

EDISON PEREVALO WENDLER

**SÍNTESE E AVALIAÇÃO DE INFOQUÍMICOS DE *Diabrotica spp.*
(Coleoptera: Chrysomelidae)**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química, Setor de Ciências Exatas, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Química, Área de Concentração: Química Orgânica.

Orientador: Prof. Dr. Francisco de Assis Marques

CURITIBA

2006

O presente trabalho foi realizado no “Laboratório de Ecologia Química e Síntese de Produtos Naturais” do Departamento de Química da Universidade Federal do Paraná, sob a orientação do Prof. Dr. Francisco de Assis Marques.

Dedico este trabalho

A minha querida filha Jaqueline

AGRADECIMENTOS

À DEUS pelo amparo espiritual.

Ao Prof. Dr. Francisco de Assis Marques pela orientação, amizade e as inúmeras situações que fizeram eu me tornar um profissional e uma pessoa melhor.

As professoras Dra. Beatriz Helena Lameiro Noronha Sales Maia e Dra. Maria Aparecida Ferreira César-Oliveira pelas considerações feitas no momento do exame de qualificação e por aceitarem prontamente em participar como membros da banca examinadora.

A Prof^ª. Dra. Maria Helena Sarragiotto pelas considerações feitas no momento da defesa de dissertação e por aceitar em participar como membro da banca examinadora.

Ao Prof. Dr. Maurício Ursi Ventura e equipe, responsáveis pela criação e envio dos insetos (*Diabrotica* e *Dichelops*), pela colaboração na execução dos testes de campo e tratamentos dos respectivos dados.

A Prof^ª. Iara Simille de Macedo pela ajuda com material bibliográfico sobre os métodos utilizados para o tratamento estatísticos dos resultados.

Ao Prof. Dr. Alcindo dos Santos pelas valiosas considerações no momento da edição final dessa dissertação. Também pela amizade, respeito e orientação informal no período de iniciação científica.

Agradecimentos a todos os professores e pesquisadores que contribuíram para minha formação profissional.

Aos funcionários e técnicos administrativos do Departamento de Química – UFPR que sempre me ajudaram durante meus anos de iniciação científica e mestrado.

Aos amigos e colegas do antigo LEQSO, LECOSIN e demais laboratórios.

Ao amigo Rogério Aparecido Gariani pela ajuda e amizade dedicados nesses anos todos.

Aos meus pais, Jules e Maria, que com grande orgulho agradeço pelo amor, educação, respeito, cobrança, preocupação, e que durante minha vida sempre me ensinaram a ser uma pessoa responsável e a nunca desistir, independente das dificuldades.

A meu irmão, Anthony, pela amizade e meu exemplo de vida no que diz respeito à dedicação, empenho e que me mostrou que em qualquer situação, devemos sempre fazer o melhor.

Aos demais parentes que me apoiaram com muita alegria.

Agradecimento especial a minha esposa Alexandra, por todo amor, carinho, respeito, compreensão, e atenção dedicados a minha pessoa durante o tempo que nos conhecemos e por ter me dado o maior presente que eu pude ganhar nessa vida, minha filha Jaqueline.

SUMÁRIO

RESUMO	i
ABSTRACT	iii
I INTRODUÇÃO	1
I.1 HORMÔNIOS	1
I.2 SEMIOQUÍMICOS	1
I. 2.1 INFOQUÍMICOS	2
I.2.1.1 ALELOQUÍMICOS (Interespecífico)	2
I.2.1.1.1 ALOMÔNIOS	3
I.2.1.1.2 CAIROMÔNIOS	5
I.2.1.1.3 SINOMÔNIOS	7
I.2.1.1.4 ANTIMÔNIOS, APNEUMÔNIOS E NECROMÔNIOS	9
I.2.1.2 FEROMÔNIOS (Intraespecífico)	10
I.2.1.2.1 FEROMÔNIO DE AGREGAÇÃO	11
I.2.1.2.2 FEROMÔNIO DE ALARME	12
I.2.1.2.3 FEROMÔNIO DE MARCAÇÃO DE TERRITÓRIO	13
I.2.1.2.4 FEROMÔNIO DE NECROFORESE	14
I.2.1.2.5 FEROMÔNIO DE OVIPOSIÇÃO	14
I.2.1.2.6 FEROMÔNIO PREPARADOR	16
I.2.1.2.7 FEROMÔNIO SEXUAL	17
I.2.1.2.8 FEROMÔNIO DE TRILHA	19
I.2.1.3 INFOQUÍMICOS APLICADOS AO MANEJO INTEGRADO DE PRAGAS (MIP)	20
I.2.2 <i>Diabrotica spp.</i>	22
I.2.2.1 <i>Diabrotica speciosa</i>	23
I.2.2.2 INFOQUÍMICOS DE <i>Diabrotica spp.</i>	24
I.2.2.2.1 CAIROMÔNIOS	24
I.2.2.2.2 PARACAIROMÔNIOS	25
I.2.2.2.3 FEROMÔNIOS	28
I.2.2.2.3.1 FEROMÔNIO SEXUAL DE <i>Diabrotica undecimpunctata howardi</i> (Barber)	29
I.3 RESOLUÇÃO ENZIMÁTICA	33
I.3.1 SOLVENTES ORGÂNICOS	34
I.3.2 ATIVIDADE DA ÁGUA	34
I.3.3 CONCENTRAÇÃO DO SUBSTRATO	35
I.3.4 ESTRUTURA DO SUBSTRATO	35

I.3.5 RESOLUÇÃO ENZIMÁTICA NA PRODUÇÃO DE FÁRMACOS	37
I.3.5.1 ANTI-VIRAL.....	37
I.3.5.2 ANTI-CÂNCER.....	38
I.3.5.3 REGULADOR DE COLESTEROL	39
II OBJETIVOS	40
III RESULTADOS E DISCUSSÃO	41
III.1 SÍNTESE DE ANÁLOGOS DO CAIROMÔNIO DE <i>Diabrotica speciosa</i>	41
III.2 TESTE DE CAMPO COM COMPOSTOS ANÁLOGOS AO CAIROMÔNIO DE <i>Diabrotica speciosa</i>	45
III.3 SÍNTESE ESTEREOSSELETIVA DO FEROMÔNIO SEXUAL DE <i>Diabrotica undecimpunctata howardi</i>	49
III.3.1 RETROSSÍNTESE DO COMPOSTO 10-Metil-2-tridecanona (78) – PROPOSTA A	49
III.3.1.1 RESOLUÇÃO ENZIMÁTICA DE ÁLCOOL SECUNDÁRIO	49
III.3.1.2 PROPOSTA SINTÉTICA DO COMPOSTO 10-Metil-2-tridecanona (78) – PROPOSTA A.....	54
III.3.2 RETROSSÍNTESE DO COMPOSTO 10-Metil-2-tridecanona (78) – PROPOSTA B	56
III.3.2.1 PROPOSTA SINTÉTICA DO COMPOSTO 10-Metil-2-tridecanona (78) – PROPOSTA B	57
III.3.3 RETROSSÍNTESE DO COMPOSTO 10-Metil-2-tridecanona (78) – PROPOSTA C	59
III.3.3.1 PROPOSTA SINTÉTICA DO COMPOSTO 10-Metil-2-tridecanona (78) – PROPOSTA C.....	60
IV CONCLUSÃO	62
VI MATERIAIS E MÉTODOS	63
VI.1 Preparação do 1,3-dimetoxibenzeno (90)	64
VI.2 Procedimento geral para reação de O-alquilação com hidreto de sódio.....	64
VI.2.1 4-alil-1,2-dimetoxibenzeno (20).....	65
VI.2.2 1,4-dimetoxicicloexano (<i>cis/trans</i>) (92)	65
VI.2.3 1-etoxi-4-metoxibenzeno (97)	65
VI.2.4 1-metoxi-4-propoxibenzeno (98)	66
VI.2.5 1-(aliloxi)-4-metoxibenzeno (99)	66
VI.2.6 1-etoxi-4-propoxibenzeno (100)	66
VI.2.7 1-(aliloxi)-4-etoxibenzeno (101)	67
VI.2.8 1-metoxi-4-(metoximetil)benzeno (107)	67
VI.2.9 1-etoxi-4-(etoximetil)benzeno (108)	67

VI.2.10 1-metoxi-4-(2-metoxietil)benzeno (109)	68
VI.2.11 1-(2-etoxietil)-4-metoxibenzeno (110)	68
VI.2.12 1,4-bis(metoximetil)benzeno (112).....	68
VI.2.13 1,4-bis(etoximetil)benzeno (113).....	69
VI.2.14 1,4-bis((aliloxi)metil)benzeno (114)	69
VI.2.15 Metoxibenzeno (117)	69
VI.2.16 1-metoxi-4-metilbenzeno (118)	70
VI.3 Preparação do (4-metoxifenil)metanol (106)	70
V.4 Procedimento geral para reação de formação de nitrilas $\square, \square$ -insaturadas.....	71
VI.4.1 (E,Z)-3-fenilacrilonitrila (74).....	71
VI.4.2 (E,Z)-3-(4-metoxifenil)acrilonitrila (75).....	72
VI.5 Preparação do 1-metoxi-4-((E)-2-nitrovinil)benzeno (120).....	72
VI.6 Preparação do (E)-N-(4-metoxibenzilideno)propan-2-amina (121)	73
VI.7 Preparação do 1-(4-metoxifenil)prop-2-in-1-ol (122).....	73
VI.8 Teste de campo.....	74
VI.9 Resolução enzimática do 2-pentanol (29) (acetilação) (CAL-B)	74
VI.10 Resolução enzimática do 2-pentanol (29) (acetilação) (Liposyme TL)	75
VI.11 Resolução enzimática do 2-pentanol (29) (acilação)	76
VI.12 Preparação do 6-bromo-1-hexanol (128)	76
VI.13 Preparação do 2-(6-bromohexiloxi)-tetraidro-2H-pirano (130)	77
VI.14 Preparação do (6-bromohexiloxi)(t-butil)dimetilsilano (131).....	78
VI.15 Preparação do 2-iodopentano (132).....	79
VI.16 Preparação do 4-metilbenzenosulfonato de 2-pentanoila (133).....	79
VI.17 Reação entre o reagente de Grignard (130a) com o 4-metilbenzenosulfonato de 2-pentanoila (133).....	80
VI.18 Reação entre o reagente de Grignard (131a) com o 2-iodopentano (132)	81
VI.19 Preparação do 4-(butilteluro)-2-butanona (134).....	82
VI.20 Preparação do 2-(2-(butilteluro)etil)-2-metil-1,3-dioxolano (135)	83
VI.21 Preparação do 2-(7-bromoheptil)-2-metil-1,3-dioxolano (137)	83
VI.22 Preparação do 4,4-dimetil-2-(2-metilpentil)oxazolina (139).....	84
VII BIBLIOGRAFIA.....	85
ANEXOS	97
Espectro de RMN ^1H (200MHz) - 4-alil-1,2-dimetoxibenzeno (20)	98
Espectro de RMN ^{13}C (50MHz) - 4-alil-1,2-dimetoxibenzeno (20).....	98
Espectro de Massas - 4-alil-1,2-dimetoxibenzeno (20).....	99
Espectro de RMN ^1H (200MHz) - (E,Z)-3-fenilacrilonitrila (74)	99
Espectro de RMN ^{13}C (50MHz) - (E,Z)-3-fenilacrilonitrila (74).....	100

Espectro de Massas - (E,Z)-3-fenilacrilonitrila (74).....	100
Espectro de Absorção no Infravermelho - (E,Z)-3-fenilacrilonitrila (74).....	101
Espectro de RMN ¹ H (200MHz) - (E,Z)-3-(4-metoxifenil)acrilonitrila (75).....	101
Espectro de RMN ¹³ C (50MHz) - (E,Z)-3-(4-metoxifenil)acrilonitrila (75).....	102
Espectro de Massas - (E,Z)-3-(4-metoxifenil)acrilonitrila (75)	102
Espectro de Absorção no Infravermelho - (E,Z)-3-(4-metoxifenil)acrilonitrila (75).....	103
Espectro de RMN ¹ H (200MHz) - 1,3-dimetoxibenzeno (90).....	103
Espectro de RMN ¹³ C (50MHz) - 1,3-dimetoxibenzeno (90).....	104
Espectro de Massas - 1,3-dimetoxibenzeno (90)	104
Espectro de Absorção no Infravermelho - 1,3-dimetoxibenzeno (90).....	105
Espectro de RMN ¹ H (200MHz) - 1,4-dimetoxicicloexano (cis/trans) (89).....	105
Espectro de RMN ¹³ C (50MHz) - 1,4-dimetoxicicloexano (cis/trans) (89).....	106
Espectro de Massas - 1,4-dimetoxicicloexano (cis/trans) (89)	106
Espectro de Absorção no Infravermelho - 1,4-dimetoxicicloexano (cis/trans) (89)....	107
Espectro de RMN ¹ H (200MHz) - 1-etoxi-4-metoxibenzeno (97).....	107
Espectro de RMN ¹³ C (50MHz) - 1-etoxi-4-metoxibenzeno (97)	108
Espectro de Massas - 1-etoxi-4-metoxibenzeno (97)	108
Espectro de Absorção no Infravermelho - 1-etoxi-4-metoxibenzeno (97)	109
Espectro de RMN ¹ H (200MHz) - 1-metoxi-4-propoxibenzeno (98)	109
Espectro de RMN ¹³ C (50MHz) - 1-metoxi-4-propoxibenzeno (98)	110
Espectro de Massas - 1-metoxi-4-propoxibenzeno (98).....	110
Espectro de Absorção no Infravermelho - 1-metoxi-4-propoxibenzeno (98)	111
Espectro de RMN ¹ H (200MHz) - 1-(aliloxi)-4-metoxibenzeno (99).....	111
Espectro de RMN ¹³ C (50MHz) - 1-(aliloxi)-4-metoxibenzeno (99)	112
Espectro de Massas - 1-(aliloxi)-4-metoxibenzeno (99)	112
Espectro de RMN ¹ H (200MHz) - 1-etoxi-4-propoxibenzeno (96)	113
Espectro de RMN ¹³ C (50MHz) - 1-etoxi-4-propoxibenzeno (96)	113
Espectro de Massas - 1-etoxi-4-propoxibenzeno (96).....	114
Espectro de Absorção no Infravermelho - 1-etoxi-4-propoxibenzeno (96)	114
Espectro de RMN ¹ H (200MHz) - 1-(aliloxi)-4-etoxibenzeno (101).....	115
Espectro de RMN ¹³ C (50MHz) - 1-(aliloxi)-4-etoxibenzeno (101).....	115
Espectro de Massas - 1-(aliloxi)-4-etoxibenzeno (101)	116
Espectro de RMN ¹ H (200MHz) - (4-metoxifenil)metanol (106).....	116
Espectro de RMN ¹³ C (50MHz) - (4-metoxifenil)metanol (106)	117
Espectro de Massas - (4-metoxifenil)metanol (106)	117
Espectro de Absorção no Infravermelho - (4-metoxifenil)metanol (106)	118
Espectro de RMN ¹ H (200MHz) - 1-metoxi-4-(metoximetil)benzeno (107).....	118

Espectro de RMN ^{13}C (50MHz) - 1-metoxi-4-(metoximetil)benzeno (107)	119
Espectro de Massas - 1-metoxi-4-(metoximetil)benzeno (107)	119
Espectro de Absorção no Infravermelho - 1-metoxi-4-(metoximetil)benzeno (107) ..	120
Espectro de RMN ^1H (200MHz) - 1-etoxi-4-(etoximetil)benzeno (108).....	120
Espectro de RMN ^{13}C (50MHz) - 1-etoxi-4-(etoximetil)benzeno (108)	121
Espectro de Massas - 1-etoxi-4-(etoximetil)benzeno (108)	121
Espectro de Absorção no Infravermelho - 1-etoxi-4-(etoximetil)benzeno (108)	122
Espectro de RMN ^1H (200MHz) - 1-metoxi-4-(2-metoxietil)benzeno (109).....	122
Espectro de RMN ^{13}C (50MHz) - 1-metoxi-4-(2-metoxietil)benzeno (109)	123
Espectro de Massas - 1-metoxi-4-(2-metoxietil)benzeno (109)	123
Espectro de Absorção no Infravermelho - 1-metoxi-4-(2-metoxietil)benzeno (109) ..	124
Espectro de RMN ^1H (200MHz) - 1-(2-etoxietil)-4-metoxibenzeno (110).....	124
Espectro de RMN ^{13}C (50MHz) - 1-(2-etoxietil)-4-metoxibenzeno (110)	125
Espectro de Massas - 1-(2-etoxietil)-4-metoxibenzeno (110)	125
Espectro de Absorção no Infravermelho - 1-(2-etoxietil)-4-metoxibenzeno (110)	126
Espectro de RMN ^1H (200MHz) - 1,4-bis(metoximetil)benzeno (112)	126
Espectro de RMN ^{13}C (50MHz) - 1,4-bis(metoximetil)benzeno (112).....	127
Espectro de Massas - 1,4-bis(metoximetil)benzeno (112).....	127
Espectro de Absorção no Infravermelho - 1,4-bis(metoximetil)benzeno (112).....	128
Espectro de RMN ^1H (200MHz) - 1,4-bis(etoximetil)benzeno (113)	128
Espectro de RMN ^{13}C (50MHz) - 1,4-bis(etoximetil)benzeno (113).....	129
Espectro de Massas - 1,4-bis(etoximetil)benzeno (113).....	129
Espectro de Absorção no Infravermelho - 1,4-bis(etoximetil)benzeno (113).....	130
Espectro de RMN ^1H (200MHz) - 1,4-bis((aliloxi)metil)benzeno (114)	130
Espectro de RMN ^{13}C (50MHz) - 1,4-bis((aliloxi)metil)benzeno (114)	131
Espectro de Massas - 1,4-bis((aliloxi)metil)benzeno (114).....	131
Espectro de RMN ^1H (200MHz) - Metoxibenzeno (117).....	132
Espectro de RMN ^{13}C (50MHz) - Metoxibenzeno (117).....	132
Espectro de Massas - Metoxibenzeno (117)	133
Espectro de Absorção no Infravermelho - Metoxibenzeno (117).....	133
Espectro de RMN ^1H (200MHz) - 1-metoxi-4-metilbenzeno (118).....	134
Espectro de RMN ^{13}C (50MHz) - 1-metoxi-4-metilbenzeno (118)	134
Espectro de Massas - 1-metoxi-4-metilbenzeno (118)	135
Espectro de Absorção no Infravermelho - 1-metoxi-4-metilbenzeno (118)	135
Espectro de RMN ^1H (200MHz) - 1-metoxi-4-((E)-2-nitrovinil)benzeno (120).....	136
Espectro de RMN ^{13}C (50MHz) - 1-metoxi-4-((E)-2-nitrovinil)benzeno (120)	136
Espectro de Massas - 1-metoxi-4-((E)-2-nitrovinil)benzeno (120)	137

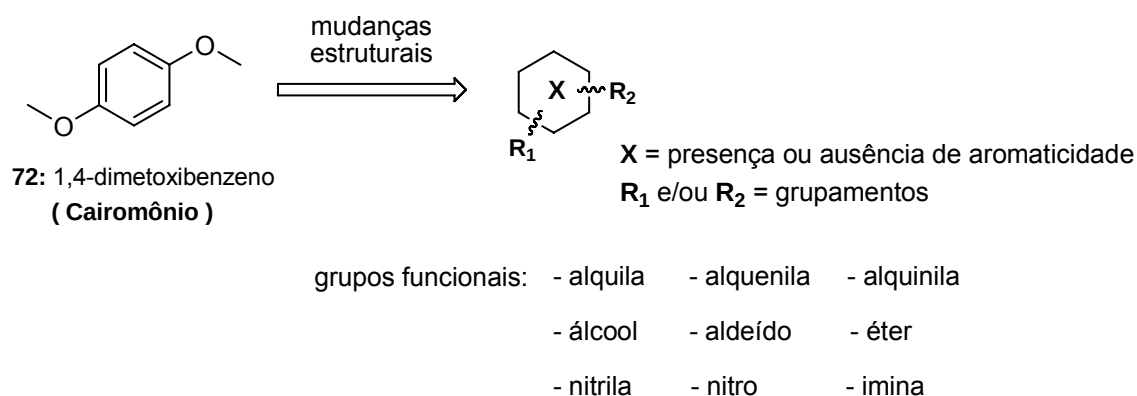
Espectro de RMN ^1H (200MHz) - (<i>E</i>)- <i>N</i> -(4-metoxibenzilideno)propan-2-amina (121)	137
Espectro de RMN ^{13}C (50MHz) - (<i>E</i>)- <i>N</i> -(4-metoxibenzilideno)propan-2-amina (121)	138
Espectro de Massas - (<i>E</i>)- <i>N</i> -(4-metoxibenzilideno)propan-2-amina (121)	138
Espectro de Absorção no Infravermelho - (<i>E</i>)- <i>N</i> -(4-metoxibenzilideno)propan-2-amina (121)	139
Espectro de RMN ^1H (200MHz) - 1-(4-metoxifenil)prop-2-in-1-ol (122)	139
Espectro de RMN ^{13}C (50MHz) - 1-(4-metoxifenil)prop-2-in-1-ol (122)	140
Espectro de Massas - 1-(4-metoxifenil)prop-2-in-1-ol (122)	140
Espectro de RMN ^1H (200MHz) - 6-bromo-1-hexanol (128)	141
Espectro de RMN ^{13}C (50MHz) - 6-bromo-1-hexanol (128)	141
Espectro de Massas - 6-bromo-1-hexanol (128)	142
Espectro de Absorção no Infravermelho - 6-bromo-1-hexanol (128)	142
Espectro de RMN ^1H (200MHz) - 2-(6-bromohexiloxi)-tetraidro-2 <i>H</i> -pirano (130)	143
Espectro de RMN ^{13}C (50MHz) - 2-(6-bromohexiloxi)-tetraidro-2 <i>H</i> -pirano (130)	143
Espectro de Massas - 2-(6-bromohexiloxi)-tetraidro-2 <i>H</i> -pirano (130)	144
Espectro de Absorção no Infravermelho - 2-(6-bromohexiloxi)-tetraidro-2 <i>H</i> -pirano (130)	144
Espectro de RMN ^1H (200MHz) - 2-(hexiloxi)-tetraidro-2 <i>H</i> -pirano (130b)	145
Espectro de RMN ^{13}C (50MHz) - 2-(hexiloxi)-tetraidro-2 <i>H</i> -pirano (130b)	145
Espectro de RMN ^1H (200MHz) - (6-bromohexiloxi)(<i>t</i> -butil)dimetilsilano (131)	146
Espectro de RMN ^{13}C (50MHz) - (6-bromohexiloxi)(<i>t</i> -butil)dimetilsilano (131)	146
Espectro de Massas - (6-bromohexiloxi)(<i>t</i> -butil)dimetilsilano (131)	147
Espectro de Absorção no Infravermelho - (6-bromohexiloxi)(<i>t</i> -butil)dimetilsilano (131)	147
Espectro de RMN ^1H (200MHz) - <i>t</i> -butil(hexiloxi)dimetilsilano (131b)	148
Espectro de RMN ^{13}C (50MHz) - <i>t</i> -butil(hexiloxi)dimetilsilano (131b)	148
Espectro de RMN ^1H (200MHz) - 2-iodopentano (132)	149
Espectro de RMN ^{13}C (50MHz) - 2-iodopentano (132)	149
Espectro de Massas - 2-iodopentano (132)	150
Espectro de Absorção no Infravermelho - 2-iodopentano (132)	150
Espectro de RMN ^1H (200MHz) - 4-metilbenzenosulfonato de 2-pentanoila (133)	151
Espectro de RMN ^{13}C (50MHz) - 4-metilbenzenosulfonato de 2-pentanoila (133)	151
Espectro de Massas - 4-metilbenzenosulfonato de 2-pentanoila (133)	152
Espectro de Absorção no Infravermelho - 4-metilbenzenosulfonato de 2-pentanoila (133)	152
Espectro de RMN ^1H (200MHz) - 4-(butilteluro)-2-butanona (134)	153
Espectro de RMN ^{13}C (50MHz) - 4-(butilteluro)-2-butanona (134)	153

Espectro de Massas - 4-(butilteluro)-2-butanona (134)	154
Espectro de Absorção no Infravermelho - 4-(butilteluro)-2-butanona (134)	154
Espectro de RMN ^1H (200MHz) - 2-(2-(butilteluro)etil)-2-metil-1,3-dioxolano (135) ..	155
Espectro de RMN ^{13}C (50MHz) - 2-(2-(butilteluro)etil)-2-metil-1,3-dioxolano (127)...	155
Espectro de Massas - 2-(2-(butilteluro)etil)-2-metil-1,3-dioxolano (135).....	156
Espectro de Absorção no Infravermelho - 2-(2-(butilteluro)etil)-2-metil-1,3-dioxolano (135)	156
Espectro de RMN ^1H (200MHz) - 2-(7-bromoheptil)-2-metil-1,3-dioxolano (137)	157
Espectro de Massas - 4,4-dimetil-2-(2-metilpentil)oxazolina (139).....	157

RESUMO

Tendo em vista o impacto econômico causado por *Diabrotica speciosa* (Germa) que se constitui praga primária de várias culturas na região sul do Brasil, este trabalho teve como objetivo o estudo de infoquímicos visando desenvolver metodologias alternativas para o controle populacional dessa importante praga.

Uma série de compostos análogos (sintéticos e comerciais) ao cairomônio de *D. speciosa*, 1,4-dimetoxibenzeno (**72**), tiveram suas atividades biológicas avaliadas através de testes de campo (Esquema 01).

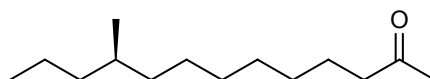


Esquema 01 – Mudanças estruturais propostas.

Os testes de campo mostraram que a aromaticidade, posição e natureza dos substituintes, exercem papel importante na atividade do composto, sendo que as mudanças estruturais propostas não implicaram em ação cairomonal.

Contudo com os resultados obtidos pode-se sugerir uma representação esquemática da interação entre o cairomônio e os quimiorreceptores do inseto, fato que futuramente poderá ser ponto de partida para propor novas alterações estruturais com o intuito de obter uma molécula com atratividade maior que o cairomônio.

Paralelamente foram desenvolvidos estudos visando à síntese racêmica e enantiosseletiva do feromônio sexual de *Diabrotica undecimpunctata howardi* (Barber) ((*R*)-10-metil-2-tridecanona, **78**) (Figura 01).

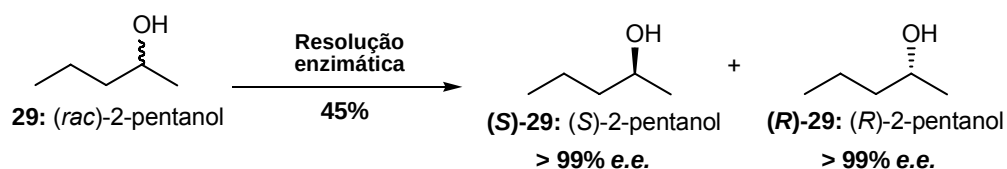


78: (*R*)-10-metil-2-tridecanona
(**Feromônio Sexual**)

Figura 01 – Feromônio sexual de *Diabrotica undecimpunctata howardi*.

Esta espécie possui grande homogeneidade morfológica e fisiológica com a espécie brasileira (*D. speciosa*). Devido a este fato, pretendemos verificar a atratividade de ambos os enantiômeros do composto **78** em testes de campo.

A etapa chave nesta proposta envolveu a resolução enzimática do 2-pentanol (**29**), a qual foi realizada obtendo-se ambos os enantiômeros com excessos enantioméricos superior a 99% (Esquema 02).

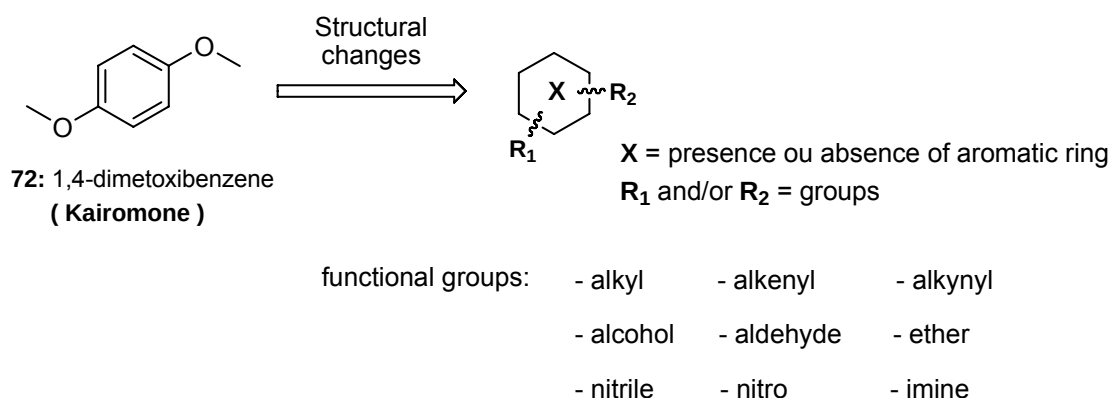


Esquema 02 – Etapa sintética chave.

ABSTRACT

The economic impact brought by *Diabrotica speciosa* (Germar), a pest in several cultures in the southern region of Brazil, lead us to study infochemicals to develop alternative methodologies for pest control.

A class of analogous compounds of the kairomone (synthetic and commercial) of *D. speciosa*, 1,4-dimethoxybenzene (**72**), had their biological activity evaluated by field tests (Scheme 01).

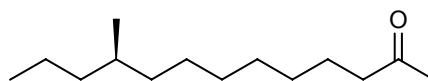


Scheme 01 – Structural changes proposed.

The field tests showed that aromaticity, position and nature of the substituents on the aromatic ring, are all important for the compound's activity. The proposed structural changes did not allow kairomone action.

Those results suggest a cartoon about the interaction of the kairomone and the insect's chemoreceptors, which will be usefull to propose new structural changes for more attractive than kairomone molecule.

We have developed the racemic and enantioselective syntheses of the *Diabrotica undecimpunctata howardi* (Barber) sexual pheromone ((*R*)-10-methyltridecan-2-one,**78**) (Figure 01).

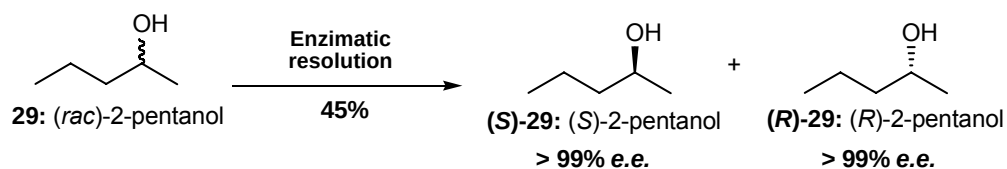


78: (*R*)-10-methyltridecan-2-one
(Sex Pheromone)

Figure 01 – Sex pheromone of *Diabrotica undecimpunctata howardi*.

D. u. howardi has an expressive morphological and physiological homogeneity with the Brazilian species (*D. speciosa*). Thus we try both enantiomers of ketone **78** to find any effect for *D. speciosa* in field tests.

The key step involved an enzymatic resolution of 2-pentanol (**29**), giving both enantiomers with 99% enantiomeric excess (Scheme 02).



Scheme 02 – Synthetic key step.

I INTRODUÇÃO

Os seres vivos como constituintes de um mesmo ecossistema, possuem de forma inerente a capacidade e necessidade de efetuar comunicação intraespecífica e/ou interespecífica. Esta comunicação de forma geral é efetuada através de estímulos ópticos, auditivos e tácteis, porém existem indivíduos que fazem uso de substâncias químicas para transmissão da informação.⁰¹ Analisando por uma escala quimiotaxonômica, pode-se perceber que desde microorganismos⁰² até seres humanos⁰³ são capazes de produzir compostos químicos com o propósito da comunicação. Nos seres humanos a base da comunicação primária é a visão e a audição, em contraste, a comunicação por odores é particularmente importante para os insetos, classe esta composta por mais da metade de todas as espécies já catalogadas sobre o planeta somando aproximadamente um milhão e quatrocentos mil espécies.⁰⁴ Os insetos utilizam substâncias químicas para mediar atividades comportamentais tais como localização de presas, comportamento de defesa e agressividade, seleção de plantas hospedeiras, escolha de locais para oviposição, acasalamento, organização das atividades sociais, entre outras.⁰⁵ A comunicação, segundo alguns autores, pode ser definida como um processo no qual, na maioria das vezes, a informação é trocada entre organismos com vantagens mutuamente adaptativas.⁰⁶ Em alguns casos a comunicação se estabelece sem que ocorra vantagem para um dos parceiros.⁰⁷ A comunicação pode ainda ser definida como a transmissão de sinais entre dois ou mais organismos.⁰⁸

I.1 HORMÔNIOS

Os hormônios são definidos como agentes químicos produzidos por tecidos ou glândulas endócrinas que causam uma reação específica no organismo que os produz. Uma série de processos importantes que ocorrem em plantas e animais são controlados por hormônios, como por exemplo, fototropismo, geotropismo em plantas, latência, crescimento e desenvolvimento, maturação sexual, ciclo menstrual, lactação, gestação, entre outros.⁰⁹

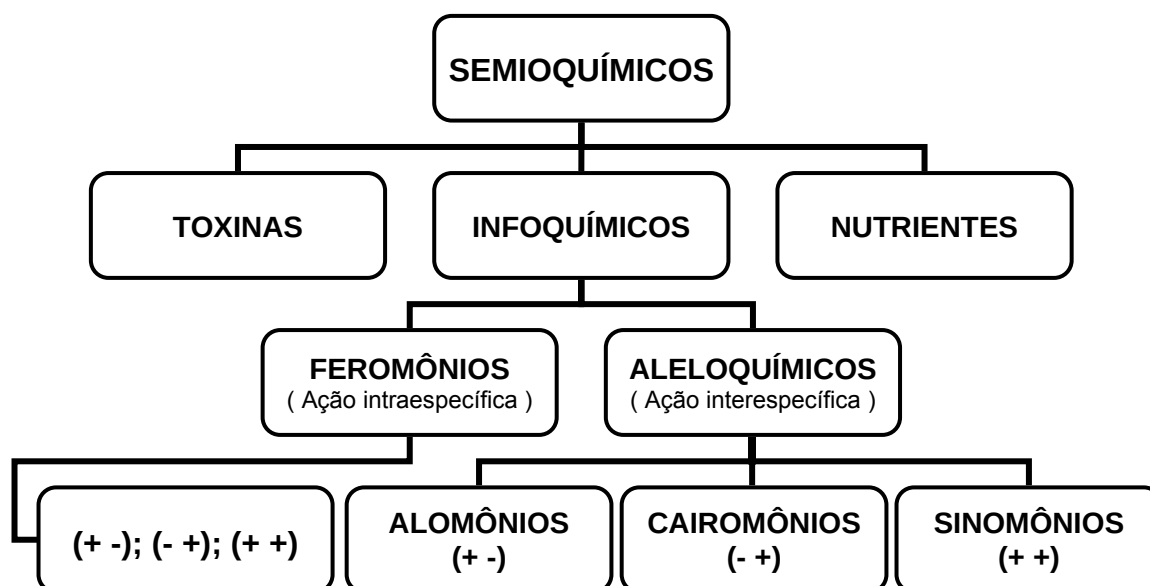
I.2 SEMIOQUÍMICOS

As substâncias químicas envolvidas na comunicação entre os organismos são denominadas semioquímicos.⁰⁹ O termo semioquímico é amplo, não se referindo apenas às substâncias químicas responsáveis pelo fornecimento de informações. Assim

utilizou-se o termo infoquímicos para diferenciar essa categoria de substâncias químicas, que transportam informações, das toxinas e nutrientes.¹⁰

I. 2.1 INFOQUÍMICOS

O termo infoquímico pode ser definido, então, como substância química natural, que fornece informações em uma interação entre dois indivíduos, provocando, no receptor, um comportamento ou uma resposta fisiológica. Os infoquímicos, portanto, se constituem em uma subcategoria dos semioquímicos. A classificação dos infoquímicos baseia-se no tipo de interação, se interespecífica (Aleloquímicos) ou intraespecífica (Feromônios), bem como na relação custo/benefício estabelecida entre cada organismo da interação. O organograma 01 ilustra como podem ser subdivididos os semioquímicos.



Nota: Os sinais entre parênteses (+ ou -), referem-se ao custo benefício na “comunicação química” entre indivíduos emissores e receptores, respectivamente. O sinal (+) é benéfico ao emissor ou receptor, ao passo que o sinal (-) não contribui significativamente para quem o emite (emissor), ou para quem o recebe (receptor).

Organograma 01 – Representação esquemática dos semioquímicos e suas principais subclasses.

I.2.1.1 ALELOQUÍMICOS (Interespecífico)

São infoquímicos mediadores de interação entre dois indivíduos de espécies diferentes. Tais substâncias desempenham importante função em todas as comunidades, estendendo-se, em vários casos, além de duas espécies, mediando

interações entre três ou mais níveis.¹¹ As relações aleloquímicas podem ser organizadas conforme o benefício de alguns indivíduos frente a outros.¹²

I.2.1.1.1 ALOMÔNIOS

Substâncias denominadas alomônios são definidas como infoquímicos pertinentes à biologia de um organismo (emissor), que quando em contato com um outro indivíduo de espécie diferente (receptor), provoca nesse último uma resposta comportamental ou fisiológica desfavorável, mas favorável ao emissor.

Exemplos típicos de alomônios são os compostos de defesas dos insetos. O percevejo *Lygus lineolaris*, importante praga em plantações na América do Norte, produz uma mistura de compostos que são utilizados na defesa contra predadores (Figura 02).¹³

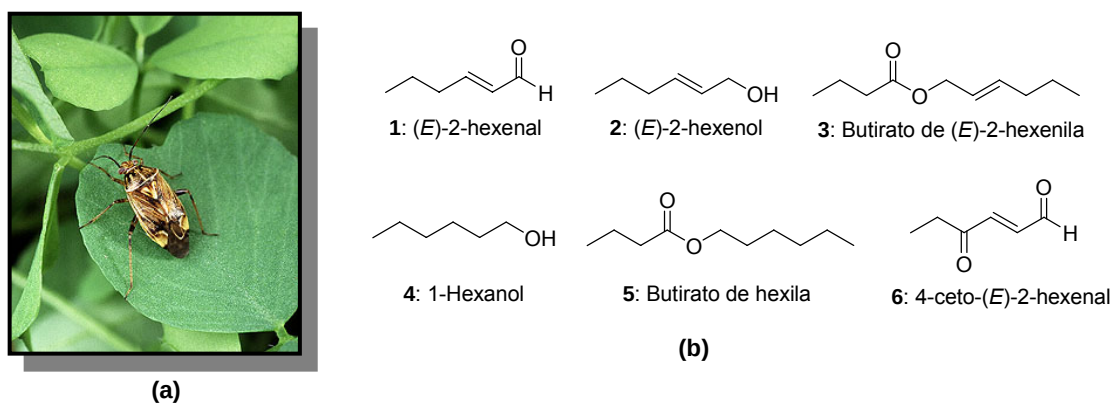


Figura 02 – Foto de *Lygus lineolaris* (a) e seus compostos de defesa (b).

O besouro *Epilachna varivestis* produz uma série de macrolactonas contra seu predador natural, a formiga negra *Lasius niger* (Figura 03).¹⁴

Outros exemplos de compostos de defesa podem ser observados em cnidários, cujo veneno é composto por neurotoxinas, citolisinas e fosfolipases tóxicas. O cnidário *Rhopilema nomadica* produz fosfolipases tóxicas como compostos de ataque contra presas e defesa contra predadores. Tais compostos podem ser encontrados no veneno de outros animais como: a abelha *Apis mellifera*, o lagarto *Heloderma suspectum* e o escorpião *Mesobuthus tamulus* (Figura 04).¹⁵

Um exemplo interessante de alomônio é apresentado pelo besouro *Myrmecaphodius excavaticollis* que tem a capacidade de absorver, através de contato, hidrocarbonetos cuticulares produzidos pela formiga lava-pés *Solenopsis ritcheri*. Essa ação faz com que o besouro seja identificado pelas formigas, como um indivíduo da mesma espécie. Com isso ele poder transitar livremente nas colônias e obter alimento das operárias desta espécie de formiga (Figura 05).¹⁶

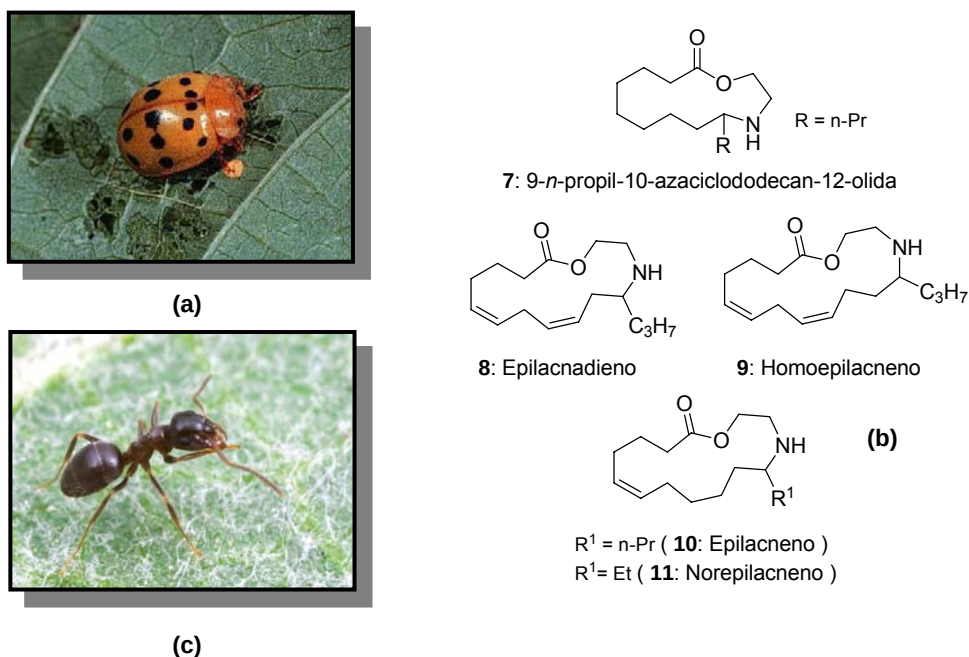


Figura 03 – Foto de *Epilachna varivestis* (a), macrolactonas produzidas pelo besouro (b) e foto de *Lasius Niger* (c).

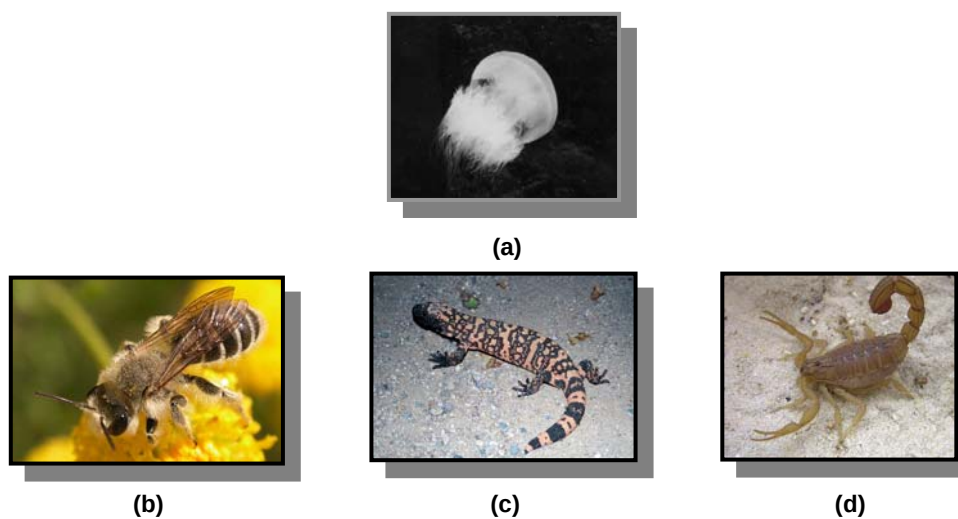


Figura 04 – Foto de *Rhopilema nomadica* (a), foto de *Apis mellifera* (b), foto de *Heloderma suspectum* (c) e foto de *Mesobuthus tamulus* (d).



Figura 05 – Foto de *Myrmecaphodius excavaticolis* (a) e foto de *Solenopsis ritcheri* (b).

Existem alomônios utilizados para atração de presas, como é o caso das aranhas-bola, do gênero *Mastophora*, que produzem uma bola pegajosa de seda, que é lançada contra insetos que passam próximo a elas. Esse processo de captura é facilitado, pois estas aranhas produzem alomônios semelhantes ao feromônio sexual de espécies de mariposas, que são suas presas (Figura 06).¹⁷



Figura 06 – Foto da Aranha-bola projetando uma esfera de seda.

I.2.1.1.2 CAIROMÔNIOS

Uma outra classe de aleloquímicos compreende os compostos chamados cairomônios, que se constituem como infoquímicos pertinentes à biologia de um organismo (emissor), que quando em contato com um outro organismo (receptor), provoca nesse último uma resposta comportamental ou fisiológica favorável, mas desfavorável ao emissor.

Um grande número de trabalhos descrevem interações que fazem uso desta classe de compostos, principalmente no que diz respeito a insetos parasitóides. Um exemplo deste é o da vespa endoparasita *Diadromus pulchellus* que é atraída até a pupa da mariposa *Acrolepiopsis assectella* por polipeptídeos constituintes da estrutura da pupa e lá depositam seus ovos (Figura 07).¹⁸



Figura 07 – Foto de *Diadromus pulchellus* (vespa) parasitando a pupa de *Acrolepiopsis assectella*.

Também podem ser encontrados cairomônios, mediando interações presa x predador, como é o caso dos afídeos *Myzus persicae* e *Acyrtosiphon pisum* que produzem como feromônio de alarme de sua espécie o (*E*)- β -farneseno (**12**) e esse, é reconhecido como cairomônio pela joaninha *Adalia bipunctata* que preda essas duas espécies de pulgões (Figura 08).¹⁹

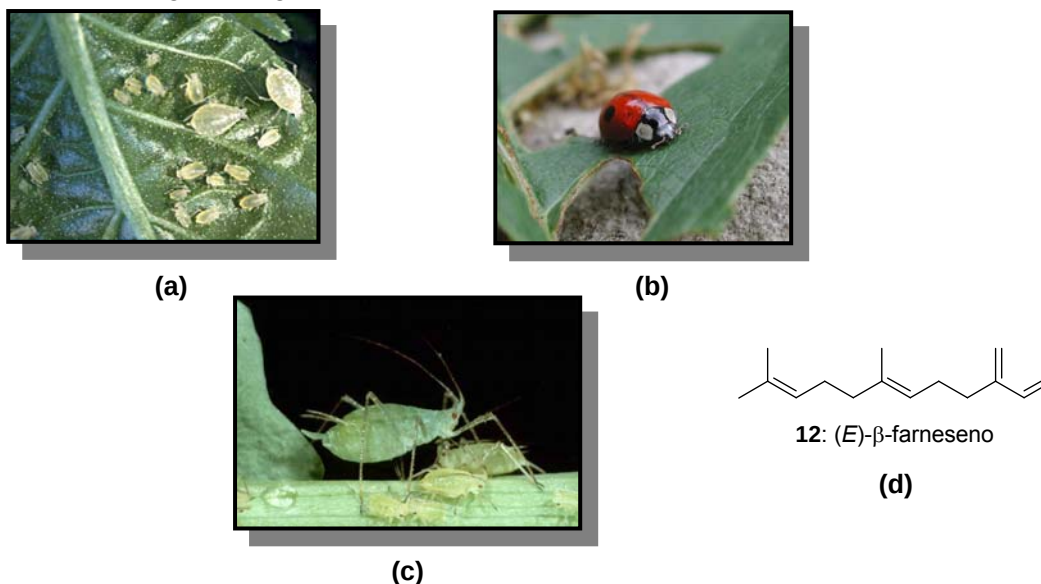


Figura 08 – Foto de *Myzus persicae* (a), foto de *Adalia bipunctata* (b), foto de *Acyrtosiphon pisum* (c) e cairomônio mediador de interação presa x predador (d).

Um outro exemplo interessante é a mudança morfológica apresentada por fitoplanctons unicelulares da espécie *Scenedesmus gutwinskii* que passam a formar colônias com 2, 4 e oito indivíduos, condição que lhes confere uma resistência maior ao meio ambiente em que estão inseridos, quando na presença de sulfatos alifáticos produzidos pelo crustáceo *Daphnia pulex* (Figura 09).²⁰

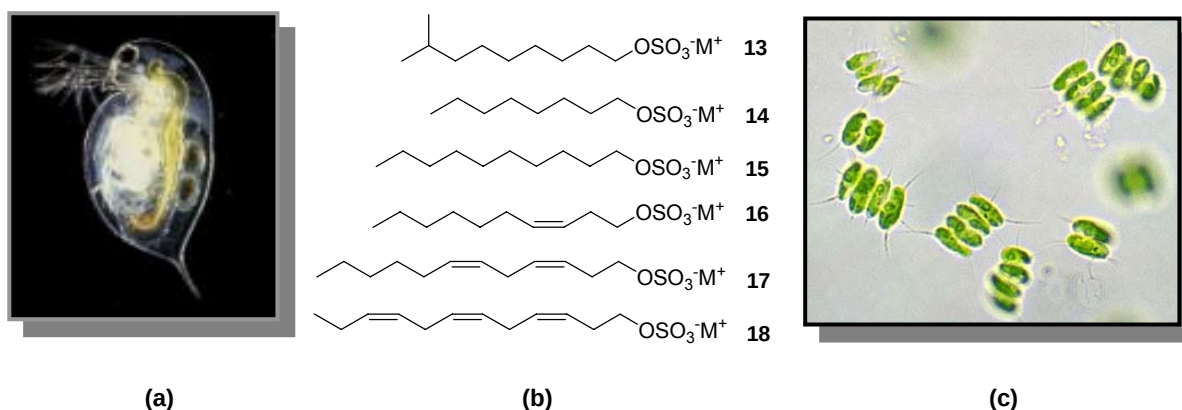


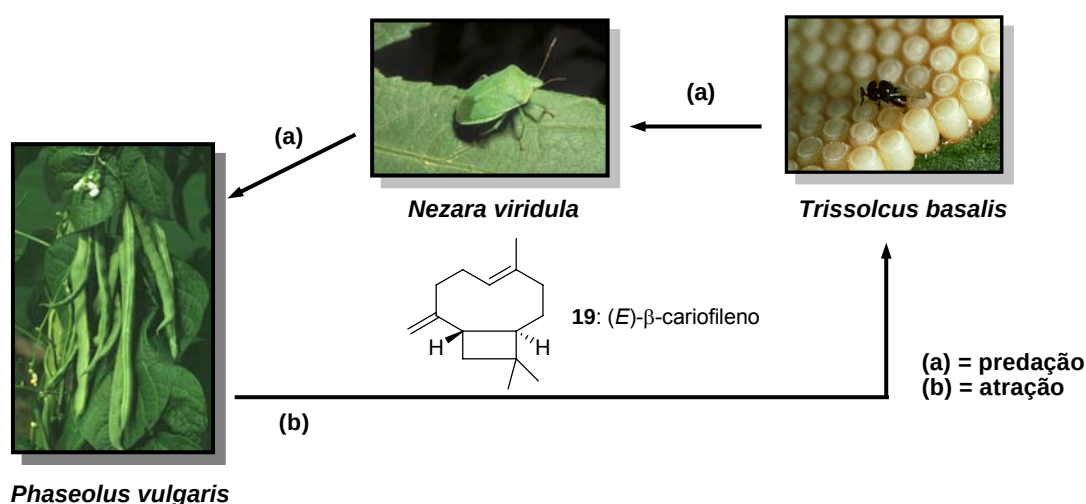
Figura 09 – Foto de *Daphnia pulex* (a), sulfatos alifáticos produzidos por *Daphnia pulex* (b) e foto de colônias formadas por *Scenedesmus gutwinskii* (c).

Os cairomônios já têm sido bastante explorados, principalmente na aplicabilidade crescente de inimigos naturais visando o parasitismo, bem como o controle populacional em áreas cultivadas, como parte do manejo integrado de pragas (MIP).²¹ Informações mais detalhadas acerca do uso de substâncias químicas no MIP, serão explanadas no item I.2.1.3.

I.2.1.1.3 SINOMÔNIOS

Compostos chamados sinomônios é uma classe de aleloquímicos pertinentes à biologia de um organismo (emissor) que, quando em contato com um indivíduo (receptor) de outra espécie, evocam nesse último uma resposta comportamental ou fisiológica adaptativa favorável a ambos os indivíduos (emissor e receptor).

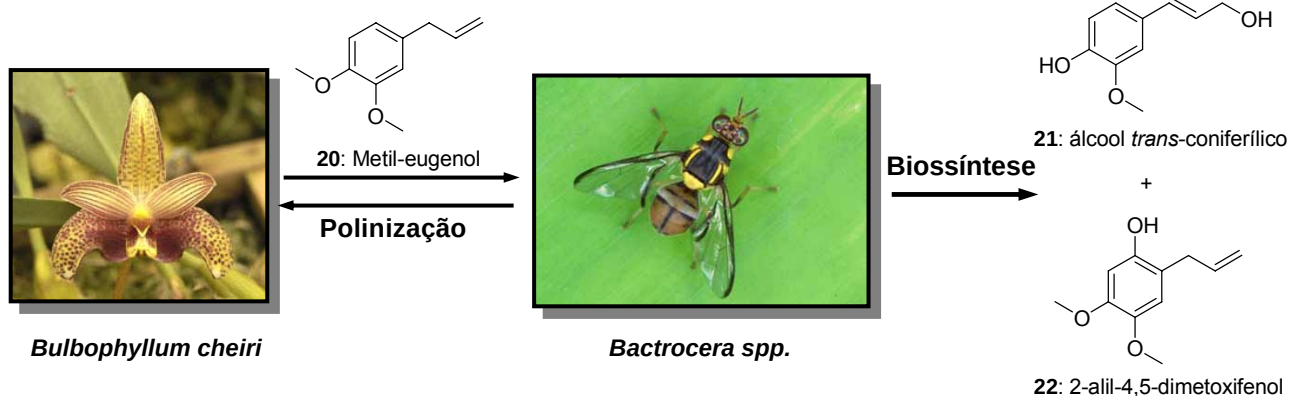
Essa classe de aleloquímicos é comum nas interações planta-herbívoro e herbívoro-predador e em alguns casos no nível tritrófico de interações, onde temos três espécies diferentes envolvidas na interação (planta-herbívoro-predador). Como exemplo deste último, pode-se citar o percevejo *Nezara viridula* que garantem sua demanda energética através do consumo de duas espécies de leguminosas (*Vicia faba* e *Phaseolus vulgaris*) e por consequência desencadeia em ambas as plantas um aumento na produção de terpenóides como o (*E*)- β -cariofileno (**19**). Tal substância atrai o parasitóide *Trissolcus basalis*, que parasita os ovos do percevejo, controlando assim sua população (Esquema 03).²²



Esquema 03 – Interação tritrófica: planta-herbívoro-predador.

Exemplos típicos de sinomônios são os odores florais. Um é o da orquídea *Bulbophyllum cheiri* que produz o composto metil-eugenol (**20**). Substância responsável

pela atração de moscas da fruta do gênero *Bactrocera* (*B. carambolae*, *B. papayae* e *B. umbrosa*). Insetos machos da espécie *B. papayae* apresentaram em suas glândulas rectais metabólitos do composto **20**, 4-((*E*)-3-hidroxi-1-prop-1-enil)-2-metoxifenol (**21**) e 2-álil-4,5-dimetoxifenol (**22**), indicando que o mesmo foi consumido previamente e constitui-se como importante precursor de intermediários biosintéticos relacionados ao sistema de defesa e feromonal dessas moscas (Esquema 04).²³ Os voláteis florais beneficiam as plantas por atraírem os polinizadores e esses se beneficiam por garantir sítios de alimentação e localização de parceiros para acasalamento.



Esquema 04 – Interação via sinomônio de odores florais.

Um exemplo clássico de sinomônios é a relação de trofobiose entre formigas e afídeos. Nessa interação as formigas recebem uma mistura de açúcares excretados por algumas espécies de afídeos, conhecida em inglês como “*honeydew*”, e os afídeos recebem proteção. Algumas espécies de formigas respondem ao feromônio de alarme de seus pulgões simbiossiontes, orientando-se até a fonte de odor e atacando os predadores (Figura 10).²⁴



Figura 10 – Fotos mostrando a relação simbiótica entre formigas e afídeos.

I.2.1.1.4 ANTIMÔNIOS, APNEUMÔNIOS E NECROMÔNIOS

Alguns termos referentes à interação de indivíduos de espécies diferentes (aleloquímicos) não foram apresentados no organograma 01, por não serem frequentemente usados. Entretanto, serão citados para mostrar a abrangência da terminologia no assunto.



O termo **antimônio** foi proposto por Whitman e colaboradores para referir-se às substâncias produzidas ou adquiridas por um organismo (emissor), que quando em contato com um indivíduo (receptor) de outra espécie, provoca no receptor uma resposta comportamental ou fisiológica mal adaptativa a ambos, emissor e receptor.²⁵ Exemplos dessas substâncias estão presentes em espécies de coccinelídeos e crisopídeos predadores, que são, repelidos ou inibidos por substâncias presentes em algumas espécies de plantas, as quais são visitadas por insetos fitófagos que predam o vegetal e, por consequência, não são atacados por seus predadores.²⁶

Um outro exemplo de antimônio são as saponinas, alcalóides, lactonas insaturadas, entre outros, presentes no pólen e néctar de algumas plantas, que além de impalatáveis, são tóxicos aos visitantes florais, os quais, por sua vez, efetuam pouca ou nenhuma polinização dessas espécies.

Embora pareçam mal adaptativas essas mesmas substâncias podem agir benéficamente em outros contextos.

O termo **apneumônio** foi utilizado pela primeira vez por Nordlund e colaboradores e prestou-se para designar compostos químicos emitidos por material inerte e que provocam uma resposta comportamental ou fisiológica adaptativa favorável ao receptor, mas relativo ao organismo de outra espécie que pode ser encontrado em ou sobre o material inerte.⁰⁹ O parasitóide *Venturia canescens* é atraído pelo odor oriundo da farinha de aveia, onde se encontra seu hospedeiro *Plodia interpunctella* (Figura 11). Porém, vale ressaltar que além das substâncias presentes na farinha de aveia, existem outros mecanismos de orientação para o parasitóide encontrar o hospedeiro (e.g. cairomônio, comunicação tátil e sonora).

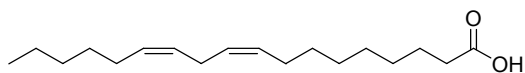


Figura 11 – Foto de *Venturia canescens* parasitando *Plodia interpunctella* (lagarta).

O termo **necromônio** foi usado primeiramente por Rollo e colaboradores para identificar os compostos produzidos por matéria orgânica em decomposição e que provocam uma resposta comportamental ou fisiológica adaptativa desfavorável ao receptor. Estudos mostram que extratos etanólicos de insetos mortos da barata-de-esgoto (*Periplaneta americana*) apresentaram altas concentrações de ácido graxo. Essa substância é oriunda de uma conversão enzimática, formando o ácido linoléico (**23**) *post mortem*. Esse ácido mostrou-se um potente repelente para insetos de outras cinco espécies de barata (Figura 12).²⁷



(a)



23: Ácido linoléico

(b)

Figura 12 – Foto da barata-de-esgoto (*Periplaneta americana*) **(a)** e necromônio produzido pela barata-de-esgoto em decomposição **(b)**.

I.2.1.2 FEROMÔNIOS (Intraespecífico)

Os feromônios constituem a classe de semioquímicos mais estudada e são definidos como substâncias secretadas por um indivíduo e recebida por um segundo indivíduo da mesma espécie provocando uma reação específica (comportamento definido) ou um processo de desenvolvimento fisiológico definido.²⁸ O termo surge da combinação das palavras gregas *pherein*, que significa carregar e *horman*, estimular.

Eles não devem ser confundidos com hormônios (item I.1), os quais atuam no interior do indivíduo como mensageiro entre órgãos e tecidos. Há, no entanto, evidências de que pelo menos um hormônio atua, em contexto específico, como feromônio em colônias de cupins *Calotermes* (Figura 13).²⁹



Figura 13 – Foto de cupins do gênero *Calotermes*.

Os feromônios podem ser definidos, mais abrangentemente, como infoquímicos mediadores de uma interação entre organismos da mesma espécie (ação intraespecífica), produzindo uma resposta comportamental ou fisiológica adaptativa favorável ao receptor, ao emissor ou a ambos os organismos envolvidos na interação.

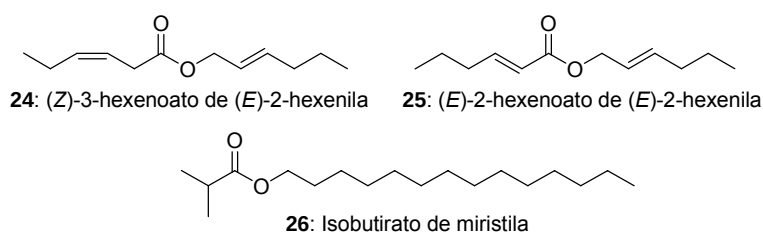
I.2.1.2.1 FEROMÔNIO DE AGREGAÇÃO

As substâncias químicas voláteis liberadas que promovem a agregação de indivíduos de uma mesma espécie antes de alguma atividade específica (alimentação, reprodução ou hibernação) são denominadas feromônios de agregação.

O percevejo *Riptortus clavatus*, importante praga da soja no continente asiático, produz uma mistura de compostos responsável pela agregação de adultos de ambos os sexos e ninfas desta espécie com o intuito de localização de sítios de alimentação (Figura 14).³⁰



(a)



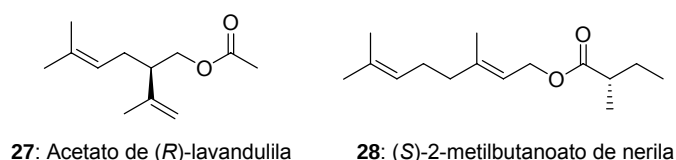
(b)

Figura 14 – Foto de *Riptortus clavatus* (a) e compostos responsáveis pela agregação (b).

Outro exemplo é o do tripses *Frankliniella occidentalis*, expressiva praga do setor agrícola desde 1970, onde os machos dessa espécie produzem uma mistura de compostos responsável pela atração das fêmeas. Este comportamento está associado à localização de sítios de alimentação e principalmente agregação visando acasalamento (Figura 15).³¹



(a)



(b)

Figura 15 – Foto de *Frankliniella occidentalis* (a) e compostos responsáveis pela agregação (b).

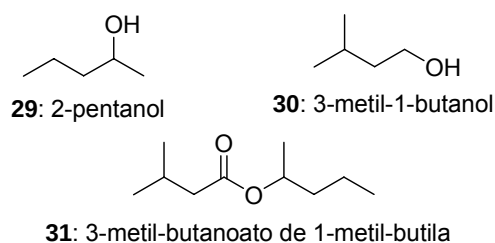
I.2.1.2.2 FEROMÔNIO DE ALARME

Os feromônios de alarme são amplamente usados por insetos com estrutura social organizada. Caracterizam-se como compostos extremamente voláteis, fato esse que lhes confere a propriedade de dispersão rápida, apesar da pouca duração, e em função de sua concentração o campo espacial sob sua influência é variável.

São muitos os casos entre os insetos sociais que fazem uso de feromônios de alarme, como o caso de uma espécie de vespa que ocorre no Japão (*Vespa mandarina*) que quando em situação de perigo libera uma mistura de compostos, que atrai outras vespas para ataque ao organismo predador que lhes oferece perigo (Figura 16).³²



(a)



(b)

Figura 16 – Foto de *Vespa mandarina* (a) e compostos usados como feromônio de alarme (b).

Um outro exemplo é o dos insetos adultos de ambos os sexos da barata *Therea petiveriana* que produzem como feromônios as amidas **32** e **33**, as quais são responsáveis por alertar os demais indivíduos desta espécie quando expostos ao perigo (Figura 17).³³

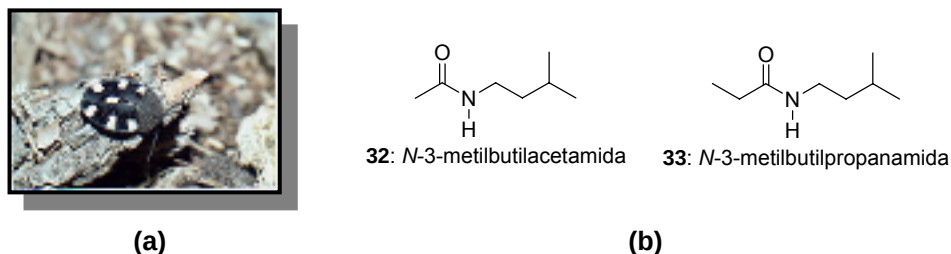


Figura 17 – Foto de *Therea petiveriana* (a) e compostos usados como feromônio de alarme (b).

I.2.1.2.3 FEROMÔNIO DE MARCAÇÃO DE TERRITÓRIO

Certas substâncias freqüentemente são utilizadas para delimitar a área de estabelecimento do grupo. Tais substâncias são chamadas de feromônios de marcação de território, e são usados basicamente com três funções específicas: 1) marcar uma área específica onde a colônia decidiu se estabelecer; 2) identificar a entrada do ninho; 3) diferenciar ninhos de colônias diferentes.

A maioria dos relatos encontrados em literatura onde se evidenciam a atuação de feromônios de marcação de território, não é mencionada a composição química, bem como a estrutura dos compostos presentes na mistura feromonal. Entretanto, Salzeman e colaboradores demonstraram que compostos extraídos da glândula de Dufour (Figura 18) de operárias da formiga-cortadeira (*Atta laevigata*) induzem comportamento de marcação de território em indivíduos dessa espécie (Figura 19).³⁴

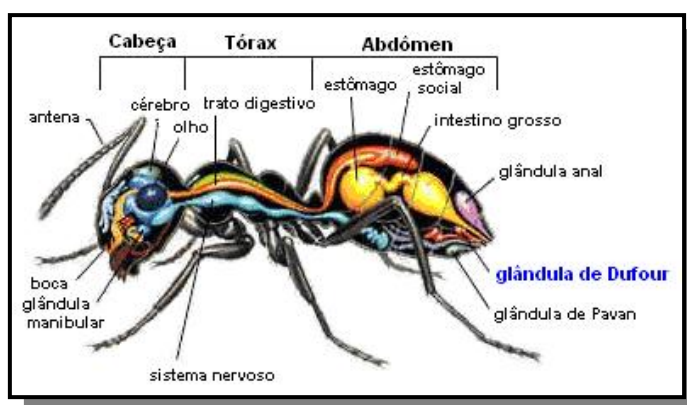


Figura 18 – Figura apresentando a anatomia interna da formiga, destacando a glândula de Dufour (texto em azul).

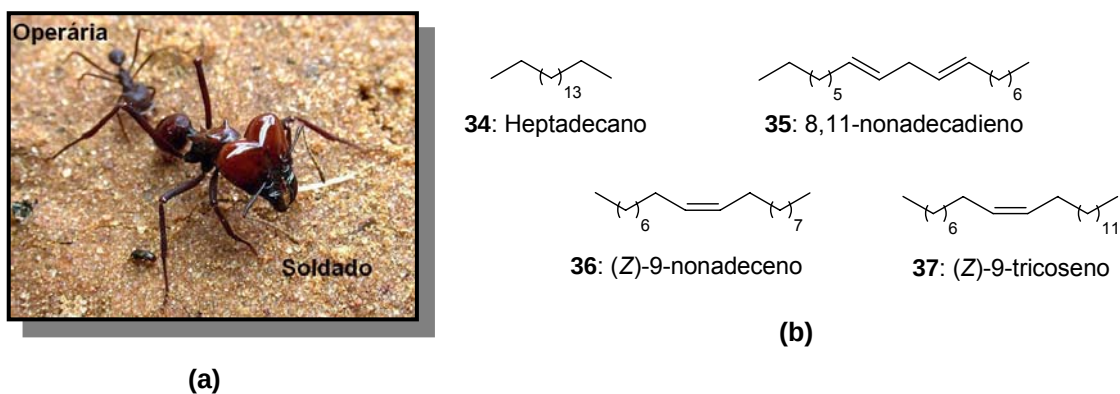


Figura 19 – Foto de operária e soldado de *Atta laevigata* (a) e compostos utilizados para marcação de território (b).

I.2.1.2.4 FEROMÔNIO DE NECROFORESE

Os chamados feromônios de necroforese, também conhecidos como feromônio funeral, estão relacionados ao comportamento de remoção de indivíduos mortos por parte dos demais insetos na colônia. Este comportamento é exibido por algumas espécies de formigas. As formigas do gênero *Atta* que depositam indivíduos mortos em câmaras especiais.³⁵ A existência de necroforese em formigas tem sido confirmada por vários estudos. O ácido oléico (38) é responsável por tal comportamento nas espécies *Solenopsis invicta* e *Pogonomyrmex badius*, onde indivíduos quando contaminados com o composto 38 são tratados como insetos mortos (Figura 20).³⁶

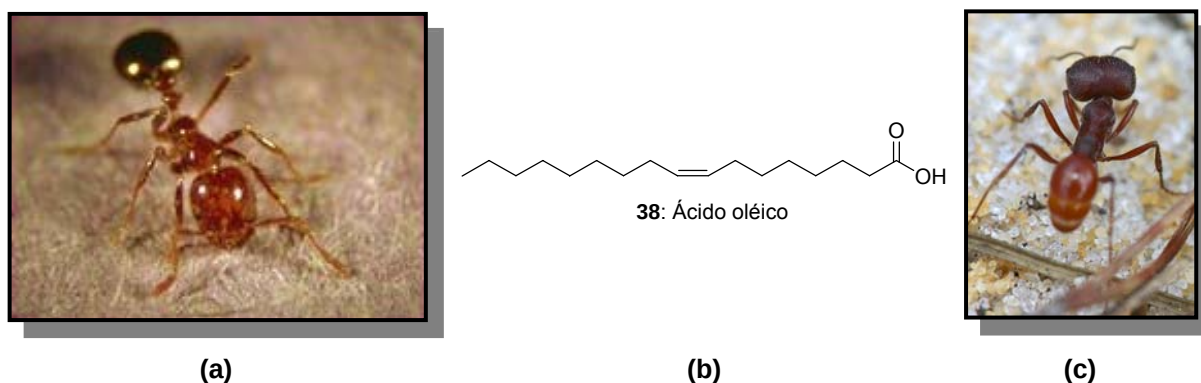


Figura 20 – Foto de *Solenopsis invicta* (a), composto usado como feromônio funeral (b) e foto de *Pogonomyrmex badius* (c).

I.2.1.2.5 FEROMÔNIO DE OVIPOSIÇÃO

Muitos insetos não apresentam nenhum grau de sociabilidade e também não apresentam comportamento de proteção maternal, por isso a seleção de locais para oviposição é um fator determinante no sucesso da reprodução dessas espécies, bem

como na economia de energia para localização de criadouros. Logo, o feromônio de oviposição, geralmente liberado por indivíduos imaturos, tem a função de atrair as fêmeas grávidas para um criadouro já selecionado por indivíduos da mesma espécie. As larvas do mosquito *Culex pipens fatigans* produzem um composto responsável pela atração de fêmeas grávidas desta espécie, garantindo um local seguro para reprodução (Figura 21).³⁷

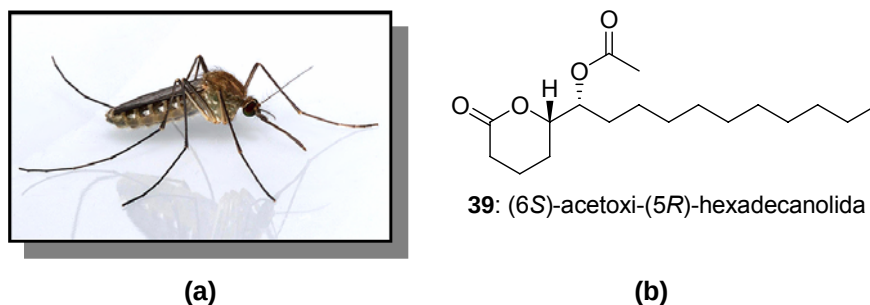


Figura 21 – Foto do mosquito *Culex pipens fatigans* (a) e a lactona que atua como feromônio de oviposição (b).

Um exemplo interessante ocorre no estágio larval da mariposa *Helicoverpa armigera* que produz uma mistura de compostos deterrentes de oviposição. Tais compostos repelem e conseqüentemente impedem a oviposição de fêmeas grávidas dessa espécie com o intuito de garantir sítios de alimentação íntegros para a futura prole e também pelo fato de que muitas larvas de lepidópteras possuem comportamento canibalista (Figura 22).³⁸

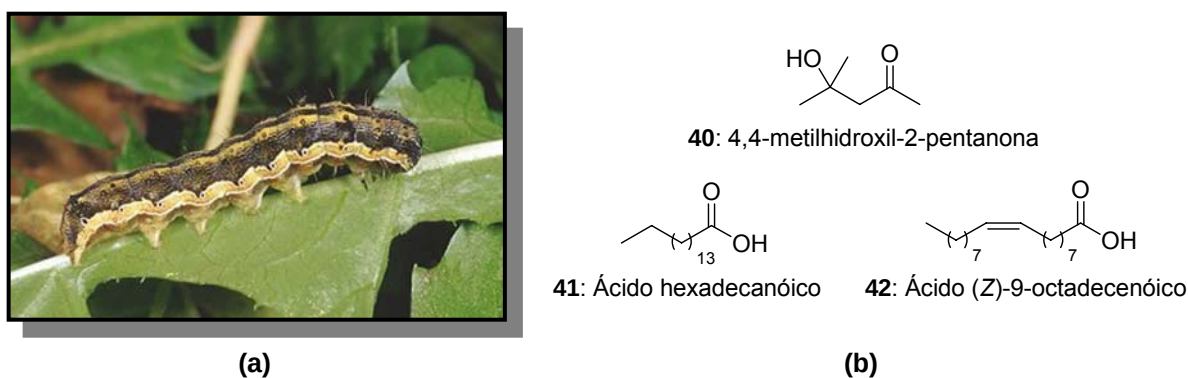


Figura 22 – Foto da lagarta *Helicoverpa armigera* (a), dois ácidos e uma cetona que agem como feromônio deterrente de oviposição (b).

I.2.1.2.6 FEROMÔNIO PREPARADOR

São denominados feromônios preparador as substâncias químicas que agem na fisiologia do organismo, exercendo efeito mais prolongado e mais lento. Um exemplo de feromônio preparador está presente em abelhas da espécie *Apis mellifera*, onde a rainha produz substâncias nas glândulas mandibulares que inibem o desenvolvimento dos ovários das operárias, que estão constantemente em contato com a rainha por meio da lambedura. Quando a ação do feromônio cessa ou diminui, ocorre o desenvolvimento dos ovários das operárias, promovendo a produção de células reais, o que implicará o surgimento de novas rainhas. Em 1963 Butler e colaboradores atribuíram ao ácido (*E*)-9-ceto-2-decenóico (**43**) a função de feromônio preparador³⁹, porém 40 anos mais tarde (2003) Keeling e colaboradores identificaram quatro novos compostos produzidos pela rainha (**21**, **44**, **45** e **46**), que em conjunto com o composto **43** desempenhariam sinergisticamente a função de feromônio preparador. (Figura 23).⁴⁰

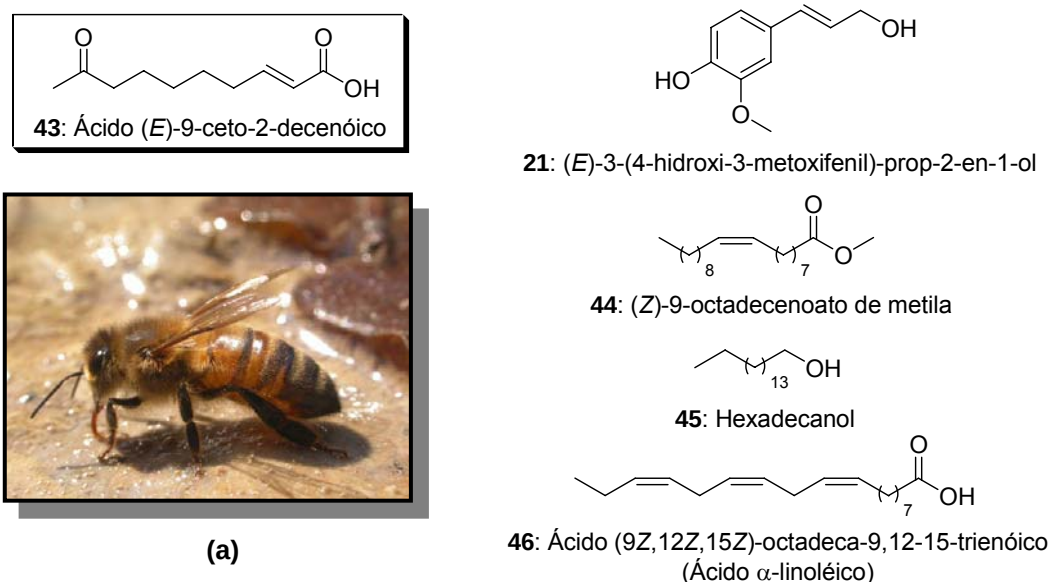


Figura 23 – Foto de *Apis mellifera* **(a)** e conjunto de compostos com função de feromônio preparador **(compostos 21, 44-46)**.

Os insetos adultos do gafanhoto *Schistocerca gregaria* quando imaturos sexualmente, apresentam uma coloração rosácea, que após alguns dias, torna-se amarelada, indicando a maturidade sexual. Esse fenômeno ocorre pela ação de um feromônio liberado pelos indivíduos maduros (machos e fêmeas) sobre os imaturos (Figura 24).⁴¹



Figura 24 – Foto de gafanhoto adulto de *Schistocerca gregaria*.

I.2.1.2.7 FEROMÔNIO SEXUAL

Os feromônios sexuais são substâncias emitidas por um indivíduo (macho ou fêmea) de uma espécie para atrair o indivíduo do sexo oposto, com o propósito do acasalamento. Os compostos relacionados à atração sexual intraespecífica constituem-se como uma importante ferramenta no controle de insetos-praga.

A mariposa *Pseudocoremia suavis* é considerada uma importante praga na Nova Zelândia, devido ao seu comportamento predatório de árvores nativas e espécimes exóticos. Sua mistura feromonal foi isolada e identificada por Gibb e colaboradores apresentando dois compostos majoritários (Figura 25).⁴²

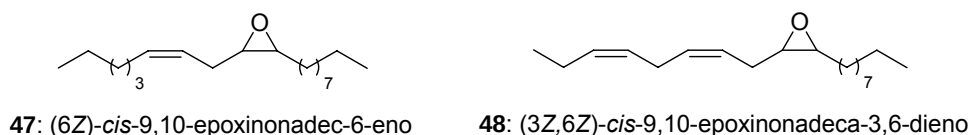
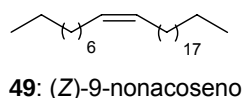


Figura 25 – Compostos majoritários do feromônio sexual de *Pseudocoremia suavis*.

Hanks e colaboradores identificaram como principal componente da mistura feromonal do besouro *Megacyllene caryae*, uma praga endêmica na América do Norte, o composto (Z)-9-nonacoseno (**49**) (Figura 26).⁴³



(a)



(b)

Figura 26 – Foto de *Megacyllene caryae* (a) e alqueno responsável pela atração sexual (b).

A espécie de díptero *Mayetiola thujae* utiliza como sítio de oviposição a madeira de cedro (*Thuja plicata*) garantindo assim às futuras larvas, alimento abundante. Porém, esse fato a caracteriza como uma praga acentuada nos Estados Unidos. Em 2005, Gries e colaboradores identificaram três compostos (**50-52**) relacionados à atração sexual dessa espécie (Figura 27).⁴⁴

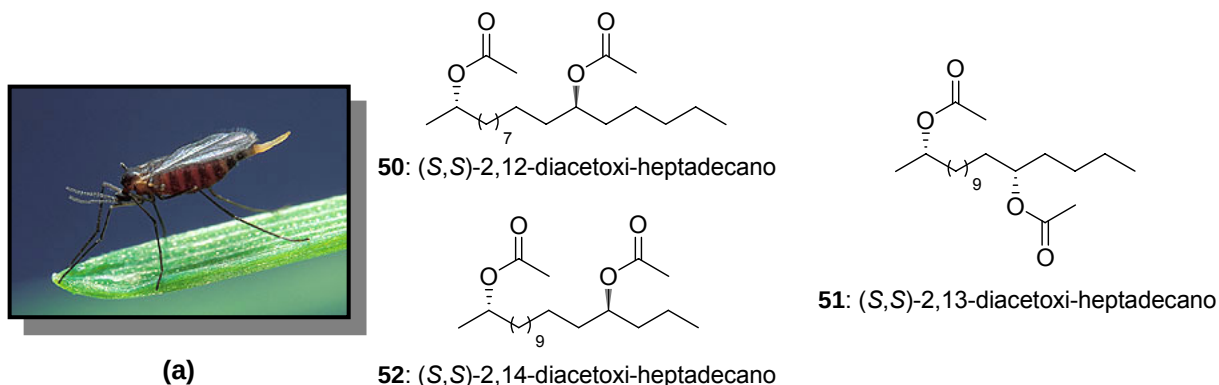


Figura 27 – Foto de *Mayetiola thujae* (a) e diésteres responsáveis pela atração sexual (compostos 50-52).

O hemíptero *Thyanta pallidovirens*, expressiva praga de muitas culturas (soja, feijão, milho, algodão, vegetais, frutas, entre outras) e com ocorrência confirmada em muitos países, apresenta como feromônio sexual uma mistura de quatro compostos, dentre eles um trieno (**53**) e três sesquiterpenos (**54-56**) (Figura 28).⁴⁵

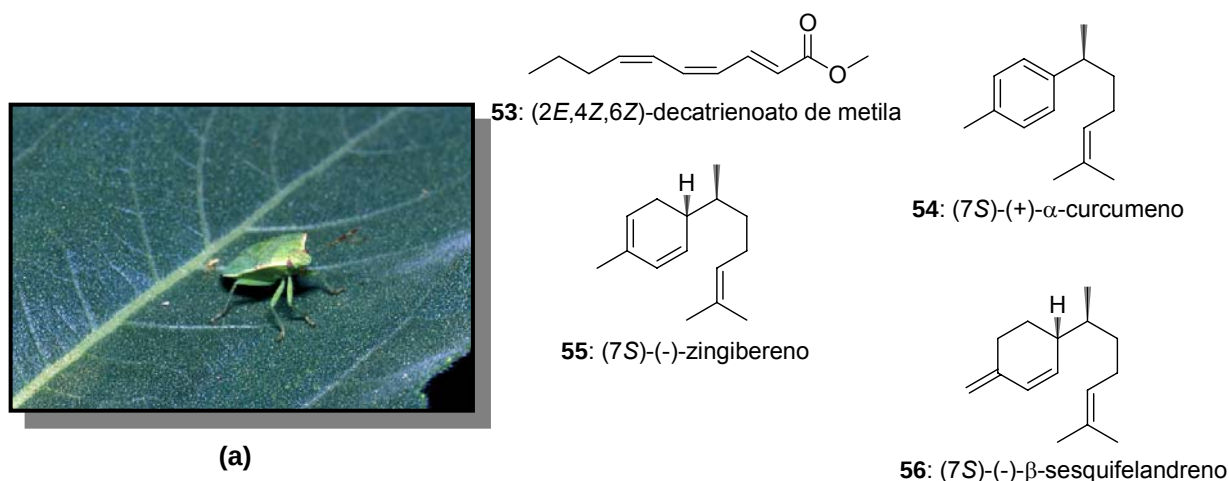


Figura 28 – Foto de *Thyanta pallidivirens* (a) e trieno e terpenos responsáveis pela atração sexual (compostos 53-56).

Com relação à feromônios sexuais da ordem Hymenoptera, poucos casos são mencionados em literatura. Pode-se citar como exemplo o diprionídeo *Macrodipteron*

nemoralis, que apresentou em extratos de fêmeas (800 µg/fêmea) o componente precursor do acetato responsável pela atração sexual, identificado como (2*S*,3*R*,7*R*,9*S*)-3,7,9-trimetil-2-tridecanol (**57**) (Figura 29).⁴⁶

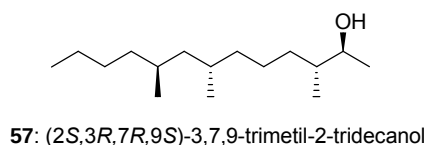


Figura 29 – Precursor biosintético do feromônio sexual de *Macrodipteron nemoralis*.

I.2.1.2.8 FEROMÔNIO DE TRILHA

Os feromônios de trilha ou marcação de trilha são compostos utilizados pelos insetos sociais para orientar outros insetos pertencentes à mesma colônia na direção da fonte de alimento ou de novos sítios de moradia. A mistura de compostos é depositada sobre uma superfície por um primeiro indivíduo e detectado por outros indivíduos da mesma espécie (Figura 30).

