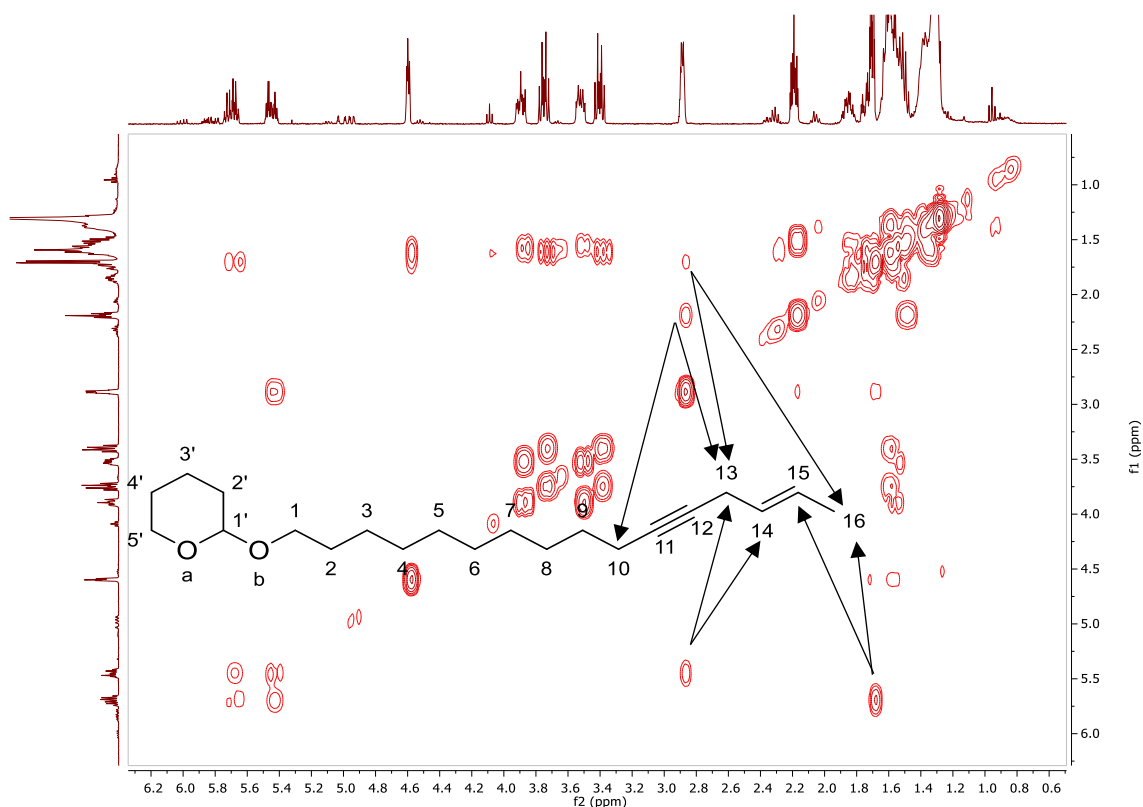


Figura 48: Mapa de contornos COSY 45 (CDCl_3 , 400 MHz) referente ao composto (14').

Para os hidrogênios ligados ao carbono 13 (2,86 ppm), observaram-se, além do acoplamento vicinal com os hidrogênios no carbono 14, sinais correspondentes a acoplamentos de longa distância entre os hidrogênios H10 (homopropargílico) e H16 (homoalílico). Estes acoplamentos podem explicar a multiplicidade do sinal no RMN de ^1H . Para os hidrogênios ligados ao carbono 16 (1,68 ppm) observa-se o acoplamento vicinal com o hidrogênio ligado ao carbono 15.

O deslocamento do carbono 13 com relação à ligação tripla foi corroborado pela técnica HMBC (Figura 49). Observa-se um acoplamento heteronuclear entre os carbonos 12 (menos intenso) e 11 (mais intenso) com os hidrogênios presentes no carbono 10. Os hidrogênios do carbono 13 apresentam acoplamento heteronuclear com o carbono 12 e o carbono 14.

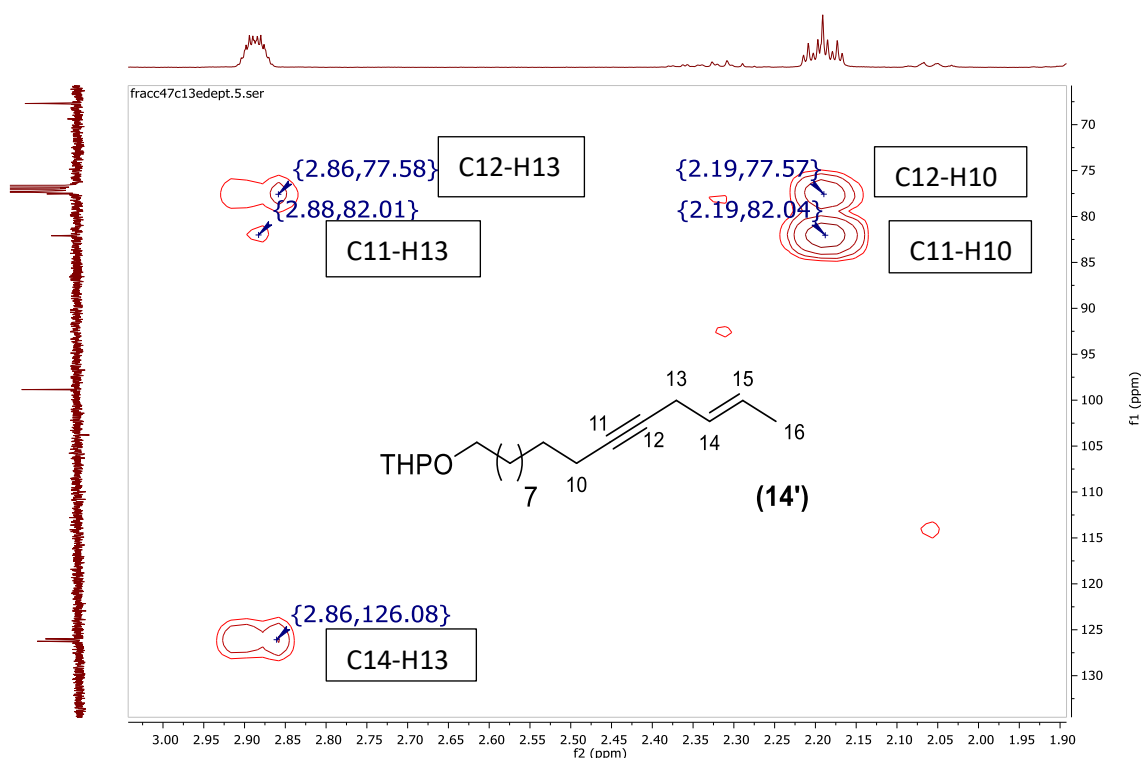


Figura 49: Ampliação do mapa de contornos HMBC (CDCl₃, 400 MHz) referente ao composto (14').

No espectro de IV (Figura 50) destaca-se a presença da banda de estiramento =CH- em 3029 cm⁻¹, em 966 cm⁻¹ a banda que corresponde à vibração de sacudida da ligação =C-H para grupos alquenos apresentando isomeria trans (SMITH, 2016), identificando assim o composto como o isômero *-trans* de (14): (*E*)-2-(hexadec-14-en-11-in-1-iloxi)tetraidro-2H-pirano (14').

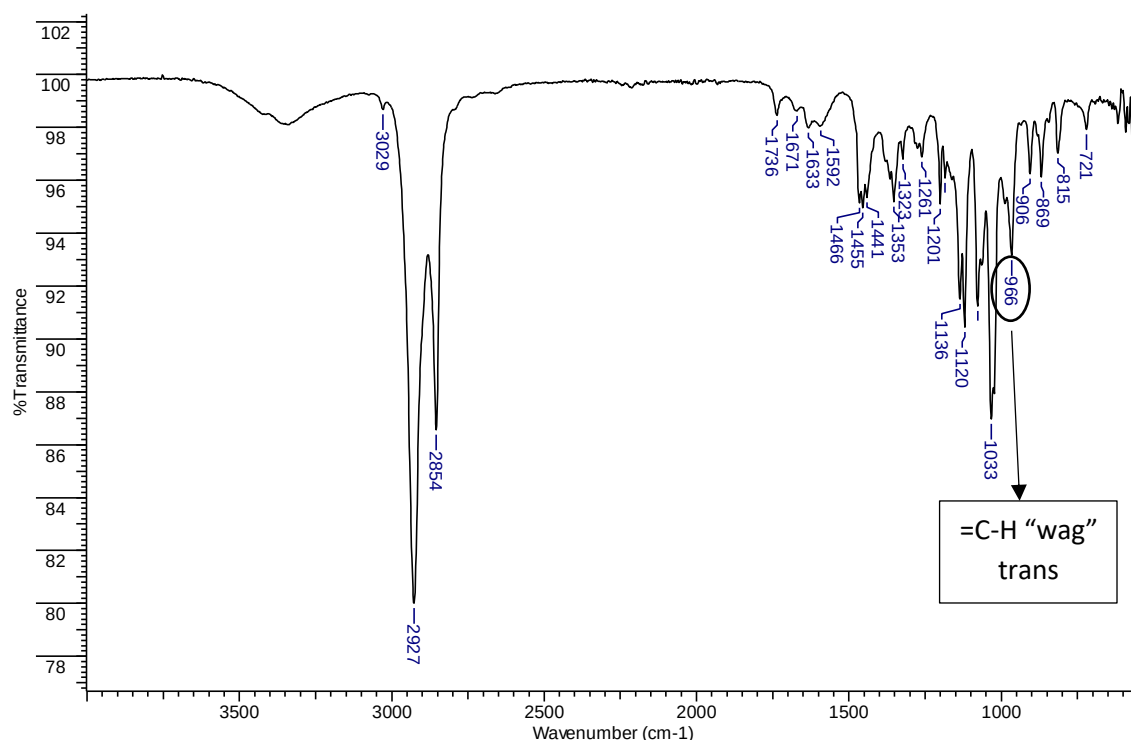


Figura 50: Espectro no infravermelho referente ao composto (**14'**) (ATR).

O espectro de massas do composto (**14'**) foi analisado (Figura 51) e a intensidade relativa do fragmento com $m/z = 79$ Da foi significativamente menor em relação ao fragmento análogo do composto (**14**) (atribuída ao fragmento derivado do cátion 4-hexen-1-ino), o que foi atribuído à configuração isomérica do composto (**14'**) -*trans*, menos energética comparada com a configuração do composto (**14**) -*cis*, o que levaria a uma menor formação destes fragmentos.

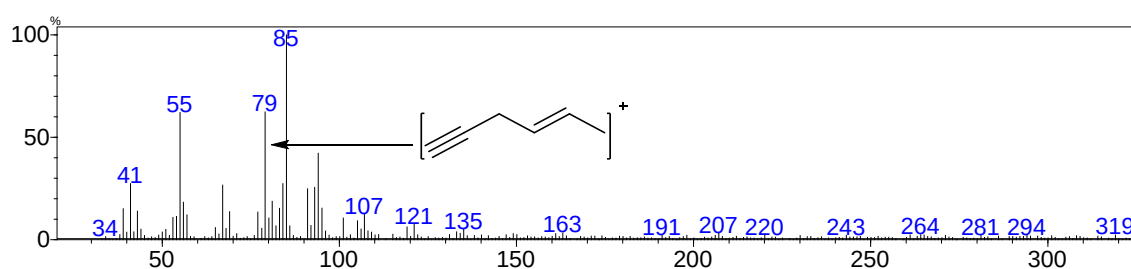


Figura 51: Espectro de massas do composto (**14'**) (HRMS/IE).

3.7.2 Caracterização do (Z)-2-(hexadec-14-en-11-in-1-iloxi)tetraidro-2H-pirano (**14**)

O segundo conjunto de frações foi concentrado e o cromatograma foi analisado. O cromatograma revelou um único pico em 25,5 min, concordando com o primeiro pico majoritário (Figura 52).

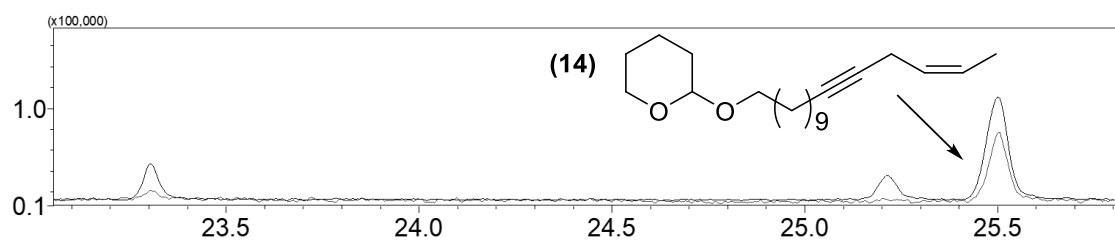


Figura 52: Comparação dos cromatogramas da reação de acoplamento e o composto isolado por coluna de sílica modificada com AgNO_3 10%.

Este composto (majoritário) foi também caracterizado por CG-MS e apresentou-se, muito semelhante ao observado para o composto **(14')**. O espectro de massas (Figura 53) do composto **(14)** apresenta o pico do íon molecular $[\text{M}^+ - \text{H}]$ com m/z 319 Da, devido à perda do hidrogênio no carbono do anel pirânico, ligado aos dois oxigênios presentes no composto (SILVERSTEIN; 1996). O pico base com $m/z = 85$ Da e o fragmento $m/z = 101$ Da corroboram a presença do grupo protetor THP. Um fragmento de alta intensidade relativa com $m/z = 79$ Da concorda com a massa molecular do carbocátion do íon 4-hexen-1-ino, o que poderia ser resultado da fragmentação da molécula nesta posição.

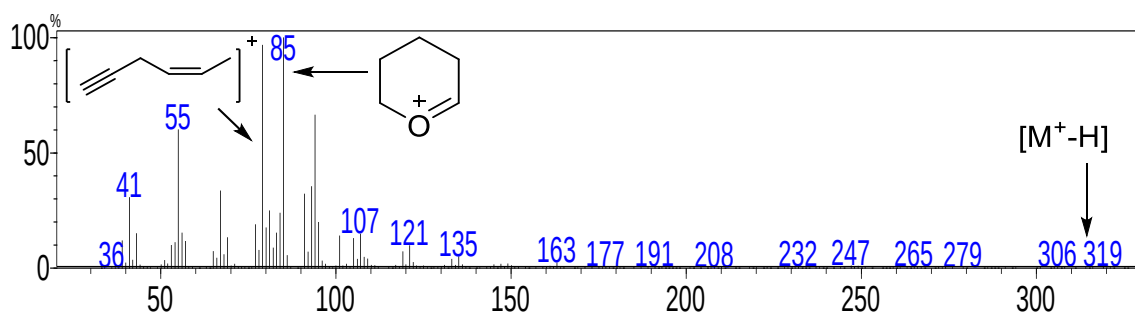


Figura 53: Espectro de massas referente ao composto **(14)** (majoritário) (HRMS/IE).

O espectro de RMN de ^1H (Figura 54) do composto **(14)** apresentou sinais similares ao isômero **(14')**, destaca-se o menor deslocamento químico do multipeto entre 5,40 e 5,54 ppm (Ampliação A), em comparação do isômero **(14')**, isto é característico dos isômeros *cis* (SAUNDERS, 1964), corroborando a atribuição da formação do composto **(14)**.

O sinal multipeto entre 2,86 e 2,94 ppm (Ampliação B) atribuído aos hidrogênios do carbono 13 aparece deslocado à direita em comparação do sinal análogo para o composto **(14')**, deste fato pode ser inferido um maior impedimento estérico, possivelmente causado pela posição mais próxima do carbono metílico 16 numa configuração *cis* em relação à configuração *trans*, o que corrobora a atribuição da isomeria *cis* para o composto **(14)**.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

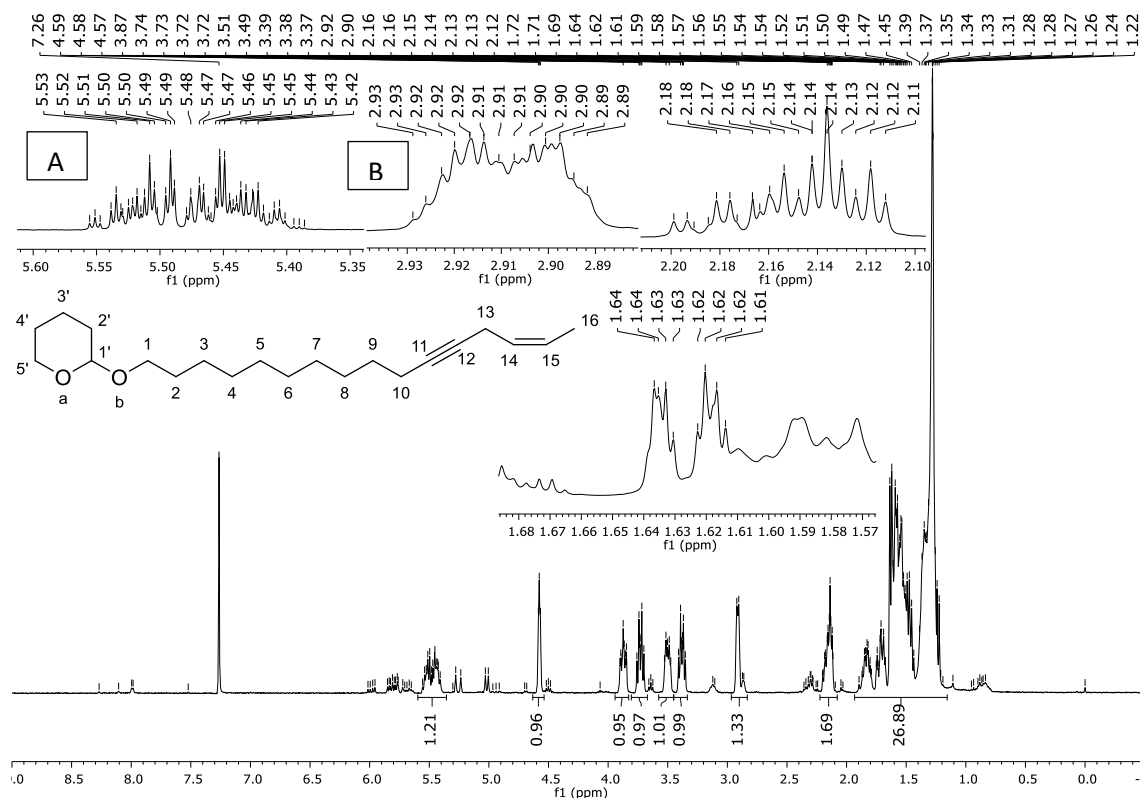


Figura 54: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) referente ao composto **(14')**.

Observaram-se também sinais de menor intensidade correspondentes ao composto **(14')**, que não foram observados no cromatograma logo após purificação por coluna, o que leva a deduzir que o composto **(14)** isomerizou entre o tempo de caracterização por CG-MS e RMN, inclusive estocado a baixas temperaturas (Figura 55).

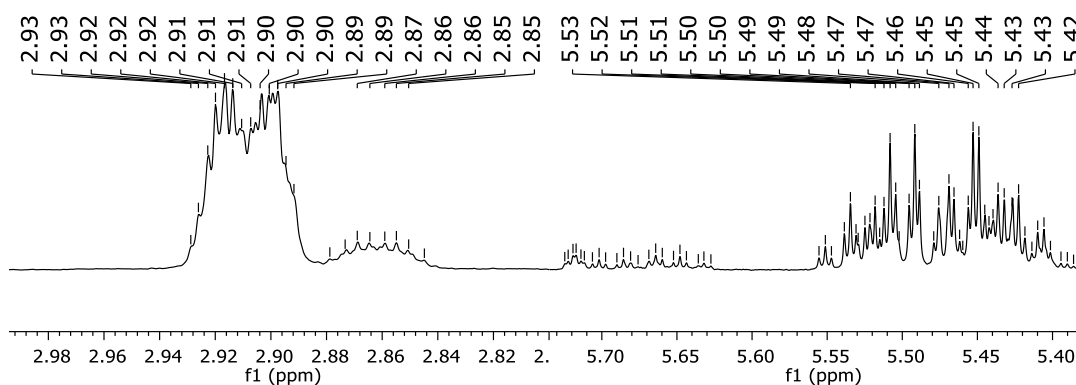


Figura 55: Sinais de baixa intensidade identificados para o composto **(14')**, presentes no RMN de hidrogênio do composto isolado **(14)**.

O espectro de RMN de ^{13}C (Figura 56) apresentou 20 dos 21 sinais esperados para o composto **(14)**, incluindo um sinal apresentando o aproximadamente o dobro da

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

intensidade dos outros sinais. Os sinais em 126,2 e 126,4 ppm, atribuídos aos carbonos 14 e 15, correspondentes ao grupo alqueno. Em 82,2 e 78,4 ppm, dois sinais foram identificados e atribuídos aos carbonos do grupo alcino. O sinal em 12,8 ppm foi atribuído ao carbono metílico 16.

No subspectro DEPT-135 (Figura 56) observou-se a não inversão dos sinais atribuídos anteriormente aos carbonos do grupo alqueno, como também a não inversão do sinal em 12,8 ppm, atribuído ao carbono 16 metílico.

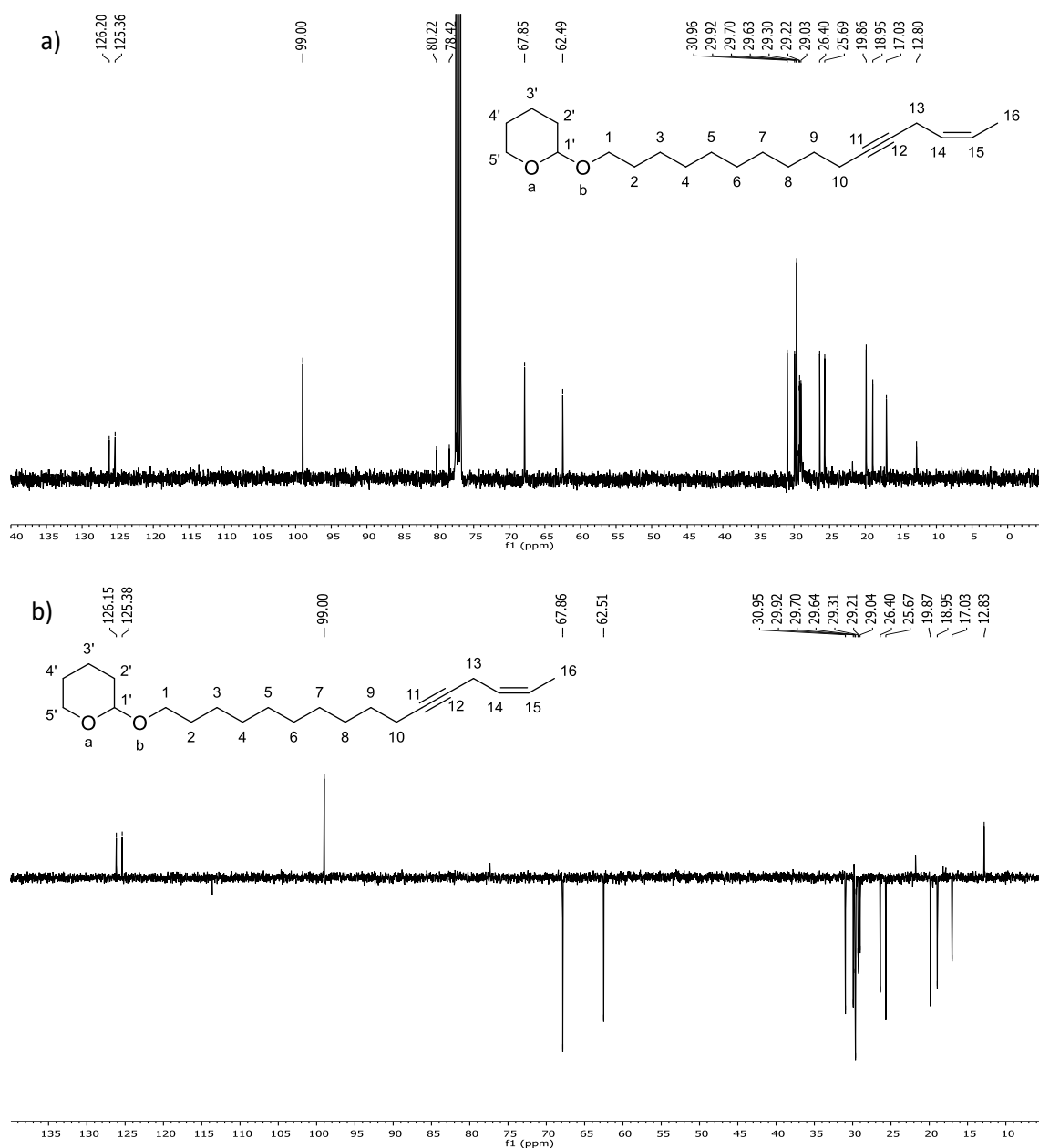


Figura 56: Espectros de a) RMN de ^{13}C e b) subspectro DEPT-135 (CDCl_3 , 100 MHz) do composto (14).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

No espectro de IV (Figura 57) destaca-se a presença da banda de estiramento =CH- em 3027 cm^{-1} . A banda em 1637 cm^{-1} é característica da vibração de estiramento da ligação C=C para os alquenos apresentando isomeria -cis, e a banda em 664 cm^{-1} , característica da vibração de sacudida da ligação =C-H para grupos alquenos apresentando isomeria -cis também foi observada (SMITH, 2016).

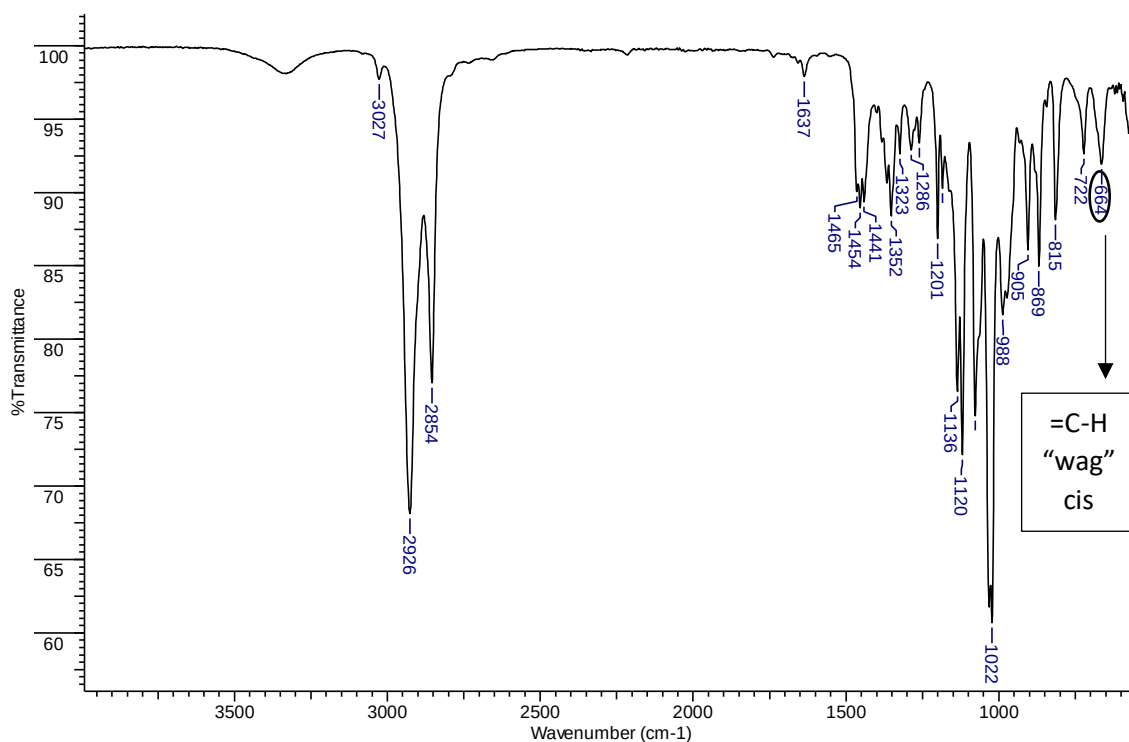


Figura 57: Espectro no infravermelho referente ao composto **(14)** (ATR).

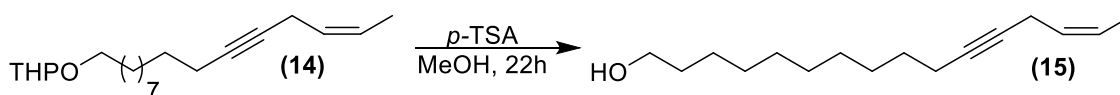
Após eluição do composto **(14)**, os compostos de acoplamento por substituição 1,4 e o composto **(11)** não foram encontrados entre as frações subsequentes, o que leva a especular que estes compostos (ambos apresentando insaturações terminais) permaneceram retidos na coluna de sílica modificada com nitrato de prata ou foram degradados pela mesma, o que tem sido relatado na literatura (MANDER; WILLIAMS, 2016).

Como aspectos finais em relação à obtenção do composto **(14)** destaca-se o baixo rendimento de obtenção de produto final, o que foi atribuído à etapa de purificação por coluna de sílica tratada com AgNO_3 10%, diferindo com o observado no cromatograma CG-MS (Figura 55), foram obtidos 150 mg do produto **(14)**, o que representa um 9% do rendimento total calculado para esta reação. Isto pode ser causa da degradação ou retenção do composto durante o processo de purificação por coluna, esta inferência pode

ser feita devido a não observação de frações contendo o composto **(11)**, como foi mencionado anteriormente.

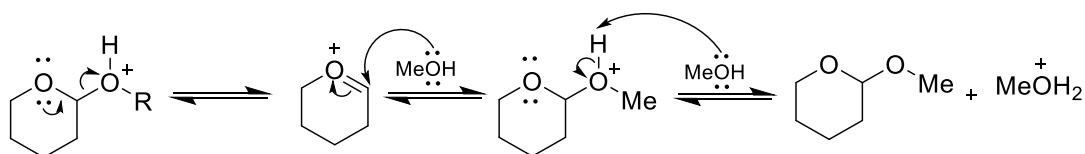
3.8. Síntese do (Z)-hexadec-14-en-11-in-1-ol (15)

A reação de desproteção de **(14)** foi realizada, numa primeira reação, a partir da metodologia para compostos análogos do composto **(14)** apresentando isomeria *–trans*, (DIWISCHEK; MORSCHHÄUSER; HOLZGRABE, 2009). Nesta reação a isomerização da ligação dupla foi observada, pelo qual uma nova tentativa foi realizada a temperatura ambiente (esquema 33). Assim, uma nova reação de acoplamento foi realizada e purificada por sílica sem modificar. A mistura resultante (contendo os compostos **(11)**, **(14)**, **(14')**, e o isômero de adição 1,4) foi submetida à reação de desproteção.



Esquema 33: Reação para a obtenção do composto **(15)**.

A reação de obtenção do composto **(15)** consistiu da remoção do anel tetraidropirânico presente no composto **(14)** por catálise ácida com *p*-TSA, a reação de desproteção é realizada empregando metanol como solvente, o que desloca o equilíbrio à formação de tetraidropiranilmetano (esquema 34).



Esquema 34: Mecanismo da reação de desproteção do grupo THP.

