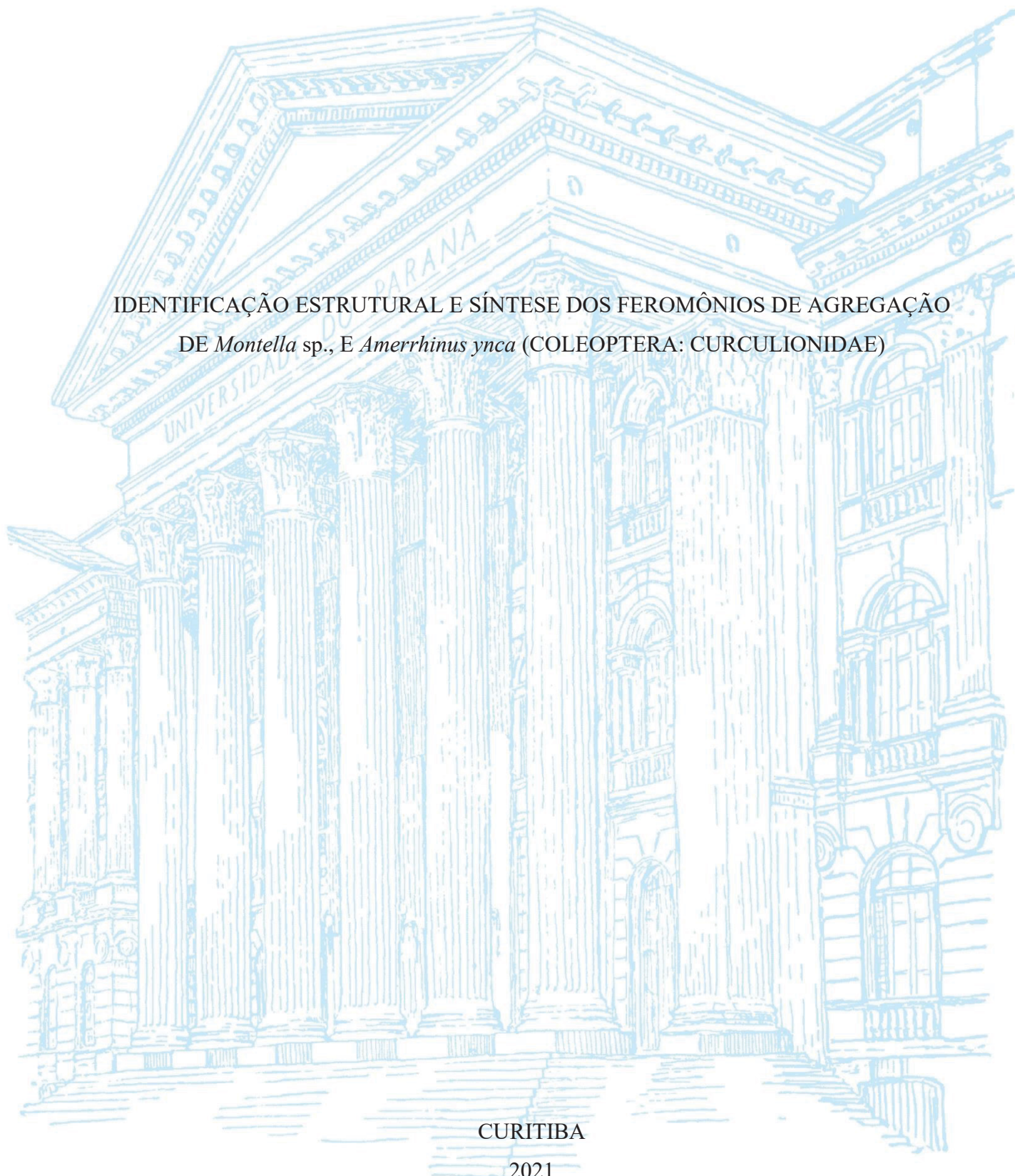


UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

RÂNDILLA REGIS CORDEIRO DOS SANTOS

IDENTIFICAÇÃO ESTRUTURAL E SÍNTESE DOS FEROMÔNIOS DE AGREGAÇÃO
DE *Montella* sp., E *Amerrhinus ynca* (COLEOPTERA: CURCULIONIDAE)



CURITIBA

2021

RÂNDILLA REGIS CORDEIRO DOS SANTOS

IDENTIFICAÇÃO ESTRUTURAL E SÍNTESE DOS FEROMÔNIOS DE AGREGAÇÃO
DE *Montella* sp., E *Amerrhinus ynca* (COLEOPTERA: CURCULIONIDAE)

Tese apresentada ao curso de Pós-Graduação em Química, Setor de Ciências Exatas, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de Doutora em Química, área de concentração: Química Orgânica

Orientador: Prof. Dr. Paulo Henrique Gorgatti Zarbin

Coorientadora: Profa. Dra. Carla Fernanda Fávaro

CURITIBA

2021

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO (CIP)
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
SISTEMA DE BIBLIOTECAS – BIBLIOTECA CIÊNCIA E TECNOLOGIA

Santos, Rândilla Regis Cordeiro dos

Identificação estrutural e síntese dos feromônios de agregação de
Montella sp., E *Amerrhinus ynca* (COLEOPTERA:
CURCULIONIDAE). / Rândilla Regis Cordeiro dos Santos. – Curitiba,
2021.

1 recurso on-line : PDF.

Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Paraná, Setor de
Ciências Exatas, Programa de Pós-Graduação em Química.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Henrique Gorgatti Zarbin.

Coorientadora: Profa. Dra. Carla Fernanda Fávaro.

1. Química. 2. Coco - Produção. 3. Insetos - Controle . 4. Besouros. I.
Zarbin, Paulo Henrique Gorgatti. II. Fávaro, Carla Fernanda. III.
Universidade Federal do Paraná. Programa de Pós-Graduação em
Química. IV. Título.

Bibliotecário: Nilson Carlos Vieira Junior CRB-9/1797

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação QUÍMICA da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da tese de Doutorado de **RÂNDILLA REGIS CORDEIRO DOS SANTOS** intitulada: **Identificação estrutural e síntese dos feromônios de agregação de *Montella* sp. e *Amehrinus ynca* (COLEOPTERA: CURCULIONIDAE)**, sob orientação do Prof. Dr. PAULO HENRIQUE GORGATTI ZARBIN, que após terem inquirido a aluna e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa. A outorga do título de doutora está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 26 de Novembro de 2021.



PAULO HENRIQUE GORGATTI ZARBIN
Presidente da Banca Examinadora



Documento assinado digitalmente
Antonio Euzebio Goulart Santana
Data: 10/12/2021 14:57:46-0300
Verifique em <https://verificador.iti.br>


ANTONIO EUZEBIO GOULART SANTANA
Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS)



CLAUDIA MORAES DE REZENDE
Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO)



MARIA FÁTIMA DAS GRAÇAS FERNANDES DA SILVA
Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS)



ANA LUISA LACAVA LORDELLO
Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Dedico este trabalho

A meus pais, que sempre foram exemplo máximo de superação e por me ensinarem muito sobre a vida e sobre persistir no que eu sonhasse.

AGRADECIMENTOS

Agradeço em primeiro lugar a DEUS, pelo dom da vida, proteção e inspiração.

Agradeço ao Prof. Dr. Paulo Zarbin pela oportunidade, orientação e ensinamentos para realização desse trabalho e principalmente por acreditar que eu conseguiria executá-lo.

Agradeço à minha coorientadora pela confiança, conselhos e ensinamentos para realização desse trabalho e principalmente, por me apresentar à ecologia química e o Laboratório Semioquímicos.

Ao curso de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal do Paraná pela oportunidade concedida.

Aos professores que avaliaram este trabalho, Dr. Antônio Euzébio G. Santana (UFAL), Dra. Cláudia M. de Rezende (UFRJ), Dra. Maria Fátima G. F. da Silva (UFSCar) e Dra. Ana Luisa L. Lordello (UFPR).

As Profas. Dras. Caroline da Ros M. D'oca e Daiane Szczerbowski M. Vidal pelas contribuições durante a avaliação de meu exame de qualificação.

À profa. Ana Luisa L. Lordello pela avaliação do projeto de doutorado, relatórios e exames de qualificação e de defesa de tese.

À Profa. Dra. Sônia F. Zawaski pela atenção e por disponibilizar o equipamento para realização das reações de ozonólise.

A todos os professores que contribuíram para minha formação nas disciplinas cursadas durante o doutorado.

A todos os servidores e funcionários do Departamento de Química.

Aos colegas Diogo e Daiane por toda a ajuda e orientações e principalmente inspiração desde o início do doutorado.

Aos colegas do Laboratório de Semioquímicos da UFPR, antigos e atuais, muito obrigada pela troca de conhecimento.

Ao Laboratório LaCoBCe (UESC) pela parceria e ótima recepção nas minhas visitas (2018 e 2019), e pela colaboração com as Mscs. Palmira Neta e Jéssica Jordão pela colaboração no trabalho do feromônio de agregação de *A. ynca* e *Montella* sp., respectivamente.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES, pela concessão da bolsa de estudos. Ao INCT Semioquímicos na Agricultura, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico pelo apoio financeiro.

À minha mãe, pelo amor incondicional, dedicação, confiança, ensinamento e compreensão da minha ausência durante esta caminhada.

À memória de meu pai, Jesulino Cordeiro. Humildade, bondade, sabedoria e persistência foram lições que me ensinastes e que ao longo dessa caminhada nunca esqueci.

À minha irmã e ao meu cunhado pela motivação, união e amizade e por me presentarem com sobrinhos incríveis, Isabela e Heitor.

À minha família Cordeiro, tios e primos, pela união e atenção de sempre.

Às meninas que dividiram moradia comigo, antigas e atuais, Luana, Sayure, Andressa, Vanessa, Carla, Estela, Jéssica, Zuma, Dominick e Keslene pela troca de experiências, parcerias de muitas risadas e as vezes choro.

Aos amigos de fora do meio acadêmico, que de forma indireta contribuíram muito para a execução desse trabalho.

A todos que direta ou indiretamente participaram desse trabalho, deixo o meu muito obrigado.

“Quem caminha sozinho pode até chegar mais rápido, mas aquele que vai acompanhado, com certeza vai mais longe.”

Clarisse Lispector

RESUMO

Este trabalho aborda a identificação estrutural e a síntese dos compostos produzidos por duas espécies de besouros da família Curculionidae: o besouro *Montella* sp., causador de injúrias em cultivos comerciais de *Vanilla planifolia* no Sul da Bahia, e o *Amerrhinus ynca* Sahlberg, responsável por danos em espécies da família Aracaceae, principalmente na produção de coco, causando perfurações na ráquis foliar que obstruem o fluxo de nutrientes. Devido à periodicidade e intensidade dos ataques essas espécies têm causado redução na produtividade e grandes perdas econômicas. Até o momento não há inseticidas registrados ou técnicas de controle eficientes para combate a esses insetos. Visando a identificação e a síntese do feromônio de agregação de cada uma das espécies, os voláteis liberados por adultos, machos e fêmeas de *Montella* sp., foram coletados por meio da técnica de aeração. A partir da comparação das análises dos extratos por cromatografia gasosa foi possível observar a presença de três compostos macho-específicos que tiveram sua atividade biológica confirmada através de bioensaios laboratoriais. Através de análises de CG-EM e IV foram propostas as possíveis estruturas como um álcool e dois acetatos de cadeia longa insaturada. As posições das ligações duplas foram determinadas realizando a derivatização do extrato com 4-metil-4H-1,2,4-triazolína-3,5-diona. A confirmação das estruturas químicas envolveu padrões sintéticos e o desenvolvimento de uma primeira rota sintética. Os três compostos de *Montella* sp. foram identificados como: (10*E*,12*Z*)-hexadecadienol (bombicol), acetato de (10*E*,12*Z*)-hexadecadienila (acetato de bombiquila) e acetato de (10*E*,12*E*)-hexadecadienila. Testes em olfatômetro do tipo Y empregando os compostos sintéticos confirmaram a atividade biológica. As estruturas dos componentes do feromônio de *Montella* sp. são incomuns em espécies de Curculionidae e normalmente são identificados para Lepidoptera, sendo este o primeiro relato em Coleoptera. Neste projeto também foi realizada a identificação e síntese do feromônio de agregação presente na cutícula de *A. ynca*. Os extratos de cutícula de adultos, machos e fêmeas, foram extraídos pela técnica de imersão em solvente. Na comparação dos resultados das análises dos extratos por CG foi possível observar a presença de dois compostos macho-específicos que tiveram sua atividade biológica confirmada através de bioensaios laboratoriais. Através das análises de GC-MS e FTIR do componente majoritário e da coinjeção foi identificado o octadecanal. O conjunto de análises deu indícios que o segundo componente era uma cetona de cadeia longa metil-ramificada. Após a síntese de três diferentes estruturas e da coinjeção, essa foi identificada como sendo a 6-metildocosan-2-ona. Para a determinação da configuração absoluta do feromônio natural foi sintetizado o isômero (*S*) da 6-metildocosan-2-

ona empregando-se o (*S*)-citronelol como fonte de quiralidade. Através da comparação dos tempos de retenção do feromônio natural com a cetona racêmica e com o enantiômero (*S*) sintético, por meio de cromatografia gasosa com fase estacionária quiral, a configuração absoluta do feromônio foi determinada como sendo (*S*)-6-metildocosan-2-ona.

Palavras-chave: Feromônio de agregação; Semioquímicos; CG-EM; CG-IVTF; Microderivatização

ABSTRACT

This project describes the structural identification and synthesis of compounds from two species of beetles from the Curculionidae family. The beetles *Montella* sp. causes injuries in Commercial crops of *Vanilla planifolia* in southern Bahia, in Brazil. *Amerrhinus ynca* Sahlberg beetles causes damages to several species of palm trees, as Arecaceae family. The larvae of this beetle pierces the leaf rachis, causing an obstruction in the flow of nutrients through the plant, for example this damage occurs in coconut production. Due to the periodicity and intensity of the attacks, the beetles have caused reduction of productivity and large economic losses. So far, there are no registered insecticides or efficient control techniques for those weevils. Aiming the identification and synthesis of the aggregation pheromone of the species, the volatiles released by adults, males and females of *Montella* sp., were collected by aeration techniques. The extracts were analyzed by GC-FID, and the comparison of the chromatograms showed three male-specific compounds which promoted biological activity in laboratory bioassays. And the comparison of the chromatograms showed three male-specific compounds which promoted biological activity in laboratory bioassays. Analysis with the mass spectrometry (GC-MS) and infrared spectroscopy (GC-FTIR) suggested structural proposals that the compounds are one alcohol and two long chain unsaturated acetates. The positions of the double bounds were assigned by performing derivatization of the extract with MTAD. The proposed structures were confirmed with-standards and also the development of a first synthetic route, identifying the compounds as: (10*E*,12*Z*)-hexadecadienol (bombykol), (10*E*,12*Z*)-hexadecadienyl acetate (bombykyl acetate) and (10*E*,12*E*)-hexadecadienyl acetate. In order to have more material of the components to develop bioassays in the laboratory and in the field, studies were carried out using other two synthetic routes. Bioassays performed in Y-Tube olfactometer showed the biological activity of the male-specific compound synthetics. The structures of the components of the pheromone of *Montella* sp. are unusual to Curculionidae species and resemble pheromones identified for Lepidoptera, being the this study the first report in Coleoptera species. The other study developed was the identification and synthesis of the aggregation pheromone present in the cuticle of *A. ynca*. The cuticle extracts from adults individuals, males and females, were collected by immersion of the adult beetles in hexane. Chromatographic analysis of cuticular extracts from males and females revealed that only male insects had specific cuticular chemical compounds. The chemical structures of two male-specific pheromone compounds were proposed by the analysis of their GC-MS and CG-FTIR. The

structure suggested for the major component was octadecanal, which was confirmed by GC analysis and coinjection of a synthetic standard. The second compound presented as a minor component was proposed as a methyl-branched ketone (2). Three structural proposals were designed and synthesized to identify and confirm the structure of the methyl-branched ketone as 6-methyldocosan-2-one. To determine the absolute configuration of the natural product, the enantiomer (*S*) of 6-methyldocosan-2-one was synthesized, starting with (*S*)-citronellol, which is commonly used as a chiral block. By comparison of the retention times of the natural pheromone with the synthetic isomer, in a gas chromatography analysis with a chiral stationary phase, the absolute configuration of the aggregation pheromone was assigned as the enantiopure (*S*)-6-methyldocosan-2-one.

Keywords: Pheromone aggregation; Semiochemicals; GC-MS. GC-FTIR; Microderivatization

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - Mariposa <i>Bombyx Mori</i> (Foto: Fábio Pupin)	27
FIGURA 2 – Espécies de Curculionídeos <i>Anthonomus grandis</i> (A), <i>Sphenophorus levis</i> (B), <i>Rhinostomus barbirostris</i> (C) e <i>Homalinotus depressus</i> (D)	29
FIGURA 3 - Compostos feromonais encontrados em algumas espécies da família Curculionidae (adaptado de Ambrogi <i>et al</i> , 2009; Bandeira <i>et al.</i> , 2021).	29
FIGURA 4 - Exemplar de adulto da espécie <i>Montella</i> sp. (Foto: Jordão, J. P. <i>et al.</i> , (2020) ..	30
FIGURA 5 - Danos ocasionados por infestação de <i>Montella</i> sp. em cultivo de <i>V. planifolia</i> (Fotos: Jordão, J. P. <i>et al.</i> , 2020)	31
FIGURA 6- Exemplar de adulto da espécie <i>A. ynca</i> (Foto: SANTOS, R. R. C, 2018)	32
FIGURA 7- Danos ocasionados por infestação de <i>A. ynca</i> em cultivo de <i>C. nucifera</i> : (A e B) Restos alimentares e seiva que exsudam pelos orifícios de postura; (c) Orifícios por onde emergem os adultos; (D) Queda e amarelamento das folhas atacadas (Foto: SOUZA, R. M., 2006)	33
FIGURA 8- Comparação dos cromatogramas obtidos por CG-DIC das análises dos compostos voláteis liberados por machos (♂) e fêmeas (♀) de <i>Montella</i> sp.	36
FIGURA 9 - Respostas de machos e fêmeas de <i>Montella</i> sp. aos extratos de voláteis produzidos pelos machos e fêmeas coespecíficos	37
FIGURA 10 - Espectros de massas referente aos compostos (1, 2 e 3) macho-específicos produzidos por <i>Montella</i> sp.	38
FIGURA 11 - Espectro de infravermelho referente ao composto (2) macho-específico produzido por <i>Montella</i> sp.	39
FIGURA 12- Espectro de massas referente ao adulto formado da derivatização do composto macho-específico majoritário (2) produzido por <i>Montella</i> sp. com MTAD ..	40
FIGURA 13 – Espectro de massas referente ao composto (26)	43
FIGURA 14 – Espectro RMN de ¹³ C referente ao composto (27)	44
FIGURA 15 – Espectro de infravermelho referente ao aldeído (30)	46
FIGURA 16 – Espectro de massas referente a mistura do composto (31)	48
FIGURA 17 – Espectro de RMN de ¹³ C referente a mistura do composto (10Z,12E) e (10E,12E)-(32)	49
FIGURA 18 – Espectro de massas referente a mistura do composto (32)	50
FIGURA 19 – Espectro de RMN de ¹ H referente a mistura do composto (33)	51

FIGURA 20 – Estrutura e deslocamentos químicos de RMN de ^1H característico da mistura do dieno conjugado (10Z,12E)-33 e (10E,12E)-33	51
FIGURA 21- Espectro de massas referente ao acetato natural (2) de <i>Montella</i> sp. (A) e do composto sintético (10Z,12E)-33 (B)	52
FIGURA 22 – Espectro de infravermelho referente ao composto (10E,12E)-(33).....	52
FIGURA 23 - Cromatograma resultante da coinjeção do composto produzido pelos machos <i>Montella</i> sp. e do 10Z,12E:16Ac (33) e 10E,12E:16Ac (33)	53
FIGURA 24 – Cromatograma da coeluição do composto natural (2) e com sintético (10E,12Z:16Ac)	54
FIGURA 25 - Espectro de RMN de ^{13}C referente ao composto (36).....	57
FIGURA 26 – Espectro de massas referente ao composto (39)	58
FIGURA 27 - Espectro de RMN de ^{13}C referente ao composto (40).....	59
FIGURA 28 - Comparação dos espectros de infravermelho referente a A) (40) e B) (41), respectivamente	60
FIGURA 29 - Espectro de RMN de ^1H referente ao composto (45).....	61
FIGURA 30 – Cromatograma do produto reacional da redução estereosseletiva de (45) com LiAlH_4	62
FIGURA 31 – Espectro de RMN de ^1H referente ao composto (48)	65
FIGURA 32 – Espectro de RMN de ^{13}C referente ao composto (48)	65
FIGURA 33 – Espectro de RMN de ^1H referente ao composto (50)	67
FIGURA 34 – Cromatograma referente a mistura de (10E,12Z)-(51) e (10E,12E)-(51).....	67
FIGURA 35 – Espectro de espectro de RMN de ^1H referente a mistura do composto (2).....	68
FIGURA 36 – Expansão dos sinais dos hidrogênios metínicos sp^2 (=CH-) da mistura do composto (2).....	69
FIGURA 37 - Cromatogramas comparando os tempos de retenção dos compostos naturais (1, 2 e 3) e os compostos sintéticos 10E,12Z:16OH; 10E,12Z:16Ac e 10E,12E:16Ac	70
FIGURA 38 - Resultados dos bioensaios de dupla escolha testando a atratividade dos componentes sintéticos do feromônio, Bombicol (1), Acetato de bombiquila (2) e (10E,12E)-16:Ac (3), para machos e fêmeas <i>Montella</i> sp.	71
FIGURA 39 - Comparação dos cromatogramas obtidos das análises dos compostos cuticulares produzidos por machos e fêmeas de <i>A. ynca</i>	73
FIGURA 40 – Cromatogramas comparando os tempos de retenção do composto natural (A) de <i>A. ynca</i> e o padrão do octadecanal.....	74

FIGURA 41 - Espectro de infravermelho referente ao composto (B) macho-específico de cutícula de <i>A. ynca</i>	74
FIGURA 42 - Espectro de massas referente ao composto (B) macho-específico de cutícula de <i>A. ynca</i>	75
FIGURA 43 - Espectros de massas e infravermelho referentes ao composto (6 <i>R</i> ,10 <i>S</i>)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona (FÁVARO <i>et al.</i> , 2013).....	76
FIGURA 44 – Proposta estrutural inicial para o composto (B) de <i>A. ynca</i>	77
FIGURA 45 – Espectro de massas referente ao composto (53).....	80
FIGURA 46 – Espectro de RMN de ¹³ C referentes ao álcool (54) e do aldeído (55).....	82
FIGURA 47 – Espectro de RMN de ¹³ C referente ao composto 57.....	83
FIGURA 48 – Espectro de RMN de ¹ H referente ao composto (59).....	84
FIGURA 49 – Espectro de RMN de ¹ H referente ao composto (63).....	86
FIGURA 50 – Espectro de massas referente ao composto (65).....	87
FIGURA 51 – Espectro de RMN de ¹³ C referente ao composto 6,20-dimetilenicosan-2-ona (69).....	88
FIGURA 52 - Cromatograma resultante da comparação do composto (B) produzido pelos machos de <i>A. ynca</i> e a 6,20-dimetilenicosan-2-ona (69).....	89
FIGURA 53 - Espectros de massas referente ao composto produzido (B) pelos machos de <i>A. ynca</i> e do composto sintético (69) (6,20-dimetilenicosan-2-ona).....	89
FIGURA 54 - Cromatograma resultante da comparação do composto (B) produzido pelos machos de <i>A. ynca</i> e do composto sintético (79) (tricosan-2-ona).....	92
FIGURA 55 - Espectros de massas do composto (B) produzido pelos machos de <i>A. ynca</i> e do composto sintético (79) (tricosan-2-ona).....	92
FIGURA 56 – Cromatogramas resultantes da comparação do composto (B) produzido pelos machos de <i>A. ynca</i> e as cetonas sintéticas (69) e (79).....	93
FIGURA 57 – Cromatograma referentes aos álcoois intermediários sintéticos dimetilado (64) e monometilado (88).....	95
FIGURA 58 – Espectro de massas referente ao composto (89).....	96
FIGURA 59- Cromatogramas resultantes da coeluição do composto (B) produzido pelos machos de <i>A. ynca</i> com a 6-metildocosan-2-ona (91).....	97
FIGURA 60 - Espectros de massas referentes ao composto (B) produzido pelos machos de <i>A. ynca</i> e a 6-metildocosan-2-ona (91).....	97
FIGURA 61 - Valores de $[\alpha]_D^{20}$ para o isômero dos intermediários de síntese e do feromônio sintético (<i>S</i>)-(91).....	99

FIGURA 62- Cromatogramas obtidos via CG-DIC das etapas de derivatização de (R/S)-(91)	100
FIGURA 63 - Cromatogramas obtidos via CG-EM coluna β -DEX 325 da separação dos derivados A) (R/S)-91OAc; B) (S)-91OAc; C) Coinjeção (A E B), Extrato natural (D).....	101
FIGURA 64- Gaiolas de criação de <i>Montella sp.</i> (A) e <i>Amerrhinus ynca</i> (B) (Foto: Jéssica Jordão (A) e Rândilla Cordeiro (B)).....	103

LISTA DE ESQUEMAS

ESQUEMA 1- Rearranjo de McLafferty resultando no fragmento com m/z 60 (PAVIA, <i>et al</i> , 2010).....	38
ESQUEMA 2- Cicloadição de Diels-Alder empregando-se MTAD como dienófilo	39
ESQUEMA 3 - Análise retrossintética visando a obtenção do composto (33).....	41
ESQUEMA 4- Proposta de rota sintética para obtenção do acetato de (10Z,12E)-hexadecadienila (33).....	42
ESQUEMA 5- Mecanismo para reação de proteção de grupos hidroxila com DHP	43
ESQUEMA 6- Mecanismo de oxidação de álcoois a aldeído utilizando PCC	45
ESQUEMA 7 - Mecanismo de reação de Wittig.....	47
ESQUEMA 8 - Mecanismo de reação de Wittig aceito atualmente (Adaptado de Byrne; Gilheany, 2014)	47
ESQUEMA 9 - Esquema de fragmentação do íon pico base m/z 67 (ANDO, 1985)	50
ESQUEMA 10 – Análise retrossintética visando a obtenção do estereoisômero acetato de (10E,12Z)-hexadecadienila (2)	55
ESQUEMA 11 – Proposta de rota sintética para obtenção do acetato de (10E,12Z)-hexadecadienila (2).....	56
ESQUEMA 12 – Metodologia de síntese para redução estereosseletiva do composto (45) com LiAlH_4	62
ESQUEMA 13 – Proposta de rota sintética para os compostos (1, 2 E 3) de <i>Montella</i> sp.	63
ESQUEMA 14 - Mecanismo de olefinação de HWE.....	64
ESQUEMA 15 - Tentativa de obtenção do esqueleto básico de carbono a partir de uma cetona	75
ESQUEMA 16 – Esquema geral para obtenção do composto (B)	77
ESQUEMA 17 - Proposta de rota sintética para obtenção de 6,20-dimetilenicosan-2-ona (69)	79
ESQUEMA 18 - Mecanismo geral da reação de ozonólise do alqueno (53)	81
ESQUEMA 19 - Mecanismo da reação de Appel para obtenção do brometo (61).....	85
ESQUEMA 20 - Proposta de rota sintética para obtenção da tricosan-2-ona (79)	90
ESQUEMA 21 – Proposta de metodologias de sintética para obtenção do brometo (85)	94
ESQUEMA 22 – Proposta de metodologias de síntese para obtenção da 6-metildocosan-2-ona (91)	95

ESQUEMA 23 – Esquema geral para síntese enantiosseletiva da (<i>S</i>)-91	98
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS OU SIGLAS OU SÍMBOLOS

BDA	Agar Batata Dextroxi
BuLi	Butillítio
CCD	Cromatografia em camada delgada
CG-EM	Cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas
CG-IV	Cromatografia gasosa acoplada à espectrometria no infravermelho
DCM	Diclorometano
DHP	3,4-diidro-2 <i>H</i> -pirano
DIBAL-H	Hidreto de di-isobutilalumínio
DMAP	4-dimetilaminopiridina
EM	Espectrometria de massas
FID	Detector de ionização de chama (do inglês, flame ionization detector)
HMPA	hexametilfosforoamida (do inglês, hexamethylphosphoramide)
HWE	Horner Wadsworth Emmons
IR	Índice de Retenção (do inglês, retention index)
LDA	Di-isopropilamideto de lítio
<i>m/z</i>	Relação massa/carga
TsCl	Cloreto de toсила
MTAD	4-metil-4 <i>H</i> -1,2,4-triazolina-3,5-diona
MEOH	Metanol
MIP	Manejo Integrado de Pragas
PCC	Clorocromato de piridínio
<i>p</i> -TSA	Ácido <i>p</i> -toluenosulfônico (do inglês, <i>p</i> -toluenesulfonic acid)
RMN	Ressonância magnética nuclear
TBAF	Fluoreto de tetra- <i>n</i> -butilamônio (do inglês, tetrabutylammonium fluoride)
TEMPO	2,2,6,6-tetrametilpiperidina <i>N</i> -oxil
THF	Tetraidrofurano
THP	Tetraidropirano
ν	Número de onda
δ	Deslocamento Químico

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	26
1.1 ECOLOGIA E COMUNICAÇÃO QUÍMICA DE INSETOS.....	26
1.2 FEROMÔNIOS DE AGREGAÇÃO NA FAMÍLIA CURCULIONIDAE	27
1.3 <i>Montella</i> sp. E A CULTURA DE BAUNILHA NO BRASIL.....	30
1.4 <i>Amerrhinus ynca</i> E A CULTURA DE COCO NO BRASIL	31
2 OBJETIVOS	34
2.1.1 Objetivo geral	34
2.1.2 Objetivos específicos.....	34
3 APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS.....	36
PARTE I.....	35
3.1 IDENTIFICAÇÃO DOS COMPONENTES DO FEROMÔNIO DA ESPÉCIE <i>Montella</i> sp.	36
3.2 ESTUDOS VISANDO À SÍNTESE DO ACETATO DE (10Z,12E)- HEXADECADIENILA (33) E ACETATO DE (10E,12E)-HEXADECADIENILA (33).....	41
3.3 ESTUDOS VISANDO À SÍNTESE DO ACETATO DE (10E,12Z)- HEXADECADIENILA (2)	54
3.4 ROTA SINTÉTICA 2 - SÍNTESE DO ACETATO DE (10E,12Z)-HEXADECADIENILA (2).....	56
3.5 ROTA SINTÉTICA 3 - SÍNTESE DO ACETATO DE (10E,12Z)-HEXADECADIENILA (2).....	62
3.6 BIOENSAIOS EM OLFATÔMETRO DE DUPLA-ESCOLHA	70
PARTE II.....	72
3.7 IDENTIFICAÇÃO DOS COMPONENTES DO FEROMÔNIO DA ESPÉCIE <i>Amerrhinus</i> <i>ynca</i>	73
3.8 ESTUDOS VISANDO À SÍNTESE DA 6,20-DIMETILENICOSAN-2-ONA (69)	77
3.9 ROTA SINTÉTICA VISANDO A OBTENÇÃO DA 6,20-DIMETILENICOSAN-2-ONA (69).....	78
3.9.1 Síntese do bloco de construção A.....	80
3.9.2 Síntese do bloco de construção B	82
3.10 ROTA SINTÉTICA VISANDO A OBTENÇÃO DA TRICOSAN-2-ONA (79)	90
3.11 ROTA SINTÉTICA VISANDO A OBTENÇÃO DA 6-METILDOCOSAN-2-ONA (91).....	93

3.1 SÍNTESE ENANTIOSSELETIVA DA 6-METILDOCOSAN-2-ONA	98
4 MATERIAL E MÉTODOS	102
4.1 COLETA E CRIAÇÃO DE <i>Montella sp.</i>	102
4.2 COLETA E CRIAÇÃO DE <i>Amerrhinus ynca</i>	102
4.3 COLETA DOS COMPOSTOS VOLÁTEIS DE <i>Montella sp.</i>	103
4.4 COLETA DOS COMPOSTOS CUTICULARES DE <i>Amerrhinus ynca</i>	103
4.5 BIOENSAIOS DE OLFATOMETRIA DE DUPLA-ESCOLHA	104
4.6 ANÁLISES ESTATÍSTICAS	104
4.7 ANÁLISES QUÍMICAS	104
4.8 DETERMINAÇÃO DOS ÍNDICES DE RETENÇÃO.....	105
4.9 MICRODERIVATIZAÇÃO	105
4.9.1 Adição de 4-metil-1,2,4-triazolina-3,5-diona (MTAD) a dienos conjugados (ATTYGALLE, 1998).....	105
4.9.2 Redução com hidreto de lítio e alumínio (LiAlH ₄) (ATTYGALLE, 1998).....	106
4.9.3 Obtenção do esqueleto básico de carbono a partir de uma cetona (ATTYGALLE, 1998).....	106
4.9.4 Formação de acetatos a partir de álcoois	106
4.10 SÍNTESES.....	106
4.10.1 Método de preparo do clorocromato de piridínio (PCC) (TOJO; MARCOS FERNÁNDEZ, 2006).....	106
4.10.2 Método de preparo do reagente de Jones (TOJO; MARCOS FERNÁNDEZ, 2006).....	107
4.10.3 Método de preparo do 10-bromodecan-1-ol (26) (CHONG et al., 2000).....	107
4.10.4 Método de preparo do 2-(10-bromodeciloxi)-tetraidro-2 <i>H</i> -pirano (27) (HERRERA et al., 2016).....	107
4.10.5 Método de preparo do brometo de trifenil(10-((tetraidro-2 <i>H</i> -piran-2-il)oxi)decil)fosfônio (28) (VIDAL et al., 2016).....	108
4.10.6 Método de preparo do (<i>trans</i>)-hex-2-enal (30) (CARRUTHERS; COLDHAM, 2004).....	108
4.10.7 Método de preparo do 2-((10 <i>Z</i> ,12 <i>E</i>)-hexadecadieniloxi)tetraidro-2 <i>H</i> -pirano e 2-((10 <i>E</i> ,12 <i>E</i>)-hexadecadieniloxi)tetraidro-2 <i>H</i> -pirano (31) (FAVARO et al., 2013).....	109
4.10.8 Método de preparo do (10 <i>Z</i> ,12 <i>E</i>)-hexadecadienol e (10 <i>E</i> ,12 <i>E</i>)-hexadecadienol (32) (ZARBIN et al., 2007).....	110

4.10.9 Método de preparo do acetato de (10 <i>Z</i> ,12 <i>E</i>)-hexadecadienila, (10 <i>Z</i> ,12 <i>E</i> -16:Ac) (28) e acetato de (10 <i>E</i> ,12 <i>E</i>)-hexadecadienila (10 <i>Z</i> ,12 <i>E</i> -16:Ac) (33) (VIDAL <i>et al.</i> , 2019).....	110
4.10.10 Método de preparo do 9-bromononan-1-ol (35) (CHONG <i>et al.</i> , 2000).....	111
4.10.11 Método de preparo do ((9-bromononil)oxi)(isopropil)dimetilsilano (36) (SZCZERBOWSKI <i>et al.</i> , 2020).....	112
4.10.12 Método de preparo do 2-(prop-2-in-1-iloxi)tetraidro-2 <i>H</i> -pirano (38) (HERRERA <i>et al.</i> , 2016).....	112
4.10.13 Método de preparo do <i>terc</i> -butildimetil((12-((tetraidro-2 <i>H</i> -piran-2-il)oxi)dodec-10-in-1-il)oxi)silano (39) (BUCK; CHONG, 2001)	113
4.10.14 Método de preparo do 12-((<i>terc</i> -butildimetilsilil)oxi)dodec-2-in-1-ol (40) (O'NEILL <i>et al.</i> , 1996; SZCZERBOWSKI <i>et al.</i> , 2020).....	113
4.10.15 Método de preparo do 12-((<i>terc</i> -butildimetilsilil)oxi)dodec-2-in-1-al (41) (CARRUTHERS; COLDHAM, 2004).....	114
4.10.16 Método de preparo do brometo de butiltrifenilfosfônio (43) (VIDAL <i>et al.</i> , 2016).....	114
4.10.17 Método de preparo do (<i>Z</i>)- <i>terc</i> -butil(hexadec-12-en-10-in-1-iloxi)dimetilsilano (44) (FAVARO <i>et al.</i> , 2013).....	115
4.10.18 Método de preparo do (<i>Z</i>)-hexadec-12-en-10-in-1-ol (45) PILLI; RIATTO, 1999; SZCZERBOWSKI <i>et al.</i> , 2020).....	115
4.10.19 Método de preparo do (10 <i>E</i> ,12 <i>Z</i>)-hexadecadienol (10 <i>E</i> ,12 <i>Z</i> -16:OH) (1) (ZARBIN <i>et al.</i> , 2006).....	116
4.10.20 Método de preparo do 10-((tetraidro-2 <i>H</i> -piran-2-yl)oxi)decan-1-ol (46) (HERRERA <i>et al.</i> , 2016).....	116
4.10.21 Método de preparo do 10-((tetraidro-2 <i>H</i> -piran-2-il)oxi)decanal (47) (CARRUTHERS; COLDHAM, 2004).....	117
4.10.22 Método de preparo do (<i>E</i>)-12-((tetraidro-2 <i>H</i> -piran-2-il)oxi)dodec-2-enoato de etila (48) (BLANCHETTE <i>et al.</i> , 1984)	117
4.10.23 Método do preparo de (<i>E</i>)-12-((tetraidro-2 <i>H</i> -piran-2-il)oxi)dodec-2-en-1-ol (49) (CARRUTHERS e COLDHAM, 2004).....	118
4.10.24 Método de preparo do (<i>E</i>)-12-((tetraidro-2 <i>H</i> -piran-2-il)oxi)dodec-2-enal (50) (ANELLI <i>et al.</i> , 1986).....	119
4.10.25 Método de preparo do (10 <i>E</i> ,12 <i>Z</i>) e (10 <i>E</i> ,12 <i>E</i>)-hexadecadieniloxi-tetraidro-2 <i>H</i> -pirano (51) (FAVARO <i>et al.</i> , 2013)	119
4.10.26 Método de preparo do (10 <i>E</i> ,12 <i>Z</i>) e (10 <i>E</i> ,12 <i>E</i>)-hexadecadienol (1) (<i>Bombykol</i>) (ZARBIN <i>et al.</i> , 2007).....	120

4.10.27 Método de preparo do acetato de (10E,12Z) e (10E,12E)-hexadecadienila (2) e (3) (Acetato de Bombiquila) (VIDAL <i>et al.</i> , 2019)	121
4.10.28 Método de preparo do (((3,7-dimetiloct-6-en-1-il)oxi)metil)benzeno (53) (FERREIRA; ZARBIN, 1996).....	121
4.10.29 Método de preparo do 6-(benziloxi)-4-metilhexan-1-ol (54) (MARKOWSKI <i>et al.</i> , 2011).....	122
4.10.30 Método de preparo do 6-(benziloxi)-4-metilhexanal (55) (ANELLI <i>et al.</i> , 1986)....	123
4.10.31 Método de preparo do 9-((tetraidro-2 <i>H</i> -piran-2-il)oxi)nonan-1-ol (56) (HERRERA <i>et al.</i> , 2016).....	124
4.10.32 Método de preparo do 2-((9-iodononil)oxi)tetraidro-2 <i>H</i> -piran (57) (TAGURI <i>et al.</i> , 2014).....	124
4.10.33 Método de preparo do 2-((11-metildodecil)oxi)tetraidro-2 <i>H</i> -pirano (59).....	125
4.10.34 Método de preparo do 11-metildodecan-1-ol (60) (ZARBIN <i>et al.</i> , 2007).....	126
4.10.35 Método de preparo do 1-bromo-11-metildodecano (61) (APPEL, 1975)	126
4.10.36 Método de preparo do bromo(11-metildodecil)trifenilfosfônio (62) (VIDAL <i>et al.</i> , 2016).....	127
4.10.37 Método de preparo do (Z)-(((3,17-dimetiloctadec-6-en-1-il)oxi)metil)benzeno (63) (FAVARO <i>et al.</i> , 2013)	128
4.10.38 Método de preparo do 3,17-dimetiloctadecan-1-ol (64) (HEATHCOCK; RATCLIFFE, 1971; PRASAD; ANBARASAN, 2007).....	128
4.10.39 Método de preparo do 3,17-dimethyloctadecyl 4-methylbenzenesulfonate (65) (PRASAD; ANBARASAN, 2007).....	129
4.10.40 Método de preparo do 1-bromo-3,17-dimetiloctadecano (66) (CAHIEZ <i>et al.</i> , 2012).....	130
4.10.41 Método de preparo do <i>N</i> -(propan-2-ilideno)ciclohexanamina (68) (WHITESELL; WHITESELL, 1983)	131
4.10.42 Método de preparo do 6,20-dimetilenicosan-2-ona (69) (DE KIMPE, 2001).....	131
4.10.43 Método de preparo do 2-(pent-4-in-1-iloxi)tetraidro-2 <i>H</i> -pirano (71) (HERRERA <i>et al.</i> , 2016) 132	
4.10.44 Método de preparo do 1-bromoheptadecano (73) (APPEL, 1975)	133
4.10.45 Método de preparo do 2-(docos-4-in-1-iloxi)tetraidro-2 <i>H</i> -pirano (74) (BUCK; CHONG, 2001).....	133
4.10.46 Método de preparo do docos-4-in-1-ol (75) (ZARBIN <i>et al.</i> , 2007).....	134
4.10.47 Método de preparo do docosan-1-ol (76) (PRASAD; ANBARASAN, 2007).....	134

4.10.48 Método de preparo do docosanal (77) (CARRUTHERS; COLDHAM, 2004).....	135
4.10.49 Método de preparo do tricosan-2-ol (78).....	135
4.10.50 Método de preparo do tricosan-2-ona (79) (FURNISS <i>et al.</i> , 1989).....	136
4.10.51 Método de preparo do 1-bromooctano (81) (APPEL, 1975).....	136
4.10.52 Método de preparo do 2-(tridec-4-in-1-iloxi)tetraidro-2 <i>H</i> -pirano (82) (BUCK; CHONG, 2001).....	137
4.10.53 Método de preparo do tridec-4-in-1-ol (83) (ZARBIN <i>et al.</i> , 2007).....	137
4.10.54 Método de preparo do tridecan-1-ol (84) (PRASAD; ANBARASAN, 2007).....	138
4.10.55 Método de preparo do 1-bromotridecano (85) (APPEL, 1975)	138
4.10.56 Método de preparo do brometo de trifenil(tridecil)fosfônio (86) (VIDAL <i>et al.</i> , 2016).....	139
4.10.57 Método de preparo do (Z)-(((3-metilnonadec-6-en-1-il)oxi)metil)benzeno (87) (FAVARO <i>et al.</i> , 2013).....	139
4.10.58 Método de preparo do 3-metilnonadecan-1-ol (88) o (HEATHCOCK; RATCLIFFE, 1971).....	140
4.10.59 Método de preparo do 3-metilnonadecil metanosulfonato (89) (PRASAD; ANBARASAN, 2007).....	141
4.10.60 Método de preparo do 1-bromo-3-metilnonadecano (90) (PRASAD; ANBARASAN, 2007).....	141
4.10.61 Método de preparo do 6-metildocosan-2-ona (91) (DE KIMPE, 2001).....	142
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	143
REFERÊNCIAS	145
APÊNDICE – ESPECTROS SELECIONADOS PARA A PARTE I.....	152
APÊNDICE– ESPECTROS SELECIONADOS PARA A PARTE II.....	194

APRESENTAÇÃO

Esta tese de doutorado apresenta os resultados divididos em duas partes:

PARTE I – Identificação e síntese do feromônio de agregação da espécie *Montella* sp.

PARTE II - Identificação e síntese e do feromônio de agregação da espécie *Amerrhinus ynca*.

1 INTRODUÇÃO

1.1 ECOLOGIA E COMUNICAÇÃO QUÍMICA DE INSETOS

Ecologia é definida como a ciência que estuda as interações entre os organismos e o ambiente, e o estudo das substâncias químicas que mediam essas interações é chamado de Ecologia Química (TAKKEN; DICKE, 2006). Entre os diversos grupos de animais na natureza, os insetos são os que mais se utilizam do sistema olfativo para sua comunicação, sendo a fonte primária de informação (BIRCH; HAYNES, 1982). Os sinais químicos envolvidos nessa comunicação desempenham importante papel, uma vez que fornecem informações que orientam as suas relações (TEGONI *et al.*, 2004). Dentre essas informações estão desde a localização de presa até a seleção de planta hospedeira, a defesa, os locais para oviposição, a corte, o acasalamento, entre outros comportamentos (PAIVA; PEDROZA-MACEDO, 1985).

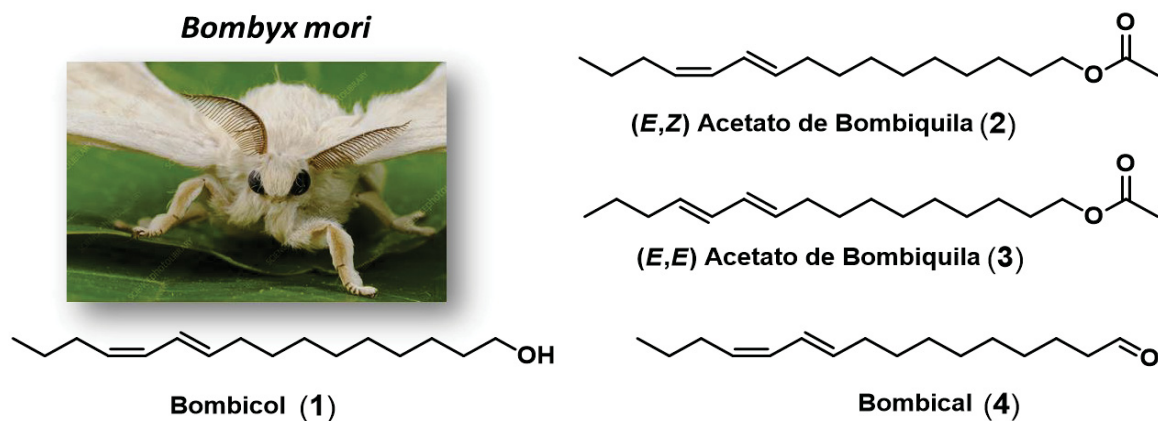
A comunicação entre os insetos por meio de odores ocorre por sensores ou receptores moleculares localizados em suas antenas (TEGONI *et al.*, 2004). Dessa forma, os insetos são capazes de distinguir com precisão quantidades diminutas de um odor ou de uma mistura desses na complexidade de odores que os cerca, permitindo uma resposta comportamental na intensidade adequada.

As substâncias químicas que intermedeiam essas comunicações são conhecidas como semioquímicos, isto é, “sinais químicos” (NORDLUND; LEWIS, 1976). Esses compostos são classificados com base no tipo de interação entre o indivíduo emissor e o receptor, podendo ser intraespecífica (feromônios) ou interespecífica (aleloquímicos) (DICKER; SABELIS, 1988). Os semioquímicos ainda podem ser divididos em cairomônios, quando beneficiam o receptor do sinal; alomônios, quando o emissor é beneficiado; ou sinomônios, quando ambos são beneficiados.

Os feromônios são substâncias secretadas por um inseto que afetam o comportamento de outros indivíduos da mesma espécie. Dentre os feromônios mais investigados podemos citar os de trilha, de alarme, de oviposição, de agregação e os sexuais. O primeiro feromônio foi isolado e identificado em 1959 em estudos com a mariposa do bicho-da-seda (*Bombyx mori*) conduzidos pelo pesquisador alemão Adolf Butenandt e colaboradores. O composto isolado e sintetizado foi o álcool (10*E*,12*Z*)-hexadecadienol, conhecido popularmente como *bombicol* (**1**), apresentado na Figura 1 (BUTENANDT *et al.*, 1959; ZARBIN *et al.*, 1999). Desde então, esse composto, além de referencial histórico, vem sendo identificado como feromônio sexual

em espécies de insetos da família Lepidoptera. Muitos trabalhos relatam também a identificação de isômeros desse álcool e de seus derivados como feromônios nessa família, a exemplo do acetato de (*E*10,*Z*12)-hexadecadienila (Acetato de bombiquila) (2) e do acetato de (*E*10,*E*12)-hexadecadienila (3), identificados na espécie *Hemileuca nuttalli* por Mcelfresh e Millar (1999). Já na espécie *Hemileuca eglanterina*, foi identificada uma mistura de (1), (2) e do aldeído (*E*10,*Z*12)-hexadecadienal (bombical) (4).

FIGURA 1 - Mariposa *Bombyx Mori* (Foto: Fábio Pupin)



A necessidade do controle de pragas em larga escala fomentou o aumento e o uso intenso de pesticidas, e com isso os insetos passaram a ter grande resistência aos pesticidas convencionais, forçando as empresas a criarem novas formulações para esses produtos químicos. Como consequência grandes alterações ocorreram na ecologia natural, prejudicando o meio ambiente e a economia (ZARBIN; RODRIGUES, 2007).

Em decorrência disso houve um crescente interesse científico na utilização de estratégias diversificadas e ligadas ao Manejo Integrado de Pragas (MIP), especialmente com estudos voltados para feromônios, uma vez que se constituem em alternativa de controle para importantes pragas da agricultura, além de serem seguros e menos prejudiciais ao meio ambiente (BIRCH, 1982; MAYER; MCLAUGHLIN, 1990).

1.2 FEROMÔNIOS DE AGREGAÇÃO NA FAMÍLIA CURCULIONIDAE

A família Curculionidae possui cerca de 83 mil espécies já descritas na literatura. O gênero *Rhynchophorus* é o que possui maior número de espécies com feromônios identificados, destacando-se também os gêneros *Dynamis* e *Metamasius*. A maioria dos feromônios relatados para Curculionidae é produzida pelos machos e desencadeia o comportamento de agregação

(BANDEIRA *et al.*, 2021). No entanto existem relatos de produção de feromônios por fêmeas, incluindo os de longa distância, que atraem principalmente machos; os de contato, que permitem conhecer coespecíficos; e os de *oviposição*, que são utilizados para marcar onde seus ovos foram depositados (AMBROGI *et al.* 2009).

As classes de compostos que compõem os feromônios dos curculionídeos são comumente monoterpênicos (majoritariamente cíclicos), porém outras classes de compostos derivados de ácidos graxos também são encontradas, tais como álcoois, cetonas e ésteres de cadeia com ramificações metílicas e com número variável de carbono (AMBROGI *et al.*, 2009; BANDEIRA *et al.*, 2021), conforme exemplos que citaremos a seguir. O bicudo-do-algodoeiro, *Anthonomus grandis* (**A**) produz quatro componentes na sua mistura feromonal, todos derivados do isopreno. Os dois principais componentes são os álcoois terpenóides (1*R*,2*S*)-*cis*-2-isopropenil-1-metilciclobutanoetanol (**5b**) (grandisol) e (*Z*)-3,3-dimetil- δ -1- β -cicloexanoetanol (**7b**). Em menores quantidades, foram identificados os aldeídos terpênicos (*Z*)-3,3-dimetil- δ -1- α -cicloexanoacetaldeído (**7c**) e (*E*)-3,3-dimetil- δ -1- α -cicloexanoacetaldeído (**7d**) (TUMLINSON *et al.* 1969; THOMAZINI, 2009). O *Sphenophorus levis* (**B**), importante praga da cana-de-açúcar no Brasil, libera o álcool (*S*)-2-metiloctan-4-ol (**14**) (ZARBIN *et al.*, 2004). Duas cetonas são liberadas como feromônio de agregação por *Rhinostomus barbirostris* (**C**), os isômeros (4*S*,5*R*) – e (4*S*,5*S*)-5-hidroxi-4-metil-heptan-3-ona (**20**) (REIS *et al.*, 2018). Recentemente, Vidal e colaboradores (2019) identificaram na espécie *Homalinotus depressus* (**D**) uma nova classe de estruturas de feromônios para curculionídeos. Na investigação dos voláteis liberados por indivíduos machos da espécie, foram identificadas como feromônio de agregação as seguintes isoforonas: epoxiisoforona (**21**), isoforona (**22**), homalinol (**23**) e 2-hidroxiisoforona (**24**). Na Figura 2 encontram-se dispostos exemplares das espécies citadas acima, e na Figura 3, exemplos de compostos presentes na mistura de feromônios detectados em espécies de Curculionidae.

FIGURA 2 – Espécies de Curculionídeos *Anthonomus grandis* (A), *Sphenophorus levis* (B), *Rhinostomus barbirostris* (C) e *Homalinotus depressus* (D)

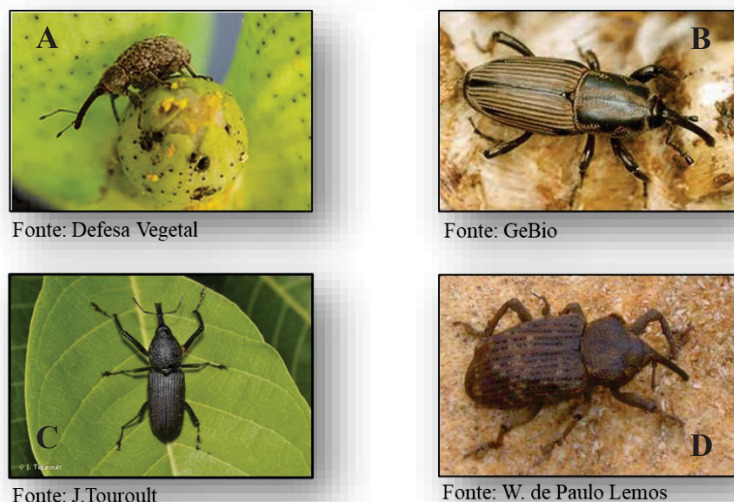
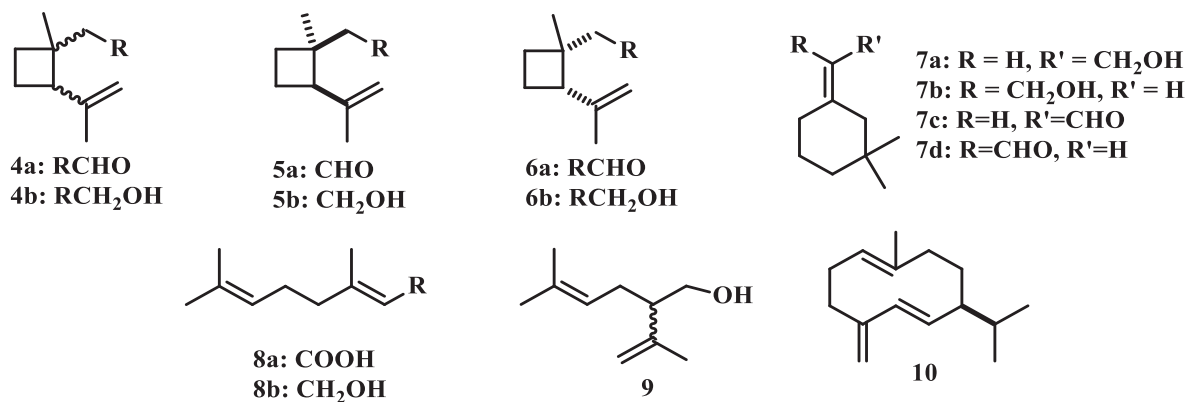
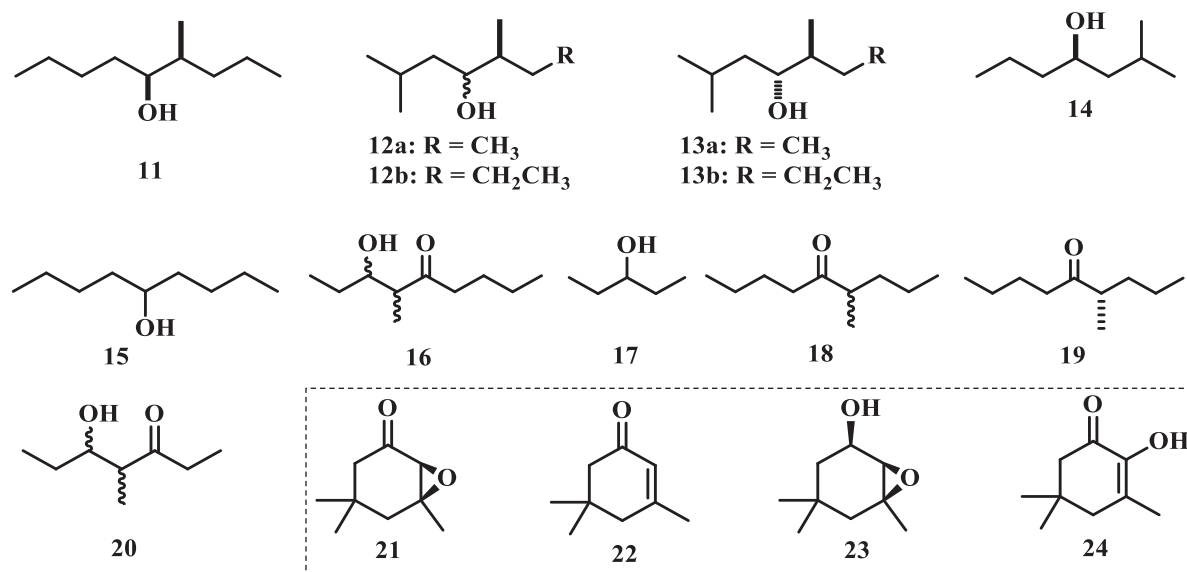


FIGURA 3 - Compostos feromônais encontrados em algumas espécies da família Curculionidae (adaptado de Ambrogi *et al*, 2009; Bandeira *et al.*, 2021).

Monoterpenoides



Possíveis derivados de ácidos graxos

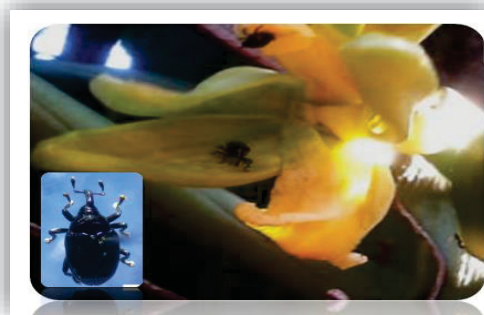


1.3 *Montella* sp. E A CULTURA DE BAUNILHA NO BRASIL

A baunilha é uma planta de clima tropical pertencente à família Orchidaceae que tem hábitos de trepadeira e é cultivada principalmente sob a sombra de árvores. Ela se destaca entre as plantas aromáticas e sua principal espécie comercial é a *Vanilla planifolia*, nativa do México, e distribuída na América do Sul e Central, incluindo o Brasil (FIGUEIREDO, 1957). Essa espécie é de grande importância econômica, pois apresenta maior quantidade de vanilina em seus frutos do que outras espécies, tornando-se a única de interesse comercial fora do contexto ornamental (SHEEHAN; FARACE, 2003).

No Brasil, a maior parte do consumo dessa especiaria depende de sua importação, uma vez que nossa produção de *V. planifolia* é reduzida (HOMMA *et al.*, 2006). A *V. planifolia* pode ser encontrada no Brasil em regiões de clima tropical, sendo na Amazônia (HOMMA *et al.*, 2006) e no Baixo Sul da Bahia as regiões de maior produção, e o estado de São Paulo o principal mercado comprador dessa produção (MAY *et al.*, 2019). Entre os principais fatores que têm provocado a redução da produção de *V. planifolia* no sul da Bahia destaca-se o ataque de insetos-praga, principalmente do gênero *Montella* (Figura 4).

FIGURA 4 - Exemplar de adulto da espécie *Montella* sp. (Foto: Jordão, J. P. *et al.*, (2020)



Besouros do gênero *Montella* sp. Bondar, 1948 (Coleoptera: Curculionidae) pertencem à subfamília Baridinae, são endêmicos do Brasil e ocorrem em orquídeas, principalmente durante a estação de floração (DAVIS, 2011). Estudos com orquídeas da espécie *Dichaea pendula* (Aubl.) Cogn. demonstraram que esse inseto é florívoro e polinizador secundarista, devido às autopolinizações por acasalamento em flores (NUNES *et al.*, 2016). O gênero *Montella* também foi relatado em orquídeas da espécie *Phragmipedium sargentianum*, como visitante floral (HANSEN *et al.*, 2013), e em *Grobya amherstiae* Lindl., como mediador de autopolinizações (MICKELIUNAS *et al.*, 2006). No Brasil, *Montella* sp. foi encontrado em flores da orquídea *Phragmipedium sargentianum*, sendo observadas perfurações em alguns

botões florais (AINFO, 2012). No sul da Bahia, *Montella* sp. é relatado como causador de intensos ataques nos caules, folhas e flores de *V. planifolia*, causando perdas significativas nas plantações de baunilha. Segundo Jordão *et al.* (2020), plantas em estágios vegetativos foram mais suscetíveis ao ataque quando comparadas às plantas na fase reprodutiva, apresentando maior perda de produtividade no estágio de floração. Nos dois estágios investigados muitas plantas tiveram mais de 50% de suas estruturas afetadas devido à construção de galerias pelos insetos, conforme Figura 5.

FIGURA 5 - Danos ocasionados por infestação de *Montella* sp. em cultivo de *V. planifolia* (Fotos: Jordão, J. P. *et al.*, 2020)



1.4 *Amerrhinus ynca* E A CULTURA DE COCO NO BRASIL

O Brasil destaca-se mundialmente como um importante produtor e consumidor de frutas, especialmente as tropicais e subtropicais. Dentre as frutíferas de clima tropical encontra-se o coco (*Cocos nucifera* L. *Areaceae* = *palmae*), com destaque econômico e social (COSTA *et al.*, 2005). Isso se deve ao seu grande potencial de uso, fazendo o coqueiro ser conhecido como uma planta multifunção, uma vez que são originados vários produtos e derivados de partes do fruto e da planta (KRISHNAKUMAR *et al.*, 2018).

A produção brasileira de coco é de aproximadamente 2,8 milhões de toneladas colhidas em uma área cerca de 287 mil ha, ocupando o sétimo lugar na produção mundial (ALVES *et al.*, 2018). Embora presente em todo país, a maior produção de coco está concentrada ao longo do litoral do Nordeste e parte do Norte (JESUS *et al.*, 2018). No entanto os produtores sofrem com grandes perdas econômicas decorrentes de ataques de insetos e pragas, em especial de indivíduos da família Curculionidae. Dentre esses insetos, merece destaque o curculionídeo *Amerrhinus ynca* Sahlberg (Figura 6) (MOURA *et al.*, 1994).

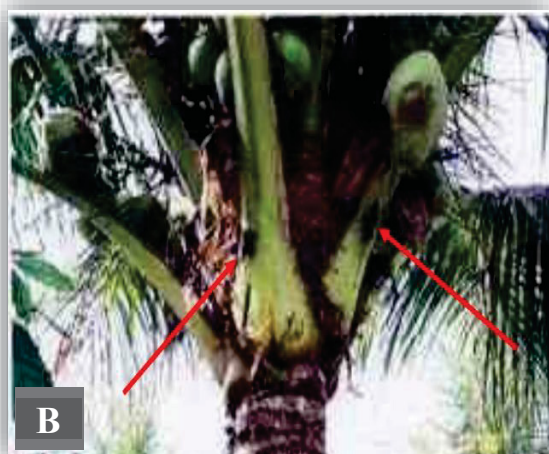
FIGURA 6- Exemplar de adulto da espécie *A. ynca* (Foto: SANTOS, R. R. C, 2018)



O *Amerrhinus ynca*, 1823 (Coleoptera: Curculionidae), popularmente conhecido como broca-da-ráquis-foliar (GOMES, 1992), é endêmico do Brasil e é um dos insetos que atacam as culturas de *Cocos nucifera* L., diminuindo a produção e causando grandes perdas econômicas (FERREIRA *et al.*, 1987; MARTINS *et al.*, 2013; JESUS, 2014). Pode ser encontrado em plantas hospedeiras como a *Copernicia prunifera* (Miller) H.E. Moore, a *Elaeis guineensis* Jacq., a *Syagrus coronata* (Mart.) Becc, a *Acrocomia aculeata* (Jacq.) Lodde e a *Syagrus botryophora* Mart. (FERREIRA *et al.* 1997). Tem um hábito diurno e é frequentemente observado nos períodos mais quentes do ano, atacando coqueiros adultos e/ou jovens (FERREIRA, 1987). As larvas atacam e perfuram as ráquis, alimentando-se dos tecidos internos e desenvolvendo grandes galerias (FERREIRA, 2006) (Figura 7). Os danos causados por *A. ynca* podem comprometer mais de 50% da coroa foliar da planta, o que afeta o metabolismo e, conseqüentemente, a produção (FERREIRA, 2006).

Conhecendo os danos causados por essas pragas e a complexidade em controlá-las, é desejável encontrar opções que atuem com os métodos de controle cultural já existentes, visando diminuir, principalmente, o emprego de agrotóxicos. Nesse sentido, este trabalho tem como objetivo identificar os compostos produzidos pelas espécies de curculionídeos *Montella* sp. e *A. ynca* para que possam ser utilizados no Manejo Integrado de Pragas (MIP), uma vez que não existem inseticidas registrados no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) para controlar os insetos mencionados.

FIGURA 7- Danos ocasionados por infestação de *A. ynca* em cultivo de *C. nucifera*: (A e B) Restos alimentares e seiva que exsudam pelos orifícios de postura; (c) Orifícios por onde emergem os adultos; (D) Queda e amarelamento das folhas atacadas (Foto: SOUZA, R. M., 2006)



2 OBJETIVOS

2.1.1 Objetivo geral

Identificar os feromônios de agregação de *Montella* sp. e *Amerrhinus ynca*.

2.1.2 Objetivos específicos

- Identificar os compostos macho-específicos liberados pelos insetos das espécies *Montella* sp. e *A. ynca* Salberg, utilizando-se técnicas de derivatização, espectrometria de massas e espectroscopia na região do infravermelho;
- Sintetizar os compostos identificados para comparação de dados cromatográficos e espectroscópicos com os compostos naturais que não apresentarem padrões sintéticos;
- Realizar testes de atratividade com os compostos sintéticos em laboratório.

PARTE I

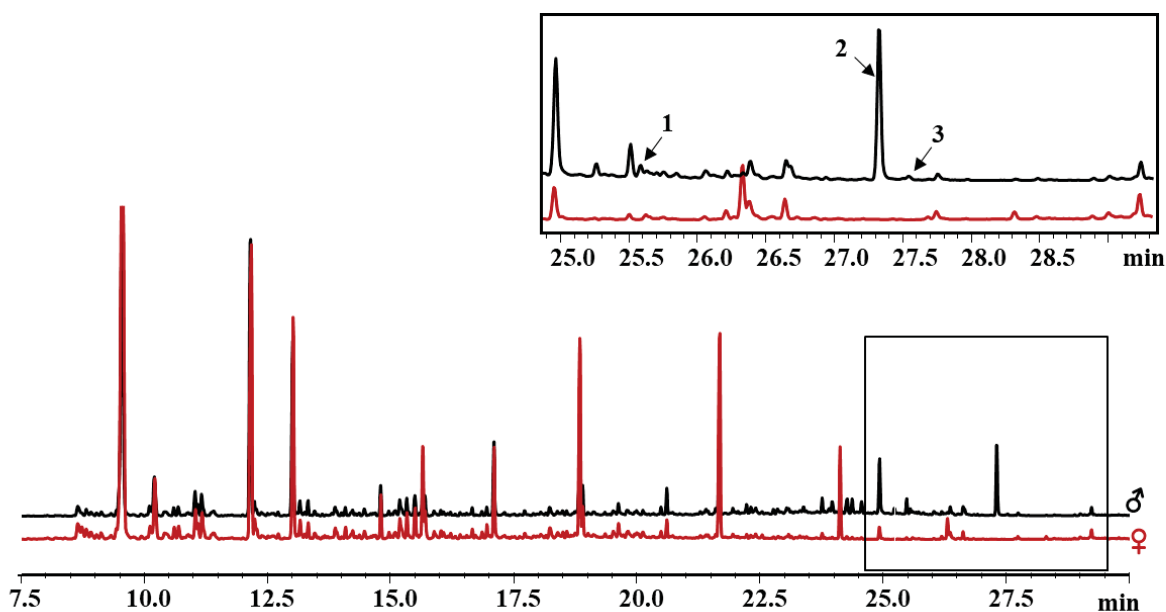
IDENTIFICAÇÃO E SÍNTESE DO FEROMÔNIO DE AGREGAÇÃO DA ESPÉCIE
Montella sp.

3 APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS

3.1 IDENTIFICAÇÃO DOS COMPONENTES DO FEROMÔNIO DA ESPÉCIE *Montella* sp.

As análises cromatográficas dos extratos de compostos voláteis produzidos por machos e fêmeas adultos da espécie *Montella* sp. (Figura 8) apresentaram três compostos (1, 2 e 3) produzidos somente pelos machos. Os índices de retenção para os compostos macho-específicos determinados em coluna DB-5 foram 1932, 2057 e 2074, respectivamente.

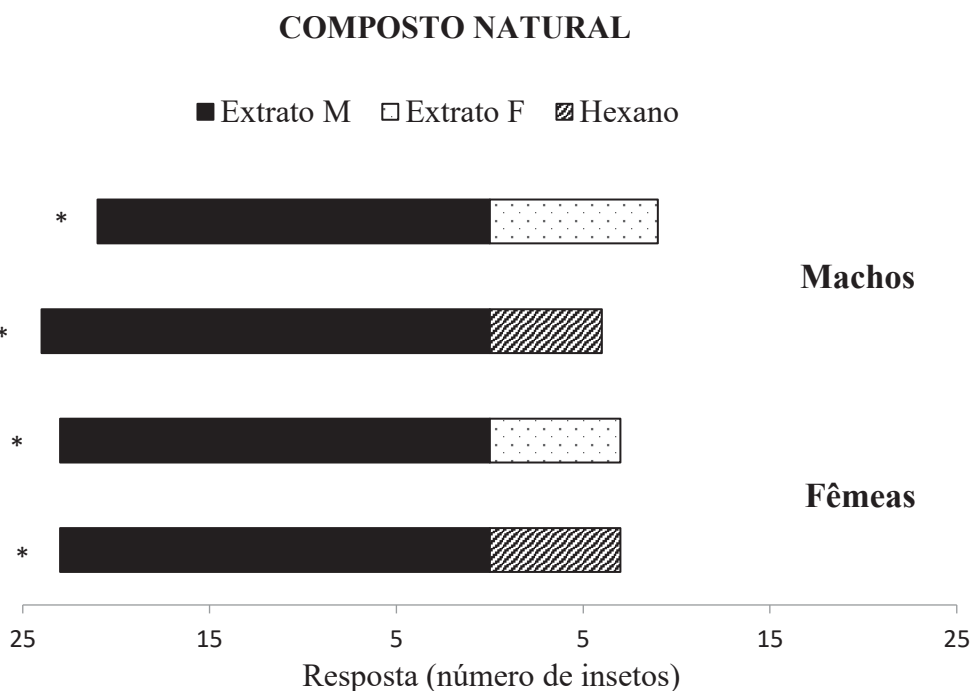
FIGURA 8- Comparação dos cromatogramas obtidos por CG-DIC das análises dos compostos voláteis liberados por machos (♂) e fêmeas (♀) de *Montella* sp.



Para saber se o extrato que continha os compostos macho-específico apresentava atividade sobre os indivíduos machos e fêmeas adultos da espécie foram realizados testes biológicos comportamentais utilizando olfatômetro em Y. Nesses testes, os insetos poderiam ser atraídos pela fonte de odor que continha o extrato de macho e/ou fêmea ou pela fonte de odor contendo apenas hexano (controle). As respostas comportamentais de *Montella* sp. frente aos extratos de voláteis de machos adultos *versus* extratos dos voláteis de fêmeas mostraram que 70% dos machos (21 insetos, $\chi^2 = 16,0$, $P < 0,05$) e 77% das fêmeas (23 insetos, $\chi^2 = 22,2$, $P < 0,05$) escolheram a fonte de odor que continham os voláteis dos machos (Figura 9). Quando foram testados os voláteis de machos *versus* hexano (controle), 80% dos machos (24 insetos, χ^2

= 26,0, $P < 0,05$) e 77% das fêmeas (23 insetos, $\chi^2 = 22,2$, $P < 0,05$) foram atraídos para o tratamento. A alta atratividade dos voláteis dos machos para ambos os sexos indicou a presença de feromônio de agregação liberado por machos *Montella* sp.

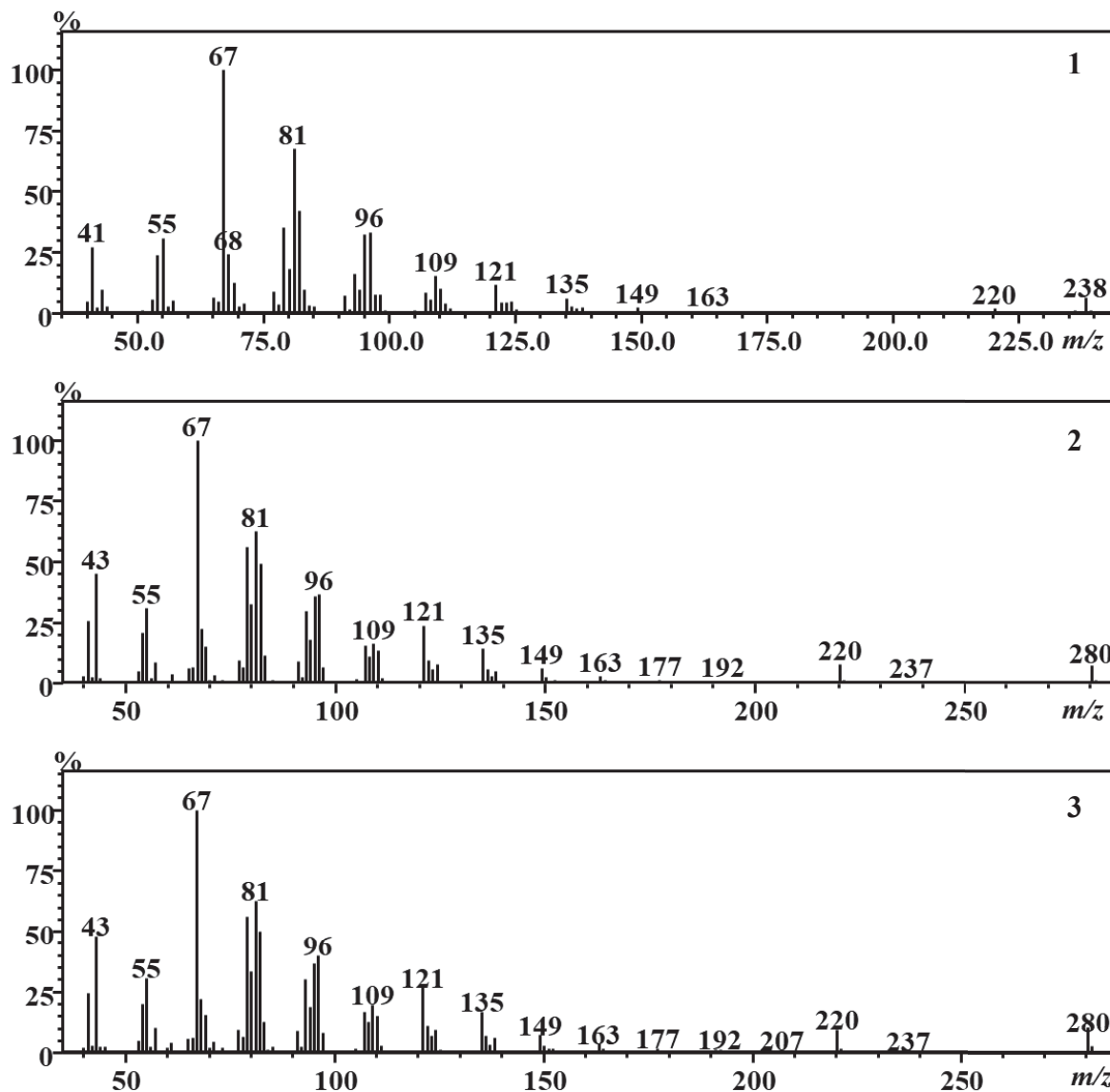
FIGURA 9 - Respostas de machos e fêmeas de *Montella* sp. aos extratos de voláteis produzidos pelos machos e fêmeas coespecíficos



(*) Diferença significativa pelo teste Qui-Quadrado (χ^2) $p < 0,05$.

Para a elucidação estrutural do possível feromônio de agregação, os extratos foram analisados por CG-EM (Figura 10-1/2/3) e CG-IVTF (Figura 11-IV2). Dentre os principais fragmentos encontrados nos espectros de massas, destacam-se para o composto (1) o pico base com m/z 67, o que dá indícios da presença de duas ligações duplas conjugadas. Além disso, o íon molecular com m/z 238 e o fragmento com m/z 220 $[M-18]^+$ indicam a presença de um grupo hidroxila (OH), pois se refere à perda de uma molécula de água na estrutura (Figura 10-1). Esses fragmentos indicavam que o composto (1) era um álcool de cadeia longa com fórmula molecular $C_{16}H_{30}O$. Já os compostos (2) e (3) apresentaram espectros de massas semelhantes (Figura 10- 2/3), ambos com íon molecular com m/z 280. O fragmento com m/z 220 pode ser proveniente da perda de uma molécula de ácido acético $[M-60]^+$ decorrente de um rearranjo de McLafferty (Esquema 1). O fragmento com m/z 43 é resultante da clivagem da ligação simples carbono-oxigênio presente nos ésteres. Por meio do pico base com m/z 67, verificamos que esses compostos possivelmente seriam acetatos derivados do álcool (1).

FIGURA 10 - Espectros de massas referente aos compostos (1, 2 e 3) macho-específicos produzidos por *Montella* sp.



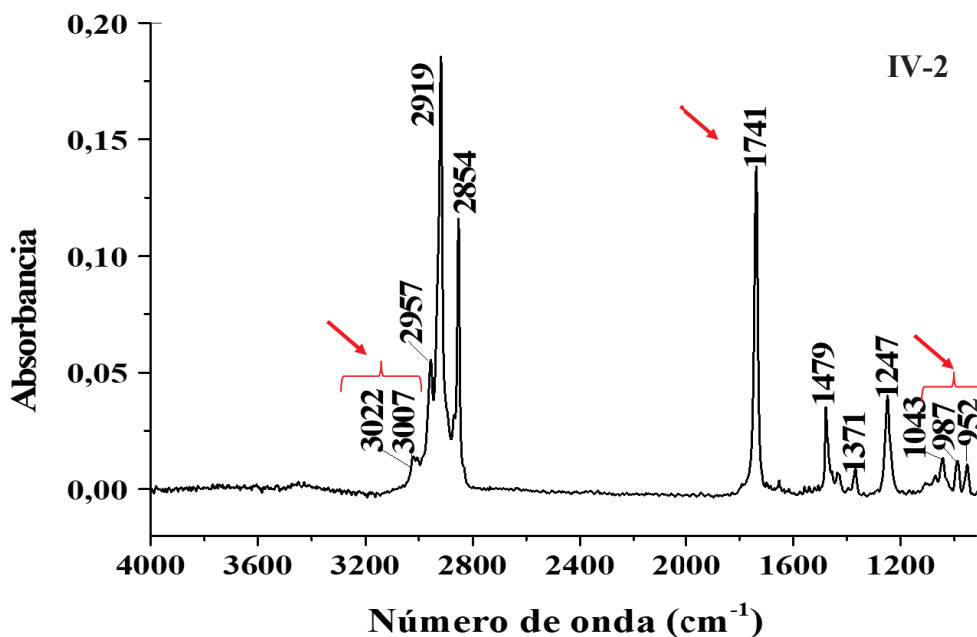
ESQUEMA 1- Rearranjo de McLafferty resultando no fragmento com m/z 60 (PAVIA, *et al*, 2010)



O espectro de infravermelho do composto majoritário (2) (Figura 11 – IV 2) corroborou os dados de EM, mostrando bandas de absorção em 1043 cm^{-1} e em 1247 cm^{-1} , relacionadas às ligações O-C-C e C-O-C, e uma banda em 1741 cm^{-1} referente ao estiramento da ligação C=O e característica de grupos carboxila de ésteres (SMITH, 1999). Além disso, duas bandas de baixa intensidade em 3022 cm^{-1} e 3007 cm^{-1} (estiramento CH) associadas às bandas 952 cm^{-1} e

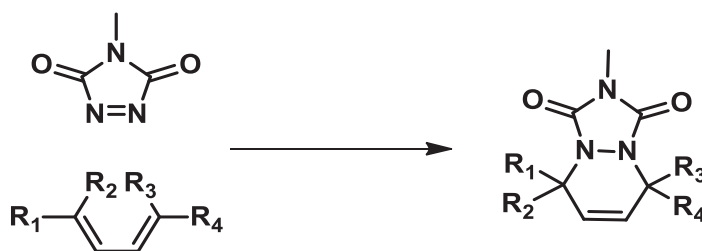
987 cm^{-1} (estiramento CH vinílico de insaturações com geometria *Z* e *E*, respectivamente) indicaram a presença de um sistema conjugado *Z,E* ou *E,Z* (ATTYGALLE *et al.*, 1995; ATTYGALLE, 1994).

FIGURA 11 - Espectro de infravermelho referente ao composto (2) macho-específico produzido por *Montella* sp.



Para auxiliar na identificação da posição das ligações duplas conjugadas foi empregado um método que consiste em adicionar ao extrato o 4-metil-1,2,4-triazolina-3,5-diona (MTAD), um dienófilo capaz de formar rapidamente cicloadutos de Diels-Alder conforme apresentado no Esquema 2 (ATTYGALLE, 1998).

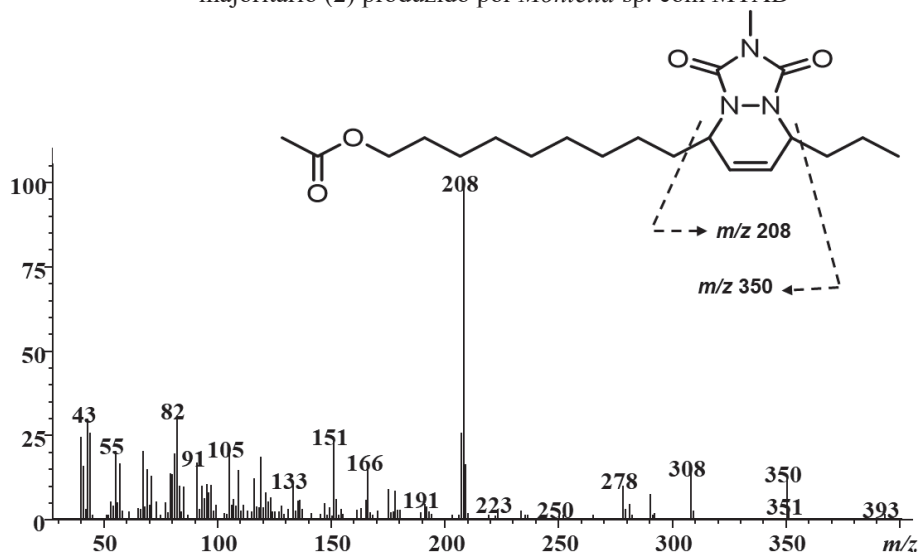
ESQUEMA 2- Cicloadição de Diels-Alder empregando-se MTAD como dienófilo



A derivatização do composto majoritário (2) com MTAD permitiu a determinação das posições das insaturações (YOUNG *et al.*, 1990; MCELFRISH e MILLAR, 1999a). O espectro

de massas do adulto de Diels-Alder apresentou um íon molecular com m/z 393, pico base com m/z 208 e um fragmento com m/z 350, indicando que as posições das insaturações apresentavam-se no C-10 e C-12 (Figura 12). Entretanto os cicloadutos de MTAD não são úteis na identificação da estereoquímica do dieno, uma vez que suas análises não fornecem subsídios para determinação da configuração Z,E ou da E,Z no dieno parental.

FIGURA 12- Espectro de massas referente ao adulto formado da derivatização do composto macho-específico majoritário (2) produzido por *Montella* sp. com MTAD

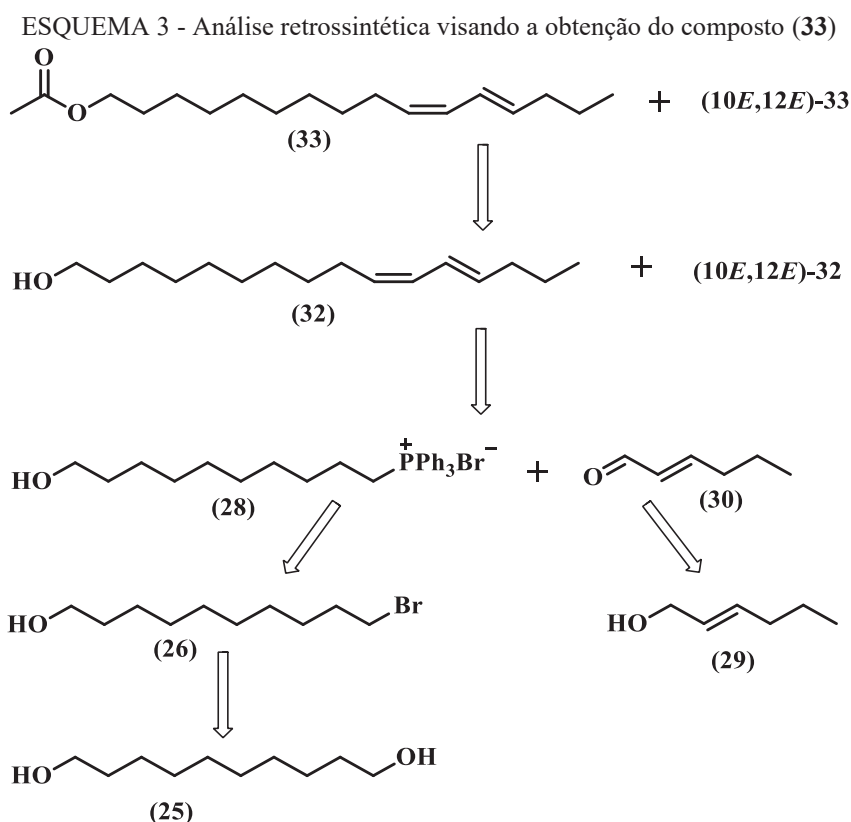


Com esses resultados, a estrutura molecular proposta para o composto (2) foi o acetato de hexadecadienila, faltando definir a estereoquímica da ligação dupla. Os acetatos (2) e (3) podem ser derivados do álcool (1), considerados o espectro de massas e os fragmentos observados. O hexadecadienol foi o primeiro feromônio identificado e recebeu o nome de Bombicol, por ter sido isolado de lepidópteras fêmeas da espécie *Bombyx mori*. Este trabalho é o primeiro na literatura que relata a presença do Bombicol e seus derivados acetatos como componentes do feromônio de agregação de um curculionídeo.

Após ter sido proposta a estrutura química do feromônio de *Montella* sp., a etapa seguinte foi a obtenção do álcool (1) e dos dois estereoisômeros geométricos do acetato de hexadecadienila (2 e 3), e para isso três rotas sintéticas foram elaboradas e executadas.

3.2 ESTUDOS VISANDO À SÍNTESE DO ACETATO DE (10Z,12E)-HEXADECADIENILA (33) E ACETATO DE (10E,12E)-HEXADECADIENILA (33)

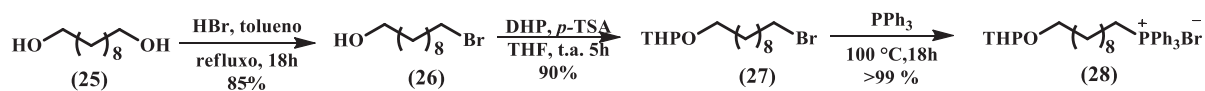
A primeira análise retrossintética elaborada para o composto (33) (Esquema 3) propõe a construção do composto em dois blocos, **A** e **B**, que resultaria em uma mistura de (33). Assim, o acetato (10Z,12E)-(33) seria obtido através do álcool (32), que por sua vez poderia ser obtido através de uma reação de olefinação de Wittig entre o sal de fosfônio (28) e o aldeído (30). Enquanto o aldeído é sintetizado a partir do (E)-hex-2-en-1-ol (29), o sal de fosfônio (28) foi obtido a partir do brometo (27), oriundo do diol (25) disponível comercialmente, por meio da monobromação seguida da proteção das hidroxilas presentes na molécula.



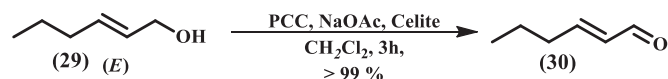
A partir da análise retrossintética foi elaborada uma rota sintética do acetato de (10Z,12E)-hexadecadienila (33) a fim de comprovar a estrutura do componente (2). A rota sintética composta dos dois blocos (**A** e **B**) está apresentada no Esquema 4.

ESQUEMA 4- Proposta de rota sintética para obtenção do acetato de (10*Z*,12*E*)-hexadecadienila (**33**)

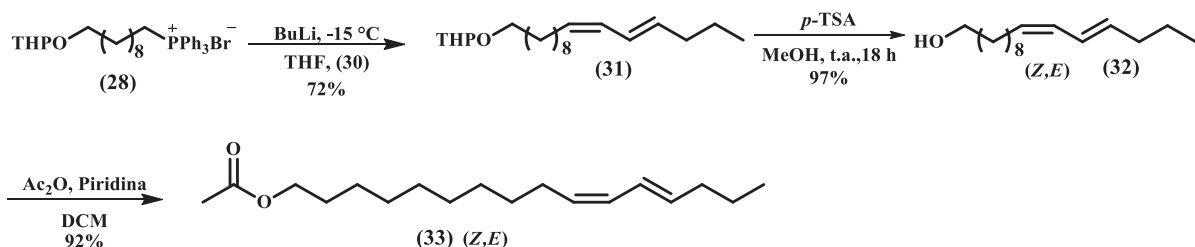
Bloco A



Bloco B



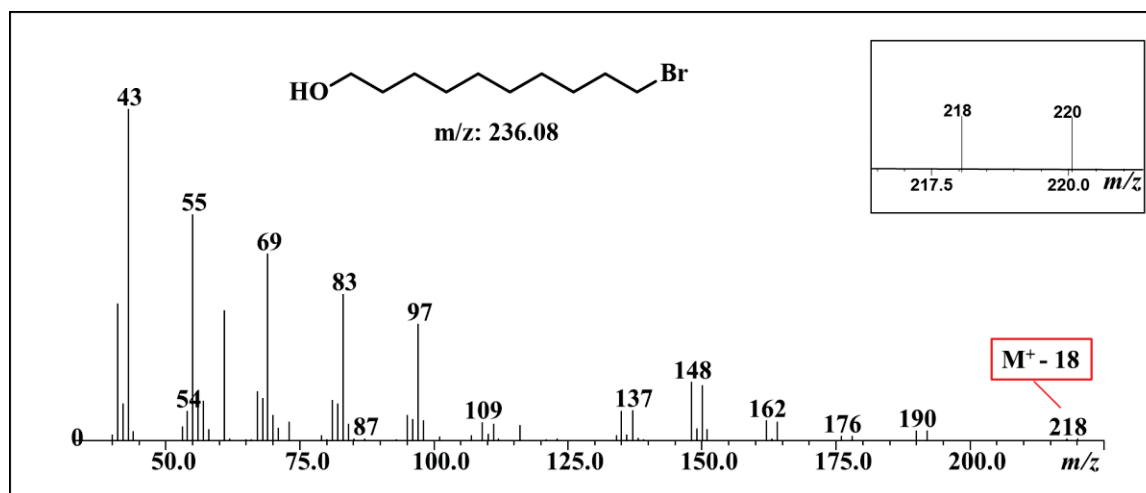
Bloco A + B



A síntese do bloco **A** foi iniciada a partir da reação de monobromação do 1,10-decanodiol (**25**) utilizando-se solução aquosa de HBr (48%) em tolueno sob refluxo. A formação indesejada do produto di-bromado foi controlada pela estequiometria da reação (CHONG *et al.*, 2000). Essa reação é bastante utilizada em sínteses orgânicas, principalmente em síntese de feromônios, pois fornece os ω -bromo álcoois funcionalizados, intermediários sintéticos muito úteis e versáteis para posterior acoplamento visando a formação de ligações carbono-carbono.

A confirmação da obtenção do produto (**26**) se deu por meio das análises de RMN de ^1H e de ^{13}C , IV e CG-EM. No espectro de RMN de ^1H (Apêndice I, p. 152) destaca-se a presença de dois tripletos em 3,41 ppm e 3,64 ppm, cada um deles integrado a dois hidrogênios dos carbonos nas posições α nos grupos brometo e hidroxila, respectivamente. No espectro de RMN de ^{13}C (Apêndice I, p. 152) destaca-se a presença do sinal de carbono carbinólico em 63,0 ppm. A partir do espectro de massas de (**26**) (Figura 13) foi possível observar a presença de dois fragmentos com m/z 220 e 218 $[\text{M}-18]^+$ referentes à perda de água. Também foram identificados fragmentos com m/z 137 e 135, m/z 150 e 148, m/z 162 e 164, m/z 164 e 162, m/z 178 e 176, m/z 190 e 192, com intensidades relativas semelhantes devido à presença dos dois isótopos do bromo, ^{79}Br e ^{81}Br (PAVIA *et al.*, 2010).

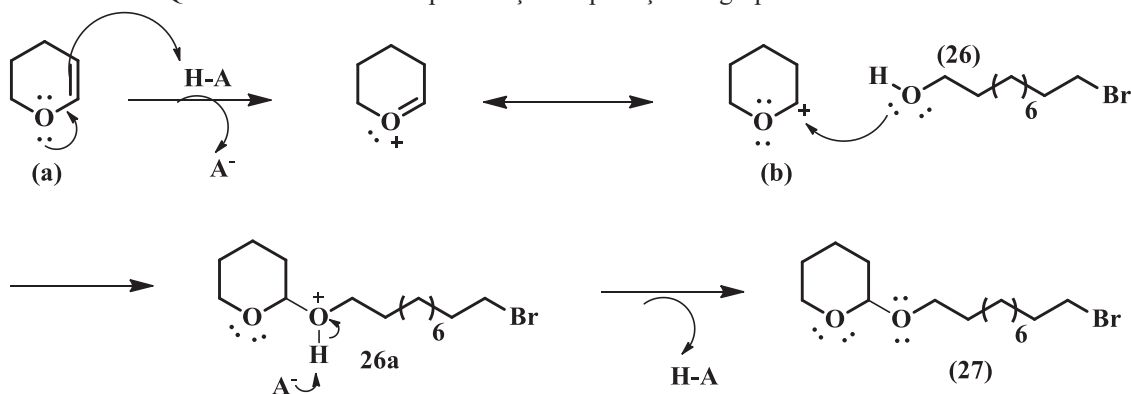
FIGURA 13 – Espectro de massas referente ao composto (26)



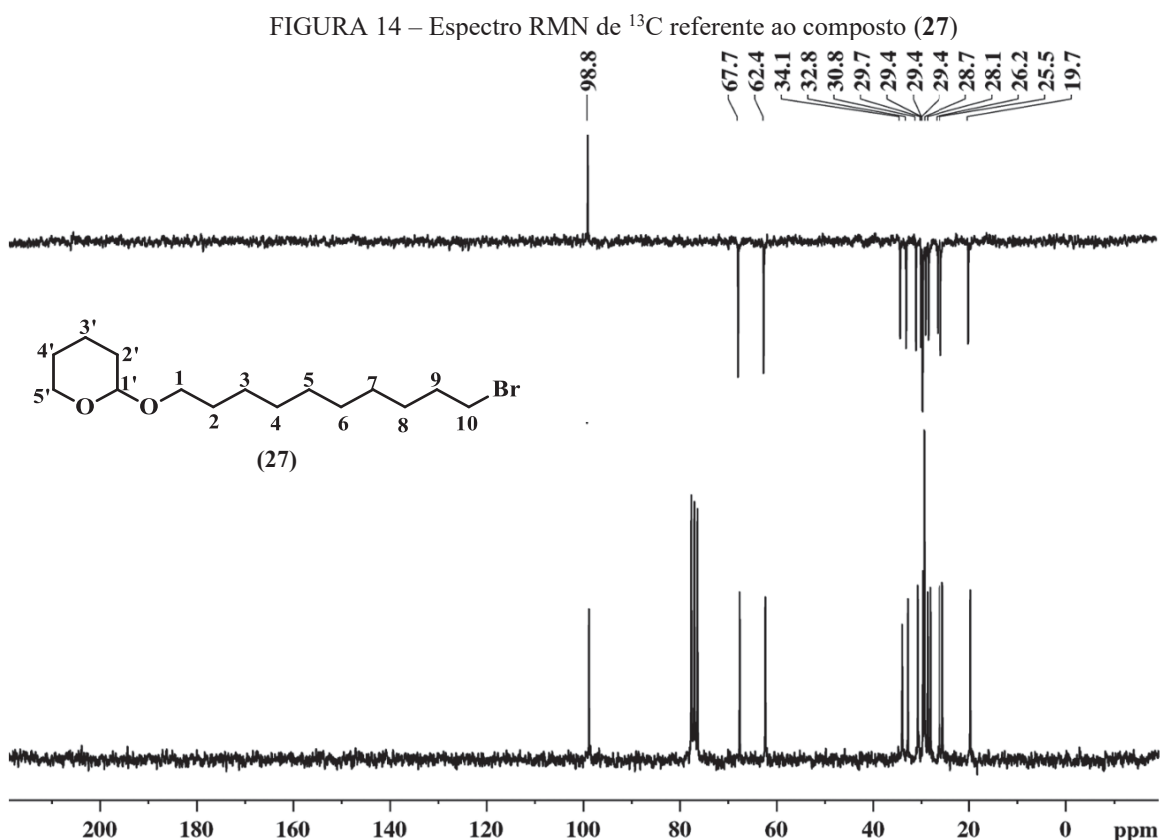
Grupos protetores têm papel importante na síntese de moléculas (KUMAR *et al.*, 2014). O grupo hidroxila presente em (26) é muito reativo e na presença de bases fortes como o BuLi, que seria utilizada na reação subsequente, é facilmente desprotonado. Diante disso, o grupo hidroxila do 10-bromodecan-1-ol foi protegido com o uso do 2,3-diidro-2*H*-pirano (DHP), levando à formação de um acetal derivado do tetraidropirano, o 2-(10-bromodeciloxi)-tetraidro-2*H*-pirano (27), obtido com 90% de rendimento.

O mecanismo dessa reação está apresentado no Esquema 5. A ligação C=C presente no dihidropirano (a) sofre uma reação de adição nucleofílica, catalisada pelo ácido *p*-toluenossulfônico (*p*-TSA), adicionado em quantidades catalíticas no meio reacional, formando o íon dialquiloxônio (b). Essa espécie sofre um ataque nucleofílico por parte dos pares de elétrons livres do oxigênio da hidroxila do álcool, o que gera o ácido conjugado do acetal dialquílico (etapa rápida). Finalmente, o íon oxônio é desprotonado, regenerando o catalisador e obtendo o produto desejado (27) (SHARMA *et al.*, 2017).

ESQUEMA 5- Mecanismo para reação de proteção de grupos hidroxila com DHP



Pela análise do espectro de RMN de ^{13}C (Figura 14) do composto (27) foi possível observar 15 sinais correspondentes ao número de carbonos presentes na cadeia carbônica de (27). O sinal referente ao carbono cetálico está localizado em 98,8 ppm (Figura 14); o sinal correspondente ao carbono 5', em 67,7 ppm; o sinal correspondente ao carbono 1, em 62,4 ppm; e o correspondente ao carbono 10 ligado ao átomo de bromo (-CH₂-Br), em 34,1 ppm. O espectro de massas (Apêndice I, p. 155) apresentou pico base com m/z 85, referente ao grupo DHP e íon molecular com m/z 319/321, devido à contribuição isotópica do átomo de bromo presente na estrutura. No espectro de infravermelho (Apêndice I, p. 155) não foi observada a banda de deformação axial relativa ao grupo hidroxila na região de 3281 cm^{-1} , o que confirma sua proteção.

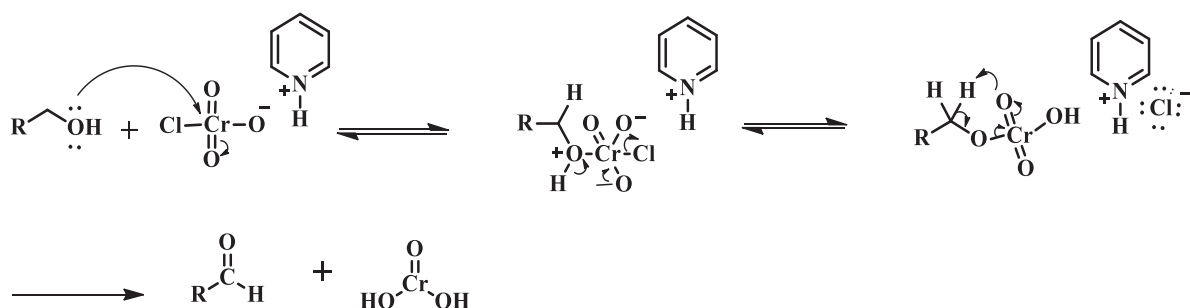


Para concluir a síntese do bloco de construção **A** o composto (27) foi transformado no sal de fosfônio correspondente (28) com utilização da trifetilfosfina e mantendo-se sob aquecimento. O sal de fosfônio (28) seria empregado posteriormente na reação de olefinação de Wittig com o aldeído (30) (bloco **B**). Sais de fosfônio são obtidos pela reação de substituição nucleofílica bimolecular entre fosfinas e haletos primários ou secundários e comumente utilizados em síntese orgânica, especialmente na forma de ilídeos (MARYANOFF; REITZ,

1989).

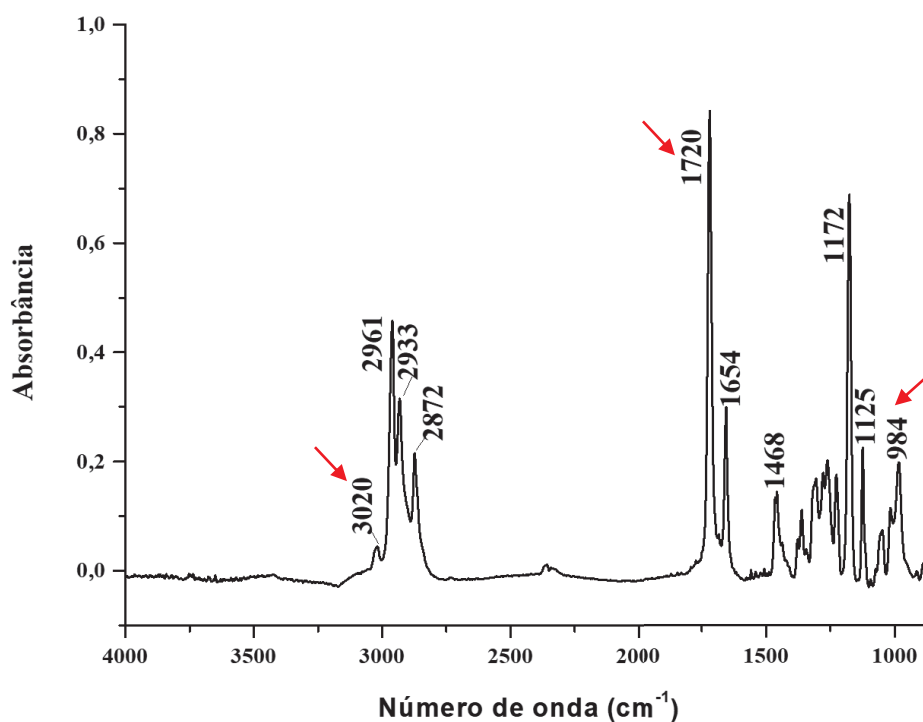
A síntese do bloco **B** foi realizada em uma única etapa através da oxidação do álcool comercial (*E*)-hex-2-en-1-ol (**29**) em seu aldeído correspondente (**30**), utilizando PCC. Em 1975 Elias James Corey e William Suggs descobriram que a adição de piridina na solução de óxido de cromo em HCl permite a cristalização de um reagente sólido (PCC), reagente esse que é um oxidante ativo em DCM e permite alta eficiência de oxidação em uma grande variedade de álcoois primários e secundários (TOJO; FERNANDES, 2006). O mecanismo proposto para essa reação é apresentado no Esquema 6.