A primeira sugestão de que a trilha das formigas seria marcada por meio de substâncias voláteis foi proposta em 1770 pelo biólogo e filósofo suíço Charles Bonnet (1720-1793), que, ao passar o dedo repetidas vezes sobre o mesmo ponto da trilha, fez com que as formigas se desorientassem e fossem incapazes, por alguns momentos, de prosseguir seu caminho.



Figura 30 – Trilhas de formigas orientadas por feromônio.

A maioria dos trabalhos descritos em literatura que citam feromônios de trilha estão associados a espécies de formigas e cupins. Em 2002, Hefetz e colaboradores identificaram os componentes majoritários (**58** e **59**) do feromônio de trilha da formiga *Gnamptogenys striatula*.⁴⁷ Três anos mais tarde, Bordereau e colaboradores citam um

trienol (**60**) e um ciclotrieno diterpênico (**61**) responsáveis pela orientação como feromônio de trilha de oito gêneros compreendendo 17 espécies de cupins (Figura 31).⁴⁸

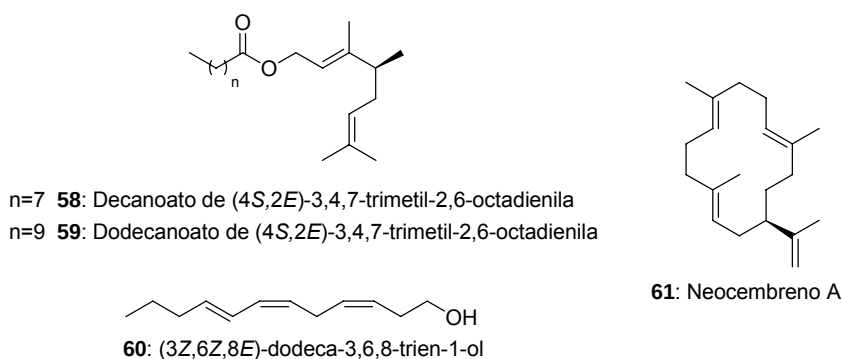


Figura 31 – Feromônios de trilha produzidos por formigas e cupins.

É importante ressaltar que a utilização dos termos descritos como infoquímicos, ainda apresenta controvérsias, pois uma mesma substância produzida por uma espécie pode servir a uma variedade de funções simultaneamente, dependendo do contexto ecológico em que atua.

Como por exemplo, a formiga *Neivamyrmex nigrescens* produz substâncias que tem a função de feromônio de trilha, mas são facilmente detectadas pela cobra *Leptotyphlops dulcis*, a qual se alimenta desta espécie de formigas (Figura 32).⁴⁹ As substâncias em questão são, portanto, um feromônio (intraespecífico) para as formigas e um cairomônio (interespecífico) para a cobra.

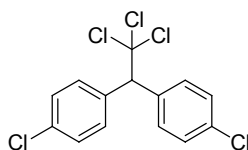


Figura 32 – Foto de *Leptotyphlops dulcis* alimentando-se de larva de *Neivamyrmex nigrescens*.

I.2.1.3 INFOQUÍMICOS APLICADOS AO MANEJO INTEGRADO DE PRAGAS (MIP)

As pragas são eminentemente, problemas que afetam a sociedade como um todo, devido a isso, primordialmente define-se praga como uma espécie que, em determinado nível populacional, interfere com o bem estar e/ou o lucro econômico do homem.

A partir de 1942 com a descoberta das propriedades inseticidas do 1,1,1-tricloro-2,2-bis(*p*-clorofenil)etano (DDT) (**62**), uma quantidade elevada de hidrocarbonetos clorados foram aplicados em inúmeras culturas, almejando a destruição de insetos (Figura 33). Inicialmente esta prática teve sucesso, porém com o passar dos anos percebeu-se que tais compostos sofriam degradação lenta por processos naturais do meio ambiente, além de gradativamente acumular-se nos tecidos graxos da maioria dos animais. Na década de 70, tais compostos tiveram seu uso proibido por possíveis riscos à vida humana, bem como a suspeita de ação carcinogênica.⁵⁰



62: 1,1,1-tricloro-2,2-bis(*p*-clorofenil)etano (DDT)

Figura 33 – Hidrocarboneto clorado utilizado para controle de pragas.

Devido aos problemas acarretados com o uso de agroquímicos, em meados dos anos 50 pesquisadores começaram a criar mecanismos de integração de estratégias e táticas para o controle de determinada praga em determinada cultura. A estes mecanismos foi dado o nome de manejo integrado de pragas (MIP).

Como parte dessas estratégias pode-se citar os infoquímicos que são substâncias muito pouco tóxicas e atuam somente sobre o comportamento dos organismos. Por isso, têm papel fundamental no controle de insetos-praga, acarretando uma redução significativa do uso de agroquímicos.

A utilização de infoquímicos tem contribuído para o controle de pragas agrícolas e florestais, como parte da integração de métodos químicos e biológicos.⁵¹ Feromônios sexuais e de agregação são freqüentemente empregados devido a maior eficiência na captura dos insetos. Essa metodologia tem sido utilizada em momentos estratégicos procurando garantir a produção de alimentos, dentro de certos limites, isenta de pragas e agroquímicos. Infoquímicos, como os cairomônios, também possuem grande aplicabilidade no MIP.

O controle de insetos-praga por infoquímicos é feito com uso de substâncias químicas específicas para cada praga associada a armadilhas de captura. Existem inúmeros modelos de armadilhas⁵² e sua confecção muitas vezes é empírica (Figura 34).

Para se explorar, com sucesso, a potencialidade do emprego de infoquímicos como uma efetiva metodologia de controle de pragas da agricultura, se faz necessário a

determinação da mistura ou da substância atraente para o inseto alvo, o controle da pureza desta e as condições de sua aplicação no campo.⁵³



Figura 34 – Armadilhas usadas na captura de insetos-praga.

É de importância singular para o Brasil, país com dimensão continental dotado de clima tropical e com grande potencial para a prática da agricultura, deter tecnologia própria que permita aumentar o arsenal de metodologias alternativas ao controle de pragas. Isso deverá facilitar a colocação de nossos produtos no mercado internacional, cujas tendências apontam para uma crescente exigência do compromisso com a preservação do meio ambiente e com a qualidade dos produtos.

1.2.2 *Diabrotica spp.*

Os crisomelídeos representam aproximadamente 20.000 espécies, descritas para a ordem Coleóptera, que se alimentam exclusivamente de plantas. A tribo *Luperini* (subfamília *Galerucinae*) apresenta fortemente uma associação co-evolutiva com as plantas da família *Curcubitaceae* (melão, melancia, abóbora, abobrinha, chuchu, pepino, etc), fato esse que explica a preferência na escolha de sítios de alimentação e acasalamento por parte desses insetos fitófagos.⁵⁴

O gênero *Diabrotica* é composto por ao menos 338 espécies reconhecidas, e estão distribuídas territorialmente por toda a América do Sul e Central, grande parte da América do Norte e alguns países da Europa (Figura 35).



Figura 35 – Distribuição geográfica de *Diabrotica* spp..

Nos Estados Unidos estima-se em um bilhão de dólares o gasto com inseticidas e as perdas na produção devido ao ataque de *Diabrotica* spp..⁵⁵ O controle do inseto tem sido feito com inseticidas que causam uma série de problemas, como a intoxicação dos aplicadores, contaminação ambiental, além da possibilidade dos insetos desenvolverem resistência.

1.2.2.1 *Diabrotica speciosa*

Diabrotica speciosa (Germar), vulgarmente conhecida como “vaquinha” ou “bicho patriota”, é considerada uma praga polífoga de ampla disseminação nos estados brasileiros e em alguns países da América do Sul (Figura 36).⁵⁶ O adulto alimenta-se de folhas, brotações novas, vagens ou frutos de várias culturas⁵⁷, causando redução de produtividade, seja por efeito direto, em razão do dano causado na planta, ou indiretamente, por atuar como vetor de patógenos⁵⁸, especialmente vírus⁵⁹, enquanto as larvas causam danos nas partes subterrânea das plantas, em especial na cultura do milho (Figura 37).⁶⁰



Figura 36 – Fotos de *Diabrotica speciosa*.

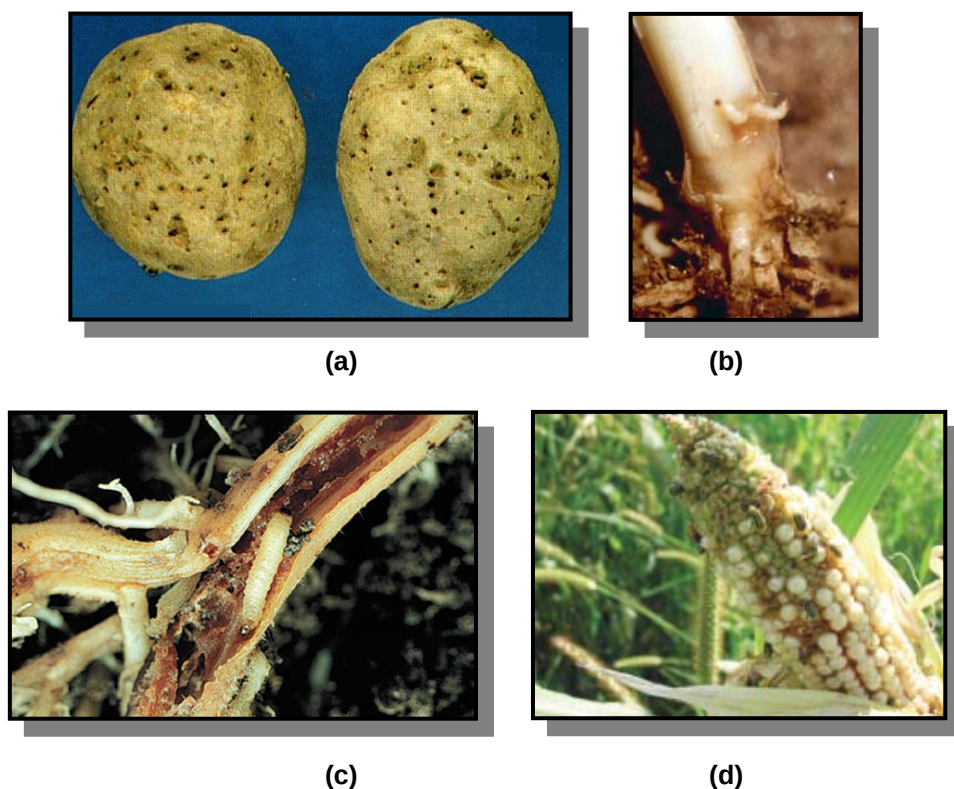


Figura 37 – Danos causados por *D. speciosa* em culturas de batata **(a)**, raiz do milho **(b e c)** e espiga de milho **(d)**.

Por se tratar de uma praga polífoga, e pelo seu alto grau de predação, *D. speciosa* é considerada de grande importância econômica, principalmente para a região sul e sudoeste do Brasil.

I.2.2.2 INFOQUÍMICOS DE *Diabrotica* spp.

I.2.2.2.1 CAIROMÔNIOS

Alguns exemplos de cairomônios para *Diabrotica* spp. são conhecidos como o (*E*)-3-fenil-2-propenaldeído⁶¹ (**63**), o 1,2,4-trimetoxibenzeno⁶¹ (**64**), a curcubitacina B⁶² (**65**), o 2,3-benzopirrol^{61,63} (**66**), o 2-fenilacetaldeído^{63a} (**67**), o eugenol^{63a} (**68**), o 1,2-dimetoxibenzeno^{63a} (**69**), 3-(4-metoxifenil)-propeno^{63a} (**70**) e o 2-feniletanol (**71**)⁶⁴, que são responsáveis pela atração de seis espécies (Figura 38).

Ventura e colaboradores mostraram que o 1,4-dimetóibenzeno (**72**) se constitui como cairomônio da espécie *D. speciosa* (Figura 38).⁶⁵

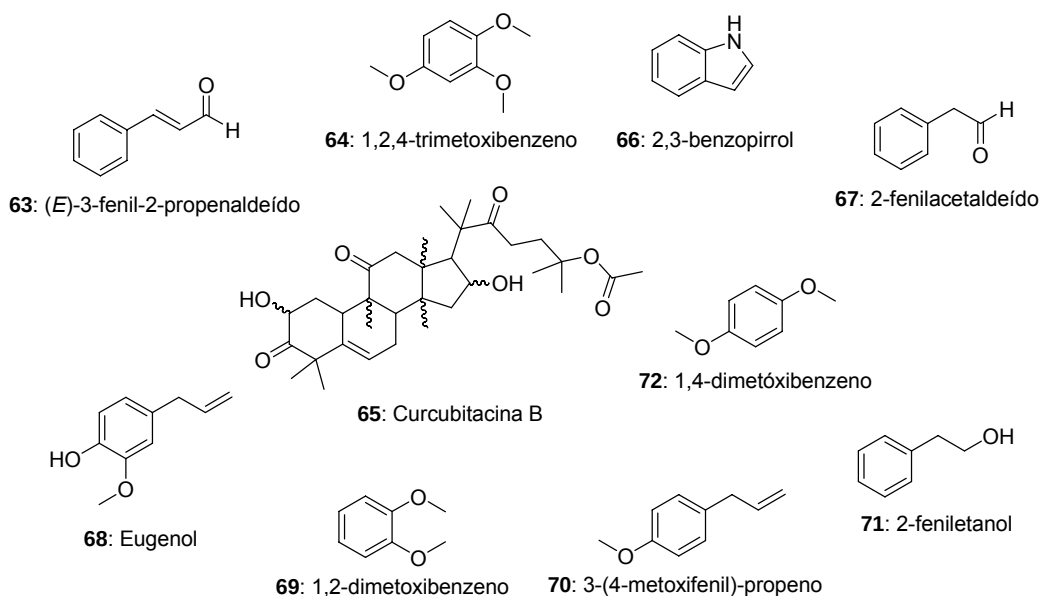


Figura 38 – Estruturas de cairomônios de *Diabrotica* spp..

I.2.2.2.2 PARACAIROMÔNIOS

Paracairomônios são substâncias de origem sintética que têm a propriedade de modificar o comportamento do organismo (receptor), contudo sem serem classificados como cairomônios. Tais compostos podem ser considerados agonistas ou agonistas parciais, os quais são análogos estruturais que se ligam ao sítio ativo do receptor e mimetizam os efeitos de seus ligantes naturais, desencadeando a resposta.

Metcalf e colaboradores baseados na atratividade de (*E*)-3-fenil-2-propenaldeído (**63**), da espécie *Diabrotica undecimpunctata howardi* e o 3-(4-metoxifenil)-propeno (**70**) da espécie *Diabrotica virgifera virgifera*, mostraram que pequenas mudanças estruturais nas moléculas poderia potencializar ou não a atividade biológica por similaridade com o sítio ativo de recepção do inseto (Figura 39).⁶⁶

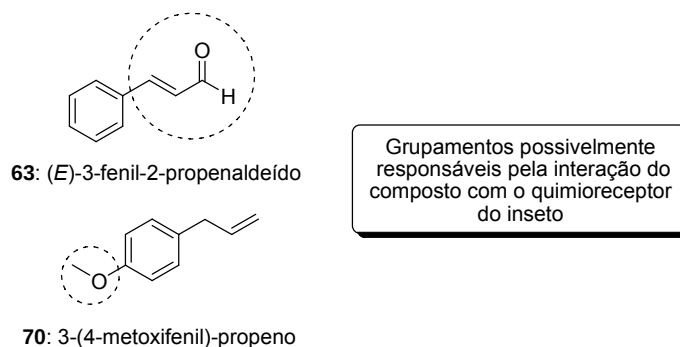


Figura 39 – Grupos funcionais associados à quimiorrecepção.

Foram testadas mudanças do anel aromático com relação à *para*-substituintes e variação dos grupos terminais de cadeias carbônicas insaturadas. Moléculas oriundas dessas transformações foram aplicadas como atrativos de *D. u. howardi* e *D. v. virgífera* em campo. As mudanças estruturais foram pautadas na similaridade entre as funções como, por exemplo, a equivalência química entre as funções aldeído e nitrila (Figura 40).

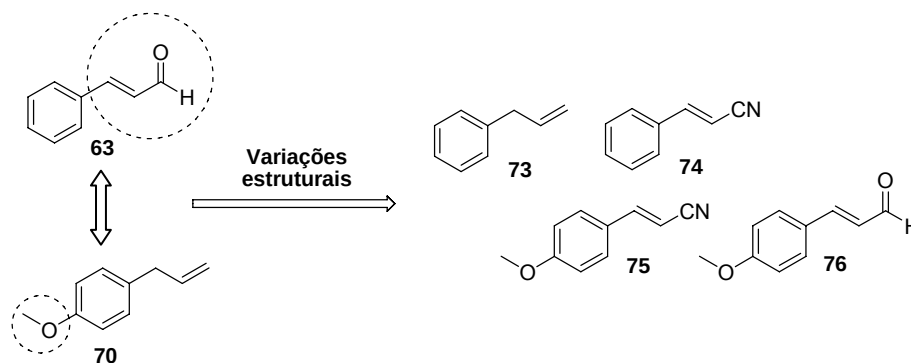


Figura 40 – Variações estruturais testadas com *D. u. howardi* e *D. v. virgífera*.

Os resultados de campo mais representativos mostraram que o composto **76**, mostrou-se 10 vezes **menos** atrativo que o cairomônio (**63**) para *D. u. howardi*. Entretanto, utilizando dosagens 100 vezes menores do composto **76**, verificou-se uma atratividade 36 vezes maior para insetos da espécie *D. v. virgífera* (Gráfico 01 (adaptado da ref. 66)).

Resultados semelhantes foram obtidos em derivatizações do cairomônio da espécie *Diabrotica Barberi* (composto **71**). Nesse caso o composto **77** em concentrações menores, apresentou atratividade 5 vezes maior (Gráfico 02 (adaptado da ref. 66)).⁶⁷

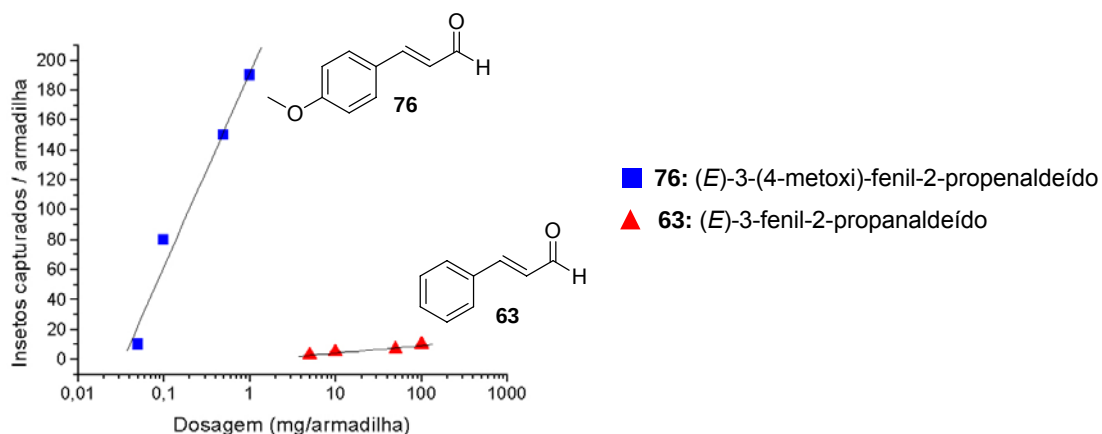


Gráfico 01 – Atratividade de paracairomônios frente à *Diabrotica* spp..

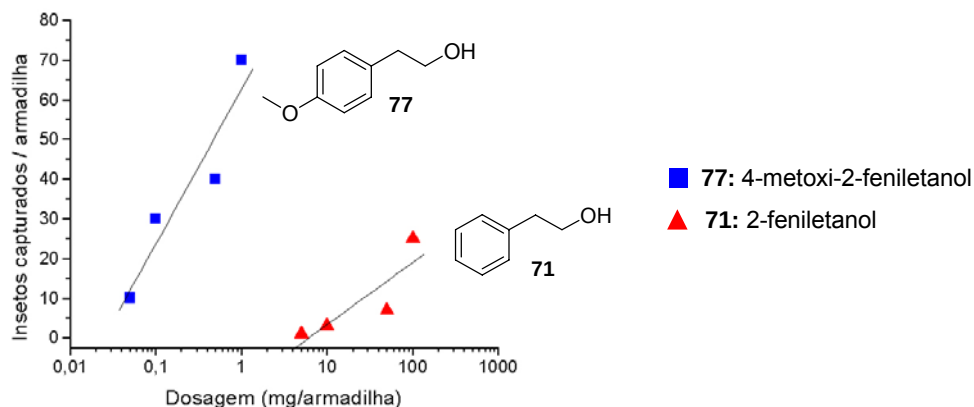


Gráfico 02 – Atratividade de paracairomônios frente a *D. barberi*.

Com este estudo podê-se determinar as características estruturais possivelmente responsáveis pela atratividade dessas espécies de *Diabrotica*, sendo elas: aromaticidade, posição dos substituintes do anel (*para*), variação de grupos terminais (metoxila, aldeído e álcool) de cadeias saturadas e insaturadas. A partir desses dados foi proposta uma representação figurativa da interação entre a estrutura química e os quimiorreceptores responsáveis pela interpretação da informação nestas espécies de insetos (Figura 41 (adaptada da ref. 66)).

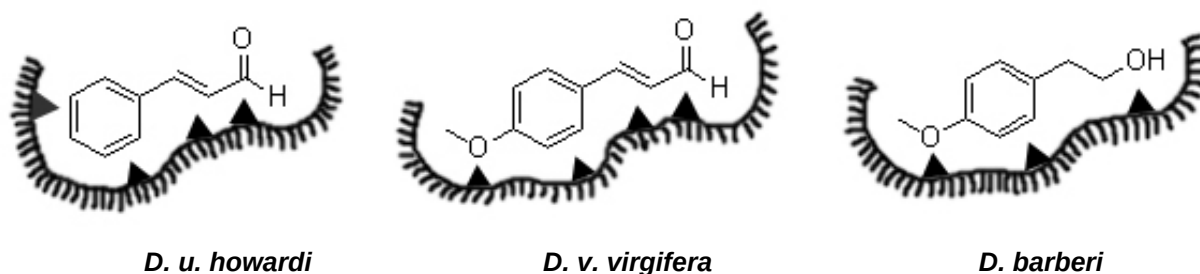


Figura 41 – Representação figurativa dos quimiorreceptores de *Diabrotica* spp..

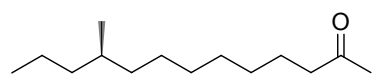
A similaridade das cavidades quimiorreceptivas das espécies de *Diabrotica* pode ser explicada através da expressiva homogeneidade morfológica presente na família *Galerucinae*. Essas semelhanças morfológicas podem ser comprovada com base em estudos que mensuram a distância genética entre as espécies, e consequentemente reconstroem sua estrutura filogenética, através de análise eletroforética de aloenzimas⁶⁸, análise mitocondrial combinada e análise de seqüência do DNA nuclear.⁶⁹

I.2.2.2.3 FEROMÔNIOS

Poucos feromônios de *Diabrotica* foram identificados até o momento, entre eles o de *D. u. howardi*⁷⁰ que é uma das principais pragas da raiz do milho no hemisfério norte, e que possui como atrativo sexual o composto (10*R*)-10-metil-2-tridecanona (**78**) (Figura 42).



(a)



78: (10*R*)-10-metil-2-tridecanona

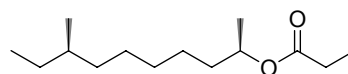
(b)

Figura 42 – Foto de *Diabrotica undecimpunctata howardi* (a) e cetona responsável pela atração sexual (b).

A espécie *D. v. virgifera*, também importante praga da cultura de milho nos países ocidentais, teve seu feromônio identificado em 1982 por Guss e colaboradores⁷¹ como sendo o propionato de (2*R*,8*R*)-8-metildecano-2-ila (**79**) (Figura 43).



(a)



79: Propionato de (2*R*,8*R*)-8-metildecano-2-ila

(b)

Figura 43 – Foto de *Diabrotica virgifera virgifera* (a) e éster responsável pela atração sexual (b).

Em 1987 Chuman e colaboradores⁷² identificaram o feromônio de *Diabrotica balteata*, determinando sua estrutura como o (6*R*,12*R*)-6,12-dimetil-2-pentadecanona (**80**) (Figura 44).

Ventura e colaboradores mostraram que armadilhas contendo fêmeas de *D. speciosa*, como atrativos, atraem machos em campo. Verificou-se também que fêmeas virgens atraem 70% mais machos do que fêmeas já copuladas.⁷³



(a)

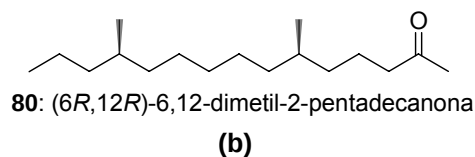


Figura 44 – Foto de *Diabrotica balteata* (a) e cetona responsável pela atração sexual (b).

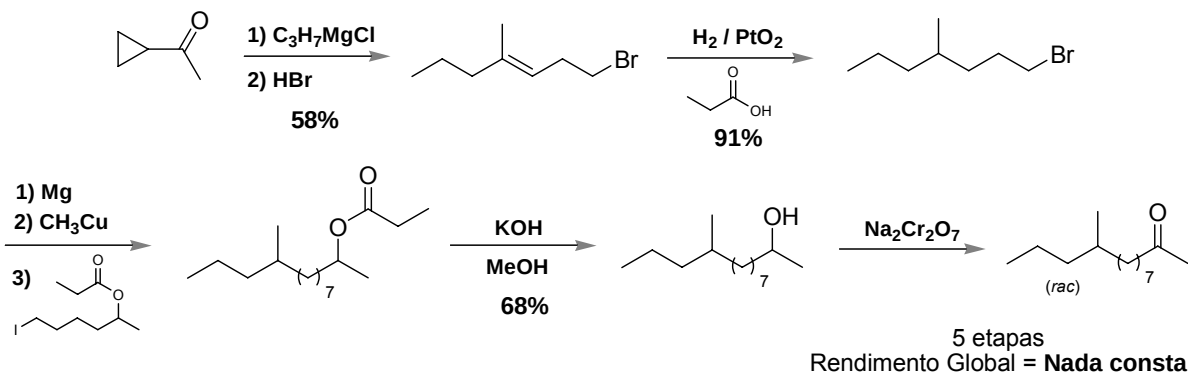
1.2.2.3.1 FEROMÔNIO SEXUAL DE *Diabrotica undecimpunctata howardi* (Barber)

Popularmente conhecido como “caruncho do milho” ou “besouro manchado”, constitui-se como uma praga polífoga, alimentando-se de milho, amendoim e outras 280 plantas, nos estados do sul dos Estados Unidos.

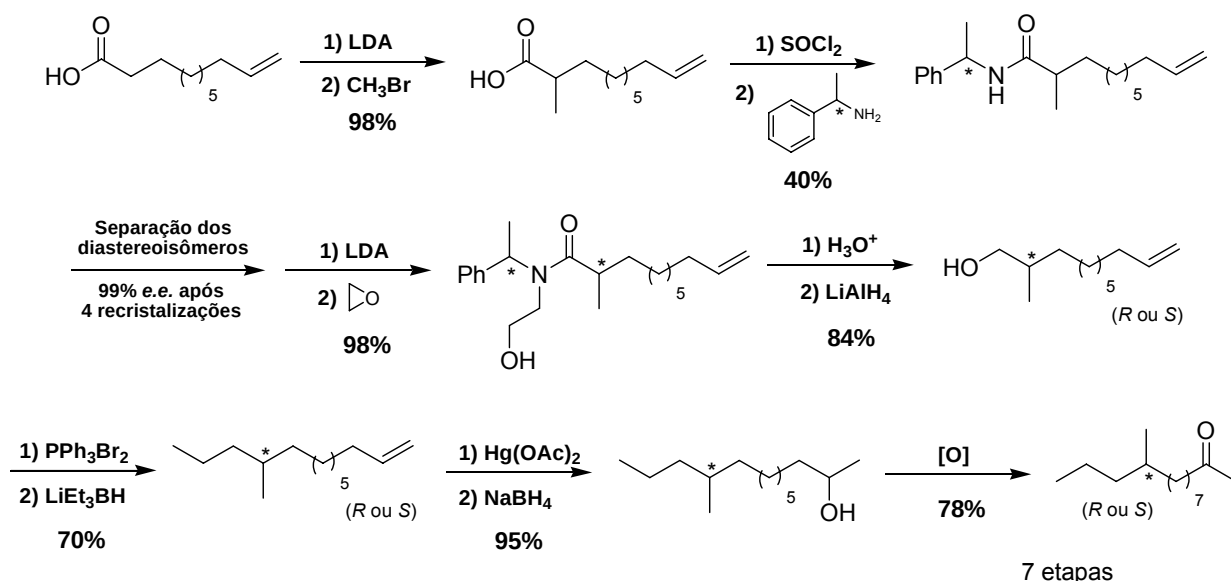
Um fato que torna esta espécie de grande interesse é a similaridade fisiológica e morfológica com a espécie *D. speciosa*, inseto-praga nos estados do sul do Brasil. Esta semelhança pode também estar relacionada à quimiorrecepção dos insetos. Nesse caso o feromônio sexual de *D. u. howardi* (78), poderia apresentar atração total ou parcial de insetos de *D. speciosa* em testes de campo, criando assim um mecanismo eficiente de controle.

A estereoquímica do centro estereogênico presente na estrutura do composto natural (feromônio) foi determinada como sendo *R*.⁷⁰

O feromônio sexual desta espécie foi isolado em 1982 por Sonnet e colaboradores que propuseram a primeira rota sintética racêmica⁷⁰, e também a primeira síntese estereosseletiva⁷⁴ do composto (78) (Esquemas 05 e 06).



Esquema 05 – Primeira síntese racêmica do composto 78, descrita por Sonnet.



Esquema 06 – Primeira síntese estereosseletiva do composto **78**, descrita por Sonnet.

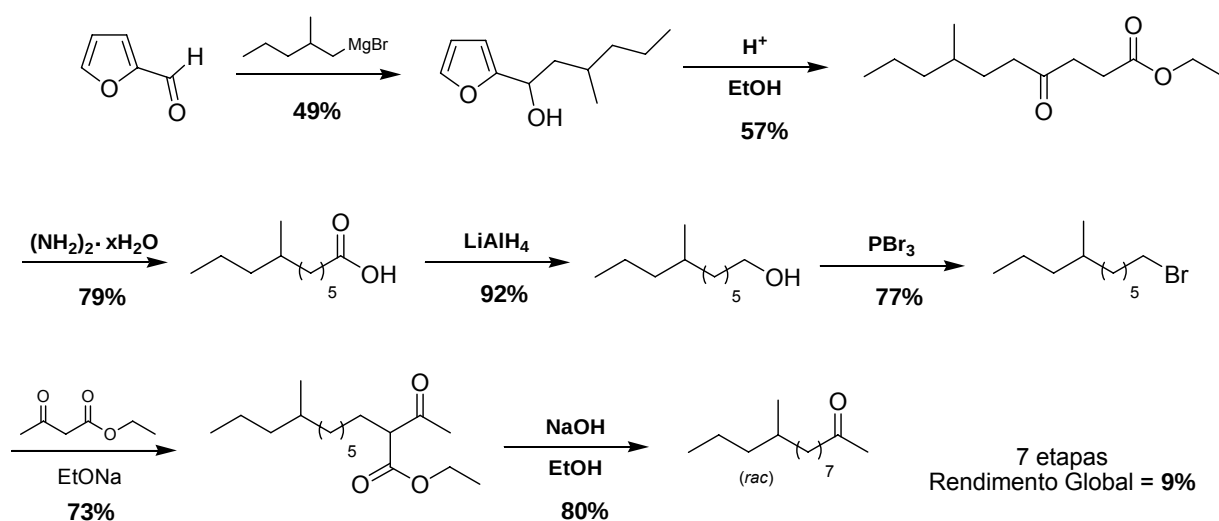
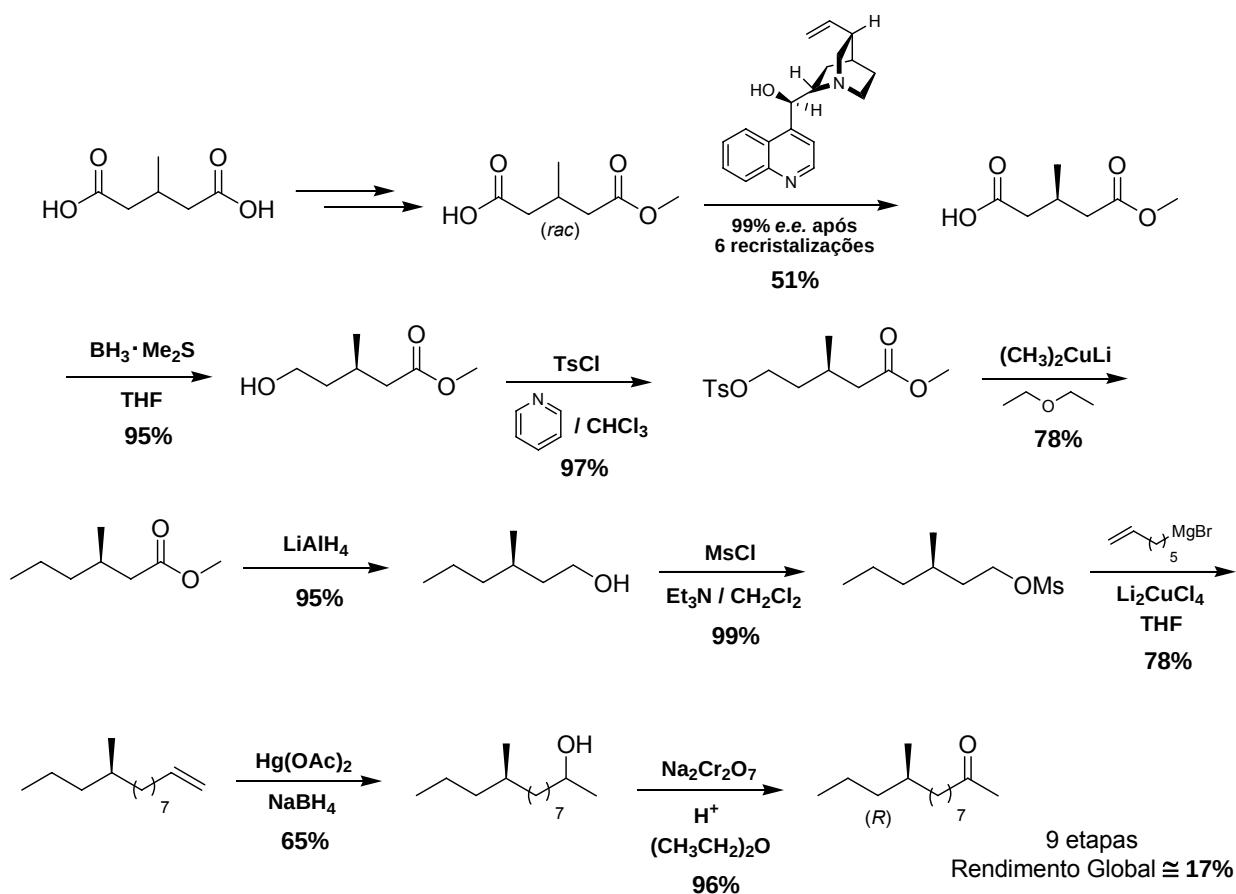
Sobre a síntese racêmica efetuada por Sonnet deve-se ressaltar que na terceira etapa efetua-se uma reação de Grignard com um reagente protegido derivado de um haloalcanol oriundo de uma rota sintética secundária. A metodologia sintética empregada na obtenção desse intermediário, bem como o rendimento global, não são explicitados no artigo.

No caso da síntese estereosseletiva, o composto **78** foi obtido em sete etapas reacionais com rendimento global de 17%. Relevante ressaltar que se fez o uso de uma amina secundária como auxiliar quiral, porém foram necessárias quatro recrystalizações para obter excessos enantioméricos da ordem de 99%.

A segunda rota sintética racêmica, publicada por Kovalev e colaboradores levou ao produto de interesse em sete etapas reacionais com rendimento global de 9% (Esquema 07).⁷⁵

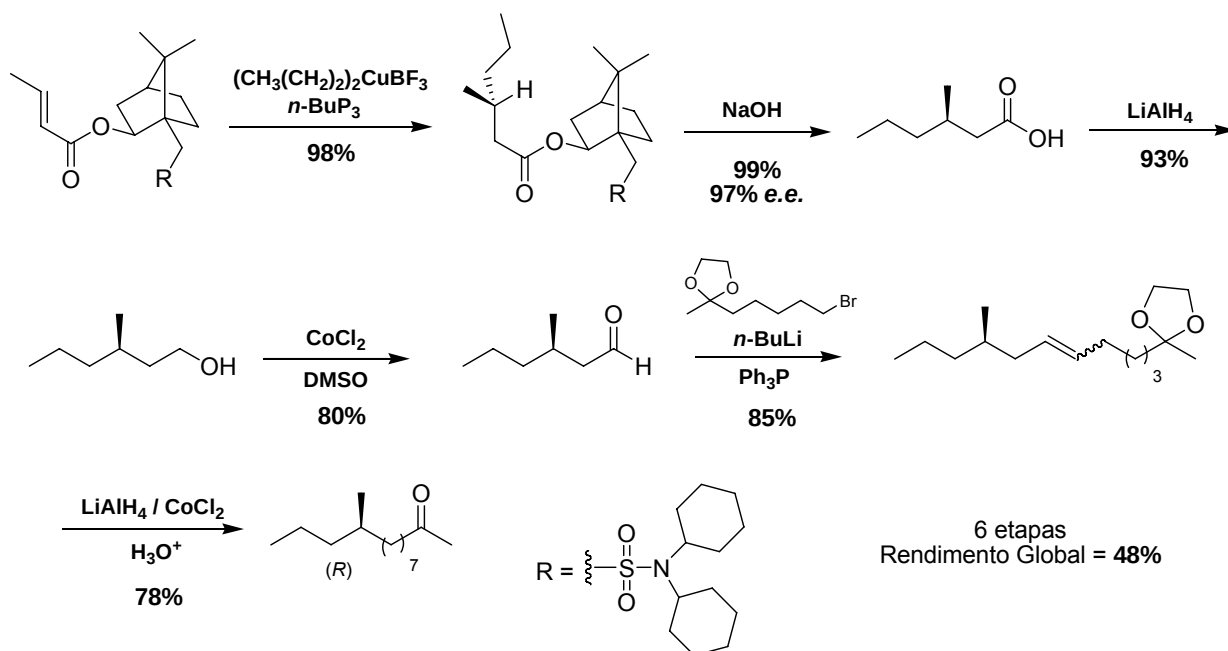
A exemplo da síntese proposta por Sonnet, que faz uso de um auxiliar quiral para as recrystalizações de separação diastereoisomérica, Rossi e colaboradores efetuaram a síntese estereosseletiva do composto **78**, em 9 etapas com rendimento global de aproximadamente 17% (Esquema 08).⁷⁶ O inconveniente dessa rota é que na etapa de resolução enantiomérica o rendimento é relativamente baixo (51%). Outros fatos que devem ser considerados é a necessidade de seis recrystalizações para obterem-se excessos enantioméricos da ordem de 99% e auxiliar quiral empregado possuir custo elevado.

Em 1985, Oppolzer e colaboradores fazendo uso de um derivado do isoborneol como auxiliar quiral obtiveram o produto **78** em seis etapas com rendimento global de 48% (Esquema 09).⁷⁷

Esquema 07 – Segunda síntese racêmica do composto **78**, descrita por Kovalev.

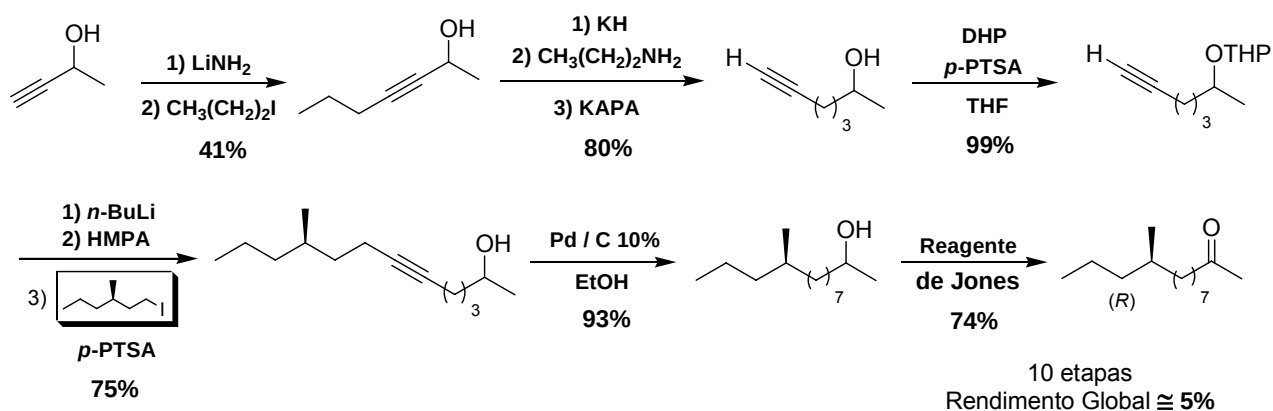
Obs: Para obtenção do enantiômero (S), a partir do composto racêmico, as etapas 4 e 7 são invertidas

Esquema 08 – Síntese estereosseletiva do composto **78**, descrita por Rossi.

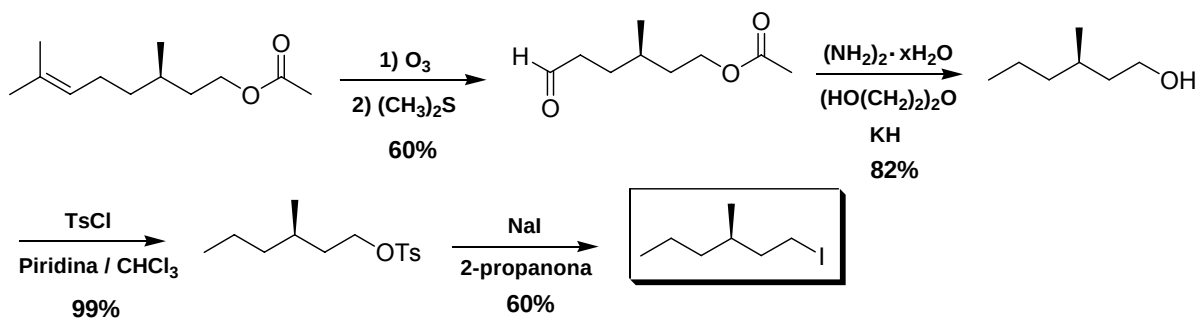


Esquema 09 – Síntese estereosseletiva do composto **78**, descrita por Oppolzer.

Na metodologia publica por Mori e colaboradores⁷⁸, o composto **78** foi obtido através de uma síntese convergente de 10 etapas com rendimento global de aproximadamente 5% (Esquemas 10 e 10a).

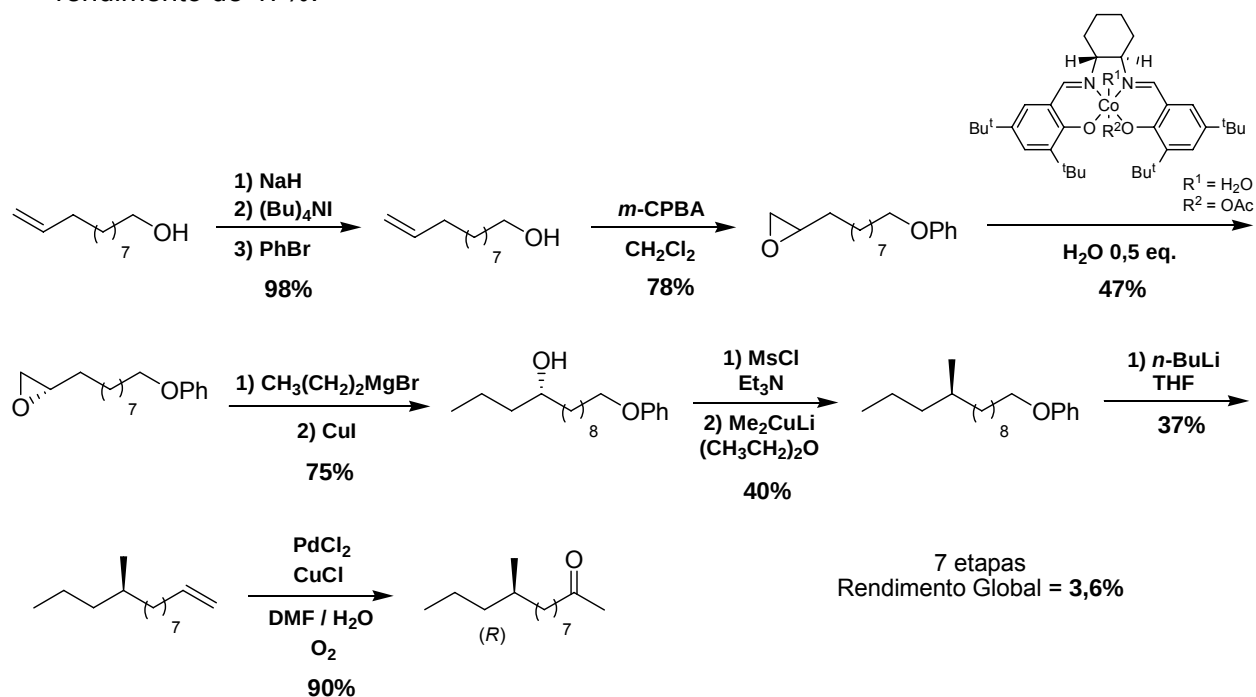


Esquema 10 – Síntese estereosseletiva do composto **78**, descrita por Mori.



Esquema 10a – Síntese do intermediário quiral empregado na rota de Mori.

Recentemente, Kitching e colaboradores mostraram a utilização de um complexo de cobalto como auxiliar quiral na preparação do composto **78** em sete etapas reacionais, com rendimento global de 3,6% (Esquema 11).⁷⁹ O baixo rendimento global está associado a três etapas que apresentam rendimentos inferiores a 50%, sendo que a etapa de formação do epóxido quiral, intermediário chave da rota, apresentou rendimento de 47%.



Esquema 11 – Síntese estereosseletiva do composto **78**, descrita por Kitching.

I.3 RESOLUÇÃO ENZIMÁTICA

A utilização de enzimas em processos sintéticos já é conhecida e comprovada há alguns anos⁸⁰, principalmente pela sua potencialidade e aplicabilidade como componente do grupo de catalisadores químicos utilizados na síntese de moléculas quirais e também pelos benefícios resultantes da utilização de tais métodos, como por exemplo, quimio-, regio-, e enantio-seletividade e enantio-especificidade em rotas sintéticas complexas e/ou economicamente desfavoráveis.⁸¹

Recentemente, com o interesse nos processos biocatalíticos uma série de outras enzimas como, hidrolases, oxidoredutases ou liases têm sido empregadas em processos sintéticos⁸², entretanto, o uso de lipases em solventes orgânicos tem se mostrado uma excelente metodologia para a preparação de um único isômero de intermediários quirais via reações de hidrólise, esterificação, transesterificação, aminólise, entre outras.⁸³

O fator de seletividade (E) representa a enantioseletividade na resolução cinética e é definido como a taxa de constantes específicas para a competição enantiomérica entre dois substratos. Esta grandeza é independente da conversão da reação (rendimento químico) e deveria ser constante todo o tempo durante uma resolução cinética. O valor de E é convenientemente usado para descrever a eficiência de reações de resolução enzimática, e tal valor pode ser calculado a partir dos excessos enantioméricos do substrato (ee_s) e produto (ee_p) até certa extensão de conversão (ξ) (Equação 01)⁸⁴, ou alternativamente, a partir de um múltiplo ou único ponto de excesso enantiomérico do produto e da conversão (Equação 02)⁸⁵.

$$E = \frac{\ln \left(\frac{1 - ee_s}{1 + ee_s/ee_p} \right)}{\ln \left(\frac{1 + ee_s}{1 + ee_s/ee_p} \right)}$$

Equação 01 – Cálculo de E a partir de excessos enantioméricos puros.

$$E = \frac{\ln[1 - \xi (1 - ee_p)]}{\ln[1 - \xi (1 + ee_p)]}$$

Equação 02 – Cálculo de E a partir de excessos enantioméricos sem conversão total.

Para resultados satisfatórios em processos sintéticos que envolvem resolução enzimática, deve-se atentar a alguns parâmetros importantes, como: a) solventes orgânicos, b) atividade da água, c) concentração do substrato e d) estrutura do substrato.

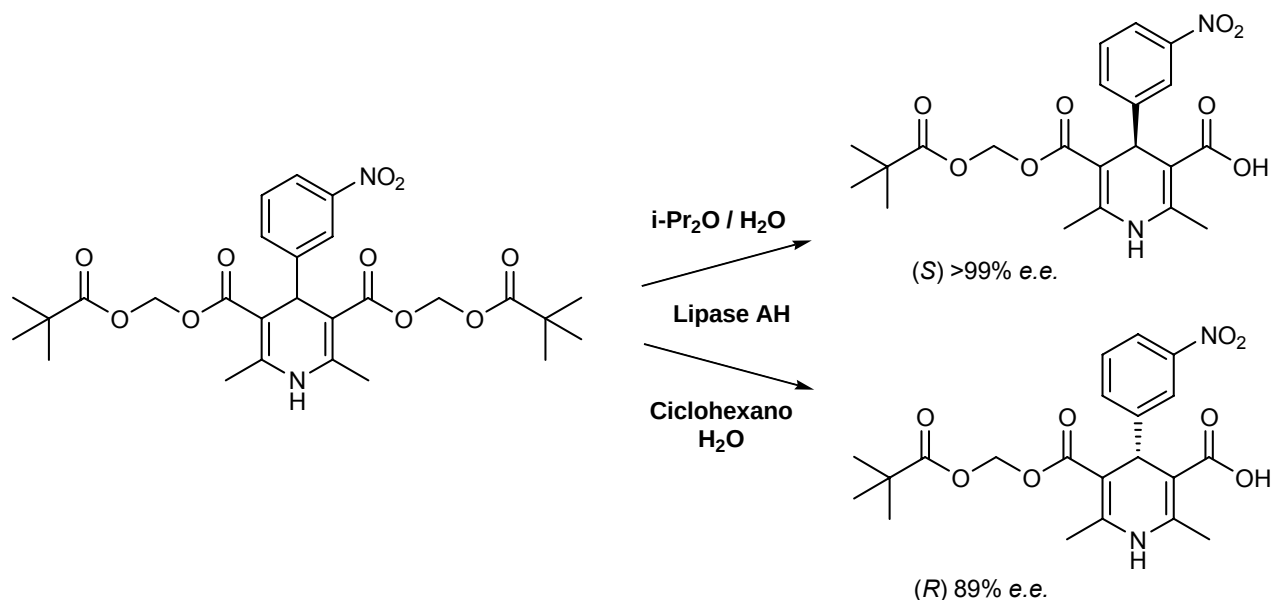
I.3.1 SOLVENTES ORGÂNICOS

Muitas reações catalisadas por enzimas são feitas na presença de solvente orgânico. A natureza do solvente é determinante na atividade da enzima e a correlação entre a hidrofobicidade do solvente e a atividade da enzima também é relevante em alguns casos (Esquema 12).⁸⁶

I.3.2 ATIVIDADE DA ÁGUA

Um outro parâmetro importante é a atividade da água na reação enzimática, em se tratar do efeito que a água exerce sobre o solvente orgânico utilizado. A atividade da

água é descrita como a massa de água ativa no equilíbrio e, na maioria dos casos, reflete diretamente na taxa de conversão catalisada no meio reacional. Entretanto, encontra-se na literatura exemplos onde a atividade da água diminui⁸⁸, aumenta⁸⁹ ou não interfere na taxa de conversão enzimática promovida pela enzima.⁹⁰



Esquema 12 – Preferência enantiomérica da enzima em função do solvente utilizado.⁸⁷

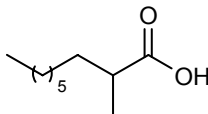
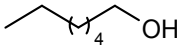
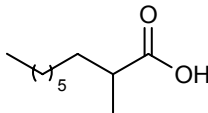
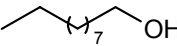
I.3.3 CONCENTRAÇÃO DO SUBSTRATO

Um aspecto a ser considerado também, é a concentração do substrato empregado, como por exemplo, na reação de esterificação catalisada por enzima em solvente orgânico é comum o uso de um excesso de um dos substratos visando um deslocamento do equilíbrio reacional na direção da formação dos produtos. Deslocando o equilíbrio para formação de produtos, incorrerá no aumento do rendimento químico. Na maioria dos casos, altos excessos enantioméricos são obtidos quando baixas concentrações de álcool são empregadas nas reações. Em contradição, um excesso molar de um álcool primário na reação catalítica enzimática cinética (*Cândida rugosa*) de ácidos carboxílicos quirais, nos fornece valores de excessos enantioméricos baixos (Tabela 01).⁹¹

I.3.4 ESTRUTURA DO SUBSTRATO

A estrutura do substrato, e por consequência a maneira com que um dos enantiômeros se liga ao sítio ativo da enzima é o que determina a eficiência do processo. Deste modo, os enantiômeros de um substrato quiral são orientados e ligam-se diferentemente à enzima, promovendo a enantiosseletividade. Isto ocorre porque a estrutura de um dos enantiômeros é preferencialmente “aceito” pelo sítio ativo enzimático.

Tabela 01 – Influência da concentração na enantiosseletividade

Ácido	Concentração do ácido (mM)	Álcool	Concentração do álcool (mM)	E^a
	150		900	37 ^b
	150		150	70 ^b
	150		90	83 ^b
	150		900	67 ^b
	150		150	90 ^b
	150		90	100 ^b

^a E Fator de seletividade.^b Reação em cicloexano.

Na resolução enzimática de hidrólise do éster (*R/S*)-2-metil-decanoato de heptila (*RIS*-81) na presença de *C. rugosa*, o enantiômero *R* causa uma distorção no sítio ativo da enzima devido à posição do grupo alquil metila. Por outro lado, o enantiômero *S* forma um complexo estável de baixa energia sem alterar a conformação da enzima, caracterizando-o como isômero preferencial para catálise produtiva (Figura 45).⁹²

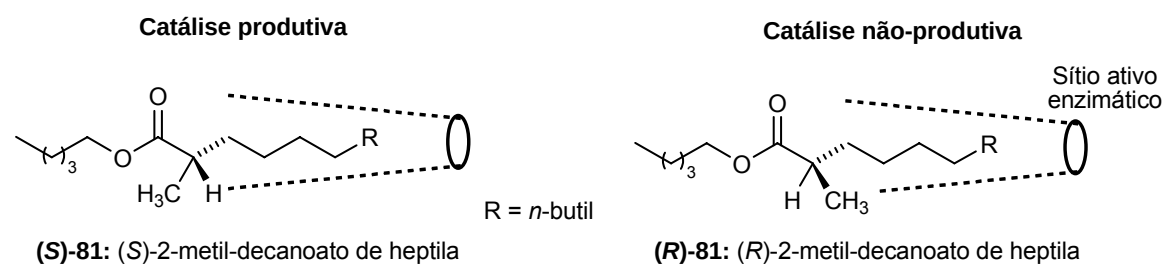


Figura 45 – Estruturas dos enantiômeros (*S*)-81 e (*R*)-81 ligados ao sítio ativo de *C. rugosa*. O sítio ativo da enzima é mostrado esquematicamente.

As lipases são amplamente utilizadas na resolução enzimática de álcoois secundários. Através da regra de Kazlauskas pode-se prever qual enantiômero reage preferencialmente na reação de acilação da mistura racêmica de um álcool secundário (Figura 46 (adaptada da ref. 83)).⁹³ O grupo alquil de maior tamanho (G) tem prioridade em relação ao grupo de menor tamanho (M), fato este que faz o álcool com estereoquímica *R* reagir preferencialmente formando o éster. A mesma estereopreferência é observada na reação de hidrólise de ésteres, onde é sempre obtido o álcool *R*. Como os processos de esterificação e hidrólise são complementares pode-se observar a simetria entre os mesmos na resolução de álcoois secundários através da regra de Kazlauskas (Esquema 13 (adaptado da ref. 83)).

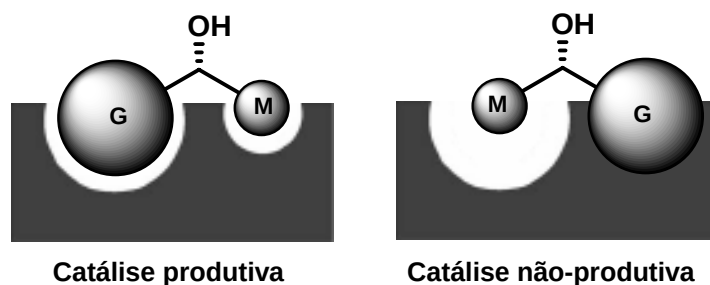
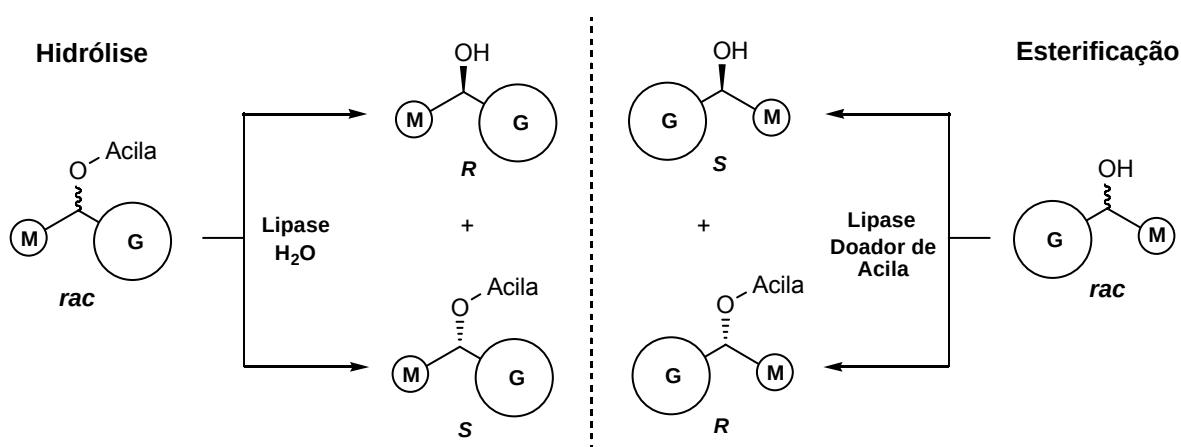


Figura 46 – Regra de Kazlauskas para resolução de álcoois secundários
(G = grupo alquil grande, M = grupo alquil médio).



Esquema 13 – Simetria nas reações de hidrólise e esterificação enzimática de acordo com a regra de Kazlauskas (G = grupo alquil grande, M = grupo alquil médio).

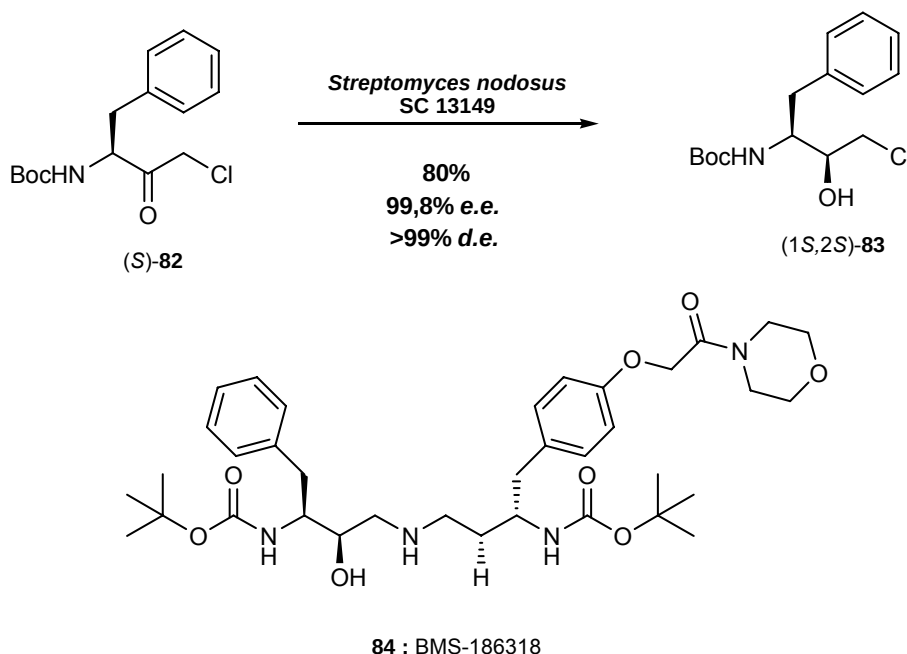
I.3.5 RESOLUÇÃO ENZIMÁTICA NA PRODUÇÃO DE FÁRMACOS

A utilização de processos envolvendo catálise enzimática visando único enantiômero vem sendo amplamente empregada pela indústria de produtos farmacêuticos. O principal objetivo é a obtenção de intermediários sintéticos quirais, utilizados na síntese de fármacos para o tratamento de enfermidades virais, câncer, reguladores de colesterol, entre outras.⁹⁴

I.3.5.1 ANTI-VIRAL

Um exemplo de aplicação de processos enzimáticos na produção de fármacos é a redução diastereosseletiva microbiológica na presença da enzima *Streptomyces nodosus* SC 13149 do carbamato de *t*-butil (S)-4-cloro-3-ceto-1-fenil-2-butanoila (**82**) para o derivado alcoólico carbamato de *t*-butil (S,S)-4-cloro-3-hidroxi-1-fenil-2-butanoila (**83**), este último um intermediário chave na síntese química total do BMS-186318 (**84**)

(Esquema 14). O composto **84** apresentou em testes biológicos uma potente atividade de inibição da protease do vírus HIV. No processo de biotransformação, a reação apresentou 80% de rendimento químico, pureza diastereoisomérica superior a 99% e excessos enantioméricos da ordem de 99,8%.⁹⁵

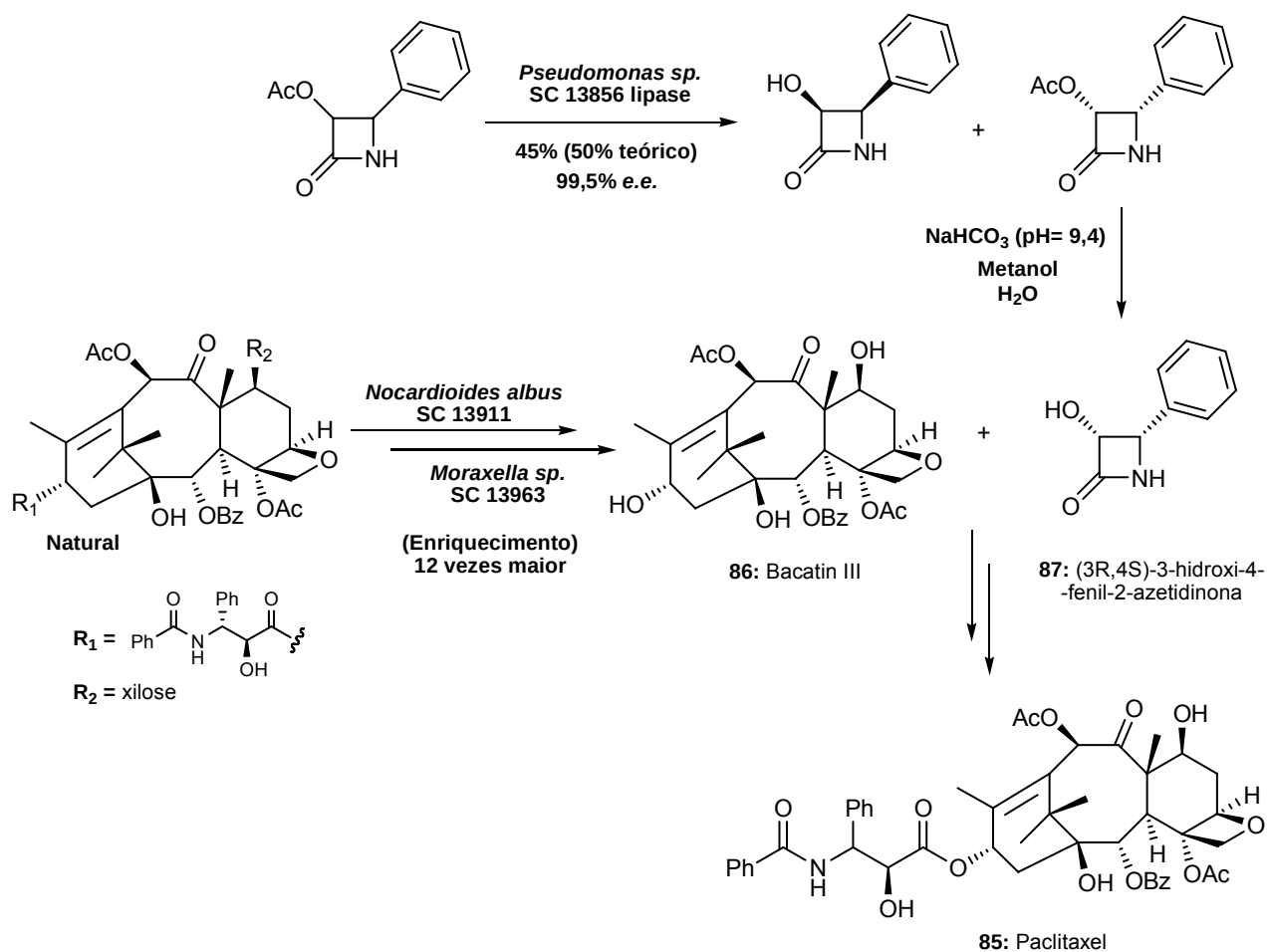


Esquema 14 – Redução diastereosseletiva microbiológica visando à obtenção do BMS-186318 (**84**).

I.3.5.2 ANTI-CÂNCER

O diterpeno policíclico complexo, conhecido como Paclitaxel (**85**), exibe um modo de ação único em proteínas microtubulares relacionadas à divisão celular.⁹⁶ O paclitaxel inibe o processo de despolimerização microtubular e por consequência disso, ele pode ser utilizado no tratamento de uma série de doenças como o câncer de ovário e de mama. O composto **85** é isolado da casca de árvores da espécie *Taxus*, em específico a espécie *T. brevifolia* fornece tal composto com rendimento de 0,07%. Estima-se que para obter-se 1 Kg do composto **85** são necessárias 3000 árvores.⁹⁷

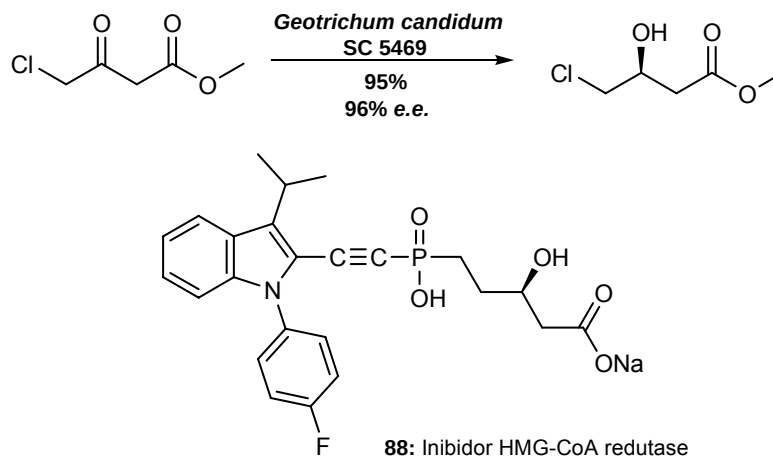
O desenvolvimento de um processo semi-sintético para a produção do composto **85** a partir do bacatin III (**86**) e do (3*R*,4*S*)-3-hidroxi-4-fenil-2-azetidinona (**87**), ambos intermediários sintéticos produzidos ou enriquecidos a partir de reações que envolvem catálise enzimática (Esquema 15).⁹⁸



Esquema 15 – Rota semi-sintética enzimática visando à obtenção do Paclitaxel (**85**).

I.3.5.3 REGULADOR DE COLESTEROL

Uma reação de redução estereosseletiva enzimática foi a etapa chave para obtenção de um intermediário sintético utilizado na síntese total de um antagonista do Colesterol (**88**) que age como inibidor da HMG-CoA redutase, diminuindo assim, a produção de colesterol no organismo (Esquema 16).⁹⁹



Esquema 16 – Redução estereosseletiva enzimática visando à obtenção do composto (**88**).

II OBJETIVOS

Síntese e avaliação de análogos sintéticos ao cairomônio de *D. speciosa* e de outros compostos comerciais, visando determinar a influência das subunidades estruturais do cairomônio em questão na atividade deste. Isto permitiria avaliar o mecanismo operante na interação cairomônio/receptores vislumbrando a possibilidade de se aumentar a atratividade apresentada até o momento.

Síntese racêmica e quimioenzimática do feromônio sexual de *D. undecimpunctata howardi*, almejando verificar a atividade biológica desses compostos frente a *D. speciosa*, dada à homogeneidade morfológica e fisiológica entre as espécies.

III RESULTADOS E DISCUSSÃO

III.1 SÍNTESE DE ANÁLOGOS DO CAIROMÔNIO DE *Diabrotica speciosa*

O composto **72** apresenta atratividade para insetos da espécie *D. speciosa* e é utilizado como atrativo no controle populacional em plantações das mais diversas culturas, porém sua eficiência fica restrita a plantações de pequeno porte.¹⁰⁰

Com o intuito de potencializar a atratividade do cairomônio da espécie *D. speciosa* foram feitas mudanças estruturais em compostos comerciais, almejando a obtenção de moléculas análogas ao cairomônio (paracairomônios).

As mudanças estruturais propostas estavam relacionadas com características como aromaticidade, posição dos substituintes no anel aromático e natureza dos grupos constituintes dos éteres aromáticos (Figura 47).

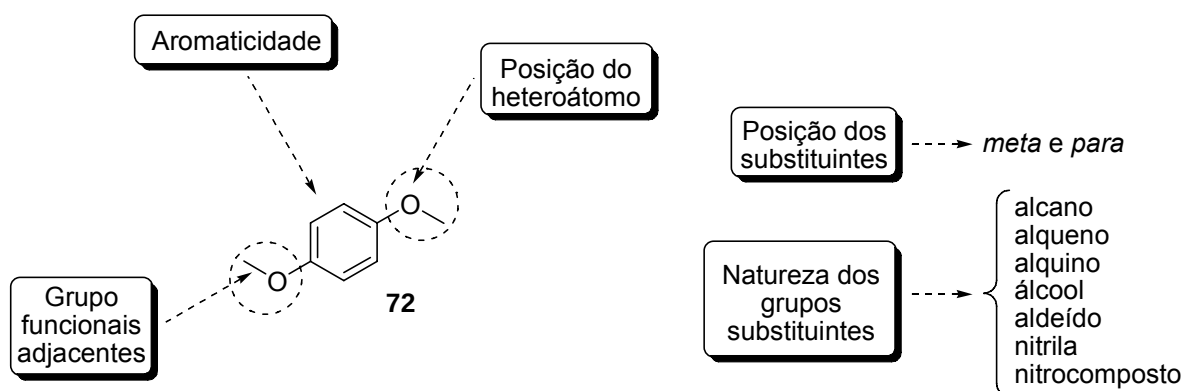
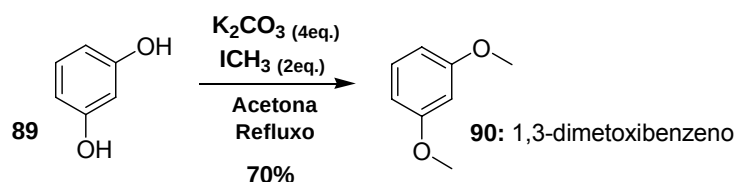


Figura 47 – Propostas de modificações estruturais no cairomônio de *D. speciosa*.

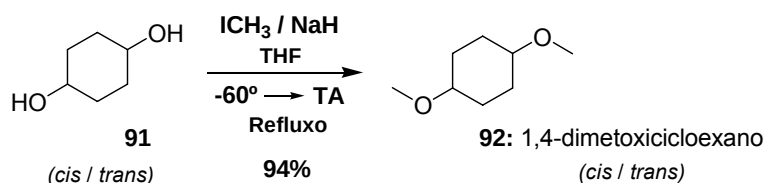
Inicialmente trabalhou-se com a mudança estrutural relacionada com a posição dos grupos substituintes no anel aromático, através da reação de O-alkilação do 1,3-diidroxibenzeno (**89**) (Esquema 17).^{101a}



Esquema 17 – Reação de O-alkilação utilizando carbonato de potássio.

Em seguida, efetuou-se a reação de O-alkilação do 1,4-cicloexanodiol (**91**), na presença do haleto de alquila com hidreto de sódio¹⁰², para verificar a importância da aromaticidade na atividade do cairomônio (Esquema 18). Esta metodologia de O-

alquilação levou ao produto desejado em bom rendimento e menor tempo reacional. Essas vantagens nos fizeram escolhê-la como condição reacional para efetuar em outros compostos.



Esquema 18 – Reação de O-alquilação utilizando hidreto de sódio.

Dessa forma, os compostos **97** a **101** foram preparados a partir das substâncias **94** e **95**, conforme tabela 02, e os compostos **93** a **96** foram obtidos comercialmente.

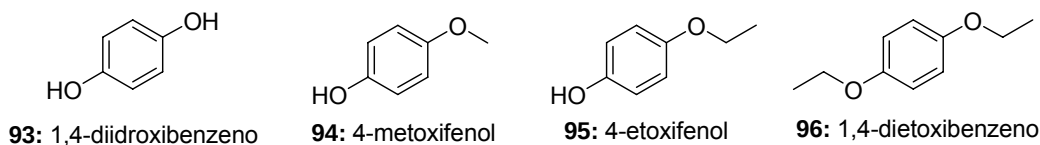


Figura 48 – Compostos obtidos comercialmente (**93-96**).

Foram preparados também alguns compostos mantendo um grupamento (metoxila ou etoxila) ligado diretamente ao anel aromático, e o outro grupamento (na posição *para*) homologado em relação ao anel aromático por um ou dois carbonos. Para tanto se partiu dos compostos comerciais ilustrados na figura 49. O *p*-anisaldeído (**102**) foi reduzido com hidreto de lítio e alumínio gerando o álcool 4-metoxibenzílico (**106**)^{101b}, conforme esquema 19, e os demais compostos comerciais foram submetidos à reação de O-alquilação, conforme esquema 18, fornecendo os compostos **107** a **110** (Tabela 03).

Tabela 02 – Análogos do cairomônio preparados a partir de compostos comerciais

Material de partida	Haletto de alquila	Produto	Rendimento
94	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{I}$	<chem>CCOc1ccc(OC)cc1</chem> 97	96%
94	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{Br}$	<chem>CCCOc1ccc(OC)cc1</chem> 98	85%
94	<chem>CC=CCBr</chem>	<chem>CC=CCOc1ccc(OC)cc1</chem> 99	84%
95	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{Br}$	<chem>CCCOc1ccc(OCC)cc1</chem> 100	78%
95	<chem>CC=CCBr</chem>	<chem>CC=CCOc1ccc(OCC)cc1</chem> 101	64%

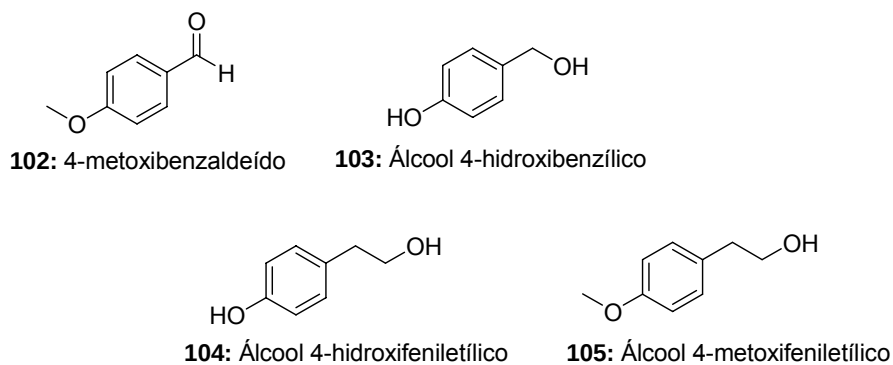
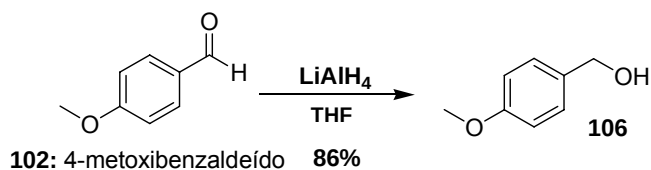


Figura 49 – Compostos obtidos comercialmente (102-105).



Esquema 19 – Reação de redução do *p*-anisaldeído (102).

O álcool 1,4-fenildimetílico (111) foi submetido à reação com diferentes haletos de alquila, conforme metodologia descrita no esquema 18. Nessa etapa prepararam-se compostos com ambos os grupos substituintes (posição *para*), ligados ao heteroátomo (Oxigênio) e homologados em relação ao anel aromáticos por um carbono (112-114), conforme mostrado na tabela 04.

Tabela 03 – Compostos com homologação de carbono(s) entre o anel e o heteroátomo.

Material de partida	Haleta de alquila	Produto	Rendimento
103 ou 106	CH ₃ I	107	78%
103	CH ₃ CH ₂ I	108	72%
104 ou 105	CH ₃ I	109	83%
105	CH ₃ CH ₂ I	110	75%

Compostos como fenol (115), *p*-cresol (116) e eugenol (68) foram submetidos à reação de O-alquilação com iodeto de metila (Esquema 18), visando à obtenção de compostos com outros grupos substituintes no anel aromático, como hidrogênio, metila, alila e *m*-metoxila (Tabela 05).

Tabela 04 – Compostos com homologação de um carbono entre o anel e os heteroátomos

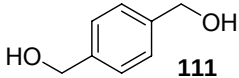
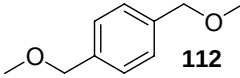
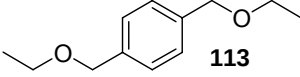
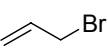
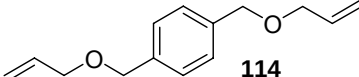
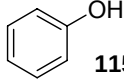
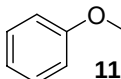
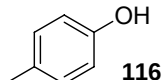
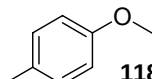
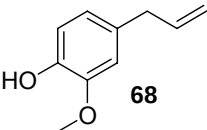
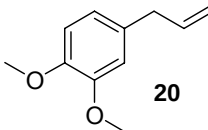
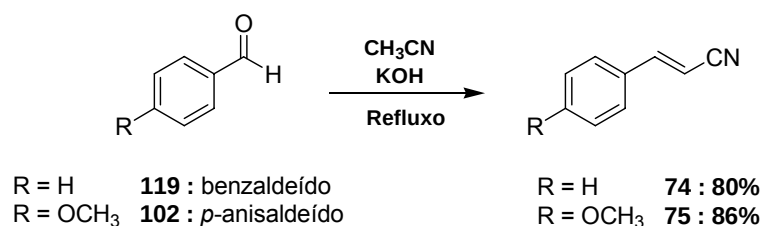
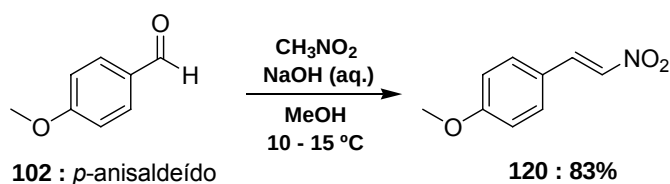
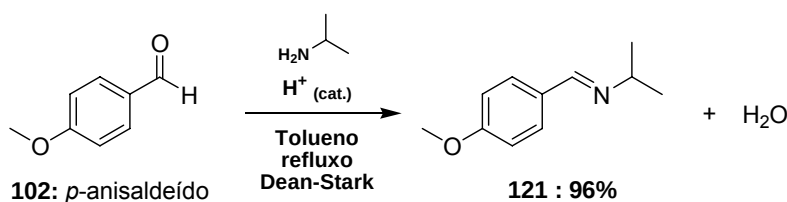
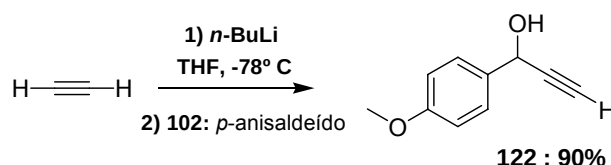
Material de partida	Haleto de alquila	Produto	Rendimento
 111	CH ₃ I	 112	77%
111	CH ₃ CH ₂ I	 113	71%
111		 114	83%

Tabela 05 – Derivados sintéticos com diferentes grupos substituintes do anel aromático.

Material de partida	Haleto de alquila	Produto	Rendimento
 115	CH ₃ I	 117	75%
 116	CH ₃ I	 118	67%
 68	CH ₃ I	 20	63%

Posteriormente, mudanças estruturais foram feitas levando em consideração a possível similaridade entre os quimiorreceptores dos insetos. Dessa maneira foram sintetizadas substâncias contendo funções orgânicas como nitrilas¹⁰³, nitro compostos¹⁰⁴, iminas¹⁰⁵ e alquinois¹⁰⁶ (Esquemas 20, 21, 22 e 23, respectivamente).

**Esquema 20** – Reação de condensação da acetonitrila com aldeídos.**Esquema 21** – Reação de condensação do nitrometano com *p*-anisaldeído (**102**).

Esquema 22 – Reação de formação da imina **113**.Esquema 23 – Reação de formação do alquino **114**.

Os compostos 3-(4-metoxifenil)-propeno (**70**) e (*E*)-3-(4-metoxi)-fenil-2-propenaldeído (**76**), que mostraram grande atratividade frente a *D. v. virgifera*⁷⁰, foram adquiridos comercialmente para serem testados em campo. A cetona **123** de estrutura similar ao feromônio de *D. u. howardi* (composto **78**), também foi empregada no teste de campo.

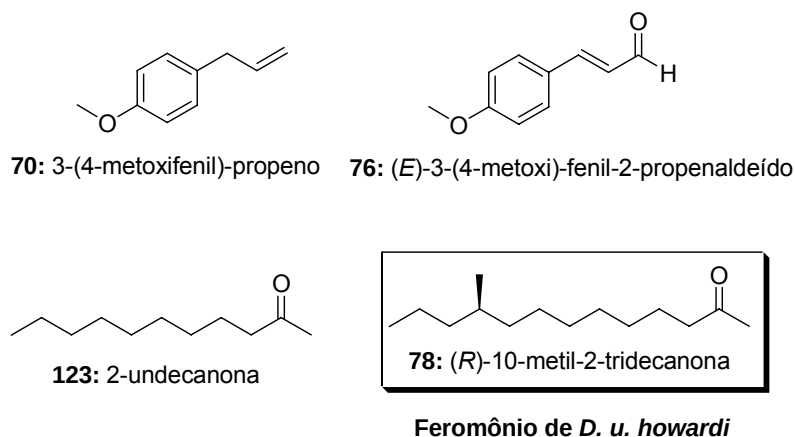


Figura 50 – Compostos obtidos comercialmente (**70**, **76** e **123**) e feromônio de *D. u. howardi* (**78**).

III.2 TESTE DE CAMPO COM COMPOSTOS ANÁLOGOS AO CAIROMÔNIO DE *Diabrotica speciosa*

De posse dos compostos sintéticos e comerciais, foram realizados os testes de atividade biológica em campo de plantação de feijão (*Phaseolus vulgaris*), utilizando como armadilhas copos de plástico (750 mL) pintados de amarelo ouro e externamente

revestidos com cola especial para insetos (Figura 51). De acordo com a literatura, armadilhas de coloração amarela mostraram-se mais eficientes na captura de *D. speciosa* quando comparadas à armadilhas de outras cores.¹⁰⁷ Os copos plásticos foram dispostos a cerca de 20 cm de altura do solo e distribuídos conforme ilustrado na figura 52. Os compostos testados, bem como suas atratividades médias (número de insetos capturados) e desvio padrão são listados na tabela 06.



Figura 51 – Insetos capturados em armadilha com cola.

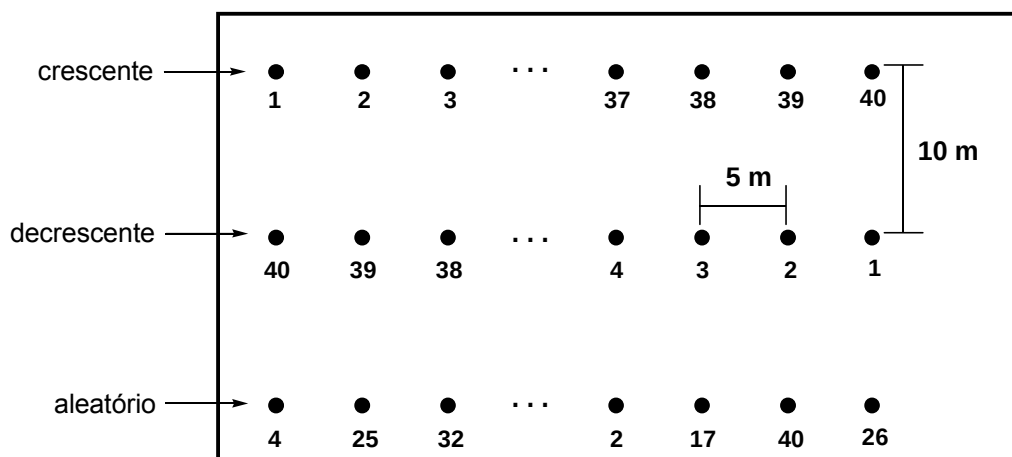


Figura 52 – Figura esquemática do posicionamento das armadilhas no teste de campo.