A desproteção da mistura contendo o composto **(14)** foi monitorada por CCD e após observação do término da reação a mistura foi purificada por coluna de sílica gel e a fração contendo a mistura dos compostos desprotegidos foi analisada por RMN de ¹H. O espectro de hidrogênio (Figura 58) revelou – além dos sinais característicos dos hidrogênios ligados aos carbonos 10 a 16 – a não observação dos sinais dos hidrogênios presentes no anel heterocíclico THP, como também a presença de um tripleto em 3,64 ppm, apresentando o mesmo deslocamento que o sinal atribuído aos hidrogênios ligados ao grupo álcool primário para o composto **(8)** (seção 4.2.), o que sugere a presença do grupo álcool nos compostos presentes na mistura, incluindo o composto **(15)**

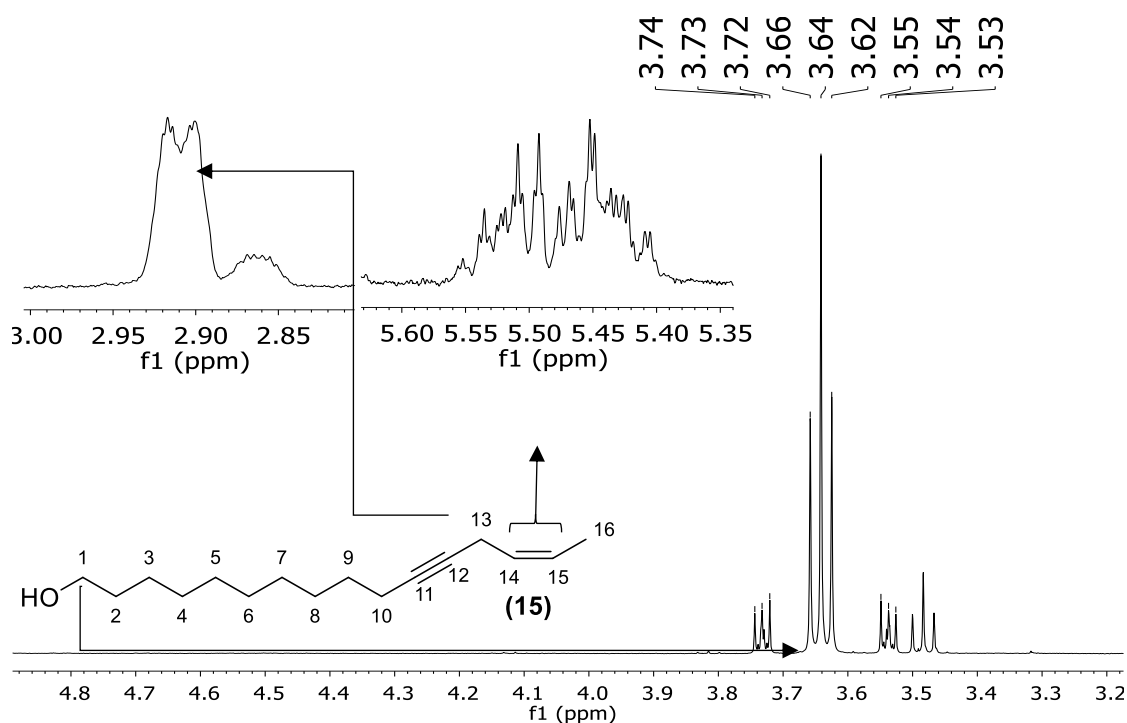
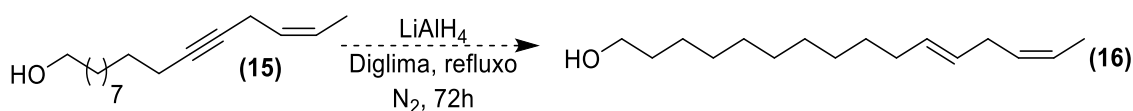


Figura 58: Expansão do espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) referente à mistura contendo o composto **(15)**.

3.9. Sínteses futuras visando a obtenção do composto **(2)**

Devido aos desafios enfrentados para a síntese do composto intermediário **(14)**, as etapas de redução estereosseletiva da ligação tripla e de oxidação da hidroxila do composto **(15)** ainda se encontram em desenvolvimento.

Após remoção do grupo THP dos componentes da mistura, a mistura de álcoois deverá ser submetida à reação de hidrogenação estereosseletiva do grupo alcino a partir de hidreto de alumínio e lítio (LiAlH_4) e diglima sob refluxo, seguindo a metodologia descrita por Adrian e Stark (2016) (esquema 35).



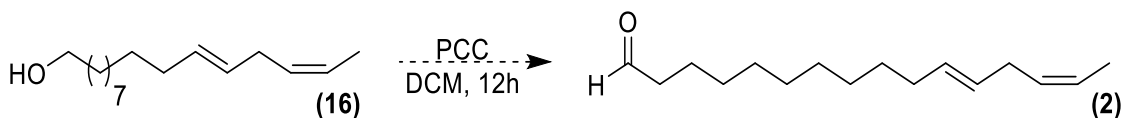
Esquema 35: Reação para a obtenção do composto **(16)**.

Esta reação deverá ser monitorada por RMN de ^1H , onde se espera a presença de um multipeto aproximadamente em 2,7 ppm atribuído aos hidrogênios ligados ao carbono sp^3 , localizado entre os dois grupos alqueno, conforme relatado para o composto análogo (*Z,E*)-tetradeca-9,12-dien-1-ol (NOVÁK *et al.*, 2008; ORTIZ *et al.*, 2004), como também a não observação do multipeto em 2,91 ppm correspondente aos hidrogênios do

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

carbono localizado entre o grupo alcino e alqueno, o que sugeriria formação do composto **(16)** na mistura de reação.

Após confirmação da formação do composto **(16)**, a mistura será submetida à reação de oxidação seletiva do grupo álcool a partir de clorocromato de piridínio (PCC), seguindo a metodologia descrita por Akakabe e colaboradores (2017) (esquema 36), o que levará a obtenção do composto **(2)**. Confirmada a presença do aldeído na mistura, o composto **(2)** deve ser isolado por coluna de sílicagel modificada com AgNO_3 10%.



Esquema 36: Reação para a obtenção do composto **(2)**.

4. CONCLUSÃO

Como considerações finais pode ser confirmada a rota sintética para a obtenção do composto (11*E*, 14*Z*)-hexadeca-11,14-dienal (**2**) até o precursor (**14**), com rendimentos condizentes com os descritos na literatura para estruturas semelhantes.

Conclui-se também que o método de separação por coluna de sílica modificada com nitrato de prata ao 10% é factível para os isômeros (**14**) e (**14'**), os quais foram caracterizados por RMN, CG-MS e IV, e cabe ressaltar que estes compostos são inéditos na literatura. Porém, deve ser salientado que o rendimento após a purificação mencionada é baixo, portanto o método de separação está sendo estudado, e reações para a obtenção dos compostos (**16**) e (**2**) a partir de misturas de difícil separação estão sendo realizadas, visando a obtenção do composto (**2**) e uma posterior purificação do mesmo.

Pode ser inferido que a desproteção do composto (**14**), presente na mistura de isômeros de difícil separação, foi realizada com sucesso, uma vez que a partir da análise por ressonância magnética nuclear de hidrogênio a presença do grupo protetor não foi observada mas o sinal característico que revela a presença da hidroxila foi observado, além de sinais característicos da região 1,4- insaturada do composto (**14**).

Também pode-se concluir – após diversas tentativas de alquilação – que a reação para a formação do produto (**14**) pode ser realizada a partir de o (*Z*) 2-bromobut-1-eno por alquilação mediante a reação de Guilman, empregando brometo de cobre (I) estabilizado com DMS como metal para a formação do organocuprato derivado do composto (**11**).

Foram encontrados também os melhores parâmetros para a obtenção do mesilato de (*Z*)-2-buten-1-ol (**13'**) e (*Z*)-2-buten-1-ol (**12**). Deste último foram apresentados parâmetros otimizados para a obtenção e purificação do mesmo, por meio de reações em pressões elevadas como a pressão atmosférica de hidrogênio. Parâmetros otimizados para a obtenção e purificação do composto (**13**), composto altamente volátil, foram também apresentados.

5. PARTE EXPERIMENTAL

5.1. Materiais e métodos

5.1.1. Cromatografia em camada delgada (CCD)

Para cromatografia em camada delgada foram utilizadas placas de sílica em superfície de poliéster T-6645 com indicador fluorescente a 254 nm (Sigma-Aldrich), na espessura de 0,25 mm. Como reveladores foram utilizados iodo, vanilina em ácido sulfúrico e luz UV (254 e 366 nm).

Misturas de isômeros *cis*-, *trans*-, e de compostos insaturados de cadeia alifática longa foram analisadas por meio de modificação da fase estacionária das placas anteriormente citadas por mergulho em soluções de AgNO₃ ao 5% e 10% m/V por 5 minutos e posterior secagem a 90°C por 10 minutos no escuro.

5.1.1.1. Método de preparo do revelador de iodo

Pesou-se 0,5 g de cristal de iodo e dispersou-se em 5 g de sílica gel, a mistura foi agitada e mantida em um recipiente hermético por 24 horas. Para revelação inseriu-se a placa no recipiente por dois minutos.

5.1.1.2. Método de preparo do revelador de vanilina

Dissolveram-se 15 g de vanilina em 250 mL de etanol a 0 °C, em seguida adicionaram-se lentamente 2,5 mL de ácido sulfúrico concentrado, a solução final foi agitada por 20 minutos e estocada na ausência de luz. Para revelação borrifou-se a placa com a solução e aqueceram-se as placas em uma estufa a 100 °C por 5 minutos.

5.1.2. Cromatografia em coluna

Para cromatografia em coluna foi utilizada Sílica gel 70-230 MESH (Sigma-Aldrich), sendo a proporção da fase estacionária para a quantidade de amostra de 30:1. A fase móvel empregada para as colunas foi determinada por meio de CCD, utilizando misturas com concentrações variáveis de hexano e acetato de etila.

Misturas de isômeros *cis*-, *trans*-, e de compostos insaturados de cadeia alifática longa foram separadas por coluna flash, por meio de modificação de sílica gel 230-400 MESH (Sigma-Aldrich) por mergulho em soluções de AgNO₃ ao 5% e 10% m/m-sílica

por 30 minutos e posterior secagem a 90°C por 24 h no escuro. A proporção da fase estacionária para a quantidade de amostra foi de 30:1. A fase móvel empregada para as colunas foi determinada por meio de CCD modificada com AgNO₃ 5% e 10%, utilizando misturas com concentrações variáveis de hexano e acetato de etila.

5.1.3. Espectrometria de Massas

As análises em CG-MS foram realizadas em um espectrômetro *Shimadzu QP2010 Plus*, operando em modo de ionização por impacto de elétrons (70eV), acoplado à um cromatógrafo a gás *Shimadzu CG-2010*. As amostras foram eluídas em uma coluna capilar DB-5 (30 m X 0,25 mm d.i.; 0,25 µm de espessura de filme; *Agilent – J&W*, EUA), sob um fluxo de 1 mL·min⁻¹. A temperatura inicial da coluna foi de 50 °C, mantida por 1 minuto. Após esse tempo, a temperatura sofreu acréscimos de 7 °C/min até alcançar 270 °C, mantendo-se nesse valor por 5 minutos.

As análises para obtenção do (Z)-2-buten-1-ol foram realizadas como descrito anteriormente. Uma coluna DB-WAX (30 m X 0.25 mm; 0.25 µm, LTM column module; *Agilent – J&W*, EUA)

5.1.4. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN)

Os espectros de RMN de ¹H, de ¹³C, DEPT 135 foram obtidos no equipamento *Bruker AVANCE III HD - DXP200* e *Bruker AVANCE III HD - NANOBA*Y (400 MHz) do Laboratório de Análises em Ressonância Magnética Nuclear de Alta Resolução do Departamento de Química da UFMG. Empregou-se CDCl₃ como solvente. TMS foi utilizado como intern.

5.1.5. Espectroscopia na região do infravermelho

Os produtos foram analisados por espectroscopia no infravermelho (IV) por meio do equipamento *Frontier Single Range - MIR* com detector ATR de LiTaO₃ e faixa espectral de 4,000–550 cm⁻¹, resolução: 4 cm⁻¹, *PerkinElmer*.

5.1.6. Tratamento de solventes e reagentes

Solventes de grau comercial e reagentes empregados nas diferentes etapas foram tratados segundo metodologias estabelecidas na literatura (AMARENGO; CHAI, 2009). Peneiras moleculares foram ativadas por aquecimento a 350 °C durante 12 horas (*ibidem*, p. 29).

5.1.6.1. Tratamento de isopropanol

Inicialmente, uma pré-secagem de 500 mL de isopropanol foi realizada com 50 g de peneira molecular durante 48 horas. Em seguida, o isopropanol foi levado a condições anidras mediante tratamento com hidreto de cálcio por 24 horas. Finalmente, o isopropanol anidro foi isolado mediante destilação simples sob atmosfera de nitrogênio, e armazenado num frasco hermético contendo 20 g de peneiras moleculares (ARMAREGO; CHAI, 2009).

5.1.6.2. Tratamento de tetraidrofurano (THF)

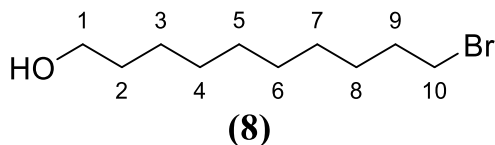
Pela remoção de peróxidos, levou-se a agitação 1 L de tetraidrofurano com 100 g de hidróxido de sódio anidro por 24 h. A seguir, separou-se o THF do NaOH por destilação, seguido de tratamento com fio de sódio metálico por 24 h, comprovou-se a condição anidra do solvente qualitativamente utilizando benzofenona como indicador. Finalmente, o THF foi separado do sódio metálico por destilação sob atmosfera de nitrogênio e estocado num frasco hermético contendo 40 g de peneira molecular 3Å (AMARENGO; CHAI, p. 361).

5.1.6.3. Titulação de *n*-butil lítio (*n*-BuLi)

Devido à alta reatividade do *n*-butil lítio, é necessário realizar a determinação da concentração por titulação periodicamente, antes de sua utilização. Seguindo o método de Ellison e colaboradores (1972), em um balão de 25 mL, sob atmosfera de nitrogênio, agitação e temperatura de 0 °C, contendo 5 mL de THF anidro e 1 mg de 1,10-fenantrolina, adicionou-se gota a gota, 1 mL de solução de *n*-BuLi, resultando em uma solução de coloração marrom. Em seguida, titulou-se o *n*-BuLi com isopropanol anidro até a solução tornar-se amarela. A titulação foi realizada em triplicata. A concentração calculada da solução de *n*-BuLi foi $2,61 \pm 0,005 \text{ molL}^{-1}$.

5.2. Sínteses

5.2.1. Síntese do 10-bromodecan-1-ol (8)



Em um balão de fundo redondo de 100 mL, contendo 23 mL de tolueno, foi adicionado 1,10-decanodiol (**7**) (2,000 g, 11,48 mmol). O reagente, inicialmente sólido foi dissolvido após aquecimento do sistema em banho de óleo (80 °C) sob agitação magnética. Em seguida, adicionou-se HBr (0,775 mL, 0,6 eq, 48%) e conectou-se o balão em um aparato de refluxo *Dean-Stark*. A mistura foi refluxada durante 6 h a 160 °C. Completado este período, esfriou-se o sistema a 80°C e adicionou-se HBr (0,517 mL, 0,4 eq, 48%). A seguir, o sistema foi levado novamente à refluxo durante um período de 6 h. Após remoção do tolueno no evaporador rotatório e diluição com 15 mL de diclorometano, a solução foi lavada utilizando-se NaOH (1 x 15 mL, 1 mol·L⁻¹) e solução saturada de NaCl (3 x 15 mL). A fase orgânica foi seca com Na₂SO₄ e o diclorometano removido sob pressão reduzida em evaporador rotatório. Purificou-se o produto mediante coluna de sílica gel (Ø = 3 cm; I = 10 cm), sendo o eluente uma mistura de hexano e acetato de etila na proporção de 8:2. O rendimento obtido foi de 89% (Adaptado de Chong e colaboradores, 2000).

10-bromodecan-1-ol (8)

Fórmula molecular: C₁₀H₂₁BrO

Massa molar: 237,18

Aspecto: líquido incolor

Rendimento: 89%

Dados espectroscópicos:

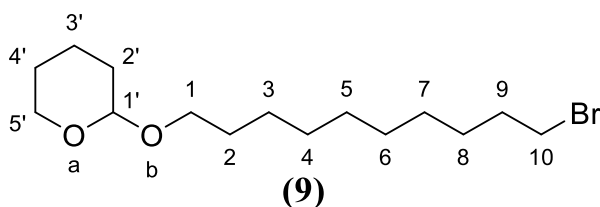
IV-ATR (cm⁻¹) $\bar{\nu}_{\text{max}}$: 3336 (f, L; ν O-H), 2925 (F, a; ν_{as} C-H), 2854 (F, a; ν_{s} C-H), 1464 (f, a; δ_{s} CH₂), 1438 (f, a; δ_{as} CH₃), 1371 (f, a; δ_{s} CH₃), 1257 (f; δ C-O), 1056 (**m**; δ C-O), 722 (f, a; ρ [CH₂]_n), 644 (f, a; γ C-O), 564 (f, a; δ C-Br).

RMN de ^1H (a 400 MHz, CDCl_3), δ_{H} (multiplicidade, J (Hz), integração): 1,23–1,38 (m, 10H, H-4-8), 1,42 (m, 2H, H-3), 1,56 (q, $J = 7,0$ Hz, 2H, H-2), 1,85 (q, $J = 7,0$ Hz, 2H, H-9), 3,41 (t, $J = 7,0$ Hz, 2H, H-10), 3,64 (t, $J = 6,7$ Hz, 2H, H-1).

RMN de ^{13}C (a 100 MHz, CDCl_3) δ_{H} : 25,8, 28,3, 28,9, 29,5, 29,6, 32,9, 32,9, 34,1, 63,1.

CG-MS (IE) m/z (%): 220/218 (M^+ -18, 0,14), 190/192 (7,7), 162/164 (10,8), 148/150 (54), 97 (39,8), 83 (55), 69 (100), 55 (96,6), 43 (23), 41 (51).

5.2.2. Síntese do 2-((10-bromodecil)oxi)tetraidro-2H-pirano (9)



Em um balão de fundo redondo de 50 mL contendo 20 mL de clorofórmio, dissolveu-se, sob agitação magnética, 10-bromodecan-1-ol (**8**) (1,890 g, 8,000 mmol), em seguida, adicionou-se gota a gota 3,4-diidro-2H-pirano (820 mg, 9,6 mmol 1,2 eq) e quantidades catalíticas de ácido *p*-toluenossulfônico (*p*-TSA). A reação foi agitada por 24 h a temperatura ambiente. Finalmente a fase orgânica foi lavada com água (2 x 20 mL), NaHCO_3 (2 x 20 mL), secada com MgSO_4 , e o clorofórmio foi removido sob pressão reduzida em evaporador rotatório. Purificou-se o produto mediante coluna de sílica gel ($\varnothing = 3$ cm; $I = 10$ cm), sendo o eluente uma mistura de hexano e acetato de etila na proporção de 9:1. O rendimento obtido foi de 98% (Carballeira e colaboradores, 2011).

2-((10-bromodecil)oxi)tetraidro-2H-pirano (9)

Fórmula molecular: $\text{C}_{15}\text{H}_{29}\text{BrO}_2$

Massa molar: 320,14

Aspecto: líquido incolor

Rendimento: 98%

Dados espectroscópicos:

IV-ATR (cm^{-1}) $\bar{\nu}_{\text{max}}$: 2926 (F, a; ν_{as} C-H), 2854 (F, a; ν_{s} C-H), 1724, 1454 (f, a; δ_{as} CH_3), 1352 (f, a; δ_{s} CH_3), 1260 (f, a; ν C-O-C), 1201 (f, a; ν C-O-C), 1119 (m, a; ν C-O-C),

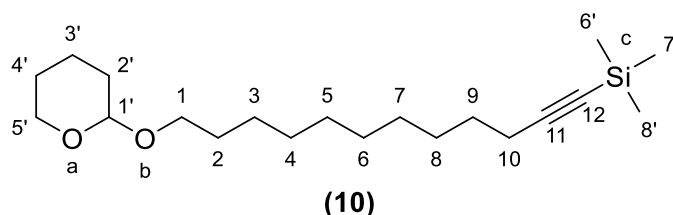
1060 (m, a; ν C-O-C), 1023 (F, a; ν C-O-C-O-C), 987, 973, 905, 869, 814, 722 (f, a; ρ [CH₂]_n), 645, 563 (f, a; δ C-Br).

RMN de ¹H (a 400 MHz, CDCl₃), δ_H (multiplicidade, *J* (Hz), integração): 1,20-1,47 (m, 12H), 1,48-1,64 (m, 6H), 1,66-1,76 (m, 1H) 1,78-1,90 (m, 3H), 3,34-3,44 (m, 3H) 3,45-3,55 (m, 1H), 3,68-3,78 (dt, *J* = 6,9, 9,6, 1H), 3,81-3,93 (m, 1H), 4,58 (t, *J* = 3,5 Hz, 6,9, 1H).

RMN de ¹³C (a 100 MHz, CDCl₃) δ_H : 19,8, 25,6, 26,4, 28,3, 28,9, 29,5, 29,6, 29,6, 29,9 30,9, 33,0, 34,1, 62,5, 67,8, 101,1.

CG-MS (IE) *m/z* (%): 320/322 (M⁺, 0,38), 109 (0,9), 101 (8,61), 85 (100), 69 (8,40), 55 (16,5), 41 (23,1).

5.2.3. Síntese do trimetil(12-((tetraidro-2*H*-piran-2-il)oxi)dodec-1-in-1-il)silano (10)



Em um balão de 50 mL sob atmosfera de nitrogênio e agitação magnética, adicionou-se trimetilsililacetileno (862 μ l, 6,22 mmol) em 15 mL de THF anidro via seringa, em seguida, a solução foi levada a -78 °C, e adicionou-se gota a gota via seringa *n*-butillítio (2,5 mL, 6,30 mmol, 2,61 mol·L⁻¹) em THF recém titulado, a solução foi agitada a 0 °C por mais 30 min. posteriormente, adicionou-se gota a gota na solução anterior, a 0 °C, sob agitação magnética e atmosfera de nitrogênio, 2-((10-bromodecil)oxi)tetraidro-2*H*-pirano (**9**) (1,000 g, 3,112 mmol) e, em seguida, HMPA (1mL) foi adicionado lentamente. Agitou-se a solução por 8 h a 0 °C. A reação foi finalizada e lavada com água (10 mL x 1) e o produto foi extraído com hexano, lavou-se novamente a fase orgânica com solução saturada de NaCl (10 mL x 1) e secou-se a mesma com Na₂SO₄ anidro. O produto foi purificado em coluna de sílica gel ($\varnothing$ = 3 cm; I = 10 cm), sendo o eluente uma mistura de hexano e acetato de etila na proporção de 9.5:0.5. O rendimento obtido foi de 82% (Carballeira e colaboradores, 2011).

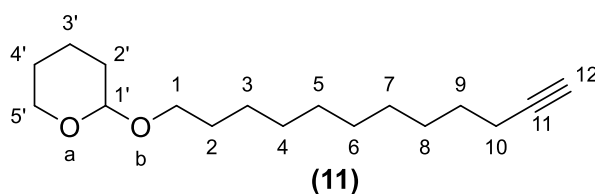
trimetil(12-((tetraidro-2H-piran-2-il)oxi)dodec-1-in-1-il)silano (10)**Fórmula molecular:** C₂₀H₃₈O₂Si**Massa molar:** 338,26**Aspecto:** líquido incolor**Rendimento:** 82%**Dados espectroscópicos:**

IV-ATR (cm⁻¹) $\bar{\nu}_{\text{max}}$: 2927 (F, a; ν_{as} C-H), 2855 (F, a; ν_{s} C-H), 2175 (f, a; ν C $\equiv$ C), 1455 (f, a; δ_{as} CH₃), 1352 (f, a; δ_{s} CH₃), 1249 (f, a; ν C-O-C), 1201 (f, a; ν C-O-C), 1136, 1121 (f, a; ν C-O-C), 1060 (m, a; ν C-O-C), 1033 (F, a; ν C-O-C-O-C), 839 (F, a; δ Si-C-H), 759 (m, a; δ Si-C-H), 698, 639, 578.

RMN de ¹H (a 400 MHz, CDCl₃), δ_{H} (multiplicidade, *J* (Hz), integração): 0,14 (s, 9H) 1,20-1,43 (m, 12H), 1,45-1,64 (m, 8H), 1,66-1,76 (m, 1H) 1,78-1,90 (m, 1H), 2,20 (t, *J* = 7,1 Hz, 2H) 3,38 (dt, *J* = 6,9, 9,6 Hz, 1 H) 3,45-3,55 (m, 1H), 3,73 (dt, *J* = 6,9, 9,6 Hz, 1H), 3,81-3,93 (m, 1H), 4,58 (t, *J* = 3,5 Hz, 1H).

RMN de ¹³C (a 100 MHz, CDCl₃) δ_{H} : 0,31, 19,8, 20,0, 25,6, 26,4, 28,8, 28,9, 29,2, 29,5, 29,6, 29,6, 29,9, 30,9, 62,4, 67,8, 84,3, 98,9, 107,9.

CG-MS (IE) *m/z* (%): 337 (M⁺, 0,17), 323 (0,36), 309 (1,03), 294 (0,33), 267 (0,57), 239 (1,23), 221 (0,91), 209 (0,35), 183 (1,16), 163 (6,82), 137 (3,49), 121 (6,39), 101 (12,15), 85 (54,72), 75 (100), 55 (20,25), 41 (8,88).

5.2.4. Síntese do 2-(dodec-11-in-1-iloxi)tetraidro-2H-pirano (11)

Em um balão de 50 mL, sob agitação magnética, adicionou-se K₂CO₃ anidro (582 mg, 4,211 mmol) em 10 mL de metanol. Após obter-se uma suspensão homogênea foi

adicionado trimetil(12-((tetraidro-2*H*-piran-2-il)oxi)dodec-1-in-1-il)silano (**10**) (1,000 g 4,211 mmol). Após 10 h a solução tornou-se transparente e o fim da reação foi determinado por CDD, em seguida, evaporou-se o solvente no evaporador rotatório, o produto foi reconstituído em diclorometano e lavado com água (10 mL x 1), secou-se a fase orgânica com Na₂SO₄ anidro e o produto obtido com 98% de rendimento (SU *et al.*; 2016)

2-(dodec-11-in-1-iloxi)tetraidro-2*H*-pirano (**11**)

Fórmula molecular: C₁₇H₃₀O₂

Massa molar: 266,22

Aspecto: líquido incolor

Rendimento: 98%

Dados espectroscópicos:

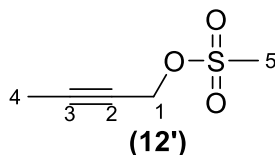
IV-ATR (cm⁻¹) $\bar{\nu}_{\text{max}}$: 3312 (f; ν $\equiv$ C-H), 2926 (F, a; ν_{as} C-H), 2854 (F, a; ν_{s} C-H), 2119 (f, a; ν C $\equiv$ C), 1466, 1455 (f, a; δ_{as} CH₃), 1352 (f, a; δ_{s} CH₃), 1260 (f, a; ν C-O-C), 1201 (f, a; ν C-O-C), 1136, 1121 (f, a; ν C-O-C), 1060 (m, a; ν C-O-C), 1031 (F, a; ν C-O-C-O-C), 988, 975, 905, 869, 815, 722, 626 (F, a; γ $\equiv$ C-H).

RMN de ¹H (a 400 MHz, CDCl₃), δ_{H} (multiplicidade, *J* (Hz), integração): 1,23-1,43 (m, 12H), 1,46-1,64 (m, 8H), 1,66-1,76 (m, 1H) 1,77-1,89 (m, 1H), 1,94 (t, *J* = 2,6, 1H), 2,18 (dt, *J* = 7,1, 2H) 3,38 (dt, *J* = 9,6, 6,7 Hz, 1H) 3,45-3,55 (m, 1H), 3,73 (dt, *J* = 9,6, 6,7 Hz, 1H), 3,83-3,92 (m, 1H), 4,58 (t, 1H).

RMN de ¹³C (a 100 MHz, CDCl₃) δ_{H} : 18,5, 19,8, 25,6, 26,4, 28,6, 28,9, 29,2, 29,6, 29,6, 29,6, 29,9, 30,9, 62,5, 67,8, 68,2, 84,9, 99,0.

CG-MS (IE) *m/z* (%): 265 (M⁺, 1,01), 225 (0,10), 207 (0,06), 195 (0,16), 179 (0,05), 165 (0,11), 149 (0,33), 135 (1,14), 109 (6,05), 101 (36,00), 85 (100), 81 (34,13), 67 (38,60), 55 (44,19), 41 (26,26).

5.2.5. Síntese do mesilato de 2-butin-1-ila (**12'**)



5. PARTE EXPERIMENTAL

Em um balão de fundo redondo de 50 mL contendo 2-butin-1-ol (500 mg, 4,2 mmol) em 20 mL de CH_2Cl_2 , a 0 °C e sob agitação magnética, adicionou-se trietilamina (430 mg, 4,2 mmol) e, em seguida, cloreto de mesila (4,2 mmol, 495 mg) foi adicionado, gota a gota. A mistura foi agitada por 1,5 h. Após este período a reação foi terminada com 2 mL de HCl 1 N e a solução foi lavada com uma solução aquosa saturada de bicarbonato de sódio. A fase orgânica foi lavada três vezes com água e secada com sulfato de sódio anidro. O solvente foi removido ao vácuo, fornecendo um líquido amarelo com 93% de rendimento.

Mesilato de 2-butin-1-ila (13')

Fórmula molecular: $\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_3\text{S}$

Massa molar: 148,00

Aspecto: líquido amarelo

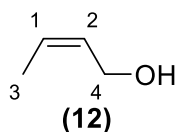
Rendimento: 93%

Dados espectroscópicos:

RMN de ^1H (a 400 MHz, CDCl_3), δ_{H} (multiplicidade, J (Hz), integração): 1,91 (t, J = 2,2 Hz, 3H), 3,11 (s, 3H), 4,82 (q, J = 2,2 Hz, 2H).

RMN de ^{13}C (a 100 MHz, CDCl_3) δ_{H} : 3,7, 39,0, 58,58, 71,5, 86,7.

5.2.6. Síntese do (Z)-2-buten-1-ol (12)



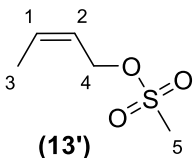
Em um balão de fundo redondo de 25 mL, sob agitação magnética, duas gotas de quinolina (10% p/v MeOH) foram adicionadas em 5 mL de metanol, em seguida, adicionou-se o catalisador Lindlar ($\text{Pd} / \text{CaCO}_3$) (100 mg) e homogeneizou-se a mistura por 5 min, posteriormente, ativou-se o catalisador por aborbulhamento com gás hidrogênio por 15 min. Após ativação do catalisador, e sob atmosfera de hidrogênio, uma solução de 2-butin-1-ol (1,000 g em 10 mL de metanol) foi adicionada no balão; o fim da reação foi controlada por RMN. Finalmente, a solução foi filtrada e o solvente foi eliminado no evaporador rotatório. Obteve-se o produto com rendimento de 73 %, (adaptado de Balduzzi e colaboradores 2005).

(Z)-2-buten-1-ol (12)**Fórmula molecular:** C₄H₈O**Massa molar:** 72,06**Aspecto:** líquido incolor**Rendimento:** 73%**Dados espectroscópicos:**

IV-ATR (cm⁻¹) $\bar{\nu}_{\text{max}}$: 3319 (m, L; ν O-H), 3023 (f, a; ν =C-H), 2921 (f; ν_{as} C-H), 2865(f; ν_{s} C-H), 1659 (f, a; ν *cis*-C=C), 1440 (f; δ CH₂), 1378 , 1335, 1310, 1217, 1115, 1027 (F, a; ν C-O), 970 (F, a; ν C-O), 897, 663 (m; γ =C-H).

RMN de ¹H (a 400 MHz, CDCl₃), δ_{H} (multiplicidade, *J* (Hz), integração): 1,68 (d, *J* = 5,2 Hz, 3H), 4,21 (d, *J* = 4,7 Hz, 2H), 5,56-5,70 (m, 2H).

RMN de ¹³C (a 100 MHz, CDCl₃) δ_{H} : 13,1, 58,4, 127,4, 129,3.

5.2.7. Síntese do mesilato de (Z)-2-buten-1-a (13')

Em um balão de fundo redondo de 50 mL contendo (Z)-2-buten-1-ol **(12)** (500 mg, 4,17 mmol) em 20 mL de CH₂Cl₂, a 0 °C e sob agitação magnética, adicionou-se trietilamina (422 mg, 4,17 mmol) e, em seguida, cloreto de mesila (4.17 mmol, 477,71 mg) foi adicionado gota a gota. A mistura foi agitada por 1,5 h. Após este período a reação foi terminada com 2 mL de HCl 1 mol·L⁻¹ e a mistura foi lavada com uma solução aquosa saturada de bicarbonato de sódio. A fase orgânica foi extraída, lavada três vezes com água destilada e secada com sulfato de sódio anidro. O solvente foi removido ao vácuo, fornecendo um líquido amarelo com 94% de rendimento.

Mesilato de (Z)-2-buten-1-a (13')**Fórmula molecular:** C₅H₁₀O₃S**Massa molar:** 150,00**Aspecto:** líquido amarelo

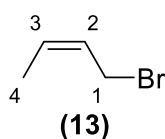
Rendimento: 94%

Dados espectroscópicos:

RMN de ^1H (a 400 MHz, CDCl_3), δ_{H} (multiplicidade, J (Hz), integração): 1,71 (d, J = 7,07 Hz, 3H), 2,97 (s, 3H), 4,76 (d, J = 7,17 Hz, 2H), 5,53-5,63 (m, 1H), 5,80-5,90 (m, 1H).