ESQUEMA 6- Mecanismo de oxidação de álcoois a aldeído utilizando PCC



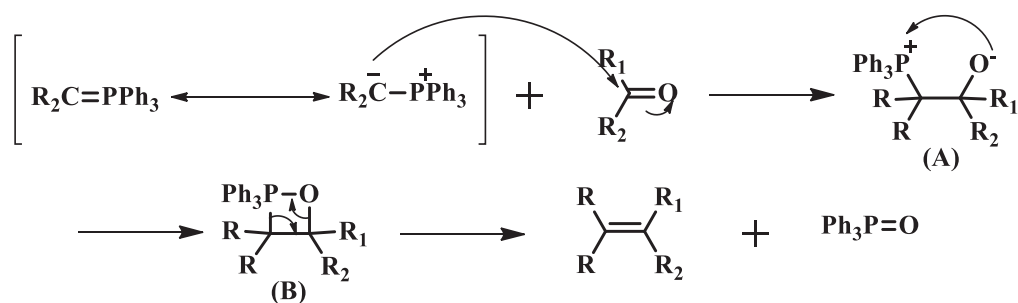
Em função de sua volatilidade o aldeído (**30**) (bloco **B**) foi filtrado e utilizado na reação de olefinação logo após sua síntese, observado que o solvente foi removido por destilação. A síntese do aldeído (**30**) foi confirmada pela análise de espectroscopia na região do infravermelho (Figura 15), observadas bandas de absorção em 3020 cm⁻¹ de deformação axial para C-H sp², banda de absorção em 1720 cm⁻¹ referente ao estiramento C=O de aldeído, banda em 2872-2800 cm⁻¹ referente ao estiramento de hidrogênio aldeídico (-CHO) de frequência mais alta, que muitas vezes fica mascarado pelas bandas intensas de C-H de alifáticos. E também uma banda em 984 cm⁻¹ referente à deformação angular fora do plano de C=C para configuração *E* (PAVIA, et. al. 2010). A partir do espectro de massas observa-se um pico do íon molecular com *m/z* 98, além do pico base com *m/z* 41, referente ao carbocátion alílico (C₃H₅⁺) (NICOLESCU, 2017) (Apêndice I, p. 156).

FIGURA 15 – Espectro de infravermelho referente ao aldeído (30)



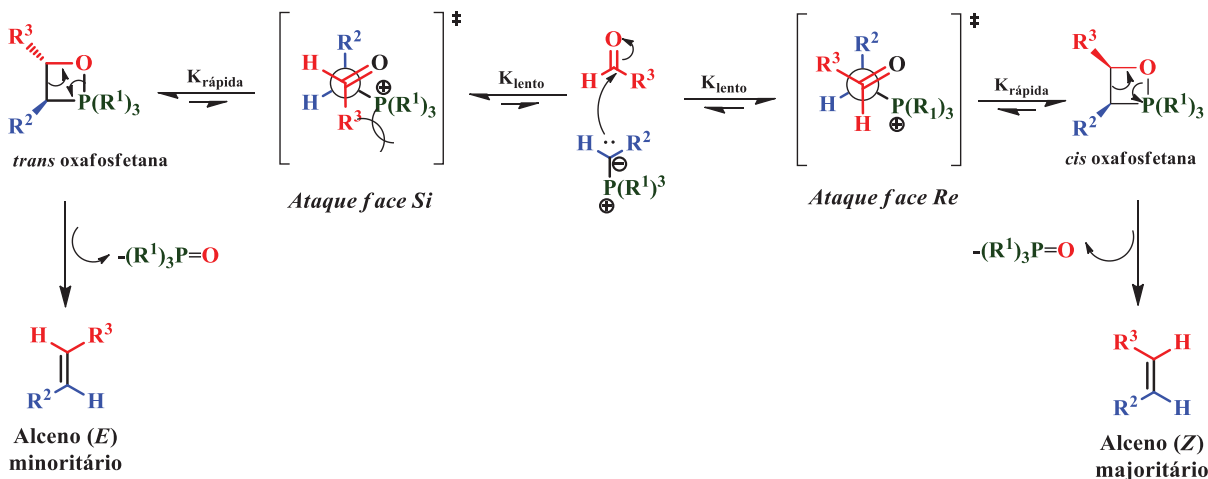
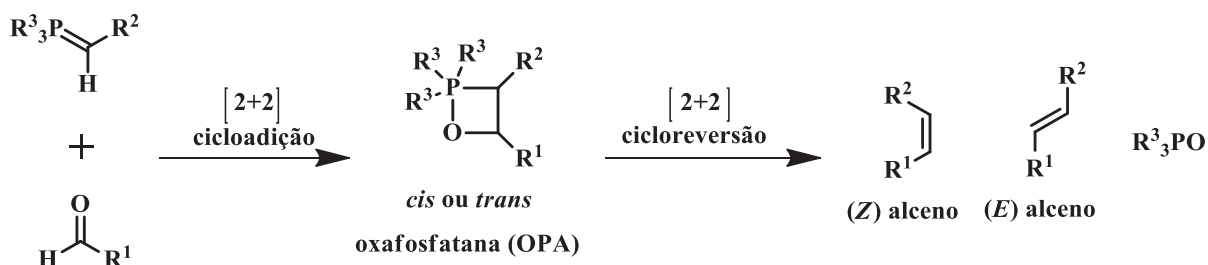
A partir do sal de fosfônio (**28**) (Bloco **A**) e do aldeído (**30**) (bloco **B**) foi realizada a reação de olefinação de Wittig, etapa-chave na síntese do estereoisômero de interesse (10*Z*,12*E*)-(**33**). Essa reação é uma das mais úteis em sínteses orgânicas para formação de ligações carbono-carbono (C-C) e foi descrita pela primeira vez por Wittig e Geissler, em 1953 (WITTIG; GEISLER, 1953). A reação consiste na olefinação de compostos carbonílicos (aldeído ou cetona) com ilídeos a partir de um sal de fosfônio, obtendo-se óxido de fosfina como subproduto. A estereoquímica resultante depende da reatividade do ilídeo. Reações de olefinação de Wittig convencionais utilizam ilídeos não estabilizados, que em geral dão origem a alquenos com geometria (*Z*) (BYRNE; GILHEANY, 2013; BYRNE *et al.* 2014). O mecanismo da reação de Wittig foi demonstrado por muitos anos como no Esquema 7, considerado o envolvimento de duas espécies intermediárias, betaína (**A**) e oxafosfetana (**B**), as quais interferem diretamente na estereoquímica do produto, conforme as condições empregadas na reação.

ESQUEMA 7 - Mecanismo de reação de Wittig



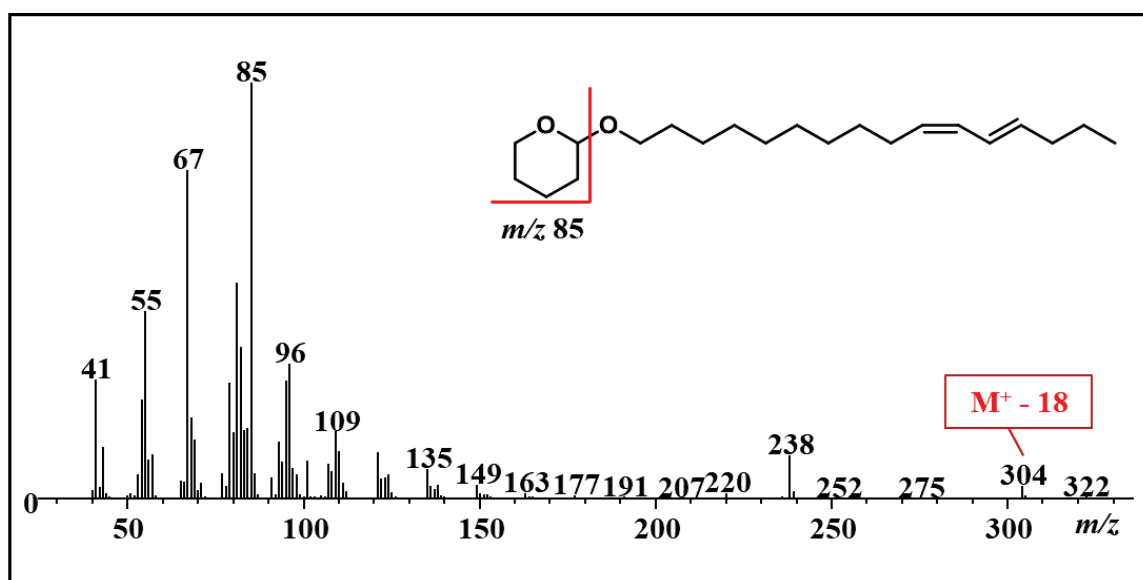
Em estudos mais modernos há um debate sobre qual bloco é mais importante, (A) ou (B). Há quem defenda que o ílide de fósforo reage com o composto carbonílico via reação de cicloadição do tipo [2+2], conduzindo diretamente no intermediário oxafosfetana (OPA) *cis* ou *trans*. Dependendo das condições reacionais empregadas e fatores estruturais dos substituintes no ílide há uma predominância de um dos estereoisômeros. Uma vez formada a OPA de interesse a decomposição do produto ocorre via ciclorreversão também do tipo [2+2], levando à eliminação de óxido de fosfina e à formação do alceno *E* ou *Z*, como mostrado no Esquema 8 (BYRNE; GILHEANY, 2013; BYRNE; GILHEANY, 2014).

ESQUEMA 8 - Mecanismo de reação de Wittig aceito atualmente (adaptado de Byrne; Gilheany, 2014)



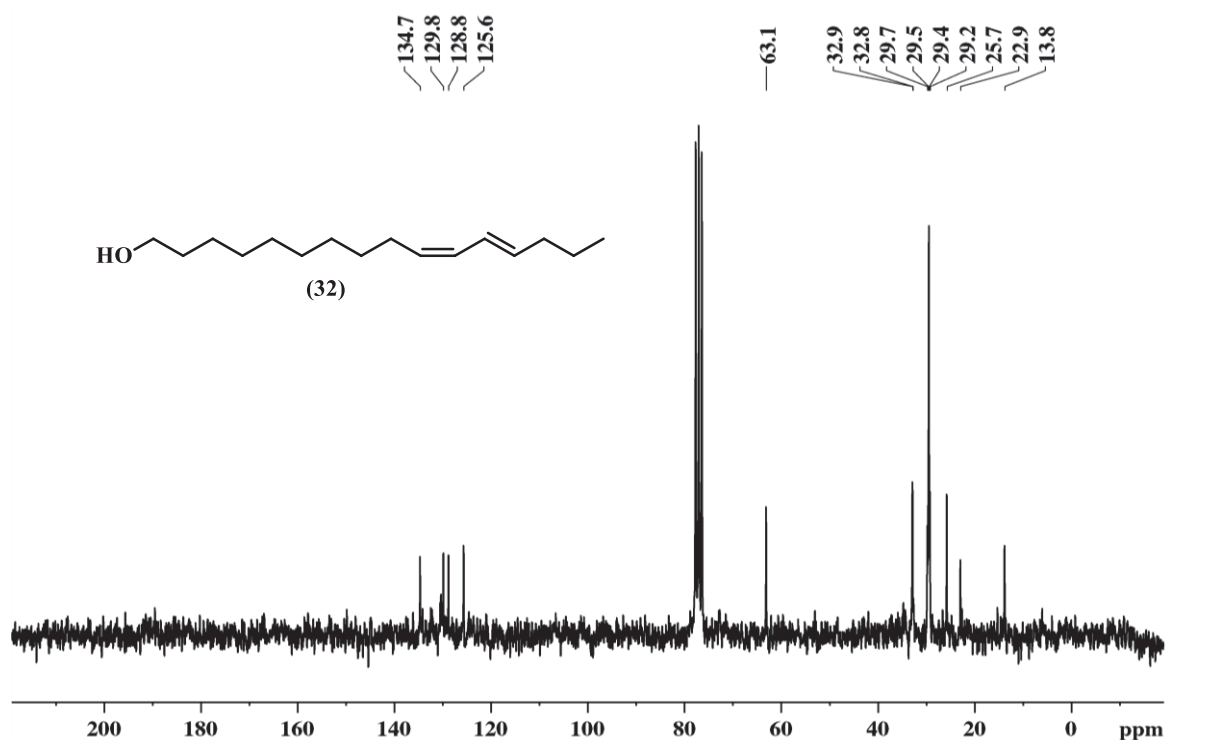
O composto (**31**) foi obtido em uma mistura dos isômeros (10*Z*,12*E*)-(**31**) e (10*E*,12*E*)-(**31**) na proporção 8:2. O espectro de massas apresentou íon molecular com m/z 322, fragmento com m/z 304 $[M-18]^+$ em decorrência da perda de água, e pico base com m/z 85, referente ao grupo tetraidropiranila (DHP) na estrutura (Figura 16). O espectro na região do infravermelho (Apêndice I, p. 157) apresentou bandas em 3019 e 3006 cm^{-1} relativas às bandas de deformação axial para dienos conjugados. Associado a isso, o par de bandas de deformação angular fora do plano de $=\text{C}-\text{H}$ em 984 e 951 cm^{-1} é considerado característico de sistemas conjugados de duas ligações duplas carbono-carbono (ATTYGALLE *et al.*, 1995).

FIGURA 16 – Espectro de massas referente a mistura do composto (**31**)



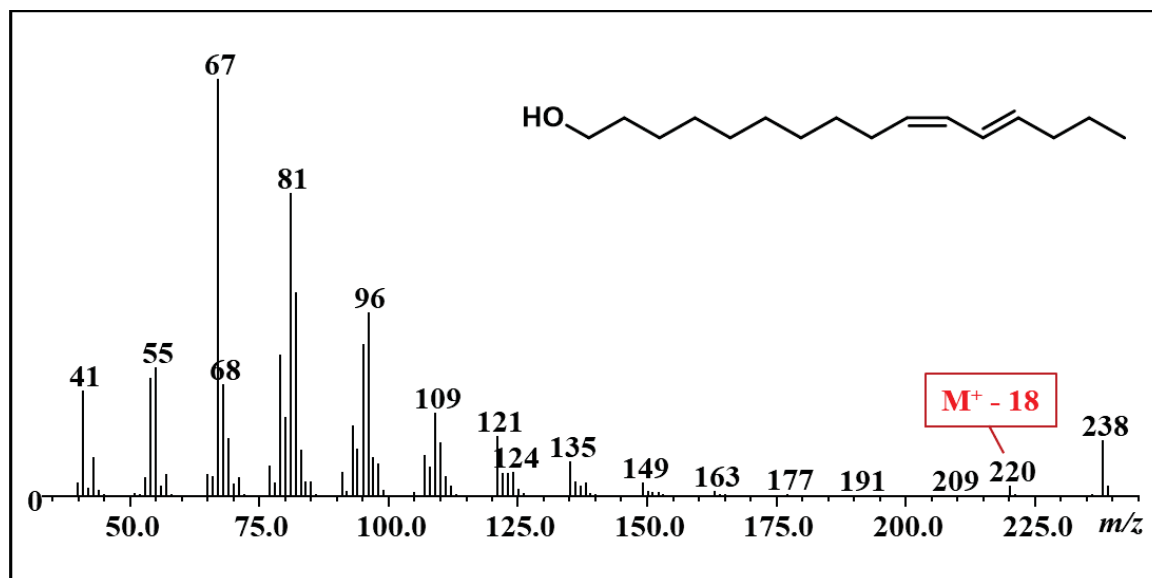
A síntese seguiu com a etapa de desproteção do grupo tetraidropiranila presente nos componentes da mistura (**31**) utilizando *p*-TSA para a catálise ácida e o metanol como solvente, levando à formação do composto (10*Z*,12*E*)-(Bombicol) e (10*E*,12*E*)-(Bombicol) (**32**) com 97% de rendimento. O espectro de RMN ^{13}C (Figura 17) evidencia a presença dos quatro carbonos metínicos em δ_{C} 125,6, 128,7, 130,0 e 134,6 ppm, confirmando os quatro carbonos sp^2 , sendo possível observar também um sinal do carbono carbinólico ($-\text{CH}_2\text{OH}$) em 63,0 ppm.

FIGURA 17 – Espectro de RMN de ^{13}C referente a mistura do composto (10Z,12E) e (10E,12E)-(32)



O espectro de massas (Figura 18) apresenta um íon molecular com m/z 238, condizente com a fórmula molecular $\text{C}_{16}\text{H}_{30}\text{O}$, um fragmento com m/z 220 $[\text{M}-18]^+$ referente à perda de água (ANDO *et al.*, 1988), e também um pico base com m/z 67. Esse fragmento é característico em estruturas de feromônio em Lepidópteras, especialmente em 1,3-dienos, sendo que a depender do tamanho da cadeia, do isômero e da posição das insaturações as intensidades dos fragmentos sofrem variações, sendo possível verificar sua localização por meio da espectrometria de massas, principalmente quando as insaturações estão próximas ao grupo funcional (ANDO *et al.*, 2011). No caso da fragmentação para obter o pico base com m/z 67, primeiramente ocorre a ionização da ligação dupla entre os carbonos 12 e 13, em seguida uma α -clivagem (clivagem alílica) formando o cátion radical ($\text{C}_7\text{H}_{12}^+$; m/z 96) e, por fim, a isomerização da ligação dupla (C_5H_7^+ ; m/z 67) (Esquema 9) (ANDO *et al.*, 1985; ANDO *et al.*, 1988).

FIGURA 18 – Espectro de massas referente a mistura do composto (32)



ESQUEMA 9 - Esquema de fragmentação do íon pico base m/z 67 (ANDO, 1985)



O final da síntese se deu através da reação de acetilação da mistura dos álcoois (10*Z*,12*E*)-(32) e (10*E*,10*E*)-(32) gerando os ésteres de cadeia longa (10*Z*,12*E*)-(33) e (10*E*,12*E*)-(33) com 92% de rendimento. A reação foi conduzida utilizando piridina como catalisador básico e o anidrido acético, um reagente acetilante comumente utilizado em reações de acetilação, por reagir rapidamente com grupos hidroxilas livres.

No espectro de RMN de ^1H da mistura dos isômeros (10*Z*,12*E*)-(33) e (10*E*,12*E*)-(33) (Figura 19 e 20) destaca-se a presença de quatro sinais, cada um deles integrado a um hidrogênio relacionado aos carbonos das insaturações em: 6,30 ppm (ddq, $J_1 = 14,9$, $J_2 = 10,5$ e $J_3 = 1,3$ Hz, 1H); 5,97 ppm (tt, $J_1 = 10,8$ e $J_2 = 1,5$ Hz, 1H); 5,66 ppm (dt, $J_1 = 14,9$ e $J_2 = 7,2$ Hz, 1H); e 5,31 ppm (m, 1H). O tripleto em 4,0 ppm é referente aos hidrogênios metilênicos ligados diretamente ao carbono carbinólico (t, $J = 6,7$ Hz, 2H), e o tripleto em 0,91 ppm (t, $J = 7,1$ Hz, 3H) é referente aos hidrogênios metílicos ligados ao carbono terminal (C-16). O espectro de massa (Apêndice I, p. 161) apresentou íon molecular com m/z 280. A sequência de fragmentos com aumento de 14 unidades (CH_2), acompanhada da diminuição da intensidade dos fragmentos, indica a linearidade da cadeia carbônica. A presença do fragmento com m/z 220 $[\text{M}-60]^+$ é referente à perda de ácido acético (ANDO *et al.*, 1985; Ando *et al.* 1988).

FIGURA 19 – Espectro de RMN de ^1H referente a mistura do composto (33)

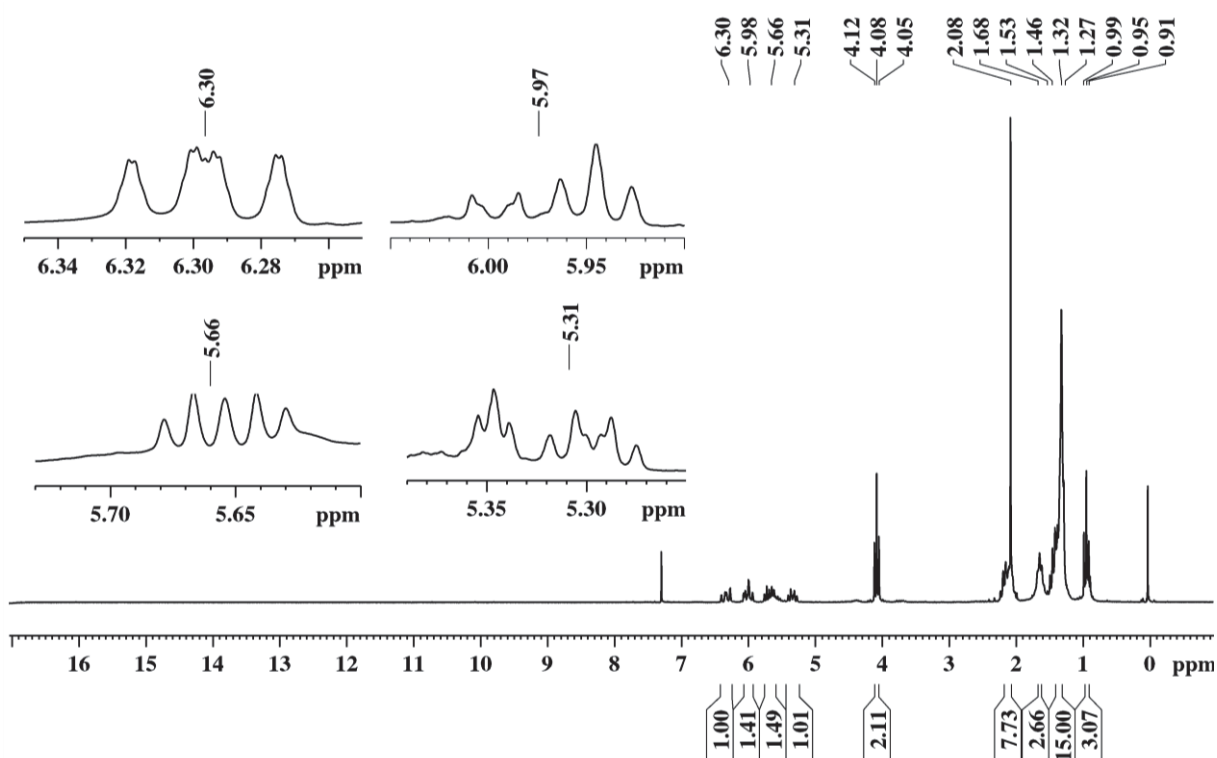
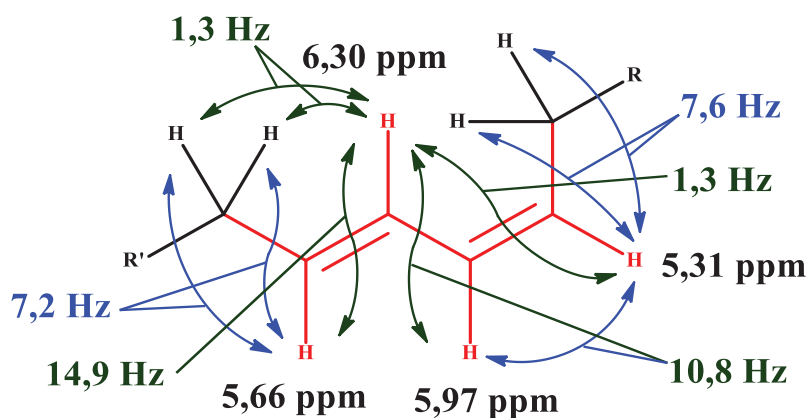
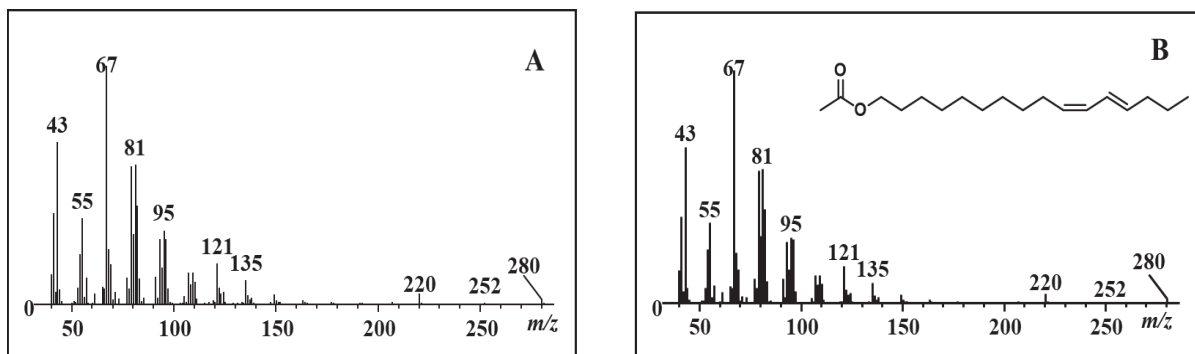


FIGURA 20 – Estrutura e deslocamentos químicos de RMN de ^1H característico da mistura do dieno conjugado (10Z,12E)-33 e (10E,12E)-33



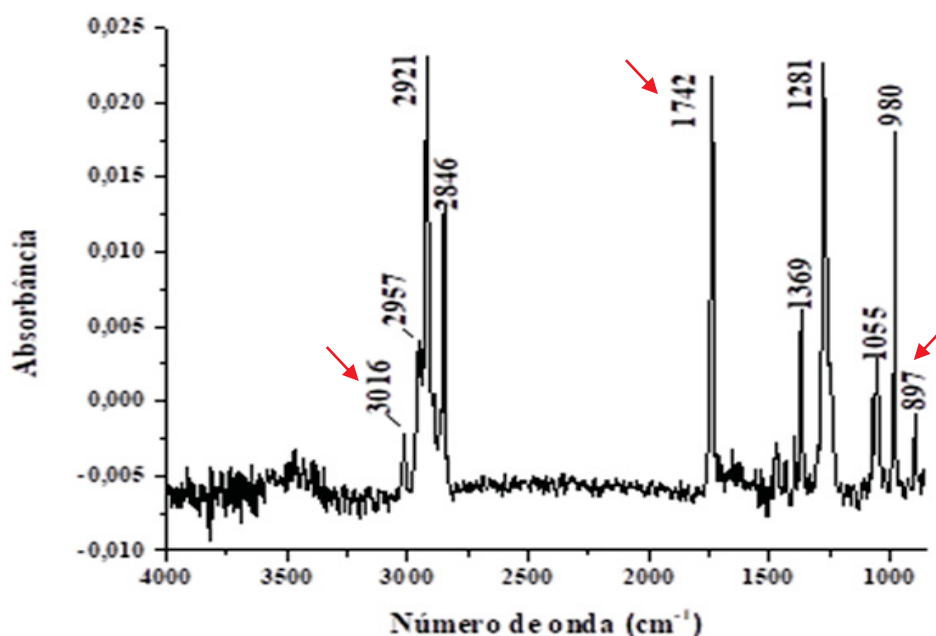
Os espectros de infravermelho e de massas do composto sintético para 10Z,12E:16Ac (33) são idênticos ao composto natural (2) produzido por machos de *Montella* sp. A comparação entre os respectivos espectros de massas encontra-se na Figura 21.

FIGURA 21- Espectro de massas referente ao acetato natural (2) de *Montella* sp. (A) e do composto sintético (10Z,12E)-33 (B)



A identidade do isômero (10E,12E)-(33) foi comprovada pelo seu espectro na região do infravermelho (Figura 22), apresentando uma banda de deformação axial de C=O em 1742 cm⁻¹ de grupo carboxila de éster. Em 3016 cm⁻¹ aparece uma banda relativa à deformação axial de C-H em =C-H e uma banda de deformação angular fora do plano de =C-H em 980cm⁻¹, evidenciando a presença de duas ligações duplas conjugadas com configuração *E* (ATTYGALLE *et al.*,1995).

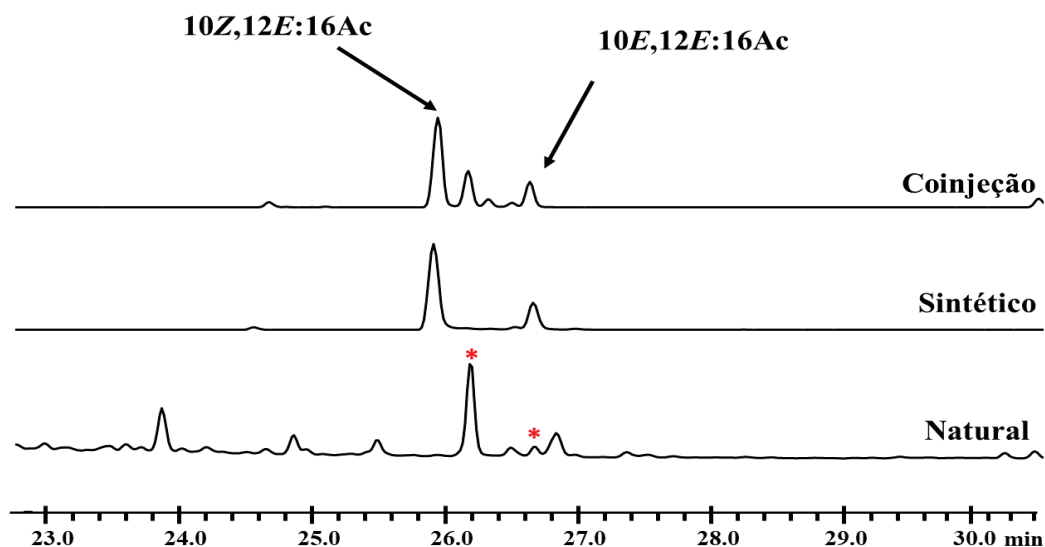
FIGURA 22 – Espectro de infravermelho referente ao composto (10E,12E)-(33)



A Figura 23 apresenta uma comparação entre a mistura do composto sintético (10Z,12E)-(33) e (10E,12E)-(33) e o composto macho específico natural, bem como a coinjeção entre ambos (Figura 23). O composto sintético apresentou tempo de retenção anterior ao

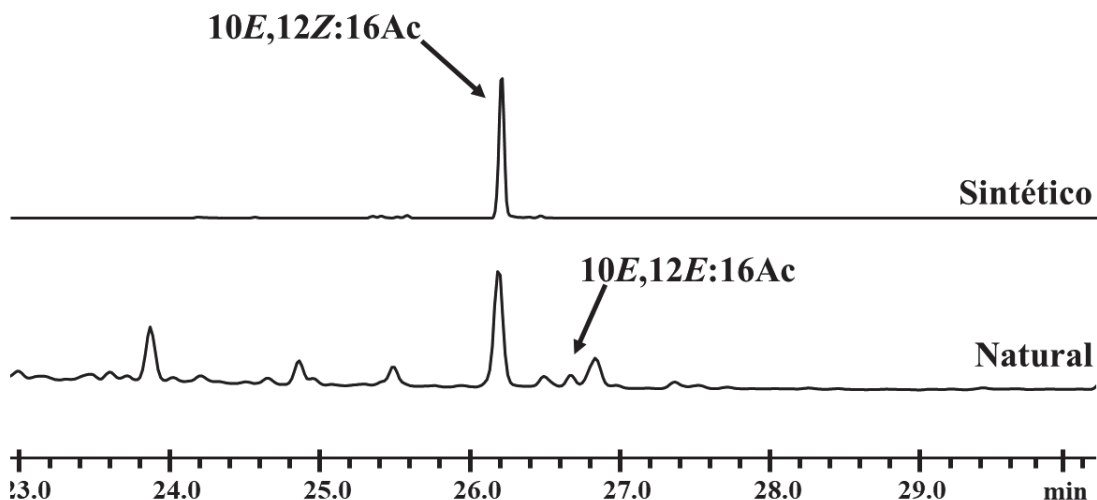
natural, não havendo coeluição do composto sintético (10Z,12E)-(33)) com o natural (2), embora os espectros de massas fossem semelhantes. Contudo foi possível confirmar que o composto minoritário obtido da mistura sintética é o estereoisômero 10E,12E:16Ac, como pode ser observado na Figura 23.

FIGURA 23 - Cromatograma resultante da coinjeção do composto produzido pelos machos *Montella* sp. e do 10Z,12E:16Ac (33) e 10E,12E:16Ac (33)



Apesar de o composto sintético (10Z,12E:16Ac) não corresponder ao composto natural, através da sua síntese foi possível concluir que o componente majoritário (2) produzido por *Montella* sp. é o isômero 10E,12Z:16Ac, considerando que não houve coeluição. Entretanto é possível atestar que o composto (3) é, de fato, o estereoisômero 10E,12E:16Ac. Com o objetivo de confirmar a estrutura do composto natural (2) foi realizada a microderivatização com o padrão sintético do 10E,12Z:16OH (Bombicol (1)) cedido pelo prof. Jocelyn Millar (*University of California-EUA*), sendo o álcool submetido à reação de acetilação como descrito no procedimento apresentado na seção 4.10.9. Através da coeluição do natural com o padrão sintético (Figura 24), comprovou-se que o componente majoritário do feromônio é, de fato, o acetato de (10E,12Z)-hexadecadienila, também conhecido como acetato de bombiquila.

FIGURA 24 – Cromatograma da coeluição do composto natural (2) e com sintético (10*E*,12*Z*:16Ac)

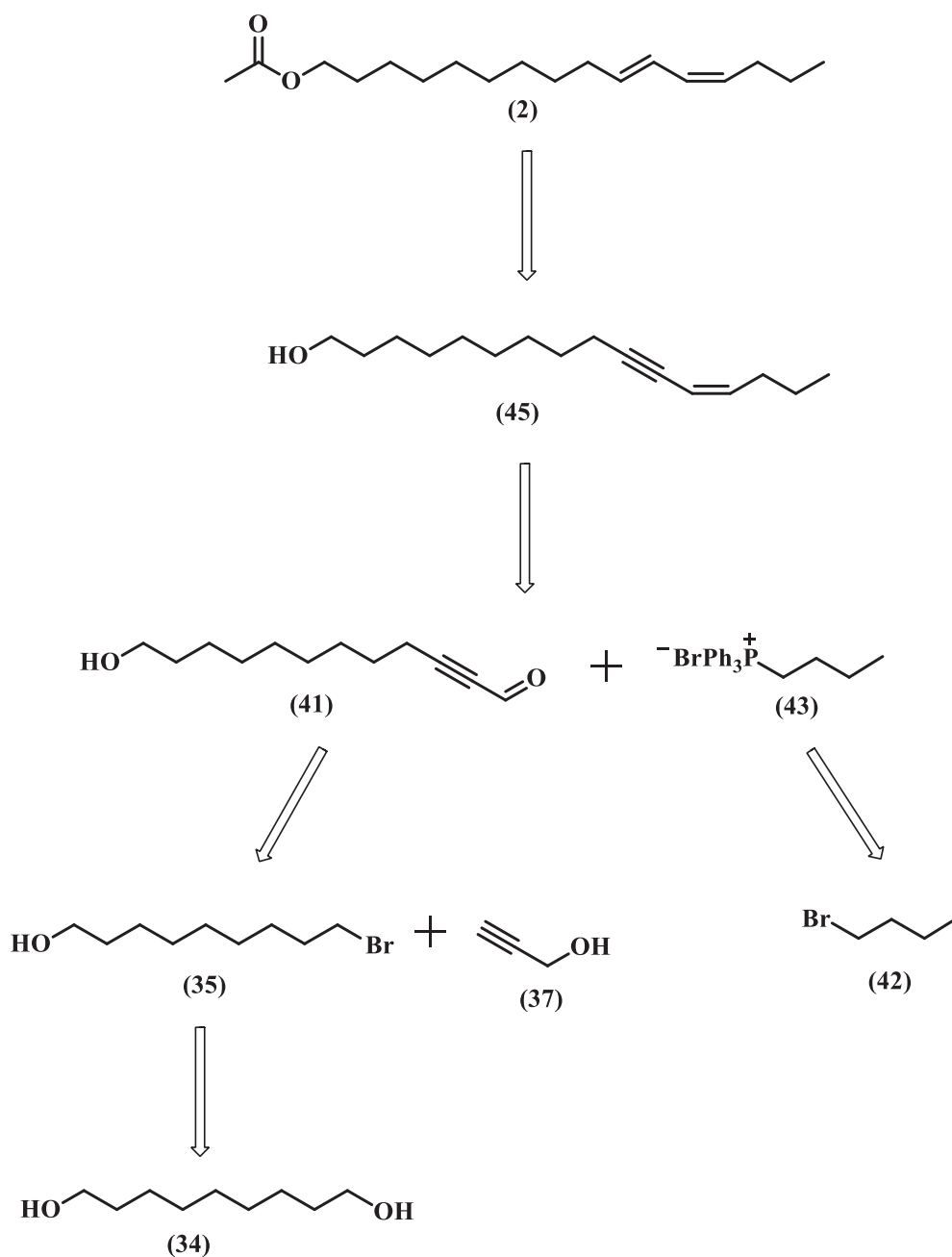


3.3 ESTUDOS VISANDO À SÍNTESE DO ACETATO DE (10*E*,12*Z*)-HEXADECADIENILA (2)

Visando a realização de bioensaios e testes de campo, foi empregada uma rota sintética para obtenção de maiores quantidades de feromônio. A literatura traz relatos de dienos 1,3-conjugados e de estereoquímica *E,Z* ou *Z,E* que podem ser sintetizados a partir de reações de alquilação empregando alquinos, reduções estereosseletivas (*E* ou *Z*) e reações de Wittig, entre outras.

A partir da análise da estrutura do acetato de (10*E*,12*Z*)-hexadecadienila (2) foi elaborada uma análise retrossintética, apresentada no Esquema 10, que mostra que esse composto foi obtido a partir da hidrogenação do álcool insaturado (45), que por sua vez o foi pelo acoplamento de olefinação de Wittig entre dois blocos **A** e **B**, empregando um sal de fosfônio (43) e o aldeído alílico (41). Já o aldeído foi obtido pela alquilação via ânion de lítio entre um alcino terminal obtido a partir de reagente comercial (37) e o brometo (35), que foi obtido a partir do diol (34), empregando reação de bromação e proteção.

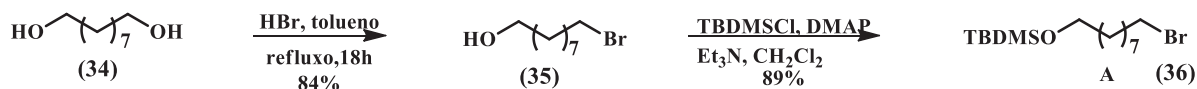
ESQUEMA 10 – Análise retrossintética visando a obtenção do estereoisômero acetato de (10*E*,12*Z*)-hexadecadienila (2)



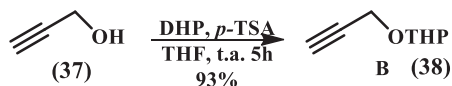
A partir da análise retrossintética foi elaborada uma rota para a possível obtenção do acetato de (10*E*,12*Z*)-hexadecadienila (2), consistindo em dez etapas e tendo as reações de alquilação, hidrogenação catalítica e olefinação Wittig como etapas-chave (Esquema 11), uma vez que essas reações adicionariam as insaturações nos carbonos 10 e 12, respectivamente, além de serem estereosseletivas.

ESQUEMA 11 – Proposta de rota sintética para obtenção do acetato de (10*E*,12*Z*)-hexadecadienila (2)

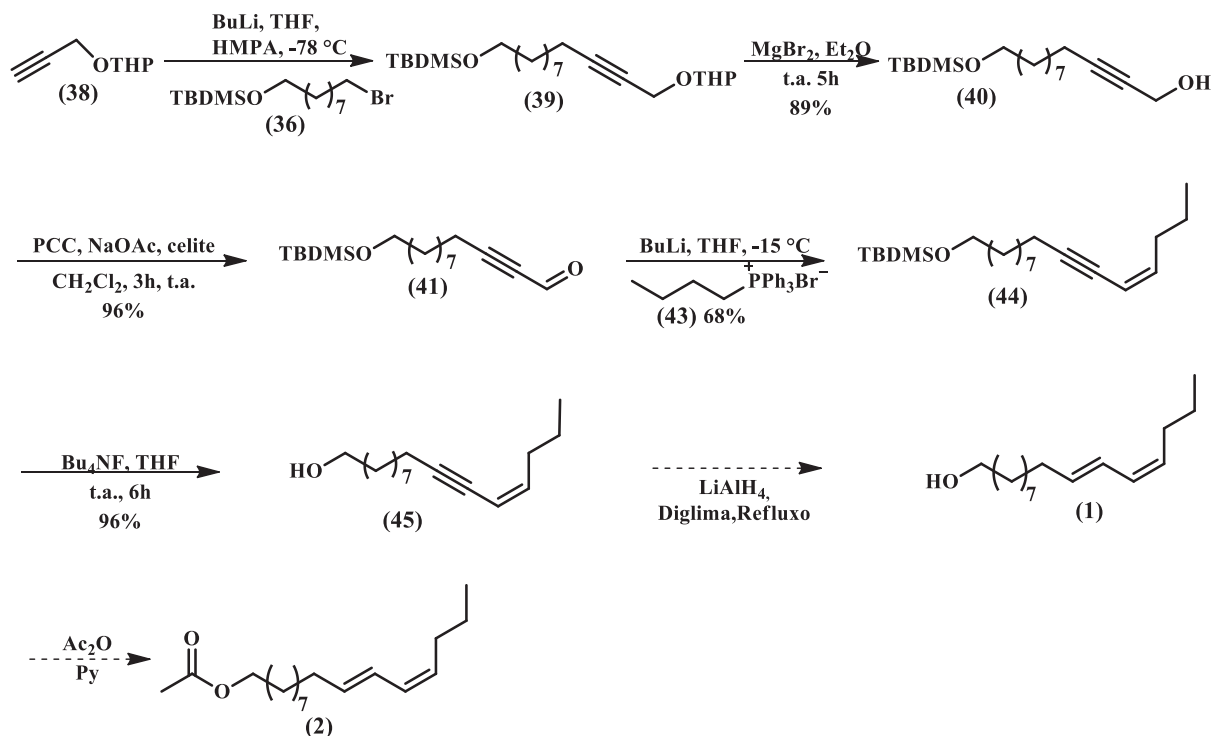
Bloco A



Bloco B



Bloco A + B



3.4 ROTA SINTÉTICA 2 - SÍNTESE DO ACETATO DE (10*E*,12*Z*)-HEXADECADIENILA (2)

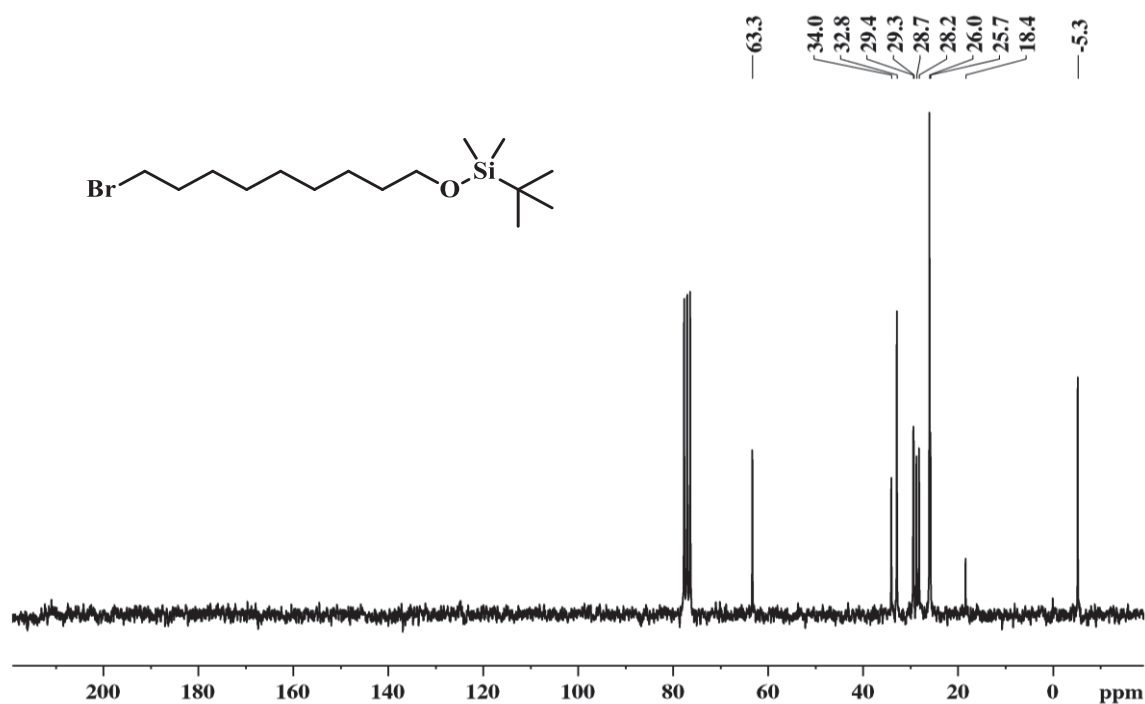
O bloco de construção **A** teve como etapa inicial a reação de monobromação do 1,9-decanodiol (34) com HBr, seguiu a metodologia descrita por Chong *et al.* (2000), levando à formação de (35) com 84% de rendimento e caracterizado pelas análises dos espectros de RMN de ^1H e ^{13}C , de massas e de infravermelho.

A síntese do bloco **A** foi concluída com a proteção da hidroxila de (35) com grupo *tert*-butildimetilsilila (TBDMS) levando à formação de (36). Esse grupo protetor é bastante estável

em meio ácido e sua utilização foi compatível quando submetido a condições reacionais posteriores, uma vez que não ocorreu desproteção indesejada (COREY; VENKATESWARLU, 1972).

O espectro de RMN de ^{13}C de (36) (Figura 25) apresentou os sinais do grupo protetor com as metilas ligadas diretamente ao átomo de silício com deslocamento em -5,2 ppm ($(\text{CH}_3)_3\text{CSi}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_2$). Uma vez que o átomo de carbono é mais eletronegativo do que o silício, o núcleo fica mais blindado e passa a ter uma menor influência do campo do equipamento, resultando em deslocamentos em campos mais baixos. O carbono quaternário do grupo TBDMS possui deslocamento de 18,3 ppm ($(\text{CH}_3)_3\underline{\text{C}}\text{Si}(\text{CH}_3)_2$), e as três metilas do grupo *terc*-butila, ($\underline{\text{C}}\text{H}_3)_3\text{CSi}(\text{CH}_3)_2$), em aproximadamente 26 ppm, o que explica terem uma intensidade maior. Destaca-se ainda o carbono carbinólico com deslocamento de 63,2 ppm e o carbono ligado ao átomo de bromo em aproximadamente 34 ppm.

FIGURA 25 - Espectro de RMN de ^{13}C referente ao composto (36)

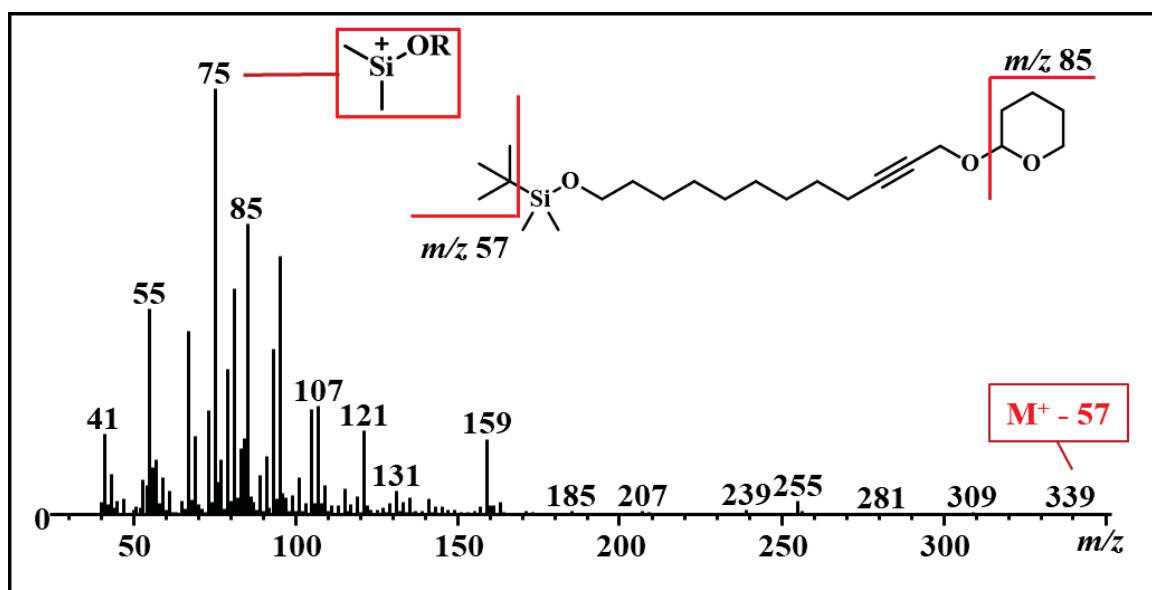


O bloco de construção **B** consistiu na proteção do álcool propargílico (37) com DHP, como descrito no procedimento 4.10.4, sendo o composto (38) caracterizado pelas análises dos espectros de RMN de ^1H e ^{13}C e de massas (Apêndice I, p. 167-168). A junção dos blocos **A** e **B** se deu empregando o intermediário (38), bloco **B**, que foi utilizado para formar um ânion de lítio em uma reação de alquilação com o composto (36), bloco **A**, conduzindo ao composto (39), que foi caracterizado por espectrometria de massas (Figura 26).

Reações de alquilação envolvendo alquinos são muito empregadas em sínteses de feromônios, principalmente na síntese de estruturas de cadeia longa e insaturadas. O hidrogênio acetilênico do alquino (**38**) é bastante ácido e na presença de base forte (BuLi) é facilmente desprotonado, formando-se como resultado um ânion acetilênico de lítio (BUCK; SHONG, 2001). Esse ânion (acetileto) é um nucleófilo capaz de reagir com o haleto de alquila (**36**) na presença de HMPA como cossolvente, o que permite a alquilação e a formação do derivado (**39**).

Confirmando a sua síntese o espectro de massas de (**39**) apresentou íon molecular com m/z 339 referente à perda do radical *tert*-butila $[M-57]^+$ do grupo TBDMS, além do pico base com m/z 75, também característico desse grupo, observado que sua formação ocorre pela subtração de 57 unidades correspondentes ao radical *tert*-butil, resultando no íon $(RO-SiC_2H_6^+)$, que é muito estável. É possível que haja também a presença de fragmento com m/z 85, referente ao grupo THP, oriundo da segunda porção da alquilação.

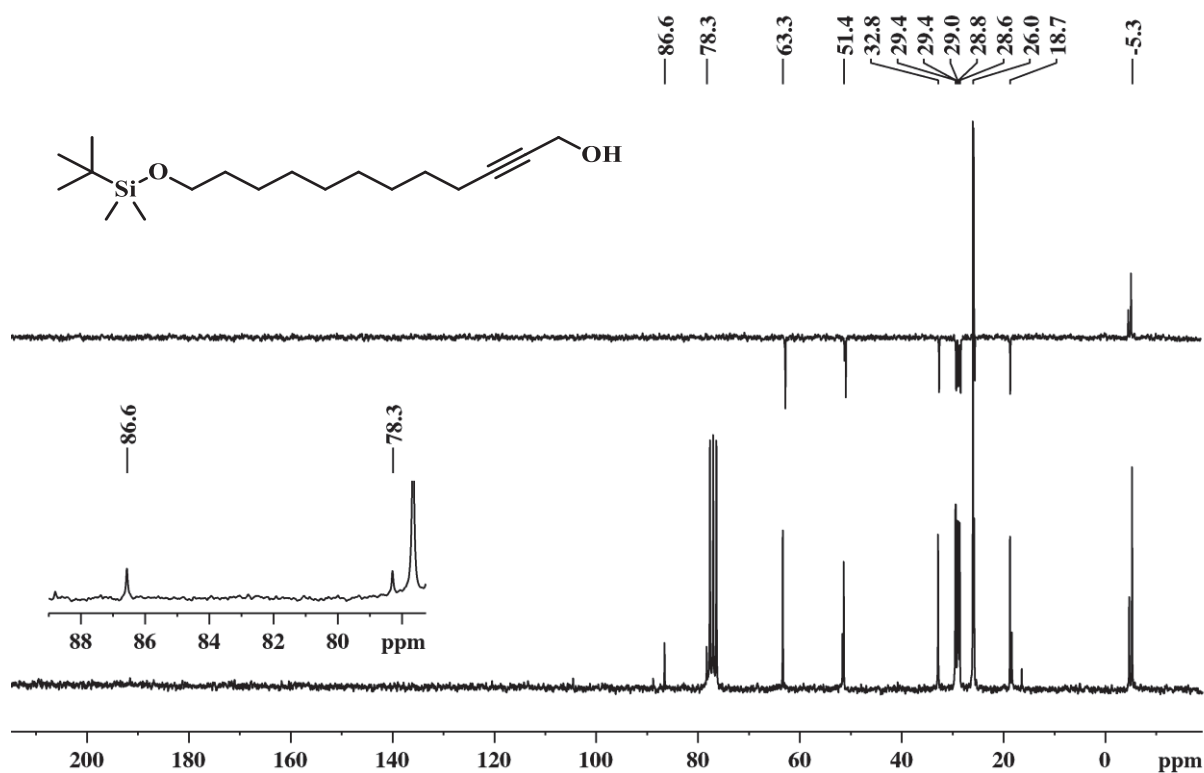
FIGURA 26 – Espectro de massas referente ao composto (**39**)



Posteriormente, o composto foi submetido à reação de remoção seletiva do grupo tetraidropiranila com $MgBr_2$ anidro dando origem ao álcool (**40**) (O'NEILL *et al.*, 1996). O espectro de RMN de ^{13}C (Figura 27) apresentou os sinais do grupo TBDMS, observando-se o sinal referente às três metilas do grupo *tert*-butil em aproximadamente 26 ppm, o carbono quaternário desse mesmo grupamento em 18,7 ppm, e, ainda, os sinais das duas metilas ligadas ao silício em -5,2 ppm. Os sinais em 86,5 e 78,2 ppm são referentes aos carbonos acetilênicos,

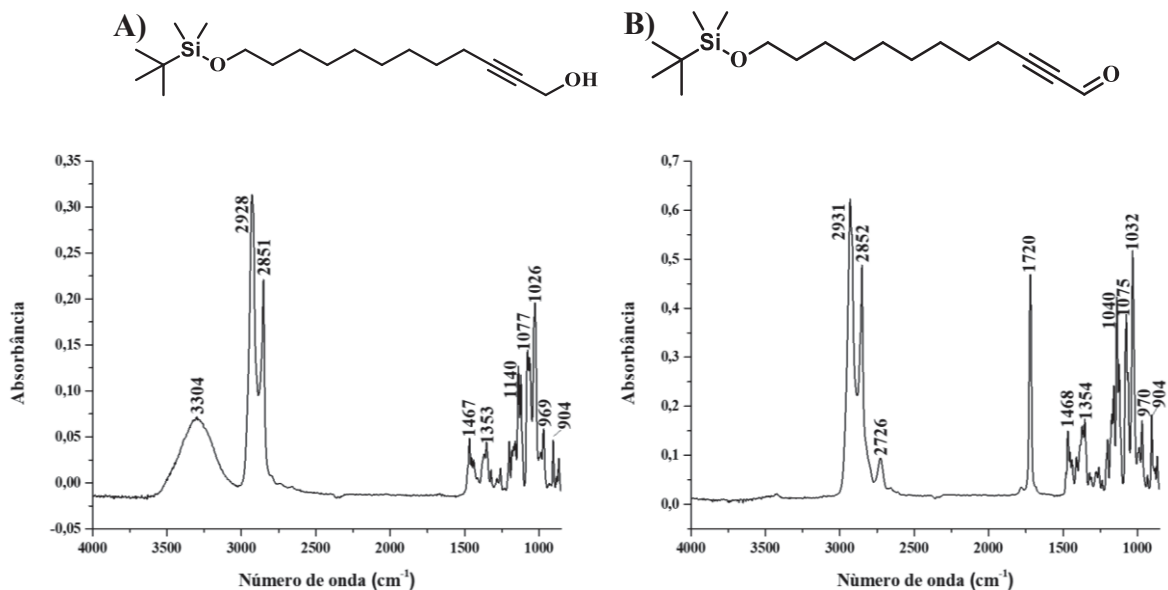
e os sinais em 63,3 e 51,3 ppm são relativos aos carbonos carbinólicos próximos ao grupo protetor e ao grupo álcool, respectivamente. O espectro de massas apresentou fragmento com m/z 294 $[M-18]^+$ referente à perda de água.

FIGURA 27 - Espectro de RMN de ^{13}C referente ao composto (40)



A continuidade da síntese se deu pela oxidação do álcool (40) utilizando PCC (COREY, 1975), conforme descrito no procedimento 4.10.15, resultando no aldeído (41). Comparando o espectro de infravermelho obtido para (41) com o do álcool (40) (Figura 28) é possível observar a ausência da banda de absorção O-H em 3304 cm^{-1} e o aparecimento da banda de absorção de carbonila de aldeído (C=O) em 1720 cm^{-1} e também do estiramento da ligação -COH em 2726 e 2852 cm^{-1} , respectivamente.

FIGURA 28 - Comparação dos espectros de infravermelho referente a A) (40) e B) (41), respectivamente

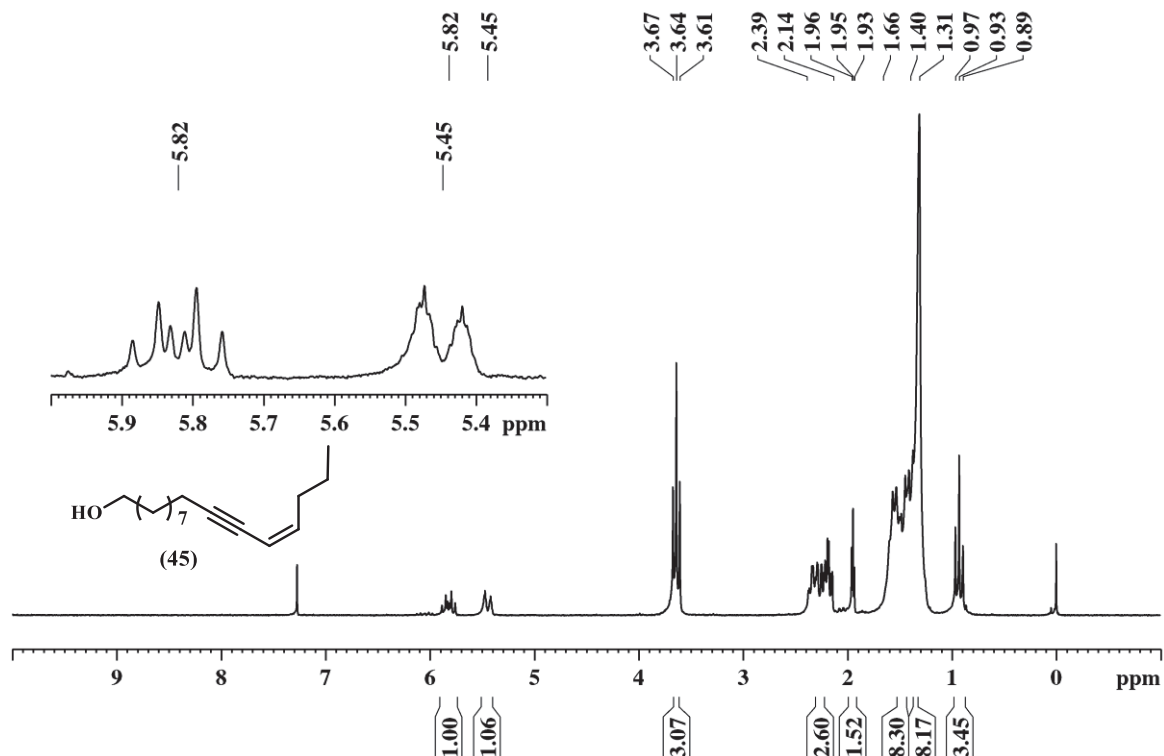


Na sequência o aldeído alílico (41) foi empregado na reação de olefinação de Wittig (WITTIG; GEISLER, 1953; BYRNE; GILHENY, 2013) com o sal de fosfônio (43), ao qual foi adicionada a insaturação com configuração *Z* no C12 da estrutura, gerando o composto (44). Após o término da reação o produto foi analisado por CG-DIC e filtrado em sílica, para ser utilizado na etapa seguinte sem purificação adicional. No espectro de massas de (44) (Apêndice I, p. 175) é possível observar o íon molecular com m/z 335 $[M-15]^+$ e fragmentos característicos do grupo protetor TBS, como o m/z 293 $[M-57]^+$ e o m/z 75, já discutidos para o composto (40).

A etapa seguinte consistiu na reação de desproteção do grupo TBDMS com fluoreto de tetrabutilamônio (TBAF) em THF, sob temperatura ambiente por quatro horas, resultando no álcool (45) (PILLI; RIATTO, 1999; SZCZERBOWSKI *et al.*, 2020). O espectro de RMN de ¹H do álcool (45) (Figura 29) apresentou dois sinais, cada um deles integrado a um hidrogênio, referentes aos hidrogênios metínicos ligados ao carbono da insaturação (C_{sp2}): em 5,82 ppm (dt, $J_1 = 10,6$ e $J_2 = 7,3$ Hz, 1H) e em 5,30 ppm (dt, $J_1 = 10,6$ e $J_2 = 1,3$ Hz, 1H). O tripleto em deslocamento de 3,64 ppm é referente ao hidrogênio metilênico ligado ao carbono carbinólico, e o tripleto com deslocamento de 0,93 ppm é referente aos hidrogênios metilênicos da porção final da estrutura. O espectro de massas (Apêndice I, p. 177) referente ao composto apresentou um íon molecular com m/z 236, e um pico base com m/z 79 (C₆H₇⁺) originado a partir da quebra entre a ligação tripla e o carbono alfa, levando ao fragmento com m/z 93 (C₇H₉⁺) seguido da

abstração de 15 unidades.

FIGURA 29 - Espectro de RMN de ^1H referente ao composto (45)



A etapa subsequente da síntese consistiu na tentativa de redução estereosseletiva da ligação tripla de (45) com LiAlH_4 como descrito no procedimento apresentado no Esquema 12. A literatura relata que em sistemas do tipo (*E,Z*) em dienos, que envolvem a redução de ligação tripla para estereoquímica *E*, podem ser utilizados hidreto de alumínio e lítio e solvente de ponto de ebulição elevado. Em geral utiliza-se diglima, uma vez que a temperatura é um fator determinante para redução da ligação tripla, principalmente quando a ligação tripla do alquino encontra-se afastada do grupo funcional hidroxila.

Nas inúmeras tentativas realizadas, com diversas alterações na metodologia contemplando o solvente utilizado, o tempo e a temperatura de reação e a quantidade do redutor, observamos que o composto desejado não era formado. Contudo, ao ser utilizado a diglima como solvente os subprodutos que se formavam apresentavam o mesmo íon molecular (m/z 238) do composto de interesse.

Dessa forma, concluímos que além da formação do produto (1) em menor quantidade (Figura 30), ao ser reduzido o alquino também estava ocorrendo isomerização. Apesar de mudanças na metodologia aplicada, não foi possível a redução seletiva da ligação tripla do

composto (45) para ligação dupla com estereoquímica *E*. Assim, foram iniciados estudos para obtenção de (2) a partir de uma nova rota de síntese, objeto da sessão 3.5.

ESQUEMA 12 – Metodologia de síntese para redução estereosseletiva do composto (45) com LiAlH₄

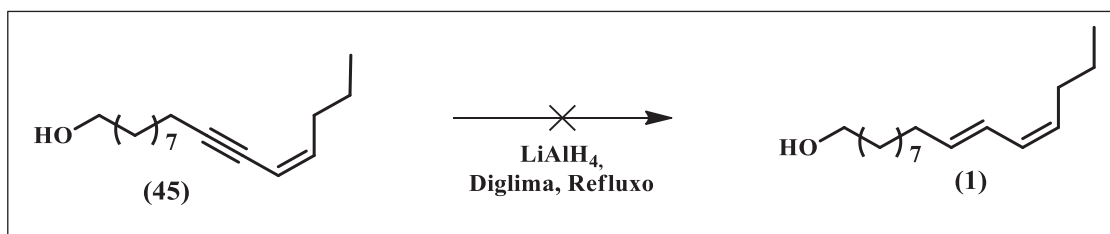
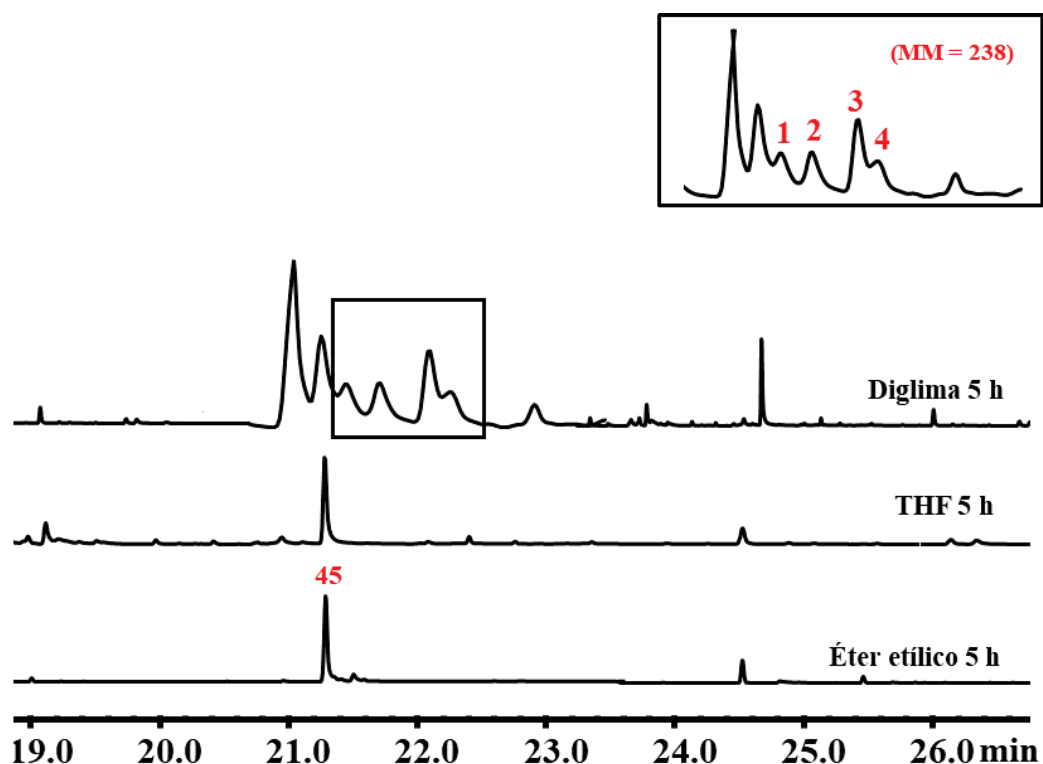


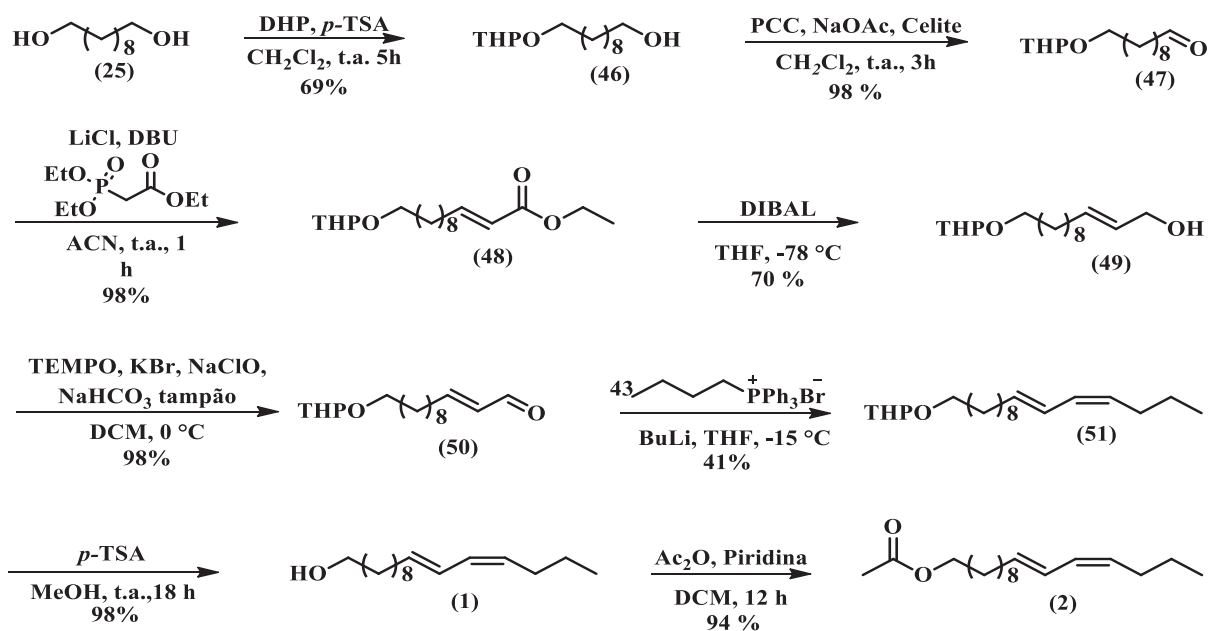
FIGURA 30 – Cromatograma do produto reacional da redução estereosseletiva de (45) com LiAlH₄



3.5 ROTA SINTÉTICA 3 - SÍNTESE DO ACETATO DE (10*E*,12*Z*)-HEXADECADIENILA (2)

A nova rota sintética planejada para o composto (2) empregou reações de acoplamento por olefinação de Wittig convencional e Horner-Wadsworth-Emmons (HWE). A rota consistiu de oito etapas com a finalidade de se obter o (*E,Z*)-bombicol (1) e seus acetatos derivados (2) e (3) (Esquema 13).

ESQUEMA 13 – Proposta de rota sintética para os compostos (1, 2 e 3) de *Montella* sp.



A síntese foi iniciada com a monoproteção do 1-10-decanodiol (25) como descrito na sessão 4.10.4 (HERRERA *et al.*, 2016). O composto (46) foi obtido com rendimento de 69% (Esquema 13), e caracterizado por RMN, por massas e por infravermelho (Apêndice I, p. 178-179).

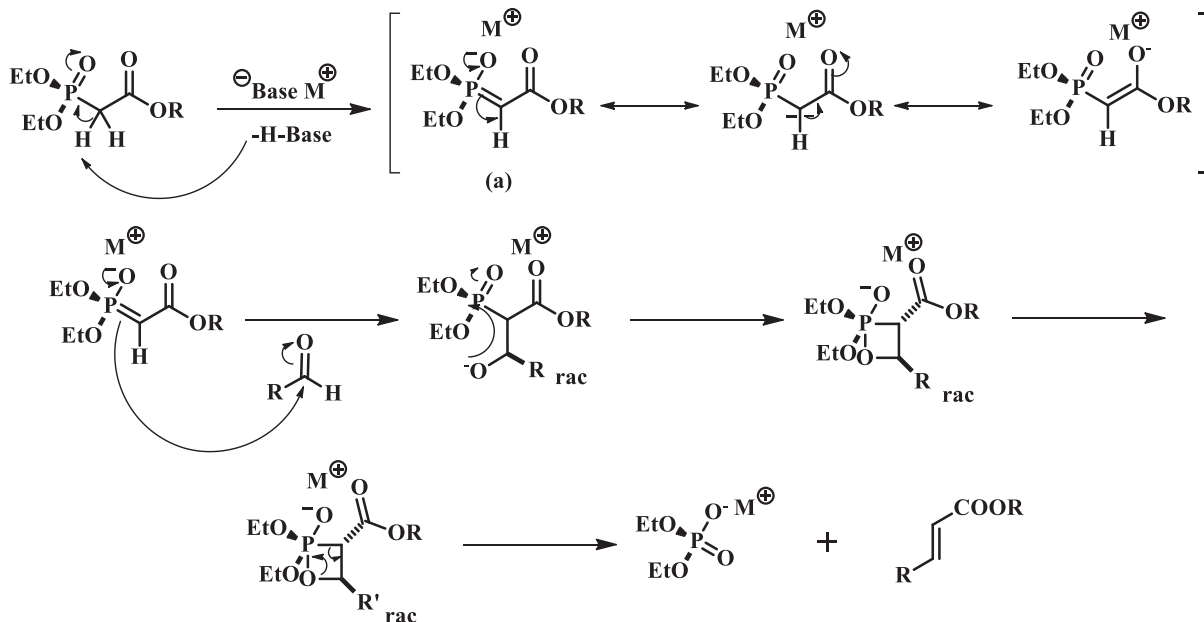
O composto (46) foi então submetido a uma reação de oxidação utilizando PCC, como descrito na sessão 4.10.1, fornecendo assim o aldeído (47) (Apêndice I, p. 180-181). Com o objetivo de formar a insaturação com configuração *E* no C10, para a síntese de (2) (Esquema 13) foi utilizada a reação de olefinação de Horner-Wadsworth-Emmons (HWE).

As reações de HWE são mais reativas quando comparados às de Wittig convencionais, uma vez que carbânions de fosfonatos (a) são mais nucleofílicos que íldeos de fósforo, de forma que reagem com uma grande variedade de aldeídos e cetonas em condições mais brandas. Além disso os subprodutos do fósforo são solúveis em água e facilmente separados do produto desejado, enquanto o excesso de óxidos de trialquil(aril)fosfina restantes nas reações de Wittig clássicas muitas vezes são removidos apenas por destilação (MARYANOFF; REITZ, 1989).

O mecanismo comumente aceito para a reação de HWE, que é semelhante ao de Wittig convencional (Esquema 8), está apresentado no Esquema 14. A estereoquímica é definida pelo controle estérico, no qual o carbânion antiperiplanar ao carbono do grupo carbonila é favorecido quando o hidrogênio aldeídico se liga à fração volumosa de fosforanila. Isso coloca o grupo éster na posição *syn* ao grupo R do aldeído, porém o alqueno formado assume uma orientação

E após a rotação para formar o oxafosfetano (BEEMELMANNS *et al.*, 2021).

ESQUEMA 14 - Mecanismo de olefinação de HWE



Para a preparação de **(48)** foi utilizada a metodologia de Blanchette *et al.* (1984). A síntese do éster α,β insaturado **(48)** foi comprovada pelo espectro na região do infravermelho (Apêndice I, p. 183), o qual apresentou banda em 1718 cm^{-1} , característica para o grupo funcional $\text{O}=\text{C}$. A frequência mais baixa é decorrente do sistema α,β -insaturado. O estiramento da insaturação apresenta banda em 1653 cm^{-1} . A conjugação aumenta o caráter de ligação simples das ligações $\text{C}=\text{O}$ e $\text{C}=\text{C}$ no híbrido de ressonância, o que diminui suas constantes de forças e, assim, há a diminuição das frequências de absorção da carbonila e da ligação dupla (PAVIA, 2010). A configuração da insaturação foi confirmada pela banda em 984 cm^{-1} , referente à deformação angular fora do plano $\text{C}=\text{C}$ para insaturações com configuração *E*.

O espectro de RMN de ^1H (Figura 31) evidenciou dois sinais com deslocamento de 5,81 ppm (dt, $J_1 = 15,6$ e $J_2 = 1,6$ Hz, 1H) e de 6,97 ppm (dt, $J_1 = 15,6$ e $J_2 = 6,8$ Hz, 1H) caracterizados para os hidrogênios metínicos ligados aos carbonos sp^2 10 e 11. Esses dados corroboram os encontrados por Uenishi *et al.* (2002). Pelo espectro de RMN de ^{13}C de **(48)** (Figura 32) foi verificada a presença de um sinal em 166,7 ppm, referente ao grupo carboxila de éster, e também dos sinais em 149,0 ppm e 121,2 ppm, atribuídos aos carbonos metínicos sp^2 ,

indicando a presença de uma ligação dupla carbono-carbono. O sinal em 60,1 ppm indica o carbono carbinólico, presente no grupo alcóxi do éster.

FIGURA 31 – Espectro de RMN de ^1H referente ao composto (48)

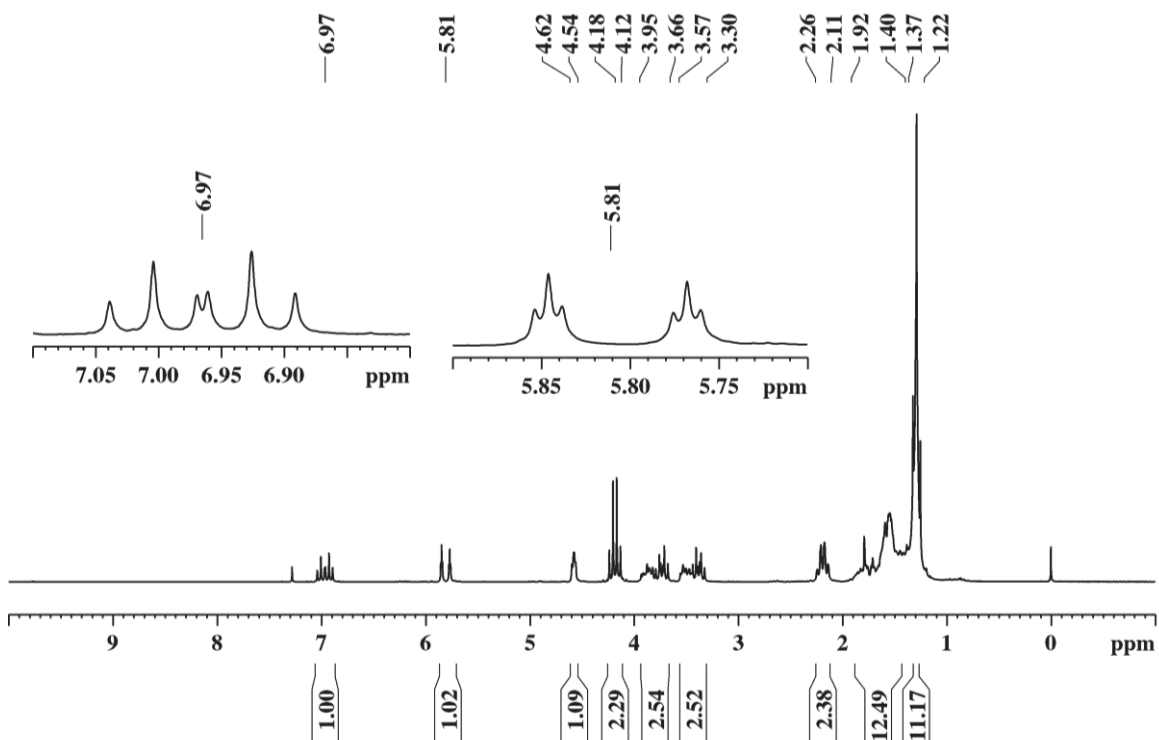
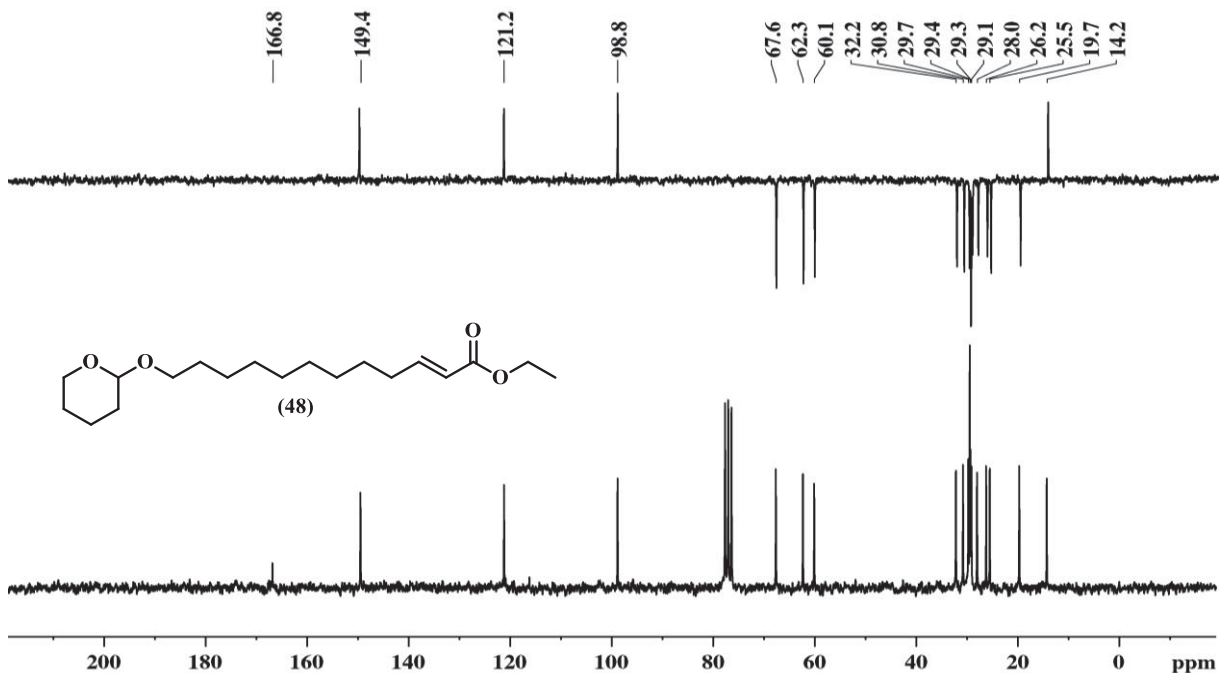


FIGURA 32 – Espectro de RMN de ^{13}C referente ao composto (48)



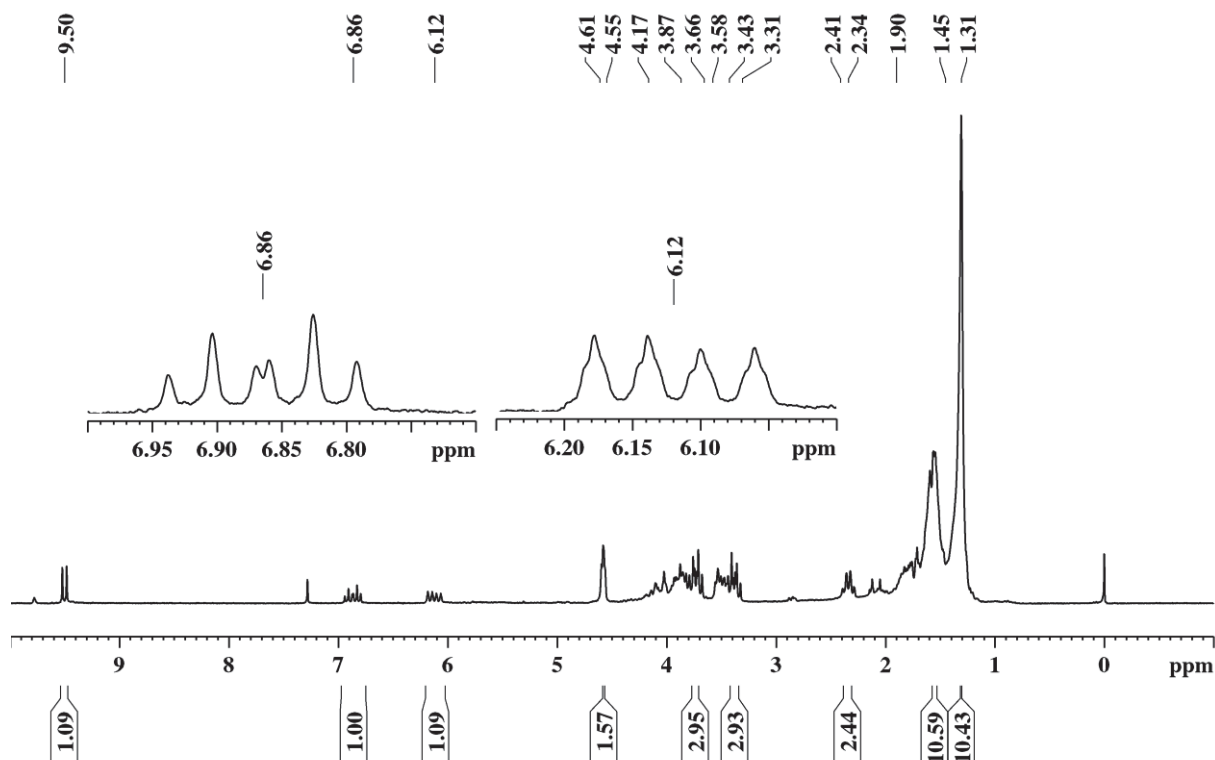
A etapa seguinte de síntese envolveu a preparação do álcool alílico (**49**) a partir de (**48**), empregando-se DIBAL-H como agente redutor. O DIBAL-H é um dos agentes redutores mais versáteis e eficientemente empregados na preparação de álcoois e aldeídos a partir de ésteres (WINTERFELDT, 1975; YOON; GYOUNG, 1985). O composto (**48**) possui dois sítios eletrofílicos reativos, a carboxila do éster e a ligação dupla α,β -insaturada (adição 1,4 do hidreto), sendo necessário usar um agente redutor seletivo para carboxila da função éster.

O composto (**49**) foi caracterizado pelo espectro de massas (Apêndice I, p. 185), o qual apresenta um íon com m/z 266 $[M-18]^+$, resultante da perda de água, característico para álcoois, além do pico base com m/z 85 do grupo protetor. O seu espectro de infravermelho (Apêndice I, p. 185) apresentou uma banda larga na região de 3295 cm^{-1} referente ao estiramento O-H. Destaca-se ainda uma banda em 974 cm^{-1} referente à ligação C-H vinílica de alquenos com geometria *E*.

De posse do álcool (**49**) foi possível realizar a reação de oxidação com reagente de TEMPO (*N*-oxil-2,2,6,6-tetrametilpiperidina) (ANELLI *et al.*, 1986) para obtenção do aldeído α,β insaturado (**50**). O reagente TEMPO é um radical que atua na oxidação de álcoois para aldeídos e cetonas utilizando condições brandas, seletivas, com tempo reacional reduzido, sendo empregado em quantidades catalíticas. A vantagem dessa reação é a utilização do produto final sem a necessidade de purificação adicional, uma vez que não produz resíduos (SOUZA, 2004).

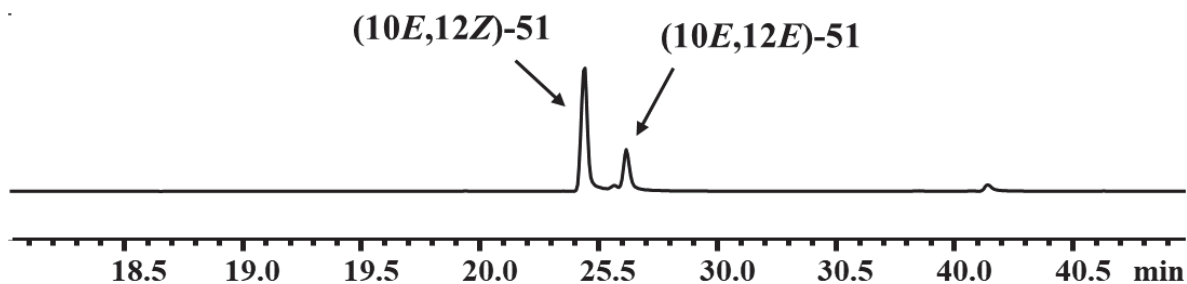
O composto (**50**) foi caracterizado pelo seu espectro na região do infravermelho (Apêndice I, p. 187), com banda de absorção em 1690 cm^{-1} referente ao estiramento C=O do grupo funcional, na qual é mais deslocada em relação a um aldeído normal por ser um sistema conjugado; uma banda de absorção em 1637 cm^{-1} para o C=C do sistema α,β -insaturado; e também uma banda em 978 cm^{-1} referente à insaturação com configuração *E*. A síntese de (**50**) também foi confirmada pelo espectro de RMN de ^1H (Figura 33), apresentando um duplete em 9,50 ppm ($J = 8\text{ Hz}$) referente à função aldeído, além dos sinais em 6,12 ppm (dt, $J_1 = 15,6$ e $J_2 = 7,9\text{ Hz}$, 1H) e em 6,86 ppm (dt, $J_1 = 15,6$ e $J_2 = 6,8\text{ Hz}$, 1H) referentes à insaturação com constante 15,6 Hz característica para ligação dupla com configuração *E*.

FIGURA 33 – Espectro de RMN de ^1H referente ao composto (50)



Com a finalidade de introduzir a insaturação *Z* no C12, o aldeído (50) foi submetido a uma reação de Wittig convencional na presença do sal de fosfônio (43) preparado a partir do 1-bromobutano comercial e nas mesmas condições empregadas para os compostos (2) e (33) (FÁVARO *et al.*, 2013). O composto (51) foi sintetizado em uma mistura dos isômeros (10*E*,12*Z*)-(51) e (10*E*,12*E*)-(51), apresentando uma relação 8:2 (*EZ/EE*) observado por CG-DIC (Figura 34), e caracterizado pelas análises de infravermelho e de massas, com as mesmas impressões de sinais discutidas para (33).

FIGURA 34 – Cromatograma referente a mistura de (10*E*,12*Z*)-(51) e (10*E*,12*E*)-(51)



De posse do produto do acoplamento, a síntese prosseguiu com a etapa de desproteção do grupo DHP da mistura (**51**) (ZARBIN *et al.*, 2007) obtendo-se uma mistura estereoisomérica do álcool (**1**), (*E,Z* e *E,E*)-bombicol. Com o álcool obtido foi realizada a coeluição da mistura sintética e do extrato natural (Figura 33). O (*E,Z*)-bombicol sintético apresentou o mesmo tempo de retenção que o componente natural (**1**) produzido pelos machos de *Montella* sp.

Para finalizar a síntese foi empregada a reação de acetilação (Vidal, 2019), na qual a mistura do álcool (**1**) com anidrido acético e piridina levou à formação dos ésteres de cadeia longa, o acetato de (10*E*,12*Z*)-bombiquila (**2**) e o acetato de (10*E*,12*E*)-bombiquila (**3**), com 94% de rendimento. No espectro de RMN de ¹H (Figuras 35 e 36) destaca-se a presença de quatro sinais, cada um deles integrados a um hidrogênio, em 6,30 ppm (ddq, $J_1 = 15,0$, $J_2 = 11,0$ e $J_3 = 1,2$ Hz, 1H) e em 5,66 ppm (dt, $J_1 = 15$ e $J_2 = 7,2$ Hz, 1H) relativos ao C-sp² com geometria *E*, e em 5,98 ppm (tt, $J_1 = 10,8$ e $J_2 = 1,5$ Hz, 1H) e em 5,31 ppm (dt, $J_1 = 10,7$, $J_2 = 7,5$ Hz, 1H) referentes ao C-sp² com geometria *Z*. Conforme mostrado na Figura 35 e 36, o tripleto na região de 4,0 ppm é referente aos hidrogênios metilênicos ligados diretamente ao carbono carbinólico (t, 6,7 Hz, 2H), e o tripleto em 0,91 ppm (t, $J = 7,1$ Hz, 3H) é referente aos hidrogênios metílicos ligados ao carbono terminal.

FIGURA 35 – Espectro de espectro de RMN de ¹H referente a mistura do composto (**2**)

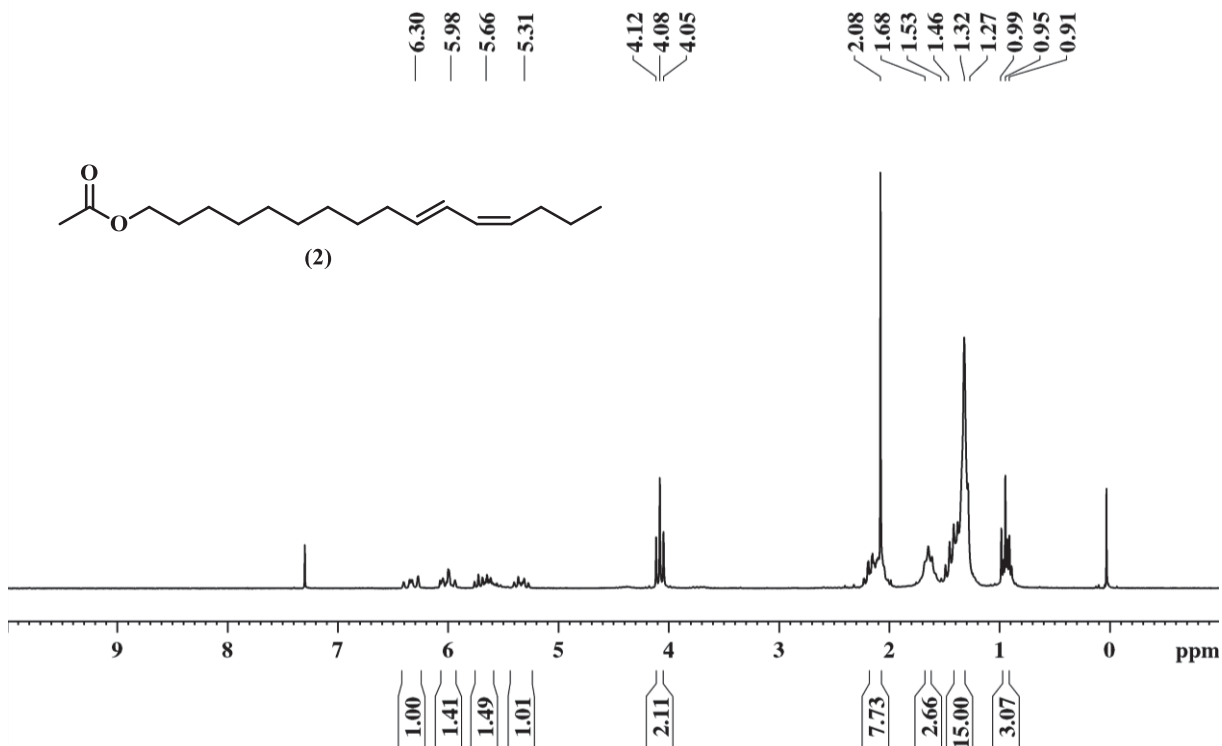
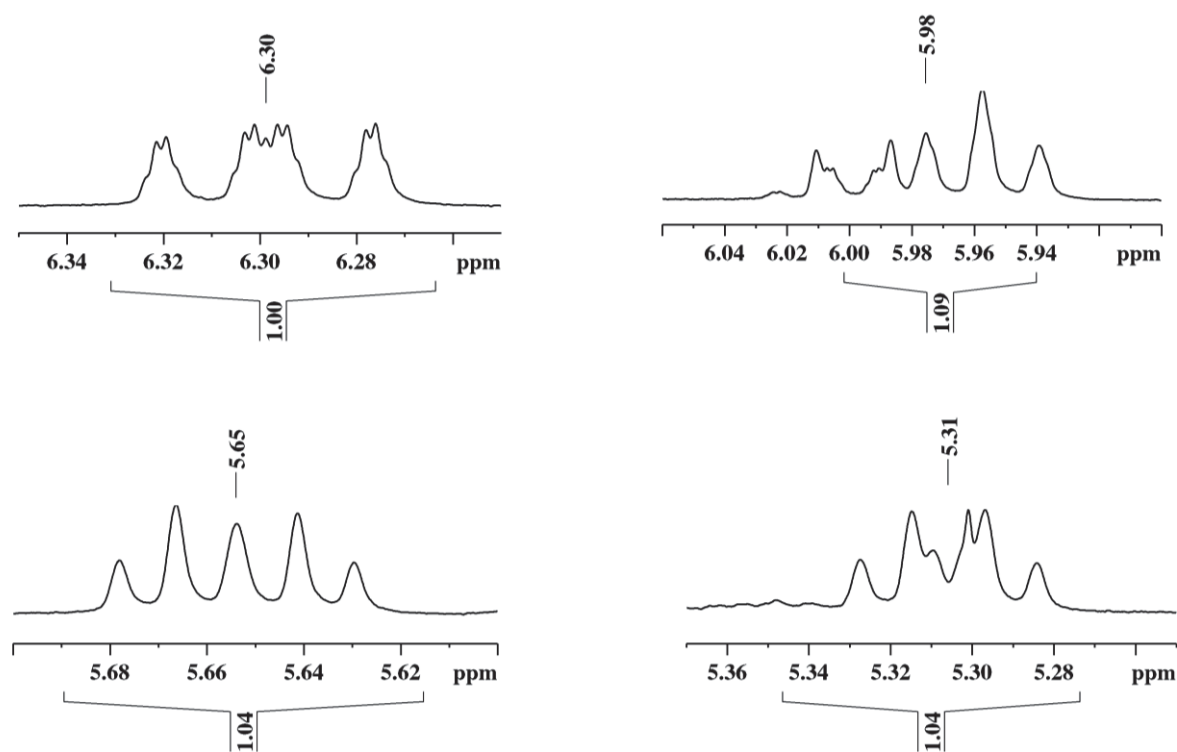
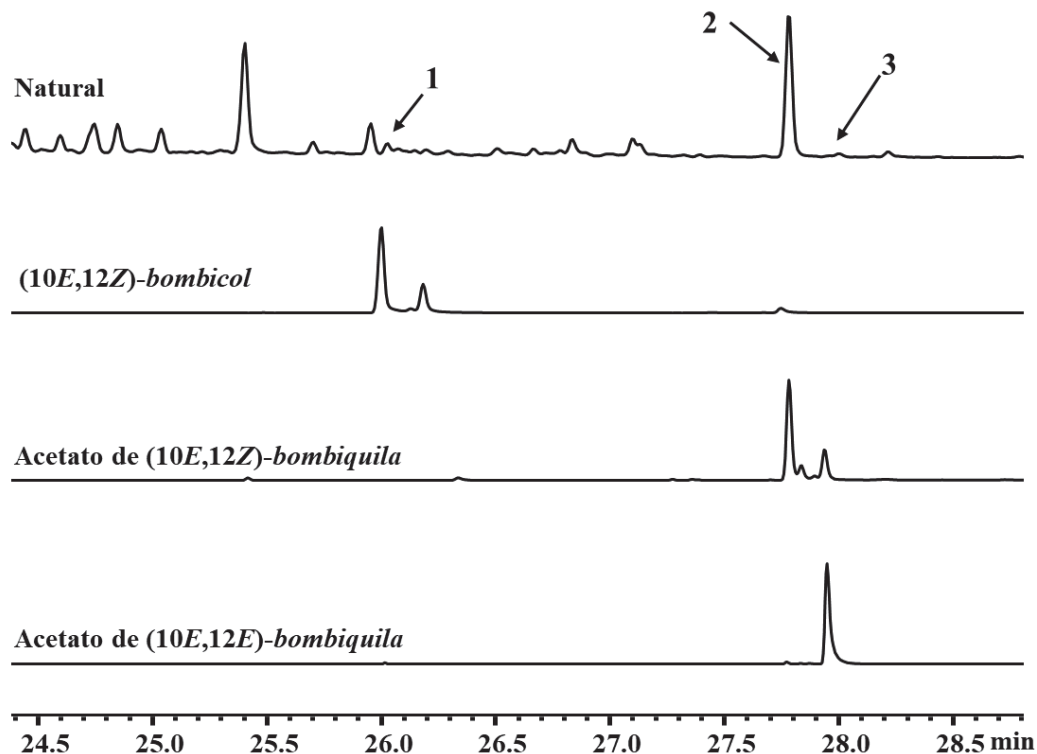


FIGURA 36 – Expansão dos sinais dos hidrogênios metínicos sp^2 ($=CH-$) da mistura do composto (2)



Assim foi realizada a etapa de separação da mistura de estereoisômeros dos acetatos. O composto sintético (3) foi isolado através da separação da mistura em coluna cromatográfica com $AgNO_3$. A separação permitiu a obtenção de uma solução de (3) (680 ppm). O componente (3) foi caracterizado por espectrometria de massas e de infravermelho, apresentando os mesmos sinais de (10*E*,12*E*)-(33).

FIGURA 37 - Cromatogramas comparando os tempos de retenção dos compostos naturais (1, 2 e 3) e os compostos sintéticos 10*E*,12*Z*:16OH; 10*E*,12*Z*:16Ac e 10*E*,12*E*:16Ac



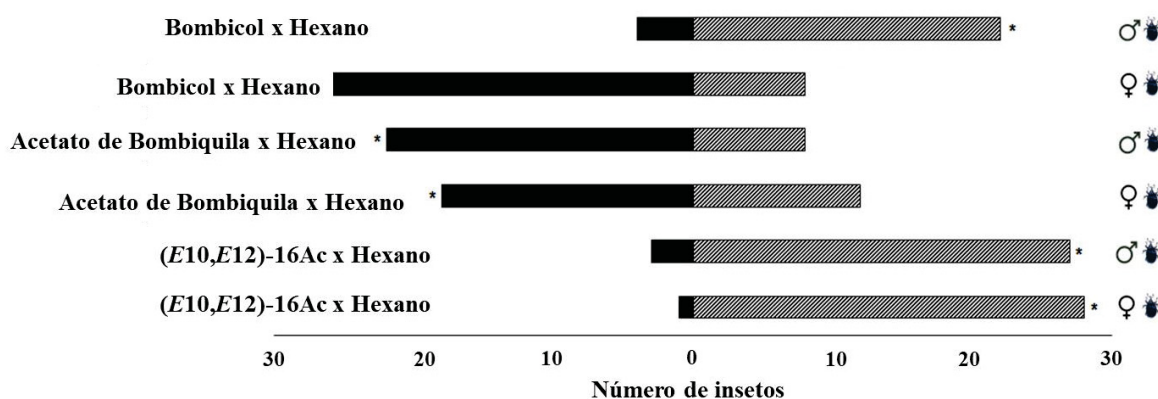
Dessa forma, a partir da coeluição do extrato natural com padrões sintéticos o feromônio de agregação do besouro *Montella* sp. foi confirmado como uma mistura de (10*E*,12*Z*)-hexadecadienol (1) (bombicol), com acetato de (10*E*,12*Z*)-hexadecadienila (2), nomeado de acetato de bombiquila e acetato de (10*E*,10*E*)-hexadecadienila (3) (Figura 37). Bioensaios de dupla escolha foram conduzidos com machos e fêmeas de *Montella* sp. para verificar a atividade biológica dos componentes sintéticos do feromônio.

3.6 BIOENSAIOS EM OLFATÔMETRO DE DUPLA-ESCOLHA

Bioensaios de dupla escolha (Figura 38) foram conduzidos com machos e fêmeas de *Montella* sp. para verificar a atividade biológica dos componentes sintéticos do feromônio. O bombicol sintético (1) foi altamente atrativo para as fêmeas quando testado contra o solvente controle [26 insetos (87%), $\chi^2 = 34.8$, $P < 0.05$]. Entretanto, quando os machos foram testados contra o bombicol, a maioria dos insetos escolheu o solvente (controle) [22 insetos (73%), $\chi^2 = 18.8$, $P < 0.05$]. A avaliação da atratividade do componente majoritário sintético do feromônio, o acetato de bombiquila (2), mostrou que esse componente foi atraente para ambos os sexos.

Um total de 22 machos (73%, $\chi^2 = 18.8$; $P < 0.05$) e 18 fêmeas (60%, $\chi^2 = 10.0$; $P < 0.05$) caminharam até a fonte de odor que continha o acetato de bombiquila (2). O componente minoritário sintético (3), (10*E*,12*E*)-16:Ac, também foi testado para ambos os sexos e não mostrou atratividade: 90% dos machos (27 insetos, $\chi^2 = 40.0$, $P < 0.05$) e 92% das fêmeas (28 insetos, $\chi^2 = 45.5$, $P < 0.05$) escolheram o solvente controle.

FIGURA 38 - Resultados dos bioensaios de dupla escolha testando a atratividade dos componentes sintéticos do feromônio, Bombicol (1), Acetato de bombiquila (2) e (10*E*,12*E*)-16:Ac (3), para machos e fêmeas *Montella* sp.



Em resumo os bioensaios de dupla escolha com componentes do feromônio sintético demonstraram que besouros *Montella* sp. liberam um feromônio de três componentes, mas apenas dois, bombicol (1) e acetato de bombiquila (2), mediam o comportamento atraente. O bombicol (1) atraiu apenas fêmeas, sendo observado um comportamento característico de acasalamento durante os experimentos, vez que o componente majoritário – o acetato de bombiquila (2) – provocou alta atratividade para ambos os sexos. Por outro lado, o componente minoritário (10*E*,12*E*)-16:Ac (3) não foi atraente. O comportamento gregário foi observado tanto nos bioensaios com acetato de bombiquila como nos bioensaios com o extrato natural.

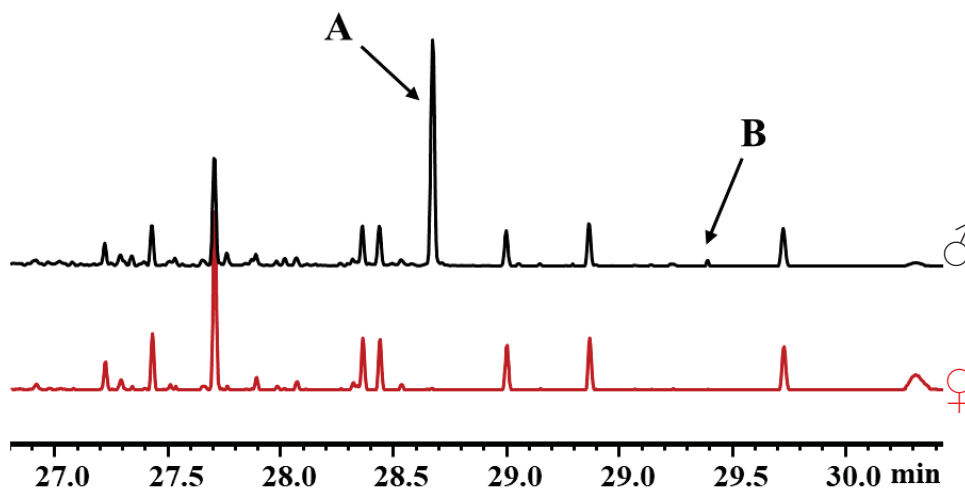
PARTE II

IDENTIFICAÇÃO E SÍNTESE DO FEROMÔNIO DE AGREGAÇÃO DA ESPÉCIE *Amerrhinus ynca*

3.7 IDENTIFICAÇÃO DOS COMPONENTES DO FEROMÔNIO DA ESPÉCIE *Amerrihinus ynca*

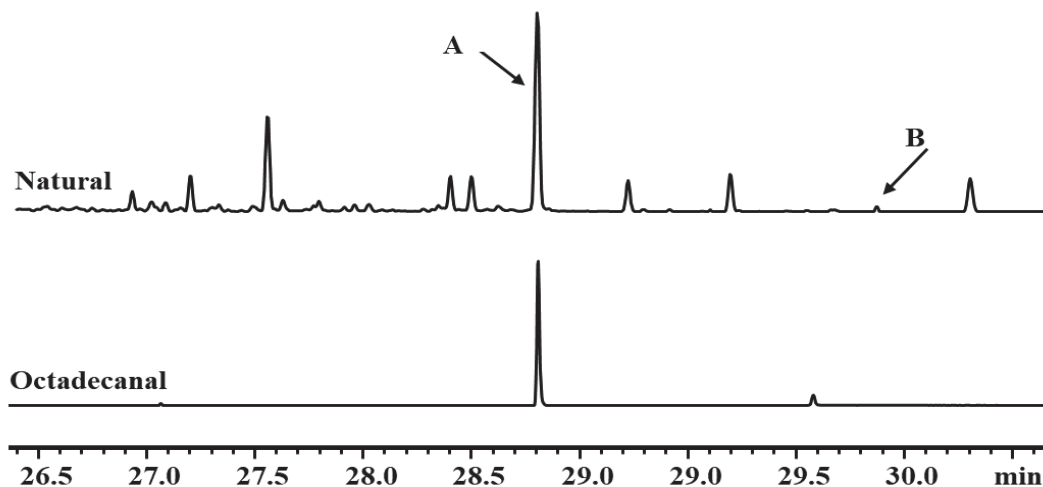
Os cromatogramas obtidos das análises dos extratos cuticulares de adultos machos e fêmeas da espécie *A. ynca* (Figura 39) apresentaram dois compostos produzidos apenas pelos machos (A e B), como pode ser observado na Figura 39. Os índices de retenção para os compostos macho-específicos foram calculados em coluna RTX-5, e os valores obtidos foram de 2023 e 2457, respectivamente.