A partir dos dados obtidos no teste, elaborou-se um gráfico relacionando a atratividade relativa percentual (**RA**) vs. compostos empregados (Gráfico 03).

Resultados pertinentes aos dados obtidos no teste de campo foram interpretados através da análise da variância (ANOVA) e também pelo método de Tukey, conhecido como “Diferença Significativa Honesta” (DSH), onde se utiliza um valor para julgar todas as diferenças entre médias, mas o experimento é usado como unidade para determinação do nível de significância do teste.¹⁰⁸

Tabela 06 – Produtos testados em campo e suas respectivas atratividades

TRATAMENTO	NÚMERO DE INSETOS CAPTURADOS (MÉDIA) ^a	RA (%) ^b
20	7,3 ± 8,5 b	18,57
68	10,7 ± 2,5 b	22,86
70	5,7 ± 1,2 b	12,14
72 (Cairomônio)	46,7 ± 17,1 a	100,00
74	4,0 ± 1,0 b	8,57
75	4,7 ± 0,6 b	10,00
76	8,0 ± 4,6 b	17,14
90	14,3 ± 3,2 b	30,71
91	7,3 ± 1,2 b	15,71
92	8,7 ± 3,5 b	18,57
93	4,7 ± 2,3 b	10,00
94	15,7 ± 6,7 b	33,57
95	10,0 ± 7,0 b	21,43
96	8,0 ± 2,6 b	17,14
97	5,3 ± 3,5 b	11,43
98	4,3 ± 3,1 b	9,29
99	8,7 ± 2,5 b	18,57
100	8,0 ± 3,0 b	17,14
101	3,0 ± 1,0 b	6,43
102	9,0 ± 5,3 b	19,29
103	4,0 ± 1,0 b	8,57
104	8,3 ± 1,5 b	17,86
105	12,7 ± 7,6 b	27,14
106	7,3 ± 6,7 b	15,71
107	6,3 ± 3,1 b	13,57
108	7,0 ± 5,2 b	15,00
109	6,3 ± 2,1 b	13,57
110	8,7 ± 3,2 b	18,57
111	4,7 ± 3,5 b	10,00
112	8,0 ± 3,0 b	17,14
113	3,0 ± 0,0 b	6,43
114	7,7 ± 2,1 b	16,43
117	5,7 ± 3,8 b	12,14
118	4,0 ± 1,7 b	8,57
119	7,7 ± 2,5 b	16,43
120	11,0 ± 4,6 b	23,57
121	4,7 ± 5,0 b	10,00
122	4,0 ± 2,6 b	8,57
123 ^c	15,7 ± 8,0 b	33,57
Controle	8,7 ± 1,2 b	18,57

^a Médias com diferentes letras são significativamente diferentes baseado no Método de Tukey (P<0,05) n=3

^b RA Atratividade relativa percentual [(tratamento / 1,4-dimetoxibenzeno (72)) x 100]

^c Estrutura análoga ao feromônio sexual de *D. u. howardi*

Os dados estatísticos mostraram que, apesar da relativa atratividade por parte de alguns tratamentos, nenhum composto apresentou semelhança significativa com o cairomônio (72). A partir dessa informação podemos supor que alterações estruturais relacionadas à aromaticidade, posição dos substituintes (*para*), presença e/ou mudança de posição na cadeia adjacente dos heteroátomos (Oxigênio) e homologação de cadeia, confere uma diminuição da atratividade por insetos da espécie *D. speciosa*.

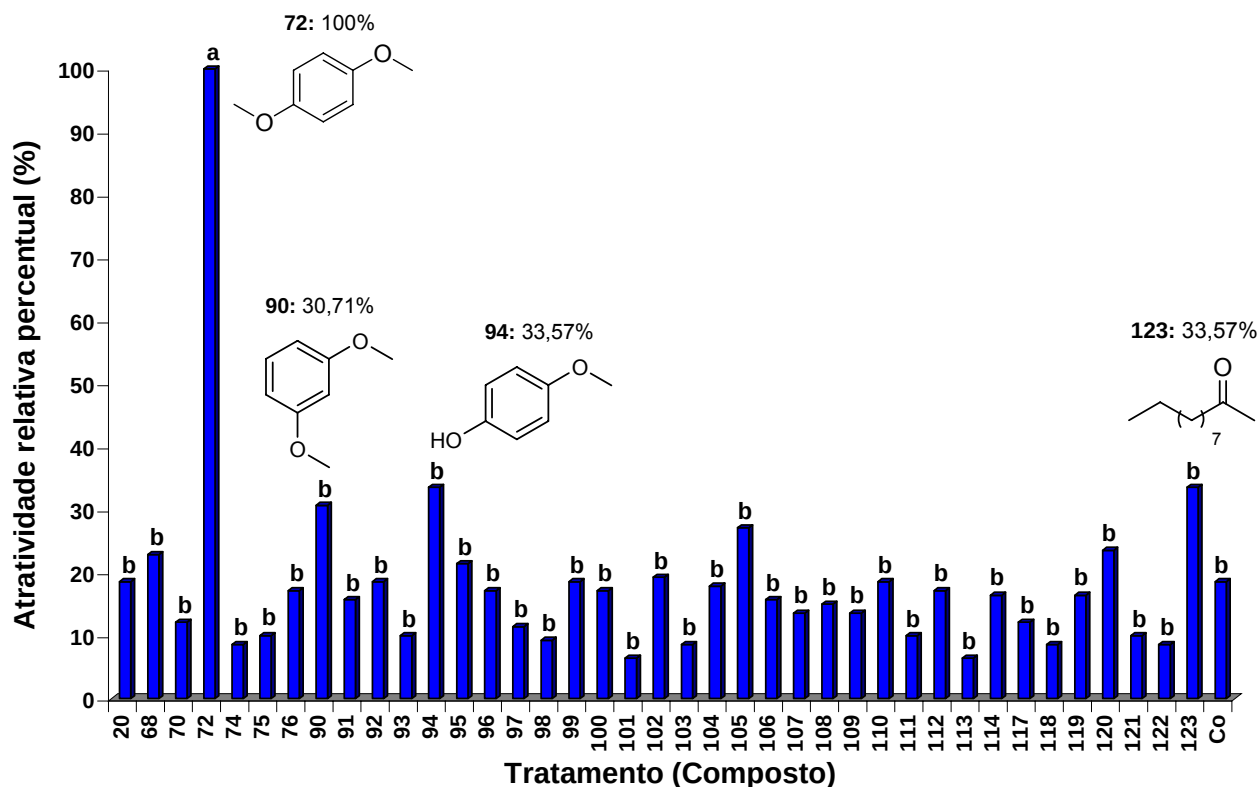


Gráfico 03 – Atratividade relativa percentual vs. compostos empregados.

Com base nestes resultados, pode-se então, propor uma representação esquemática pictórica da interação entre o cairomônio e o inseto da espécie *D. speciosa* (Figura 53).

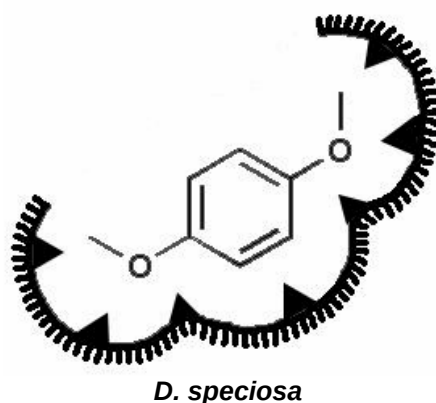


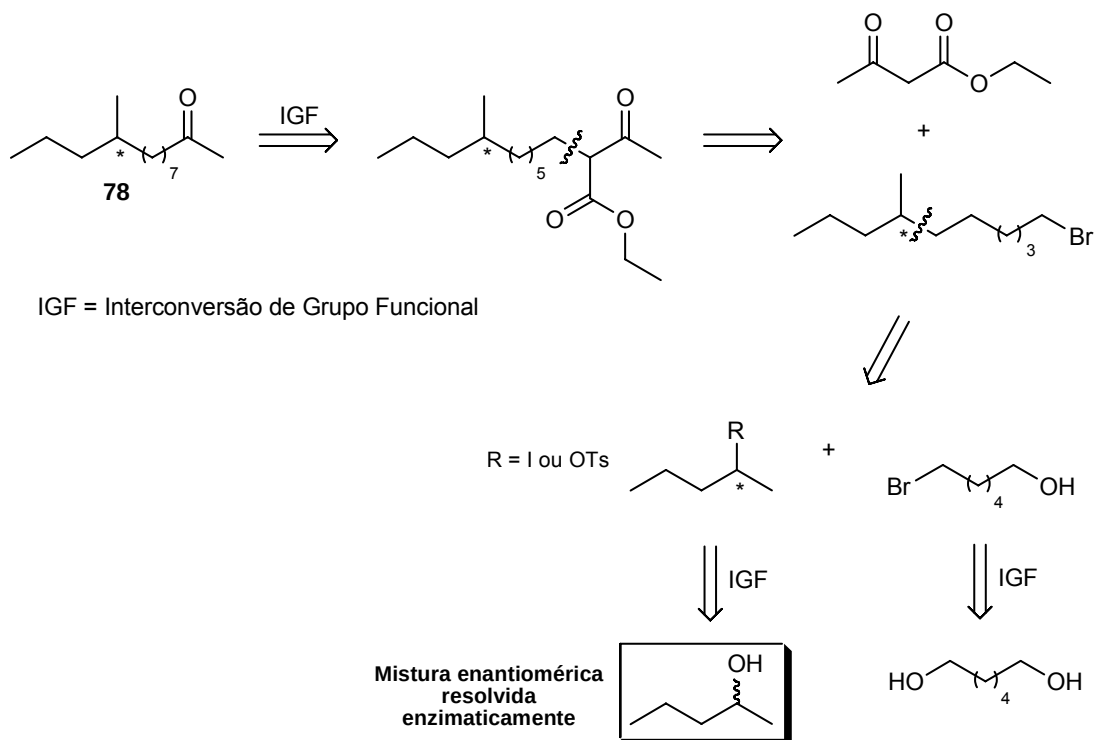
Figura 53 – Representação esquemática pictórica* da interação cairomônio / sítio ativo.

***Nota:** Consideramos como representação pictórica por compreender que a interação de determinado substrato com o sítio ativo de uma enzima não ocorre de maneira unidimensional; de forma que a figura tem o propósito de sugerir interações entre o substrato e as possíveis funcionalidades do sítio ativo enzimático.

III.3 SÍNTESE ESTEREOSSELETIVA DO FEROMÔNIO SEXUAL DE *Diabrotica undecimpunctata howardi*

III.3.1 RETROSSÍNTESE DO COMPOSTO 10-Metil-2-tridecanona (78) – PROPOSTA A

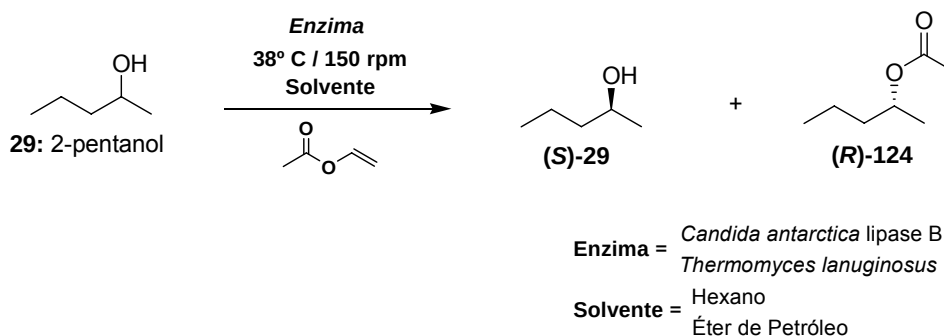
Inicialmente vislumbrou-se a síntese do feromônio em questão segundo a retroanálise ilustrada abaixo (Esquema 24). A respeito da proposta retrossintética apresentada podemos ressaltar o abreviado número de etapas, sendo uma delas, o uso de biocatálise na resolução de álcoois secundários (item III.3.1.1).



Esquema 24 – Análise retrossintética para obtenção do composto 78 – Proposta A.

III.3.1.1 RESOLUÇÃO ENZIMÁTICA DE ÁLCOOL SECUNDÁRIO

Visando a síntese enantiosseletiva do feromônio sexual de *D. u. howardi*, composto 78, inicialmente efetuou-se a resolução enzimática do 2-pentanol (29) via acetilação com acetato de vinila na presença de enzima.¹⁰⁹ Nessa etapa foram feitos testes com duas enzimas (*Cândida antarctica* lipase B (CAL-B) e *Thermomyces lanuginosus* (Liposyme TL)). Nos testes foram feitas variações na quantidade de enzima e do solvente utilizado na reação (Esquema 25). Os melhores resultados referentes às resoluções são mostrados na tabela 07.



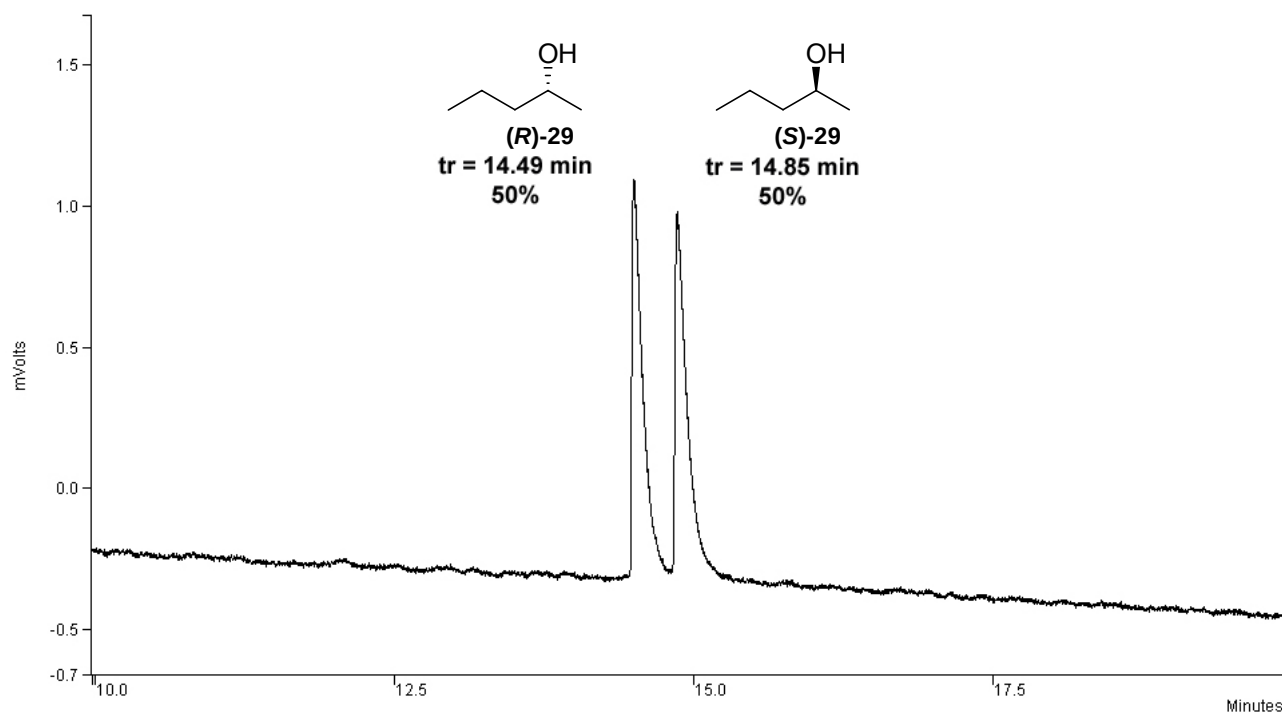
Esquema 25 – Resolução enzimática via acetilação do 2-pentanol (**29**).

Tabela 07 – Resultados da resolução enzimática via acetilação com acetato de vinila.

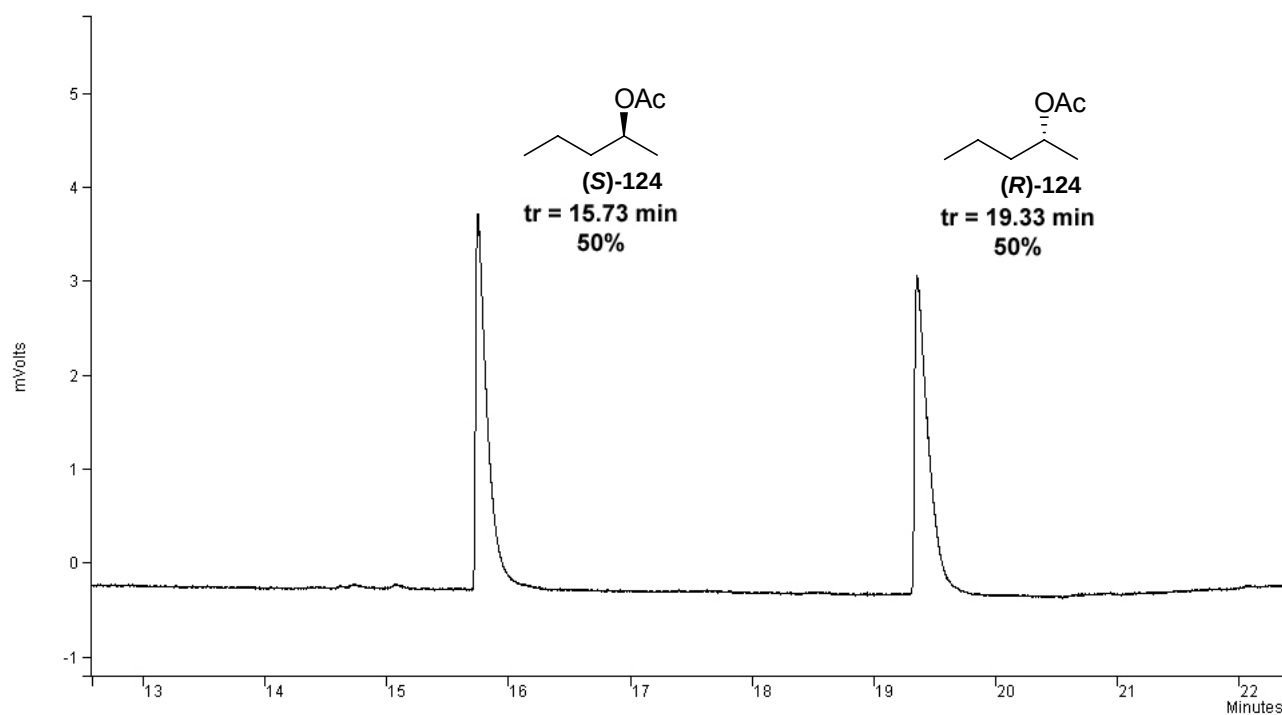
ENZIMA	SOLVENTE	TEMPO (h)	OH	e.e. (%)	OH	e.e. (%)	<i>E</i> ^a
			(S)-29		(R)-124		
CAL-B (300 mg)	hexano	2	> 99		90		99
		4	> 99		80		46
	éter de petróleo	2	> 99		78		41
		4	> 99		60		19
Liposyme TL (300 mg)	hexano	24	8		32		2,1
		48	16		32		2,3
CAL-B (100 mg)		2	> 99		94		170
		4	> 99		88		81

^a *E* Fator de seletividade.

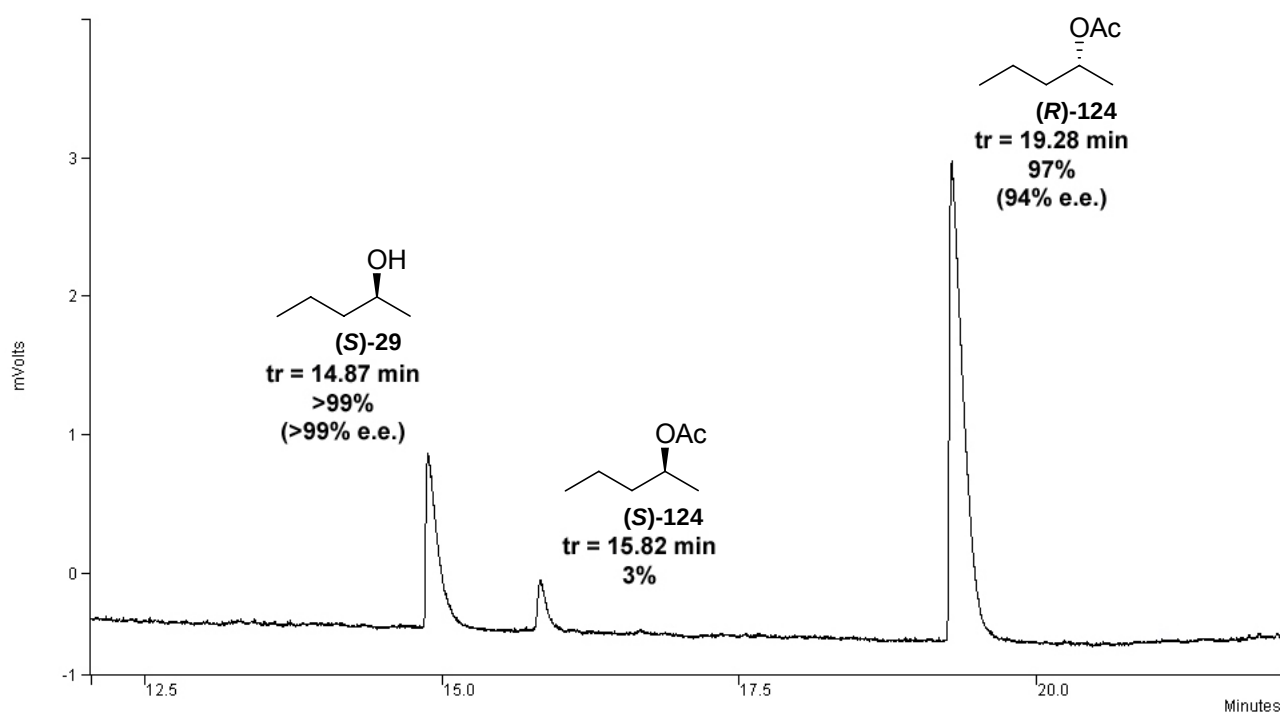
Com relação aos resultados, conclui-se que a enzima quando utilizada em grandes quantidades prejudica o processo de enantiopreferência, acarretando em excessos enantioméricos moderados do composto acetilado. Ao passo, que em quantidades muito pequenas o processo de resolução torna-se lento, para tanto, foram necessárias quantidades apropriadas de enzima (20 mg / mmol) para se efetuar a resolução enzimática satisfatoriamente. O solvente hexano mostrou-se ideal para esse tipo de reação. Nessas condições os melhores resultados foram obtidos em duas horas. Os valores de excesso enantiomérico foram determinados a partir de tempos de retenção^{109a} e integração das áreas dos picos dos compostos (**(R/S)-29** e (**(R/S)-124** através de acompanhamento da reação enzimática por cromatografia gasosa em coluna quiral (Cromatogramas 01-03).



Cromatograma 01 – Mistura racêmica do (±)-2-pentanol ((R/S)-29)

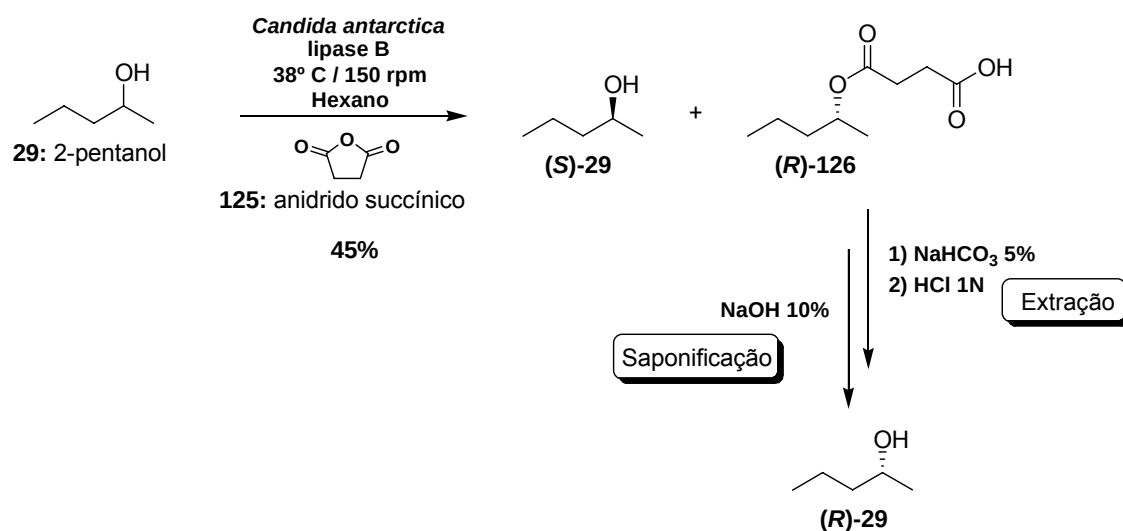


Cromatograma 02 – Mistura racêmica do (±)-Acetato de 2-pentanoila ((R/S)-124).



Cromatograma 03 – Melhores resultados da resolução enzimática do (±)-2-pentanol ((*R/S*)-29).

Testou-se simultaneamente uma segunda metodologia de resolução enzimática do 2-pentanol (29) através da acilação com anidrido succínico (125) na presença de enzima CAL-B, visto sua excelente enantiosseletividade frente a mistura racêmica de álcoois secundários¹¹⁰ (Esquema 26).

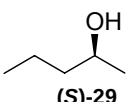
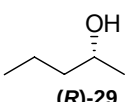


Esquema 26 – Resolução enzimática via acilação do 2-pentanol (29).

Essa metodologia é interessante, pois a separação dos enântiômeros é feita na extração da reação, evitando assim a separação por coluna cromatográfica. O

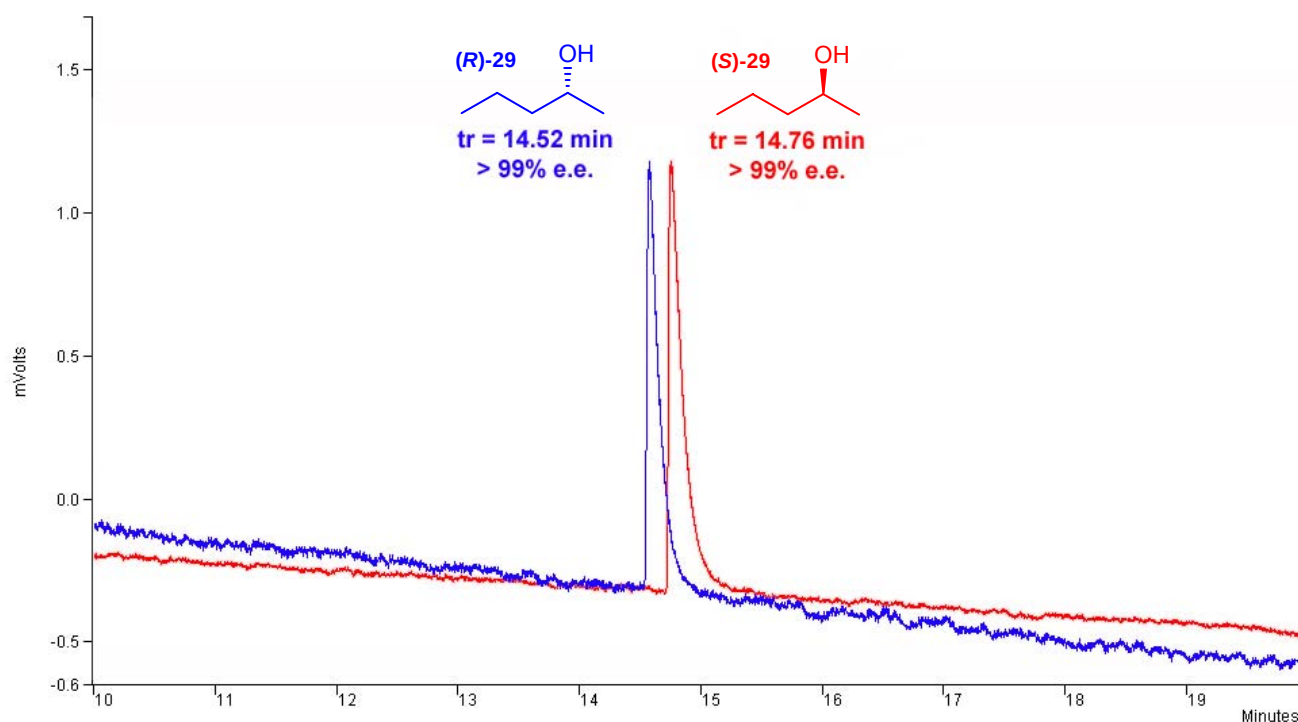
hemisuccinato ((*R*)-**126**) é extraído do meio reacional com uma solução aquosa de bicarbonato de sódio. Posteriormente sofre uma reação de saponificação com hidróxido de sódio para obtenção do respectivo álcool ((*R*)-**29**). Os melhores resultados referentes a esta resolução são mostrados na tabela 08.

Tabela 08 – Resultados da resolução enzimática via acilação com anidrido succínico (**125**)

ENZIMA	SOLVENTE	TEMPO (h)	 (S)-29 e.e. (%)	 (R)-29 e.e. (%)	<i>E</i> ^a
CAL-B	Hexano	16	> 99	> 99	> 200

^a *E* Fator de seletividade.

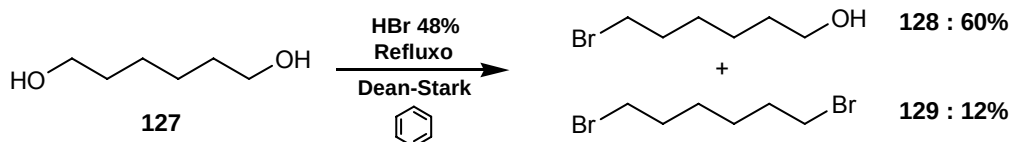
A reação também foi acompanhada por cromatografia gasosa empregando coluna quiral sendo que os melhores resultados foram obtidos com 16 horas de resolução, conforme ilustrado pelos cromatogramas sobrepostos do (*R*)-2-pentanol ((*R*)-**29**) e (*S*)-2-pentanol ((*S*)-**29**) opticamente puros (Cromatograma 04).



Cromatograma 04 – (*R*) e (*S*)-2-pentanol opticamente puros.

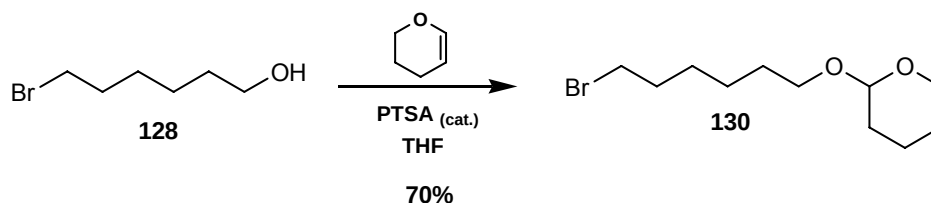
III.3.1.2 PROPOSTA SINTÉTICA DO COMPOSTO 10-Metil-2-tridecanona (78) – PROPOSTA A

Primeiramente foi feita a bromação do 1,6-hexanodiol (**127**), utilizando ácido bromídrico 48% sob refluxo em benzeno (Esquema 27).¹¹¹

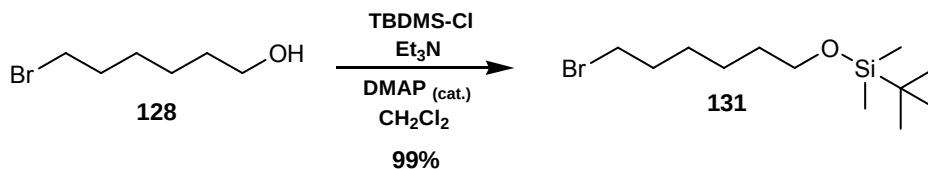


Esquema 27 – Reação de bromação do 1,6-hexanodiol (**127**).

De posse do composto **128** foram efetuadas reações de proteção da função hidroxila com dois grupos protetores diferentes (diidropirano¹¹² e cloreto de *tert*-butildimetilsilano¹¹³) (Esquemas 28 e 29).

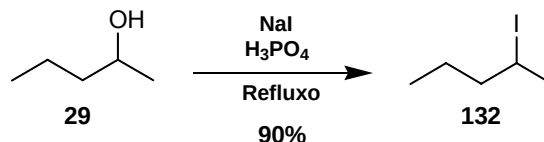


Esquema 28 – Reação de proteção da função álcool com diidropirano.

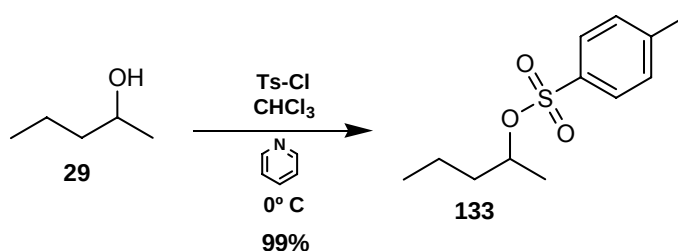


Esquema 29 – Reação de proteção da função álcool com cloreto de *tert*-butildimetilsilano.

Paralelamente, foram obtidos o 2-iodopentano (**132**)¹¹⁴ e o composto tosilado **133**¹¹⁵, ambos derivados do 2-pentanol (**29**) (Esquemas 30 e 31, respectivamente).

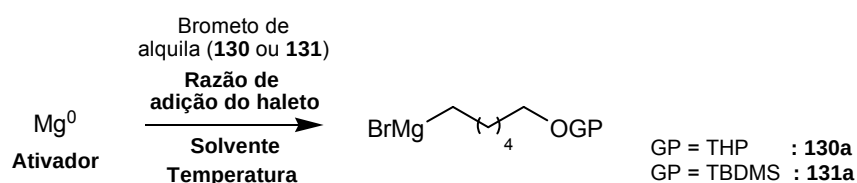


Esquema 30 – Reação de formação do 2-iodopentano (**132**).



Esquema 31 – Reação de formação do tosilato derivado do álcool **29**.

Nesta etapa, de posse dos compostos **130** e **131**, vários testes foram efetuados visando à preparação do correspondente reagente de Grignard. Sendo que nos testes foram empregadas diferentes situações como: reagente ativador da superfície do magnésio; velocidade de adição do haleto de alquila no meio de formação do reagente; solvente e temperatura para formação do reagente no meio reacional; As diferentes condições e reagentes empregados são apresentadas esquema 32 e seus respectivos resultados na tabela 09.



Esquema 32 – Reação de preparação do reagente de Grignard.

Tabela 09 – Condições experimentais empregadas na preparação do reagente de Grignard

Ativador	Razão de adição do haleto de alquila	Solvente	Temperatura	Reagente de Grignard ^a
I ₂	6 mL / hora	éter etílico	ambiente	-
I ₂	6 mL / hora	éter etílico	refluxo	-
Br(CH ₂) ₂ Br	6 mL / hora	éter etílico	ambiente	-
Br(CH ₂) ₂ Br	6 mL / hora	éter etílico	refluxo	-
I ₂	6 mL / hora	THF	ambiente	-
I ₂	6 mL / hora	THF	refluxo	-
Br(CH ₂) ₂ Br	6 mL / hora	THF	ambiente	-
Br(CH ₂) ₂ Br	6 mL / hora	THF	refluxo	pouca formação
Br(CH ₂) ₂ Br	0,33 mL / hora	THF	refluxo	formação completa ^b

^a A formação do reagente de Grignard foi monitorada por cromatografia gasosa, através do consumo do haleto de alquila e formação do respectivo álcool protegido.

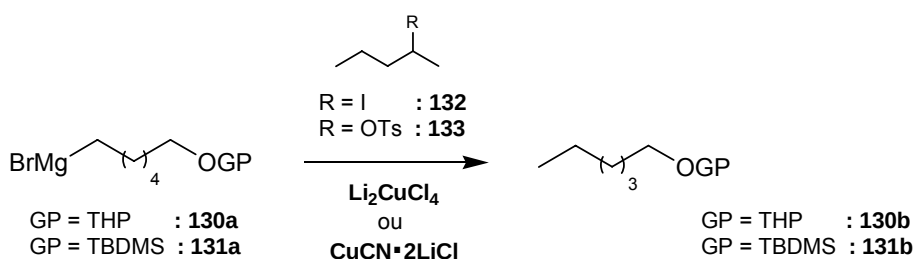
^b Quando evidenciado o consumo total do haleto de alquila, o meio reacional foi extraído e o produto obtido analisado por Ressonância Magnética Nuclear de ¹H e ¹³C. Foram caracterizados como produto os álcoois alifáticos protegidos 122b e 123b.

Com as condições de preparação dos reagentes de Grignard estabelecidas, os mesmos (**130a** e **131a**) foram submetidos à reação com os compostos **132** e **133**.

No primeiro caso, na reação com os eletrófilos **124** e **125**, foi testada uma metodologia que utiliza um sal de cobre (Li₂CuCl₄), de maneira catalítica para promover a reação de substituição do reagente de Grignard¹¹⁶. Lembrando que o uso desse reagente é amplamente empregado em reações de substituição de haletos de alquila primários e, também, compostos com grupos abandonadores primários (mesilatos, tosilatos, etc.).

Em um segundo momento, foi testada uma metodologia que faz uso do sal complexo $\text{CuCN} \cdot 2\text{LiCl}$ para formação do cuprato de ordem superior a partir do reagente de Grignard (**130a** e **131a**). A proposta foi pautada na metodologia descrita por Lipshutz que mostra que cupratos são utilizados para reações de substituição em centros secundários não ativados¹¹⁷. Mas, vale ressaltar que nos exemplos descritos quase todos os cupratos são preparados a partir de reagentes de lítio (e.g. MeLi , EtLi , $n\text{-PrLi}$, $n\text{-BuLi}$, PhLi , etc.) e apenas um exemplo é preparado a partir de um reagente de Grignard ($n\text{-BuMgCl}$).

No caso das reações proposta para os compostos **130a** e **131a**, não foi evidenciada a reação de substituição com deslocamento do átomo de iodo ou do grupamento tosilo. Em todos os testes foi obtido como produto de reação o álcool alifático protegido **130b** e **131b** (Esquema 33).

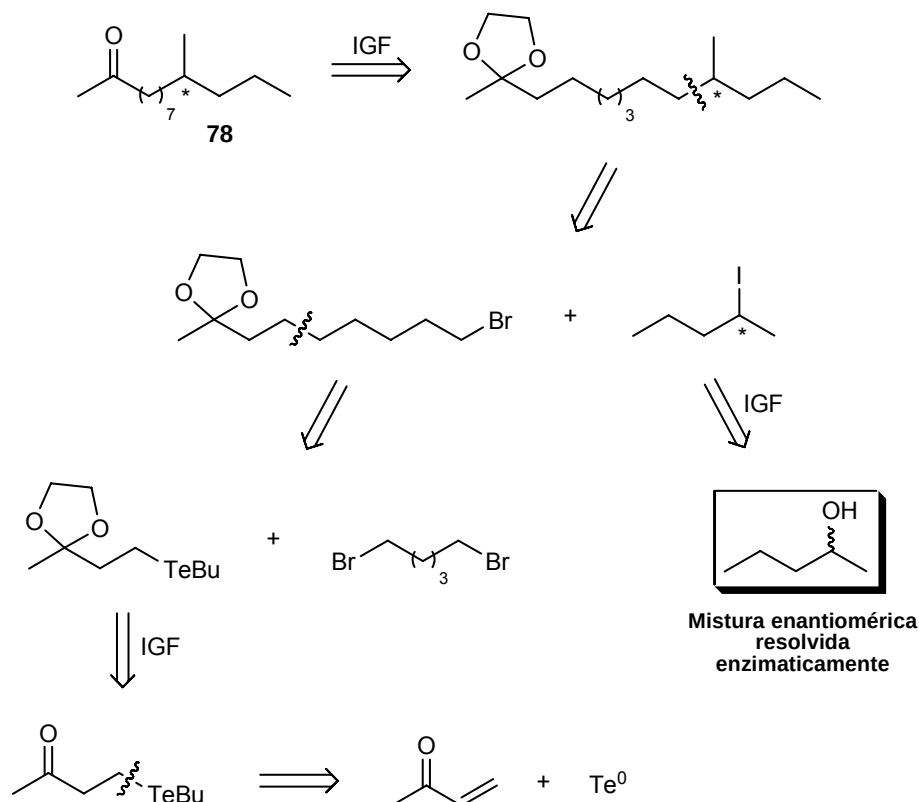


Esquema 33 – Reação dos reagentes de Grignard com derivados do 2-pentanol (**29**).

O insucesso nesta etapa reacional nos fez optar por outras duas abordagens sintéticas que foram desenvolvidas simultaneamente.

III.3.2 RETROSSÍNTESE DO COMPOSTO 10-Metil-2-tridecanona (**78**) – PROPOSTA B

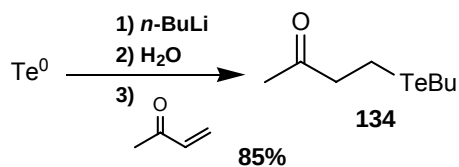
Na segunda análise retrosintética foi proposta uma síntese convergente em seis etapas reacionais. Novamente propõem-se o uso de reações catalisadas por enzimas, com o intuito de obterem-se compostos enantiomericamente puros. A proposta também menciona o uso de teluretos. Muitos compostos que contém o átomo de telúrio em sua fórmula vêm sendo amplamente empregados como intermediários sintéticos¹¹⁸, e alguns utilizados para obtenção de compostos bioativos¹¹⁹ (Esquema 34).



III.3.2.1 PROPOSTA SINTÉTICA DO COMPOSTO 10-Metil-2-tridecanona (78)

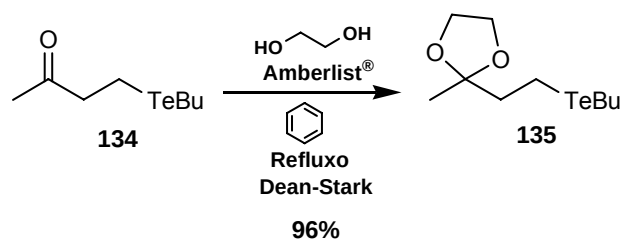
– PROPOSTA B

O iodeto secundário citado na análise retrosintética acima provém da resolução enzimática do 2-pentanol (**29**), conforme descrito no item III.3.1.1, e posterior reação conforme esquema 30. Como primeira etapa dessa rota foi efetuada uma reação de hidroteluração da metil vinil cetona¹²⁰, obtendo-se como produto final a β -butiltelanil cetona (**134**) em 85% de rendimento (Esquema 35).



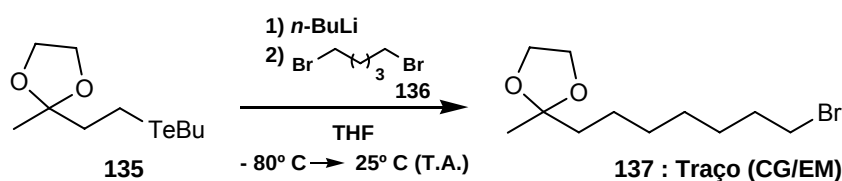
Esquema 35 – Reação de hidroteluração da metil vinil cetona.

A cetona **134** foi submetida à reação de cetalização¹²¹, para proteção da função cetona com etilenoglicol, catalisada em meio ácido (Esquema 36).



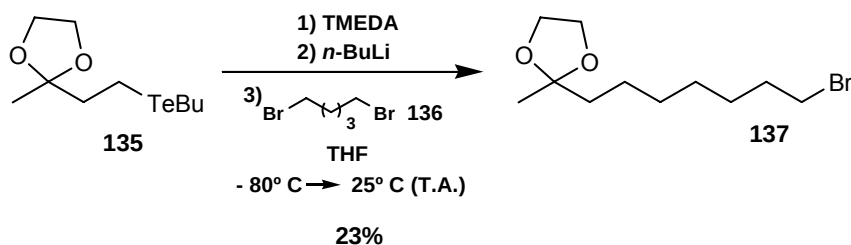
Esquema 36 – Reação de cetalização da telanil cetona **134**.

O telanilcetal **135** foi então submetido à reação de alquilação com o composto 1,5-dibromopentano (**136**). Na primeira tentativa efetuou-se a troca telúrio / lítio com *n*-BuLi, seguido da adição do di-haleto de alquila (Esquema 37).



Esquema 37 – Reação de alquilação do composto **135** com 1,5-dibromopentano (**136**).

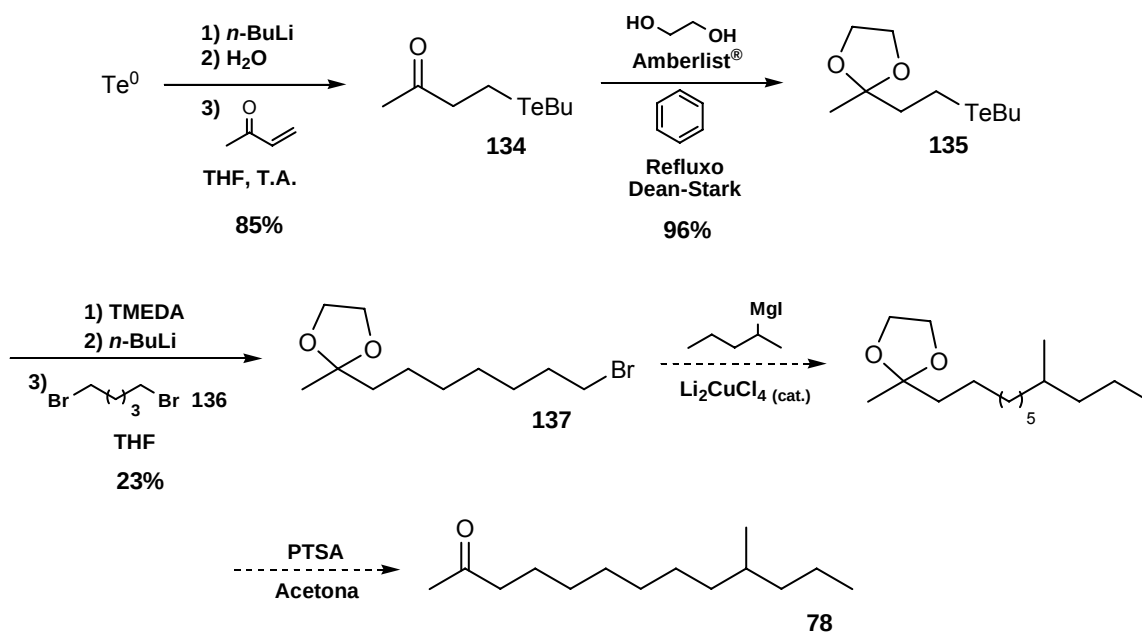
Como o produto foi evidenciado nessa reação, optou-se por fazer a reação utilizando tetrametiletenodiamina (TMEDA) como agente seqüestrante do cátion lítio (Esquema 38).



Esquema 38 – Reação de alquilação do composto (**135**) na presença de TMEDA.

O baixo rendimento reacional nessa etapa depende de alguns ajustes nas condições experimentais empregadas. Algumas sugestões que serão testadas são: uso de hexametilfosforamida (HMPA) como co-solvente; emprego de sais de cobre ($\text{CuCN} \cdot 2\text{LiCl}$, CuCN , etc.) com o intuito de gerar espécies organometálicas capazes de efetuar este tipo de reação satisfatoriamente.

A rota sintética mostra-se muito promissora, e com os devidos acertos experimentais, pretende-se obter o produto de interesse (composto **78**) com alto rendimento global (Esquema 39).

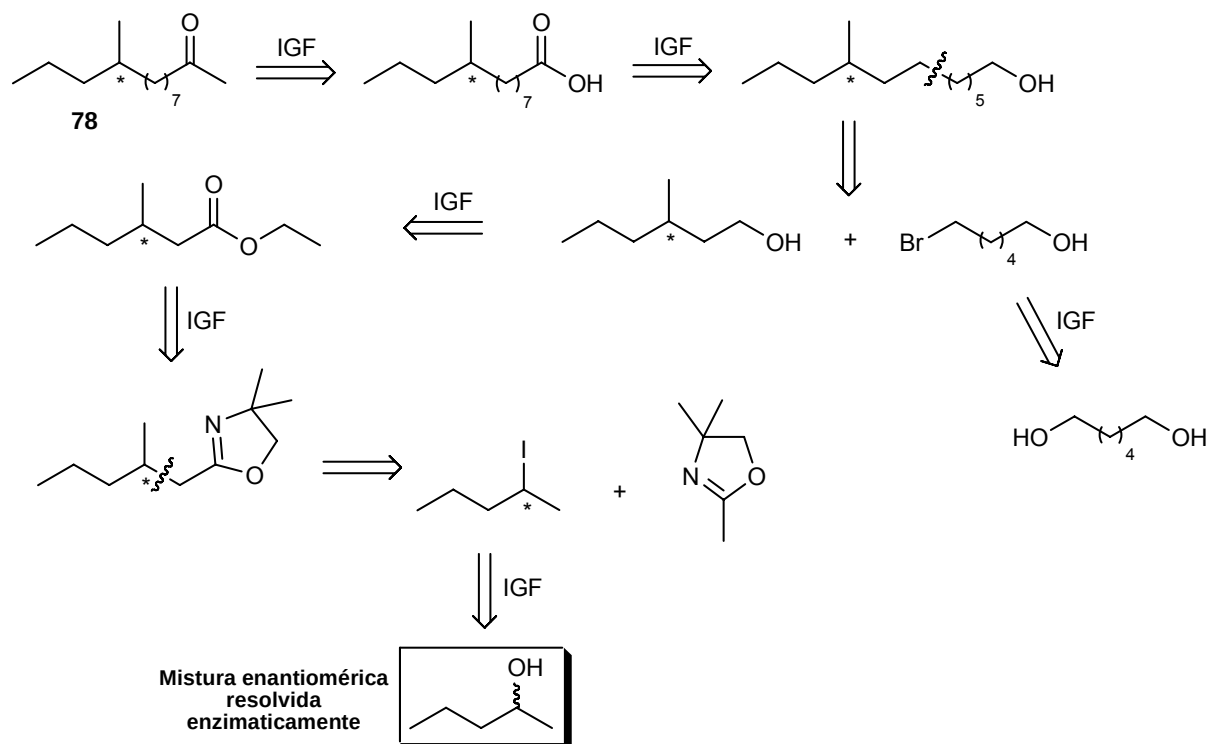


Esquema 39 – Proposta B – Rota sintética para obtenção do composto **78**.

III.3.3 RETROSSÍNTESE DO COMPOSTO 10-Metil-2-tridecanona (**78**) – PROPOSTA C

A terceira proposta retrossintética previa a obtenção do composto **78**, através de uma síntese convergente, com oito etapas reacionais. Novamente seriam empregadas reações biocatalisadas visando os dois enantiômeros do composto de interesse. Nessa proposta a etapa chave seria a reação do ânion oxazolínico com o haleto de alquila (Esquema 40).

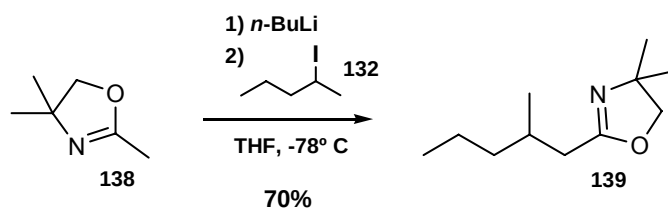
Essa metodologia mostrou-se muito eficiente quando utilizada na resolução enantiomérica química de iodetos e brometo secundários, através da reação com lítio oxazolinas quirais.¹²²



Esquema 40 – Análise retrosintética para obtenção do composto **78** – Proposta C.

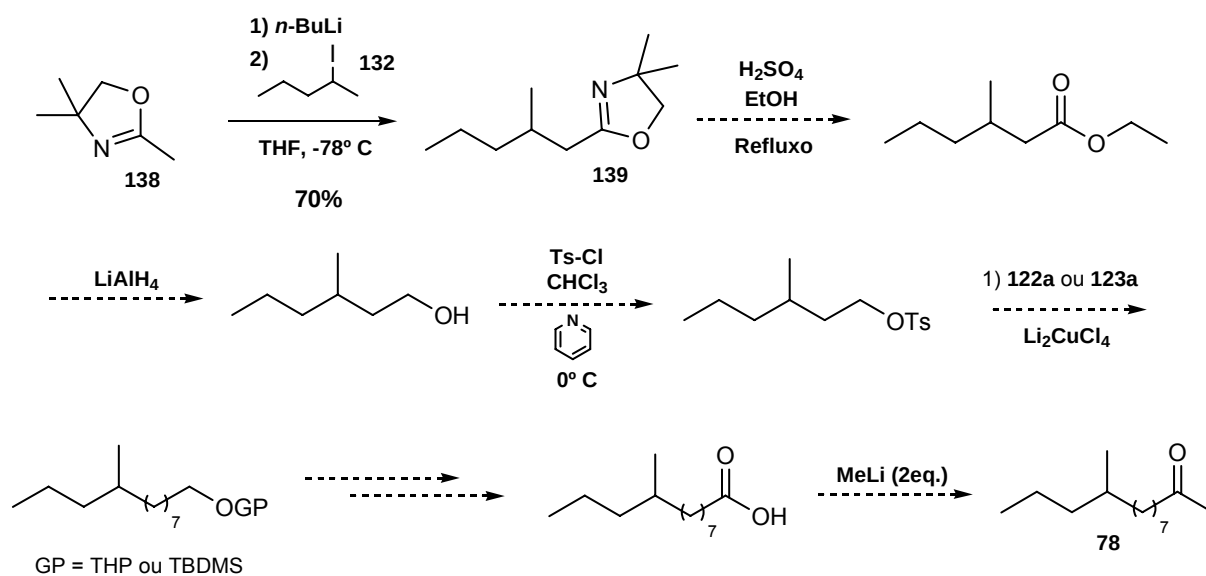
III.3.3.1 PROPOSTA SINTÉTICA DO COMPOSTO 10-Metil-2-tridecanona (78)
– PROPOSTA C

Inicialmente foi efetuado a reação entre o ânion da 2,4,4-trimetil-2-oxazolina (**138**) com o 2-iodopentano (**132**) (Esquema 41), pois é descrito em literatura que a reação de ânions oxazolínicos é bem sucedida com haletos de alquila secundários.¹²²



Esquema 41 – Reação da oxazolina **130 com o iodeto **124**.**

A reação apresentou boa formação do produto de interesse **139**, fato este que abre boas perspectivas em relação à rota sintética empregada (Esquema 42) visto que as demais etapas reacionais são descritas na literatura, com reagentes análogos, em altos rendimentos ou já foram determinadas suas condições experimentais, como citadas anteriormente.



Esquema 42 – Proposta C – Rota sintética para obtenção do composto 78.

IV CONCLUSÃO

As alterações estruturais dos compostos comerciais visando à obtenção de análogos do 1,4-dimetoxibenzeno (**72**), cairomônio de *D. speciosa*, foram efetuadas com sucesso e uma série de substâncias foram preparadas e testadas em campo. Os testes de campo realizados mostraram que a aromaticidade, posição dos substituintes no anel e a natureza dos substituintes, são importantes para a atividade do cairomônio. Substâncias com atividade para outras espécies de *Diabrotica* também foram testadas e não mostraram atividade para *D. speciosa*. Esse trabalho permitiu concluir que as funcionalizações apresentadas pelo cairomônio em questão são importantes para a manutenção da atividade biológica, e tais resultados servem como premissa fundamental para a proposição de novas alterações estruturais.

Os resultados obtidos nas propostas sintéticas do feromônio sexual de *Diabrotica undecimpunctata howardi* são promissores o que indica que tanto a síntese racêmica, quanto a síntese estereosseletiva dos dois enantiômeros, será efetuada em número menor ou igual de etapas do que as já descritas, e em alto excesso enantiomérico.

VI MATERIAIS E MÉTODOS

Aspectos Gerais

Quando necessário, as reações foram efetuadas em meio anidro e sob atmosfera inerte.

Quando necessário, os solventes e reagentes empregados foram previamente tratados.¹²³

As análises de cromatografia gasosa foram efetuadas em um cromatógrafo Varian® 3800 com coluna aquiral VA-5® (5%-Fenil-Metilsiloxano - 30m x 0,25 mm x 0,25 µm) e coluna quiral ChirasilDEX-CB® (β-ciclodextrina - 25m x 0,25 mm x 0,25 µm) com detector de ionização de chama (DIC), utilizando Hélio (99,99%) como gás de arraste.

As análises de massa foram efetuadas em um equipamento Varian® 3800 com coluna CP-Sil 8 Low Bleed MS® (5%-Fenil-Metilsiloxano - 30m x 0,25 mm x 0,25 µm) acoplado a um espectrômetro de massas Varian® GC/MS/MS Saturn 2000 (Armadilha de íons (Ion Trap)), utilizando Hélio (99,99%) como gás de arraste.

As análises de ressonância magnética nuclear de hidrogênio, RMN ¹H (200 MHz) e ressonância magnética nuclear de carbono, RMN ¹³C (50 MHz) foram realizadas em um espectrômetro Bruker® BZH 200/52.

As análises de absorção na região do infravermelho foram realizadas em um equipamento BOMEM® MB-100.

Todas as reações foram monitoradas via análise cromatográfica em coluna capilar, e/ou via cromatografia em camada delgada.

Nas colunas cromatográficas foram utilizadas sílica gel, 230-400 mesh (*flash*) e 70-230 mesh (gravidade) da marca ASTM Merck®.

As análises cromatográficas em camada delgada foram efetuadas em placas comerciais Merck® 5554 (0,2 mm) e os reveladores utilizados foram: solução de vanilina em ácido sulfúrico / álcool etílico (vanilina (0,5 g) em solução ácido sulfúrico (5%) em álcool etílico) e vapor de iodo (I₂ sólido).

Dados espectroscópicos dos compostos sintetizados estão listados nos experimentos. Dados espectroscópicos dos compostos comerciais não foram incluídos.

VI.1 Preparação do 1,3-dimetoxibenzeno (90)

A um balão de 50 mL equipado com agitador magnético adicionou-se 1,3-diidroxibenzeno (**89**) (1,10 g; 10 mmol), iodeto de metila (1,84 g; 0,81 mL; 13 mmol) e carbonato de potássio anidro (1,65 g; 12 mmol) em 2-propanona anidro (30 mL). Ao sistema foi acoplado um condensador de refluxo e colocado em banho de óleo sob temperatura de refluxo por 24 horas. Ao meio reacional foi adicionado água destilada (100 mL), a fase aquosa foi extraída com éter etílico (3x30 mL). A fase orgânica foi lavada com tiosulfato de sódio (sol. sat. (20 mL)), hidróxido de sódio (sol. 10% (2x30 mL)), cloreto de sódio (sol. sat. (30 mL)), e finalmente seca com sulfato de magnésio anidro e o solvente removido em evaporador rotatório. O produto foi purificado por destilação fracionada (ponto de ebulição (pe) = 180 - 186 °C).

Rendimento: 70%

Dados Espectroscópicos:

^1H RMN (200 MHz, CDCl_3 , ppm) δ : 3,78 (s, 6H); 6,46 (s, 1H); 6,51 (d, 2H); 7,18 (t, 1H).

^{13}C RMN (50 MHz, CDCl_3 , ppm) δ : 55,20; 100,40; 106,11; 129,83; 160,79.

EM m/z (int. rel.) : 138 (M^+ , 100); 123 (4); 109 (2); 95 (18); 78 (56); 63 (16); 51 (9); 39 (27).

$\text{IV}_{(\text{filme})}$ $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$: 3000; 2955; 2854; 1592; 1467; 1376; 1212; 1151; 1040; 762 e 685.

VI.2 Procedimento geral para reação de O-alkilação com hidreto de sódio

A um balão de 50 mL equipado com agitador magnético e sob atmosfera inerte foi adicionado o substrato (10 mmol) em tetraidrofurano (THF) (30 mL). A temperatura do meio reacional foi resfriada à -60 °C e foi adicionado o respectivo haleto de alquila (13 mmol) e em seguida uma suspensão de hidreto de sódio em óleo mineral (60% (m/m) (12 mmol). Após o meio reacional atingir a temperatura ambiente, o mesmo foi colocado em refluxo por 60 minutos. Ao meio reacional foi adicionado ácido clorídrico (sol. 2 mol/L (10 mL)), éter etílico (30 mL). A fase orgânica foi lavada com bicarbonato de sódio (sol. sat. (2x10 mL)), tiosulfato de sódio (sol. sat. (20 mL)), hidróxido de sódio (sol. 10% (2x30 mL)), cloreto de sódio (sol. sat. (30 mL)), e finalmente seca com sulfato de magnésio anidro e o solvente removido em evaporador rotatório. Os produtos foram purificados por destilação fracionada.

VI.2.1 4-alil-1,2-dimetoxibenzeno (20)

Rendimento: 63%

pe = 246 - 250 °C (na presença de hidroquinona 1%)

Dados Espectroscópicos:

¹H RMN (200 MHz, CDCl₃, ppm) δ : 3,33 (*dt*, 2H, *J*= 6,65; 1,56 Hz); 3,86 (*s*, 3H); 3,87 (*s*, 3H); 5,06 (*dt*, 1H, *J*= 10,36; 1,56 Hz); 5,10 (*dt*, 1H, *J*= 16,23; 1,56 Hz); 5,96 (*ddt*, 1H, *J*= 16,23; 10,36; 6,65 Hz); 6,68-6,93 (*m*, 3H).

¹³C RMN (50 MHz, CDCl₃, ppm) δ : 39,82; 55,79; 111,27; 111,87; 115,60; 120,40; 132,63; 137,70; 147,39; 148,90.

EM *m/z* (int. rel.) : 178 (*M*⁺, 100); 163 (50); 147 (23); 135 (13); 131 (7); 119 (10); 107 (45); 103 (28); 91 (21); 77 (5); 63 (7); 51 (7).

VI.2.2 1,4-dimetoxicicloexano (*cis/trans*) (92)

Rendimento: 94%

pe = 168 - 169 °C

Dados Espectroscópicos:

¹H RMN (200 MHz, CDCl₃, ppm) δ : 1,14-1,43 e 1,88-2,11 (2 *m*, 8H, *trans*); 1,47-1,66 e 1,66-1,85 (2 *m*, 8H, *cis*); 3,07-3,39 (*m*, 4H, *cis/trans*); 3,32 (*s*, 6H, *cis*); 3,34 (*s*, 6H, *trans*).

¹³C RMN (50 MHz, CDCl₃, ppm) δ : 26,99; 55,48; 76,42 (*cis*); 28,64; 55,90; 78,90 (*trans*).

EM *m/z* (int. rel.) : 138 (*M*⁺, 25); 114 (59); 112 (100); 97 (59); 81 (66); 73 (99); 71 (55); 58 (20); 45 (44); 43 (38); 39(41).

IV_(filme) ν_{max}/cm⁻¹: 2976; 2942; 2862; 2818; 1469; 1448; 1375; 1188; 1104; 749.

VI.2.3 1-etoxi-4-metoxibenzeno (97)

Rendimento: 96%

pe = 207 - 209 °C

Dados Espectroscópicos:

¹H RMN (200 MHz, CDCl₃, ppm) δ : 1,38 (*t*, 3H); 3,75 (*s*, 3H); 3,97 (*q*, 2H); 6,82 (*s*, 4H).

¹³C RMN (50 MHz, CDCl₃, ppm) δ : 14,95; 55,71; 64,00; 114,63; 115,43; 153,11; 153,73.

EM *m/z* (int. rel.) : 152 (*M*⁺, 100); 137 (3); 124 (41); 109 (54); 95 (23); 81 (15); 63 (6); 53 (6); 41 (3).

IV_(filme) ν_{max}/cm⁻¹: 3103; 2952; 2912; 2880; 2832; 1511; 1480; 1456; 1441; 1393; 1243; 1180; 1050; 921; 822; 729.

VI.2.4 1-metoxi-4-propoxibenzeno (98)

Rendimento: 85%

pe = 226 - 230 °C

Dados Espectroscópicos:**¹H RMN (200 MHz, CDCl₃, ppm)** δ : 1,02 (t, 3H); 1,78 (sext, 2H); 3,76 (s, 3H); 3,86 (t, 2H); 6,82 (s, 4H).**¹³C RMN (50 MHz, CDCl₃, ppm)** δ : 10,53; 22,69; 55,72; 70,17; 114,61; 115,44; 153,30; 153,67.**EM *m/z* (int. rel.)** : 166 (M⁺, 100); 149 (1); 135 (1); 124 (14); 109 (13); 95 (3); 81 (1); 63 (2); 53 (1); 39 (3).**IV_(filme) ν_{max}/cm⁻¹**: 3047; 2961; 2932; 2877; 2832; 1508; 1465; 1454; 1441; 1392; 1229; 1180; 1038; 980; 823; 727.**VI.2.5 1-(aliloxi)-4-metoxibenzeno (99)**

Rendimento: 84%

pe = 220 - 226 °C (na presença de hidroquinona 1%)

Dados Espectroscópicos:**¹H RMN (200 MHz, CDCl₃, ppm)** δ : 3,76 (s, 3H); 4,48 (dt, 2H, *J* = 5,28; 1,56 Hz); 5,27 (dq, 1H, *J* = 10,56; 1,56 Hz); 5,39 (dq, 1H, *J* = 17,41; 1,56 Hz); 6,05 (ddt, 1H, *J* = 17,41; 10,56; 5,28 Hz); 6,78-6,91 (m, 4H).**¹³C RMN (50 MHz, CDCl₃, ppm)** δ.: 55,69; 69,53; 114,61; 115,73; 117,47; 133,63; 152,75; 153,91.**EM *m/z* (int. rel.)** : 164 (M⁺, 100); 149 (94); 133 (7); 121 (26); 103 (24); 91 (14); 77 (10); 65 (12); 53 (9); 43 (12).**VI.2.6 1-etoxi-4-propoxibenzeno (100)**

Rendimento: 78%

pe = 253 - 255 °C

Dados Espectroscópicos:**¹H RMN (200 MHz, CDCl₃, ppm)** δ : 1,02 (t, 3H); 1,38 (t, 3H); 1,78 (sext, 2H); 3,86 (t, 2H); 3,97 (q, 2H); 6,82 (s, 4H).**¹³C RMN (50 MHz, CDCl₃, ppm)** δ : 10,53; 14,95; 22,71; 64,00; 70,15; 115,41; 153,01; 153,26.**EM *m/z* (int. rel.)** : 180 (M⁺, 100); 165 (1); 153 (2); 138 (25); 121 (1); 110 (35); 95 (1); 81 (3); 63 (4); 53 (2); 39 (8).**IV_(filme) ν_{max}/cm⁻¹**: 3046; 2963; 2926; 2873; 2853; 1508; 1475; 1455; 1442; 1394; 1227; 1151; 1048; 980; 821; 732.

VI.2.7 1-(aliloxi)-4-etoxibenzeno (101)

Rendimento: 64%

pe = 248 - 250 °C (na presença de hidroquinona 1%)

Dados Espectroscópicos:

¹H RMN (200 MHz, CDCl₃, ppm) δ : 1,38 (t, 3H); 3,96 (q, 2H); 4,47 (dt, 2H, *J*= 5,28; 1,56 Hz); 5,25 (dq, 1H, *J*= 10,56; 1,56 Hz); 5,38 (dq, 1H, *J*= 17,41; 1,56 Hz); 6,05 (ddt, 1H, *J*= 17,41; 10,56; 5,28 Hz); 6,76-6,88 (m, 4H).

¹³C RMN (50 MHz, CDCl₃, ppm) δ : 14,90; 63,94; 69,78; 115,35; 115,68; 117,41; 133,66; 152,89; 153,24.

EM *m/z* (int. rel.) : 178 (M⁺, 100); 163 (1); 150 (55); 149 (42); 135 (56); 122 (21); 121 (13); 107 (39); 91 (11); 77 (19); 65 (15); 51 (13); 39 (13).

VI.2.8 1-metoxi-4-(metoximetil)benzeno (107)

Rendimento: 65%

pe = 207 - 209 °C

Dados Espectroscópicos:

¹H RMN (200 MHz, CDCl₃, ppm) δ : 3,35 (s, 3H); 3,80 (s, 3H); 4,39 (s, 2H); 6,88 (d, 2H); 7,26 (d, 2H).

¹³C RMN (50 MHz, CDCl₃, ppm) δ : 55,27; 57,80; 74,37; 113,79; 129,38; 130,31; 159,24.

EM *m/z* (int. rel.) : 152 (M⁺, 69); 137 (6); 135 (7); 121 (100); 108 (5); 91 (9); 77 (17); 63 (5); 50 (9); 39 (8).

IV_(filme) ν_{max}/cm⁻¹: 3031; 2955; 2926; 2835; 2816; 1514; 1465; 1456; 1443; 1381; 1248; 1172; 1097; 1035; 917; 819; 717.

VI.2.9 1-etoxi-4-(etoximetil)benzeno (108)

Rendimento: 72%

pe = 275 - 277 °C

Dados Espectroscópicos:

¹H RMN (200 MHz, CDCl₃, ppm) δ : 1,23 (t, 3H); 1,40 (t, 3H); 3,51 (q, 2H); 4,02 (q, 2H); 4,43 (s, 2H); 6,86 (d, 2H); 7,25 (d, 2H).

¹³C RMN (50 MHz, CDCl₃, ppm) δ : 14,84; 15,26; 63,43; 65,41; 72,41; 114,35; 129,29; 130,56; 158,50.

EM *m/z* (int. rel.) : 180 (M⁺, 56); 165 (3); 151 (25); 135 (100); 123 (10); 107 (73); 95 (13); 77 (24); 59 (6); 39 (5).

IV_(filme) $\nu_{\max}$ /cm⁻¹: 3033; 2976; 2928; 2870; 2797; 1512; 1475; 1455; 1442; 1390; 1245; 1171; 1096; 1046; 920; 819; 721.

VI.2.10 1-metoxi-4-(2-metoxietil)benzeno (109)

Rendimento: 83%

pe = 229 - 231 °C

Dados Espectroscópicos:

¹H RMN (200 MHz, CDCl₃, ppm) δ : 2,82 (t, 2H); 3,35 (s, 3H); 3,56 (t, 2H); 3,78 (s, 3H); 6,83 (d, 2H); 7,14 (d, 2H).

¹³C RMN (50 MHz, CDCl₃, ppm) δ : 35,31; 55,23; 58,64; 73,90; 113,82; 129,76; 130,99; 158,07.

EM m/z (int. rel.) : 138 (M⁺, 47); 149 (1); 134 (4); 121 (100); 105 (2); 91 (5); 77 (10); 63 (3); 51 (6); 45 (4).

IV_(filme) $\nu_{\max}$ /cm⁻¹: 3034; 2973; 2927; 2862; 2831; 1614 e 1512; 1480; 1466; 1436; 1385; 1248; 1177; 1112; 1035; 829; 803; 752.

VI.2.11 1-(2-etoxietil)-4-metoxibenzeno (110)

Rendimento: 75%

pe = 250 - 254 °C

Dados Espectroscópicos:

¹H RMN (200 MHz, CDCl₃, ppm) δ : 1,20 (t, 3H); 2,83 (t, 2H); 3,50 (q, 2H); 3,59 (t, 2H); 3,78 (s, 3H); 6,83 (d, 2H); 7,14 (d, 2H).

¹³C RMN (50 MHz, CDCl₃, ppm) δ : 15,20; 35,50; 55,21; 66,20; 71,86; 113,77; 129,80; 131,07; 158,04.

EM m/z (int. rel.) : 138 (M⁺, 49); 165 (1); 153 (1); 134 (4); 121 (100); 105 (2); 91 (9); 77 (14); 65 (6); 50 (4).

IV_(filme) $\nu_{\max}$ /cm⁻¹: 3032; 2978; 2934; 2866; 2846; 1614 e 1514; 1475; 1462; 1440; 1375; 1245; 1177; 1111; 1038; 829; 809; 751.

VI.2.12 1,4-bis(metoximetil)benzeno (112)

Rendimento: 77%

pe = 226 - 230 °C

Dados Espectroscópicos:

¹H RMN (200 MHz, CDCl₃, ppm) δ : 3,38 (s, 6H); 4,45 (s, 4H); 7,31 (s, 4H).

¹³C RMN (50 MHz, CDCl₃, ppm) δ : 58,05; 74,47; 127,80; 137,65.

EM m/z (int. rel.) : 165 (M^{-1} , 19); 150 (5); 135 (75); 121 (100); 105 (24); 91 (28); 75 (43); 63 (5); 45 (8).

IV_(filme) $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$: 3054; 2983; 2923; 2848; 2819; 1506; 1471; 1456; 1441; 1377; 1216; 1190; 1020; 915; 810; 756.

VI.2.13 1,4-bis(etoximetil)benzeno (113)

Rendimento: 71%

pe = 276 - 278 °C

Dados Espectroscópicos:

^1H RMN (200 MHz, CDCl_3 , ppm) δ : 1,23 (*t*, 6H); 3,52 (*q*, 4H); 4,50 (*s*, 4H); 7,32 (*s*, 4H).

^{13}C RMN (50 MHz, CDCl_3 , ppm) δ : 15,23; 65,32; 72,50; 127,76; 137,91.

EM m/z (int. rel.) : 138 (M^{-1} , 47); 165 (4); 149 (100); 135 (53); 119 (13); 107 (52); 91 (35); 79 (13); 59 (14); 47 (4); 43 (4).

IV_(filme) $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$: 3049; 2975; 2930; 2880; 2849; 1556; 1472; 1456; 1441; 1396; 1212; 1167; 1016; 892; 808; 762.

VI.2.14 1,4-bis((aliloxi)metil)benzeno (114)

Rendimento: 83%

pe = 305 - 310 °C (na presença de hidroquinona 1%)

Dados Espectroscópicos:

^1H RMN (200 MHz, CDCl_3 , ppm) δ : 4,02 (*dt*, 2H, J = 5,28; 1,56 Hz); 4,52 (*s*, 2H); 5,20 (*dq*, 1H, J = 10,56; 1,56 Hz); 5,30 (*dq*, 1H, J = 17,41; 1,56 Hz); 5,95 (*ddt*, 1H, J = 17,41; 10,56; 5,28 Hz); 7,33 (*s*, 4H).

^{13}C RMN (50 MHz, CDCl_3 , ppm) δ : 71,09; 71,88; 117,12; 127,82; 134,52; 137,69.

EM m/z (int. rel.) : 217 (M^{-1} , 5); 189 (3); 174 (8); 161 (28); 147 (10); 132 (20); 119 (69); 105 (47); 91 (100); 77 (13); 65 (11); 57 (4); 43 (11).

VI.2.15 Metoxibenzeno (117)

Rendimento: 75%

pe = 130 - 135 °C

Dados Espectroscópicos:

^1H RMN (200 MHz, CDCl_3 , ppm) δ : 3,80 (*s*, 3H); 6,85-7,00 (*m*, 3H); 7,20-7,35 (*m*, 2H).

^{13}C RMN (50 MHz, CDCl_3 , ppm) δ : 55,12; 113,90; 120,64; 129,44; 159,26.

EM m/z (int. rel.) : 108 (M^+ , 100); 93 (11); 85 (2); 78 (49); 65 (44); 51 (17); 44 (4); 39 (23).

IV_(filme) $\nu_{\max}$ /cm⁻¹: 3031; 2955; 2835; 1599; 1453; 1433; 1249; 1173; 1038; 753 e 693.

VI.2.16 1-metoxi-4-metilbenzeno (118)

Rendimento: 63%

pe = 160 - 163 °C

Dados Espectroscópicos:

¹H RMN (200 MHz, CDCl₃, ppm) δ : 2,30 (s, 3H); 3,79 (s, 3H); 6,82 (d, 2H); 7,11 (d, 2H).

¹³C RMN (50 MHz, CDCl₃, ppm) δ : 20,38; 55,21; 113,65; 129,76; 129,83; 157,42.

EM m/z (int. rel.) : 122 (M^+ , 100); 107 (53); 91 (22); 79 (22); 77 (38); 65 (15); 51 (24); 39 (9).

IV_(filme) $\nu_{\max}$ /cm⁻¹: 3027; 2954; 2857; 1513; 1460; 1378; 1247; 1175; 1040; 817.

VI.3 Preparação do (4-metoxifenil)metanol (106)

A uma suspensão de LiAlH₄ (0,42 g, 11,02 mmol) em THF (20 mL), à 0 °C, foi adicionado 4-metoxibenzaldeído (**102**) (3,0 g, 2,68 mL, 22,04 mmol) lentamente. O meio reacional ficou sob agitação por 2 horas, quando então foi colocada em refluxo por 5 horas. Após este tempo, permaneceu em agitação por mais 3 horas à temperatura ambiente. Esta mistura foi então resfriada a 0 °C e foi adicionado nesta ordem; éter etílico (20 mL), água destilada (1 mL), hidróxido de sódio (sol. 10% (3 mL)) e água destilada (1 mL), e permaneceu em agitação por mais 1h. Foi efetuada filtração a vácuo, sendo o resíduo lavado com éter etílico (30 mL). O filtrado foi então recolhido, as fases foram separadas e a fase orgânica foi seca com sulfato de magnésio anidro e o solvente removido em evaporador rotatório. O produto foi purificado por recristalização a frio (-15 °C) utilizando com solvente uma mistura de éter etílico e hexano.

Rendimento: 86%

Dados Espectroscópicos:

¹H RMN (200 MHz, CDCl₃, ppm) δ : 1,98 (s, 1H); 3,80 (s, 3H); 4,59 (s, 2H); 6,88 (d, 2H); 7,28 (t, 2H).

^{13}C RMN (50 MHz, CDCl_3 , ppm) δ : 55,23; 64,90; 113,89; 128,59; 133,09; 159,12.

EM m/z (int. rel.) : 122 ($\text{M}^{16}(-\text{H}_2\text{O})$ 88); 107 (77); 91 (44); 77 (100); 65 (27); 53 (23); 39 (20); 39 (20).

$\text{IV}_{(\text{filme})}$ $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$: 3450; 3027; 2957; 2923; 2869; 2848; 1510; 1492; 1462; 1447; 1384; 1246; 1174; 1070; 1031; 914; 828; 746 e 696; 713.

V.4 Procedimento geral para reação de formação de nitrilas α,β -insaturadas

A um balão de 250 mL, equipado com agitador magnético, foi adicionado acetonitrila (30,37 g, 40 mL, 740 mmol) e em seguida hidróxido de potássio (3,3 g, 50 mmol). Posteriormente acoplou-se ao sistema um condensador de refluxo e aqueceu-se a mistura até o ponto de refluxo, por 30 minutos. Então foi adicionado o respectivo aldeído (111 e 94)(50 mmol) previamente solubilizado em acetonitrila (10 mL). A agitação foi mantida pelo tempo determinado (3 e 10 minutos) e em seguida foi colocado gelo picado (50 g). A fase aquosa foi extraída com éter etílico (50 mL), a fase orgânica foi seca com sulfato de sódio anidro, e o solvente removido em evaporador rotatório. Os produtos foram purificados por destilação fracionada ou recristalização a frio ($-15\text{ }^{\circ}\text{C}$) utilizando com solvente uma mistura de éter etílico e hexano.

VI.4.1 (*E,Z*)-3-fenilacrilonitrila (74)

Rendimento: 75% (86% *E* / 14% *Z*)

pe = $263 - 265\text{ }^{\circ}\text{C}$ (na presença de hidroquinona 1%)

Dados Espectroscópicos:

^1H RMN (200 MHz, CDCl_3 , ppm) δ : 5,44 (*d*, 1H, $J = 16,63\text{ Hz}$); 5,87 (*d*, 1H, $J = 16,63\text{ Hz}$); 7,13 (*d*, 1H, $J = 12,13\text{ Hz}$); 7,39 (*d*, 1H, $J = 12,13\text{ Hz}$); 7,39 – 7,50 (*m*, 5H).

^{13}C RMN (50 MHz, CDCl_3 , ppm) δ : 95,07 (*Z*); 96,34 (*E*); 118,17; 127,36; 129,11; 131,22; 133,52; 148,71 (*Z*); 150,57 (*E*).

EM m/z (int. rel.) : 129 (M^+ , 100); 102 (50); 90 (4); 77 (20); 63 (14); 50 (15); 39(15).

$\text{IV}_{(\text{filme})}$ $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$: 3099; 3080; 3056; 3026; 2213; 1620; 1597 e 1574; 1493; 1446; 1440; 1207; 964; 842; 748 e 687.

VI.4.2 (E,Z)-3-(4-metoxifenil)acrilonitrila (75)

Rendimento: 86% (99,5% *E* / 0,5% *Z*)

recristalização

Dados Espectroscópicos:

¹H RMN (200 MHz, CDCl₃, ppm) δ : 3,84 (s, 3H, (*E*)); 3,85 (s, 3H, (*Z*)); 5,29 (*d*, 1H, *J*= 12,13 Hz); 5,71 (*d*, 1H, *J*= 16,63 Hz); 6,91 (*d*, 2H); 7,03 (*d*, 1H, *J*= 12,13 Hz); 7,33 (*d*, 1H, *J*= 16,63 Hz); 7,40 (*d*, 2H).

¹³C RMN (50 MHz, CDCl₃, ppm) δ.: 55,46; 93,38; 114,53; 118,72; 123,37; 129,10; 150,05; 162,07.

EM *m/z* (int. rel.) : 138 (M⁺, 100); 144 (14); 129 (8); 116 (33); 102 (2); 89 (14); 77 (1); 63 (6); 52 (2).

IV_(filme) ν_{max}/cm⁻¹: 3054 e 3016; 2977; 2899; 2213; 1603; 1570 e 1512; 1459; 1434; 1420; 1255; 1178; 1024; 985; 844; 806.

VI.5 Preparação do 1-metoxi-4-((E)-2-nitrovinil)benzeno (120)

A um balão de 250 mL, equipado com agitador magnético, foram adicionados nitrometano (3,05 g, 2,70 mL, 50 mmol), 4-metoxibenzaldeído (**102**) (6,80 g, 6,07 mL, 50 mmol) e metanol (20 mL). A temperatura do meio reacional foi resfriada a -10 °C e então foi adicionado uma solução de hidróxido de sódio (13,3%) (2,10 g, 50 mmol) em água (71 mL) mantendo a temperatura reacional entre 10-15 °C. Após 20 minutos foi adicionado gelo picado (50 g), ácido clorídrico (sol. 15% (32 mL)). A fase aquosa foi extraída com éter etílico (50 mL), a fase orgânica foi seca com sulfato de sódio anidro, e o solvente removido em evaporador rotatório. O produto foi purificado por recristalização a quente em álcool etílico.

Rendimento: 83%

Dados Espectroscópicos:

¹H RMN (200 MHz, CDCl₃, ppm) δ : 3,87 (s, 3H); 6,96 (*d*, 2H); 7,51 (*d*, 2H); 7,52 (*d*, 1H, *J*= 13,50 Hz); 7,98 (*d*, 1H, *J*= 13,50 Hz).

¹³C RMN (50 MHz, CDCl₃, ppm) δ.: 55,54; 114,96; 122,58; 131,20; 135,05; 139,05; 162,98.

EM *m/z* (int. rel.) : 179 (M⁺, 70); 163 (4); 148 (4); 132 (100); 121 (23); 103 (11); 91 (8); 89 (25); 77 (29); 63 (26); 50 (10).

VI.6 Preparação do (E)-N-(4-metoxibenzilideno)propan-2-amina (121)

A um balão de 100 mL equipado com aparato de refluxo/Dean-Stark, agitador magnético e sob atmosfera inerte foram adicionados 4-metoxibenzaldeído (**102**) (6,80 g, 6,07 mL, 50 mmol) e isopropilamina (3,25 g, 4,68 mL, 55 mmol) em tolueno (50 mL). À mistura reacional foi adicionado ácido sulfúrico (catalítico) e posteriormente o sistema foi aquecido a temperatura de refluxo por 2 horas. A mistura reacional foi resfriada a temperatura ambiente e então foi adicionado água destilada (10 mL), à mistura foi extraída com éter etílico (3x10 mL), a fase orgânica foi lavada com uma solução de bicarbonato de sódio (sol. 10% (10 mL)), cloreto de sódio (sol. sat. (10 mL)), seca com sulfato de sódio anidro e o solvente removido em evaporador rotatório. O produto foi purificado por filtração em sílica gravidade utilizando hexano como solvente.

Rendimento: 96%

Dados Espectroscópicos:

^1H RMN (200 MHz, CDCl_3 , ppm) δ : 0,95 (*d*, 6H); 1,99 (*hept*, 1H); 3,83 (*s*, 3H); 3,88 (*s*, 1H); 6,92 (*d*, 2H); 7,68 (*d*, 2H).

^{13}C RMN (50 MHz, CDCl_3 , ppm) δ : 20,70; 55,31; 69,78; 113,95; 129,58; 132,01; 160,15; 161,48.

EM *m/z* (int. rel.): 138 (M^+ , <1%); 164 (2); 145 (8); 135 (100); 121 (2); 107 (21); 92 (12); 77 (34); 64 (9); 50 (14).