RMN de ^{13}C (a 100 MHz, CDCl_3) δ_{H} : 13,2, 38,1, 65,3, 122,3, 132,6.

5.2.8. Síntese do (Z) 1-bromobut-2-eno (13)



Em um balão de fundo redondo de 50 mL, adicionou-se (Z)-2-buten-1-ol **(12)** (721 mg, 10 mmol) em 25 mL de éter anidro e, em seguida, a $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ e sob atmosfera de nitrogênio, PBr_3 (470 μL , 5 mmol) foi adicionado via seringa. A mistura foi agitada por 3 h, permitindo alcançar a temperatura ambiente. Finalizou-se a reação adicionando água destilada fria. Finalmente a fase orgânica foi lavada com solução saturada de NaCl , secada com MgSO_4 e concentrada no evaporador rotatório. Destilou-se o solvente e obteve-se o produto com rendimento de 30% (Choi e colaboradores, 2014).

(Z)-1-bromobut-2-eno (13)

Fórmula molecular: $\text{C}_4\text{H}_7\text{Br}$

Massa molar: 133,97

Aspecto: líquido incolor

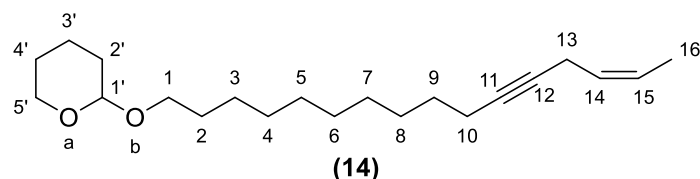
Rendimento: 30%

Dados espectroscópicos:

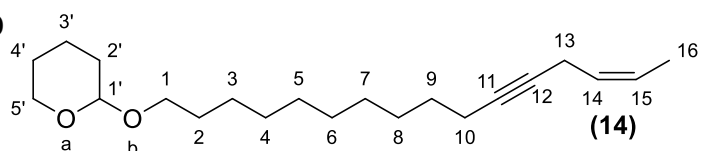
RMN de ^1H (a 400 MHz, CDCl_3), δ_{H} (multiplicidade, J (Hz), integração): 1,68 (d, 5,2 Hz, 3H, H-4); 4,21 (d, 4,7 Hz, H-1); 5,57-5,72 (m, 2H, H-2 e H-3).

RMN de ^{13}C (a 100 MHz, CDCl_3) δ_{H} : 13,5 (C-4); 58,33 (C-1); 127,29 (C-3); 129,27 (C-2).

5.2.6. Síntese do (Z)-2-(hexadec-14-en-11-in-1-iloxi)tetraidro-2H-pirano (14)



Em um balão de 50 mL sob atmosfera de nitrogênio e agitação magnética, adicionou-se 2-(dodec-11-in-1-iloxi)tetraidro-2H-pirano (**11**) (1,332 g, 5 mmol) a 15 mL de THF anidro e CuBr·DMS (411 mg, 0.4 eq) via seringa. Em seguida, a solução foi levada a -78 °C, adicionou-se, gota a gota, via seringa *n*-butillítio (2,1 mL, 1.1 eq, 2,61 mol·L⁻¹), e deixou-se sob agitação a -78 °C por 1.5 h. Posteriormente, adicionou-se, gota a gota, na solução anterior, a -78 °C, sob agitação magnética e atmosfera de nitrogênio, (z)-1-bromobut-2-eno (**13**) (742 mg, 5.5 mmol), deixando a reação alcançar a temperatura ambiente. Após 8 h, a fase orgânica foi lavada com uma solução saturada de NH₄OH (10 mL x 1), a fase aquosa foi extraída com hexano (10 mL x 3) e secou-se a mesma com Na₂SO₄ anidro. O produto foi purificado por coluna de sílica flash com AgNO₃ 10% (Ø = 3 cm; I = 10 cm), sendo o eluente uma mistura de hexano e acetato de etila na proporção de 9.8:0.2. O rendimento obtido para o composto (**14**) foi de 9% e para o composto (**14'**) foi de 3% (Ghosez e colaboradores, 2001).

(Z)-2-(hexadec-14-en-11-in-1-iloxi)tetraidro-2H-pirano (14)**Fórmula molecular:** C₂₁H₃₆O**Massa molar:** 320**Aspecto:** líquido incolor**Rendimento:** 9%**Dados espectroscópicos:**

IV-ATR (cm⁻¹) $\bar{\nu}_{\max}$: 3027 (f; ν =CH-H), 2926 (F, a; ν_{as} C-H), 2854 (F, a; ν_{s} C-H), 1637 (f; ν C=C), 1454 (f, a; δ_{as} CH₃), 1352 (f, a; δ_{s} CH₃), 1323 (f; ω RC≡C-CH₂-R), 1286, 1201 (f, a; ν C-O-C), 1136 (f, a; ν C-O-C), 1120 (f, a; ν C-O-C), 1022 (F, a; ν C-O-C-O-C), 988, 905, 869, 815, 722, 664 (f; γ =C-H).

RMN de ¹H (a 400 MHz, CDCl₃), δ_{H} (multiplicidade, *J* (Hz), integração): 1,15-1,80 (m, 26H), 2,14 (tt, *J* = 7,14, 2,5, 2H), 2,84-2,95 (m, 2H), 3,38 (dt, *J* = 9,6, 6,7 Hz, 1H),

5. PARTE EXPERIMENTAL

3,46-3,56 (m, 1H), 3,73 (dt, $J = 9.6, 6.7$ Hz, 1H), 3,83-3,92 (m, 1H), 4,58 (t, 1H), 5,38-5,58 (m, 2H).

RMN de ^{13}C (a 100 MHz, CDCl_3) δ_{H} : 12,8, 17,0, 19,0, 19,9, 25,7, 26,4, 29,0, 29,2, 29,3, 29,6, 29,7, 29,9, 31,0, 62,5, 67,8, 78,4, 80,2, 99,0, 125,4, 126,2.

CG-MS (IE) m/z (%): 319 (M^+ , 0,73), 265 (0,82), 247 (1,16), 223 (0,60), 207 (0,90), 191 (0,86), 163 (2,38), 149 (2,08), 135 (5,15), 121 (6,05), 107 (14, 74), 101 (14,84) 94 (64,85), 85 (100), 79 (95,33), 67 (33,83), 55 (60,74), 41 (31,06).

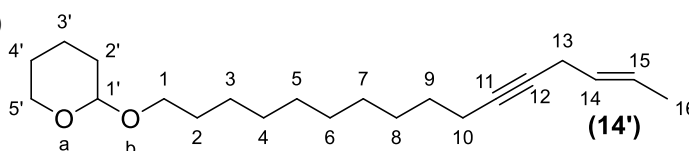
(E)-2-(hexadec-14-en-11-in-1-iloxi)tetraidro-2H-pirano (14')

Fórmula molecular: $\text{C}_{21}\text{H}_{36}\text{O}$

Massa molar: 320

Aspecto: líquido incolor

Rendimento: 3%



Dados espectroscópicos:

IV-ATR (cm^{-1}) $\bar{\nu}_{\text{max}}$: 3029 (f; $\nu = \text{CH-H}$), 2927 (F, a; $\nu_{\text{as}} \text{C-H}$), 2854 (F, a; $\nu_{\text{s}} \text{C-H}$), 1736, 1671, 1633 (f; $\nu \text{C}=\text{C}$), 1592, 1455 (f, a; $\delta_{\text{as}} \text{CH}_3$), 1353 (f, a; $\delta_{\text{s}} \text{CH}_3$), 1323 (f; $\omega \text{RC}\equiv\text{C-CH}_2\text{-R}$), 1261, 1201 (f, a; $\nu \text{C-O-C}$), 1136 (f, a; $\nu \text{C-O-C}$), 1120 (f, a; $\nu \text{C-O-C}$), 1033 (F, a; $\nu \text{C-O-C-O-C}$), 966 (f; $\gamma = \text{C-H}$), 906, 869, 815, 721.

RMN de ^1H (a 400 MHz, CDCl_3) δ_{H} (multiplicidade, J (Hz), integração): 1,18-1,94 (m, 26H), 2,19 (tt, $J = 7,14, 2,5$, 2H), 2,86-2,92 (m, 2H), 3,40 (dt, $J = 9,6, 6,7$ Hz, 1H), 3,38, 3,47-3,57 (m, 1H), 3,75 (dt, $J = 9,6, 6,7$ Hz, 1H), 3,85-3,95 (m, 1H), 4,58 (t, 1H), 5,38-5,48 (m, 1H), 5,62-5,74 (m, 1H).

RMN de ^{13}C (a 100 MHz, CDCl_3) δ_{H} : 17,2, 19,0, 19,9, 22,2, 25,7, 26,4, 29,1, 29,2, 29,3, 29,6, 29,7, 29,9, 30,9, 62,5, 67,8, 77,7, 82,2, 99,0, 126,1, 126,4.

CG-MS (IE) m/z (%): 319 (M^+ , 2,40), 264 (2,49), 247 (1,16), 207 (3,10), 191 (2,13), 163 (3,34), 163 (2,38), 149 (2,08), 135 (5,15), 121 (2,46), 107 (12, 34), 101 (10,67), 94 (42,25), 85 (100), 79 (62,46), 67 (26,29), 55 (62,19), 41 (27,48).

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADRIAN, J.; STARK, C. B. W. Modular and Stereodivergent Approach to Unbranched 1,5,9,n-Polyenes: Total Synthesis of Chatenaytrienin-4. *Journal of Organic Chemistry*, v. 81, p. 8175-8186; 2016.

ABRAHAM, R. J.; WARNE, M. A. Proton chemical shifts in NMR. Part 12. Steric, electric field and conformational effects in acyclic and cyclic ethers. *Journal of the Chemical Society* p. 1–23, 1998.

AGELOPOULOS, N.G.; WADHAMS L.J. *Pheromones Gas Chromatography*. Encyclopedia of Separation Science, p. 3796-3803, 2000.

AKAKABE, Y.; WASHIZU, K.; MATSUI, K.; KAJIWARA, T. Concise Synthesis of (8Z,11Z,14Z)-8,11,14-Heptadecatrienal, (7Z,10Z,13Z)-7,10,13-Hexadecatrienal, and (8Z,11Z)-8,11-Heptadecadienal, Components of the Essential Oil of Marine Green Alga *Ulva pertusa*. *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, v. 69, p. 1348-1352, 2005.

ALLEN, F.; GREINER, D. W. Competitive Fragmentation Modeling of ESI-MS/MS spectra for putative metabolite identification. *Metabolomics*, v. 11, p. 98-110, 2015.

ANTEUNIS, M.; DANNEELS, D. Stereochemical aspects of proton chemical shifts. II The influence of the hydroxyl substituent on the chemical shift of the ring protons in cyclohexane derivatives. *Tetrahedron Letters*, v. 16(9), p. 687-690, 1975.

ARMAREGO, W. L. F., CHAI, C. L. L., *Purification of Laboratory Chemicals*. 5 ed. Canberra: Ed. Elsevier, 2009.

BALDUZZI, S., MICHAEL, A., BROOK, M. A., MCGLINCHEY, M. J., Diastereoselective Addition of Allyl- and Crotylstannanes to Dicobalt-Complexed Acetylenic Aldehydes. *Organometallics*, v. 24(11), p. 2617-2627, 2005.

BARBOSA, L. C. A. *Espectroscopia no Infravermelho*, Viçosa. Ed UFV, 2007.

BOOTH, H.; MARK D. J.; KHEDHAIR, K. A. Experimental studies of the anomeric effect. Part VI. Ring inversion equilibria in cyclohexane, tetrahydropyran and piperidine rings substituted by a carbomethoxy or a cyano group. *Tetrahedron*, v. 48, n. 29, p. 6161–6174, 1992.

- BRANDSMA, L. *Preparative Acetylenic Chemistry*, v. 34, 2 ed. Amsterdam: Ed. ELSEVIER, 2010. ISBN: 9781483290034.
- BROWER, L. P.; BROWER, J. V. Z. *Birds, butterflies and plant poisons: a study in ecological chemistry*. Zoologica, v. 49, p. 137-159, 1964.
- BROWER, L. P.; RYERSON, W. N.; COPPINGER, S.C. GLAZIER, S. C. *ecological chemistry and the palability spectrum*. Science, v. 61, p. 1349-1351, 1968.
- BROWER, L. P. *Ecological chemistry*. Sci. Am., v. 220, p. 22-29, 1969.
- BUCK, M.; CHONG, J. M. Alkylation of 1-alkynes in THF. *Tetrahedron Letters*, v. 42, n. 34, p. 5825–5827, 2001.
- BUTENANDT, A.; BECKAMNN, R.; HECKER, E. Über den Sexuallockstoff des Seidenspinners 1. Der biologische Test und die Isolierung des reinen Sexuallockstoffes Bombicol. *Hoppe-Seyler's Zeitschrift für Physiologische Chemie*. v. 324 p. 71, 1961
- CARBALLEIRA, N. M., MONTANO, N., CINTRÓN, G. A., MÁRQUEZ, C., RUBIO, C. F., PRADA, C. F., BALAÑA-FOUCE, R., First total synthesis and antileishmanial activity of (Z)-16-methyl-11-heptadecenoic acid, a new marine fatty acid from the sponge *Draxmaxia undata*. *Chemistry and Physics of Lipids*, v. 164(2), p. 113-117, 2011.
- CAREY, F. A., Química orgânica. 7 ed. New York: Ed. McGrawHill, 2011.
- CHOI, S., BREUGST M., HOUK K. N., POULTER C. D., δ -Deuterium Isotope Effects as Probes for Transition-State Structures of Isoprenoid Substrates, *Journal of Organic Chemistry*, 79(8), p. 3572-3580; 2014.
- CHONG, J. M; HEUFT, M A.; RABBAT, P. Solvent effects on the monobromination of α,ω -diols: A convenient preparation of ω -bromoalkanols. *Journal of Organic Chemistry*, v. 65, n. 18, p. 5837–5838, 2000.
- CREWS, P.; KHO-WISEMAN, E. Acyclic Polyhalogenated Monoterpenes from the Red Alga *Plocamium violaceum*. v. 42, n. 17, p. 2812–2815, 1977.
- DETHIER, V. G. Evolution of feeding preferences in phytophagous insects. *Evolution*, v. 8, p. 33-54, 1954.

DEY, P. M.; HARBORNE J. B. Methods in plant biochemistry. 1 ed. London, San Diego: Ed. Academic Press, 1989.

DIODATO, M. *Bioecologia, aspectos morfológicos e consumo de Condylorrhiza vestigialis (Guenée, 1854) (Lepidoptera: Crambidae) em Populus deltoides Bart. Ex Marsh. (Salicaceae)*, **Dissertação de Doutorado**, Programa de Pós-Graduação em Entomologia, UFPR, 1999.

DIWISCHEK, F.; MORSCHHÄUSER, J.; HOLZGRABE, U. Full Paper Cerulenin Analogues as Inhibitors of Efflux Pumps in Drug- resistant *Candida albicans*. p. 150–164, 2009.

ELLISON, R.A., GRIFFIN, R., KOTSONIS, F. N., A method for accurate titration of alkylolithium reagents in ether solutions. *Journal of Organometallic Chemistry*, v. 36, p. 209-213, 1972.

ELRICH, P. G.; RAVEN P. H. Butterflies and plants: a study in coevolution. *Evolution*, v. 18, p. 586-608, 1964.

ERHARDT, A., THOMAS, J. A. Lepidoptera as indicators of change in semi-natural grasslands of lowland and upland in Europe. *Academic Press*, London, p. 213-236, 1991.

ESSELMAN, W. J.; CLAGETT, C. Derived From Hydroxylated Stearic Acids. *Journal of lipid research*, v. 10, p. 234–239, 1969.

FOX, R. The decline of moths in great Britain: a review of possible causes. *Insect conserv. and Divers.*, v. 6, p. 5-19, 2013.

FRAENKEL, G. The Raison d’Etre of secondary plant substances. *Science*, v. 129, p. 1466-1470, 1959.

GRIES, R. *et al.* (Z,Z)-4,7-tridecadien-(S)-2-YL acetate: Sex pheromone of Douglas-fir cone gall midge, *Contarinia oregonensis*. *Journal of Chemical Ecology*, v. 28, n. 11, p. 2283–2297, 2002.

HAHN, M.; SCHOTTHÖFER, A.; SCHMITZ J.; FRANKE, L. A.; BRÜL, C. A. The effects of agrochemicals on lepidoptera, with a focus on moths, and their pollination service in field margin habitats. *Agric. Ecosyst. Environ.* v. 207, p. 153-162, 2015.

HERRERA, H.; BARROS-PARADA, W.; FLORES, M. F.; FRANCKE, W.; FUENTES-CONTRERAS, E.; RODRIGUEZ, M.; SANTIS, F.; ZARBIN, P. H. G.; BERGMANN, J. Identification of a Novel Moth Sex Pheromone Component from *Chilecomadia valdiviana*, *Journal of Chemical Ecology*, v. 42, p. 908-918, 2016.

HINZE, W. L. *Organized Assemblies in Chemical Analysis: Reversed Micelles*. Ed. JAI Press: Greenwich, CT, 1994.

KAMAEV, F G; ABDUVAKHABOV, A A. Synthesis of the sex pheromone of the grain moth *Ephestia Elutella*. *Chemistry of Natural Compounds*, v. 25, p. 708–713, 1989.

KARPLUS, M. Vicinal Proton Coupling in Nuclear Magnetic Resonance. *Journal of the American Chemical Society*, v. 85, n. 18, p. 2870–2871, 1963.

KNOCHEL, P.; BETZEMEIER, B. *Transmetalation Reactions Producing Organocopper Reagents. Modern Organocopper Chemistry*, Wiley-VCH Verlag GmbH ISBNs: 3-527-29773-1 v. 1, 2002.

KRISTENSEN N. P.; SCOBLE, M. J.; KARSHOLT, O. Lepidoptera phylogeny and systematics: the state of inventorying moth and butterfly diversity. *Zootaxa*, v. 1688, p. 699-747, 2007.

LAW, J. H.; REGNIER, F. E. Pheromones. *Annu. Rev. Biochem.*, v. 40, p. 543-548, 1971.

LEE, K. P.; Trochimowicz J.H. Induction of Nasal Tumors in Rats Exposed to Hexamethylphosphoramide by Inhalation. *Journal of the National Cancer Institute*, v. 68, 1, 1, p. 157–171, 1982.

LIN, M. *et al.* Nuclear magnetic resonance spectroscopic analysis of the selective complexation of the cis and trans isomers of phenylalanylproline by P-cyclodextrin. v. 2670, n. 95, 1995.

LUZZIO, F. A. *Organic Reactions*. Ed. Wiley, USA, v. 53, 1998.

MATVEEVA, E. D.; ERIN, A. S.; KURZ, A. L. Regioselectivity of Reaction of Cuprous Acetylides with 1-Bromo-2-butene. *Russian Journal of Organic Chemistry*, v. 33, 8, p. 1061-1064, 1997.

MANDER, L. N.; WILLIAMS, C. M. Chromatography with silver nitrate : part 2. *Tetrahedron*, v. 72, n. 9, p. 1133–1150, 2016.

MASAKI, H. *et al.* Stereocontrolled synthesis of (+)-lycoperdic acid based on a palladium catalyzed reaction using a serine-derived organozinc reagent. *Tetrahedron Letters*, v. 41, n. 24, p. 4801–4804, 2000.

MORI, Y.; MITSUOKA, S.; FURUKAWA, H. A simple convergent synthesis of trans-fused six-membered polycyclic ethers. *Tetrahedron Letters*, v. 41, n. 21, p. 4161–4164, 2000.

MORI, K. *The Synthesis of Insect Pheromones, 1979-1989* V. 9. Ed Wiley: New York, 1992.

MORI, K. *Comprehensive Natural Products II*, V. 4. Ed. Elsevier: Oxford. P. 1-671, 2010.

MÜLLER K.; BORGER, H. Experimentelle Untersuchungen über die Phytophthora-Resistenz der Kartoffel. *Arb. BioI. Reichsanstalt. Land-u Forstwirtschaft*, v. 23, p. 189-231, 1940.

NIKITIN, V. S. *et al.* Vibrational spectra, force constants and mean amplitudes of trimethylsilylacetylene (CH₃)₃SiCCH and (CD₃)₃SiCCD. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular Spectroscopy*, v. 46, n. 12, p. 1669–1677, 1990.

NOVÁK, L.; HORNYÁNSZKY, G.; ROHÁLY, J. Facile synthesis of mill moth's sex pheromone components. *Synthetic Communications*, v. 38, p. 1533-1540, 2008.

OEHLISCHLAGER, A. C.; HUTZINGER, M. W. Stereoselective Synthesis of 1,4-Dienes. Application to the Preparation of Insect Pheromones (3Z,6Z)-Dodeca-3,6-dien-1-ol and (4E,7E)-Trideca-4,7-dienyl Acetate. *Journal of Organic Chemistry*, v. 60, p. 4595-4601, 1995.

ORTIZ, A.; QUESADA, A.; SANCHEZ, A. Potential for use of synthetic sex pheromone form mating disruption of the olive pyralid moth, *Euzophera pinguis*. *Journal of Chemical Ecology*, v. 30, p. 991-1000, 2004.

RENARD, M.; GHOSEZ, L. A. A convergent asymmetric synthesis of γ -butenolides. *Tetrahedron*, v. 57, n. 13, p. 2597–2608, 2001.

SAVOLDELLI, S.; TREMATERRA, P. Mass-trapping, mating-disruption and attracticide methods for managing stored-product insects: success stories and research needs. *Stewart Postharvest Review*, p. 3-7, 2011.

SANCHEZ-BAYO, F.; WYCKUYS, K. A. G. Worldwide decline of the entomofauna: A review of its drivers. *Biological Conservation*, v. 8, p. 8-27, 2019.

SANTANGELO, E. M. *et al.* Identification, syntheses, and characterization of the geometric isomers of 9,11-hexadecadienal from female pheromone glands of the sugar cane borer *Diatraea saccharalis*. *Journal of Natural Products*, v. 65, n. 6, p. 909–915, 2002.

SAUNDERS, W. H. The Chemistry of Alkenes. v. 1, ed. Wiley Interscience, 1964.

SCHULZ, S. *The Chemistry of Pheromones and Other Semiochemicals I (Topics in Current Chemistry)*, ed. Springer: Heidelberg, v. 239, 2004.

SCHULZ, S. *The Chemistry of Pheromones and Other Semiochemicals II (Topics in Current Chemistry)*, ed. Springer: Heidelberg, v. 239, 2005.

SHARKEY, A. G.; FRIEDEL, R. A.; LANGER, S. H. Mass Spectra of Trimethylsilyl Derivatives. *Analytical Chemistry*, v. 29, n. 5, p. 770–776, 1957.

SILVERSTEIN, R. M.; WEBSTER, F. X.; KIEMLE, D.J. *Identificação espectrométrica de compostos orgânicos*. 7ª Edição, Ed. LTC, 1997.

SMITH, B. C. The infrared spectroscopy of alkenes. *Spectroscopy*, v. 31(11), 28–34, 2016.

SU, X., SUN, Y., YAO, J., CHEN, H., CHEN, C., Acid-promoted bicyclization of arylacetylenes to benzobicyclo[3.2.1]octanes through cationic rearrangements. *Chemical Communications*, v. 52, p. 4537-4540 2016.

TALLMAN, K. A.; ROSCHEK, B.; PORTER, N. A. Factors Influencing the Autoxidation of Fatty Acids : Effect of Olefin Geometry of the Nonconjugated Diene. *J Am Chem Soc.*, v. 126, 30, p. 9240–9247, 2004.

TASHIRO T., MORI K. Synthesis of the Enantiomers of 2-sec-Butyl-4,5-dihydrothiazole and (1R,5S,7R)-3,4-Dehydro-exo-brevicomine, Pheromone Components of the Male Mouse, *Mus musculus*. *Pheromone Synthesis*, v. 9, p.2167-2173, 1999.

VAUGHAN, N. The diet of British bats (*Chiroptera*). *Mammal Rev.* v. 27, p. 77-94, 2008.

VIDAL, D.M., Paulo H. G. *Identificação e síntese dos componentes do feromônio sexual de condylorrhiza vestigialis (lep.: crambidae) e edessa meditabunda (hem.: pentatomidae)*. **Dissertação de Mestrado**, Programa de Pós-Graduação em Química, Setor de Ciências Exatas, UFPR, 2012.

VOLLHARDT, P. K.; NEIL E. S. *Organic Chemistry Structure and Function*. v. 1, Clancy Marshall, New York: W.H. Freeman and Company, 2007.

WILSON, J.; MORRIS, A.; ARROYO, B.; CLARK, S.; BRADBURY, R. A review of the abundance and diversity of invertebrate and plant foods of granivorous birds in northern Europe in relation to agricultural change. *Agric. Ecosyst. Environ.* 75, 13-30, 1999.

WINSTEIN, S. *et al.* The Effects of Steric Compression on Chemical Shifts in Half-Cage and Related Molecules. *Journal of the American Chemical Society*, v. 87, n. 22, p. 5247–5249, 1965.

YONETAMA, K.; NATSUME, M. *Comprehensive natural products II*. Chemistry and Biology. Ed. Elsevier Science, v.1, 2010, ISBN: 9780080453811.

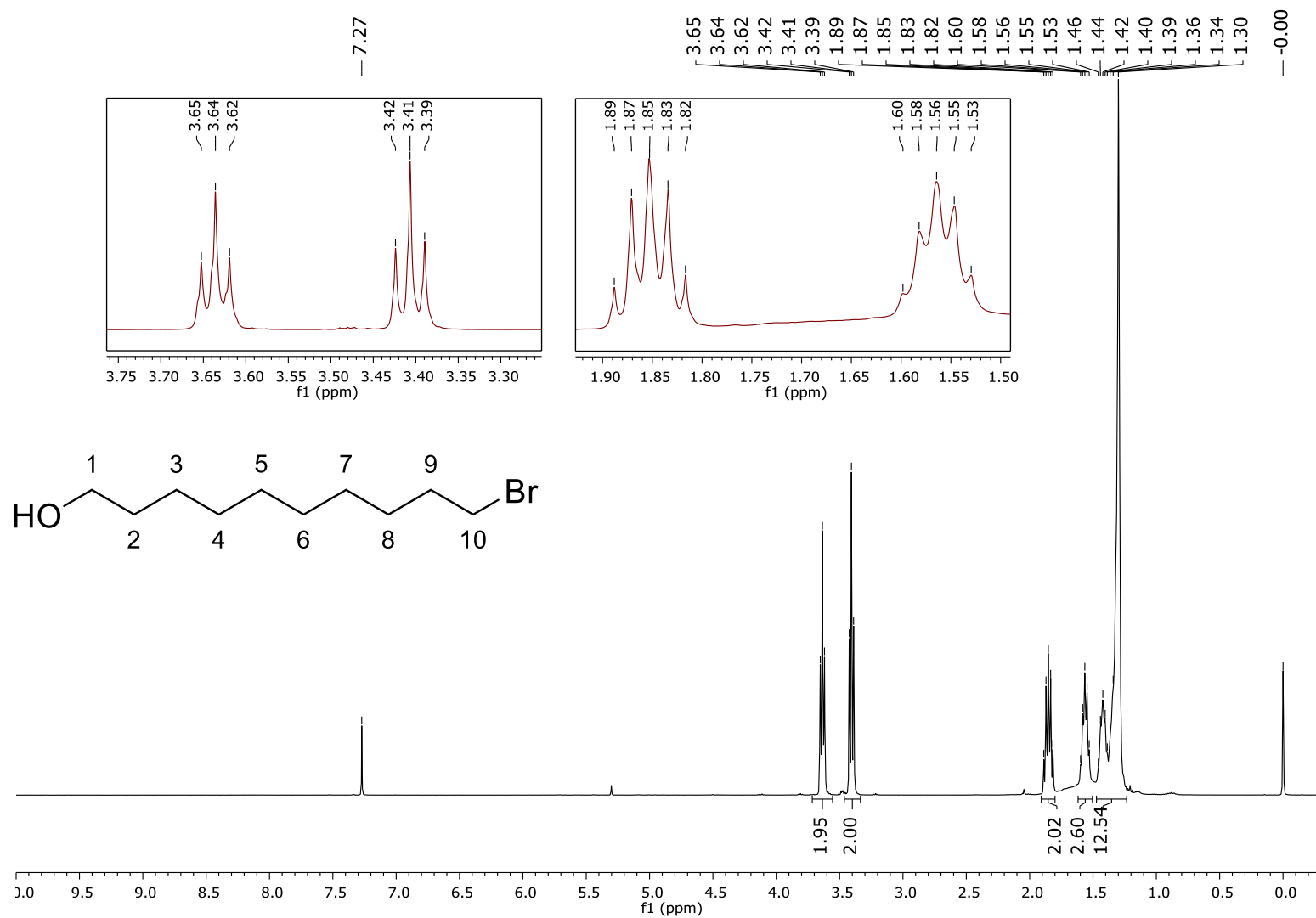


Figura 1: Espectro de RMN de ^1H (CDCl₃, 400 MHz) referente ao composto (8).

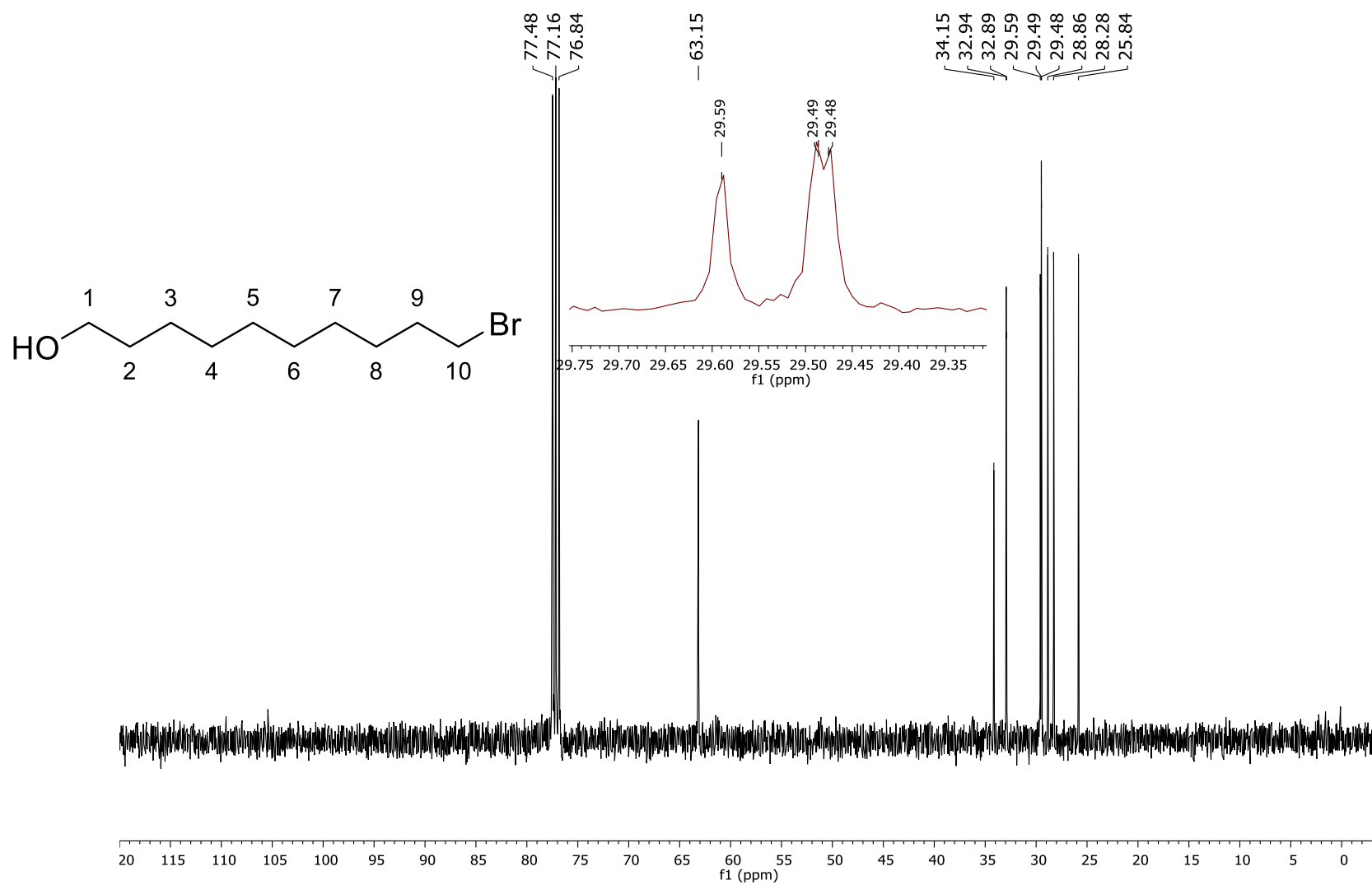


Figura 2: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl₃, 100 MHz) referente ao composto (8).