FIGURA 39 - Comparação dos cromatogramas obtidos das análises dos compostos cuticulares produzidos por machos e fêmeas de *A. ynca*.



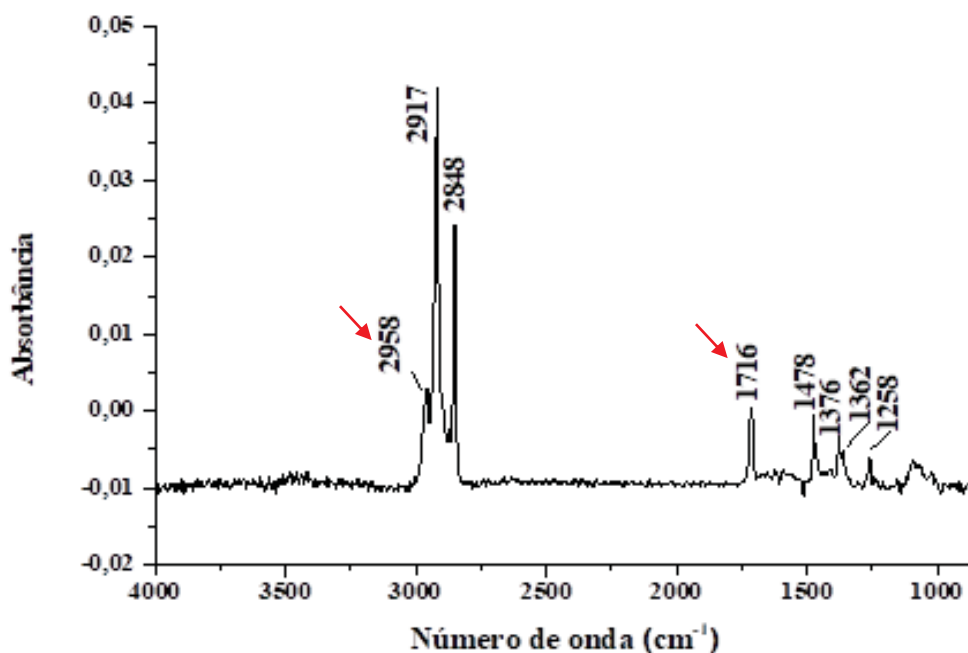
Em estudos anteriores, realizados pelo grupo da Profa. Dra. Carla F. Fávoro na Universidade Estadual de Santa Cruz, Bahia, os extratos de voláteis de *A. ynca* apresentaram um composto como feromônio macho-específico. O componente identificado foi o aldeído octadecanal ($C_{18}H_{36}O$), que foi confirmado por análise CG-MS, CG-IVTF e de padrão sintético (SANTOS NETA *et al.*, 2021). Dessa forma, as estruturas químicas dos compostos para o feromônio cuticular foram propostas seguindo os passos aplicados para os voláteis, e o estudo das análises mostraram que o componente (A) era o octadecanal, que foi confirmado por coeluição com padrão sintético (Figura 40).

FIGURA 40 – Cromatogramas comparando os tempos de retenção do composto natural (A) de *A. ynca* e o padrão do octadecanal



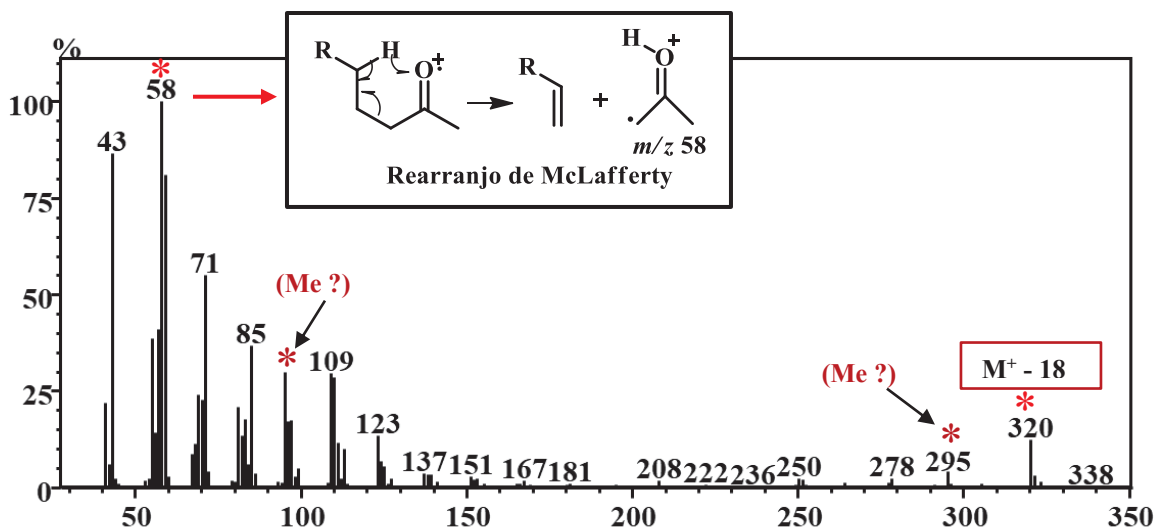
Para a elucidação estrutural do possível feromônio cuticular (B) de *A. ynca* foram estudadas as análises do extrato por CG-IVTF (Figura 41) e CG-EM (Figura 42). No espectro na região do infravermelho duas bandas puderam ser observadas, uma em 1716 e outra em 1478 cm^{-1} , referentes aos estiramentos (C=O) de grupo carbonila, as quais juntas caracterizam a função cetona.

FIGURA 41 - Espectro de infravermelho referente ao composto (B) macho-específico de cutícula de *A. ynca*.



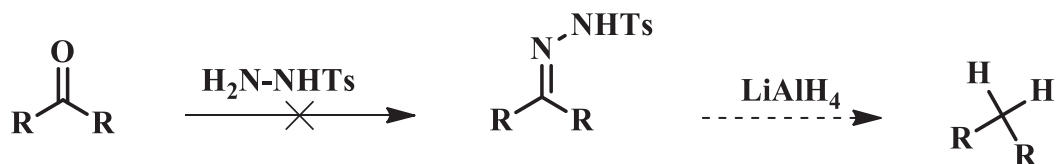
O espectro de massas desse composto (Figura 42) apresentou um pico do íon molecular com m/z 338 e o fragmento com m/z 320 $[M-18]^+$, referente à perda de uma molécula de água. Os fragmentos com m/z 95 e 295 indicaram a presença de ramificações metílicas, enquanto o fragmento com m/z 58 foi atribuído ao rearranjo de McLafferty (PAVIA, 2010) (Figura 42), dando indícios da presença de uma carbonila localizada no C2 da cadeia principal.

FIGURA 42 - Espectro de massas referente ao composto (B) macho-específico de cutícula de *A. ynca*.



Na tentativa de identificação das posições das metilas, realizamos uma sequência de microderivatizações para obter o esqueleto básico de carbono a partir do extrato natural, seguindo a metodologia descrita na sessão 4.9.3. O esperado era que a aplicação dessa metodologia resultasse em fragmentos específicos, evidenciando as posições das ramificações, mas essas reações não foram bem-sucedidas e não foi possível obter o hidrocarboneto desejado (Esquema 15).

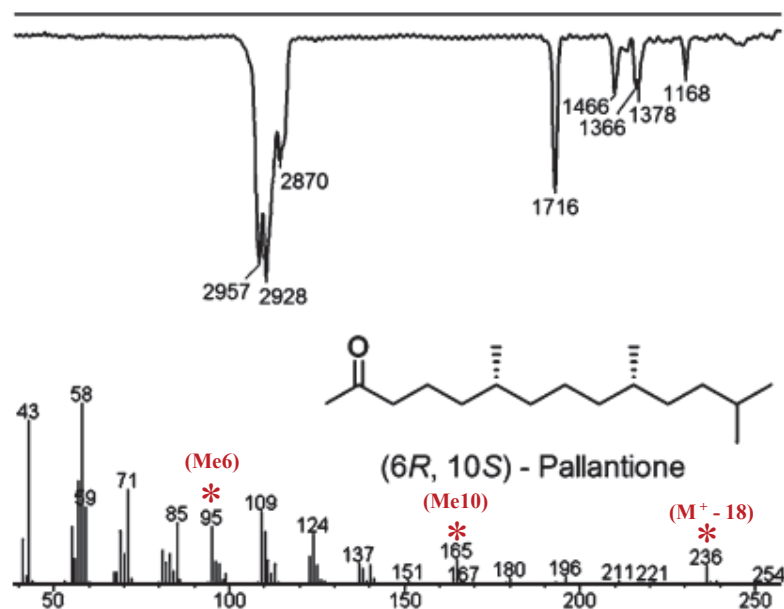
ESQUEMA 15 - Tentativa de obtenção do esqueleto básico de carbono a partir de uma cetona



A estratégia utilizada para auxiliar na identificação estrutural de (B) foi o estudo minucioso dos espectros de massas e de infravermelho comparando-os com as análises de uma cetona possivelmente análoga ((6*R*,10*S*)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona) presente no

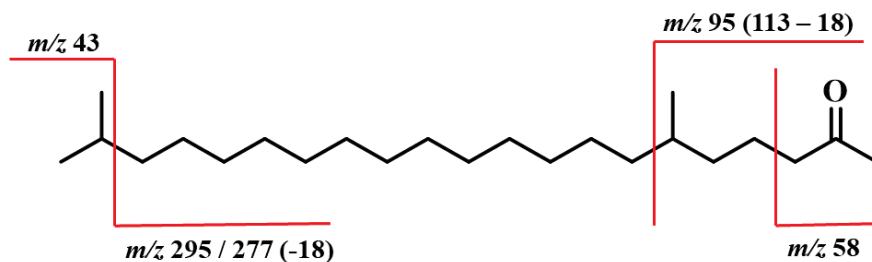
feromônio macho-específico da espécie *Pallantia macunaima* (FÁVARO *et al.*, 2013) (Figura 43), a qual também possui a carbonila no C2 da cadeia principal.

FIGURA 43 - Espectros de massas e infravermelho referentes ao composto (6*R*,10*S*)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona (FÁVARO *et al.*, 2013)



Ao avaliar o espectro de massas do composto **B** de *A. ynca* com a cetona modelo foi observada a presença do pico base com m/z 58, referente ao rearranjo de McLafferty, e o fragmento com m/z 320 $[M-18]^+$, referente à perda de água. A metila localizada no C6 foi definida pela similaridade na intensidade do fragmento com m/z 95 $[113-H_2O]$, resultante da quebra da ligação alfa à ramificação metílica no C6 (Figura 44) (ANDO; YAMAKAWA, 2014). Uma possível metila no C10 foi descartada, uma vez que foi observado o aumento de intensidade do fragmento com m/z 165 na cetona modelo – aumento esse que não é observado para o composto natural **B** – aliado ao perfil de diminuição progressiva na intensidade dos picos, com exceção do fragmento com m/z 295 $[M-43]^+$, o qual apresentou breve intensidade em relação aos fragmentos vizinhos, indicando uma ramificação metílica no C20. Com base nessas informações foi atribuída como sendo a 6,20-dimetilenicosan-2-ona (**69**) (Figura 44) a estrutura do composto macho-específico (**B**) produzido por *A. ynca*. Após ter sido proposta a estrutura química do feromônio de *A. ynca*, iniciamos a etapa de síntese para que fosse possível comprovar essa estrutura.

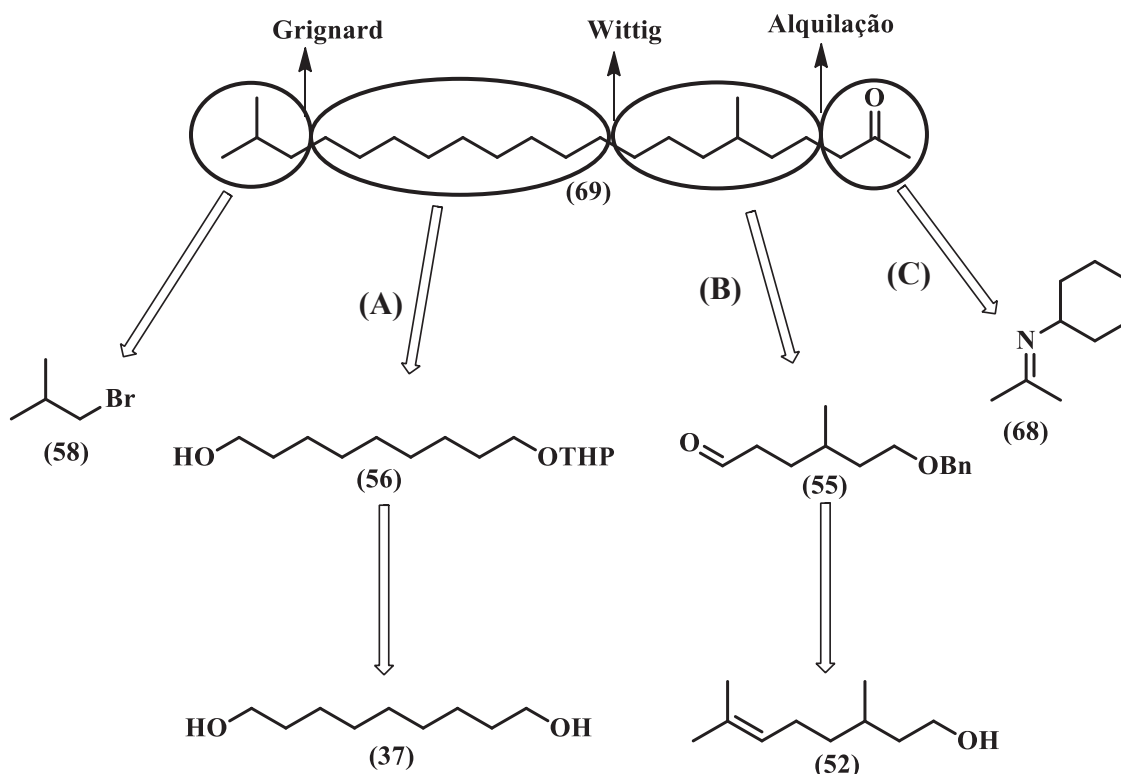
FIGURA 44 – Proposta estrutural inicial para o composto (B) de *A. ynca*



3.8 ESTUDOS VISANDO À SÍNTESE DA 6,20-DIMETILENICOSAN-2-ONA (69)

A análise estrutural da 6,20-dimetilenicosan-2-ona permitiu racionalizar a síntese em três blocos de construção – **A**, **B** e **C** – empregando reações de acoplamento C-C de Grignard, olefinação de Wittig e alquilação (Esquema 16). Para isso, utilizamos de intermediários chave como o β -citronelol racêmico (**52**), de forma a gerar a metila na posição 6; o 1-bromo-2-metilpropano (**58**), para adição das metilas geminais; o 1,9-nonanodiol (**34**), para o alongamento da cadeia carbônica; e, por fim, o grupo funcional adicionado a partir da síntese da imina (**68**).

ESQUEMA 16 – Esquema geral para obtenção do composto (B)



3.9 ROTA SINTÉTICA VISANDO A OBTENÇÃO DA 6,20-DIMETILENICOSAN-2-ONA (69)

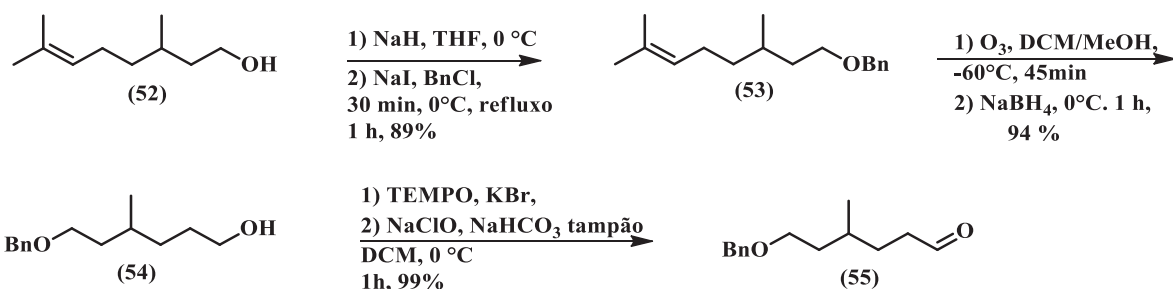
A estrutura da 6,20-dimetilenicosan-2-ona foi sintetizada com a mistura dos dois enantiômeros possíveis, conforme apresentado no Esquema 17. O bloco **A** partiu do β -citronelol (52) que teve a hidroxila protegida através da reação com cloreto de benzila, resultando no éter benzílico (53), que foi empregado na reação de ozonólise, formando o álcool (54). A etapa final do bloco foi obtida pela reação de oxidação de (54) com o reagente de TEMPO para a formação do aldeído (55) que posteriormente seria empregado na olefinação de Wittig. Já o bloco **B** foi obtido pela reação de monoproteção do 1,9-nonanodiol (34), levando ao álcool (56), que foi convertido no iodeto (57), que na sequência foi utilizado na reação de acoplamento via reagente de Grignard preparado a partir do 1-bromo-2-metilpropano (58), reação essa que possibilitou adicionar as metilas geminais (59) da estrutura. A etapa seguinte consistiu na reação de desproteção do grupo DHP de (59), gerando o álcool (60). Assim, o álcool (60) foi submetido à reação de Appel para formação do brometo (61).

A estratégia de síntese para o acoplamento entre os blocos **A** e **B** foi por olefinação de Wittig, uma vez que as metilas seriam adicionadas nas posições esperadas. O brometo (61) foi utilizado na preparação do sal de fosfônio (62). De posse do aldeído (55), bloco **A**, e do sal de fosfônio (62), bloco **B**, pudemos realizar o acoplamento por olefinação de Wittig para junção dos blocos e consequente formação do monoeno (63), que foi submetido a uma reação de hidrogenólise catalisada por paládio suportado em carbono para redução da insaturação e desproteção do grupo benzila, resultando no álcool (64). O álcool (64) foi empregado na formação do tosilato (65) e, em seguida, na formação do brometo (66).

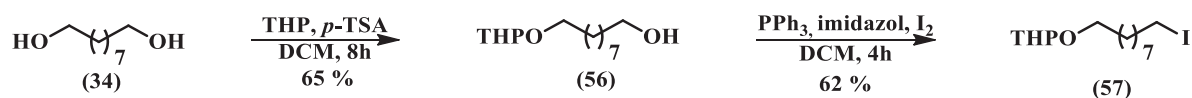
Na construção do bloco **C**, era fundamental a síntese da imina (68), que foi preparada pela substituição à carbonila entre a propanona (67) e a ciclohexilamina. A imina (68) foi utilizada na reação de alquilação via ânion de lítio com o brometo (66) (bloco **B**). Após a etapa de hidrólise do produto em meio ácido e da purificação obtivemos a cetona 6,20-dimetilenicosan-2-ona (69).

ESQUEMA 17 - Proposta de rota sintética para obtenção de 6,20-dimetilenicosan-2-ona (69)

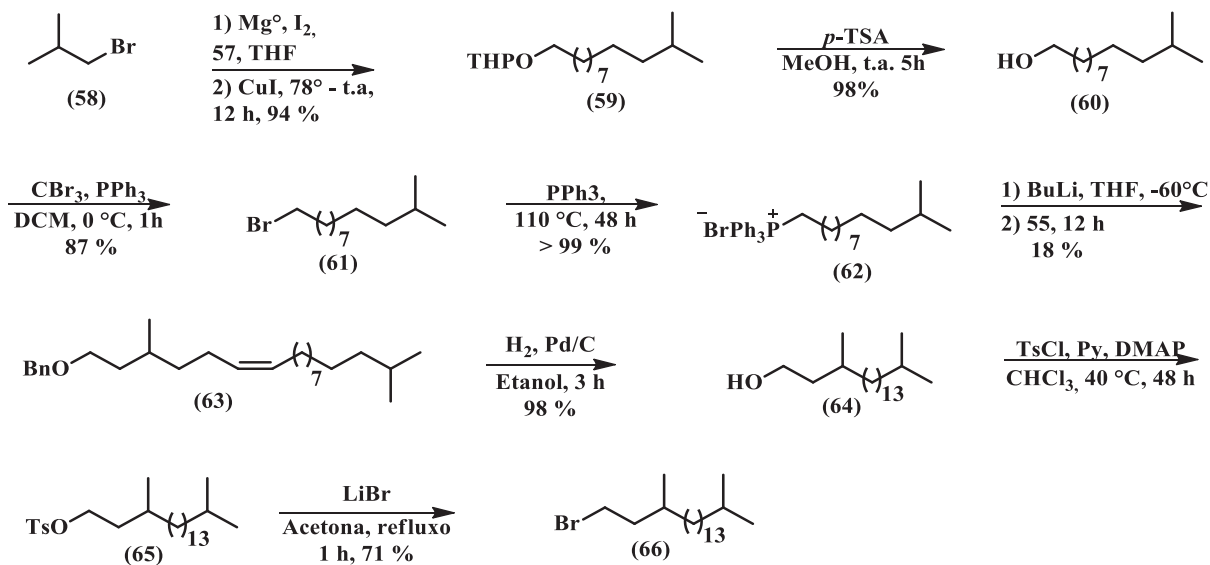
Bloco A



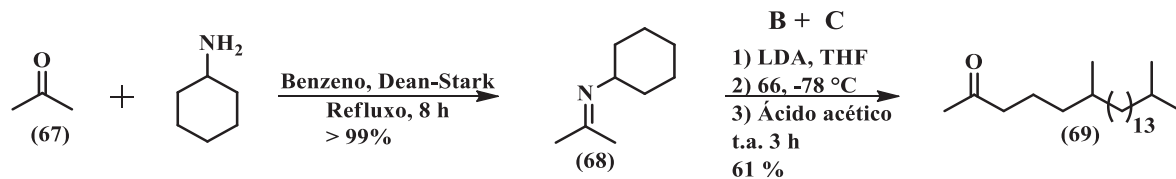
Bloco B



Bloco A + B



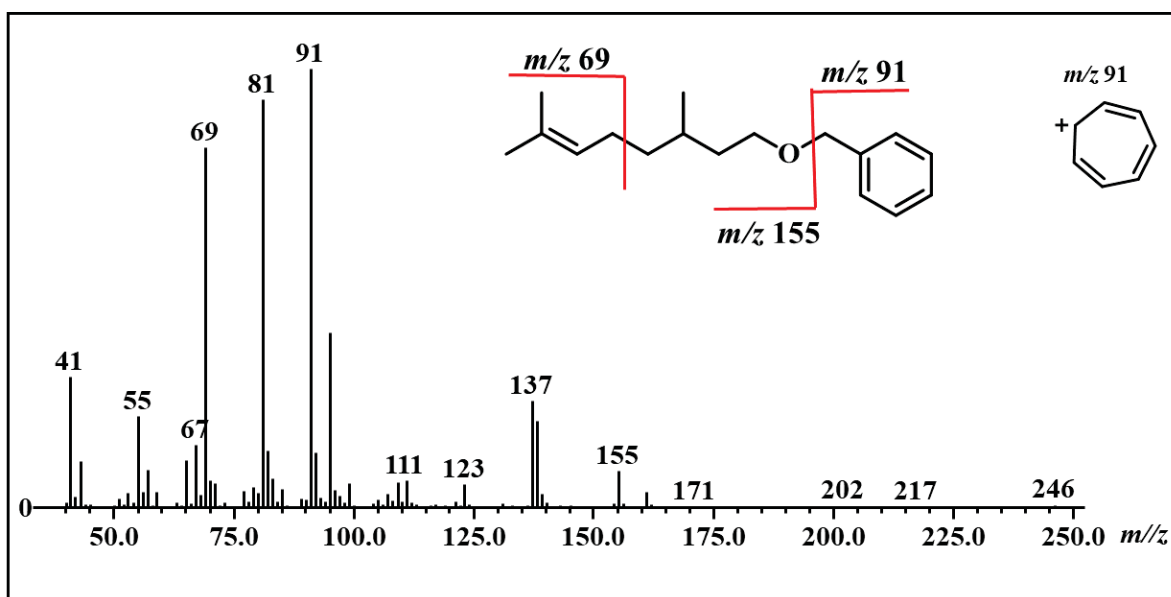
Bloco C



3.9.1 Síntese do bloco de construção A

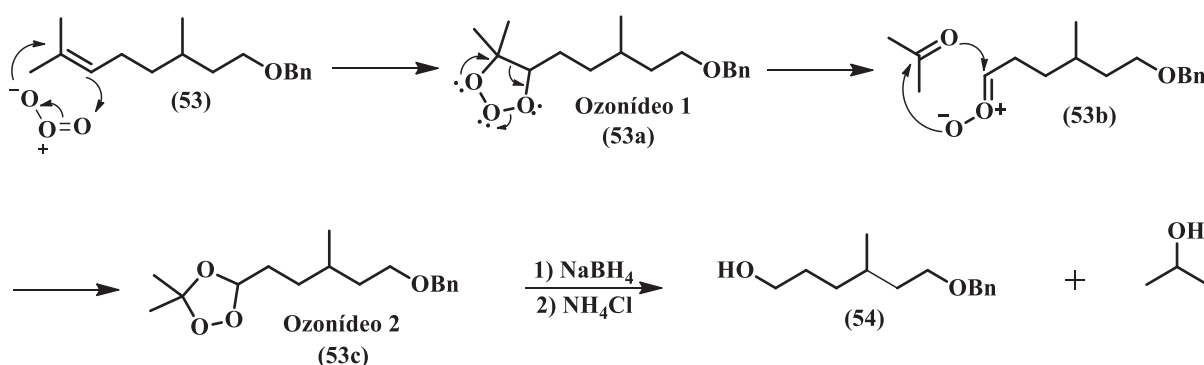
A síntese do composto (**69**) (bloco A) teve início com o β -citronelol (**52**). Uma vez a estrutura fosse confirmada, seria possível empregar as formas enantiomericamente puras do reagente de partida, (*R*)- e (*S*)-citronelol, para a obtenção dos dois estereoisômeros da cetona (**69**). Inicialmente realizamos a proteção da hidroxila de (**52**) utilizando hidreto de sódio e cloreto de benzila em THF para obtenção do éter benzílico (**53**) com 89% de rendimento e caracterizado pelas análises dos espectros de RMN ^1H e ^{13}C , de infravermelho e de massas. O espectro de massas do composto protegido (**53**) apresentou um íon molecular com m/z 246. A inserção do grupo protetor foi confirmada pelo pico base do fragmento com m/z 91, referente ao íon tropílio; pelo fragmento com m/z 69, originado pela clivagem α -alílica; e pelos fragmentos com m/z 155 $[\text{M}-91]^+$ (Figura 45). O espectro de RMN de ^1H apresentou um simpleto em deslocamento de 4,50 ppm, referente aos hidrogênios metilênicos, e os sinais entre 7,23 e 7,36 ppm referentes aos hidrogênios aromáticos, reforçando a presença do grupo protetor. Além disso foram observados o multiplete entre 5,09 e 5,14 ppm, referente ao hidrogênio alílico da ligação dupla, e também os demais sinais de hidrogênios alifáticos. Já no espectro de RMN de ^{13}C destacam-se os sinais de carbonos localizados em deslocamento de 128,2, 127,5 e 127,4 ppm, referentes ao grupo benzila (Apêndice II, p. 194).

FIGURA 45 – Espectro de massas referente ao composto (**53**)



A etapa seguinte consistiu na reação de ozonólise (CRIEGEE, 1975), seguida pelo tratamento com agente redutor (NaBH_4), uma vez que a obtenção do álcool proporcionaria uma variedade de caminhos sintéticos (SZCZERBOWSKI *et al.*, 2020). De maneira geral, em uma reação de ozonólise, o ozônio reage com olefinas quebrando a ligação dupla C-C (**53**), por meio de uma cicloadição 1,3-dipolar (Esquema 18), formando um intermediário instável de 5 membros (ozonídeo primário) (**53a**). Esse intermediário passa então por uma ciclorreversão, gerando duas espécies carbonílicas (**53b**): um composto carbonílico e uma molécula dipolar (carbonil-óxido). Uma nova cicloadição 1,3-dipolar ocorreu entre essas espécies, gerando um novo ozonídeo (ozonídeo secundário) (**53c**). A depender do tratamento subsequente, é possível obter álcoois via redução (**54**) e aldeídos, cetonas e ácidos carboxílicos via oxidação. Para a síntese do composto (**54**), o tratamento redutivo do ozonídeo secundário levou à formação do álcool (**54**) com 94% de rendimento, e do isopropanol.

ESQUEMA 18 - Mecanismo geral da reação de ozonólise do alqueno (**53**)



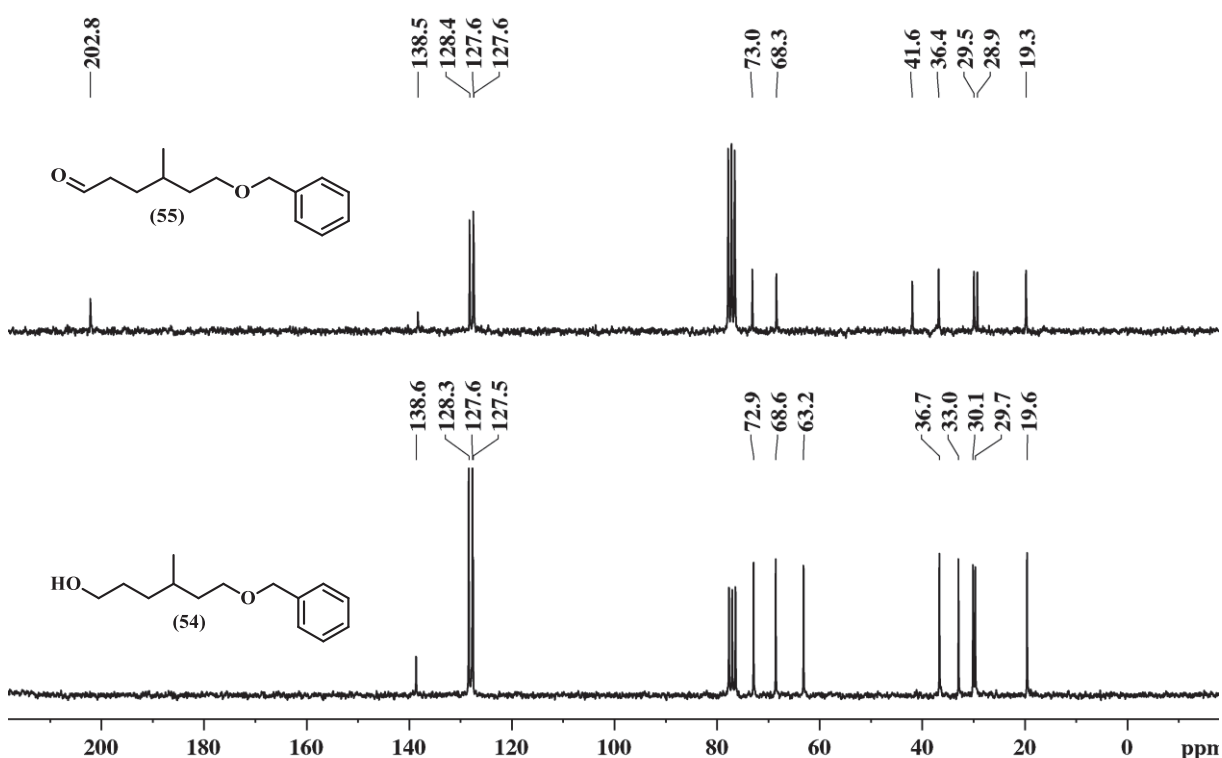
A síntese do composto (**54**) foi caracterizada pelos sinais presentes no espectro de RMN de ^1H com deslocamento de 7,3 e 7,2 ppm, referentes aos hidrogênios do anel aromático, e por um simpleto em 4,4 ppm integrado para dois hidrogênios, referente aos hidrogênios benzílicos (Apêndice II, p. 196). O espectro de RMN de ^{13}C evidenciou a presença de dois sinais com deslocamento de 68,5 e 72,9 ppm relativos aos carbonos ligados ao átomo de oxigênio do éter benzílico, bem como o sinal em deslocamento de 63,1 ppm relativo ao carbono carbinólico (Figura 46).

A finalização do bloco A foi pela reação de oxidação de Anelli, que emprega reagente de TEMPO (N-oxil- 2,2,6,6-tetrametilpiperidina) (ANELLI *et al.*, 1986), e formação do aldeído (**55**) de interesse. Essa oxidação, que se utiliza de um sistema bifásico formado por diclorometano e tampão (pH = 8,6), TEMPO, hipoclorito de sódio, e quantidade catalítica KBr,

tem como vantagens não produzir resíduos e empregar quantidades catalíticas do agente oxidante, além de poder ser utilizada em etapas posteriores sem purificações adicionais.

A partir dessas condições o álcool (**54**) foi convertido no aldeído (**55**). O composto foi caracterizado pelo espectro de RMN de ^{13}C através do sinal em 202,0 ppm referente à carbonila de aldeído, bem como pela ausência do sinal do carbono carbinólico em 63,1 ppm, referente ao grupo hidroxila de **54** (Figura 46).

FIGURA 46 – Espectro de RMN de ^{13}C referentes ao álcool (**54**) e do aldeído (**55**)

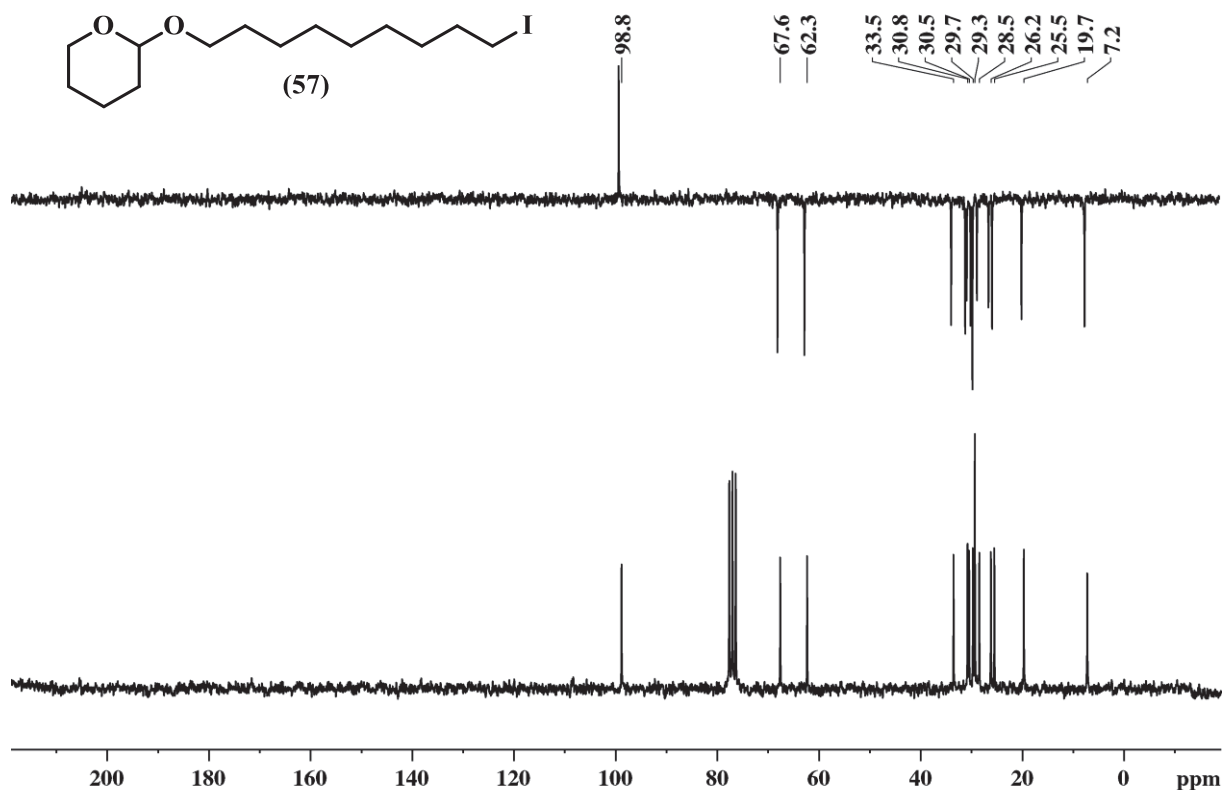


3.9.2 Síntese do bloco de construção **B**

Visando a síntese do bloco **B** (**66**) seguiu-se a rota com a monoproteção do 1,9-nonanodiol (**34**) com grupo protetor DHP, já mencionado no texto. O produto monoprotegido (**56**) foi obtido com 65% de rendimento e foi submetido à reação com iodo na presença de trifetilfosfina e imidazol em DCM sob temperatura ambiente (WANG, DONG e LAROCK, 2003). O iodeto (**57**) foi obtido com 63% de rendimento e caracterizado pelos espectros de massas, de infravermelho e de RMN de ^1H e ^{13}C . No espectro de RMN de ^{13}C (Figura 47) observamos o sinal em 7,2 ppm, característico do carbono metilênico, ligado diretamente ao

átomo de iodo, que sofre deslocamento para a direita devido à maior blindagem que é atribuída ao efeito do átomo pesado.

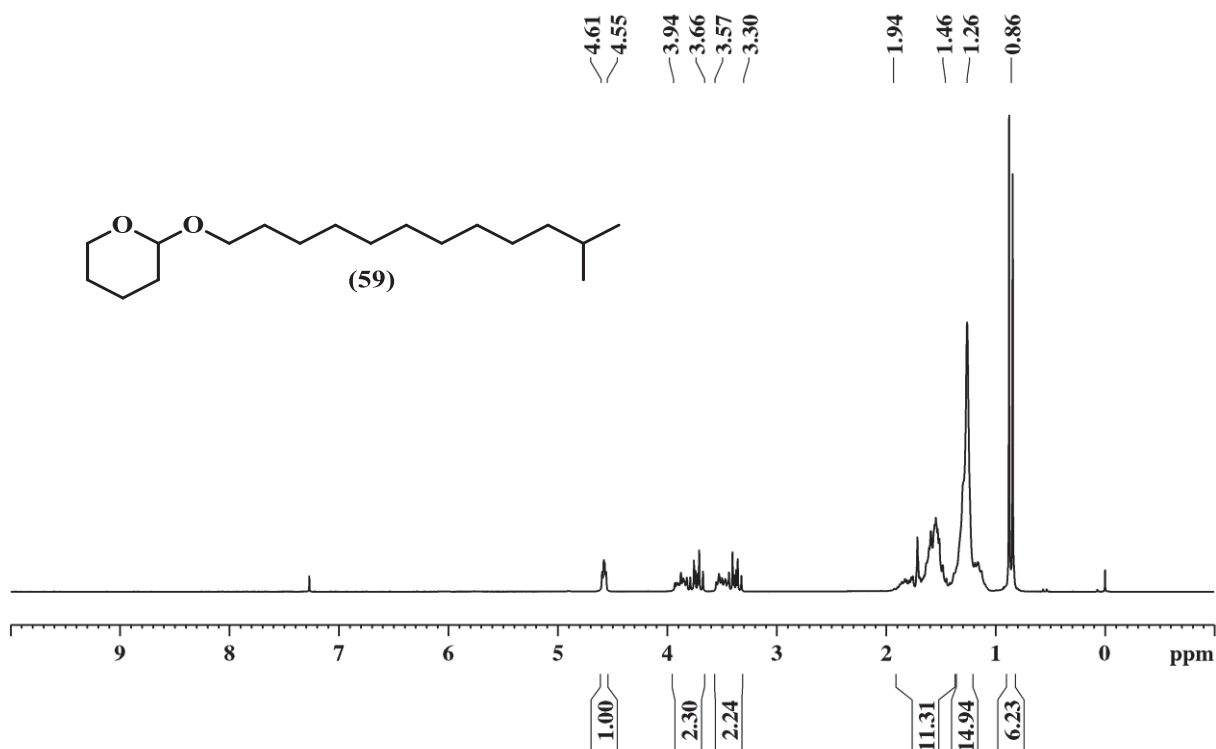
FIGURA 47 – Espectro de RMN de ^{13}C referente ao composto **57**



Uma vez de posse do iodeto (**57**), realizamos o acoplamento $\text{Csp}_3\text{-Csp}_3$. Para isso, o reagente de Grignard foi gerado a partir da adição do 1-bromo-2-metilpropano (**58**) comercial em THF ao magnésio metálico previamente tratado e ativado com iodo (ECKERT, 1987). Em seguida o reagente de Grignard foi adicionado ao iodeto (**57**), tendo o iodeto de Cobre (I) como catalisador, obtendo-se assim o produto do acoplamento (**59**) em 94% de rendimento.

Após a purificação o intermediário (**59**) foi caracterizado pelo espectro de RMN de ^1H , que apresentou um duplete com deslocamento de 0,86 ppm, integrado por seis hidrogênios, referente aos hidrogênios das metilas geminais (Figura 48), e um multiplete entre 4,61 e 4,55 ppm, referente ao hidrogênio cetálico do grupo DHP. O espectro de RMN de ^{13}C apresentou sinal em deslocamento de 19,8 ppm, mais intenso que os demais, que são referentes às metilas geminais (Apêndice II, p. 204).

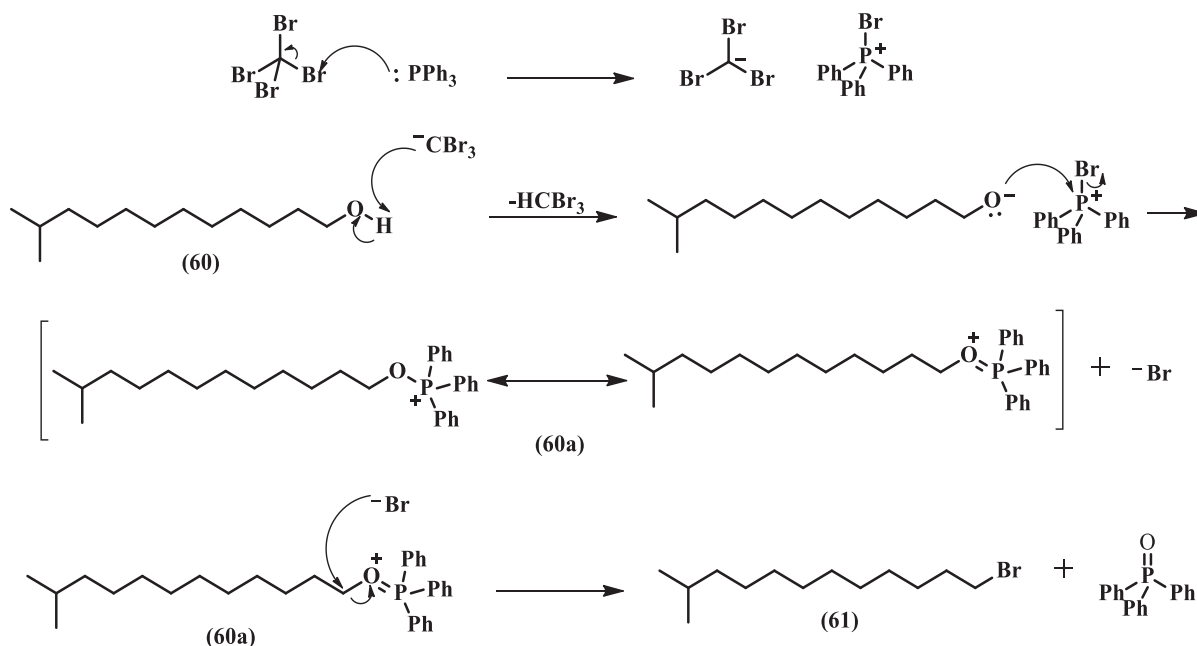
FIGURA 48 – Espectro de RMN de ^1H referente ao composto (59)



O produto do acoplamento foi submetido à reação para eliminação do grupo protetor DHP de (59), formando o álcool (60) com 98% de rendimento e caracterizado pelo espectro de infravermelho pela banda intensa referente à deformação axial de O-H em 3326 cm^{-1} , demonstrando a formação do álcool (60) (Apêndice II, p. 206). Assim, o álcool 60 foi submetido à reação de bromação de Appel, que utiliza CBr_4 e trifetilfosfina, uma reação muito utilizada na conversão de álcoois em brometos, com a aplicação em condições brandas (APPEL, 1975).

A reação teve como primeira etapa a ativação da trifetilfosfina pelo tetrabrometo de carbono (Esquema 19). Em seguida ocorreu um ataque nucleofílico do par de elétrons não ligante do oxigênio do álcool (60) ao fósforo, formando o intermediário fosfinóxido (60a) e liberando o íon brometo. Uma segunda etapa teve início com o ânion gerado abstraindo o próton do oxigênio do álcool e formando o bromofórmio como subproduto. Uma vez que o oxigênio foi transformado em um bom grupo de saída, ocorreu um ataque do bromo no carbono ligado ao oxigênio formando o produto desejado (61) e o óxido de trifetilfosfina, via $\text{S}_{\text{N}}2$.

ESQUEMA 19 - Mecanismo da reação de Appel para obtenção do brometo (**61**)

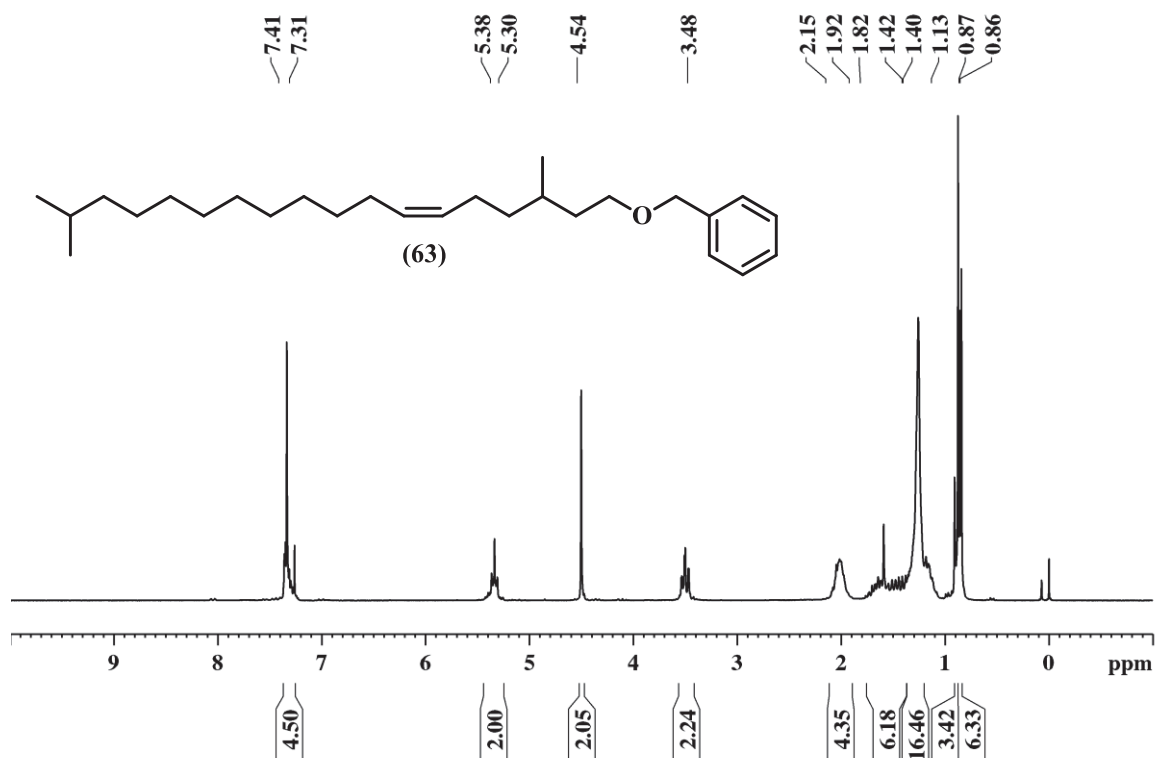


A purificação da reação primeiramente se deu pela remoção do solvente, seguida da aplicação direta em coluna e eluição com hexano, levando à retenção do óxido de trifenilfosfina, um dos subprodutos. O outro subproduto, o bromofórmio, eluiu com (**61**) e foi removido através do uso de bomba de alto vácuo. No espectro de massas foi possível observar um íon molecular com m/z 262 e 264, e um fragmento com m/z 219/221 $[M-43]^+$ referente à perda do grupo isopropila na estrutura (Apêndice II, p. 209). O brometo (**61**) foi obtido com 87% de rendimento.

A estratégia de síntese para o acoplamento entre os blocos **A** e **B** deu-se via olefinação de Wittig, uma vez que as metilas estariam nas posições esperadas. Assim, o brometo (**61**) foi utilizado na formação do sal de fosfônio (**62**), conforme metodologia já descrita. Na sequência, o aldeído (**55**), bloco **A**, e o sal de fosfônio (**62**), bloco **B**, foram utilizados no acoplamento levando à formação do monoeno (**63**).

O monoeno (**63**) foi caracterizado pelo espectro de RMN de ¹H, no qual foi possível observar os sinais em deslocamento de 0,87 e 0,96 ppm integrados para nove hidrogênios referentes à inserção das metilas geminais e também da metila isolada de (**63**), comprovando a junção dos blocos **A** e **B**. Os deslocamentos em 7,31-7,41 ppm foram caracterizados para os quatro hidrogênios metínicos do grupo benzila, e o multiplete em 5,38-5,30 ppm é referente aos hidrogênicos metínicos da ligação dupla formada pelo acoplamento de Wittig (Figura 49).

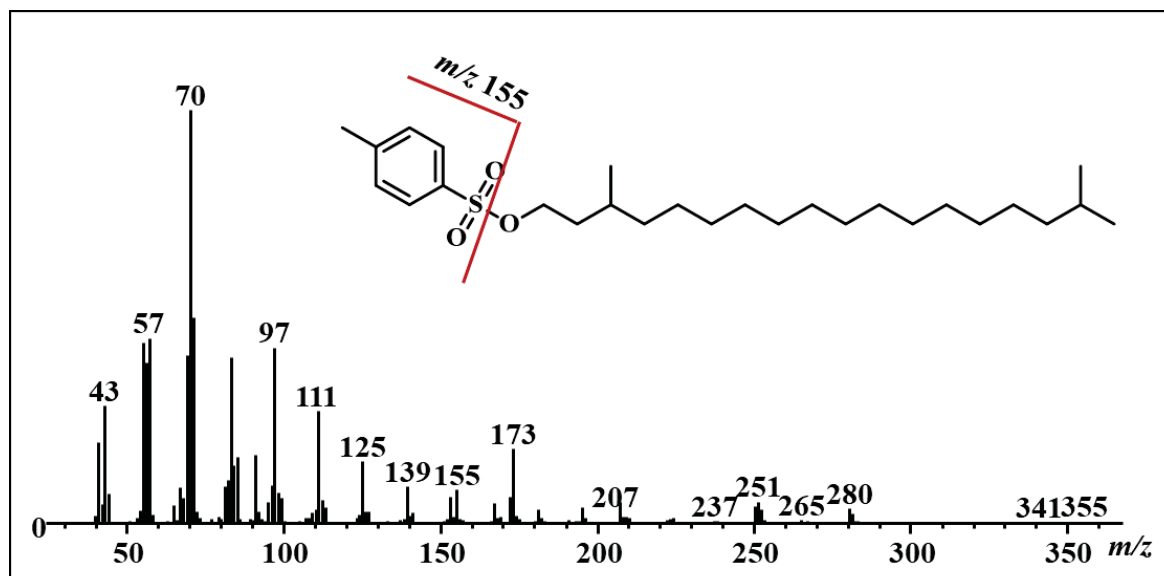
FIGURA 49 – Espectro de RMN de ¹H referente ao composto (63)



A etapa seguinte consistiu na redução da insaturação e na desproteção a partir da reação de hidrogenólise catalisada por paládio suportado em carbono na presença de etanol, resultando no álcool (64) (HARTUNG; SIMONOFF, 2011). A comprovação da síntese foi pela análise do espectro de massas de (64), principalmente pelo íon molecular com m/z 281 $[M-18]^+$, referente à perda de água em álcoois, além do aparecimento do pico base com m/z 57, aliado à ausência do pico base com m/z 91 referente ao íon tropílio do grupo protetor benzila de (63) (Apêndice II, p. 213).

Dentre as reações de bromação direta a partir de álcoois, escolhemos a de Appel para obter (66). No entanto ela não foi bem-sucedida, e os rendimentos não foram satisfatórios. Assim, a estratégia foi via tosilato pela reação com cloreto de tosila na presença de piridina, usando o DMAP como catalisador nucleofílico e o álcool (64) em clorofórmio (ZARBIN, CRUZ e FERREIRA, 1998). Essa reação permitiu obter o tosilato de interesse (65) em uma mistura com o reagente cloreto de tosila, após tentativa de purificação. A caracterização de (65) foi via análise de espectrometria de massas. No espectro de massas do composto (Figura 50) não foi possível obter o íon molecular com m/z 452 devido à sua instabilidade, embora tenha sido detectado o fragmento característico do grupo tosilato, com m/z 155, através da quebra entre o oxigênio e o átomo de enxofre.

FIGURA 50 – Espectro de massas referente ao composto (65)



Assim, a mistura foi utilizada na etapa seguinte sem purificação adicional e foi possível empregar a reação de Finkelstein com brometo de lítio sob refluxo em acetona para a obtenção do brometo (**66**), via S_N2 (MORI, 2010; CAHIEZ, *et al.*, 2012). O composto foi obtido com 71% de rendimento, levando ao fechamento do bloco **B**.

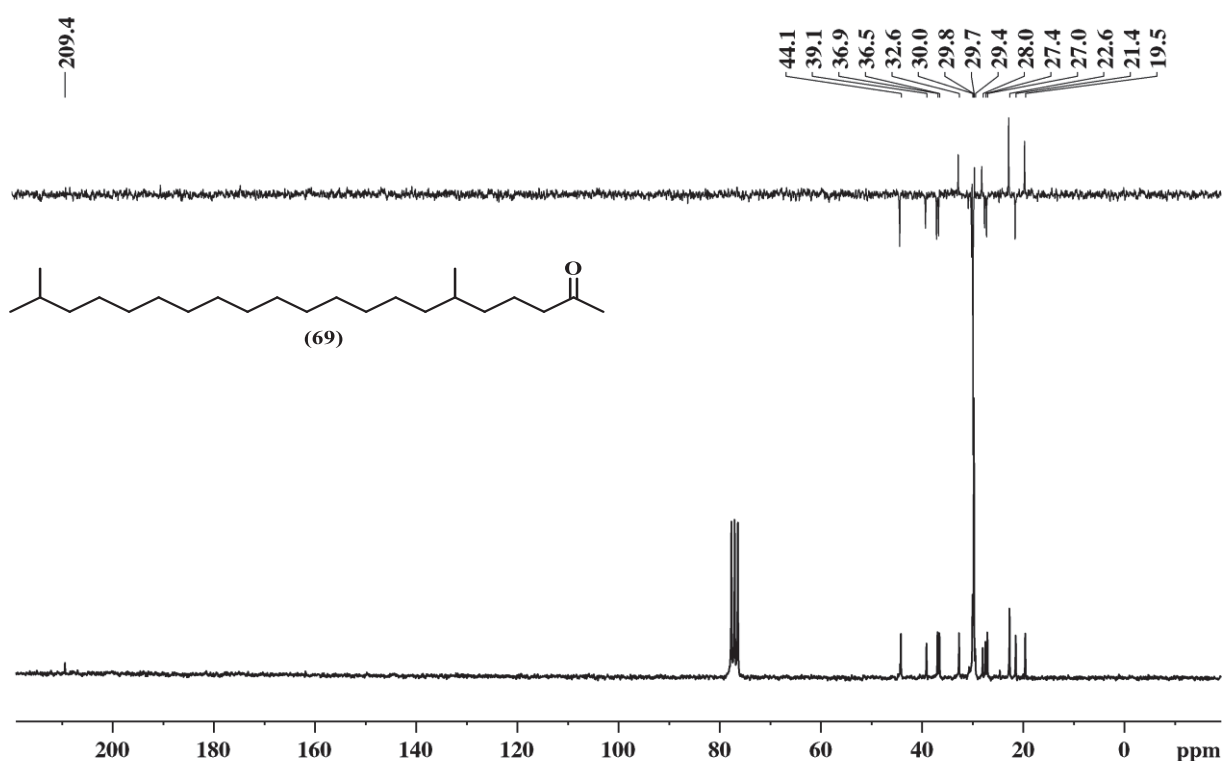
O bloco **C** teve como finalidade a síntese da imina (**68**), que foi preparada a partir da condensação da propanona com a ciclohexilamina, sob refluxo em benzeno para remoção azeotrópica da água com o uso de Dean-Stark. O solvente foi removido por destilação e o composto foi utilizado sem purificações adicionais. É importante salientar que a imina (**68**) é muito sensível à hidrólise e é recomendado utilizá-la logo após o preparo (WHITESELL; WHITESELL, 1983). No espectro de RMN de ^{13}C de (**68**) foi observado um sinal em 163,7 ppm referente ao carbono da ligação C=N, além do sinal em 59,2 ppm para a ligação C-N. Os sinais com deslocamento de 29,2 e 17,8 ppm são referentes aos carbonos metílicos ligados ao C sp^2 (Apêndice II, p.216). Esses dados corroboram os encontrados por Soudi *et al.* (2007) e De Kimpe (2001).

A imina (**68**) foi aplicada para que o grupo funcional fosse adicionado de forma rápida. As iminas diminuem a transferência de prótons quando se tem enolatos presentes, o que evita polialquilações, e também são menos eletrofílicas do que as cetonas correspondentes, impedindo a autocondensação. Uma outra vantagem é a baixa reatividade do nitrogênio nesse sistema, devido ao impedimento estérico formado pela interação do ânion gerado com o metal e o solvente, e também pelos substituintes ligados ao nitrogênio. Uma vez obtida a imina, pode-

se gerar o ânion de lítio correspondente e utilizá-lo na reação de acoplamento com o brometo (**66**). A etapa final consistiu na hidrólise do produto em meio ácido, seguida de purificação, levando à cetona 6,20-dimetilenicosan-2-ona (**69**).

No espectro de RMN de ^{13}C (Figura 51) foi possível observar sinal com deslocamento de 209,4 ppm referente à carbonila do grupo cetona e os sinais com deslocamento de 22,6 ppm para as metilas geminais ligadas ao C20, e um carbono metílico em 19,5 ppm, referente à metila ligada ao C6 da estrutura. O sinal em 21,4 ppm caracteriza o carbono metilênico na posição β -carbonila. O espectro de massas apresentou íon molecular com m/z 338, um pico base com m/z 58 para o rearranjo de McLafferty, e um fragmento com m/z 320 ($M^+ - 18$) referente à perda de água (Apêndice II, p. 219).

FIGURA 51 – Espectro de RMN de ^{13}C referente ao composto 6,20-dimetilenicosan-2-ona (**69**)



O composto (**68**) com duas ramificações metílicas apresentou tempo de retenção de aproximadamente 26 segundos ($IR = 2417$), menor do que o do composto natural (Figura 52). Dessa forma, foi descartada a possibilidade da estrutura proposta – 6,20-dimetilenicosan-2-ona – ser a do composto natural (**B**), embora apresentem alta similaridade nos espectros de massas (Figura 53).

FIGURA 52 - Cromatograma resultante da comparação do composto (B) produzido pelos machos de *A. ynca* e a 6,20-dimetilhenicosan-2-ona (69)

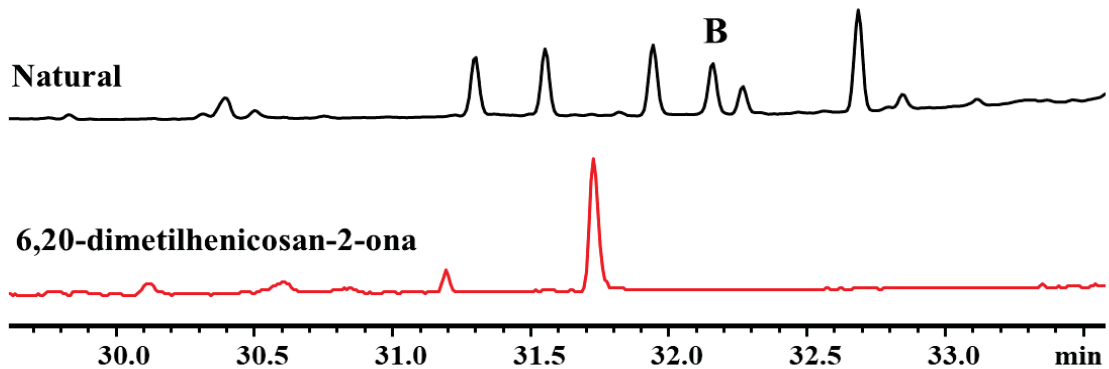
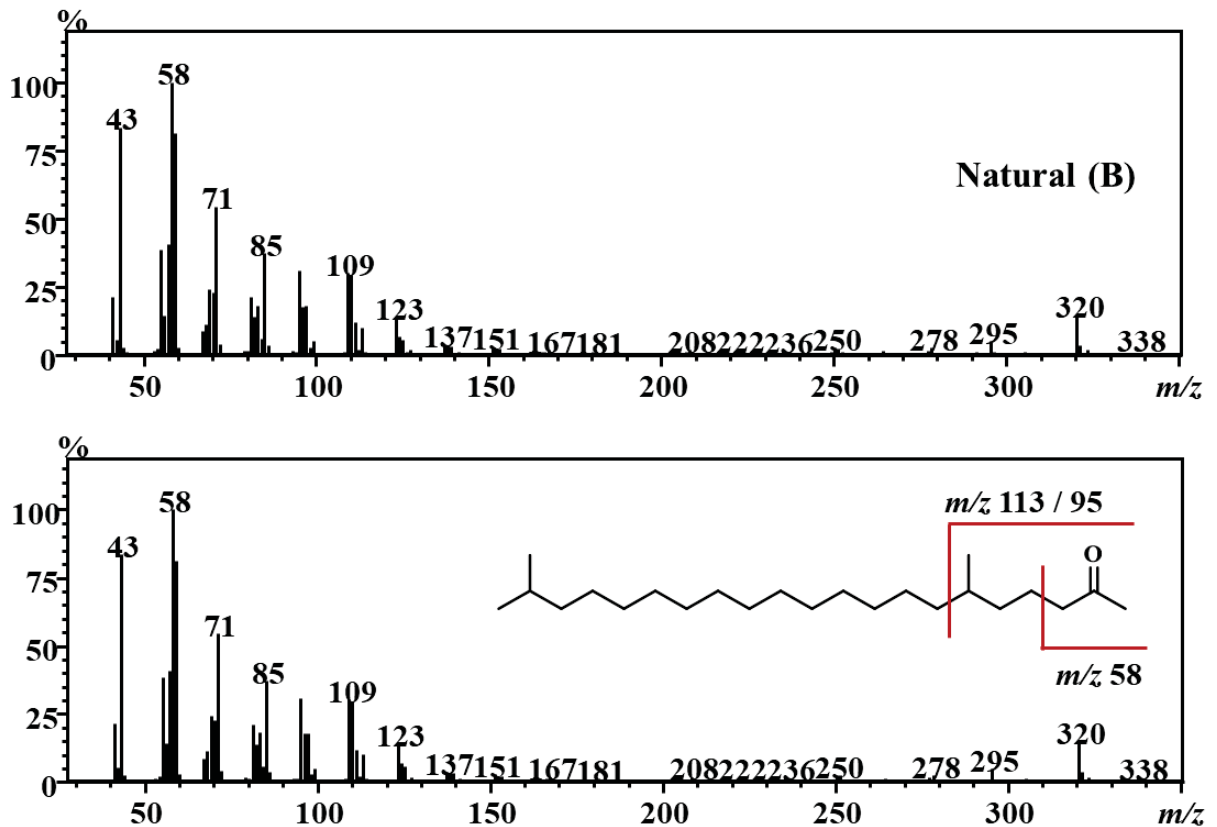


FIGURA 53 - Espectros de massas referente ao composto produzido (B) pelos machos de *A. ynca* e do composto sintético (69) (6,20-dimetilhenicosan-2-ona)



Embora o composto não seja o feromônio, a sua síntese forneceu pistas de que a estrutura correta seja similar, porém com uma única ramificação metílica, que provavelmente está localizado no C6, e que de fato se trata de uma cetona no C2. No entanto, para fins comparativos entre os tempos de retenção e massas, foi proposta a síntese de uma cetona linear

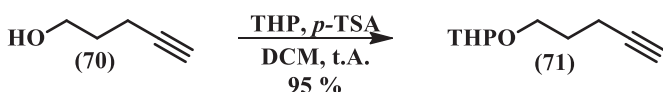
de mesma massa molar (tricosan-2-ona) (**79**) a fim de coletar mais informações que ajudassem a chegar na estrutura correta.

3.10 ROTA SINTÉTICA VISANDO A OBTENÇÃO DA TRICOSAN-2-ONA (**79**)

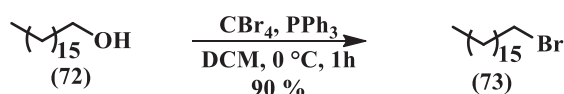
A síntese do composto tricosan-2-ona (**79**) foi preparada empregando as metodologias de síntese anteriormente descritas, conforme apresentado no Esquema 20, e caracterizadas pelas análises de RMN de ^1H e ^{13}C , de massas e de infravermelho.

ESQUEMA 20 - Proposta de rota sintética para obtenção da tricosan-2-ona (**79**)

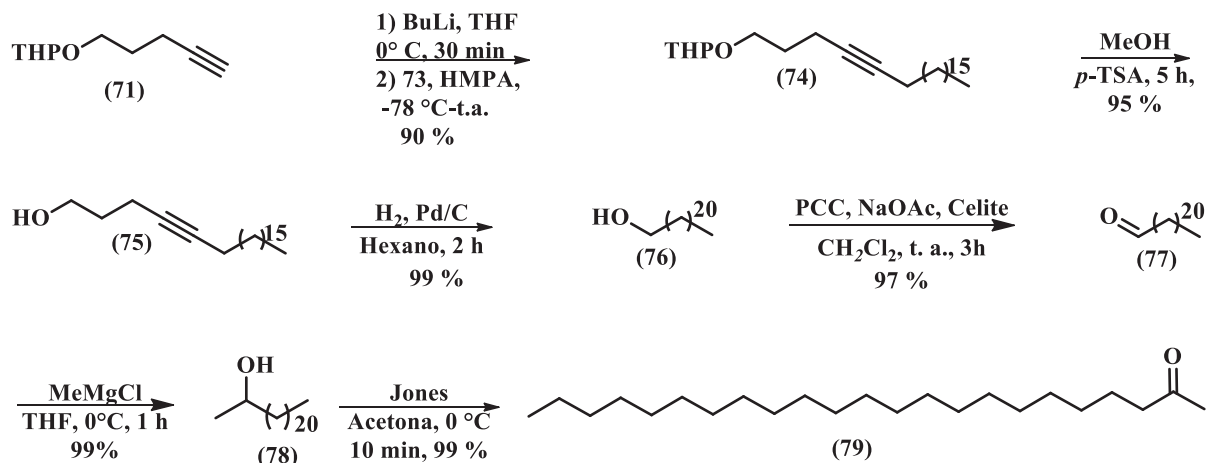
Bloco A



Bloco B



Bloco A + B



A síntese do composto (**79**) foi dividida em dois blocos, **A** e **B**, ambos obtidos em uma única etapa. O bloco **A** consistiu na proteção do pent-4-in-1-ol (**70**) utilizando DHP, obtendo-se o alquino protegido (**71**) com 95% de rendimento (Apêndice II, p. 220-221). O bloco **B** empregou a reação de Appel pela bromação do álcool (1-heptadecanol) (**72**), levando à formação do 1-bromoheptadecano (**73**). De posse de (**71**) e (**73**) foi possível a junção dos blocos

A e **B** pelo emprego do alquino (**71**) na reação de alquilação via ânion de lítio com o 1-bromoheptadecano (**73**) resultando em (**74**), que foi caracterizado por espectrometria de massas e apresentou um íon molecular com m/z 405 $[M-1]^+$, pico base com m/z 85, referente ao grupo protetor DHP, e também um fragmento estável com m/z 167 da quebra α -alílica à ligação tripla ao alquino, reforçando a formação do produto de alquilação (Apêndice II, p. 223).

O produto do acoplamento (**74**) foi submetido à reação de remoção do grupo DHP e após a purificação foi obtido o álcool (**75**) com 95% de rendimento. A etapa seguinte consistiu na hidrogenação catalítica de (**75**) com Pd/C em hexano, levando ao álcool de cadeia longa (**76**) com 99% de rendimento. O espectro de infravermelho comprovou a síntese de (**76**) pela banda em 3282 cm^{-1} de deformação axial do O-H de álcool. Além disso o espectro de RMN $^{13}\text{C}/\text{DEPT-135}$ apresentou o sinal de carbono carbinólico em deslocamento de 63,08 ppm, e o carbono metílico terminal em deslocamento de 14,12 ppm (Apêndice II, p. 226).

Logo a seguir o 1-docosanol (**76**) foi empregado na reação de oxidação com PCC formando o aldeído correspondente, o docosanal (**77**). O espectro de infravermelho do composto (**77**) apresentou uma banda em 1714 cm^{-1} do estiramento C=O de aldeído (Apêndice II, p. 229).

A etapa seguinte consistiu na adição do reagente de Grignard comercial (cloreto de metilmagnésio) ao aldeído (**77**) em THF (4.10.49), o que resultou na formação do álcool secundário (**78**). Esse álcool foi caracterizado pelo espectro de RMN de $^{13}\text{C}/\text{DEPT-135}$, apresentando o sinal do carbono carbinólico em deslocamento de 68,23 ppm, o sinal em 23,46 ppm para o carbono metínico ligado ao carbono carbinólico, e os sinais em 22,69 e 14,13 ppm para os carbonos metílicos terminais (Apêndice II, p. 230).

De posse do álcool (**78**), foi empregada a reação de oxidação de Jones. Para essa reação utiliza-se o reagente de Jones previamente preparado e o álcool (**78**) em acetona, levando diretamente à formação da 2-tricosanona (**79**) com rendimento de 99%. A caracterização foi realizada por RMN de ^1H e ^{13}C , por massas e por infravermelho. O espectro de RMN de ^{13}C apresentou sinais característicos de carbonila de cetona em deslocamento de 209,40 ppm, além dos sinais de carbonos metílicos terminais em 19,54 e 21,43 ppm. (Apêndice II, p. 232). No espectro de massas foi possível observar um íon molecular com m/z 338 e um pico base com m/z 59 (Figura 55). O espectro de infravermelho reforçou a síntese (**79**) pela banda de estiramento de carbonila de cetona em 1720 cm^{-1} (Apêndice II, p. 233).

A cetona linear apresentou tempo de retenção superior quando comparada ao composto natural, como era esperado, e com aproximadamente um minuto de diferença (IR = 2517)

(Figura 54). Uma vez que apresentam maior interação com a fase estacionária da coluna, os compostos não ramificados apresentam maiores tempos de retenção do que compostos com ramificações metílicas. Com essas informações e com o espectro de massas foi descartada a possibilidade de a estrutura do Natural (**B**) não conter ao menos uma ramificação metílica. No espectro de massas do composto (**79**) (Figura 55) foi possível observar uma constante diminuição das intensidades dos fragmentos, principalmente entre os fragmentos com m/z 85, 96 e 109, o que não acontece no composto natural.

FIGURA 54 - Cromatograma resultante da comparação do composto (**B**) produzido pelos machos de *A. ynca* e do composto sintético (**79**) (tricosan-2-ona)

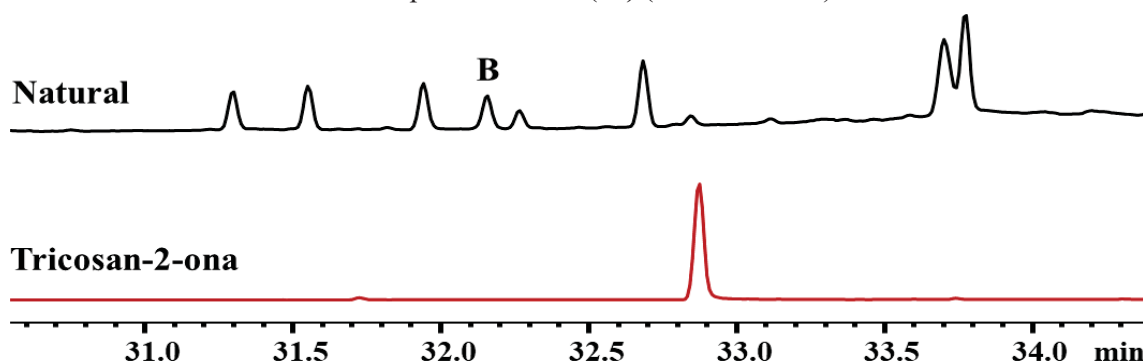
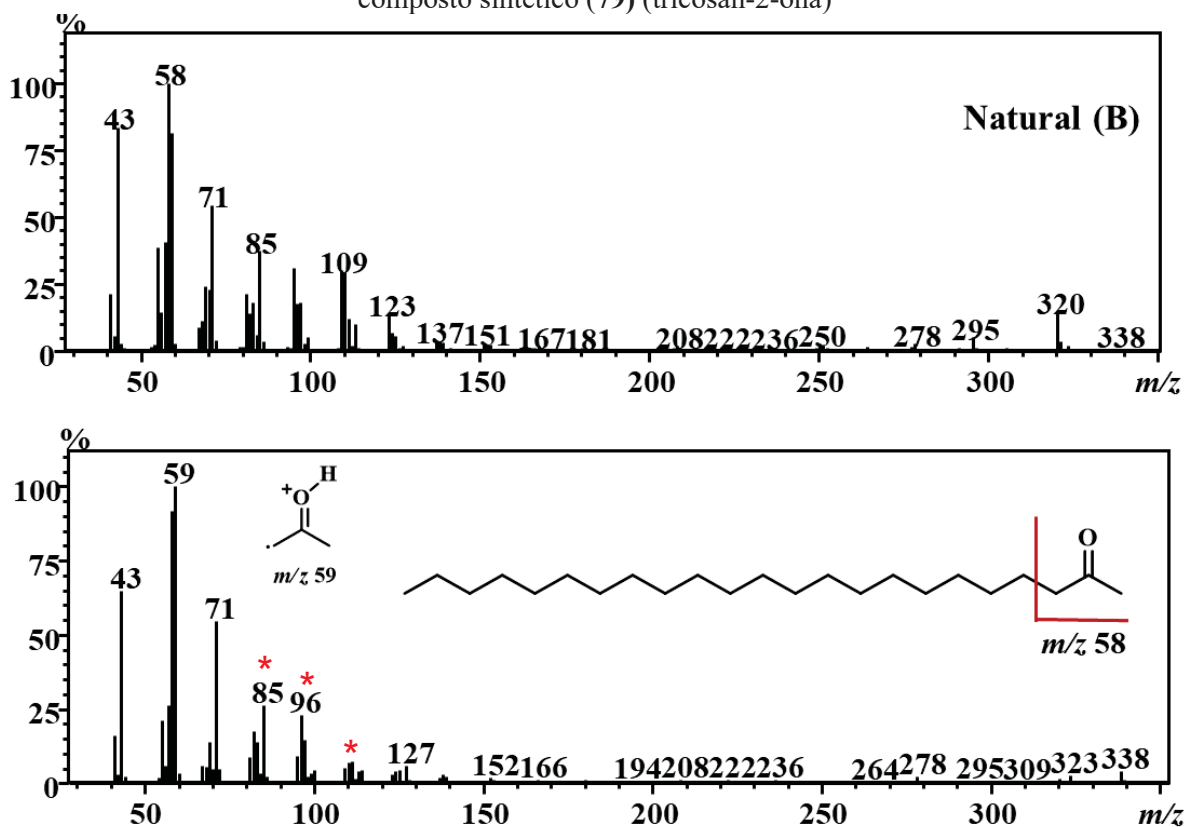
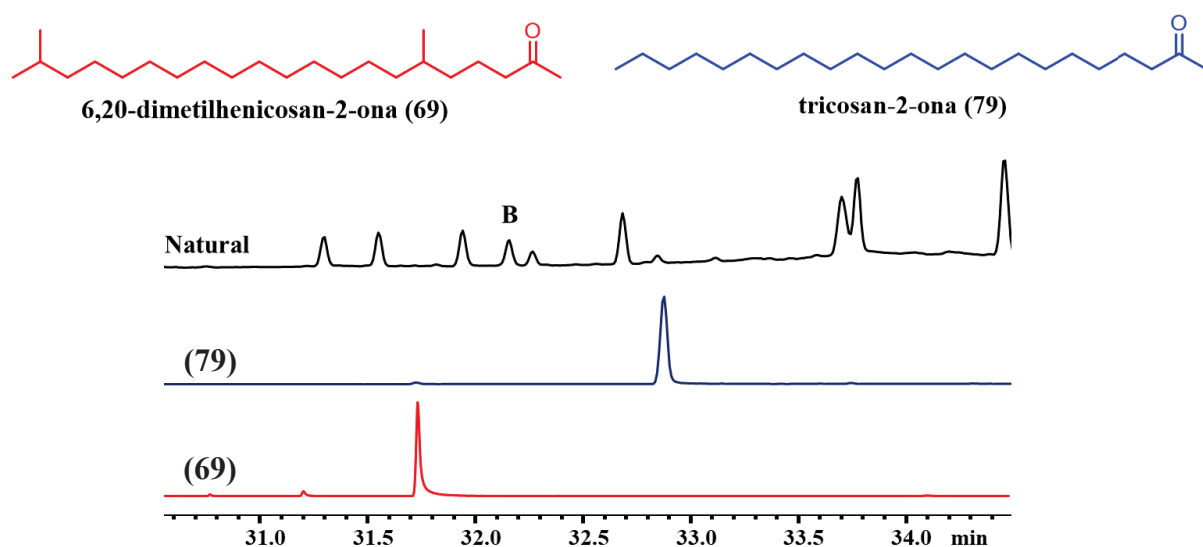


FIGURA 55 - Espectros de massas do composto (**B**) produzido pelos machos de *A. ynca* e do composto sintético (**79**) (tricosan-2-ona)



Diante das informações obtidas a partir das sínteses realizadas, a única posição que permitiria uma ramificação seria no C6, levando em conta a diferença dos tempos de retenções das cetonas sintéticas (**69** e **79**) em comparação com o do natural (**B**) (Figura 56). Dessa forma, a estrutura conteria uma metila e 22 carbonos na cadeia principal, e a provável estrutura para o feromônio de *A. ynca* seria a da 6-metildocosan-2-ona, cuja síntese encontra-se relatada na sessão 3.12.

FIGURA 56 – Cromatogramas resultantes da comparação do composto (**B**) produzido pelos machos de *A. ynca* e as cetonas sintéticas (**69**) e (**79**)

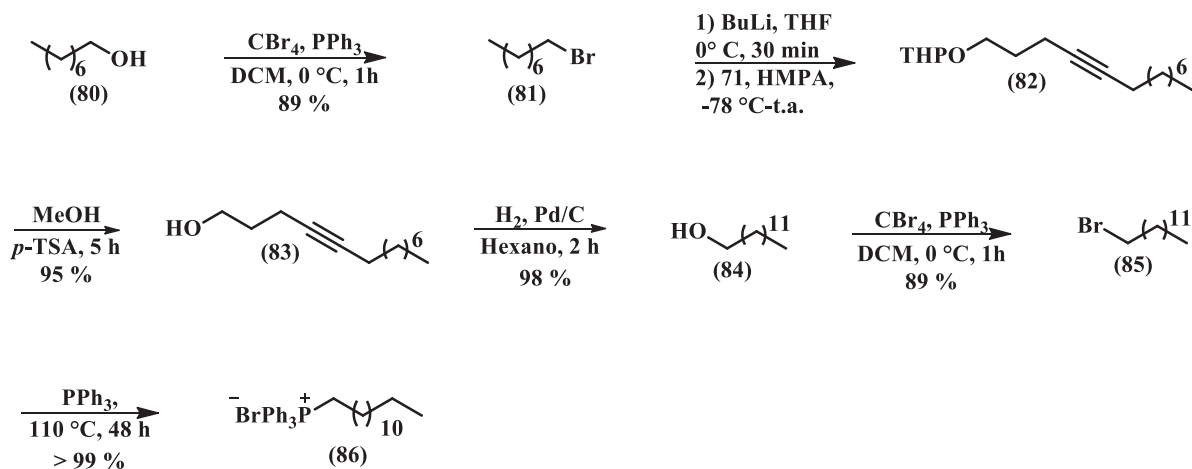


3.11 ROTA SINTÉTICA VISANDO A OBTENÇÃO DA 6-METILDOCOSAN-2-ONA (**91**)

A estrutura da 6-metildocosan-2-ona (**61**) foi sintetizada com a mistura dos dois enantiômeros possíveis, conforme apresentado no Esquema 21, e foi preparada com o emprego das metodologias de síntese já descritas e de todas as etapas caracterizadas pelas análises de RMN de ^1H e ^{13}C , de massas e de infravermelho.

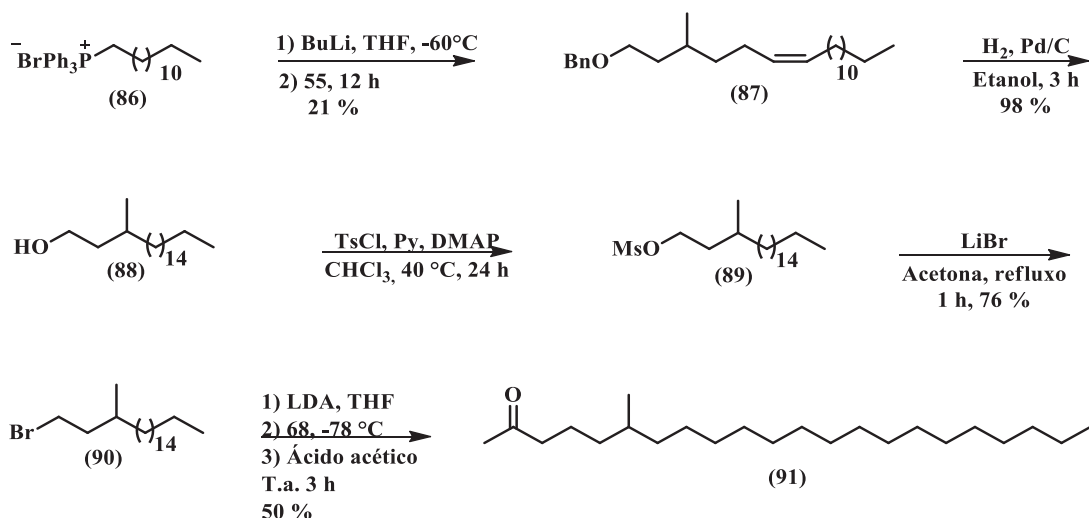
A estratégia foi baseada na reação de olefinação de Wittig para junção dos blocos **A** e **B**, da mesma forma usada para a cetona di-metilada (**69**). O aldeído (**55**) foi aproveitado para adição da metila no C6 (bloco **A**, Esquema 17). De posse do aldeído (**55**) fez-se necessária a síntese do brometo (**85**), e para isso foi utilizada uma sequência de reações análoga à empregada no Esquema 19. O Esquema 21 evidencia essas reações na síntese de (**85**).

ESQUEMA 21 – Proposta de metodologias de sintética para obtenção do brometo (**85**)



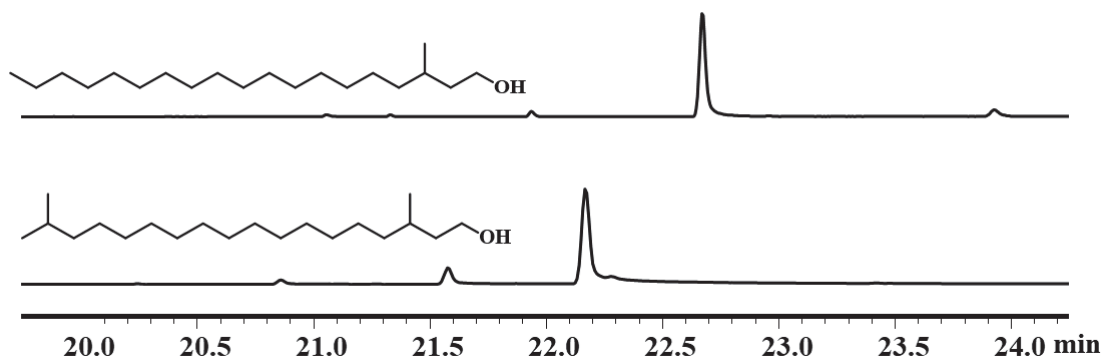
A síntese foi iniciada pela bromação do 1-octanol (**80**) comercial, que foi convertido no brometo (**81**) (APPEL, 1975) com rendimento de 89%. A etapa seguinte consistiu na reação de alquilação via ânion de lítio entre o alquino (**71**) e o 1-bromooctano (**81**) (BUCK; CHONG, 2001). O produto da alquilação (**82**) teve sua hidroxila desprotegida, levando ao álcool (**83**) sintetizado com 95% de rendimento (ZARBIN *et al.*, 2007). Na sequência, a ligação tripla de (**83**) foi reduzida com paládio suportado em carbono, fornecendo o álcool tridecanol (**84**) com 98% de rendimento (PRASAD; ANBARASAN, 2007). Por fim, o brometo de interesse (**85**) foi sintetizado por reação de Appel com 89% de rendimento (APPEL, 1975) e na sequência foi empregado na formação do sal de fosfônio correspondente (**86**) (VIDAL *et al.*, 2016). O brometo (**85**) foi caracterizado pelo seu espectro de massas, observados o pico base com m/z 57 e os sinais dos fragmentos com m/z 135/137 ($\text{C}_4\text{H}_8\text{Br}^+$) e com m/z 149/151 ($\text{C}_5\text{H}_{10}\text{Br}^+$) característicos de isótopos do átomo de bromo (Apêndice II, p. 242). De posse do aldeído (**55**) e do sal de fosfônio (**86**) pôde ser realizada a olefinação de Wittig, como mostrado no Esquema 22.

ESQUEMA 22 – Proposta de metodologias de síntese para obtenção da 6-metildocosan-2-ona (91)



As reações envolvidas para adição da metila, bem como as do grupo funcional, seguiram análogas à da cetona sintética para duas metilas (69). O sal de fosfônio (86) e o aldeído (55) foram empregados na reação de acoplamento de Wittig, levando à síntese do monoeno (87). Em seguida (87) foi submetido à reação de hidrogenólise, que formou o álcool (88). Logo após a síntese de (88) foi realizada a comparação do tempo de retenção desse intermediário com a do álcool di-metilado (64) (Figura 57). Nos cromatogramas comparativos foi possível verificar que o álcool com uma metila apresentava pouco tempo (29 segundos) à frente do álcool de duas metilas, reforçando que a síntese estava caminhando para confirmação da estrutura e que o feromônio de fato possuía a metila no C6.

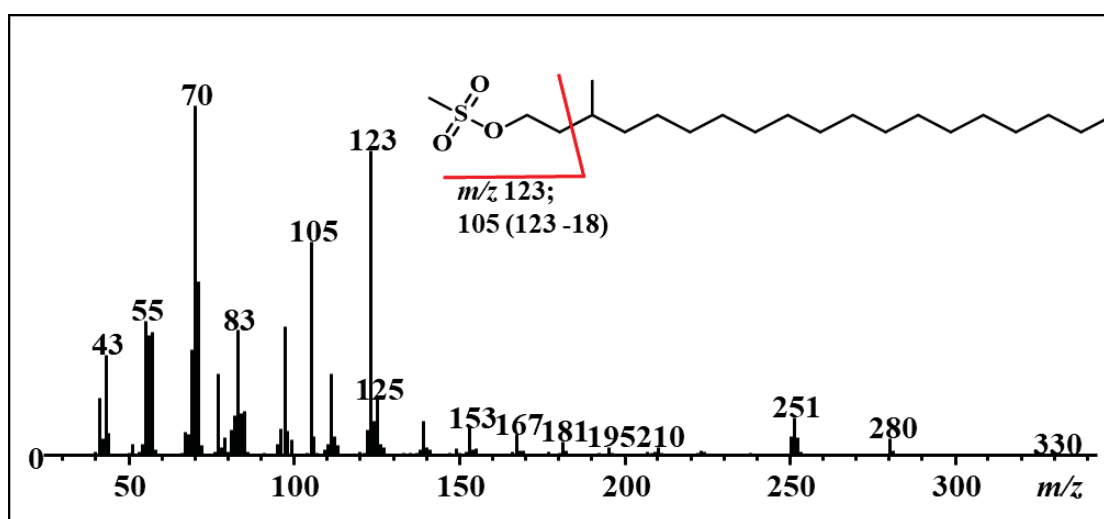
FIGURA 57 – Cromatograma referentes aos álcoois intermediários sintéticos dimetilado (64) e monometilado (88)



Dando continuidade à rota sintética proposta, o álcool (88) foi convertido no mesilato (89). Primeiramente tentamos realizar a síntese via tosilato, que não foi bem-sucedida devido

ao baixíssimo rendimento. Sendo assim, optamos por realizá-la via mesilato, empregando o reagente cloreto de mesila e a trietilamina em DCM. Dessa forma, foi possível obter uma mistura do mesilato de interesse (**89**) com o reagente cloreto de mesila. Após a extração a mistura foi empregada na etapa seguinte sem purificação adicional. O mesilato foi caracterizado pelo espectro de massas e devido à sua instabilidade não foi possível obter o íon molecular com m/z 376. No entanto pôde ser caracterizado pelo fragmento com m/z 123 referente à quebra alfa metila, além do m/z 105 devido à perda de água relacionada à quebra citada (Figura 58).

FIGURA 58 – Espectro de massas referente ao composto (**89**)



Através dessa sequência análoga de reações a cetona foi obtida com 50% de rendimento e caracterizada pelos espectros de RMN de ^1H e ^{13}C , de massas e de infravermelho. O espectro de RMN de ^{13}C apresentou sinal de carbonila em deslocamento de 209,4 ppm, além do sinal dos carbonos metílicos terminais C22 e C23 em 14,1 e 19,5 ppm, respectivamente (Apêndice II, p. 250). O espectro de massas de alta resolução para o composto apresentou massa molar com m/z 345,3682 (M+Li); 20,0 eV (Apêndice II, p. 251).

De posse da terceira cetona sintética (**91**) foi realizada a coinjeção com o produto natural (**B**) (Figura 59) por meio da qual foi observada a coeluição dos dois compostos em duas colunas cromatográficas distintas (RTX-5; RTX-WAX). Também foi possível observar que os espectros de massas (Figura 60) e de infravermelho do composto sintético são idênticos aos do produto natural (**B**), confirmando assim a estrutura química do segundo composto cuticular macho-específico produzido por *A. ynca* como sendo a 6-metildocosan-2-ona.

FIGURA 59- Cromatogramas resultantes da coeluição do composto (B) produzido pelos machos de *A. ynca* com a 6-metildocosan-2-ona (91)

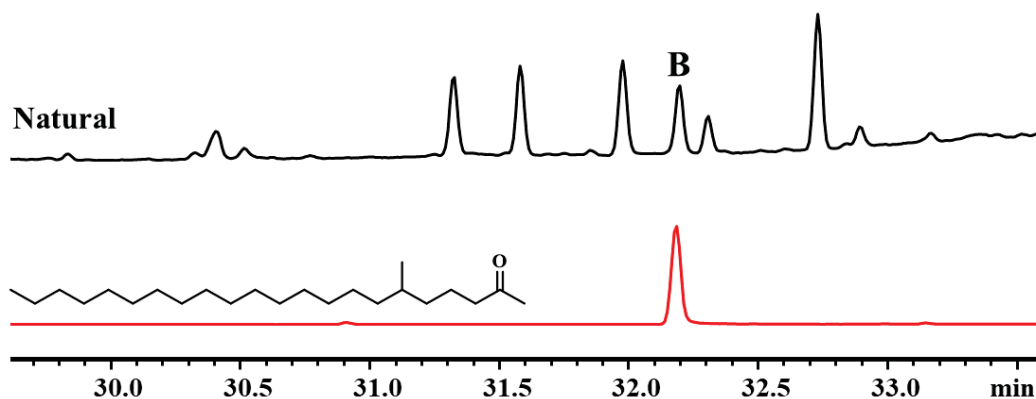
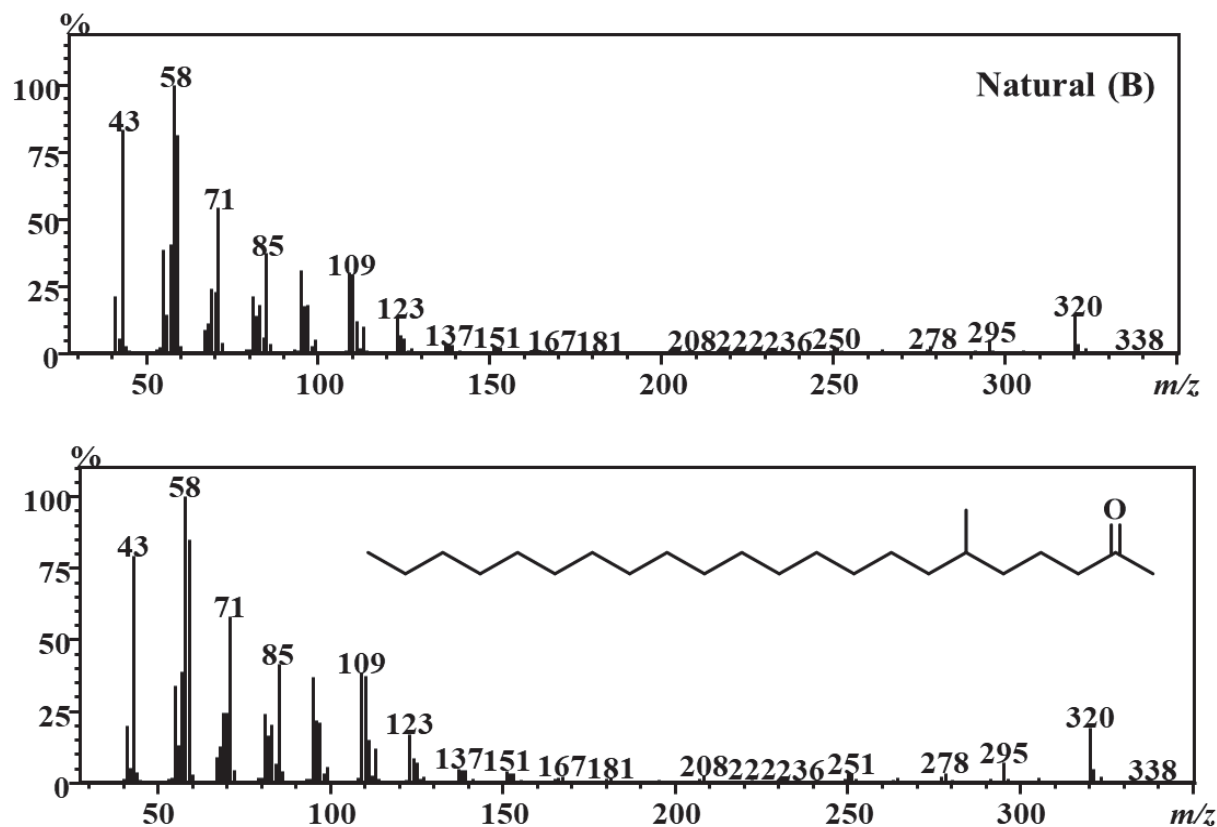


FIGURA 60 - Espectros de massas referentes ao composto (B) produzido pelos machos de *A. ynca* e a 6-metildocosan-2-ona (91)



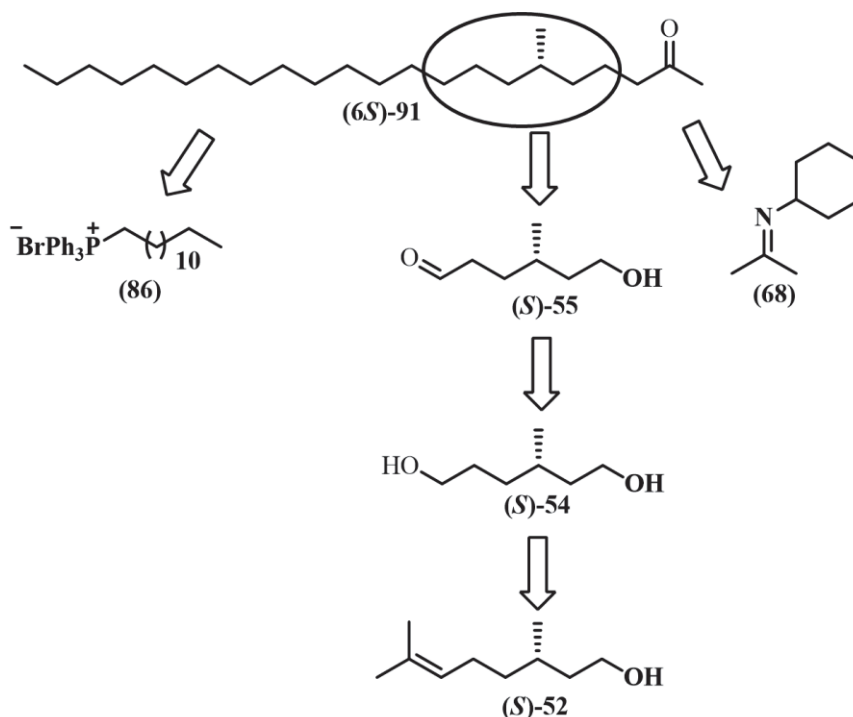
Uma vez identificada a estrutura do feromônio (B) a continuidade dos estudos tinha como objetivo a síntese enantiosseletiva do possível isômero da 6-metildocosan-2-ona dentre as duas possibilidades possíveis. A estratégia de síntese encontra-se relatada na próxima sessão.

3.12. SÍNTESE ENANTIOSSELETIVA DA 6-METILDOCOSAN-2-ONA

Diversos feromônios apresentam centros quirais em suas estruturas e, normalmente, apenas um dos enantiômeros é o responsável pela comunicação entre os insetos. No entanto pode ocorrer que pares de enantiômeros sejam também ativos. Em curculionídeos muitos dos feromônios apresentam-se na configuração (*S*), a exemplo da espécie *Sphenophorus levis*, praga da cana-de-açúcar na qual Zarbin e colaboradores (2004) identificaram o (*S*)-2-metil-4-octanol. Essa mesma estrutura foi identificada como feromônio de agregação da espécie *Metamasius hemipterus* (RAMIREZ-LUCAS *et al.*, 1996). O (*S, E*)-6-metilhepta-2-en-4-ol, por sua vez, foi identificado como principal componente do feromônio na broca do coqueiro *Rhynchophorus palmarium* (AMBROGI *et al.*, 2009; BANDEIRA, *et al.* 2021).

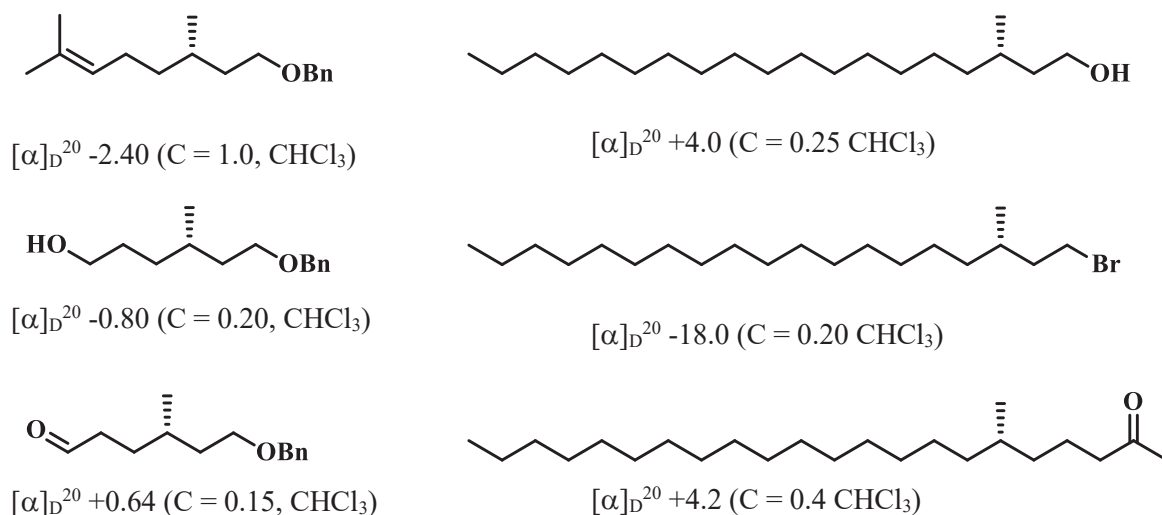
Assim, no intuito de determinar a configuração da 6-metildocosan-2-ona (**91**) foram iniciados estudos para obtenção dos dois possíveis isômeros dessa molécula para posterior comparação com o feromônio natural. A estratégia de síntese enantiosseletiva seguiu os mesmos passos da síntese racêmica da 6-metildocosan-2-ona e foi realizada a partir do (*R*)- ou (*S*)-citronelol. Primeiramente, optamos pelo emprego do (*S*)-citronelol comercial ((*S*)-**52**) para a determinação da estereoquímica da metila na posição 6 (Esquema 23).

ESQUEMA 23 – ESQUEMA GERAL PARA SÍNTESE ENANTIOSSELETIVA DA (*S*)-**91**



Através da sequência análoga de reações otimizadas na síntese da cetona racêmica (**91**), o isômero (*S*)-6-metildocosan-2-ona ((*S*)-**91**) foi obtido com 50% de rendimento (*S*)-**91**: $[\alpha]_D^{20} = +4,2$ ($c = 0.4$, CHCl_3). Na Figura 61 apresentamos os intermediários sintéticos com os respectivos valores de rotação ótica observados.

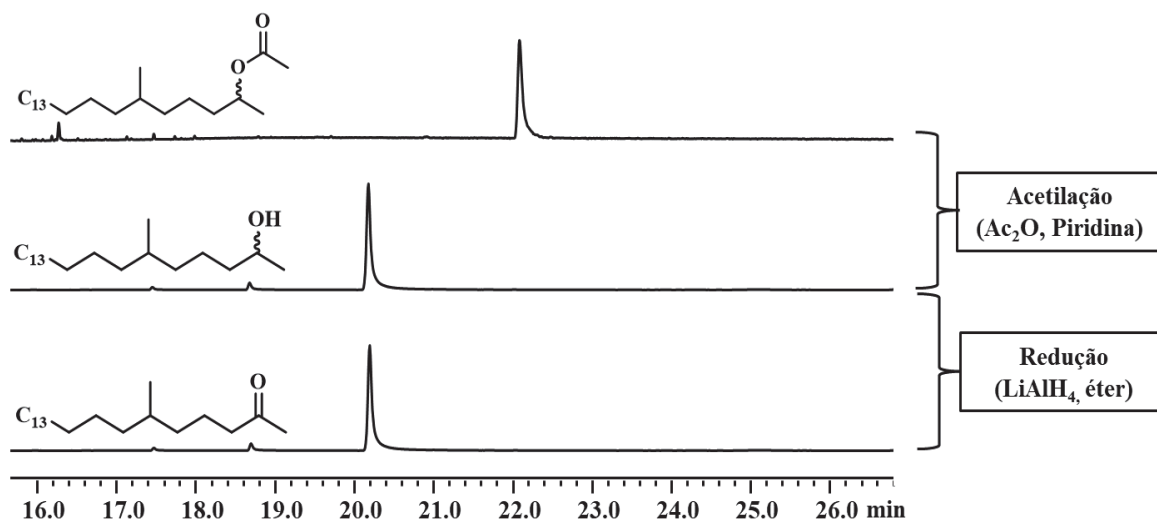
FIGURA 61 - Valores de $[\alpha]_D^{20}$ para o isômero dos intermediários de síntese e do feromônio sintético (*S*)-(**91**)



A fim de determinar a estereoquímica absoluta do feromônio de *A. ynca* testamos a resolução de todos os seus isômeros em coluna CG, β -DEX 325 (Supleco®), não sendo possível obter a separação. Devido às dificuldades encontradas na separação dos enantiômeros a estratégia empregada foi realizar pequenas derivatizações.