IV_(filme) ν_{max} /cm⁻¹: 3005; 2956; 2872; 1647; 1605; 1578 e 1511; 1464; 1442; 1254; 1165; 1031; 833; 811.

VI.7 Preparação do 1-(4-metoxifenil)prop-2-in-1-ol (122)

A um balão de 50 mL, equipado com agitador magnético e sob atmosfera inerte, foi adicionado THF (10 mL), o sistema foi refrigerado a -78 °C, então foi borbulhado gás acetileno (2,5-3,0 eq. ($d \cong 0,7$ g/mL)) até a saturação do meio reacional (excesso de gás não é dissolvido em THF). Em seguida foi adicionado *n*-butil lítio (2,34 mL, C=2,35 mol.L⁻¹, 5,5 mmol), deixando em agitação por 30 minutos. Posteriormente foi adicionado lentamente o 4-metoxibenzaldeído (**102**) (0,68 g, 0,61 mL, 5 mmol). Após o meio reacional atingir a temperatura ambiente foi adicionado ácido clorídrico (sol. 2 mol/L (5 mL)) e a mistura foi agitada por 20 minutos. O meio reacional foi então extraído com éter etílico (3x10 mL), a fase orgânica foi lavada com bicarbonato de sódio (sol. sat. (2x10 mL)), cloreto de sódio (sol. sat. (10 mL)) seca com sulfato de sódio anidro e o solvente

removido em evaporador rotatório. O produto foi purificado por recristalização a frio (-15 °C) utilizando com solvente uma mistura de éter etílico e hexano.

Rendimento: 90%

Dados Espectroscópicos:

¹H RMN (200 MHz, CDCl₃, ppm) δ : 2,66 (*d*, 1H); 2,85 (*s*, 1H); 3,79 (*s*, 3H); 5,42 (*s*, 1H); 6,89 (*dt*, 2H); 7,47 (*dt*, 2H).

¹³C RMN (50 MHz, CDCl₃, ppm) δ : 55,29; 63,92; 74,47; 83,90; 113,97; 128,06; 129,93; 159,72.

EM *m/z* (int. rel.) : 162 (M⁺, 100); 149 (3); 147 (28); 145 (40); 131 (45); 120 (10); 109 (100); 91 (21); 76 (19); 65 (28); 53 (43); 39 (23).

VI.8 Teste de campo

Os testes foram realizados na Universidade Estadual de Londrina, Londrina, Paraná, Brasil, em campos de 0,5 ha de plantações de feijão (*Phaseolus vulgaris*). As armadilhas consistiram em copos de plástico (750 mL) pintados de amarelo ouro e externamente revestido de cola especial para insetos (Figura 45). Em suportes de algodão (40 mm comprimento x 10 mm diâmetro) foram aplicados os compostos químicos a serem testados e após a aplicação os mesmos foram fixados ou colados nos copos de plástico. Os copos plásticos foram dispostos à cerca de 20 cm de altura do solo.

Soluções de compostos foram preparadas de maneira padrão (m/vol) em acetona. As armadilhas foram preparadas em triplicata com 100 µL ou 100 mg de cada composto sendo que os controles continham apenas acetona. As armadilhas foram colocadas no campo e retiradas após 48 horas (Figura 46). Os compostos testados, bem como os resultados pertinentes a eles, são listados na Tabela 6.

VI.9 Resolução enzimática do 2-pentanol (29) (acetilação) (CAL-B)

A um erlenmeyer foram adicionados 2-pentanol (116) (0,50 g, 0,61 mL 5,67 mmol), acetato de vinila (0,497g, 0,53 mL, 5,77 mmol) e enzima CAL-B (100 mg) em hexano anidro (10 mL). A mistura reacional foi agitada em aparelho *shaker* a uma temperatura de 35 °C e 150 rotações por minuto (rpm). Foram tiradas alíquotas de 2 e 4 horas. Ao final a mistura foi filtrada e o solvente retirado em evaporador rotatório.

Método: Injector = 220 °C
 Detector = 250 °C
Coluna: Inicial = 35 °C (5 min)
 Gradiente 1 = 2 °C / min até 60 °C (3 min)
 Gradiente 2 = 45 °C / min até 180 °C (9,83 min)
 Total = 33 minutos
Pressão: Inicial = 10 psi (5 min)
 Gradiente 1 = 0,5 psi / min até 20 psi (8 min)

Os resultados foram obtidos por coincidência nos tempos de retenção e integração das áreas dos picos cromatográficos (Tabela 7 e Cromatogramas 1-3).

Melhores resultados:

tr = 14,87 min - (S)-2-pentanol ((S)-**29**) : >99% (>99% e.e.)

tr = 15,82 min - (S)-Acetato de 2-pentanoila ((S)-**124**) : 3%

tr = 19,28 min - (R)-Acetato de 2-pentanoila ((R)-**124**) : 97% (94% e.e.)

VI.10 Resolução enzimática do 2-pentanol (**29**) (acetilação) (Liposyme TL)

A um erlenmeyer foram adicionados 2-pentanol (**29**) (0,50 g, 0,61 mL 5,67 mmol), acetato de vinila (0,497g, 0,53 mL, 5,77 mmol) e enzima Lyposyme TL (300 mg) em hexano anidro (10 mL). A mistura reacional foi agitada em aparelho *shaker* a uma temperatura de 37 °C e 150 rpm. Foram tiradas alíquotas de 24 e 48 horas. Ao final a mistura foi filtrada e o solvente retirado em evaporador rotatório.

Método: Idem ao item VI.9

Os resultados foram obtidos pela coincidência nos tempos de retenção e integração das áreas dos picos cromatográficos (Tabela 7).

Melhores resultados:

tr = 14,49 min - (R)-2-pentanol ((R)- **29**) : 42%

tr = 14,87 min - (S)-2-pentanol ((S)- **29**) : 58% (16% e.e.)

tr = 15,80 min - (S)-Acetato de 2-pentanoila ((S)-**124**) : 34%

tr = 19,28 min - (R)-Acetato de 2-pentanoila ((R)- **124**) : 66% (32% e.e.)

VI.11 Resolução enzimática do 2-pentanol (**29**) (acilação)

A um erlenmeyer foram adicionados 2-pentanol (**29**) (0,50 g, 0,61 mL 5,67 mmol), anidrido succínico (0,50 g, 5 mmol) CAL-B (100 mg) em hexano anidro (10 mL). A mistura reacional foi agitada em aparelho *shaker* a uma temperatura de 38 °C e 150 rpm. Permanecendo em agitação por 16 horas. Ao final a mistura foi adicionado éter etílico (15 mL). Lavou-se a fase orgânica com bicarbonato de sódio (sol. 5% (5 mL)), cloreto de sódio (sol. sat. (2x10 mL)) e secou-se com sulfato de sódio anidro e o solvente removido em evaporador rotatório. À fase aquosa foi adicionado ácido clorídrico (sol. 2 mol/L (1 mL)), seguido de hidróxido de sódio (sol. 10% (2 mL)) e foi colocado em agitação por 20 minutos, em seguida foi adicionado éter etílico (15 mL), a fase orgânica foi seca com sulfato de sódio anidro e o solvente removido por evaporador rotatório.

Método: Idem ao item VI.9

Os resultados foram obtidos pela coincidência nos tempos de retenção e integração das áreas dos picos cromatográficos (Tabela 8 e Cromatograma 4).

Melhores resultados:

tr = 14,56 min - (*R*)-2-pentanol ((*R*)- **29**) : 99% (>99% e.e.)

tr = 14,72 min - (*S*)-2-pentanol ((*S*)- **29**) : 99% (>99% e.e.)

VI.12 Preparação do 6-bromo-1-hexanol (**128**)

A um balão de 250 mL equipado com agitador magnético e sob atmosfera inerte, foram adicionados 1,6-hexanodiol (**127**) (11,82 g, 100 mmol), ácido bromídrico 48% (12,5 mL, 156 mmol) em benzeno (200 mL). A mistura foi aquecida a temperatura de refluxo por 18 horas. Em seguida a mistura reacional foi adicionado hidróxido de sódio (sol. 6 mol/L (100 mL)). A fases foram separadas e a fase orgânica foi tratada com ácido clorídrico (sol. 10% (100 mL)), água destilada (2x100 mL) e cloreto de sódio (sol. sat. (150 mL)). A fase orgânica foi seca com sulfato de sódio anidro e o solvente evaporado em evaporador rotatório. Os produtos foram purificados em coluna cromatográfica utilizando com eluente a mistura éter de petróleo / éter etílico (3:1).

Revelador: Iodo / vanilina

Rendimento: 60% (**128**)

12% (**129**)

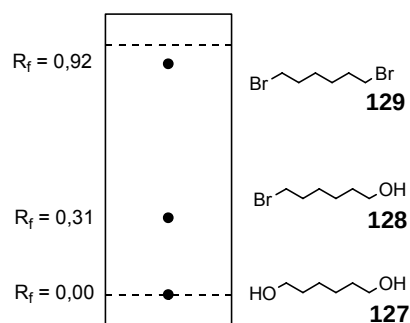
Dados Espectroscópicos:

^1H RMN (200 MHz, CDCl_3 , ppm) δ : 1,15-1,50 (*m*, 4H); 1,59 (*qt*, 2H); 1,88 (*qt*, 2H); 2,03 (*s*, 1H); 3,42 (*t*, 2H); 3,64 (*t*, 2H).

^{13}C RMN (50 MHz, CDCl_3 , ppm) δ : 24,95; 27,94; 32,47; 32,71; 33,88; 62,64.

EM *m/z* (int. rel.) : 183 (M^{+2} , 2); 181 (M^+ , 2); 163 (7); 134 (11); 121 (1); 109 (2); 83 (100); 67 (28); 55 (62); 39 (18).

$\text{IV}_{(\text{filme})} \nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$: 3337; 1997; 2934; 2855; 1466; 1255; 1045; 722; 643; 563.



VI.13 Preparação do 2-(6-bromohexiloxi)-tetraidro-2H-pirano (**130**)

A um balão de 50 mL equipado com agitador magnético e sob atmosfera inerte, foram adicionados 6-bromo-1-hexanol (**128**) (1,81 g, 1,37 mL, 10 mmol), 2,3-diidropirano (1,26 g, 1,37 mL, 15 mmol), ácido *p*-toluenosulfônico monoidratado (PTSA)(catalítico) em THF anidro (20 mL). A mistura foi agitada a temperatura ambiente por 3 horas. Em seguida a mistura reacional foi adicionado bicarbonato de sódio (sol. sat. (5 mL)) e éter etílico (3x15 mL). A fase orgânica foi lavada com água destilada (3x5 mL) e foi seca com sulfato de sódio anidro e o solvente evaporado em evaporador rotatório. O produto foi purificado em coluna cromatográfica utilizando com eluente a mistura éter de petróleo / éter etílico (2:1).

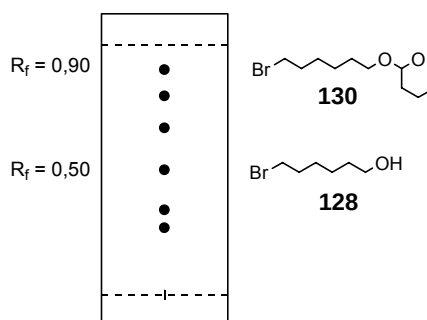
Revelador: Vanilina

Rendimento: 70%

Dados Espectroscópicos:

^1H RMN (200 MHz, CDCl_3 , ppm) δ : 1,30-1,82 (*m*, 12H); 1,87 (*qt*, 2H); 3,32-3,57 (*m*, 2H); 3,41 (*t*, 2H); 3,74 (*dt*, 2H, $J = 9,58; 6,65$ Hz); 4,58 (*t*, 1H).

^{13}C RMN (50 MHz, CDCl_3 , ppm) δ : 19,72; 25,51 (2C); 28,03; 29,58; 30,79; 32,77; 33,85; 62,39; 67,41; 98,92.



EM m/z (int. rel.) : 265 (M^+ , 10); 263 (M^+ , 7); 219 (1); 193 (5); 163 (8); 157 (1); 134 (4); 121 (1); 107 (3); 101 (7); 85 (100); 67 (22); 55 (41); 41 (24); 39 (25).

IV_(filme) $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$: 2936; 2862; 1437; 1347; 1205; 1120; 1084; 1031; 867; 725; 640.

VI.14 Preparação do (6-bromohexiloxi)(*t*-butil)dimetilsilano (**131**)

A um balão de 100 mL equipado com agitador magnético e sob atmosfera inerte, foram adicionados 6-bromo-1-hexanol (**128**) (1,81 g, 1,37 mL, 10 mmol), trietilamina (1,41 g, 1,97 mL, 14 mmol), dimetilaminopiridina (DMAP)(catalítico) em diclorometano anidro (70 mL). A mistura foi resfriada a 0 °C, então foi adicionada cloreto de (*t*-butil)dimetilsilano (1,81 g, 12 mmol) em três porções (intervalo de 10 min). Após o meio reacional atingir a temperatura ambiente, permaneceu sob agitação por 18 horas. A mistura reacional foi extraída com hexano (50 mL), e lavada com cloreto de sódio (sol. sat. (20 mL), água destilada (3x5 mL). A fase orgânica foi seca com sulfato de sódio anidro e o solvente evaporado em evaporador rotatório. O produto foi purificado em coluna cromatográfica utilizando com eluente hexano (100%).

Revelador: Vanilina

Rendimento: 99%

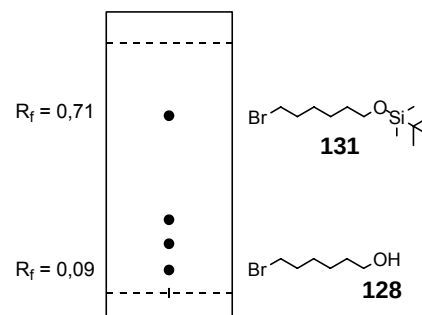
Dados Espectroscópicos:

^1H RMN (200 MHz, CDCl_3 , ppm) δ : 0,05 (s, 6H); 0,89 (s, 9H); 1,16-1,44 (m, 4H); 1,53 (qt, 2H); 1,87 (qt, 2H); 3,41 (t, 2H); 3,60 (t, 2H).

^{13}C RMN (50 MHz, CDCl_3 , ppm) δ : -5,26; 25,04; 25,65; 25,98; 27,99; 32,62; 32,83; 33,85; 63,01.

EM m/z (int. rel.) : 297 (M^+ , 3); 295 (M^+ , 3); 253 (1); 238 (2); 215 (3); 195 (3); 167 (8); 155 (4); 135 (2); 133 (8); 115 (6); 101 (5); 83 (100); 75 (20); 55 (83); 45 (11).

IV_(filme) $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$: 2959; 2923; 2894; 2848; 1465; 1258; 1103; 831; 766; 661.



VI.15 Preparação do 2-iodopentano (132)

A um balão de 10 mL equipado com agitador magnético, condensador de refluxo e sob atmosfera inerte, foram adicionados iodeto de sódio (2,99 g, 20 mmol) e ácido fosfórico (3,28 g, 1,94 mL, 30 mmol (95%)). À mistura reacional, na temperatura ambiente, foi adicionado 2-pentanol (**29**) (0,88 g, 1,08 mL, 10 mmol). A mistura foi aquecida a temperatura de refluxo (100-120 °C) por 90 minutos. Após o meio reacional atingir a temperatura ambiente, o mesmo foi extraído com água destilada (3 mL) e éter etílico (5 mL). A fase orgânica foi lavada com tiosulfato de sódio (sol. sat. (10 mL)), cloreto de sódio (sol. sat. (10 mL)) e foi seca com sulfato de sódio anidro e o solvente evaporado em evaporador rotatório. O produto foi purificado em coluna cromatográfica utilizando com eluente éter de petróleo (100%).

Revelador: Iodo

Rendimento: 90%

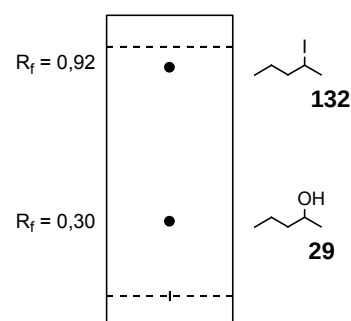
Dados Espectroscópicos:

^1H RMN (200 MHz, CDCl_3 , ppm) δ : 0,92 (*t*, 3H); 1,22-1,88 (*m*, 4H); 1,92 (*d*, 3H); 4,11-4,30 (*m*, 1H).

^{13}C RMN (50 MHz, CDCl_3 , ppm) δ : 13,14; 22,95; 28,93; 30,42; 44,96.

EM *m/z* (int. rel.) : 198 (M^+ , <1%); 127 (13); 71 (100); 55 (4); 43 (42).

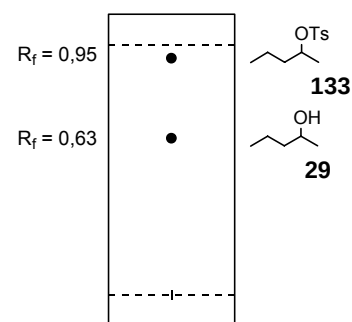
$\text{IV}_{(\text{filme})}$ $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$: 2951; 2925; 2873; 2825; 1450; 1382; 1242; 1179; 1132; 744; 572.



VI.16 Preparação do 4-metilbenzenosulfonato de 2-pentanoila (133)

A um balão de 100 mL equipado com agitador magnético e sob atmosfera inerte, foram adicionados 2-pentanol (**29**) (5,00 g, 6,15 mL, 56,72 mmol) em clorofórmio (100 mL), a mistura foi resfriada a 0 °C e foi então adicionado piridina (8,97 g, 9,17 mL, 113,45 mmol), seguido da adição de cloreto de *p*-toluenosulfonila (16,22 g, 85,09 mmol) em pequenas porções sob constante agitação. Após o meio reacional atingir a temperatura ambiente, o mesmo ficou sob agitação por 2,5 horas. Ao meio reacional foi adicionado éter etílico (100 mL) e água destilada (30 mL). A fase orgânica foi lavada com ácido clorídrico (sol. 2 mol/L (3x30 mL)), bicarbonato de sódio (sol. 5% (3x50 mL)), água destilada (3x30 mL)) foi seca com sulfato de sódio anidro e o solvente evaporado

em evaporador rotatório. O produto foi purificado em coluna cromatográfica utilizando com eluente diclorometano (100%).



Revelador: Iodo

Rendimento: 99%

Dados Espectroscópicos:

^1H RMN (200 MHz, CDCl_3 , ppm) δ : 0,81 (t, 3H); 1,25 (d, 3H); 1,31-1,65 (m, 4H); 2,44 (s, 3H); 4,61 (qt, 1H); 7,33 (d, 2H); 7,79 (d, 2H).

^{13}C RMN (50 MHz, CDCl_3 , ppm) δ : 13,63; 18,19; 20,81; 21,62; 38,63; 80,42; 127,71; 129,71; 134,67; 144,39.

EM m/z (int. rel.) : 243 (M^{+1} , 3); 227 (3); 199 (5); 183 (1); 173 (29); 155 (100); 134 (3); 107 (11); 91 (59); 70 (37); 65 (20); 55 (24); 39 (15).

$\text{IV}_{(\text{filme})}$ $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$: 3061; 3030; 2958; 2933; 2871; 1602; 1355; 1176; 1044; 894; 813; 659; 577.

VI.17 Reação entre o reagente de Grignard (130a) com o 4-metilbenzenosulfonato de 2-pentanoila (133)

A um balão de 10 mL equipado com agitador magnético, condensador de refluxo e sob atmosfera inerte, foram adicionados magnésio metálico (0,037 g, 1,5 mmol), em THF (2 mL), em seguida foi adicionado 1,2-dibromoetano (0,056 g, 0,026 mL, 0,3 mmol) como agente ativador do magnésio. A mistura reacional foi colocada sob refluxo e em seguida foi feita a adição do 2-(6-bromohexiloxi)-tetraidro-2H-pirano (**130**) (0,265 g, 1 mmol) em THF (1 mL) via seringa numa razão de 0,33 mL / hora. Ao termino da adição a temperatura do sistema foi resfriada a $-78\text{ }^\circ\text{C}$ e ao composto de Grignard (**130a**) formado foi adicionado o 4-metilbenzenosulfonato de 2-pentanoila (**133**) (0,242 g, 1 mmol) em THF (1 mL), a mistura foi adicionada uma solução de Li_2CuCl_4 (0,1 mol/L, 0,37 mL), preparada previamente a partir de cloreto de lítio (0,085 g, 2 mmol) e cloreto de cobre II (0,134 g, 1 mmol) em THF (10 mL). Após o meio reacional atingir a temperatura ambiente foi adicionado éter etílico (20 mL), hidróxido de amônio (sol. 10% em cloreto de amônio (sol. sat.) (2x10mL)), cloreto de sódio (sol. sat. (10 mL)). A fase orgânica foi seca com sulfato de sódio anidro e o solvente evaporado em evaporador rotatório. O produto foi purificado em coluna cromatográfica utilizando com eluente a mistura éter de petróleo / éter etílico (2:1)..

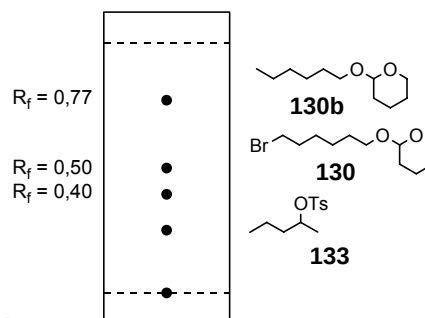
Revelador: Iodo / Vanilina

Rendimento: ---

Dados Espectroscópicos do composto (130b)

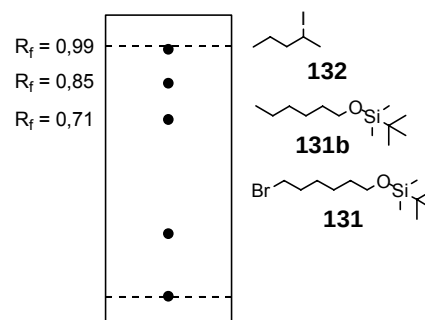
^1H RMN (200 MHz, CDCl_3 , ppm) δ : 0,89 (*t*, 3H); 1,21-1,94 (*m*, 14H); 3,38 (*dt*, 2H, $J=9,60$; 6,65 Hz); 3,74 (*dt*, 2H, $J=9,60$; 6,65 Hz); 4,58 (*t*, 1H).

^{13}C RMN (50 MHz, CDCl_3 , ppm) δ : 14,06; 19,72; 22,63; 25,54; 25,94; 29,74; 30,80; 31,73; 62,34; 67,71; 98,85.



VI.18 Reação entre o reagente de Grignard (131a) com o 2-iodopentano (132)

A um balão de 10 mL equipado com agitador magnético, condensador de refluxo e sob atmosfera inerte, foram adicionados magnésio metálico (0,037 g, 1,5 mmol), em THF (2 mL), em seguida foi adicionado 1,2-dibromoetano (0,056 g, 0,026 mL, 0,3 mmol) como agente ativador do magnésio. A mistura reacional foi colocada sob refluxo e em seguida foi feita a adição do (6-bromohexiloxi)(*t*-butil)dimetilsilano (**131**) (0,295 g, 1 mmol) em THF (1 mL) via seringa numa razão de 0,33 mL / hora. Ao término da adição a temperatura do sistema foi resfriada a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ e o composto de Grignard (**131a**) formado foi adicionado em uma solução previamente elaborada composta de cianeto de cobre (0,045 g, 0,5 mmol) e cloreto de lítio (0,043 g, 1 mmol) em THF (2 mL) a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$. A mistura foi deixada em agitação por 30 minutos, em seguida foi adicionado 2-iodopentano (**132**) (0,198 g, 0,132 mL, 1 mmol) e mantida a baixa temperatura durante 2 horas. Após o meio reacional atingir a temperatura ambiente foi adicionado éter etílico (20 mL), hidróxido de amônio (sol. 10% em cloreto de amônio (sol. sat.) (2x10mL)), cloreto de sódio (sol. sat. (10 mL)). A fase orgânica foi seca com sulfato de sódio anidro e o solvente evaporado em evaporador rotatório. O produto foi purificado em coluna cromatográfica utilizando com eluente hexano (100%).



Revelador: Iodo / Vanilina

Rendimento: ---

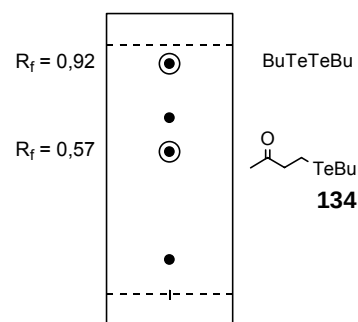
Dados Espectroscópicos do composto (131b)

^1H RMN (200 MHz, CDCl_3 , ppm) δ : 0,05 (s, 6H); 0,88 (t, 3H); 0,89 (s, 9H); 1,15-1,60 (m, 8H); 3,60 (t, 2H).

^{13}C RMN (50 MHz, CDCl_3 , ppm) δ : -5,25; 14,06; 18,40; 22,71; 25,54; 26,01; 31,73; 32,91; 63,36.

VI.19 Preparação do 4-(butilteluro)-2-butanona (134)

A um balão de 50 mL equipado com agitador magnético e sob atmosfera inerte foi adicionado Telúrio elementar (0,638g, 5 mmol) em THF anidro (10 mL). A esta suspensão é adicionado *n*-butillítio (2,13 mL, C= 2,35 mol.L⁻¹, 5 mmol). Na solução levemente amarela formada é adicionada água deoxigenada (0,18 mL, 10 mmol). A mistura resultante é agitada por 5 minutos e então foi adicionado metil vinil cetona (0,350g, 0,405 mL, 5 mmol) em uma porção. A mistura foi agitada por uma hora então ao meio reacional adicionou-se éter etílico (10 mL), lavou-se a fase orgânica com cloreto de amônio (sol. sat. (3x15 mL)), cloreto de sódio (sol. sat. (3x15 mL)), foi seca com sulfato de magnésio anidro e o solvente removido em evaporador rotatório. O produto foi purificado em coluna cromatográfica utilizando com eluente uma mistura de éter de petróleo / éter etílico (85:15).



Rendimento: 85%

Dados Espectroscópicos:

^1H RMN (200 MHz, CDCl_3 , ppm) δ : 0,92 (t, 3H); 1,38 (sext, 2H); 1,73 (qt, 2H); 2,15 (s, 3H); 2,66 (t, 2H); 2,71 (t, 2H); 3,03 (t, 2H).

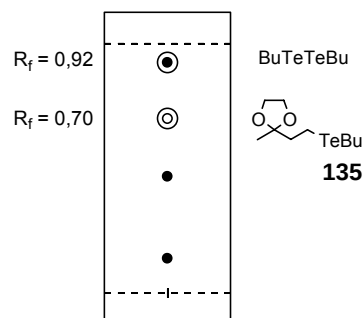
^{13}C RMN (50 MHz, CDCl_3 , ppm) δ : 3,47; 4,66; 13,42; 25,07; 29,82; 34,32; 46,42; 207,89.

EM m/z (int. rel.) : 258 (M^+ , 100); 256 (74); 254 (68); 201 (14); 199 (14); 197 (9); 71 (75); 57 (17); 43 (82).

IV_(filme) ν_{max} /cm⁻¹: 2954; 2925; 2869; 1711; 1354; 1177; 1130.

VI.20 Preparação do 2-(2-(butilteluro)etil)-2-metil-1,3-dioxolano (**135**)

A um balão de 50 mL equipado com aparato de refluxo Dean-Stark, agitador magnético e sob atmosfera inerte foi adicionado 4-(butilteluro)-2-butanona (**134**) (1,0g, 3,91 mmol) em benzeno (10 mL), etileno glicol (0,36 mL; 6,5 mmol) e Amberlist® (100 mg). A mistura reacional foi aquecida ao refluxo por 5 horas e então filtrada e o resíduo lavado com éter etílico (30 mL). O solvente foi removido em evaporador rotatório. O produto foi purificado em coluna cromatográfica utilizando com eluente uma mistura de éter de petróleo / éter etílico (85:15).



Rendimento: 96%

Dados Espectroscópicos:

RMN¹H (200 MHz-CDCl₃) – δ : 0,92 (*t*, 3H); 1,32 (*s*, 3H); 1,39 (*sext*, 2H); 1,73 (*qt*, 2H); 2,04-2,23 (*m*, 2H); 2,57-2,73 (*m*, 4H); 3,96 (*s*, 4H).

RMN¹³C (50 MHz-CDCl₃) – δ : -5,55; 2,81; 13,38; 23,57; 25,07; 34,24; 42,15; 64,76 (2C); 110,33.

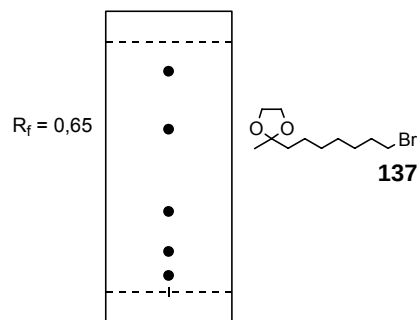
EM *m/z* (int. rel.) : 302 (*M*⁺, 19); 300 (8); 298 (4); 215 (3); 187 (3); 159 (2); 99 (9); 87 (100); 57 (4); 43 (36).

IV_(filme) ν_{max} /cm⁻¹: 2987; 2950; 2920; 2868; 1455; 1368; 1249; 1217; 1041; 944; 835; 509.

VI.21 Preparação do 2-(7-bromoheptil)-2-metil-1,3-dioxolano (**137**)

A um balão de 50 mL equipado com agitação magnética e sob atmosfera inerte foi adicionado tetrametiletenodiamina (TMEDA) (0,151 g, 0,191 mL, 1,3 mmol) em THF anidro (10 mL), o sistema foi resfriado a -78 °C e foi adicionado *n*-butillítio (0,85 mL, C=1,30 mol.L⁻¹, 1,1 mmol). A mistura foi mantida a -78 °C por 60 minutos e então foi adicionado 2-(2-(butilteluro)etil)-2-metil-1,3-dioxolano (**135**) (0,299 g, 1 mmol). A mistura foi mantida a -78 °C por mais 30 minutos e então foi adicionada em uma solução de 1,5-dibromopentano (**136**) (0,689 g, 0,410 mL, 3 mmol) em THF (5 mL). Após a mistura reacional atingir a temperatura ambiente foi adicionado éter etílico (15 mL), a fase orgânica foi lavada com hipoclorito de sódio (sol. dil. (2x10 mL)), cloreto de sódio (sol. sat. (2x10 mL)), foi seca com sulfato de magnésio anidro e o solvente removido em

evaporador rotatório. O produto foi purificado em coluna cromatográfica utilizando com eluente uma mistura de éter de petróleo / éter etílico (1:1).



Rendimento: 23%

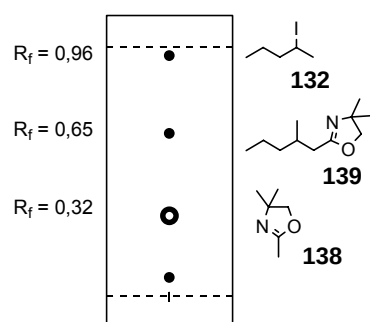
Dados Espectroscópicos:

RMN¹H (200 MHz-CDCl₃) – δ : 1,16-1,56 (*m*, 8H); 1,25 (*s*, 3H); 1,64 (*t*, 2H); 1,85 (*qt*, 2H); 3,40 (*t*, 2H); 3,93 (*s*, 4H).

EM *m/z* (int. rel.) : 265 (*M*⁺, 1); 264 (*M*⁻, 1); 157 (28); 107 (1); 87 (100); 43 (36).

VI.22 Preparação do 4,4-dimetil-2-(2-metilpentil)oxazolina (139)

A um balão de 50 mL equipado com agitação magnética e sob atmosfera inerte foi adicionado 2,4,4-trimetil-2-oxazolina (**138**) (0,113 g, 0,127 mL, 1 mmol) em THF anidro (10 mL), o sistema foi resfriado a -78 °C e foi adicionado *n*-butillítio (0,60 mL, C=1,82 mol.L⁻¹, 1,1 mmol). A mistura foi mantida a -78 °C por 30 minutos e então foi adicionado 2-iodopentano (**132**) (0,198 g, 0,132 mL, 1 mmol). A mistura foi mantida a -78 °C por mais 2 horas. Após a mistura reacional atingir a temperatura ambiente foi adicionado éter etílico (15 mL), a fase orgânica foi lavada com cloreto de amônio (sol. sat. (10 mL)), cloreto de sódio (sol. sat. (10 mL)), foi seca com sulfato de sódio anidro e o solvente removido em evaporador rotatório. O produto foi visualizado por cromatografia em camada delgada utilizando como eluente uma mistura de éter etílico / éter de petróleo (12:1).



Rendimento: 70%

Dados Espectroscópicos:

EM *m/z* (int. rel.) : 183 (*M*⁺, 1); 168 (26); 154 (17); 140 (23); 126 (13); 113 (100); 98 (69); 82 (9); 70 (14); 55 (11); 39 (22).

VII BIBLIOGRAFIA

01. WITTKO, F., SCHULZ, S. Comprehensive natural products chemistry. 1st Ed. Vol. 8, Chapter 4, Elsevier Science LTD, Oxford, **1999**.
02. HULL, W. E., BERKESSEL, A., PLAGA, W. Structure elucidation and chemical synthesis of stigmolone, a novel type of prokaryotic pheromone. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. **1998**, 95 (19), 11268.
03. GRAMMER, K., FINK, B., NEAVE, N. Human pheromes and sexual attraction. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. **2005**, 118, 135.
04. KREMER, T. Insetos Brasileiros. *Revista Super Interessante*. **1998**, 12, 9.
05. VILELA, E. F., DELLA LUCIA, T. M. C., OLIVEIRA, J. S. Controle de insetos-pragas por comportamento: feromônio. *Inf. Agrop*. **1986**, 12, 39.
06. KLOPFER, P. H., HATCH, J. J. Experimental considerations. *Em*: Sebeok, T. A. (ed.), Animal communication. University of Indiana Press, Bloomington, **1968**.
07. WILSON, E. O. The insect's societies. Harvard University Press, Cambridge, **1971**.
08. LEWIS, B., GOWER, M. Biology of communication. Blackie, London, **1980**.
09. NORDLUND, D. A., LEWIS, W. J. Terminology of chemical-releasing stimuli in intraspecific and interspecific interactions. *J. Chem. Ecol.* **1976**, 2, 211.
10. DICKE, M., SABELIS, M. W. Infochemical terminology: should it be based on cost-benefit analysis rather than origin of compounds. *Funct. Ecol.* **1988**, 2, 131.
11. PRICE, P. W., BOUTON, C. E., GROSS, P., McPHERON, B. A., THOMPSON, J. N., WEIS, A. E. Interactions among three trophic levels: influence of plants on interactions between insect herbivores and natural enemies. *Annu. Rev. Ecol. Syst.* **1980**, 11, 41.
12. WHITMAN, D. Allelochemical among plants, herbivores, and their predators. *Em*: Barbosa, P., Letorneau, D. K. (eds.), Novel aspects of insect-plant interactions. John Wiley & Sons, New York, **1988**.
13. WARDLE, A. R., BORDEN, J. H., PIERCE, Jr. H. D., GRIES R. Volatile compounds release by disturbed and calm adults of the tarnished plant bug, *Lygus lineolaris*. *J. Chem. Ecol.* **2003**, 29, 931.
14. GRIBBLE, G. W., SILVA, R. A. Synthesis of mexican bean beetle azamacrolide allomone via a novel lactam to lactone ring expansions. *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 2145.

15. SHER, D., KNEBEL, A., BSOR, T., NESHER, N., TAL, T., MORGENSTERN, E. C., FISHMAN, H., ZLOTKIN, E. Toxic polypeptides of the hydra – a bioinformatic approach to cnidarian allomones. *Toxicon* **2005**, *45*, 865.
16. a) VANDER MEER, R. K., WOJCIK, D. P., Chemical mimicry in the myrmecophilous beetle *Myrmecaphodius excavaticollis*. *Science* **1982**, *218*, 806.
b) VANDER MEER, R. K., SALIWANCHIK, D., LAVINE, B. Temporal changes in colony cuticular hydrocarbon patterns of *Solenopsis invicta*. *J. Chem. Ecol.* **1989**, *15*, 2115.
17. STOWE, M. K., TUMLINSON, J. H., HEATH, R. R. Chemical mimicry: Bolas spiders emit components of moth prey species sex pheromones. *Science* **1987**, *236*, 964.
18. BÉNÉDET, F., BIGOT, Y., RENAULT, S., POUZAT, J., THIBOUT, E. Polipeptides of *Acrolepiopsis assectella* cocoon (Lepidoptera: Yponomeutoidea): an external host-acceptance kairomone for the parasitoid *Diadromus pulchellus* (Hymenoptera: Ichneumonidae). *J. Insect Physiol.* **1999**, *45*, 375.
19. FRANCIS, F., LOGNAY, G., HAUBRUGE, E. Olfactory responses to aphid and host plant volatile releases: (*E*)- β -farnesene an effective kairomone for the predator *Adalia bipunctata*. *J. Chem. Ecol.* **2004**, *30*, 741.
20. YASUMOTO, K., NISHIGAMI, A., YASUMOTO, M., KASAI, F., OKADA, Y. Aliphatic sulfates released from *Daphnia* induce morphological defense of phytoplankton: isolation and synthesis of kairomones. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 4765.
21. VINSON, S. B., Can semiochemicals alter the use of parasites in IPM programs? *Pesq. Agrop. Brasil.* **1992**, *27*, 301.
22. COLAZZA, S., McELFRESH, S., MILLAR, J., G. Identification of volatile synomones, induced by *Nezara viridula* feeding and oviposition on bean spp., That attract the egg parasitoid *Trissolcus basalis*. *J. Chem. Ecol.* **2004**, *30*, 945.
23. TAN, K., NISHIDA, R., TOONG, Y. Floral synomone of a wild orchid, *Bulbophyllum cheiri*, lures *Bactrocera* fruit flies for pollination. *J. Chem. Ecol.* **2002**, *28*, 1161.
24. NAULT, L. R., MONTGOMERY, M. E., BOWERS, W. S. Ant aphid association: the role of aphid alarm pheromone. *Science* **1976**, *192*, 1349.
25. WHITMAN, D. Plant natural product as parasitoid cuing agentes. *Em: Cutler, H. G. (ed.), Biological active of natural products for potential use in agriculture ACS symposium Series.* **1988**.
26. a) OBRYCKI, J., TAUBER, M. J. Natural enemies activity on glandular pubescent potato plants in the greenhouse: an unreliable predictor of effects in the field.

- Environ. Entomol.* **1984**, 13, 679. b) OBRYCKI, J., TAUBER, M. J., TAUBER, C. A., GOLLANDS, B. *Edovum puttleri* (Hymenoptera: Eulophidae) an exotic egg parasitoid of the Colorado potato beetle (Coleoptera: Crysomelidae): response to temperate zone conditions and resistant potato plants. *Environ. Entomol.* **1985**, 14, 48.
27. ROLLO, C. D. Fatty acid necromones for cockroaches. *Naturwissenschaften* **1994**, 81, 409.
28. KARLSON, P., LÜSCHER, M. Pheromones, a new term for a class of biologically active substances. *Nature* **1959**, 183, 55.
29. WIGGLESWORTH, V. B. The principles of insect physiology. 7th Ed. Chapman and Hall, New York, **1982**.
30. HUH, H., PARK, K. H., SEO, W. D., PARK, C. Interaction of aggregation pheromone components of the bean bug, *Riptortus clavatus* (Thunberg) (Heteroptera:Alydidae). *Appl. Entomol. Zool.* **2005**, 40, 643.
31. HAMILTON, J. G. C., HALL, D. R., KIRK, W. D. J. Identification of a male-produced aggregation pheromone in the western flowers thrips *Frankliniella occidentalis*. *J. Chem. Ecol.* **2005**, 31, 1369.
32. ONO, M., TERABE, H., HORI, H. SASAKI, M. Components of giant hornet alarm pheromone. *Nature* **2003**, 424, 637.
33. FARINE, J., SEMON, E., EVERAERTS, C., ABED, D., GRANDCOLAS, P., BROSSUT, R. Defensive secretion of *Therea petiveriana*: Chemical identification and evidence of an alarm function. *J. Chem. Ecol.* **2002**, 28, 1629.
34. SALZEMANN, A., NAGNAN, P., TELLIER, F., JAFFÉ, K. Leaf-cutting ant *Atta laevigata* (Formicidae: Attini) marks its territory with colony-specific Dufour gland secretion. *J. Chem. Ecol.* **1992**, 18, 183.
35. MOSER, J. C. Contents and structure of *Atta texana* nest in summer. *Ann. Ent. Soc. Am.* **1968**, 56, 286.
36. a) WILSON, E. O. A chemical releaser of alarm and digging behaviour in the ant *Pogonomyrmex badius* (Latreille). *Physhe* **1958**, 65, 41. b) BLUM, M. S. The chemical basis of insect sociality. *Em*: Beroza, M. (ed.), Chemical controlling insect behaviour. Academic Press, New York, **1970**.
37. DOTHARE, B., GOSWANI, D., CHATTOPADHYAY, A. (R)-2,3-Cyclohexylideneglyceraldehyde, a novel template for stereoselective preparation of functionalized δ -lactones: synthesis of mosquito oviposition pheromone. *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 6219.

38. GUOQING, L., ZHAOJUN, H., LILI, M., XIAORAN, Q., CHANGKUN, C., YINCHANG, W. Natural oviposition-detering chemicals in female cotton bollworm, *Helicoverpa armigera* (Hubner). *J. Insect Physiol.* **2001**, 47, 951.
39. a) BUTLER, C. G., FAIREY, E. M. The role of the queen in preventing oogenesis in worker honey bees. *J. Apic. Res.* **1963**, 2, 14. b) BUTLER, C. G., FAIREY, E. M. Pheromones of the honeybee: biological studies of the mandibular gland secretion of the queen. *J. Apic. Res.* **1964**, 3, 65.
40. KEELING, C. I., SLESSOR, K. N., HIGO, H. A., WINSTON, M. L. New components of the honey bee (*Apis mellifera* L.) queen retinue pheromone. *Proc. Nat. Acad. Sci.* **2003**, 100, 4486.
41. LESTER, R. L., GRACH, C., PENEN, M. P. SIMPSON, S. J. Stimuli inducing gregarious colouration and behaviour in nymphs of *Schistocerca gregaria*. *J. Insect Physiol.* **2005**, 51, 737.
42. GIBB, A. R., COMESKEY, D., BERNDT, L., BROCKERHOFF, E. G., EL-SAYED, A. M., JACTEL, H., SUCKLING, D. M. Identification of sex pheromone components of a New Zealand geometrid moth, the common forest looper *Pseudocoremia suavis*, reveals a possible species complex. *J. Chem. Ecol.* **2006**, 32, 865.
43. GINZEL, M. D., MOREIRA, J. A., RAY, A. M., MILLAR, J. G., HANKS, L. M. (Z)-9-nonacosene – Major component of the contact sex pheromone of the beetle *Megacyllene caryae*. *J. Chem. Ecol.* **2006**, 32, 435.
44. GRIES, R., KHASKIN, G., BENNETT, R. G., MIROSHNYCHENKO, A., BURDEN, K., GRIES, G. (S,S)-2,14-diacetoxyheptadecanes: Sex pheromone components of Red cedar cone midge, *Mayetiola thujae*. *J. Chem. Ecol.* **2005**, 31, 2933.
45. McBRIEN, H. L., MILLAR, J. G., RICE, R. E., McELFRESH, J. S., CULLEN, E., ZALOM, F. G. Sex attractant pheromone of the red-shouldered stink bug *Thyanta pallidovirens*: A pheromone blend with multiple redundant components. *J. Chem. Ecol.* **2002**, 28, 1797.
46. WASSGREN, A., BERGSTRÖM, A., SIERPINSKI, O., ANDERBRANT, H., HEDENSTRÖM, E. Sex pheromone of the Pine sawfly *Macrodiprion nemoralis* (Hymenoptera: Diprionidae): Identification of (2S,3R,7R,9S)-3,7,9-Trimethyl-2-tridecanol as the precursor for the active pheromone acetate. *Naturwissenschaften* **2000**, 87, 24.
47. BLATRIX, R., SCHULZ, C., JAISSON, P., FRANCKE, W., HEFETZ, A. Trail pheromone of ponerine ant *Gnamptogenys striatula*: 4-methylgeranyl esters from Dufour's gland. *J. Chem. Ecol.* **2002**, 28, 2557.

48. SILLAM-DUSSÈSI, D., SÉMON, E., MOREAU, C., VALTEROVÁ, I., ŠOBOTNIK, J., ROBERT, A., BORDEREAU, C. Neocembrene A, a major component of the trail-following pheromone in the genus *Prorehinotermes* (Insecta, Isoptera, Rhinotermitidae). *Chemoecology* **2005**, 15, 1.
49. WATKINS, J. F., GEHLBACH, II F. R., KROLL, J. C. Attractant-repellent secretions of blind snakes (*Leptotyphlops dulcis*) and their army ant prey (*Neivamyrmex nigrescens*). *Ecology* **1969**, 50, 1098.
50. SOLOMONS, T. W. G. Organic chemistry. John Wiley & Sons, New York, **1996**.
51. GREENWAY, A. R. Some chemical and entomological problems in the investigation and use of behaviour-controlling chemicals, Proceedings of the International Conference on Biological Activity, Academic Press, New York, **1975**.
52. a) CARDÉ, R. T. Disruption of long-distance pheromone communication in the Oriental fruit moth, camouflaging the natural aerial trail from females. *Em*: Mitchell, E. R. (ed.), Management of insect pests with semiochemicals. Concepts and Practice. Plenum Press, New York, **1981**. b) MUIRHEAD-THOMSON, R. C. Trap responses of flying insects. Academic Press, London, **1991**.
53. MILLAR, J. G., SIMS, J. J., Preparation, cleanup, and preliminary fractionation of extracts, *Em*: Millar, J. G., Haynes, K. F. (eds.), Methods in chemical ecology. Chapman & Hall, Norwell, **1998**.
54. KRYSAN, J. L., SMITH, R. F. Systematics of the *virgifera* species group of *Diabrotica* (Coleoptera: Chrysomelidae: Galerucinae). *Entomography* **1987**, 5, 375.
55. METCALF, R. L. Foreword. *Em*: Krysan, J. L., Miller, T. A. (eds.), Methods for the study of *Diabrotica*. Springer Verlag, New York, **1986**.
56. a) RAMALHO, J.C., WEHT, S., GARCIA, A. E. Problemas sanitários del tabaco y sus medidas de control. Faculdade de Agronomia y Zootecnia. Argentina. *Boletín de Divulgación* **1976**, 5, 55. b) JAVIER, T.G., PERALTA, T. Evaluation cuantitativa del control biológico em três cultivos del Valle Montanaro. Lima. *Rev. Per. Entomol.* **1976**, 18, 69. c) ARESTEGUI, P. A. Plagas de la papa em Andahuaylas – Apurímac. Lima. *Rev. Per. Entomol.* **1977**, 19, 97. d) GALLO, D., NAKANO, O., SILVEIRA NETO, S., BATISTA, G. C., BERTI FILHO, E., PARRA, J. R. R., ZUCHI, R. A., ALVES, S. B., *Manual de Entomologia Agrícola*. Agronômica Ceres, São Paulo, **1978**. e) GASSEN, D. N., Insetos subterrâneos prejudiciais às culturas no Sul do Brasil. EMBRAPA CNTP/OCEPAR. Passo Fundo. Série Documento 13, 72, **1989**.
57. a) PARON, M. J. F. O., LARA, F. M., Preferência alimentar de adultos de *Diabrotica speciosa* (Ger.) (Coleoptera: Chrysomelidae) por genótipos de

- feijoeiro. *Neotrop. Entomol.* **2001**, 30, 669. b) BALDIN, E. L. L., LARA, F. M., Atratividade e consumo foliar por adultos de *Diabrotica speciosa* (Germ.) (Coleoptera: Chrysomelidae) em diferentes genótipos de abóbora. *Neotrop. Entomol.* **2001**, 30, 675. c) ROBERTO, S. R., GENTA, W., VENTURA, M. U., *Diabrotica speciosa* (Ger.) (Coleoptera: Chrysomelidae): New pest in table grape orchards. *Neotrop. Entomol.* **2001**, 30, 721. d) ÁVILA, C. J., PARRA, J. R. P., Leaf consumption by *Diabrotica speciosa* (Coleoptera: Chrysomelidae) adults on different host plants. *Scientia Agricola* **2003**, 60, 789.
58. BOFF, M. I. C., GANDIN, C. L. G. Principais pragas na cultura da melancia e seu controle. *Agropec. Catarinense*. **1992**, 5, 39.
59. OLIVEIRA, C. R. B., MARINHO, V. L. A., ASTOLFI, F. S., AZEVEDO, M., CHAGAS, C. M., KITAJIMA, E. W. Purification, serology and some properties of the purple granadilla (*Passiflora edulis*) mosaic vírus. *Fitopatol. Bras.* **1994**, 19, 455.
60. GASSEN, D. N. Pragas associadas à cultura do milho. Aldeia Norte, Passo fundo, **1994**.
61. METCALF, R. L., LAMPMAN, R. L., DEEM-DICKSON, L. Indole as an olfactory synergist for volatile kairomones for Diabroticite beetles. *J. Chem. Ecol.* **1995**, 21, 1149.
62. METCALF, R. L., METCALF, R. A., RHODES, A. M. Cucurbitacins as kairomones for diabroticite beetles. *Proc. Natl. Acad. Sci. (USA)* **1980**, 77, 3769.
63. a) LAMPMAN, R. L., METCALF, R. L. Multicomponent kairomonal lures for southern and western corn rootworms (Coleoptera: Chrysomelidae: *Diabrotica* spp.). *J. Econ. Entomol.* **1987**, 80, 1137. b) ANDERSEN, J. F., METCALF, R. L. Identification of a volatile attractant for *Diabrotica* and *Acalymma* spp. from blossoms of *Cucurbita maxima* (Duchesne). *J. Chem. Ecol.* **1986**, 12, 687.
64. METCALF, R. L., LAMPMAN, R. L. Chemical ecology of Diabroticities and Curcubitaceae. *Experientia* **1989**, 45, 240.
65. VENTURA, M. U., MARTINS, M. C., PASINI, A. Responses of *Diabrotica speciosa* and *Cerotoma arcuata tingomariana* (Coleoptera: Chrysomelidae) to volatile attractants. *Fla. Entomol.* **2000**, 83, 403.
66. METCALF, R. L., LAMPMAN, R. L. Evolution of Diabroticite (Coleoptera: Chrysomelidae) receptors for Curcubita blossom volatiles. *Proc. Natl. Acad. Sci. (USA)* **1991**, 88, 1.
67. HAMMACK, L. Volatile semiochemical impact on trapping and distribution in maize of northern and western corn rootworm beetles (Coleoptera: Chrysomelidae). *Agric. Forest Entomol.* **2003**, 5, 113.

68. KRYSAN, J. L., McDONALD, I. C., TUMLINSON, J. H. Phenogram based on allozymes and its relationship to classical biosystematics and pheromone structure among eleven *Diabroticities* (Coleoptera: Chrysomelidae). *Ann. Ent. Soc. Am.* **1989**, 82, 575.
69. CLARK, T. L., MEINKE, L. J., FOSTER, J.E. Molecular phylogeny of *Diabrotica* beetles (Coleoptera: Chrysomelidae) inferred from analysis of combined mitochondrial and nuclear DNA sequences. *Insect Mol. Biol.* **2001**, 10, 303.
70. GUSS, P. L., TUMLINSON, J. H., SONNET, P. E., McLAUGHLIN, J. R. Identification of a female-produced sex pheromone from the Southern Corn Rootworm, *Diabrotica undecimpunctata howardi* (Barber). *J. Chem. Ecol.* **1983**, 9, 1363.
71. GUSS, P. L., TUMLINSON, J. H., SONNET, P. E., PROVEAUX, A. T. Identification of a female-produced sex pheromone of the Wester Corn Rootworm. *J. Chem. Ecol.* **1982**, 8, 545.
72. CHUMAN, T., GUSS, P. L., DOOLITTLE, R. E., McLAUGHLIN, J. R., KRYSAN, J. L., SCHALK, J. M., TUMLINSON, J. H. Identification of female-produced sex pheromone from Banded Cucumber Beetle, *Diabrotica balteata* (LeConte) (Coleoptera: Chrysomilidae). *J. Chem. Ecol.* **1987**, 13, 1601.
73. VENTURA, M. U., MELLO, E. P., OLIVEIRA, A. R. M., SIMONELLI, F., MARQUES, F. A., ZARBIN, P. H. G. Males are attracted by female traps: A new perspective for management of *Diabrotica speciosa* (Germar) (Coleoptera: Chrysomelidae) using sexual pheromone. *Neotrop. Entomol.* **2001**, 30, 361.
74. SONNET, P. E. Syntheses of the stereoisomers of the sex pheromone of the Southern Corn Rootworm and *Lesser Tea Tortrix*. *J. Org. Chem.* **1982**, 47, 3793.
75. KOVALEV, B. G., NASSER, F. A., SOROCHINSKAYA, A. M., Synthesis of racemic 10-methyltridecan-2-one, the sex pheromone of *Diabrotica undecimpunctata*. *Chem. Nat. Comp.* **1994**, 30, 515.
76. ROSSI, R., CARPITA, A., CHINI, M. Synthesis of the enantiomers of the sex pheromone of *Diabrotica undecimpunctata howardi* and chiral precursors of other pheromones starting from enantiomerically pure methyl hydrogen (*R*)-3-methylglutarate. *Tetrahedron* **1985**, 41, 627.
77. OPPOLZER, W., DUDFIELD, P., STEVENSON, T., GODEL, T. Camphorsulfonamide-shielded, assymetric 1,4-additions and enolate alkylations; Synthesis of a southern corn rootworm pheromone. *Helv. Chim. Acta* **1985**, 68, 212.
78. MORI, K., SENDA, S. Synthesis of (*R*)-(-)-10-methyl-2-tridecanone, the pheromone of the southern corn rootworm. *Agric. Biol. Chem.* **1983**, 43, 795.

79. KITCHING, W., CROW, S. Hydrolytic kinetic resolution of terminal mono- and bis-epoxides in the synthesis of insect pheromones: routes to (-)-(R)- and (+)-(S)-10-methyldodecyl acetate, (-)-(R)-10-methyl-2-tridecanone, (-)-(R)-(Z)-undec-6-en-2-ol (Nostrenol), (-)-(1R,7R)-1,7-dimethylnonyl propanoate, (-)-(6R,12R)-6,12-dimethylpentadecan-2-one, (-)-(2S,11S)-2,11-diacetoxytridecane and (+)-(2S,12S)-2,12-diacetoxytridecane. *Tetrahedron Asymmetry* **2002**, 13, 779.
80. MARGOLIN, A. L. Enzymes in the synthesis of chiral drugs. *Enzyme Microb. Technol.* **1993**, 15, 266.
81. HIBBERT, E. G., BAGANZ, F., HAILES, H. C., WARD, J. M., LYE, G. J., WOODLEY, J. M., DALBY, P. A. Directed evolution of biocatalytic processes. *Biomol. Eng.* **2005**, 22, 11.
82. GOTOR, V. Biocatalysis applied to the preparation of pharmaceuticals. *Org. Proc. Res. Dev.* **2002**, 6, 220.
83. GOTOR-FERNÁNDEZ, V., BRIEVA, R., GOTOR, V. Lipases: Useful biocatalysts for the preparation of pharmaceuticals. *J. Mol. Cat. B: Enzym.* **2006**, 40, 111.
84. CHEN, C. S., FUJIMOTO, G. G., SIH, C. J. Quantitative analyses of biochemical kinetic resolutions of enantiomers. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 7294.
85. RAKELS, J. L. L., STRAATHOF, A. J. J., HEIJNEN, J. J. A simple method to determine the enantiomeric ratio in enantioselective biocatalysis. *Enzyme Microb. Technol.* **1993**, 15, 1051.
86. a) ANTONINI, E., CARREA, G., CREMONESI, P. Enzyme catalysed reactions in water - Organic solvent two-phase systems. *Enzyme Microb. Technol.* **1981**, 3, 291. b) MARTINEK, K., LEVASHOV, A. V., KHMELNITSKY, Y. L., KLYACHKO, N. L., BEREZIN, I. V. Colloidal solution of water in organic solvents: a microheterogeneous medium for enzymatic reactions. *Science* **1982**, 26, 889. c) ZAKS, A., KLIBANOV, A. M. Enzyme-catalyzed processes in organic solvents. . *Natl. Acad. Sci. (USA)* **1985**, 82, 3192.
87. HIROSE, Y., KARIYA, K., SASAKI, I., KURONO, Y., EBIIKE, H., ACHIWA, K. Drastic solvent effect on lipase-catalyzed enantioselective hydrolysis of prochiral 1,4-dihydropyridines. *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 7157.
88. a) KITAGUCHI, H., ITOH, I., ONO, M. Effects of water and water-mimicking solvents on the lipase-catalyzed esterification in an apolar solvent. *J. Chem. Lett.* **1990**, 19, 1203. b) HÖGBERG, H-E., EDLUND, H., BERGLUND, P., HEDENSTRÖM, E. Water activity influences enantioselectivity in a lipase-catalysed resolution by esterification in an organic solvent. *Tetrahedron: Asymmetry* **1993**, 4, 2123.

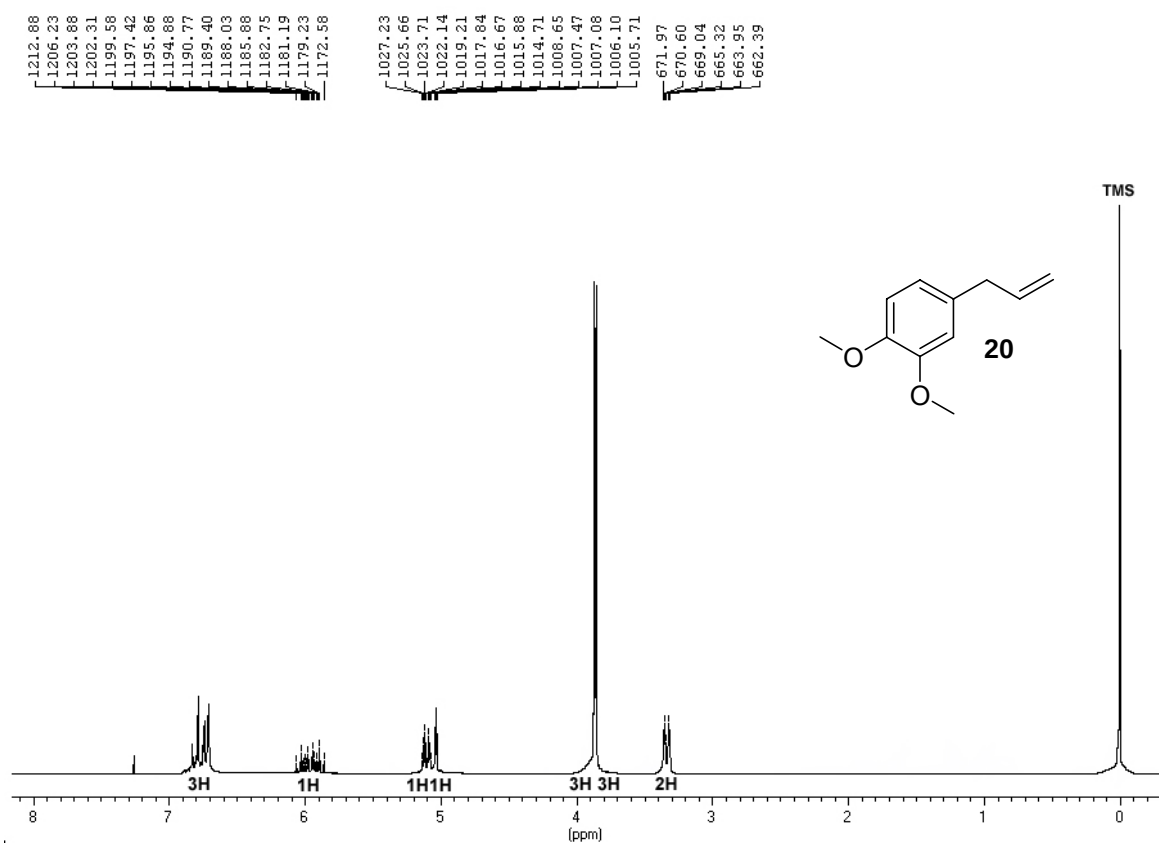
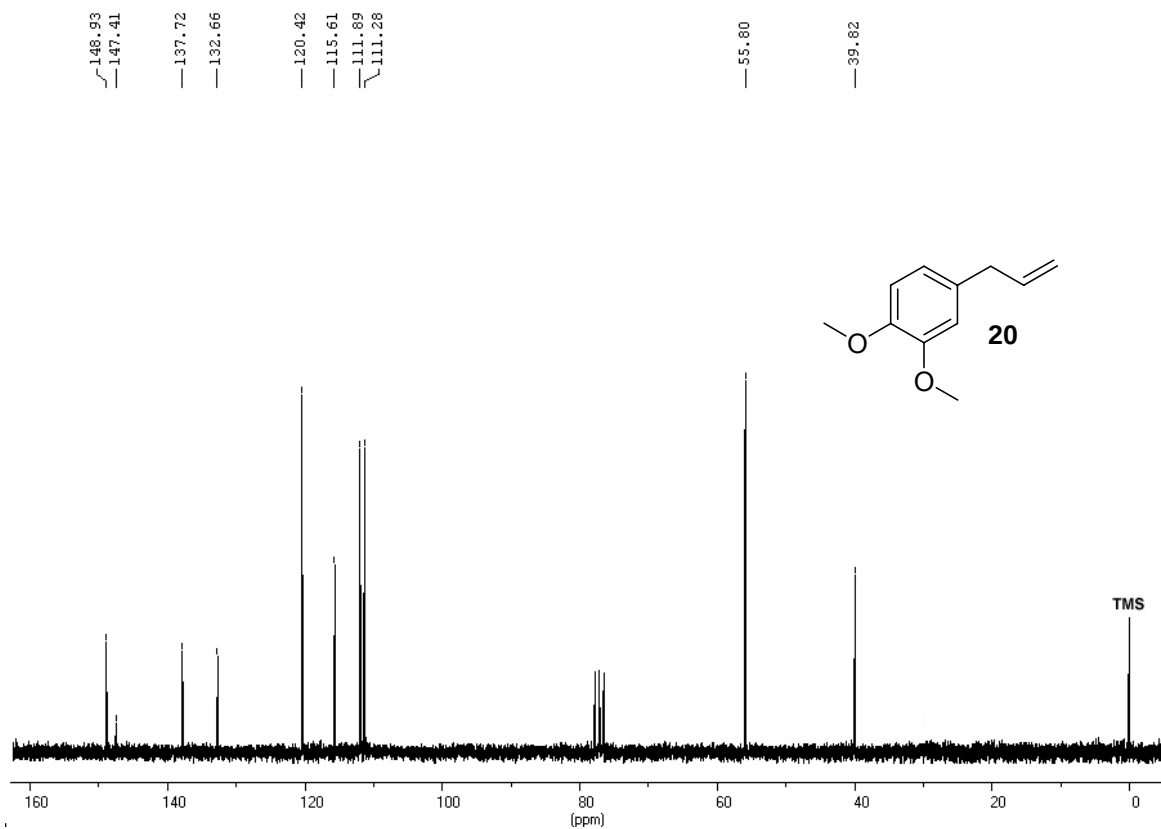
89. a) STOKES, T. M., OEHSCHLAGER, A. C. Enzyme reactions in apolar solvents: the resolution of ($\pm$)-sulcatol with porcine pancreatic lipase. *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 2091. b) BONÁR, J., GUBICZA, L., SZABÓ, P. Enantiomeric separation of 2-chloropropionic acid by enzymatic esterification in organic solvents. *J. Mol. Catal.* **1990**, 61, 353.
90. a) NORDIN, O., HEDENSTRÖM, E., HÖGBERG, H-E. Enantioselective transesterifications of 2-methyl-1-alcohols catalysed by lipases from *Pseudomonas*. *Tetrahedron: Asymmetry* **1994**, 5, 785. b) WEHTJE, E., COSTES, D., ADLERCREUTZ, P. Enantioselectivity of lipases: effects of water activity. *J. Mol. Catal B: Enzym.* **1997**, 3, 221.
91. BERGLUND, P., HOLMQUIST, M., HULT, K., HÖGBERG, H-E. Alcohols as enantioselective inhibitors in a lipase catalysed esterification of a chiral acyl donor. *Biotechnol. Lett.* **1995**, 17, 55.
92. HOLMQUIST, M., HAEFFNER, F., NORIN, T., HULT, K. A structural basis for enantioselective inhibition of *Candida rugosa* lipase by long-chain aliphatic alcohols. *Protein Sci.* **1996**, 5, 83.
93. KAZLAUSKAS, R. J., WEISSFLOCH, A. N. E., RAPPAPORT, A. T. CUCCIA, L. A. A rule to predict which enantiomer of a secondary alcohol reacts faster in reactions catalyzed by cholesterol esterase, lipase from *Pseudomonas cepacia*, and lipase from *Candida rugosa*. *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 2656.
94. PATEL, R. N. Biocatalytic synthesis of chiral pharmaceutical intermediates. *Food Technol. Biotechnol.* **2004**, 42, 305.
95. BARRISH, J. C., GORDON, E., ALAM, M., LIN, P-F., BISACCHI, G. S., CHEN, P., CHENG, P. T. W., FRITZ, A. W., GREYTOK, J. A. Amino diol HIV protease inhibitors. 1. Design, synthesis, and preliminary SAR. *J. Med. Chem.* **1994**, 37, 1758.
96. a) SUFFNESS, M. W. (ed.) Taxol: Science and Application. CRC Press, New York, **1995**. b) SCHIFF, P. B., FANT, J., HORWITZ, S. B. Promotion of microtubule assembly in vitro by taxol. *Nature* **1979**, 277, 665.
97. KINGSTON, D. G. I., MOLINERO, A. A., RIMOLDI, J. M. The taxane diterpenoids, *Em*: HERZ, W., FALK, H., KIRBY, G. W. (eds.) Progress in the chemistry of natural products. Springer Verlag, Wien, **61**, **1993**.
98. a) HANSON, R. L., WASYLYK, J. M., NANDURI, V. B., CAZZULINO, D. L., PATEL, R. N., SZARKA, L. J. Site-specific enzymatic hydrolysis of taxanes at C-10 and C-13. *J. Biol. Chem.* **1994**, 269, 22145. b) NANDURI, V., HANSON, R. L., LAPORTE, T. L., KO, R. Y., PATEL, R. N., SZARKA, L. J. B Fermentation and isolation of C10-deacetylase for the production of 10-deacetylbaaccatin III from

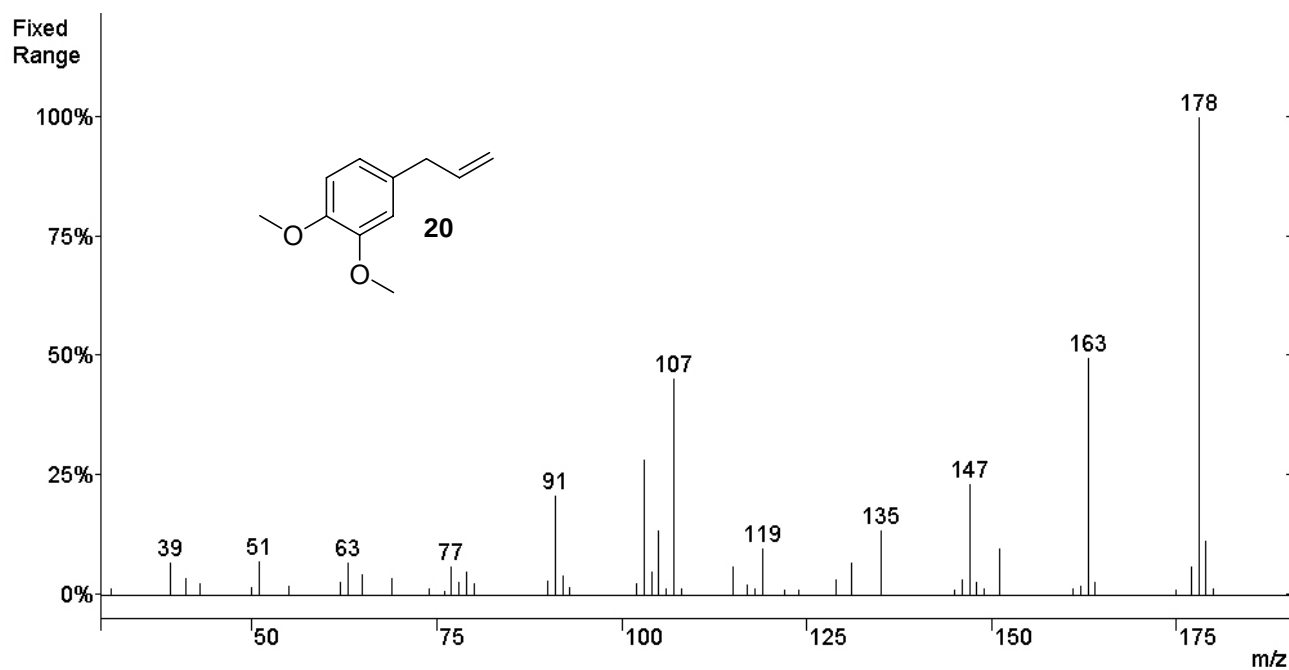
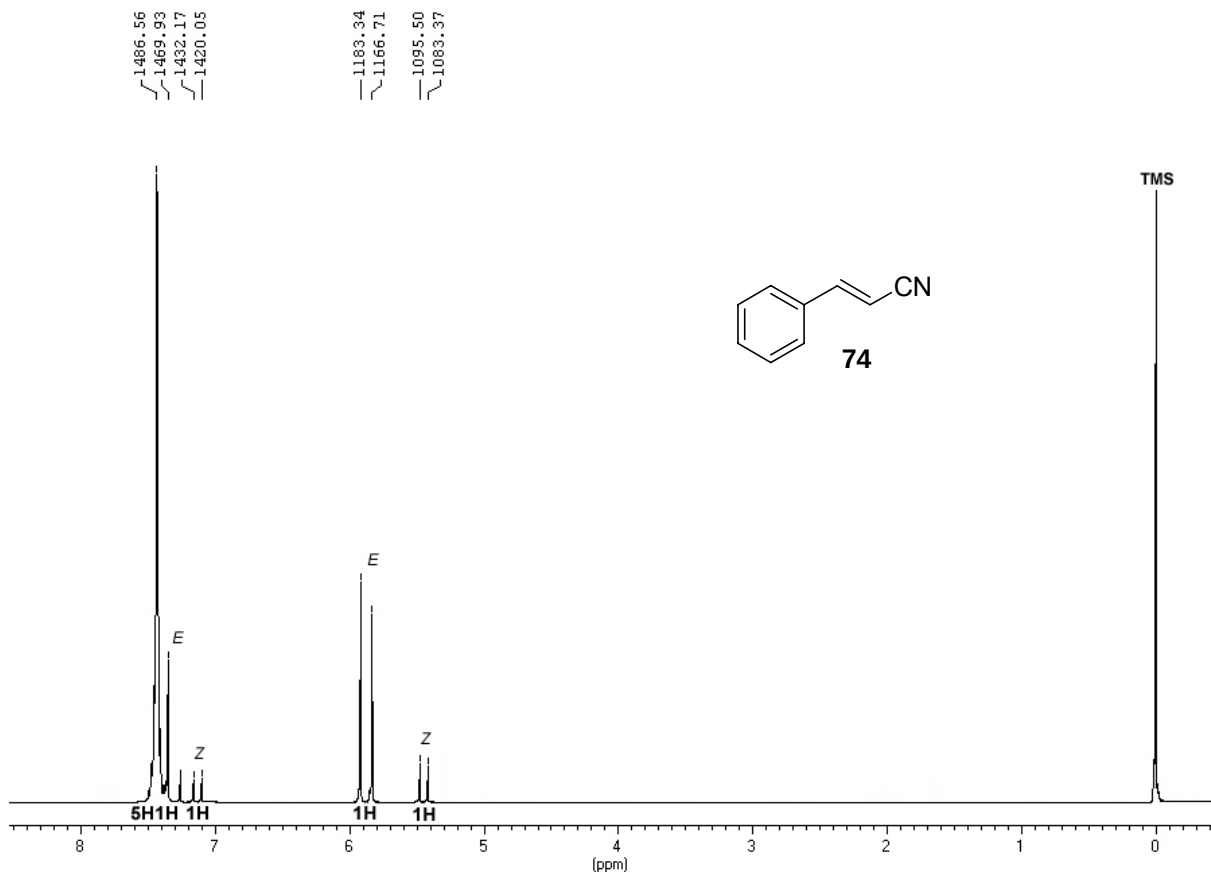
- baccatin III. *Biotechnol. Bioeng.* **1995**, *48*, 547. c) HANSON, R. L., HOWELL, J. M., BRZOZOWSKI, D. B., SULLIVAN, S. A., PATEL, R. N., SZARKA, L. J. Enzymic hydrolysis of 7-xylosyltaxanes by xylosidase from *Moraxella* sp. *Biotechnol. Appl. Biochem.* **1997**, *26*, 153.
99. PATEL, R. N., McNAMEE, C. G., BANERJEE, A., HOERLL, J. M., ROBISON, R. S., SZARKA, L. J. Stereoselective reduction of β -keto esters by *Geotrichum candidum*. *Enzyme Microb. Technol.* **1992**, *14*, 731.
100. Comunicação pessoal: Prof. Dr. Maurício Ursi Ventura – Departamento de Agronomia, Universidade Estadual de Londrina, Londrina, PR, Brasil.
101. VOGEL, A. I. Textbook of practical organic chemistry. a) Experiment 6.110 Allyl phenyl ether. pp 986. b) Experiment 5.38 Hexane-1,6-diol. Pp 530. 5th Ed. Longman Scientific & Technical, New York, **1989**.
102. ENDERS, D., FEY, P., KIPPHARDT, H. (S)-(-)-1-amino-2-methoxymethylpyrrolidine (SAMP) and (R)-(+)-1-amino-2-methoxymethylpyrrolidine (RAMP), versatile chiral auxiliaries *Org. Synth. Coll.* **2002**, *8*, 26; 65, 173.
103. DIBIASE, S. A., LIPISKO, B. A., HAAG, A., WOLAK, R. A., GOKEL, G. W. Direct synthesis of α,β -unsaturated nitriles from acetonitrile and carbonyl compounds: Survey, crown effects, and experimental conditions. *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 4640.
104. WORRALL, D. E. Nitrostyrene. *Org. Synth. Coll.* **2002**, *1*, 413; 9, 66.
105. KANE, V. V., JONES, Jr. M. Spiro[5.7]trideca-1,4-dien-3-one. *Org. Synth. Coll.* **2002**, *7*, 473; 61, 129.
106. MIDLAND, M. M., McLOUGHLIN, J. I., WERLEY, Jr. R. T. Preparation and use of lithium acetylide: 1-methyl-2-ethynyl-endo-3,3-dimethyl-2-norbornanol. *Org. Synth. Coll.* **2002**, *8*, 391; 68, 14.
107. VENTURA, M. U., ITO M., MONTALVÁN, R. An attractive trap to capture *Diabrotica speciosa* (Ger.) and *Cerotoma arcuata tingomariana* (Bechyné). *An. Soc. Entomol. Brasil* **1996**, *25*, 529.
108. KOEHLER, H. S. Estatística experimental. Universidade Federal do Paraná, Curitiba, **1999**.
109. a) PATEL, R. N., BANERJEE, A., NANDURI, V., GOSWAMI, A., COMEZOGU, F. T. Enzymatic resolution of racemic secondary alcohols by lipase B from *Candida antarctica* *J. Am. Oil Chem. Soc.* **2000**, *77*, 1015. b) KATO, K., IRIMESCU, R., SAITO, T., YOKOGAWA, Y., TAKAHASHI, H. Catalytic properties of lipases immobilized on various mesoporous silicates. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **2003**, *67*, 203.

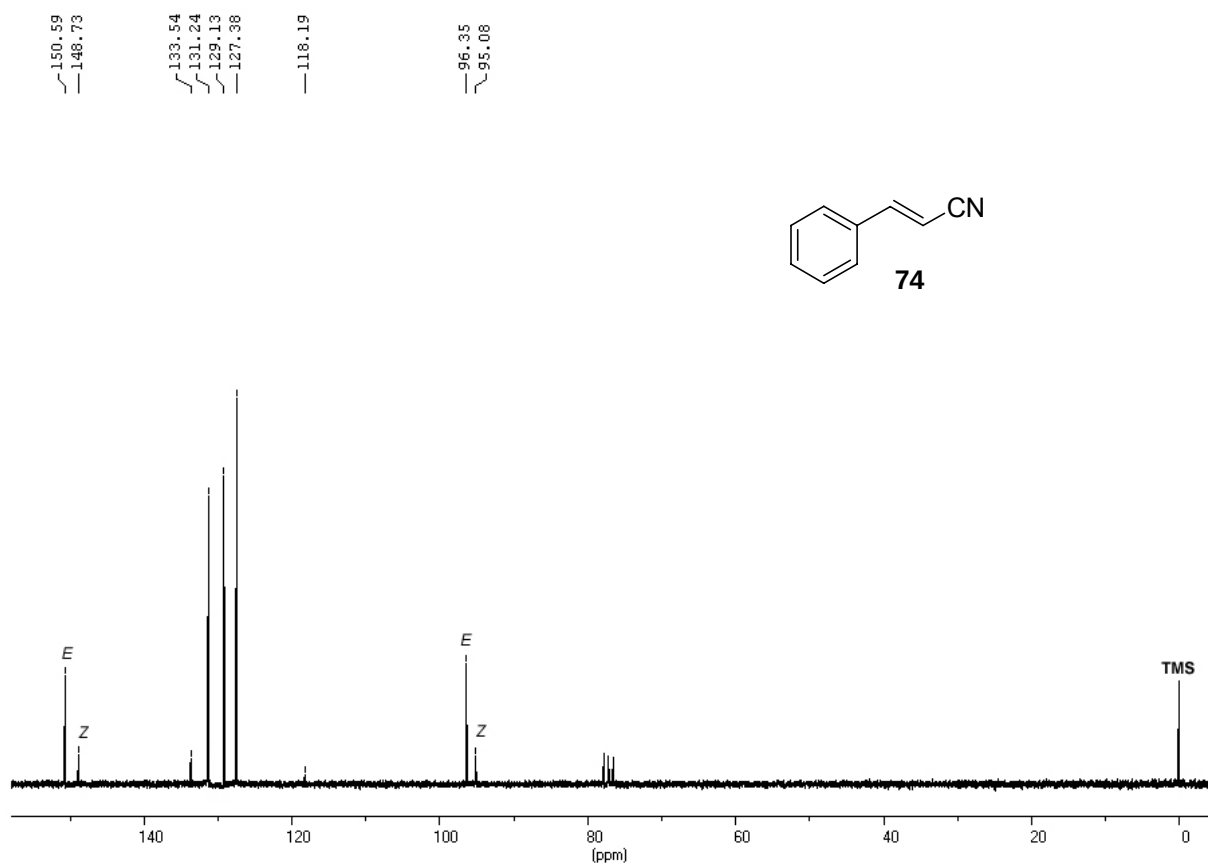
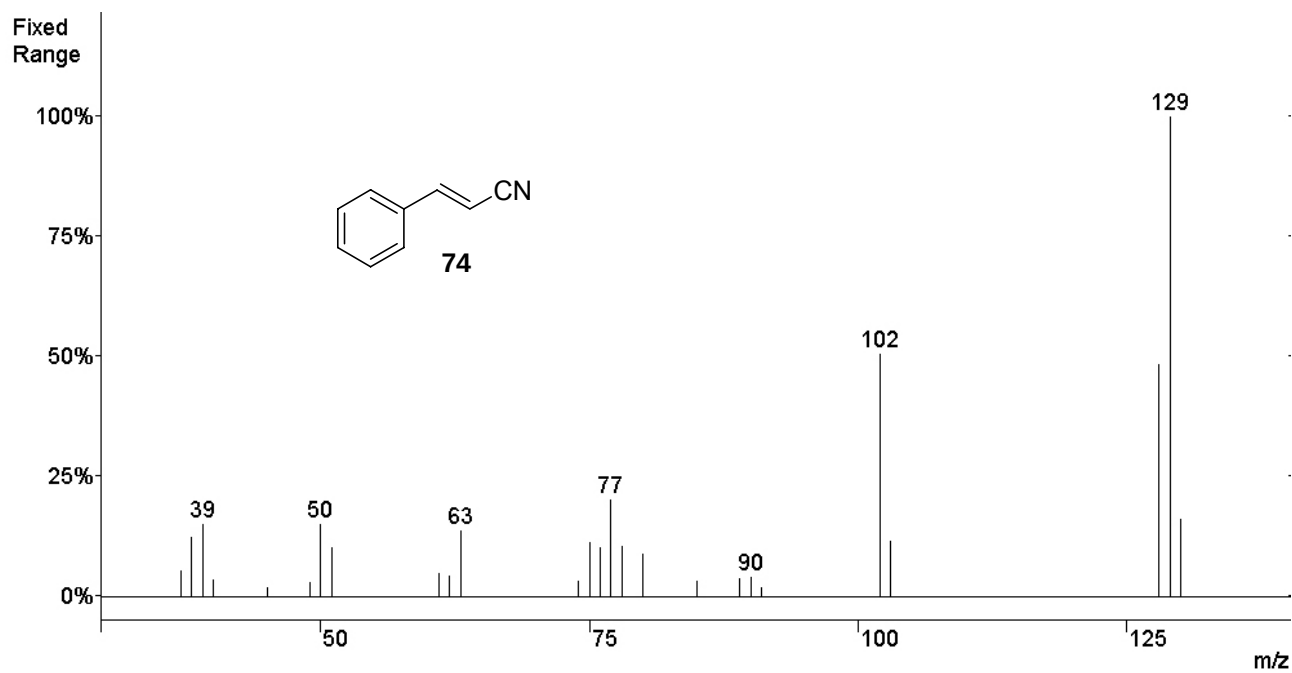
110. a) SORGEDRAGER, M. J., MALPIQUE, R., RANTWIJK, V. F., SHELDON, R. A. Lipase catalysed resolution of nitro aldol adducts. *Tetrahedron Asymmetry* **2004**, *15*, 1295. b) BOUZEMI, N., DEBBECHE, H., ARIBI-ZOUJUECHE, L., FIAUD, J. On the use of succinic anhydride as acylating agent for practical resolution of aryl-alkyl alcohols through lipase-catalysed acylation. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 627. c) RASALKAR, M. S., POTDAR, M. K., SALUNKHE, M. M. *Pseudomonas cepacia* lipase-catalysed resolution of racemic alcohols in ionic liquid using succinic anhydride: role of triethylamine in enhancement of catalytic activity. *J. Mol. Cat. B: Enzym.* **2004**, *27*, 267.
111. KANG, S., KIM, W., MOON, B. An effective method for the preparation of ω -bromoalkanols from α,ω -diols. *Synthesis* **1985**, *15*, 1161.
112. CHAPMAN, O. L., MATTES, K. C., SHERIDAN, R. S., KLUN, J. A. Stereochemical evidence of dual chemoreceptors for an achiral sex pheromone in Lepidoptera. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 4878.
113. HANESSIAN, S., COOKE, N. G., DEHOFF, B., SAKITO, Y. The total synthesis of (+)-ionomycin. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 5276.
114. STONE, H., SHECHTER, H. A new method for the preparation of organic iodides. *J. Org. Chem.* **1950**, *15*, 491.
115. KABALKA, G. W., VARMA, M., VARMA, R. S. Tosylation of alcohols. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 2386.
116. a) CAHIEZ, G., CHABOCHE, C., JÉZÉQUEL, M. Cu-Catalysed alkylation of Grignard reagents: A new efficient procedure. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 2733. b) ZARBIN, P. H. G., CRUZ, W. O., FERREIRA, J. T. B. Stereospecific synthesis of two isomers of (4,8)-dimethyl decanal: The aggregation pheromone of *Tribolium* spp. *J. Braz. Chem. Soc.* **1998**, *9*, 511.
117. a) LIPSHUTZ, B. H., WILHELM, R. S. Chemistry of higher order, mixed organocuprates. 1. Substitution reactions at unactivated secondary centers. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 7672. b) LIPSHUTZ, B. H., WILHELM, R. S. Chemistry of higher order, mixed organocuprates. 4. Stereochemical outcome of substitution reactions at unactivated secondary centers using organocopper reagents. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 4696. c) LIPSHUTZ, B. H., PARKER, D., KOZLOWSKI, J. A. Coupling reactions of higher order cuprates with primary halides: Extremely mild and efficient substitution reactions of bromides and chlorides. *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 3334. d) LIPSHUTZ, B. H., WILHELM, R. S., PARKER, D., KOZLOWSKI, J. A. Substitution reactions of secondary halides and epoxides with higher order, mixed organocuprates, $R_2Cu(CN)Li_2$: Synthetic, Stereochemical, and Mechanistic aspects. *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 3928.