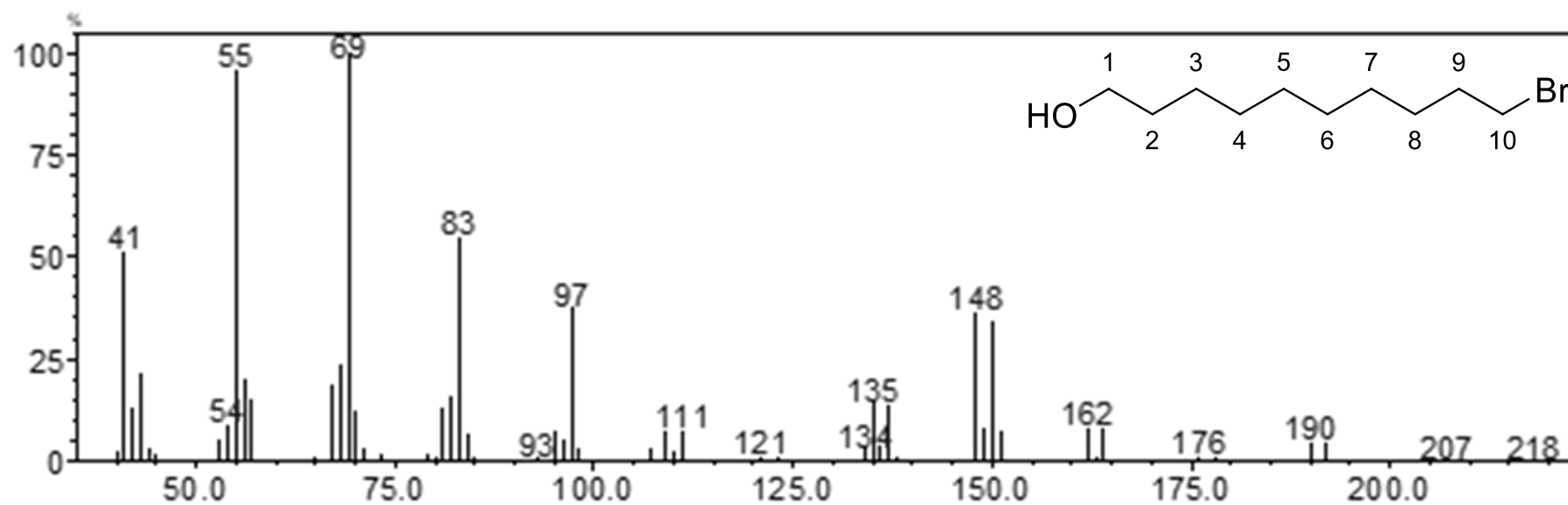


Figura 3: espectro de massas referente ao composto **(8)** (HRMS/IE).

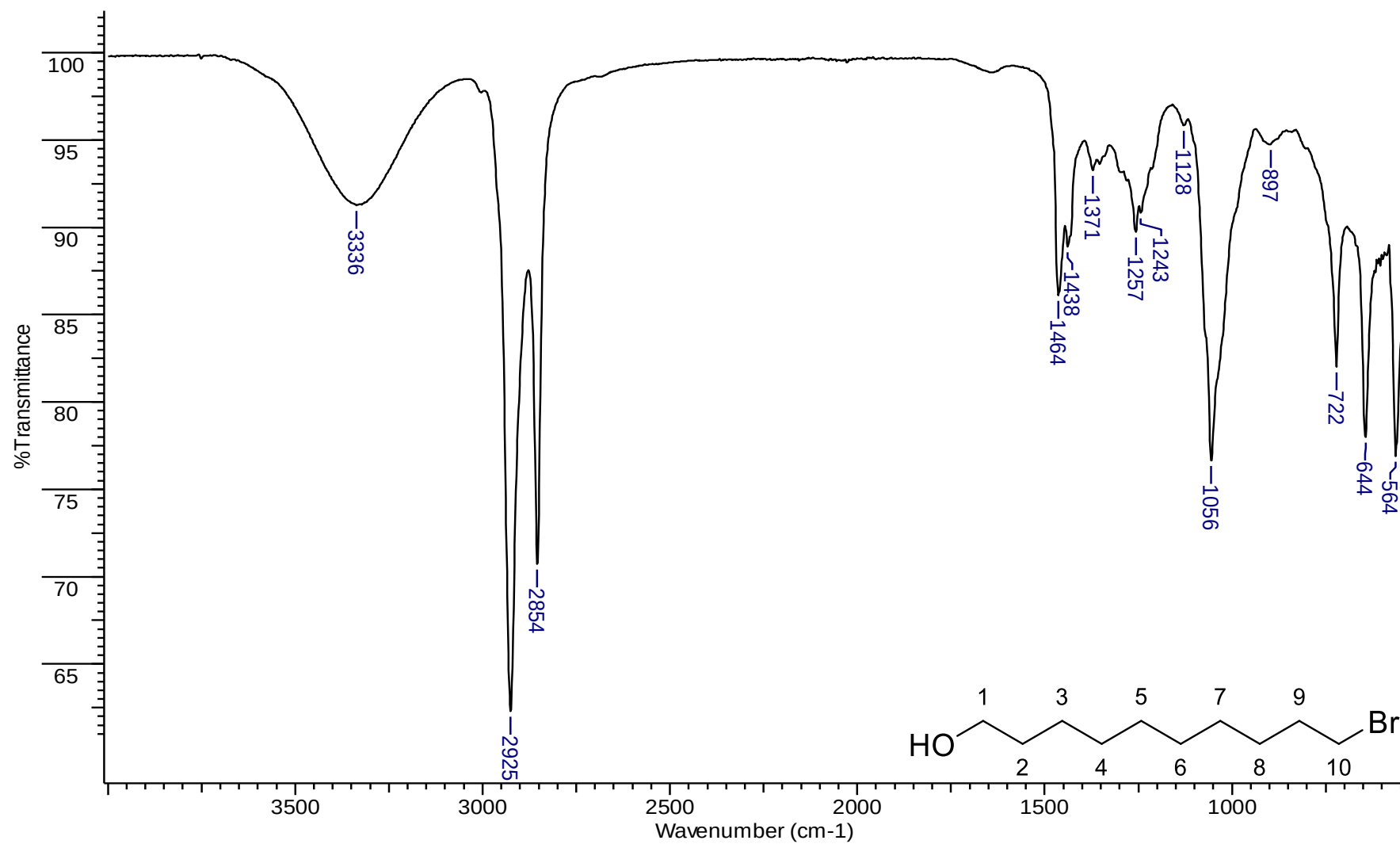


Figura 4. Espectro no infravermelho referente ao composto (8).

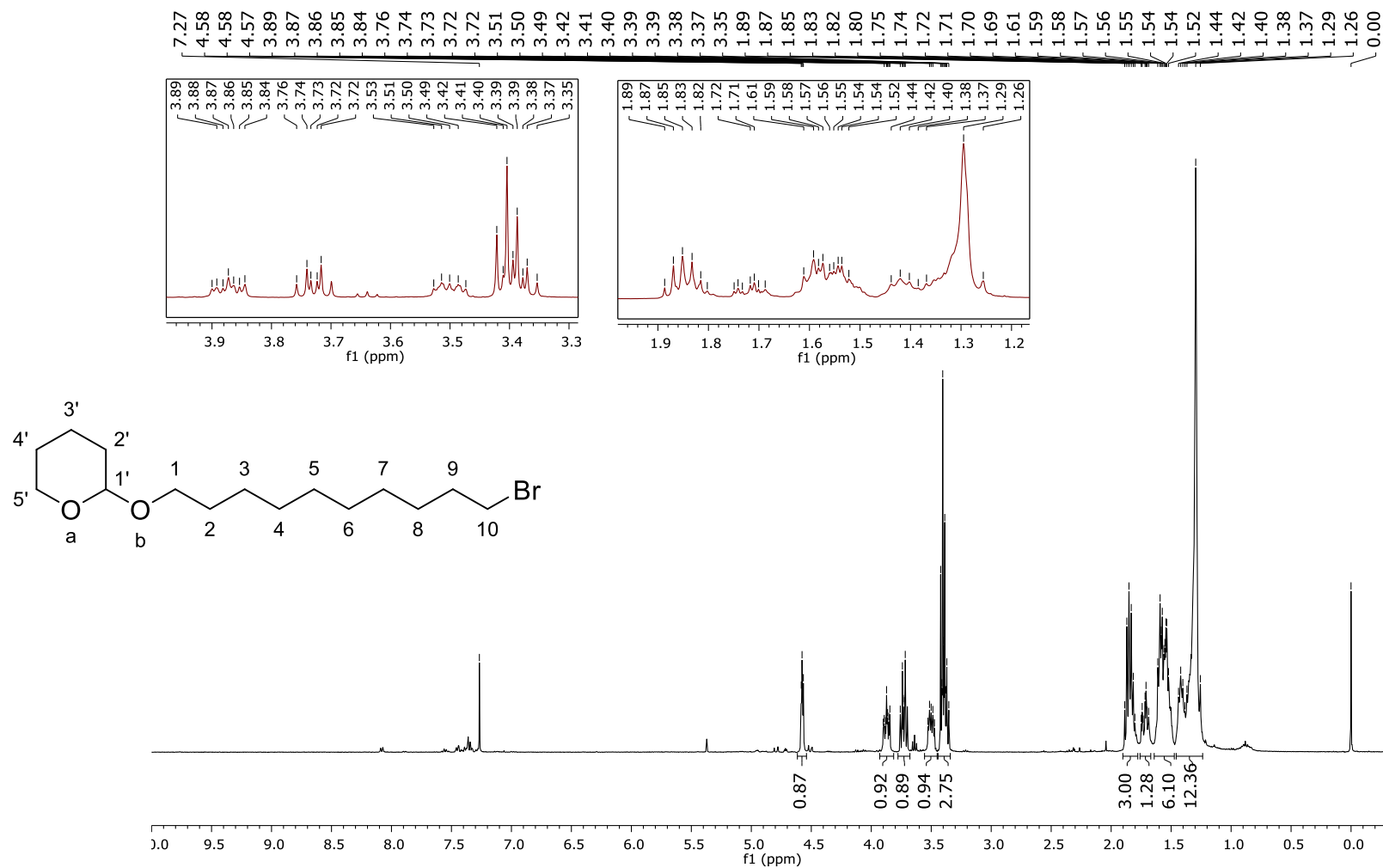


Figura 5: Espectro de RMN de ¹H (CDCl₃, 400 MHz) referente ao composto (9).

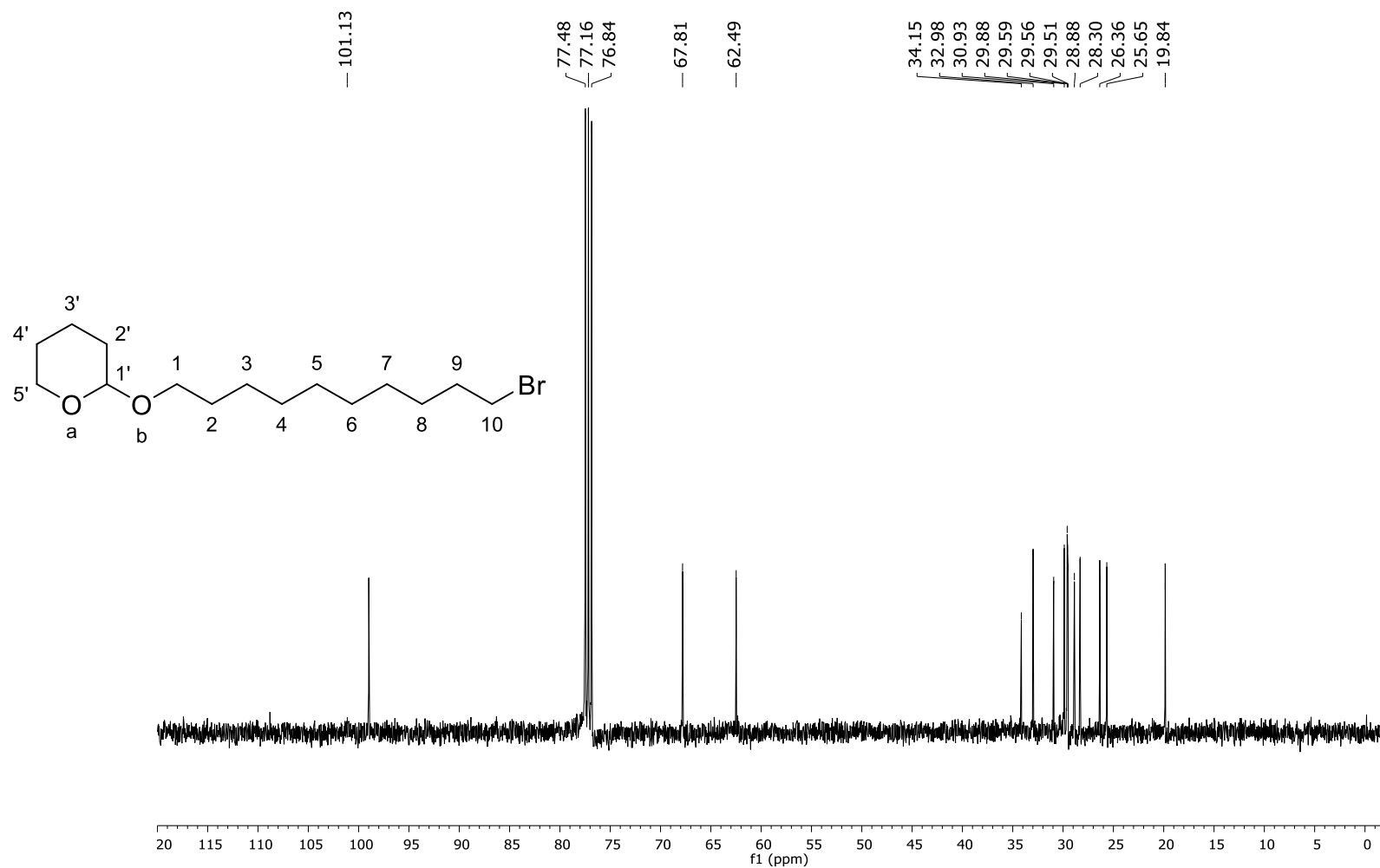
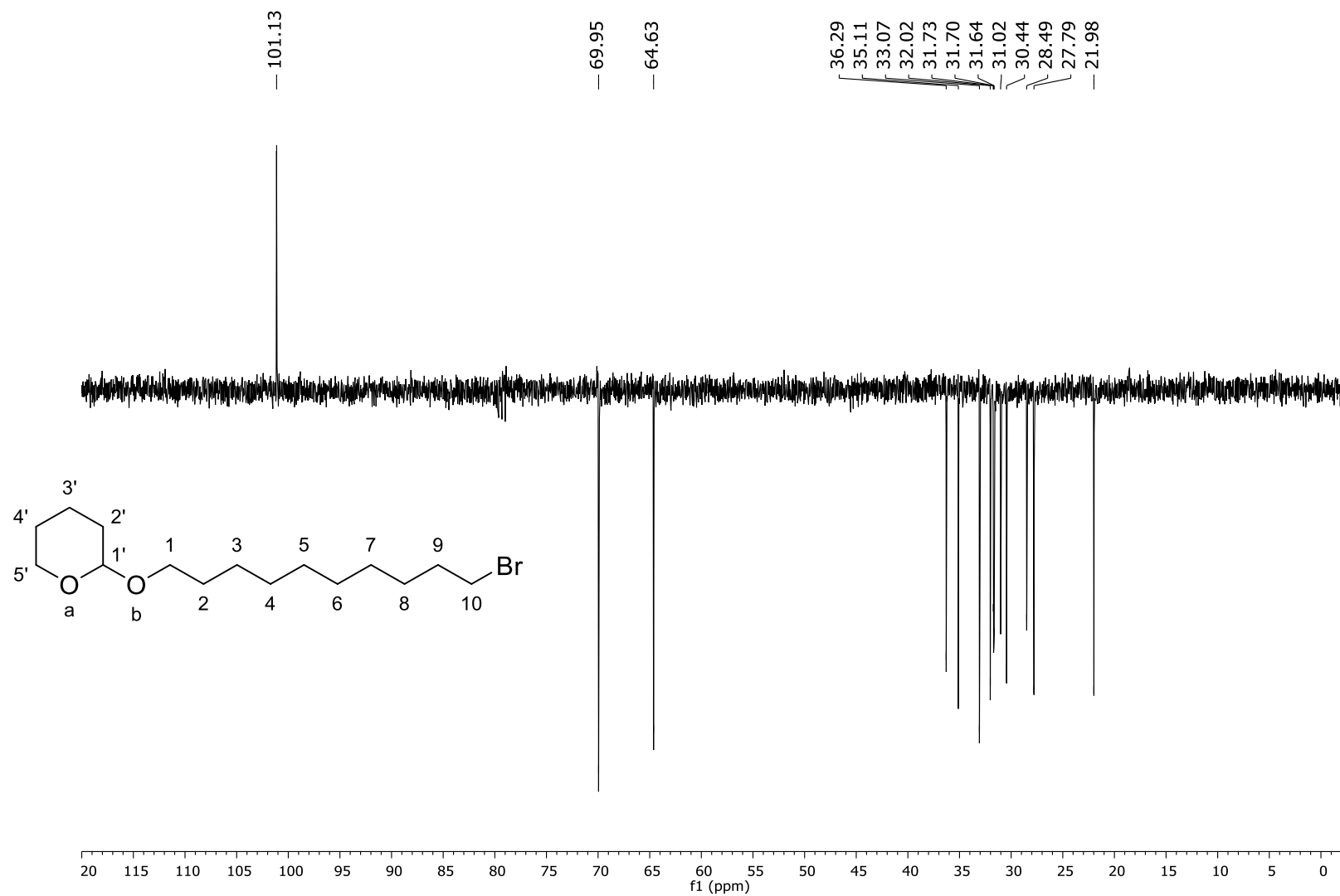


Figura 5: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) referente ao composto (9).



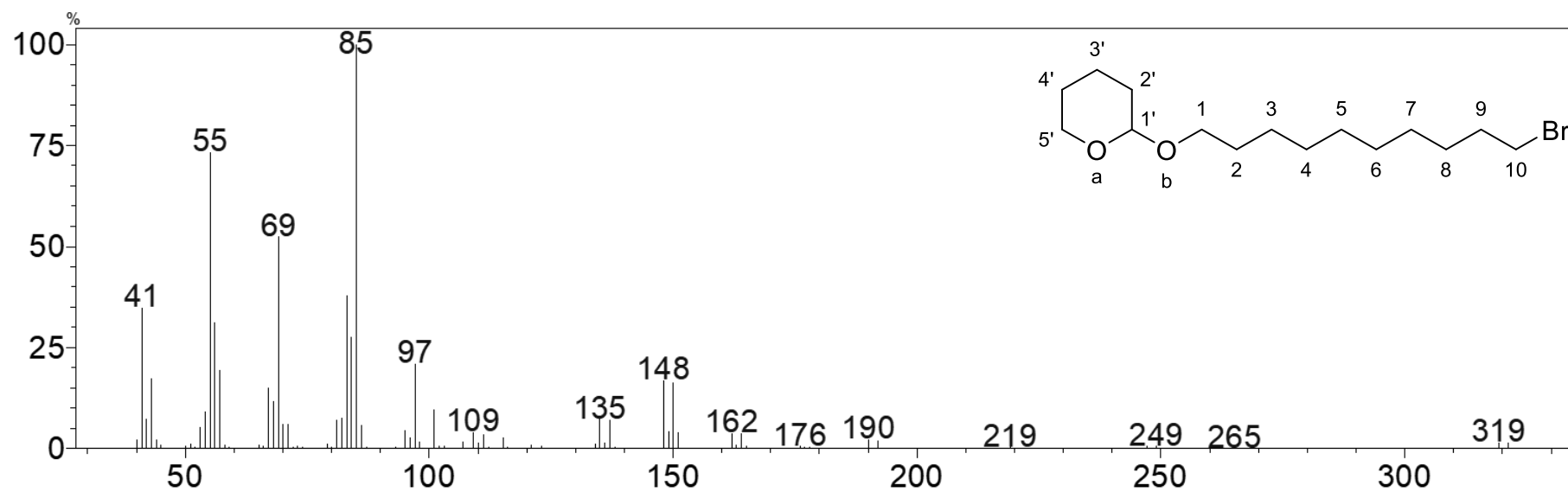


Figura 7: Espectro de massas referente ao composto **(9)** (HRMS/IE).

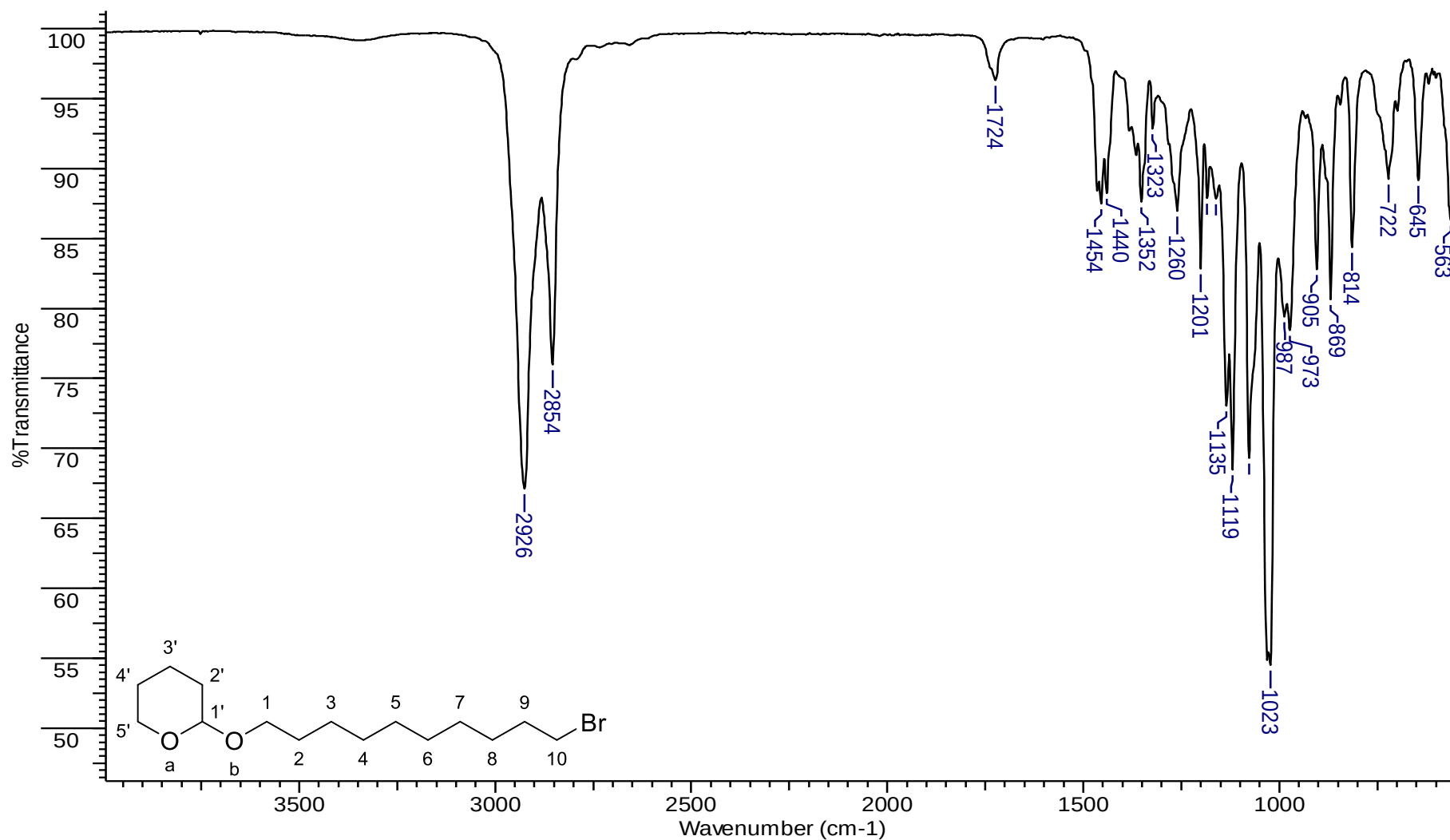
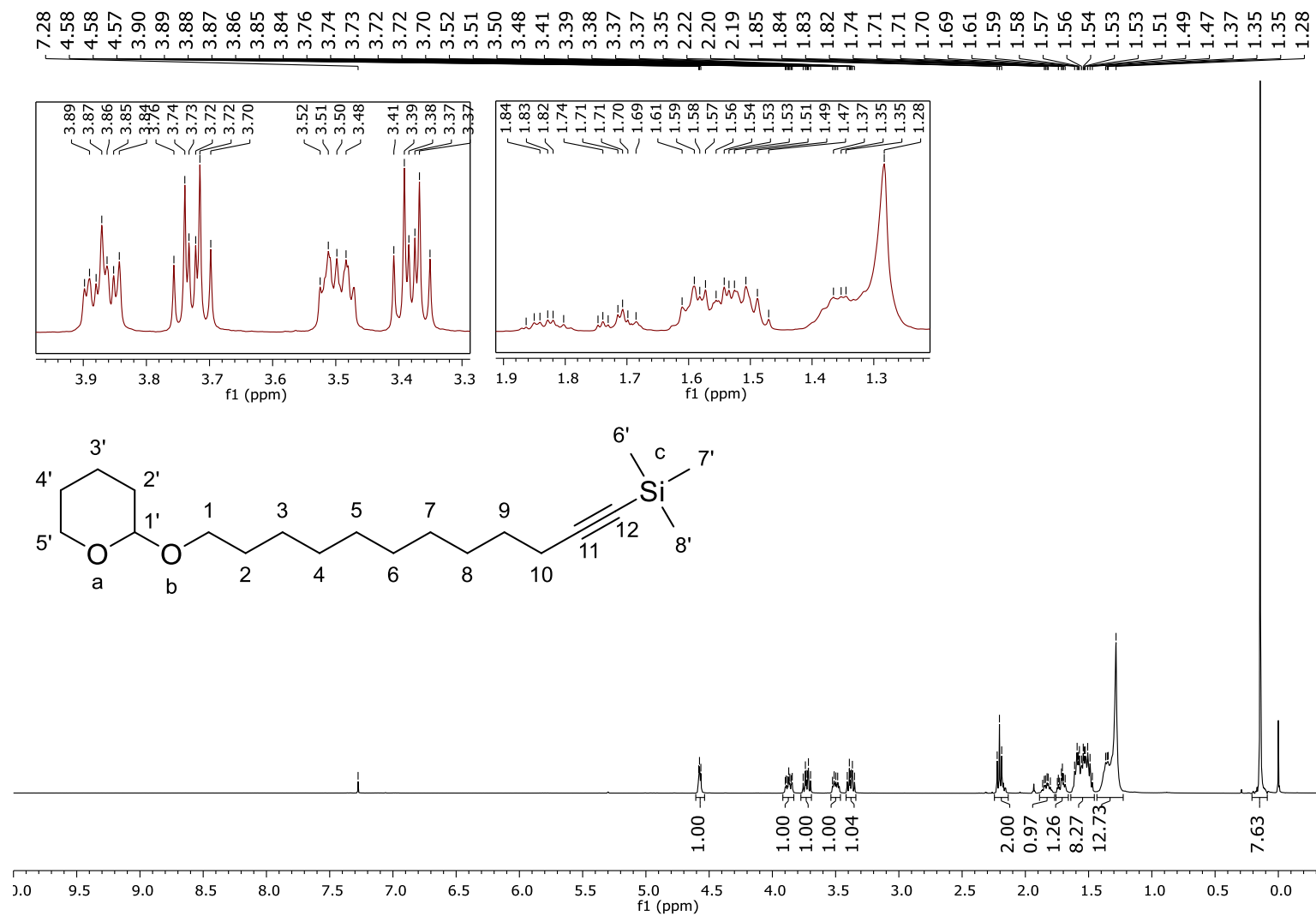


Figura 8: Espectro no infravermelho referente ao composto (9) (ATR).



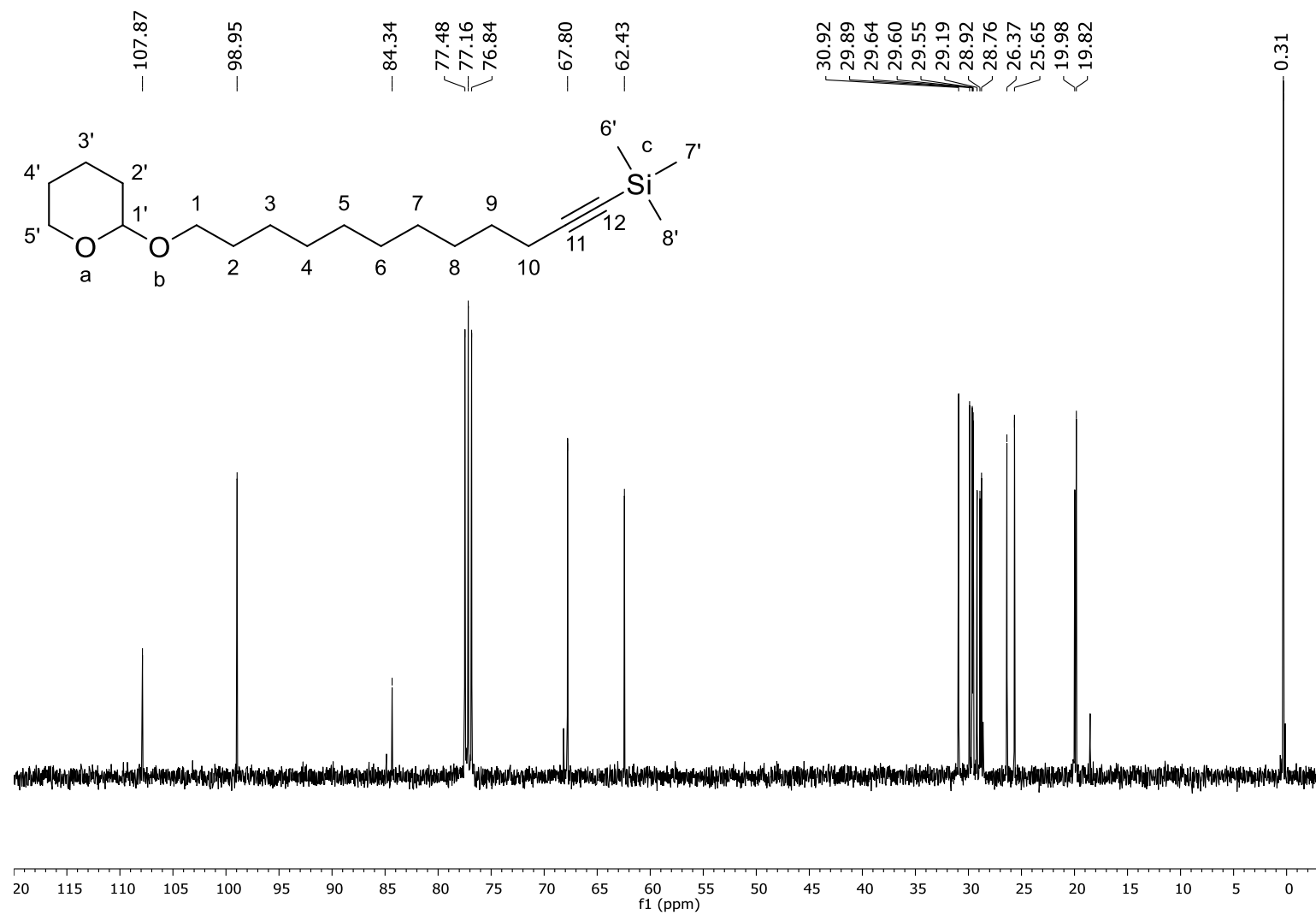


Figura 10: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) referente ao composto (10).