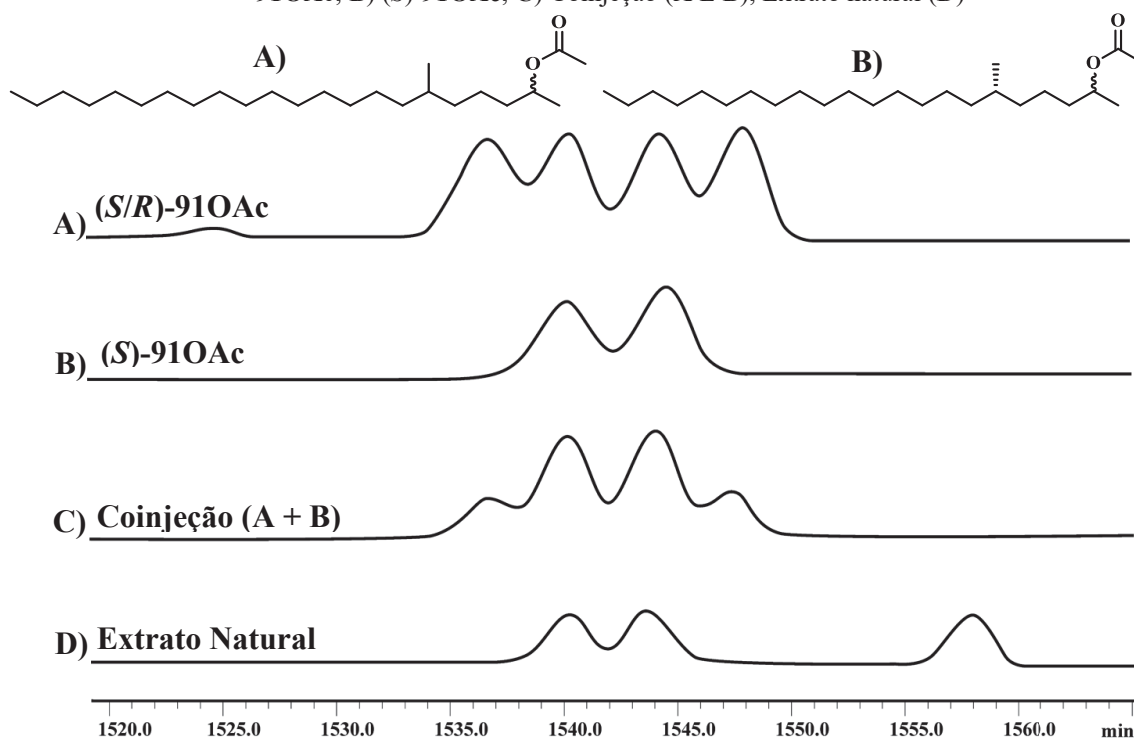
Levando em conta que os acetatos secundários geralmente promovem excelentes separações em coluna capilar β -DEX 325, optamos pela introdução de um segundo centro em C₂. Assim, a mistura racêmica de todos os estereoisômeros e do enantiômero puro (*S*)-**91** separadamente foram reduzidos aos respectivos álcoois com LiAlH_4 em éter, e posteriormente foram acetilados na presença de Ac_2O e piridina. Na Figura 62 apresentamos as análises em CG-DIC das etapas de derivatizações empregadas para a mistura racêmica de ((*R/S*)-**91**).

FIGURA 62- Cromatogramas obtidos via CG-DIC das etapas de derivatização de (*R/S*)-(91)



Assim, o acetato resultante da mistura racêmica de (*R/S*)-(91) forneceu quatro picos na análise por CG de fase estacionária quiral, conforme apresentado na Figura 63, na qual também pode ser observada a separação do isômero (*S*)-91OAc sintético (**B**), e a coinjeção de ambos (**C**), e também o derivado proveniente do extrato de *A. ynca* (**D**). Dessa forma foi possível confirmar a configuração absoluta do feromônio de *A. ynca* como sendo o (6*S*)-metildocosan-2-ona, que apresentou o mesmo tempo de retenção do composto sintetizado e comprovado.

FIGURA 63 - Cromatogramas obtidos via CG-EM coluna β -DEX 325 da separação dos derivados A) (*R/S*)-**91OAc**; B) (*S*)-**91OAc**; C) Coinjeção (A E B), Extrato natural (D)



CG-DIC em coluna Beta Dex™ 325 (Condições: 50 °C (1 min)-50-160 °C (0,2 °C/min)(900min)-175 °C (0,2 °C/min) (300 min)

Não há registros de estudos que comprovem a identificação da cetona de cadeia longa (*S*)-6-metildocosan-2-ona (**91**), nem de pesquisas que demonstrem a identificação do aldeído octadecanal na família Curculionídeo. Assim, acreditamos que este trabalho contribuirá para o enriquecimento das informações sobre a ecologia química de insetos dessa família.

4 MATERIAL E MÉTODOS

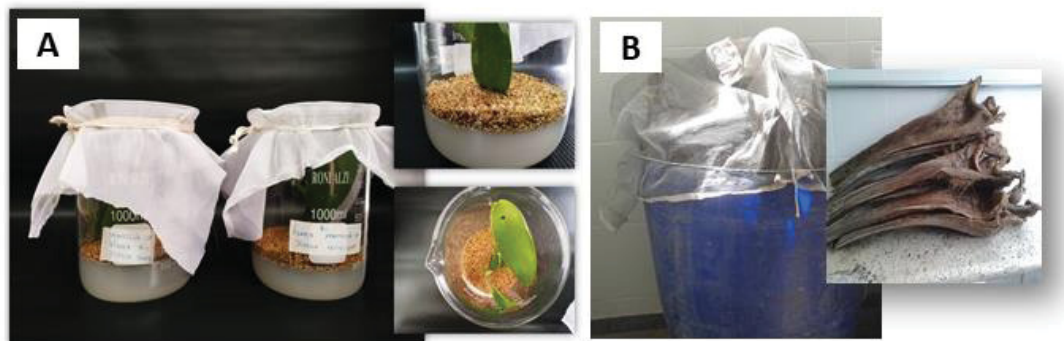
4.1 COLETA E CRIAÇÃO DE *Montella* sp.

Os insetos adultos de *Montella* sp. foram coletados entre agosto de 2018 e março de 2019 em plantações de baunilha (*Vanilla planifolia*) localizadas em Ilhéus-BA e levados para criação no Laboratório de Controle Biológico e Semioquímicos (LaCoBSe), localizado na Universidade Estadual de Santa-Cruz-UESC, Bahia, Brasil (S 14°47'53.6" e W 39°10'19.1"). Os insetos foram sexados de acordo com características morfológicas, a exemplo do aprofundamento abdominal presente em machos e ausentes em fêmeas. As gaiolas de criação consistiram em um béquer de 500 mL contendo 5 g de PDA (Agar de Dextrose de Batata) em 100 mL de água destilada, para manter o material vegetal (caules de plantas de baunilha para alimentação) e uma camada de vermiculita (6 cm) simulando o solo (Figura 65A). As colônias foram mantidas a uma temperatura ambiente de 28 ± 2 °C, fotoperíodo 14:10 h L:D e umidade relativa de 70-80%. O alimento foi substituído a cada três dias.

4.2 COLETA E CRIAÇÃO DE *Amerrhinus ynca*

As larvas e pupas de *Amerrhinus ynca* Salberg foram coletadas em ráquis de coqueiros localizadas no Centro de Pesquisas do Cacau (CEPEC), Estação Experimental Lemos Maia, em Una-BA (15°17'36"S, 39°04'31"W) e levado ao LaCoBSe. As ráquis foram coletadas e mantidas em recipientes plásticos (90,0 x 58,5 x 5,0 cm) forrados com telas de náilon, onde foram observados diariamente até a emergência dos adultos (Figura 65B). Após a emergência, os insetos foram coletados, separados por sexo e transferidos para gaiolas plásticas (35,0 x 24,5 x 42,0 cm) com pequenos orifícios na superfície para permitir o fluxo de ar. A sexagem foi realizada com base na morfologia do abdômen, seguindo a metodologia de Souza (2006), na qual o formato abdominal se apresenta arredondado nas fêmeas e ligeiramente achatado nos machos. Os adultos foram criados com pedaços frescos de cana-de-açúcar e mantidos sob condições ambiente de temperatura, fotoperíodo e umidade análogas às utilizadas para *Montella* sp. (27 ± 3 °C, 14:10 L/D e 80% UR). A cada dois ou três dias foi substituída a alimentação e feita a limpeza das gaiolas.

FIGURA 64- Gaiolas de criação de *Montella sp.* (A) E *Amerrhinus ynca* (B) (Foto: Jessica Jordão (A) e Rândilla Cordeiro (B))



4.3 COLETA DOS COMPOSTOS VOLÁTEIS DE *Montella sp.*

Os compostos orgânicos voláteis produzidos por *Montella sp.* foram coletados utilizando o método de aeração (NAVARRO *et al.*, 2002; FÁVARO, SANTOS e ZARBIN, 2012). Para isso, seis insetos de cada sexo foram colocados em duas câmaras de vidro adaptadas (11 x 3 cm D.I.), mantidas na mesma temperatura e fotoperíodo da colônia. Pedacos de cana e baunilha foram oferecidos como alimento. Um fluxo contínuo de ar umidificado e filtrado por carvão ativado ($1,5 \text{ L min}^{-1}$) foi passado através das câmaras transportando todos os voláteis para armadilhas de vidro contendo polímero adsorvente *HayeSep-Q* (30 mg, 80/100 mesh, *Alltech Assoc.*, Columbia, MD, USA). Os voláteis retidos no polímero foram dessorvidos a cada 96 horas com 400 μL de hexano (*Sigma-Aldrich*, Milwaukee, WI, USA). Todos os extratos foram armazenados em freezer a $-20 \text{ }^\circ\text{C}$. Os extratos foram analisados, combinados, concentrados sob fluxo suave de nitrogênio e posteriormente enviados ao laboratório de Semioquímicos na Universidade Federal do Paraná-UFPR.

4.4 COLETA DOS COMPOSTOS CUTICULARES DE *Amerrhinus ynca*

Para a obtenção dos compostos cuticulares de *A. ynca* utilizamos o método de extração por solvente. Para isso, os insetos foram inicialmente congelados por dez minutos, e então colocados em um vial (4 mL) no qual posteriormente foram imersos individualmente em solvente (hexano) em quantidade suficiente para cobri-los. Esses foram mantidos imersos por um período de cinco minutos e, em seguida, os extratos foram concentrados a 800 μL e armazenados para posteriores análises químicas (FONSECA; ZARBIN, 2009; ZARBIN *et al.*, 1999).

4.5 BIOENSAIOS DE OLFATOMETRIA DE DUPLA-ESCOLHA

A resposta comportamental aos extratos naturais e aos padrões sintéticos foi observada utilizando-se um olfatômetro tipo Y (4,5 d.i. x 40 cm), com dois braços de 20 cm e fluxo de ar de 0,5 L min⁻¹. As respostas comportamentais ao extrato natural de *Montella* sp. e às soluções de componentes de feromônios sintéticos (100 µg mL⁻¹ em hexano) foram conduzidas com um número suficiente de insetos, com até 30 respostas obtidas para cada sexo em cada experimento. Nas extremidades dos braços do olfatômetro foram dispostos papéis de filtro (2 x 2 cm) impregnados com 10 µL de solução como fontes de odores. Um inseto foi introduzido na base do olfatômetro e seu comportamento foi observado durante dez minutos. Foi considerada resposta quando o inseto caminhou até uma fonte de odor e permaneceu no braço do olfatômetro por mais de dois minutos. Cada inseto foi testado apenas uma vez e a fonte de odor foi substituída após cada teste. O olfatômetro foi invertido a cada cinco testes para evitar a influência da posição da luz.

4.6 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

As respostas dos machos e das fêmeas ao composto sintético macho-específico foram analisadas pelo teste Qui-Quadrado (χ^2) no software *BioEstat* (5.0). Os insetos que não escolheram nenhum dos braços do olfatômetro foram excluídos das análises estatísticas.

4.7 ANÁLISES QUÍMICAS

As análises de CG-EM foram realizadas em um espectrômetro *Shimadzu QP2010 Plus*, operando no modo de impacto de elétrons (70 eV), acoplado a um cromatógrafo em fase gasosa *Shimadzu CG-2010*. As amostras foram eluídas em uma coluna RTX-5 (30 m x 0,25 mm d.i. x 0,25 µm de espessura; *Reste*, Bellefonte, PA, EUA), a 1 mL min⁻¹ (He). A temperatura inicial da coluna foi de 50 °C, mantida por dois minutos e aumentada em 7 °C por minuto até 270 °C, permanecendo nessa temperatura por 20 minutos.

As análises de CG-DIC foram realizadas em um cromatógrafo de fase gasosa *Shimadzu Nexis CG2030* e um cromatógrafo de fase gasosa *Shimadzu CG-2010*. As colunas capilares utilizadas foram: *Beta Dex*TM 325 (0,25, 0,25 mm x 30 m; *Supelco*, a fase estacionária quiral composta por 2,3-di-O-metil-6-O-TBDMS-β-ciclodextrina), RTX-WAX (30 m X 0,25 mm d.i.

X 0,25 μm de espessura de filme; *Restek*) e FACTOR FOUR VF-23ms (30 m X 0,25 mm d.i. X 0,25 μm de espessura de filme; *Agilent*). As análises foram realizadas com utilização do hélio como gás de arraste e diferentes programações de temperatura.

As análises de CG-IVTF foram realizadas em um cromatógrafo em fase gasosa *Shimadzu GC-2010* acoplado a um sistema de detecção *DiscovIR-GC (Spectra Analysis)*. O modo de injeção, o gás transportador e o programa de temperatura foram os mesmos descritos para a análise CG-EM. As amostras foram eluídas em uma coluna RTX-5 (30 m \times 0.25 mm d.i \times 0.25 μm de espessura; *J & W Scientific*; Folsom, CA) a 1 mL min^{-1} . Também foram realizadas análises FTIR em um espectrofotômetro *Bruker Vertex 70v*[®]. Os dados foram obtidos por pastilhas de KBr, com equipamento operando no modo de transmitância, com resolução de 4 cm^{-1} , 32 *scans* e faixa espectral de 4000 a 400 cm^{-1} . Os espectros obtidos em ambas análises foram processados pelo software *OriginPro 9.0*.

Os espectros de RMN de ^1H e de ^{13}C foram obtidos em um espectrômetro *Bruker ARX200*[®] operando a 200 e 50 MHz, respectivamente. O solvente utilizado foi clorofórmio deuterado (CDCl_3) com o trimetilsilano (TMS) como padrão interno. Os deslocamentos químicos (δ) são expressos em ppm. Para indicar a multiplicidade dos sinais, foram adotadas as seguintes abreviações: s (simpleto); d (duplete); dt (duplo tripleto); t (tripleto); m (multiplete).

4.8 DETERMINAÇÃO DOS ÍNDICES DE RETENÇÃO

Os índices de retenção foram determinados em relação aos tempos de retenção dos *n*-alcanos (C_{10} a C_{26}) analisados nas mesmas condições (MARQUES *et al.*, 2000).

4.9 MICRODERIVATIZAÇÃO

4.9.1 Adição de 4-metil-1,2,4-triazolina-3,5-diona (MTAD) a dienos conjugados (ATTYGALLE, 1998)

Uma solução estoque foi preparada adicionando 4-metil-1,2,4-triazolina-3,5-diona (MTAD, 4 mg) em diclorometano (DCM, 4 mL), com concentração final de 1% (m/v). Em seguida, 50 μL de extrato foram concentrados para 10 μL e adicionados a um vial de fundo cônico (200 μL) contendo 2 μL de solução de MTAD previamente preparada. Após dez minutos em repouso, a amostra foi analisada por GC-MS (ATTYGALLE, 1998).

4.9.2 Redução com hidreto de lítio e alumínio (LiAlH₄) (ATTYGALLE, 1998)

O extrato (50 µL) foi tratado com 5 µL de uma solução de LiAlH₄ em éter seco durante aproximadamente um minuto. Em seguida foi adicionada água e o produto foi extraído com éter. A solução etérea foi lavada com solução saturada de NaCl e secada com Na₂SO₄ anidro.

4.9.3 Obtenção do esqueleto básico de carbono a partir de uma cetona (ATTYGALLE, 1998)

O extrato contendo a cetona natural (100 µL) foi concentrado e adicionado a uma solução de ~ 0,5 mg de tosilhidrazina em 500 µL de metanol. A mistura foi aquecida a 40 °C por 48 horas. Em seguida, a mistura foi resfriada em temperatura ambiente (~ 25 °C) e o solvente foi removido. O resíduo foi dissolvido em éter etílico e reduzido com 10 µL da solução de LiAlH₄ em éter etílico seco e agitado por cinco minutos, conforme procedimento apresentado no Subtópico 4.9.2.

4.9.4 Formação de acetatos a partir de álcoois

Ao extrato natural contendo o álcool obtido a partir da redução com LiAlH₄ (50 µL) em hexano foram adicionados 5 µL de anidrido acético e 5 µL de piridina. A reação foi mantida sob agitação por 12 horas. Em seguida foram adicionados 10 µL de solução 5% de CuSO₄ e 10 µL de solução saturada de NaCl e a fase orgânica foi extraído com hexano.

4.10 SÍNTESES

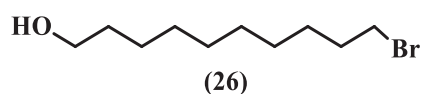
4.10.1 Método de preparo do clorocromato de piridínio (PCC) (TOJO; MARCOS FERNÁNDEZ, 2006)

A uma solução de HCl (6 mol L⁻¹, 55,2 mL) sob agitação magnética foi adicionado óxido de cromo VI (CrO₃) (0,3 mol, 30 g). Após cinco minutos a solução foi resfriada a 0 °C, e lentamente foi adicionada piridina (0,3 mol, 24,2 mL) no período de 30 minutos. O sólido foi filtrado a vácuo em funil de *Büchner* durante uma hora.

4.10.2 Método de preparo do reagente de Jones (TOJO; MARCOS FERNÁNDEZ, 2006)

Dissolveu-se óxido de cromo VI (CrO_3) (3,5 g, 35 mmol) em água destilada (5 mL). A solução foi colocada em banho de gelo e mantida sob agitação magnética. Após dez minutos foi adicionado ácido sulfúrico concentrado (3 mL, 55 mmol) dissolvido em água destilada (10 mL). A mistura foi agitada por mais dez minutos.

4.10.3 Método de preparo do 10-bromodecan-1-ol (**26**) (CHONG *et al.*, 2000)



A um balão de fundo redondo equipado com um sistema de coleta *Dean-Stark*, foram adicionados HBr 48% (1,5 mL) à mistura de 1,10-decanonodiol (**25**) (2,0 g, 11,47 mmol) e tolueno (30 mL), sob agitação magnética. A mistura foi agitada em refluxo por um período de seis horas. A reação foi acompanhada por análise em CCD. Após o período de refluxo ainda era verificada a presença do diol (**25**) no meio reacional. Acrescentou-se então mais 0,4 mL de HBr 48% ao balão, submetendo-se ao refluxo por seis horas adicionais. Após o término da reação, a mistura foi dissolvida em acetato de etila, lavada com solução aquosa de NaOH (1 M) e solução saturada de NaCl. Secou-se a amostra com Na_2SO_4 anidro e o solvente foi removido sob pressão reduzida. O produto (**26**) (2,303 g, 9,8 mmol) foi purificado em coluna cromatográfica (8:2 hexano/acetato de etila) e obtido com 85% de rendimento.

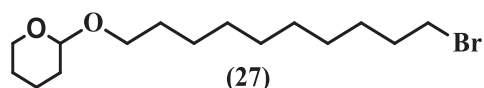
^1H RMN (200 MHz, CDCl_3) δ : 3,64 (t, $J = 6,7$ Hz, 2H, H-1); 3,41 (t, $J = 7,0$ Hz, 2H, H-10); 1,85 (quint, $J = 7,0$ Hz, 2H, H-9); 1,57 (quint, $J = 7,0$ Hz, 2H, H-2); 1,30 (m, 11H).

^{13}C RMN (50 MHz, CDCl_3) δ : 63,0; 34,0; 32,7; 32,7; 29,4; 29,3; 29,3; 28,7; 28,1; 25,7.

EM: m/z (%): 41 (54); 55,05 (100%); 69,05 (68); 83,10 (73); 97,10 (34); 109 (5); 135 (34); 137 (32); 149 (8); 151 (7); 163 (10); 165 (9); 177 (7); 179 (7); 218/220 (1).

IV (ZnSe) ν / cm^{-1} : 1059; 1215; 1466; 2852; 2919; 3283.

4.10.4 Método de preparo do 2-(10-bromodeciloxi)-tetraidro-2H-pirano (**27**) (HERRERA *et al.*, 2016)



Em um balão de fundo redondo contendo uma solução de **(26)** (2 g, 8,5 mmol) em DCM (50 mL) foram adicionados *p*-TSA em quantidade catalítica e 3,4-diidro-2*H*-pirano (0,857 g, 10,2 mmol). A mistura foi mantida em temperatura ambiente durante oito horas e lavada com solução saturada de NaCl. A fase orgânica foi separada e secada com Na₂SO₄ anidro, e o solvente foi removido sob pressão reduzida. O produto **(27)** (2,439 g, 7,6 mmol) foi purificado em coluna cromatográfica (9:1 hexano/acetato de etila) e obtido com 90% de rendimento.

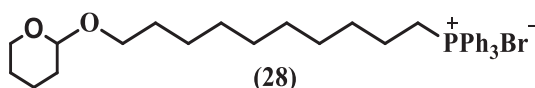
¹H RMN (200 MHz, CDCl₃) δ: 1,20 (m, 12H); 1,48 (m, 6H); 1,66 (m, 1H); 1,78 (m, 3H); 3,34 (m, 3H); 3,45 (m, 1H); 3,68 (dt, *J* = 6,9, 9,6, 1H); 3,81 (m, 1H); 4,58 (t, *J* = 3,5 Hz, 6,9, 1H).

¹³C RMN (50 MHz, CDCl₃) δ: 98,8; 67,6; 62,3; 34,0; 32,8; 30,7; 29,7; 29,4; 29,4; 29,3; 28,7; 28,1; 26,1; 25,4; 19,6.

EM: *m/z* (%): 56 (20); 69 (9); 85 (100); 101 (9); 115 (2); 137 (1); 321 (1).

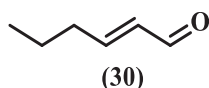
IV (ZnSe) *v* / cm⁻¹: 868; 905; 1033; 1079; 1138; 1199; 1348; 1468; 2851; 2928.

4.10.5 Método de preparo do brometo de trifenil(10-((tetraidro-2*H*-piran-2-il)oxi)decil)fosfônio **(28)** (VIDAL *et al.*, 2016)



O sal de fosfônio foi obtido através do aquecimento de **(27)** (0,321 g, 1 mmol) e da trifetilfosfina (0,262 g, 1,0 mmol) em uma ampola selada durante 24 horas a 100 °C. O produto resultante **(28)** (0,582 g, 1,0 mmol) foi utilizado na etapa seguinte sem purificação ou caracterização.

4.10.6 Método de preparo do (*trans*)-hex-2-enal **(30)** (CARRUTHERS; COLDHAM, 2004)



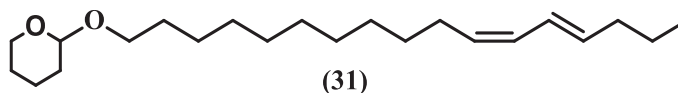
Uma solução do álcool (*E*)-hex-2-en-1-ol **(29)** (0,300 g, 3 mmol) em DCM (4 mL) foi adicionada a uma suspensão do complexo PCC (2,0 g, 9,3 mmol), acetato de sódio (0,156 g,

1,9 mmol) e 2,1 g de Celite[®] em DCM (12 mL). A mistura foi agitada em temperatura ambiente durante três horas. A ela foi adicionado éter etílico (20 mL), filtrando-se em seguida através de um funil de *Büchner* contendo uma mistura de celite e sílica. O solvente foi removido por destilação. O produto (**30**) foi solubilizado em tetrahidrofurano (THF) anidro e utilizado na etapa seguinte sem purificação adicional.

EM: *m/z* (%): 41 (95); 55 (100); 69 (96); 79 (11); 83 (81); 98 (25).

IV (ZnSe) *v* / *cm*⁻¹: 984; 1126; 1172; 1652; 1720; 2872; 2833; 2961; 3015.

4.10.7 Método de preparo do 2-((10*Z*,12*E*)-hexadecadieniloxi)tetraidro-2*H*-pirano e 2-((10*E*,12*E*)-hexadecadieniloxi)tetraidro-2*H*-pirano (**31**) (FAVARO *et al.*, 2013)

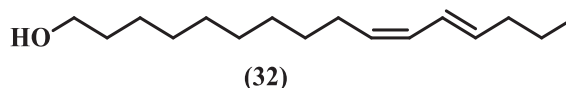


Uma solução de (**28**) (0,582 g, 1 mmol) em THF anidro (20 mL) foi agitada durante 20 minutos em temperatura ambiente sob atmosfera de argônio. A mistura foi resfriada a -78 °C, e a ela foi adicionado BuLi (butil-lítio, 0,38 mL, 2,61 mol L⁻¹), gota a gota. A solução foi lentamente aquecida a 0 °C e agitada nessa temperatura durante 30 minutos. A reação foi resfriada a -15 °C e foi adicionado o aldeído (**30**) (0,294 g, 3 mmol) em THF (3 mL). A reação foi mantida nessa temperatura durante 20 minutos e então aquecida até a temperatura ambiente, sendo agitada durante 12 horas. A reação foi finalizada pela adição lenta de solução saturada de NH₄Cl, e a suspensão resultante foi agitada por mais 15 minutos. O produto de reação foi extraído com hexano. A fase orgânica foi lavada com solução saturada de NaCl, secada com Na₂SO₄ e o produto foi concentrado em um evaporador rotatório sob pressão reduzida, seguido de filtração em sílica, extraído com hexano/acetato de etila 9:1, secado com Na₂SO₄ anidro e concentrado sob pressão reduzida. O produto (**31**) foi utilizado sem etapas adicionais de purificação e obtido como uma mistura dos isômeros *Z,E*-(**31**) e *E,E*-(**31**) na proporção de 8:2, respectivamente (72%, 0,231 g).

EM: *m/z* (%): 41 (46); 55 (66); 67 (100); 85 (74); 96 (32); 135 (6); 149 (2); 163 (1); 220 (1); 238 (6); 304 (1).

IV (ZnSe) *v* / *cm*⁻¹: 3019; 3006; 2922; 2852; 1464; 1353; 1200; 1121; 1033; 984; 951; 871.

4.10.8 Método de preparo do (10*Z*,12*E*)-hexadecadienol e (10*E*,12*E*)-hexadecadienol (**32**) (ZARBIN *et al.*, 2007)



A uma solução de (**31**) (0,200 g, 0,6 mmol) em MeOH (15 mL) foi adicionado *p*-TSA em quantidade catalítica. A mistura foi agitada em temperatura ambiente durante quatro horas. O metanol foi removido por meio de rotaevaporação, e o concentrado foi diluído em éter etílico e lavado com solução saturada de NaCl. A fase orgânica foi separada, secada com Na₂SO₄ anidro e concentrada sob pressão reduzida. O produto (**32**) (0,145 g, 0,6 mmol) foi purificado através de coluna cromatográfica (9:1 hexano/acetato de etila) com rendimento de 97%. A mistura isomérica de *Z,E*-(**32**) e *E,E*-(**32**) foi de (8:2).

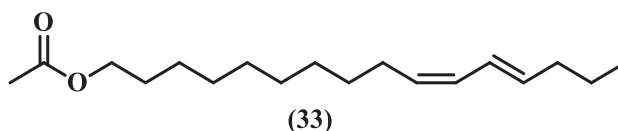
¹H RMN (200 MHz, CDCl₃) δ: 6,3 (ddqt, *J*=15, 10,5 e 1,3 Hz, 1H, H-12); 5,9 (tt, *J*=10,8 e 1,5 Hz, 1H, H-11); 5,6 (dt, *J*=14 e 7,2 Hz, 1H, H-13); 5,3 (m, 1H, H-10); 3,63 (t, *J*=6,6 Hz, 2H, H-1); 2,09 (m, 7H); 1,56 (m, 4H); 1,28 (m, 10H); 0,90 (3H, t, *J*=7,1 Hz, H-16).

¹³C RMN (50 MHz, CDCl₃) δ: 134,4; 130,0; 128,5; 125,7; 63,0; 34,9; 32,7; 29,7; 29,5; 29,2; 27,6; 25,7; 22,5; 13,7.

EM: *m/z* (%): 41 (29); 55 (38); 67 (100); 93 (18); 96 (41); 109 (19); 121 (14); 135 (8); 149 (3); 163 (1); 220 (1); 238 (12).

IV (ZnSe) ν / cm⁻¹: 3297; 3020; 3003; 2921; 2852; 1467; 1372; 1068; 981; 794.

4.10.9 Método de preparo do acetato de (10*Z*,12*E*)-hexadecadienila, (10*Z*,12*E*-16:Ac) (**28**) e acetato de (10*E*,12*E*)-hexadecadienila (10*Z*,12*E*-16:Ac) (**33**) (VIDAL *et al.*, 2019)



A uma solução de piridina (0,07 mL, 0,9 mmol) em DCM (1 mL) e (**32**) (0,140 g, 0,6 mmol) sob agitação magnética foi adicionado anidrido acético (0,07 mL, 0,7 mmol), e a mistura resultante foi agitada por oito horas em temperatura ambiente. A reação foi diluída em éter

etílico (3 mL) e lavada com solução saturada de NaHCO₃, solução 5% de CuSO₄ e solução saturada de NaCl. A fase orgânica foi separada, secada com Na₂SO₄ anidro e concentrada sob pressão reduzida. A mistura dos produtos (**33** e **3**) (0,150, 0,6 mmol) foi purificada por cromatografia em coluna (8:2 hexano/acetato de etila) e com 92% de rendimento na mistura de isômeros (8:2).

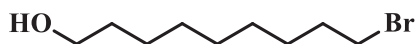
¹H RMN (200 MHz, CDCl₃) δ: 6,30 (ddq, *J* = 15,0, 10,5 e 1,3 Hz, 1H, H-12); 5,96 (tt, *J* = 10,8 e 1,5 Hz, 1H, H-11); 5,65 (dt, *J* = 15,0 e 7,2 Hz, 1H, H-13); 5,30 (m, 1H, H-10); 4,04 (t, *J* = 6,73 Hz, 2H, H-1); 2,04 (m, 7H); 1,61 (m, 4H), 1,29 (m, 12H); 0,90 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H, H-16).

¹³C RMN (50 MHz, CDCl₃) δ: 171,2; 134,4; 128,6; 125,7; 64,6; 34,9; 29,6; 29,4; 29,2; 28,5; 27,6; 27,1; 25,8; 22,5; 20,9; 19,6; 13,7.

EM: *m/z* (%): 43 (68); 55 (35); 67 (100); 81 (58); 95 (28); 107 (12); 121 (15); 135 (8); 149 (3); 163 (1); 220 (3); 280 (1).

IV (ZnSe) *v* / cm⁻¹: 896; 951; 981; 1040; 1252; 1463; 1482; 1730; 2851; 2919; 2956; 3004; 3023.

4.10.10 Método de preparo do 9-bromononan-1-ol (**35**) (CHONG *et al.*, 2000)



(**35**)

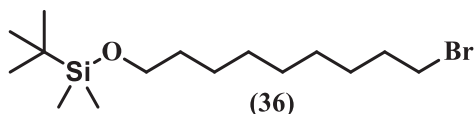
O produto foi obtido conforme descrito no item 4.10.3. Foram utilizados 2,0 mL de HBr 48%, 1,9-nonanodiol (**34**) (2,0 g, 12,5 mmol) e 30 mL de tolueno. O produto (**35**) (2,328 g, 10,5 mmol) foi purificado em coluna cromatográfica (hexano/acetato de etila 8:2) com 84% de rendimento.

¹H RMN (200 MHz, CDCl₃) δ: 1,31 (s, 9H); 1,38-1,65 (m, 4H); 1,86 (q, *J* = 7,0 Hz, 2H); 3,41 (t, *J* = 7,0 Hz, 2H); 3,64 (t, *J* = 6,7 Hz, 2H).

¹³C RMN (50 MHz, CDCl₃) δ: 25,6; 28,1; 28,6; 29,2; 29,3; 32,7; 32,7; 34,0; 62,9.

EM: *m/z* (%): 45 (2); 55 (100); 69 (75); 83 (35); 97 (41); 135 (15); 135 (18); 137 (16); 148 (11); 162 (5); 176 (2).

4.10.11 Método de preparo do ((9-bromononil)oxi)(isopropil)dimetilsilano (**36**) (SZCZERBOWSKI *et al.*, 2020)



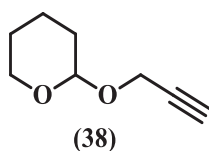
A uma solução do álcool (**35**) (1,500 g, 6,7 mmol), trietilamina (1,7 mL, 12,2 mmol) e quantidade catalítica de DMAP em diclorometano (40 mL) resfriado a 0 °C, foi adicionado cloreto de *tert*-butildimetil silano (1,206 g, 8,0 mmol) em três porções com intervalos de dez minutos. A solução foi agitada durante 18 horas e então foi lavada com H₂O e solução saturada de NaCl. A fase orgânica foi secada com Na₂SO₄ e o solvente foi removido em evaporador rotatório. O produto (**36**) (2,020 g, 6,0 mmol) foi purificado em coluna cromatográfica (9:1 hexano/acetato de etila) e obtido com 89% de rendimento.

¹H RMN (200 MHz, CDCl₃) δ: -0,05 (s, 6H); 0,89 (s, 9H); 1,30 (s, 8H); 1,37-1,60 (m, 4H); 1,86 (m, 2H); 3,41 (t, 2H); 3,60 (t, 2,4 Hz, 1H); 3,48-3,61 (m, 1H); 3,78-3,91 (m, 1H); 4,2 (m, 2H).

¹³C RMN (50 MHz, CDCl₃) δ: -5,2; 18,3; 25,7; 25,9; 28,1; 28,7; 29,3; 29,3; 32,8; 34,0; 63,2.

EM: *m/z* (%): 41 (60); 55 (92); 69 (64); 85 (100); 97 (42); 109 (3); 135 (20); 148 (12); 162 (6); 176 (3); 305 (2).

4.10.12 Método de preparo do 2-(prop-2-in-1-iloxi)tetraidro-2H-pirano (**38**) (HERRERA *et al.*, 2016)



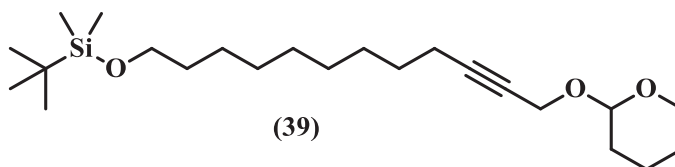
O composto (**38**) foi obtido conforme descrito no item 4.10.4. Inicialmente a uma solução de DHP (1,8 g, 21,5 mmol) foi adicionado o álcool propargílico (**37**) (1 g, 17,8 mmol) na presença de alguns cristais de *p*-TSA dissolvidos em DCM. O produto (**38**) (2,324 g, 16,6 mmol) foi purificado em coluna cromatográfica (9:1 hexano/acetato de etila) com 93% de rendimento.

¹H RMN (200 MHz, CDCl₃) δ: 1,45-1,97 (m, 6H); 2,42 (t, 2,4 Hz, 1H); 3,47-3,60 (m, 1H); 3,78-3,91 (m, 1H); 4,27 (s, 2H); 4,80-4,86 (m, 1H).

¹³C RMN (50 MHz, CDCl₃) δ: 18,9; 25,3; 30,1; 35,9; 61,9; 73,9; 79,7; 96,8.

EM: *m/z* (%): 41 (44); 55 (93); 57 (30); 69 (11); 85 (100); 101 (5); 139 (10).

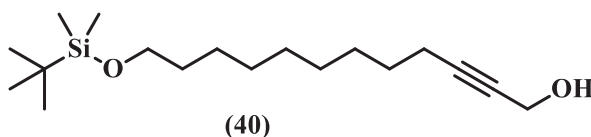
4.10.13 Método de preparo do *tert*-butildimetil((12-((tetraidro-2*H*-piran-2-il)oxi)dodec-10-in-1-il)oxi)silano (**39**) (BUCK; CHONG, 2001)



Uma solução de (**38**) (1,66 g, 11,9 mmol) em THF anidro (20 mL) em temperatura ambiente foi resfriada a -78 °C, e a ela foi adicionado lentamente BuLi (4,4 mL, 2,61 mol L⁻¹). A mistura foi colocada em banho de gelo e agitada magneticamente durante 30 minutos. Adicionou-se então o brometo (**36**) (2,00 g, 6 mmol) com (1,5 mL) hexametildisfosforamida (HMPA) anidra. A mistura foi agitada durante oito horas a 0 °C. A fase orgânica foi extraída com acetato de etila, lavada com H₂O destilada e solução saturada de NaCl e secada com Na₂SO₄, e o solvente foi evaporado sob vácuo. O produto (**39**) foi utilizado na etapa seguinte sem purificações adicionais.

EM: *m/z* (%): 41 (51); 55 (46); 75 (100); 85 (68); 107 (26); 159 (18); 239 (1); 255 (3).

4.10.14 Método de preparo do 12-((*tert*-butildimetilsilil)oxi)dodec-2-in-1-ol (**40**) (O'NEILL *et al.*, 1996; SZCZERBOWSKI *et al.*, 2020)



A uma solução do composto (**39**) (1,0 g, 2,52 mmol) em éter etílico anidro (30 mL) foi adicionado MgBr₂ anidro (1,435 g, 7,5 mmol) em temperatura ambiente. Após a agitação por quatro horas foi adicionada H₂O destilada ao meio reacional. A fase orgânica foi extraída com acetato de etila, lavada com NaCl e secada com Na₂SO₄, e o solvente foi removido no

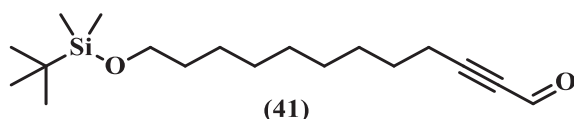
evaporador rotatório. O composto (40) (0,700 g, 2,21 mmol) foi purificado em coluna cromatográfica (9:1 hexano/acetato de etila) e obtido com rendimento de 89%.

$^1\text{H RMN}$ (200 MHz, CDCl_3) δ : -0,05 (s, 6H); 0,89 (s, 9H); 1,29 (s, 9H); 1,37-1,59 (m, 6H); 2,15-2,27 (m, 2H); 3,60 (t, 6,6 Hz, 2H); 4,27 (m, 2H).

$^{13}\text{C RMN}$ (50 MHz, CDCl_3) δ : -5,7; 18,7; 25,9; 28,5; 28,8; 29,0; 29,3; 29,4; 32,8; 51,3; 63,3; 78,2; 86,5.

EM: m/z (%): 41 (25); 55 (33); 67 (45); 75 (100); 95 (73); 107 (31); 121 (23); 135 (3); 163 (2); 185.

4.10.15 Método de preparo do 12-((*terc*-butildimetilsilil)oxi)dodec-2-in-1-al (41) (CARRUTHERS; COLDHAM, 2004)



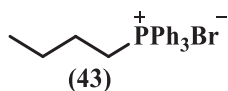
O produto (41) foi obtido conforme descrito no item 4.10.6 utilizando o composto (40). A uma solução de (40) (0,500 g, 1,6 mmol) em DCM (6 mL) foram adicionados PCC (1,08 g, 5,0 mmol), acetato de sódio (0,08 g, 1,0 mmol) e celite (1,1 g) em DCM (7 mL). O produto (41) (0,475 g, 1,5 mmol) foi purificado em coluna cromatográfica (9:1 hexano/acetato de etila) e obtido com 96% de rendimento.

$^1\text{H RMN}$ (200 MHz, CDCl_3) δ : -0,05 (s, 6H); 0,9 (s, 9H); 1,3 (s, 9H); 1,39-1,69 (m, 6H); 2,41 (t, 6,6 Hz, 0,8 Hz).

$^{13}\text{C RMN}$ (50 MHz, CDCl_3) δ : -5,2; 19,1; 25,7; 25,9; 27,5; 28,8; 28,9; 29,3; 32,8; 63,2; 177,2.

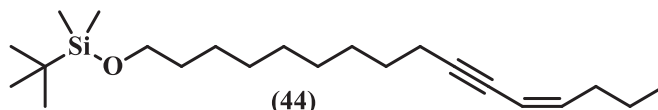
EM: m/z (%): 41 (11); 55 (12); 67 (27); 75 (100); 95 (12); 107 (7); 121 (2); 135 (6); 163.

4.10.16 Método de preparo do brometo de butiltrifenilfosfônio (43) (VIDAL *et al.*, 2016)



O produto foi obtido conforme descrito no item 4.10.5 empregando o 1-bromobutano (**42**) (0,136 g, 1 mmol) e trifenilfosfina (0,262 g, 1 mmol). O produto (**43**) (0,398 g, 1,0 mmol) foi utilizado na etapa seguinte sem purificação adicional.

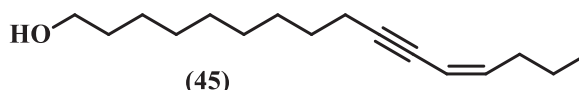
4.10.17 Método de preparo do (*Z*)-*tert*-butil(hexadec-12-en-10-in-1-iloxi)dimetilsilano (**44**) (FAVARO *et al.*, 2013)



O produto foi obtido conforme descrito no item 4.10.7. Foram utilizados o sal do fosfônio (**43**) (0,398 g, 1 mmol), o THF (20 mL) e o aldeído (**41**) (0,310 g, 1 mmol), resultando no produto (**44**), que foi utilizado na etapa seguinte sem purificações adicionais.

EM: *m/z* (%): 41 (10); 55 (10); 75 (100); 95 (19); 119 (26); 135 (9); 197 (1); 217 (5); 265 (1); 293 (33).

4.10.18 Método de preparo do (*Z*)-hexadec-12-en-10-in-1-ol (**45**) PILLI; RIATTO, 1999; SZCZERBOWSKI *et al.*, 2020)



A uma solução do composto (**44**) (0,070 g, 0,2 mmol) em THF anidro (0,8 mL) foi adicionada uma solução de Bu₄NF (0,030 mL, solução 1 mol L⁻¹ em THF seco) em temperatura ambiente. Após a agitação por quatro horas foi adicionada água destilada ao meio reacional. A fase orgânica foi extraída com acetato de etila, lavada com solução saturada de NaHCO₃ e NaCl, secada com Na₂SO₄ e concentrada em evaporador rotatório sob pressão reduzida. O composto (**45**) (0,042 g, 0,2 mmol) foi purificado utilizando cromatografia (9:1 hexano/acetato de etila 9:1) com 96% de rendimento.

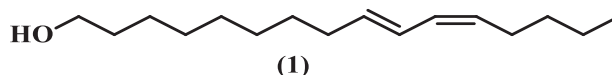
¹H RMN (200 MHz, CDCl₃) δ: 5,82 (dt, *J* = 10,7 e 7,3 Hz, 1H); 5,44 (dt, *J* = 10,7 e 1,8 Hz, 1H); 3,6 (t, *J* = 6,7 Hz, 2H); 2,25 (m, 4H); 1,31 (m, 15H); 0,92 (t, *J* = 7,26 Hz, 3H).

¹³C RMN (50 MHz, CDCl₃) δ: 142,3; 109,7; 84,7; 68,0; 63,0; 32,7; 32,0; 29,3; 29,0;

28,8; 25,6; 22,1; 19,4; 18,3; 13,7.

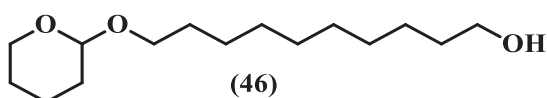
EM: m/z (%): 41 (19); 55 (21); 79 (100); 93 (43); 108 (64); 121 (9); 135 (5); 149 (3); 161.

4.10.19 Método de preparo do (10*E*,12*Z*)-hexadecadienol (10*E*,12*Z*-16:OH) (**1**) (ZARBIN *et al.*, 2006)



Uma solução do composto (**45**) (0,040 g, 0,2 mmol) em diglima (0,3 mL) foi adicionada gota a gota a uma suspensão de LiAlH₄ (0,010 g, 0,2 mmol) em diglima (0,3 mL) em temperatura ambiente. A mistura resultante foi agitada a 130 °C, sob argônio, durante cinco horas. A reação foi extinta pela adição de NaOH aquoso (0,3 ml, 0,1 mol L⁻¹), seguida pela adição de éter etílico (2 ml). A camada orgânica foi separada, secada com Na₂SO₄ anidro e concentrada sob vácuo. A reação foi acompanhada por CG-EM, e a formação do produto (**1**) foi observada em mistura com outros isômeros.

4.10.20 Método de preparo do 10-((tetraidro-2*H*-piran-2-il)oxi)decan-1-ol (**46**) (HERRERA *et al.*, 2016)



O produto foi obtido conforme descrito no item 4.10.4. Foram empregados o composto (**34**) (1,2 g, 6,88 mmol) em THF (70 mL) e DCM (20 mL), o *p*-TSA em quantidade catalítica e o DHP (0,579 g, 6,88 mmol). O produto (**46**) (1,110 g, 6,2 mmol) foi purificado em coluna cromatográfica (9:1 hexano/acetato de etila) e obtido com 69% de rendimento.

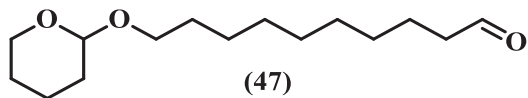
¹H RMN (200 MHz, CDCl₃) δ : 4.60-5.56 (m, 1 H); 3.93-3.32 (m, 7 H); 1.90-1.46 (m, 12 H); 1.30 (s, 10 H).

¹³C RMN (50 MHz, CDCl₃) δ : 19,6; 25,4; 25,7; 26,1, 29,3 (2C); 29,4; 29,5; 29,7; 30,7; 32,7; 62,3; 63,0; 67,6; 98,8.

EM m/z (%): 41 (14); 55 (29); 69 (19); 82 (6); 84 (14); 85 (100); 101 (27); 110 (1).

IV (ZnSe) ν / cm⁻¹: 3296; 2928; 2853; 1468; 1351; 1142; 1077; 1028; 970; 906; 868.

4.10.21 Método de preparo do 10-((tetraidro-2*H*-piran-2-il)oxi)decanal (**47**) (CARRUTHERS; COLDHAM, 2004)



O produto foi obtido conforme descrito no item 4.10.6. Foram utilizados o álcool (**46**) (1,0 g, 3,9 mmol) em DCM (28,84 mL), o PCC (2,54 g, 11,78 mmol), o acetato de sódio (0,085 g, 1,03 mmol) e 2,64 g de celite em DCM (16 mL). O produto (**47**) foi purificado em coluna cromatográfica (9:1 hexano/acetato de etila) (0,972 g, 3,8 mmol) e foi obtido com 98% de rendimento.

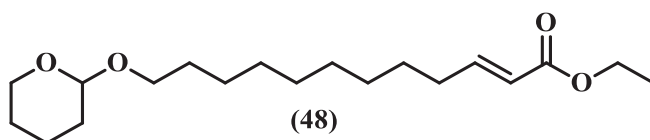
¹H RMN (200 MHz, CDCl₃) δ: 9,76 (t, 1 H, *J* = 1,86 Hz); 4,60-4,57 (m, 1 H); 3,93-3,67 (m, 2 H); 3,56-3,32 (m, 2 H); 2,43 (td, 2 H, *J*₁ = 7.18 Hz, *J*₂ = 1.72 Hz); 1,92-1,46 (m, 12 H); 1,30 (s, 8 H).

¹³C RMN (50 MHz, CDCl₃) δ: 19,6; 22,0; 25,4; 26,1; 29,1; 29,3 (4C); 29,6; 30,7; 43,8; 62,3; 67,6; 98,6; 202,9.

EM *m/z* (%): 41 (3); 55 (41); 69 (23); 81 (19); 85 (100); 95 (17); 101 (26); 137 (1).

IV (ZnSe) *v / cm*⁻¹: 2930; 2856; 2724; 1720; 1465; 1357; 1136; 1070; 1033; 967; 903; 872.

4.10.22 Método de preparo do (*E*)-12-((tetraidro-2*H*-piran-2-il)oxi)dodec-2-enoato de etila (**48**) (BLANCHETTE *et al.*, 1984)



A uma suspensão de LiCl (0,191 g, 4,5 mmol) em acetonitrila seca (45,12 mL) sob agitação em temperatura ambiente e atmosfera de argônio foram adicionados fosfonoacetato de trietila (0,759 mL, 3,82 mmol), DBU (0,560 mL; 3,74 mmol) e o aldeído (**47**) (0,960 g, 3,75 mmol). A mistura foi agitada em temperatura ambiente durante uma hora e em seguida adicionada uma solução aquosa saturada de NH₄Cl. A fase orgânica foi extraída com hexano e secada com Na₂SO₄ anidro, e o solvente foi evaporado sob pressão reduzida. O produto (**48**)

(1,200 g, 3,7 mmol) foi purificado em coluna cromatográfica (95:5 hexano/acetato de etila) e obtido com 98% de rendimento

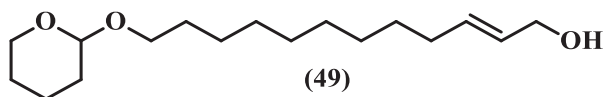
¹H RMN (200 MHz, CDCl₃) δ: 6,97 (dt, 1 H, $J_1 = 15,00$ Hz e $J_2 = 6,97$ Hz); 5,81(dt, 1 H, $J_1 = 15,00$ Hz e $J_2 = 1,57$ Hz); 4,62-4,54 (m, 1 H); 4,18 (q, 2 H, $J_1 = 21,45$ Hz e $J_2 = 7,15$ Hz); 3,95-3,66 (m, 2 H); 3,57-3,30 (m, 2H); 2,26-2,11 (m, 2 H); 1,92-1,40 (m, 12 H); 1,37-1,22 (m, 11 H).

¹³C RMN (50 MHz, CDCl₃) δ: 14,2; 19,6; 25,4; 26,2; 27,9; 29,1; 29,3 (2C); 29,4; 29,7; 30,7; 32,1; 60,1; 62,3; 67,6; 98,4; 121,2; 149,4; 166,7.

EM m/z (%): 41 (17); 55 (34); 67 (23); 85 (100); 95 (38); 101 (44); 109 (14); 127 (10); 151 (13); 161 (2); 179 (3); 197 (11); 225 (2); 241 (2); 297 (7).

IV (ZnSe) ν / cm^{-1} : 2929; 2857; 1718; 1653; 1467; 1324; 1268; 1183; 1123; 1034; 984; 907; 867.

4.10.23 Método do preparo de (*E*)-12-((tetraidro-2*H*-piran-2-il)oxi)dodec-2-en-1-ol (**49**) (CARRUTHERS e COLDHAM, 2004)



Uma solução do éster (**48**) (0,326 g, 1,0 mmol) em THF seco (4 mL) mantida sob agitação magnética em temperatura ambiente e atmosfera de argônio foi resfriada a -78 °C. A ela foi adicionado hidreto de diisobutilalumínio (DIBAL-H, -78 °C, 6,0 mL, 1,1 mmol, 1,0 M em hexano) em duas partes. A solução foi mantida nessa temperatura por duas horas. Em seguida foi adicionado MeOH (-78 °C, 0,106 g, 3,30 mmol) em duas partes com intervalos de 15 minutos. Logo depois foi adicionada uma solução saturada de bicarbonato de sódio. A mistura foi extraída com acetato de etila e lavada com solução saturada de NaCl. A fase orgânica foi separada e secada em Na₂SO₄ anidro, e o solvente foi evaporado sob pressão reduzida. O produto (**49**) (0,200 g, 0,7 mmol) foi purificado em coluna cromatográfica (9:1 hexano/acetato de etila) com 70% de rendimento.

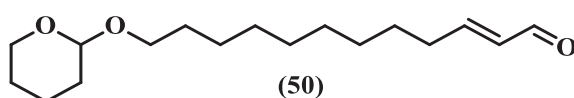
¹H RMN (200 MHz, CDCl₃) δ: 5,79-5,53 (m, 2 H); 4,63-4,53 (m, 1 H); 4,04 (d, 2H, $J_1 = 4,54$); 3,93-3,66 (m, 2 H); 3,58-3,31 (m, 2H); 2,06-1,97 (m, 2 H); 1,94-1,46 (m, 10 H); 1,29 (s, 10 H);

^{13}C RMN (50 MHz, CDCl_3) δ : 19.6, 25.4, 26.1, 29.0, 29.4 (4C), 29.7, 30.7, 32.1, 62.2, 63.7, 67.6, 98.8, 128.8, 133.4;

EM m/z (%): 41 (21); 55 (37); 67 (21); 85 (100); 95 (15); 101 (31); 109 (8); 123 (2).

IV (ZnSe) ν / cm^{-1} : 3295; 2924; 2853; 1466; 1353; 1198; 1138; 1078; 1034; 970; 907, 866.

4.10.24 Método de preparo do (*E*)-12-((tetraidro-2*H*-piran-2-il)oxi)dodec-2-enal (**50**) (ANELLI *et al.*, 1986)



A uma solução sob agitação do álcool (**49**) (0,180 g, 0,63 mmol) em DCM (2,5 mL) foram adicionados cristais de TEMPO (2 mg, 0,010 mmol) e KBr (8 mg, 0,070 mmol). A mistura foi resfriada a 0 °C. Em seguida foi adicionado NaOCl (5% em H_2O , 1,4 mL) em tampão NaHCO_3 (3,9 mL, pH = 8,6). A mistura de coloração alaranjada foi agitada vigorosamente e se tornou branca em 20 minutos. A fase orgânica foi separada e extraída com DCM, secada com Na_2SO_4 anidro e o solvente foi evaporado sob pressão reduzida. O produto (**50**) (0,175 g, 0,9 mmol) foi purificado em coluna cromatográfica (9:1 hexano/acetato de etila) e obtido com 98% de rendimento.

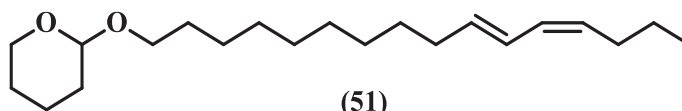
^1H RMN (200 MHz, CDCl_3) δ : 9,50 (d, 1 H, $J = 7,91$ Hz); 6,86 (dt, 1 H, $J_1 = 15,00$ Hz e $J_2 = 6,79$ Hz); 6,12 (ddt, 1 H, $J_1 = 15,00$ Hz, $J_2 = 7,92$ Hz e $J_3 = 1,33$); 4,61-4,55 (m, 1 H); 4,17-3,58 (m, 2 H); 3,43-3,31 (m, 2H); 2,41-2,00 (m, 2 H); 1,90-1,41 (m, 10 H); 1,31 (s, 10 H).

^{13}C RMN (50 MHz, CDCl_3) δ : 19,6; 25,4; 26,1; 28,8; 29,0; 29,3; 29,4; 29,7; 30,7; 32,7; 62,3; 67,6; 98,8; 132,9; 159,0; 194,1.

EM m/z (%): 41 (28); 55 (42); 67 (23); 85 (100); 95 (11); 101 (48); 121 (1); 135 (1).

IV (ZnSe) ν / cm^{-1} : 2928; 2855; 2690; 1637; 1468; 1352; 1200; 1140; 1031; 978; 905; 868.

4.10.25 Método de preparo do (10*E*,12*Z*) e (10*E*,12*E*)-hexadecadieniloxi-tetraidro-2*H*-pirano (**51**) (FAVARO *et al.*, 2013)

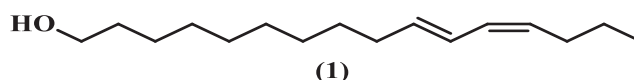


O produto foi obtido conforme descrito no item 4.10.7. Para isso foram empregados o brometo de butiltrifenilfosfônio (**43**) (0,398 g, 1 mmol) em THF seco (20 mL), BuLi (butil-lítio, 0,38 mL, 2,61 mol L⁻¹) e o aldeído (**50**) (0,160 g, 0,9 mmol) em THF (3 mL). O produto (**51**) (0,120 g, 0,4 mmol) foi obtido com rendimento de 41% e utilizado sem etapas adicionais de purificação e em uma mistura de isômeros *E,Z*-(**51**) e *E,E*-(**3**) na proporção de 8:2, respectivamente.

EM *m/z* (%): 41 (13); 55 (19); 67 (39); 85 (100); 95 (13); 109 (6); 124 (3); 149 (1); 238 (2); 304 (2).

IV (ZnSe) *v / cm*⁻¹: 3019; 3006; 2922; 2852; 1464; 1353; 1200; 1121; 1033; 984; 951; 871.

4.10.26 Método de preparo do (10*E*,12*Z*) e (10*E*,12*E*)-hexadecadienol (**1**) (*Bombicol*) (ZARBIN *et al.*, 2007)



O produto foi obtido conforme descrito no item 4.10.8. Foram utilizados o composto (**46**) (0,118 g, 0,4 mmol) em MeOH (10 mL) e o *p*-TSA em quantidade catalítica. O produto (**1**) (0,86 g, 0,4 mmol) foi filtrado em sílica (9:1 hexano/acetato de etila) e obtido com 98% de rendimento.

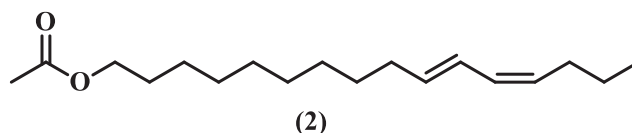
¹H RMN (200 MHz, CDCl₃) δ : 6,30 (dd, $J_1 = 15,0$, $J_2 = 11,0$ Hz, 1H); 5,97 (m, 1H); 5,66 (dt, $J_1 = 15$ e $J_2 = 7,2$ Hz, 1H); 5,31 (dt, $J_1 = 10,7$, $J_2 = 7,5$ Hz, 1H); 3,64 (t, $J = 6,7$ Hz, 2H); 2,23-1,97 (m, 4 H); 1,66-1,21 (m, 16H); 0,97 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H).

¹³C RMN (50 MHz, CDCl₃) δ : 13,7; 22,8; 25,7; 29,1; 29,4 (3C); 29,5; 29,7; 32,7; 32,8; 63,0; 125,6; 128,7; 129,8; 134,6.

EM *m/z* (%): 41 (25); 55 (29); 67 (100); 68 (24); 81 (69); 96 (36); 109 (17); 121 (13); 124 (5); 135 (7); 149 (3); 163 (1); 220 (2); 238 (9).

IV (ZnSe) *v / cm*⁻¹: 3290; 3020; 3005; 2920; 2854; 1467; 1376; 1066; 981; 946.

4.10.27 Método de preparo do acetato de (10*E*,12*Z*) e (10*E*,12*E*)-hexadecadienila (**2**) e (**3**) (Acetato de Bombiquila) (VIDAL *et al.*, 2019)



O produto foi obtido conforme descrito no item 4.10.9 utilizando piridina (0,020 mL; 0,3 mmol) em DCM (0,3 mL), o álcool (**1**) (0,030 g, 0,1 mmol) e o anidrido acético (0,020 mL, 0,1 mmol). O produto (0,033 g, 0,1 mmol) foi obtido com 94% de rendimento na mistura dos isômeros (**2**) e (**3**).

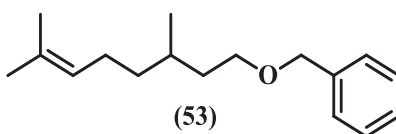
¹H RMN (200 MHz, CDCl₃) δ: 6,3 (dt, $J_1 = 15,0$, $J_2 = 11,0$ Hz, 1 H); 6,0 (m, 1 H); 5,6 (dt, $J_1 = 15$ e $J_2 = 7,2$ Hz, 1 H); 5,3 (dt, $J_1 = 10,7$, $J_2 = 7,5$ Hz, 1H); 4,08 (t, $J = 6,7$ Hz, 2 H); 2,08 (s, 7 H); 1,68-1,53 (m, 2 H); 1,46-1,32 (m, 15 H); 0,95 (t, $J = 7,1$ Hz 3 H).

¹³C RMN (50 MHz, CDCl₃) δ: 13,7; 20,9; 22,8; 25,8; 28,5; 29,2; 29,3 (3C); 29,7; 32,8; 64,6; 125,6; 128,7; 129,8; 134,6; 171,2.

EM *m/z* (%): 43 (47); 55 (31); 67 (100); 81 (64); 96 (38); 109 (17); 121 (25); 135 (15); 149 (6); 163 (3); 177 (1); 192 (1); 220 (8); 280 (8).

IV (ZnSe) ν / cm⁻¹: 3022; 3007; 2857; 2919; 2854; 1741; 1479; 1371; 1247; 1043; 987; 952.

4.10.28 Método de preparo do (((3,7-dimetiloct-6-en-1-il)oxi)metil)benzeno (**53**) (FERREIRA; ZARBIN, 1996)



Em um balão de duas bocas, equipado com condensador de refluxo e agitação magnética sob atmosfera de argônio, foi adicionado NaH (0,830 g, 34,6 mmol, 60% em óleo mineral) em 10 mL de THF anidro. A seguir, a suspensão foi resfriada a 0 °C e foi adicionado lentamente β-citronelol (**52**) (2,0 g, 12,8 mmol), mantendo-se sob agitação magnética durante uma hora. Após esse tempo, foram adicionados iodeto de sódio (0,20 g, 1,3 mmol) e cloreto de benzila (1,58 g, 12,5 mmol) gota a gota, mantendo-se a 0 °C por 30 minutos. Em seguida, o sistema foi

transferido para um banho de óleo, previamente estabilizado a 75 °C, mantendo-se sob agitação magnética durante 12 horas. Após alcançar a temperatura ambiente adicionou-se 26,5 mL de uma solução de ácido clorídrico (1 mol L⁻¹) e a fase aquosa foi extraída com acetato de etila (3 x 35 mL). As fases orgânicas foram combinadas e lavadas com solução saturada de NaCl e secadas com Na₂SO₄, e o solvente foi removido sob vácuo em evaporador rotativo. O produto (**53**) (2.8 g, 17,5 mmol) foi purificado em coluna cromatográfica (95:5 hexano/acetato de etila) e obtido com 89% de rendimento.

¹H RMN (200 MHz, CDCl₃) δ: 0,89 (d, *J* = 6,4 Hz, 3H); 1,15-1,56 (m, 5H); 1,64 (s, 3H); 1,71(s, 3H); 1,88-2,05 (m, 2H); 3,40-3,58 (m, 2H); 4,49 (s, 2H); 5,03-5,15 (m, 1H); 7,21-7,37 (m, 5H).

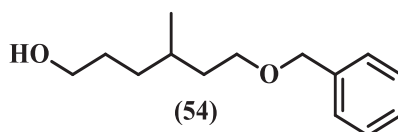
¹³C RMN (50 MHz, CDCl₃) δ: 17,63; 19,57; 25,49; 29,60; 36,75; 37,22; 68,75; 72,91; 124,86; 127,45; 127,60; 128,33; 131,11; 138,74.

EM *m/z* (%): 41 (21); 43 (7); 55 (16); 69 (81); 81 (96); 91 (100); 92 (12); 95 (44); 109 (5); 111 (5); 123 (4); 137 (23); 138 (15).

IV (ν Max, cm⁻¹): 3087; 3065; 3029; 2960; 2924; 2854; 1944; 1867; 1805; 1452; 1376; 1364; 1099; 1027; 734; 696.

(S)-53: [α]_D²⁰ = -2,40 (c = 1,0 CHCl₃)

4.10.29 Método de preparo do 6-(benziloxi)-4-metilhexan-1-ol (**54**) (MARKOWSKI *et al.*, 2011)



Em um balão de duas bocas foi preparada uma solução do composto (**53**) (2,0 g, 8,1 mmol) em diclorometano (91 mL) e metanol (60 mL) resfriando-se a -60 °C. Em seguida, o ozônio foi borbulhado ao meio reacional a um fluxo de 4 L min⁻¹, por aproximadamente 40 minutos até o aparecimento da coloração azul característica. O excesso de ozônio foi removido através de um fluxo de ar borbulhado pelo meio reacional durante 30 minutos a 0 °C. Logo depois foi adicionado NaBH₄ em pequenas porções por aproximadamente uma hora. Após atingir a temperatura ambiente, a mistura permaneceu sob agitação por mais uma hora. Cuidadosamente, foi adicionada uma solução de NH₄Cl saturada, permanecendo sob agitação

por 30 minutos. O solvente foi removido no evaporador rotatório. Foram adicionados 70 mL de água e o meio foi extraído com diclorometano. A fase orgânica foi lavada com solução saturada de NaCl e secada com Na₂SO₄ anidro, e o solvente foi removido sob vácuo. O produto (**54**) (1,7 g, 7,6 mmol) foi purificado em coluna cromatográfica (8:2 hexano/acetato de etila) e obtido com 94% de rendimento.

¹H RMN (200 MHz, CDCl₃) δ: 0,88 (d, *J* = 6,40 Hz, 3H); 1,05-1,85 (m, 8H); 3,51 (td, *J*₁ = 6,7 Hz, *J*₂ = 1,5 Hz, 2H); 3,58 (t, *J* = 6,5 Hz, 2H); 4,49 (s, 2H); 7,24–7,37 (m, 5H).

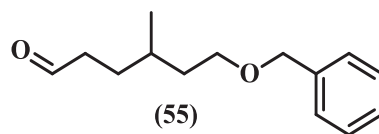
¹³C RMN (50 MHz, CDCl₃) δ: 19,9; 29,6; 30,1; 32,9; 36,6; 63,1; 68,5; 72,9; 127,5; 127,6; 128,3; 138,6.

EM *m/z* (%): 41 (8); 51 (1); 51 (18); 65 (12); 69 (15); 79 (9); 91 (100); 92 (25); 95 (12); 107 (66); 108 (14).

IV (v Max, cm⁻¹): 3376; 3089; 3064; 3029; 2930; 2867; 1950; 1869; 1808; 1454; 1366; 1099; 1075; 1026; 736; 697; 613.

(S)-54: [α]_D²⁰ = -0,80 (c = 0,2, CHCl₃)

4.10.30 Método de preparo do 6-(benziloxi)-4-metilhexanal (**55**) (ANELLI *et al.*, 1986)



O composto foi preparado seguindo o procedimento descrito no item 4.10.24. Foram utilizados o álcool (**54**) (0,666 g, 3 mmol), o KBr (0,038 g, 0,32 mmol), o TEMPO (0,009 g, 0,057 mmol), o DCM (12 mL), o NaOCl (5% em H₂O, 25 mL) e o tampão NaHCO₃ (18,57 mL). O produto (**55**) (0,655 g, 7,6 mmol) foi filtrado em sílica (8:2 hexano/acetato de etila), obtido com 99% de rendimento e empregado na etapa seguinte sem purificações adicionais.

¹H RMN (200 MHz, CDCl₃) δ: 0,9 (*J* = 6,0 Hz, 3H); 1,24-1,79 (m, 8); 2,2-2,5 (m, 2H); 3,37-3,56 (m, 2H); 4,49 (s, 2H); 7,2-7,3 (m, 5H); 9,76 (t, 1,78 Hz, 1H).

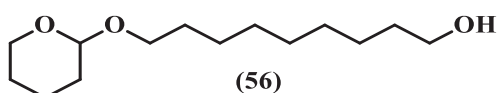
¹³C RMN (50 MHz, CDCl₃) δ: 19,3; 28,8; 29,5; 36,4; 41,6; 68,2; 72,9; 127,5; 127,6; 128,3; 138,5; 202,7.

EM *m/z* (%): 51 (1), 55 (10), 57 (4), 65 (10), 69 (8), 70 (4), 79 (7), 81 (7), 83 (6), 91 (100), 92 (22), 93 (6), 96 (6), 107 (41), 114 (8), 220 (0,7).

IV (v Max, cm⁻¹): 3388; 3064; 3030; 2955; 2927; 2862; 2718; 1951; 1875; 1724; 1454; 1365; 1098; 1026; 737; 698; 613.

(S)-55: $[\alpha]_D^{20} = +0,64$ (c = 0.15, CHCl₃)

4.10.31 Método de preparo do 9-((tetraidro-2H-piran-2-il)oxi)nonan-1-ol (**56**) (HERRERA *et al.*, 2016)



O composto (**56**) foi preparado seguindo o procedimento descrito no item 4.10.4. Foram utilizados o 1,9-nonanodiol (**34**) (1,0 g, 6,25 mmol), o tetraidrofurano (THF) (100 mL), o diclorometano (10 mL), o DHP (0,52 g, 6,25 mmol) e o *p*-TSA em quantidade catalítica. O produto (**56**) (0,99 g, 4,06 mmol) foi purificado em coluna cromatográfica (9:1 hexano/acetato de etila) e foi obtido com 65% de rendimento.

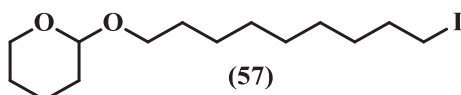
¹H RMN (200 MHz, CDCl₃) δ: 1,31 (s, 10 H); 1,46-1,95 (m, 12 H); 5,56-4,61 (m, 1 H); 3,28 -3.96 (m, 7 H);

¹³C RMN (50 MHz, CDCl₃) δ: 19,6; 25,4; 25,6; 26,1; 29,3 (2C); 29,4; 29,6; 30,7; 32,7; 62,2; 62,8; 67,6; 98,7.

EM *m/z* (%): 41 (14); 55 (29); 69 (19); 82 (6); 84 (14); 85 (100); 101 (27); 110 (1).

IV (v Max, cm⁻¹): 3296; 2928; 2853; 1468; 1351; 1142; 1077; 1028; 970; 906; 868.

4.10.32 Método de preparo do 2-((9-iodononil)oxi)tetraidro-2H-piran (**57**) (TAGURI *et al.*, 2014)



A uma solução de trifetilfosfina (0,786 g, 4,8 mmol), imidazol (0,408 g, 6,0 mmol) e iodo molecular (0,567 g, 4,5 mmol) em diclorometano (34 mL) foi adicionado o álcool (**56**) (0,732 g, 3 mmol). A reação permaneceu sob agitação magnética em temperatura ambiente por quatro horas. O solvente foi removido parcialmente em evaporador rotativo e então foi

adicionada uma solução saturada de tiosulfato de sódio. A fase aquosa foi extraída com éter etílico (3 x 100 mL), lavada com solução saturada de NaCl, secada com Na₂SO₄ anidro e concentrada em evaporador rotativo sob vácuo. O produto (**57**) (0,688 g, 1,7 mmol) foi purificado em coluna cromatográfica (8:2 hexano/acetato de etila), com 62% de rendimento.

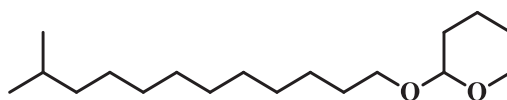
¹H RMN (200 MHz, CDCl₃) δ: 1,3 (s, 9H); 1,48-1,93 (m, 11H); 3,21 (t, 7 Hz, 2H); 3,33-3,59 (m, 2H); 3,68-3,97 (m, 2H); 4,56-4,63 (m, 1H).

¹³C RMN (50 MHz, CDCl₃) δ: 7,21; 19,6; 25,5; 26,1; 28,4; 29,3; 29,7; 30,4; 30,7; 33,5; 62,3; 67,6; 98,8.

EM *m/z* (%): 41 (24); 55 (47); 57 (15); 67 (17); 69 (36); 83 (25); 85 (100); 101 (19); 115 (2), 183 (6); 353 (8).

IV (v Max, cm⁻¹): 3407; 2929; 2856; 1455; 1351; 1202; 1072; 1032; 905; 869; 814.

4.10.33 Método de preparo do 2-((11-metildodecil)oxi)tetraidro-2H-pirano (**59**)



(**59**)

Inicialmente foi preparado o reagente de Grignard, a partir da reação do 1-bromo-2-metilpropano (**58**) (2,856 mL, 21,0 mmol) com o magnésio (0,561 g, 23,0 mmol) secado previamente e ativado com iodo em THF anidro (31,5 mL) sob atmosfera de argônio, mantendo o meio reacional sob agitação magnética durante 30 minutos após o término da adição do brometo sobre o metal. Ao mesmo tempo foi preparada uma solução do iodeto (**57**) (0,680 g, 1,9 mmol) em 5,4 mL de THF anidro, a qual foi resfriada a -78 °C. Após um período de 30 minutos nessa temperatura, foi adicionado iodeto de cobre (0,057 g, 0,3 mmol) e essa mistura permaneceu sob agitação durante 15 minutos a -78 °C. Com auxílio de uma seringa, o reagente de Grignard previamente preparado foi lentamente adicionado sobre essa mistura, durante cerca de uma hora. Após o término da adição, o meio reacional foi mantido a -78 °C durante uma hora, e depois desse período deixou-se que a reação aquecesse até atingir a temperatura ambiente mantendo sob agitação magnética por mais 12 horas. Ao meio reacional foi adicionado cuidadosamente uma solução de NH₄Cl saturada e a reação foi extraída com acetato de etila. A fase orgânica foi lavada com solução saturada de NaCl, secada com Na₂SO₄ anidro

e concentrada em evaporador rotativo sob vácuo. O produto (**59**) (0,515 g, 1,8 mmol) foi purificado em coluna cromatográfica (9,5:0,5 hexano/acetato de etila) e obtido com 94% de rendimento.

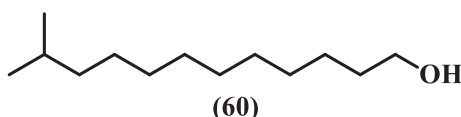
¹H RMN (200 MHz, CDCl₃) δ: 0,85 (d, *J* = 6,5 Hz, 6H); 1,2 (s, 15H); 1,46-1,93 (m, 11H); 3,30-3,56 (m, 2H); 3,65-3,94 (m, 2H); 4,45-4,60 (m, 1H).

¹³C RMN (50 MHz, CDCl₃) δ: 19,6; 22,6; 25,5; 26,2; 27,3; 27,9; 29,4; 29,5; 29,6; 29,7; 29,9; 30,7; 39,0; 62,2; 67,6; 98,8.

EM *m/z* (%): 41 (17); 43 (22); 55 (31); 56 (32); 57 (34); 67 (11); 69 (21); 71 (17); 83 (16); 84 (23); 85 (100); 95 (4); 96 (4); 97 (6); 101 (7); 111 (3); 126 (2); 139 (1); 283 (1).

IV (ν Max, cm⁻¹): 2925; 2854; 1466; 1365; 1202; 1119; 1072; 1034; 905; 869; 816.

4.10.34 Método de preparo do 11-metildodecan-1-ol (**60**) (ZARBIN *et al.*, 2007)



O composto foi preparado seguindo o procedimento descrito no item 4.10.8. Foram utilizados o composto (**59**) (0,500 g, 1,8 mmol) em MeOH (30 mL) e o *p*-TSA em quantidade catalítica. O produto (**60**) (0,345 g, 1,7 mmol) foi filtrado em sílica (9:1 hexano/acetato de etila), obtido com 98% de rendimento e utilizado na etapa seguinte sem purificações adicionais.

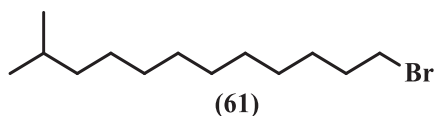
¹H RMN (200 MHz, CDCl₃) δ: 0,85 (t, 3 Hz, 6H); 1,04-1,67 (m, 22H); 3,63 (t, 6,2 Hz, 2H).

¹³C RMN (50 MHz, CDCl₃) δ: 22,6; 24,5; 25,7; 27,3; 27,9; 32,7; 39,0; 44,2; 63,0.

EM *m/z* (%): 41 (48); 43 (60); 55 (75); 56 (97); 55 (88); 67 (24); 68 (30); 69 (100); 70 (47); 71 (24); 81 (18); 82 (32); 83 (60); 84 (24); 85 (13); 95 (12); 96 (16); 97 (37); 111 (20); 126 (11); 139 (6); 154 (4); 182 (0,2).

IV (ν Max, cm⁻¹): 3326; 2952; 2923; 2853; 1465; 1360; 1056; 721.

4.10.35 Método de preparo do 1-bromo-11-metildodecano (**61**) (APPEL, 1975)



Em uma solução do composto (60) (0,300 g, 1,5 mmol) e tetrabrometo de carbono (CBr₄) (0,60 g, 1,8 mmol) em 4,5 mL de DCM em banho de gelo, foi adicionada uma solução de trifenilfosfina (0,58 g, 2,21 mmol) em 1,5 mL de diclorometano. A mistura permaneceu sob agitação magnética em temperatura ambiente durante uma hora. O solvente foi removido sob vácuo em evaporador rotatório e foi diretamente purificado por cromatografia *flash* utilizando hexano como fase móvel. O produto (61) (0,341 g, 1,3 mmol) foi obtido com 87% de rendimento (APPEL, 1975).

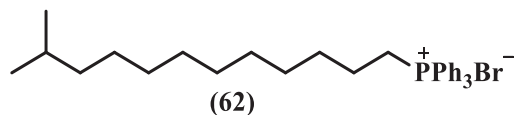
¹H RMN (200 MHz, CDCl₃) δ: 0,86 (d, 6,57 Hz, 6H); 1,09-1,65 (m, 18H); 1,79-1,97 (m, 2H); 3,41 (t, 6,77 Hz, 2H).

¹³C RMN (50 MHz, CDCl₃) δ: 22,6; 27,3; 27,9; 28,1; 28,7; 29,4; 29,5; 29,6; 29,9; 32,8; 34,0.

EM *m/z* (%): 41 (48); 43 (100); 57 (96); 69 (50); 71 (56); 83 (40); 85 (35); 97 (30); 111 (11); 127 (3); 135 (57); 137 (54); 149 (13); 151 (13); 163 (5); 165 (5); 177 (4); 179 (4); 219 (4); 221 (4); 247 (2); 249 (2); 262 (0,8).

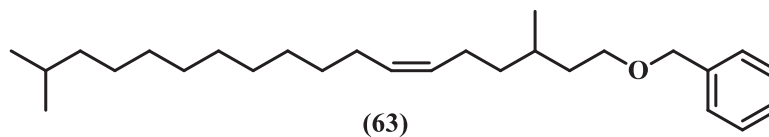
IV (ν Max, cm⁻¹): 2954; 2926; 2854; 1466; 1365; 1255; 722; 648; 264.

4.10.36 Método de preparo do bromo(11-metildodecil)trifenilfosfônio (62) (VIDAL *et al.*, 2016)



O composto foi preparado seguindo o procedimento descrito no item 4.10.5. Foram utilizados o brometo (61) (0,262 g, 1 mmol) e a trifenilfosfina (0,262 g, 1 mmol). O produto resultante (62) (0,524 g, 1 mmol) foi utilizado na etapa seguinte sem purificação ou caracterização.

4.10.37 Método de preparo do (Z)-(((3,17-dimetiloctadec-6-en-1-il)oxi)metil)benzeno (**63**) (FAVARO *et al.*, 2013)



O composto foi preparado seguindo o procedimento descrito no item 4.10.7. Uma solução sob agitação do sal de fosfônio (**62**) (0,524 g, 1 mmol) em THF (20 mL) foi resfriada a -78 °C, e o BuLi (0,38 mL, 2,61 mol L⁻¹) foi adicionado. A solução foi lentamente aquecida a 0 °C e agitada nessa temperatura durante 30 minutos. A mistura foi resfriada a -15 °C e o aldeído (**55**) (0,220 g, 1 mmol) foi adicionado. O produto (**63**) (0,070 g, 0,18 mmol) foi purificado em coluna cromatográfica (98:02 hexano/acetato de etila) e obtido com 18% de rendimento.

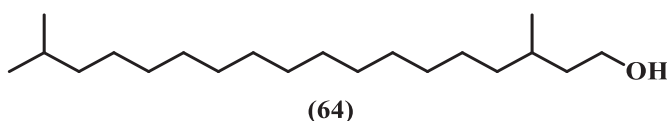
¹H RMN (200 MHz, CDCl₃) δ: (0,85 (d, *J* = 6,5 Hz)) 0,86 (d, 6,7 Hz, 9H)); 1,13-1,40 (m, 16H); 1,41-1,81 (m, 6H); 1,92-2,15 (m, 4H); 3,48 (td, *J*₁ = 6,8 Hz, *J*₂ = 1,3 Hz, 2H); 4,54 (s, 2H); 5,2-5,3 (m, 2H); 7,3-7,4 (m, 5H).

¹³C RMN (50 MHz, CDCl₃) δ: 19,5; 22,6; 24,6; 27,2; 27,4; 27,9; 29,3; 29,4; 29,5; 29,6; 29,7; 29,9; 36,7; 37,1; 39,0; 68,7; 72,9; 127,4; 127,6; 128,3; 129,7; 129,9; 138,6.

EM *m/z* (%): 41 (13); 43 (22); 55 (27); 57 (26); 67 (20); 69 (36); 81 (62); 85 (20); 91 (100); 95 (45); 97 (36); 109 (38); 111 (22); 123 (19); 125 (9); 137 (8); 151 (5); 277 (5); 295 (7); 386 (0,2).

IV (*v* Max, cm⁻¹): 3089; 3064; 3029; 3005; 2952; 2925; 2852; 1943; 1867; 1803; 1725; 1456; 1365; 1102; 1029; 733; 695.

4.10.38 Método de preparo do 3,17-dimetiloctadecan-1-ol (**64**) ((HEATHCOCK e RATCLIFFE, 1971; PRASAD; ANBARASAN, 2007)



A um reator *Parr* (modelo 3910) de hidrogenação foram adicionados o alqueno (**63**) (0,65 g, 0,2mmol), o etanol (2 mL) e o paládio em carbono (Pd/C 10%) (0,002 g). O meio

reacional foi submetido à atmosfera de hidrogênio (60 psi) e mantido em temperatura ambiente. Após três horas de agitação, a mistura foi filtrada e o solvente foi evaporado sob pressão reduzida. O álcool (**64**) (0,050 g, 0,2 mmol) foi obtido com 98% de rendimento e utilizado na etapa seguinte sem purificação adicional.

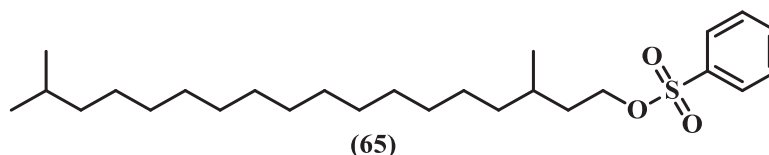
¹H RMN (200 MHz, CDCl₃) δ: 0,85 ((d, *J* = 6,6 Hz); 0,86 (d, *J* = 6,6, 9H)); 1,25 (m, 28H); 1,39-1,72 (m, 4H); 3,57–3,75 (m, 2H).

¹³C RMN (50 MHz, CDCl₃) δ: 16,9; 22,6; 26,9; 27,4; 27,9; 29,4; 29,6; 29,9; 37,1; 39,0; 39,9; 61,2.

EM *m/z* (%): 41 (44); 43 (70); 55 (84); 56 (82); 57 (99); 69 (68); 70 (100); 71 (76); 81 (19); 82 (26); 83 (67); 97 (65); 111 (37); 125 (17); 139 (9); 153 (6); 167 (4); 181 (2); 224 (5); 237 (2); 252 (6); 281 (3).

IV (v Max, cm⁻¹): 3345; 2956; 2917; 2849; 1473; 1368; 1060; 1046; 1034; 729; 718.

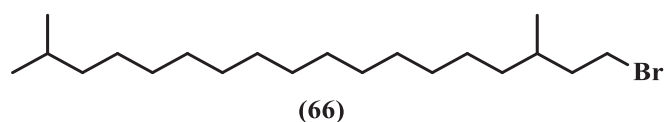
4.10.39 Método de preparo do 3,17-dimethyloctadecyl 4-methylbenzenesulfonate (**65**) (PRASAD; ANBARASAN, 2007)



Em um balão reacional o álcool (**64**) (0,040 g, 0,134 mmol) foi dissolvido em 0,20 mL de clorofórmio, e a piridina anidra (0,02 mL, 0,3 mmol) e o DMAP catalítico foram adicionados. A mistura foi resfriada a 0 °C e, em seguida, adicionada uma solução de cloreto de *p*-toluenossulfonila (0,038 g, 0,2 mmol) em 0,10 mL de clorofórmio, durante aproximadamente 20 minutos. Após 48 horas de agitação magnética em banho de óleo a 40 °C, o meio reacional foi extraído com uma solução aquosa de sulfato de cobre. A fase orgânica foi então lavada com solução aquosa de bicarbonato de sódio (NaHCO₃) e solução aquosa de NaCl, secada com Na₂SO₄ anidro e concentrada em evaporador rotatório sob pressão reduzida. O produto (**65**) foi purificado através de coluna cromatográfica (9,5:0,5 hexano/acetato de etila) obtendo-se uma mistura com o reagente cloreto de tosila e utilizado na etapa seguinte sem mais purificações.

EM m/z (%): 41 (19); 43 (28); 55 (43); 56 (38); 57 (44); 69 (40); 70 (100); 71 (49); 82 (10); 83 (39); 85 (16); 91 (16); 97 (41); 111 (27); 125 (14); 139 (9); 155 (8); 173 (18); 237 (0,5); 250 (4); 251 (5); 265 (0,6); 280 (3); 341 (0,2); 355 (0,2).

4.10.40 Método de preparo do 1-bromo-3,17-dimetiloctadecano (**66**) (CAHIEZ *et al.*, 2012)



Em um balão de fundo redondo, foram adicionados sob agitação magnética constante a mistura (**65**) obtida no item anterior, a acetona (2 mL) e o brometo de lítio (LiBr) (0,01 g, 0,1 mmol). Essa mistura foi agitada em refluxo durante um período de duas horas, sob banho de óleo. A reação foi acompanhada por análise em CCD. Após o término da reação, o aquecimento foi interrompido e a reação foi resfriada a 0 °C, e o hexano (2 mL) foi adicionado logo depois. A fase orgânica foi lavada com solução saturada de NaCl, secada com Na₂SO₄ anidro e concentrada em evaporador rotativo sob vácuo. O produto foi purificado através de coluna cromatográfica com hexano. O brometo (**66**) (0,034 g, 0,040 mmol) foi obtido com 71% de rendimento.

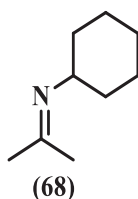
¹H RMN (200 MHz, CDCl₃) δ : 0,85 ((d, $J = 6,6$ Hz); 0,86 (d, $J = 6,6, 9$ H)); 1,25 (m, 27H); 1,39-1,72 (m, 4H); 3,57–3,75 (m, 2H).

¹³C RMN (50 MHz, CDCl₃) δ : 18,9; 22,6; 26,7; 27,4; 27,9; 29,4; 29,6; 29,8; 29,9; 31,6, 32,2; 36,4; 39,0; 40,0.

EM m/z (%): 41 (33); 43 (60); 55 (53); 57 (100); 71 (81); 85 (57); 99 (27); 111 (10); 113 (10); 127 (14); 141 (10); 149 (12); 151 (11); 155 (8); 169 (6); 183 (4); 197 (3); 211 (1); 253 (3); 281 (1).

IV (v Max, cm⁻¹): 2954; 2924; 2854; 1465; 1365; 1260; 1216; 721; 650; 570.

4.10.41 Método de preparo do N-(propan-2-ilideno)ciclohexanamina (**68**) (WHITESELL; WHITESELL, 1983)



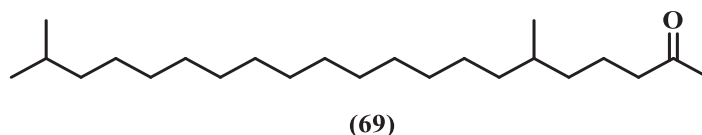
Uma solução de propan-2-ona (**67**) (15 mL, 202,7 mmol) e ciclohexilamina (1,02 mL; 8,93 mmol) em benzeno (10 mL) foi refluxada com o uso de *Dean-Stark* para remoção de água. Após um período de 14 horas o sistema foi resfriado em temperatura ambiente e adicionado um sistema de destilação sob atmosfera de argônio. O composto (**68**) foi destilado sob vácuo e então utilizado na etapa seguinte sem purificação.

¹H RMN (200 MHz, CDCl₃) δ: 1,13-1,81 (m, 10H); 1,84 (s, 3H); 1,98 (s, 3H); 3,11-3,29 (m, 1H).

¹³C RMN (50 MHz, CDCl₃) δ: 17,8; 24,9; 25,5; 29,2; 34,4; 59,2; 163,9.

EM *m/z* (%): 41 (36); 42 (35); 55 (62); 58 (100); 67 (11); 68 (21); 79 (5); 83 (50); 96 (51); 98 (7); 110 (15); 124 (67); 139 (11).

4.10.42 Método de preparo do 6,20-dimetilenicosan-2-ona (**69**) (DE KIMPE, 2001)



A uma solução de di-isopropilamina (0,111 g, 1,1 mmol) em THF anidro (3 mL), resfriada a 0 °C, foi adicionado *n*-BuLi (0,41mL, 1,1 mmol, solução 2,61 mol L⁻¹). Essa mistura foi agitada durante uma hora mantendo o resfriamento para formação da di-isopropilamida de lítio (LDA). Ao mesmo tempo foi preparada uma solução da *N*-(propan-2-ilideno)ciclohexanamina (**68**) em THF anidro (6 mL), que foi resfriada a -78 °C. Sobre essa mistura foi adicionada gota a gota a solução de LDA preparada anteriormente. A mistura foi agitada a -78 °C durante dez minutos e então foi adicionado lentamente uma solução do 1-bromo-3,17-dimetiloctadecano (**66**) (0,03 g 0,04 mmol) em THF anidro (1 mL), e a agitação foi mantida durante 14 horas. Após esse período foi adicionada uma solução de ácido acético

(1 mL em 4 mL de água) e agitado durante três horas. O meio reacional foi extraído com éter etílico e a fase orgânica foi lavada com NaHCO₃ e com NaCl e secada com Na₂SO₄, e o solvente foi removido utilizando evaporador rotatório. O produto (**69**) (0,017 g, 0,05 mmol) foi purificado através de cromatografia (9,5:0,5 hexano/acetato de etila) e foi obtido com 61% de rendimento.

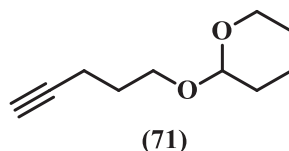
¹H RMN (200 MHz, CDCl₃) δ: 0,85 ((d, *J* = 6,3 Hz); 0,86 (d, *J* = 6,5, 9H)); 1,25 (m, 34H); 1,43-1,70 (m, 4H); 2,1 (s, 3H); 2,4 (t, *J* = 7,6 Hz, 2H).

¹³C RMN (50 MHz, CDCl₃) δ: 19,5; 21,4; 22,6; 27,0; 27,4; 27,9; 32,6, 36,5; 36,8; 39,0; 44,13; 209,4.

EM *m/z* (%): 41 (20); 43 (91); 55 (33); 58 (100); 59 (82); 71 (55); 85 (38); 95 (31); 109 (35); 110 (34); 123 (15); 137 (4); 167 (1); 208 (1); 250 (2); 178 (4); 295 (6); 320 (17); 338 (0,7).

IV (ν Max, cm⁻¹): 2925; 2854; 1720; 1464; 1364; 1164; 726.

4.10.43 Método de preparo do 2-(pent-4-in-1-iloxi)tetraidro-2*H*-pirano (**71**) (HERRERA *et al.*, 2016)



O composto foi preparado seguindo o procedimento descrito no item 4.10.4. Foram utilizados o pent-4-in-1-ol (**70**) (0,672 g, 4,00 mmol), o DCM (4 mL), o DHP (0,43 mL, 4,7 mmol) e o *p*-TSA em quantidade catalítica. O produto (**71**) (1,280 g, 7,61 mmol) foi purificado em coluna cromatográfica (9:1 hexano/acetato de etila) com 95% de rendimento.

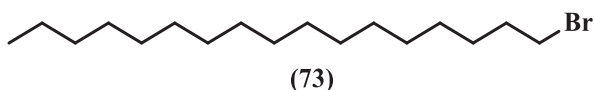
¹H RMN (200 MHz, CDCl₃) δ: 1,44-1,91 (m, 10H); 1,95 (t, *J* = 2,6 Hz, 1H); 2,2-2,3 (m, 2H); 3,4-3,5 (m, 2H), 3,7-3,9 (m, 2H), 4,5-4,6 (m, 1H).

¹³C RMN (50 MHz, CDCl₃) δ: 15,2; 19,4; 25,4; 28,6; 30,6; 62,1; 65,7; 68,3; 83,9; 98,7.

EM *m/z* (%): 41 (60); 43 (22); 56 (29); 57 (20); 67 (51); 85 (100); 101 (15); 111 (8); 125 (5); 139 (1); 167 (4); 168 (0,2).

IV (ν Max, cm⁻¹): 3296; 2942; 2872; 2118; 1440; 1353; 1260; 1121; 1035; 993; 968; 869; 632.

4.10.44 Método de preparo do 1-bromoheptadecano (**73**) (APPEL, 1975)



O composto foi preparado seguindo o procedimento descrito no item 4.10.35. Foram utilizados o heptadecan-1-ol (**72**) (0,768 g, 3 mmol), o CBr_4 (1,20 g, 3,6 mmol) em DCM (3,0 mL) e o PPh_3 (1,18 g, 4,48 mmol) em DCM (1,0 mL). O produto (**73**) (0,341 g, 1,3 mmol) foi obtido com 90% de rendimento.

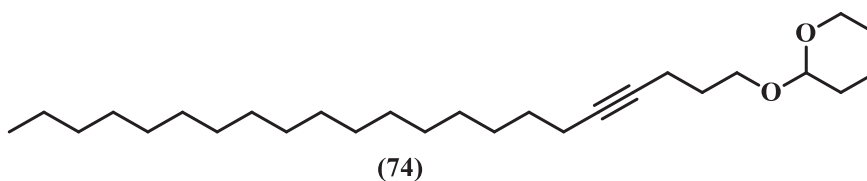
^1H RMN (200 MHz, CDCl_3) δ : 0,88 (t, $J = 7,0$ Hz, 3H); 1,25 (s, 28H); 1,8 (m, 2H); 3,41 (t, $J = 6,8$ Hz, 2H).

^{13}C RMN (50 MHz, CDCl_3) δ : 14,1; 22,6; 28,1; 28,7; 29,3; 29,4; 29,5; 29,6; 31,9; 32,8; 34,0.

EM m/z (%): 41 (33); 43 (64); 57 (100); 71 (71); 85 (50); 97 (20); 113 (10); 135 (65); 137 (61); 149 (13); 151 (13); 169 (2); 318 (0,1).

IV (v Max, cm^{-1}): 2957; 2924; 2853; 1462; 1378; 1258; 1095; 1018; 800.

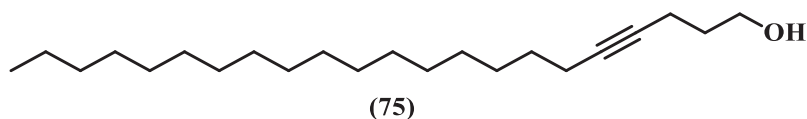
4.10.45 Método de preparo do 2-(docos-4-in-1-iloxi)tetraidro-2H-pirano (**74**) (BUCK; CHONG, 2001)



O composto foi preparado seguindo o procedimento descrito no item 4.10.13. Foram utilizados o alquino (**71**) (0,336 g, 2,0 mmol) em THF anidro (10 mL), o BuLi (0,76 mL, 2,61 molL^{-1}) e o brometo (**73**) (0,318 g, 1,0 mmol) com HMPA anidro (1,0 mL). O produto (**74**) (0,365 g, 0,9 mmol) foi purificado em coluna cromatográfica (9:1 hexano/acetato de etila) e obtido com 90% de rendimento.

EM m/z (%): 41 (14); 43 (17); 55 (18); 67 (19); 85 (100); 97 (20); 111 (7); 135 (2); 167 (12); 333 (3); 405 (0,2).

4.10.46 Método de preparo do docos-4-in-1-ol (**75**) (ZARBIN *et al.*, 2007)



O composto foi preparado seguindo o procedimento descrito no item 4.10.8. Foram empregados o composto (**74**) (0,300 g, 0,8 mmol), o MeOH (10 mL) e o *p*-TSA em quantidade catalítica. O produto (**75**) (0,224 g, 0,7 mmol) foi purificado através de coluna cromatográfica (9:1 hexano/acetato de etila) e obtido com 95% de rendimento.

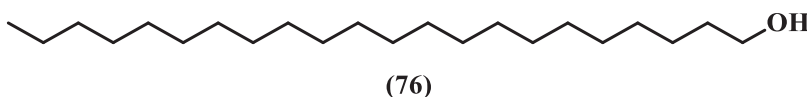
¹H RMN (200 MHz, CDCl₃) δ: 0,88 (t, *J* = 6,7 Hz, 3H); 1,26 (s, 28H), 1,38-1,55 (m, 2H); 1,66-1,81 (m, 3H); 2,07-2,19 (m, 2H); 2,22-2,34 (m, 2H); 3,76 (t, *J* = 6,1 Hz, 2H).

¹³C RMN (50 MHz, CDCl₃) δ: 14,0; 15,4; 18,7; 22,6; 28,8; 29,0; 29,1; 29,3; 29,5; 29,6; 31,5; 31,9; 62,0; 79,2; 81,16.

EM *m/z* (%): 41 (15); 43 (38); 55 (44); 57 (100); 67 (13); 69 (55); 71 (67); 83 (64); 85 (49); 97 (80); 111 (54); 125 (35); 153 (12); 195 (4); 223 (5); 281 (5); 306 (2); 322 (1).

IV (ν Max, cm⁻¹): 3282; 2957; 2920; 2847; 1461; 1061; 1053; 1004; 912; 726.

4.10.47 Método de preparo do docosan-1-ol (**76**) (PRASAD; ANBARASAN, 2007)



O composto foi preparado seguindo o procedimento descrito no item 4.10.38. Foram utilizados o alquino (**75**) (0,220 g, 0,7 mmol), hexano (4 mL) e o paládio em carbono (Pd/C 10%) (0,020 g). O meio reacional foi submetido à atmosfera de hidrogênio (30 psi) durante uma hora. O álcool (**76**) (0,298 g, 0,8 mmol) foi obtido com 99% de rendimento e utilizado na etapa seguinte sem prévia purificação.

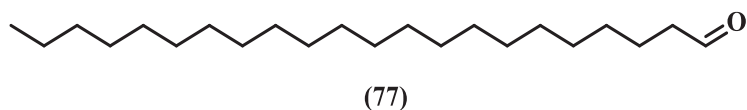
¹H RMN (200 MHz, CDCl₃) δ: 0,87 (t, *J* = 6,7 Hz, 3H); 1,25 (s, 39H); 1,44-1,64 (m, 2H); 3,34 (t, *J* = 6,6 Hz, 2H).

¹³C RMN (50 MHz, CDCl₃) δ: 14,0; 22,6; 25,7; 29,3; 29,4; 29,6; 31,9; 32,7; 63,0.

EM *m/z* (%): 41 (30); 43 (56); 55 (65); 57 (87); 67 (15); 69 (75); 70 (40); 83 (98); 97 (100); 111 (59); 125 (31); 139 (14); 280 (1); 308 (0,3).

IV (v Max, cm⁻¹): 3282; 2955; 2917; 2848; 1464; 1331; 1063; 1026; 718.

4.10.48 Método de preparo do docosanal (**77**) (CARRUTHERS; COLDHAM, 2004)



O composto foi preparado seguindo o procedimento descrito no item 4.10.1. Foram utilizados o álcool docosan-1-ol (**76**) (0,114 g, 0,4 mmol) em DCM (2 mL), o PCC (0,251 g, 1,2 mmol), o acetato de sódio (0,154 g, 0,2 mmol) e 0,259 g de celite em DCM (3 mL). O produto (**77**) (0,109 g, 0,3 mmol) foi purificado em coluna cromatográfica (9:1 hexano/acetato de etila) e obtido com 97% de rendimento.

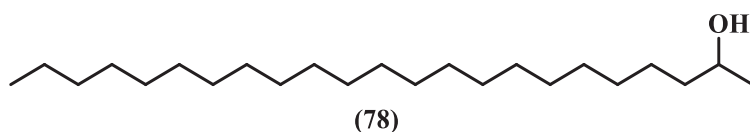
¹H RMN (200 MHz, CDCl₃) δ: 0,91 (t, *J* = 6,7 Hz, 3H); 1,28 (s, 35H); 1,53-1,74 (m, 2H); 2,3-2,5 (m, 2H); 9,79 (t, *J* = 1,8 Hz, 1H).

¹³C RMN (50 MHz, CDCl₃) δ: 14,1; 22,0; 22,6; 29,1; 29,3; 29,4; 29,6; 31,9; 43,9; 202,9.

EM *m/z* (%): 41 (38); 43 (71); 55 (53); 57 (92); 69 (45); 71 (48); 81 (47); 82 (100); 85 (27); 95 (40); 96 (72); 97 (49); 109 (22); 110 (23); 111 (22); 123 (18); 138 (11); 152 (4); 222 (1); 250 (2); 278 (2); 306 (1); 324 (0,1).

IV (v Max, cm⁻¹): 2953; 2917; 2847; 2737; 1714; 1473; 1410; 1117; 718.

4.10.49 Método de preparo do tricosan-2-ol (**78**)



O reagente de Grignard comercial, o cloreto de metilmagnésio (0,300 mL, 3 mol/L em THF), foi adicionado lentamente sobre uma solução de docosanal (**77**) (0,086 g, 0,3 mmol) em 3 mL de THF anidro, previamente resfriada a 0 °C sob atmosfera de argônio. O meio reacional permaneceu sob agitação magnética durante três horas. Em seguida, o balão foi colocado em banho de gelo e uma solução aquosa saturada de cloreto de amônio foi adicionada à reação. A fase orgânica foi separada e a fase aquosa foi extraída com porções de 5 mL de acetato de etila. A fase orgânica foi lavada com solução aquosa saturada de NaCl e secada com Na₂SO₄ anidro,

e o solvente foi evaporado sob pressão reduzida. O produto (**78**) (0,089, 0,3 mmol) foi obtido com 99% de rendimento e utilizado sem purificação adicional.

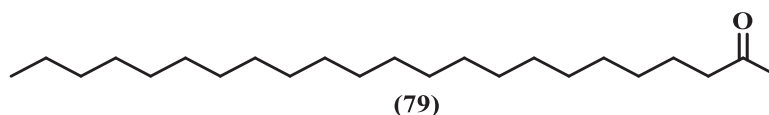
¹H RMN (200 MHz, CDCl₃) δ: 0,88 (t, *J* = 6,6 Hz, 3H); 1,25 (s, 44H); 3,8-3,7 (m, 1H).

¹³C RMN (50 MHz, CDCl₃) δ: 14,0, 22,6; 23,4; 25,7; 29,3; 29,6; 31,9; 39,3; 68,2.

EM *m/z* (%): 41 (40); 43 (94); 45 (100); 55 (60); 57 (82); 58 (60); 59 (60); 69 (51); 71 (76); 83 (57); 85 (42); 97 (67); 111 (40); 125 (22); 139 (10); 153 (6); 167 (3); 181 (2); 278 (1); 323 (0,6); 338 (0,7).

IV (v Max, cm⁻¹): 3332; 2959; 2919; 2850; 1467; 1377; 1131; 719.

4.10.50 Método de preparo do tricosan-2-ona (**79**) (FURNISS *et al.*, 1989)



O álcool (**78**) (0,080 g, 0,2 mmol) foi dissolvido em propanona destilada (3 mL) e a solução foi resfriada a 0 °C. Em seguida, foi adicionado o Reagente de Jones até que a solução apresentasse coloração laranja. A solução foi agitada durante 30 minutos, e o solvente foi evaporado por meio de rotaevaporação. O produto foi diluído em acetato de etila (5 mL) e a fase orgânica foi lavada com solução saturada de NaCl e secada com Na₂SO₄ anidro. O solvente foi removido via rotaevaporação. O produto (**79**) (0,079, 0,02 mmol) foi obtido com rendimento de 99% sem etapas de purificação adicionais.

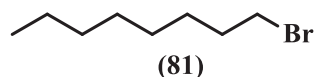
¹H RMN (200 MHz, CDCl₃) δ: 0,88 (t, *J* = 3 Hz, 3H); 1,28 (s, 36H); 1,51-1,71 (m, 2H); 2,17 (s, 3H); 2,4 (t, *J* = 7,5 Hz, 2H).

¹³C RMN (50 MHz, CDCl₃) δ: 19,5; 21,4; 22,6; 27,0; 27,4; 27,9; 32,6; 36,5; 36,8; 39,0; 44,1; 209,4.

EM *m/z* (%): 41 (15); 43 (64); 55 (21); 58 (91); 59 (100); 69 (13); 71 (54); 85 (26); 96 (22); 111 (7); 127 (6); 236 (1); 278 (2); 295 (0,8); 338 (4).