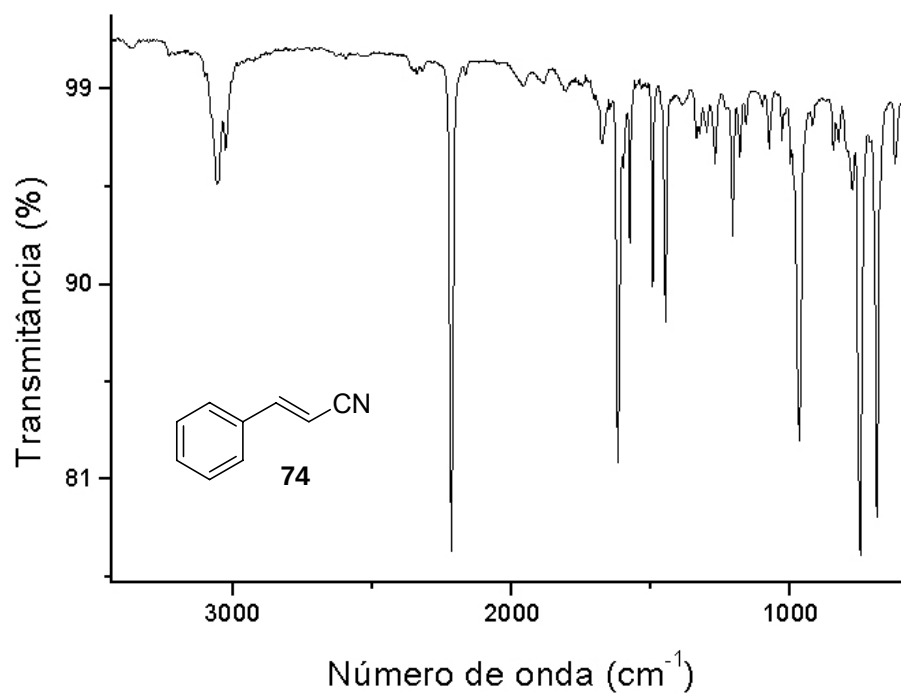
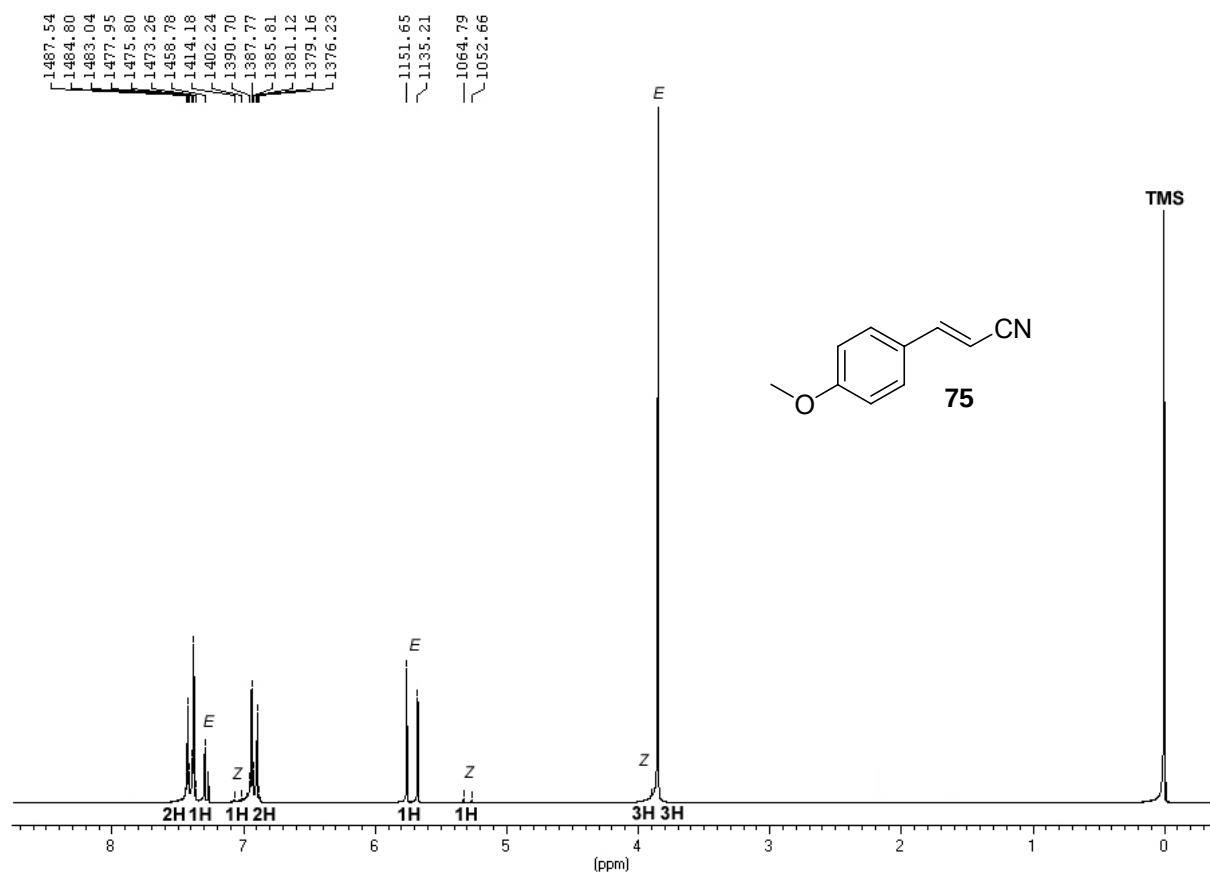
118. PETRAGNANI, N. Tellurium In Organic Synthesis. Academic Press, London, **1994**.
119. a) DOS SANTOS, A., FERRARINI, R. S., PRINCIVAL, J. L., COMASSETO, J. V. Organotellurides as a source of organometallics: application in the synthesis of (+/-)-frontalin. *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 8933. b) DIEGO, D. G., CUNHA, R. L. O. R., COMASSETO, J. V. Tellurium in organic synthesis: an approach to the synthesis of (Z,E)-dienic precursors of insect pheromones. *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 7147.
120. a) COMASSETO, J. V., ZINN, F. K., RIGHI, V. E., LUQUE, S. C., FORMIGA, H. B. β -functionalized selenides and tellurides by hydrochalcogenation of olefins containing electron-withdrawing groups. *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 1625. b) DOS SANTOS, A. A., COMASSETO, J. V., PRINCIVAL, J. L. BARROS, S. M. G. γ -butyltelluro-2-butanol: A route to reactive 1,4-dianion intermediates *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 4423.
121. DOS SANTOS, A. A., COMASSETO, J. V. β -butyltellanyl carbonyl compounds: A useful source of masked metal homoenolates *J. Braz. Chem. Soc.* **2005**, 16, 511.
122. a) MEYERS, A. I., KNAUS, G., KAMATA, K. Synthesis via 2-oxazolines. IV. An asymmetric synthesis of 2-methylalkanoic acid from a chiral oxazoline. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, 95, 268. b) MEYERS, A. I., KAMATA, K. Synthesis via oxazolines. V. A simultaneous kinetic resolution of *sec*-alkyl iodides and synthesis of optically active 3-alkylalkanoic acids. A method for determination of absolute configuration and maximum optical rotations. *J. Org. Chem.* **1974**, 39, 1603. c) MEYERS, A. I., KNAUS, G., KAMATA, K., FORD, M. E. Asymmetric synthesis of *R* and *S* α -alkylalkanoic acids from metalation and alkylation of chiral 2-oxazolines. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 98, 567. d) MEYERS, A. I., KAMATA, K. Oxazolines. XXI. Kinetic resolution of *sec*-alkyl halides and simultaneous asymmetric synthesis of 3-alkylalkanoic acids using a chiral oxazoline. A method for determining absolute configurations and maximum optical rotations. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 98, 2290.
123. PERRIN, D. D., ARMAREGO, W. L., PERRIN, D. R. Purification of Organic Compounds. Pergamon Press, Oxford, **1966**.

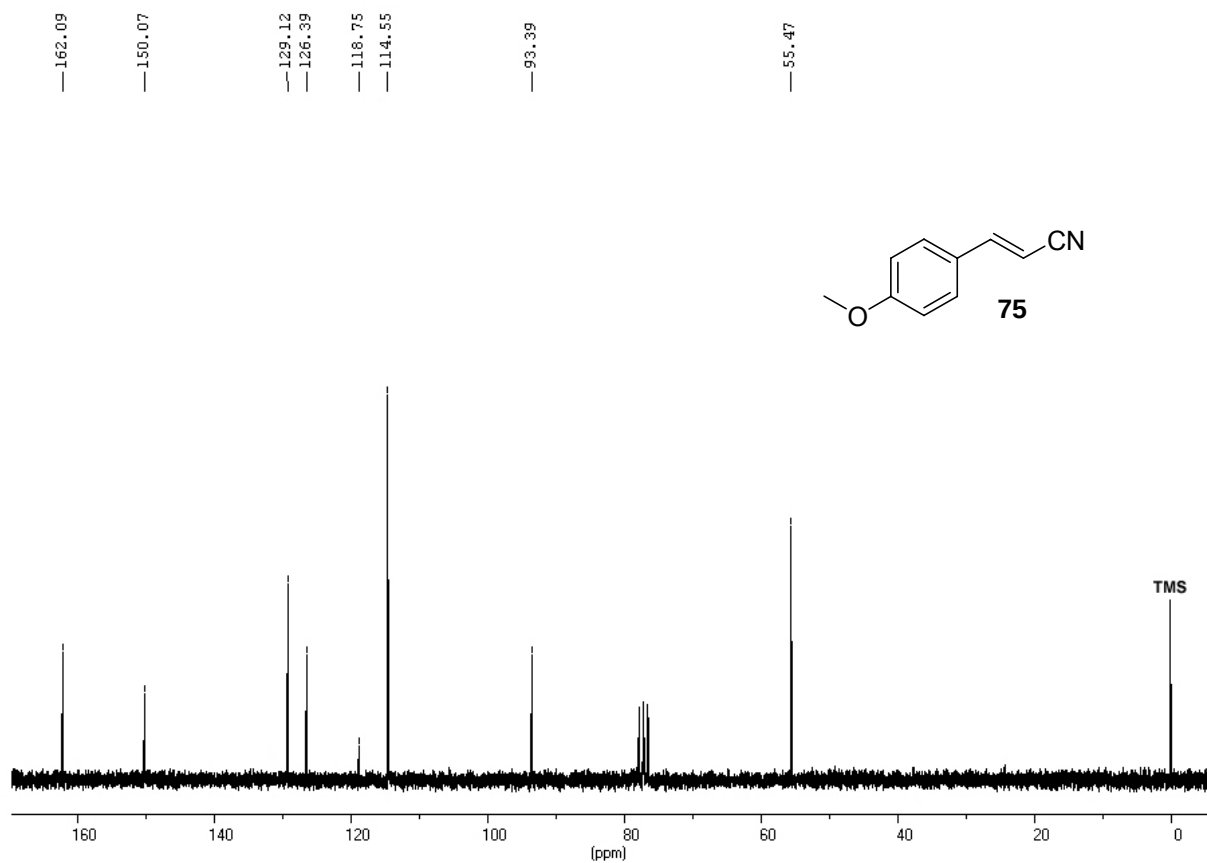
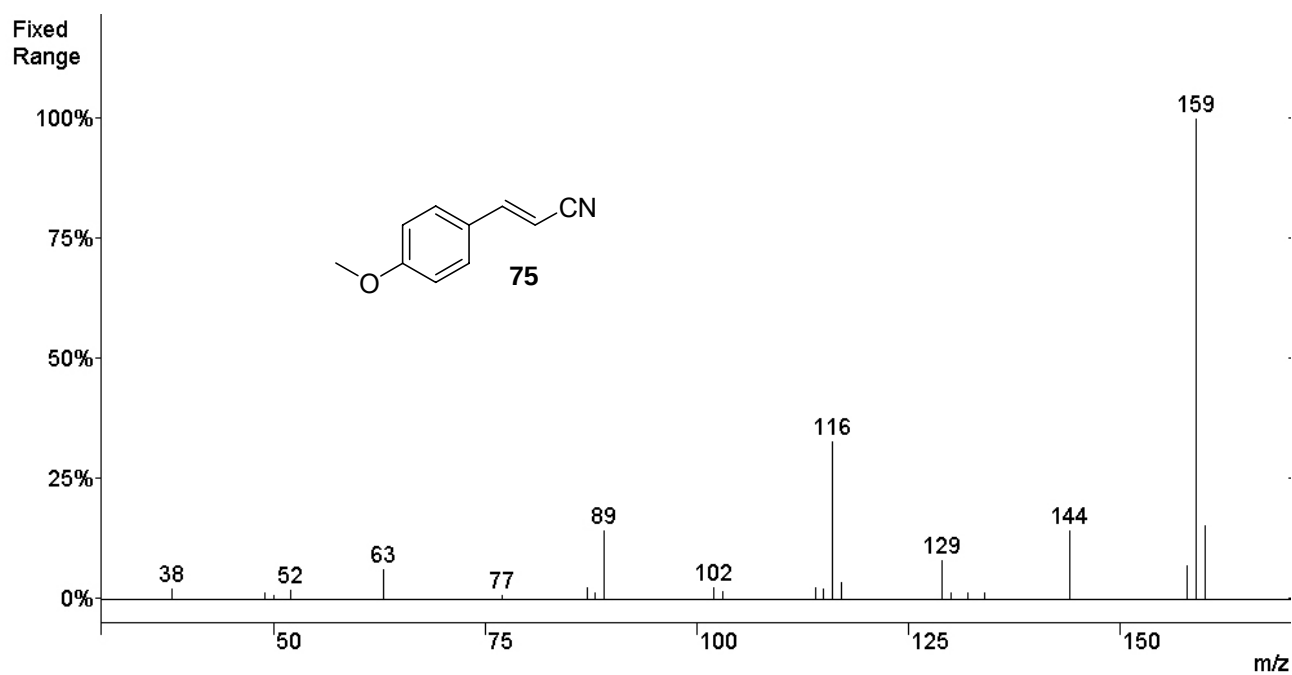
ANEXOS

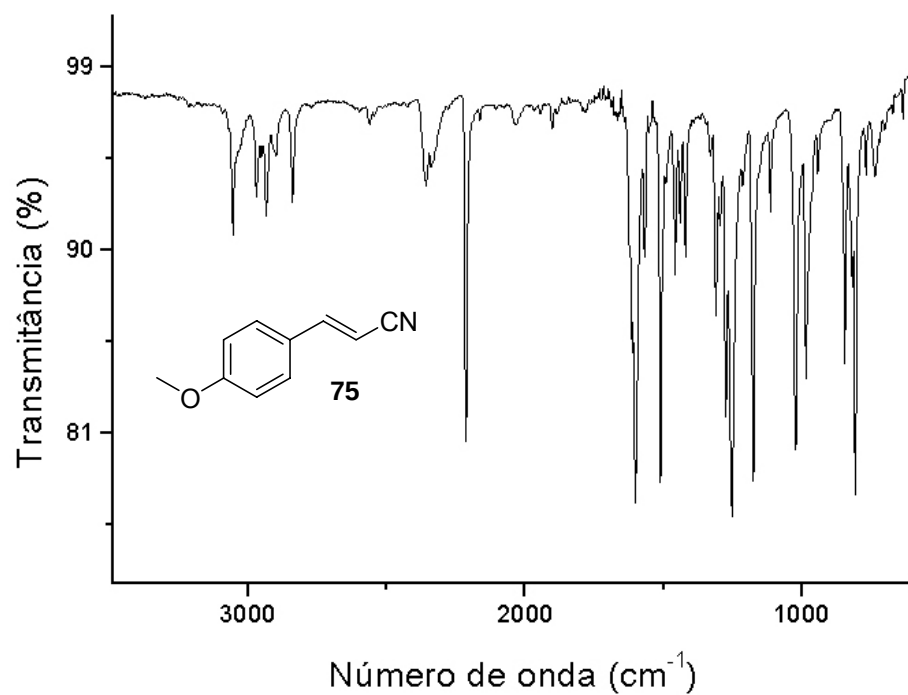
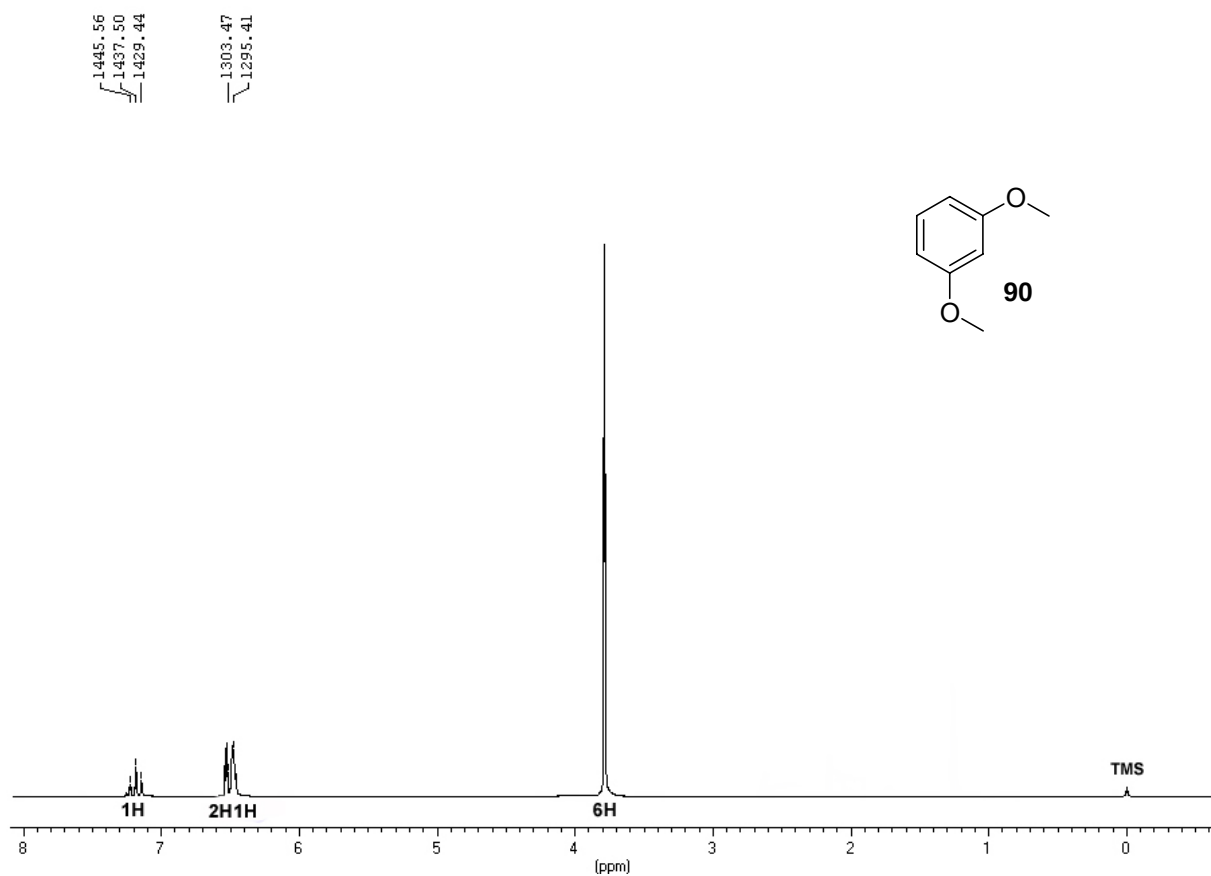
Espectro de RMN ^1H (200MHz) - 4-alil-1,2-dimetoxibenzeno (**20**)Espectro de RMN ^{13}C (50MHz) - 4-alil-1,2-dimetoxibenzeno (**20**)

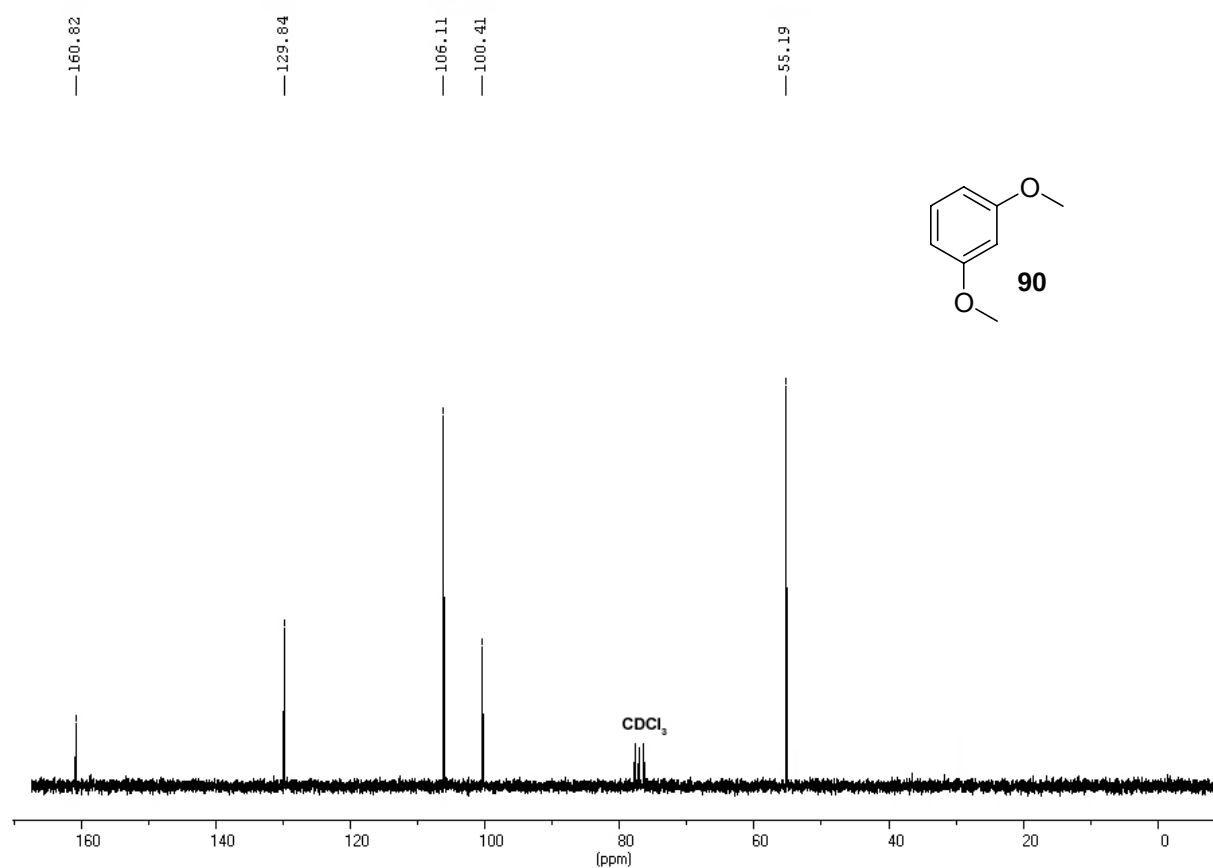
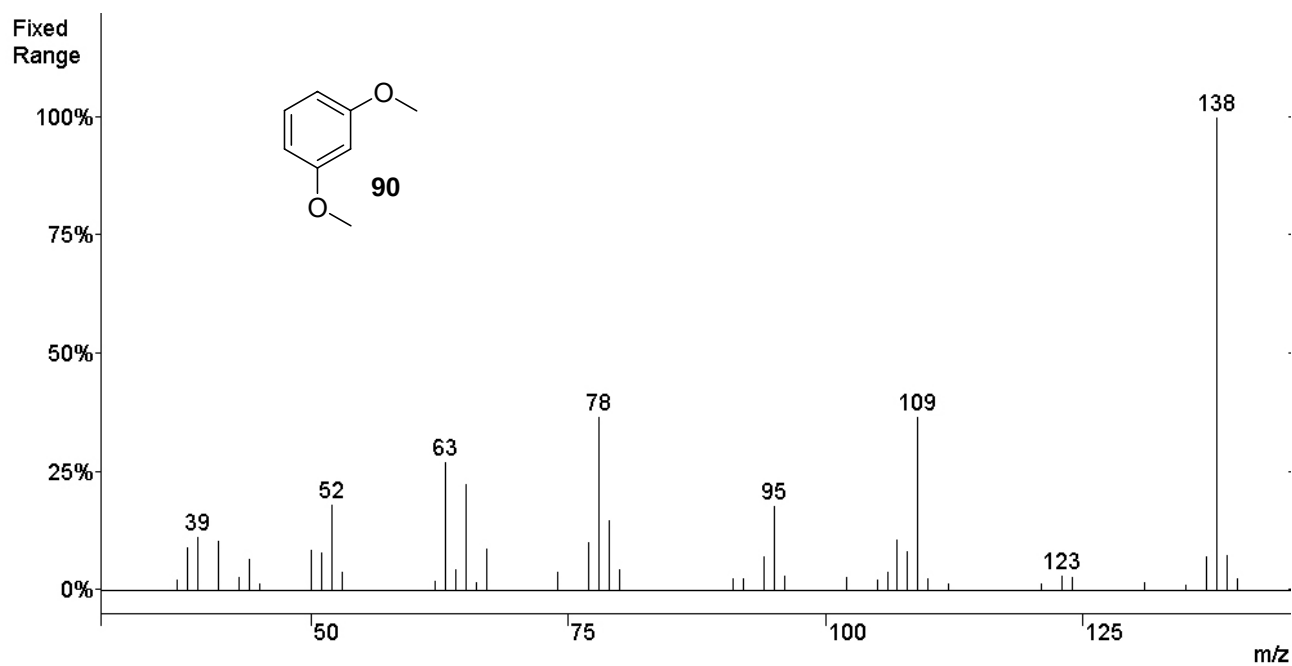
Espectro de Massas - 4-*alil*-1,2-dimetoxibenzeno (**20**)Espectro de RMN ^1H (200MHz) - (*E,Z*)-3-fenilacrilonitrila (**74**)

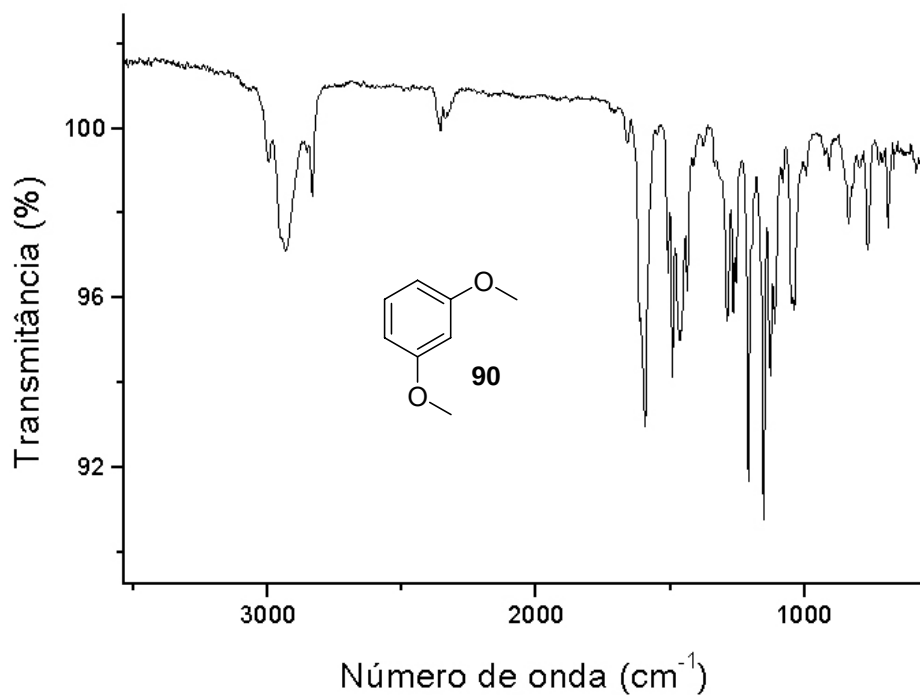
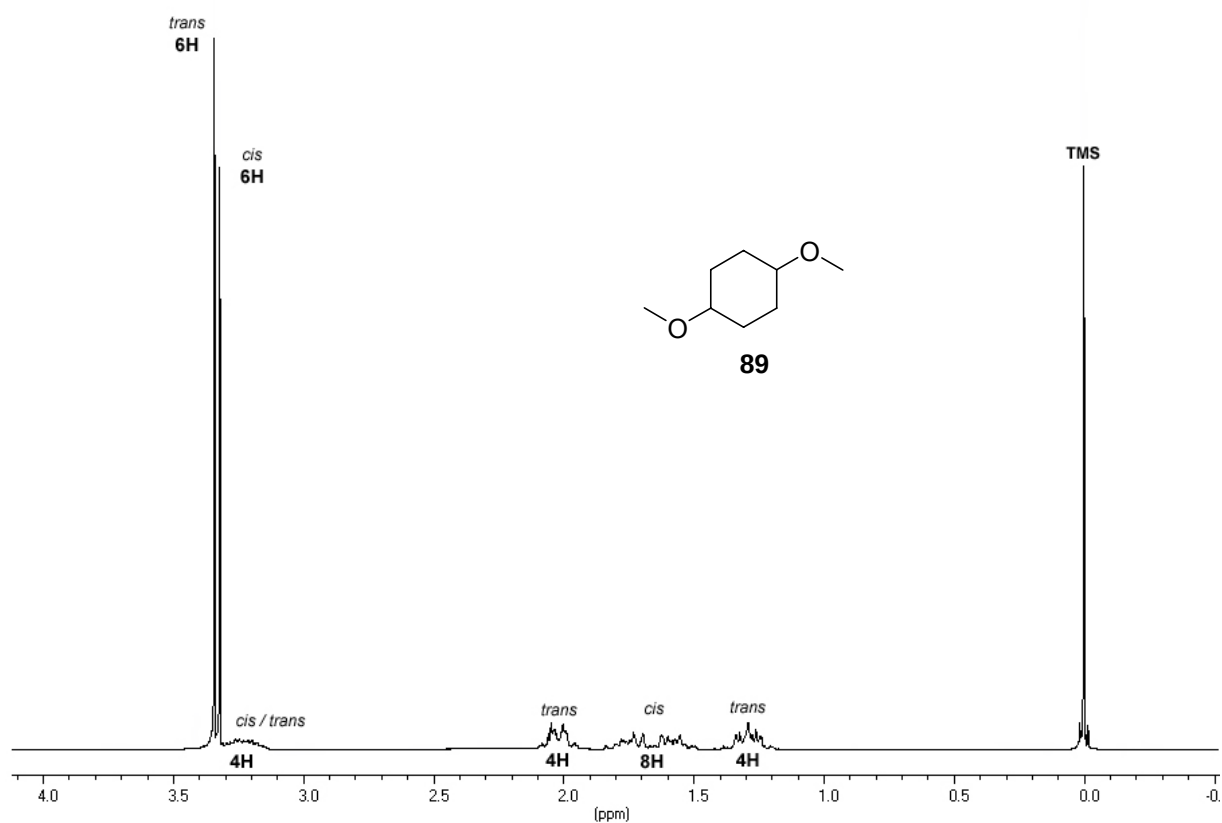
Espectro de RMN ^{13}C (50MHz) - (E,Z)-3-fenilacrilonitrila (**74**)Espectro de Massas - (E,Z)-3-fenilacrilonitrila (**74**)

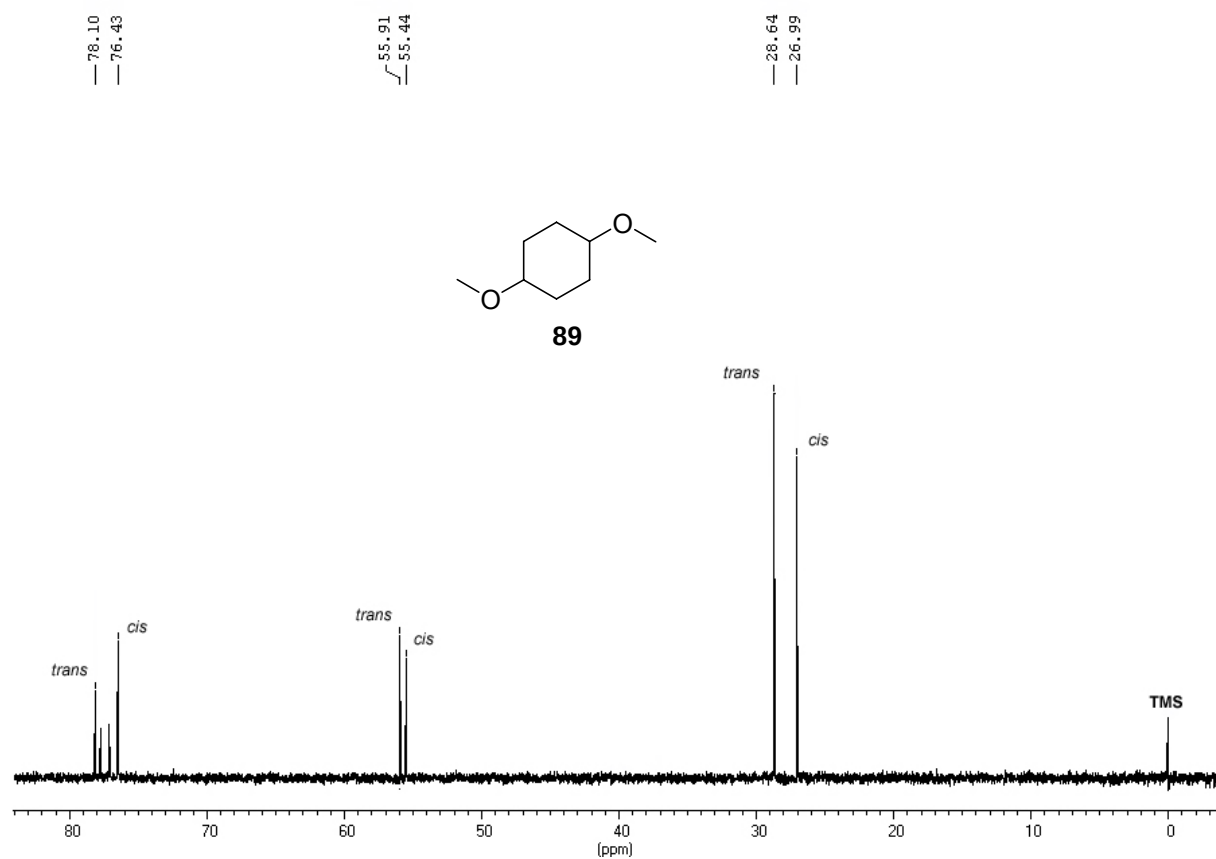
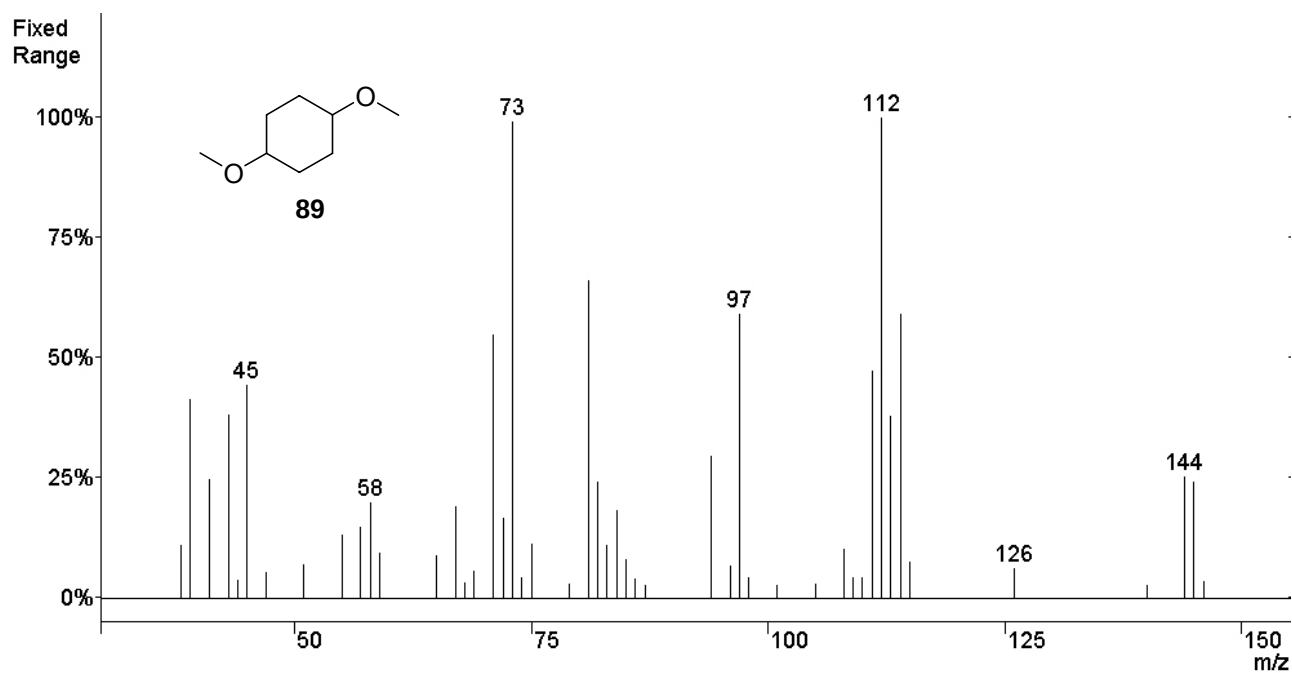
Espectro de Absorção no Infravermelho - (E,Z)-3-fenilacrilonitrila (**74**)Espectro de RMN ¹H (200MHz) - (E,Z)-3-(4-metoxifenil)acrilonitrila (**75**)

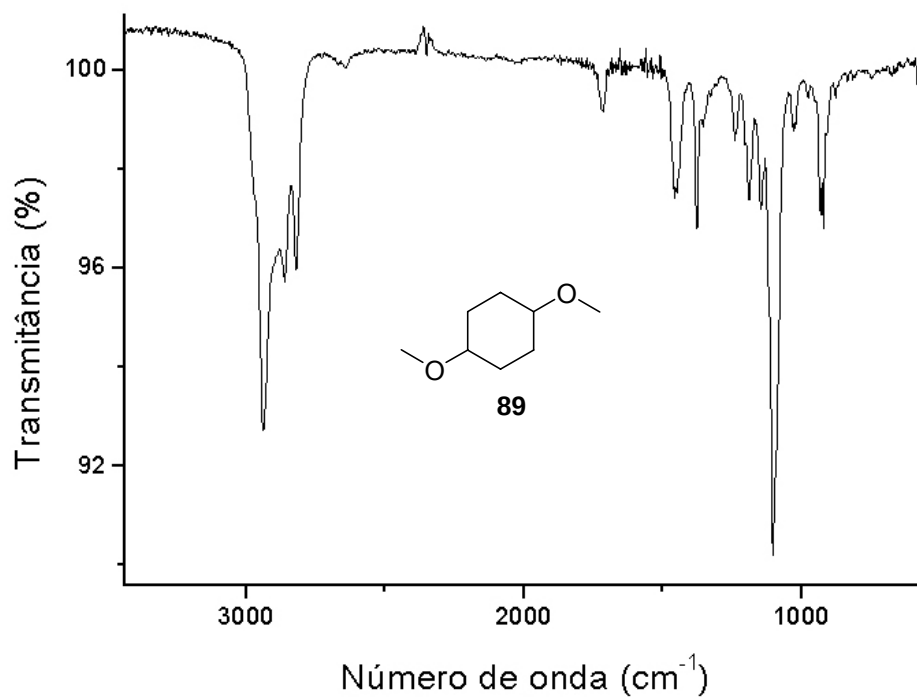
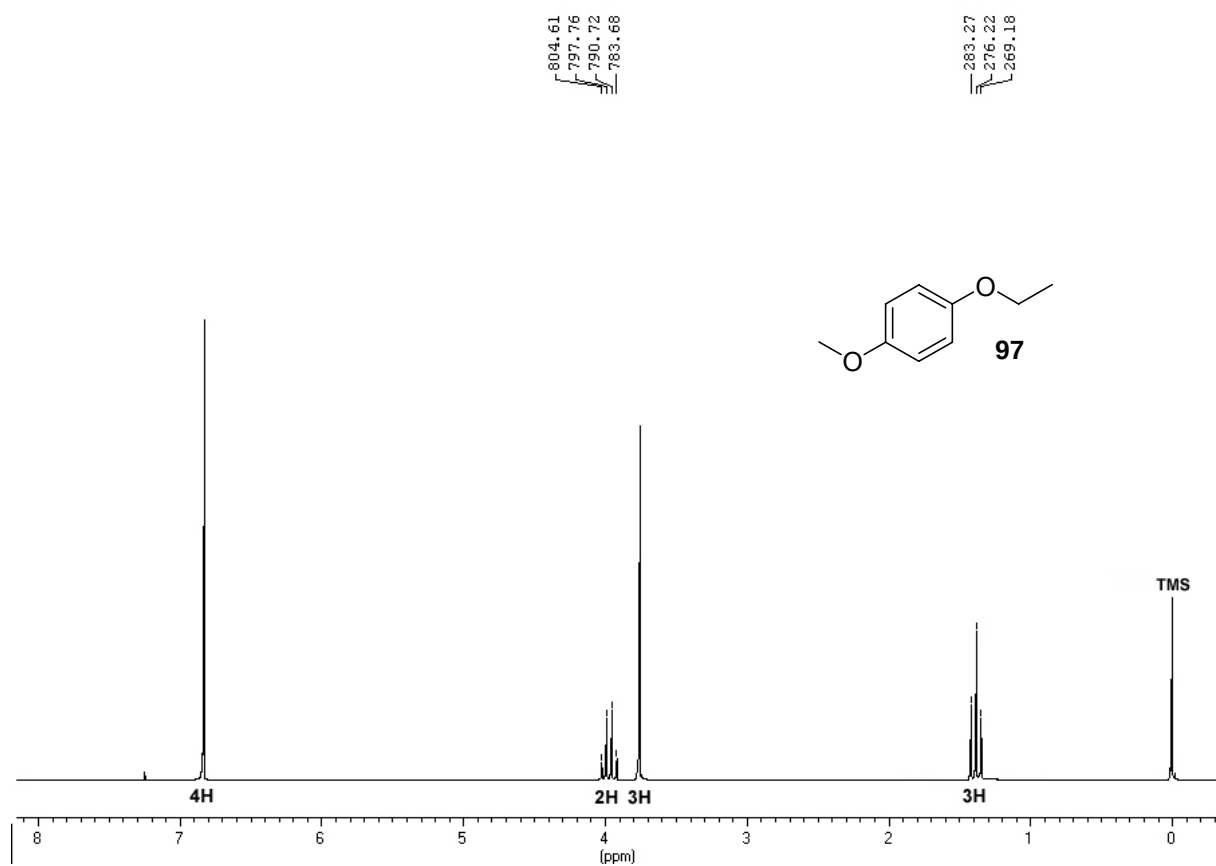
Espectro de RMN ^{13}C (50MHz) - (*E,Z*)-3-(4-metoxifenil)acrilonitrila (**75**)Espectro de Massas - (*E,Z*)-3-(4-metoxifenil)acrilonitrila (**75**)

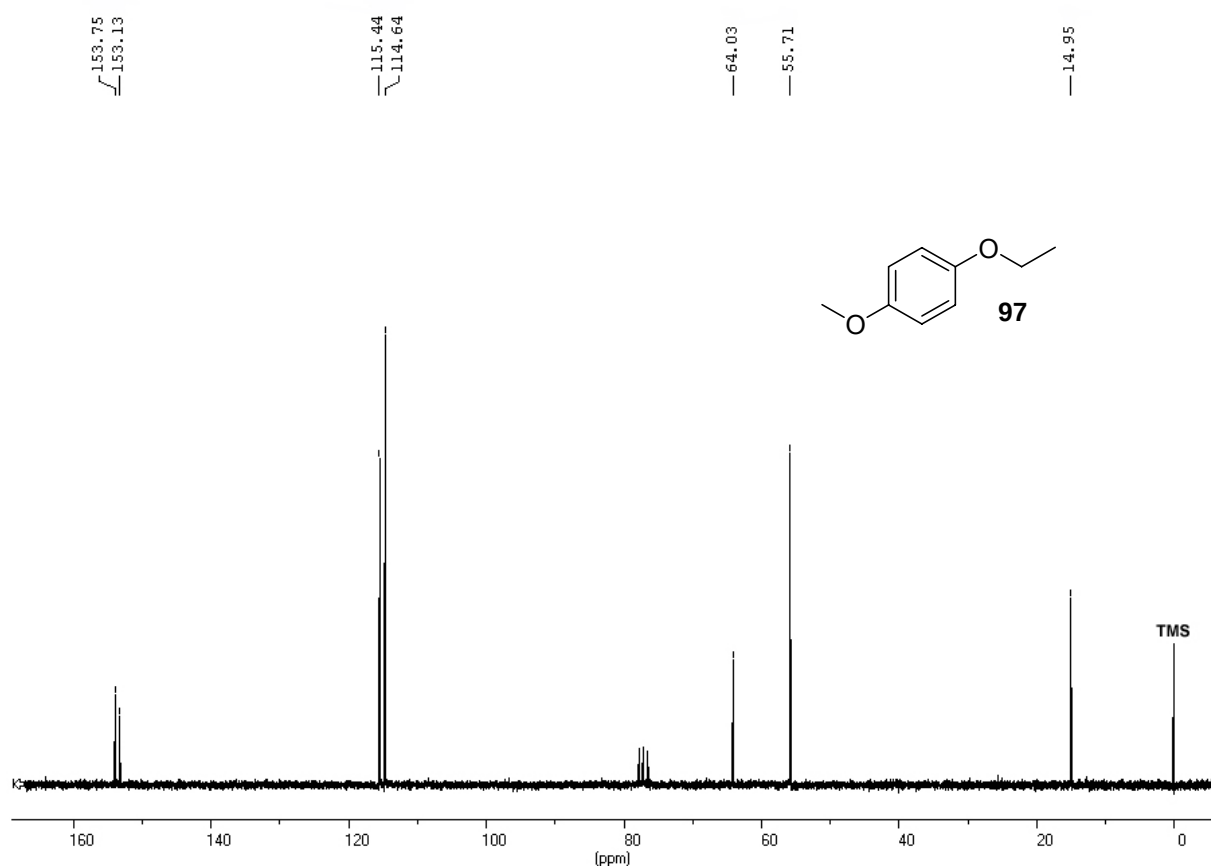
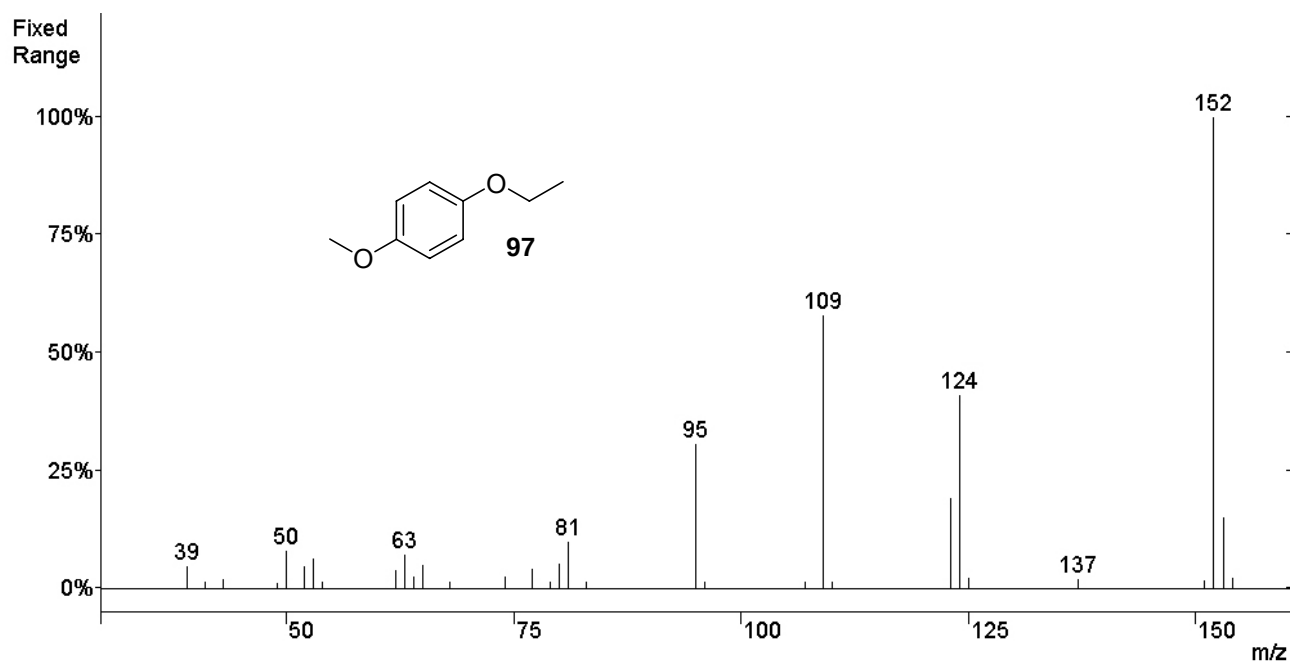
Espectro de Absorção no Infravermelho - (*E,Z*)-3-(4-metoxifenil)acrilonitrila (**75**)Espectro de RMN ¹H (200MHz) - 1,3-dimetoxibenzeno (**90**)

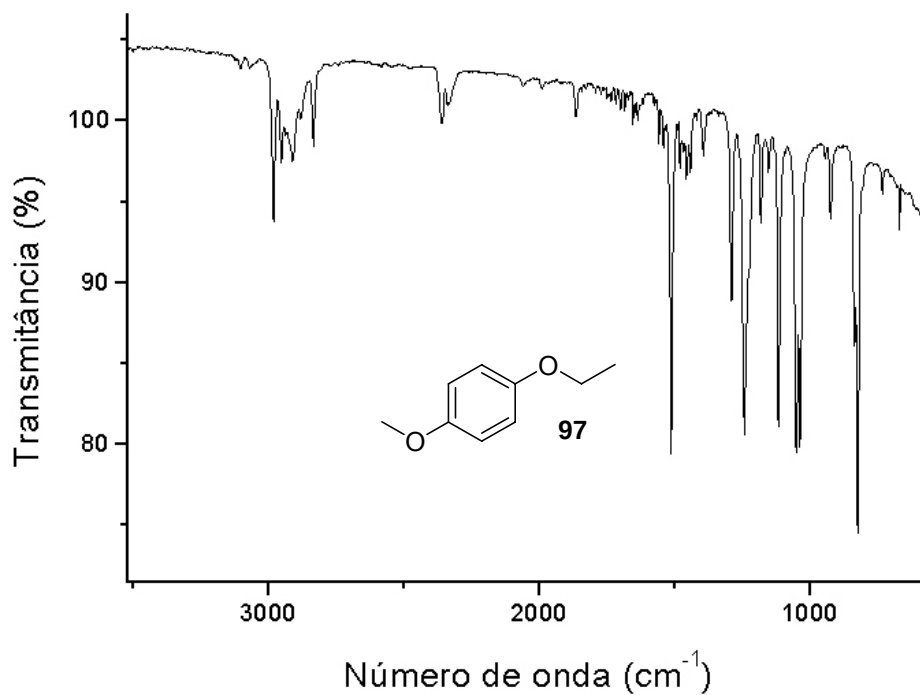
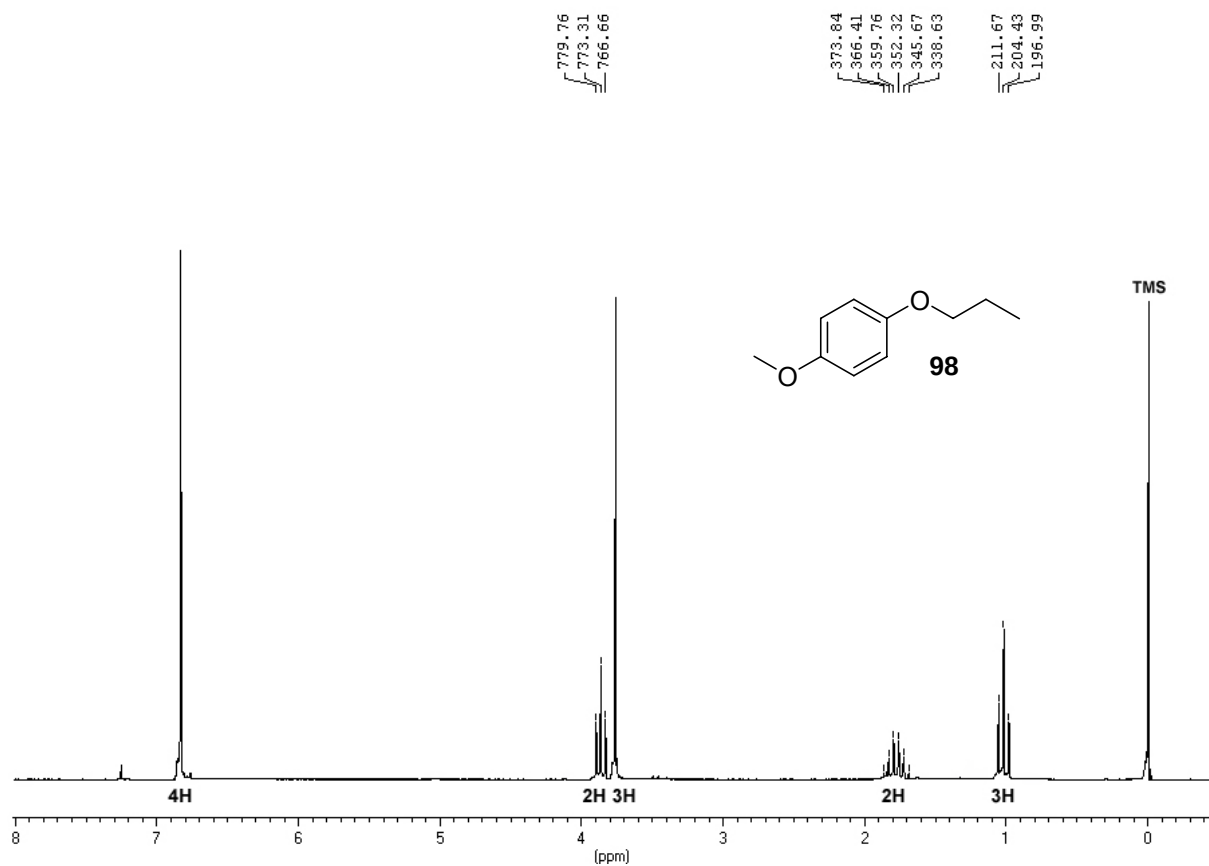
Espectro de RMN ^{13}C (50MHz) - 1,3-dimetoxibenzeno (**90**)Espectro de Massas - 1,3-dimetoxibenzeno (**90**)

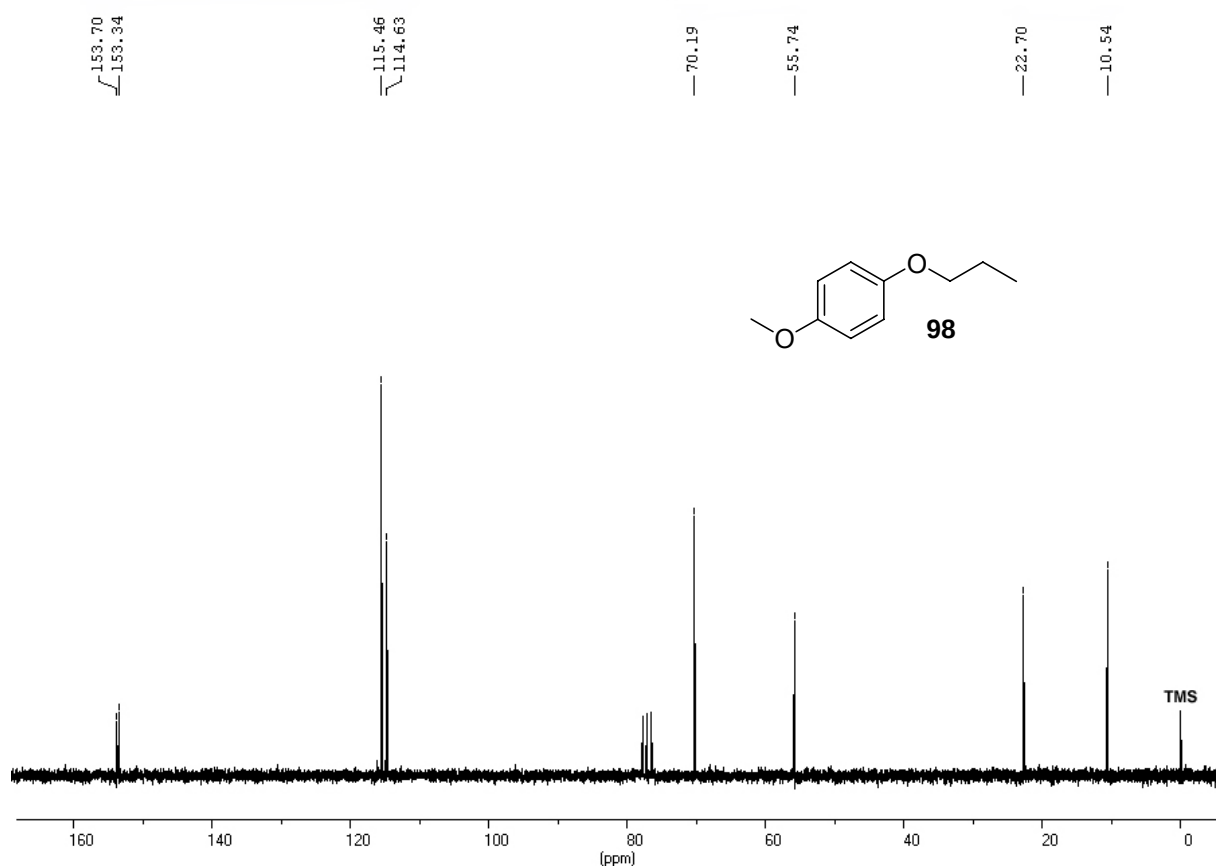
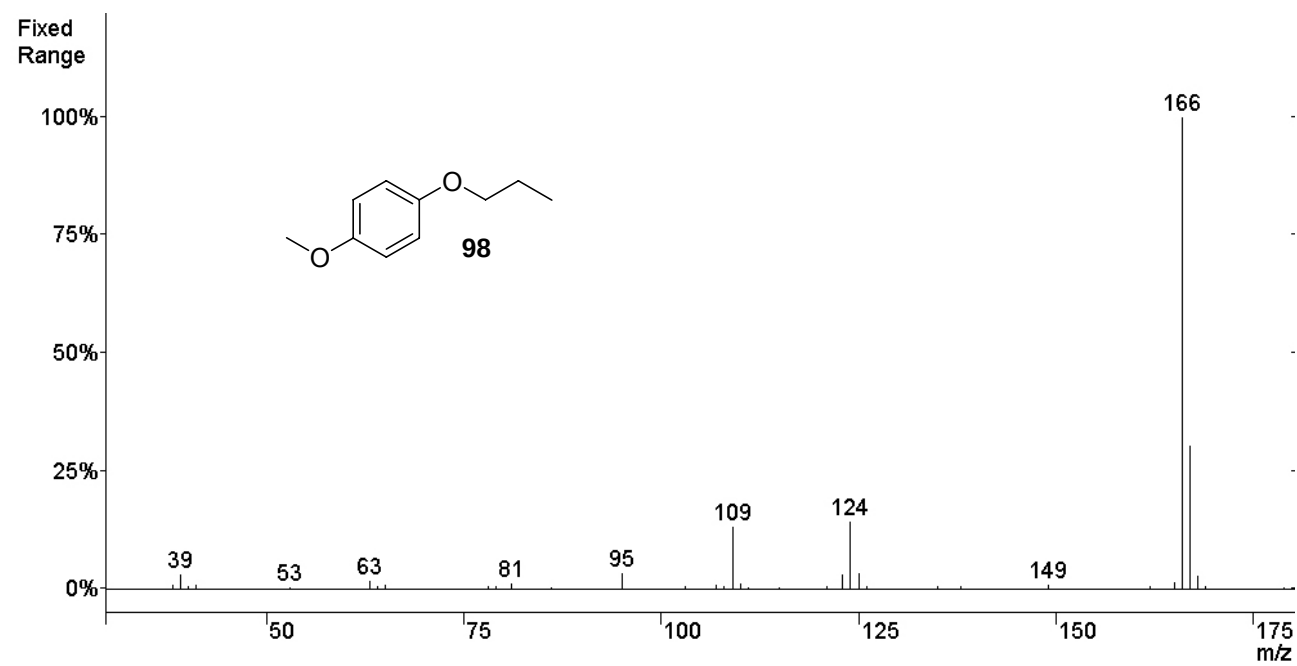
Espectro de Absorção no Infravermelho - 1,3-dimetoxibenzeno (**90**)Espectro de RMN ¹H (200MHz) - 1,4-dimetoxicicloexano (*cis/trans*) (**89**)

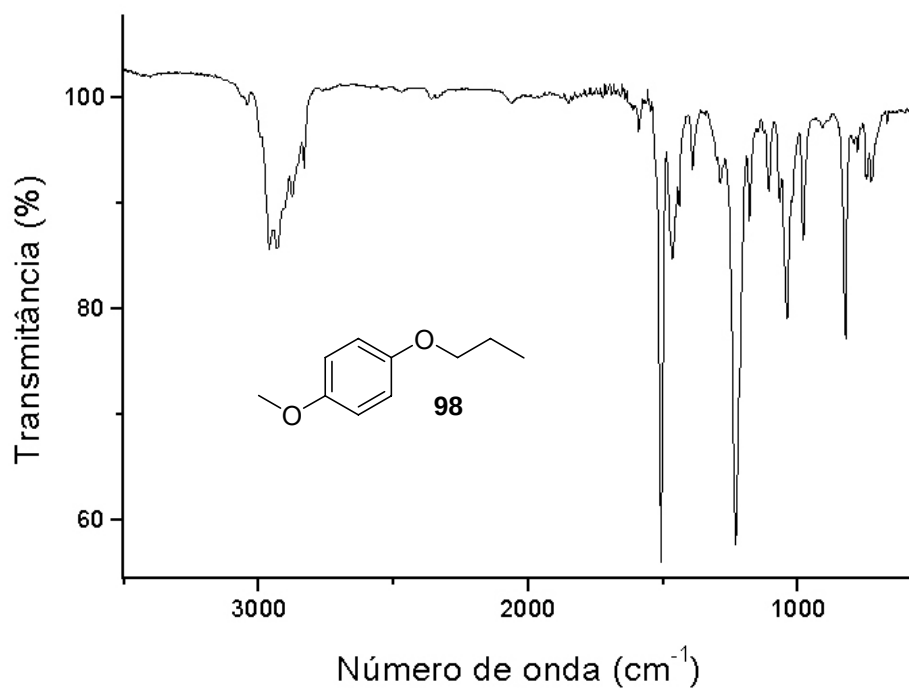
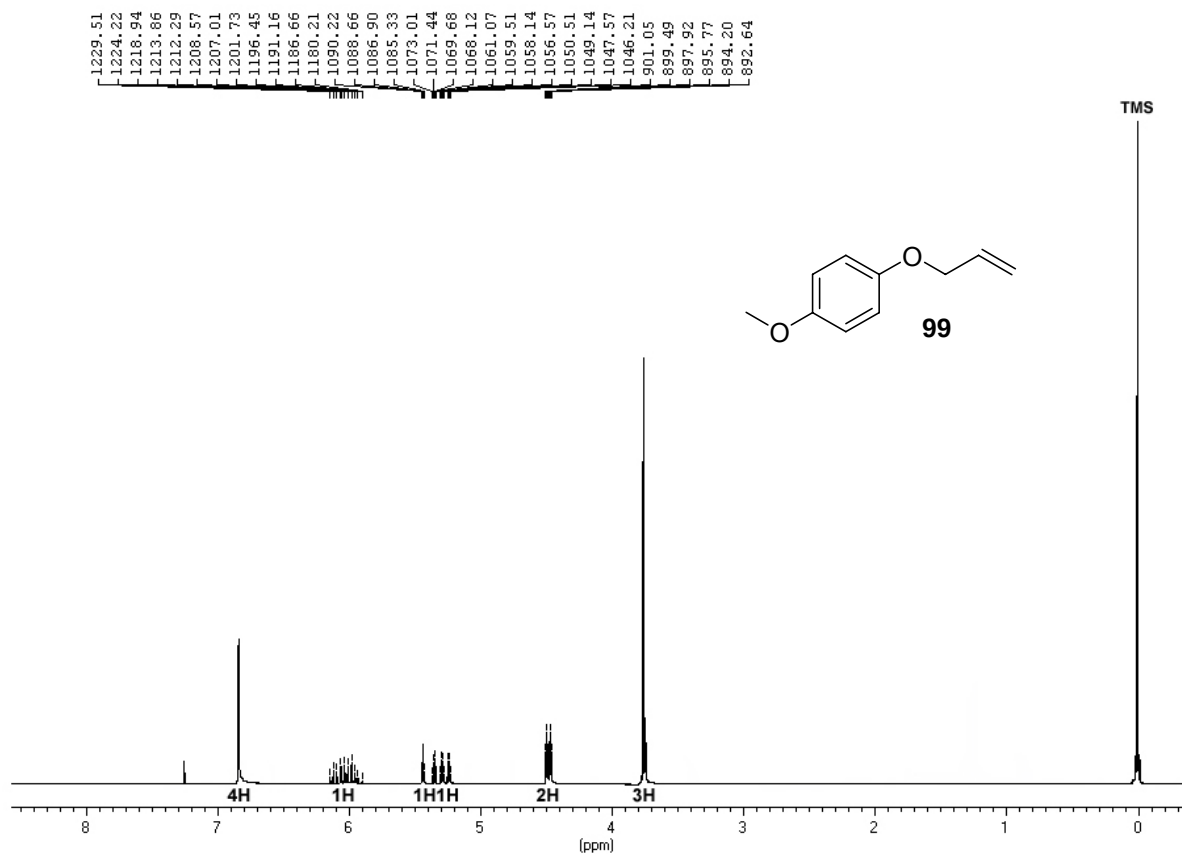
Espectro de RMN ^{13}C (50MHz) - 1,4-dimetoxicicloexano (*cis/trans*) (**89**)Espectro de Massas - 1,4-dimetoxicicloexano (*cis/trans*) (**89**)

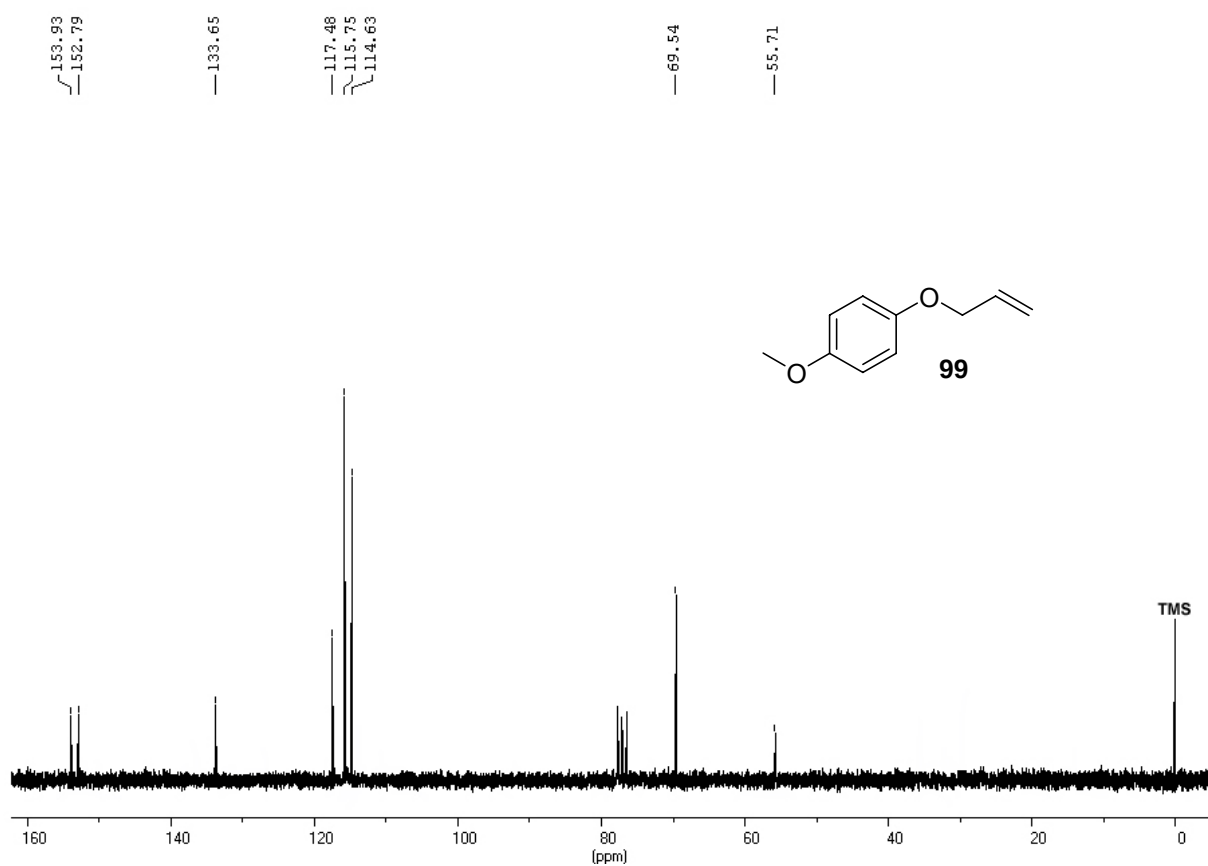
Espectro de Absorção no Infravermelho - 1,4-dimetoxicicloexano (*cis/trans*) (**89**)Espectro de RMN ¹H (200MHz) - 1-etoxi-4-metoxibenzeno (**97**)

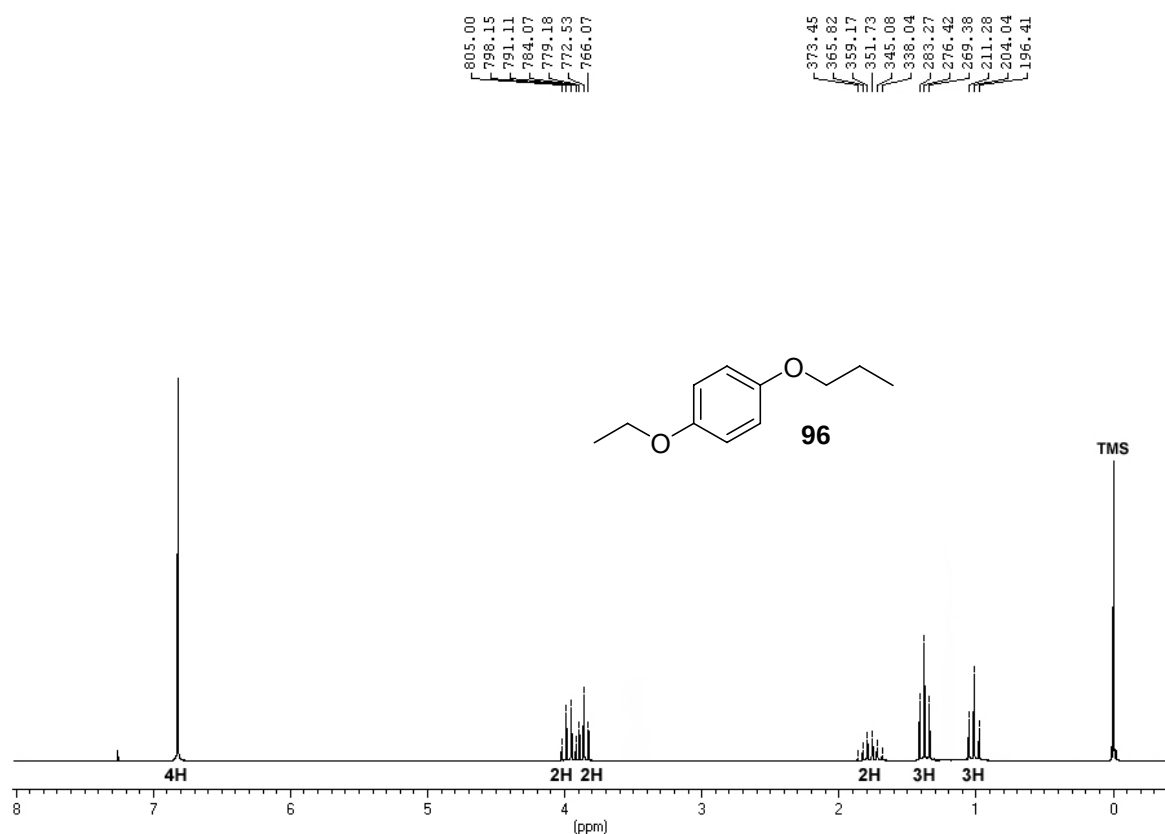
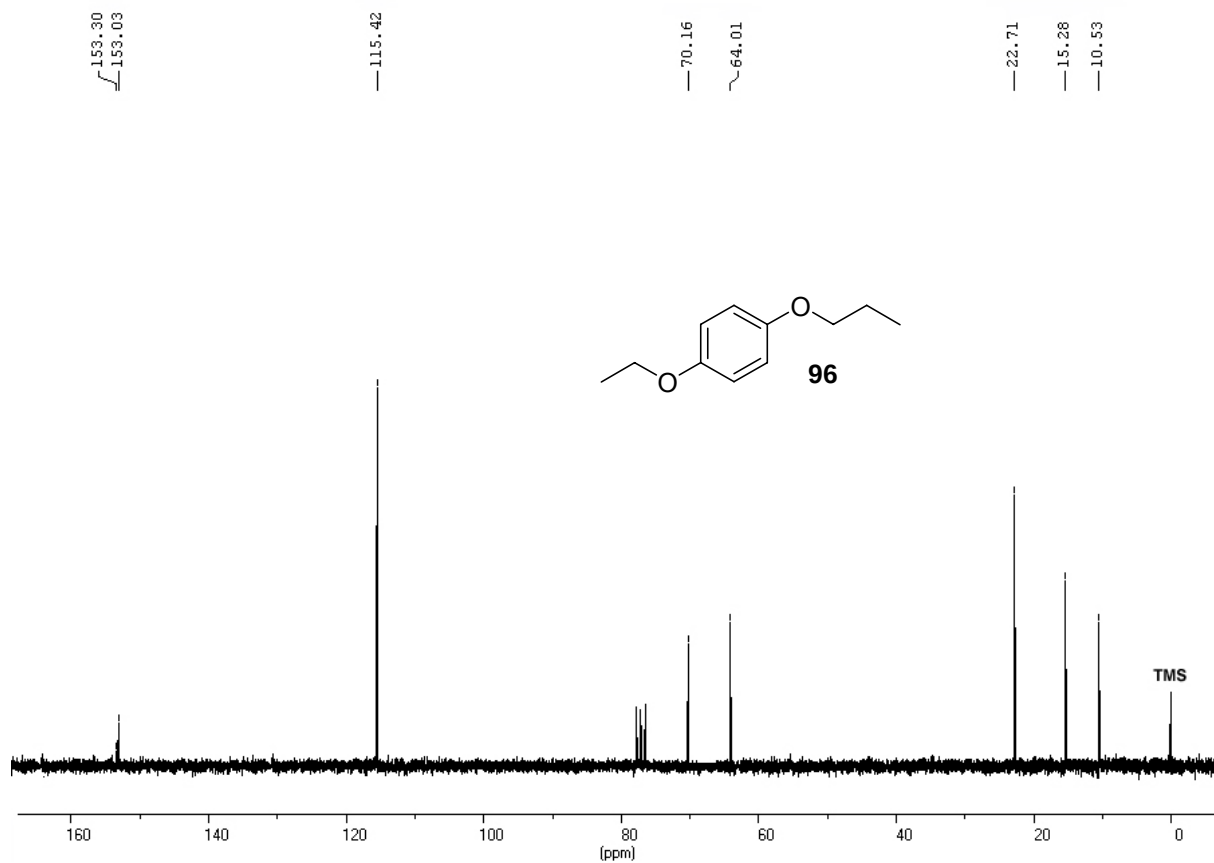
Espectro de RMN ^{13}C (50MHz) - 1-etoxi-4-metoxibenzeno (**97**)Espectro de Massas - 1-etoxi-4-metoxibenzeno (**97**)

Espectro de Absorção no Infravermelho - 1-etoxi-4-metoxibenzeno (**97**)Espectro de RMN ^1H (200MHz) - 1-metoxi-4-propoxibenzeno (**98**)

Espectro de RMN ^{13}C (50MHz) - 1-metoxi-4-propoxibenzeno (**90**)Espectro de Massas - 1-metoxi-4-propoxibenzeno (**98**)

Espectro de Absorção no Infravermelho - 1-metoxi-4-propoxibenzeno (**98**)Espectro de RMN ^1H (200MHz) - 1-(aliloxi)-4-metoxibenzeno (**99**)

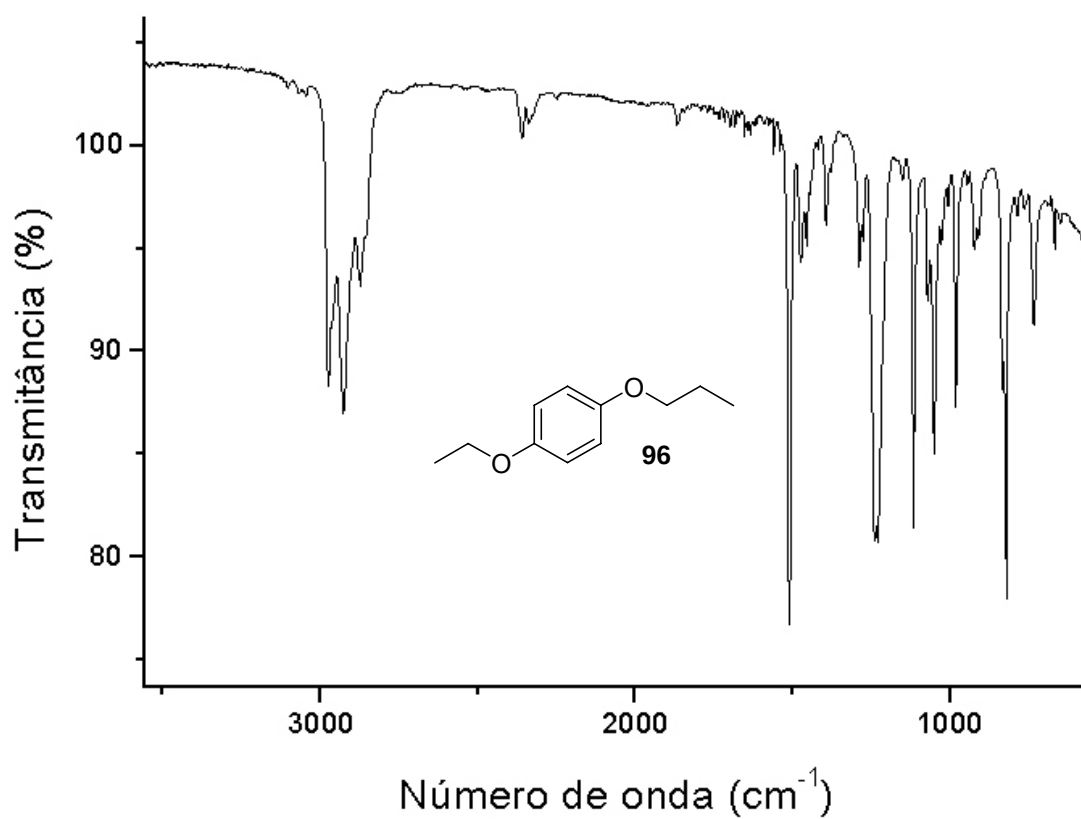
Espectro de RMN 13C (50MHz) - 1-(aliloxi)-4-metoxibenzeno (**99**)Espectro de Massas - 1-(aliloxi)-4-metoxibenzeno (**99**)

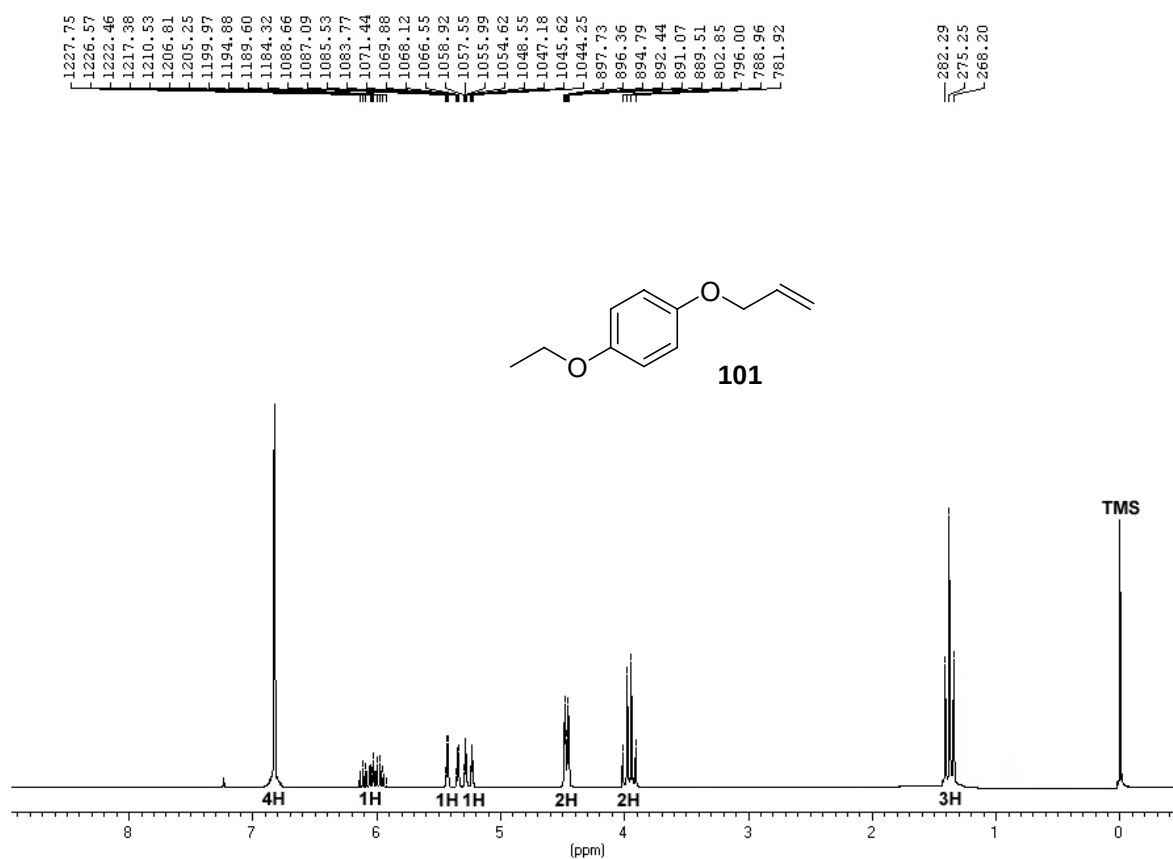
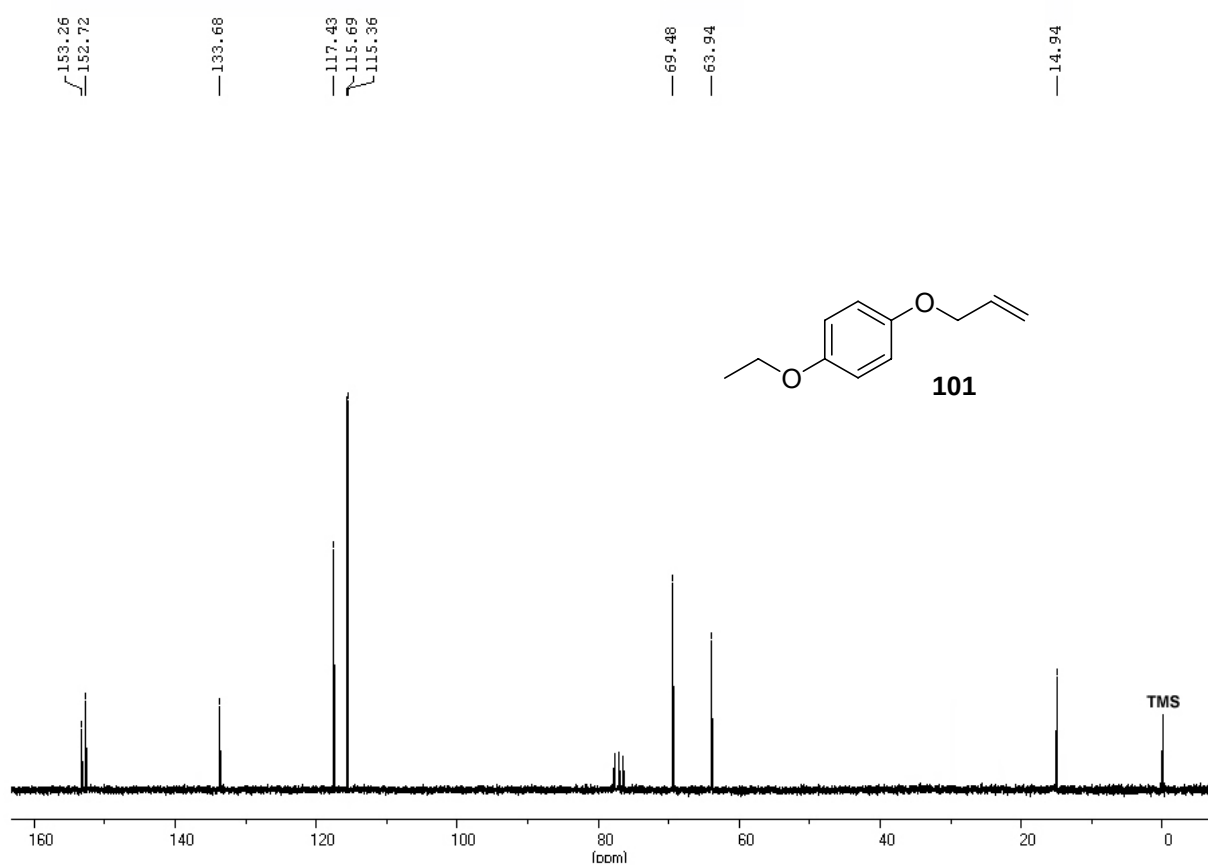
Espectro de RMN ^1H (200MHz) - 1-etoxi-4-propoxibenzeno (**96**)Espectro de RMN ^{13}C (50MHz) - 1-etoxi-4-propoxibenzeno (**96**)

