

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DE TECNOLOGIA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

**“SÍNTESE ASSIMÉTRICA DOS COMPONENTES DO
FEROMÔNIO SEXUAL DA LAGARTA-PARDA, *THYRINTEINA*
ARNOBIA (LEPIDOPTERA: GEOMETRIDAE)”**

Marcelo Montanha de Paiva*

Dissertação de Mestrado apresentada
como parte dos requisitos para
obtenção do título de MESTRE EM
QUÍMICA, área de concentração:
QUÍMICA ORGÂNICA.

Orientador: Profa. Dra. Arlene Gonçalves Corrêa

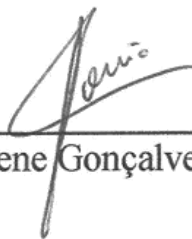
*** Bolsista CAPES**

SÃO CARLOS- SP

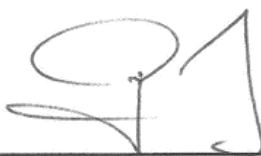
2013

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
Centro de Ciências Exatas e de Tecnologia
Departamento de Química
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA
Curso de Mestrado Acadêmico

*Assinaturas dos membros da comissão examinadora que avaliou e aprovou a defesa de dissertação de Mestrado Acadêmico do candidato **Marcelo Montanha de Paiva**, realizada em 31 de janeiro de 2013:*



Profa. Dra. Arlene Gonçalves Corrêa



Prof. Dr. Francisco de Assis Marques



Dra. Rosylaine Aparecida Pereira

Dedico esse aos meus familiares e todos os
amigos que sempre me ajudaram nas horas
difíceis.

AGRADECIMENTOS

À Deus por me dar força em todos os momentos para conseguir seguir sempre em frente.

À Profa. Dra Arlene Gonçalves Corrêa pela orientação e pela grande paciência em vários momentos.

Aos amigos das repúblicas Cooperativa dos Loucos, As Farc Colômbia e Só no petroleiro que me proporcionaram muitos momentos de alegria.

Aos amigos de laboratório pela convivência e ajuda em muitos momentos.

Aos técnicos de laboratório do DQ-UFSCAR, em especial Valdir Vaz, Ademir Sértori e Luciana Vizzoto.

A minha família, em especial minha mãe, pai, minha irmã Nathália, minhas avós, que sempre me apoiaram, ajudaram, acreditaram e me deram muito amor.

A CAPES pela bolsa concedida.

LISTA DE ABREVIATURAS

CG	Cromatografia a gás
δ	Deslocamento químico
CG-EAD	Cromatografia a gás acoplada a detector eletroantegráfico
CG-EM	Cromatografia a gás acoplada ao espectrômetro de massas
DHP	Diidropirano
EAG	Detector eletroantegráfico
EDA	Etilenodiamina
EM	Espectro de massas
J	Constante de acoplamento
MIP	Manejo integrado de pragas
m/z	Relação massa/carga
PTSA	Ácido <i>p</i> -toluenossulfônico
RMN ^{13}C	Ressonância magnética nuclear de carbono 13
RMN ^1H	Ressonância magnética nuclear de hidrogênio
Tf	Grupo triflato
THF	Tetraidrofurano
Ts	Grupo tosila
DIPT	Tartarato de diisopropila
TBHP	Hidroperóxido de terc-butila
Ti(O ^{<i>i</i>} Pr) ₄	Isopropóxido de Titânio IV

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.1: Feromônio sexual de algumas espécies da família Geometridae	8
Tabela 3.1: Dados de rotação ótica dos estereoisômeros de 25	32

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.1: Fêmea de <i>T. arnobia</i>	3
Figura 1.2: Diagrama de classificação dos semioquímicos.....	5
Figura 1.3: Feromônios de inseto.....	9
Figura 1.4: Feromônios de insetos.....	12
Figura 1.5: Desenho esquemático do sistema de eletroantenografia.....	13
Figura 1.6: Desenho esquemático do CG-EAD.....	14
Figura 1.7: Detecção simultânea EAD-FID de extratos de glândulas de fêmeas virgens de <i>T. arnobia</i>	15
Figura 1.8: Estrutura de alguns atraentes e/ou feromônios sexuais da família Geometridae.....	16
Figura 2.1: Os 4 estereoisômeros do feromônio 1.....	23

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1.1: Rota proposta para a biossíntese do feromônio de <i>Bombyx mori</i>	7
Esquema 1.2: Conversão do ácido linoleico obtido da dieta à feromônio sexual realizada por <i>Phragmatobia fuligiona</i> (Lepidoptera: Arctidae).....	8
Esquema 1.3: Síntese do epoxidieno 1 racêmico.....	17
Esquema 1.4: Síntese do (2 <i>R</i> ,3 <i>R</i>)-1,2-epoxidecan-3-ol, intermediário chave para a síntese do (3 <i>R</i> ,9 <i>R</i> ,10 <i>R</i>)-Panaxitriol.....	18
Esquema 1.5: Rota sintética para obtenção do 1,2-epoxi-3-tosilatos.....	19
Esquema 1.7: Epoxidação assimétrica de Shi.....	20
Esquema 1.8: Epoxidação assimétrica de epoxiálcoois enantiomericamente enriquecidos.....	20
Esquema 3.1: Análise retrossintética para obtenção de 1	25
Esquema 3.2: Síntese do intermediário 1,4-Hexadecadiino (23).....	25
Esquema 3.3: Síntese do 1-tridecino (21).....	26
Esquema 3.4: Formação do aleno 29	27
Esquema 3.5: Proposta de obtenção dos estereoisômeros de 25 via epoxidação assimétrica de Sharpless.....	31
Esquema 3.6: Mecanismo da epoxidação assimétrica de Sharpless.....	32
Esquema 3.7: Obtenção do 3,4-epoxi-6,9-eneicosadieno (1).....	35