IV (v Max, cm⁻¹): 2957; 2917; 2848; 1720; 1473; 1463; 1376; 1166; 719.

4.10.51 Método de preparo do 1-bromooctano (**81**) (APPEL, 1975)



O composto foi preparado seguindo o procedimento descrito no item 4.10.35. Foram utilizados o octan-1-ol (**80**) (0,781 g, 6 mmol), o CBr₄ (2,4 g, 7,2 mmol) em DCM (4,0 mL) e o PPh₃ (2,3 g, 9,0 mmol) em DCM (2,0 mL). O produto (**81**) (1,02 g, 5,3 mmol) foi obtido com 89% de rendimento.

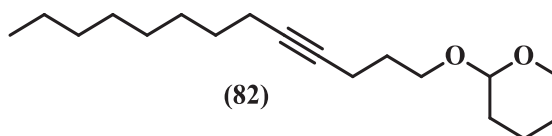
¹H RMN (200 MHz, CDCl₃) δ: 0,88 (t, *J* = 6,5 Hz, 3H); 1,26 (s, 8H); 1,37-1,61 (m, 2H); 1,77-1,93 (m, 2H); 3,41 (t, *J* = 6,8 Hz, 2H).

¹³C RMN (50 MHz, CDCl₃) δ: 14,1; 22,6; 28,1; 28,7; 29,6; 31,9; 32,8; 34,0.

EM *m/z* (%): 41 (81); 43 (95); 55 (73); 57 (100); 69 (39); 71 (80); 83 (9); 93 (1); 108 (4); 121 (1); 135 (94); 137 (90); 149 (8); 151 (8); 192 (0,5).

IV (v Max, cm⁻¹): 2959; 2926; 2854; 1463; 1256; 1236; 1218; 722; 646; 565.

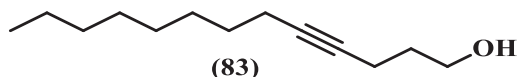
4.10.52 Método de preparo do 2-(tridec-4-in-1-iloxi)tetraidro-2*H*-pirano (**82**) (BUCK; CHONG, 2001)



O composto foi preparado seguindo o procedimento descrito no item 4.10.13. Foram utilizados o alquino (**71**) (0,929 g, 5,52 mmol) em THF anidro (10 mL), o BuLi (2,0 mL, 2,61 molL⁻¹) e o brometo (**81**) (0,856 g, 4,45 mmol) com HMPA anidro (0,8 mL). O produto (**82**) (1,09, 3,92 mmol) foi purificado em coluna cromatográfica (9:1 hexano/acetato de etila), obtido em mistura com o alquino (**71**) e utilizado na etapa seguinte sem purificação adicional.

EM *m/z* (%): 41 (21); 43 (15); 55 (21); 67 (26); 85 (100); 97 (17); 111 (5); 125 (2); 137 (2); 153 (2); 167 (17); 181 (1); 279 (0,2).

4.10.53 Método de preparo do tridec-4-in-1-ol (**83**) (ZARBIN *et al.*, 2007)



O composto foi preparado seguindo o procedimento descrito no item 4.10.8. Foram empregados o composto (**82**) (0,800 g, 2,85 mmol), o MeOH (35 mL) e o *p*-TSA em quantidade catalítica. O produto (**83**) (0,532 g, 2,71 mmol) foi purificado através de coluna cromatográfica (9:1 hexano/acetato de etila) e obtido com 95% de rendimento.

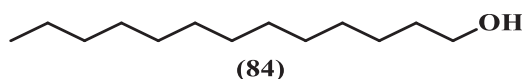
¹H RMN (200 MHz, CDCl₃) δ: 0,88 (t, *J* = 6,7 Hz, 3H); 1,27 (s, 10H); 1,39-1,47 (m, 2H); 1,66-1,83 (m, 2H); 2,08-2,19 (m, 2H); 2,23-2,34 (m, 2H); 3,7 (t, *J* = 6,2 Hz, 2H).

¹³C RMN (50 MHz, CDCl₃) δ: 14,0; 15,4; 18,6; 22,6; 28,8; 29,0; 29,1; 31,5; 31,8; 62,0; 79,2; 81,1.

EM *m/z* (%): 41 (81); 43 (53); 55 (94); 57 (24); 67 (78); 68 (42); 69 (41); 79 (99); 81 (53); 83 (81); 91 (25); 93 (33); 97 (100); 111 (13); 121 (6); 139 (2); 153 (3).

IV (ν Max, cm⁻¹): 3282; 2957; 2920; 2847; 1461; 1061; 1053; 1004; 912; 726.

4.10.54 Método de preparo do tridecan-1-ol (**84**) (PRASAD; ANBARASAN, 2007)



O composto foi preparado seguindo o procedimento descrito no item 4.10.38. Foram utilizados o alquinos (**83**) (0,5 g, 2,6 mmol), o hexano (15 mL) e o paládio em carbono (Pd/C 10%) (0,074 g). O meio reacional foi submetido à atmosfera de hidrogênio (30 psi) durante uma hora. O álcool (**84**) (0,5 g, 2,5 mmol) foi obtido com 98% de rendimento e utilizado na etapa seguinte sem prévia purificação.

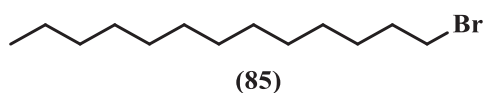
¹H RMN (200 MHz, CDCl₃) δ: 0,88 (t, *J* = 6,7 Hz, 3H); 1,25 (s, 15H); 1,48-1,65 (m, 2H); 3,6 (t, *J* = 6,6 Hz, 2H).

¹³C RMN (50 MHz, CDCl₃) δ: 14,0; 22,6; 25,7; 29,3; 29,4; 29,6; 31,8; 32,7; 63,0.

EM *m/z* (%): 55 (90); 69 (96); 83 (100); 97 (72); 111 (38); 125 (17); 139 (3); 154 (9); 182 (1).

IV (ν Max, cm⁻¹): 3338; 2956; 2921; 2851; 1467; 1377; 1060; 721.

4.10.55 Método de preparo do 1-bromotridecano (**85**) (APPEL, 1975)



O composto foi preparado seguindo o procedimento descrito no item 4.10.35. Foram utilizados o tridecan-1-ol (**84**) (0,781 g, 6 mmol), o CBr₄ (2,4 g, 7,2 mmol) em DCM (4,0 mL) e o PPh₃ (2,3 g, 9,0 mmol) em DCM (2,0 mL). O produto (**85**) (1,02 g, 5,3 mmol) foi obtido com 89% de rendimento.

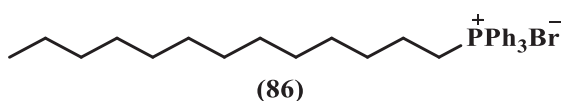
¹H RMN (200 MHz, CDCl₃) δ: 0,88 (t, *J* = 6,5 Hz, 3H); 1,26 (s, 19H); 1,37-1,61 (m, 2H); 1,77-1,93 (m, 2H); 3,41 (t, *J* = 6,8 Hz, 2H).

¹³C RMN (50 MHz, CDCl₃) δ: 14,1; 22,6; 28,1; 28,7; 29,3; 29,4; 29,5; 29,6; 31,9; 32,8; 34,0.

EM *m/z* (%): 41 (54); 43 (87); 55 (60); 57 (100); 71 (54); 85 (31); 97 (11); 99 (6); 113 (3); 122 (1); 127 (2); 135 (60); 136 (2); 149 (2); 151 (10); 162 (0,2); 163 (1).

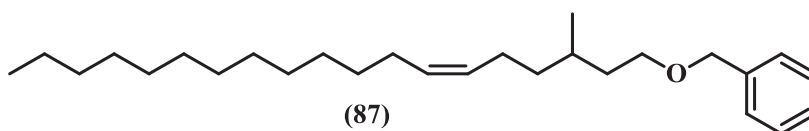
IV (ν Max, cm⁻¹): 2957, 2925, 2854; 1464; 1437; 1193; 1120; 153; 721; 695; 542.

4.10.56 Método de preparo do brometo de trifenil(tridecil)fosfônio (**86**) (VIDAL *et al.*, 2016)



O composto foi preparado seguindo o procedimento descrito no item 4.10.5. Foram utilizados o brometo (**85**) (0,262 g, 1 mmol) e a trifenilfosfina (0,262 g, 1 mmol). O produto resultante (**86**) (0,524 g, 1 mmol) foi utilizado na etapa seguinte sem purificação ou caracterização.

4.10.57 Método de preparo do (Z)-(((3-metilnonadec-6-en-1-il)oxi)metil)benzeno (**87**) (FAVARO *et al.*, 2013)



O composto foi preparado seguindo o procedimento descrito no item 4.10.7. Uma solução sob agitação do sal de fosfônio (**86**) (0,524 g, 1 mmol) em THF (20 mL) foi resfriada a -78 °C e a ela foi adicionado o BuLi (0,38 mL, 2,61 mol L⁻¹). A solução foi lentamente

aquecida a 75 °C e foi adicionado o aldeído (**55**) (0,220 g, 1 mmol). O produto (**87**) (0,080 g, 0,05 mmol) foi purificado em coluna cromatográfica (98:02 hexano/acetato de etila) e obtido com 21% de rendimento.

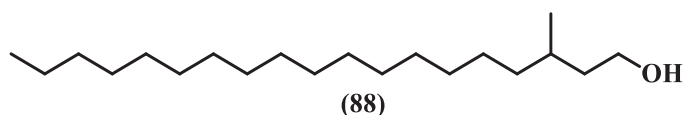
¹H RMN (200 MHz, CDCl₃) δ: (m, 6H); 1,25 (s, 21H); 1,39-1,75 (m, 4H); 1,92-2,10 (m, 4H); 3,50 (td, *J*₁ = 6,8 Hz, *J*₂ = 1,3 Hz, 2H); 4,5 (s, 2H); 5,29-5,38 (m, 2H); 7,24-7,38 (m, 5H).

¹³C RMN (50 MHz, CDCl₃) δ: 14,1; 19,5; 22,6; 24,6; 27,2; 29,3; 29,5; 29,6; 29,7; 31,9; 36,9; 37,1; 68,7; 72,9; 127,4; 127,6; 128,3; 129,7; 129,9; 138,6.

EM *m/z* (%): 41 (16); 43 (22); 55 (31); 57 (23); 67 (23); 69 (32); 81 (56); 85 (15); 91 (100); 95 (40); 97 (28); 109 (31); 111 (15); 123 (14); 125 (6); 137 (5); 151 (3); 277 (2); 295 (3); 386 (0,7).

IV (v Max, cm⁻¹): 3089; 3064; 3029; 3005; 2952; 2925; 2852; 1943; 1867; 1803; 1725; 1456; 1365; 1102; 1029; 733; 695.

4.10.58 Método de preparo do 3-metil-nonadecan-1-ol (**88**) o (HEATHCOCK; RATCLIFFE, 1971)



O composto foi preparado seguindo o procedimento descrito no item 4.10.38. O álcool (**88**) (0,070 g, 0,2 mmol) foi obtido com 98% de rendimento e utilizado na etapa seguinte sem purificação adicional (PRASAD; ANBARASAN, 2007).

¹H RMN (200 MHz, CDCl₃) δ: 0,83-0,95 (m, 6H); 1,25 (m, 28H); 1,40-1,70 (m, 4H); 3,61-3,75 (m, 2H).

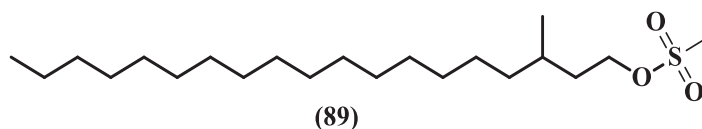
¹³C RMN (50 MHz, CDCl₃) δ: 14,1; 19,6; 22,6; 26,9; 29,3; 29,4; 29,6; 29,9; 31,9; 37,1; 39,9; 61,2.

EM *m/z* (%): 41 (38); 43 (65); 55 (73); 56 (56); 57 (78); 69 (56); 70 (100); 71 (74); 81 (13); 82 (25); 83 (70); 97 (71); 111 (37); 125 (19); 139 (8); 153 (5); 167 (3); 181 (2); 224 (1); 252 (6); 324 (0,1).

IV (v Max, cm⁻¹): 3326; 2956; 2918; 2850; 1463; 1379; 1060; 730; 719.

(S)-88: [α]_D²⁰ = +4.0 (c = 0.25, CHCl₃)

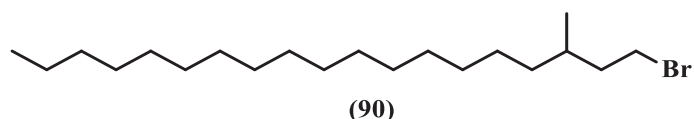
4.10.59 Método de preparo do 3-metil-nonadecilmetanosulfonato (**89**) (PRASAD; ANBARASAN, 2007)



O composto foi preparado seguindo o procedimento descrito no item 4.10.39, porém fazendo uso do diclorometano (0,500 mL), da trietilamina (0,044 mL) e do cloreto de mesila (0,018 mL), com 24 horas em banho de óleo a 40 °C. O produto (**89**) foi purificado através de coluna cromatográfica (9,5:0,5 hexano/acetato de etila) obtendo-se uma mistura com o reagente cloreto de mesila, confirmado por CG-EM e utilizado na etapa seguinte sem mais purificações.

EM m/z (%): 41 (28); 43 (40); 44(65); 55 (53); 56 (34); 57 (44); 69 (44); 70 (100); 71 (53); 79 (6); 81 (10); 82 (13); 83 (45); 84 (16); 85 (17); 96 (12); 97 (49); 98 (9); 111 (27); 112 (5); 125 (14); 139 (8); 153 (6); 167 (3); 181 (2); 251 (2); 267 (0,5); 281 (1); 341 (0,3); 355 (0,4).

4.10.60 Método de preparo do 1-bromo-3-metilnonadecano (**90**) (PRASAD; ANBARASAN, 2007)



O composto foi preparado seguindo o procedimento descrito no item 4.10.40. Foi utilizada uma mistura com o mesilato (**89**), a acetona (2 mL) e o brometo de lítio (0,016 g, 0,16 mmol). O produto foi purificado através de coluna cromatográfica com hexano. O brometo (**90**) (0,060 g, 0,165 mmol) foi obtido com 76% de rendimento (CAHIEZ *et al.*, 2012).

^1H RMN (200 MHz, CDCl_3) δ : 0,83-0,92 (m, 6H); 1,25 (m, 29H); 1,48-1,77 (m, 4H); 3,49-3,764 (m, 2H).

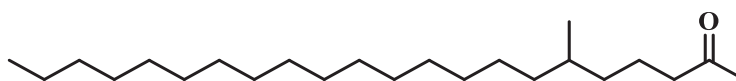
^{13}C RMN (50 MHz, CDCl_3) δ : 14,1; 19,0; 22,6; 26,8; 29,3; 27,6; 29,8; 29,6; 30,3, 31,9; 36,5; 39,7; 43,3.

EM m/z (%): 41 (31); 43 (58); 55 (48); 57 (100); 71 (95); 85 (63); 99 (32); 111 (6); 113 (21); 127 (15); 141 (12); 149 (18); 151 (17); 155 (10); 169 (8); 183 (6); 197 (4); 211 (2); 253 (6); 281 (1).

IV (v Max, cm^{-1}): 2955; 2920; 2854; 1462; 1377; 1260; 1082; 1020; 721; 801.

(S)-90: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -18,00$ ($c = 0,2$, CHCl_3)

4.10.61 Método de preparo do 6-metildocosan-2-ona (**91**) (DE KIMPE, 2001)



(91)

O composto foi preparado seguindo o procedimento descrito no item 4.10.42. O produto foi purificado através de coluna cromatográfica (9,8:0,2 hexano/acetato de etila) que forneceu a cetona (**91**) (0,023 g, 0,07 mmol) com 50% de rendimento.

^1H RMN (200 MHz, CDCl_3) δ : 0,81-0,89 (m, 6H); 1,25 (m, 32H); 1,46-1,67 (m, 3H); 2,1 (s, 3H); 2,4 (t, $J = 7,4$ Hz, 2H).

^{13}C RMN (50 MHz, CDCl_3) δ : 14,1; 19,5; 21,4; 22,6; 27,0; 29,3; 29,6; 29,9; 31,9; 32,6; 36,5; 36,8; 44,13; 209,4.

EM m/z (%): 41 (25); 43 (100); 55 (36); 58 (96); 59 (80); 68 (13); 69 (26); 70 (25); 71 (59); 81 (21); 82 (13); 85 (38); 83 (17); 85 (35); 95 (30); 96 (18); 109 (32); 110 (29); 123 (12); 137 (4); 167 (1); 208 (1); 250 (2); 251 (2); 278 (2); 295 (4); 320 (10); 338 (0,4).

IV (v Max, cm^{-1}): 2953; 2924; 2854; 1720; 1463; 1376; 1359; 1261; 1165; 1091; 1027; 803; 720.

(S)-91: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +4,25$ ($c = 0,04$, CHCl_3)

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste trabalho foi possível realizar a extração, identificação e síntese dos voláteis de machos e fêmeas liberados por *Montella* sp e cuticular da espécie *Amerrhinus ynca*. As análises cromatográficas dos voláteis de *Montella* sp. mostraram que os indivíduos machos dessa espécie produzem três compostos e na cutícula da espécie *A. ynca*, dois compostos macho-específicos. Nos testes de atratividade em laboratório, os extratos para ambas às espécies, demonstraram a existência de feromônio agregação, atraindo machos e fêmeas.

A partir das análises CG-EM e CG-IVTF dos compostos naturais e seus derivados, foi possível observar que os compostos macho-específicos produzidos por *Montella* sp. consistiu em uma mistura dos compostos (*E,Z*)-bombicol (**1**), (*E,Z*)-acetato de bombiquila (**2**) e o (*E,E*)-acetato de bombiquila (**3**). Na identificação foram também realizados estudos a partir de três rotas sintéticas para obtenção do álcool (**1**) e seus acetatos derivados de forma estereosseletiva.

Através dos resultados obtidos nos bioensaios em laboratório pode-se concluir que apenas o (*E,Z*)-bombicol (**1**) e (*E,Z*)-acetato de bombiquila (**2**), mediam o comportamento atraente. O bombicol (**1**) atraiu apenas fêmeas e comportamento de acasalamento e o componente majoritário o acetato de bombiquila (**2**) provocou alta atratividade para ambos os sexos, atuando como feromônio de agregação.

Os compostos identificados para *Montella* sp., são comumente identificados em Lepidoptera, representam uma nova classe de estruturas para feromônios de agregação em Curculionidae, sem precedentes na literatura para a ordem de Coleoptera.

Na espécie *A. ynca* os dados de CG-EM e CG-IVTF dos dois componentes naturais possibilitaram a identificação do octadecanal (**A**) e uma cetona de cadeia longa metil-ramificada, assim a 6,20-dimetilenicosan-2-ona (**69**) foi a primeira proposta estrutural para o natural (**B**). O composto foi obtido com a mistura de todos os possíveis estereoisômeros, no entanto, apesar de apresentar espectro de massas semelhante ao composto natural, seu tempo de retenção foi de aproximadamente vinte e seis segundos anterior, sendo assim descartada essa proposta estrutural. No entanto, a síntese dessa cetona propiciou pistas para elucidação estrutural do feromônio natural de interesse.

Uma nova síntese foi realizada para obtenção da cetona linear, tricosan-2-ona (**79**) com a finalidade de adquirir mais informações no espectro de massas e tempos de retenção, a qual apresentou um minuto posterior em relação a (**B**). A síntese dessa cetona descartou a possibilidade da estrutura do natural não conter ao menos uma ramificação metílica.

Sendo assim, com base nos espectros de massas foi proposta a 6-metildocosan-2-ona (**91**), o qual foi sintetizado na forma de todos os possíveis isômeros, seguindo o mesmo plano sintético para a cetona (**69**).

A 6-metildocosan-2-ona apresentou o mesmo perfil de espectro de massas, tempo de retenção e Índice de Kovats, em duas colunas cromatográficas distintas, com o produto natural. Confirmando assim, que o composto macho-específico de *Amerrhinus ynca* é a 6-metildocosan-2-ona.

Para a determinação da configuração absoluta do feromônio natural, foi sintetizado apenas um dos enantiômeros da 6-metildocosan-2-ona, para qual empregou-se o (*S*)-citronelol, como bloco quiral.

Através da comparação dos tempos de retenção do feromônio natural com o enantiômero sintético, e seu respectivo derivado (*S*)-91OAc, foi possível confirmar a configuração absoluta do feromônio, que possui a mesma configuração do sintético (*S*)-6-metildocosan-2-ona.

REFERÊNCIAS

- AINFO (2012) II congresso Brasileiro de Recursos Genéticos, 24-28 de setembro, Belém-Pr, 2012 “**Visitantes florais de *Phragmipedium sargentianum* ROLFE (Orchidaceae) em remanescente de mata atlântica, Bahia, Brasil.**” Acesso em: <https://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/74220/1/VISITANTESFLORAIS-DE-Phragmipedium-sargentianum-495.pdf>. Acesso 07/02/2021.
- ANDO, T., KATAGIRI, Y.; UCHIYAMA, M. Mass Spectra of Dodecadienic Compounds with a Conjugated Double Bond, Lepidopterous Sex Pheromones. **Agricultural and Biological Chemistry**, v.49 n.2, p.413-421, 1985.
- ANDO, T., OGURA, Y.; UCHIYAMA, M. Mass spectra of lepidopterous sex pheromones with a conjugated diene system. **Agricultural and Biological Chemistry**, v.52, n.6, 1415–1423, 1988.
- ALVES, K. N. A.; ALMEIDA, G. M.; LOBATO, W. T. S.; SOUZA, A. M. B. *et al.* Estudo da evolução do cultivo de coco em municípios do estado do Pará e nos principais estados brasileiros produtores. **Agroecosistemas**, v. 10, n. 2, p. 209-224, 2018.
- ANELLI, P. L.; BIFFI, C.; MONTANARI, F.; QUICI, S. Fast and Selective Oxidation of Primary Alcohols to Aldehydes or to Carboxylic Acids and of Secondary Alcohols to Ketones Mediated by Oxoammonium Salts under Two-Phase Conditions. **Journal of Chemical Ecology**, v. 52, p. 2559-2562, 1987.
- AMBROGI, B. G.; VIDAL, D. M.; ZARBIN, P. H. G.; ROSADO-NETO, G. H. Feromônios de agregação em Curculionidae (Insecta: Coleoptera) e sua implicação taxonômica. **Química Nova**, v. 32, n. 8, p. 2151-2158, 2009.
- APPEL, R. Tertiary Phosphane/Tetrachloromethane, a Versatile Reagent for Chlorination, Dehydration, and P-N Linkage. **Angewandte Chemie International**. Edition in English, v. 14, n. 12, p. 801–811, 1975.
- ATTYGALLE, A. B.; SVATOS, A.; WILCOX, C.; VOERMAN, S. Gas-phase infrared spectroscopy for determination of double-bond configuration of monounsaturated compounds. **Analytical Chemistry**. V.66, p. 1696-1703, 1994.
- ATTYGALLE, A. B.; SVATOS, A.; WILCOX, C.; VOERMAN, S. Gas-phase infrared spectroscopy for determination of double-bond configuration of some polyunsaturated pheromones and related compounds. **Analytical Chemistry**. V.67, p. 1558-1567, 1995.
- ATTYGALLE, A. B. Microchemical Techniques. In Millar, J. G. H., Kenneth (ed.). *Methods in Chemical Ecology*. **Chapman & Hall**, p.390, 1998.
- BANDEIRA, P. T.; FAVARO, C. F.; FRANCKE, W.; BERGMANN, J. ZARBIN, P. H. G. Aggregation Pheromones of Weevils (Coleoptera: Curculionidae): Advances in the Identification and Potential Uses in Semiochemical-Based Pest Management Strategies. **Journal of Chemical Ecology**, p.1-19, 2021.

BEEMELMANN, C.; ROMAN, D.; SAUER, M. Applications of the Horner–Wadsworth–Emmons Olefination in Modern Natural Product Synthesis. **Synthesis**, v.53, n.16, p.2713–2739, 2021.

BIRCH, M. C., HAYNES, K. F. **Insect Pheromones**. In: The Institute of Biology's Studies in Biology, Edward Arnold, London, n° 147, 1982.

BLANCHETTE, M. A.; CHOY, W.; DAVIS, J. T. Horner-Wadsworth-Emmons reaction: use of lithium chloride and an amine for base-sensitive compounds. **Tetrahedron Letters**, v. 25, p. 2183-2186, 1984.

BYRNE, P. A., GILHEANY, D. G. The modern interpretation of the Wittig reaction mechanism. **Chemical Society Reviews**, v, 42, n. 16, p. 6670, 2013.

BYRNE, P. A.; MULDOON, J.; ORTIN, Y.; MÜLLER-BUNZ, H.; GILHEANY, D. G. Investigations on the Operation of Stereochemical Drift in the Wittig Reaction by NMR and Variable-Temperature NMR Spectroscopy of Oxaphosphetane Intermediates and Their Quench Products. **European Journal of Organic Chemistry**, v.1, p.86–98, 2014.

BUCK, M.; CHONG, J. M. Alkylation of 1-alkynes in THF. **Tetrahedron Letters**, v. 42, n. 34, p. 5825–5827, 2001.

BUTENANDT, A., BECKMANN, R., STAMM, D., HECKER, E., Über den sexual-lockstoff des seidenspinners *Bombyx mori* - Reindarstellung und konstitution. Zeitschrift Fur Naturforschung Part B, **Chemie Biochemie Biophysik Biologie Und Verwandten Gebiete**, v. 14, p.283-284, 1959.

CAHIEZ, G.; GAGER, O.; MOYEUX, A. Delacroix, T. Efficient Procedures to Prepare Primary and Secondary Alkyl Halides from Alkanols via the Corresponding Sulfonates under Mild Conditions. **Advanced Synthesis & Catalysis**, p. 354, 1519 – 1528, 2012.

CARRUTHERS, W.; COLDHAM, I. **Modern methods of organic synthesis**. 4 ed., Cambridge, 2004.

CHONG, J. M.; HEUFT, M. A.; RABBAT, P. Solvent Effects on the Monobromination of α,ω -Diols: A Convenient Preparation of ω -Bromoalkanols. **Journal of Organic Chemistry**, V. 65, p. 5837-583, 2000.

COREY, E.J. J.; SUGGS, WILLIAM. Pyridinium chlorochromate. An efficient reagent for oxidation of primary and secondary alcohols to carbonyl compounds. **Tetrahedron Letters**, v.16, n. 31, p. 2647-2650, 1975.

COREY, E. J.; VENKATESWARLU, A. Protection of hydroxyl groups as tertbutyldimethylsilyl derivatives. **Journal of the American Chemical Society**, v. 94, n. 17, p. 6190-6191, 1972.

COSTA, R.S.C., NASCENTE, A.S., RIBEIRO, G.D., FERREIRA, M.G.R. **Cultivo do Coqueiro em Rondônia**. Ed. Téc. NASCENTE, A.S. Embrapa Rondônia. Versão Eletrônica: ISSN 1807-1805. Porto Velho, Rondônia, 2005.

- CRIEGEE, R. Mechanism of ozonolysis. **Angewandte Chemie**. v. 4, n.11, p.745-752, 1975.
- DAVIS, S.R. Delimiting baridine weevil evolution (Coleoptera: Curculionidae: Baridinae). **Zoological Journal of the Linnean Society**, v.161, p. 88–156, 2011.
- DE KIMPE, N. De Kimpe, N. Acetone Cyclohexylimine. **Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis**, p. 1-4, 2001.
- DICKER M.; SABELIS, M. W. Infochemical Terminology: Based on Cost-Benefit Analysis Rather than Origin of Compounds. **Functional Ecology**, v. 2, n. 2, p. 131-139,1988.
- ECKERT, T. S. An improved preparation of a Grignard reagent. **Journal of Chemical Education**, v. 64, n. 2, p. 179, 1987.
- FÁVARO, C. F.; SOLDI, R. A.; ANDO, T.; ALDRICH, J. R.; ZARBIN, P. H. G. (6*R*,10*S*)-Pallantione: The First Ketone Identified as Sex Pheromone in Stink Bugs. **Organic Letters**, v. 15, p. 1822–1825, 2013.
- FERREIRA, J. M. S. **Proteção fitossanitária do coqueiral: III. Controle de pragas no campo**. Aracaju: Embrapa-CNPCo, (Circular Técnico, 7), p. 23, 1987.
- FERREIRA, J. T. B.; ZARBIN, P. H. G. Pheromone Syntheses: A Tropical Approach. Enantioselective Synthesis of the (2*R*,6*S*,10*S*) and (2*S*,6*S*,10*S*) Isomers of Methyl 2,6,10-Trimethyldodecanoate. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, v. 4, n. 3, p. 381-388, 1996.
- FERREIRA, J. M. S., LIMA, M. F., SANTANA, D. L. Q., MOURA, J. I. L., SOUZA, L. A. Pragas do coqueiro. In.: Ferreira JMS, Warwick DRN, Siqueira LA (edts.). **A cultura do coqueiro no Brasil**. 2 ed., Brasília: Embrapa-SPI, p. 189–221, 1997.
- FERREIRA, J. M. S. **Produção integrada de coco: identificação de pragas, doenças e desordens nutricionais e fisiológicas**. Aracaju: Embrapa Tabuleiros Costeiros, p. 88, 2006.
- FIGUEIREDO, E. R. **Especiarias: cultura da baunilha (*Vanilla planifolia* Andr.)**. 2.ed. São Paulo: Ed. Chácaras e Quintais, p.17, 1957.
- FONSECA, M. G.; ZARBIN, P. H. G. Mating behaviour and evidence for sex-specific pheromones in *Hedypathes betulinus* (Coleoptera: Cerambycidae: Lamiinae). **Journal of Applied Entomology**, v.133, p. 695–701, 2009.
- GOMES, R. P. **O Coqueiro da Bahia**. 6 ed. São Paulo: Nobel, 111 p. 1992.
- HANSEN, D. S.; LEDO, C. A. S.; COSTA, M. A. A. P. C.; FONSECA, A. A. O. F. R. Garcia. **Visitantes florais de *Phragmipedium sargentianum* rolfe (orchidaceae) em remanescente de mata atlântica, Bahia, Brasil**. Congresso Brasileiro de Recursos Genéticos, v. 2, 2013.
- HARTUNG, W. H., SIMONOFF, R. Hydrogenolysis of benzyl groups attached to oxygen, nitrogen or sulfur. **Organic Reactions**, v.7, p.263-326, 2004.
- HERRERA, H.; BARROS-PARADA, W.; FLORES, M. F.; FRANCKE, W.; CONTRERAS, E. F.; RODRIGUEZ, M.; SANTIS, F.; ZARBIN, P. H. G.; BERGMANN, J. Identification of a

Novel Moth Sex Pheromone Component from *Chilecomadia valdiviana*, **Journal of Chemical Ecology**. v.42, p. 908-918, 2016.

HOMMA, A. K. O.; DE MENEZES, A. J. E. A. DE MATOS, G. B. Cultivo de Baunilha: uma Alternativa para a Agricultura Familiar na Amazônia. **Embrapa Amazônia Oriental**, 2006.

JESUS JÚNIOR, L. A.; TOMMASI, A. C.; OLIVEIRA JÚNIOR, A. M.; RUSSO, S. L. Analysis of production of coconut in the state of Sergipe in the face of increasing of cultivation in the northeast of Brazil. **Revista GEINTEC**, v. 3, n. 5, p. 400-408, 2013.

JORDÃO, J. P.; SOARES, M. L. S.; GROSS, E.; ZALULA, M. F.; CORACINI, M. D. A.; FÁVARO, C. F. First Record and Damage Ratio of *Montella* sp. (Coleoptera: Curculionidae) in Vanilla Plantations in Bahia, Brazil. **International Journal of Development Research**, v. 10, n. 9, p. 40810-40815, 2020.

KRISHNAKUMAR, V.; THAMPAN, P. K.; NAIR, M. A. The Coconut Palm (*Cocos nucifera* L.). **Research and Development Perspectives**, Springer; 1ed., p. 858, 2018.

KUMAR, B., AGA, M. A., ROUF, A., SHAH, B. A.; TANEJA, S. C. Tetrahydropyranyl ether (THPE) formation in hydroxyl group protection and conversion to other useful functionalities. **RSC Adv.**, v. 4, n. 40, p. 21121–21130, 2014.

MAY, A.; MORAES, A.R.A. de; CASTRO, C.E.F. de; JESUS, J.P.F. de. **Baunilha (*Vanilla planifolia* Jacks ex Andrews)**. 2010. Artigo em Hypertexto. Disponível em: <http://www.infobibos.com/Artigos/2010_3/baunilha/index.htm>. Acesso em: 06/02/2021.

MAYER, M. S., MCLAUGHLIN, J. R., **Handbook of Insect Pheromones and Sex Attractants**. Taylor & Francis, Inc., Boca Raton, 1990.

MARKOWSKI, T., DRESCHER, S., MEISTER, A., HAUSE, G., BLUME, A., DOBNER, B. Synthesis of Optically Pure Diglycerol Tetraether Model Lipids with Non-Natural Branching Pattern. **European Journal of Organic Chemistry**, v.29, p. 5894–5904, 2011.

MARQUES, F. D., MCELFRISH, J. S., MILLAR, J. G., Kovats retention indexes of monounsaturated C-12, C-14, and C-16 alcohols, acetates and aldehydes commonly found in lepidopteran pheromone blends. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 11, p.592-599, 2000.

MARTINS, C. B. C.; SAAD, E. B.; ALMEIDA, L. M.; ZARBIN, P. H. G. Cuticular Compounds Recognition and Mating Behavior of the Rice Water Weevil *Oryzophagus oryzae* (Coleoptera, Curculionidae). **Journal of Insect Behavior**. v. 26, p. 812–823, 2013.

MARYANOFF, B. E.; REITZ, A. B. The Wittig Olefination Reaction and Modifications Involving Phosphorylated Carbanions. Stereochemistry, Mechanism, and Selected Synthetic Aspects. **Chemical Reviews**, v. 89, p. 863-927, 1989.

MCELFRISH, J. S.; MILLAR, J. G. Sex pheromone of the common sheep moth, *Hemileuca eglanterina*, from the San Gabriel mountains of southern California. **Journal of Chemical Ecology**. v. 25, p. 687-709, 1999a.

MICKELIUNAS, L.; PANSARIN, E. R.; SAZIMA, M. Biologia floral, melitofilia e influência de besouros Curculionidae no sucesso reprodutivo de *Grobya amherstiae* Lindl. (Orchidaceae: Cyrtopodiinae). **Revista Brasileira de Botânica**, v.29, n.2, p. 251-258, 2006.

MORI, K. New syntheses of 1,7-dimethylnonyl propanoate, the western corn rootworm pheromone in four different ways via cross metathesis, alkylation and coupling reactions. **Bioscience, Biotechnology and Biochemistry**, v. 74, n. 3, p. 595-600, 2010.

MOURA, L. J. I., MARIAUD., DELABIE J. Táticas para o controle de *Amerrihinus ynca* Sahlb. 1823 (Coleoptera, Curculionidae), broca da raque foliar do coqueiro (*Cocos nucifera* L.) no Brasil. **Oléagineux (Paris)**, v. 49, p. 221-226, 1994.

NETA, P. L. S.; FAVARO, C. F.; MACEDO, S. O.; MOURA, J. I. L.; BELLO, J.; SANTOS, R. R. C.; ZARBIN, P. H. G. Octadecanal as the Male-Produced Aggregation Pheromone of the Coconut Weevil, *Amerrihinus ynca* (Coleoptera: Curculionidae). **Journal of Brazilian Chemical Society**, v.32, n°.10, p.2017-2021, 2021.

NICOLESCU, T. O. **Interpretation of Mass Spectra. Mass Spectrometry**. Capítulo 2, 2017. doi:10.5772/intechopen.68595.

NORDLUND, D. A.; W. J. LEWIS. Terminology of chemical releasing stimuli in intraspecific and interspecific interactions. **Chemical Ecology**, v. 2, n°. 2., p. 211-220, 1976.

NUNES, C.-E.-P.; PEÑAFLORES, M. F. G. V.; BENTO, M. J. M.; SALVADOR, S. J.; SAZIMA, M. The dilemma of being a fragrant flower: the major floral volatile attracts pollinators and florivores in the euglossine-pollinated orchid *Dichaea pendula*. **Oecologia**, v. 18, p. 933–946, 2016.

O'NEILL, J. A., LINDELL, S. D., SIMPSON, T. J., WILLIS, C. L. Enantioselective synthesis of the 13-membered macrodiolide bartanol. **Journal of the Chemical Society**, Perkin Transactions, v. 1, n. 7, p- 637, 1996.

PAIVA, M. R.; PEDROSA-MACEDO, J. H. P. **Feromonas de Insetos**. Curitiba: GTZ, p. 94, 1985.

PAVIA, D. L. et. al. **Introdução à Espectroscopia**. São Paulo: Cengage Learning. p. 57. 2010.

PILLI, R. A.; RIATTO, V. B. The Asymmetric Synthesis of (+)-Sitophilure, the Natural Form of the Aggregation Pheromone of *Sitophilus oryzae* L. and *Sitophilus zeamais*. M. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 10, n. 5, p. 363-368, 1999.

PRASAD, K. R.; ANBARASAN, P. Enantiodivergent Synthesis of Both Enantiomers of Gypsy Moth Pheromone Disparlure. **The Journal of Organic Chemistry**, v.72, n. 8, p. 3155–3157, 2007.

Ramirez-Lucas, P.; Malosse, C.; Ducrot, P.; Lettere, M.; Zagatti, P. Chemical Identification, Electrophysiological and Behavioral Activities of the Pheromone of *Metamasius hemipterus* (Coleoptera: Curculionidae). **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, v. 4, n. 3, p. 323-330, 1996

REIS, A. C.; NETA, P. L. S, JORDÃO, J. P. *et al.* Aggregation pheromone of the bearded

weevil, *Rhinostomus barbirostris* (Coleoptera: Curculionidae): identification, synthesis, absolute configuration and bioactivity. **Journal of Chemical Ecology**, v.44, p.463–470, 2018.

SHARMA, A., RAMOS-TOMILLERO, I., EL-FAHAM, A., NICOLAS, E., RODRIGUEZ, H., de la Torre, B. G.; ALBERICIO, F. Understanding Tetrahydropyranyl as a Protecting Group in Peptide Chemistry. **Chemistry Open**, v.6, n. 2, p.168–177, 2017.

SHEEHAN, T.J.; FARACE, N. Vanilla: the most versatile orchid. *Orchids*, n. 72, v.12, p.936-939, 2003.

SOUZA, M. V. Utilização do tempo (*N*-oxil-2,2,6,6 tetrametilpiperidina) na oxidação de álcoois primários e secundários. **Química Nova**, v. 27, n. 2, p. 287-292, 2004.

SZCZERBOWSKI, D., SCHULZ, S.; ZARBIN, P. Total synthesis of four stereoisomers of methyl 4,8,12-trimethylpentadecanoate, major component of the sex pheromone of the stink bug *Edessa meditabunda*. **Organic & Biomolecular Chemistry**, p. 1-20, 2020.

TEGONI, M.; CAMPANACCI, V.; CABBILLAU, C. Structural aspects of sexual attraction and chemical communication in insects. **Trends in Biochemical Sciences**, v. 29, p. 257-264, 2004.

THOMAZINI, M. J. **A comunicação química entre os insetos: obtenção e utilização de feromônios no manejo de pragas**. In: GONCALVES, R. C.; OLIVEIRA, L. C. de (Ed.). Embrapa Acre: ciência e tecnologia para o desenvolvimento sustentável do Sudoeste da Amazônia. Rio Branco, AC: Embrapa Acre, cap. 17, p. 338-354, 2009.

TOJO, G.; FERNÁNDEZ, M. **Oxidation of Alcohols to Aldehydes and Ketones**. Hardcover, Springer, New York, 1 ed, p. 375, 2006.

TAGURI, T.; YAGINUMA, K.; YAMAMOTO, M.; FUJII, T., ANDO, T. Enantiospecific synthesis and field evaluation of four stereoisomers of 10,14-dimethyloctadec-1-ene, a sex pheromone component secreted by female moths of the apple leafminer. **Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry**, v. 78, n. 5, p. 761–765, 2014.

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

VIDAL, D. M.; FÁVARO, C. F.; GUIMARÃES M. M; ZARBIN, P. H. G. Identification and Synthesis of the Male-Produced Sex Pheromone of the Soldier Beetle *Chauliognathus fallax* (Coleoptera: Cantharidae). **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 27, n. 8, p. 1506-1511, 2016.

VIDAL, D. M.; MOREIRA, M. A. B.; CORACINI, M. D. A.; ZARBIN, P. H. G. Isophorone derivatives as a new structural motif of aggregation pheromones in Curculionidae. **Nature**, v. 9, p. 1-11, 2019.

WERTHEIM, B., VAN BAALEN, E.-J. A., DICKE, M., and VET, L. E. M. Pheromonemediated aggregation in non-social arthropods. **Annu Rev Entomol**, v.50, p.321–346, 2005.

WHITESELL, J. K.; WHITESELL, M. A. Alkylation of Ketones and Aldehydes via their Nitrogen Derivatives. **Synthesis**, v. 7, p. 517–536, 1983.

WILLEM TAKKEN; MARCEL DICKE. **Chemical ecology: from gene to ecosystem**. Springer, Chapter 1, Printed in the Netherlands, p.1-8, 2006.

WINTERFELDT, E. Applications of Diisobutylaluminium Hydride (DIBAH) and Triisobutylaluminium (TIBA) as Reducing Agents in Organic Synthesis. **Synthesis**, v.10, p. 617–630, 1975.

WITTIG, V. G.; GEISLER, G. Zur Reaktionsweise des Pentaphenyl-phosphors und einiger Derivate. **Annalen der Chemie**, 680, 1953.

YOON, N. M.; GYOUNG, Y. S. Reaction of Diisobutylaluminum Hydride with Selected Organic Compounds Containing Representative Functional Groups. **Journal of Organic Chemistry**, v. 50, p. 2443-2450, 1985.

YOUNG, D. C.; VOUIROS, P.; HOLICK, M. F. Gas chromatography-mass spectrometry of conjugated dienes by derivatization with 4-methyl-1,2,4-triazoline-3,5-dione. **Journal of Chromatography**, v.522, p. 295-302, 1990.

ZARBIN, P. H. G., CRUZ, W. O., FERREIRA, J. T. B. Stereospecific synthesis of two isomers of (4, 8)-dimethyldecanal: the aggregation pheromone of *Tribolium* spp. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 9, n. 5, p. 511-513, 1998.

ZARBIN, P. H. G.; FERREIRA, J. T. B.; LEAL, W. S. Metodologias gerais empregadas no isolamento e identificação estrutural de feromônios de insetos. **Química Nova**, v. 22, n., p. 263-268, 1999.

ZARBIN, P. H. G., PRINCIVAL, J. L., SANTOS, A. A.; OLIVEIRA, A. R. M. Synthesis of (S)-(+)-2-methyl-4-octanol: male-specific compound released by sugarcane weevil *Sphenophorus levis* (coleoptera: curculionidae). **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v.15, n.2, p. 331–334, 2004.

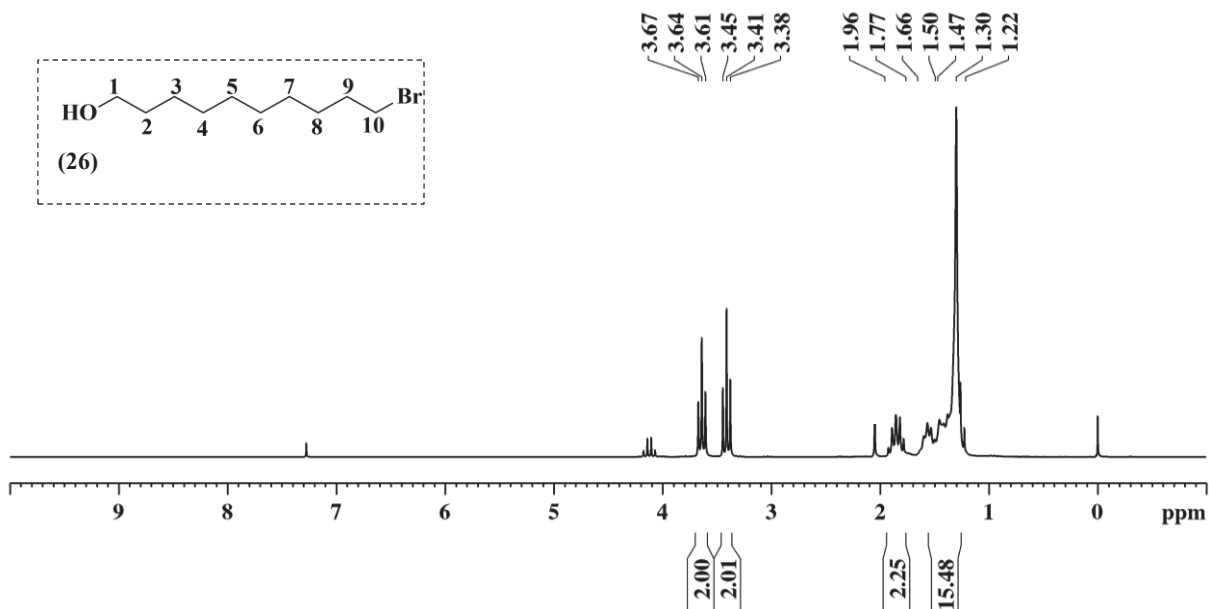
ZARBIN, P. H. G.; LORINI, L. M. Sex Pheromone of *Lonomia obliqua*: Daily Rhythm of Production, Identification, and Synthesis. **Journal of Chemical Ecology**, v. 33, p. 555–565, 2006.

ZARBIN, P. H. G.; LORINI, L.M.; AMBROGI, B.G; VIDAL, D. M.; LIMA, E. R. Sex Pheromone of *Lonomia obliqua*: Daily Rhythm of Production, Identification, and Synthesis. **Journal of Chemical Ecology**, v. 33, p. 555–565, 2007.

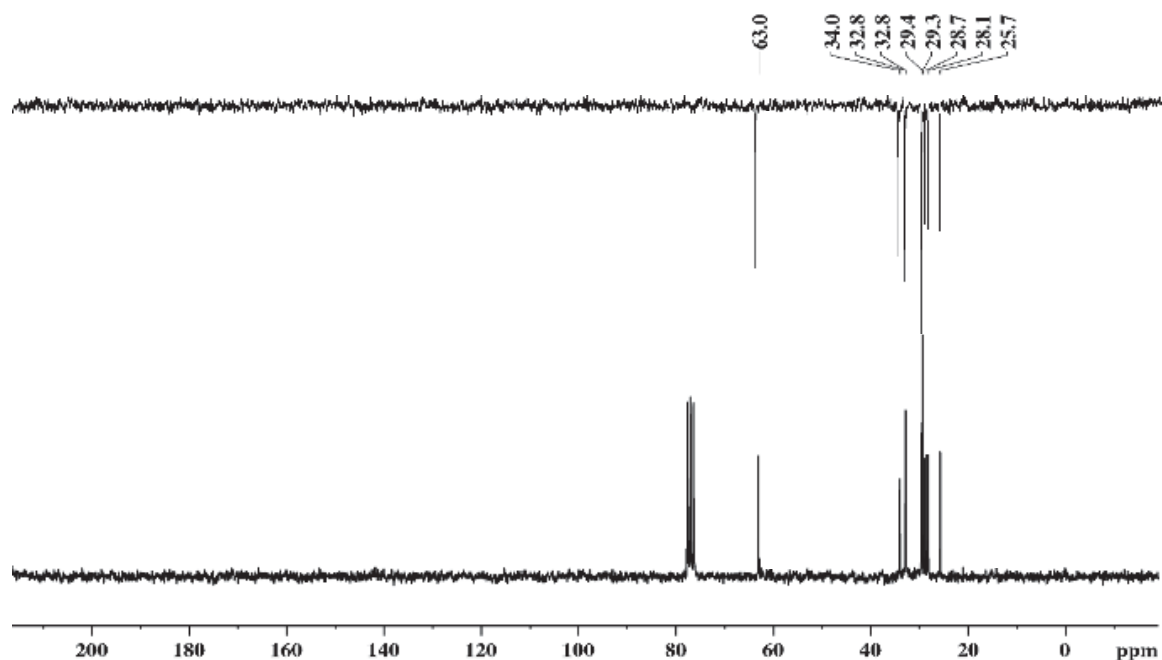
ZARBIN, P. H. G.; RODRIGUES, M. A. C. M.; LIMA, E. R. Feromônios de insetos: tecnologia e desafios para uma agricultura competitiva no Brasil. **Química Nova**, v. 32, n., p. 722-731, 2009.

APÊNDICE – ESPECTROS SELECIONADOS PARA A PARTE I

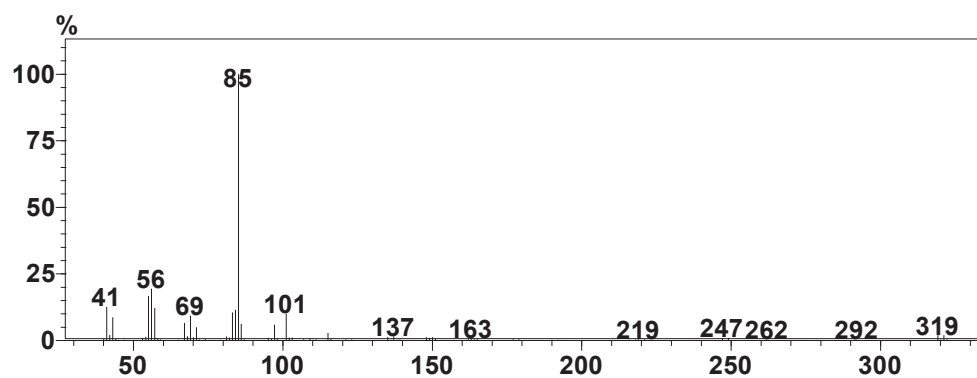
Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) referente ao composto 10-bromodecan-1-ol (26)



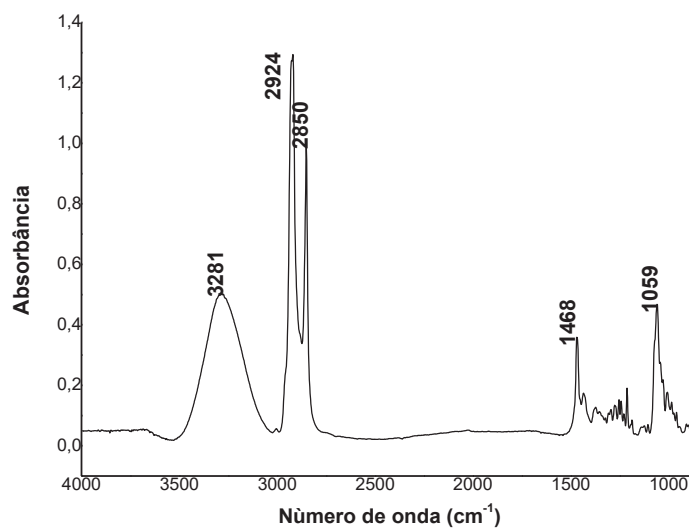
Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 50 MHz) referente ao composto 10-bromodecan-1-ol (26)



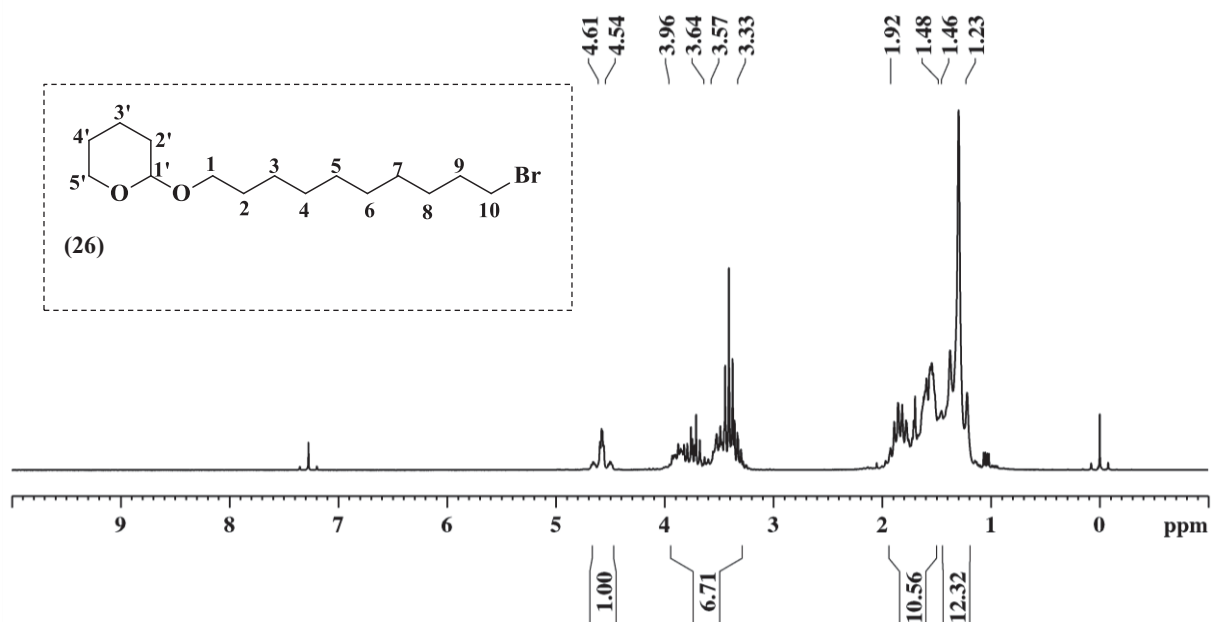
Espectro de massas referente ao composto 2-(10-bromodeciloxi)-tetraidro-2H-pirano (27)



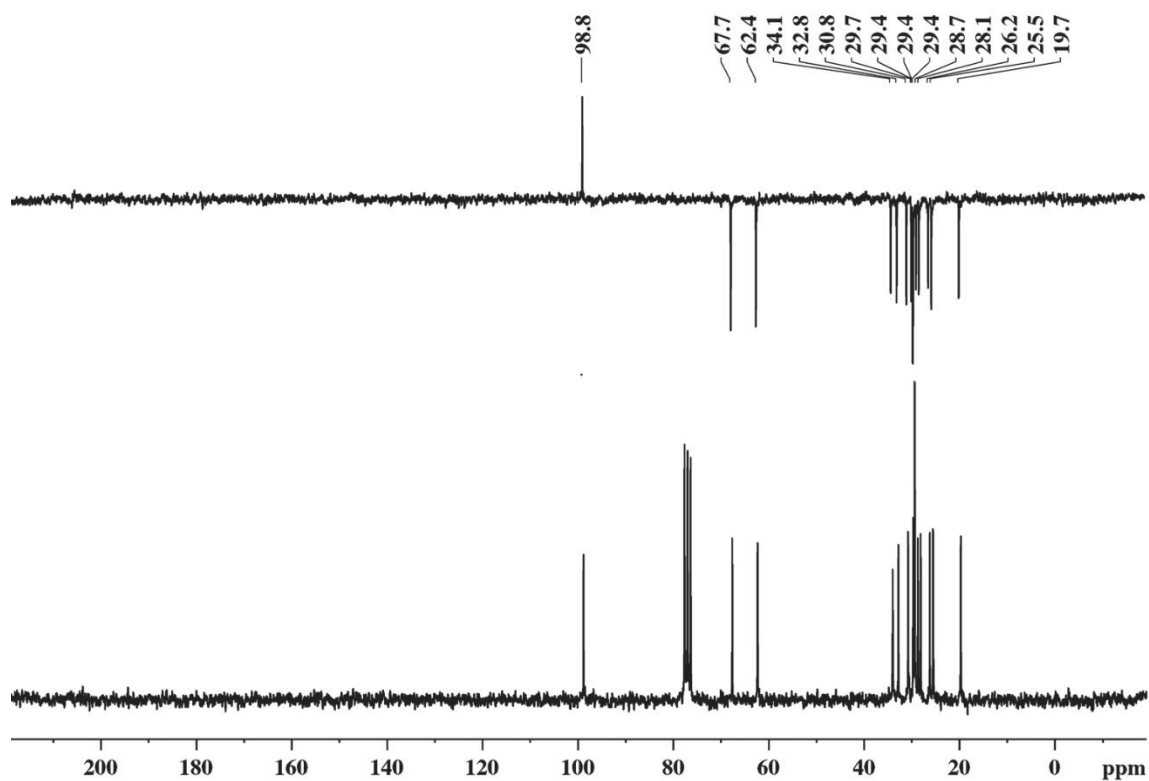
Espectro de infravermelho referente ao composto 10-bromodecan-1-ol (26)



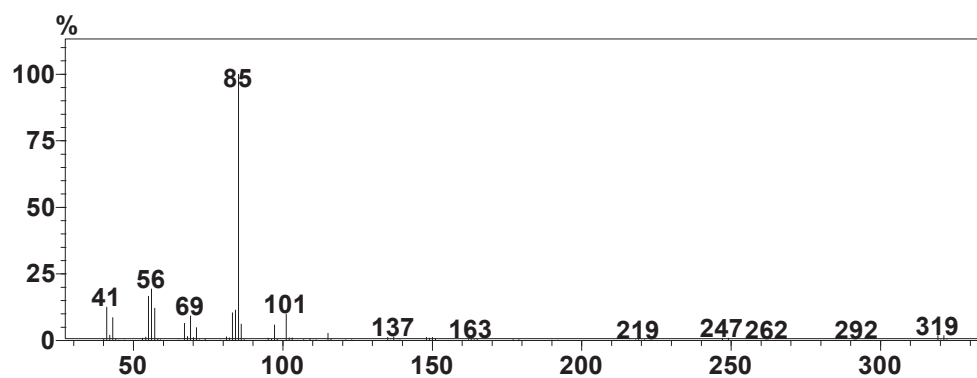
Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) referente ao composto 2-(10-bromodecilo)-tetraidro-2H-pirano (27)



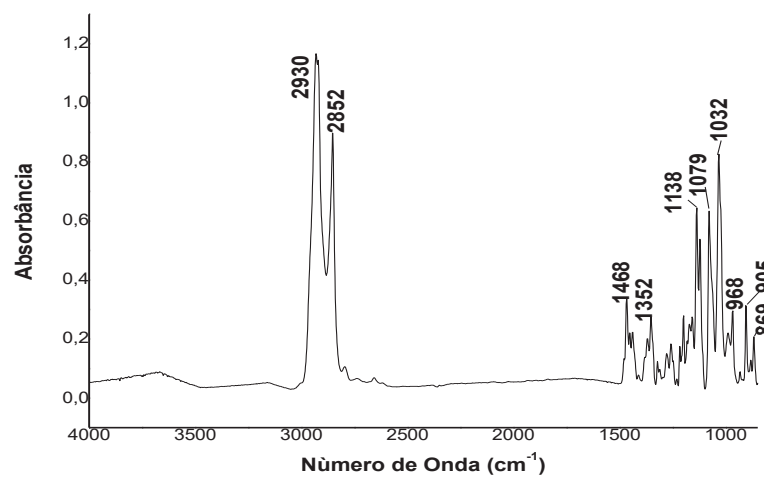
Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 50 MHz) referente ao composto 2-(10-bromodecilo)-tetraidro-2H-pirano (27)



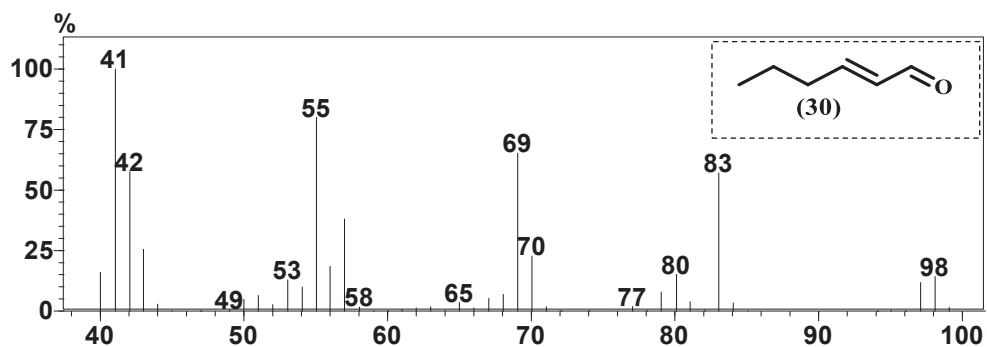
Espectro de massas referente ao composto 2-(10-bromodeciloxi)-tetraidro-2H-pirano (27)



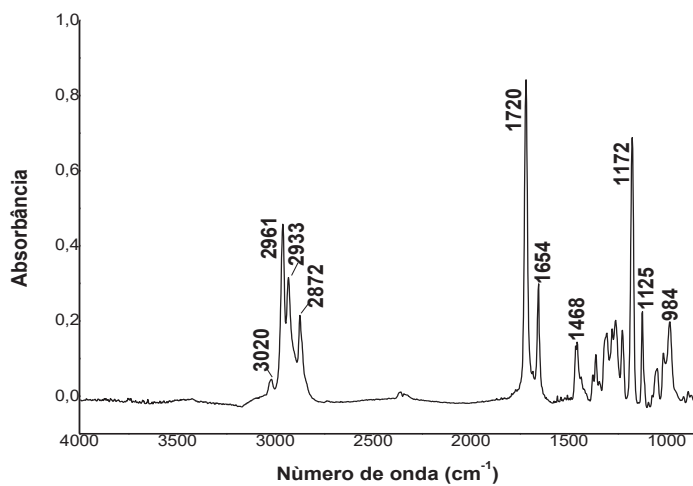
Espectro de infravermelho referente ao composto 2-(10-bromodeciloxi)-tetraidro-2H-pirano (27)



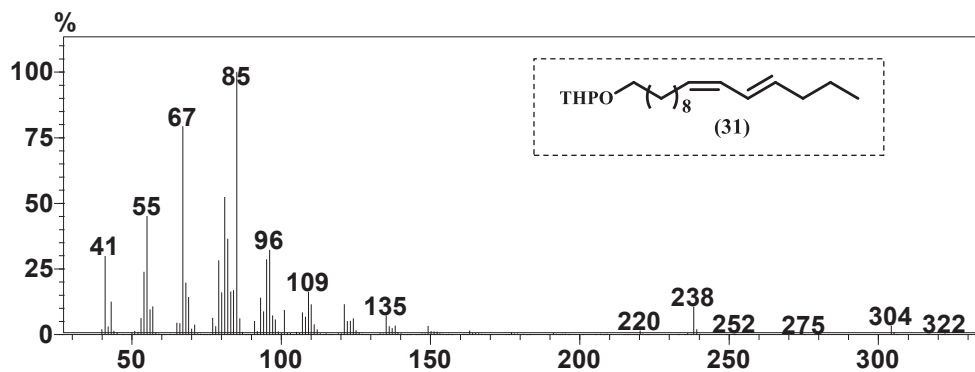
Espectro de massas referente ao composto (*E*)-hex-2-enal (30)



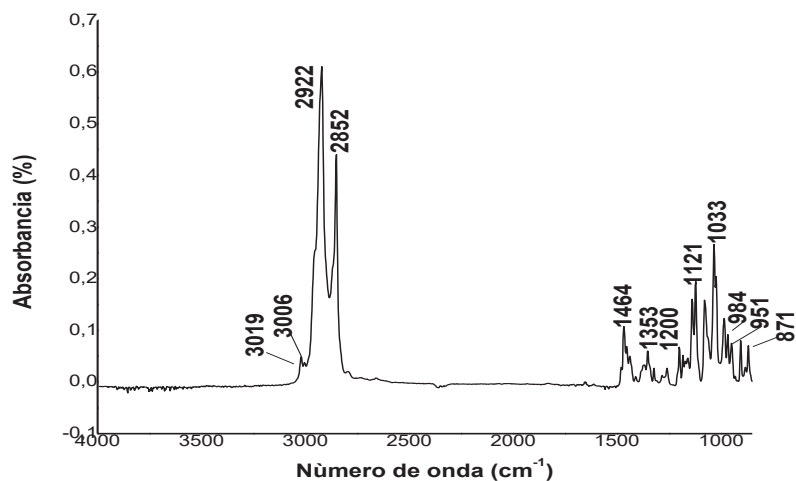
Espectro de infravermelho referente ao composto (*E*)-hex-2-enal (30)



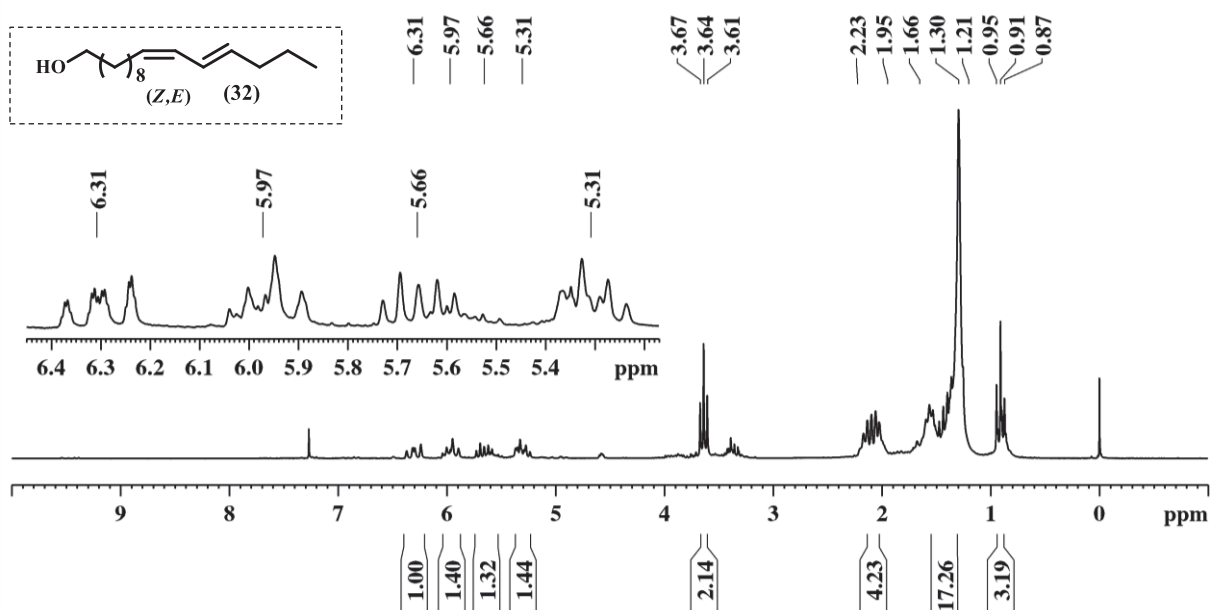
Espectro de massas referente ao composto 2-((10Z,12E)-hexadecadieniloxi)tetraidro-2H-pirano (31)



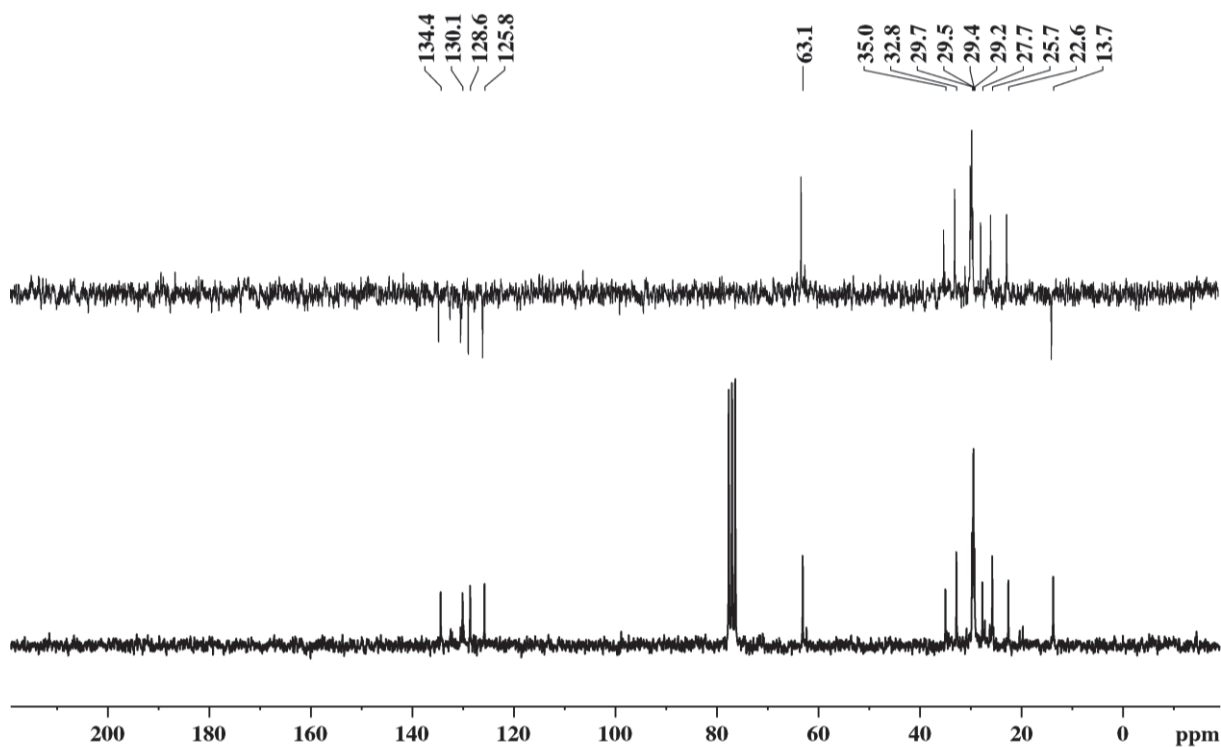
Espectro de infravermelho referente ao composto 2-((10Z,12E)-hexadecadieniloxi)tetraidro-2H-pirano (31)



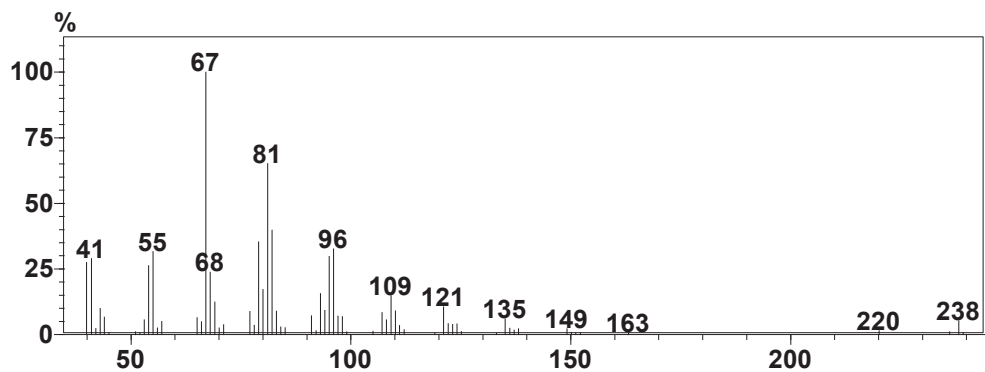
Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) referente ao composto (10Z,12E)-hexadecadienol e (10E,12E)-hexadecadienol (32)



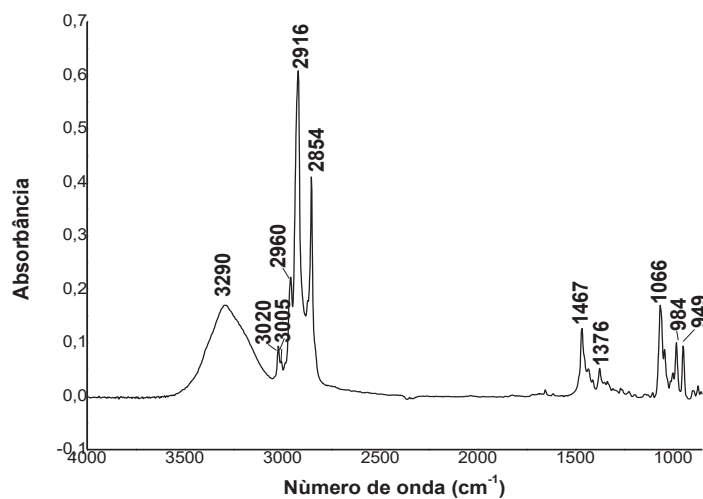
Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 50 MHz) referente ao composto (10Z,12E)-hexadecadienol e (10E,12E)-hexadecadienol (27)



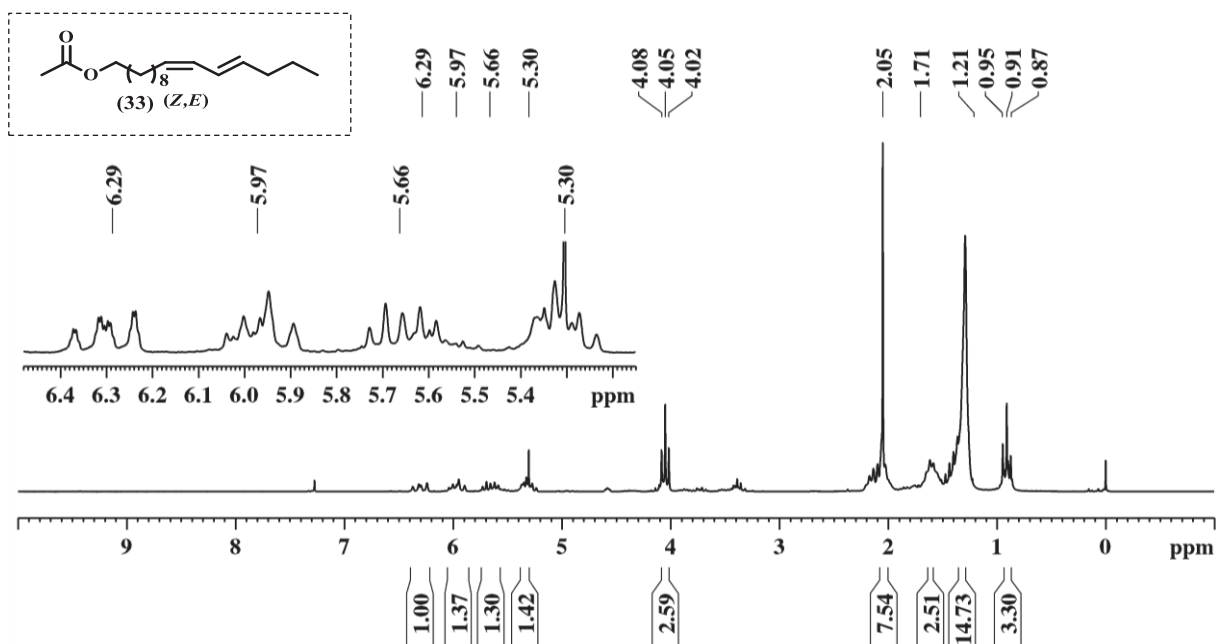
Espectro de massas referente ao composto (10Z,12E)-hexadecadienol e (10E,12E)-hexadecadienol (32)



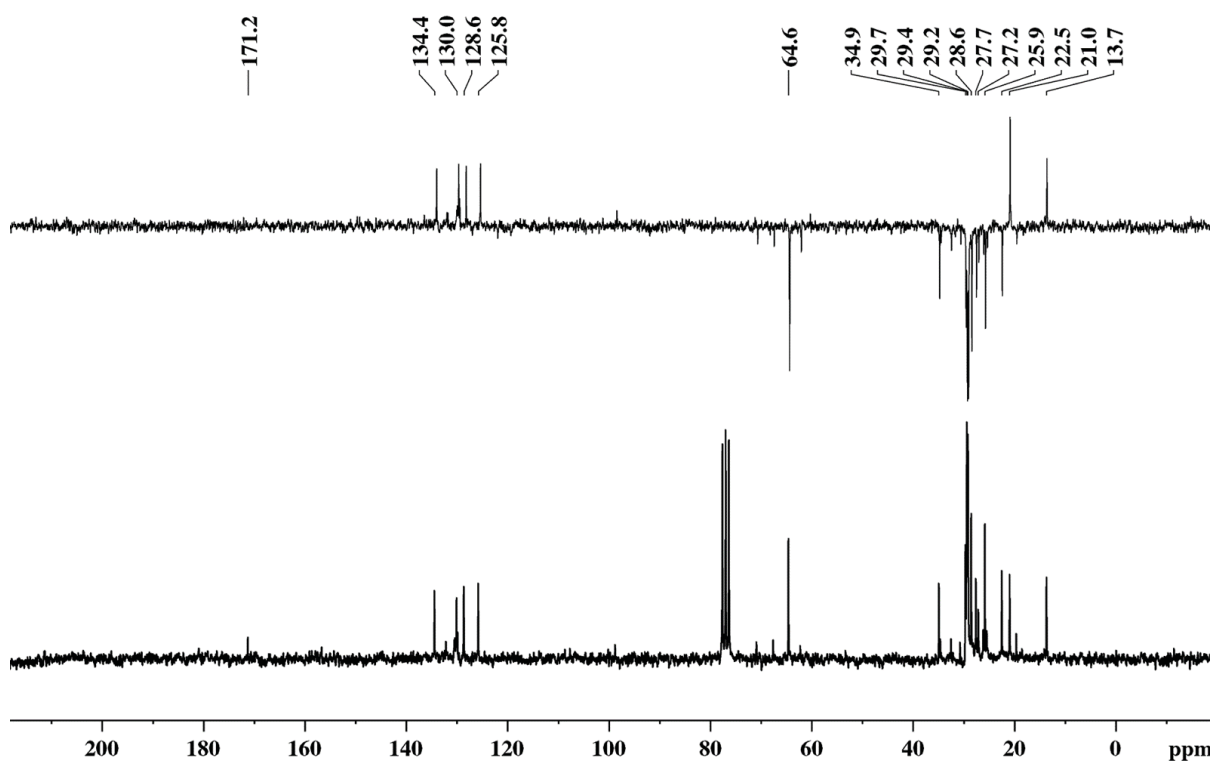
Espectro de infravermelho referente ao composto (10Z,12E)-hexadecadienol e (10E,12E)-hexadecadienol (32)



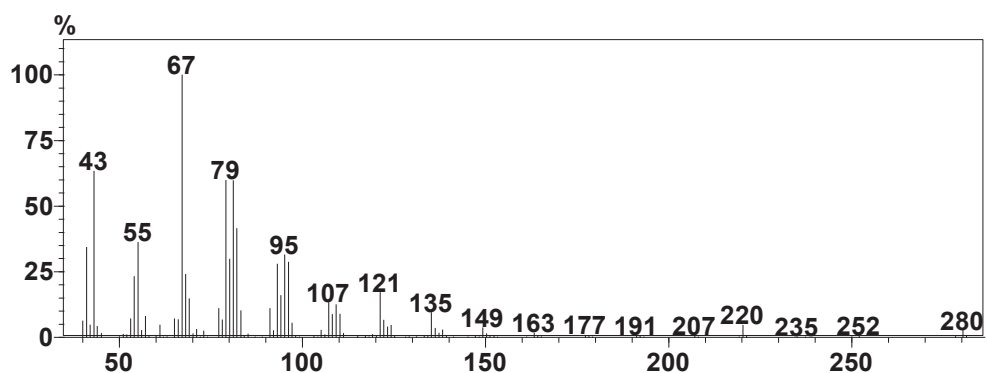
Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) referente a mistura dos compostos acetato de (10Z,12E)-hexadecadienila e acetato de (10E,12E)-hexadecadienila (33)



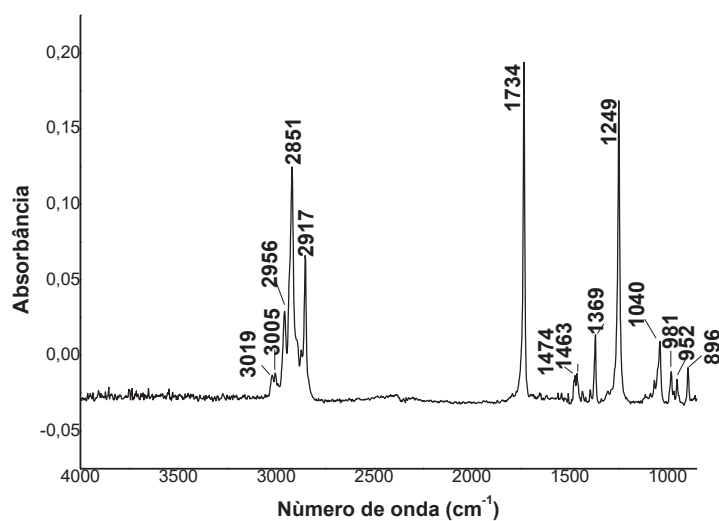
Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 50 MHz) referente a misturas dos compostos acetato de (10Z,12E)-hexadecadienila e acetato de (10E,12E)-hexadecadienila (33)



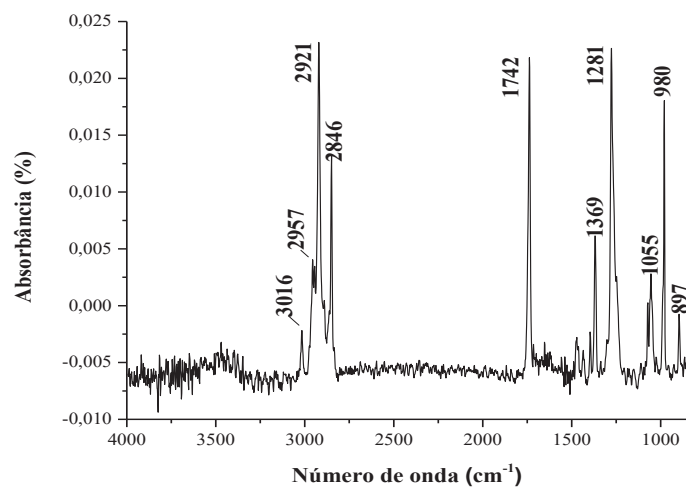
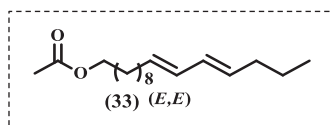
Espectro de massas referente ao composto acetato de (10*Z*,12*E*)-hexadecadienila e acetato de (10*E*,12*E*)-hexadecadienila (33)



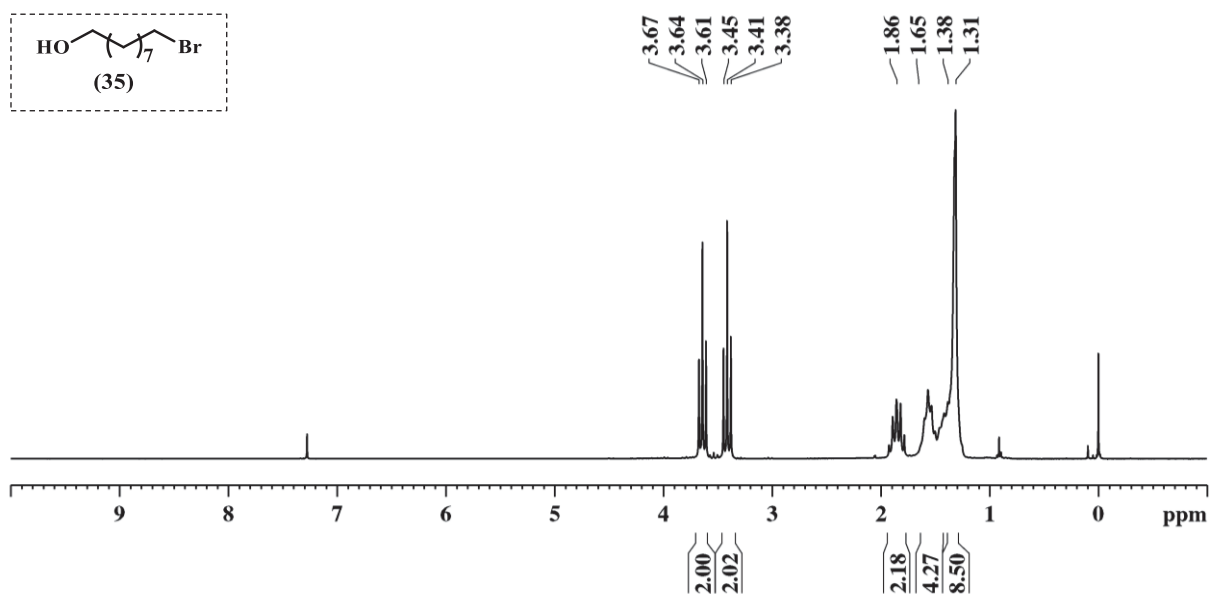
Espectro de infravermelho referente ao composto acetato de (10*Z*,12*E*)-hexadecadienila (33)



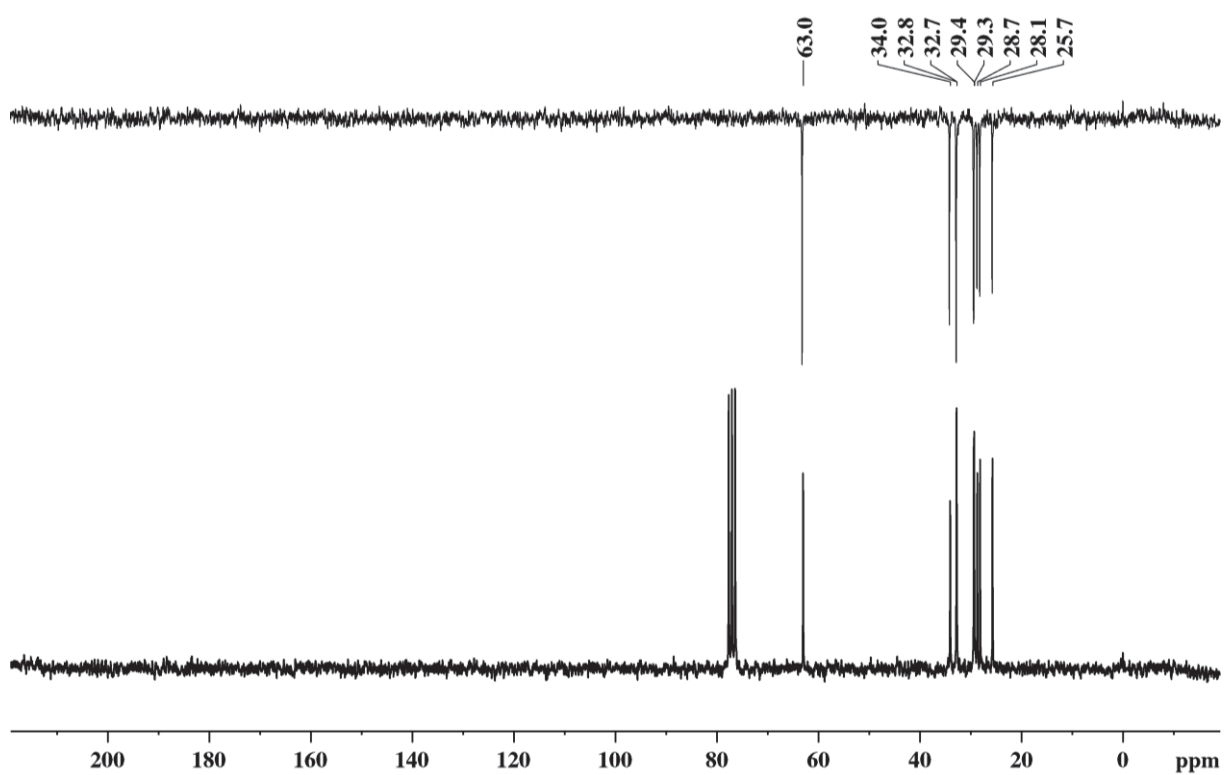
Espectro de infravermelho referente ao composto acetato de (10*E*,12*E*)-hexadecadienila (33)



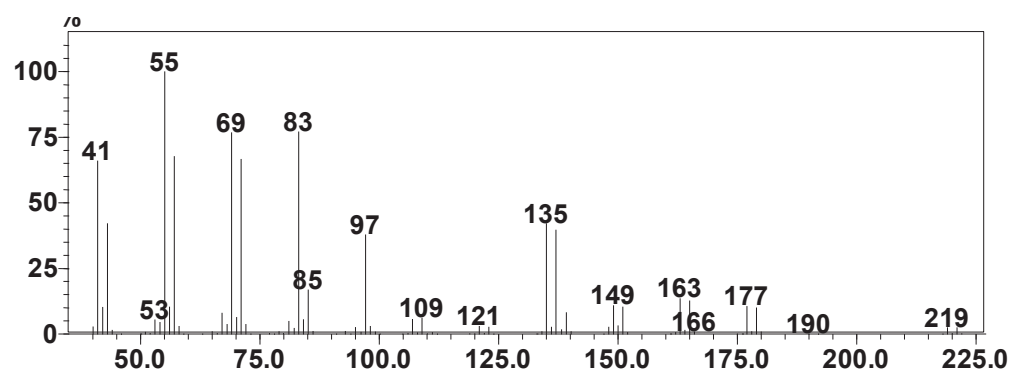
Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) referente ao composto 9-bromononan-1-ol (35)



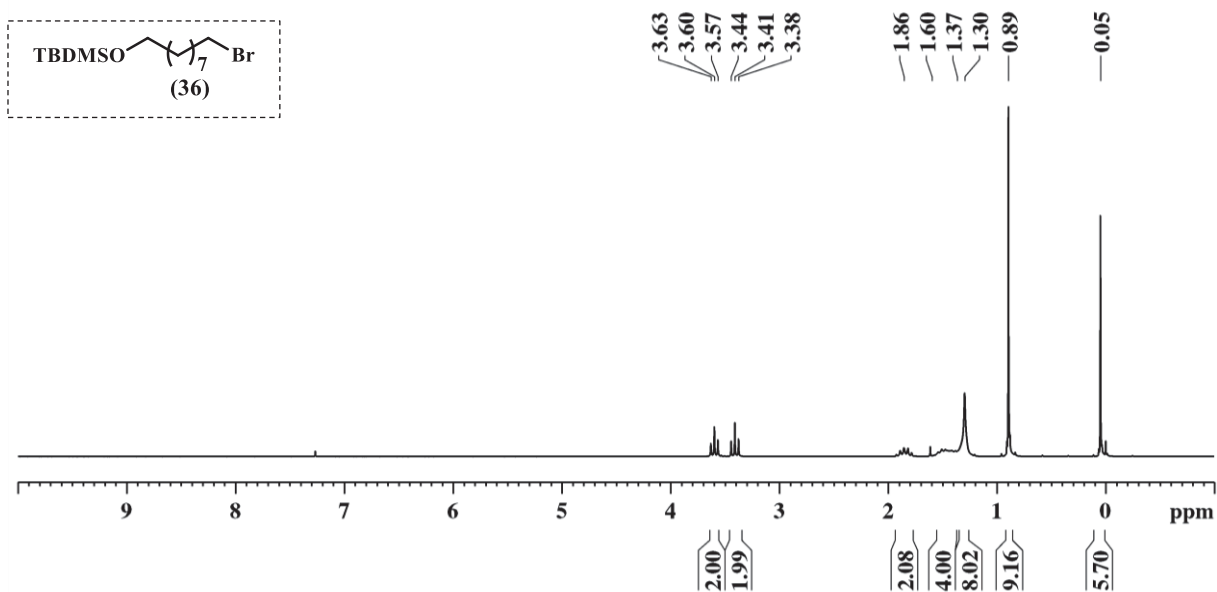
Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 50 MHz) referente ao composto 9-bromononan-1-ol (35)



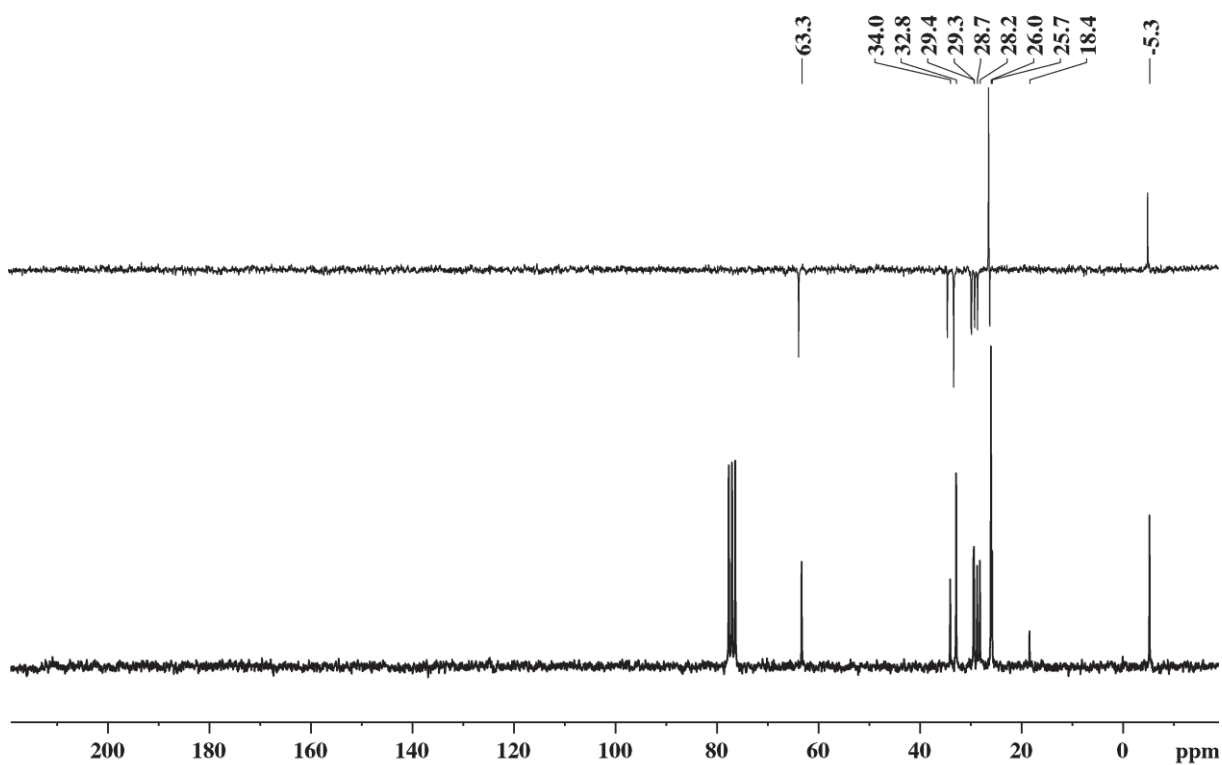
Espectro de massas referente ao composto 9-bromononan-1-ol (35)



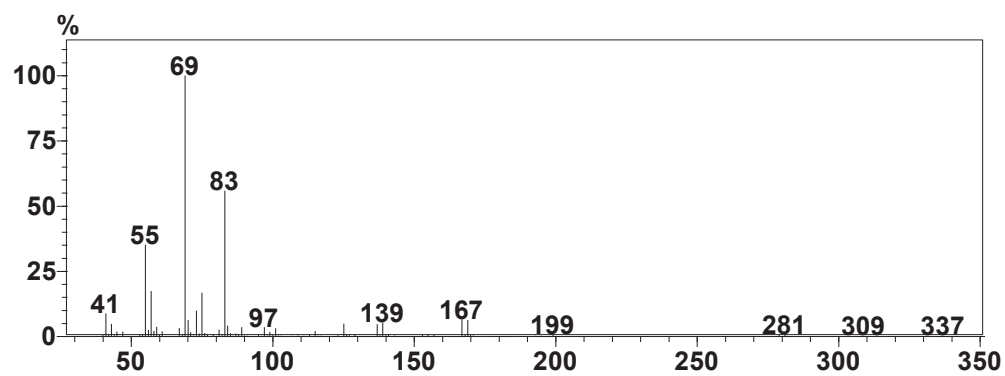
Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) referente ao composto ((9-bromononil)oxi)(isopropil)dimetilsilano (36)



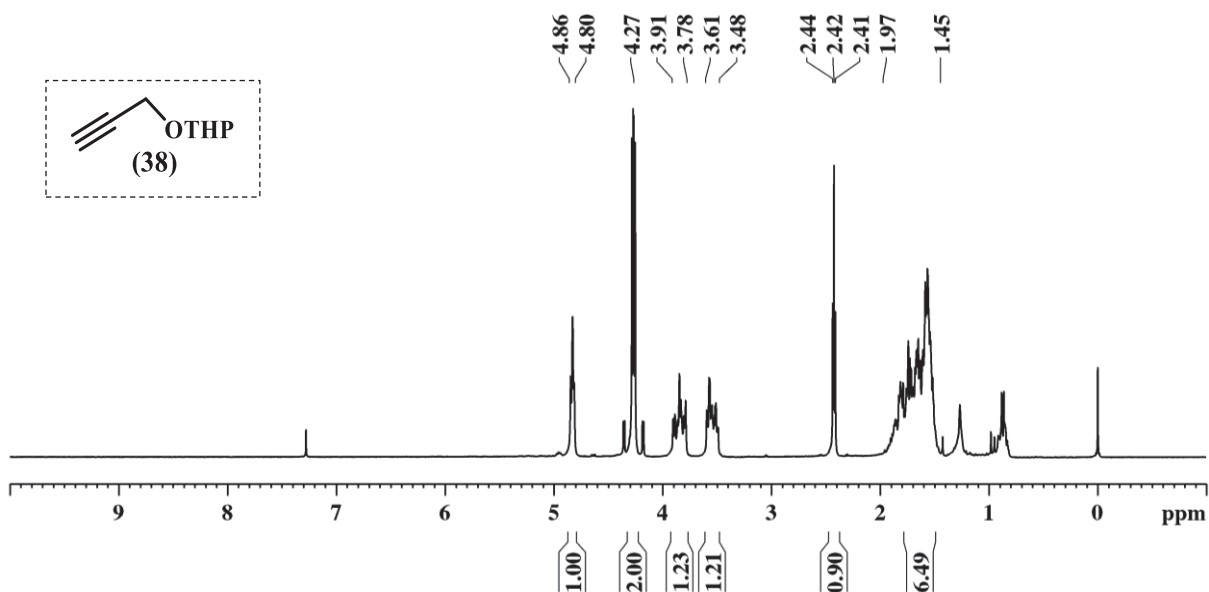
Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 50 MHz) referente ao composto ((9-bromononil)oxi)(isopropil)dimetilsilano (36)



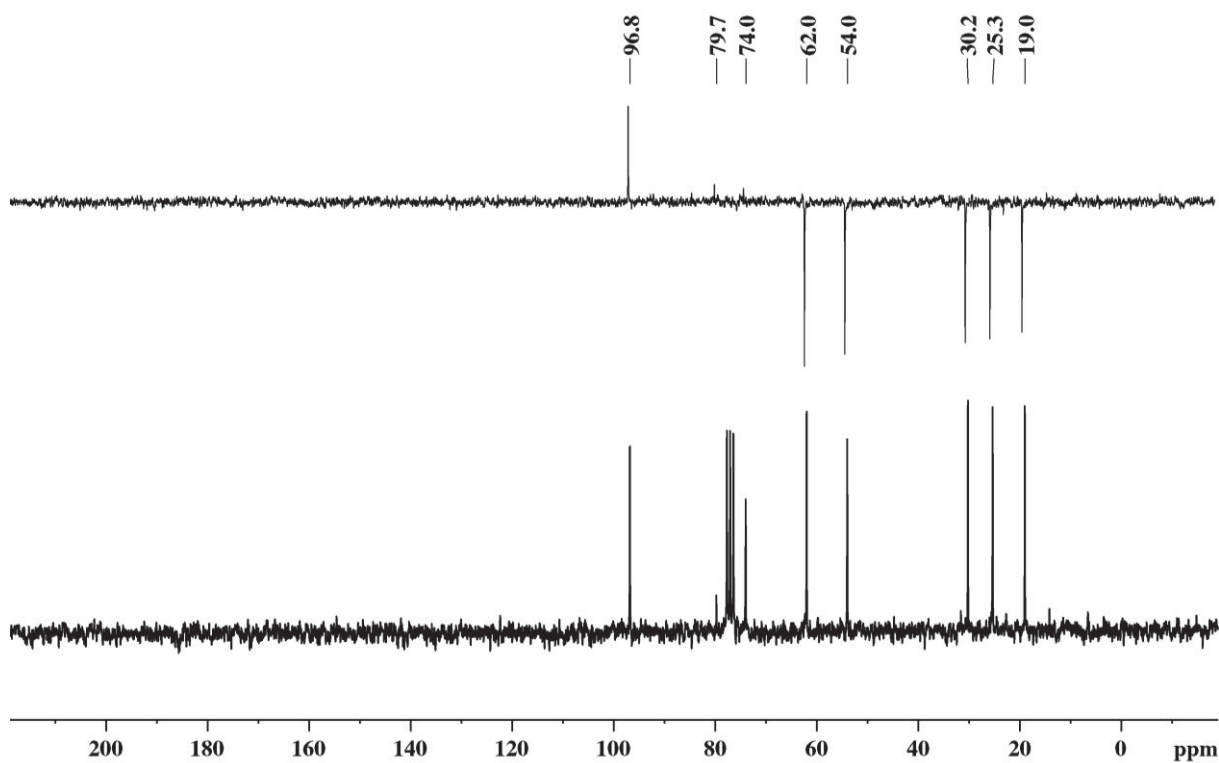
Espectro de massas referente ao composto ((9-bromononil)oxi)(isopropil)dimetilsilano (36)



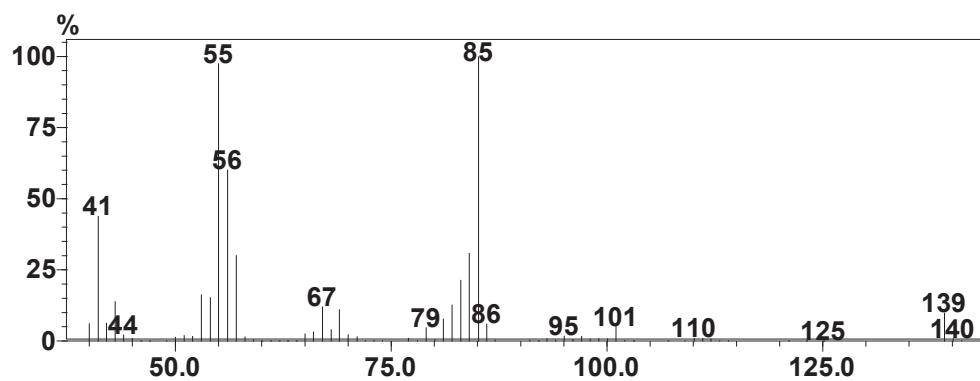
Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) referente ao composto 2-(prop-2-in-1-iloxi)tetraidro-2H-pirano (38)



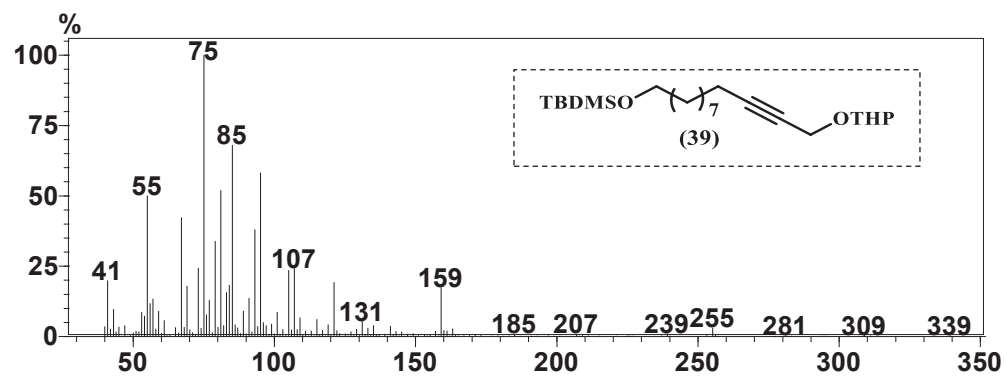
Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 50 MHz) referente ao composto 2-(prop-2-in-1-iloxi)tetraidro-2H-pirano (38)



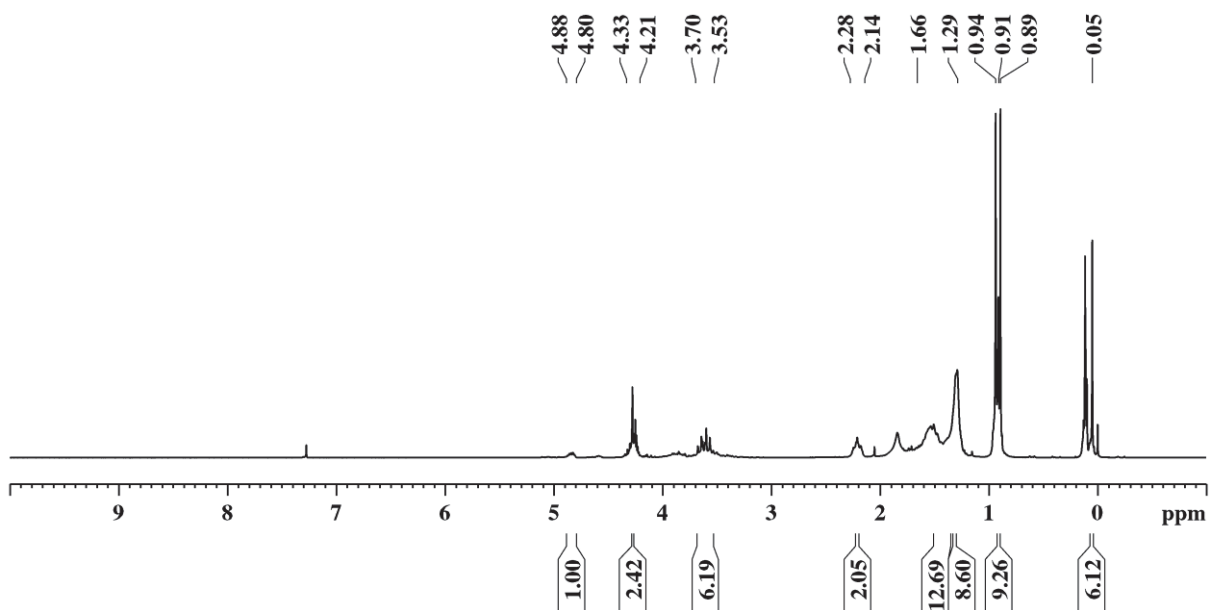
Espectro de massas referente ao composto 2-(prop-2-in-1-iloxi)tetraidro-2*H*-pirano (38)