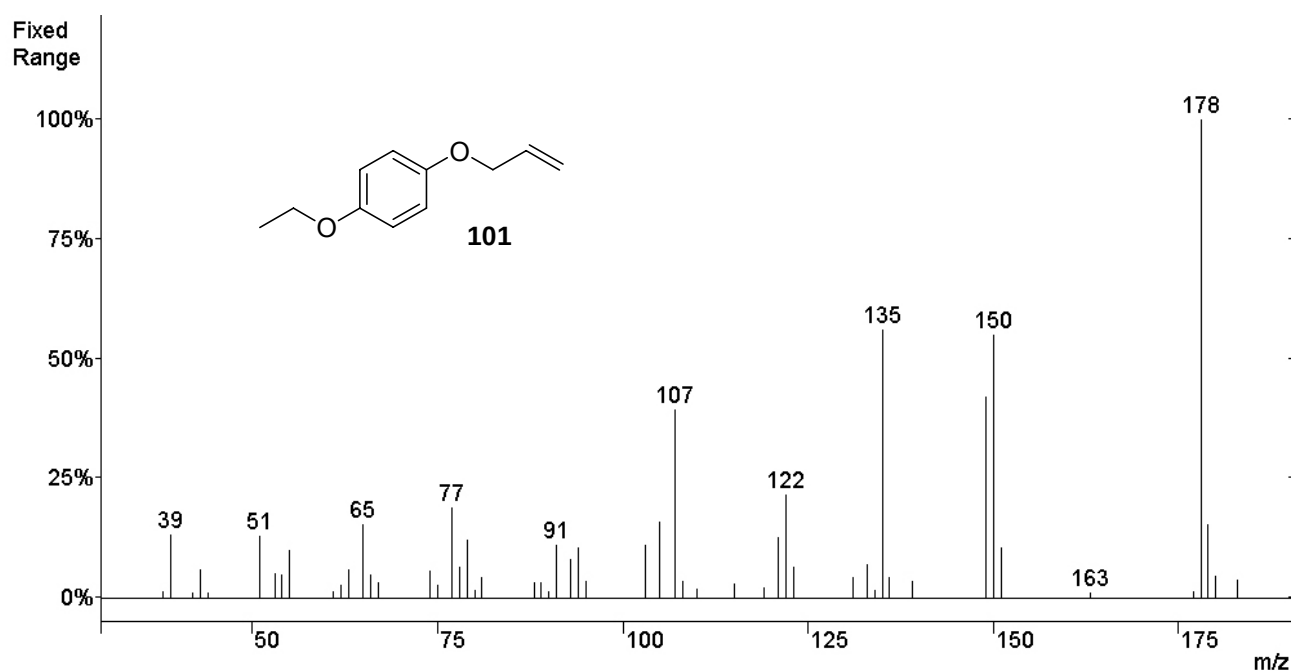
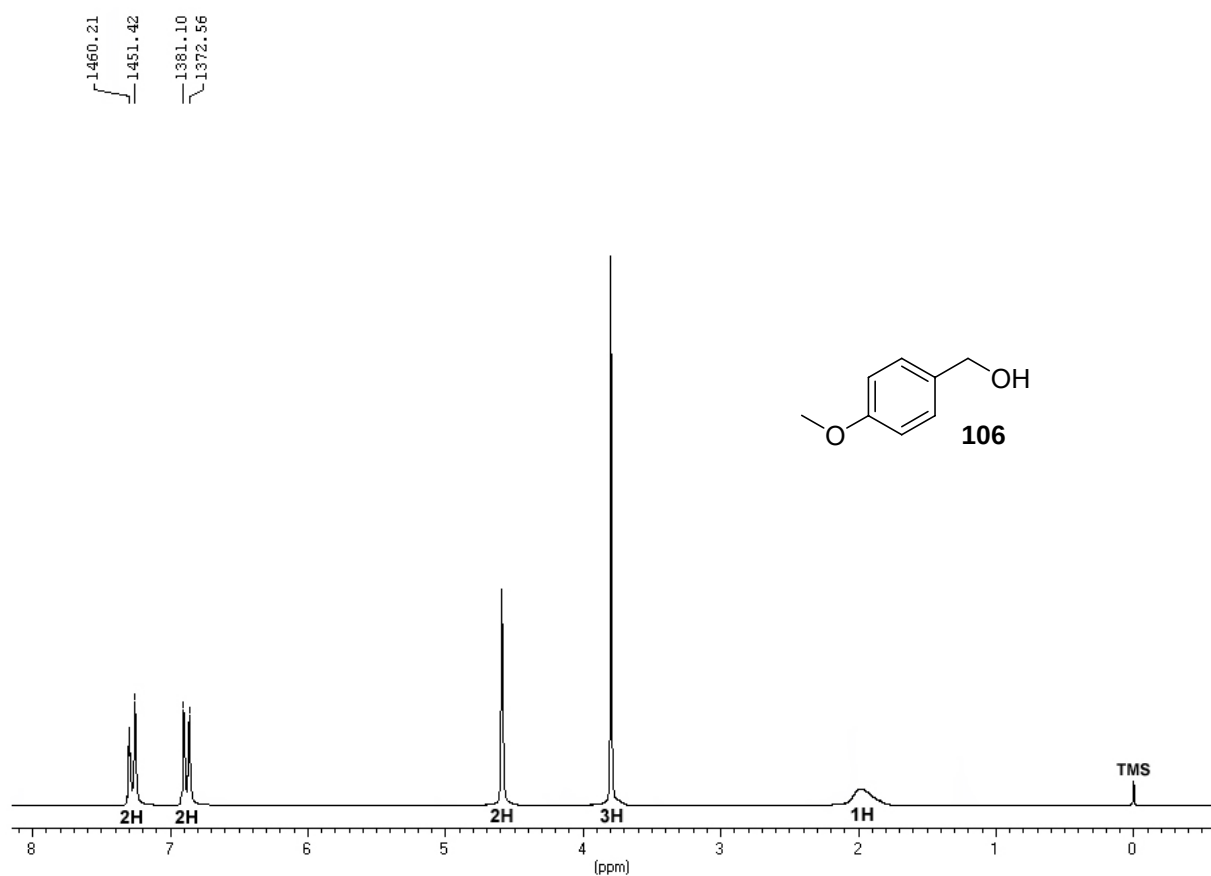
Espectro de Massas - 1-etoxi-4-propoxibenzeno (96)

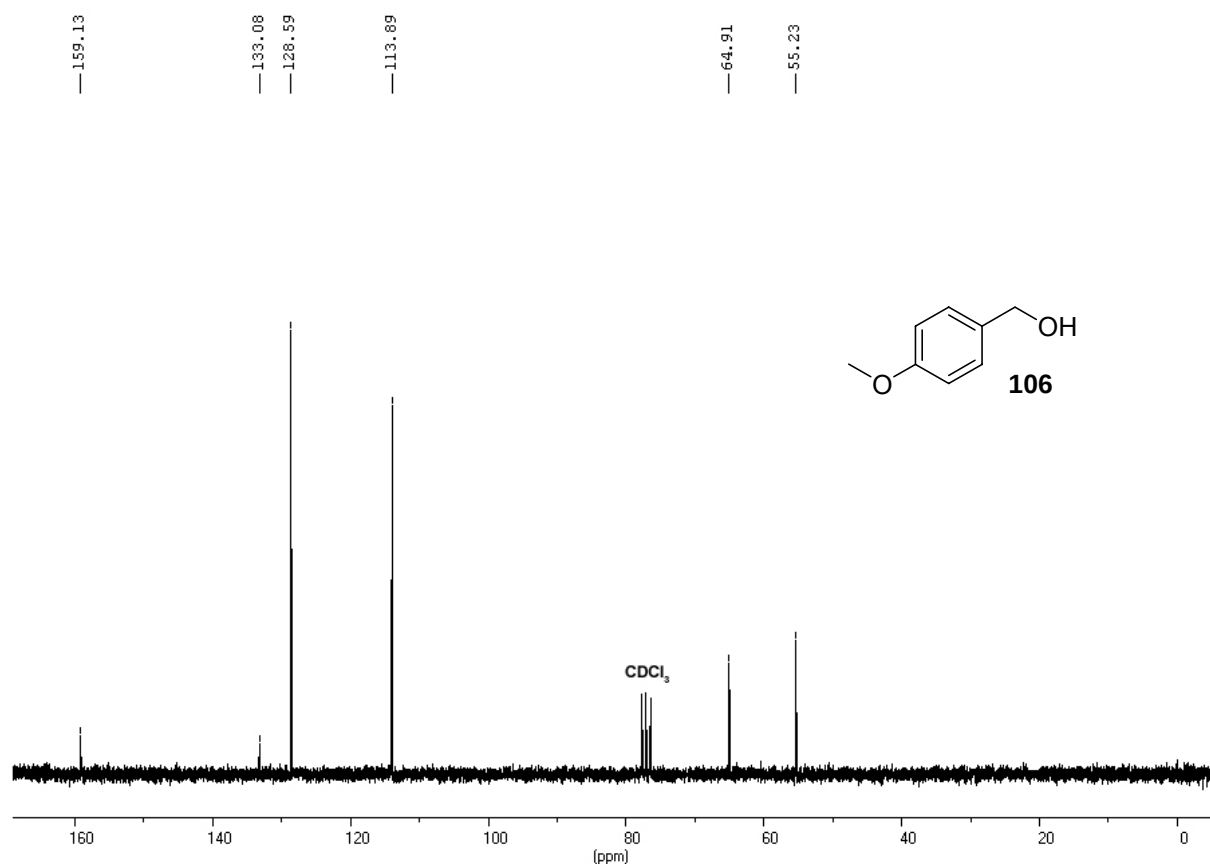
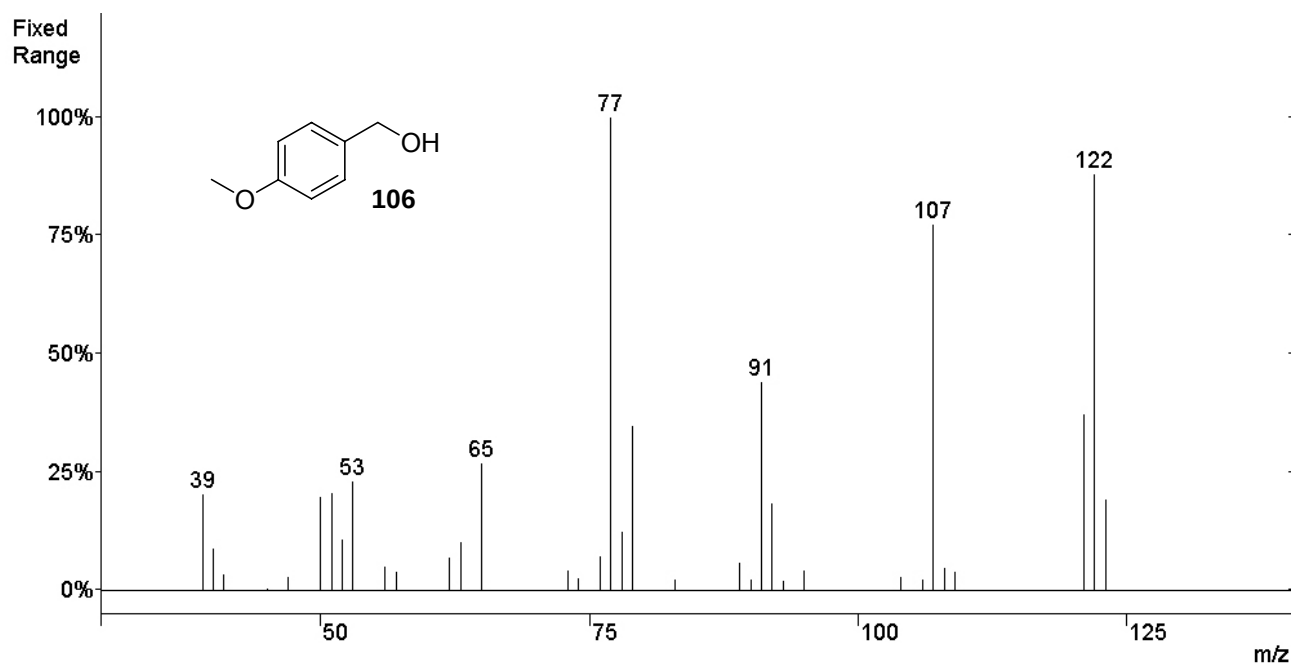


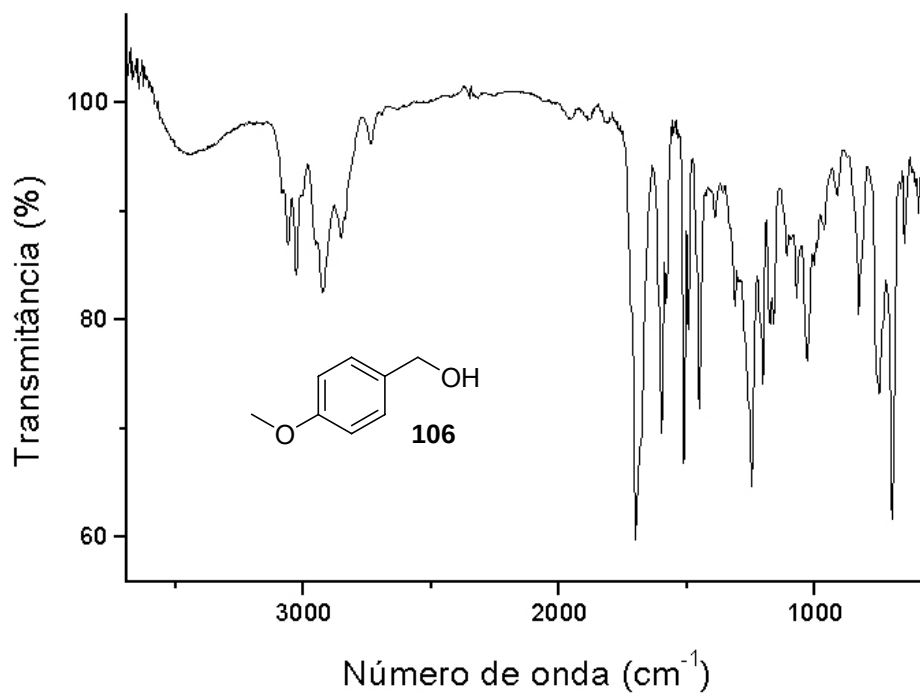
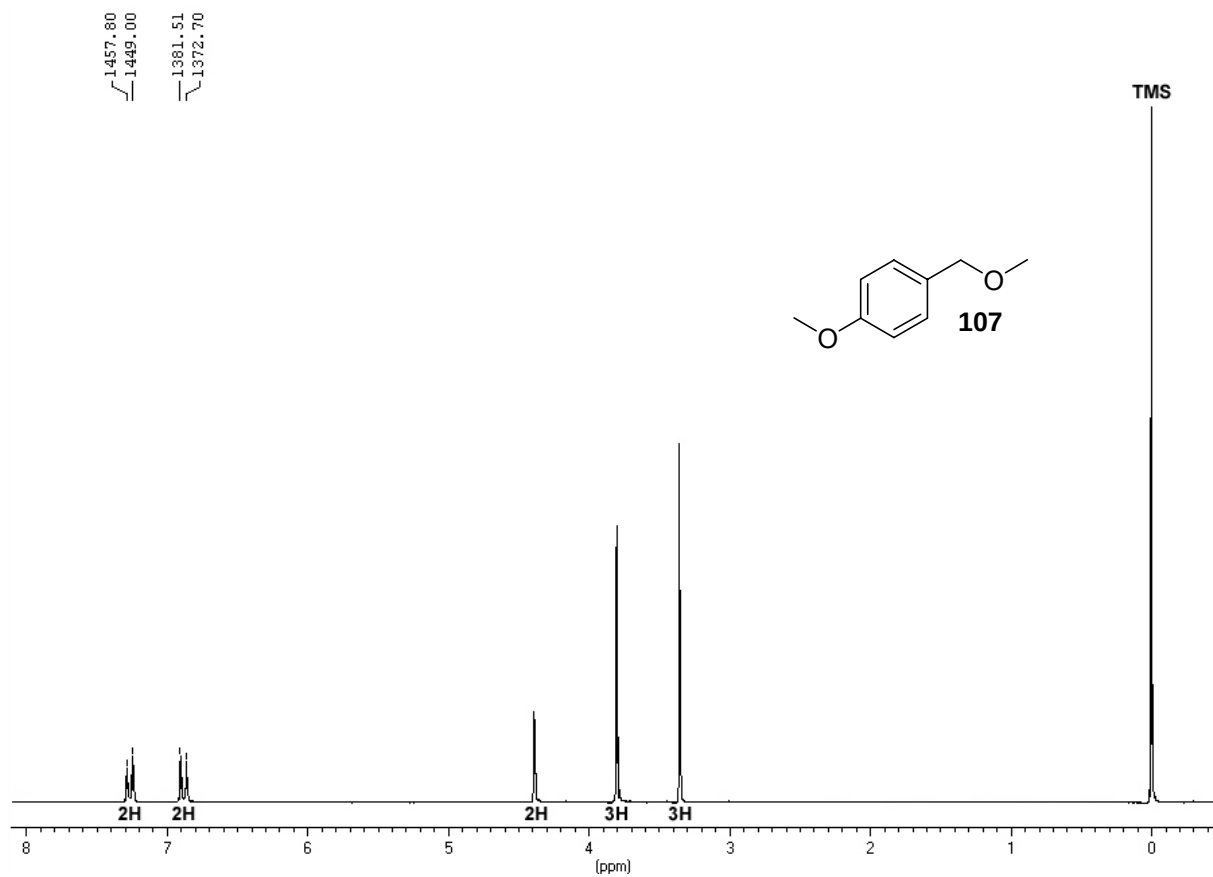
Espectro de Absorção no Infravermelho - 1-etoxi-4-propoxibenzeno (96)

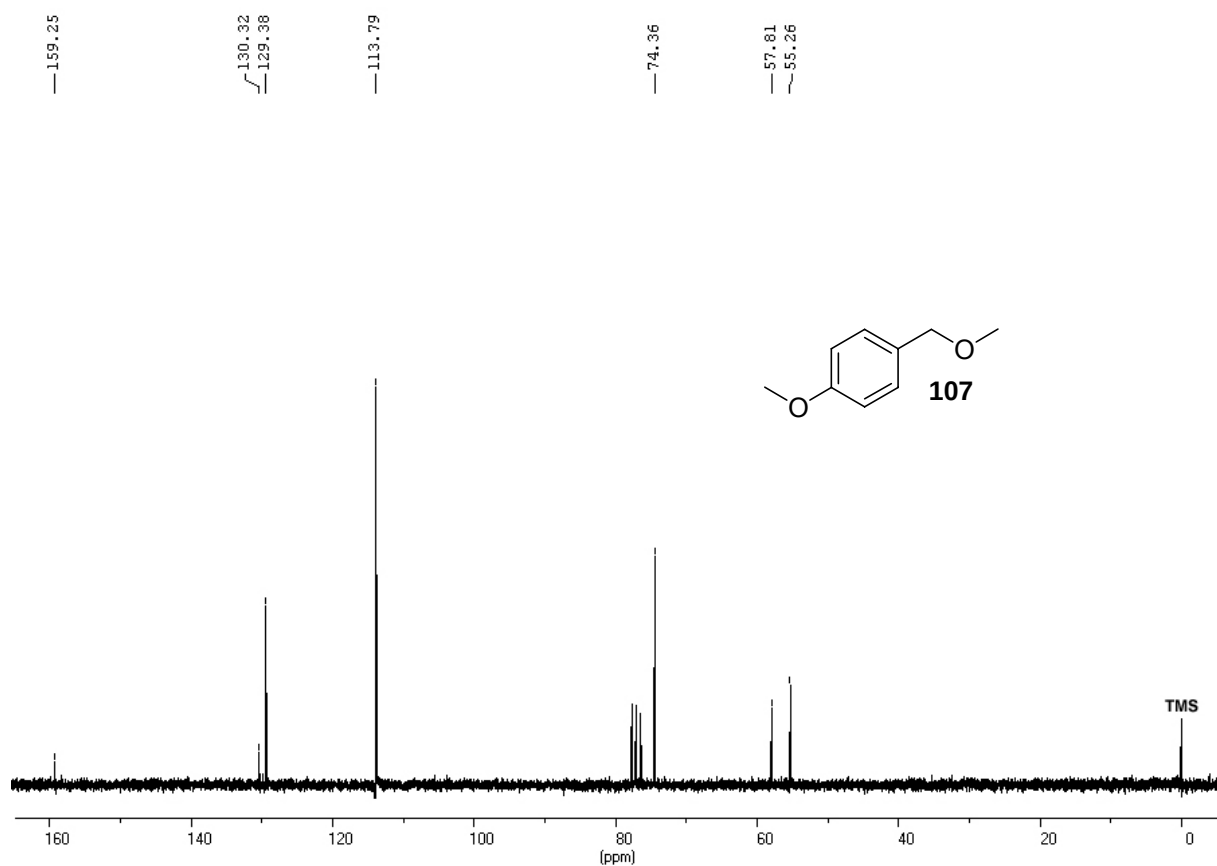
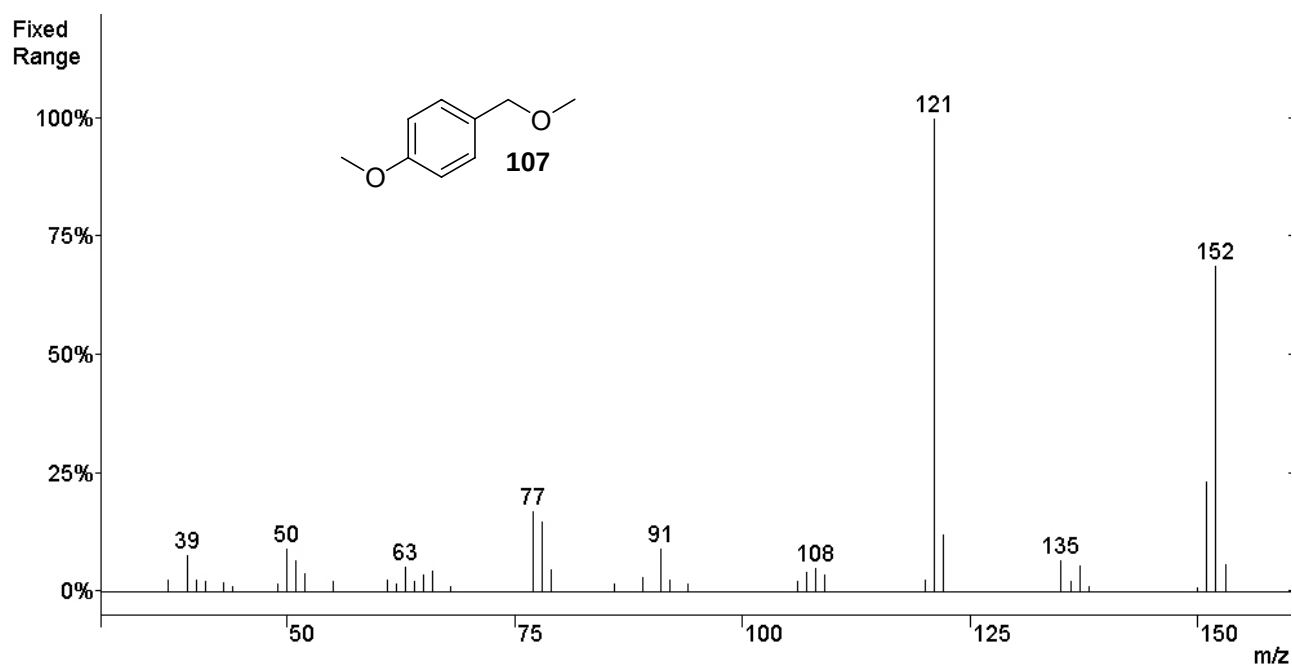


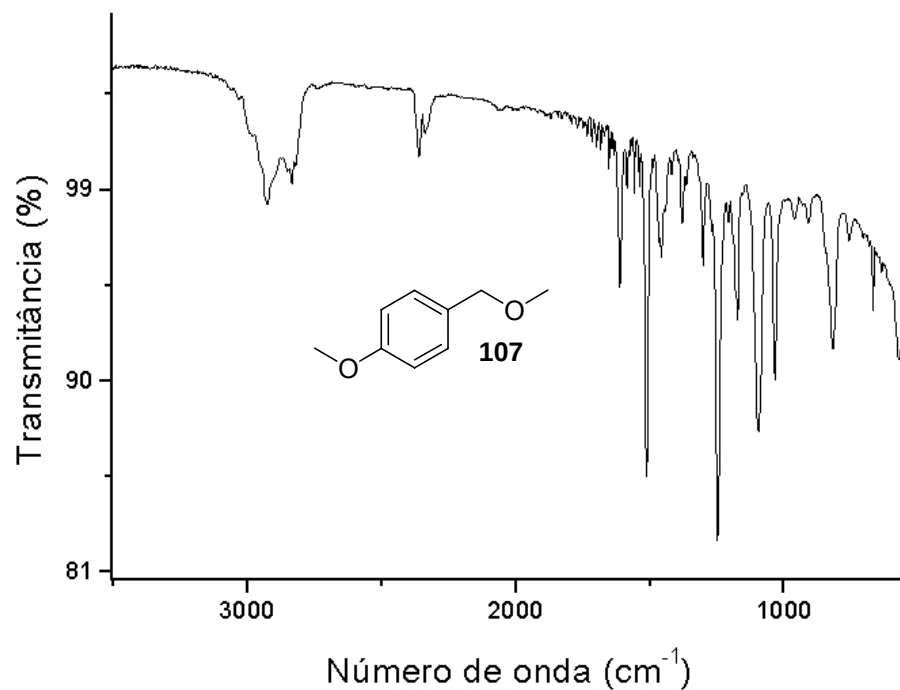
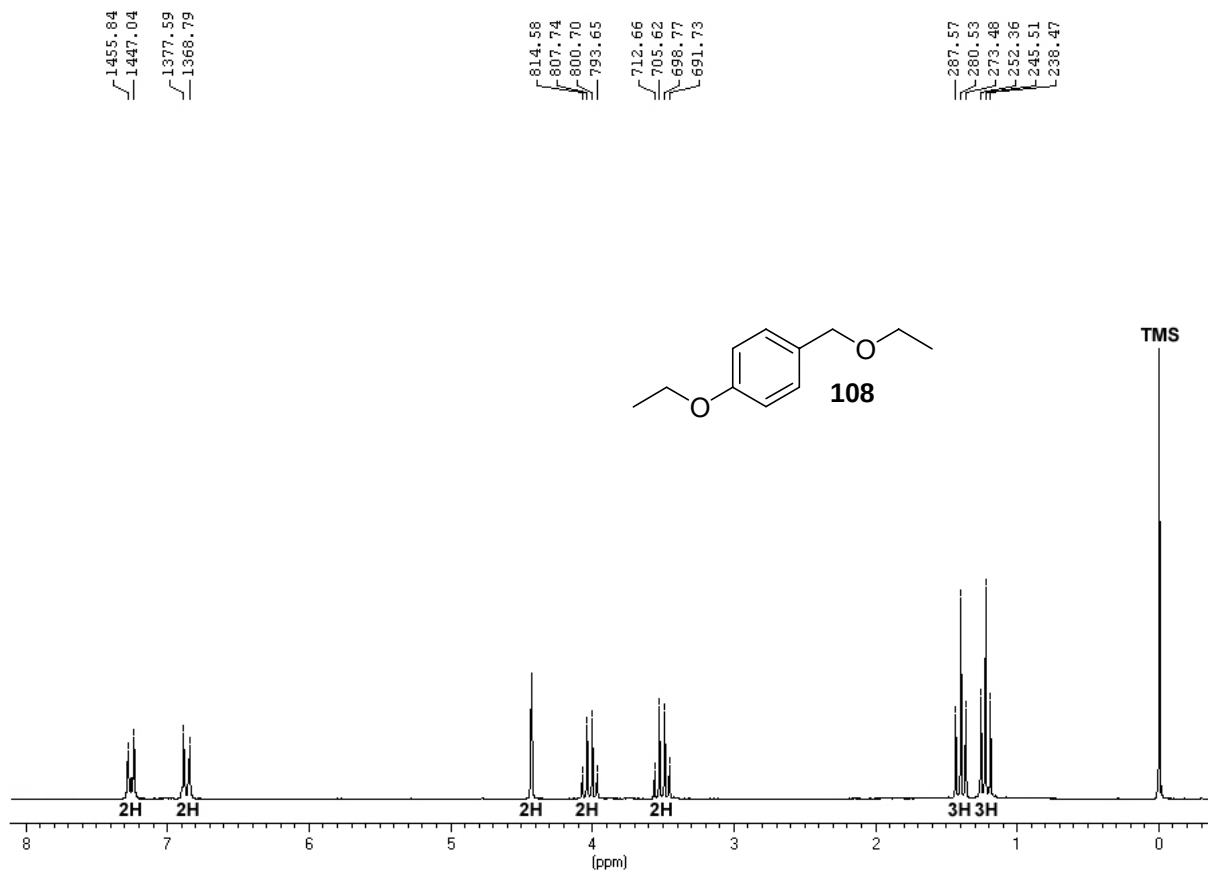
Espectro de RMN ^1H (200MHz) - 1-(aliloxi)-4-etoxibenzeno (**101**)Espectro de RMN ^{13}C (50MHz) - 1-(aliloxi)-4-etoxibenzeno (**101**)

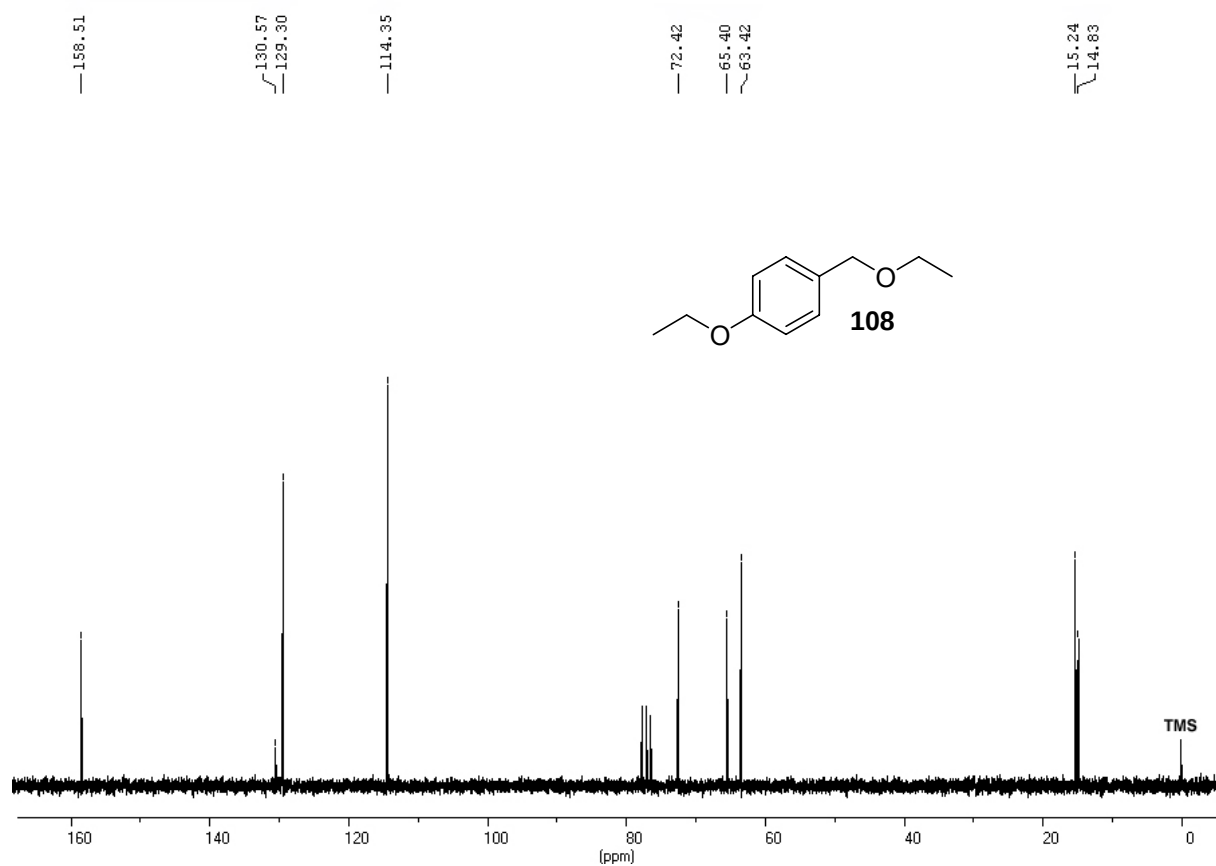
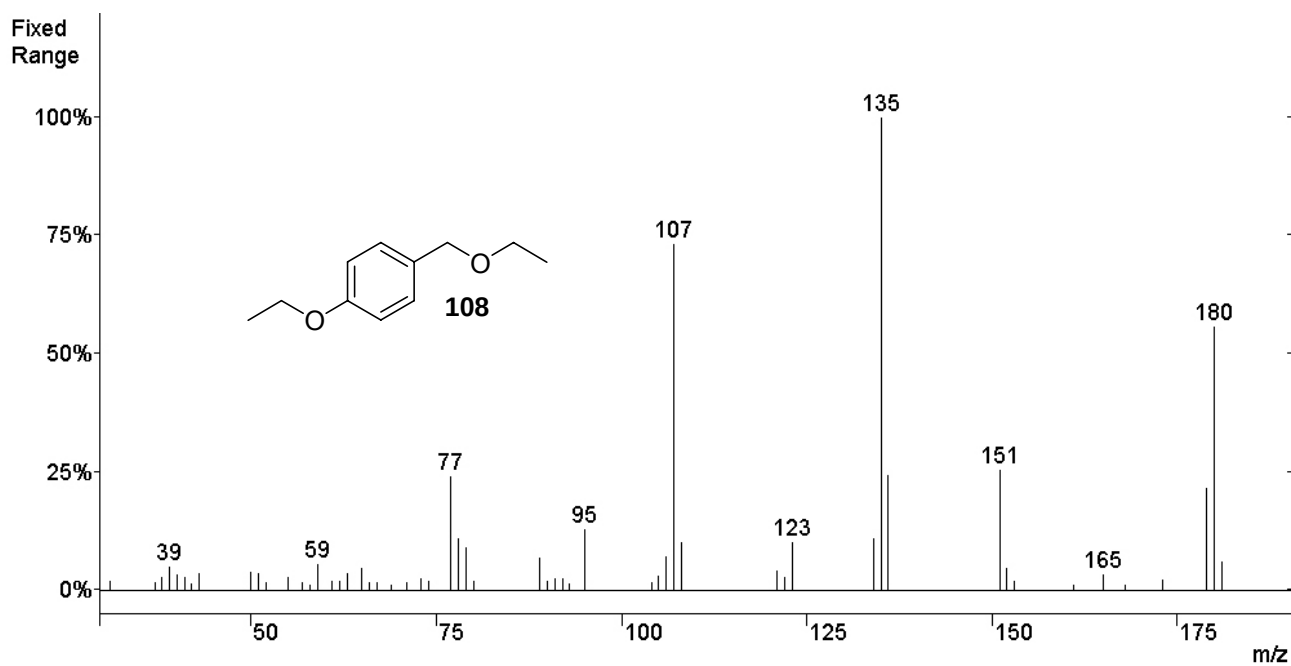
Espectro de Massas - 1-(aliloxi)-4-etoxibenzeno (**101**)Espectro de RMN ^1H (200MHz) - (4-metoxifenil)metanol (**106**)

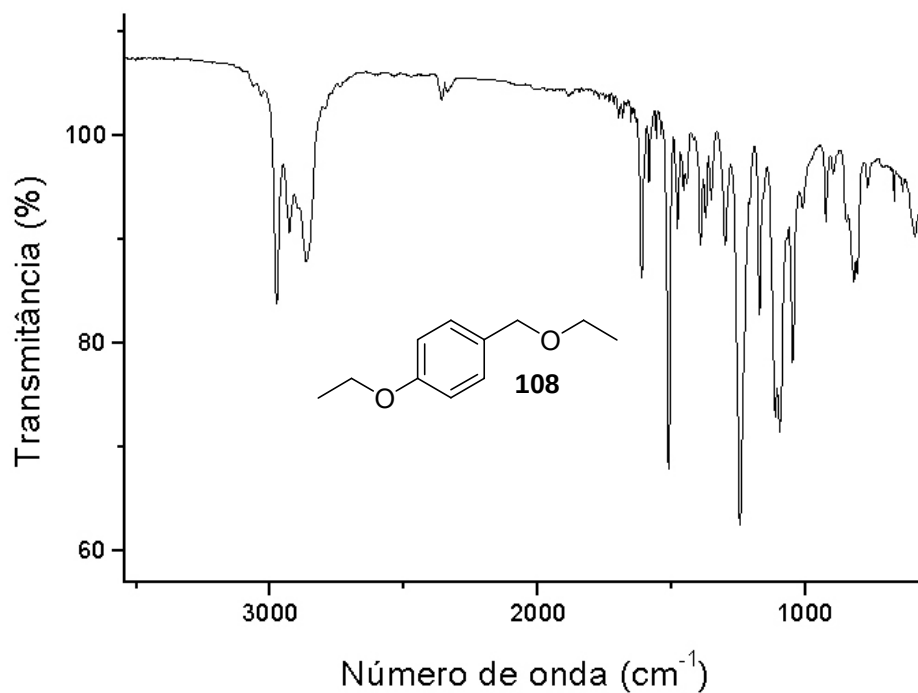
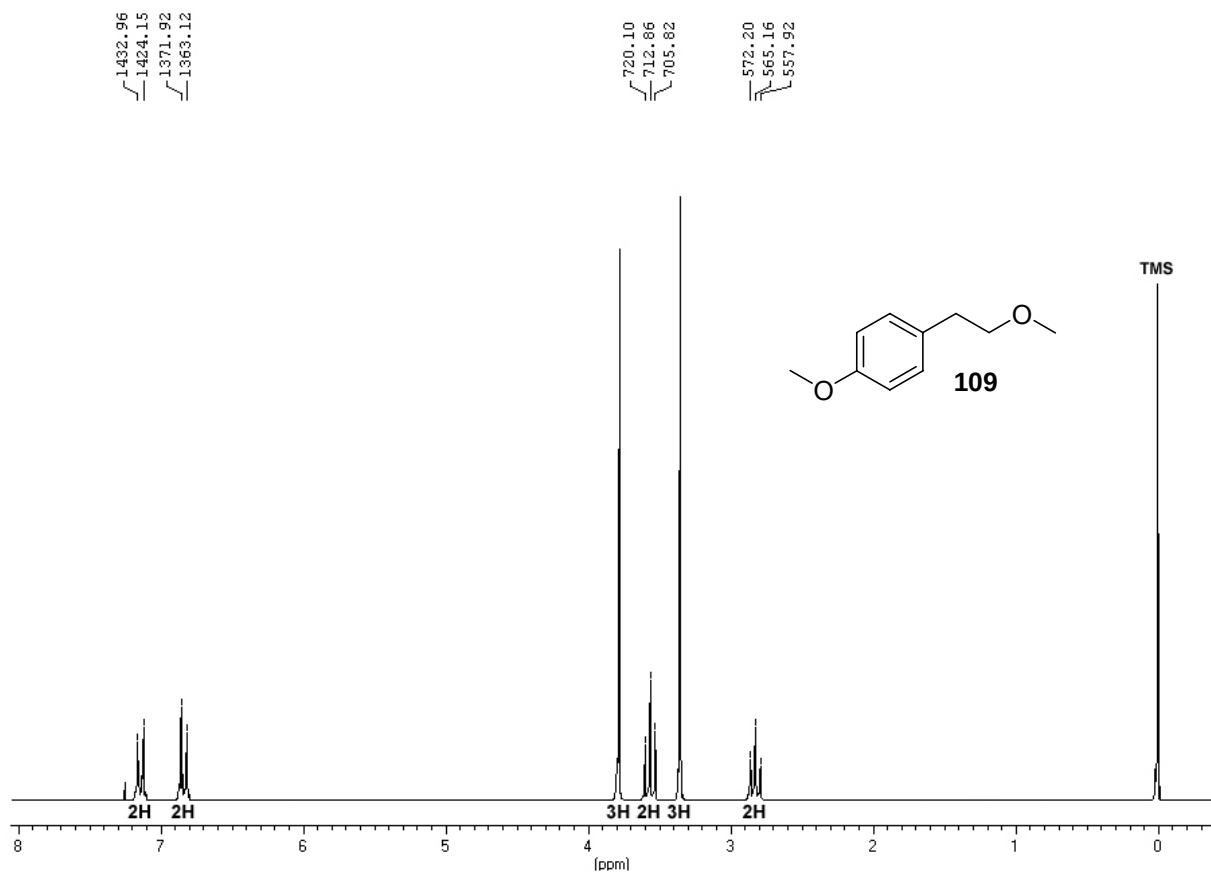
Espectro de RMN ^{13}C (50MHz) - (4-metoxifenil)metanol (**106**)Espectro de Massas - (4-metoxifenil)metanol (**106**)

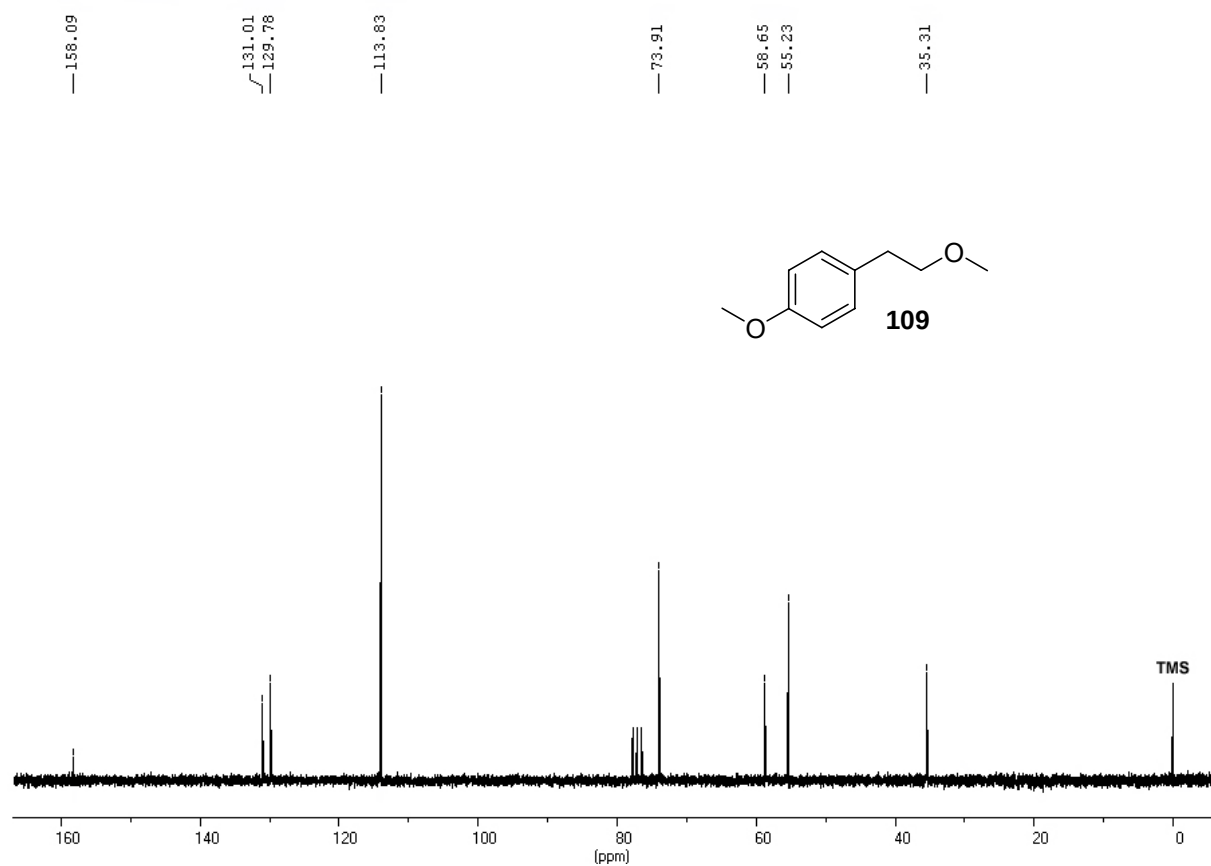
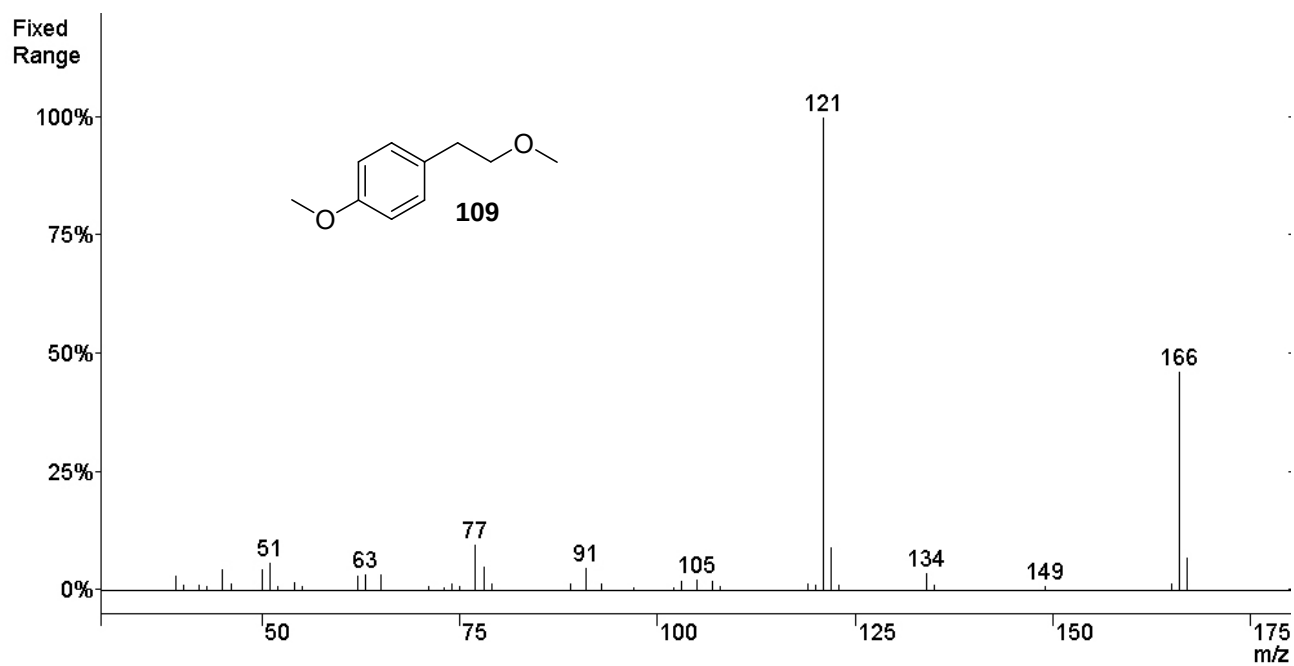
Espectro de Absorção no Infravermelho - (4-metoxifenil)metanol (**106**)Espectro de RMN ¹H (200MHz) - 1-metoxi-4-(metoximetil)benzeno (**107**)

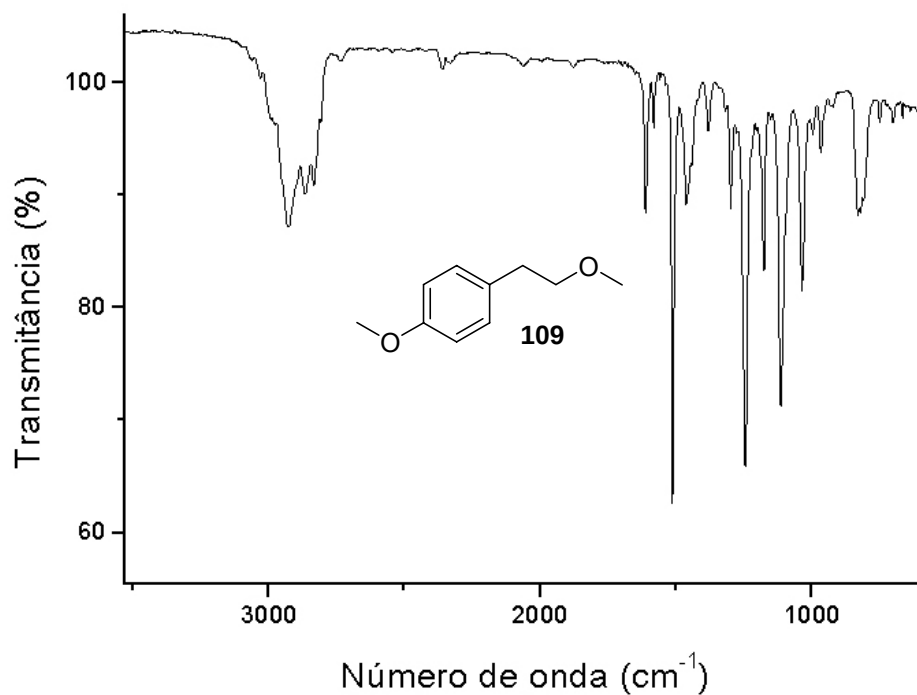
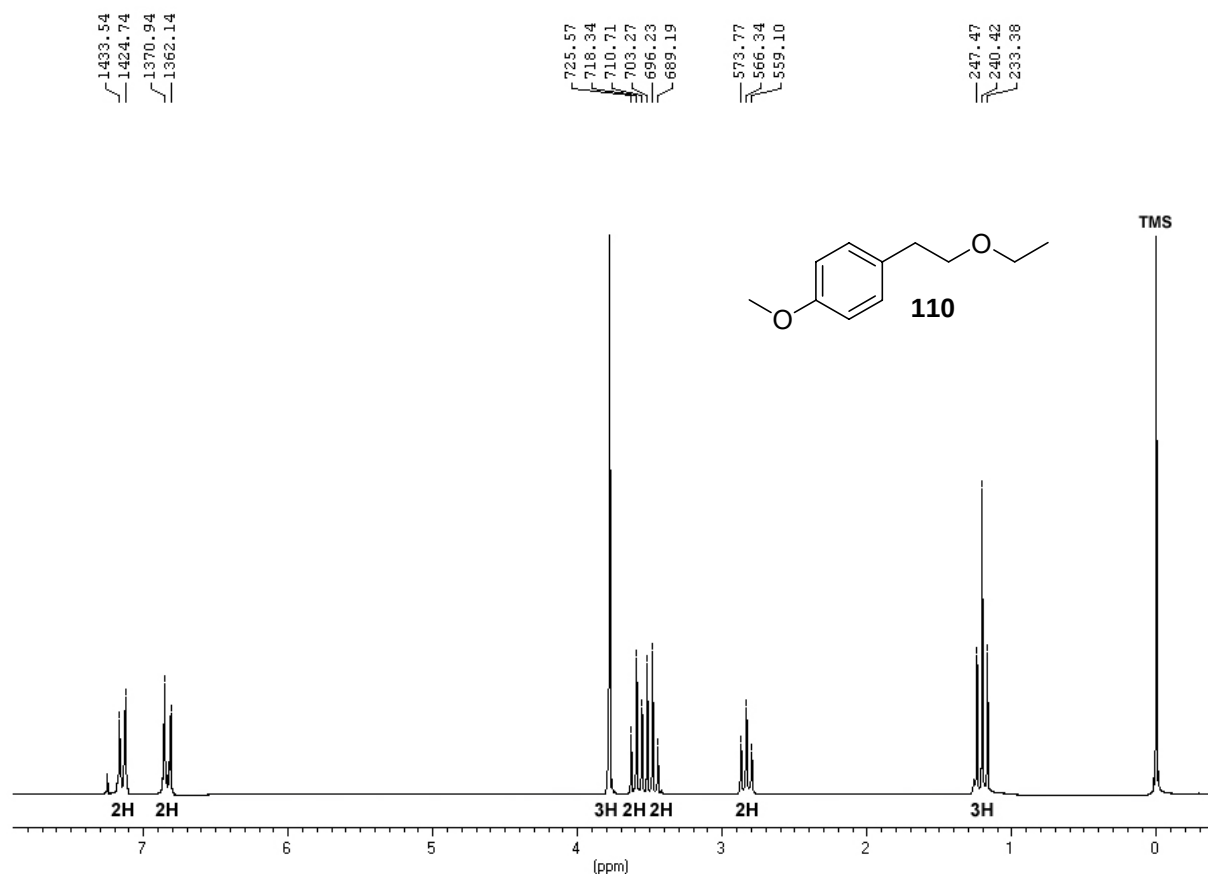
Espectro de RMN ^{13}C (50MHz) - 1-metoxi-4-(metoximetil)benzeno (**107**)Espectro de Massas - 1-metoxi-4-(metoximetil)benzeno (**107**)

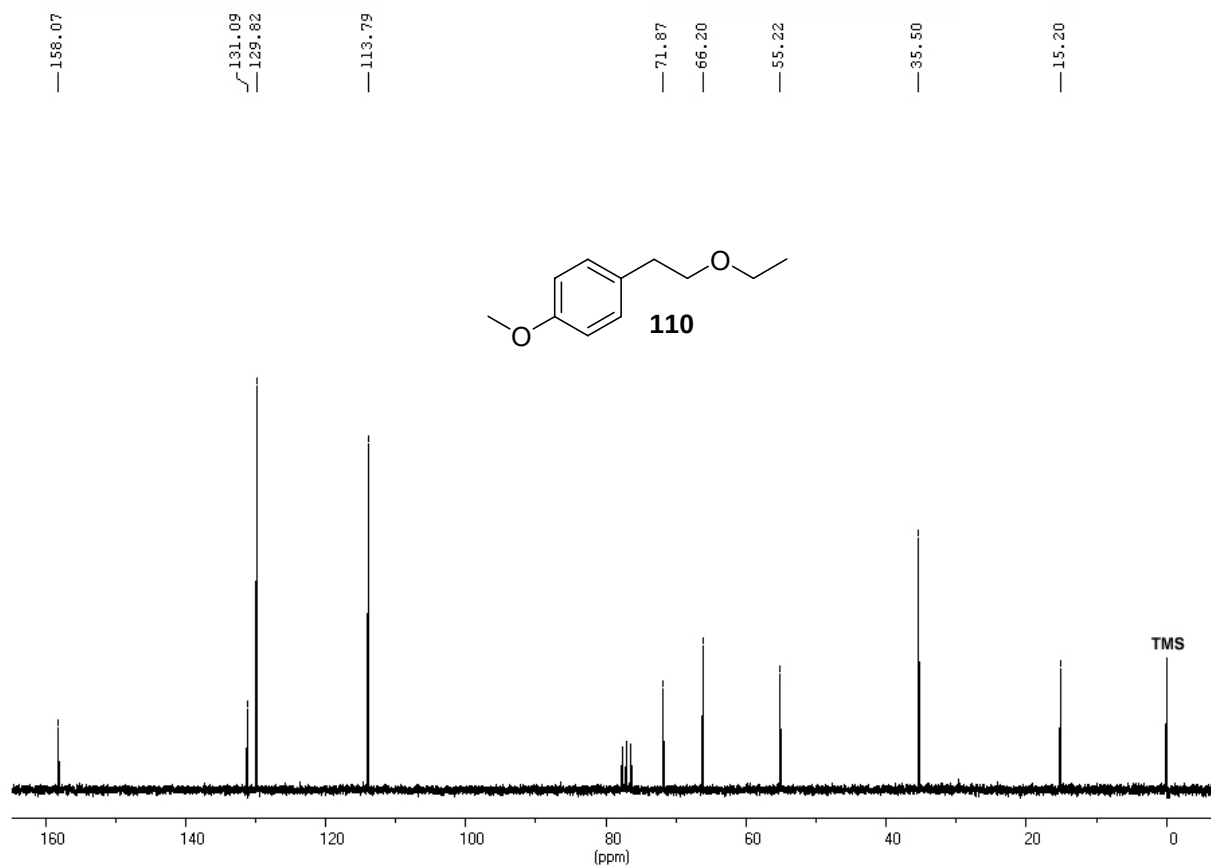
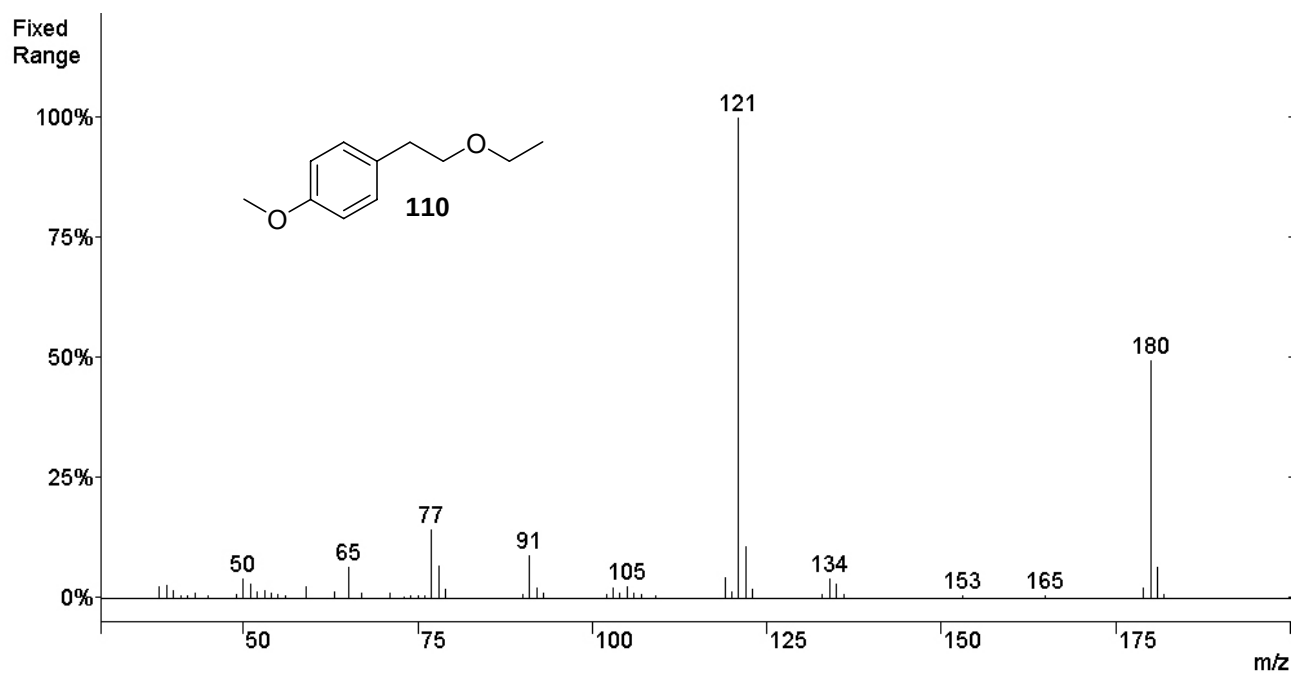
Espectro de Absorção no Infravermelho - 1-metoxi-4-(metoximetil)benzeno (**107**)Espectro de RMN ^1H (200MHz) - 1-etoxi-4-(etoximetil)benzeno (**108**)

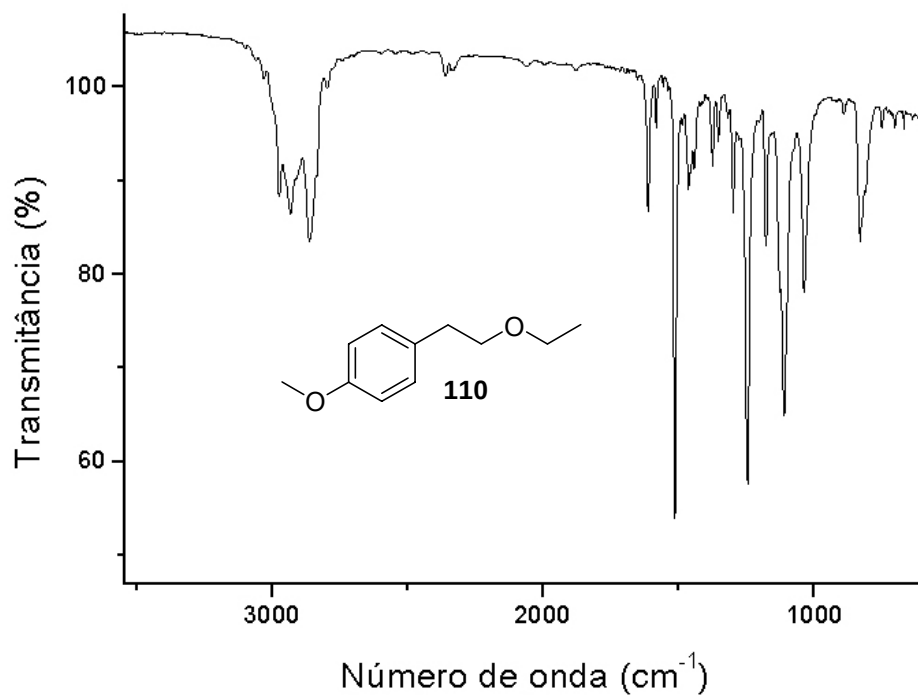
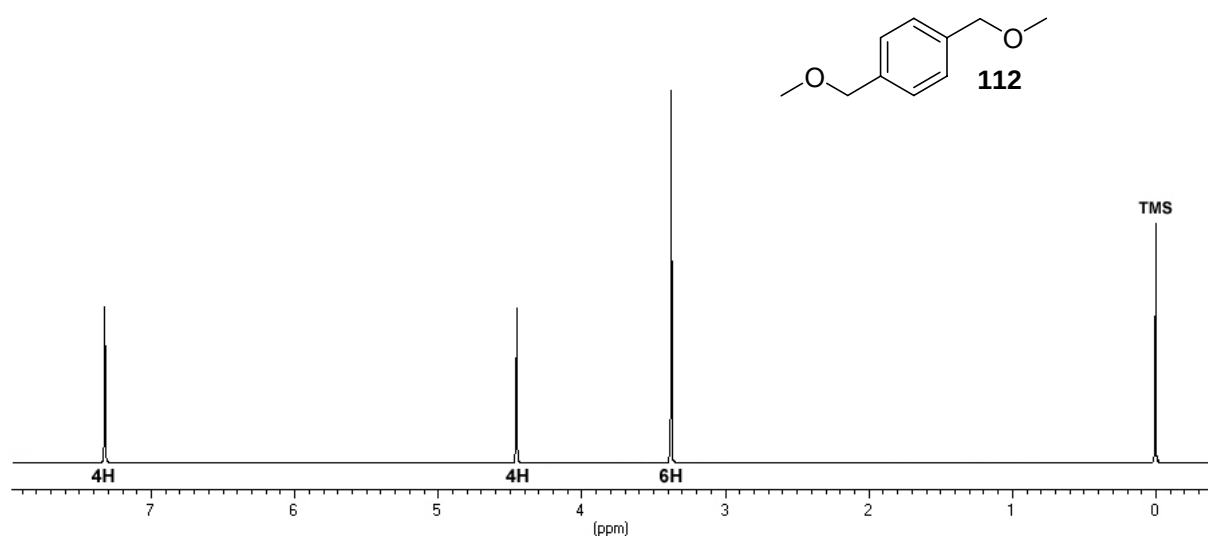
Espectro de RMN ^{13}C (50MHz) - 1-etoxi-4-(etoximetil)benzeno (**108**)Espectro de Massas - 1-etoxi-4-(etoximetil)benzeno (**108**)

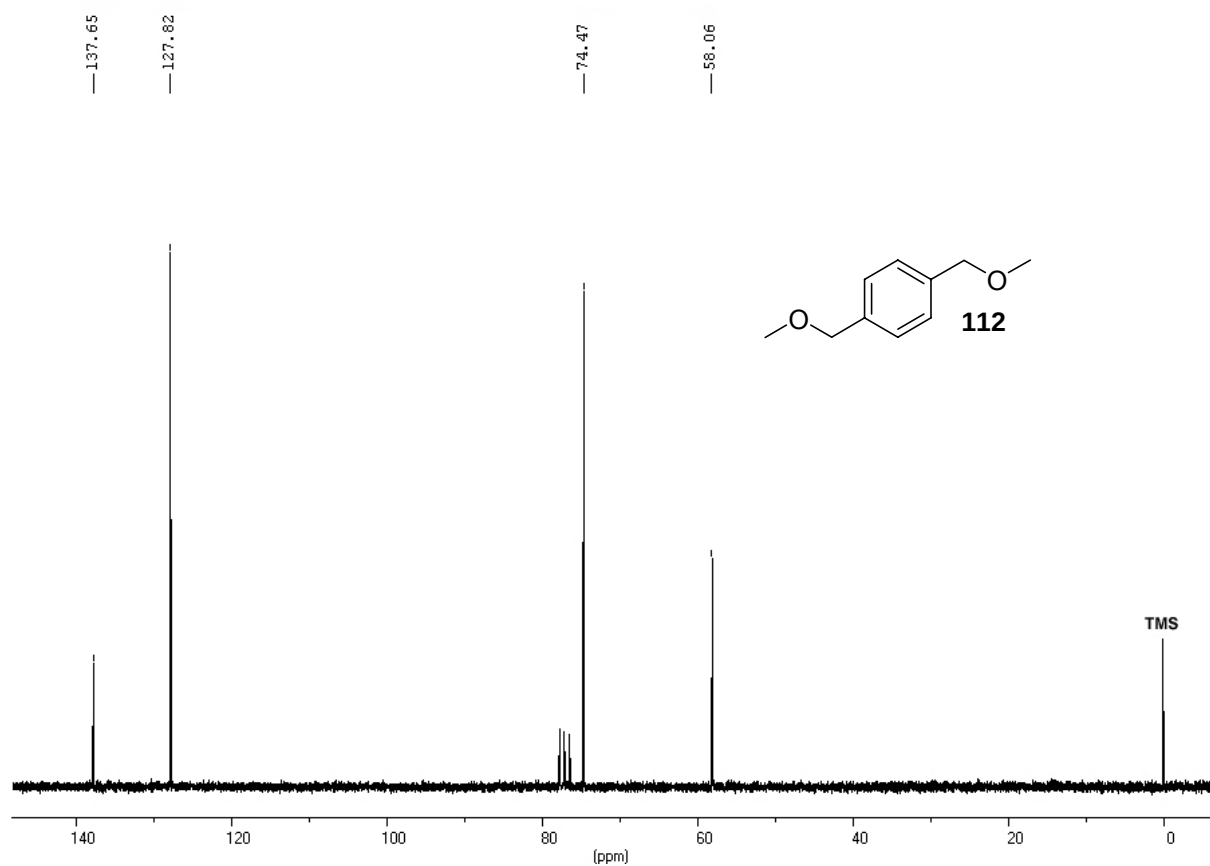
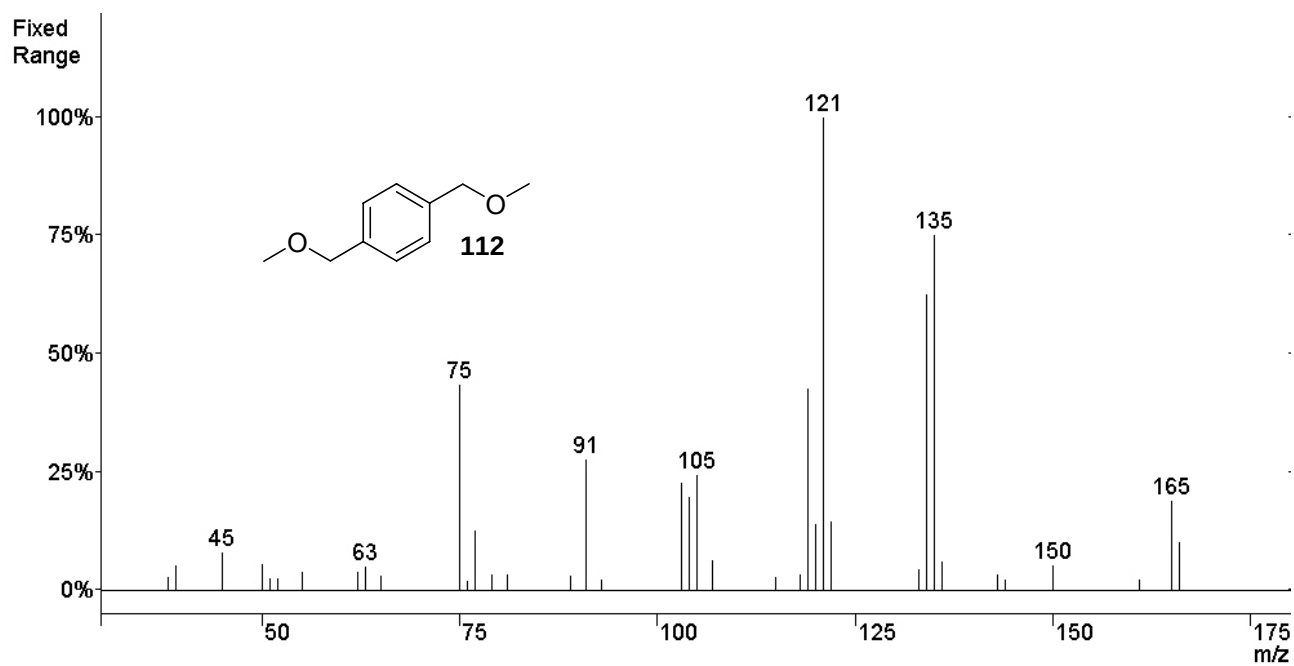
Espectro de Absorção no Infravermelho - 1-etoxi-4-(etoximetil)benzeno (**108**)Espectro de RMN ¹H (200MHz) - 1-metoxi-4-(2-metoxietil)benzeno (**109**)

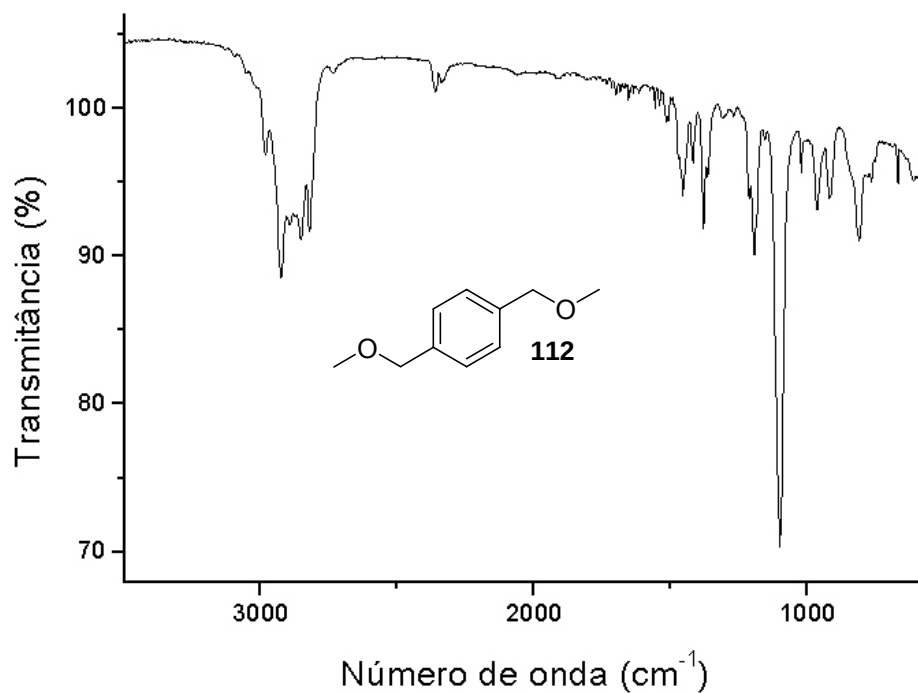
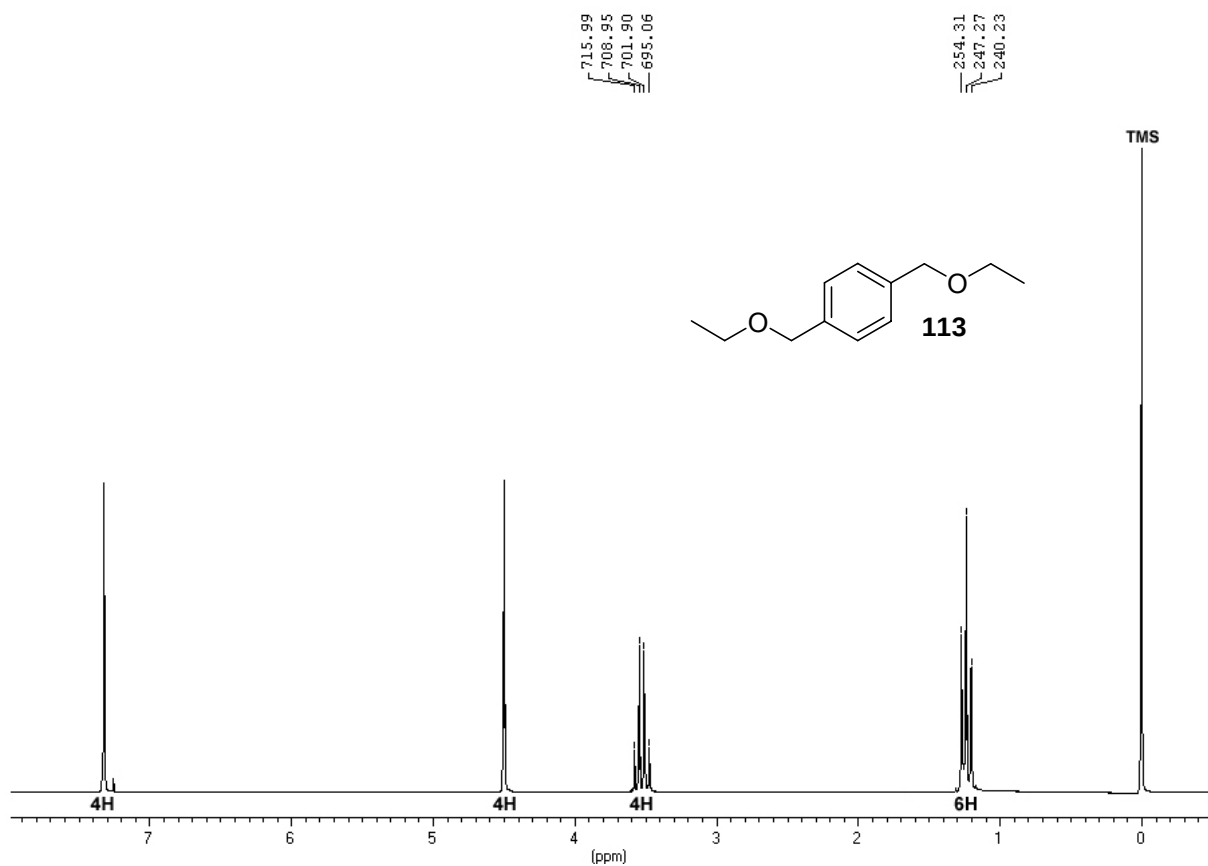
Espectro de RMN ^{13}C (50MHz) - 1-metoxi-4-(2-metoxietil)benzeno (**109**)Espectro de Massas - 1-metoxi-4-(2-metoxietil)benzeno (**109**)

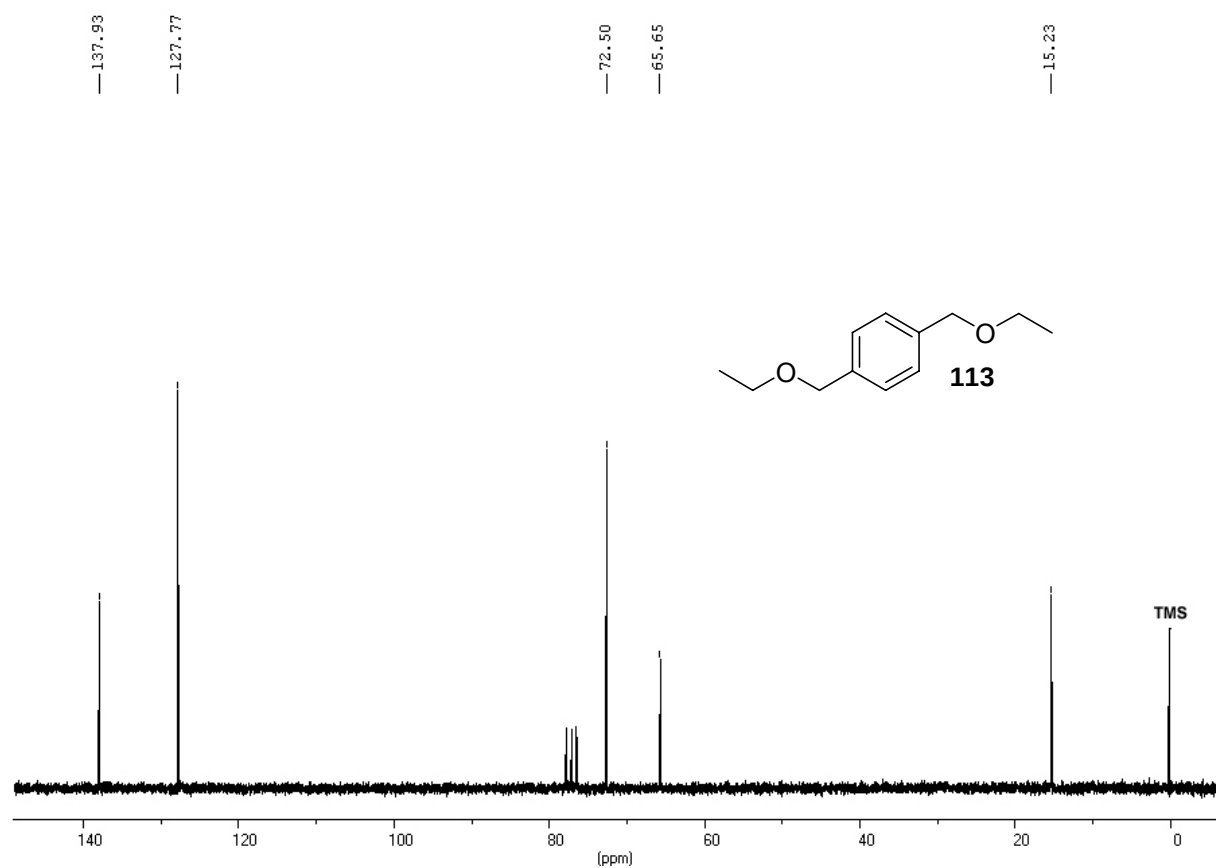
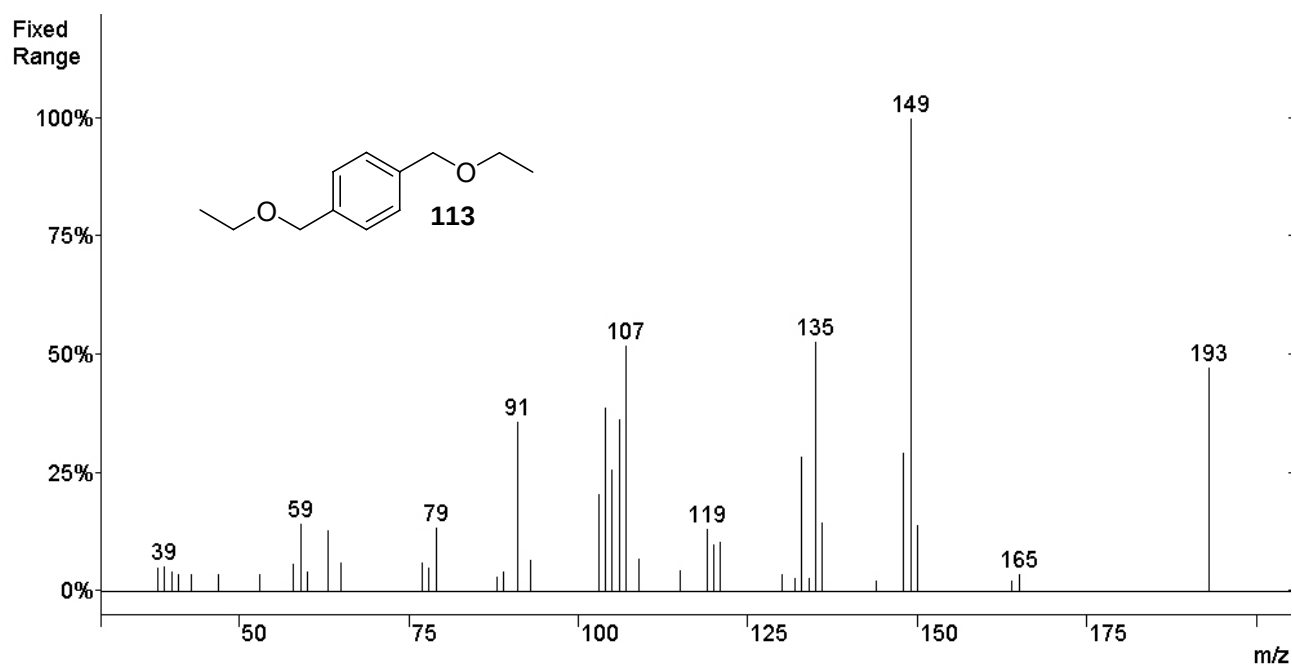
Espectro de Absorção no Infravermelho - 1-metoxi-4-(2-metoxietil)benzeno (**109**)Espectro de RMN ¹H (200MHz) - 1-(2-etoxietil)-4-metoxibenzeno (**110**)

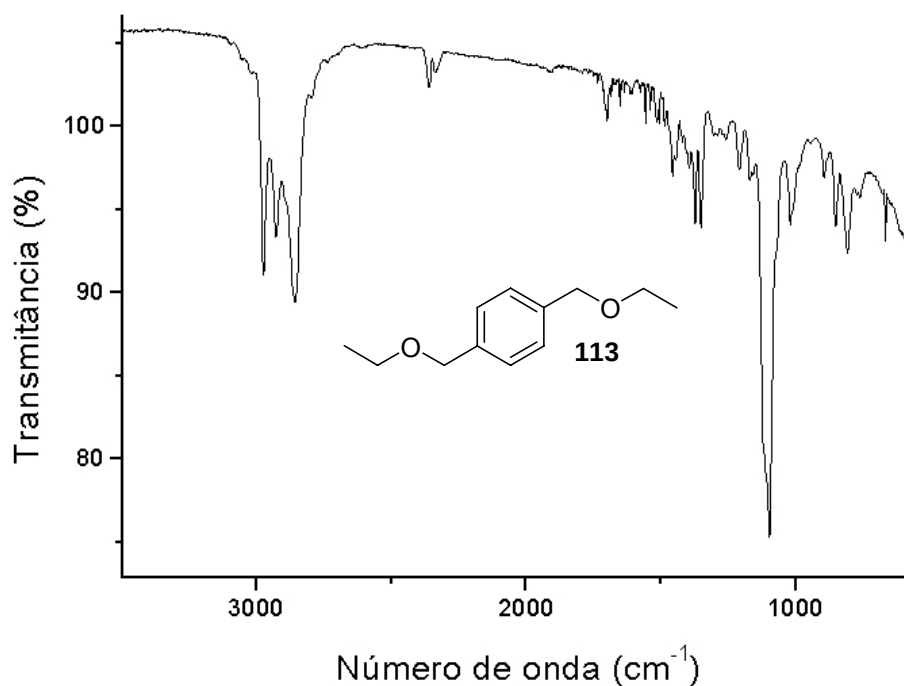
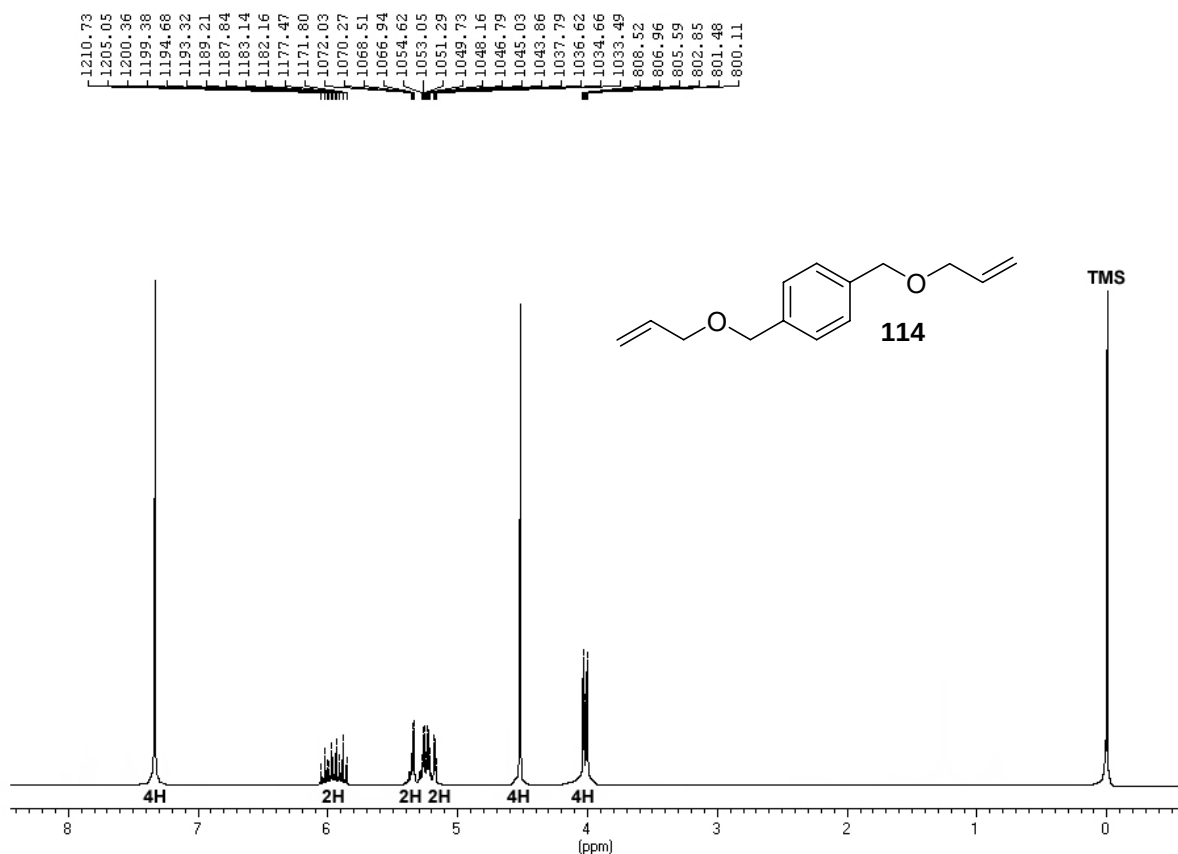
Espectro de RMN ^{13}C (50MHz) - 1-(2-etoxietil)-4-metoxibenzeno (**110**)Espectro de Massas - 1-(2-etoxietil)-4-metoxibenzeno (**110**)