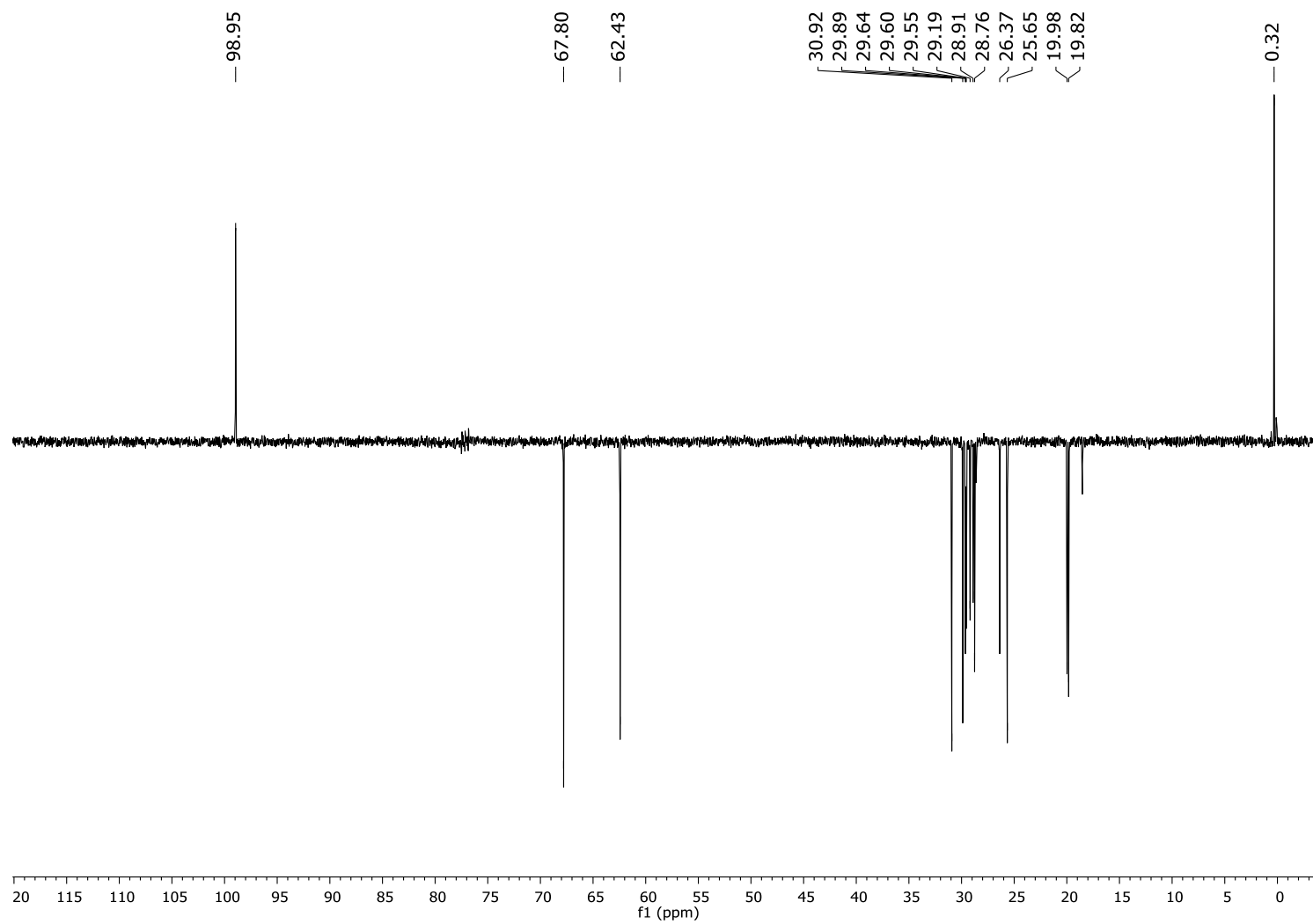


Figura 11: Subespectro DEPT-135 (CDCl₃, 100 MHz) referente ao composto (10).

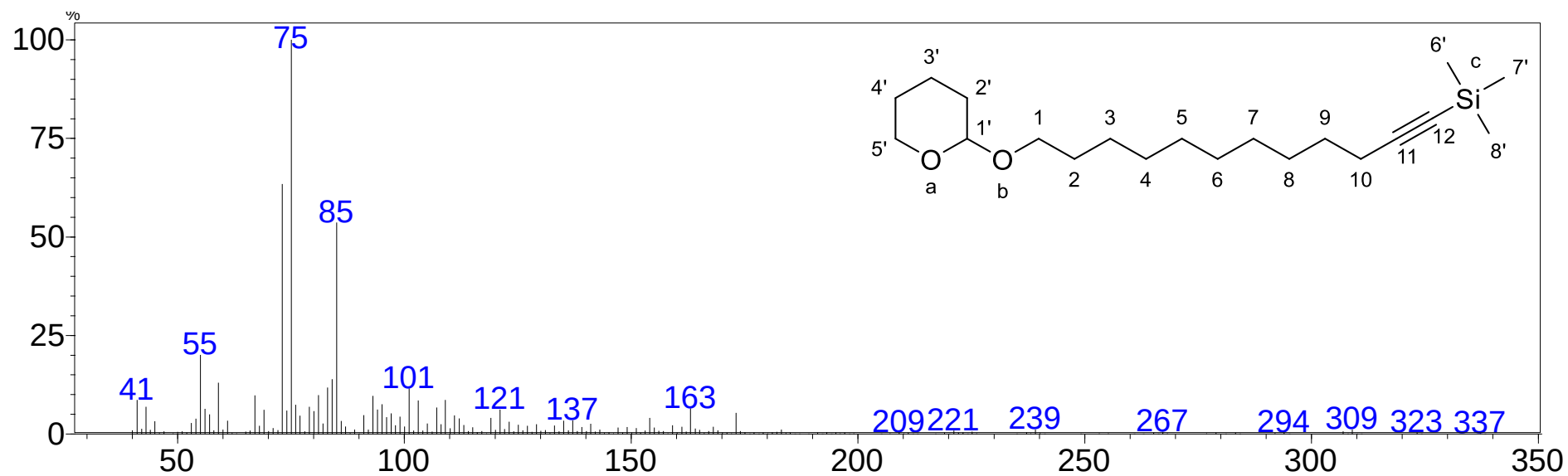


Figura 12: Espectro de massas referente ao composto **(10)** (HRMS/IE).

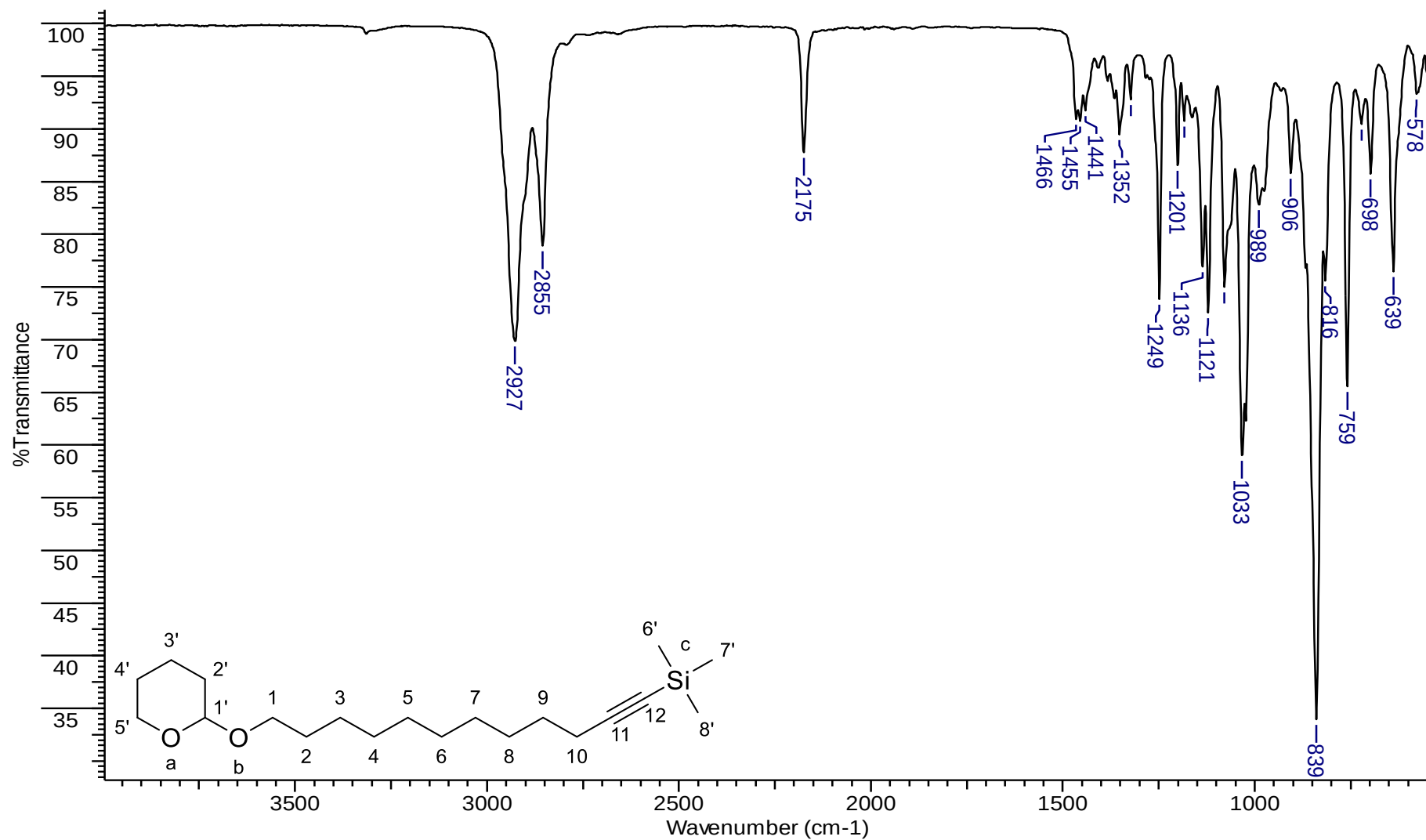


Figura 13. Espectro no infravermelho referente ao composto **(10)** (ATR).

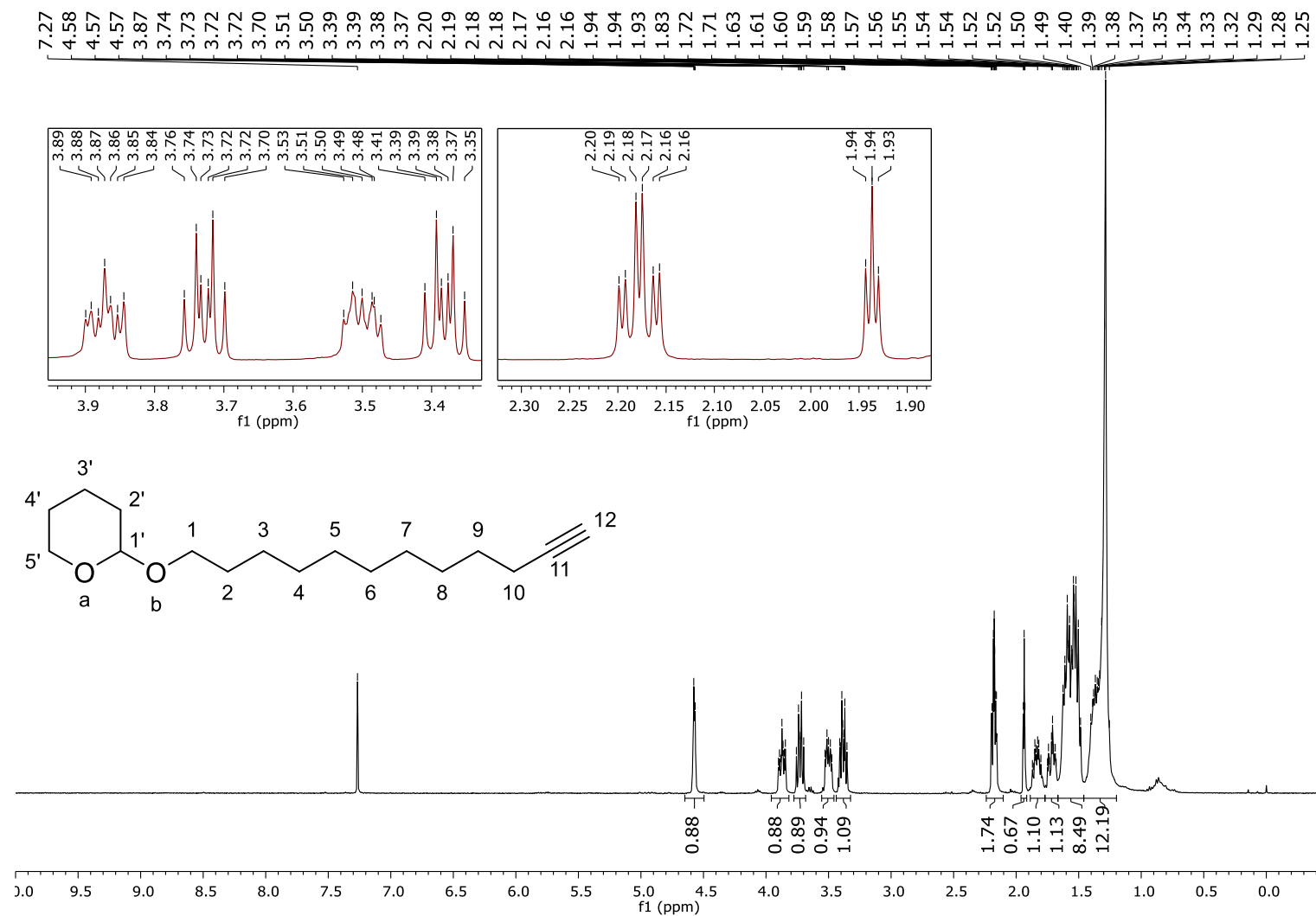


Figura 24: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) referente ao composto (11).

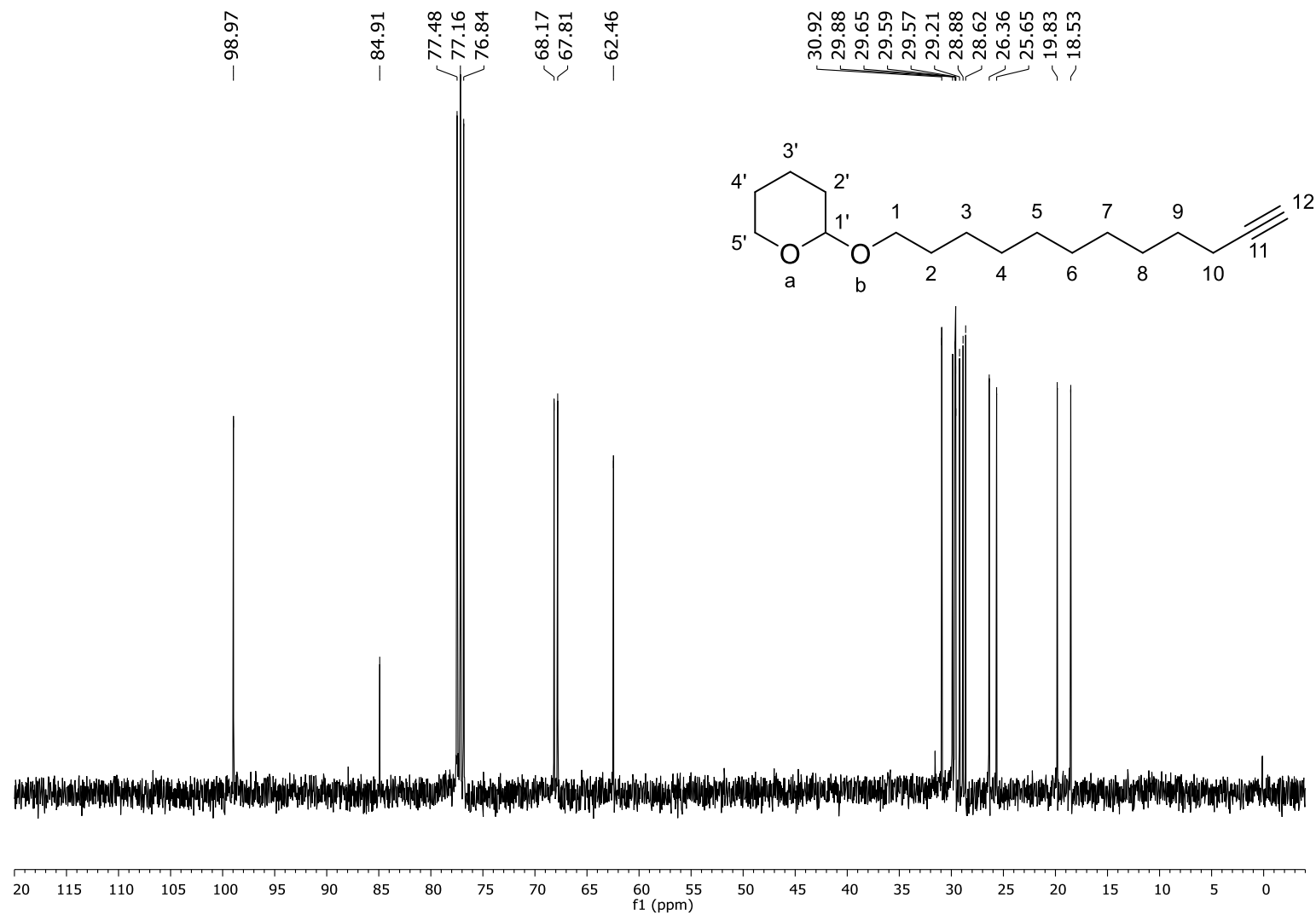


Figura 15: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) referente ao composto (11).

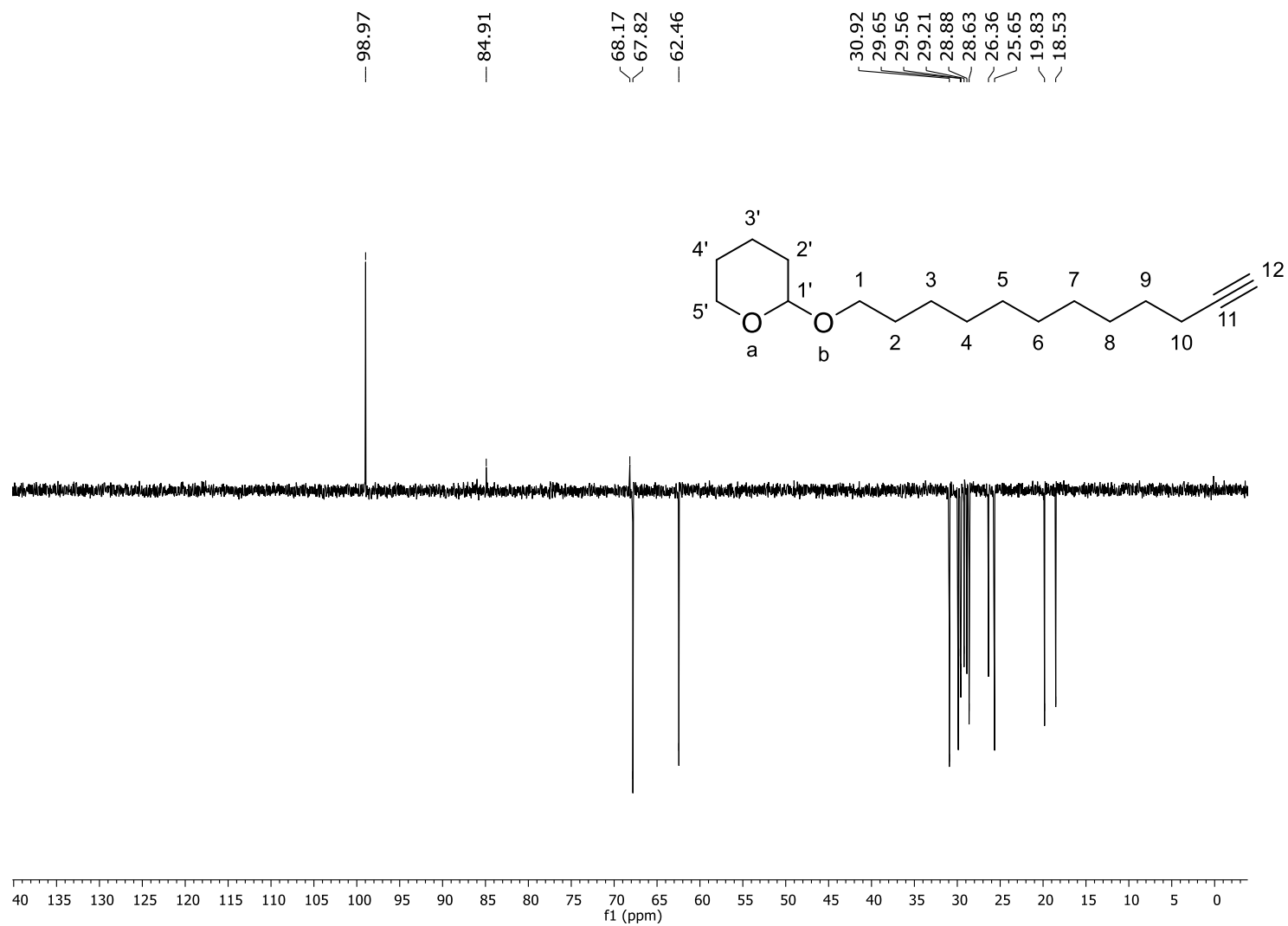


Figura 16: Subespectro DEPT-135 (CDCl₃, 100 MHz) referente ao composto **(11)**.

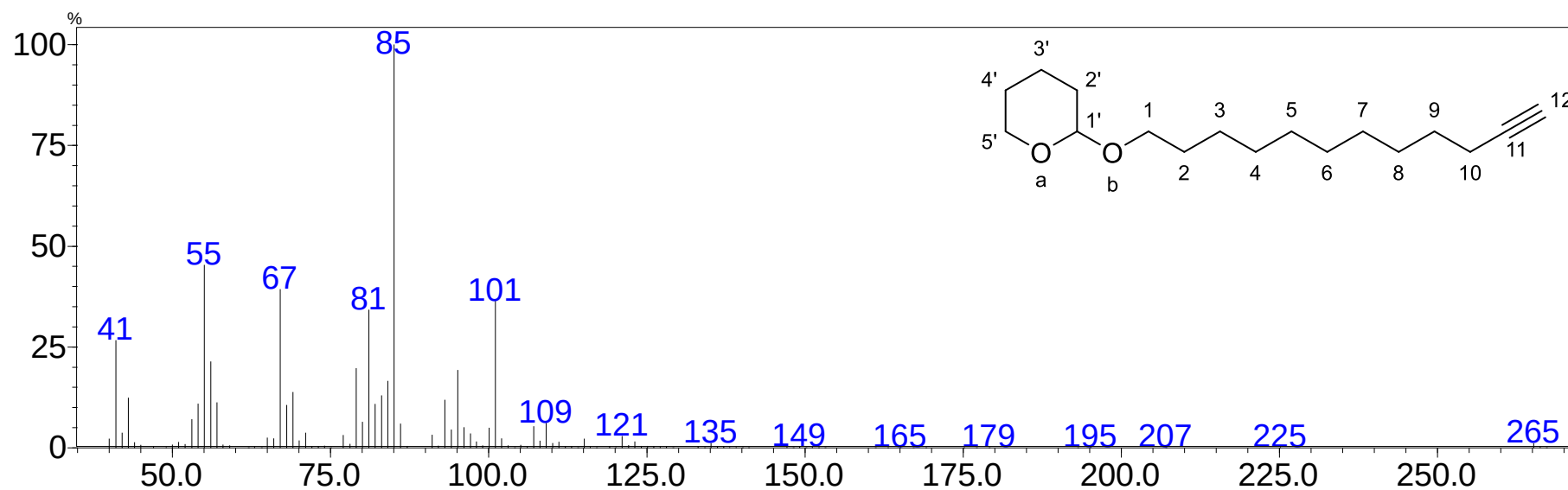


Figura 17: Espectro de massas referente ao composto (**11**) (HRMS/IE).

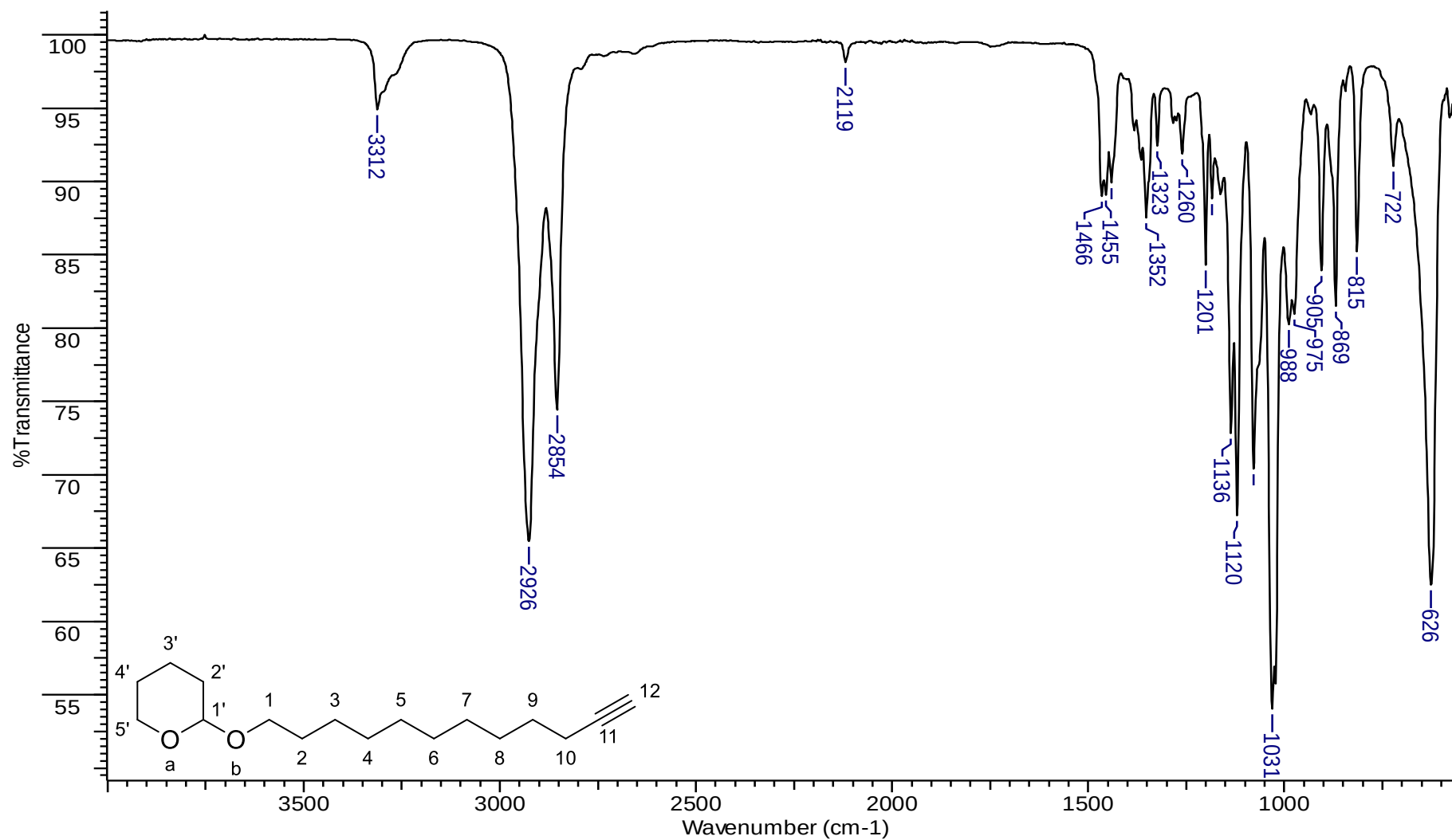


Figura 18: Espectro no infravermelho referente ao composto (11) (ATR).

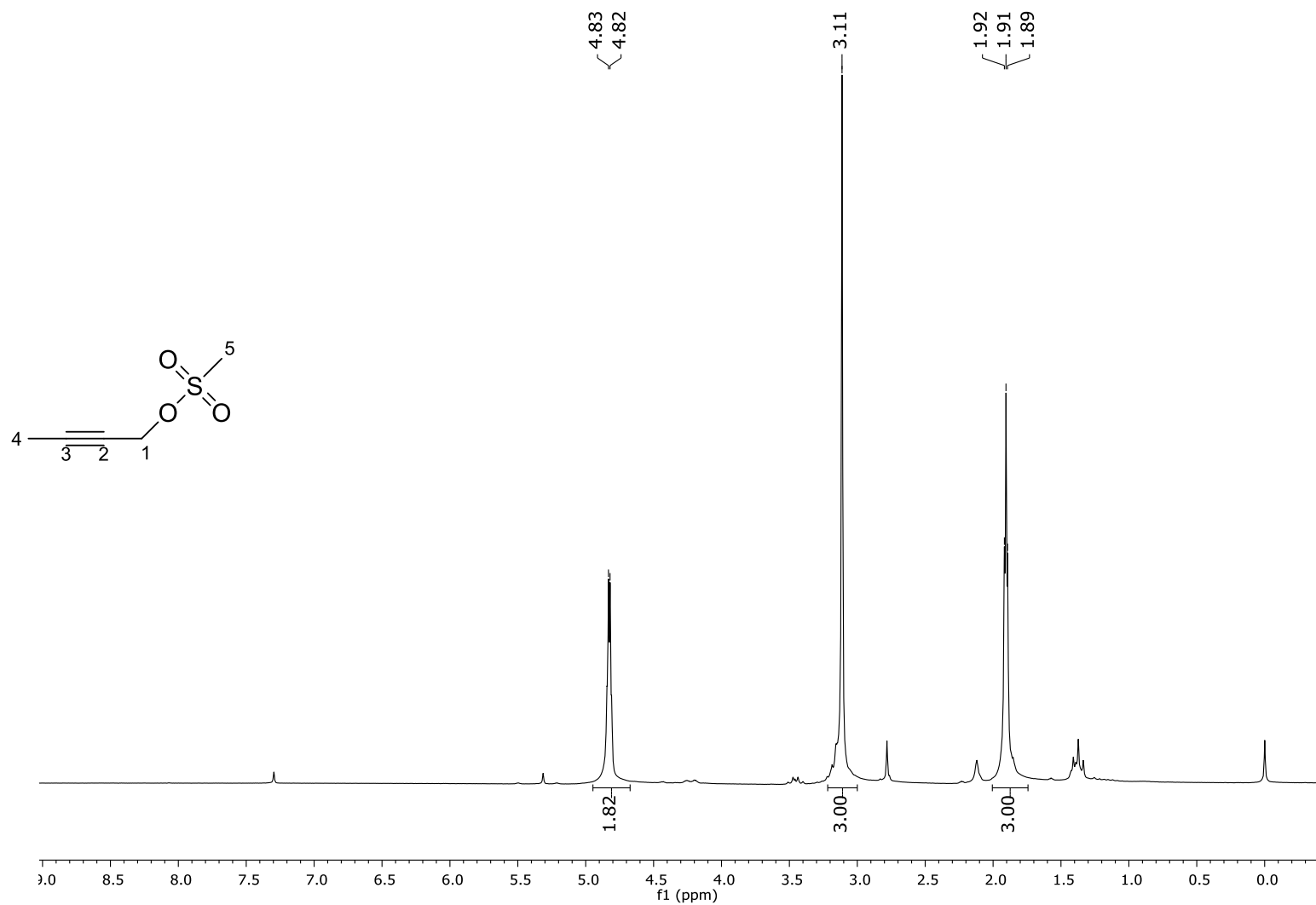


Figura 19: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) referente ao composto (**12'**).