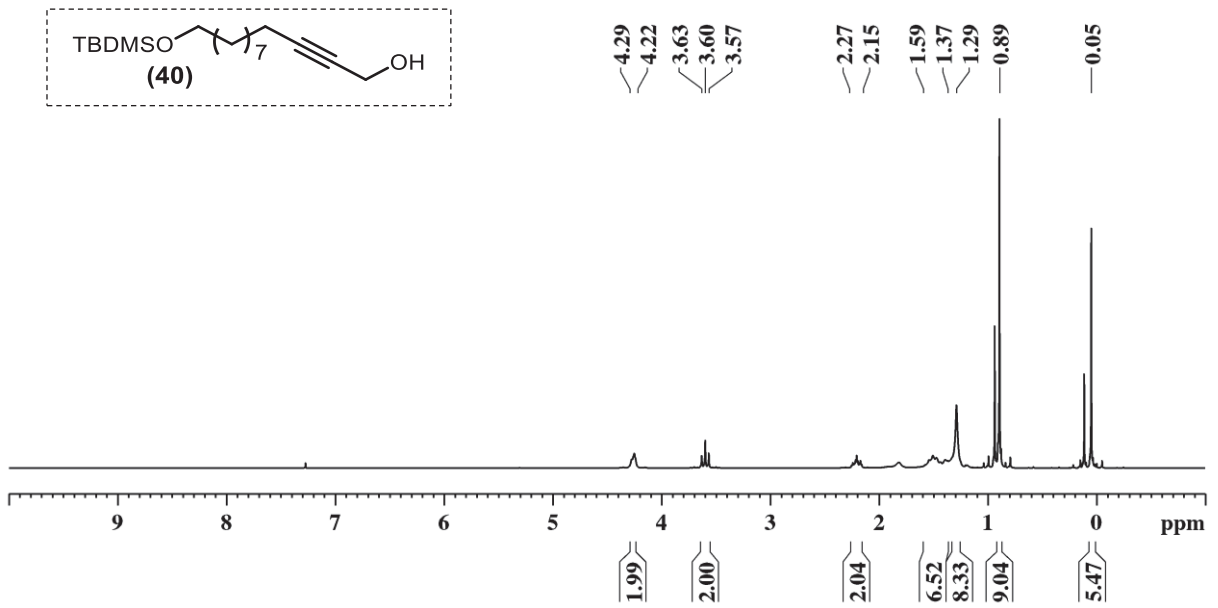
Espectro de massas referente ao composto tert-butildimetil((12-((tetraidro-2H-piran-2-il)oxi)dodec-10-in-1-il)oxi)silano (39)



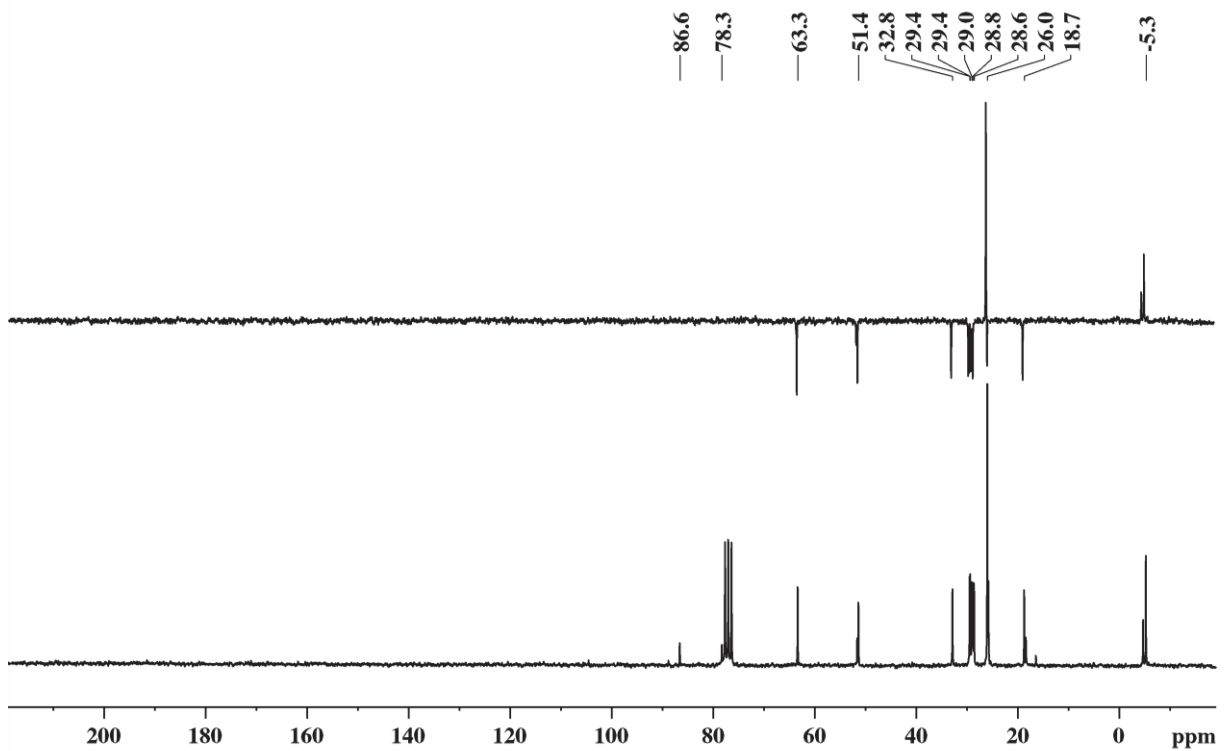
Espectro de massas referente ao composto *terc*-butildimetil((12-((tetraidro-2*H*-piran-2-il)oxi)dodec-10-in-1-il)oxi)silano (39)



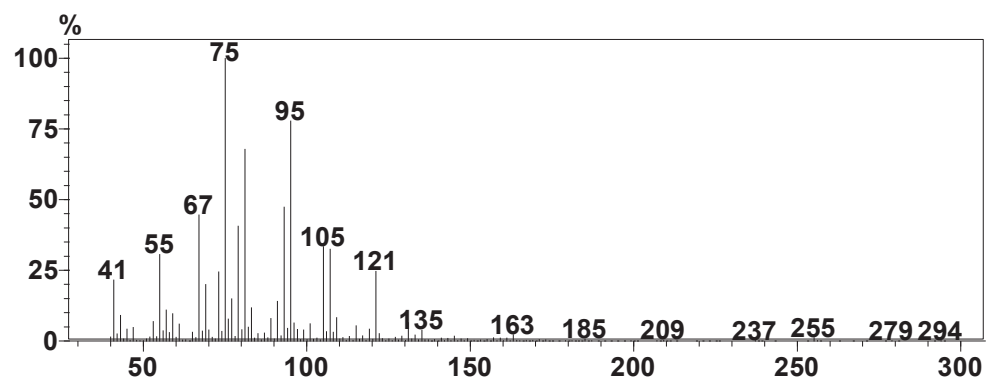
Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) referente ao composto 12-((*tert*-butildimetilsilil)oxi)dodec-2-in-1-ol (40)



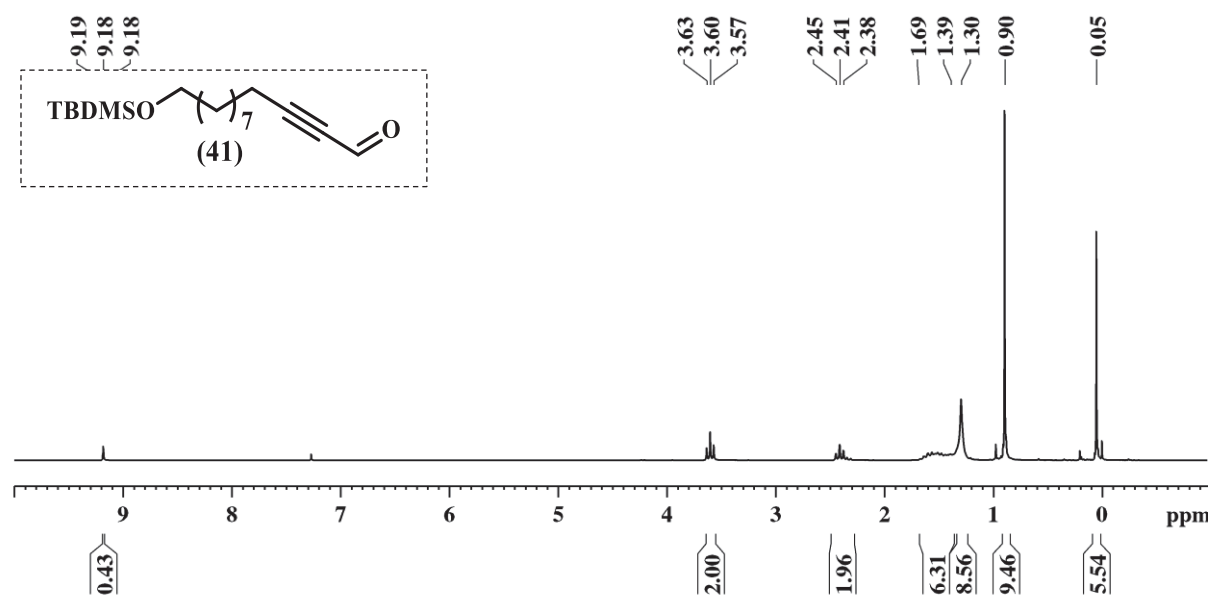
Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 50 MHz) referente ao composto 12-((*tert*-butildimetilsilil)oxi)dodec-2-in-1-ol (40)



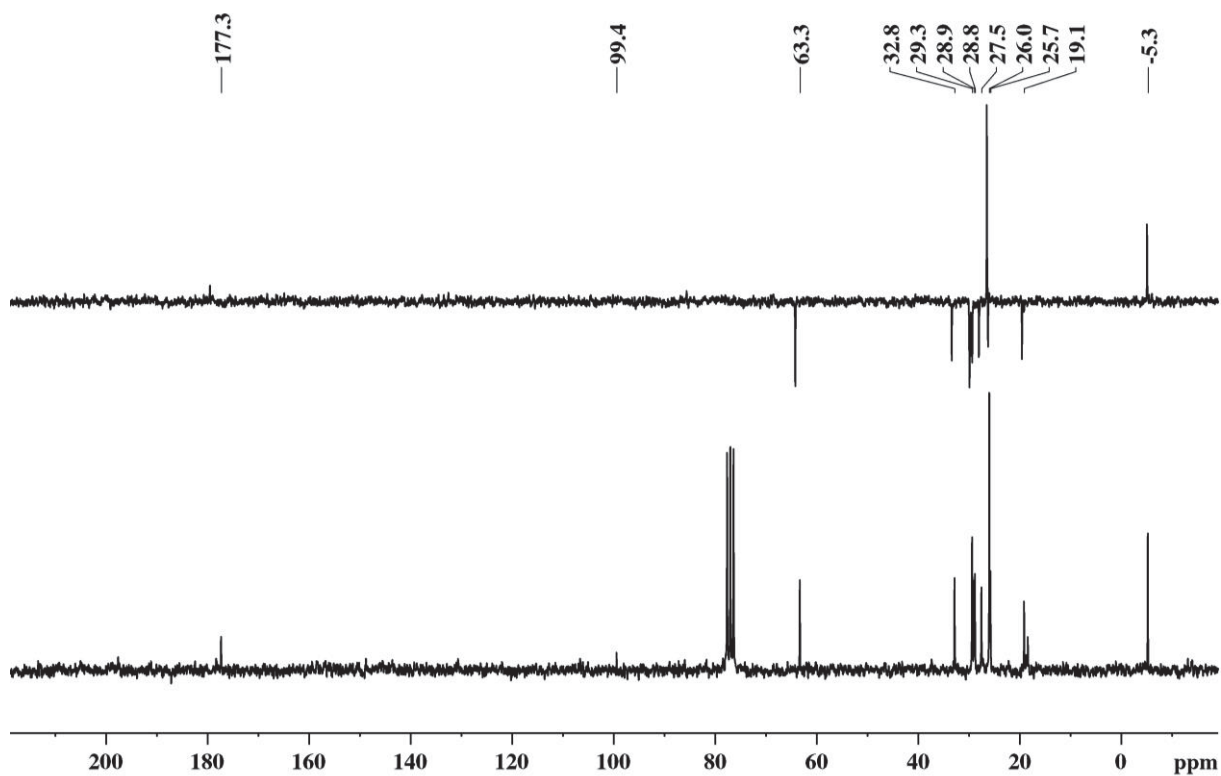
Espectro de massas referente ao composto 12-((terc-butildimetilsilil)oxi)dodec-2-in-1-ol (40)



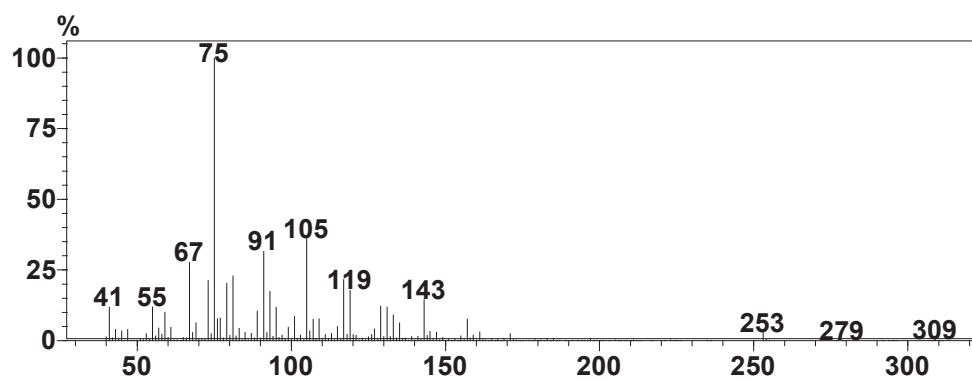
Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) referente ao composto 12-((tert-butildimetilsilil)oxi)dodec-2-in-1-al (41)



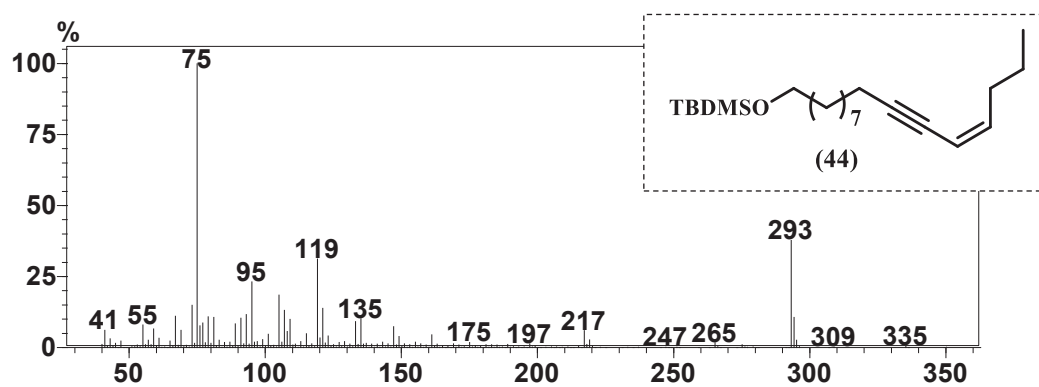
Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 50 MHz) referente ao composto 12-((tert-butildimetilsilil)oxi)dodec-2-in-1-al (41)



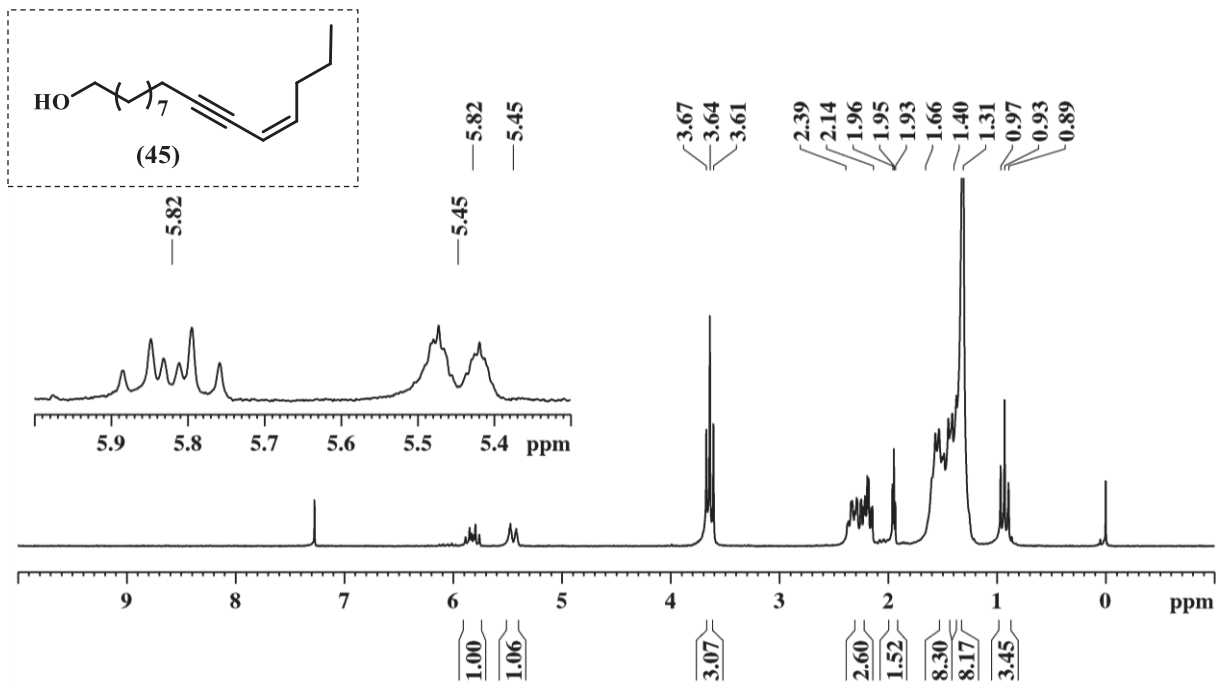
Espectro de massas referente ao composto 12-((tert-butildimetilsilil)oxi)dodec-2-in-1-al (41)



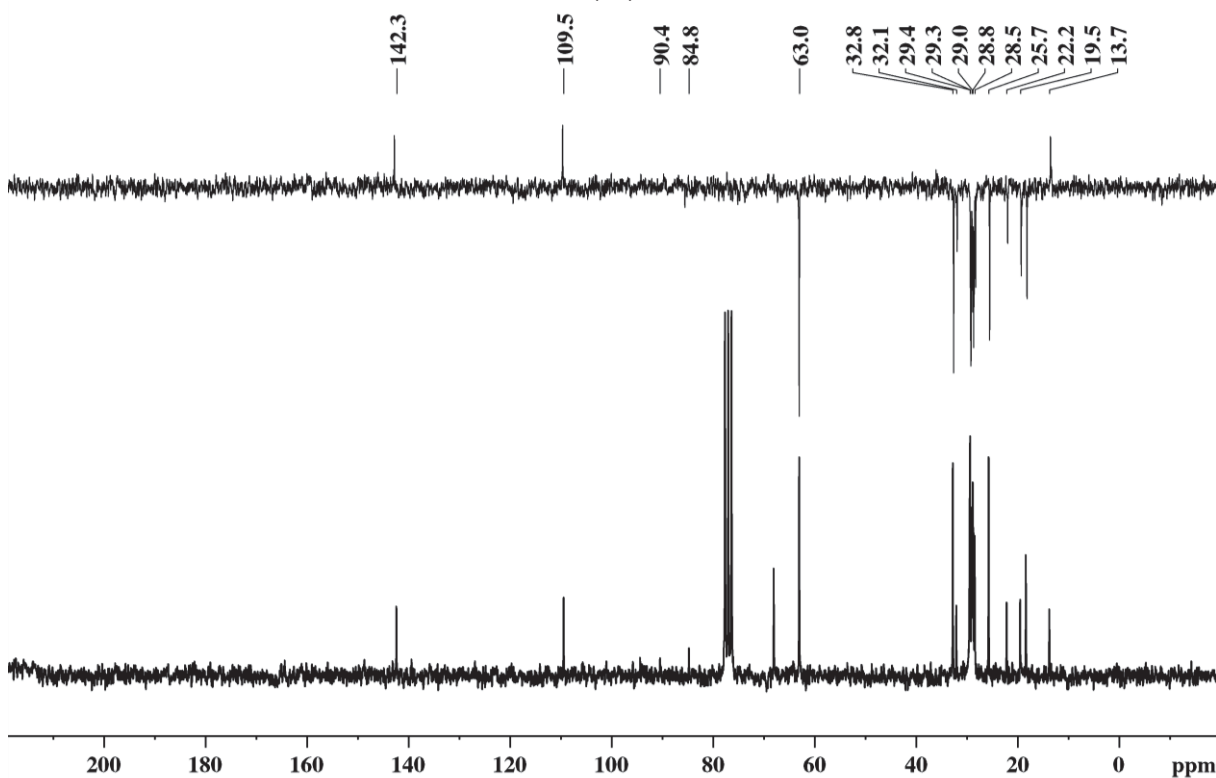
Espectro de massas referente ao composto (*Z*)-tert-butil(hexadec-12-en-10-in-1-iloxi)dimetilsilano (44)



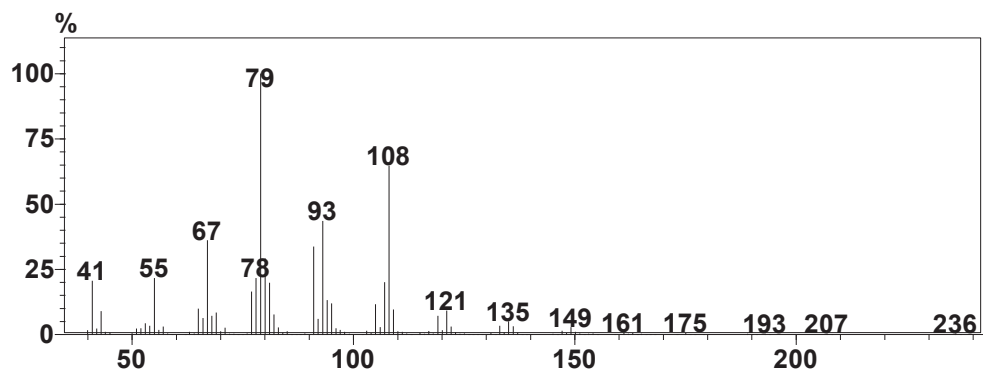
Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) referente ao composto (*Z*)-hexadec-12-en-10-in-1-ol (45)



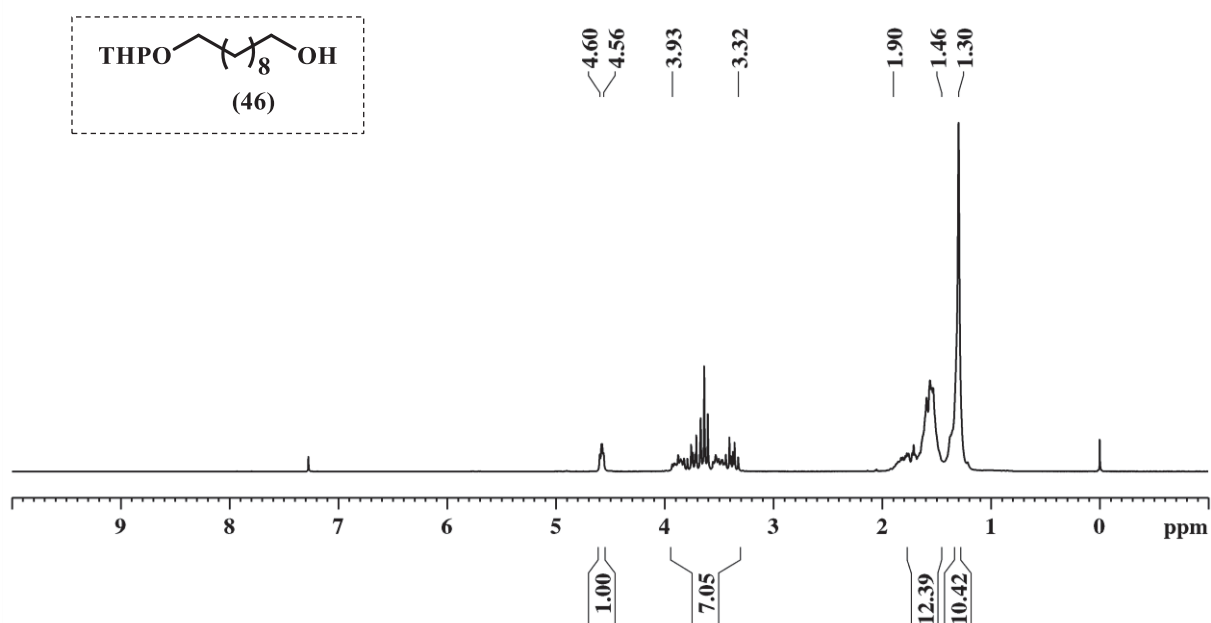
Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 50 MHz) referente ao composto (*Z*)-hexadec-12-en-10-in-1-ol (45)



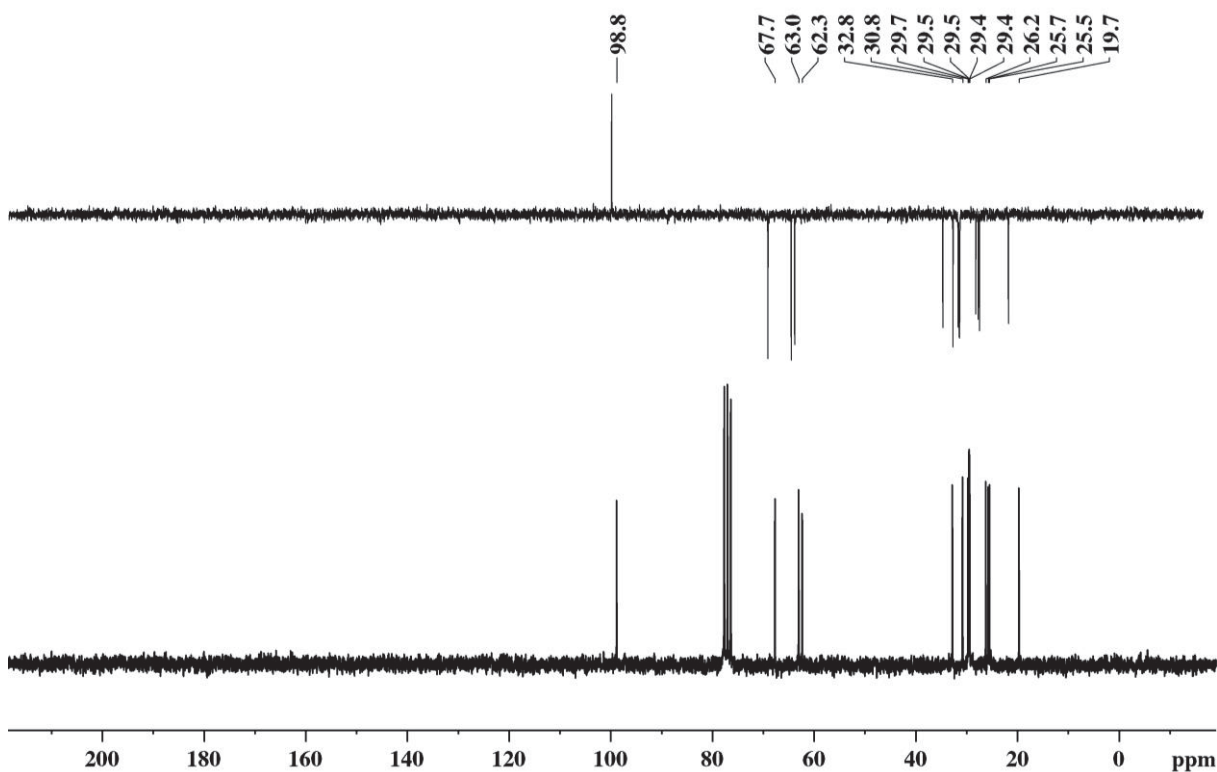
Espectro de massas referente ao composto (Z)-hexadec-12-en-10-in-1-ol (45)



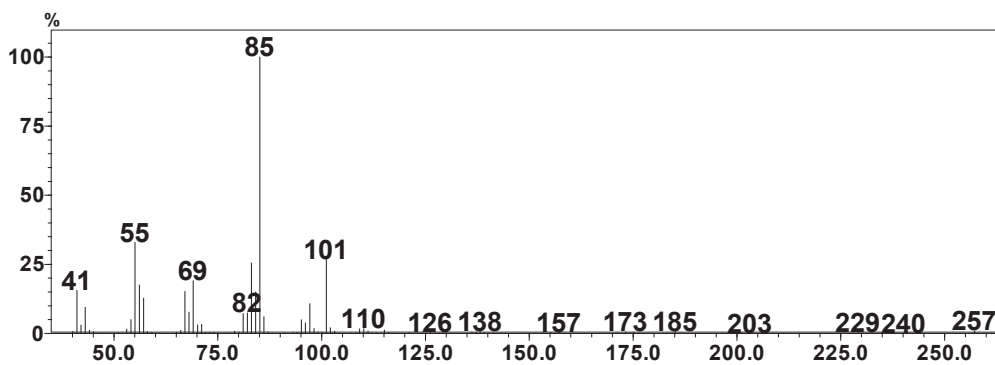
Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) referente ao composto 10-((tetraidro-2H-piran-2-yl)oxi)decan-1-ol (46)



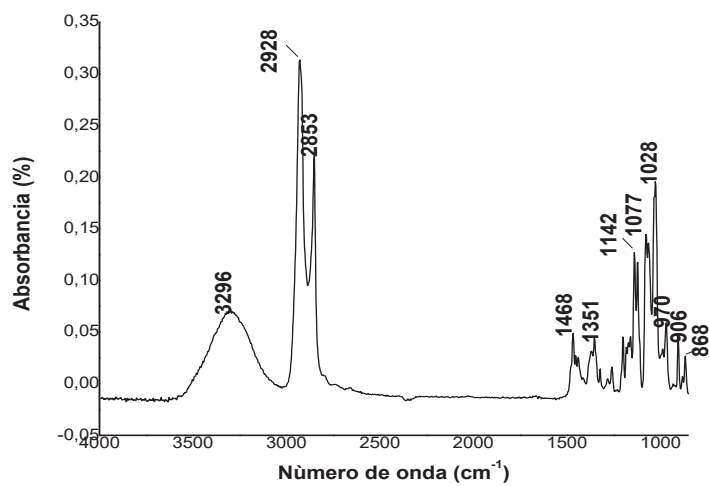
Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 50 MHz) referente ao composto 10-((tetraidro-2H-piran-2-yl)oxi)decan-1-ol (46)



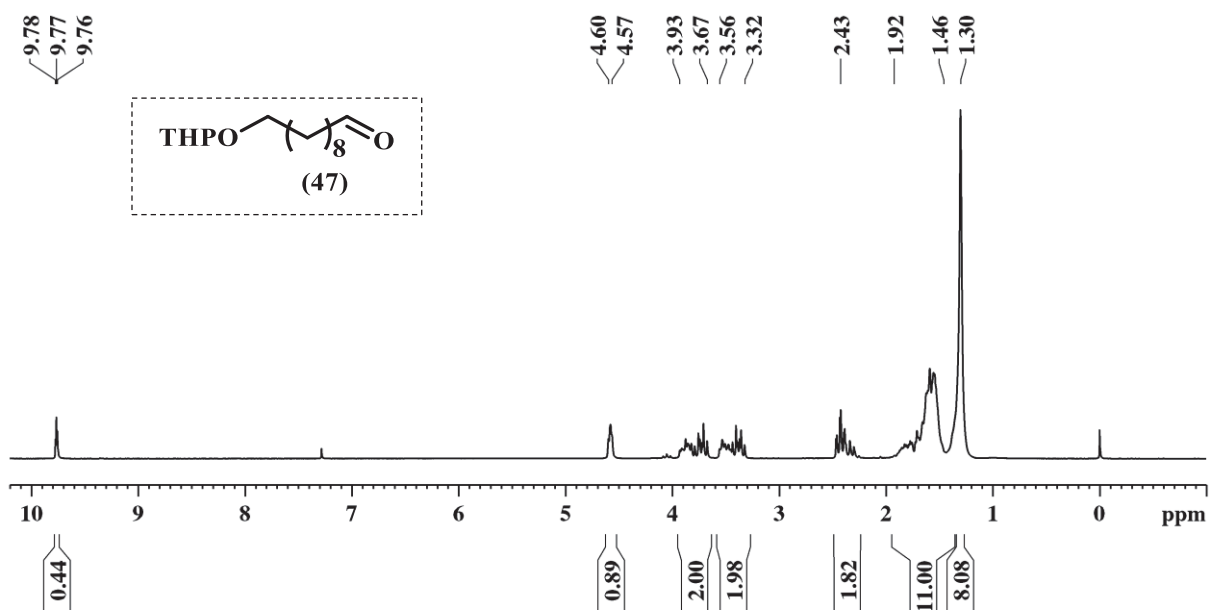
Espectro de massas referente ao composto 10-((tetraidro-2H-piran-2-yl)oxi)decan-1-ol (46)



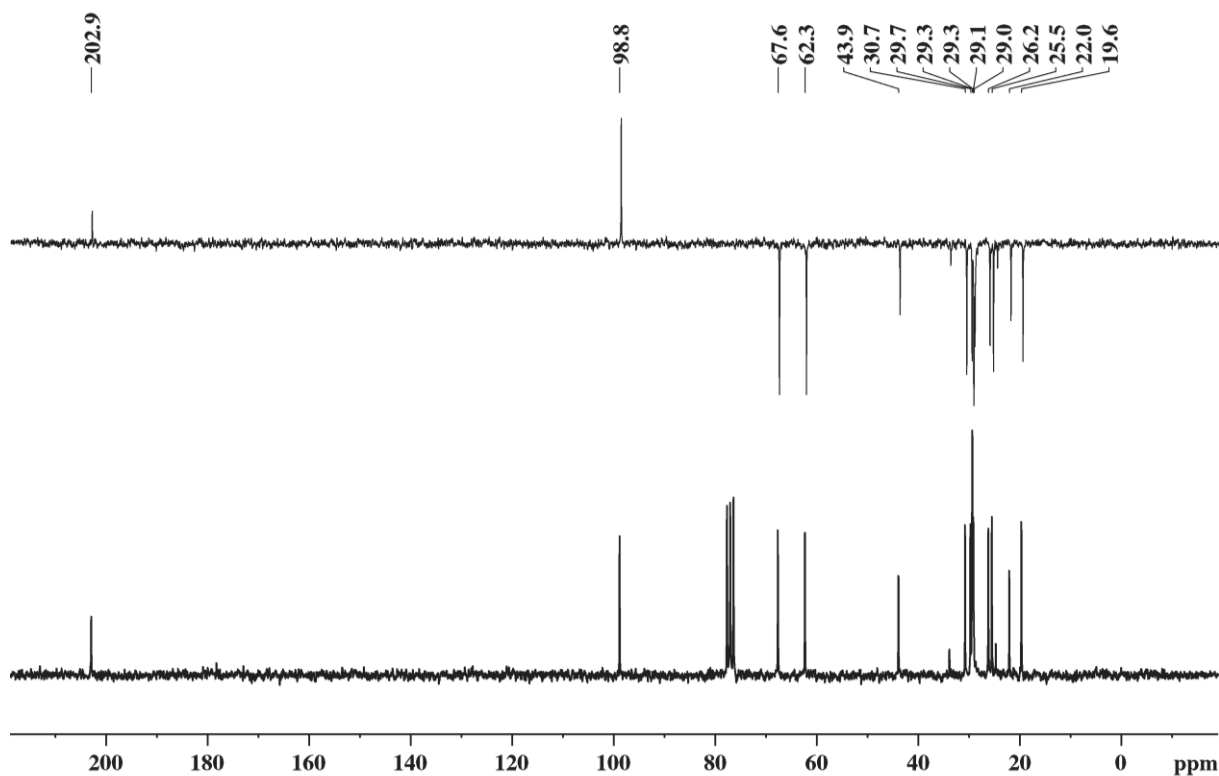
Espectro de infravermelho referente ao composto 10-((tetraidro-2H-piran-2-yl)oxi)decan-1-ol (46)



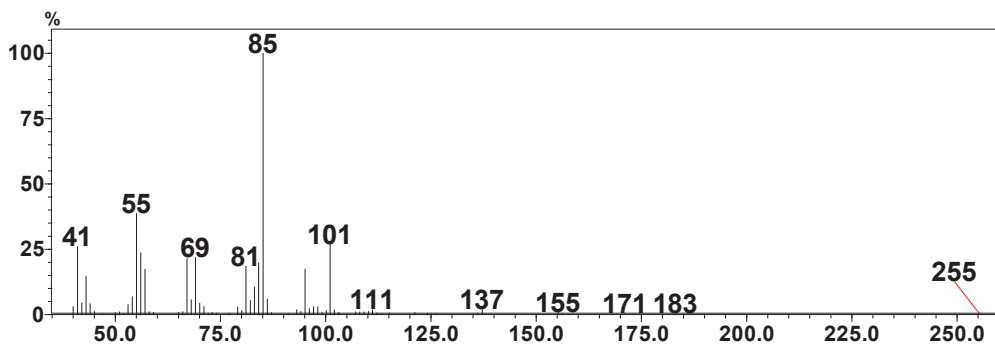
Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) referente ao composto 10-((tetraidro-2*H*-piran-2-il)oxi)decanal (47)



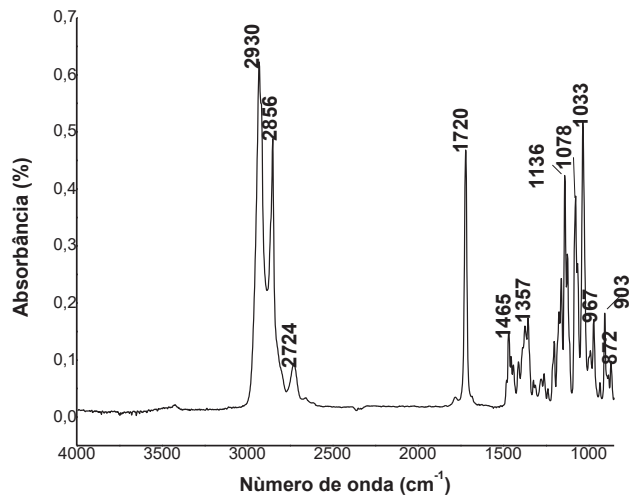
Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 50 MHz) referente ao composto 10-((tetraidro-2*H*-piran-2-il)oxi)decanal (47)



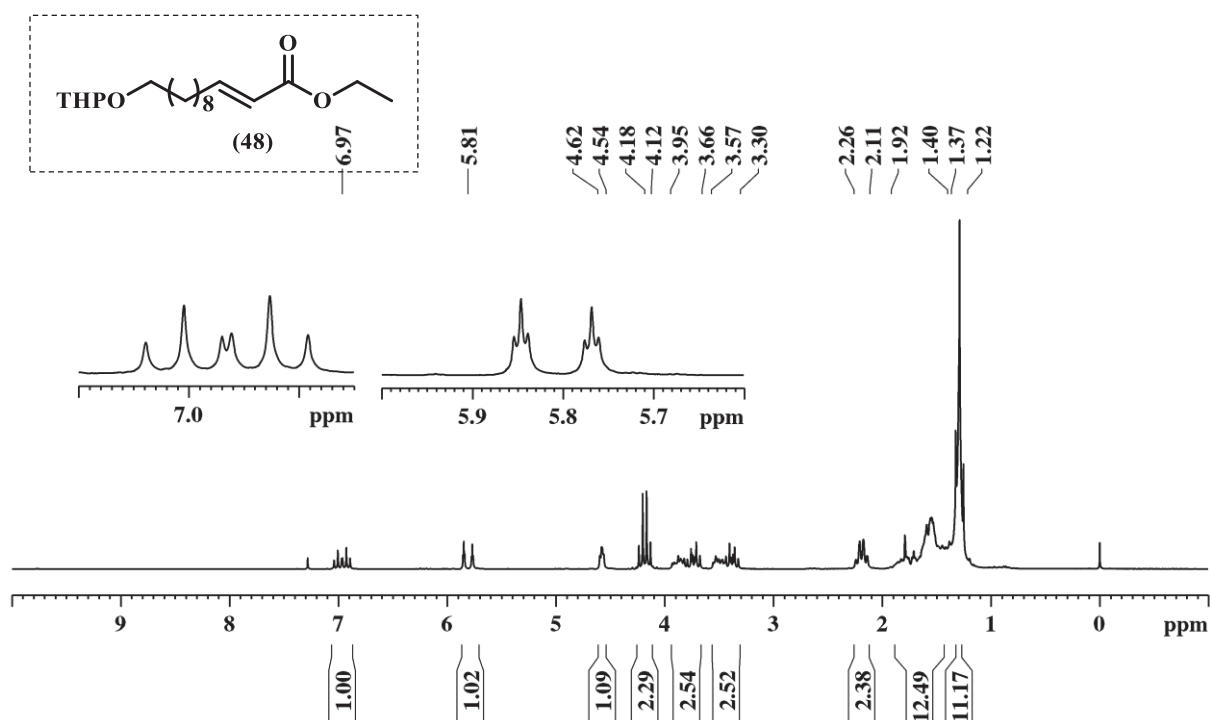
Espectro de massas referente ao composto 10-((tetraidro-2*H*-piran-2-il)oxi)decanal (47)



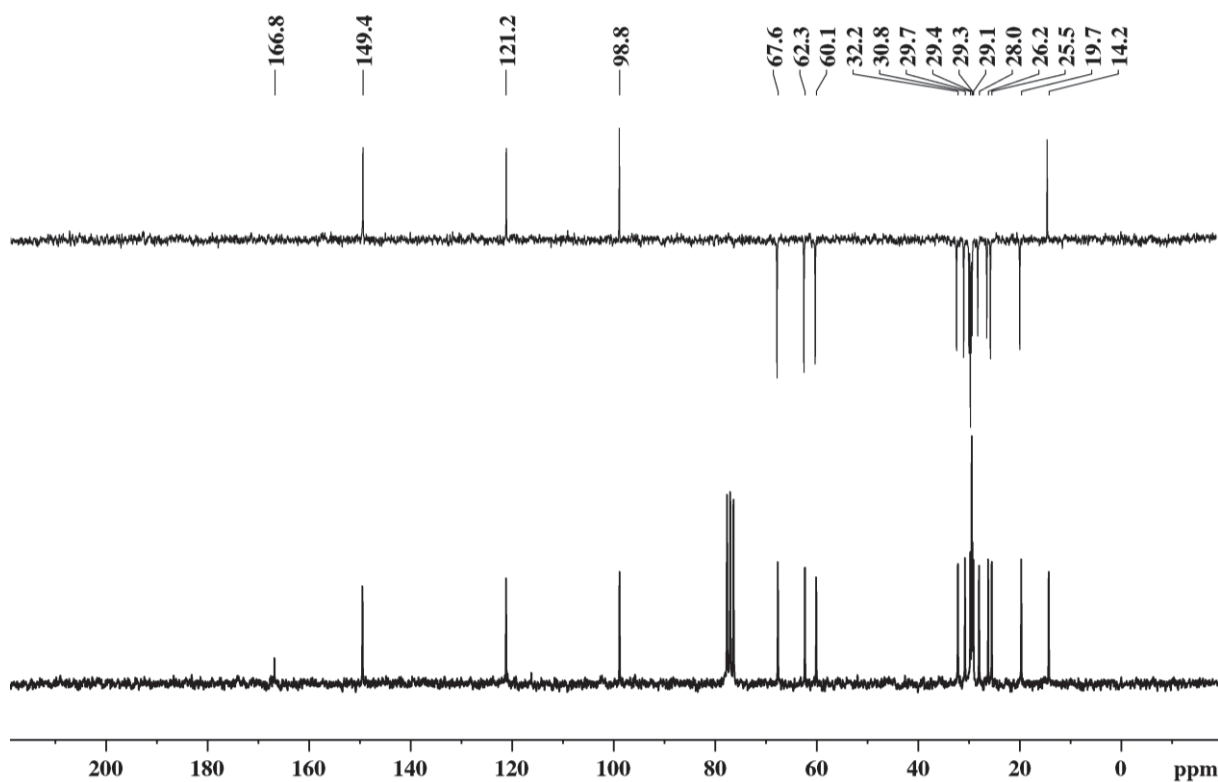
Espectro de infravermelho referente ao composto 10-((tetraidro-2*H*-piran-2-il)oxi)decanal (47)



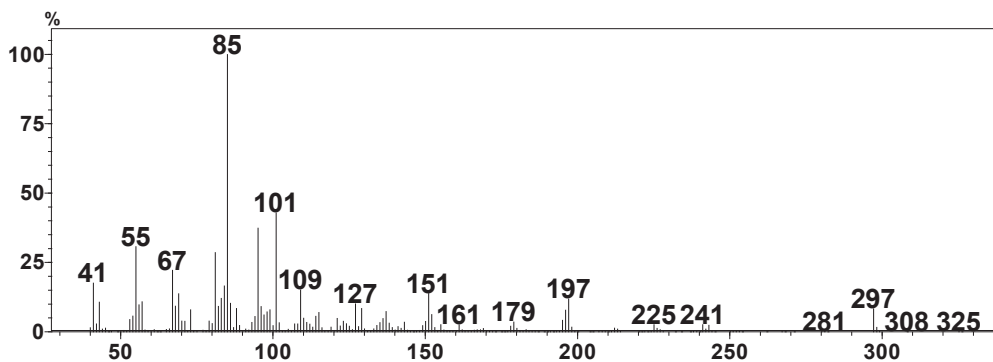
Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) referente ao composto (*E*)-ethyl-12-((tetraidro-2H-piran-2-il)oxi)dodec-2-enoato (48)



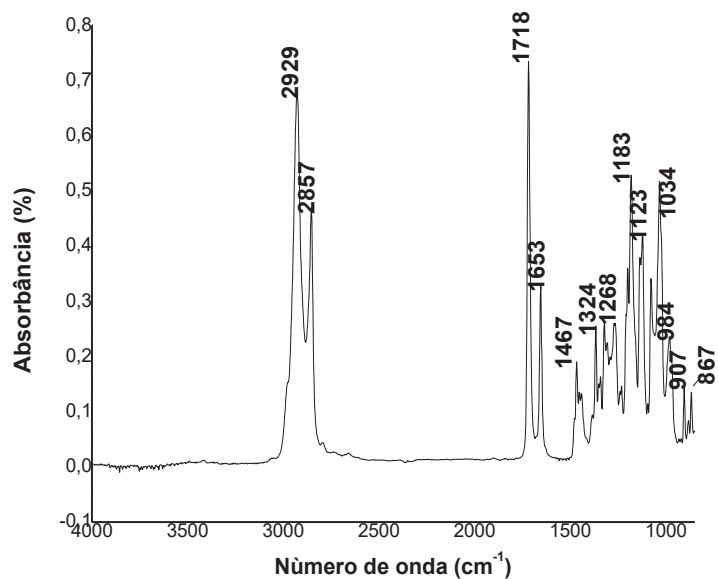
Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 50 MHz) referente ao composto (*E*)-ethyl-12-((tetraidro-2H-piran-2-il)oxi)dodec-2-enoato (48)



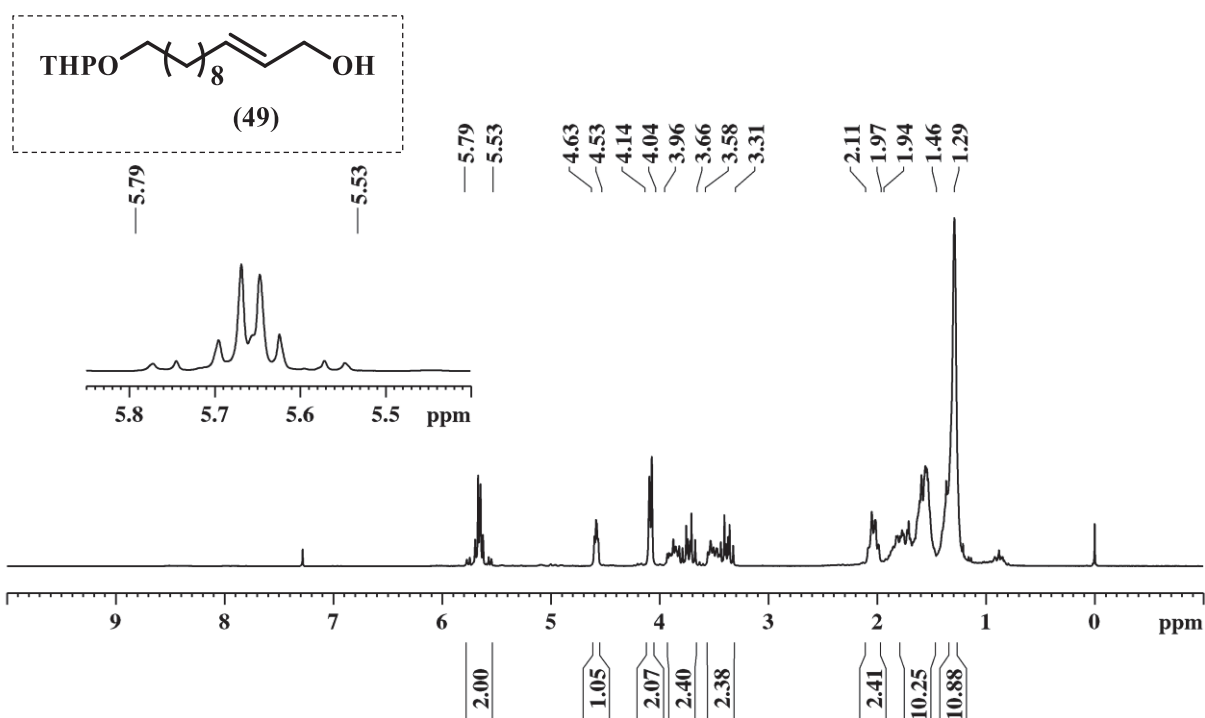
Espectro de massas referente ao composto (*E*)-ethyl-12-((tetraidro-2*H*-piran-2-il)oxi)dodec-2-enoato (48)



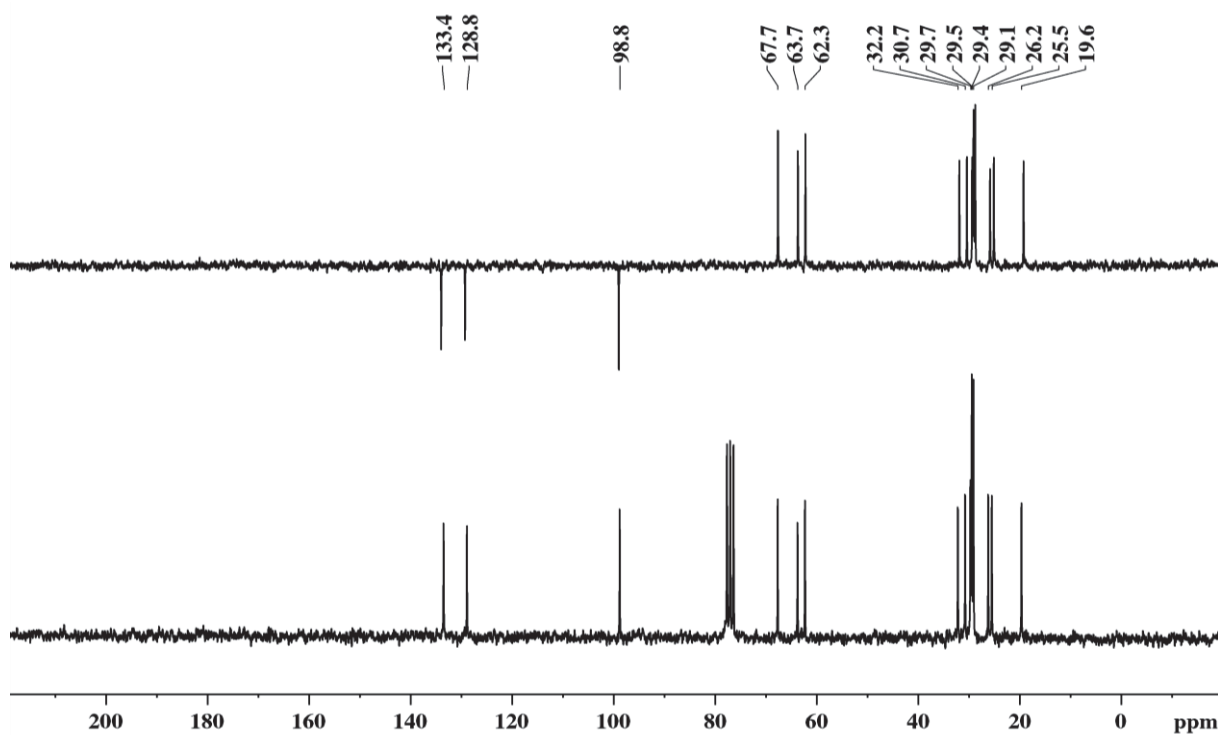
Espectro de infravermelho referente ao composto (*E*)-ethyl-12-((tetraidro-2*H*-piran-2-il)oxi)dodec-2-enoato (48)



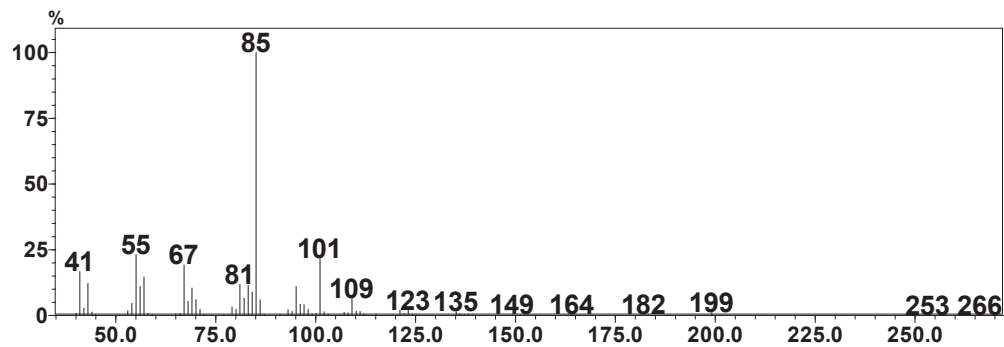
Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) referente ao composto (*E*)-12-((tetraidro-2*H*-piran-2-il)oxi)dodec-2-en-1-ol (49)



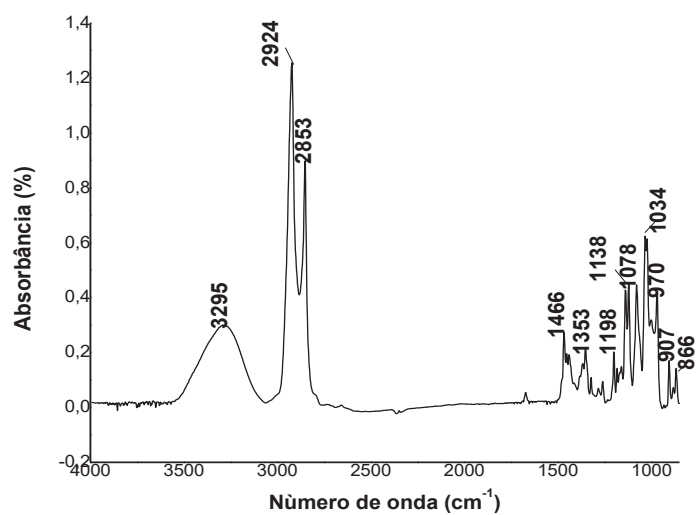
Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 50 MHz) referente ao composto (*E*)-12-((tetraidro-2*H*-piran-2-il)oxi)dodec-2-en-1-ol (49)



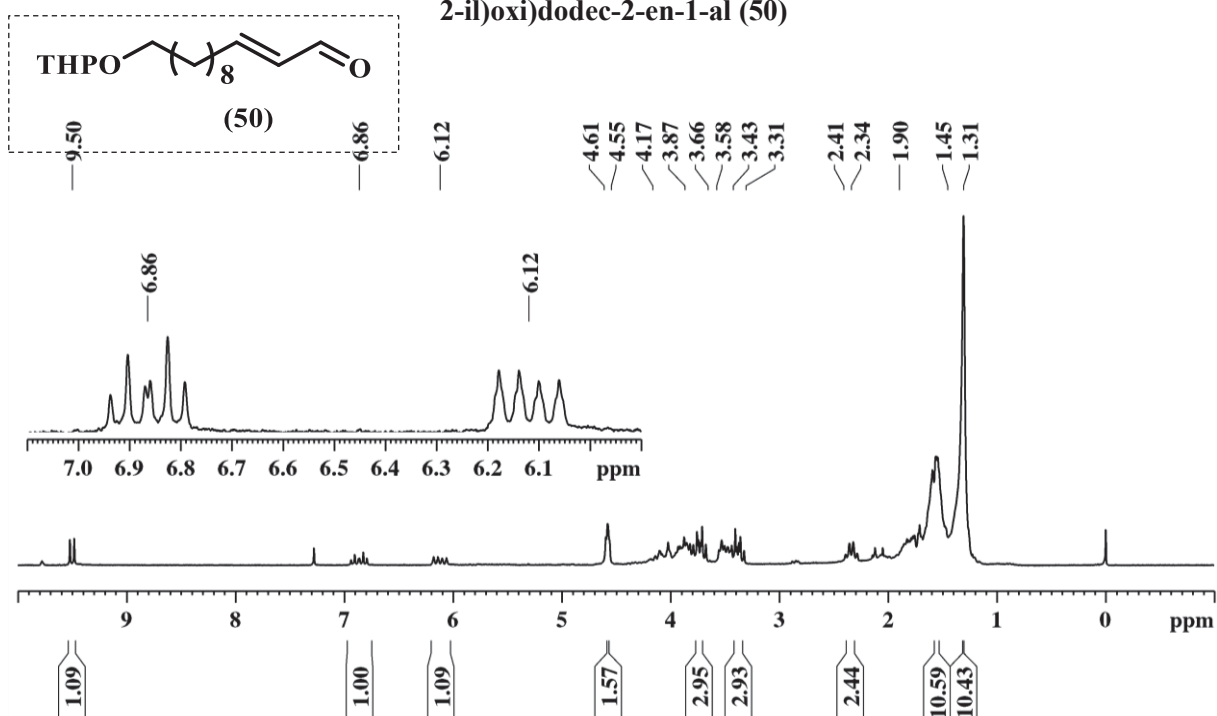
Espectro de massas referente ao composto (*E*)-12-((tetraidro-2*H*-piran-2-il)oxi)dodec-2-en-1-ol (49)



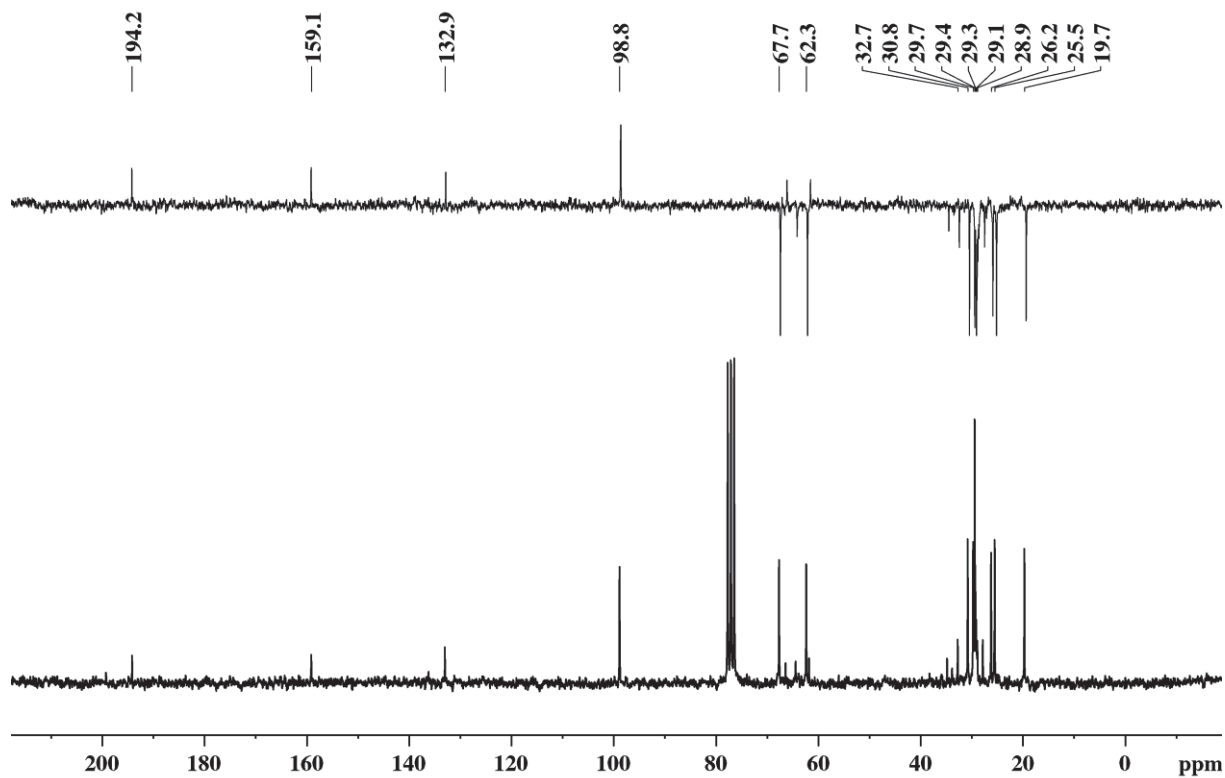
Espectro de infravermelho referente ao composto (*E*)-12-((tetraidro-2*H*-piran-2-il)oxi)dodec-2-en-1-ol (49)



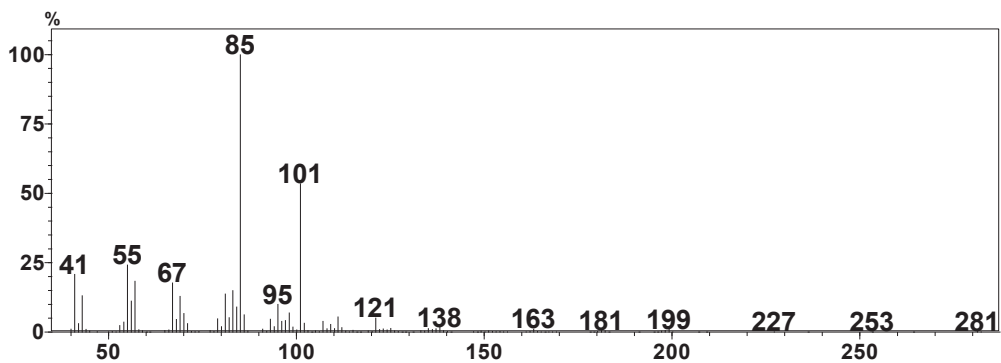
Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) referente ao composto (*E*)-12-((tetraidro-2*H*-piran-2-il)oxi)dodec-2-en-1-al (50)



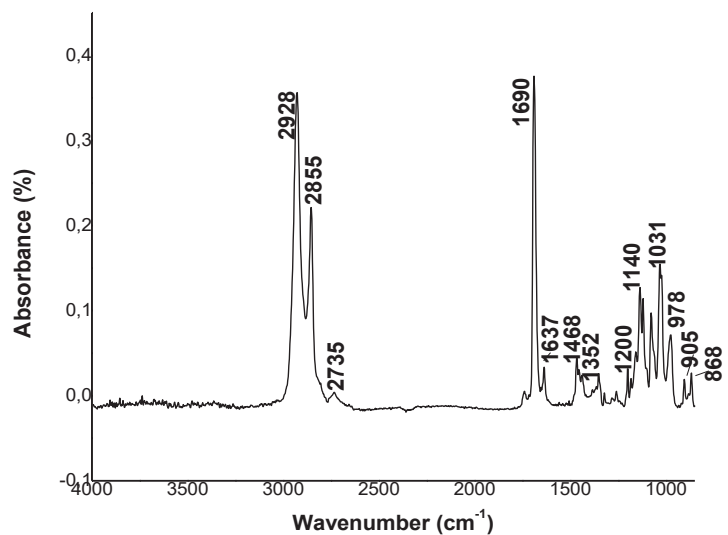
Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 50 MHz) referente ao composto (*E*)-12-((tetraidro-2*H*-piran-2-il)oxi)dodec-2-en-1-al (50)



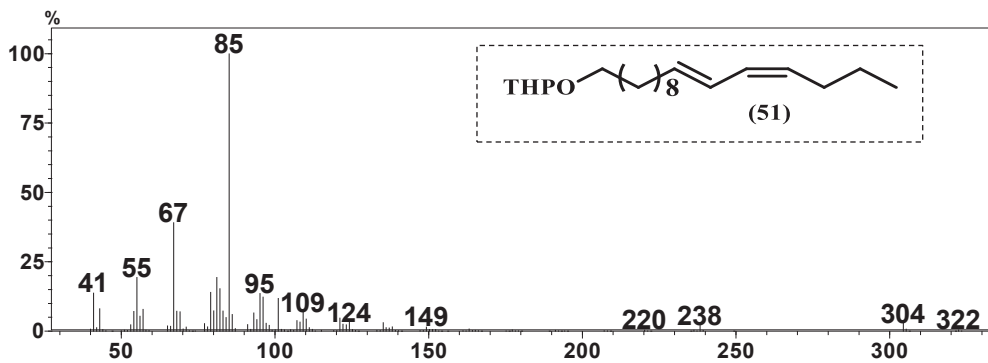
Espectro de massas referente ao composto (*E*)-12-((tetraidro-2*H*-piran-2-il)oxi)dodec-2-enal (50)



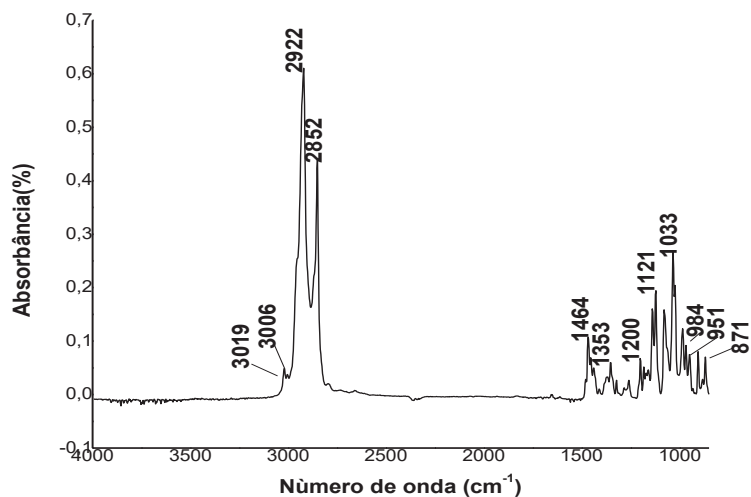
Espectro de infravermelho referente ao composto (*E*)-12-((tetraidro-2*H*-piran-2-il)oxi)dodec-2-enal (50)



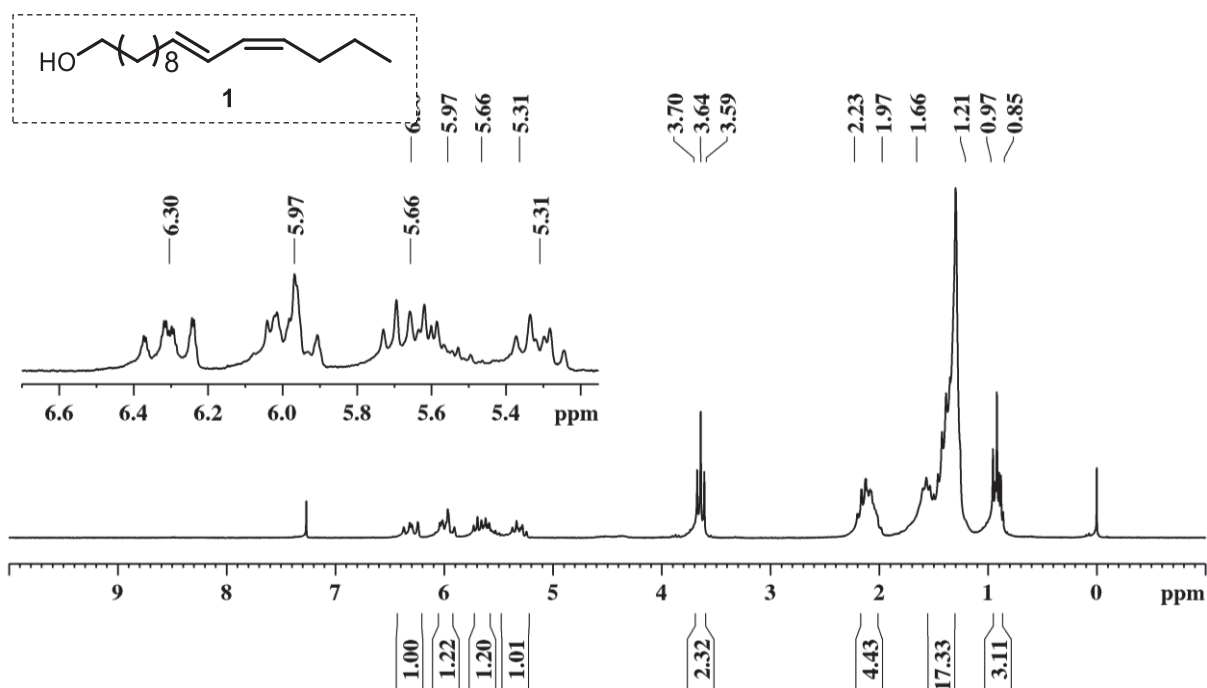
Espectro de massas referente ao composto (10*E*,12*Z*)-hexadecadieniloxi-tetraidro-2*H*-pirano (51)



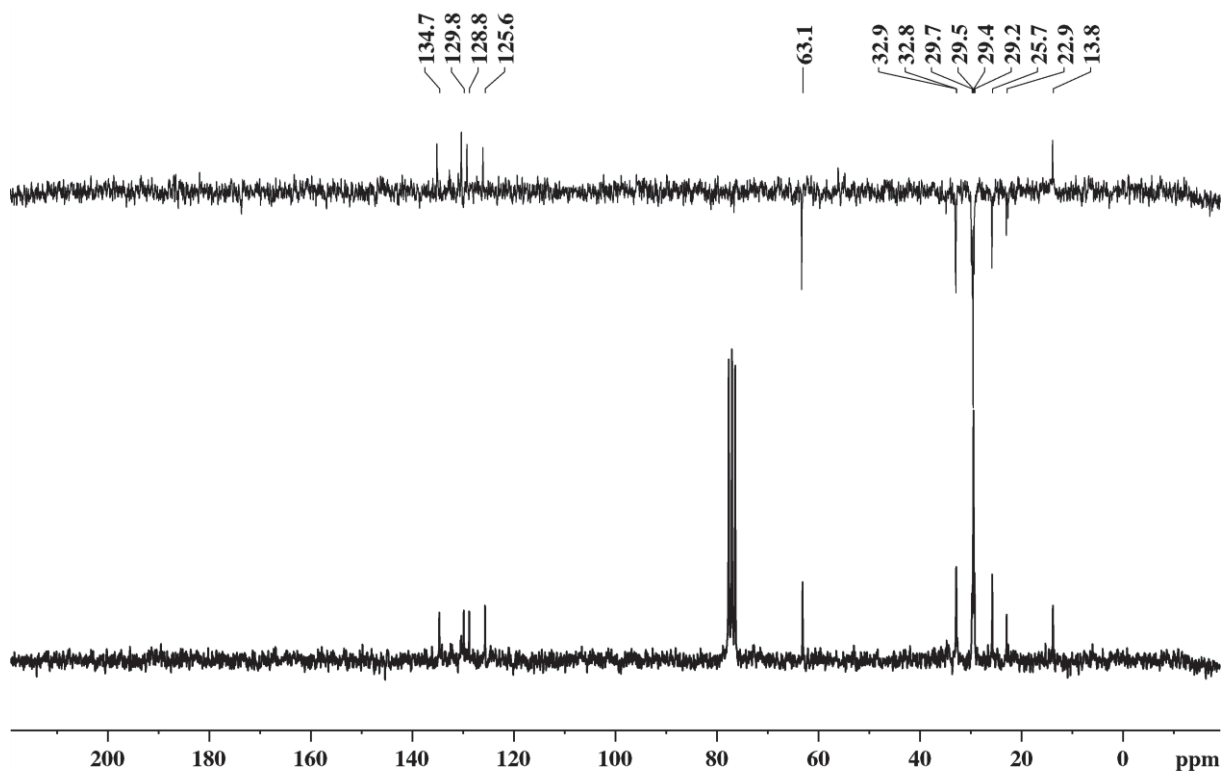
Espectro de infravermelho referente ao composto (10*E*,12*Z*)-hexadecadieniloxi-tetraidro-2*H*-pirano (51)



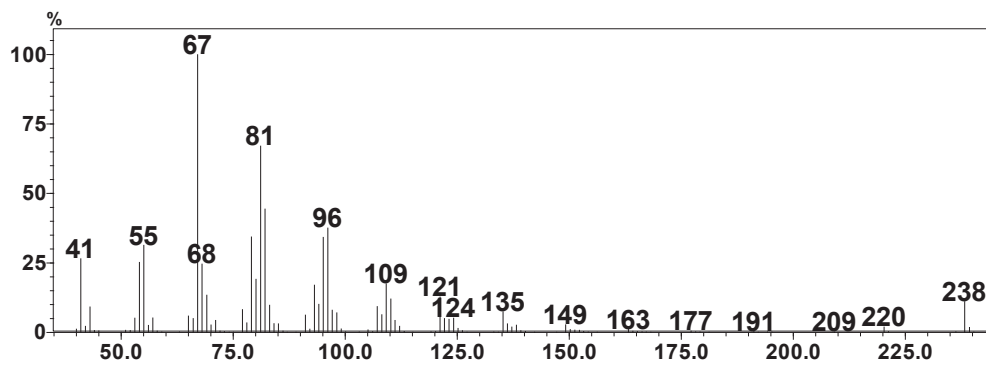
Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) referente a mistura dos compostos (10*E*,12*Z*)-hexadecadienol e (10*E*,12*E*)-hexadecadienol (1)



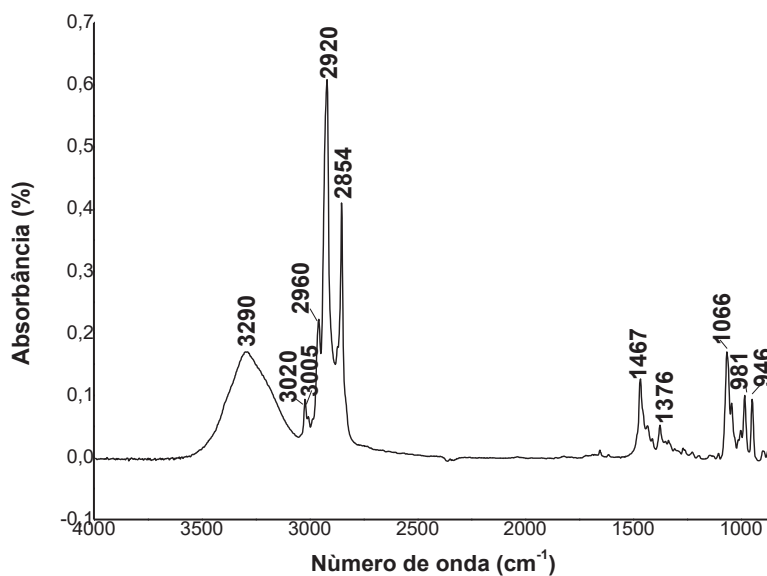
Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 50 MHz) referente a mistura dos compostos (10*E*,12*Z*)-hexadecadienol e (10*E*,12*E*)-hexadecadienol (1)



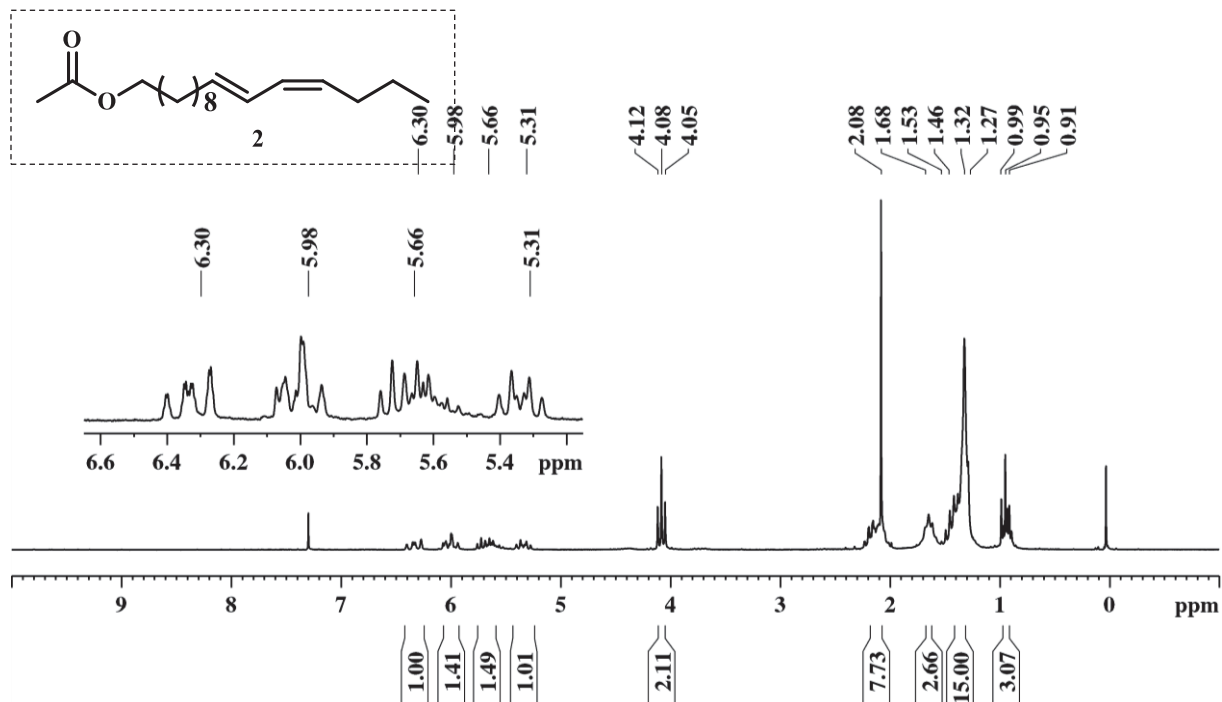
Espectro de massas referente ao composto (10*E*,12*Z*)-hexadecadienol (1)



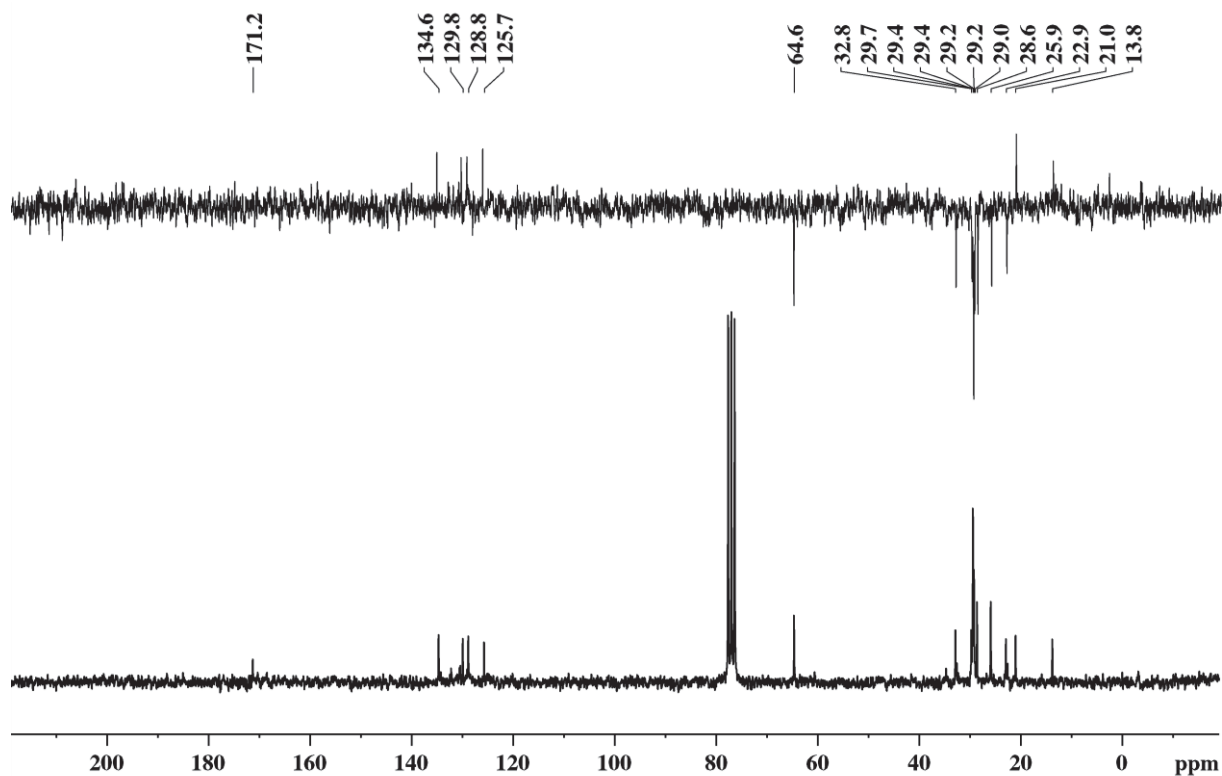
Espectro de infravermelho referente ao composto (10*E*,12*Z*)-hexadecadienol (1)



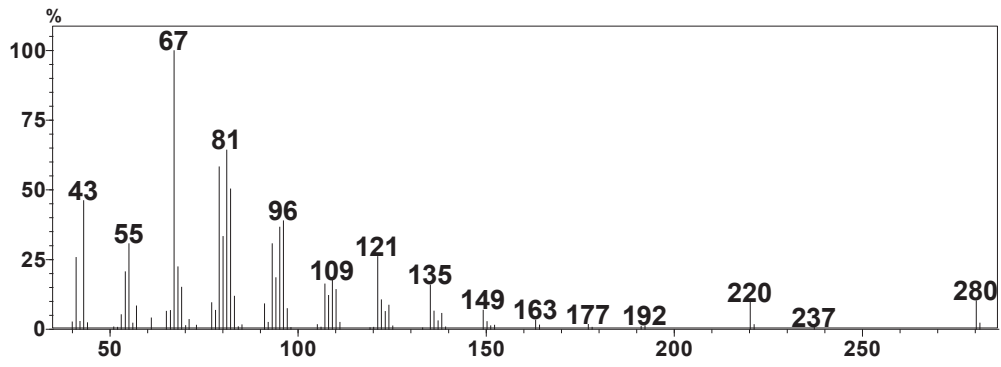
Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) referente a mistura dos compostos acetato de (10*E*,12*Z*)-hexadecadienila e acetato de (10*E*,12*E*)-hexadecadienila (2)



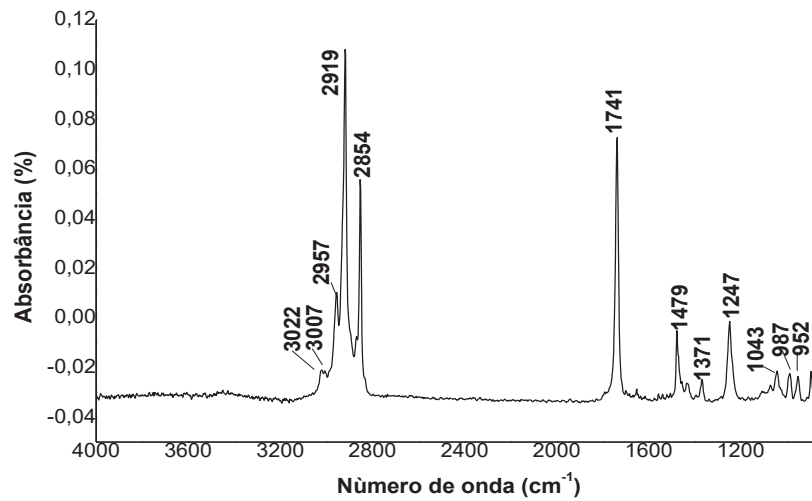
Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 50 MHz) referente a mistura dos compostos acetato de (10*E*,12*Z*)-hexadecadienila e acetato de (10*E*,12*E*)-hexadecadienila (2)



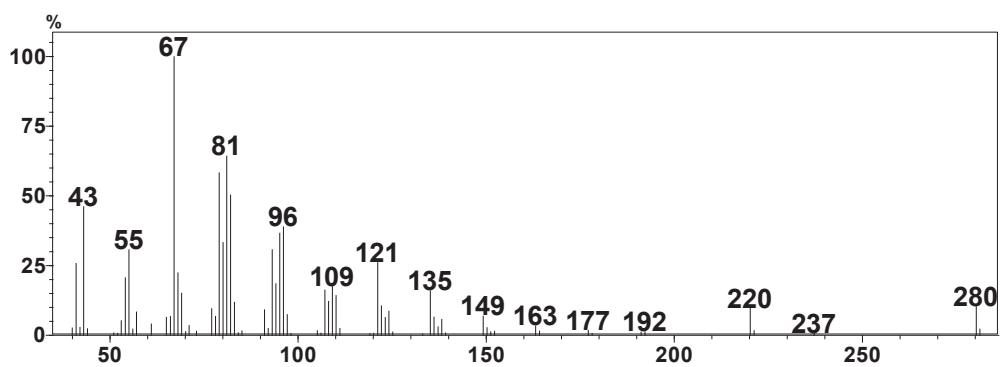
Espectro de massas referente ao composto acetato de (10*E*,12*Z*)-hexadecadienila (2)



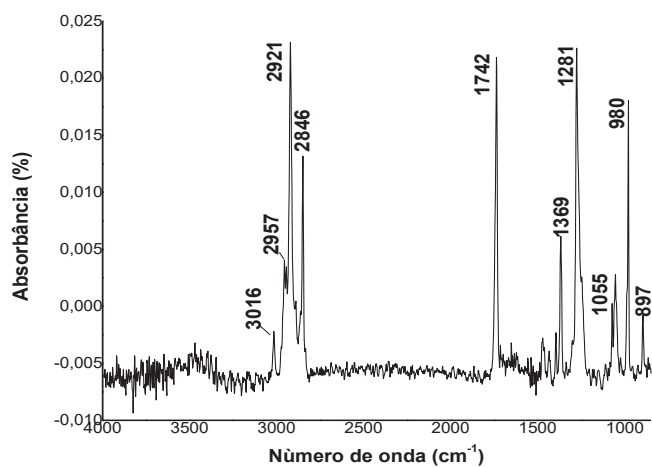
Espectro de infravermelho referente ao composto acetato de (10*E*,12*Z*)-hexadecadienila (2)



Espectro de massas referente ao composto acetato de (10*E*,12*E*)-hexadecadienila (3)

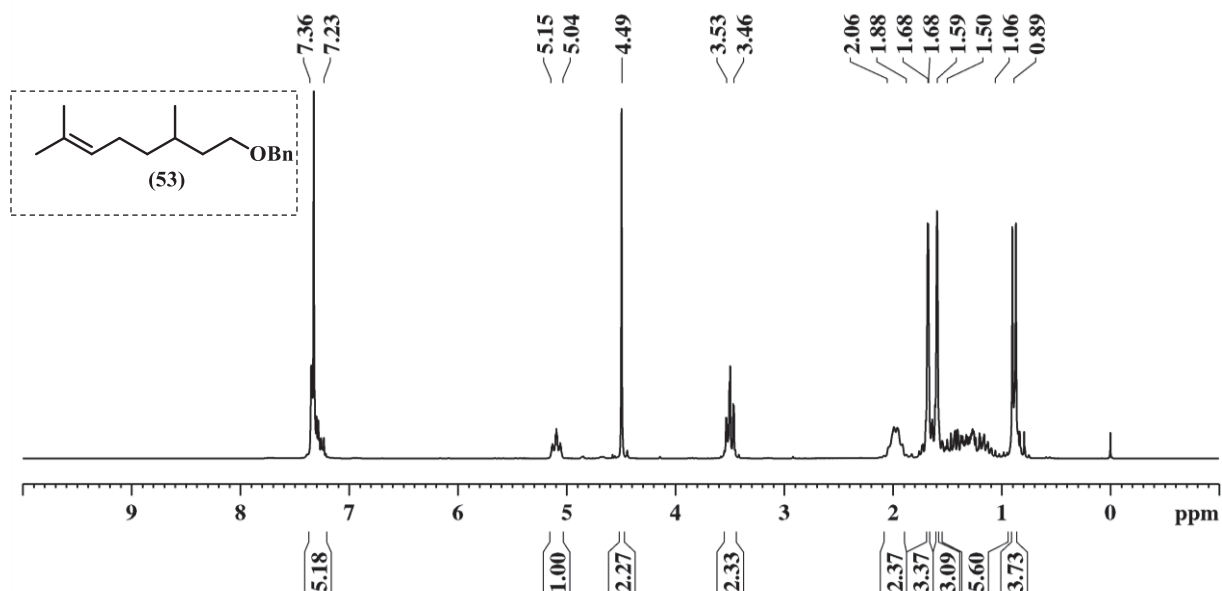


Espectro de infravermelho referente ao composto acetato de (10*E*,12*E*)-hexadecadienila (3)

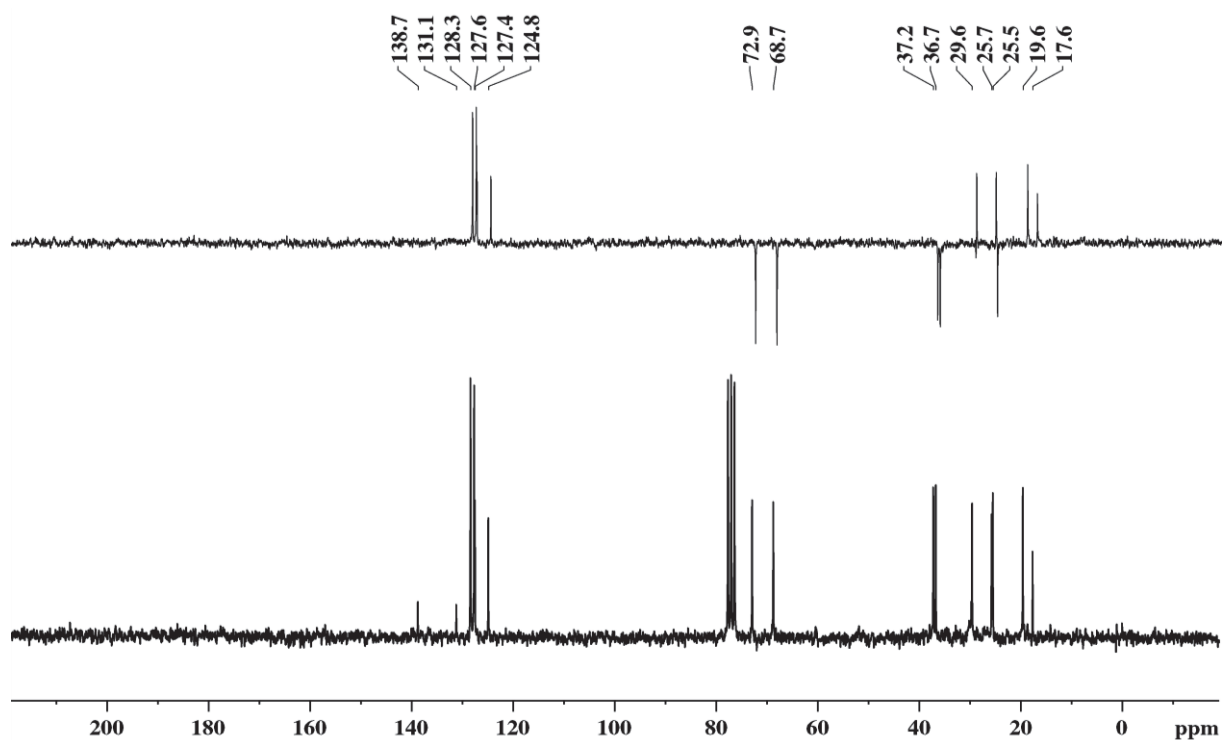


APÊNDICE– ESPECTROS SELECIONADOS PARA A PARTE II

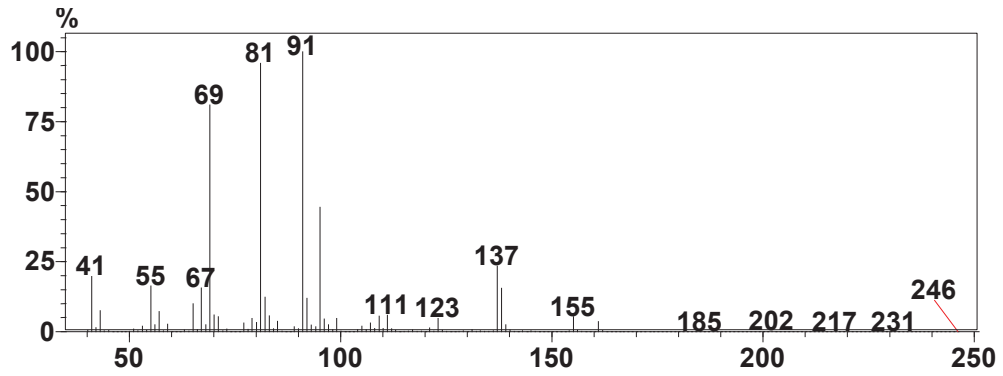
Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) referente ao composto (((3,6-dimetilhept-5-en-1-il)oxi)metil)benzeno (53)



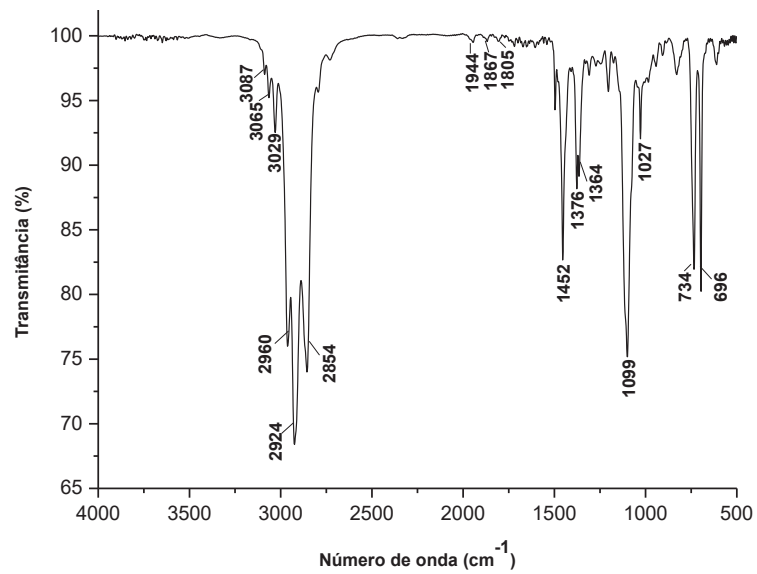
Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 50 MHz) referente ao composto (((3,6-dimetilhept-5-en-1-il)oxi)metil)benzeno (53)



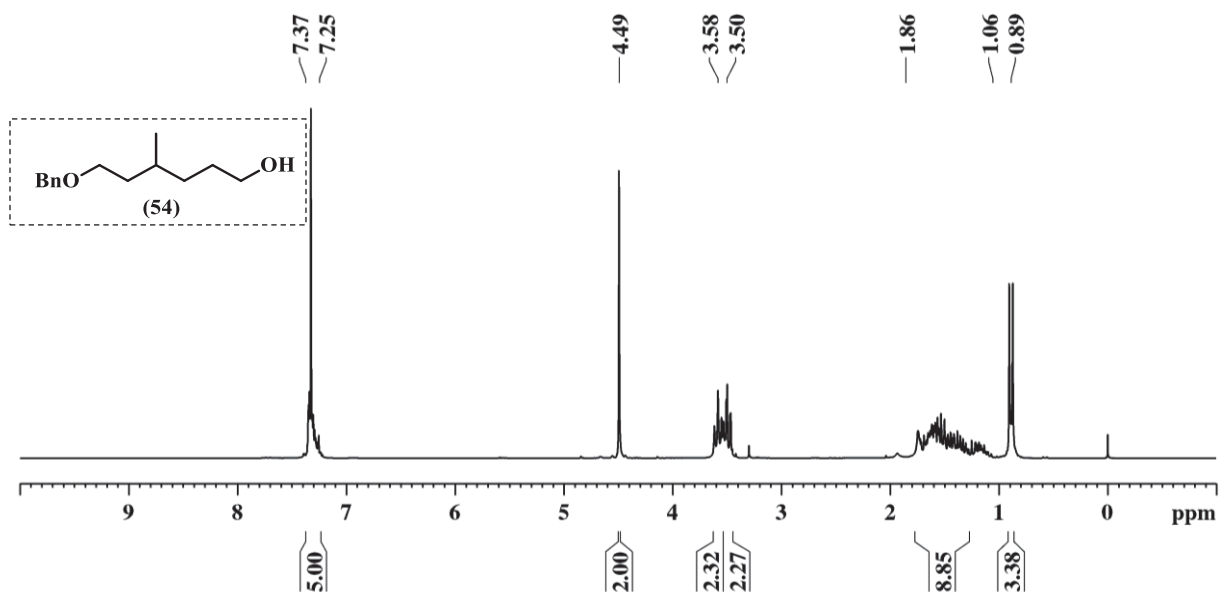
Espectro de massas referente ao composto (((3,6-dimetilhept-5-en-1-il)oxi)metil)benzeno (53)



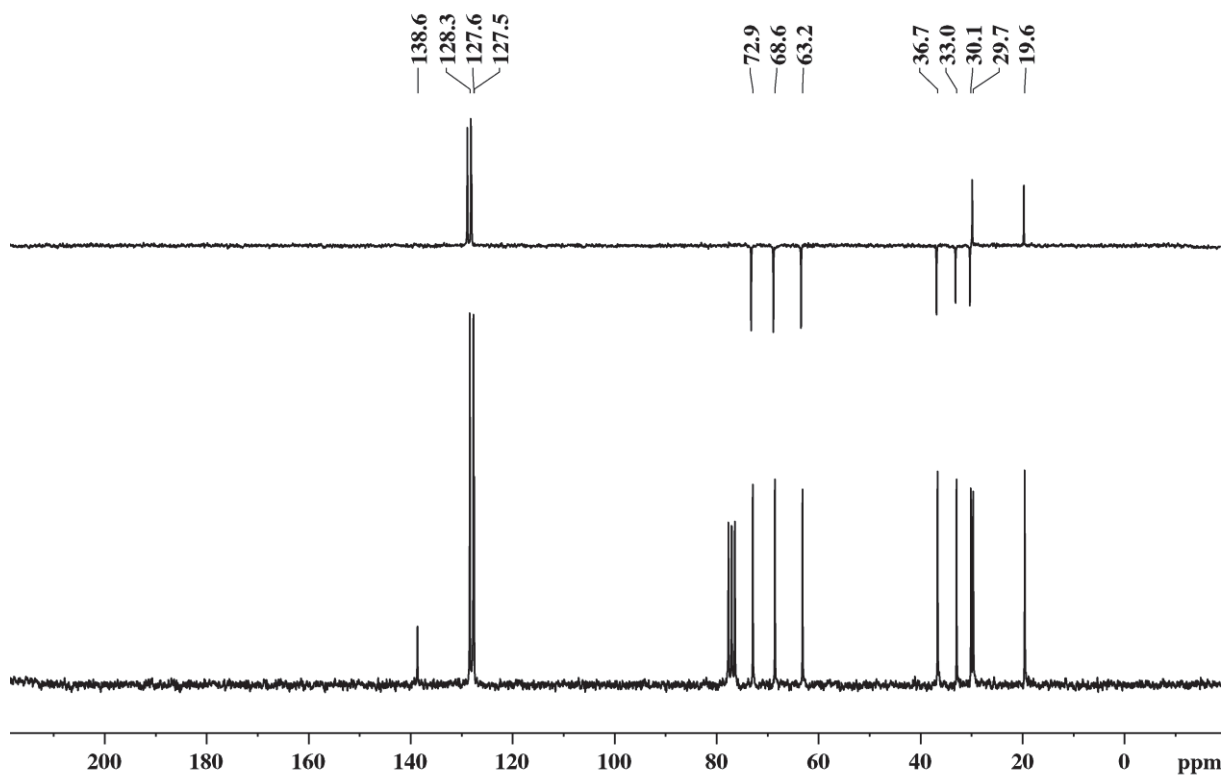
Espectro de infravermelho referente ao composto (((3,6-dimetilhept-5-en-1-il)oxi)metil)benzeno (53)



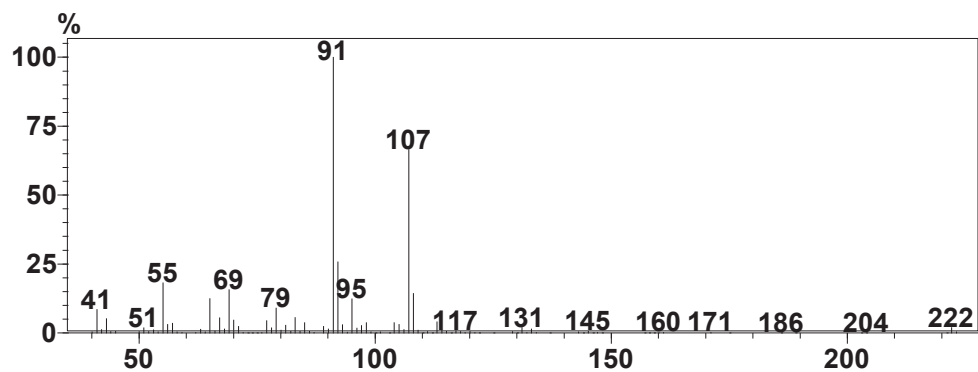
Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) referente ao composto 6-(benziloxi)-4-metilhexan-1-ol (54)



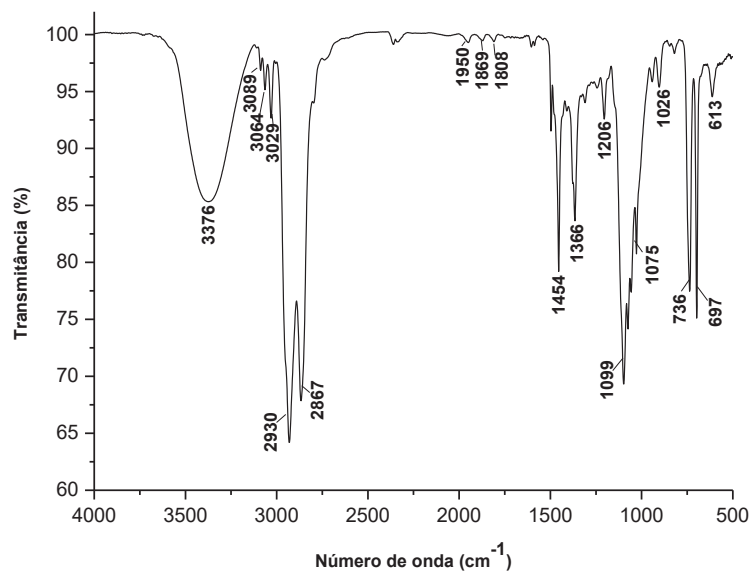
Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 50 MHz) referente ao composto 6-(benziloxi)-4-metilhexan-1-ol (54)



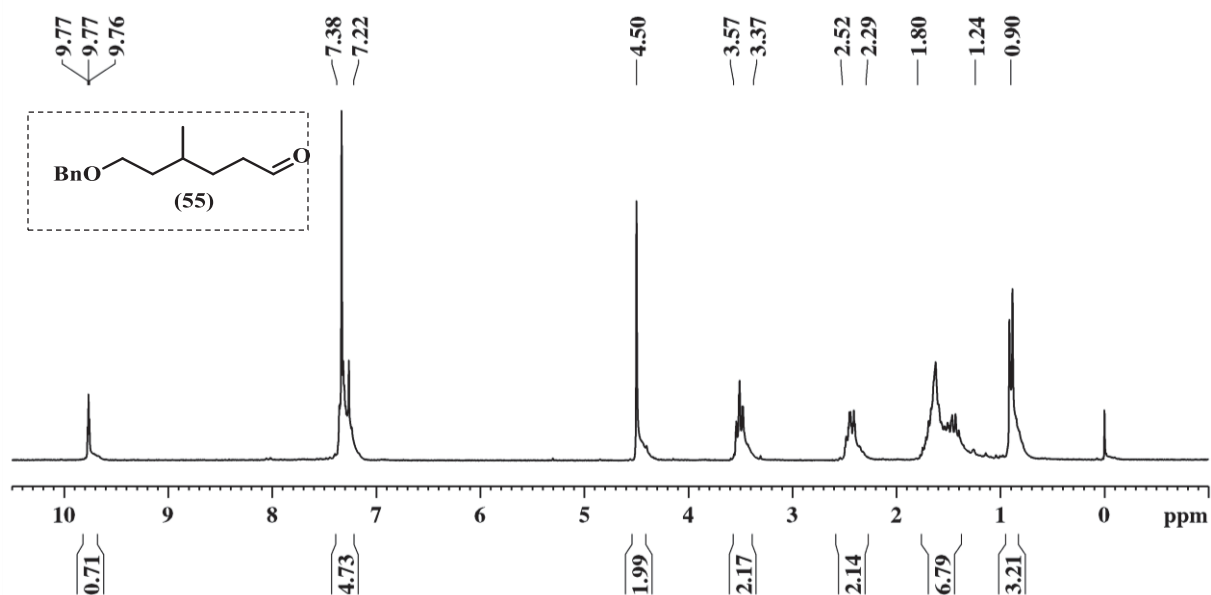
Espectro de massas referente ao composto (((3,6-dimetilhept-5-en-1-il)oxi)metil)benzeno (54)