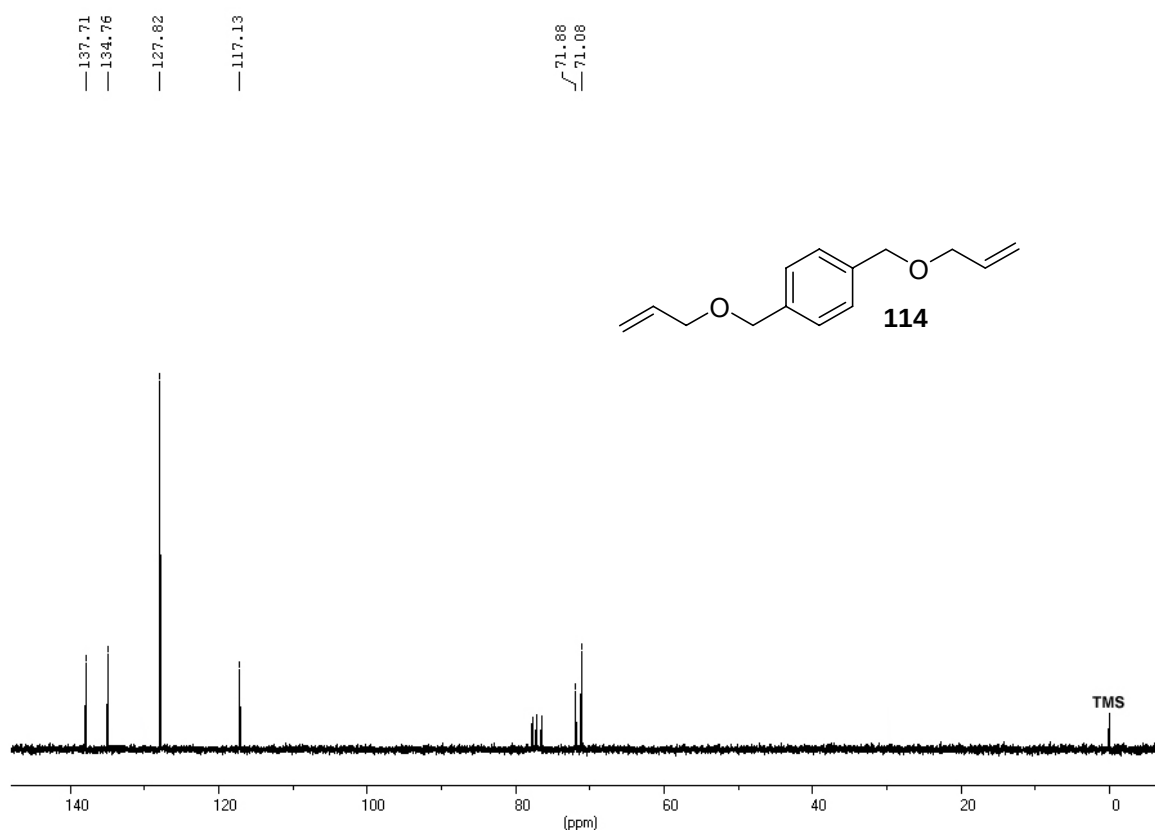
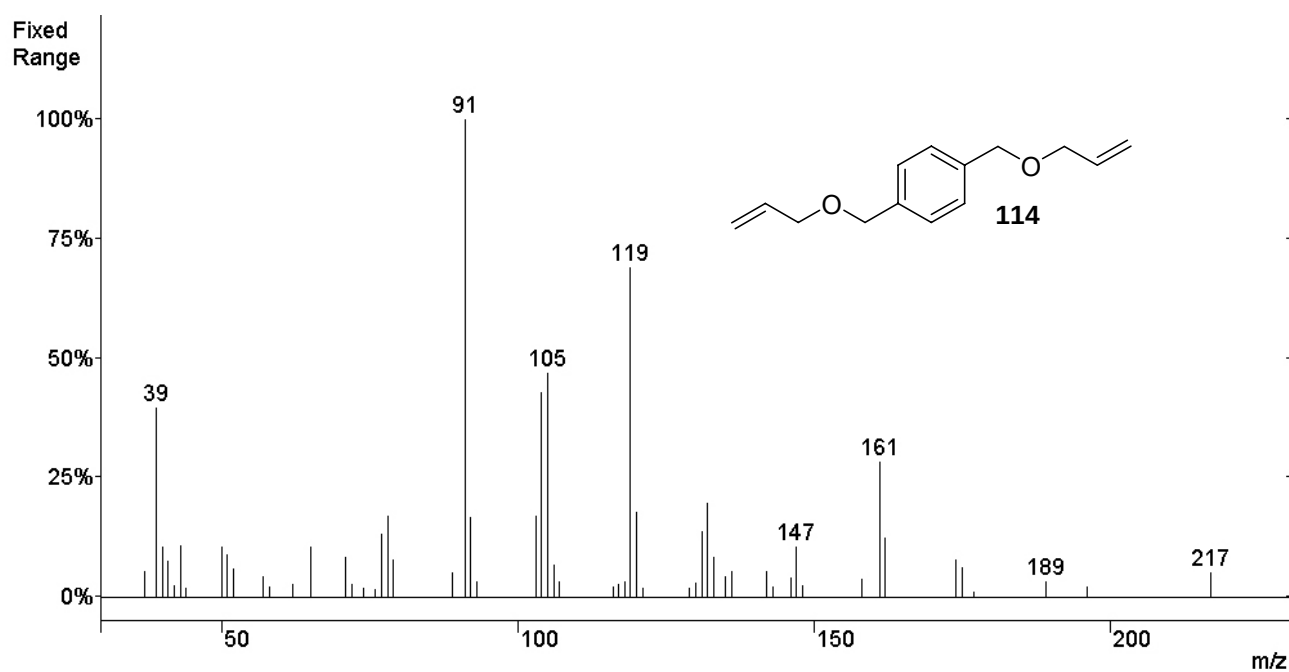
Espectro de Absorção no Infravermelho - 1-(2-etoxietil)-4-metoxibenzeno (**110**)Espectro de RMN ¹H (200MHz) - 1,4-bis(metoximetil)benzeno (**112**)

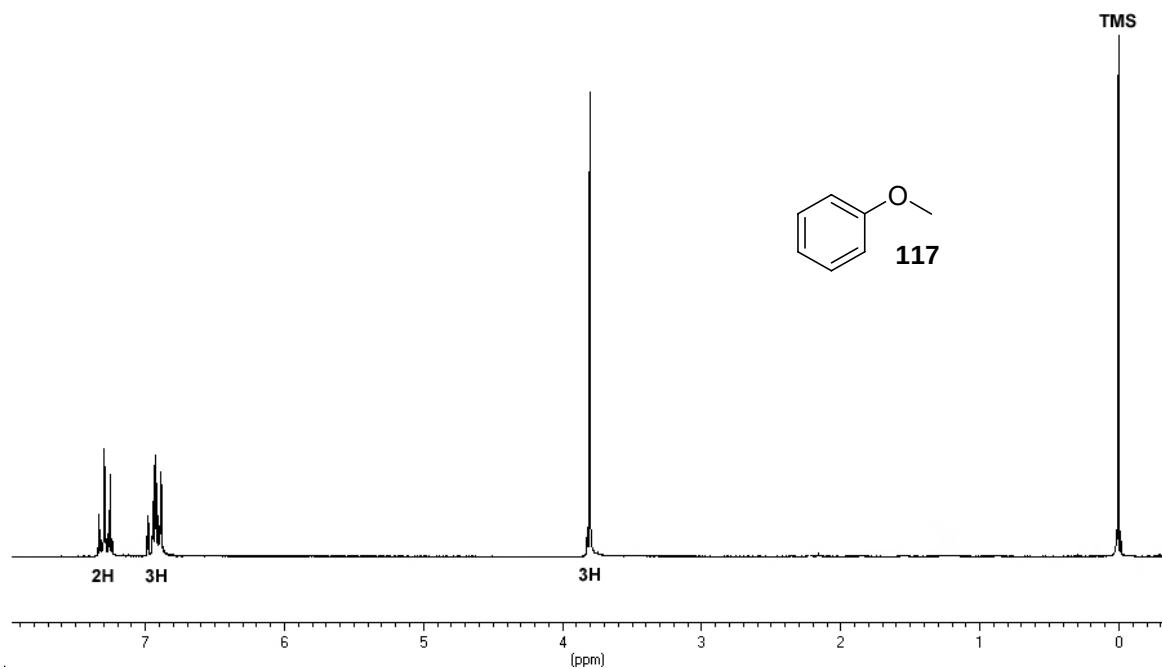
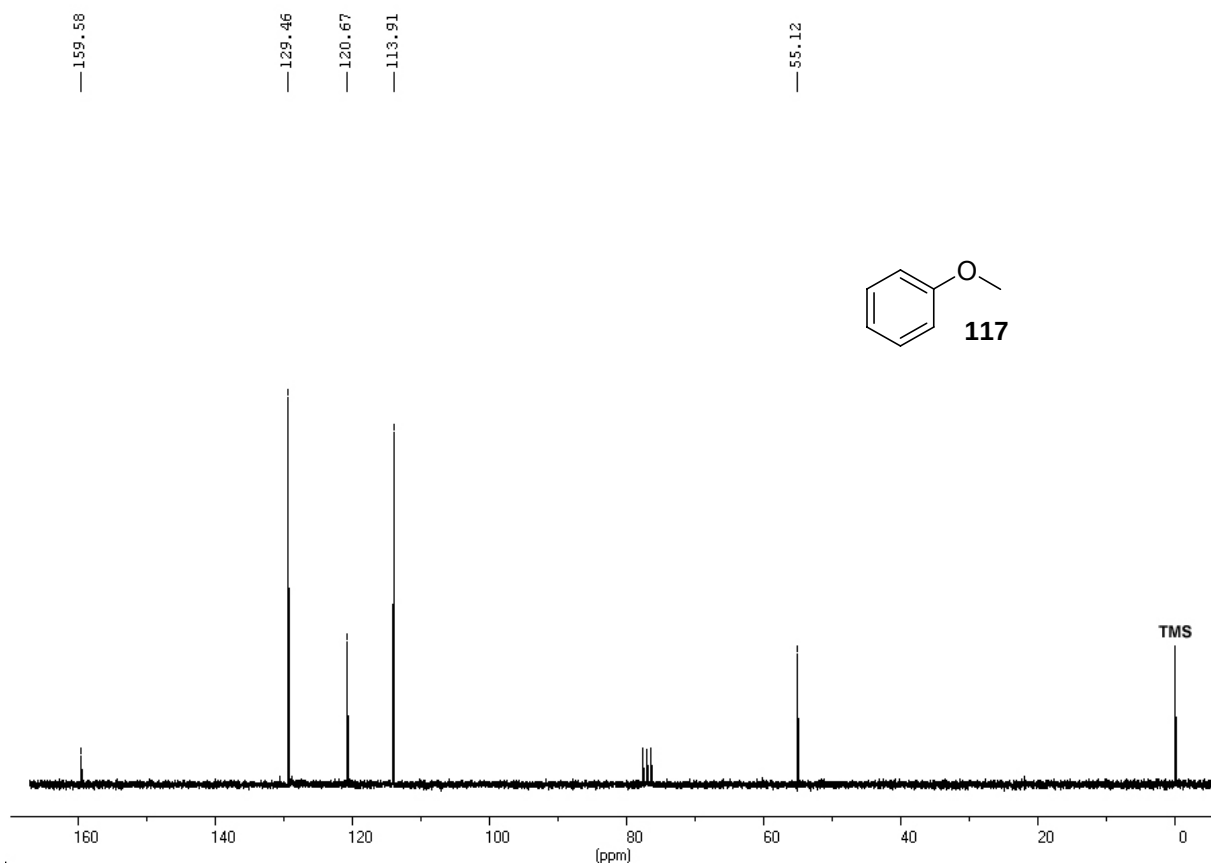
Espectro de RMN ^{13}C (50MHz) - 1,4-bis(metoximetil)benzeno (**112**)Espectro de Massas - 1,4-bis(metoximetil)benzeno (**112**)

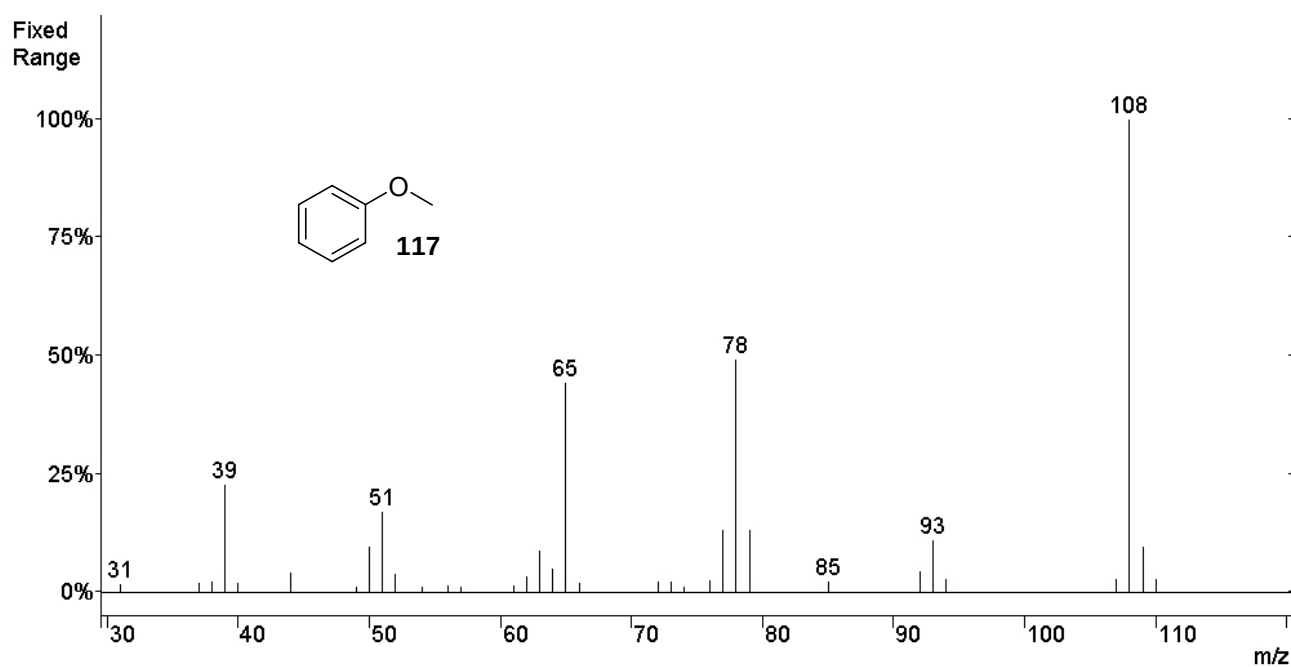
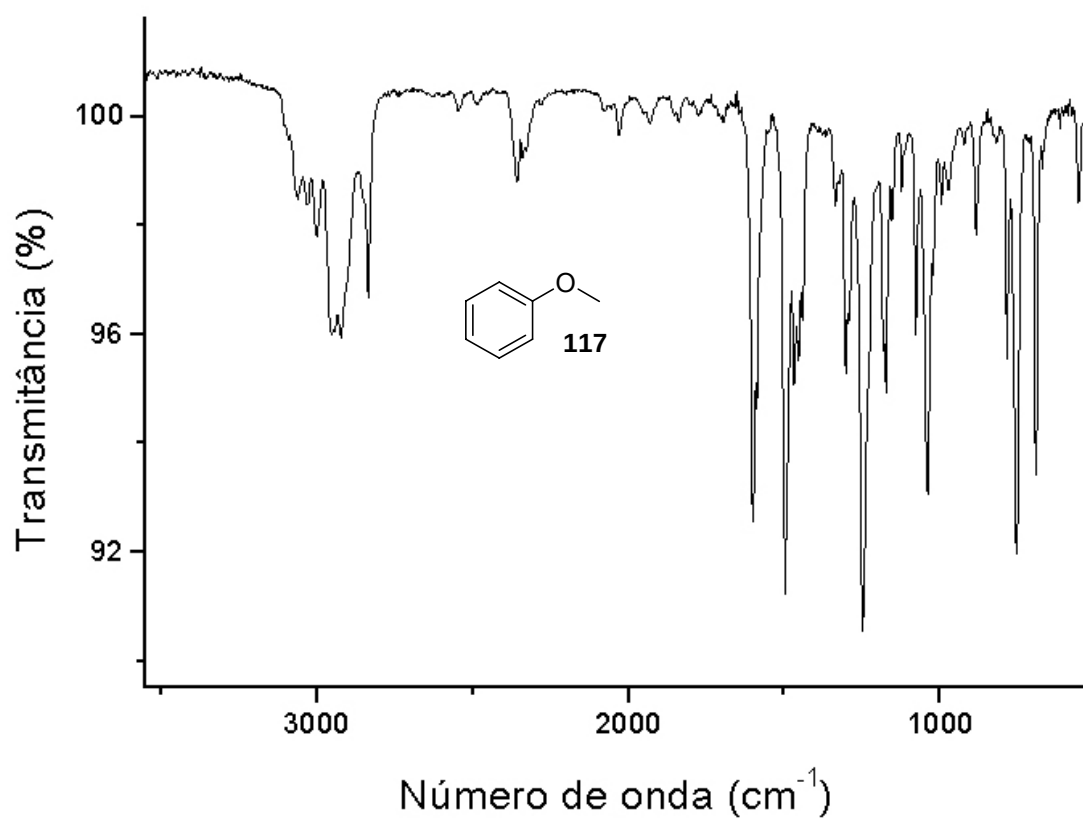
Espectro de Absorção no Infravermelho - 1,4-bis(metoximetil)benzeno (**112**)Espectro de RMN ¹H (200MHz) - 1,4-bis(etoximetil)benzeno (**113**)

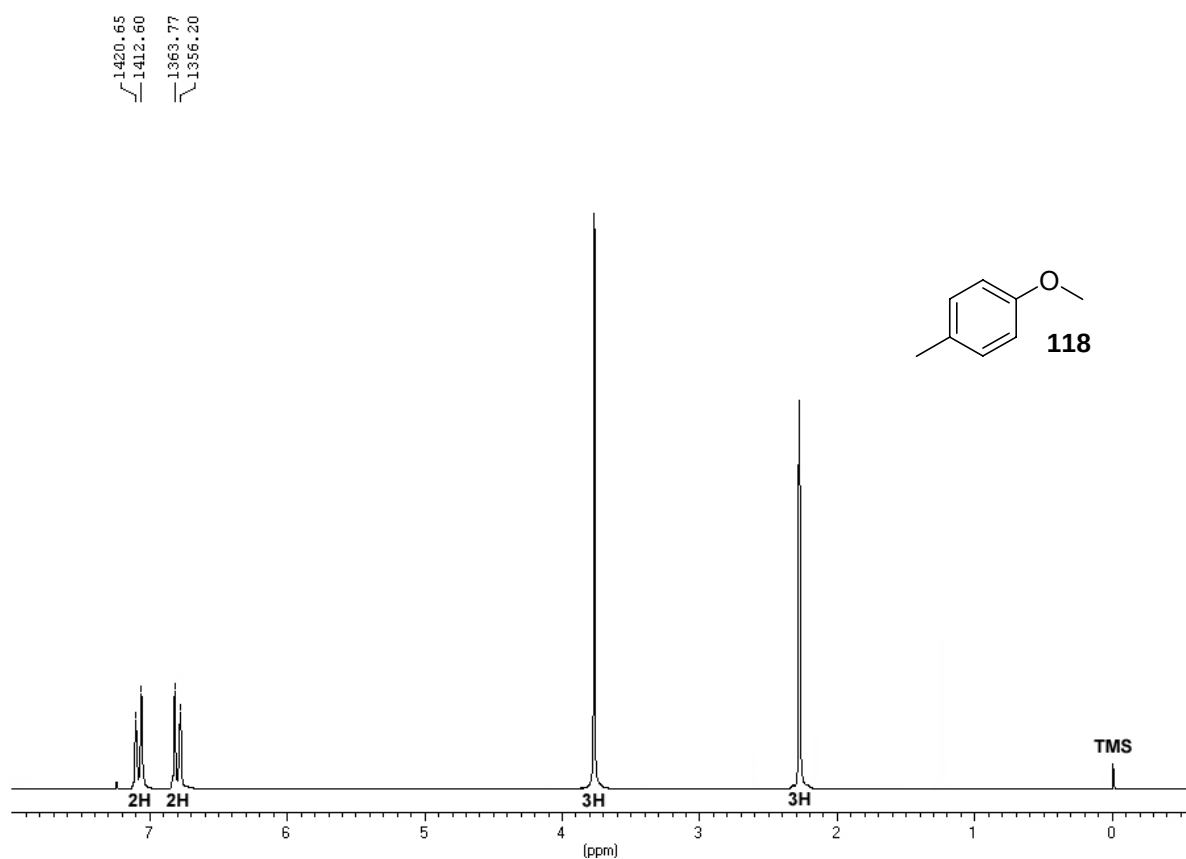
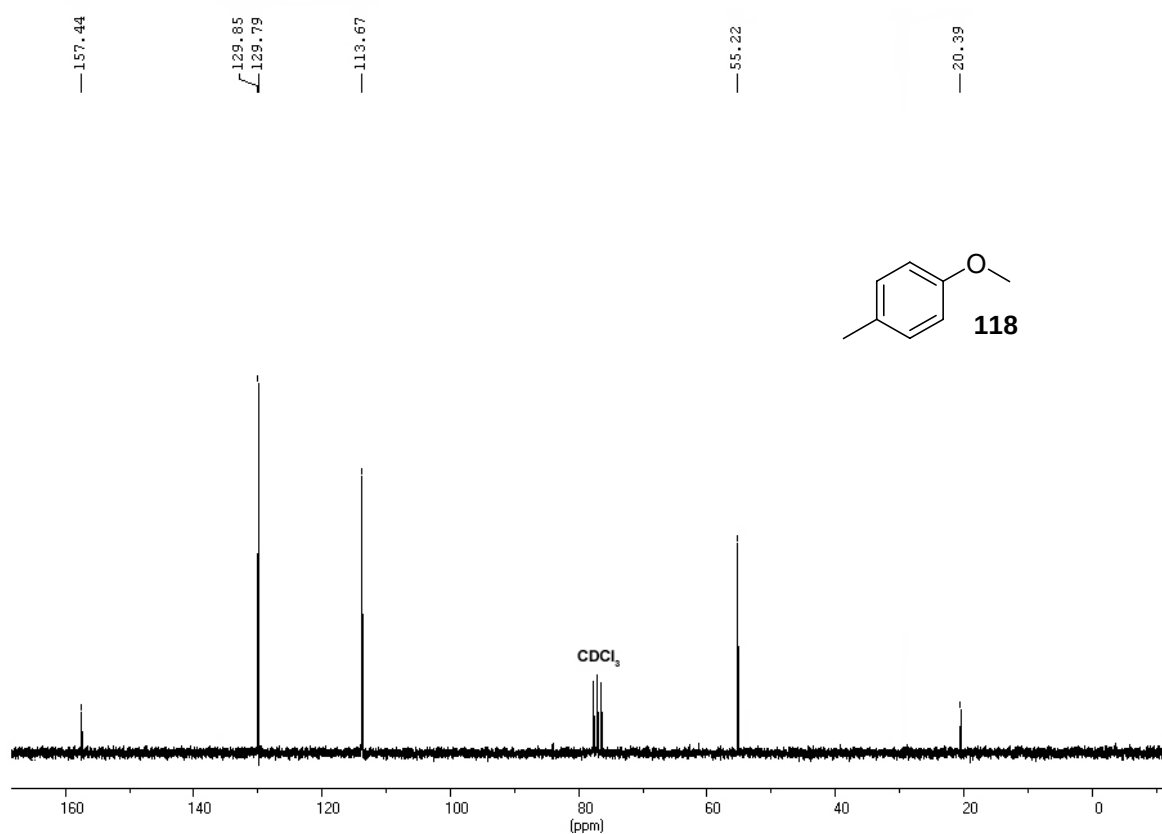
Espectro de RMN ^{13}C (50MHz) - 1,4-bis(etoximetil)benzeno (**113**)Espectro de Massas - 1,4-bis(etoximetil)benzeno (**113**)

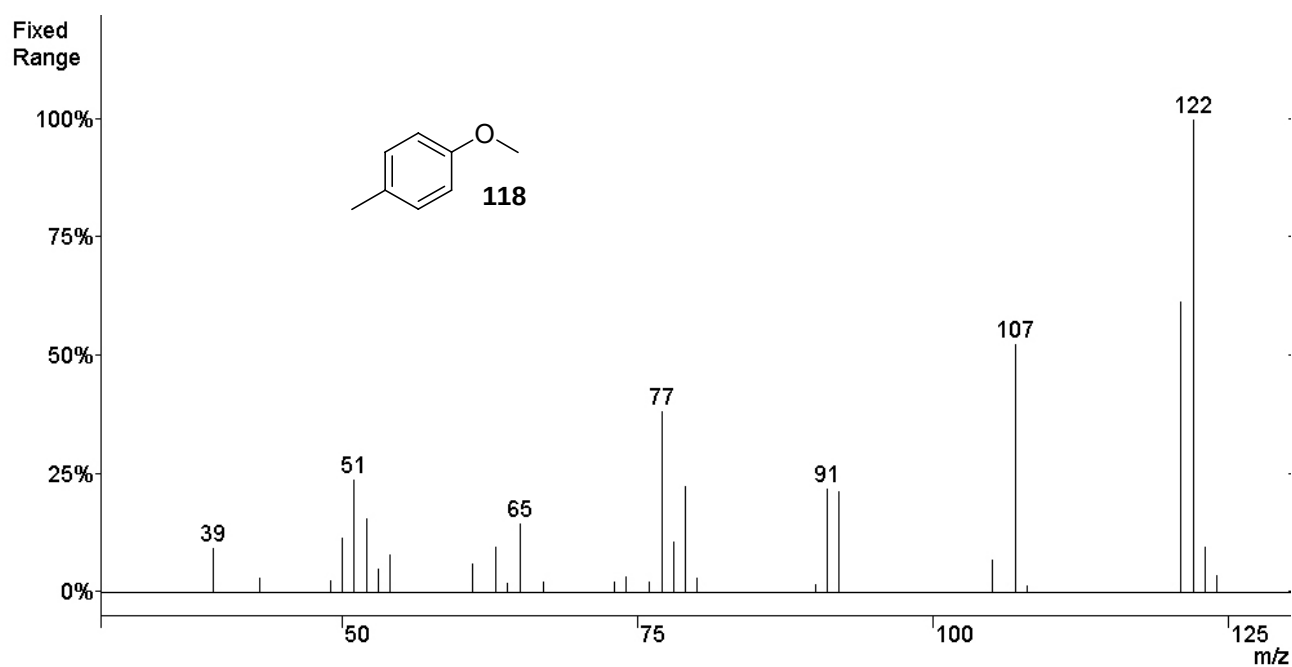
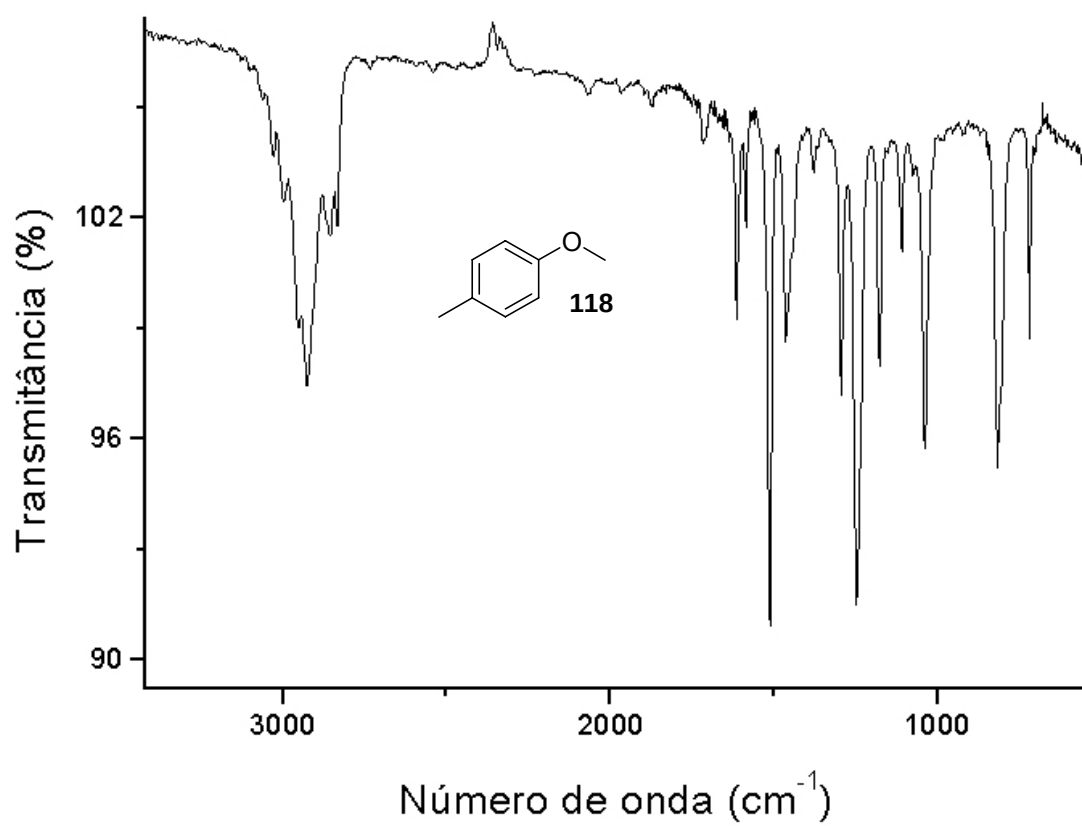
Espectro de Absorção no Infravermelho - 1,4-bis(etoximetil)benzeno (**113**)Espectro de RMN ^1H (200MHz) - 1,4-bis((aliloxi)metil)benzeno (**114**)

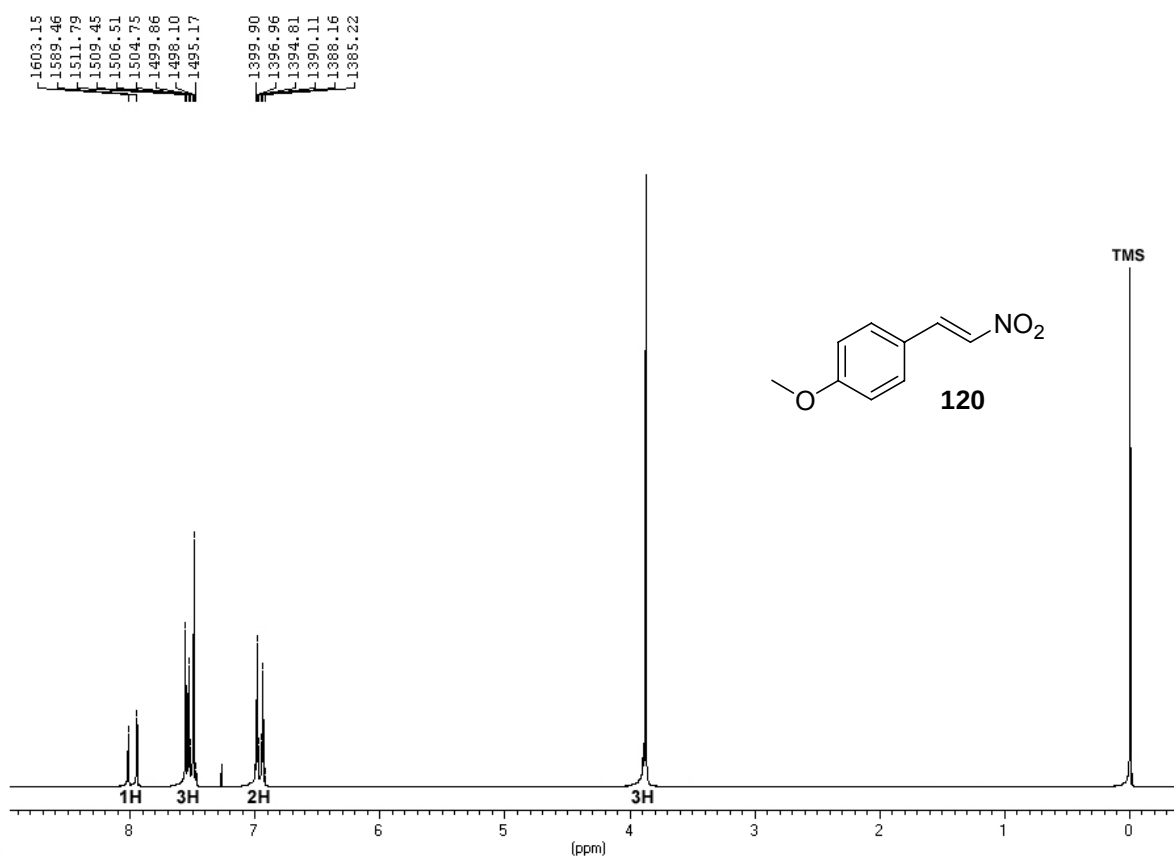
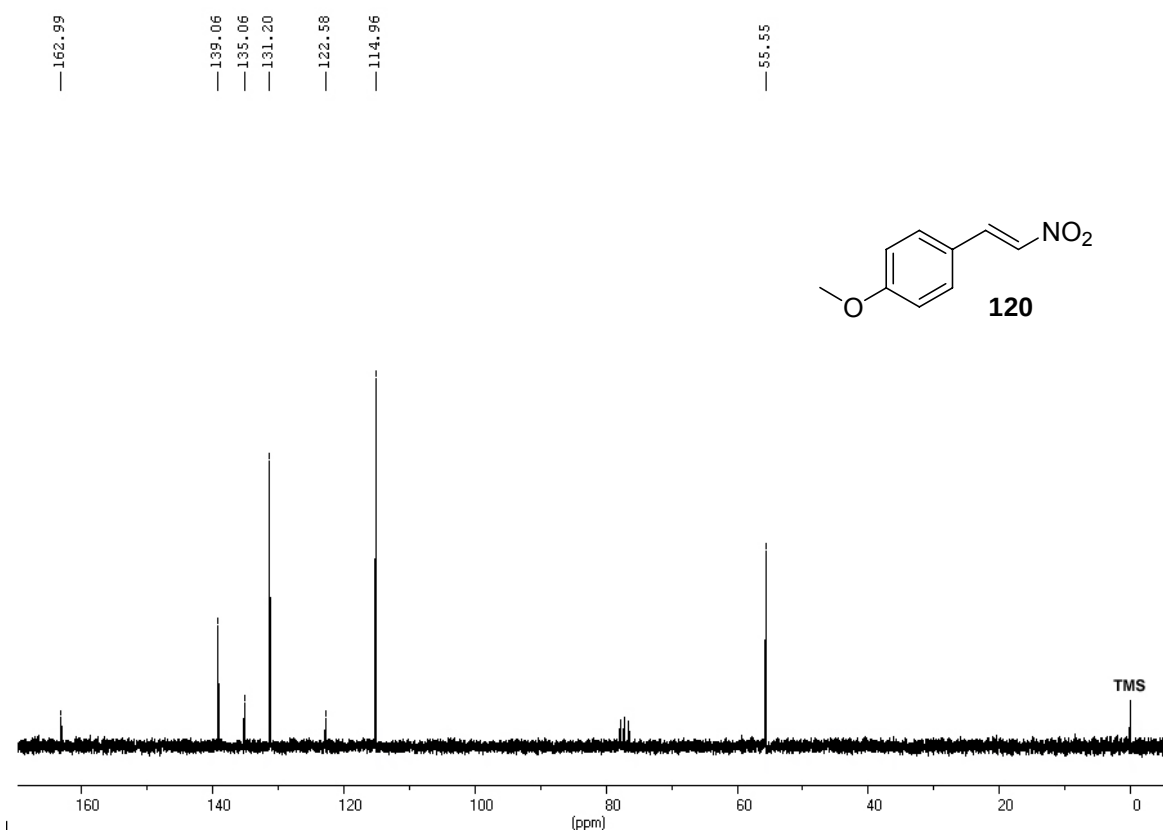
Espectro de RMN ^{13}C (50MHz) - 1,4-bis((aliloxi)metil)benzeno (**114**)Espectro de Massas - 1,4-bis((aliloxi)metil)benzeno (**114**)

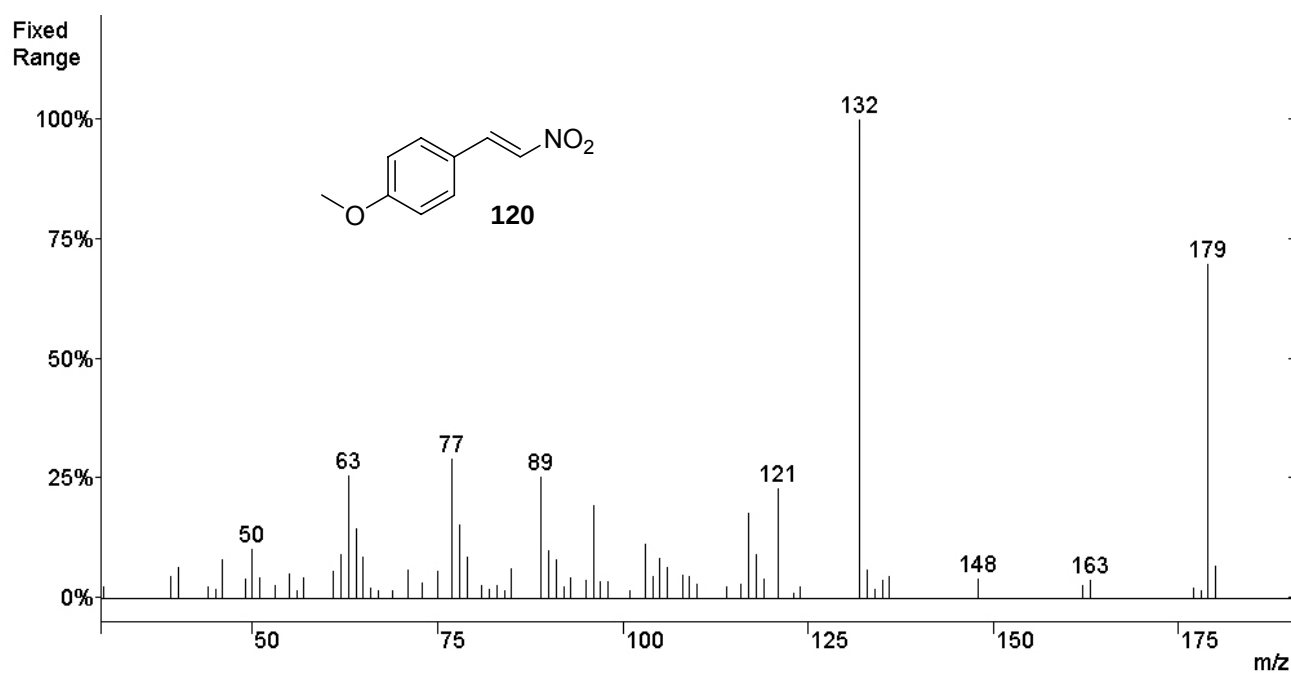
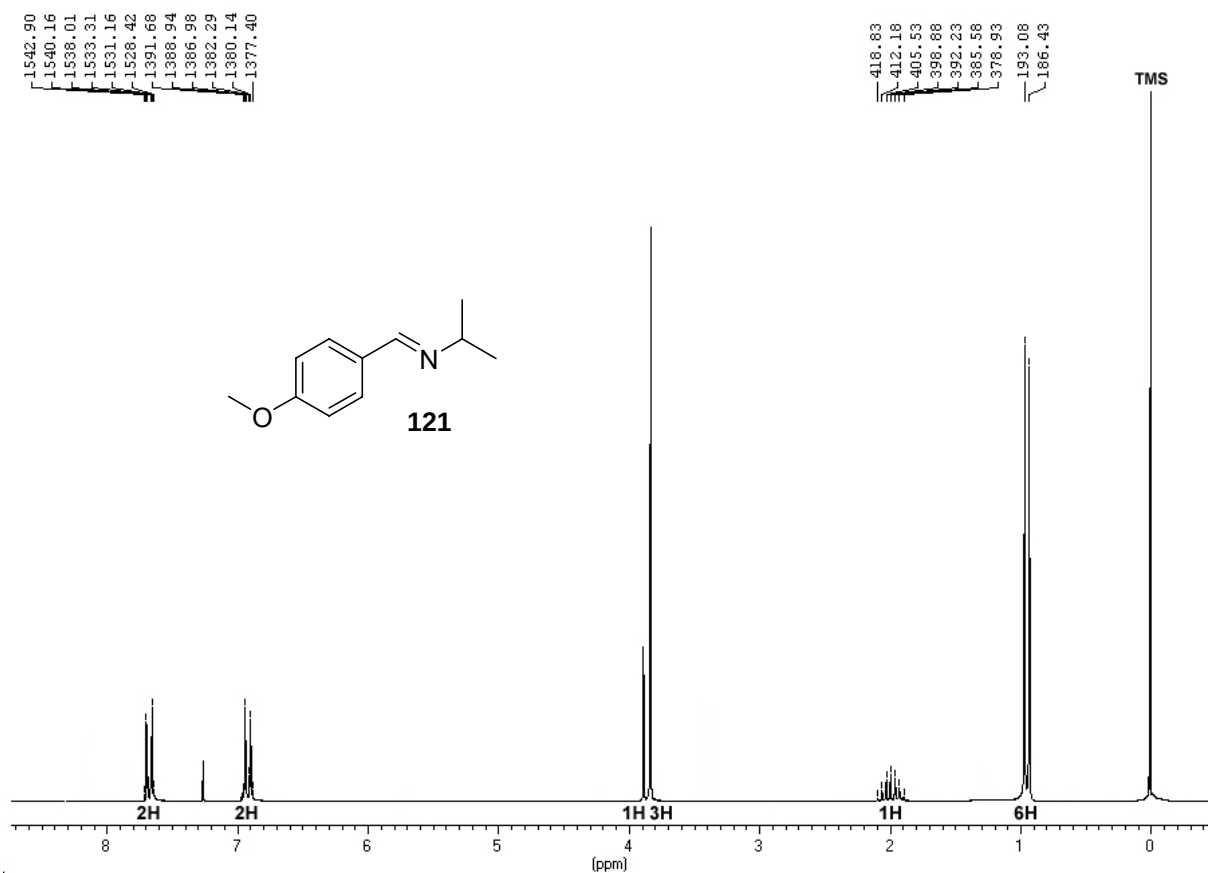
Espectro de RMN ^1H (200MHz) - Metoxibenzeno (**117**)Espectro de RMN ^{13}C (50MHz) - Metoxibenzeno (**117**)

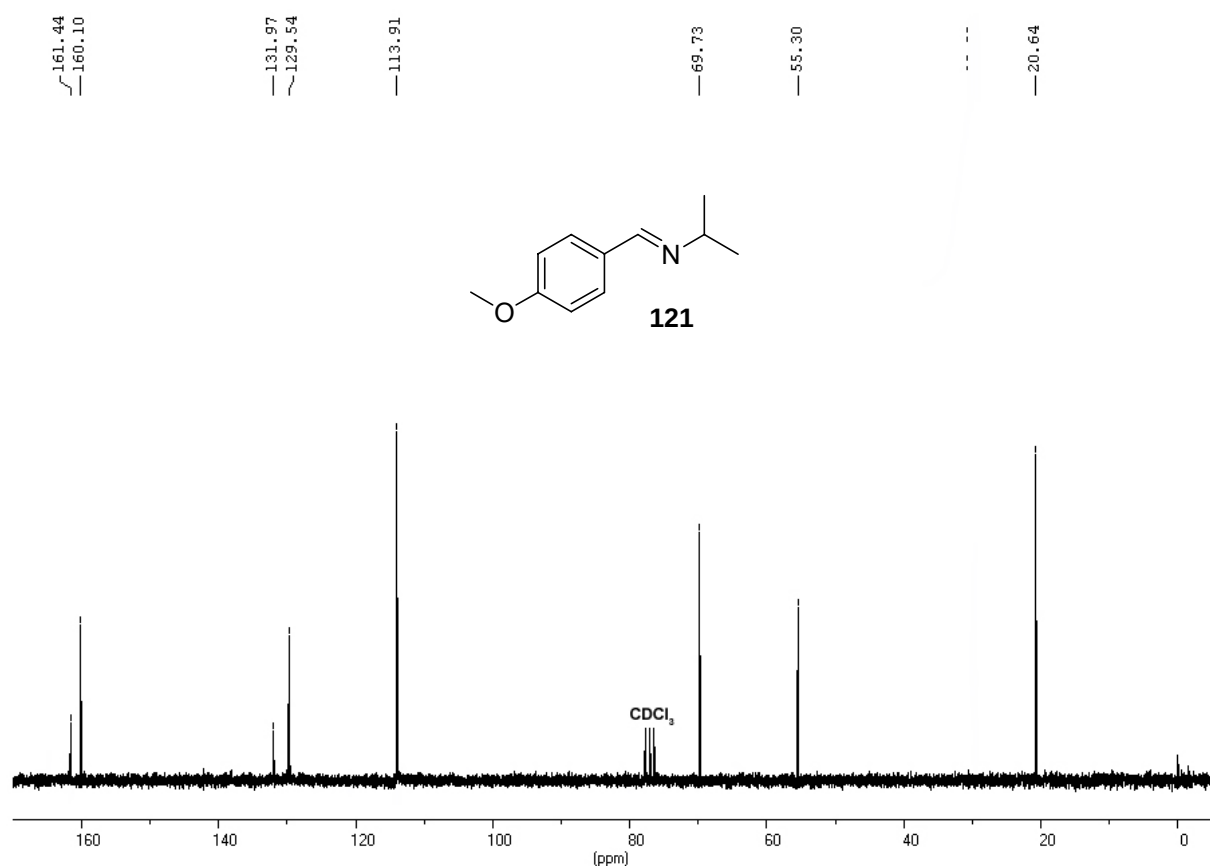
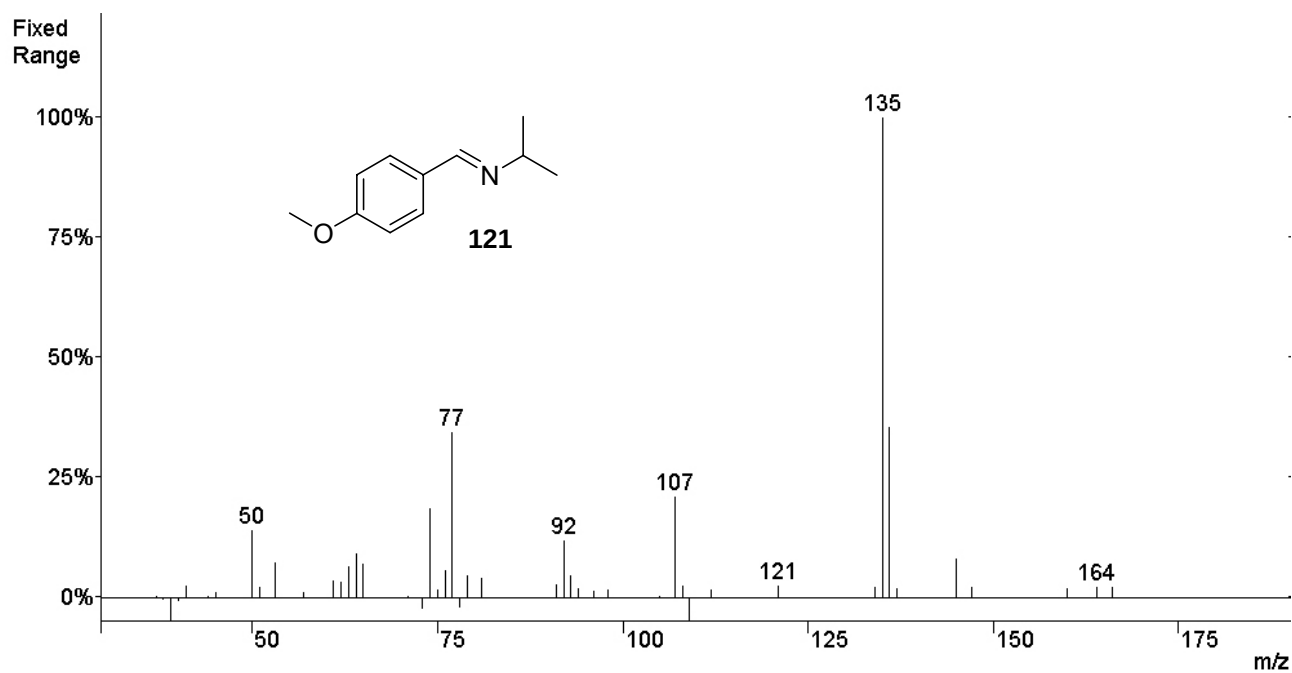
Espectro de Massas - Metoxibenzeno (**117**)Espectro de Absorção no Infravermelho - Metoxibenzeno (**117**)

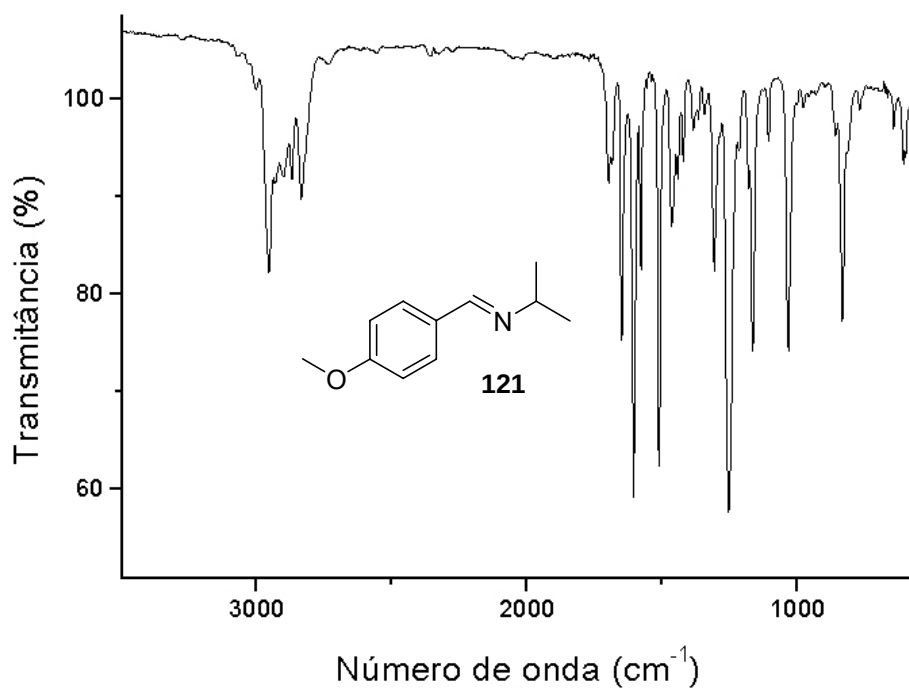
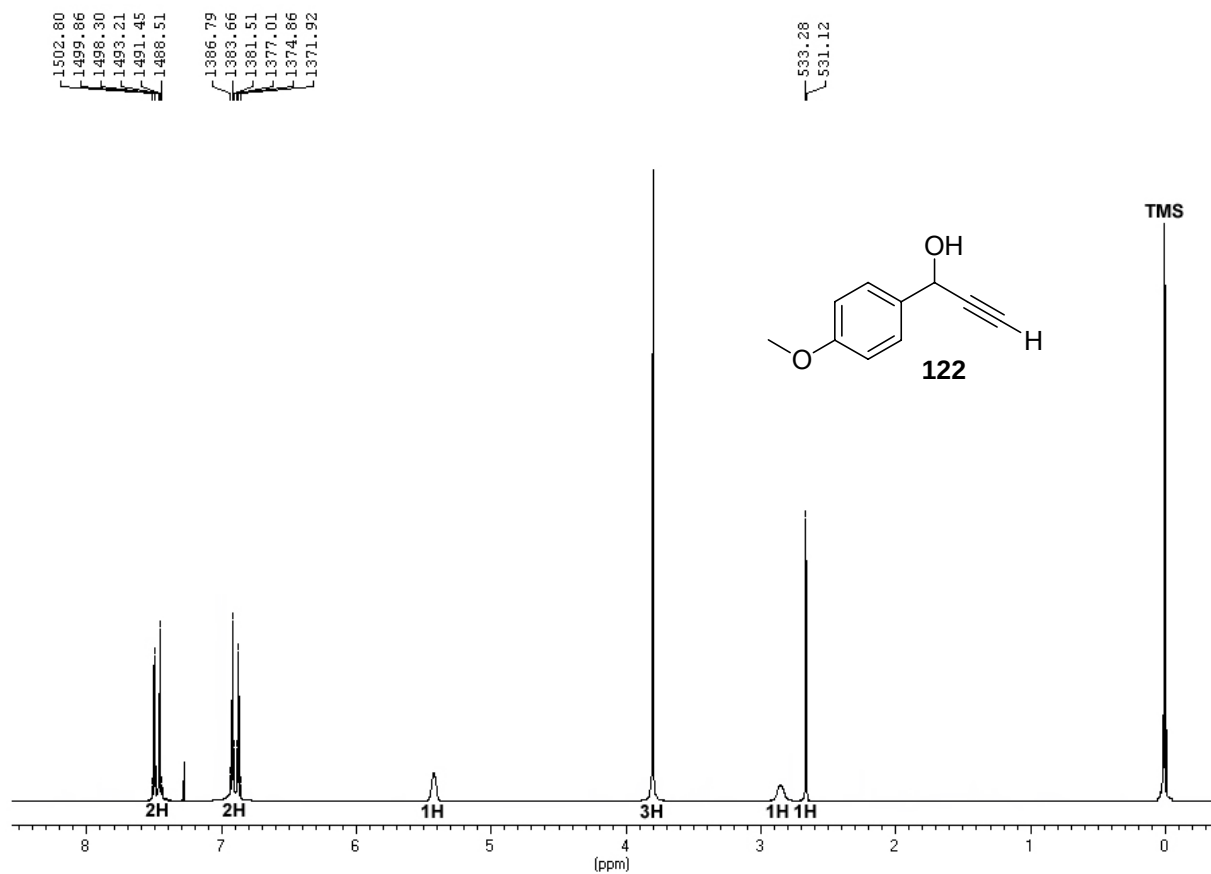
Espectro de RMN ^1H (200MHz) - 1-metoxi-4-metilbenzeno (**118**)Espectro de RMN ^{13}C (50MHz) - 1-metoxi-4-metilbenzeno (**118**)

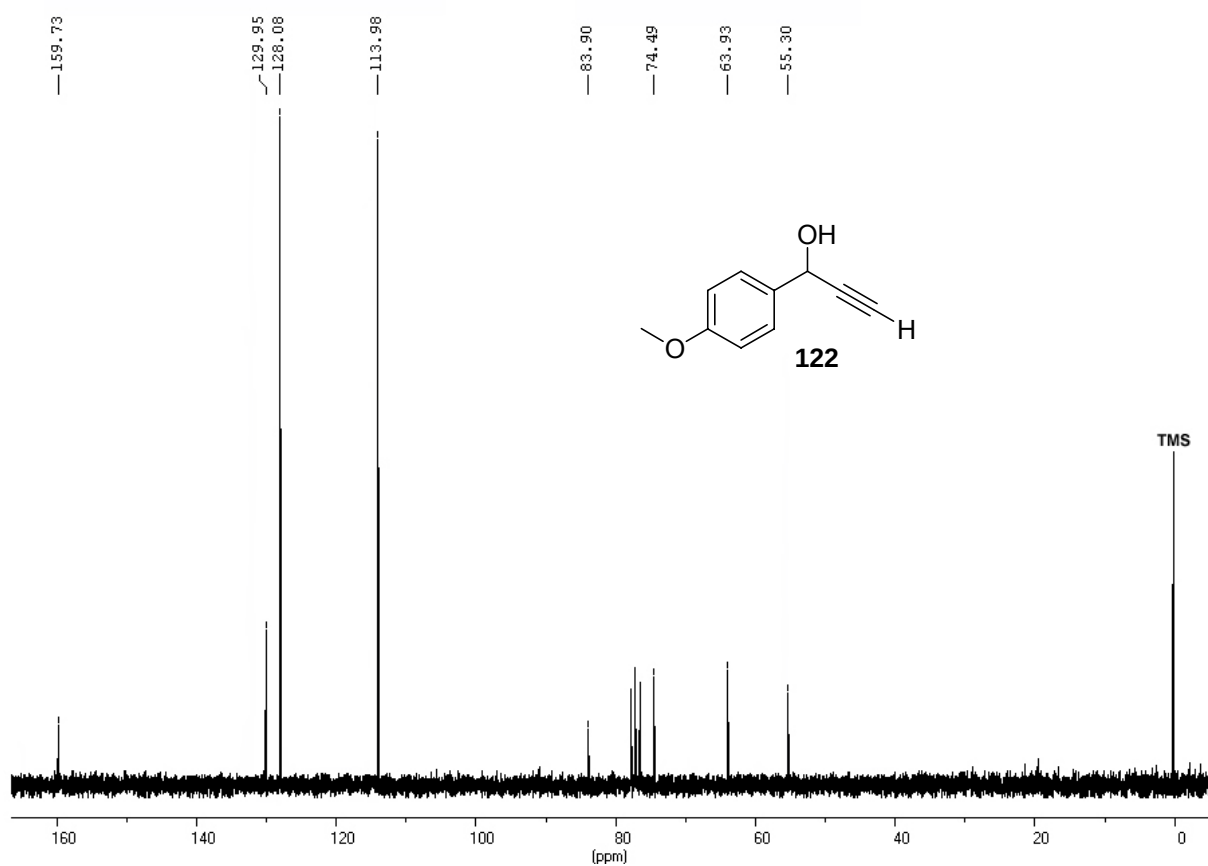
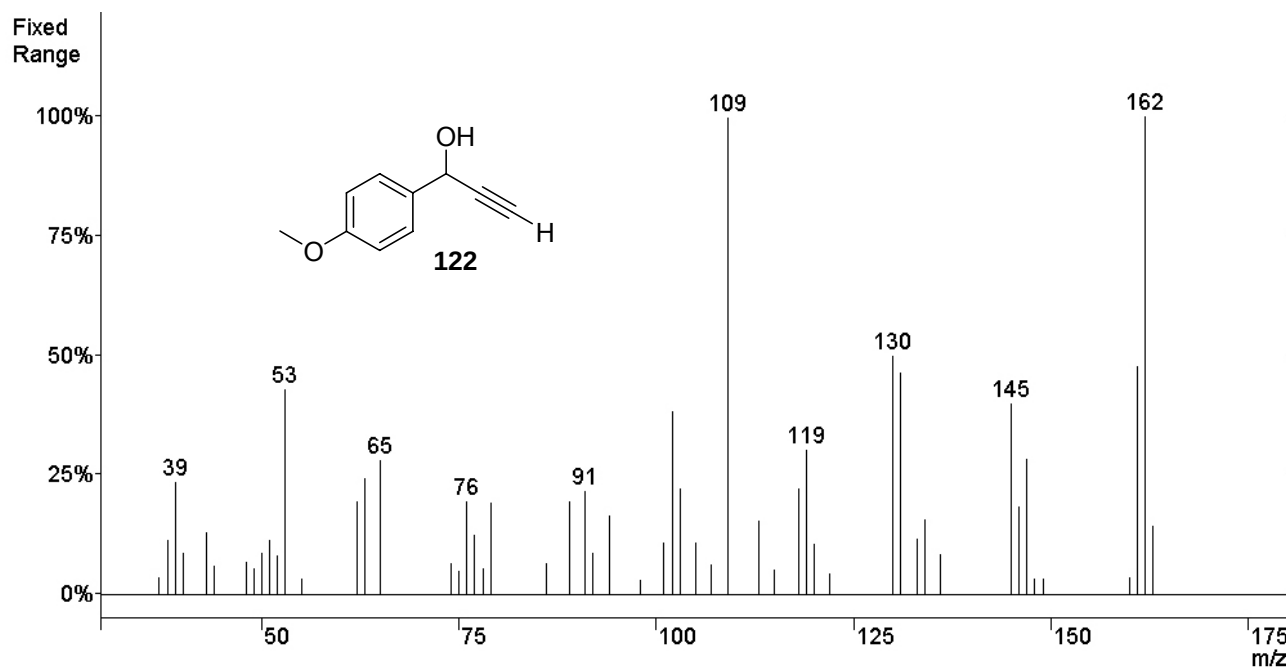
Espectro de Massas - 1-metoxi-4-metilbenzeno (**118**)Espectro de Absorção no Infravermelho - 1-metoxi-4-metilbenzeno (**118**)

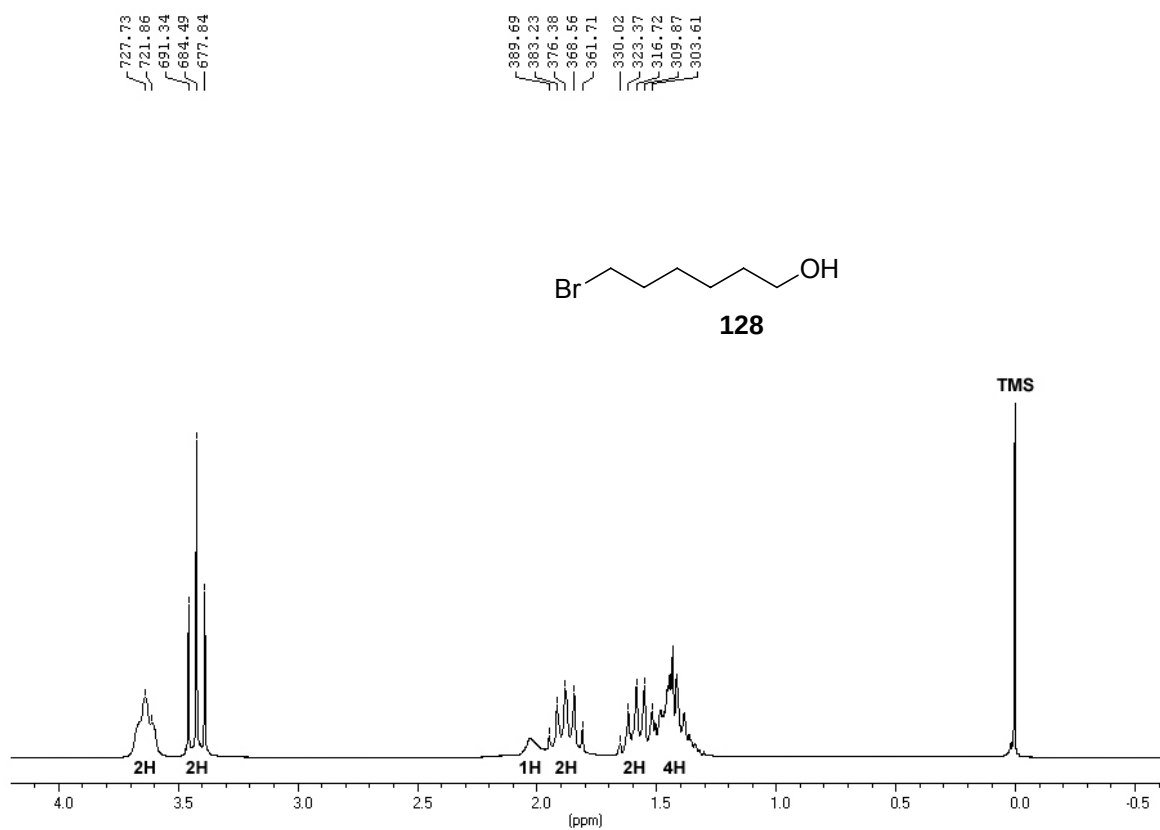
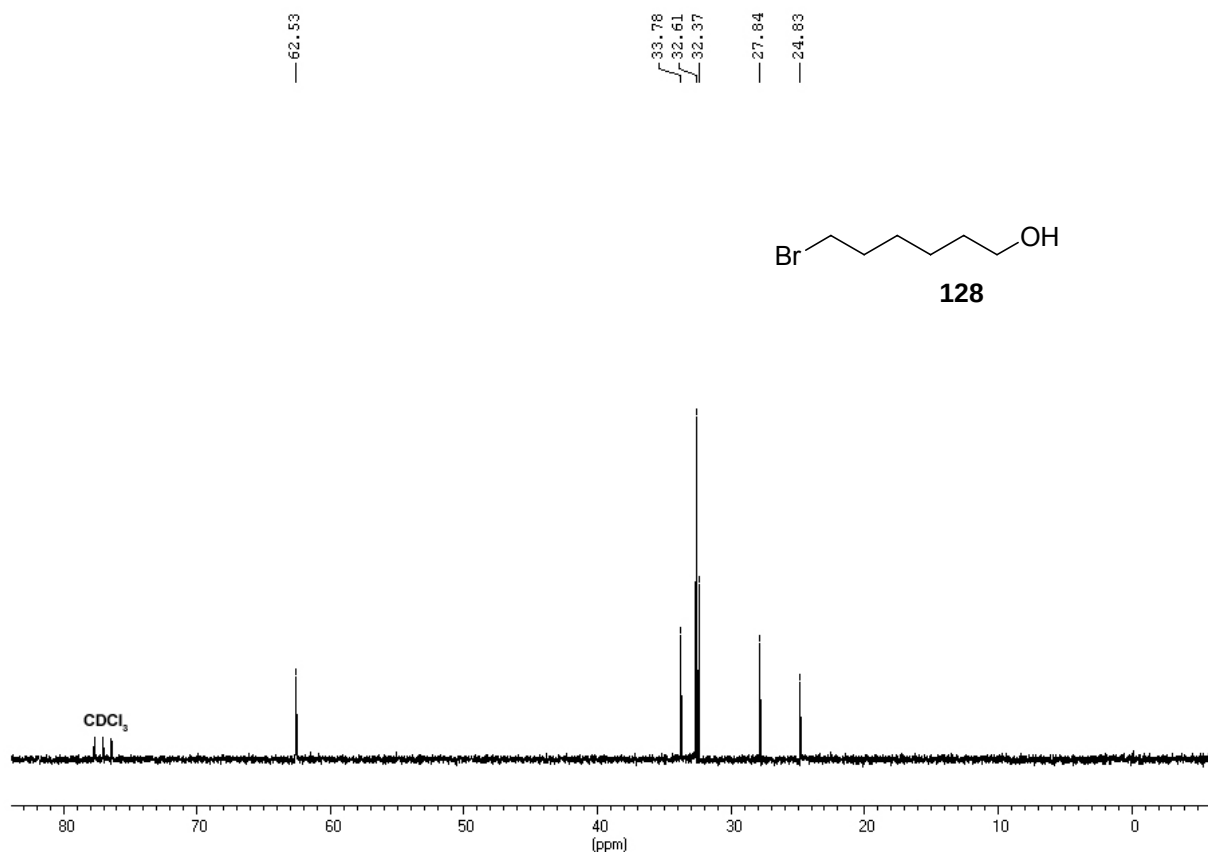
Espectro de RMN ^1H (200MHz) - 1-metoxi-4-((*E*)-2-nitrovinil)benzeno (**120**)Espectro de RMN ^{13}C (50MHz) - 1-metoxi-4-((*E*)-2-nitrovinil)benzeno (**120**)

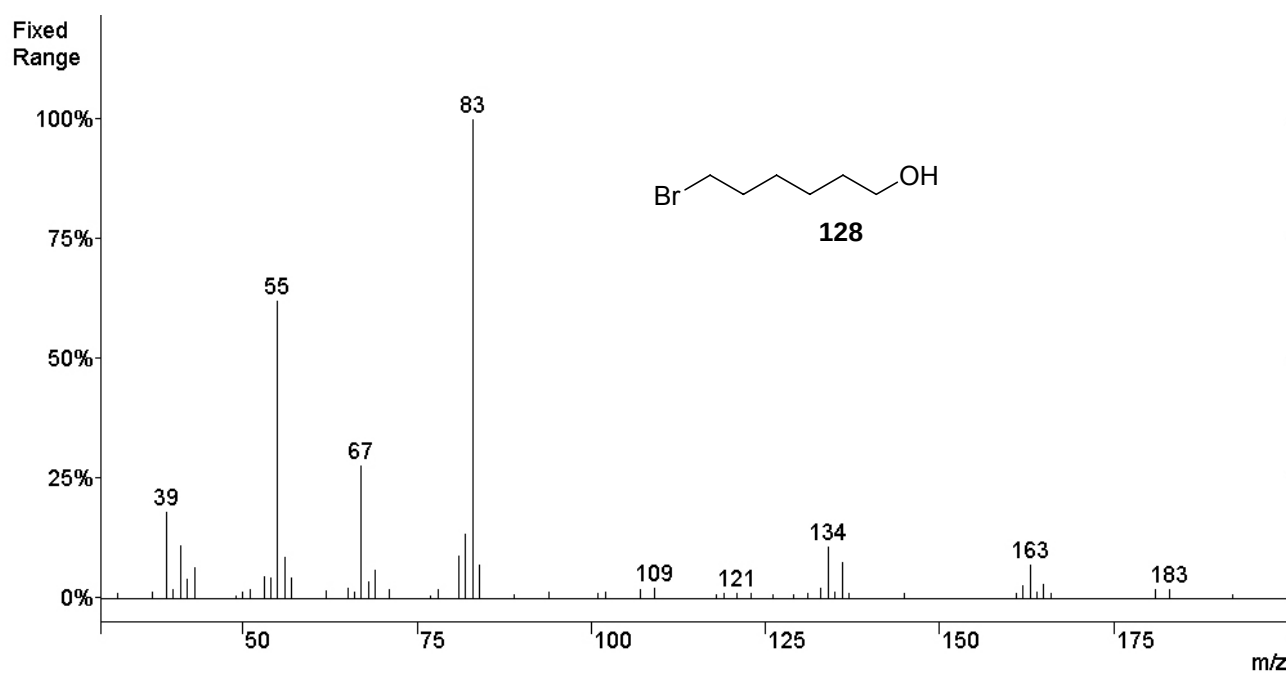
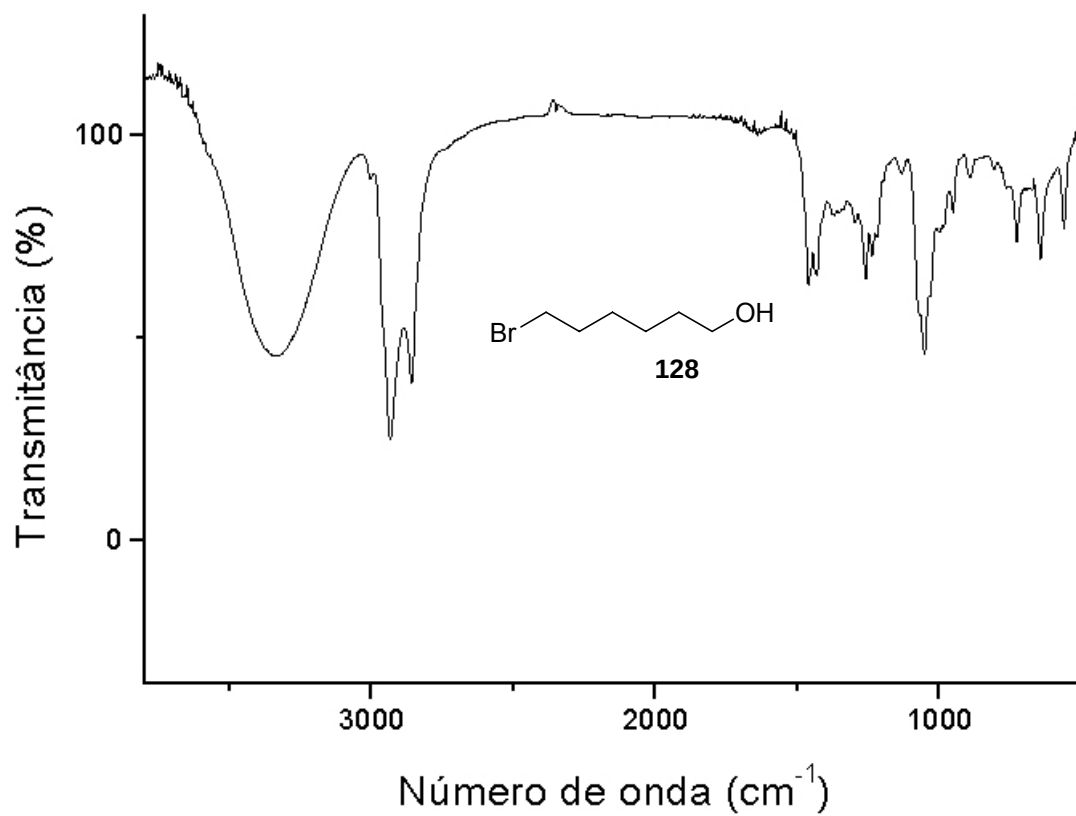
Espectro de Massas - 1-metoxi-4-((*E*)-2-nitrovinil)benzeno (**120**)Espectro de RMN ^1H (200MHz) - (*E*)-*N*-(4-metoxibenzilideno)propan-2-amina (**121**)

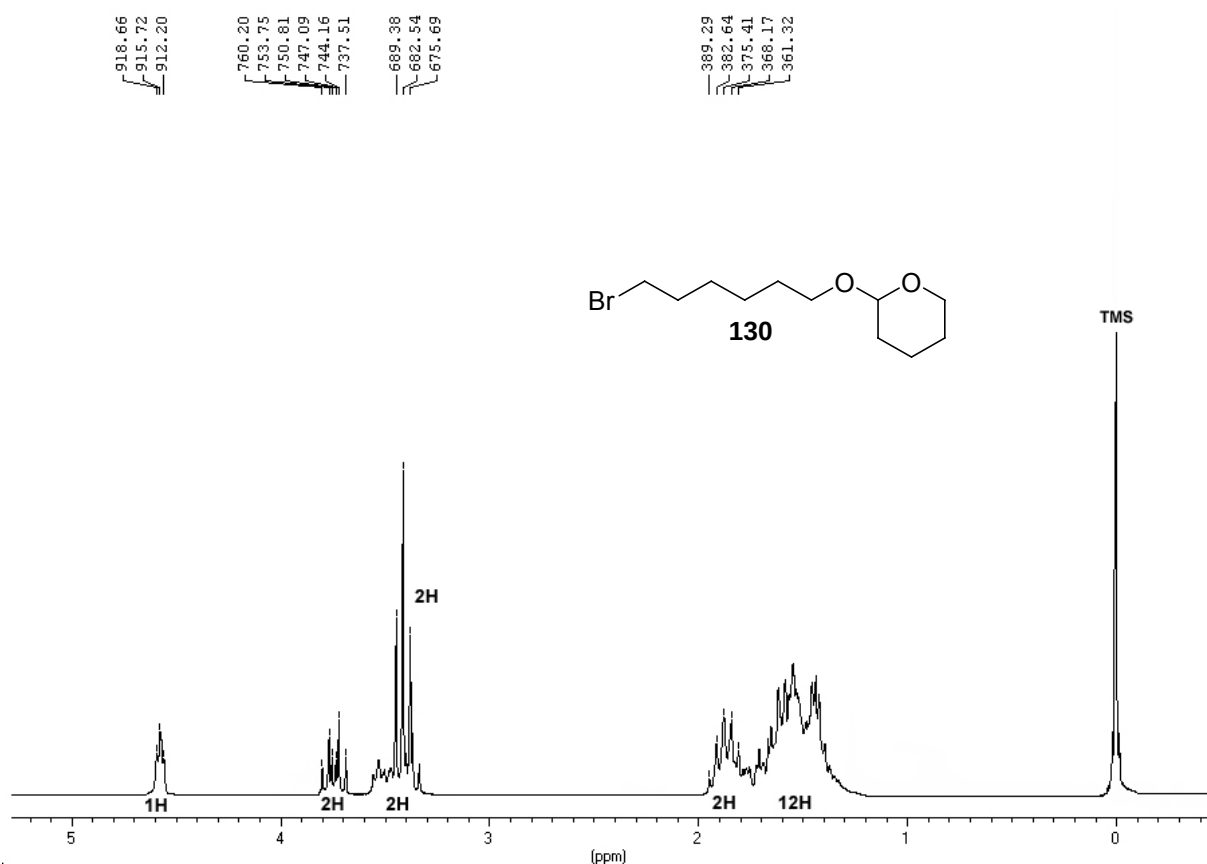
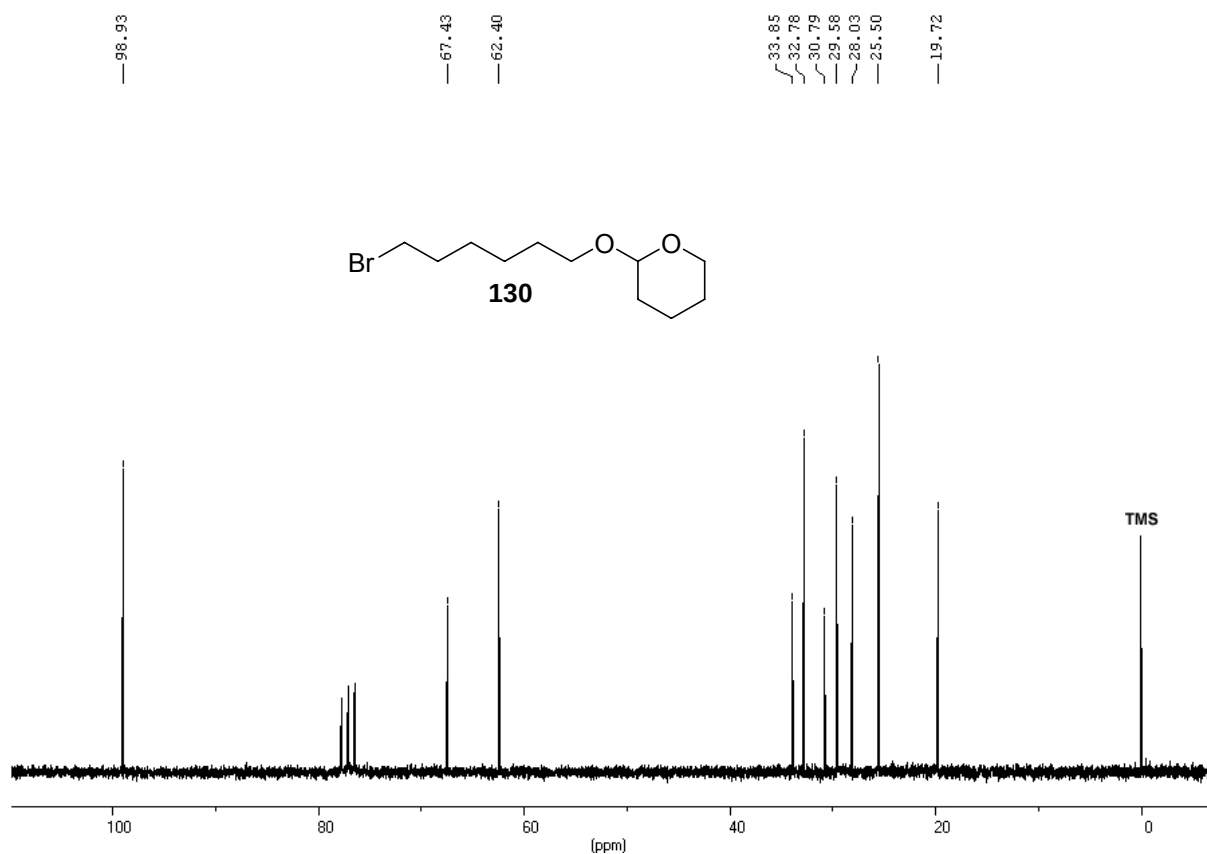
Espectro de RMN ^{13}C (50MHz) - (*E*)-*N*-(4-metoxibenzilideno)propan-2-amina (**121**)Espectro de Massas - (*E*)-*N*-(4-metoxibenzilideno)propan-2-amina (**121**)

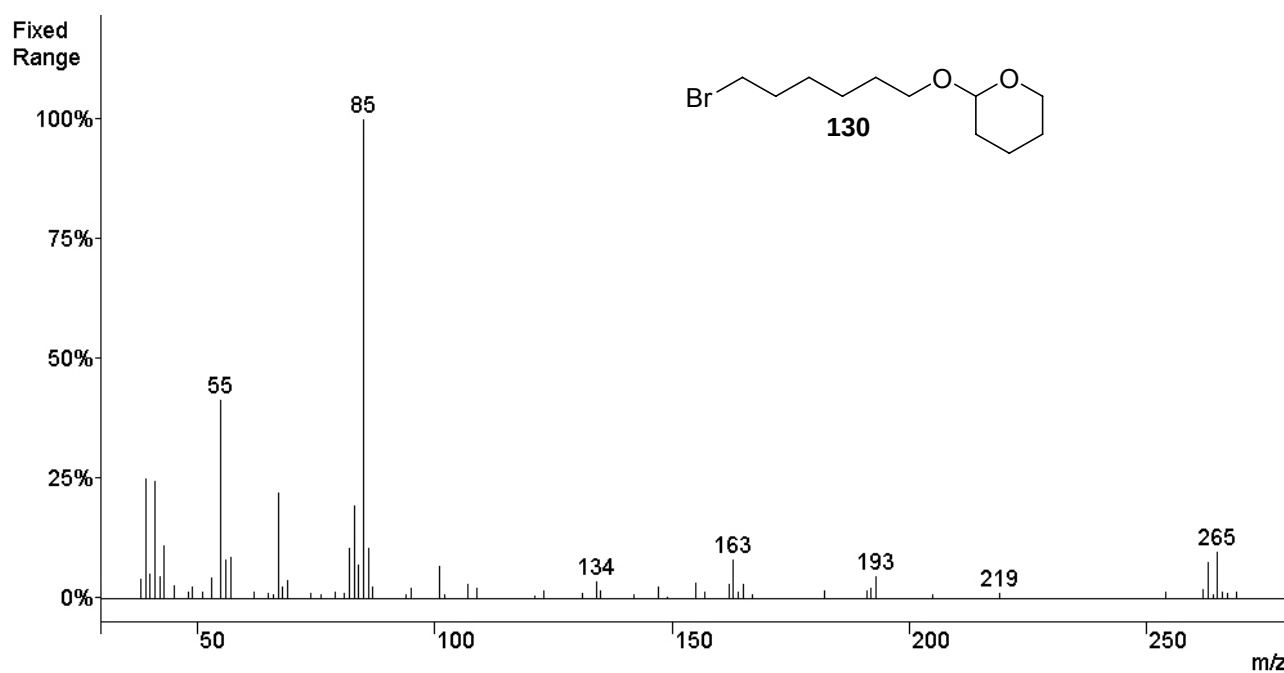
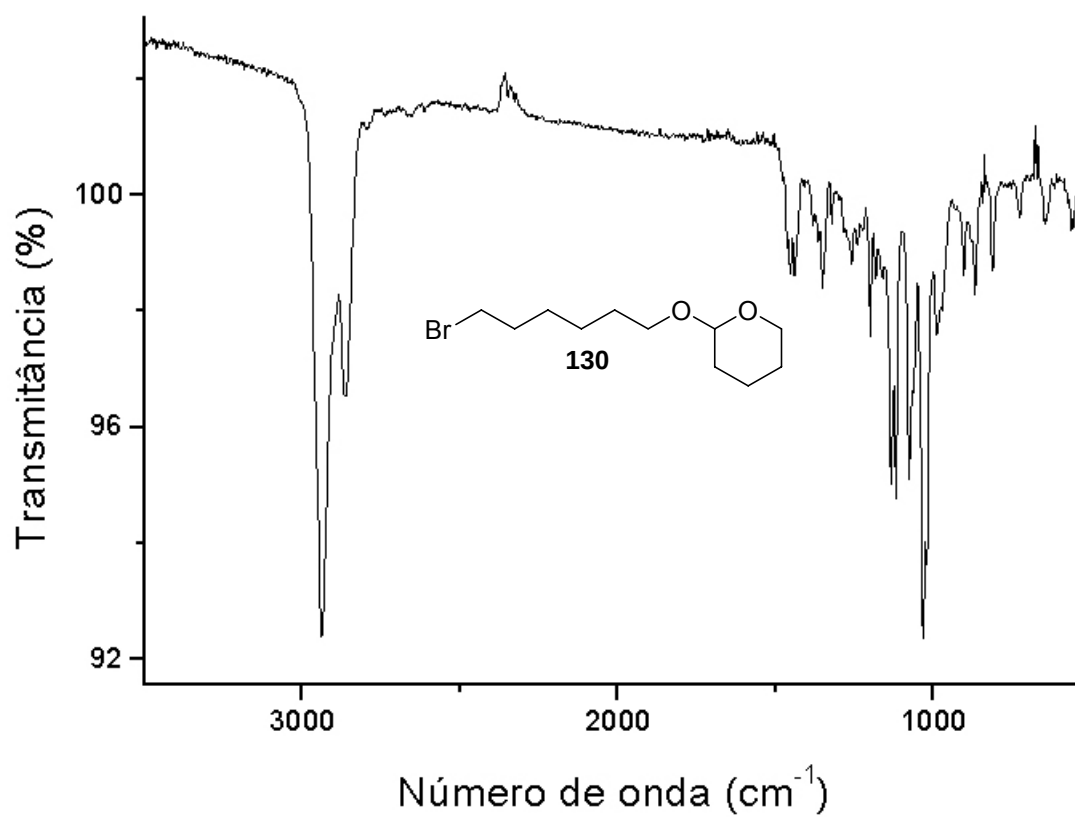
Espectro de Absorção no Infravermelho - (*E*)-*N*-(4-metoxibenzilideno)propan-2-amina (**121**)Espectro de RMN ¹H (200MHz) - 1-(4-metoxifenil)prop-2-in-1-ol (**122**)