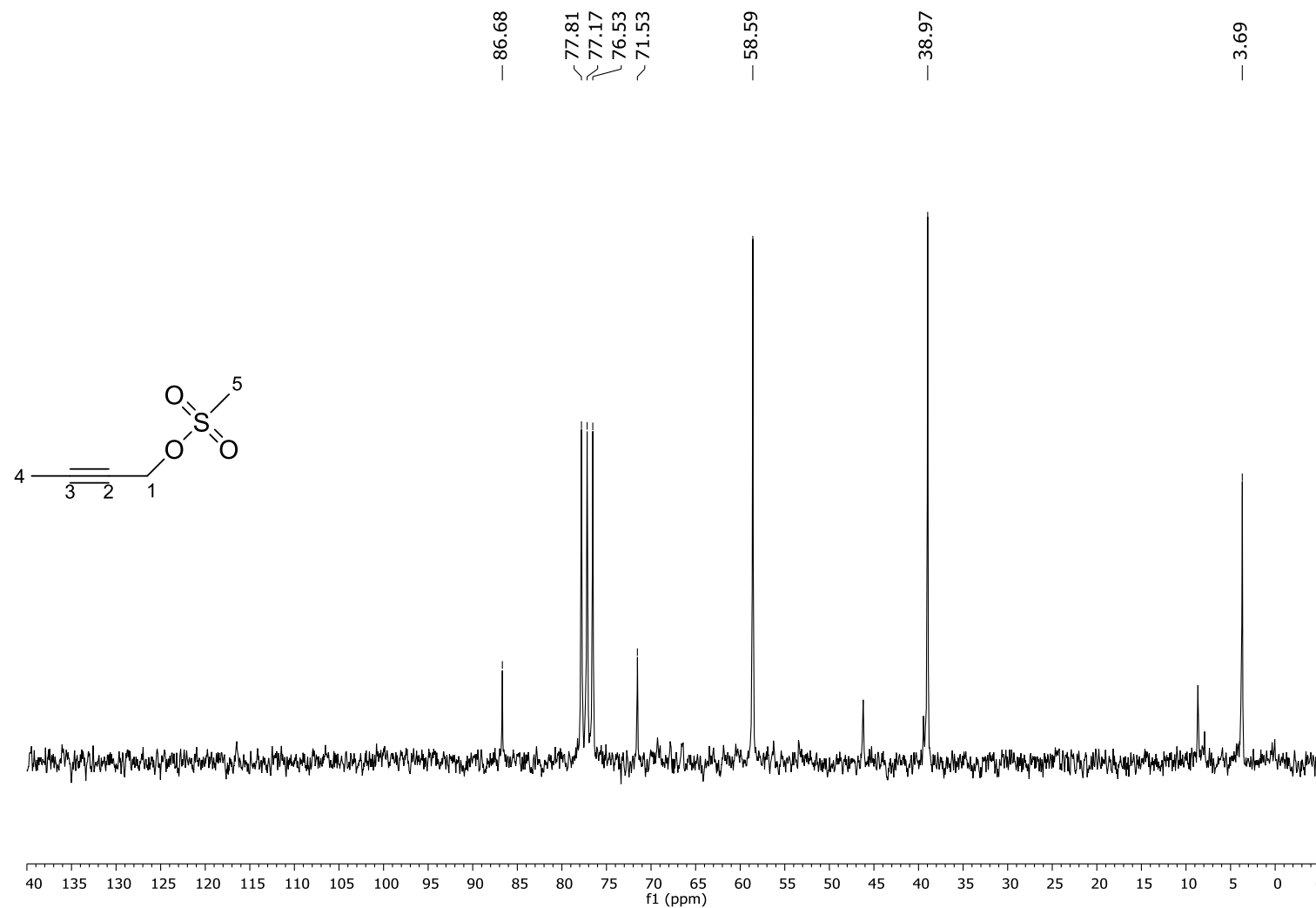


Figura 20: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) referente ao composto **(12')**.

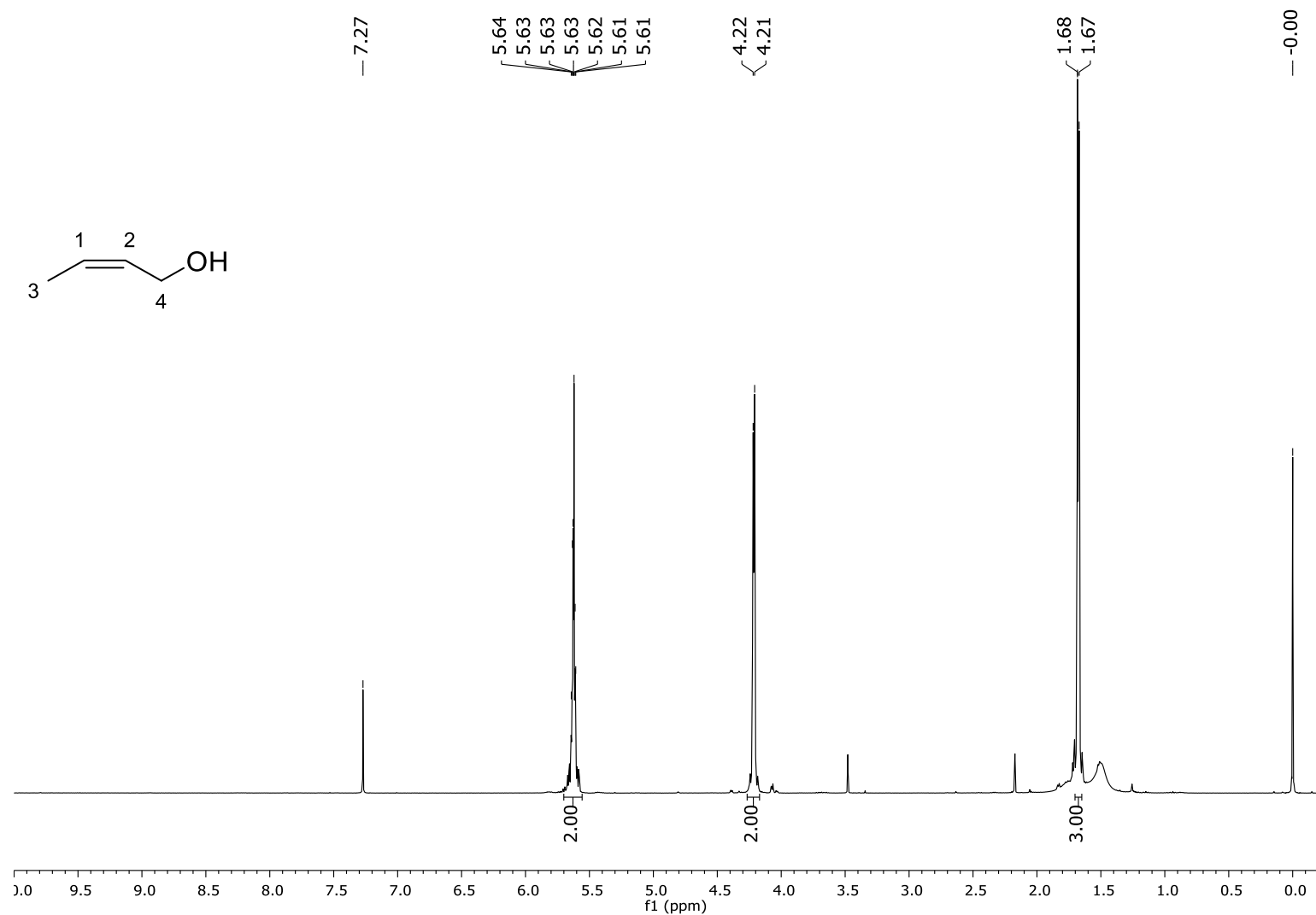


Figura 21: Espectro de RMN de ¹H (CDCl₃, 400 MHz) referente ao composto (12).

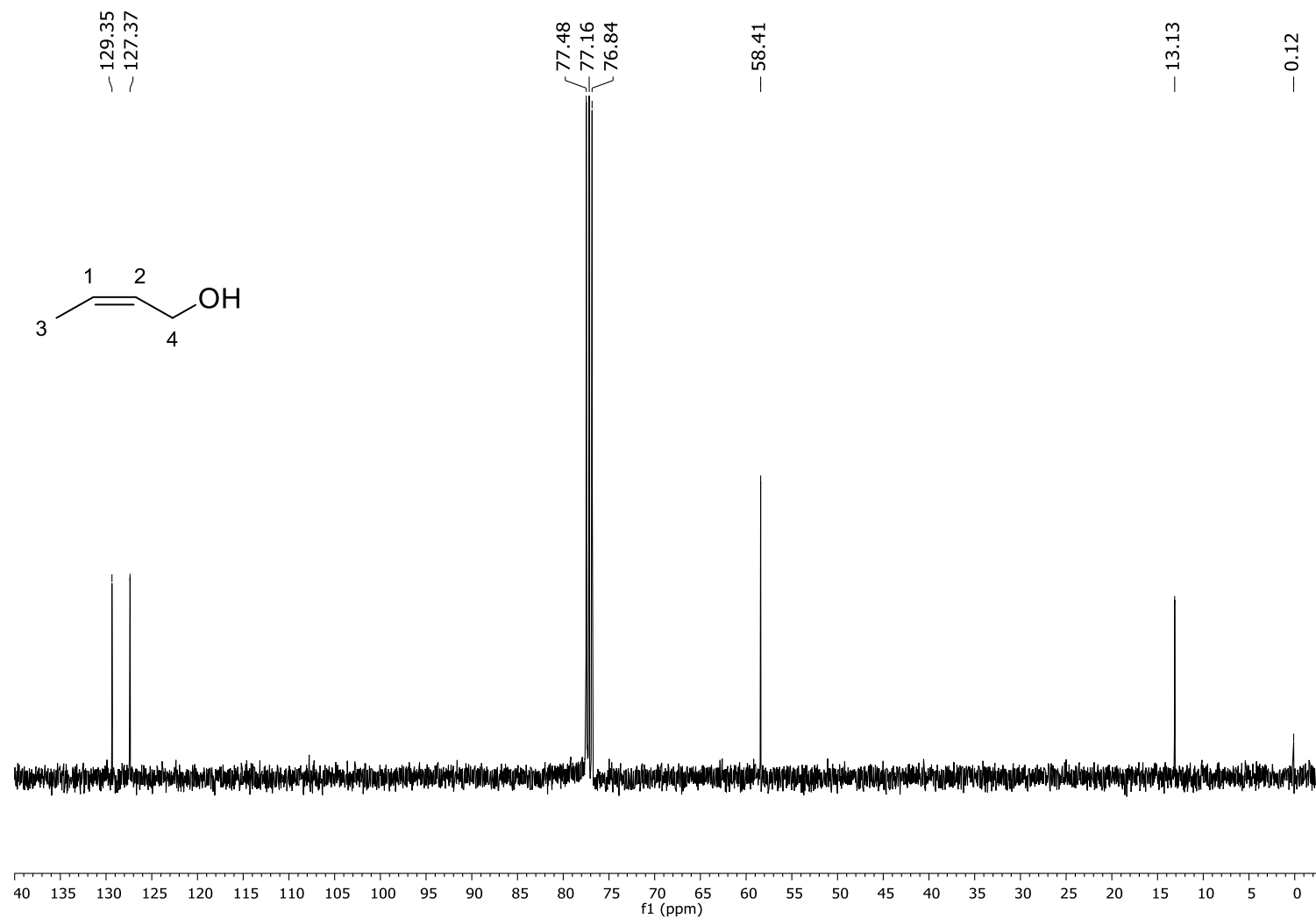


Figura 22: Espectro de RMN de ¹³C (CDCl₃, 400 MHz) referente ao composto (12).

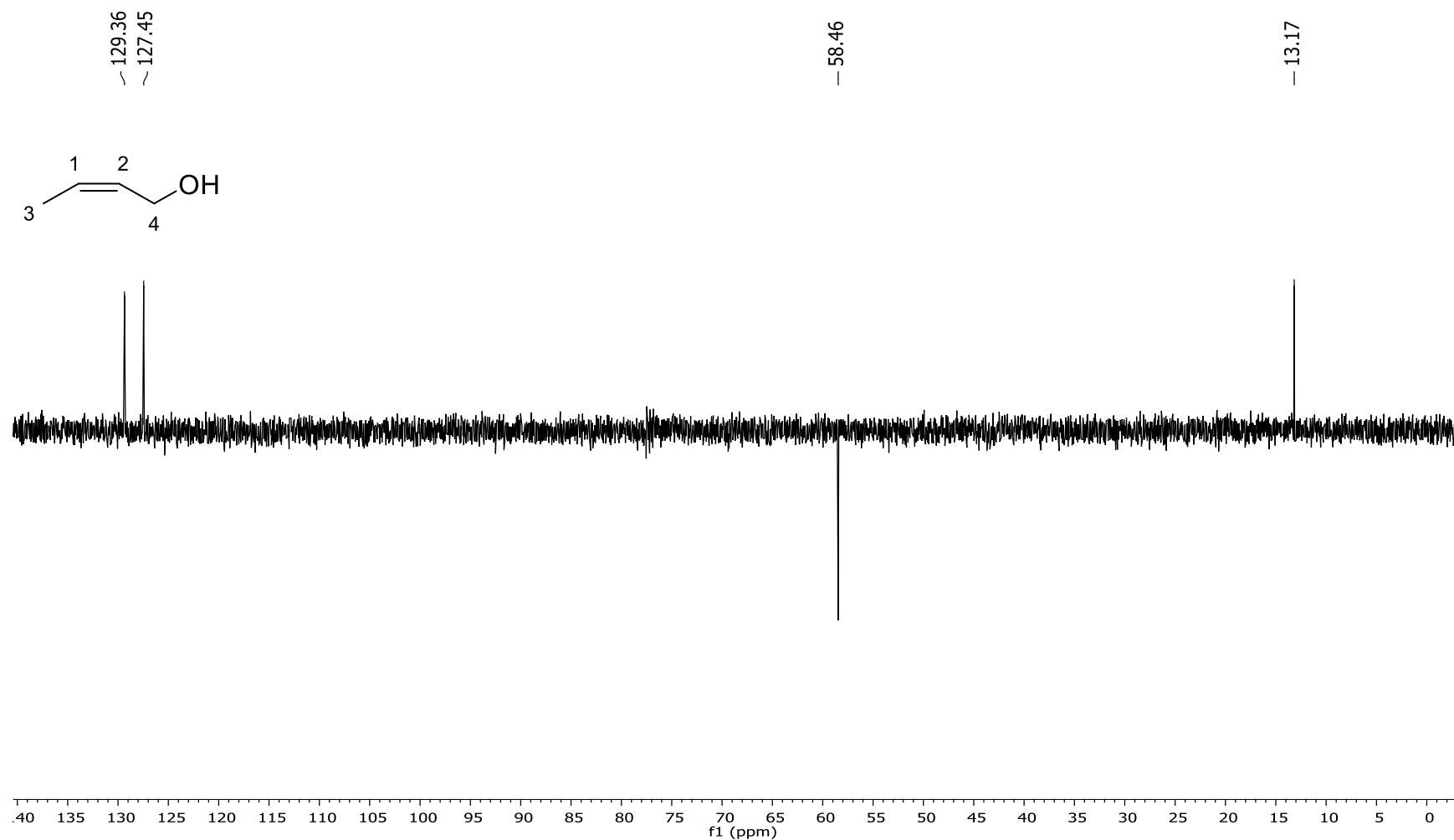


Figura 23: Subespectro DEPT-135 (CDCl₃, 100 MHz) referente ao composto **(12)**.

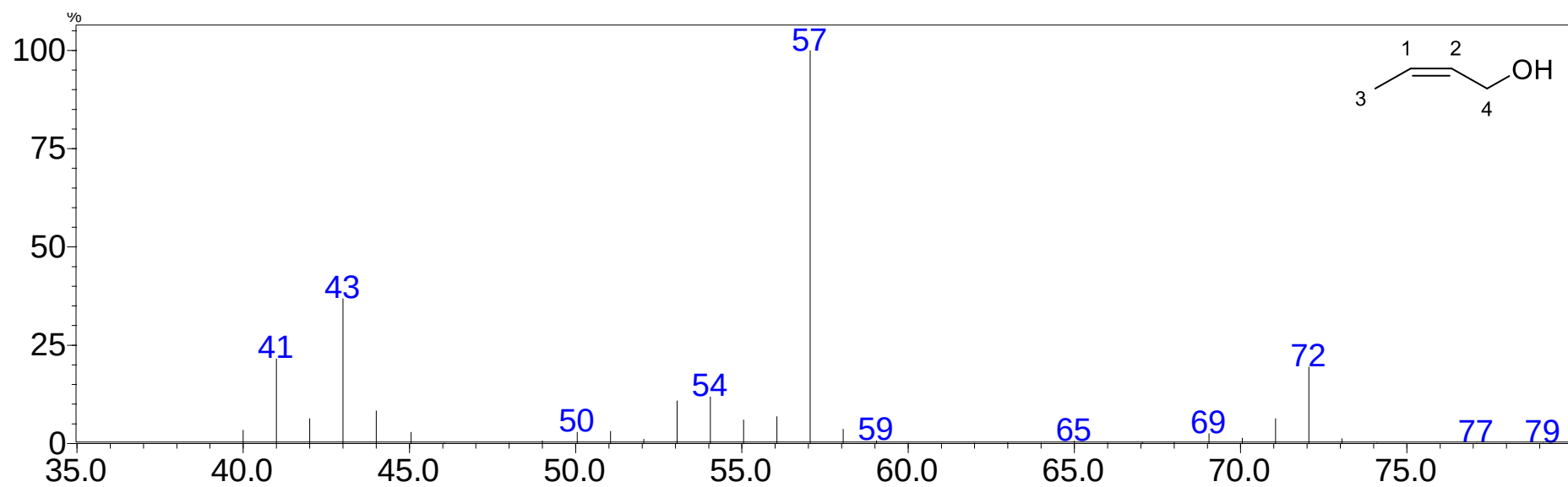


Figura 24: Espectro de massas referente ao composto **(12)** (HRMS/IE).

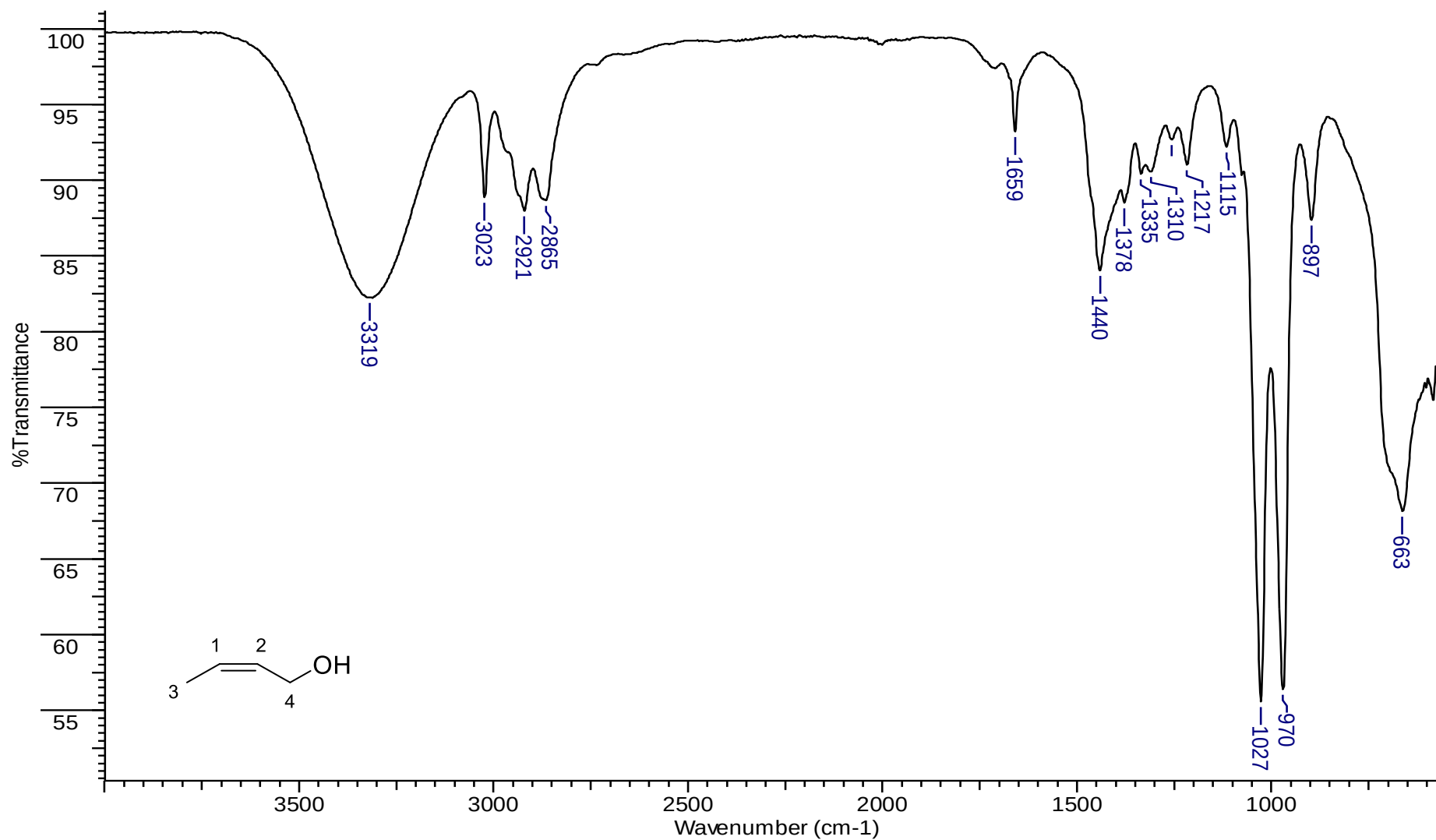


Figura 25: Espectro no infravermelho referente ao composto (12) (ATR).

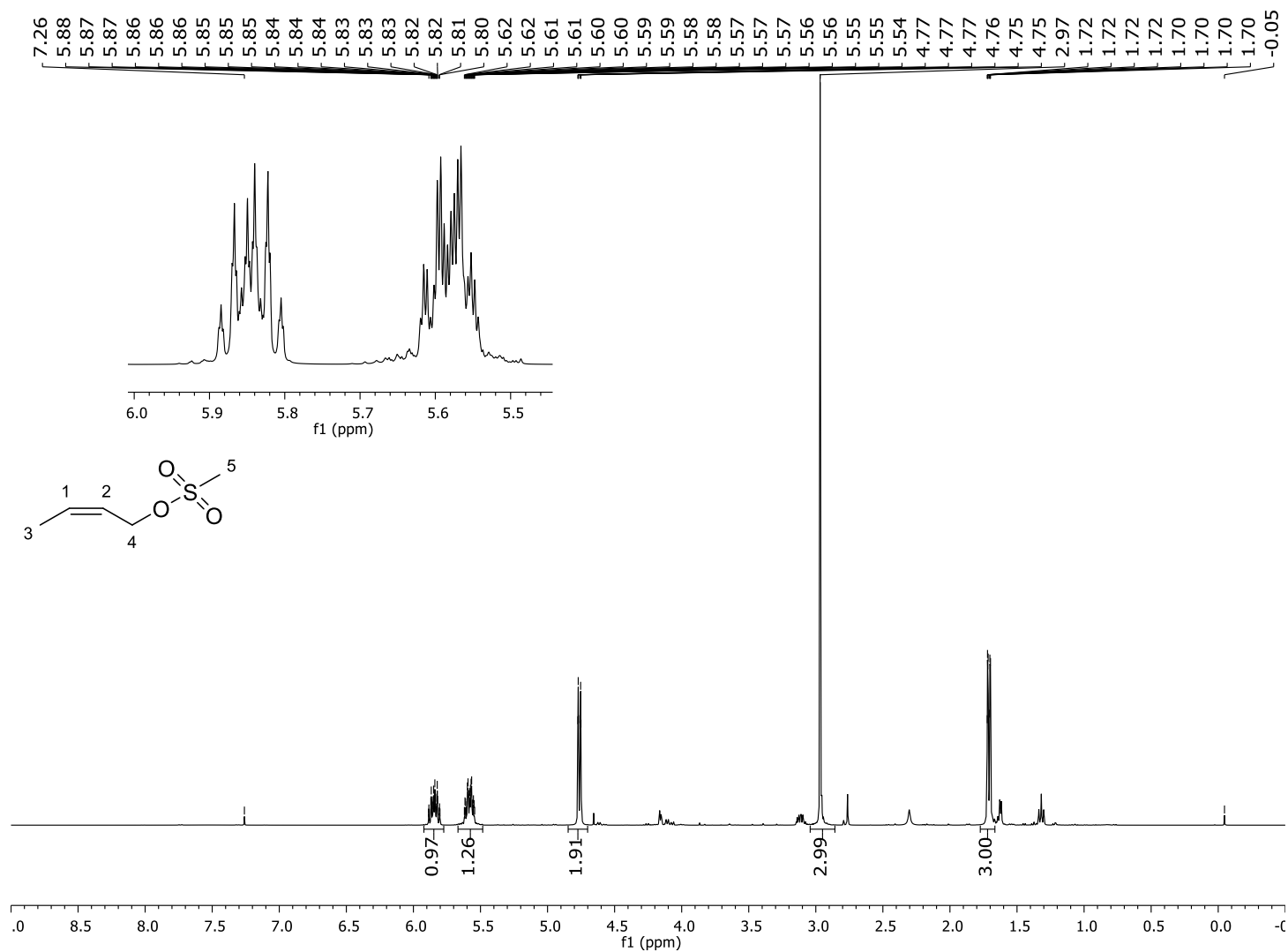


Figura 26: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) referente ao composto **(13')**.

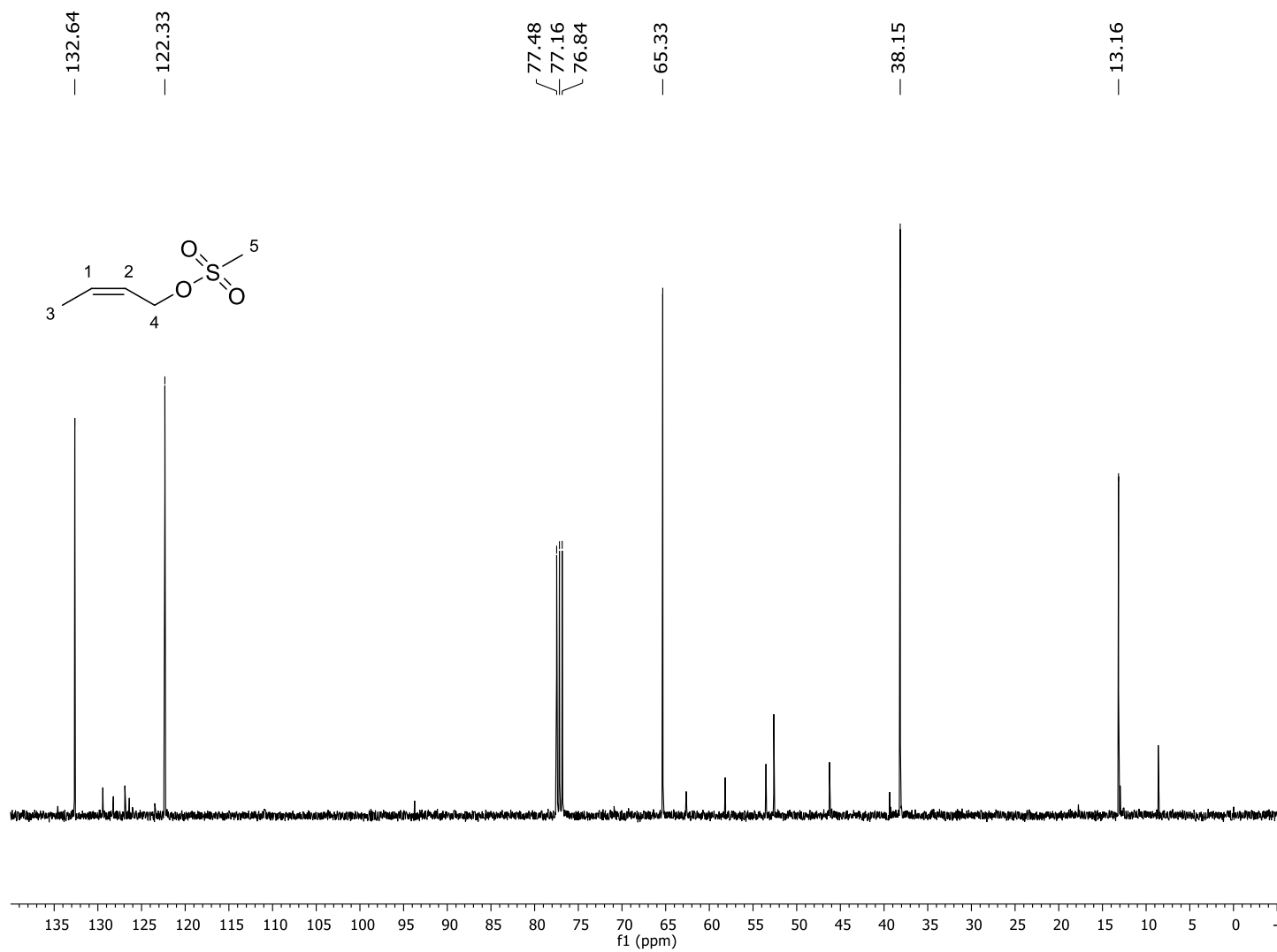


Figura 27: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) referente ao composto (13').

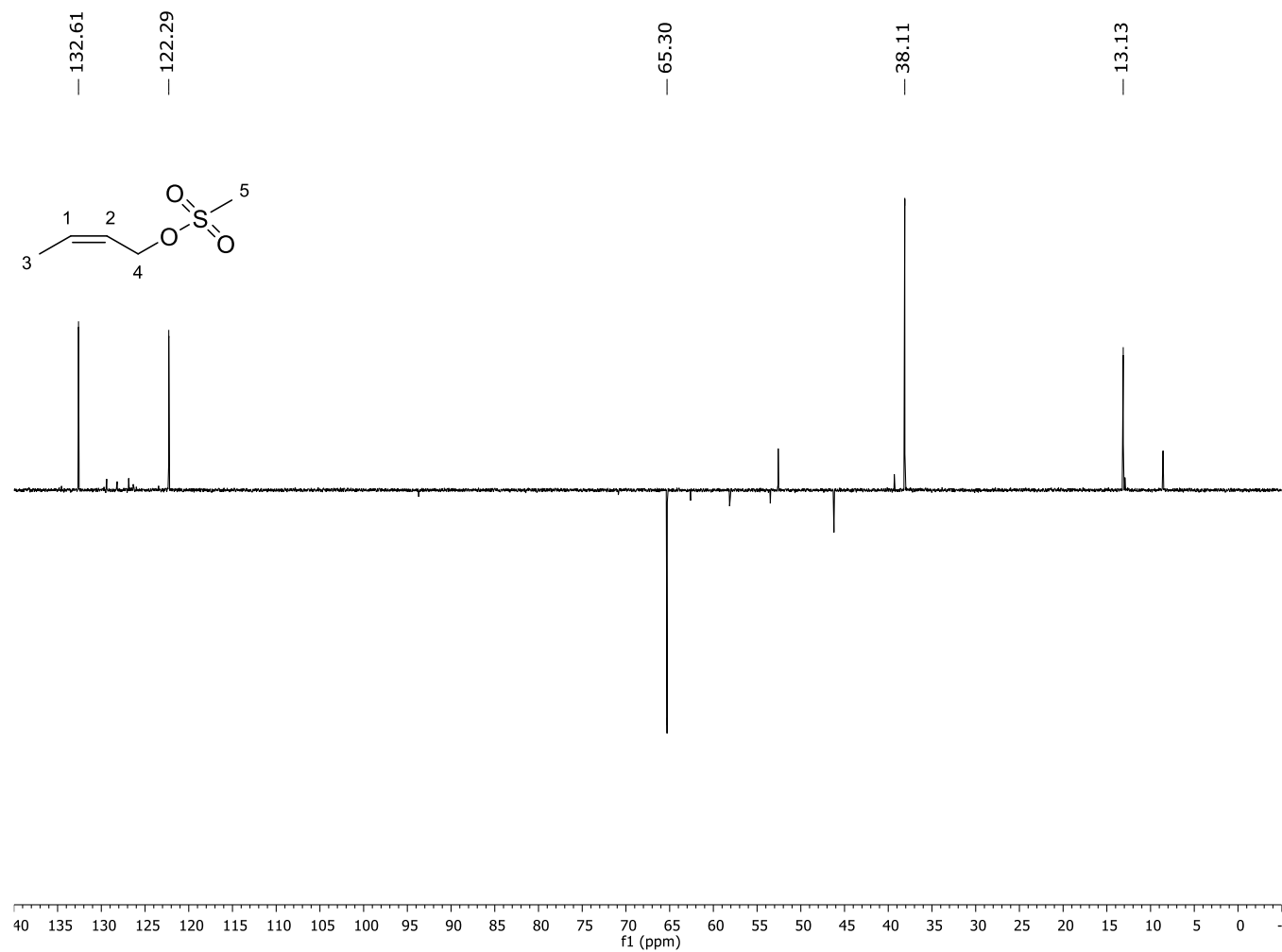


Figura 28: Subespectro DEPT-135 (CDCl₃, 100 MHz) referentes ao composto (12).