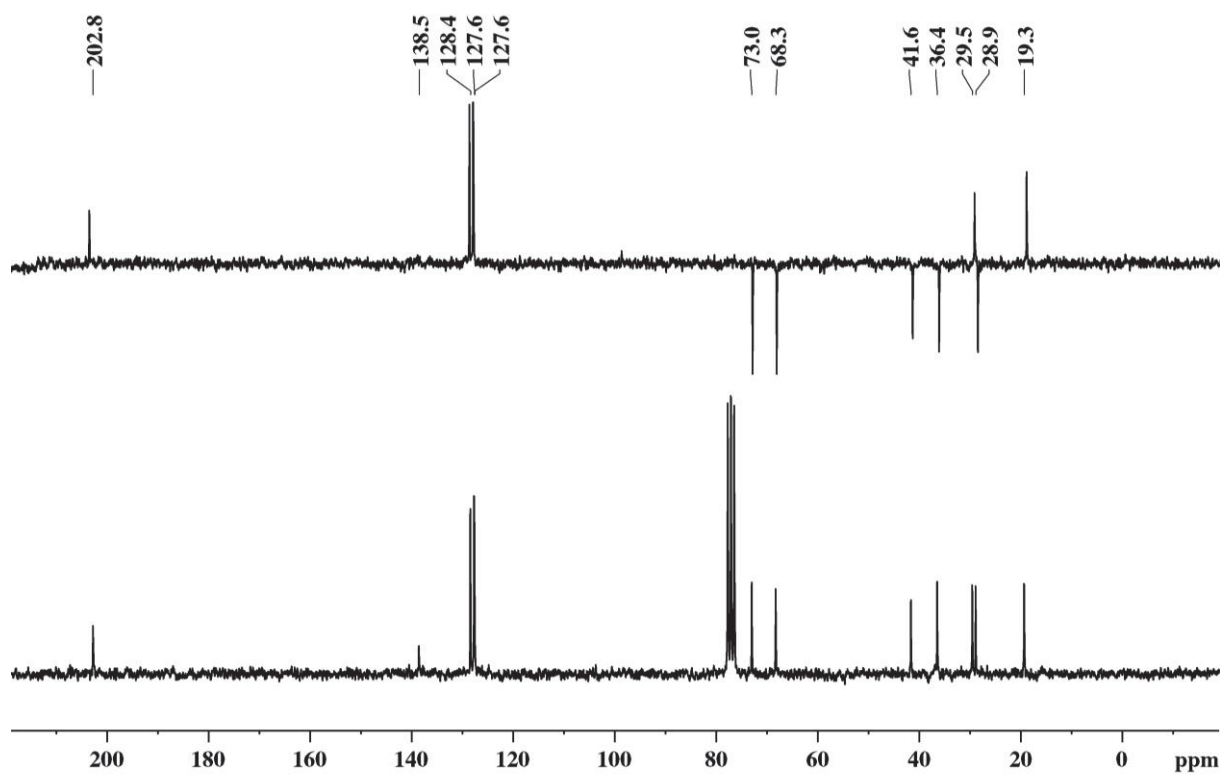
Espectro de infravermelho referente ao composto (((3,6-dimetilhept-5-en-1-il)oxi)metil)benzeno (54)



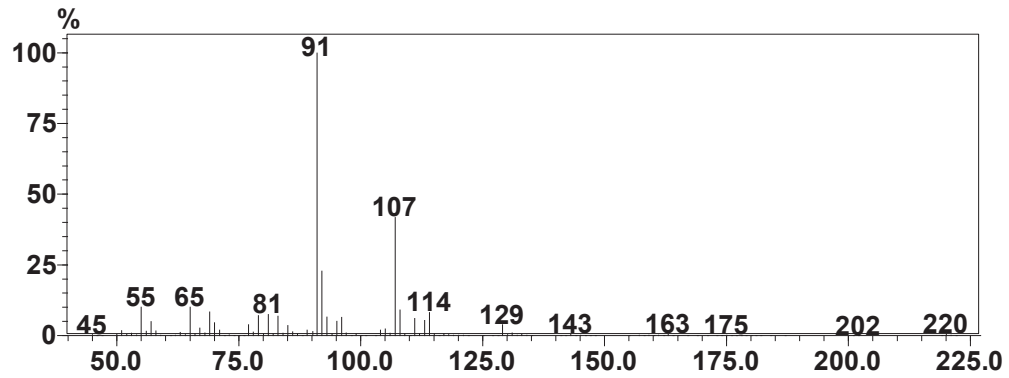
Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) referente ao composto 6-(benziloxi)-4-metilhexanal (55)



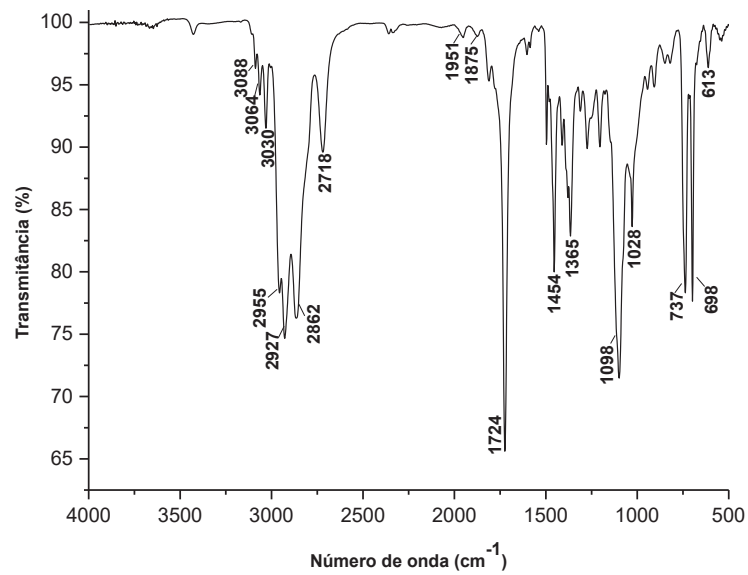
Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 50 MHz) referente ao composto 6-(benziloxi)-4-metilhexanal (55)



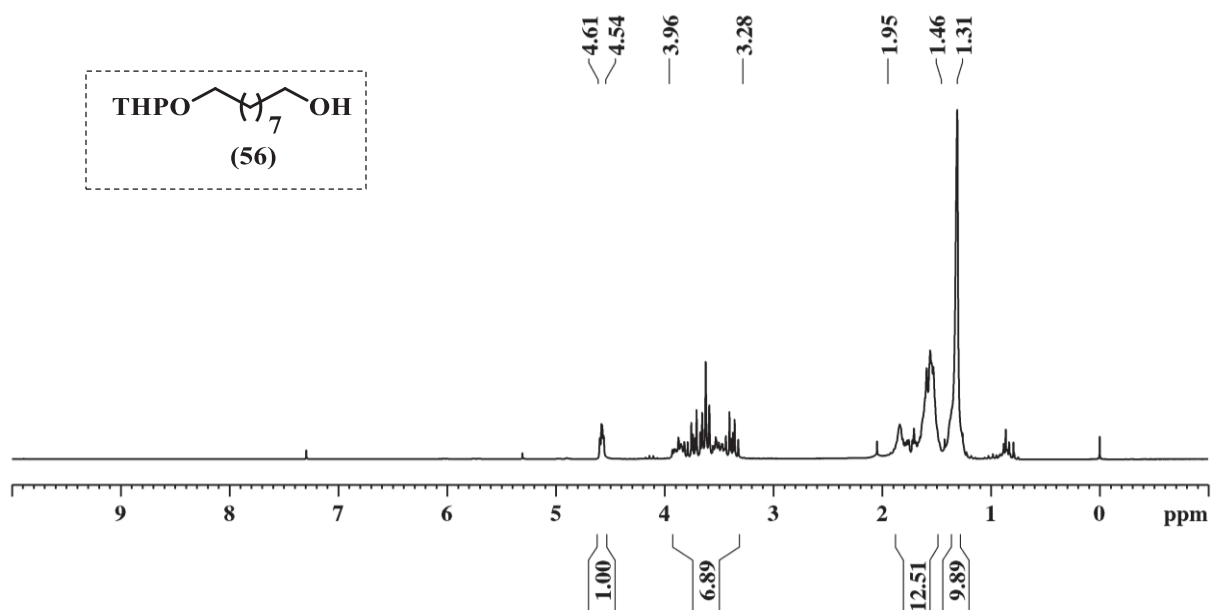
Espectro de massas referente ao composto 6-(benziloxi)-4-metilhexanal (55)



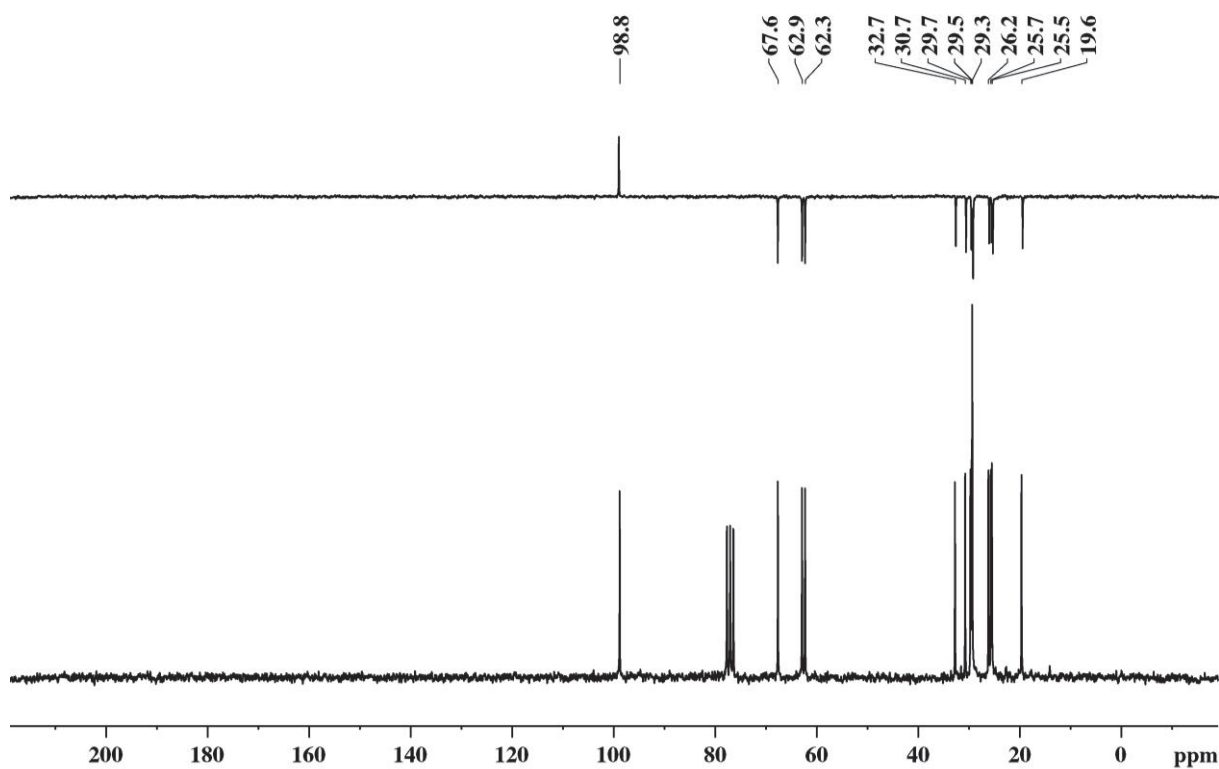
Espectro de infravermelho referente ao composto 6-(benziloxi)-4-metilhexanal (55)



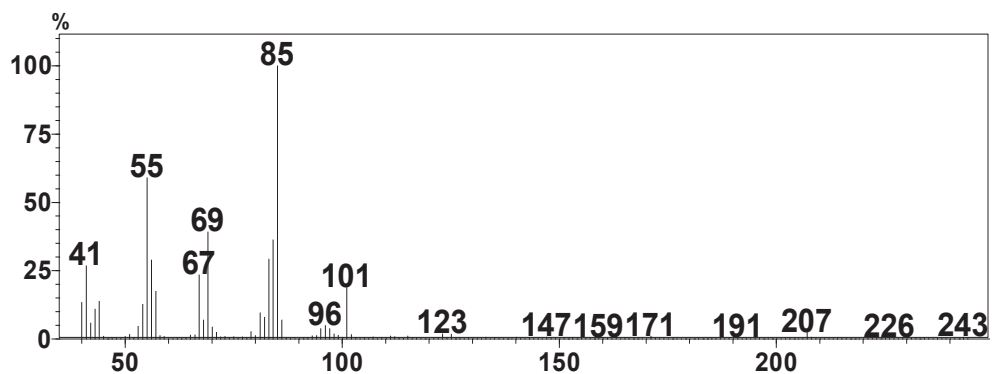
Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) referente ao composto 9-((tetraidro-2*H*-piran-2-il)oxi)nonan-1-ol (56)



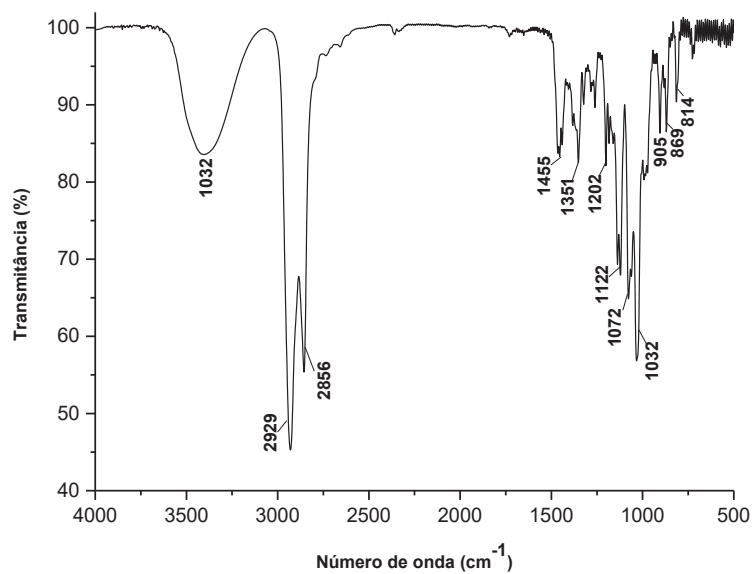
Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 50 MHz) referente ao composto 9-((tetraidro-2*H*-piran-2-il)oxi)nonan-1-ol (56)



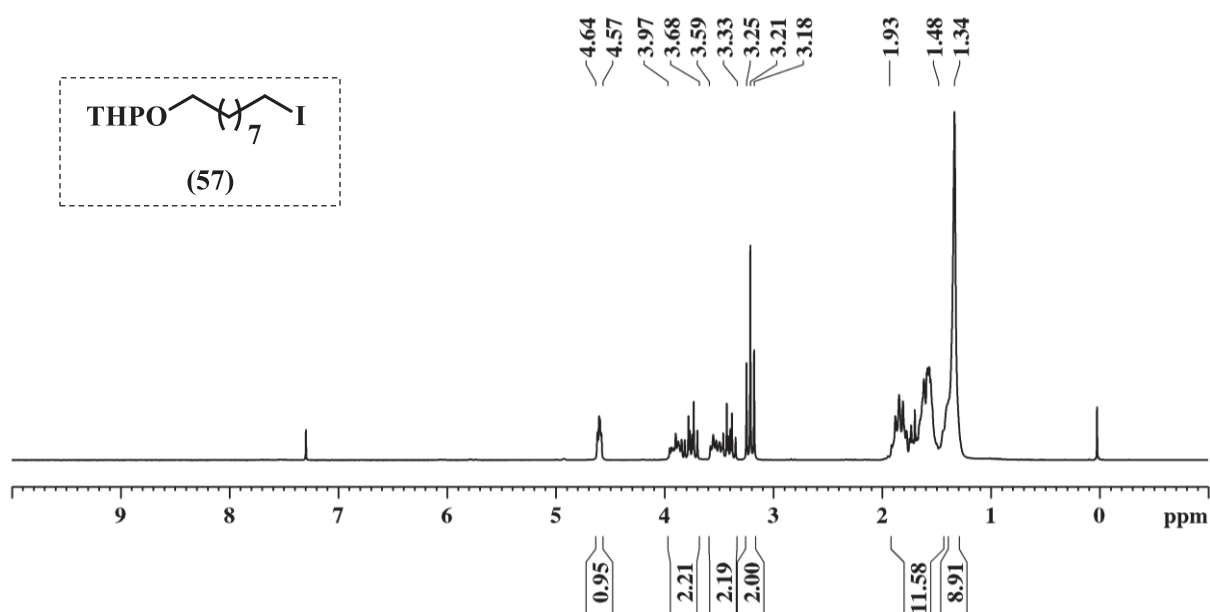
Espectro de massas referente ao composto 9-((tetraidro-2*H*-piran-2-il)oxi)nonan-1-ol (56)



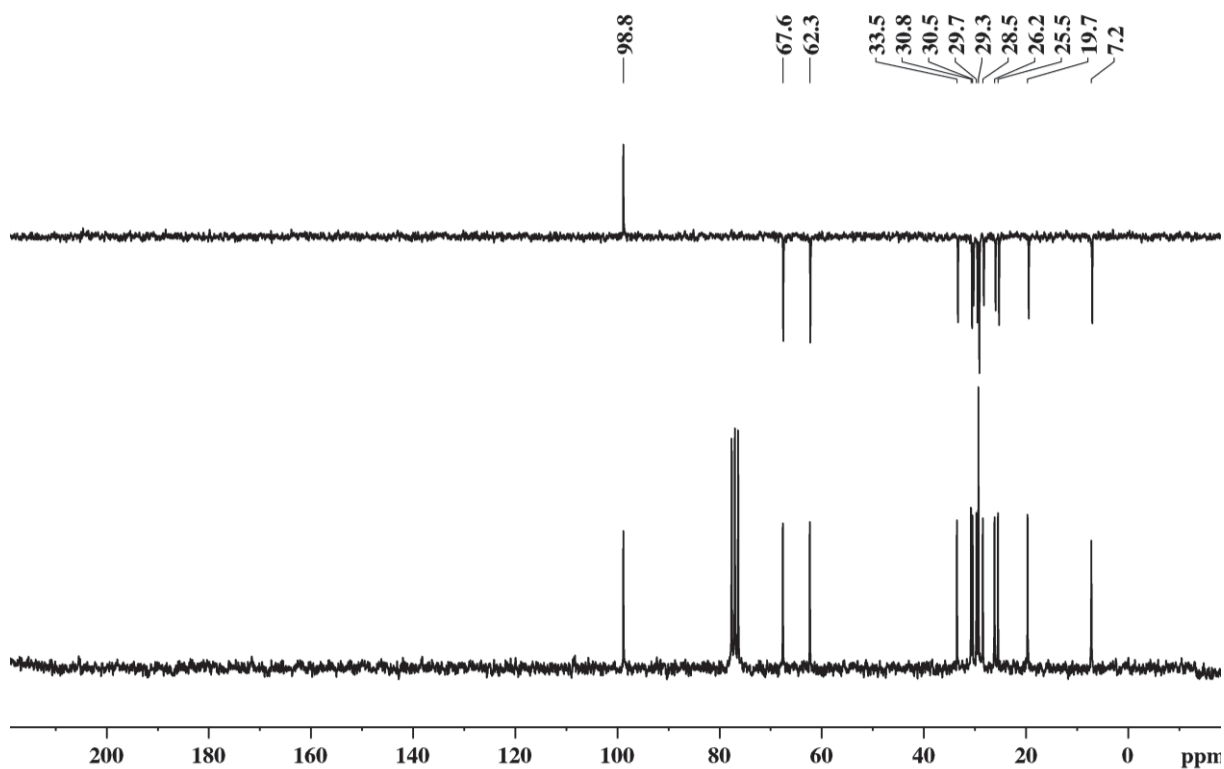
Espectro de infravermelho referente ao composto 9-((tetraidro-2*H*-piran-2-il)oxi)nonan-1-ol (56)



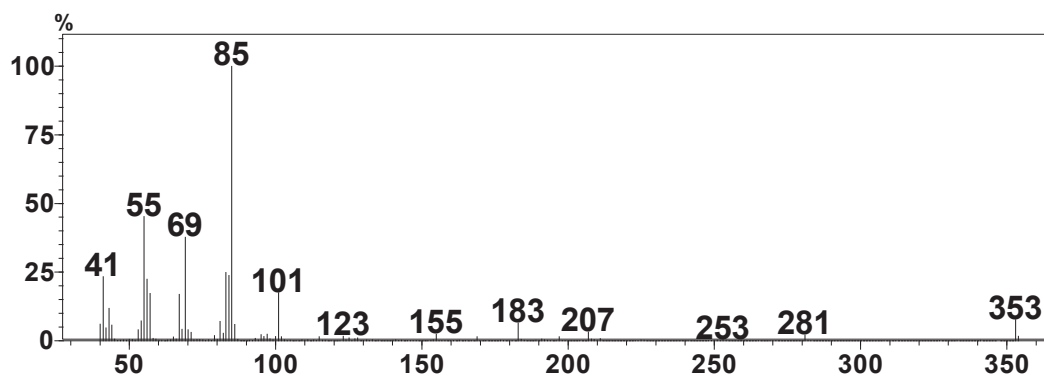
Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) referente ao composto 2-((9-iodononil)oxi)tetraidro-2H-pirano (57)



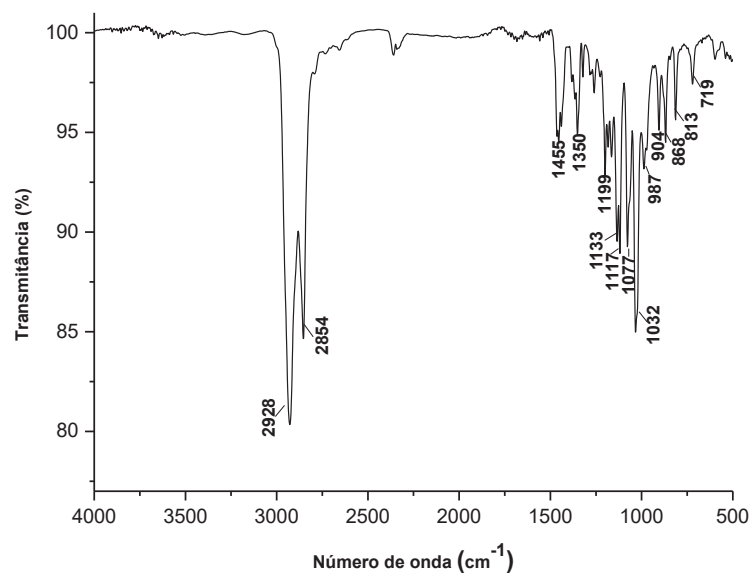
Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 50 MHz) referente ao composto 2-((9-iodononil)oxi)tetraidro-2H-pirano (57)



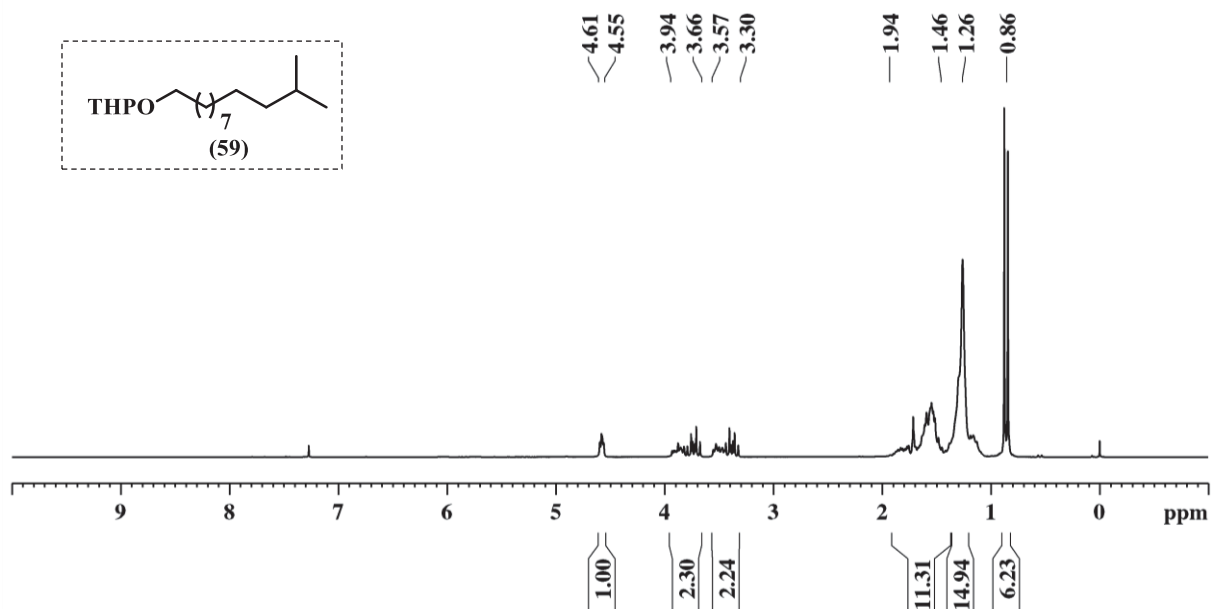
Espectro de massas referente ao composto 2-((9-iodononil)oxi)tetraidro-2H-pirano (57)



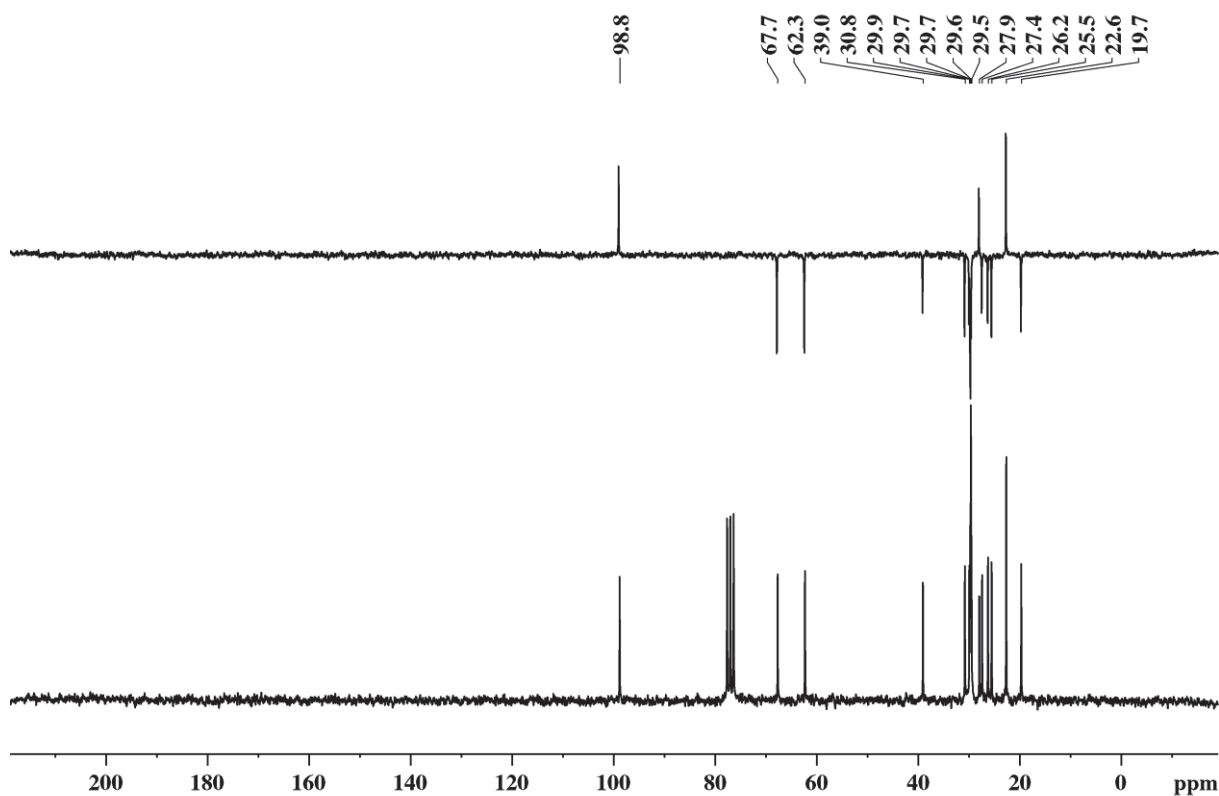
Espectro de infravermelho referente ao composto 2-((9-iodononil)oxi)tetraidro-2H-pirano (57)



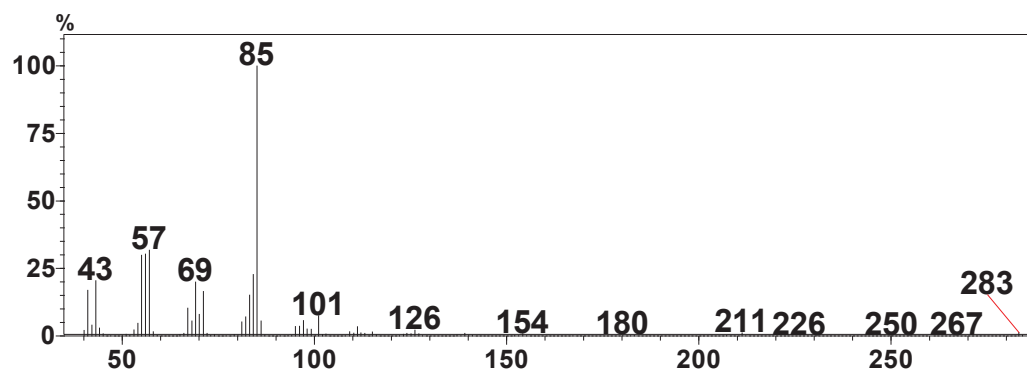
Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) referente ao composto 2-((11-metildodecil)oxi)tetraidro-2H-pirano (59)



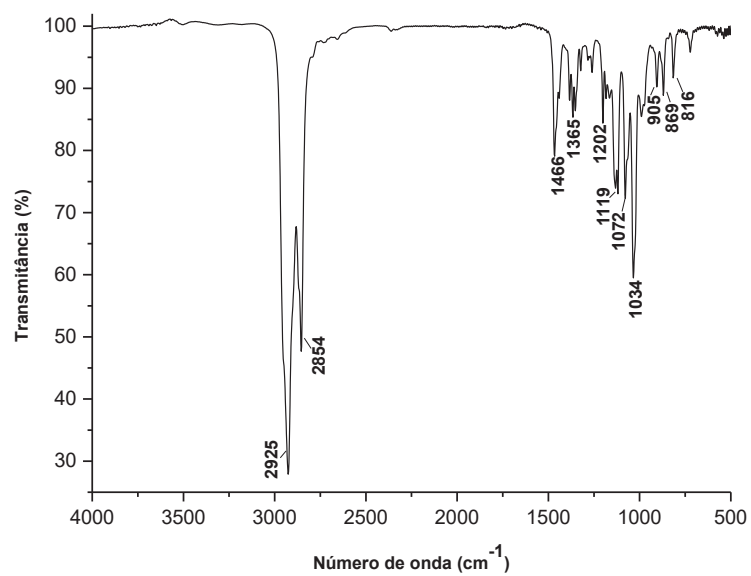
Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 50 MHz) referente ao composto 2-((11-metildodecil)oxi)tetraidro-2H-pirano (59)



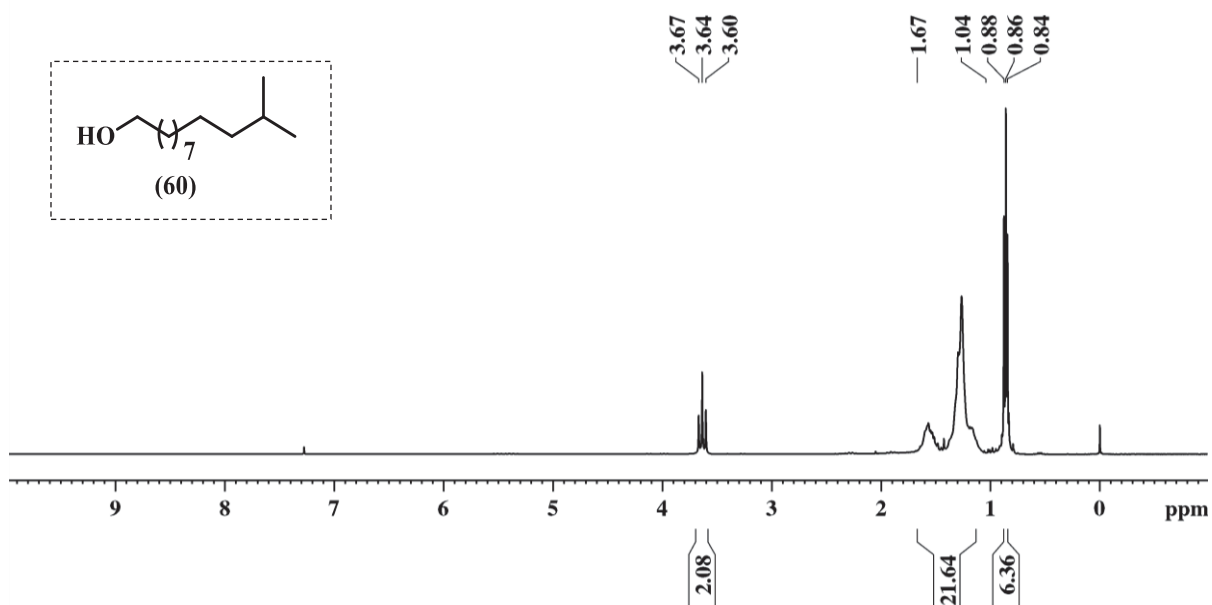
Espectro de massas referente ao composto 2-((11-metildodecil)oxi)tetraidro-2H-pirano (59)



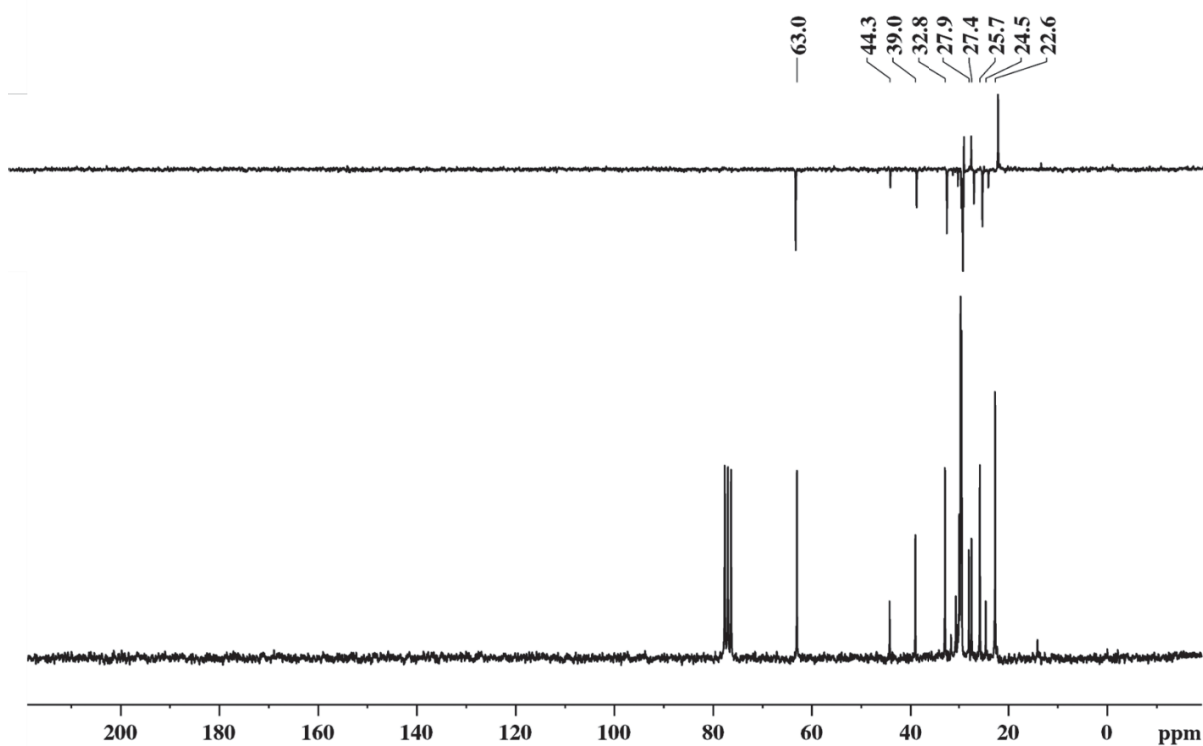
Espectro de infravermelho referente ao composto 2-((11-metildodecil)oxi)tetraidro-2H-pirano (59)



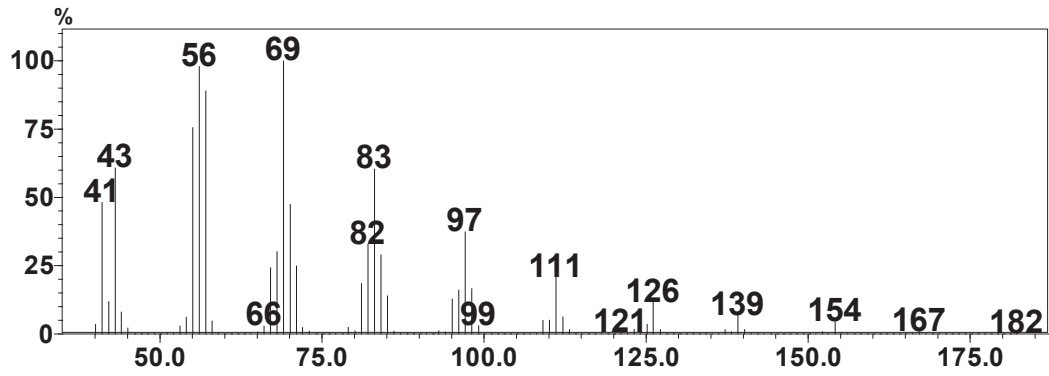
Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) referente ao composto 11-metildodecan-1-ol (60)



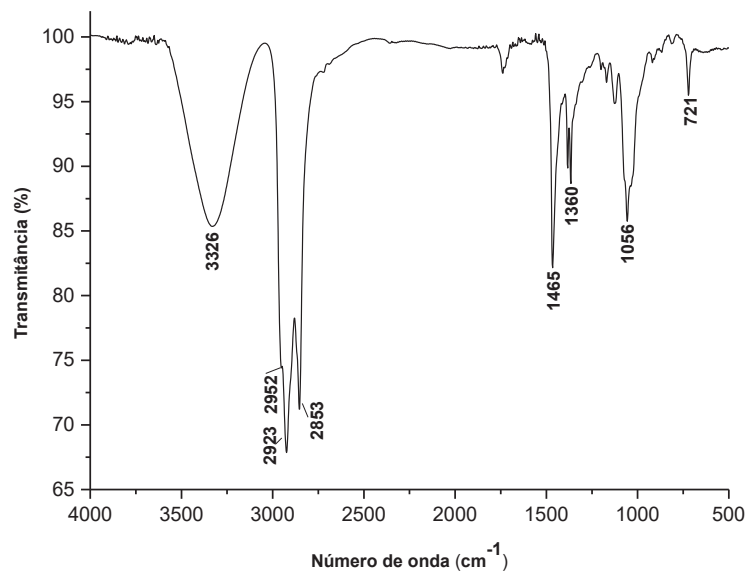
Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 50 MHz) referente ao composto 11-metildodecan-1-ol (60)



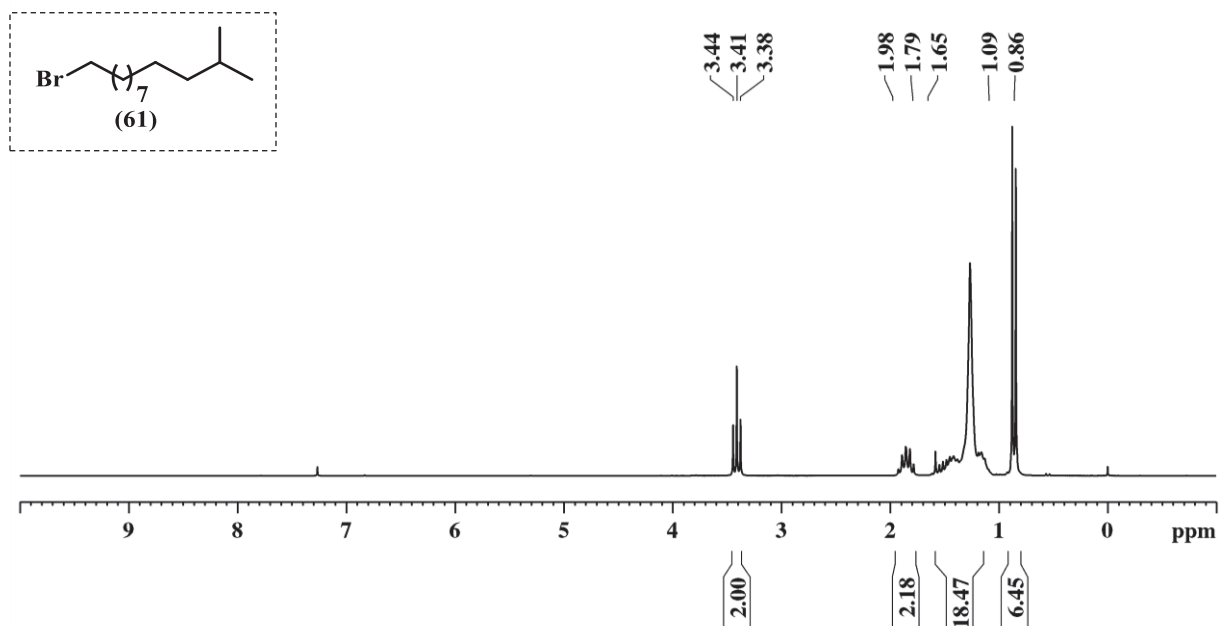
Espectro de massas referente ao composto 11-metildodecan-1-ol (60)



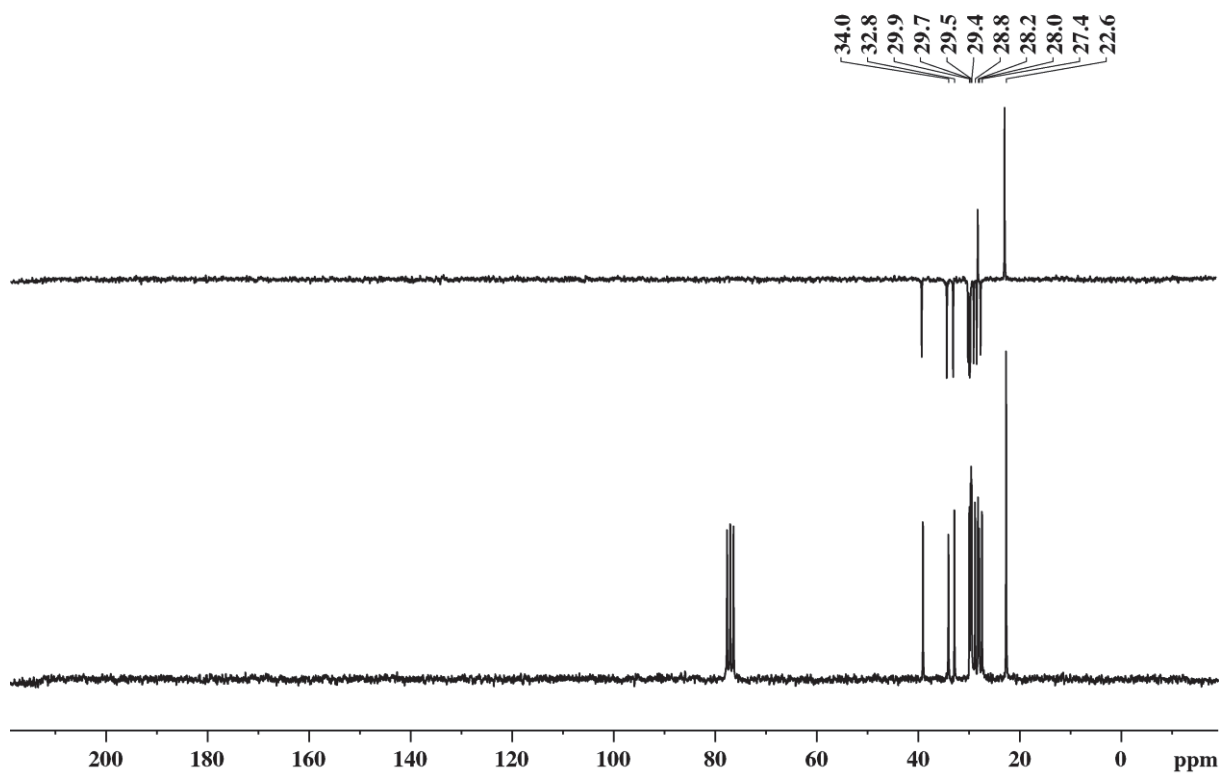
Espectro de infravermelho referente ao composto 11-metildodecan-1-ol (60)



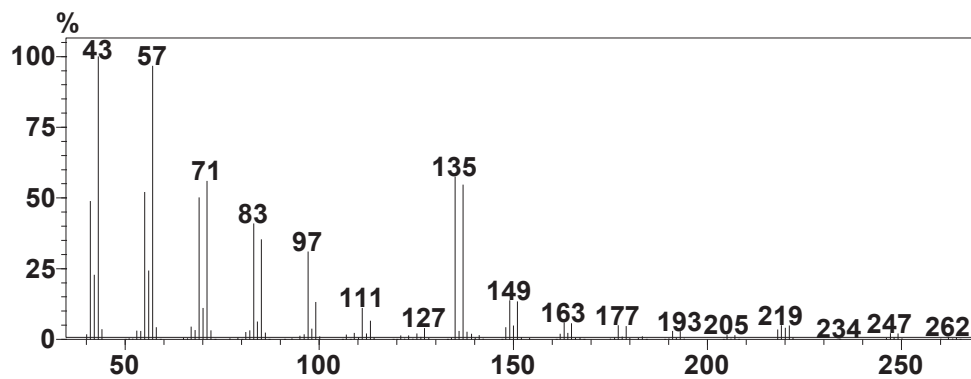
Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) referente ao composto 1-bromo-11-metildodecano (61)



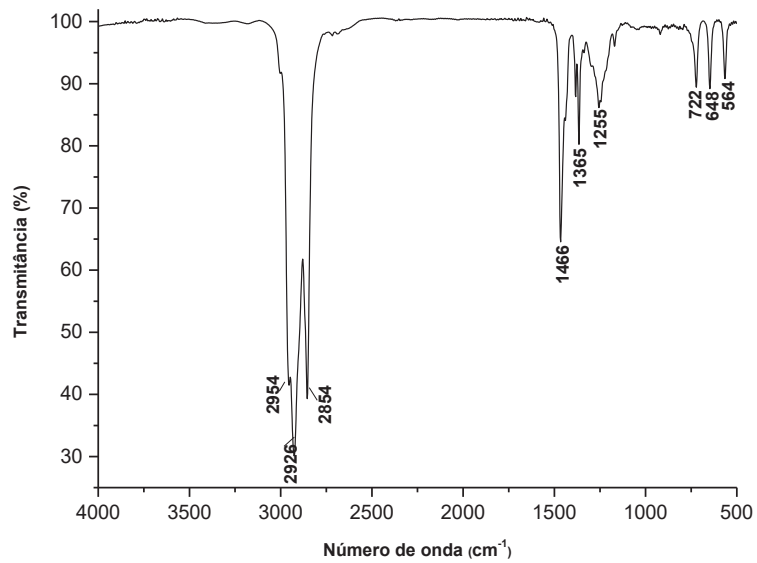
Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 50 MHz) referente ao composto 1-bromo-11-metildodecano (61)



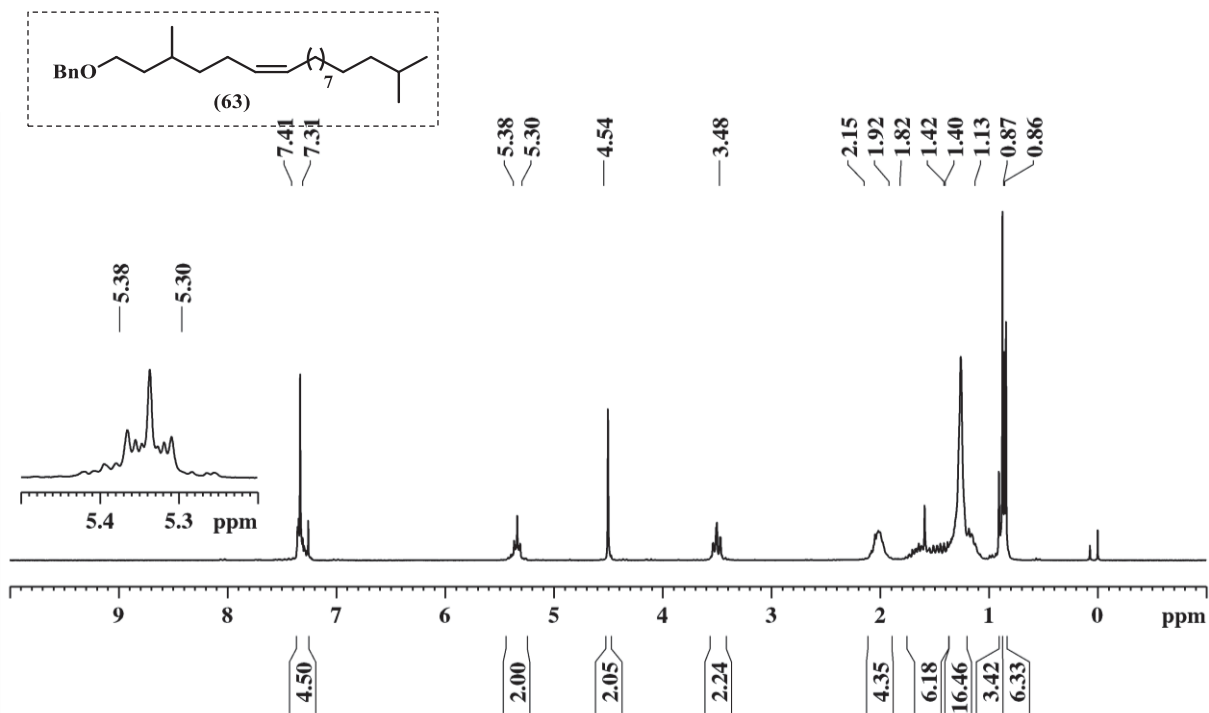
Espectro de massas referente ao composto 1-bromo-11-metildodecano (61)



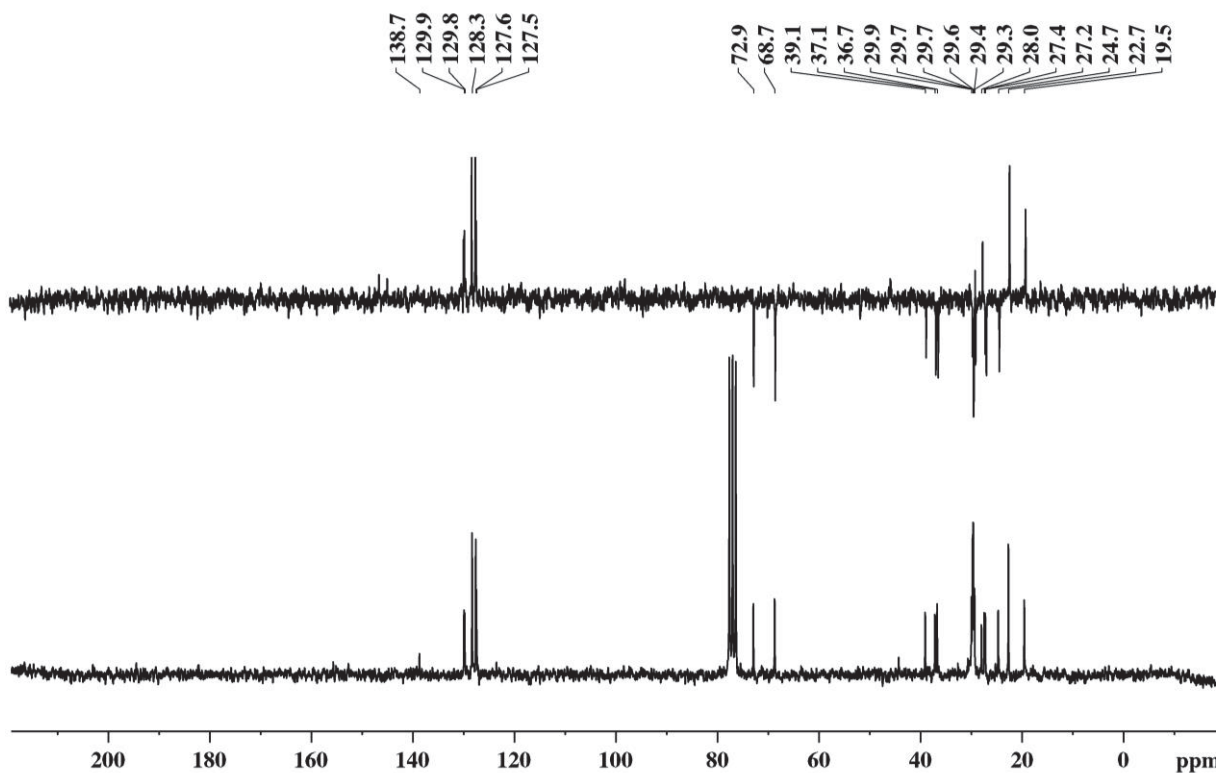
Espectro de infravermelho referente ao composto 1-bromo-11-metildodecano (61)



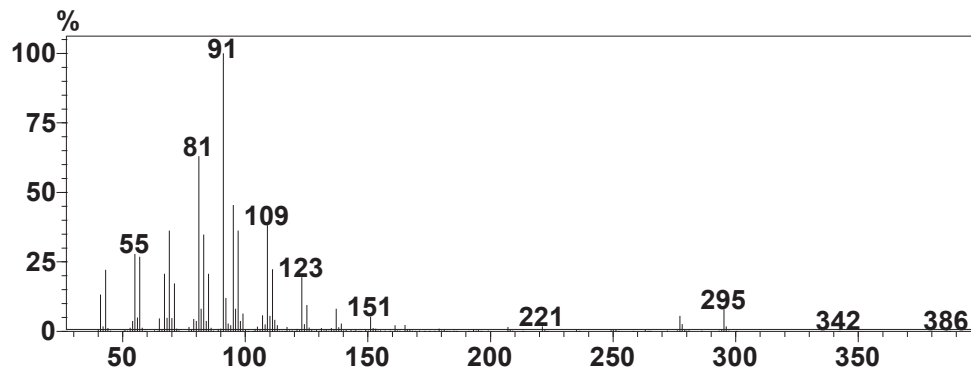
Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 50 MHz) referente ao composto (Z)-(((3,17-dimetiloctadec-6-en-1-il)oxi)metil)benzeno (63)



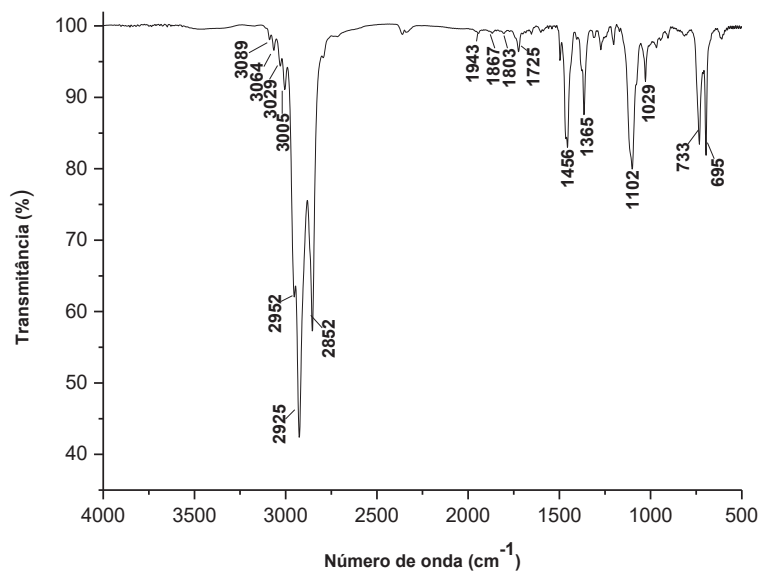
Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 50 MHz) referente ao composto (Z)-(((3,17-dimetiloctadec-6-en-1-il)oxi)metil)benzeno (63)



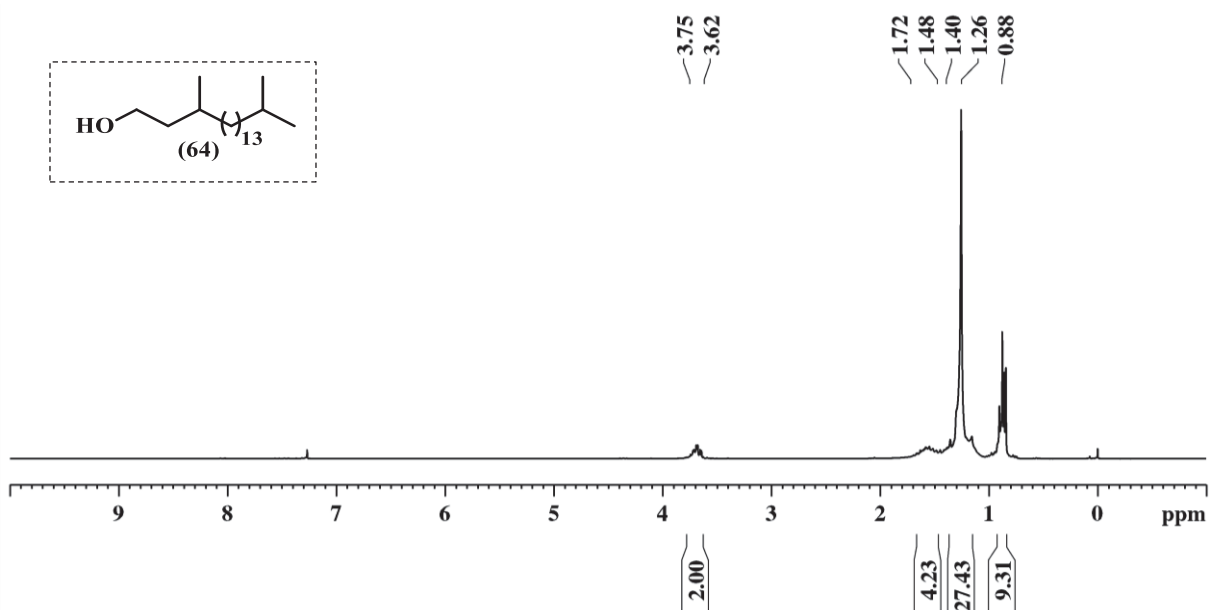
Espectro de massas referente ao composto (Z)-(((3,17-dimetiloctadec-6-en-1-il)oxi)metil)benzeno (63)



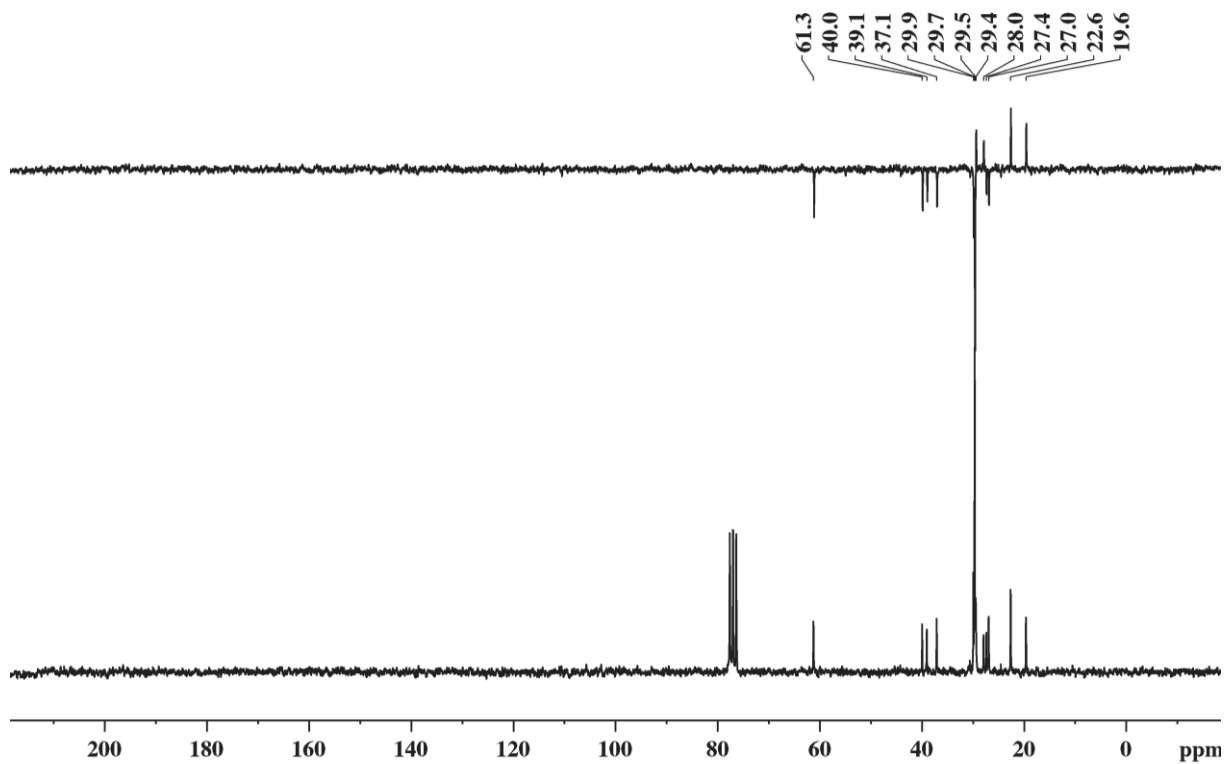
Espectro de infravermelho referente ao composto (Z)-(((3,17-dimetiloctadec-6-en-1-il)oxi)metil)benzeno (63)



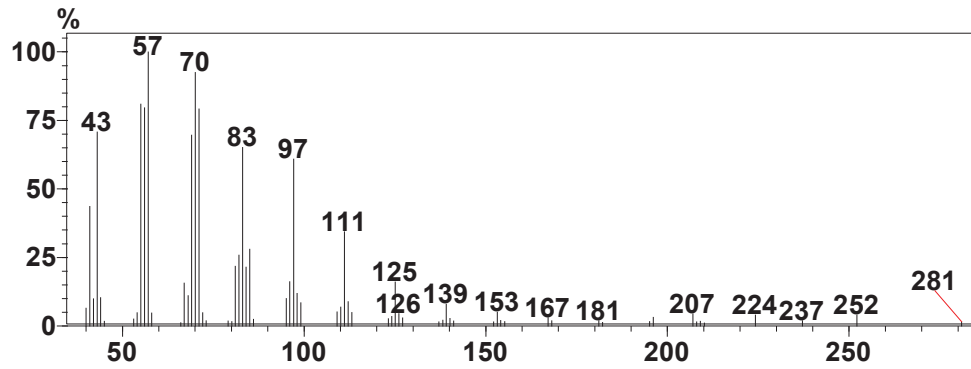
Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) referente ao composto 3,17-dimetloctadecan-1-ol (64)



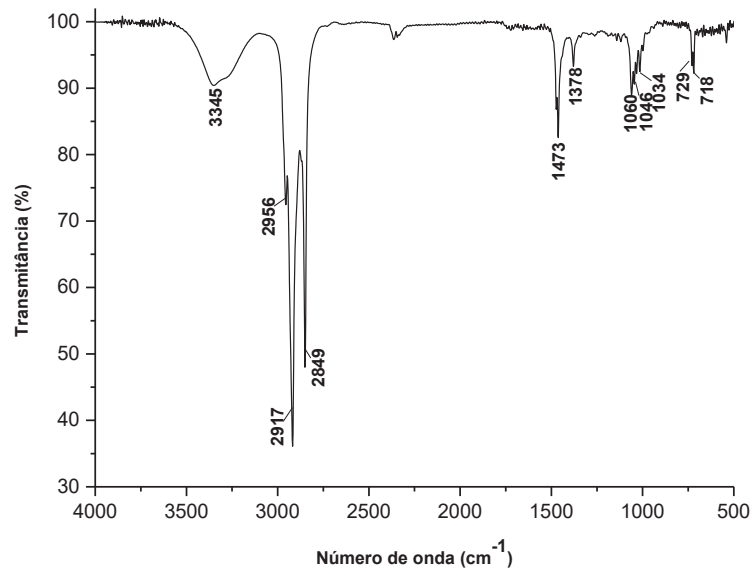
Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 50 MHz) referente ao composto 3,17-dimetloctadecan-1-ol (64)



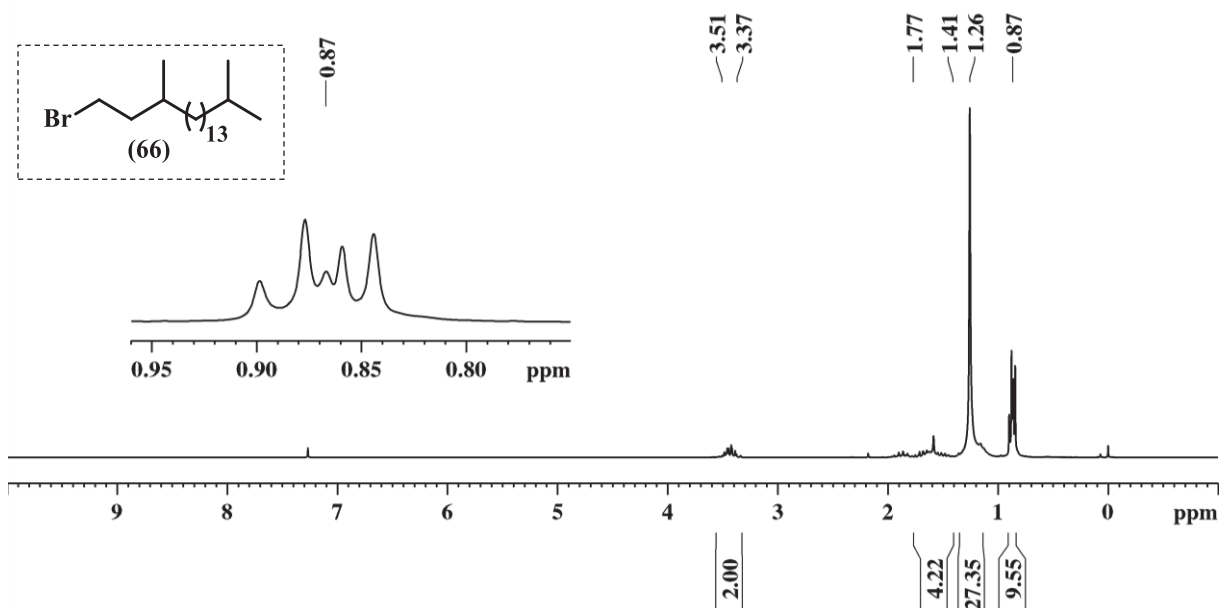
Espectro de massas referente ao composto 3,17-dimetloctadecan-1-ol (64)



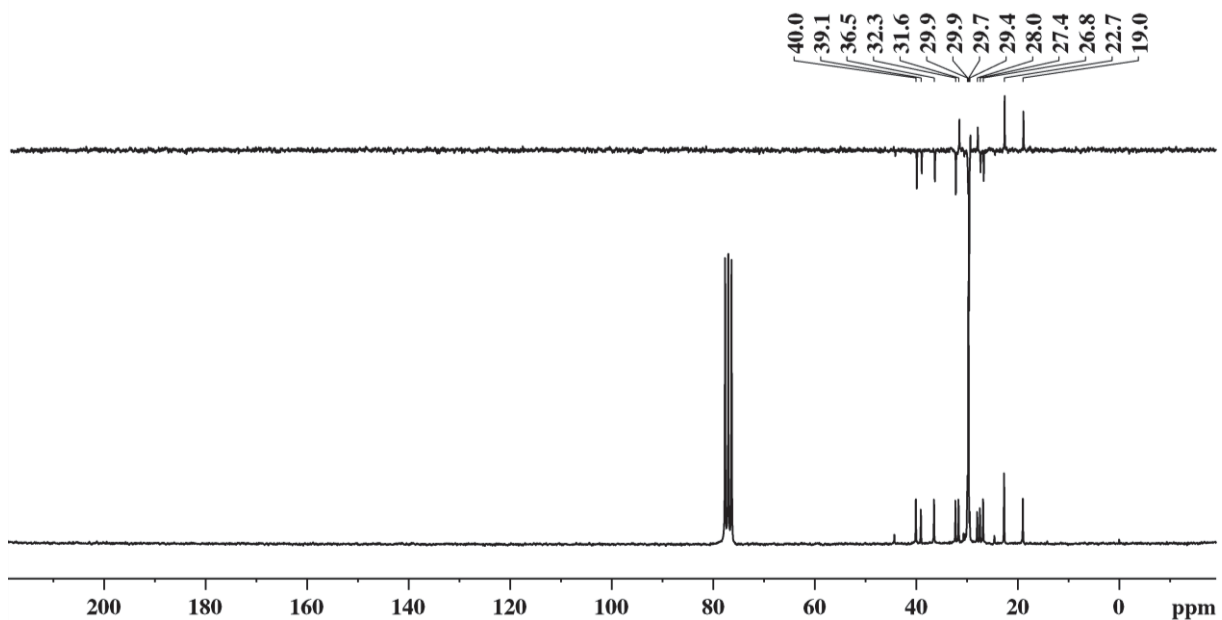
Espectro de infravermelho referente ao composto 3,17-dimetloctadecan-1-ol (64)



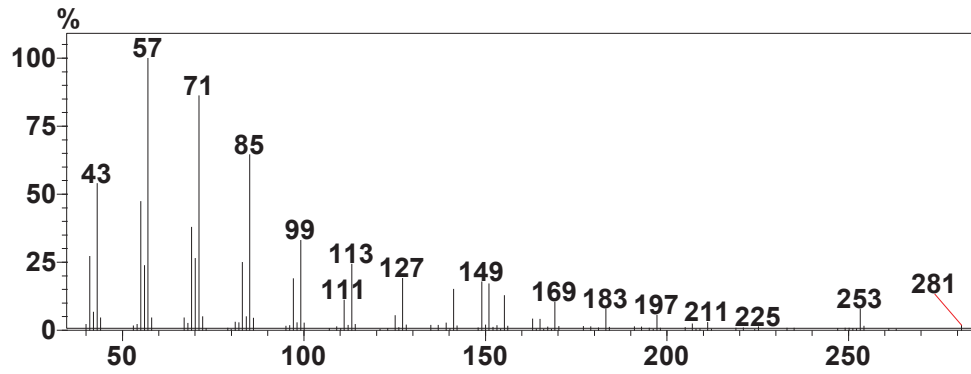
Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) referente ao composto 1-bromo-3,17-dimetiloctadecano (66)



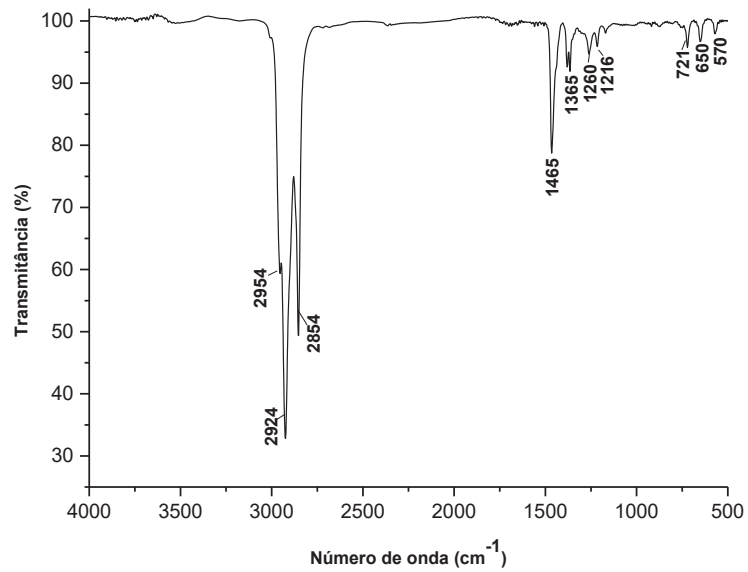
Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 50 MHz) referente ao composto 1-bromo-3,17-dimetiloctadecano (66)



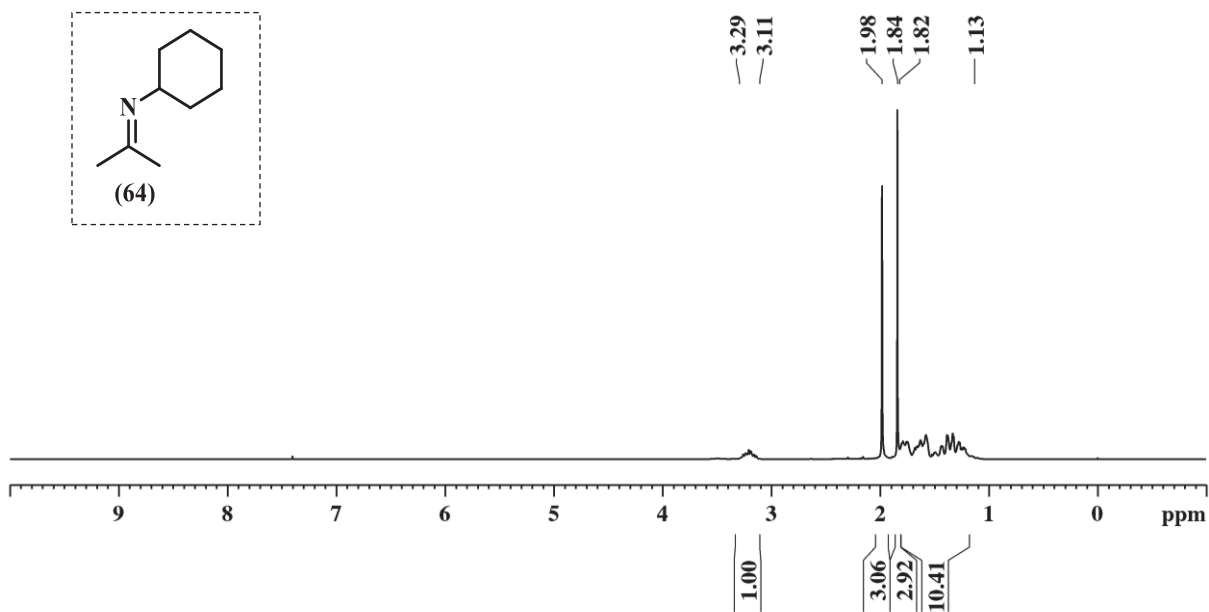
Espectro de massas referente ao composto 1-bromo-3,17-dimetiloctadecano (66)



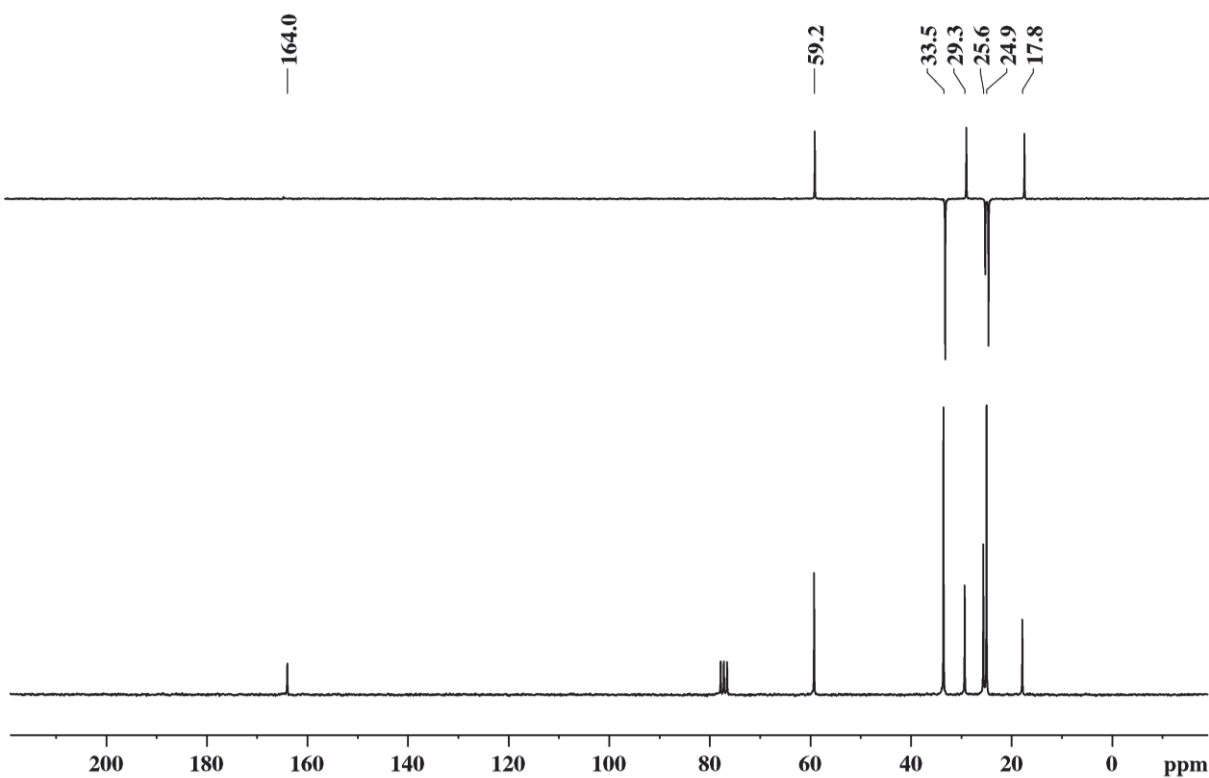
Espectro de infravermelho referente ao composto 1-bromo-3,17-dimetiloctadecano (66)



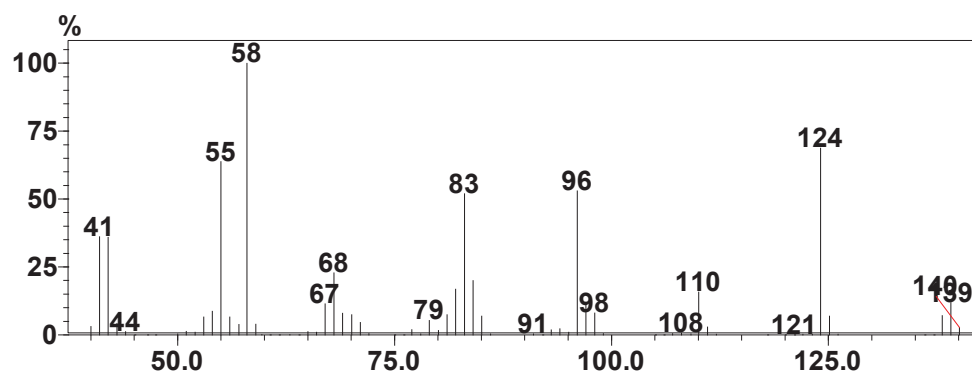
Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) referente ao composto *N*-(propan-2-ilidena)ciclohexanamina (68)



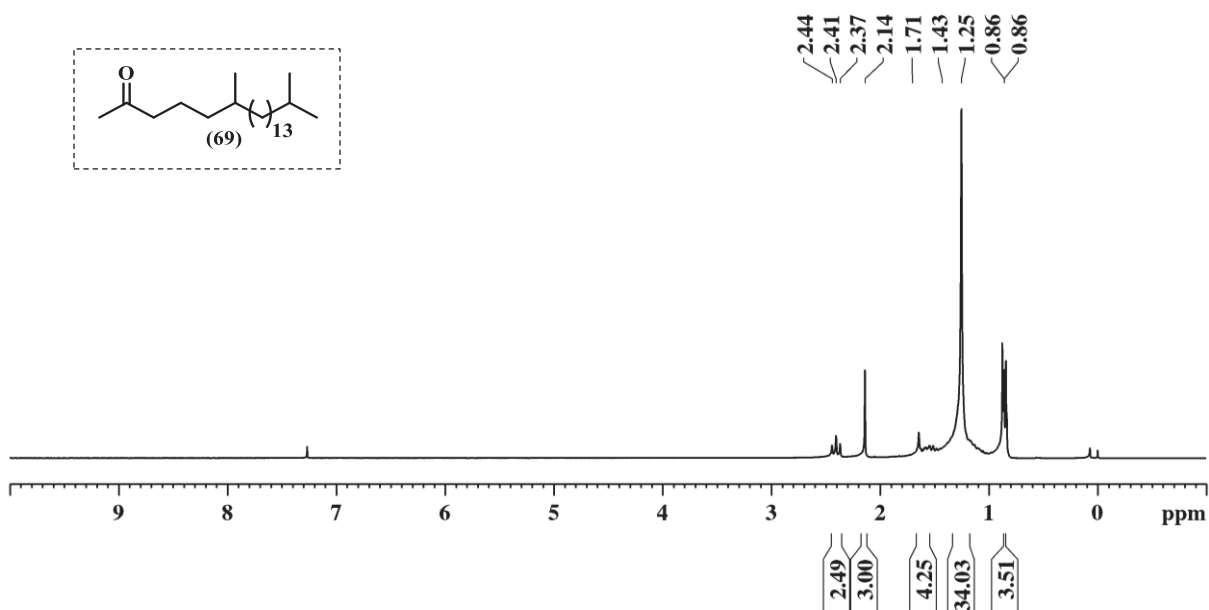
Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 50 MHz) referente ao composto *N*-(propan-2-ilidena)ciclohexanamina (68)



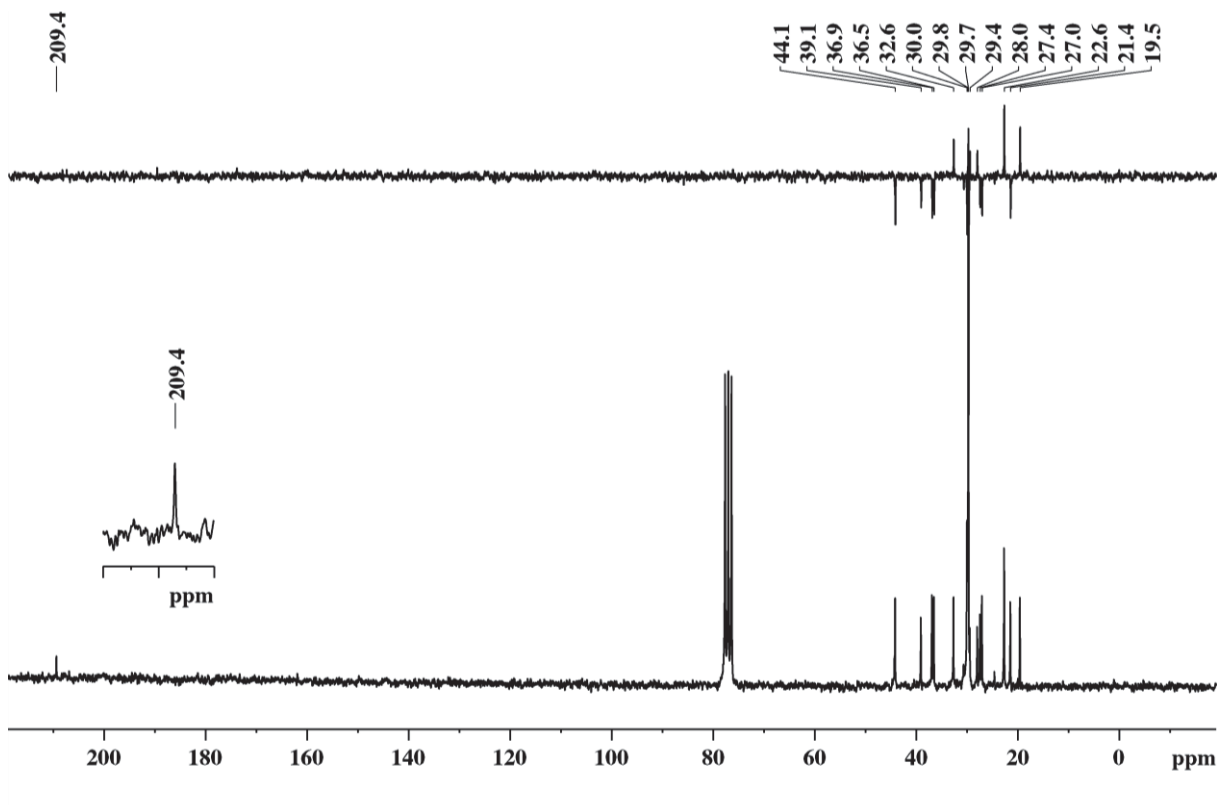
Espectro de massas referente *N*-(propan-2-ilidena)cyclohexanamina (68)



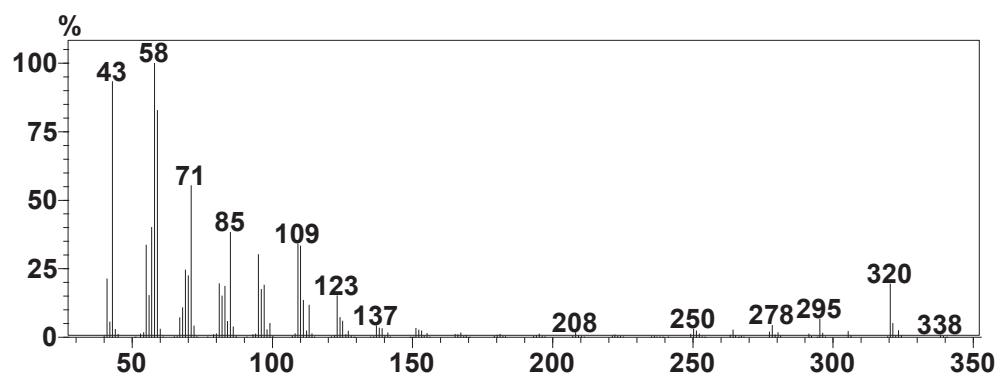
Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) referente ao composto 6,20-dimetilenicosan-2-ona (69)



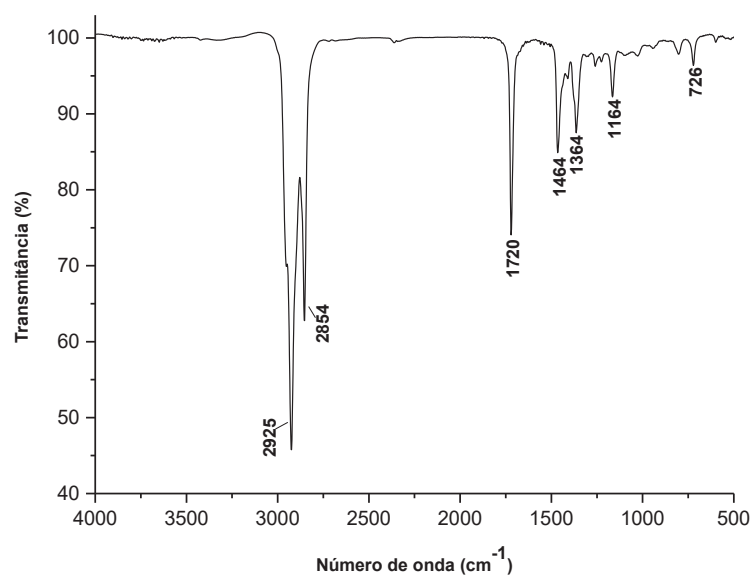
Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 50 MHz) referente ao composto 6,20-dimetilenicosan-2-ona (69)



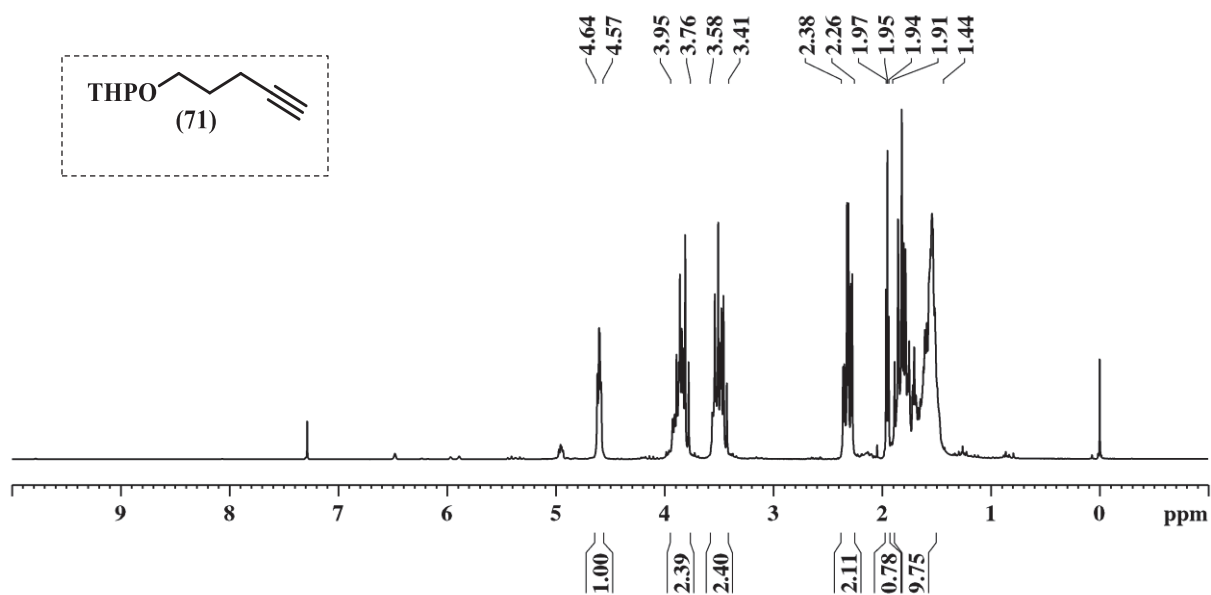
Espectro de massas referente ao composto 6,20-dimetilenicosan-2-ona (69)



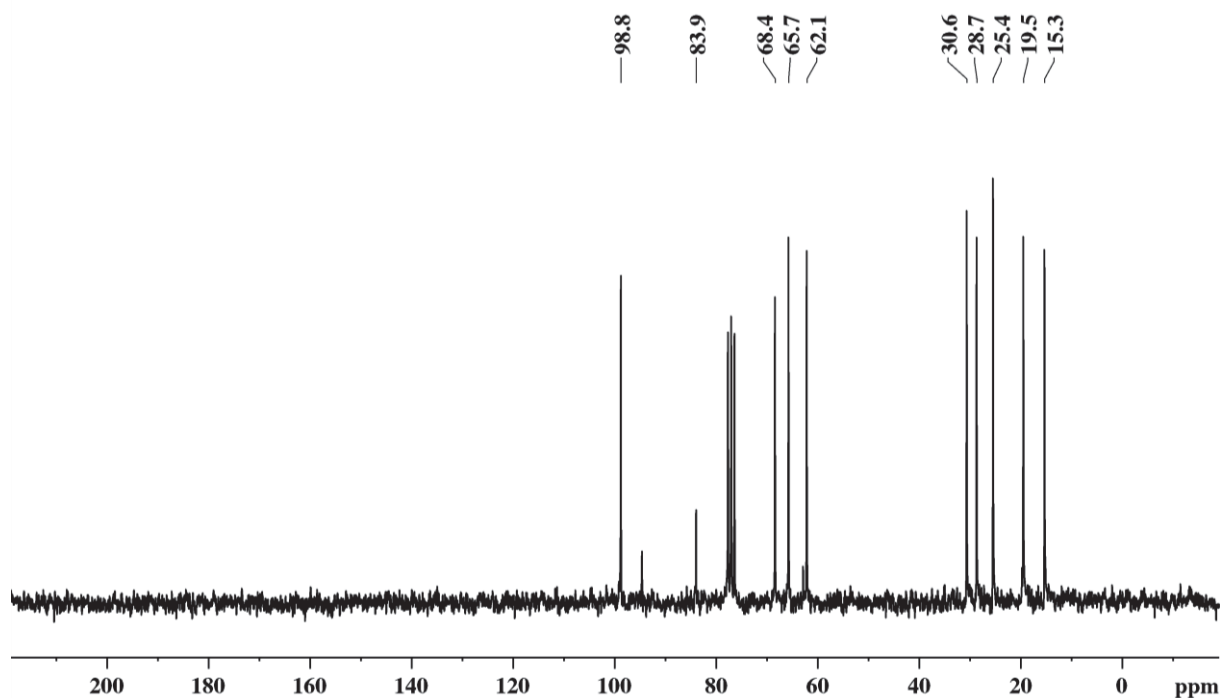
Espectro de infravermelho referente ao composto 6,20-dimetilenicosan-2-ona (69)



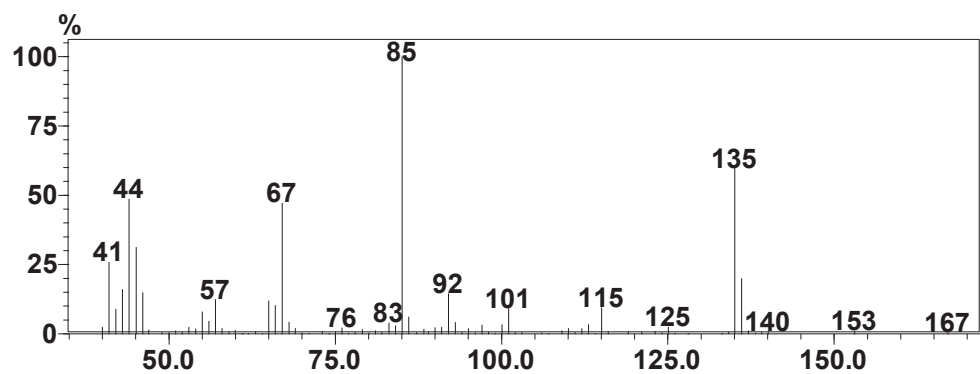
Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) referente ao composto 2-(pent-4-in-1-iloxi)tetraidro-2H-pirano (71)



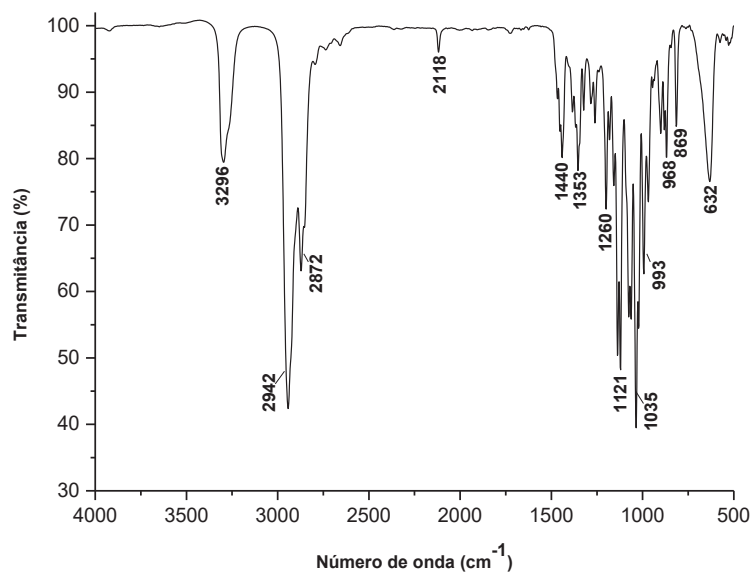
Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 50 MHz) referente ao composto 2-(pent-4-in-1-iloxi)tetraidro-2H-pirano (71)



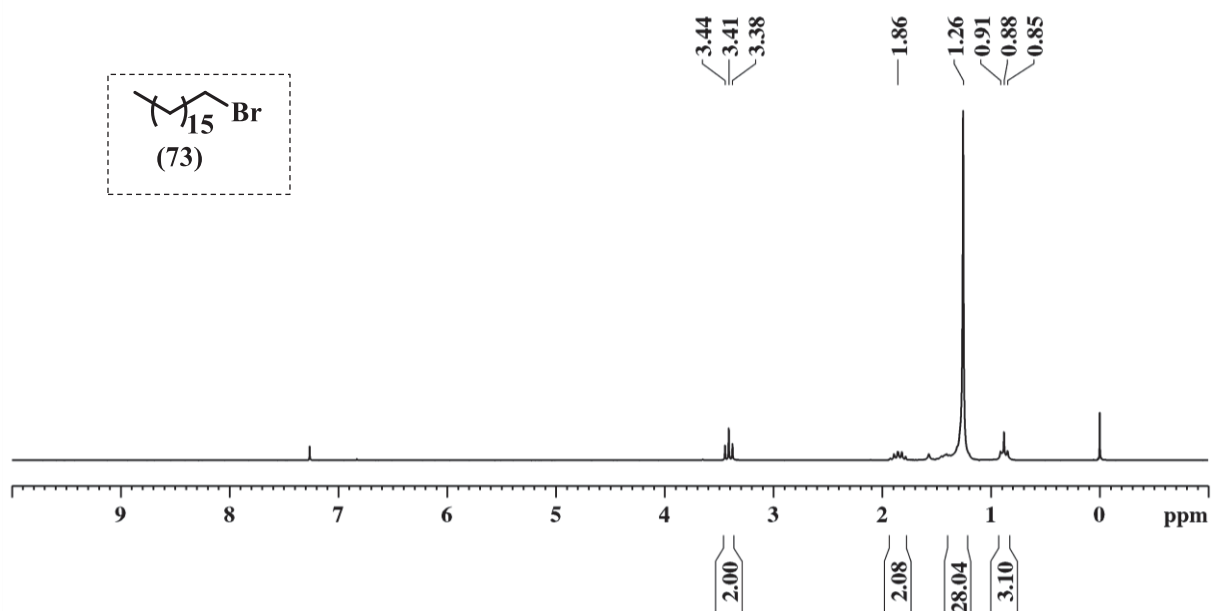
Espectro de massas referente ao composto 2-(pent-4-in-1-iloxi)tetraidro-2*H*-pirano (71)



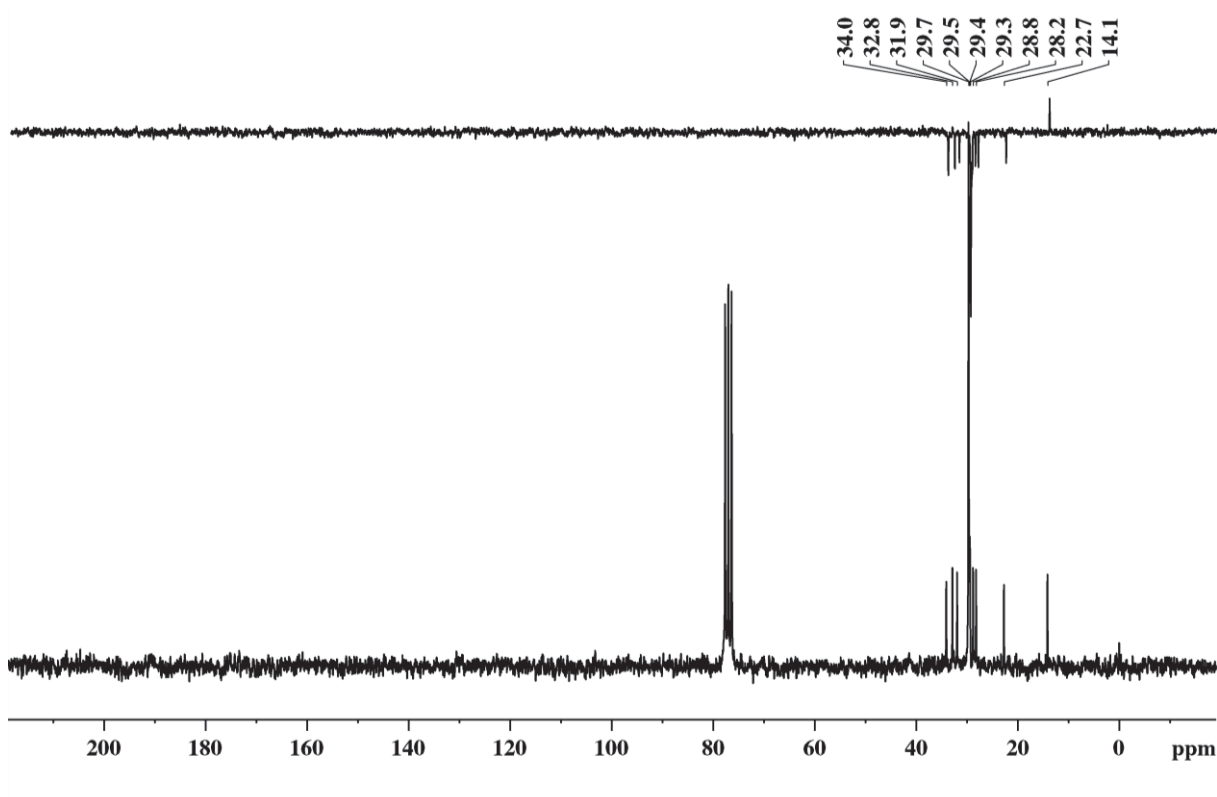
Espectro de infravermelho referente ao composto 2-(pent-4-in-1-iloxi)tetraidro-2*H*-pirano (71)



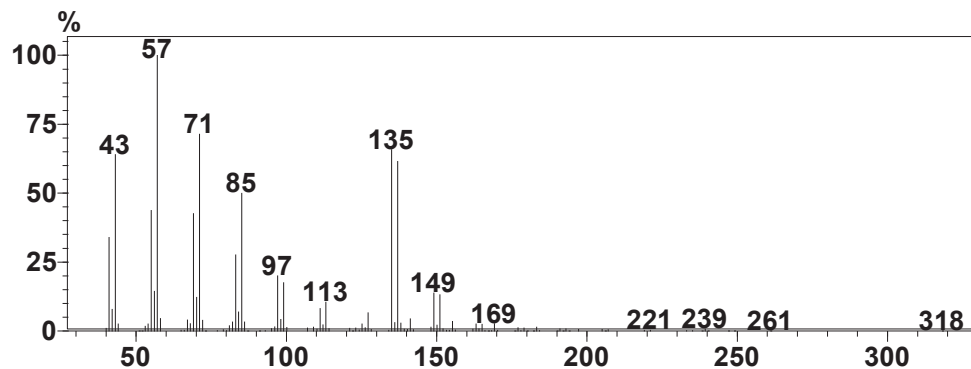
Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) referente ao composto 1-bromoheptadecano (73)



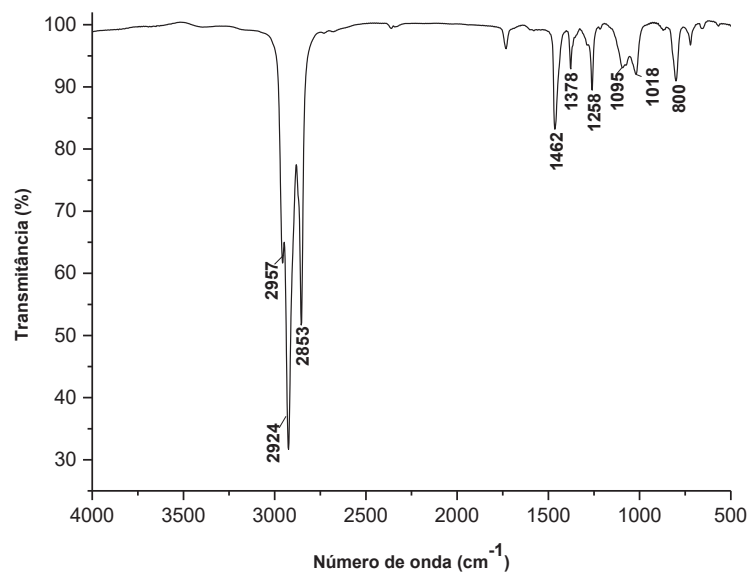
Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 50 MHz) referente ao composto 1-bromoheptadecano (73)



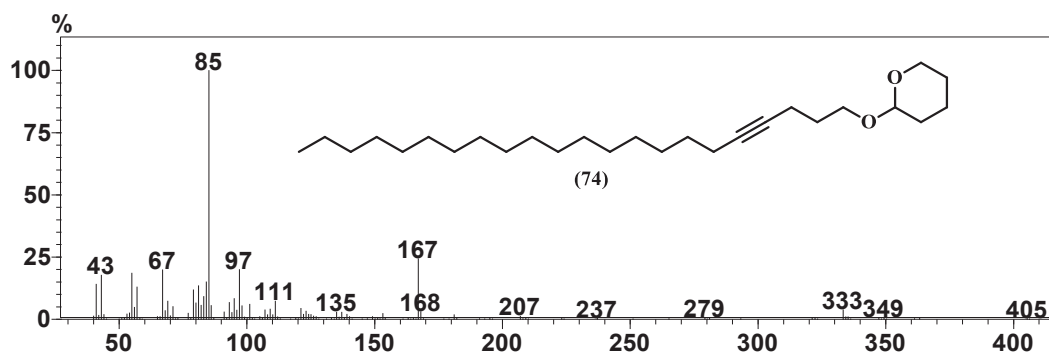
Espectro de massas referente ao composto 1-bromoheptadecano (73)