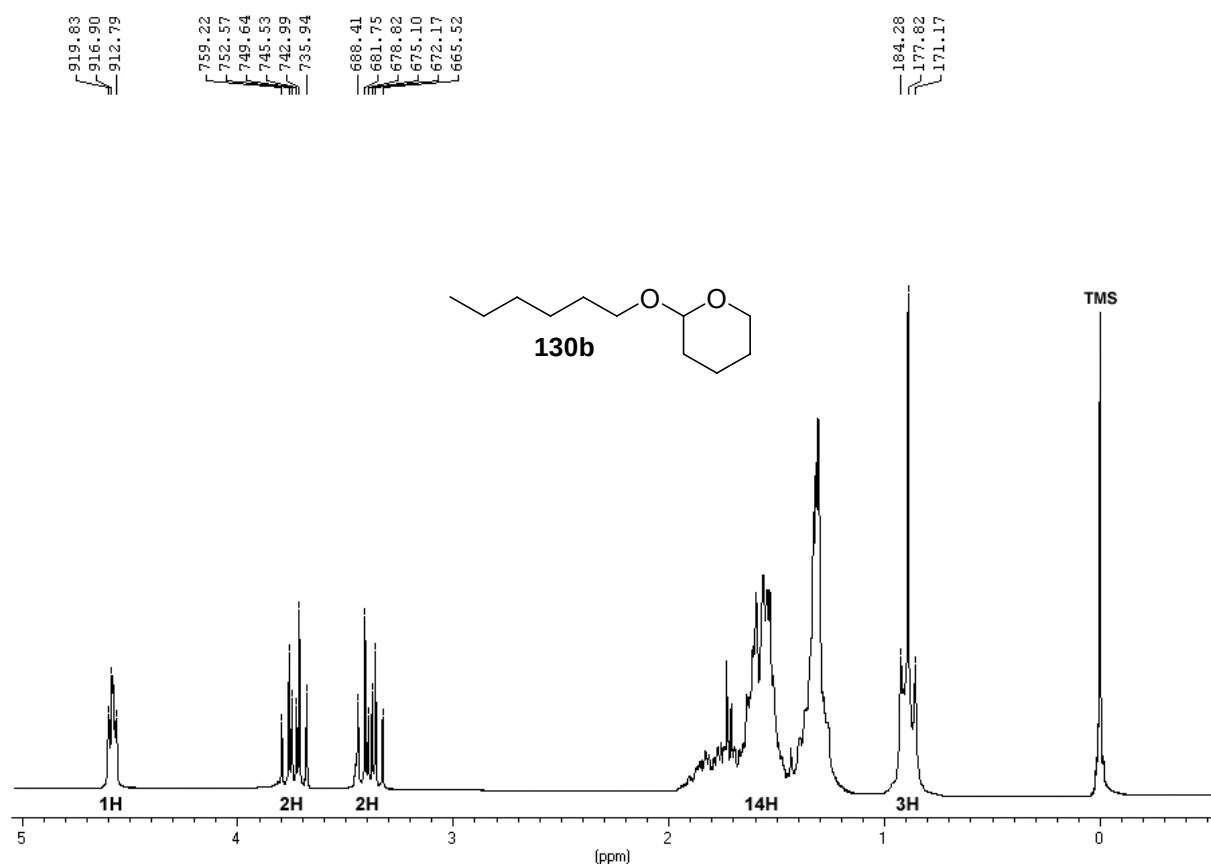
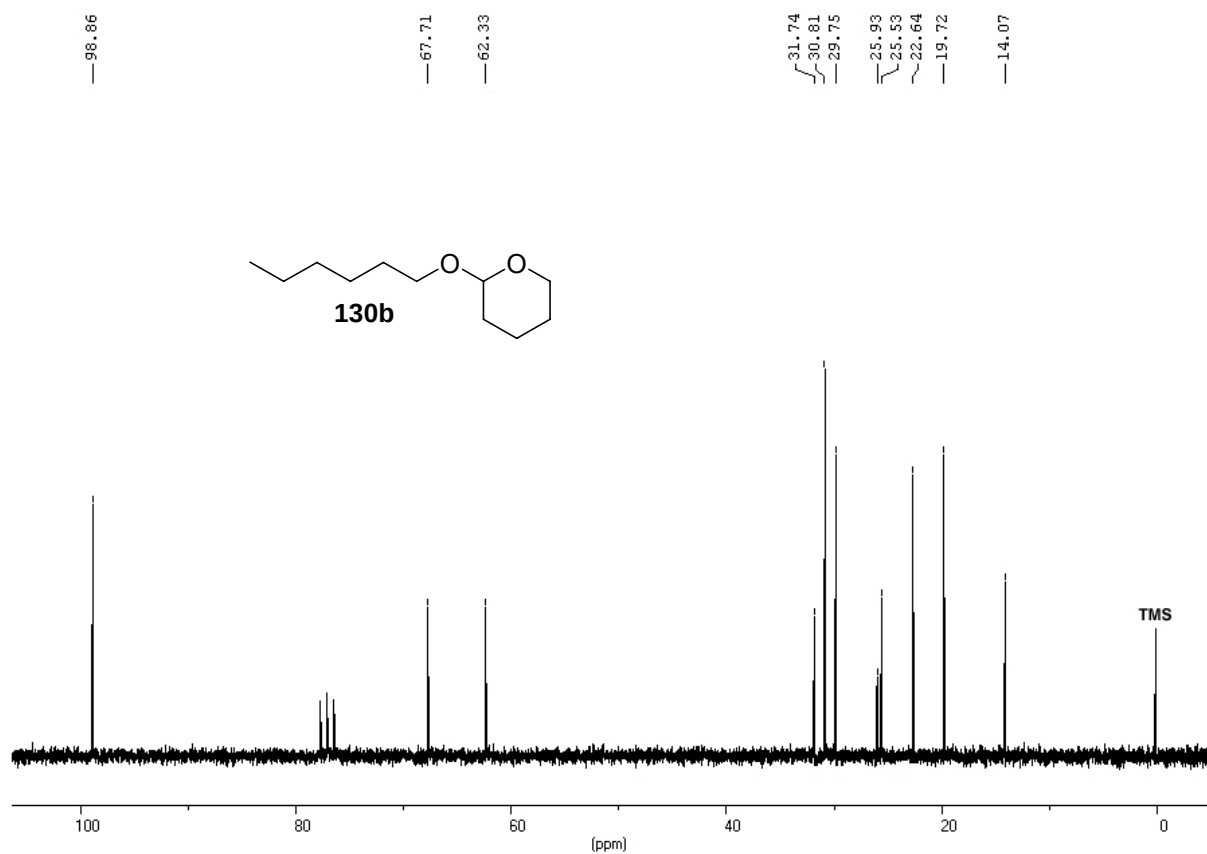
Espectro de RMN ^{13}C (50MHz) - 1-(4-metoxifenil)prop-2-in-1-ol (**122**)Espectro de Massas - 1-(4-metoxifenil)prop-2-in-1-ol (**122**)

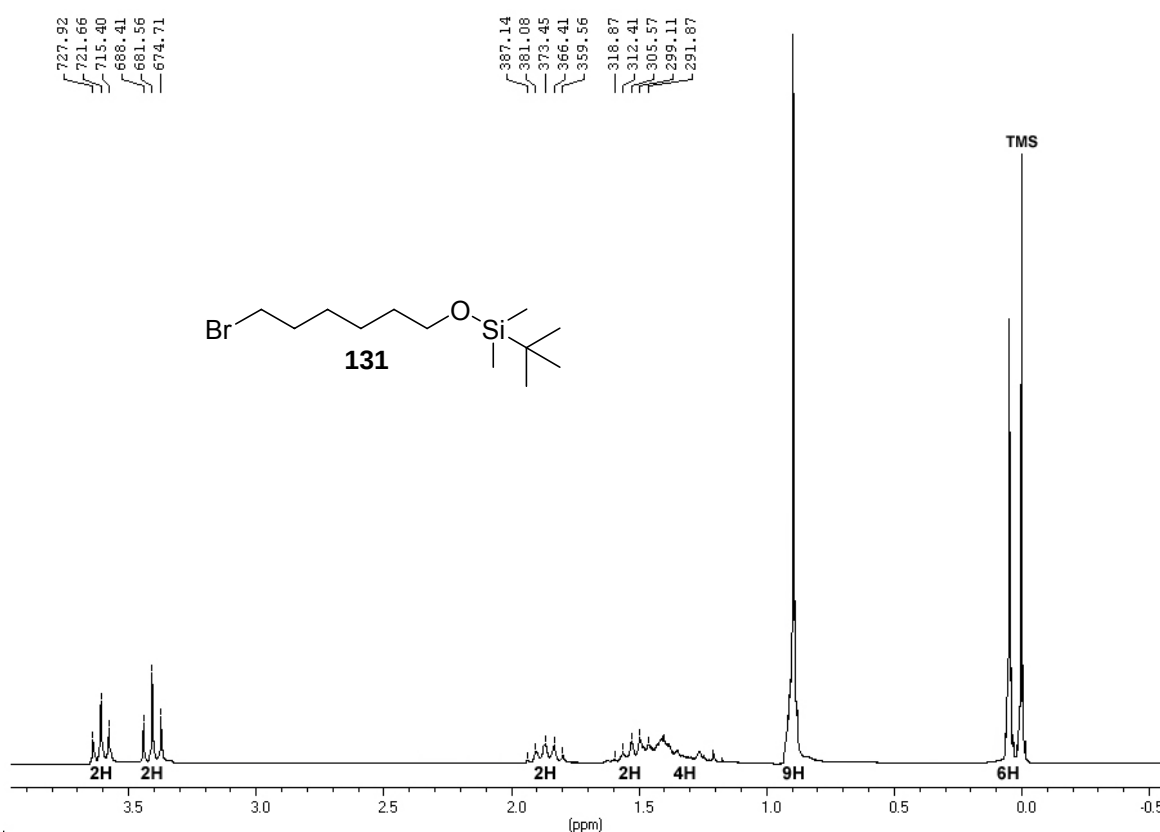
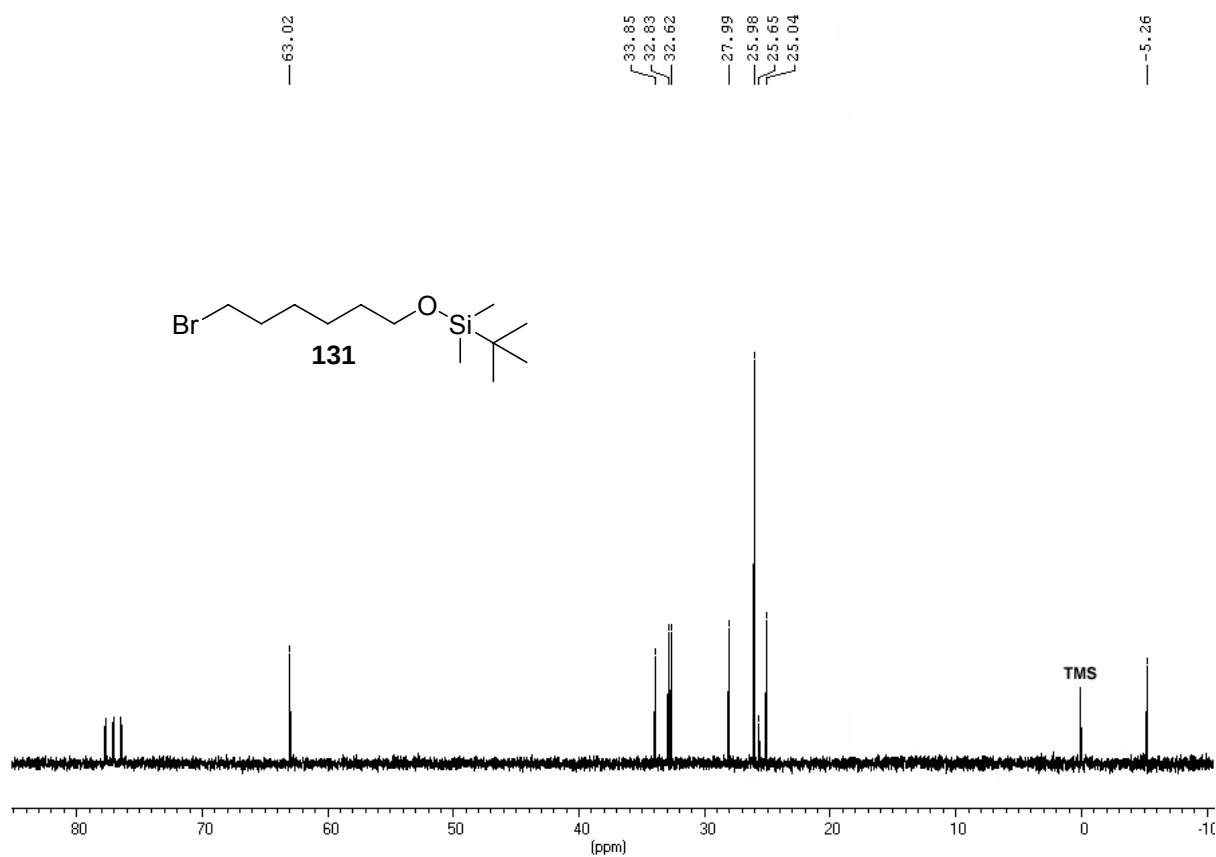
Espectro de RMN ^1H (200MHz) - 6-bromo-1-hexanol (**128**)Espectro de RMN ^{13}C (50MHz) - 6-bromo-1-hexanol (**128**)

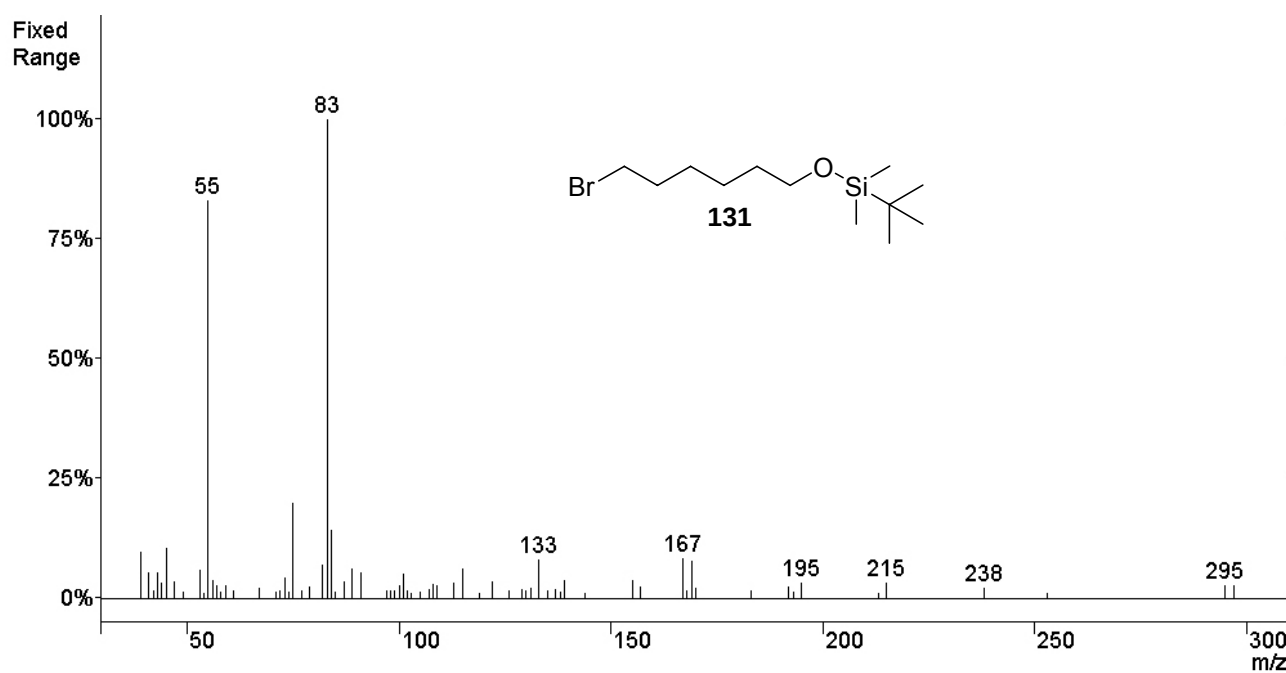
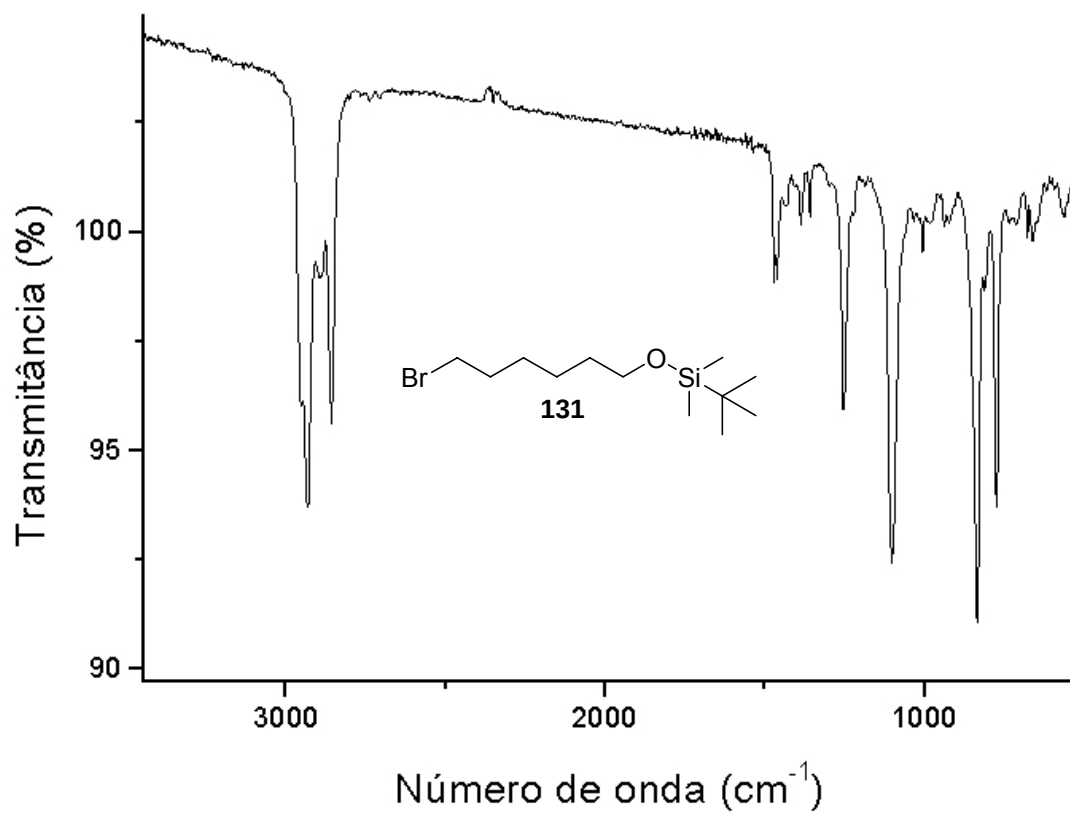
Espectro de Massas - 6-bromo-1-hexanol (**128**)Espectro de Absorção no Infravermelho - 6-bromo-1-hexanol (**128**)

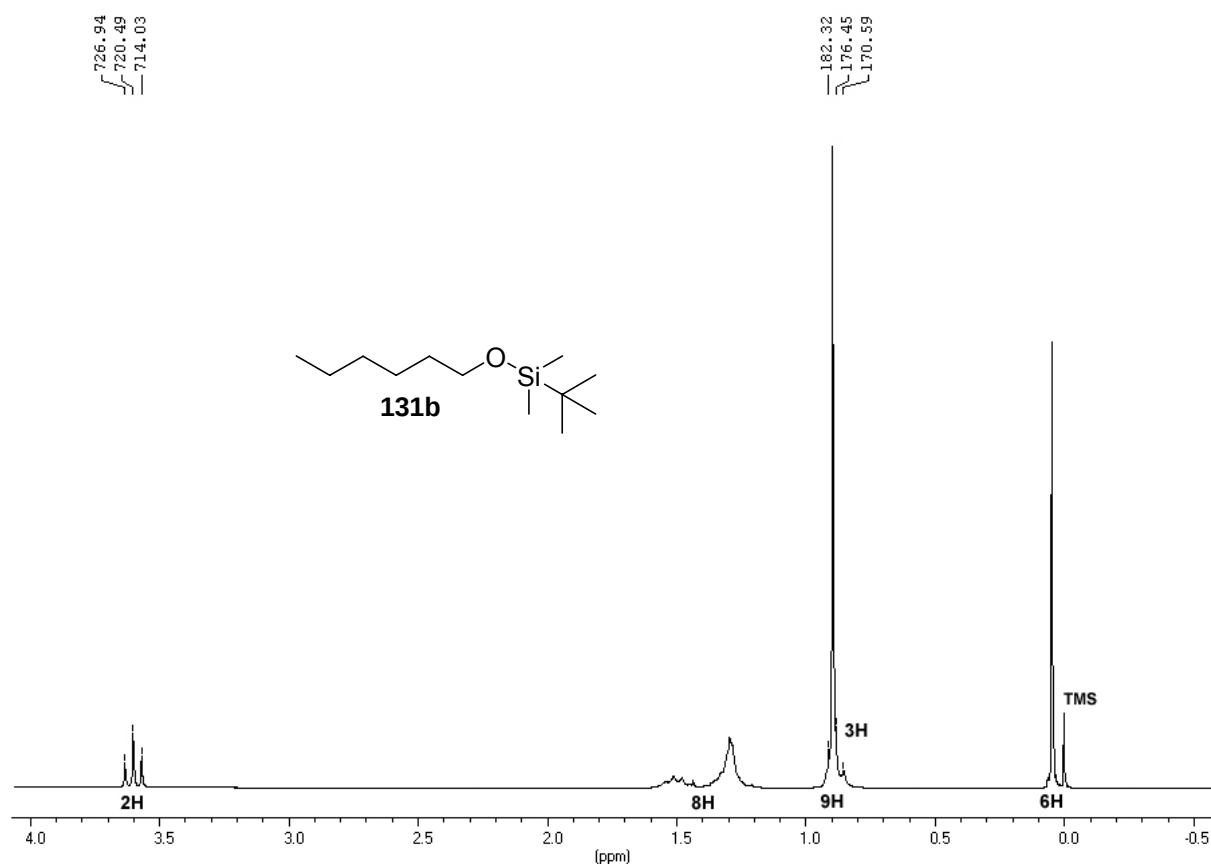
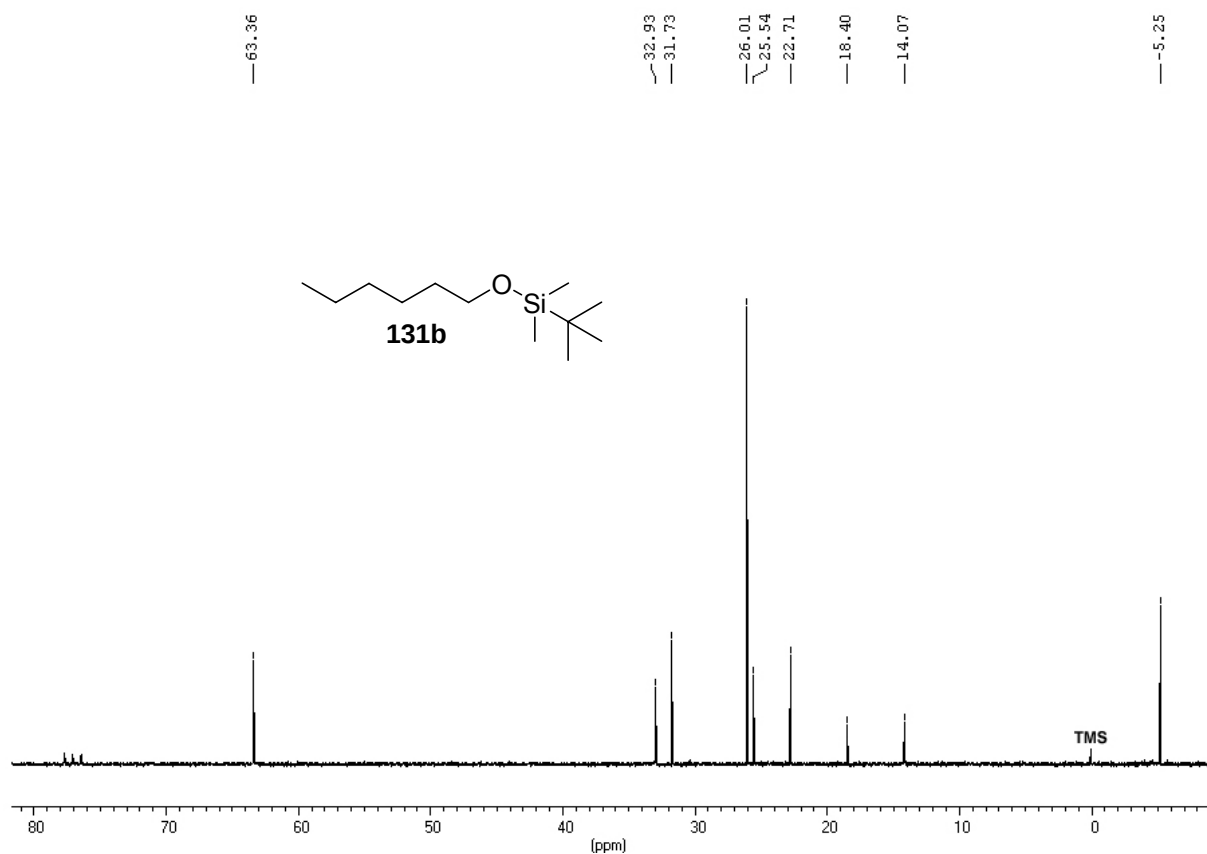
Espectro de RMN ^1H (200MHz) - 2-(6-bromohexiloxi)-tetraidro-2H-pirano (**130**)Espectro de RMN ^{13}C (50MHz) - 2-(6-bromohexiloxi)-tetraidro-2H-pirano (**130**)

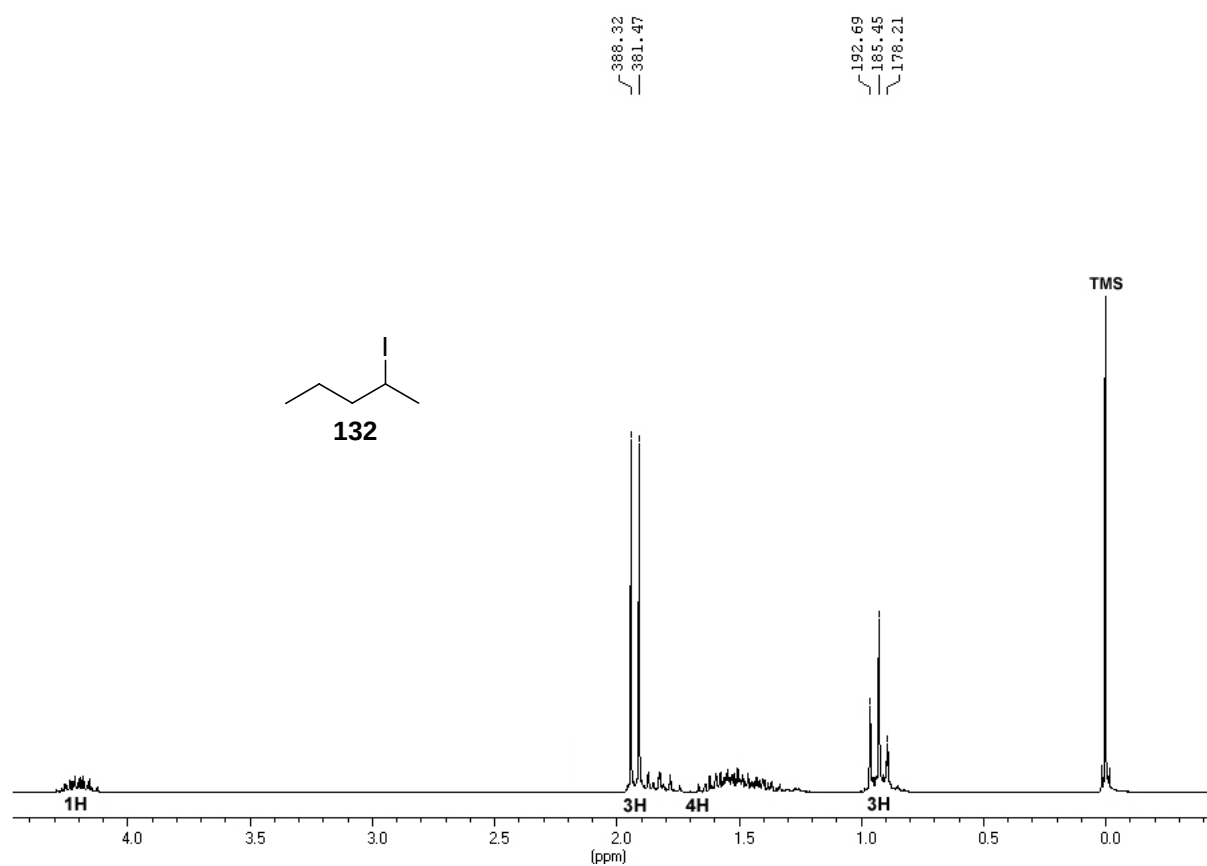
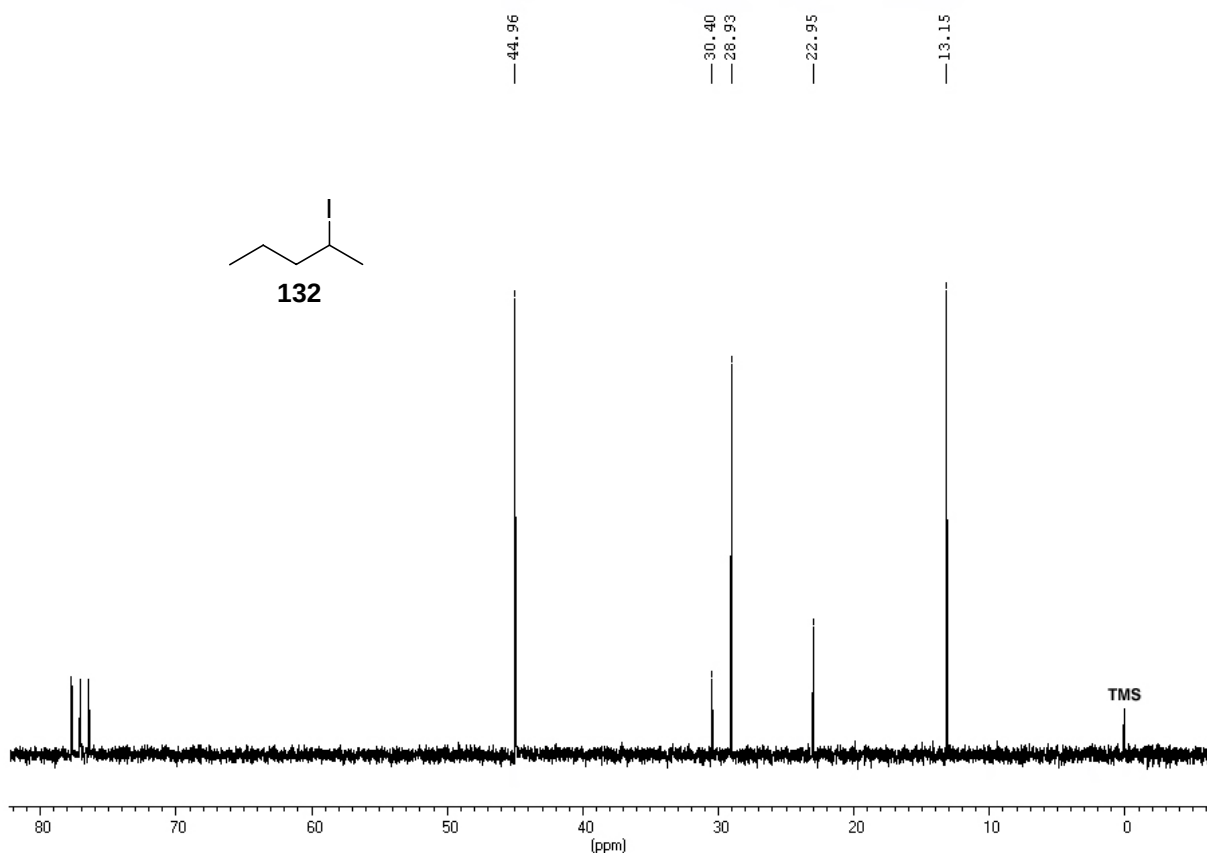
Espectro de Massas - 2-(6-bromohexiloxi)-tetraidro-2H-pirano (**130**)Espectro de Absorção no Infravermelho - 2-(6-bromohexiloxi)-tetraidro-2H-pirano (**130**)

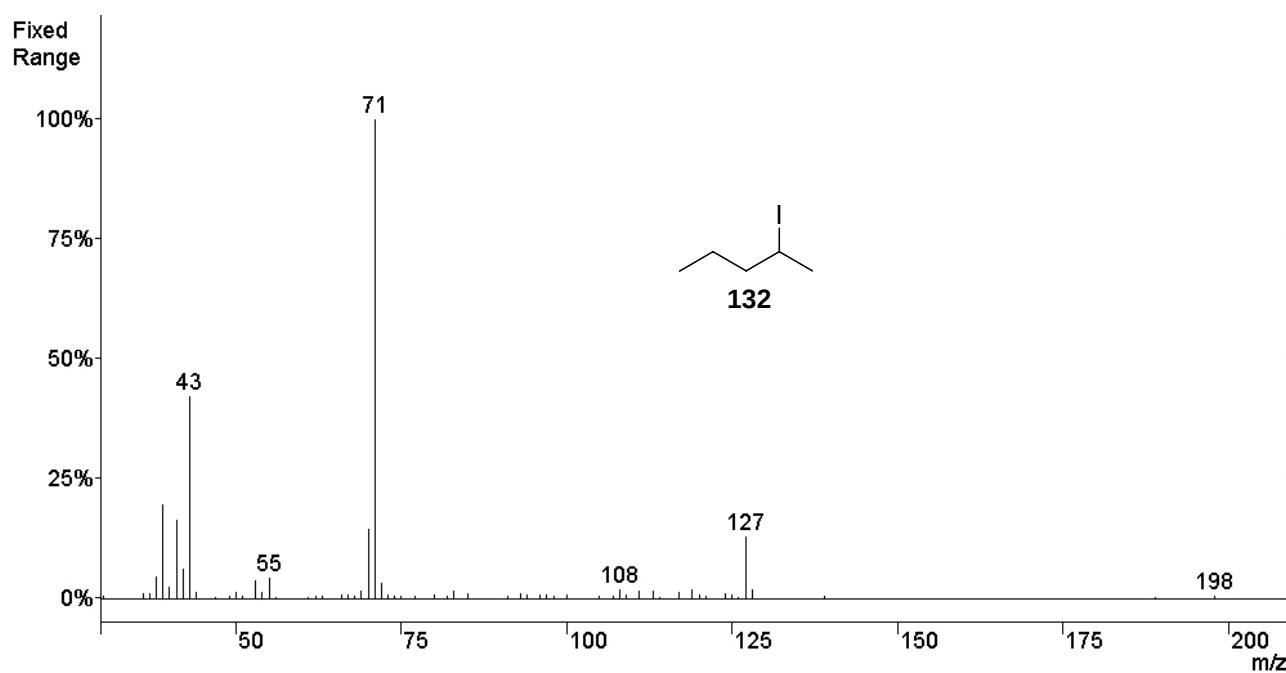
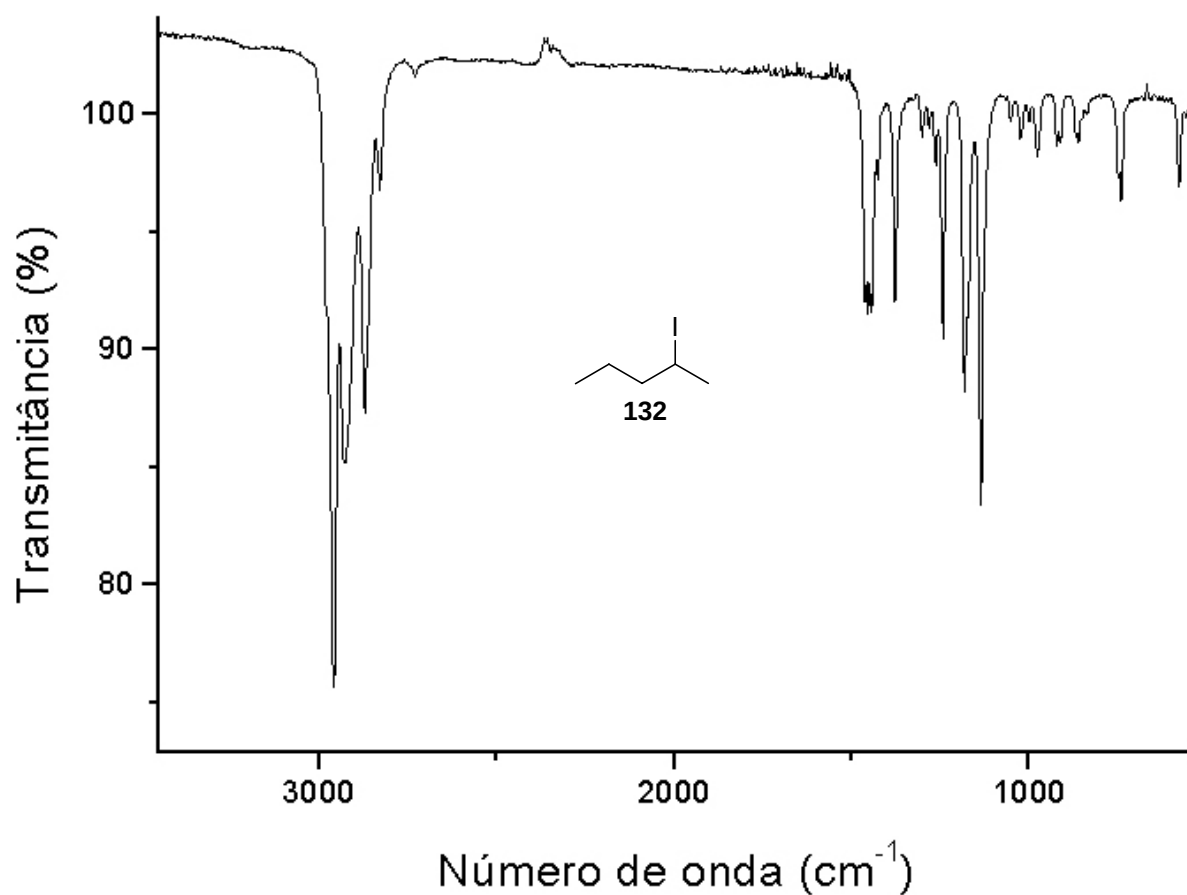
Espectro de RMN ^1H (200MHz) - 2-(hexiloxi)-tetraidro-2H-pirano (**130b**)Espectro de RMN ^{13}C (50MHz) - 2-(hexiloxi)-tetraidro-2H-pirano (**130b**)

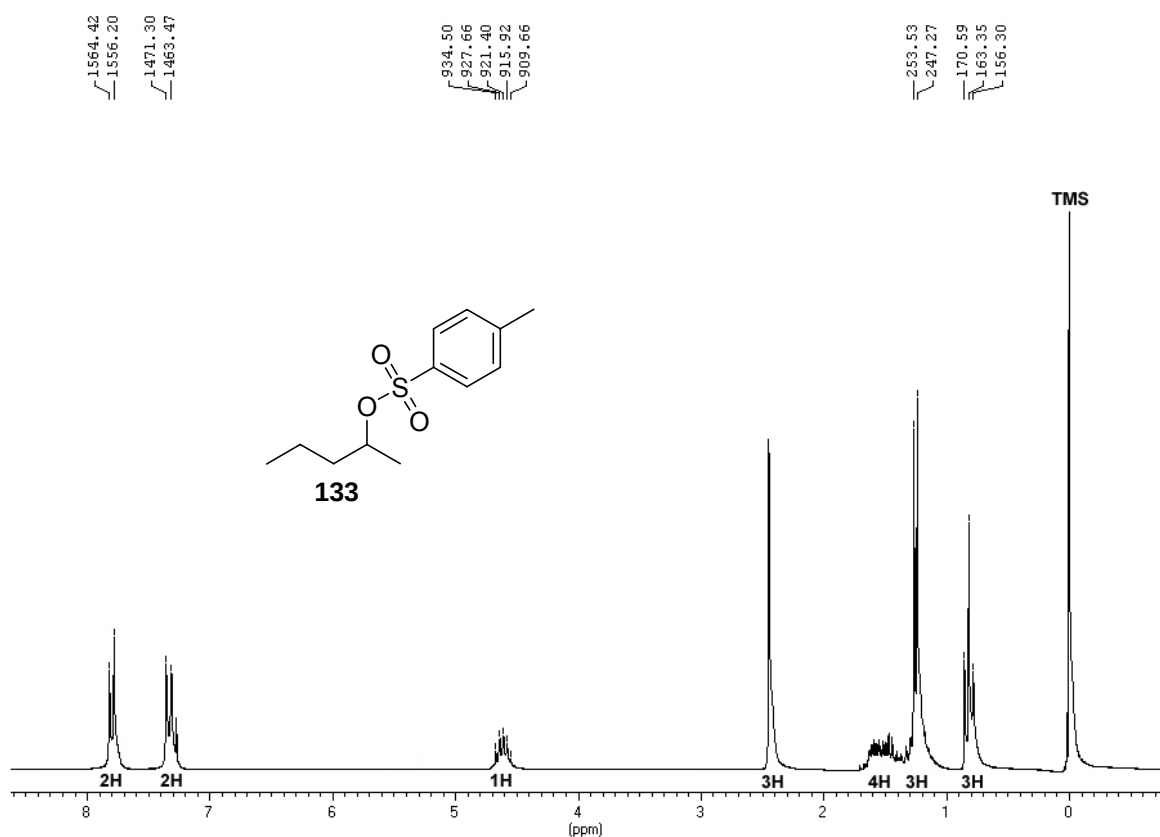
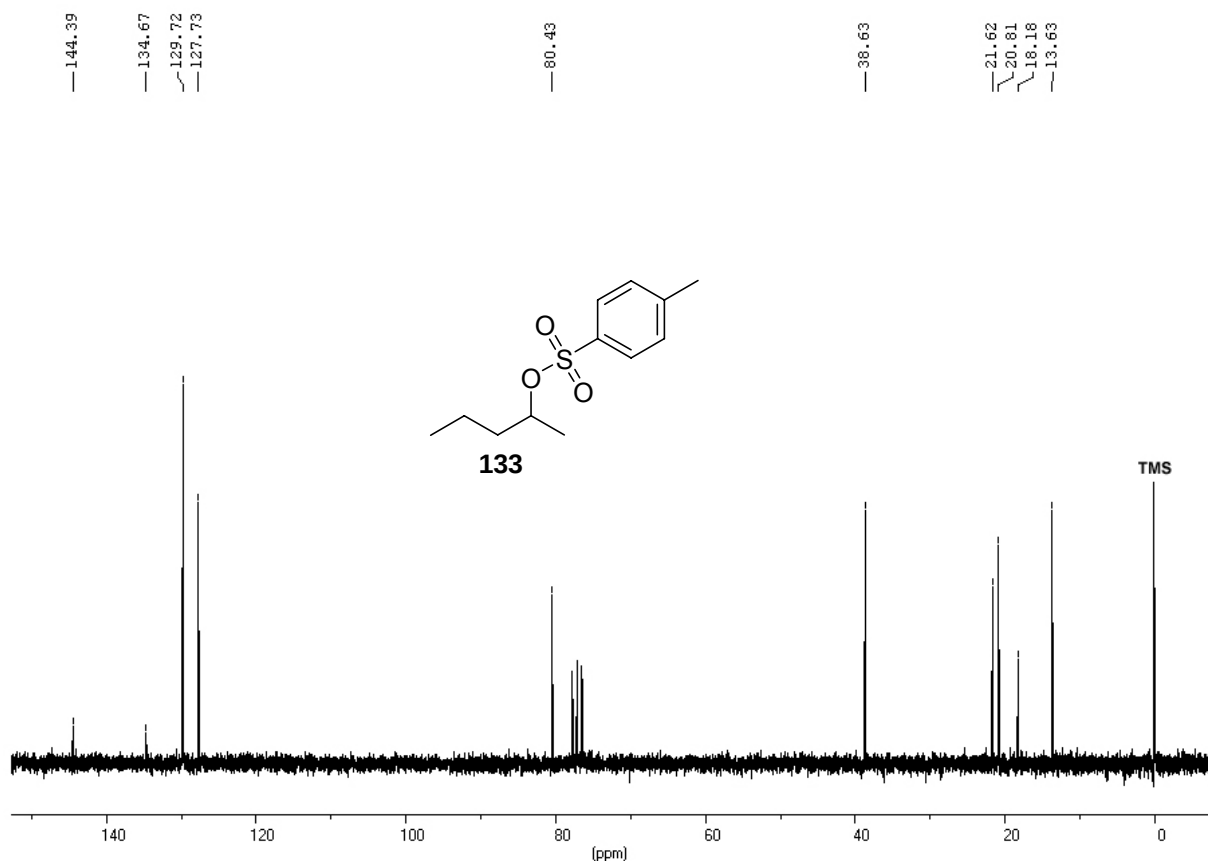
Espectro de RMN ^1H (200MHz) - (6-bromohexiloxi)(*t*-butil)dimetilsilano (**131**)Espectro de RMN ^{13}C (50MHz) - (6-bromohexiloxi)(*t*-butil)dimetilsilano (**131**)

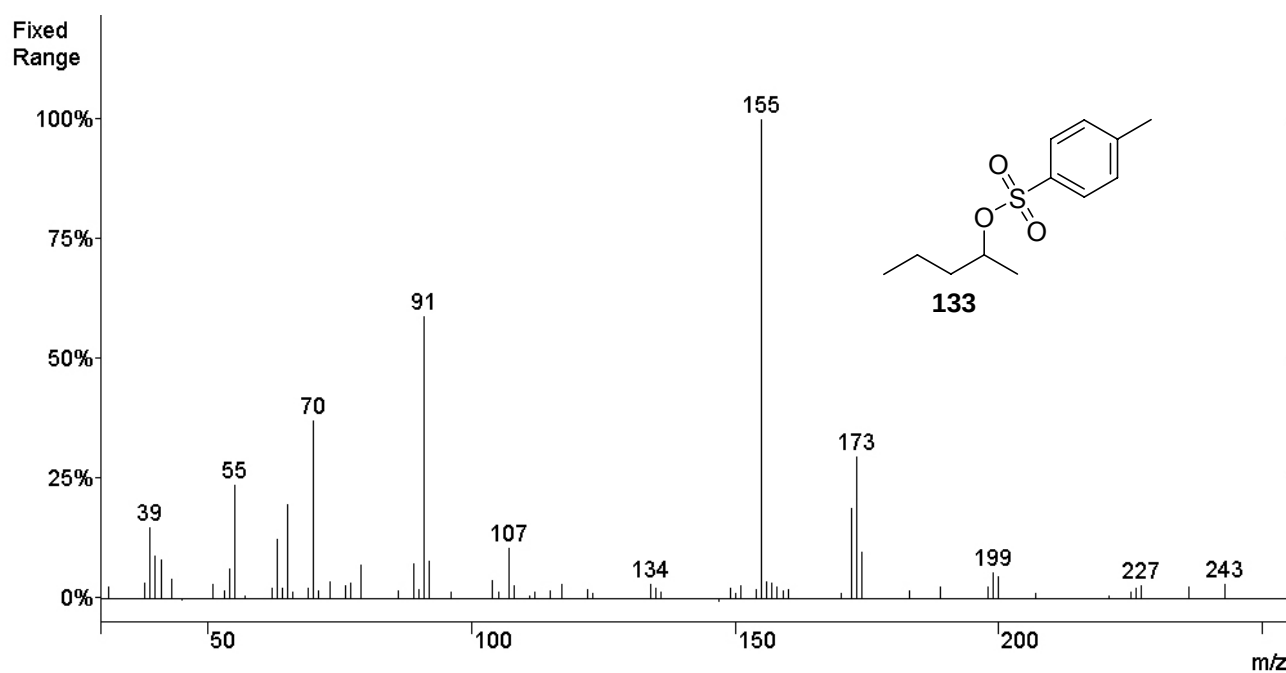
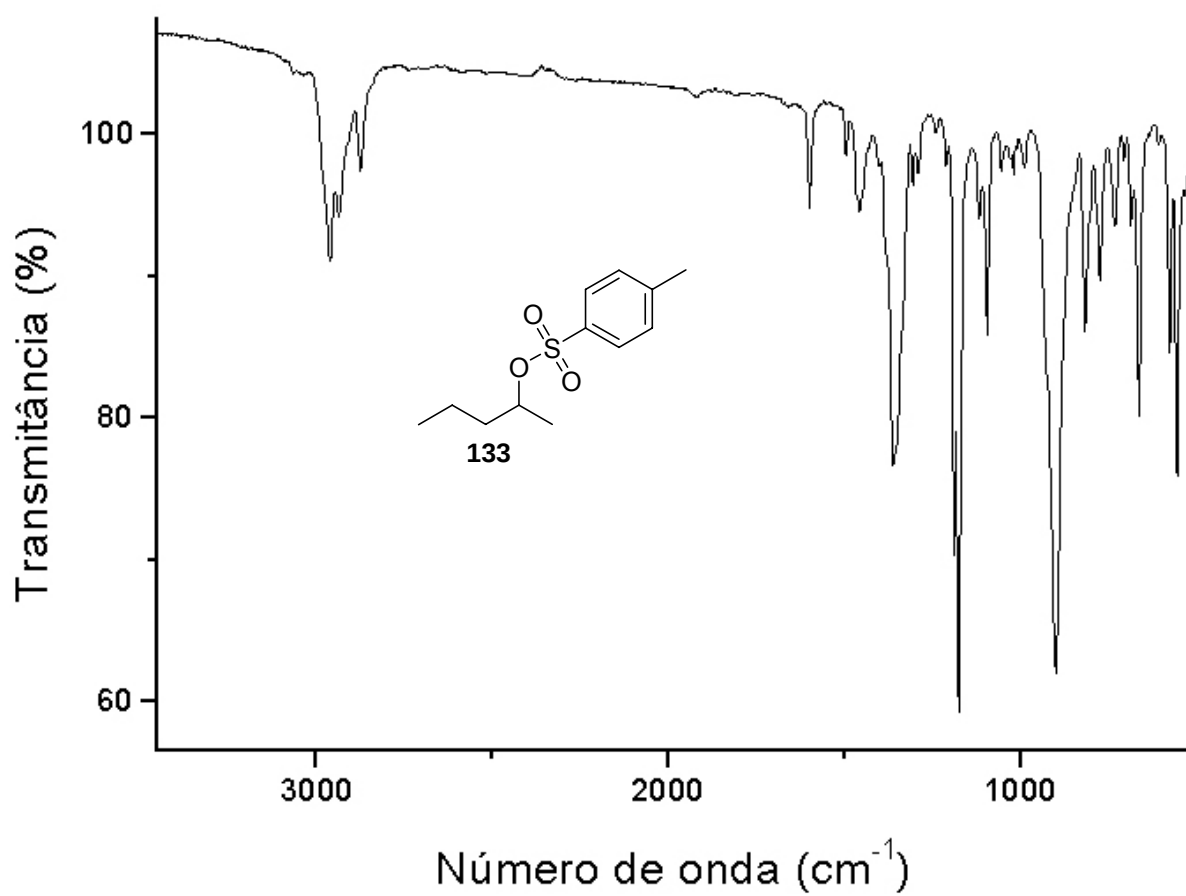
Espectro de Massas - (6-bromohexiloxi)(*t*-butil)dimetilsilano (**131**)Espectro de Absorção no Infravermelho - (6-bromohexiloxi)(*t*-butil)dimetilsilano (**131**)

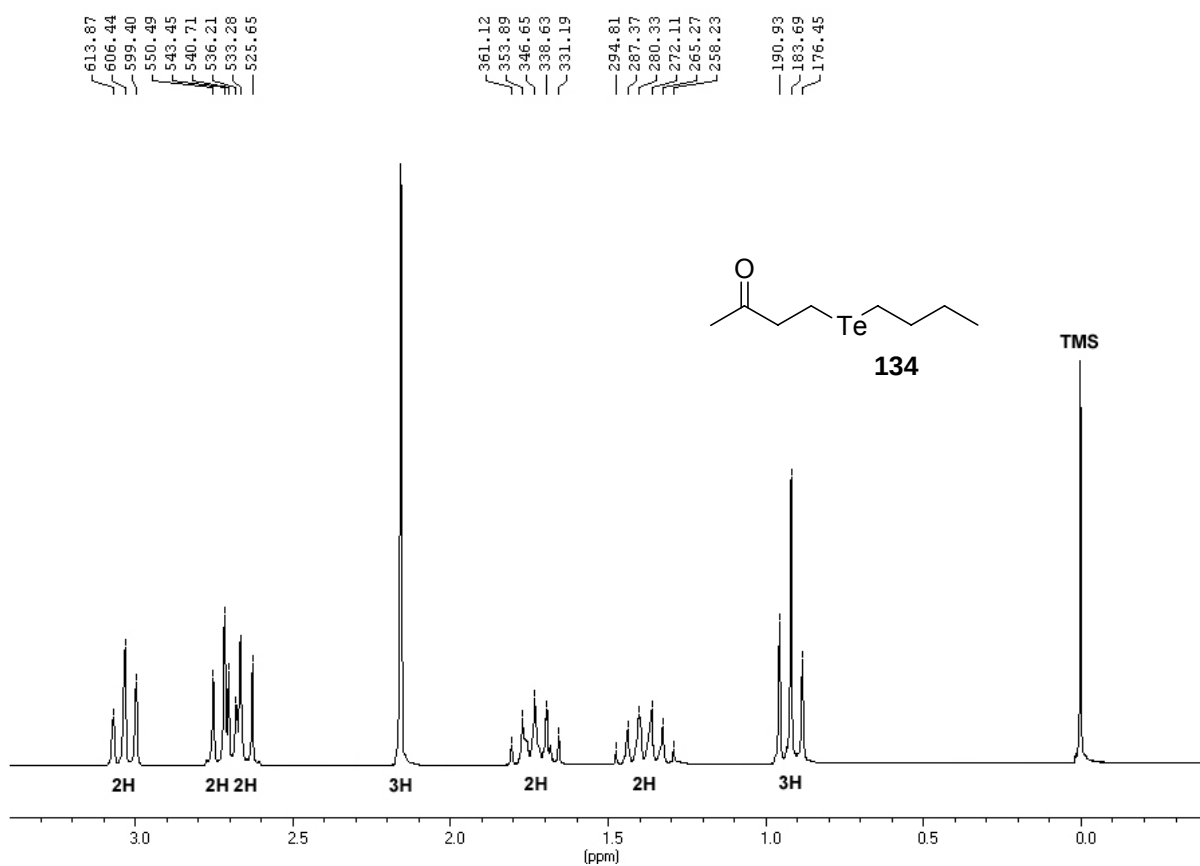
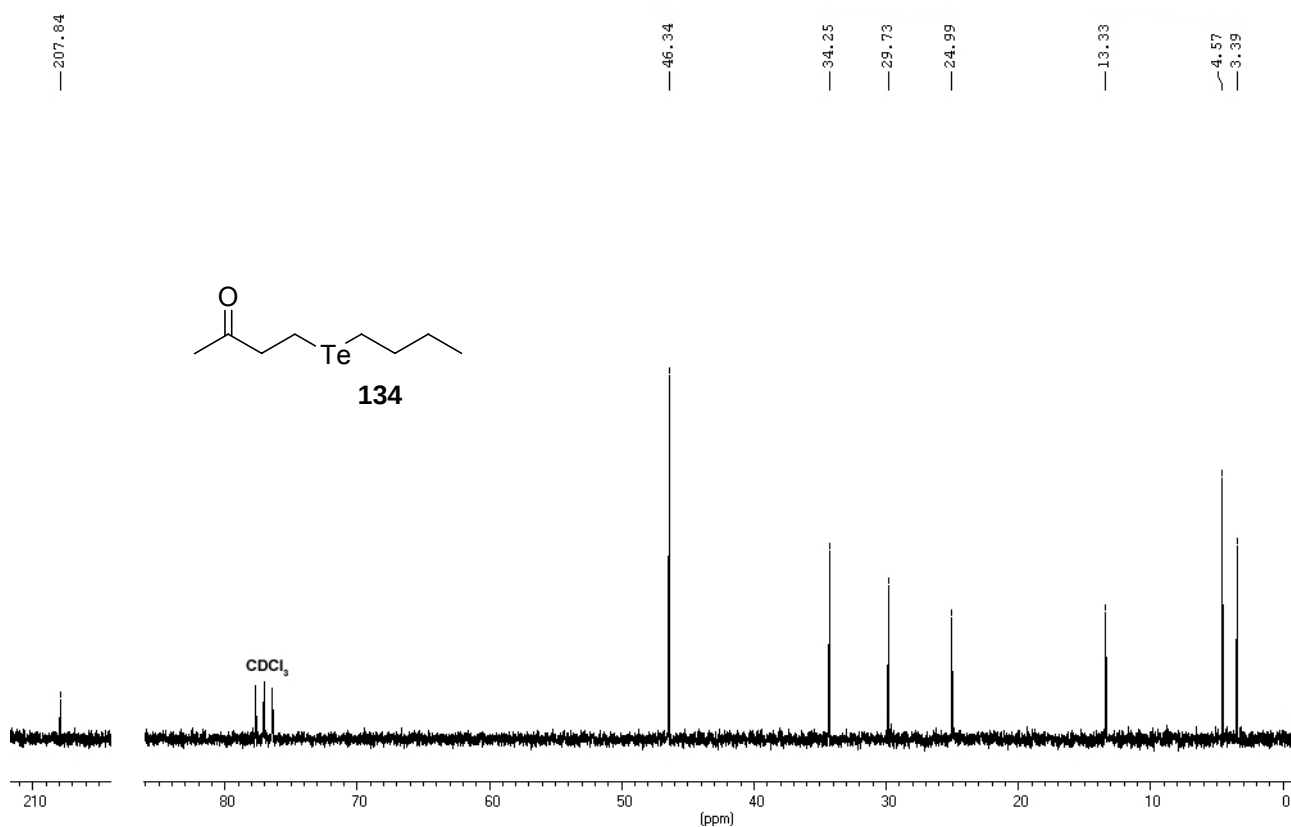
Espectro de RMN ^1H (200MHz) - *t*-butil(hexiloxi)dimetilsilano (**131b**)Espectro de RMN ^{13}C (50MHz) - *t*-butil(hexiloxi)dimetilsilano (**131b**)

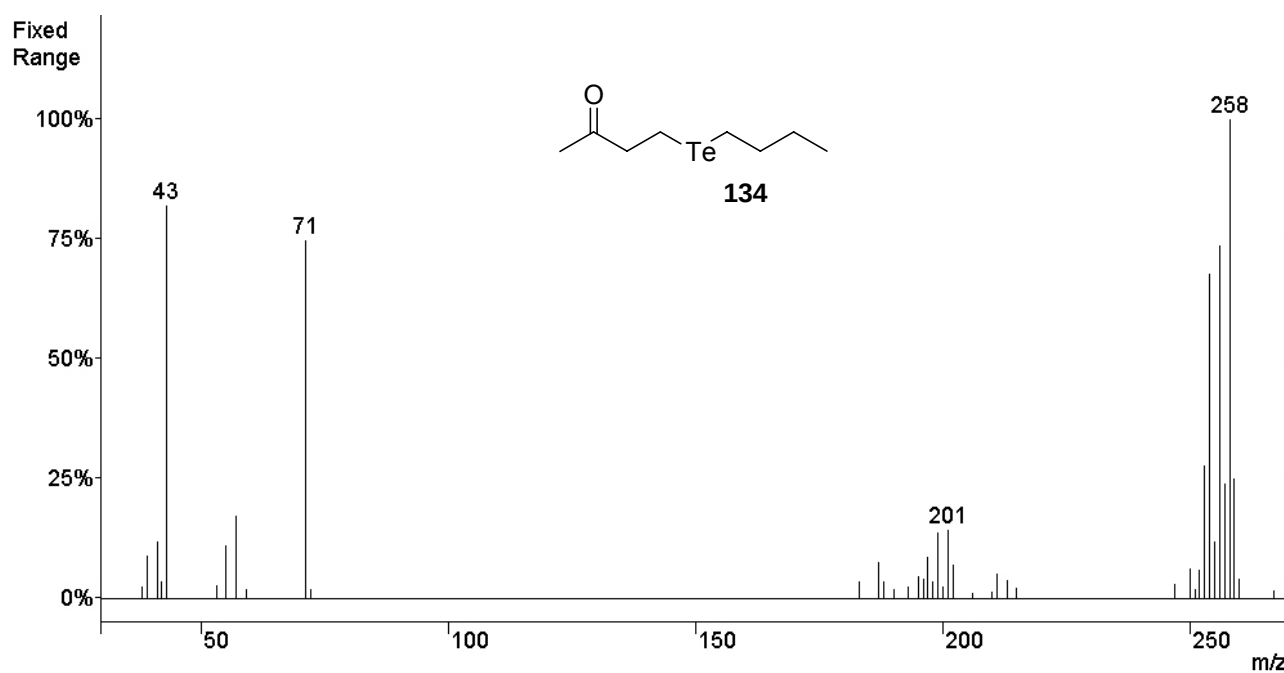
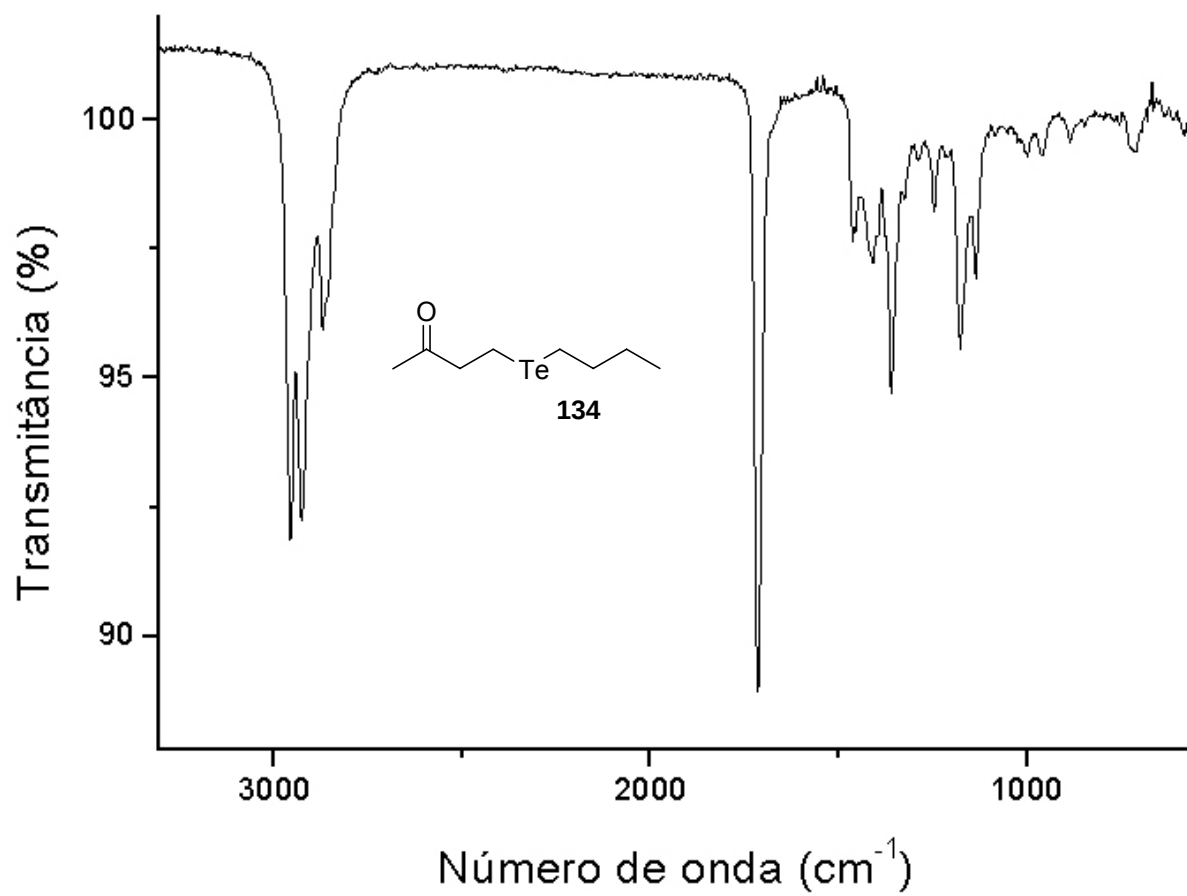
Espectro de RMN ^1H (200MHz) - 2-iodopentano (**132**)Espectro de RMN ^{13}C (50MHz) - 2-iodopentano (**132**)

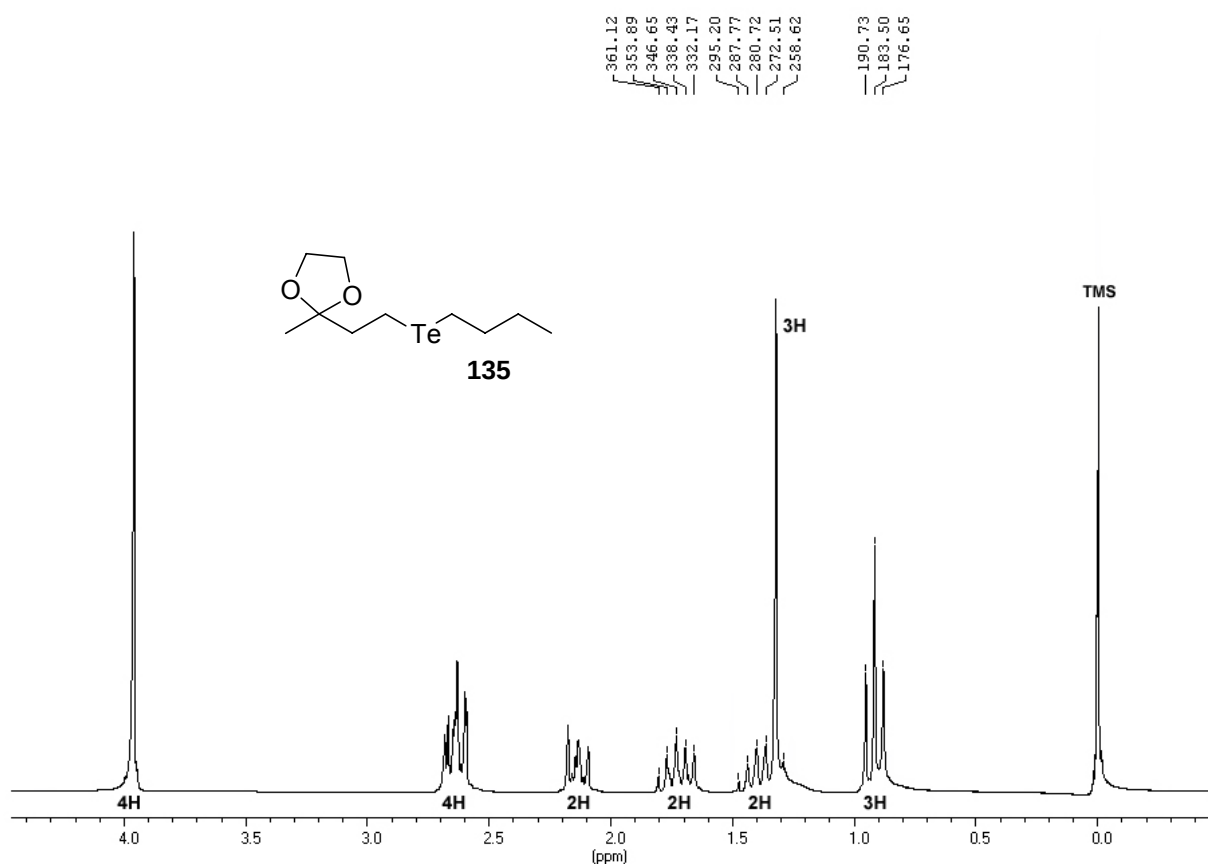
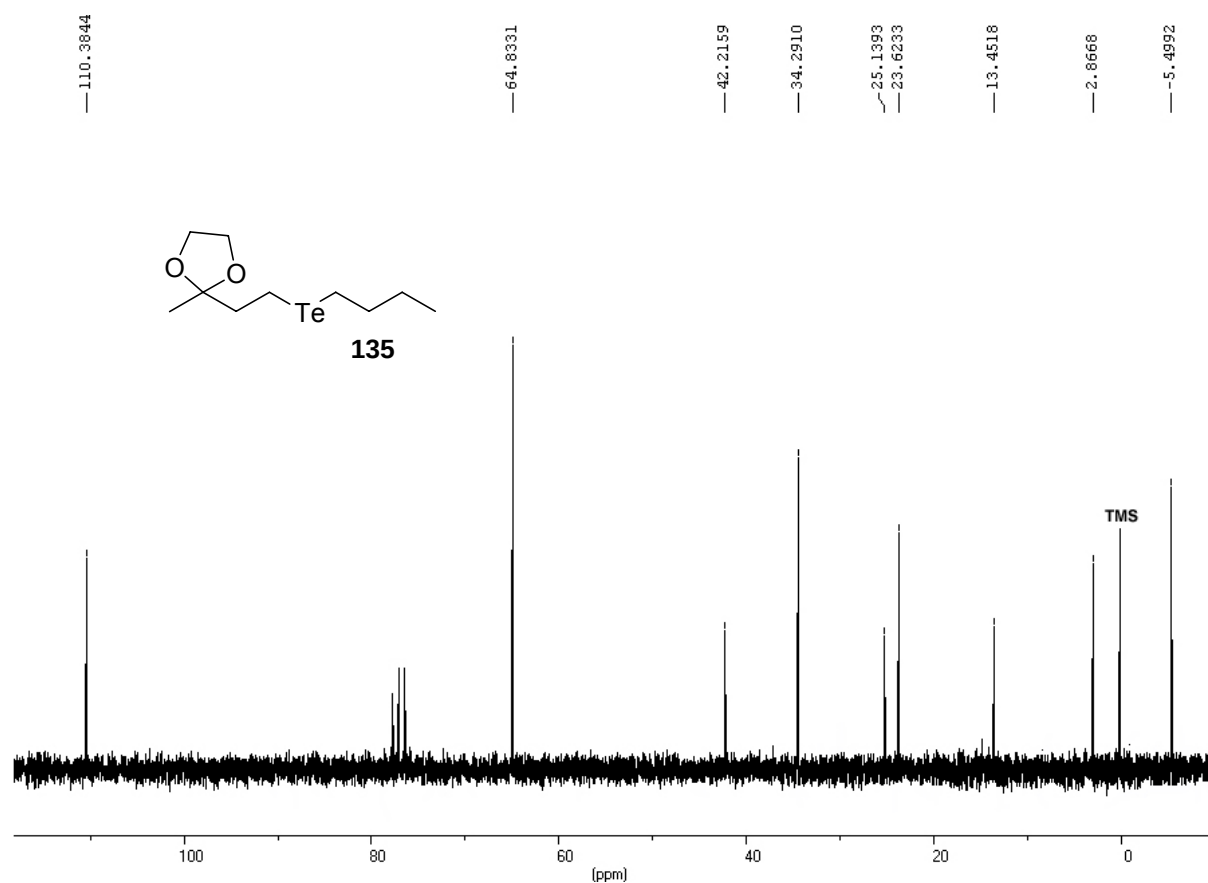
Espectro de Massas - 2-iodopentano (**132**)Espectro de Absorção no Infravermelho - 2-iodopentano (**132**)

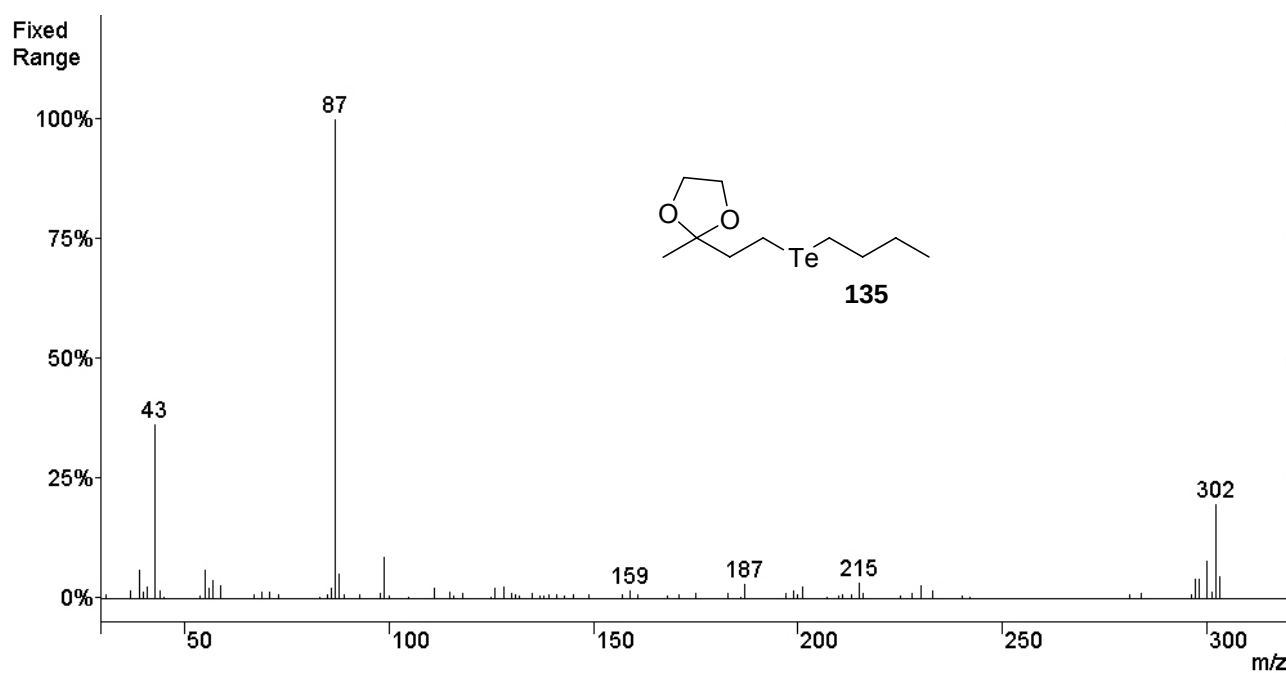
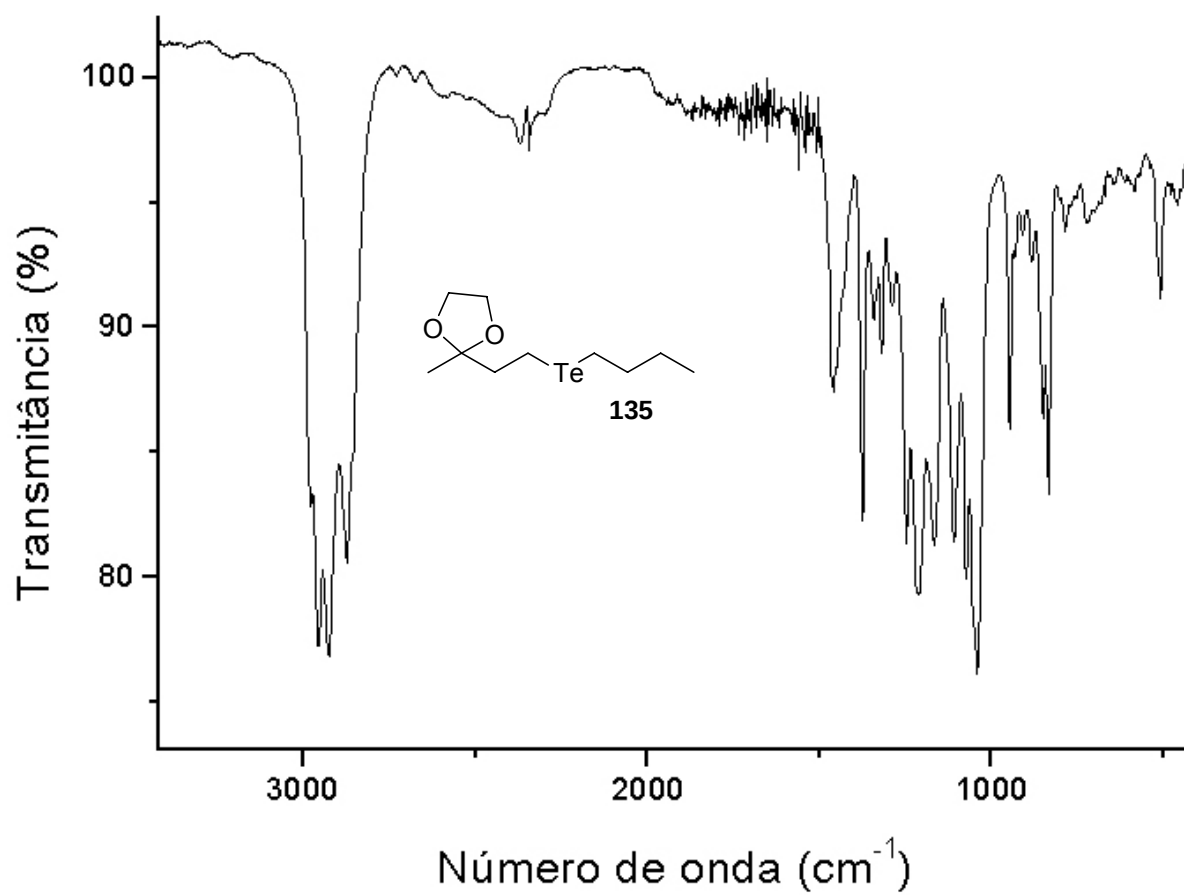
Espectro de RMN ^1H (200MHz) - 4-metilbenzenosulfonato de 2-pentanoila (**133**)Espectro de RMN ^{13}C (50MHz) - 4-metilbenzenosulfonato de 2-pentanoila (**133**)

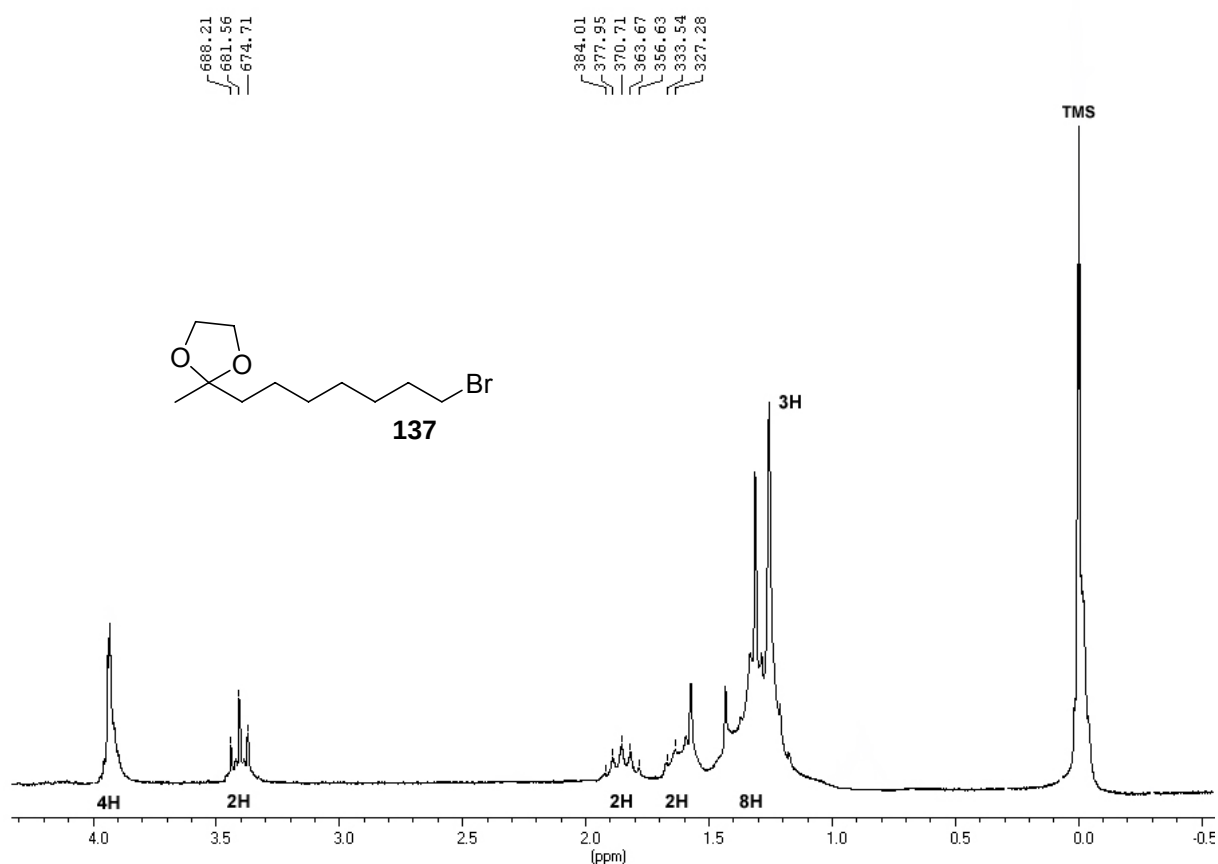
Espectro de Massas - 4-metilbenzenosulfonato de 2-pentanoila (**133**)Espectro de Absorção no Infravermelho - 4-metilbenzenosulfonato de 2-pentanoila (**133**)

Espectro de RMN ^1H (200MHz) - 4-(butilteluro)-2-butanona (**134**)Espectro de RMN ^{13}C (50MHz) - 4-(butilteluro)-2-butanona (**134**)

Espectro de Massas - 4-(butilteluro)-2-butanona (**134**)Espectro de Absorção no Infravermelho - 4-(butilteluro)-2-butanona (**134**)

Espectro de RMN ^1H (200MHz) - 2-(2-(butilteluro)etil)-2-metil-1,3-dioxolano (**135**)Espectro de RMN ^{13}C (50MHz) - 2-(2-(butilteluro)etil)-2-metil-1,3-dioxolano (**127**)

Espectro de Massas - 2-(2-(butilteluro)etil)-2-metil-1,3-dioxolano (**135**)Espectro de Absorção no Infravermelho - 2-(2-(butilteluro)etil)-2-metil-1,3-dioxolano (**135**)

Espectro de RMN ^1H (200MHz) - 2-(7-bromoheptil)-2-metil-1,3-dioxolano (**137**)Espectro de Massas - 4,4-dimetil-2-(2-metilpentil)oxazolina (**139**)