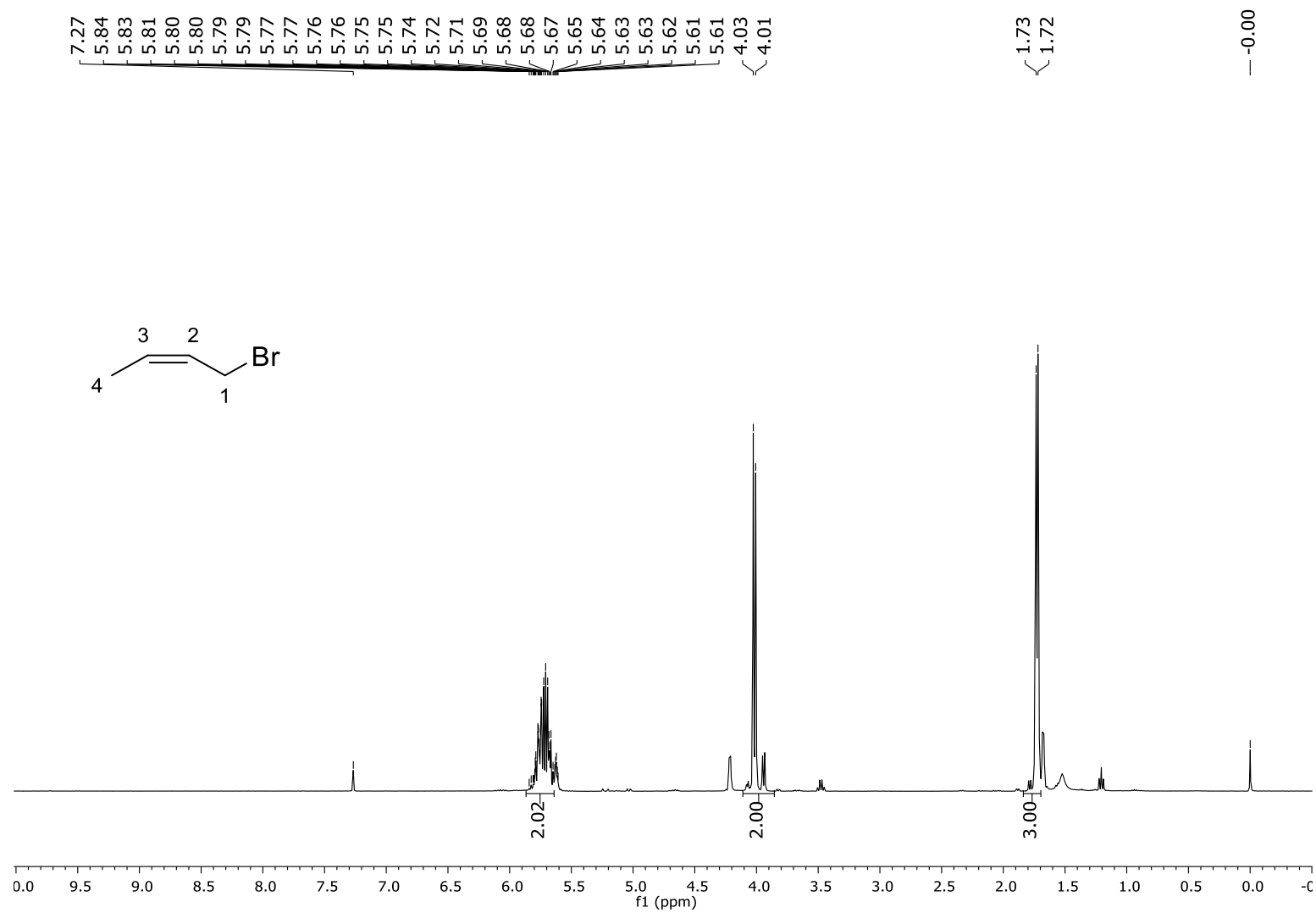


Figura 29: Espectro de RMN de ¹H (CDCl₃, 400 MHz) referente ao composto (13).

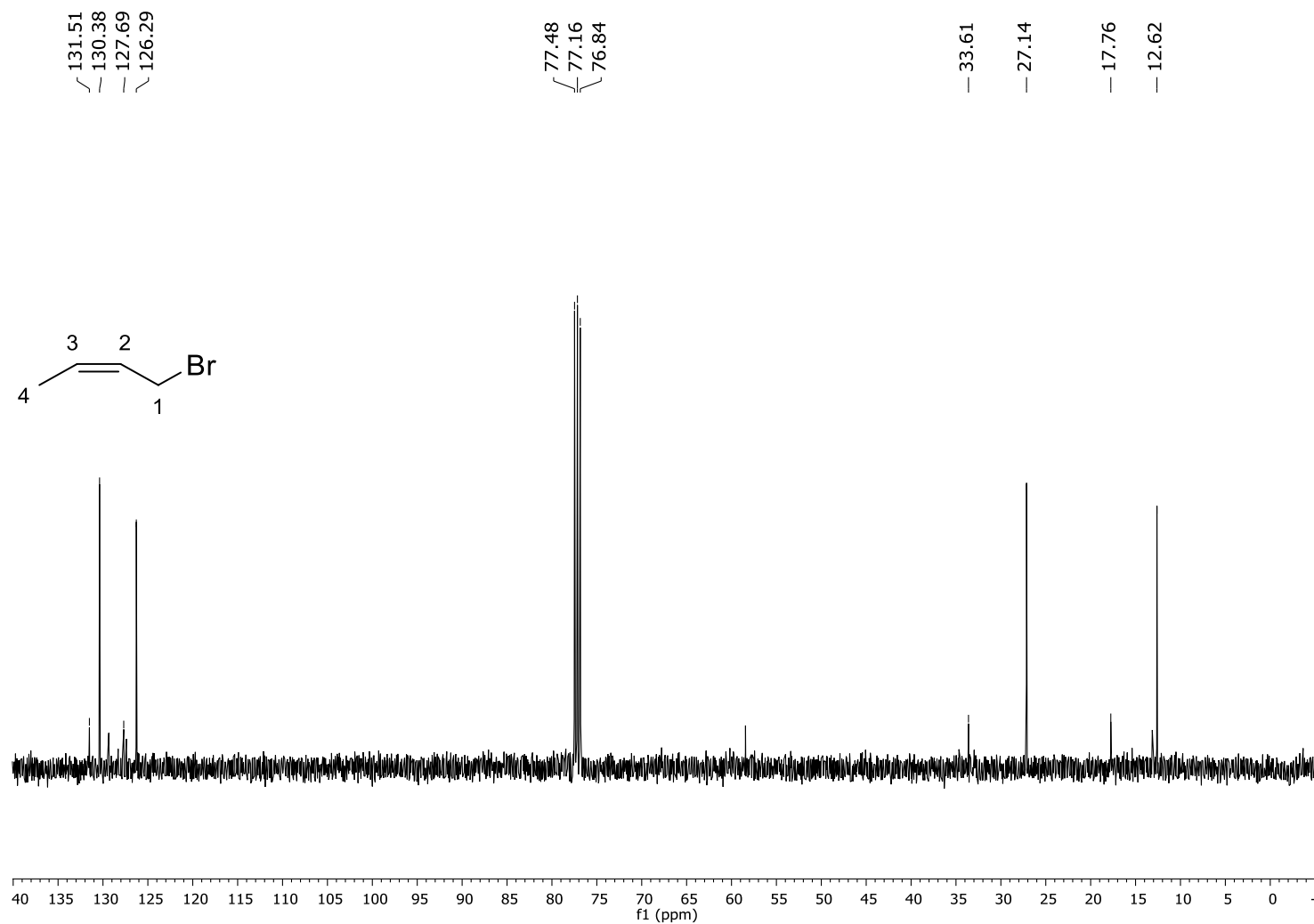


Figura 30: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl₃, 100 MHz) referente ao composto (13).

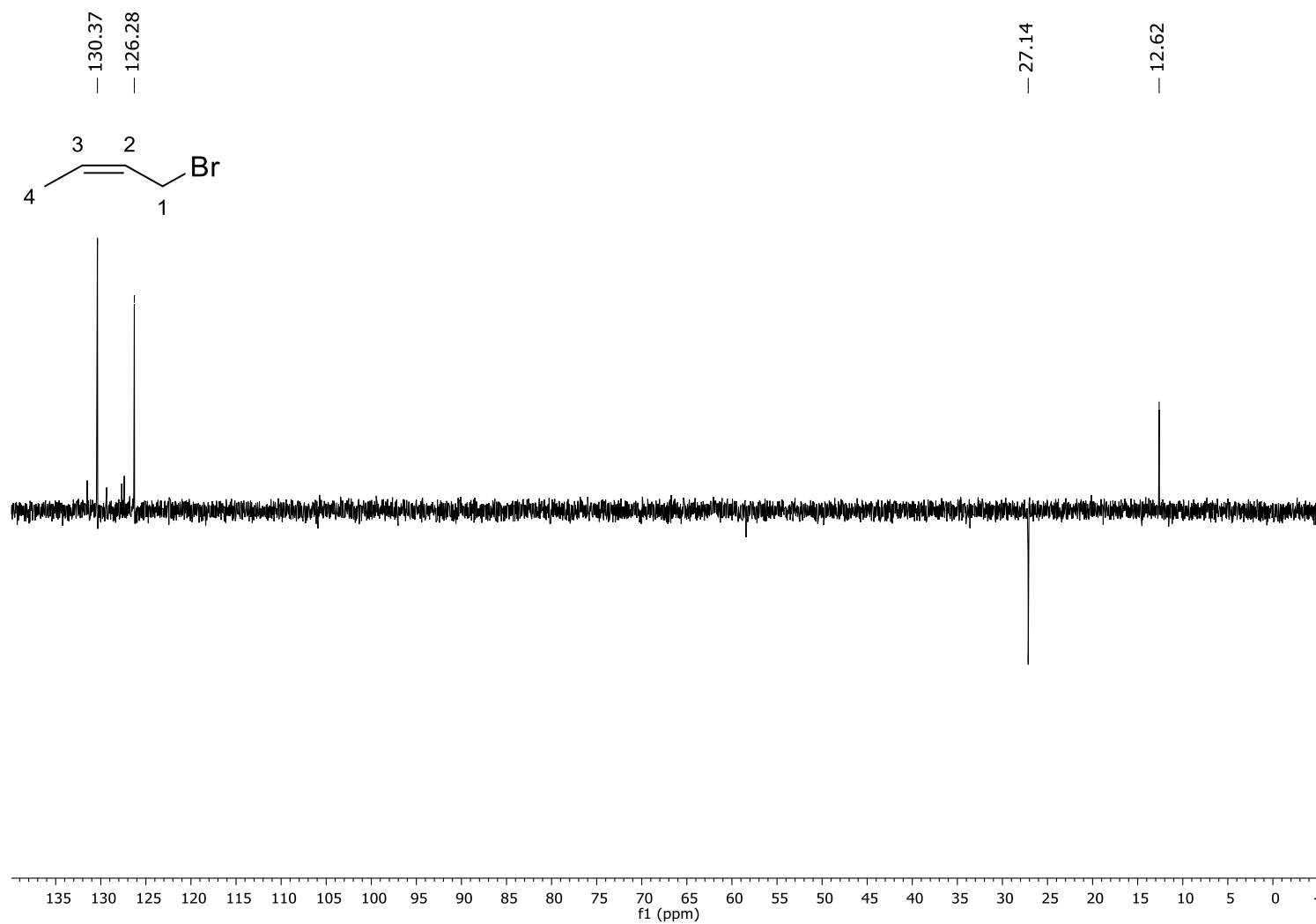


Figura 31: Subespectro DEPT-135 (CDCl_3 , 100 MHz) referente ao composto **(13)**.

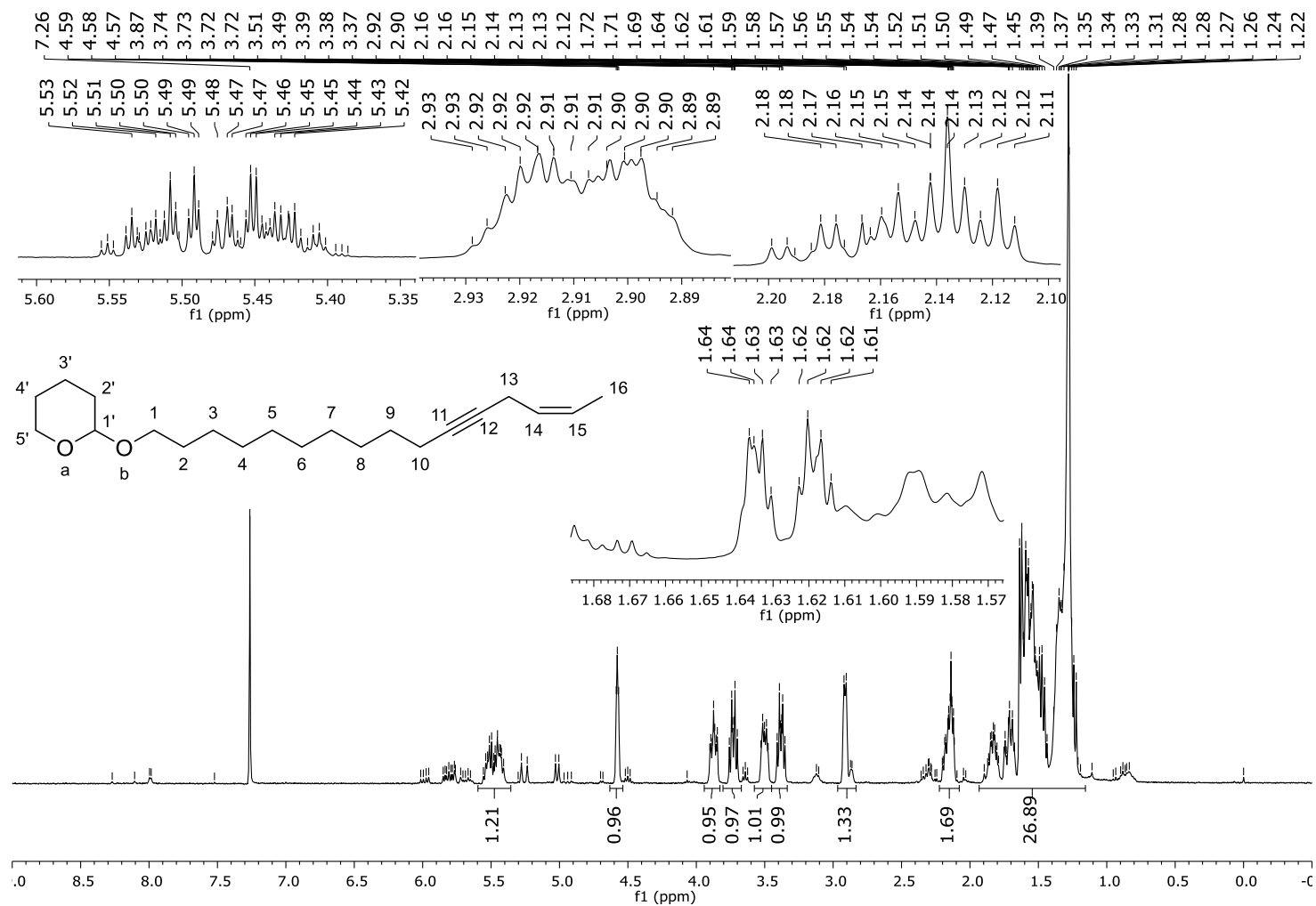


Figura 32: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) referente ao composto (14')

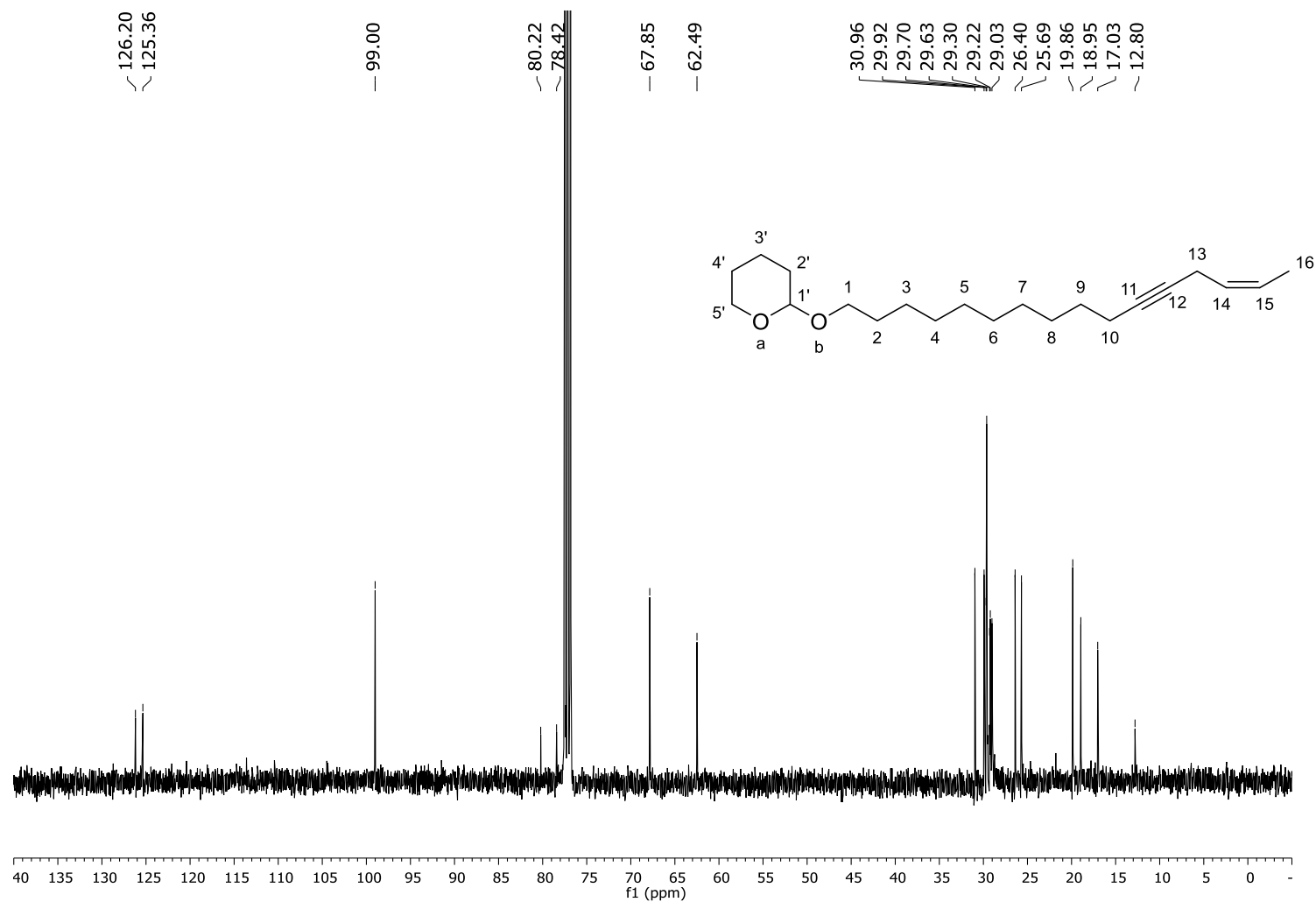


Figura 33: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) referente ao composto (14).

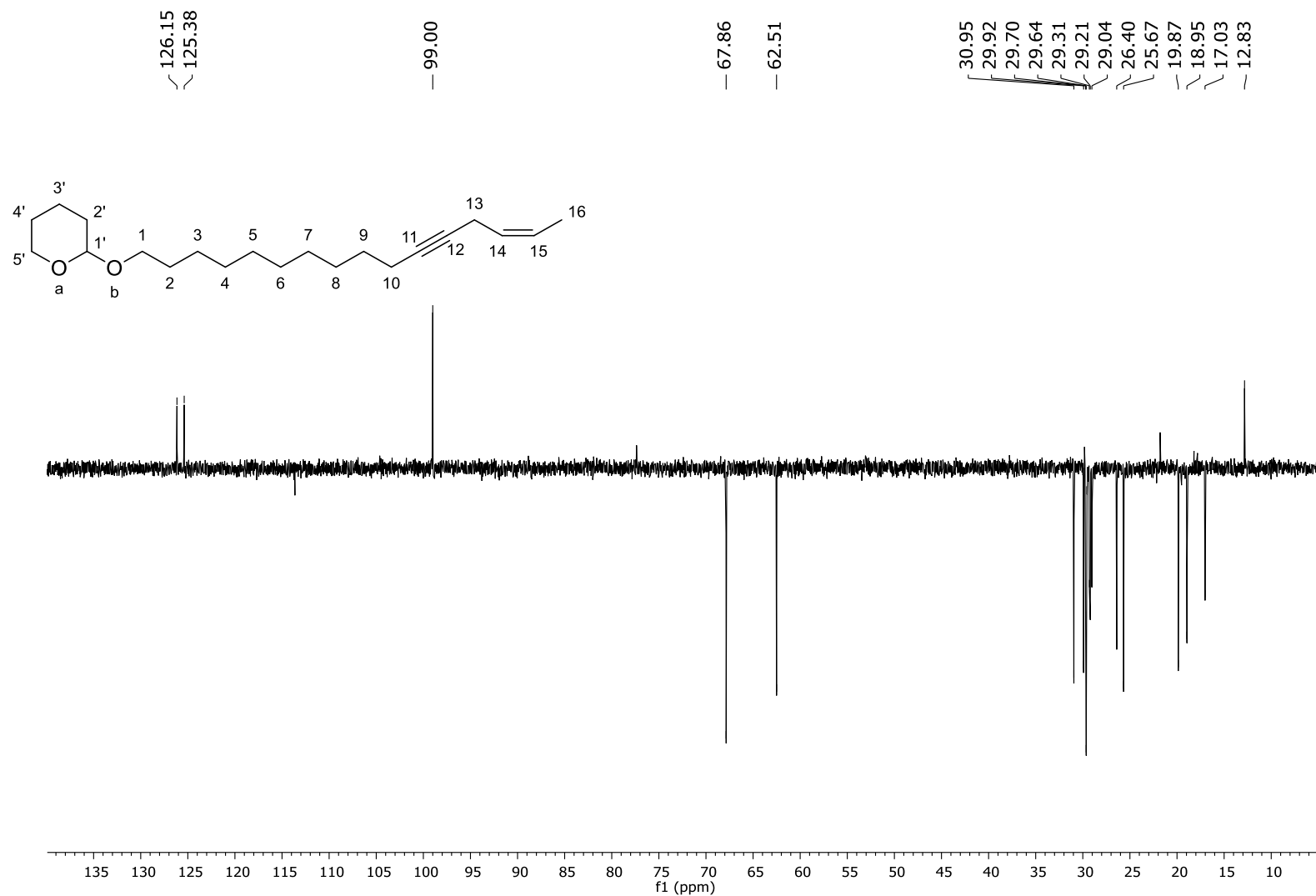


Figura 34: Susbespectro DEPT-135 (CDCl₃, 100 MHz) referente ao composto (14).

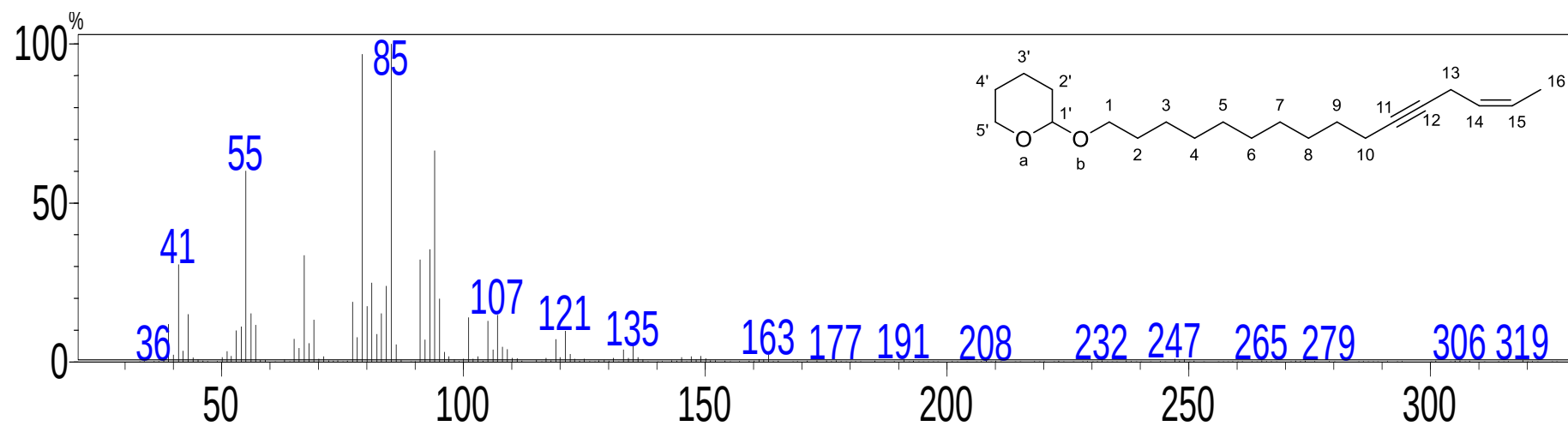


Figura 35: Espectro de massas referente ao composto **(14)** (HRMS/IE).

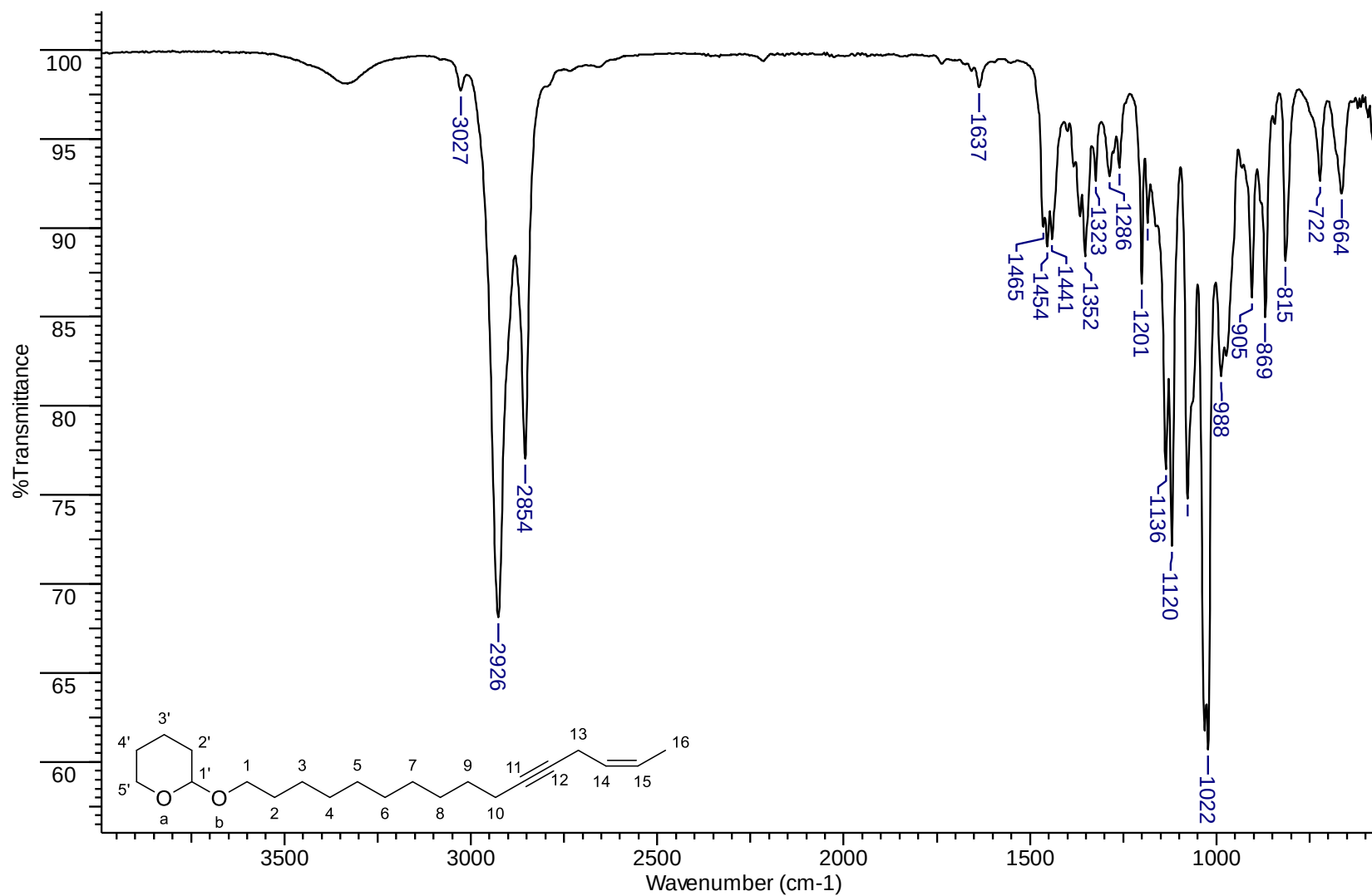


Figura 36: Espectro no infravermelho referente ao composto (14) (ATR).

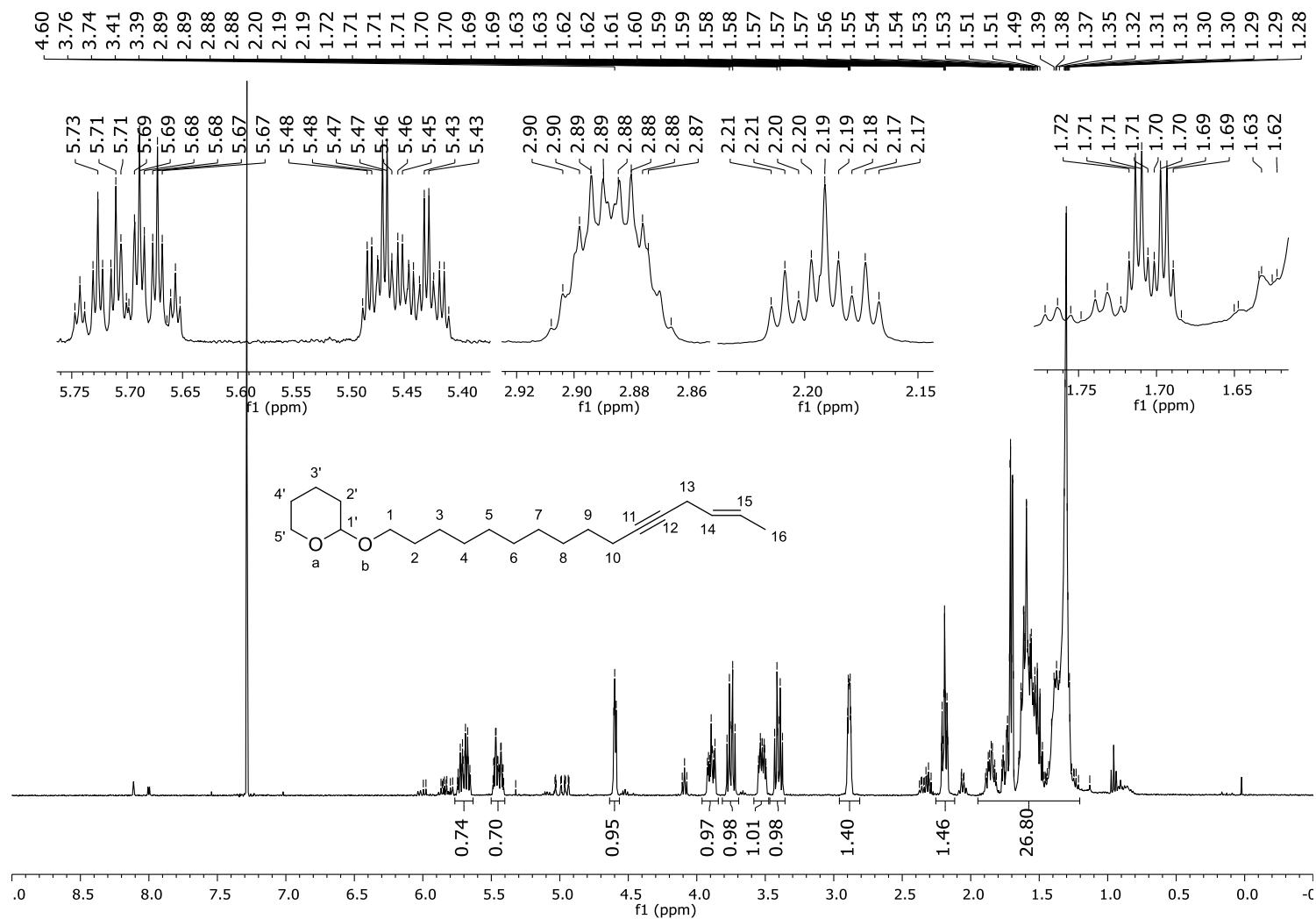


Figura 37: Espectro de RMN de ^1H (CDCl₃, 400 MHz) referente ao composto (14').