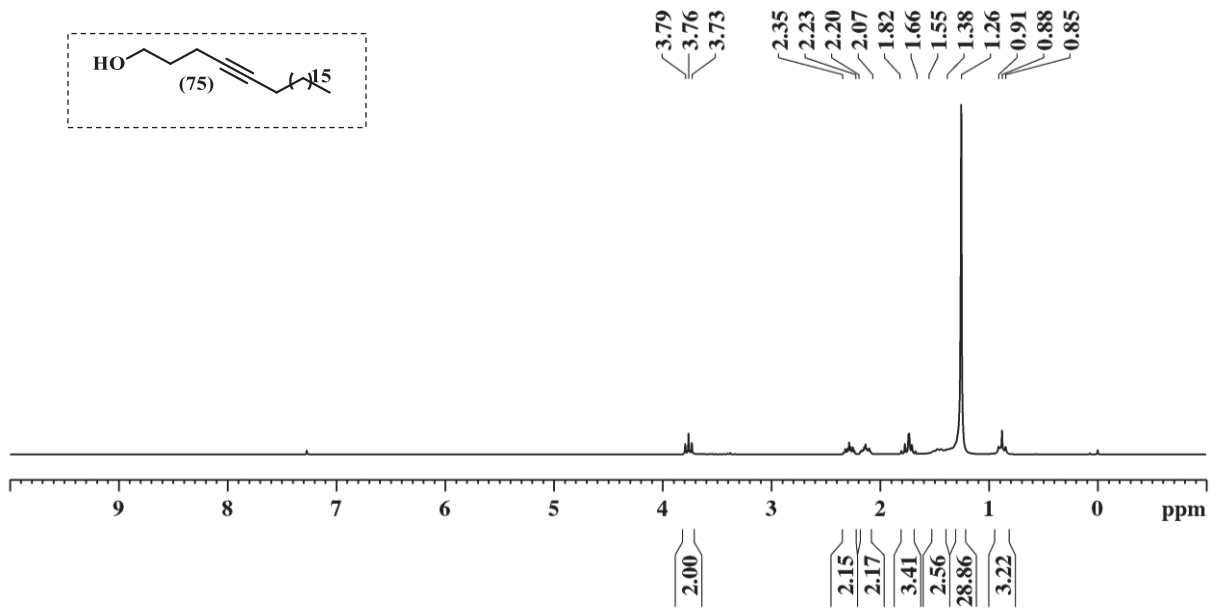
Espectro de infravermelho referente ao composto 1-bromoheptadecano (73)



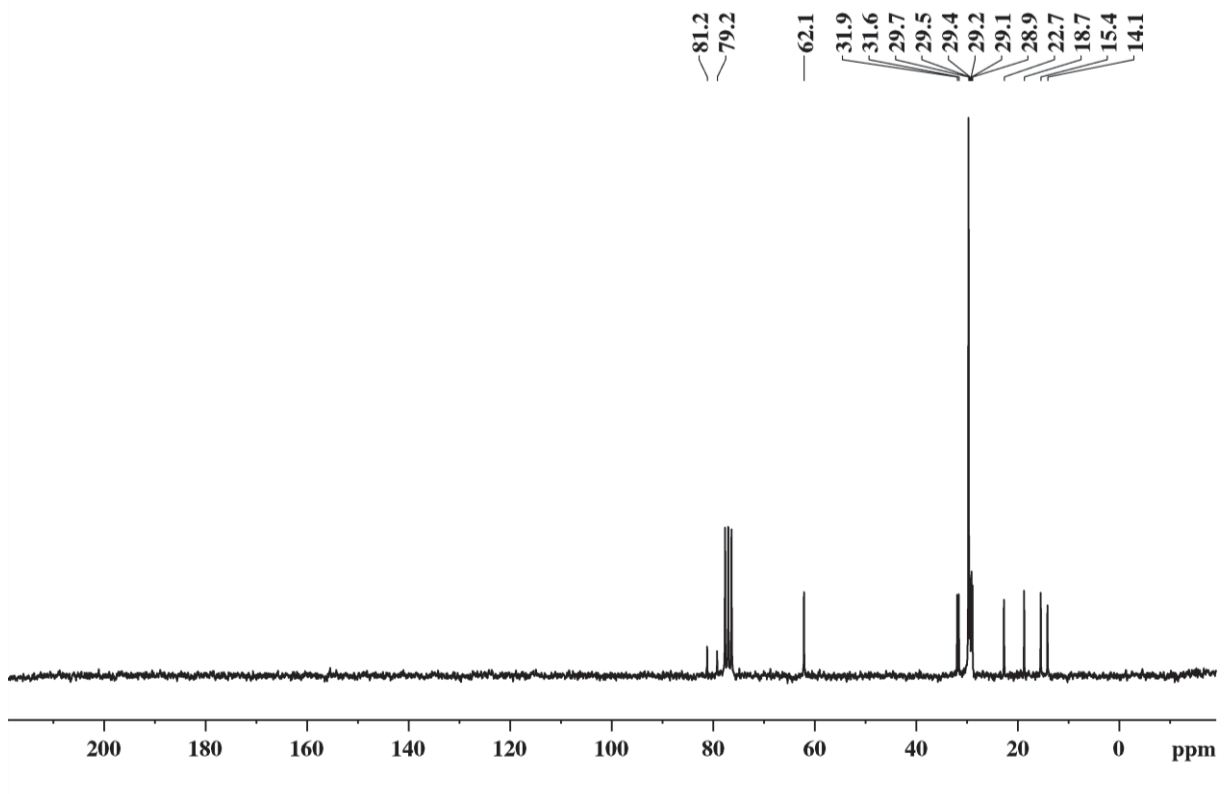
Espectro de massas referente ao composto 2-(docos-4-in-1-iloxi)tetraidro-2H-piran (74)



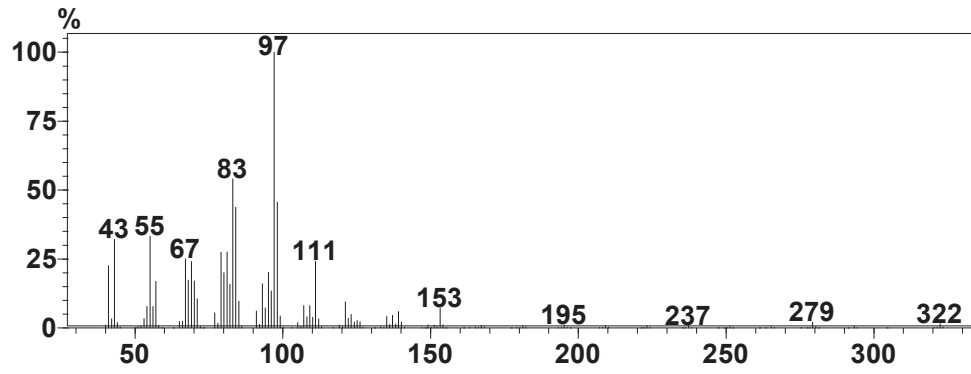
Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) referente ao composto docos-4-in-1-ol (75)



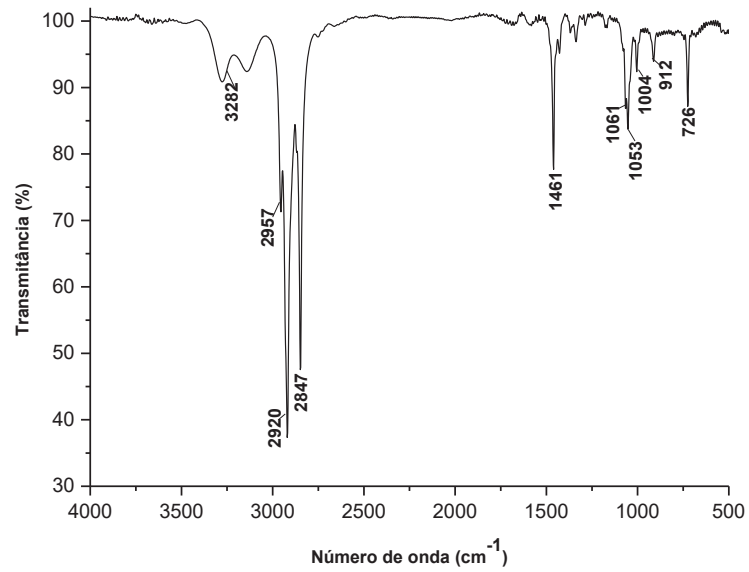
Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 50 MHz) referente ao composto docos-4-in-1-ol (75)



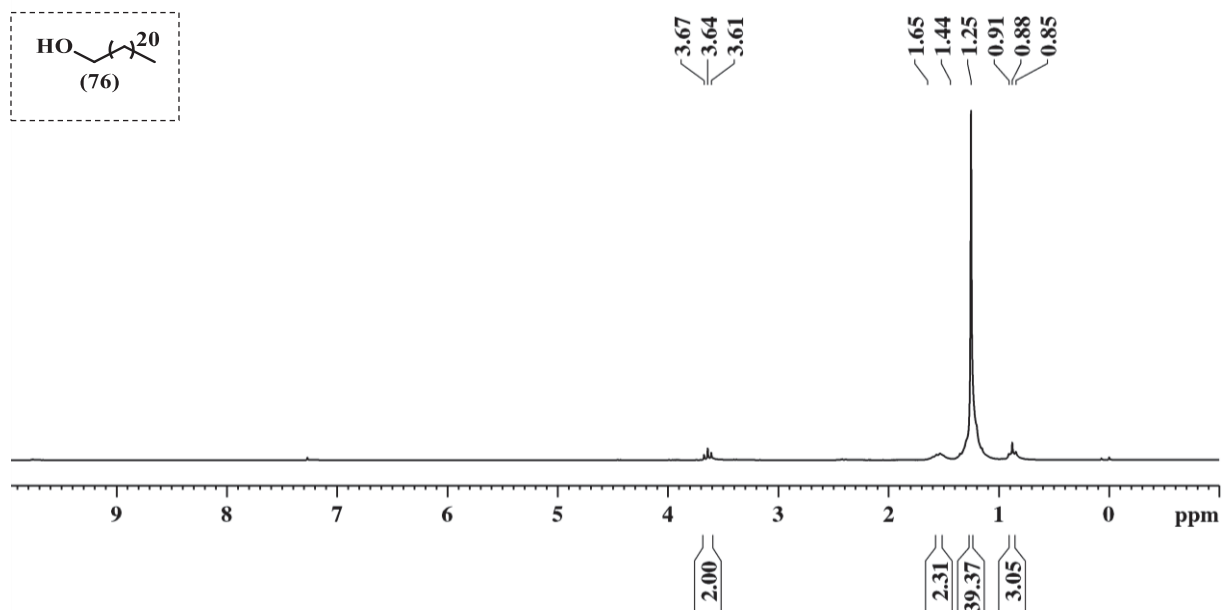
Espectro de massas referente ao composto docos-4-in-1-ol (75)



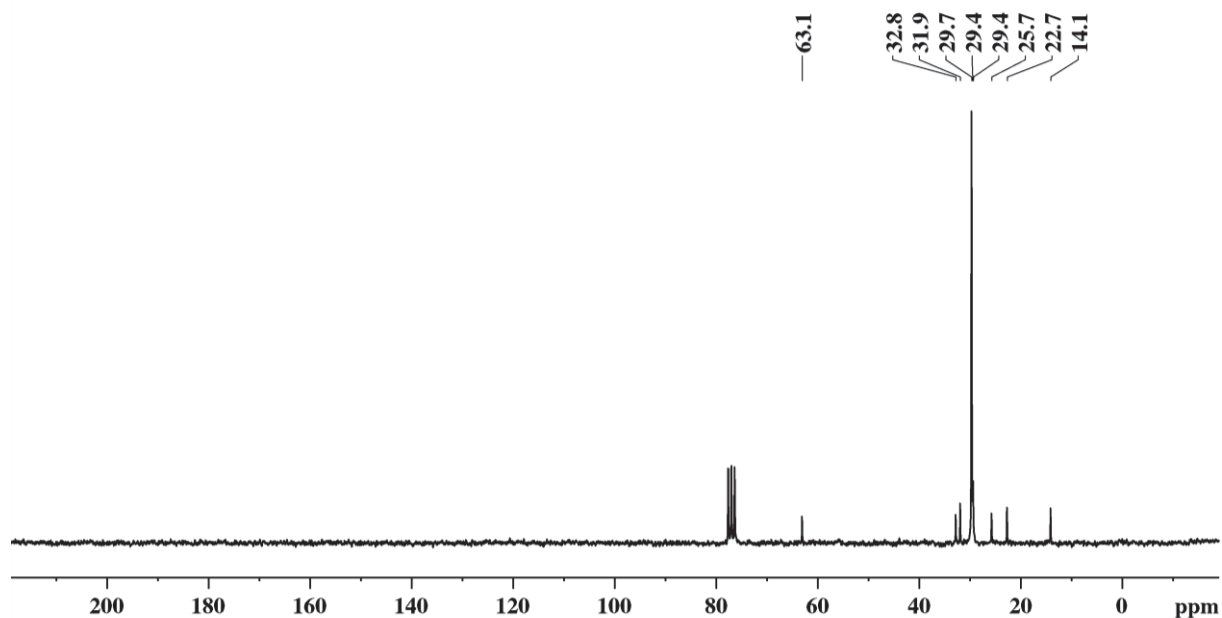
Espectro de infravermelho referente ao composto docos-4-in-1-ol (75)



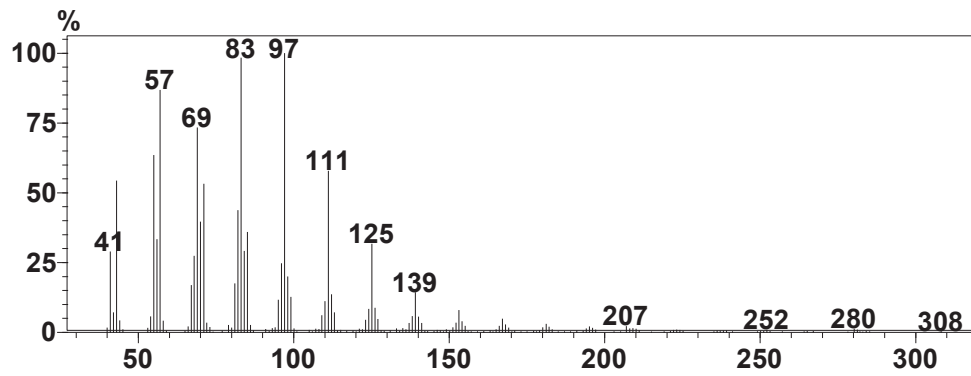
Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) referente ao composto docosan-1-ol (76)



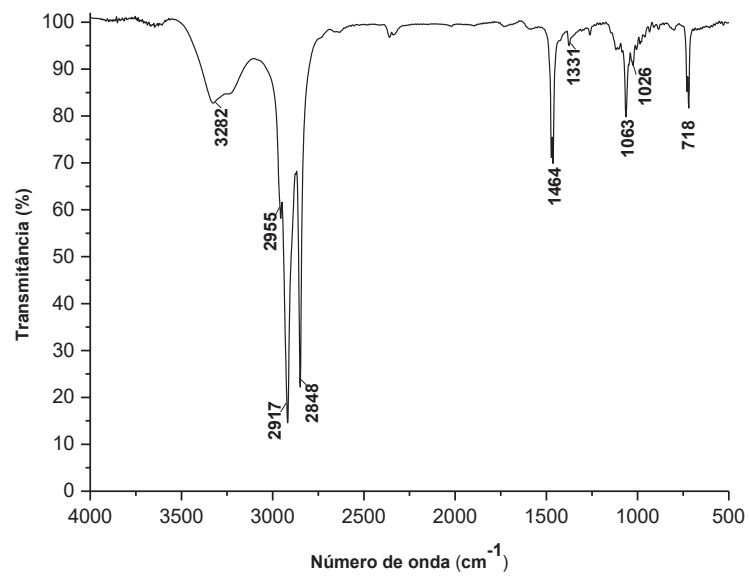
Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 50 MHz) referente ao composto docosan-1-ol (76)



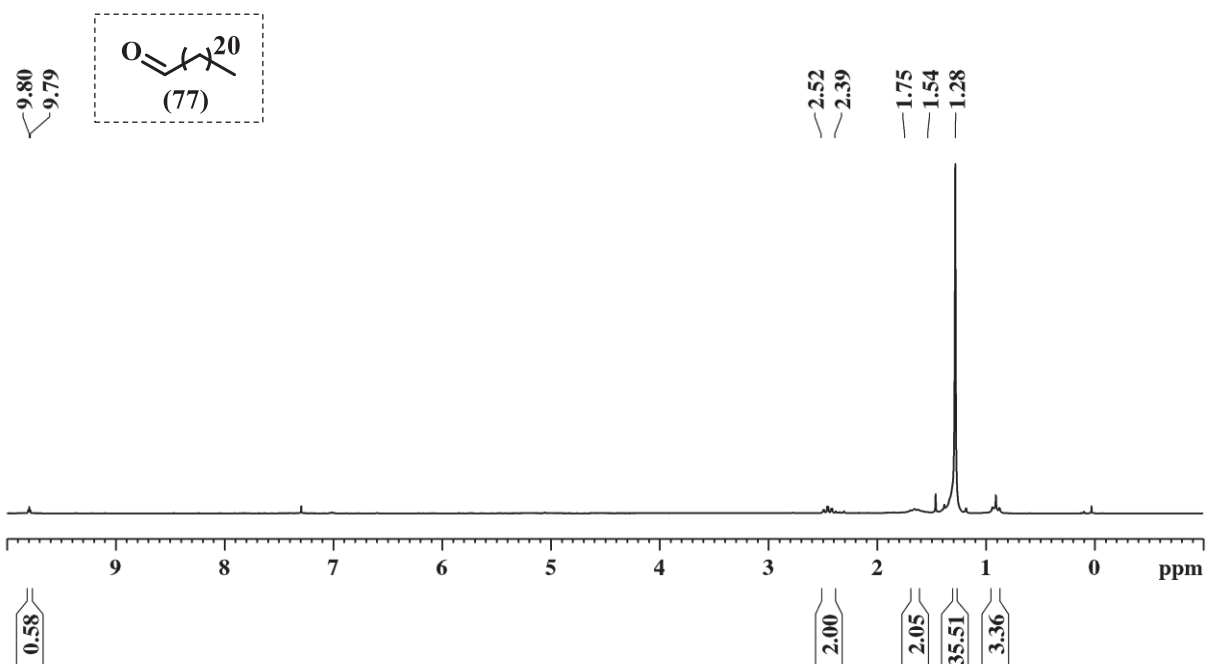
Espectro de massas referente ao composto docosan-1-ol (76)



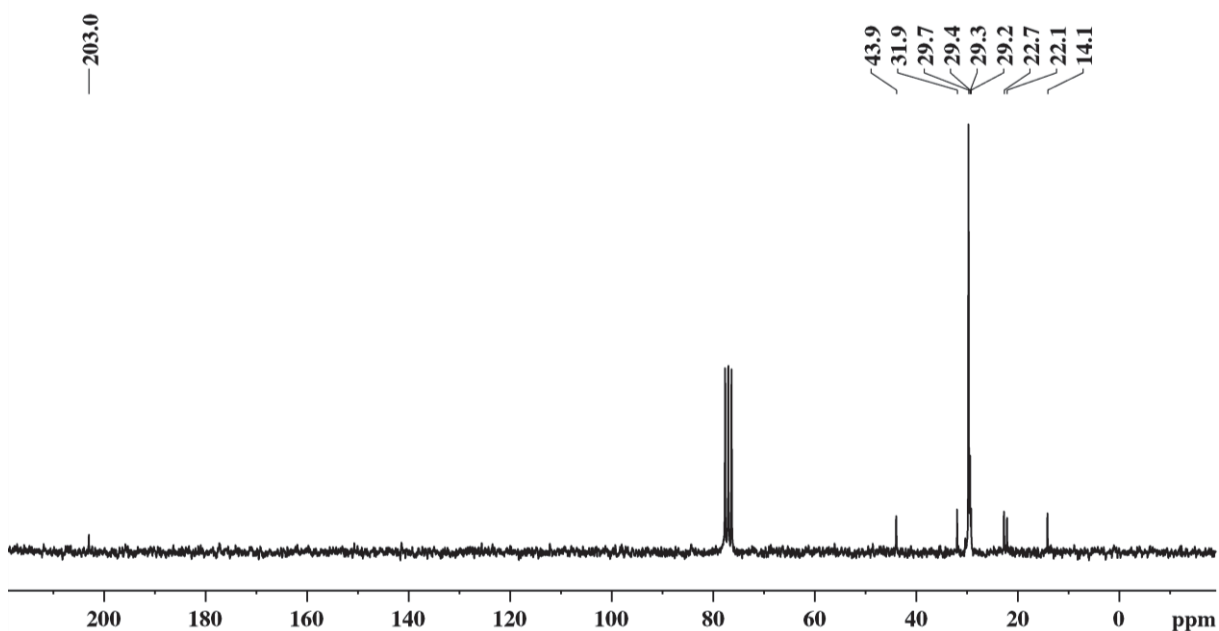
Espectro de infravermelho referente ao composto docosan-1-ol (76)



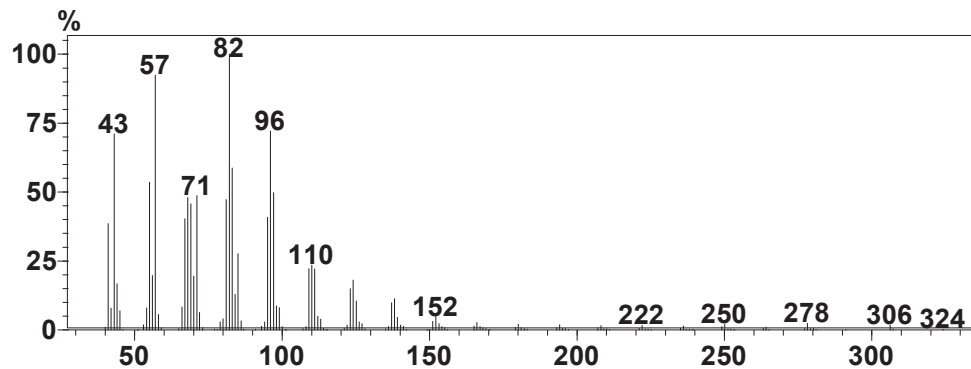
Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) referente ao composto docosanal (77)



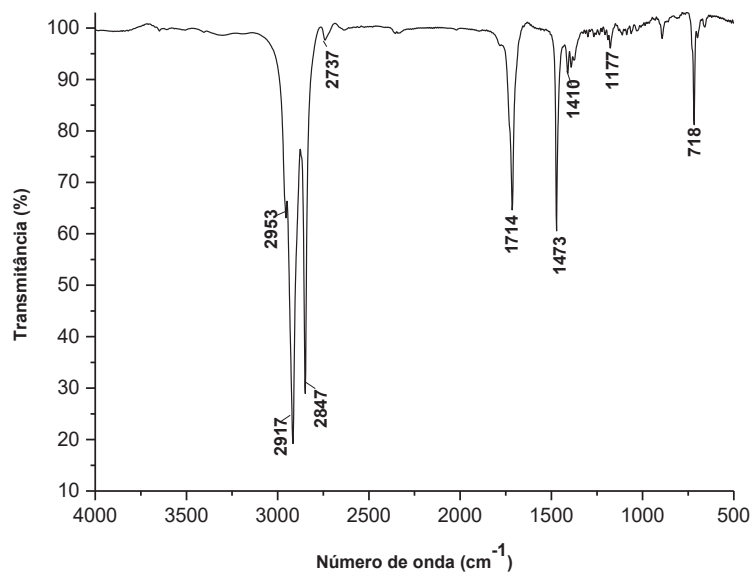
Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 50 MHz) referente ao composto docosanal (77)



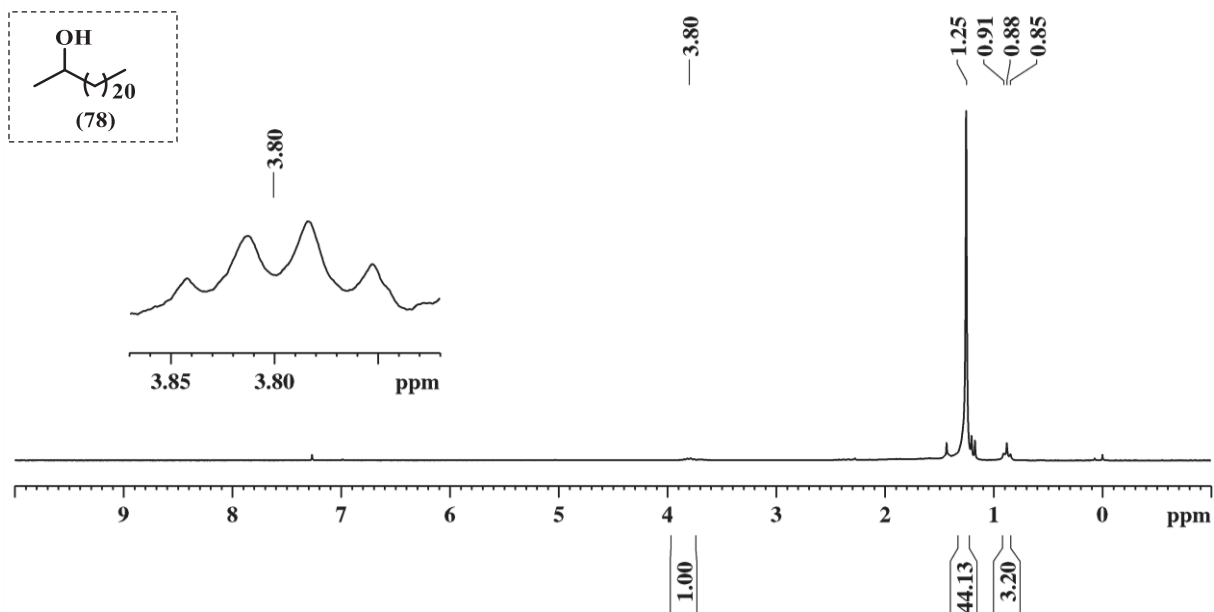
Espectro de massas referente ao composto docosanal (77)



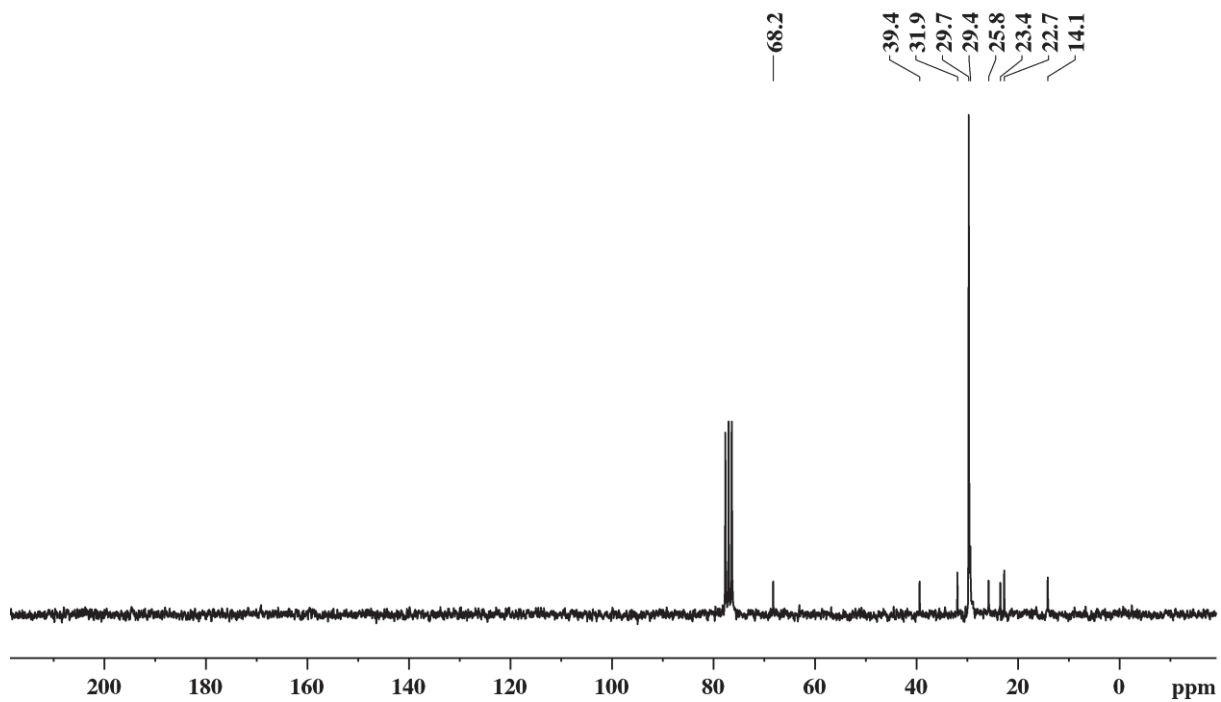
Espectro de infravermelho referente ao composto docosanal (77)



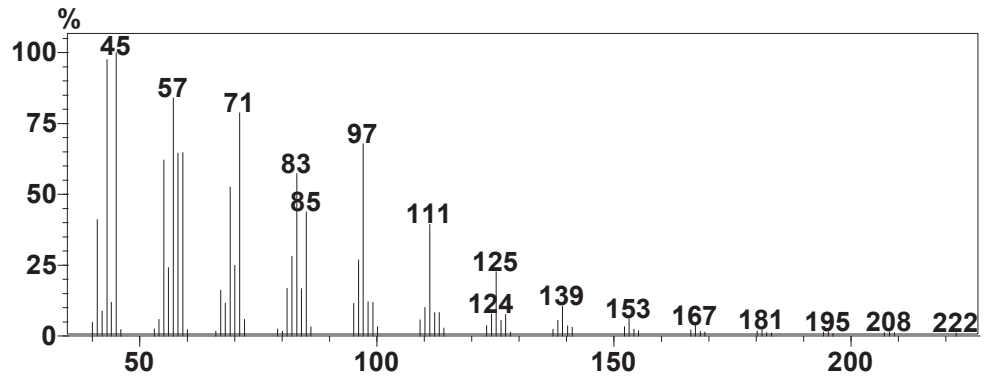
Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) referente ao composto tricosan-2-ol (78)



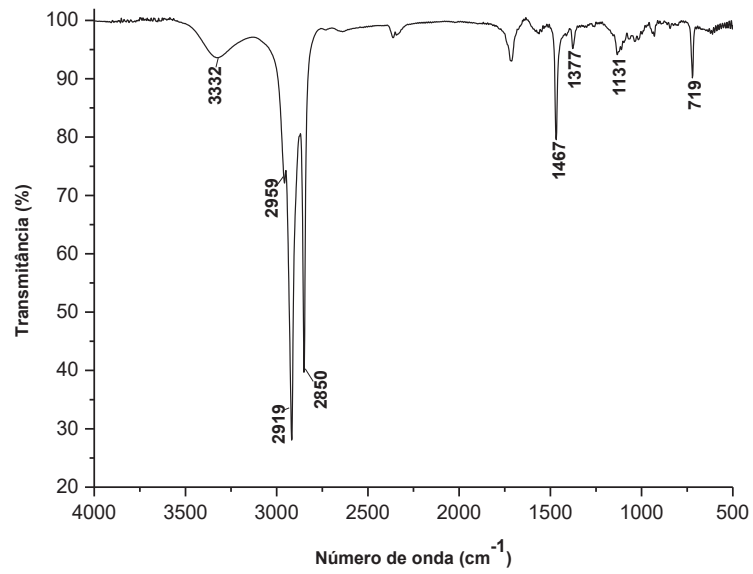
Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 50 MHz) referente ao composto tricosan-2-ol (78)



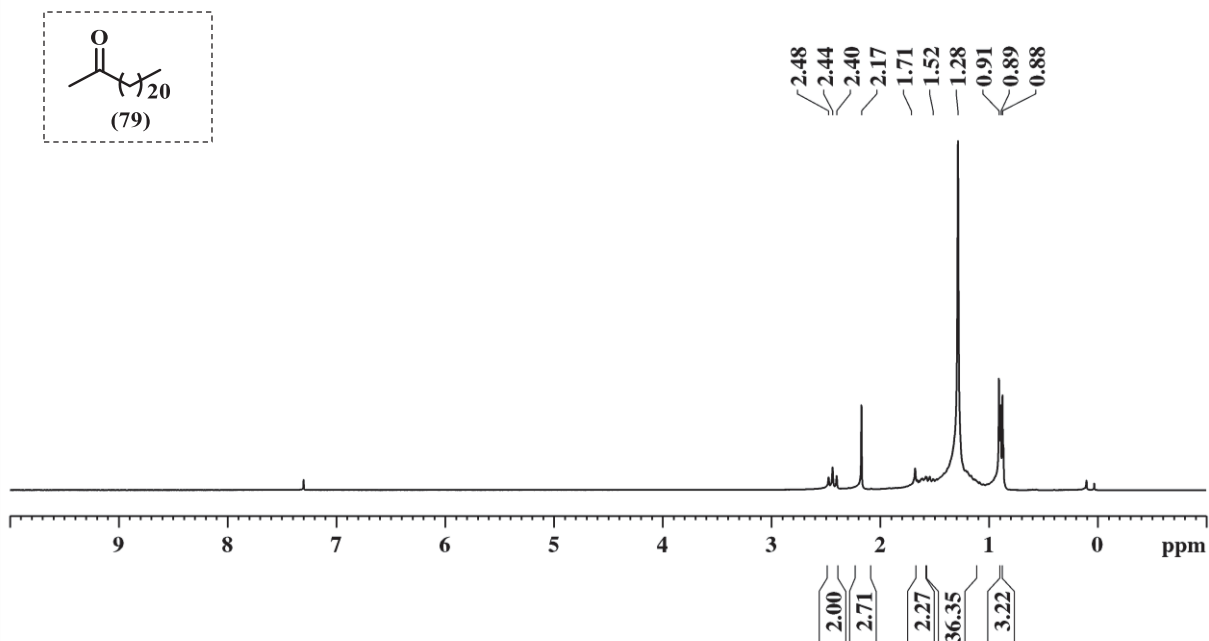
Espectro de massas referente ao composto tricosan-2-ol (78)



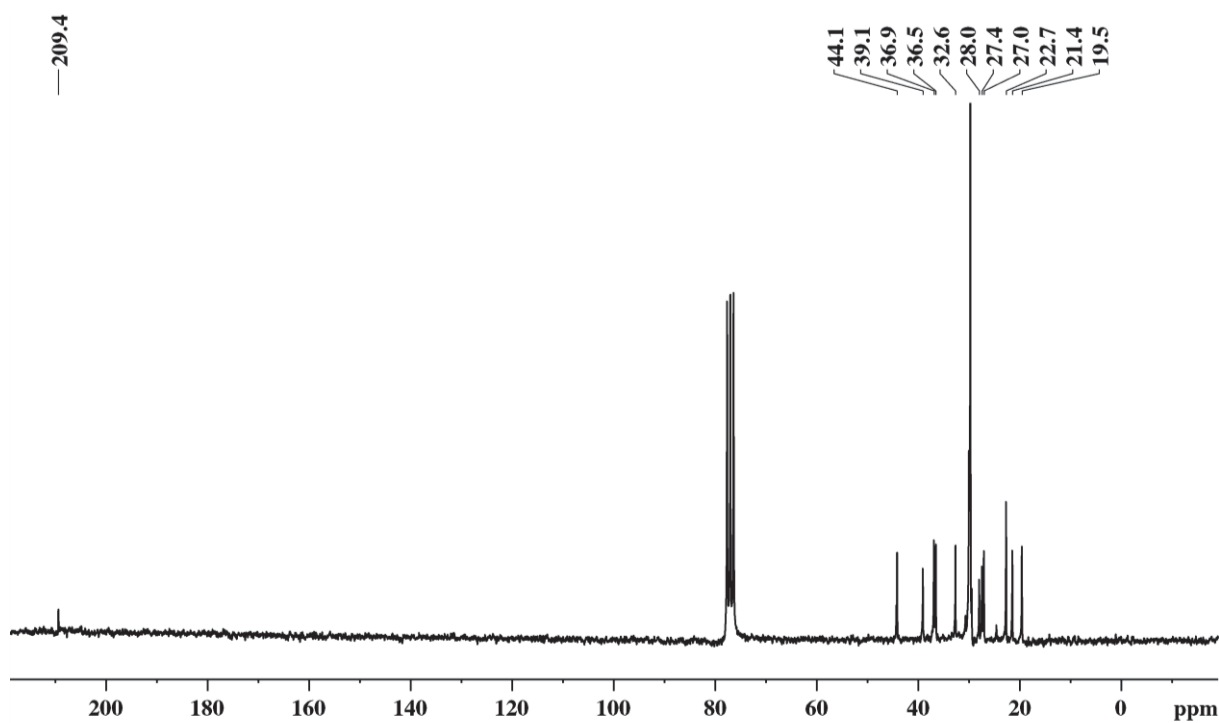
Espectro de infravermelho referente ao composto tricosan-2-ol (78)



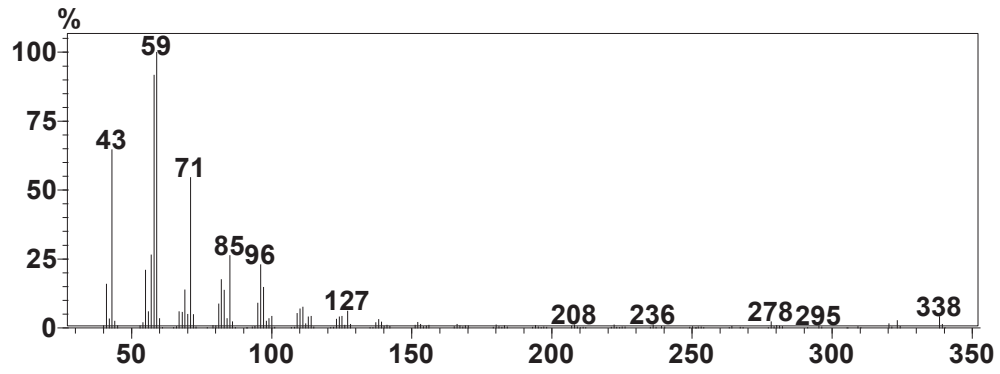
Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) referente ao composto tricosan-2-ona (79)



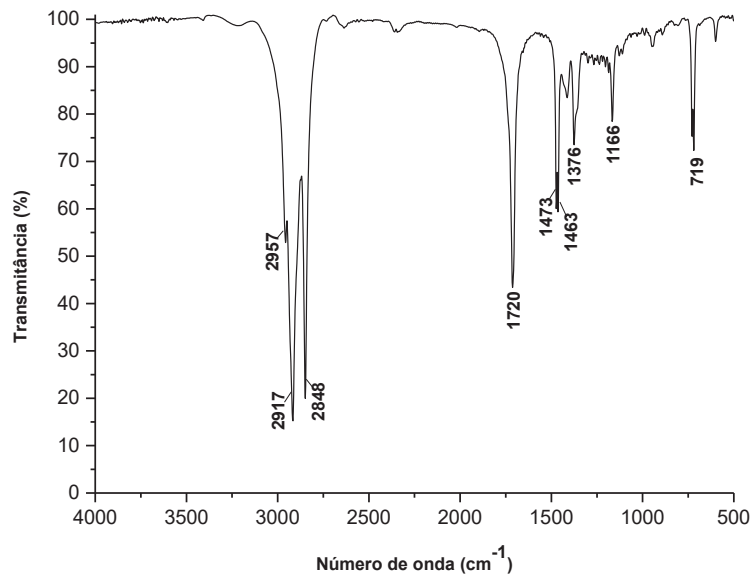
Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 50 MHz) referente ao composto tricosan-2-ona (79)



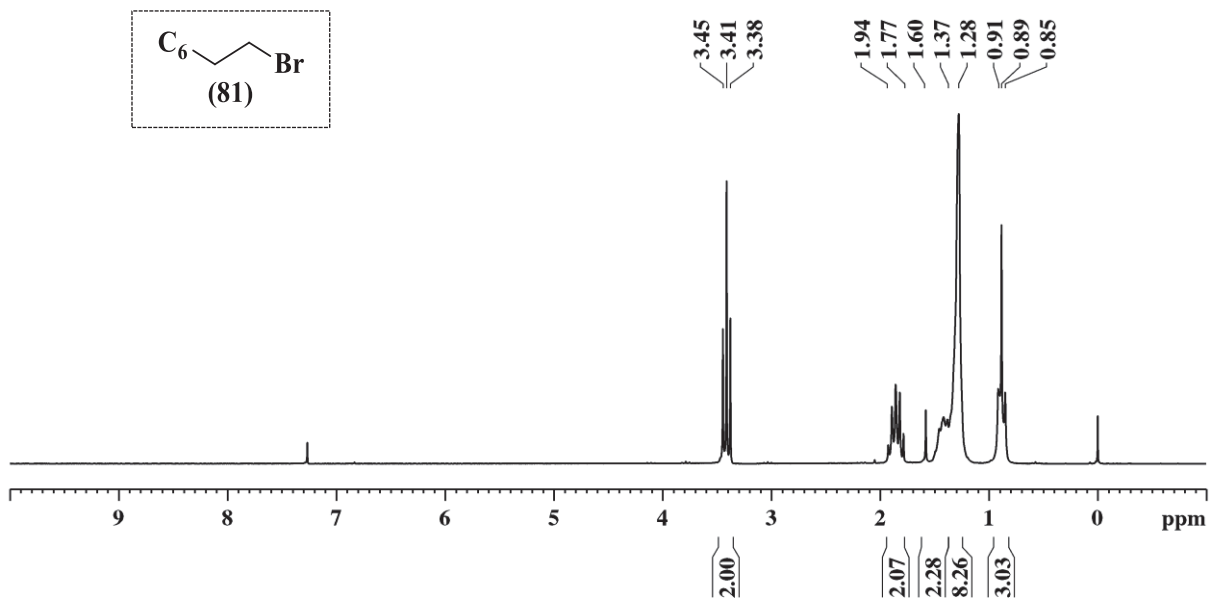
Espectro de massas referente ao composto tricosan-2-ona (79)



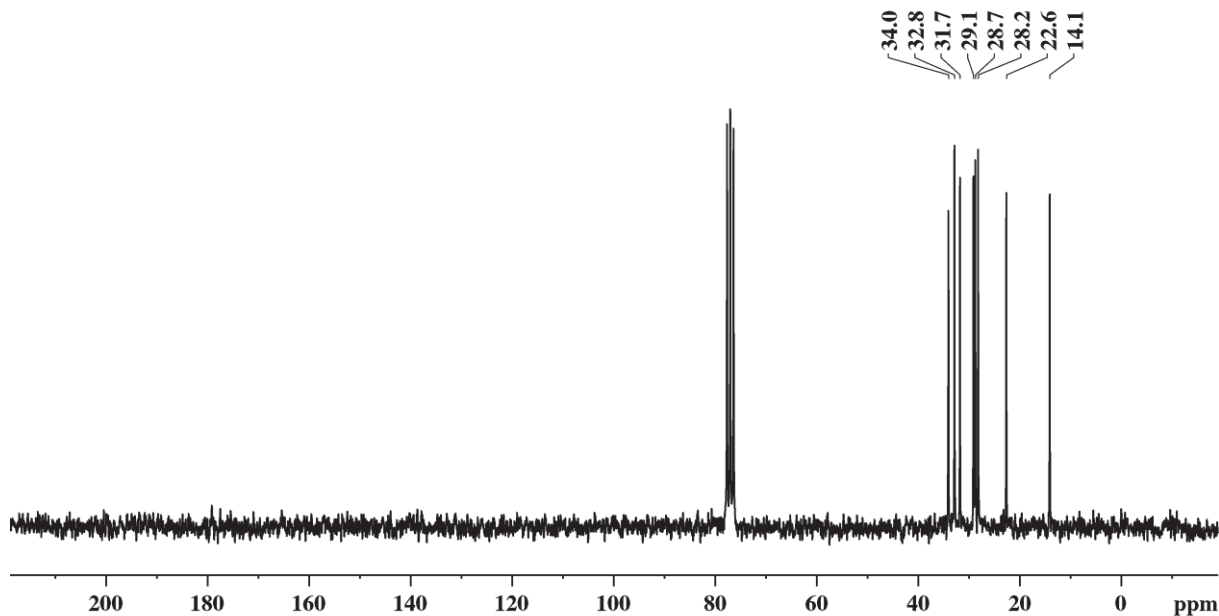
Espectro de infravermelho referente ao composto tricosan-2-ona (79)



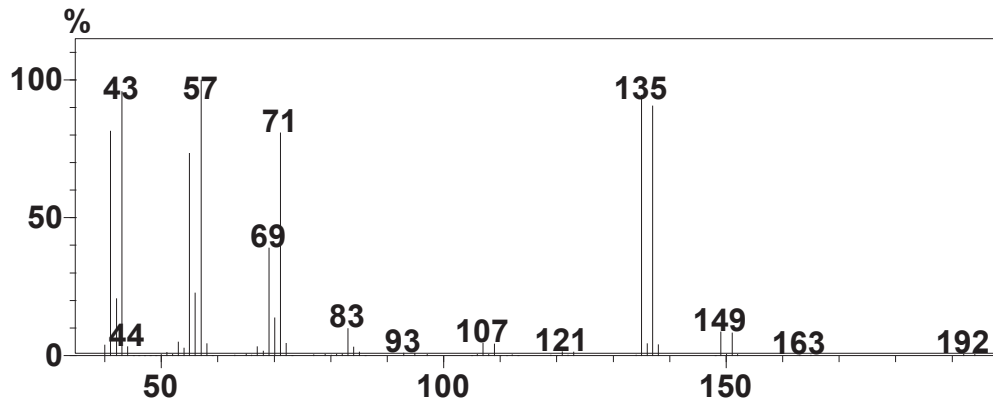
Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) referente ao composto 1-bromooctano (81)



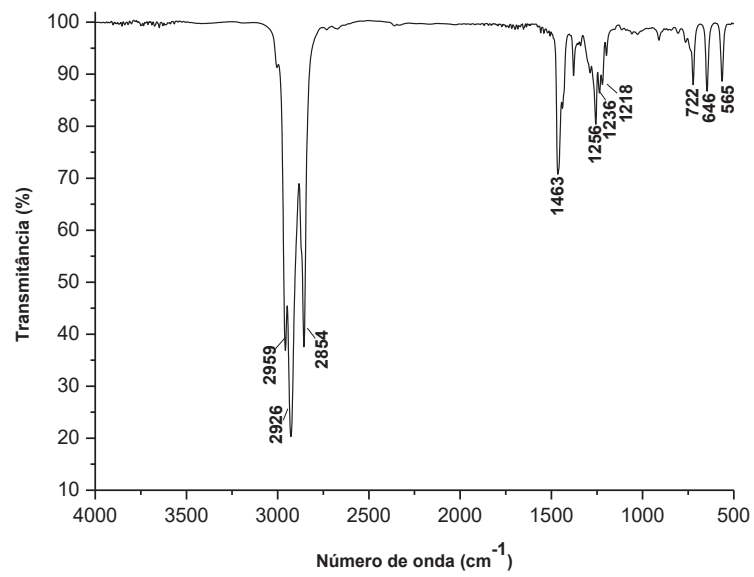
Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 50 MHz) referente ao composto 1-bromooctano (81)



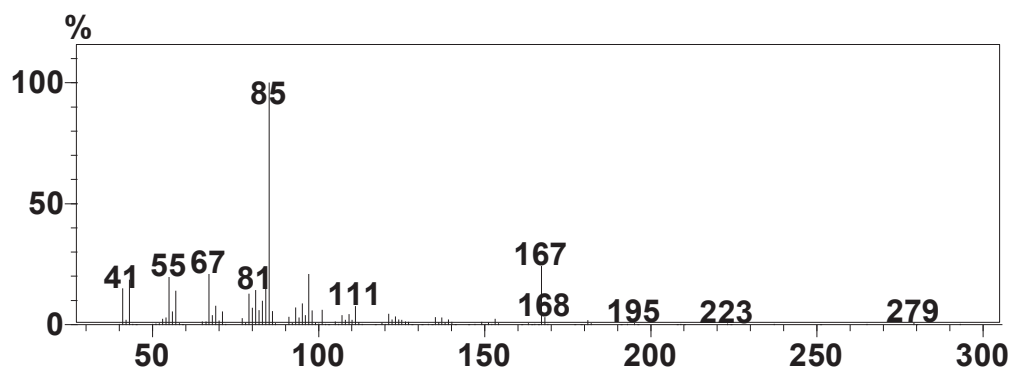
Espectro de massas referente ao composto 1-bromooctano (81)



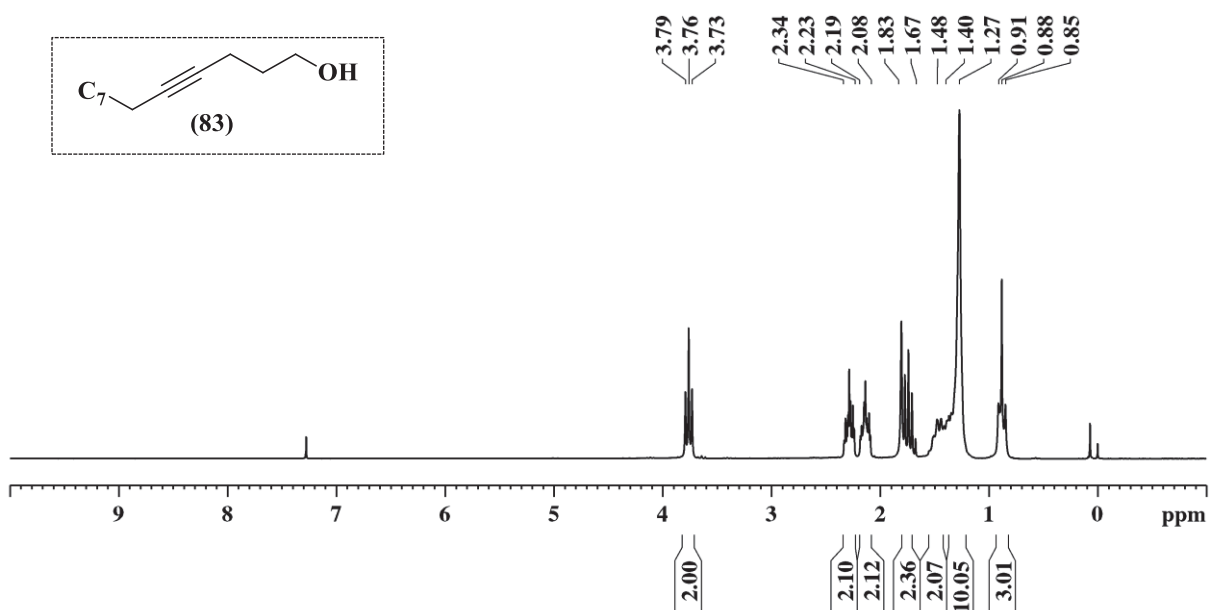
Espectro de infravermelho referente ao composto 1-bromooctano (81)



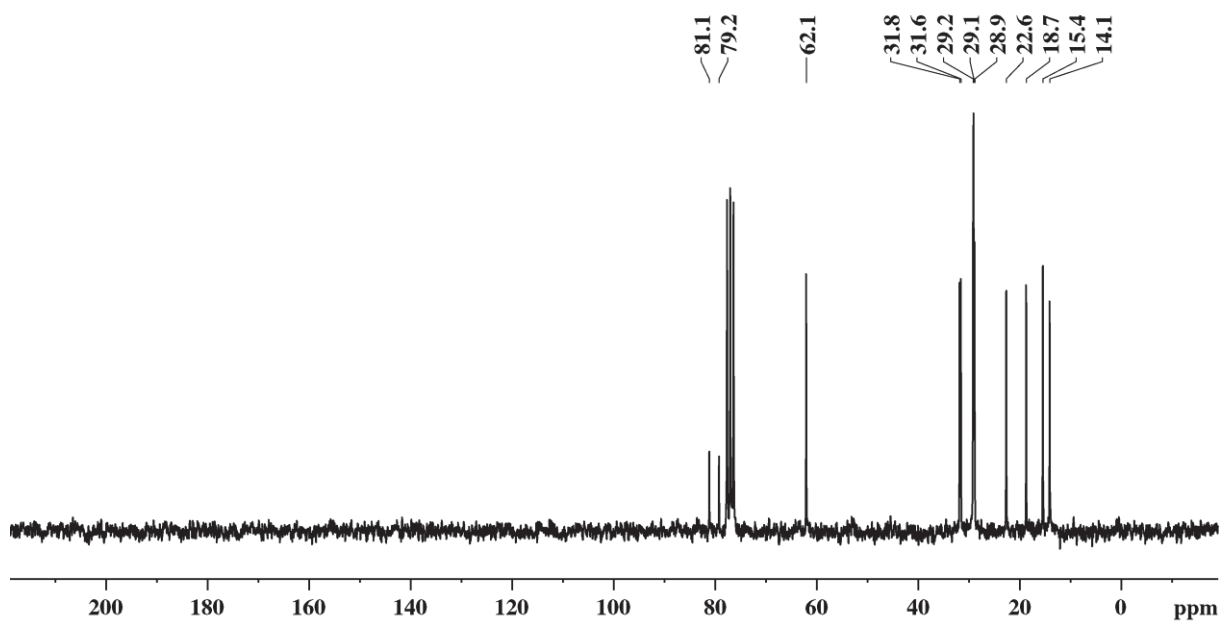
Espectro de massas referente ao composto 2-((tridec-5-in-1-iloxi)metil)tetraidro-2H-pirano (82)



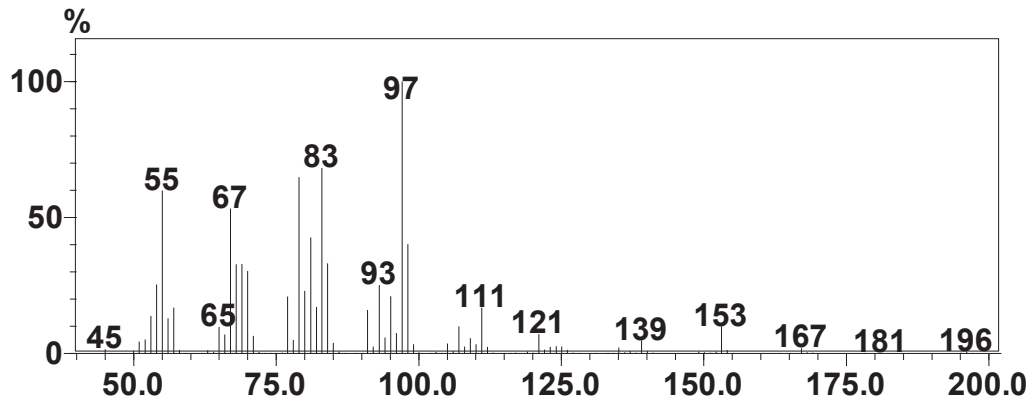
Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) referente ao composto tridec-4-in-1-ol (83)



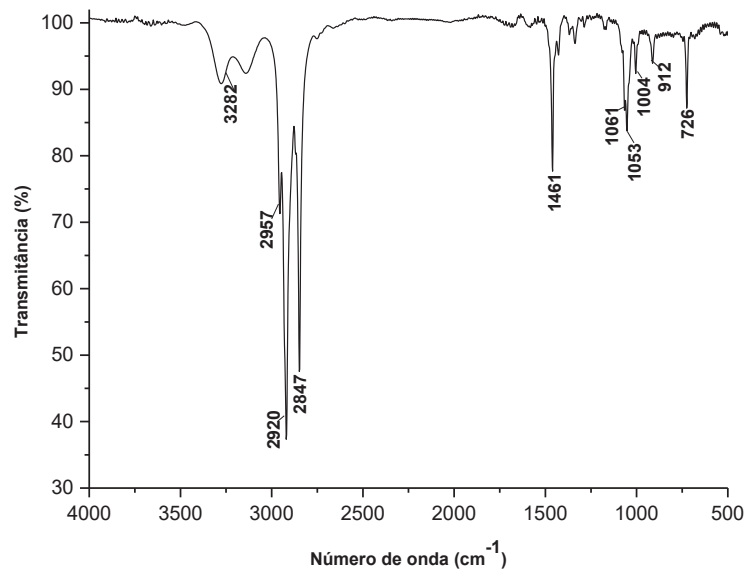
Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 50 MHz) referente ao composto tridec-4-in-1-ol (83)



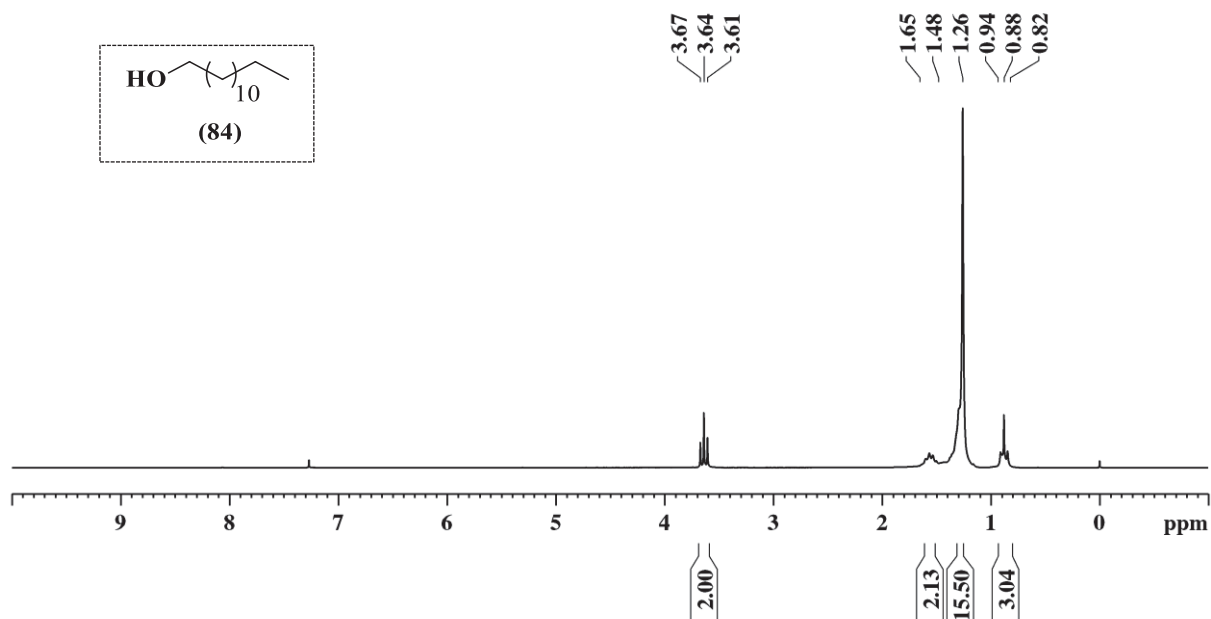
Espectro de massas referente ao composto tridec-4-in-1-ol (83)



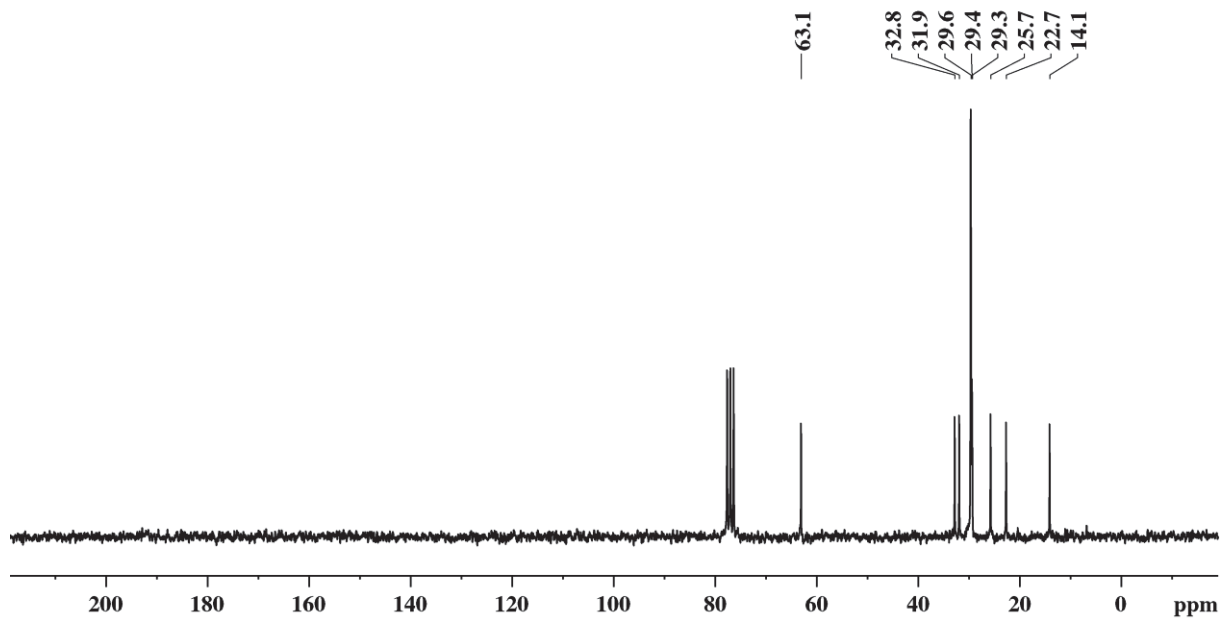
Espectro de infravermelho referente ao composto tridec-4-in-1-ol (83)



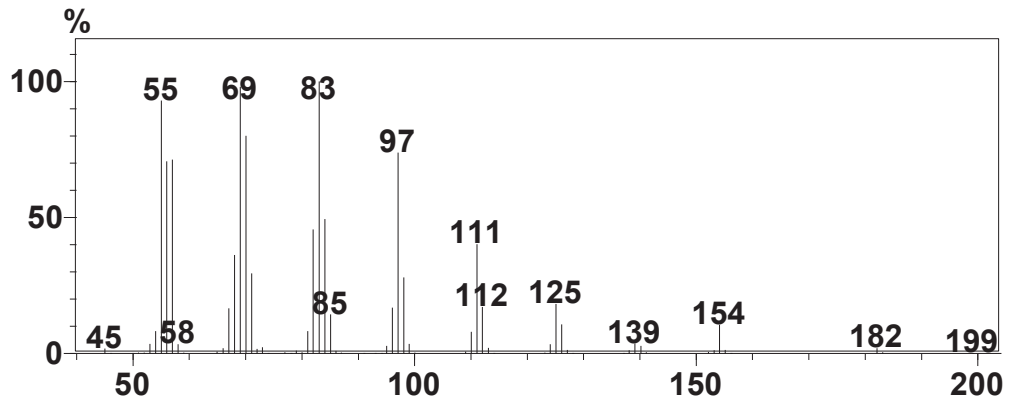
Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) referente ao composto tridecan-1-ol (84)



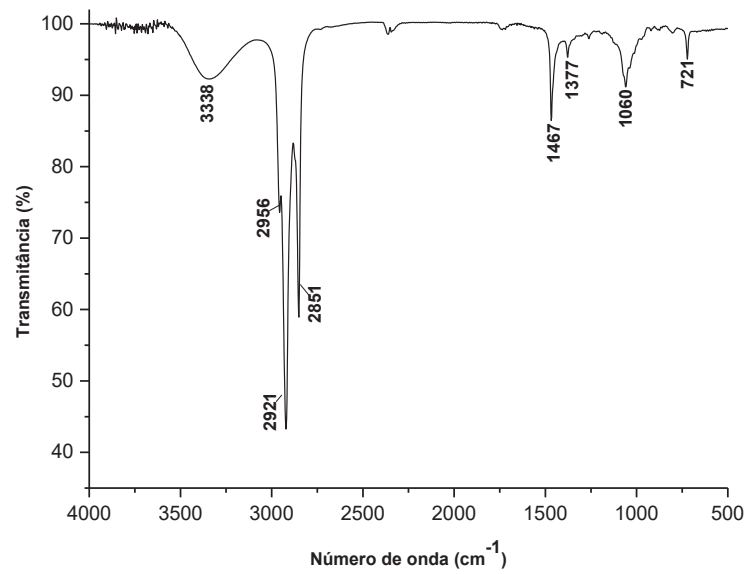
Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 50 MHz) referente ao composto tridecan-1-ol (84)



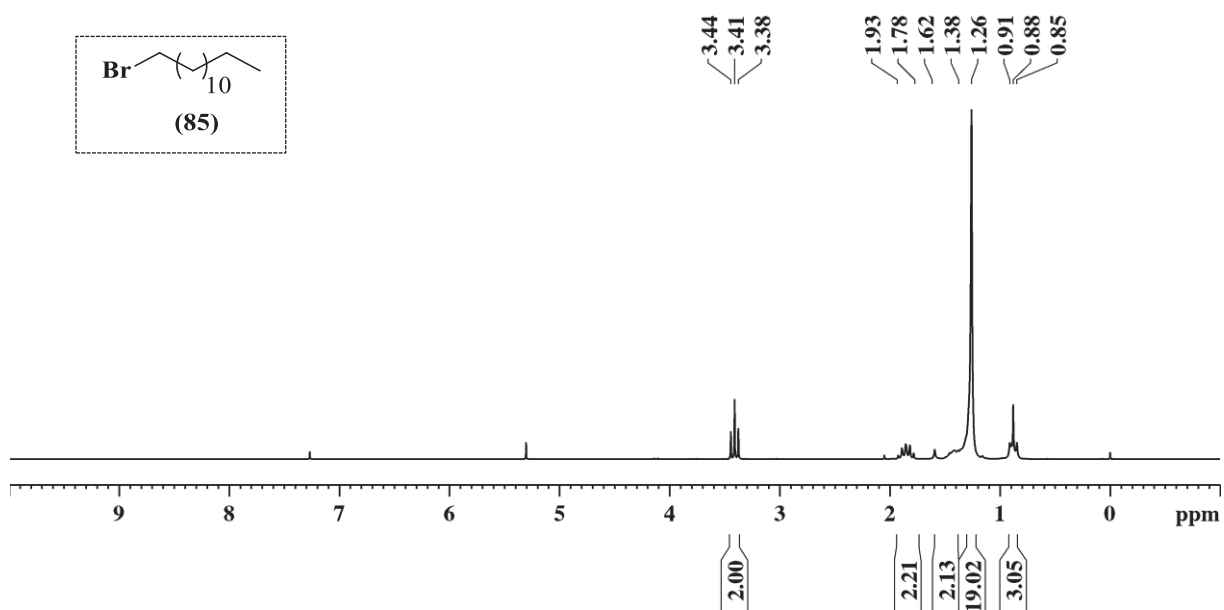
Espectro de massas referente ao composto tridecan-1-ol (84)



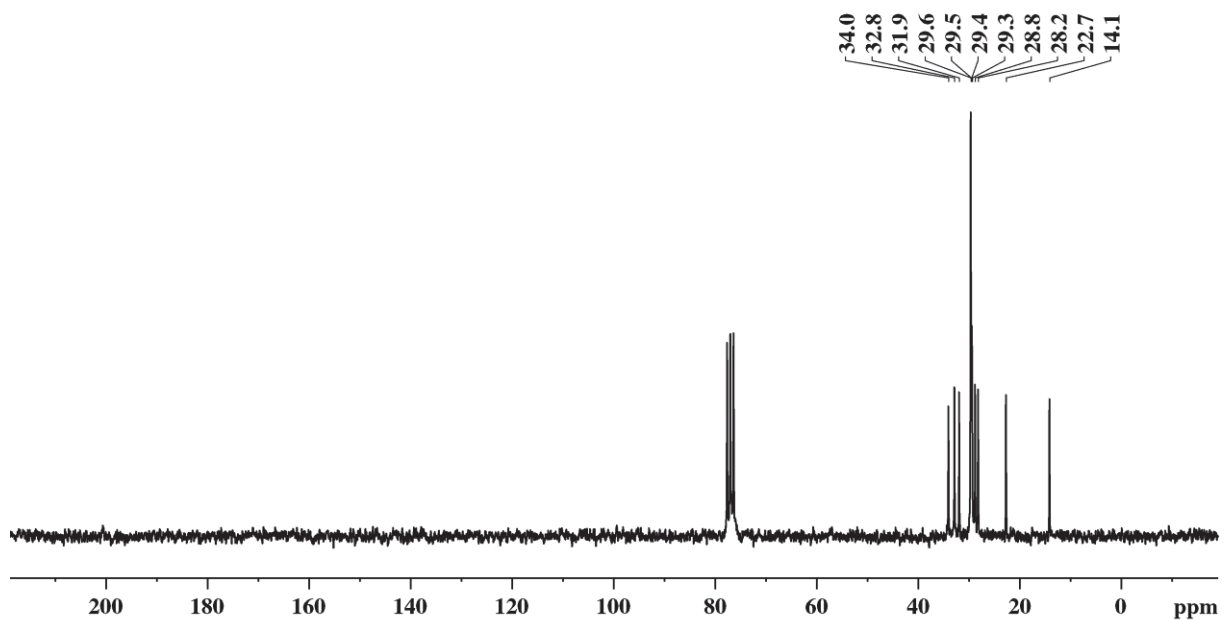
Espectro de infravermelho referente ao composto tridecan-1-ol (84)



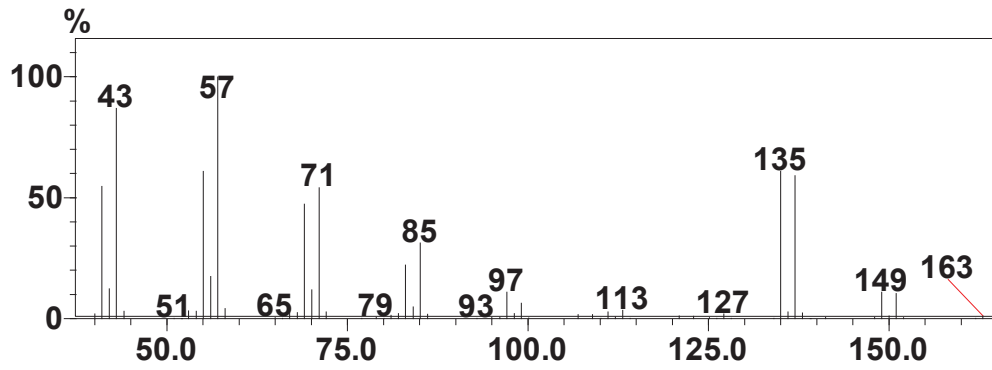
Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) referente ao composto 1-bromotridecano (85)



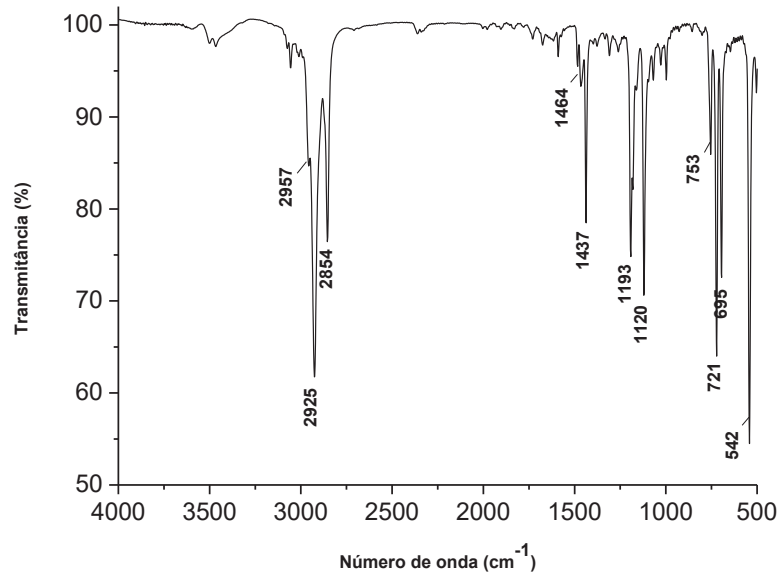
Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 50 MHz) referente ao composto 1-bromotridecano (85)



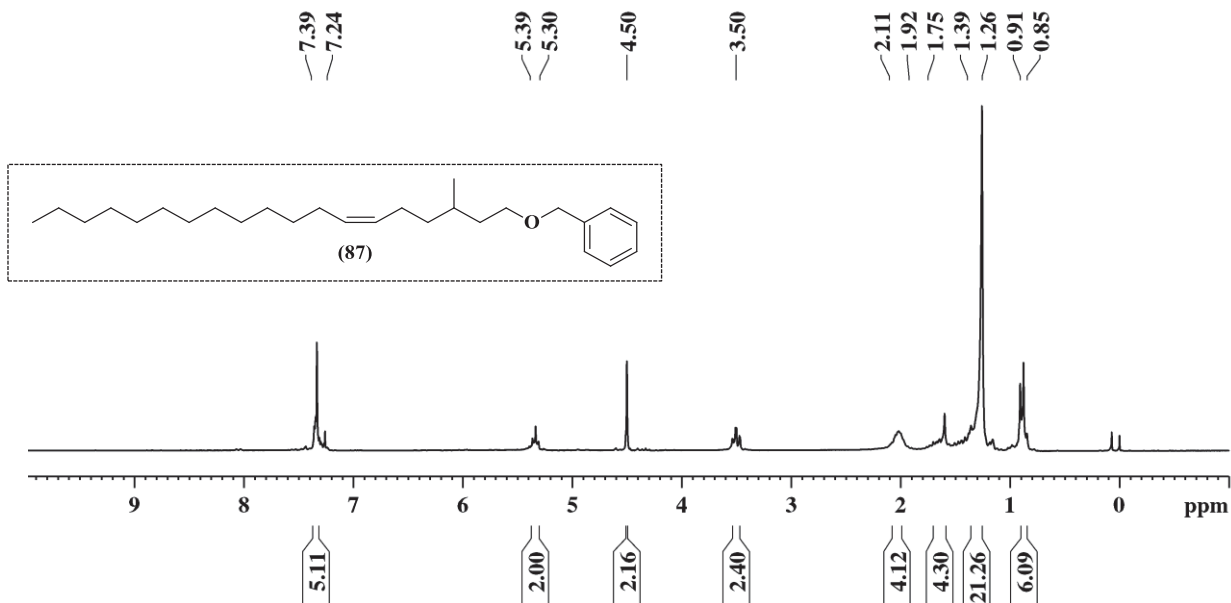
Espectro de massas referente ao composto 1-bromotridecano (85)



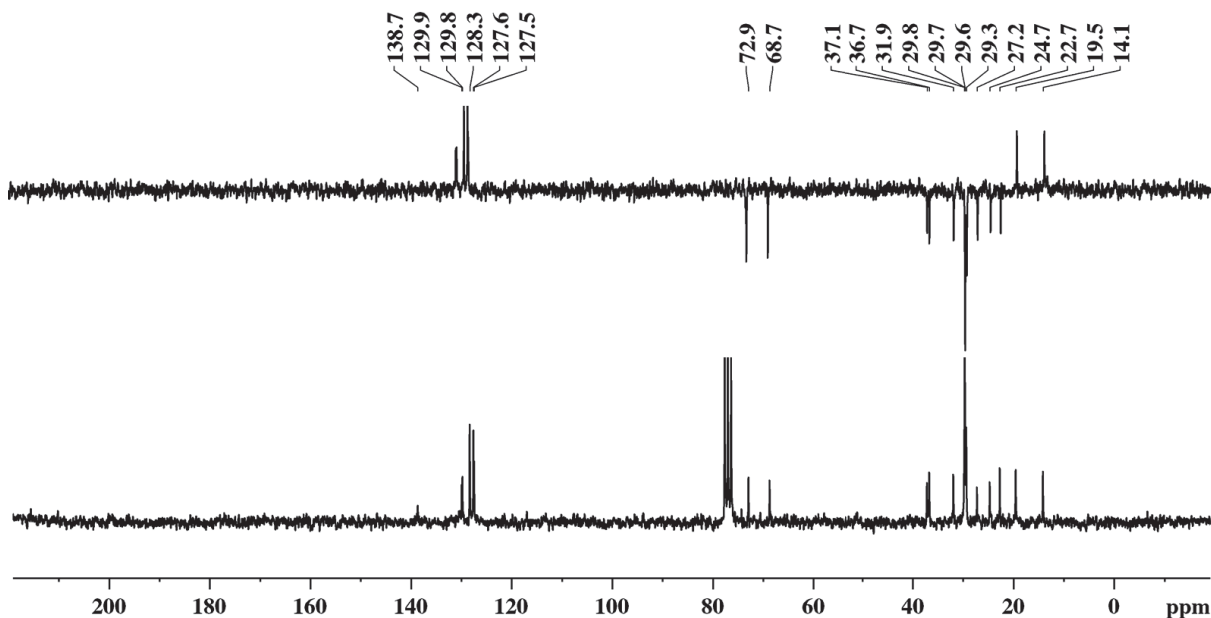
Espectro de infravermelho referente ao composto 1-bromotridecano (85)



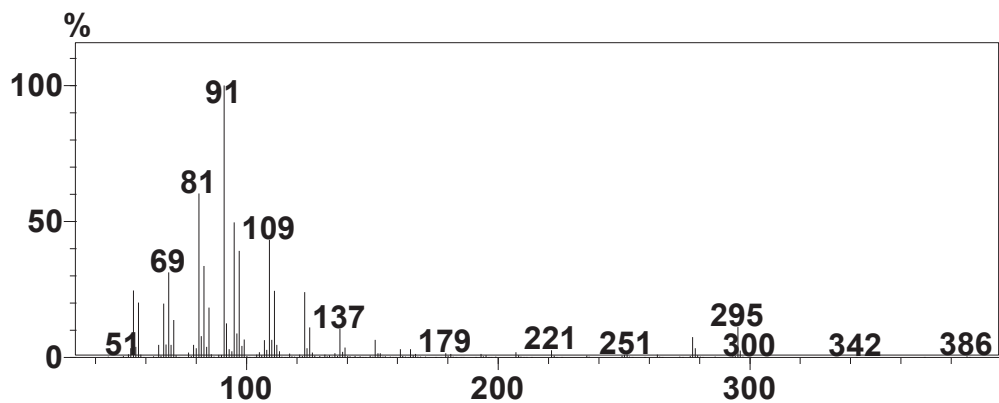
Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) referente ao composto (*Z*)-(((3-metilnonadec-6-en-1-il)oxi)metil)benzeno (87)



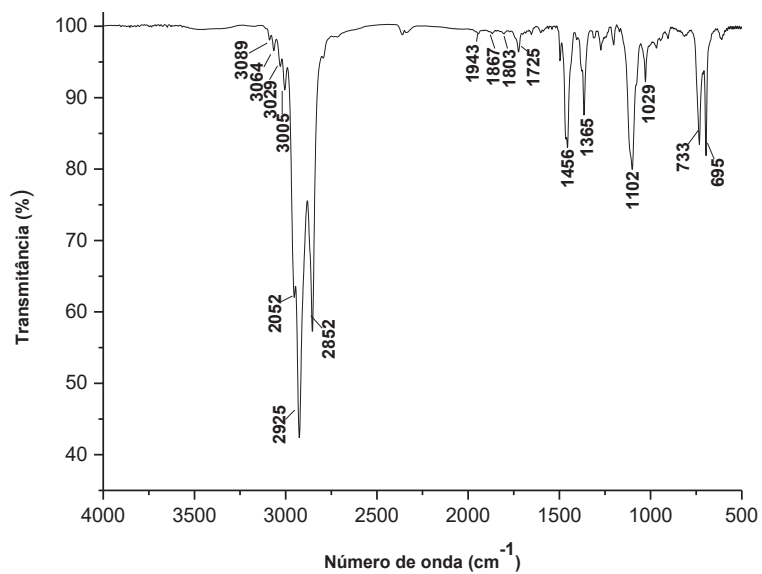
Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 50 MHz) referente ao composto (*Z*)-(((3-metilnonadec-6-en-1-il)oxi)metil)benzeno (87)



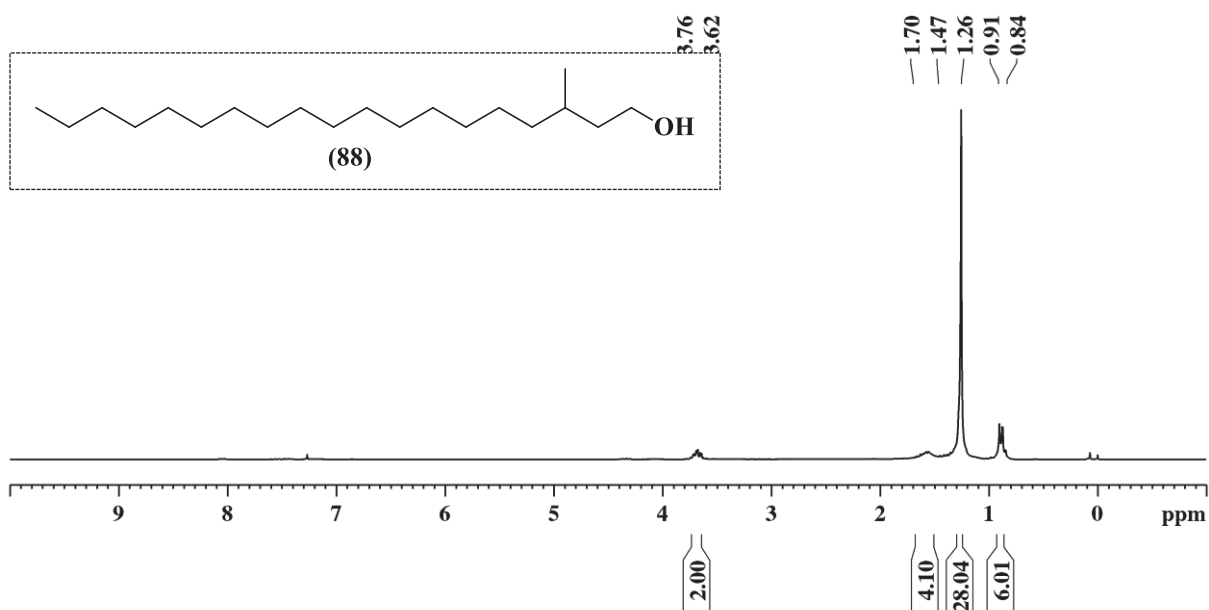
Espectro de massas referente ao composto (*Z*)-(((3-metilnonadec-6-en-1-il)oxi)metil)benzeno (87)



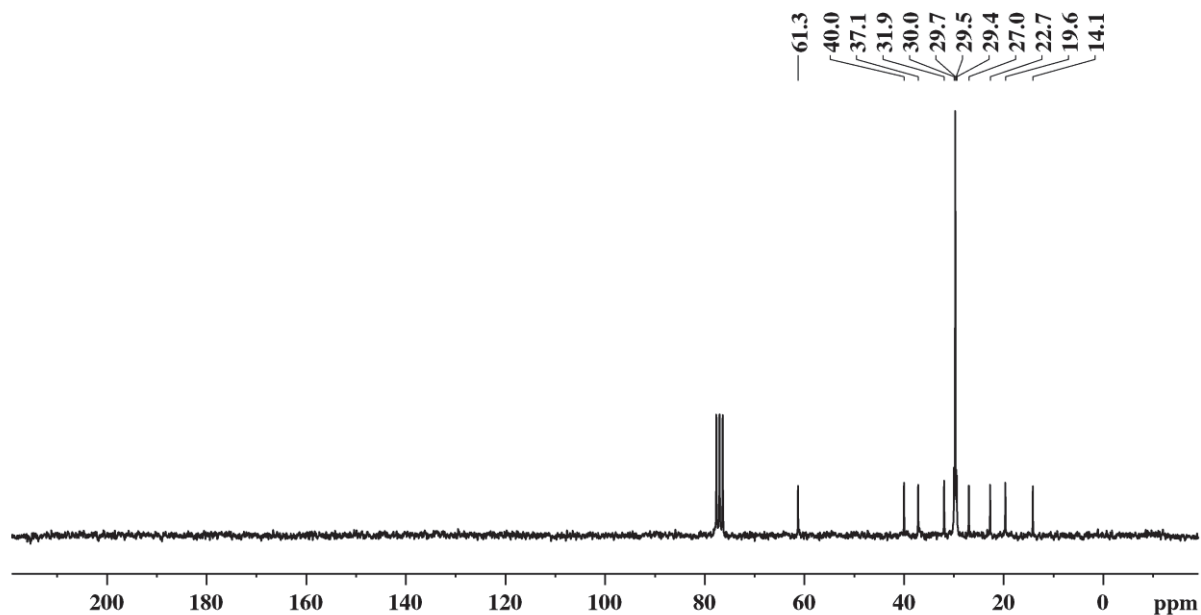
Espectro de infravermelho referente ao composto 2-((tridec-5-in-1-iloxi)metil)tetraidro-2*H*-pirano (87)



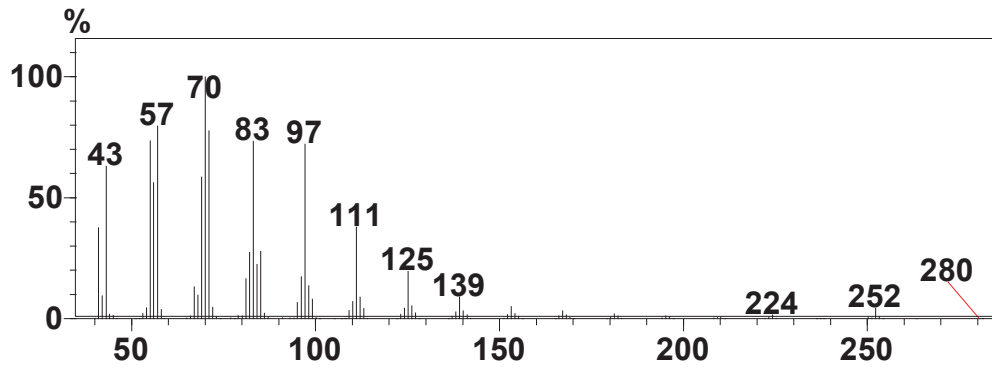
Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) referente ao composto 3-metilnonadecan-1-ol (88)



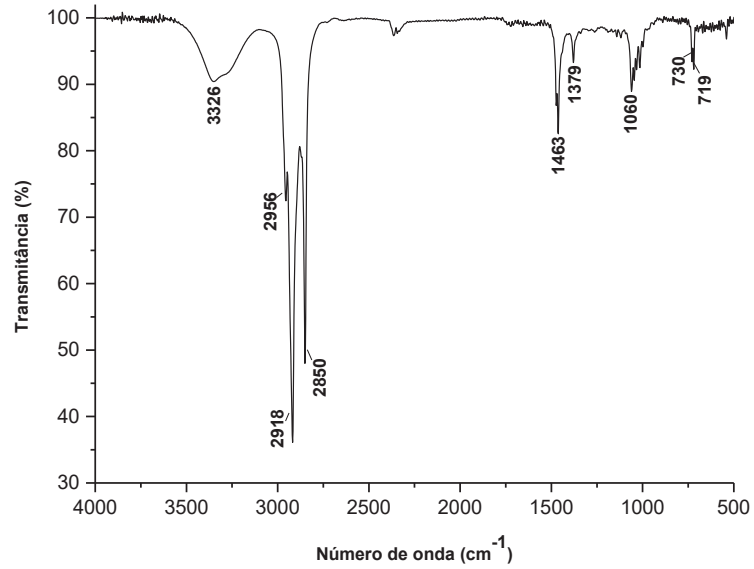
Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 50 MHz) referente ao composto 3-metilnonadecan-1-ol (88)



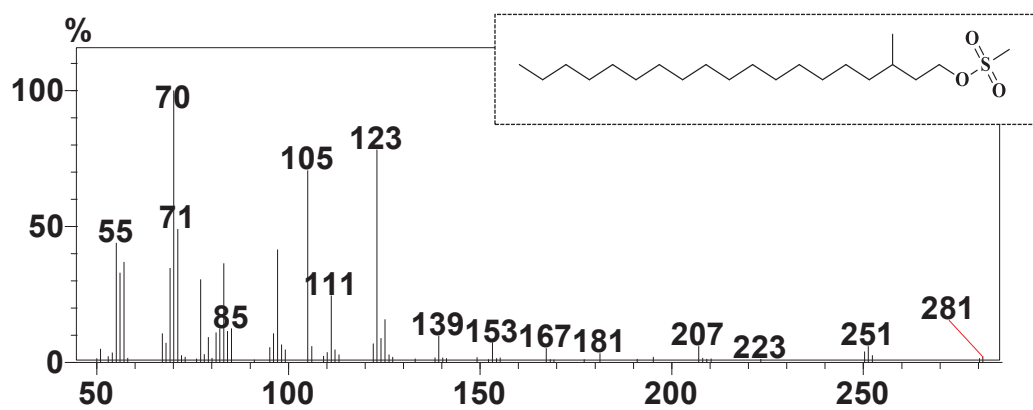
Espectro de massas referente ao composto 3-metilnonadecan-1-ol (88)



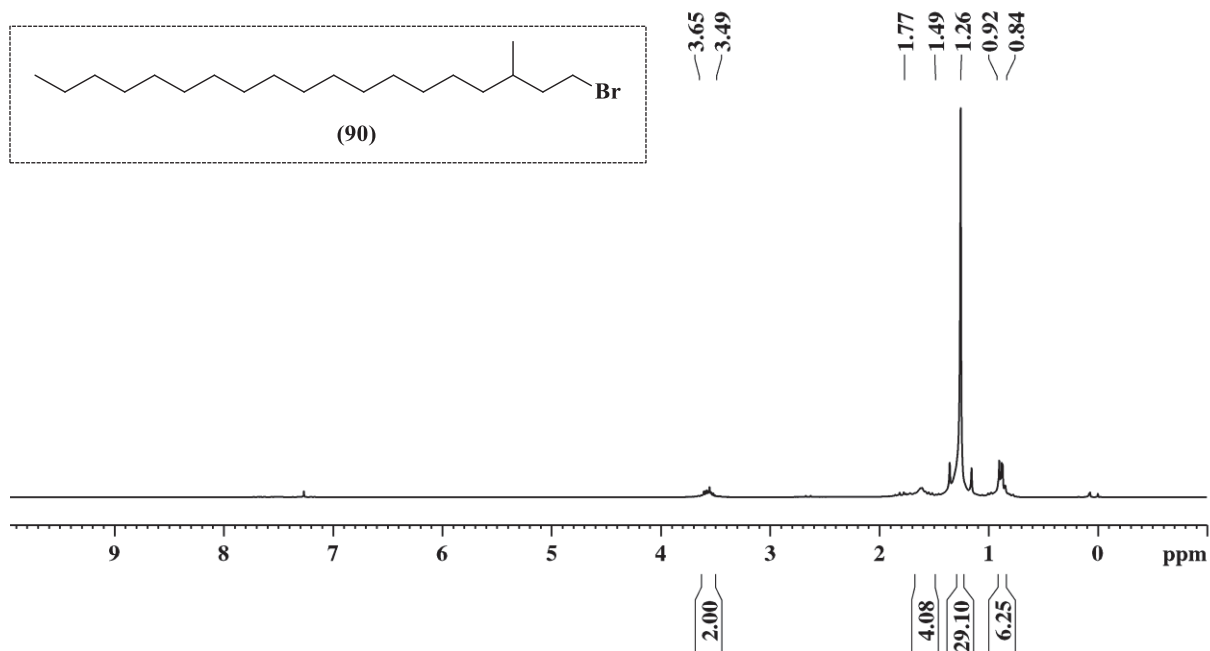
Espectro de infravermelho referente ao composto 3-metilnonadecan-1-ol (88)



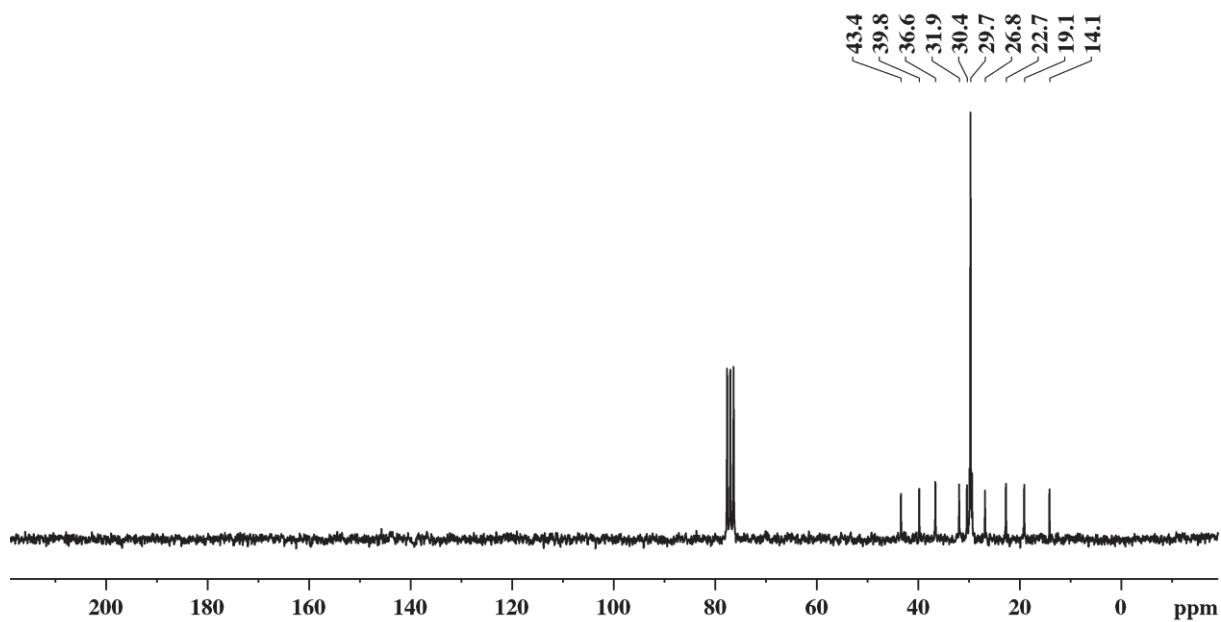
Espectro de massas referente ao composto 3-metilnonadecil metanosulfonato (89)



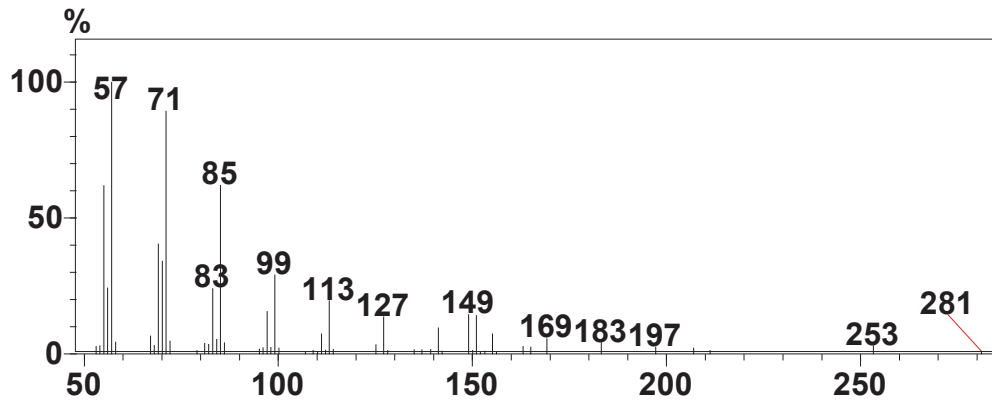
Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) referente ao composto 1-bromo-3-metilnonadecano (90)



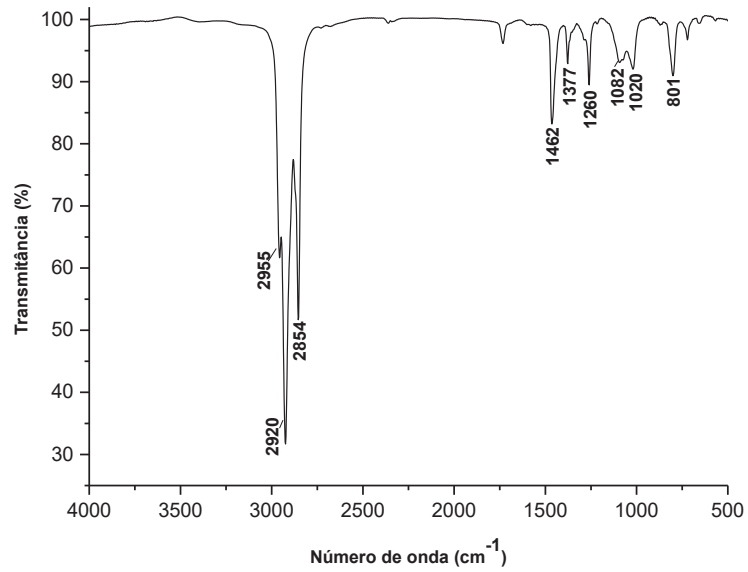
Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 50 MHz) referente ao composto 1-bromo-3-metilnonadecano (90)



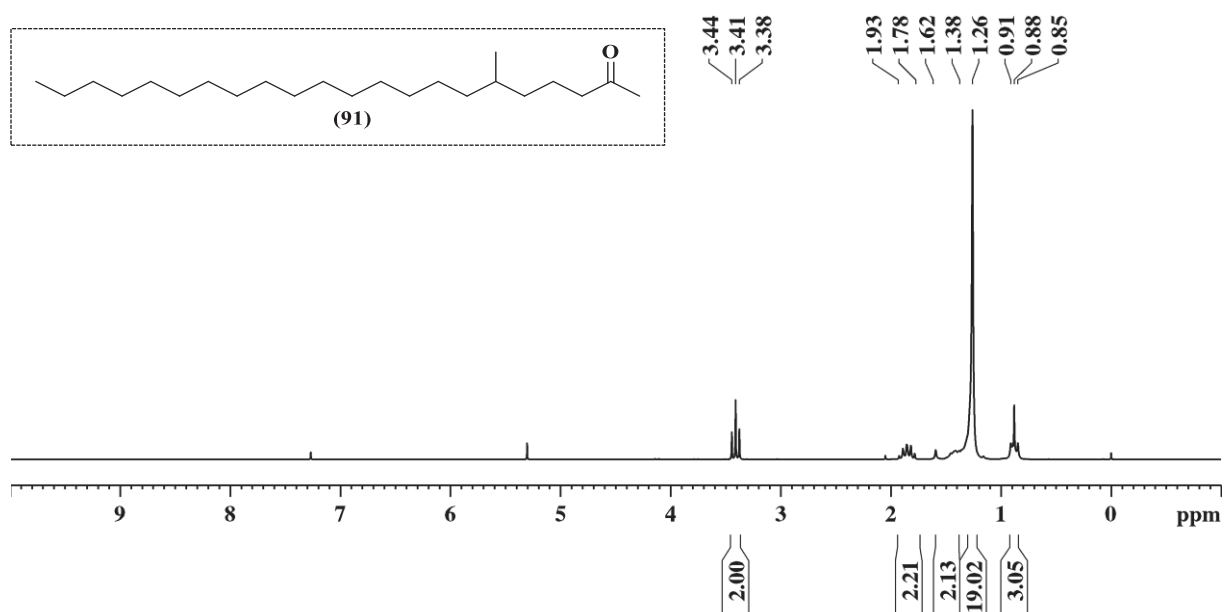
Espectro de massas referente ao composto 1-bromo-3-metilnonadecano (90)



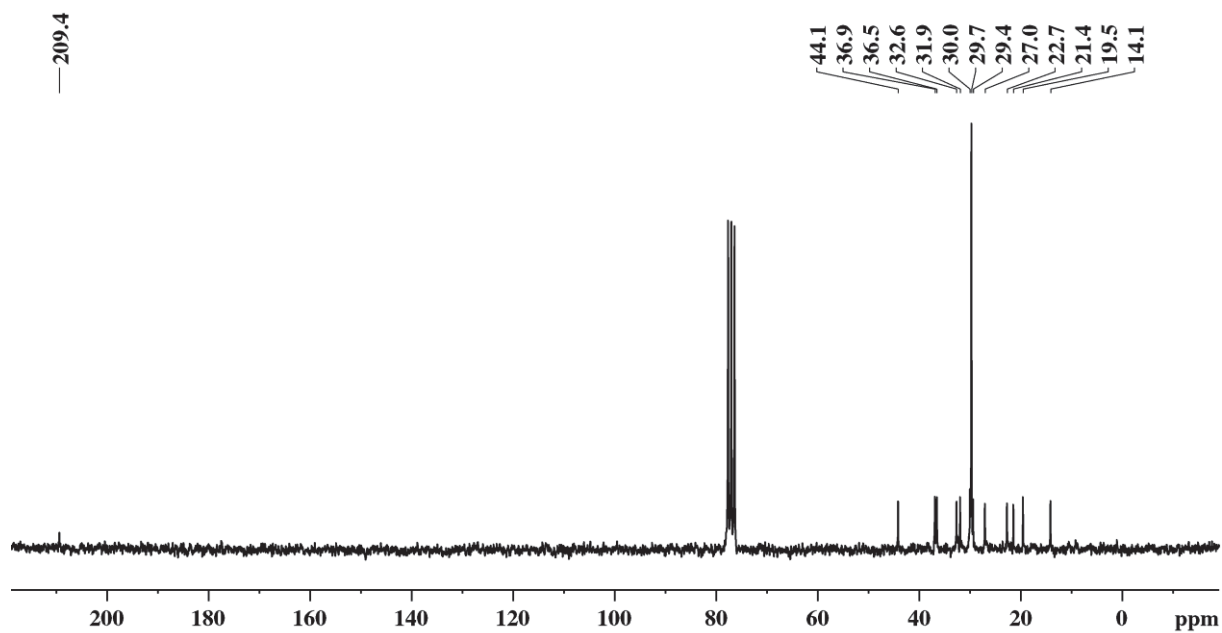
Espectro de infravermelho referente ao composto 1-bromo-3-metilnonadecano (90)



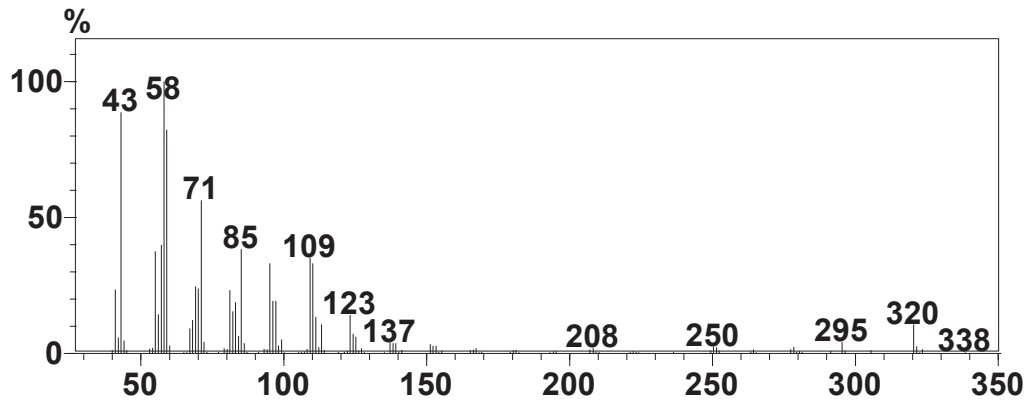
Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) referente ao composto 6-metildocosan-2-ona (91)



Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 50 MHz) referente ao composto 6-metildocosan-2-ona (91)

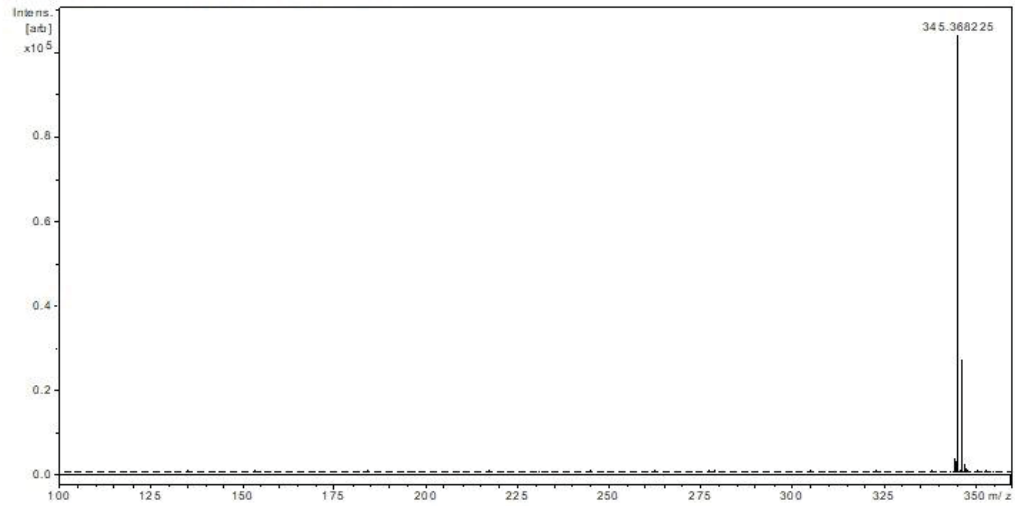


Espectro de massas referente ao composto 6-metildocosan-2-ona (91)



Espectro de massas de alta resolução (HRMS) referente ao composto 6-metildocosan-2-ona (91)

METANOL/AGUA - 5 mM CLORETO DE LITIO



Espectro de infravermelho referente ao composto 6-metildocosan-2-ona (91)