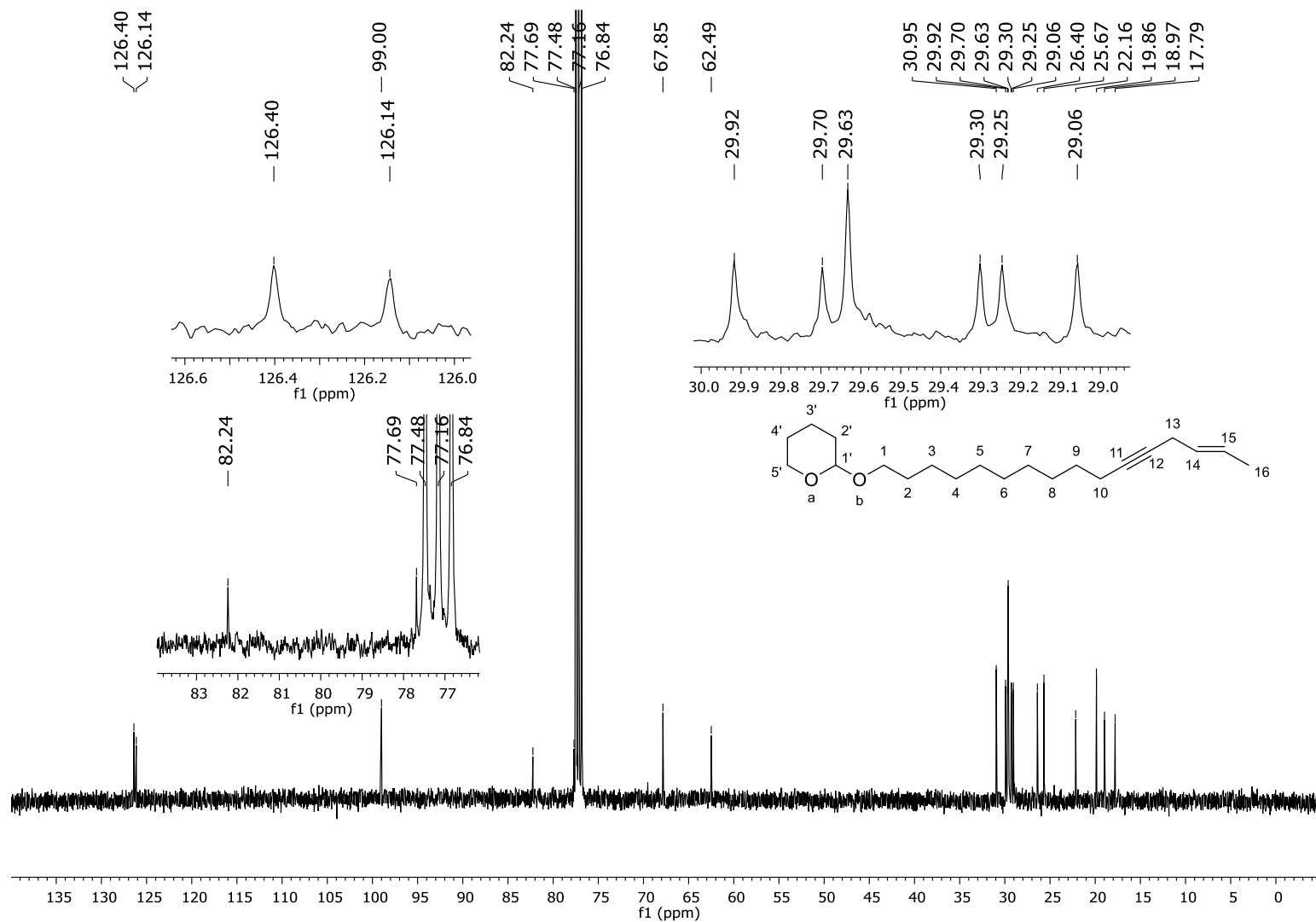


Figura 38: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) referente ao composto (**14'**).

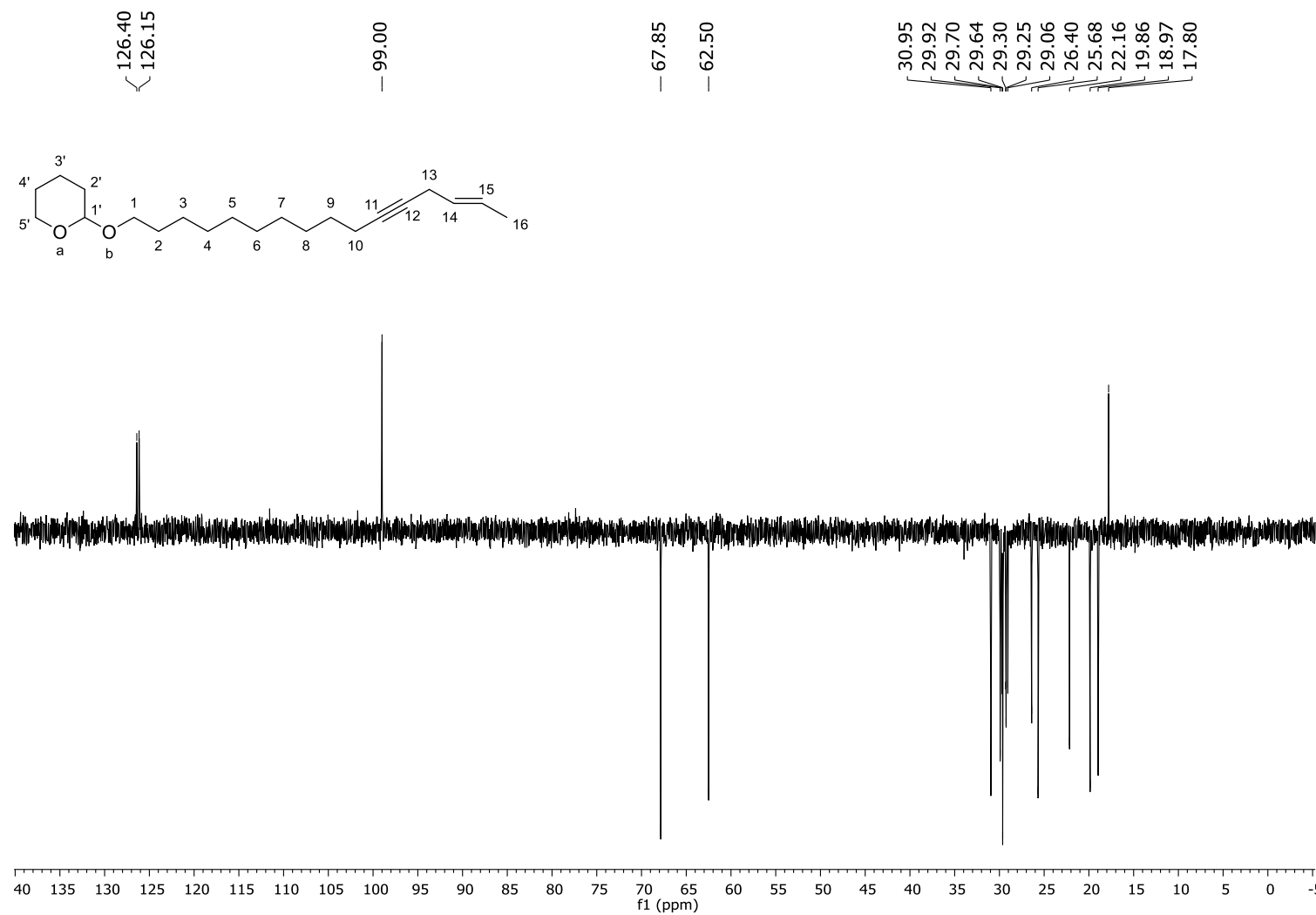


Figura 39: Subespectro DEPT-135 (CDCl₃, 100 MHz) referente ao composto (14').

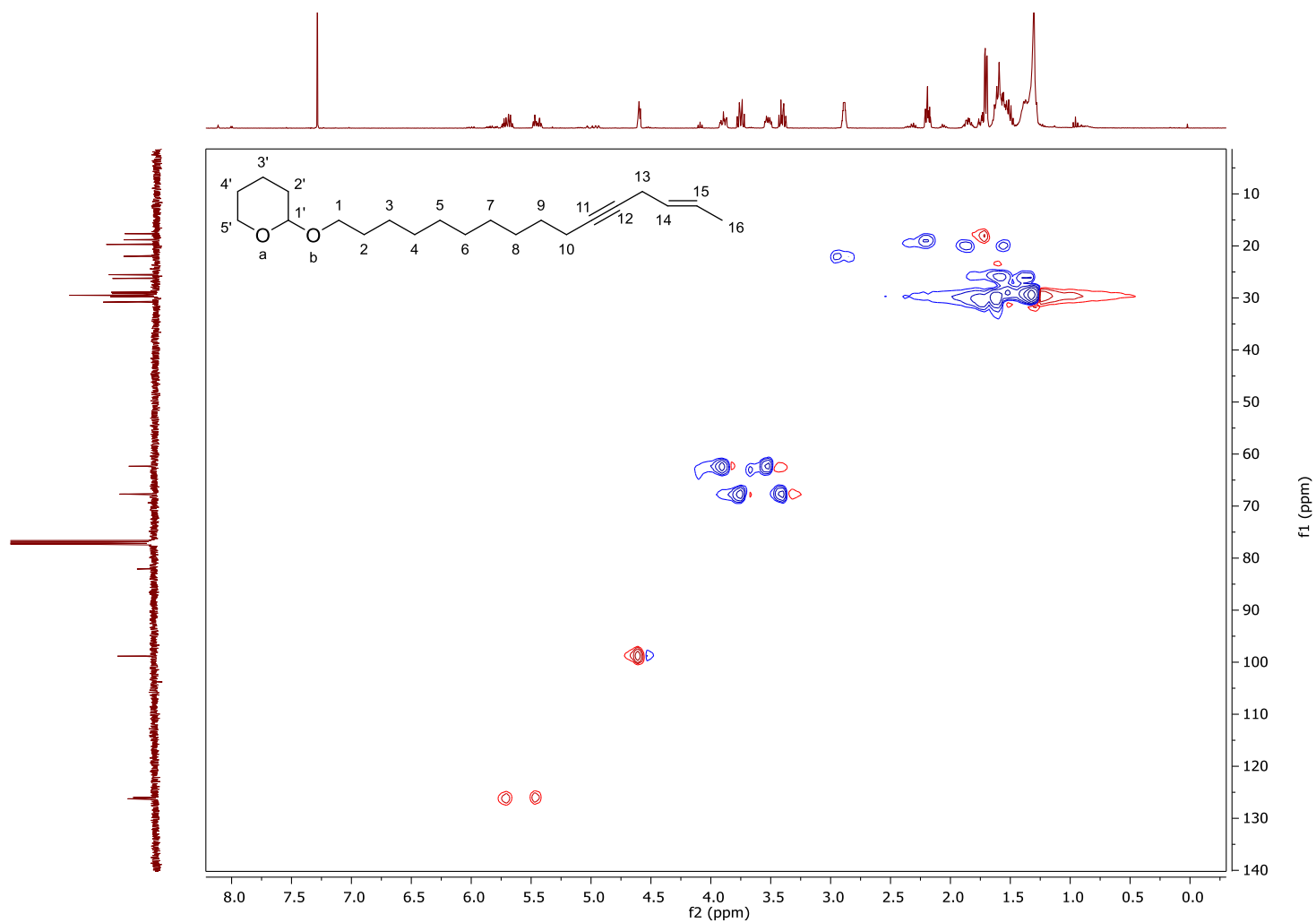


Figura 40: Ampliação referente ao mapa de contornos HSQC (CDCl₃, 400 MHz) referente ao composto (**14'**).

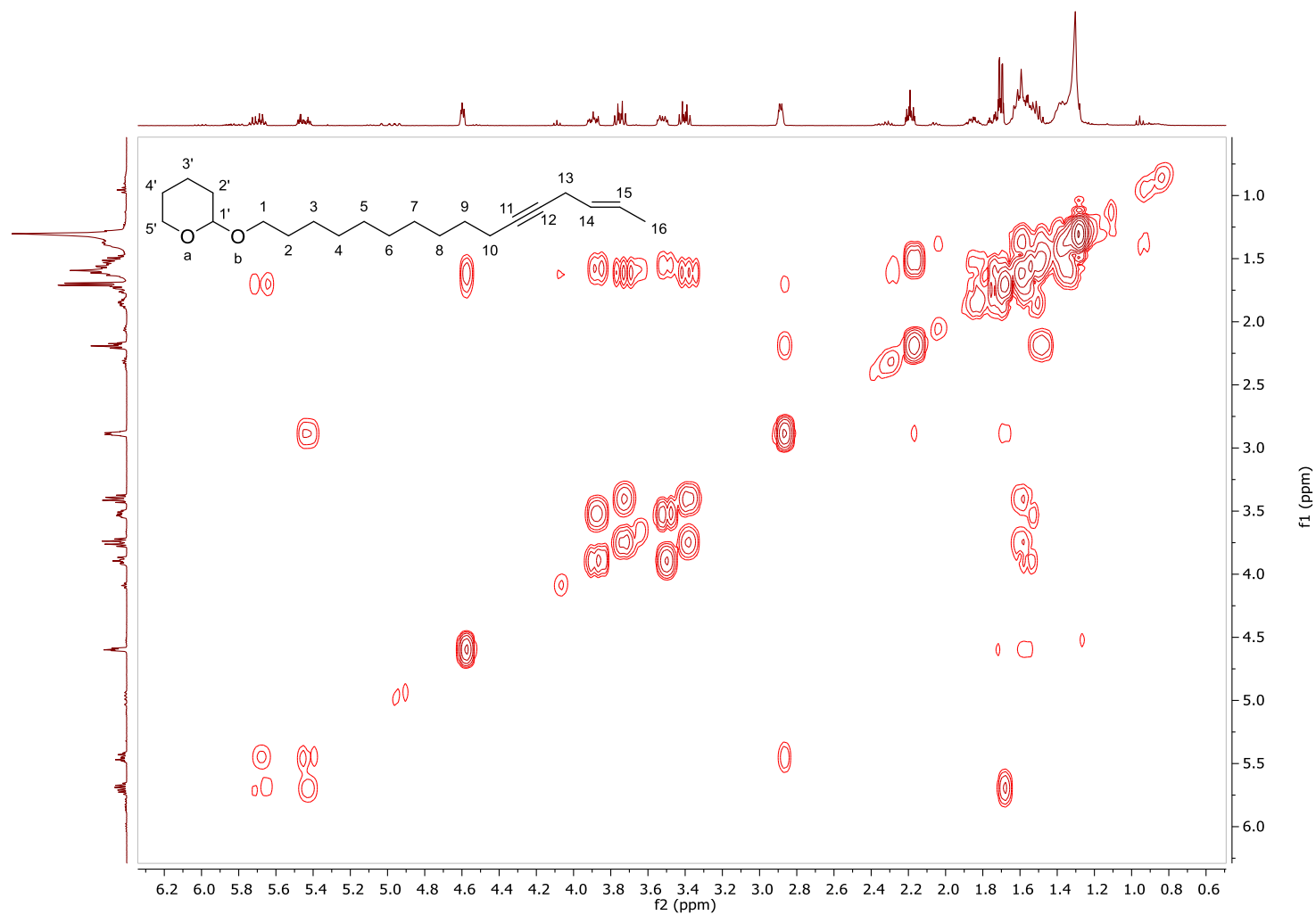


Figura 41: mapa de contornos COSY 45 (CDCl₃, 400 MHz) referente ao composto (**14'**).

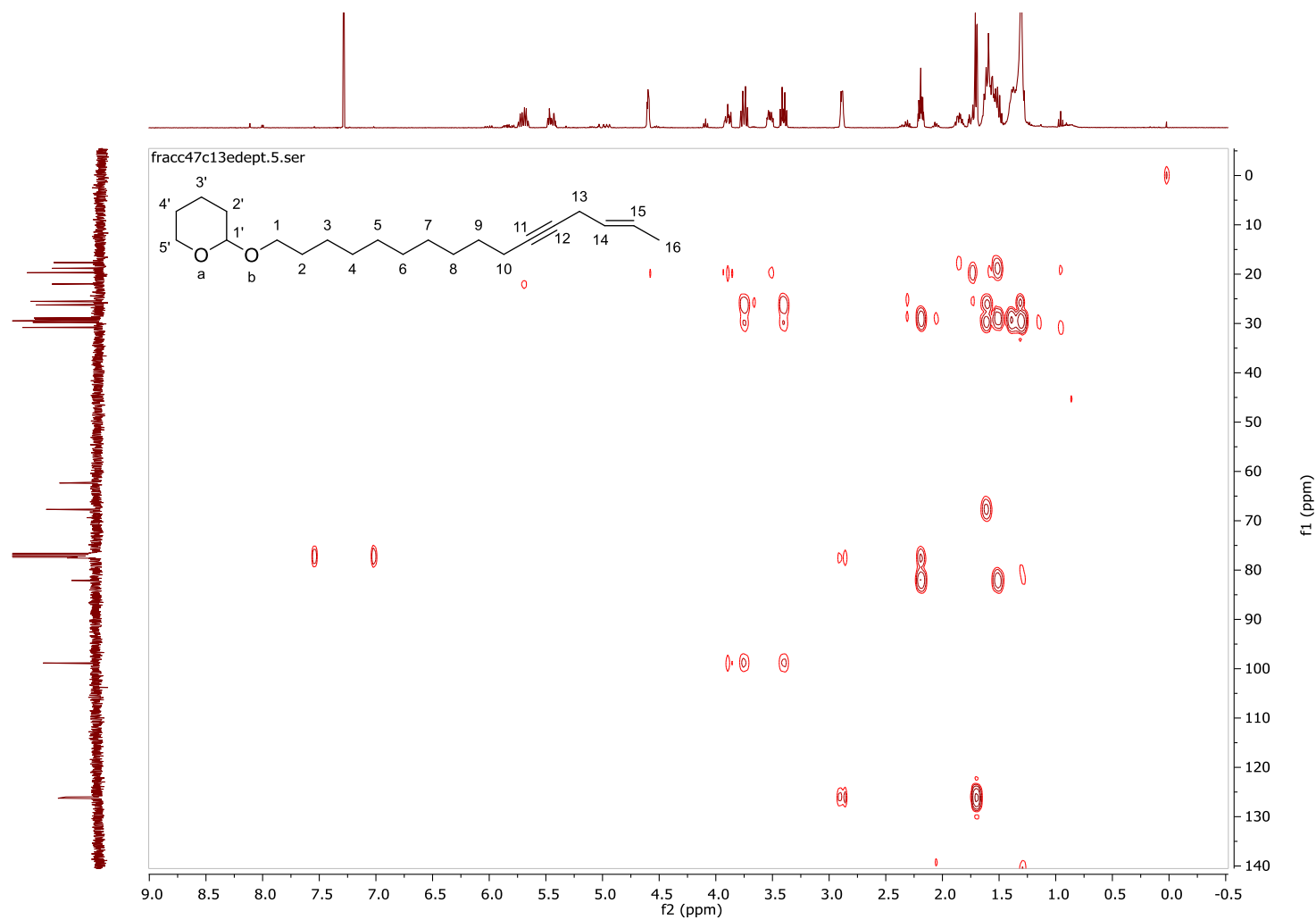


Figura 42: Ampliação referente ao mapa de contornos HMBC (CDCl₃, 400 MHz) referente ao composto (**14'**).

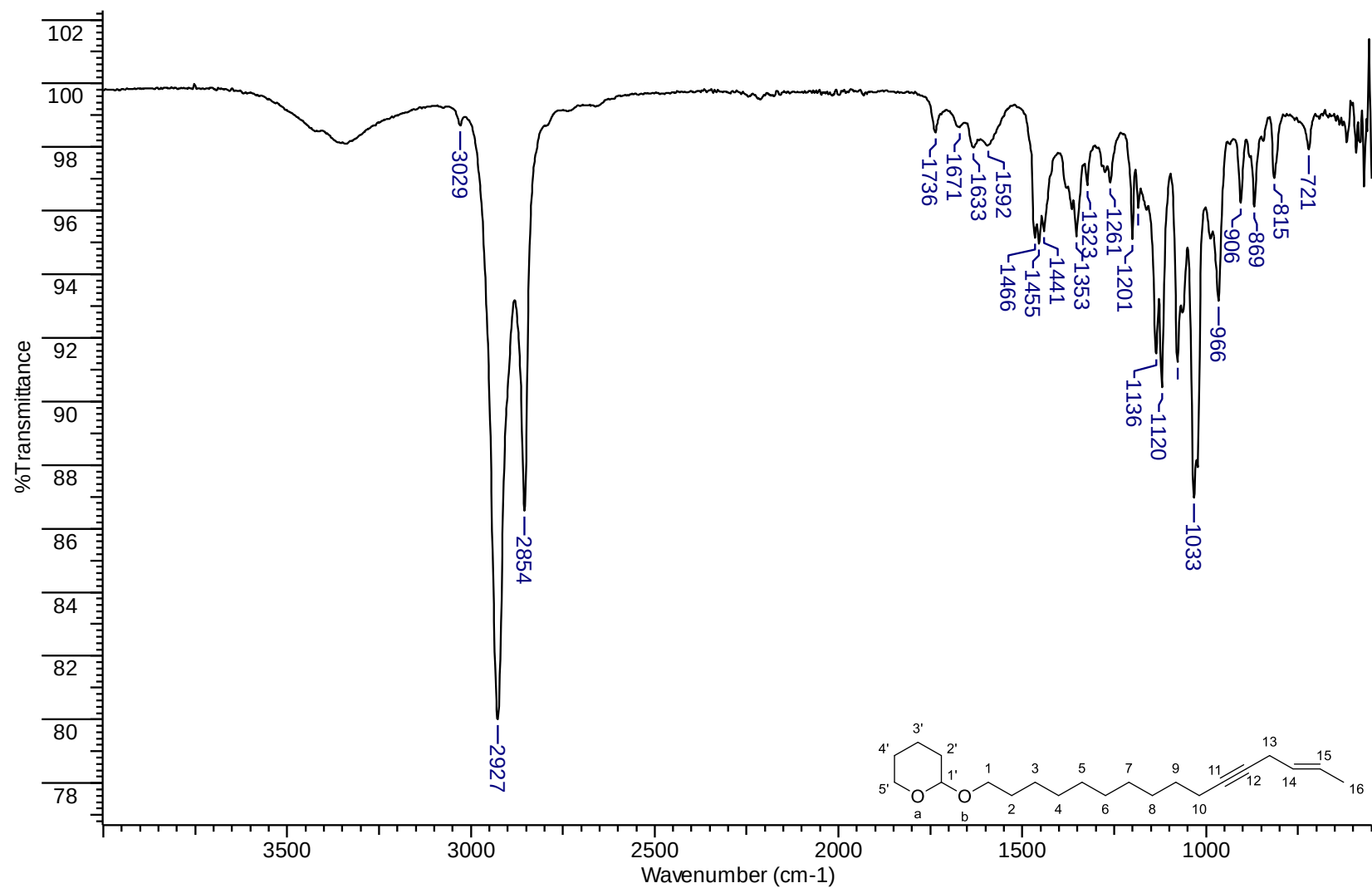


Figura 43: Espectro no infravermelho referente ao composto (14') (ATR).

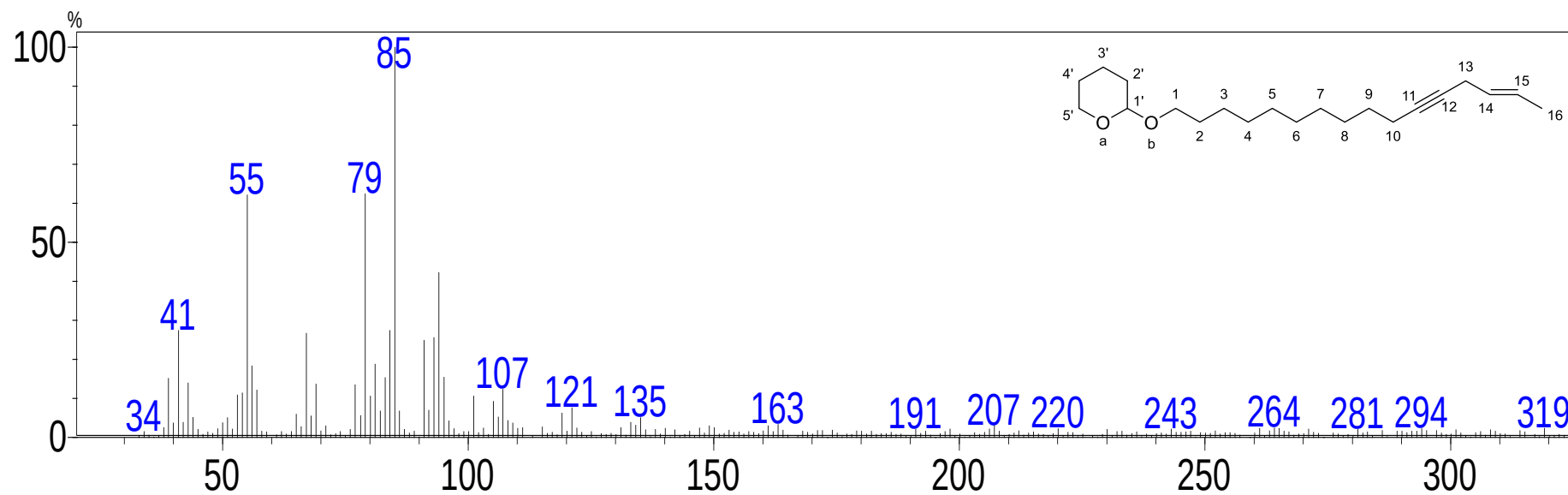


Figura 44: Espectro de massas referente ao composto (**14'**) (HRMS/IE).

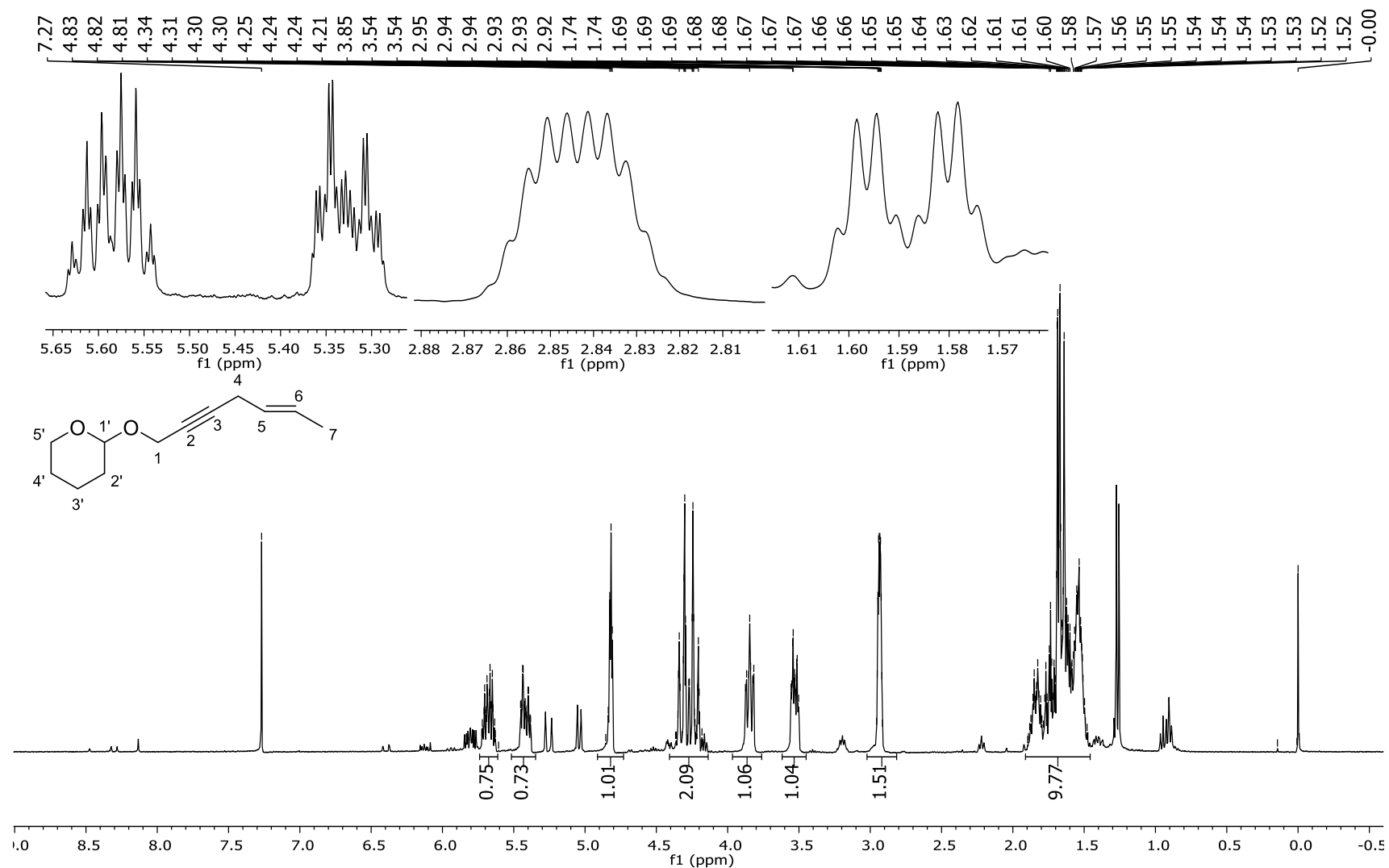


Figura 45: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) referente ao composto (*E*)-2-(hept-5-en-2-in-1-ilo)tetrahydro-2H-pirano (**14''**).

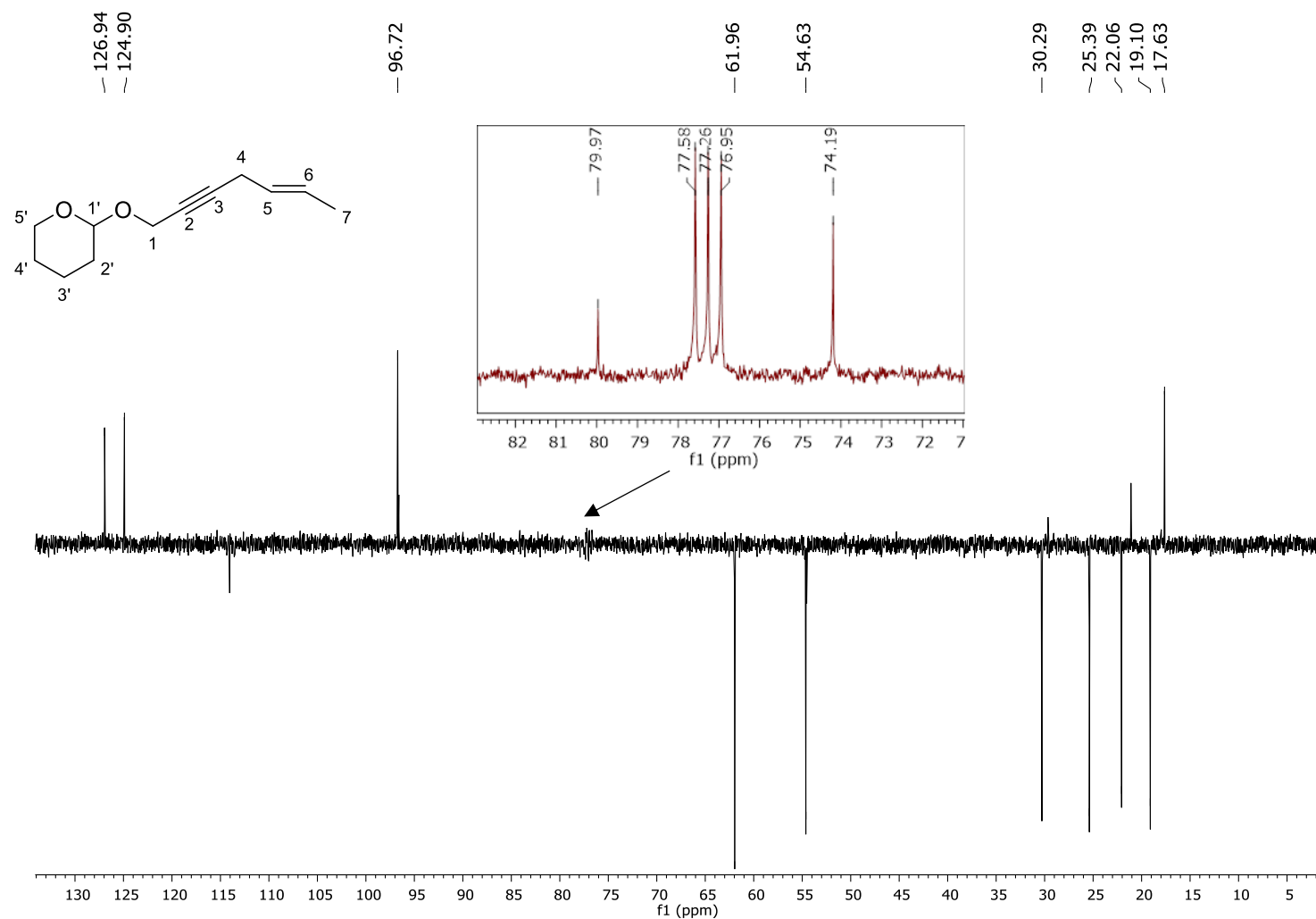


Figura 46: Subespectro de RMN de ^{13}C DEPT-135 (CDCl_3 , 400 MHz) referente ao composto (E)-2-(hept-5-en-2-inoxi)tetrahydro-2H-pirano (**14''**), a expansão amostra o espectro de RMN ^{13}C para o mesmo composto na região referente aos alcinos.