RESUMO

Os feromônios exercem papel importante na comunicação química entre organismos vivos. Eles podem ser empregados na agricultura para o controle de pragas. A lagarta parda, *Thyrinteina arnobia*, é considerada no Brasil uma importante praga de espécies de *Eucalyptus*. Os danos são causados através da desfolhação das árvores devido ao ataque de lagartas. Nesse trabalho a síntese assimétrica dos 4 estereoisômeros de 3,4-epoxi-6,9-eneicosadieno, componente do feromônio sexual de *T. arnobia*, foi realizada em 11 etapas com rendimento de 16-20% de rendimento global. A etapa chave da rota sintética envolveu a reação de epoxidação assimétrica de Sharpless do *Z*- e *E*-2-penten-1-ol que forneceu os epoxiálcoois correspondentes em 70-76% de rendimento e 80-90% ee. Análises eletroantegráficas (EAG) e estudos comportamentais de laboratório e de campo permitirão entender a ação destes compostos no comportamento do inseto e posterior uso no controle e monitoramento de pragas.

ABSTRACT

The pheromones play an important role in chemical communication between alive organisms. They can be used in agriculture to pest control. The brown-caterpillar, *Thyrinteina arnobia*, is considered in Brazil a major pest of Eucalyptus species. The damage is caused by tree defoliation due to the attack of caterpillars. In this work the asymmetric synthesis of four stereoisomers of 3,4-epoxy-6,9-eneicosadiene, sex pheromone component of *T. arnobia*, was accomplished in 11 steps with an overall yield of 16 to 20%. The key step of the synthetic route involved the Sharpless asymmetric epoxidation of *Z*- and *E*-2-penten-1-ol which delivered the corresponding epoxyalcohols in 70-76% yield and 80-90% ee. Electroantennographic analysis (EAG) as well as behavioural studies in laboratory and field will be conducted to evaluate the action of these compounds in insects and possible application in monitoring and pest control.

Sumário

1. INTRODUÇÃO	2
1.1 SEMIOQUÍMICOS NO MANEJO INTEGRADO DE PRAGAS	4
1.2 EFEITO DA ESTEREOQUÍMICA NA BIOATIVIDADE DO FEROMÔNIO	9
1.3 TÉCNICA DE ELETROANTENOGRRAFIA	12
1.4 TÉCNICA DE DETECÇÃO ELETROANTENOGRÁFICA ACOPLADA A CROMATOGRRAFIA GASOSA	13
1.5 ISOLAMENTO DOS VOLÁTEIS ATIVOS COLETADOS DE FÊMEAS VIRGENS DE <i>T. ARNOBIA</i>	13
1.6 SÍNTESE DE ESTEREOSELETIVA DE EPOXIÁLCOOIS ASSIMÉTRICOS.....	17
2. OBJETIVO.....	22
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO	24
3.1 PREPARAÇÃO DO 1,4-HEXADECADIINO (23)	24
3.2 PREPARO DOS EPOXIÁLCOOIS ENANTIOMERICAMENTE ENRIQUECIDOS.	30
4. CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS	37
5. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL	38
5.1 ASPECTOS GERAIS	38
5.2 SÍNTESE DOS ESTEREOISÔMEROS DO 3,4-EPOXI-6,9- ENEICOSADIENO	38
5.2.1 Preparo do 1-tridecino (21).....	38
5.2.2 Preparo do 2-(prop-2-in-1-iloxi)tetraidro-2H-pirano (16).....	39
5.2.3 Preparo do trimetil-[3-(tetraidro-piran-2-iloxi)-prop-1-inil]-silano (17)	40
5.2.4 Preparo do 3-trimetilsilanil-prop-2-in-1-ol (18)	41
5.2.5 Preparo do 3-bromo-1-(trimetilsilil)propino (19)	41
5.2.6 Preparo do 1-trimetilsilil-1,4-hexadecadiino (22).....	42
5.2.7 Preparo do 1,4-hexadecadiino (23)	43
5.2.8 Método de preparo dos epoxiálcoois, via Epoxidação Assimétrica de Sharpless.....	43
5.2.9 Método de preparo dos estereoisômeros epoxitriflatos (26)	45
5.2.10 Método geral preparo dos estereoisômeros do 3,4-epoxi-6,9- eneicosadieno (1) partindo dos estereoisômeros do epoxitriflato (26).....	46
6. REFERÊNCIAS	50
7. ANEXOS	55

INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

A região das América do Sul e Central tem abundantes recursos florestais, com quase 49% de sua área total coberta por floresta em 2010. Com uma estimativa de 891 milhões de hectares, representa cerca de 22% da área florestal do mundo. O Brasil é um dos cinco países mais ricos em florestas no mundo, com 13% da área florestal global e com a maior extensão de floresta tropical (FAO, 2011).

A exploração, que naturalmente propicia devastação através das atividades humanas, já dizimou, em cerca de 300 anos, mais de 50% de toda área de vegetação natural em todo mundo. De acordo com o Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais (INPE), que realiza o monitoramento por satélite do desmatamento por corte raso, cerca de 20% da Amazônia Legal Brasileira já foi devastada (GODAR *et al.* 2012). Os causadores da crescente diminuição das áreas naturais do planeta são a produção agrícola e pastoril, com a abertura de novas áreas de lavoura e pastagens; o crescimento urbano, a mineração e o extrativismo animal, vegetal e mineral.

As consequências da retirada da cobertura vegetal original são principalmente perdas de biodiversidade, degradação do solo e o aumento da incidência do processo de desertificação, erosões, mudanças climáticas e na hidrografia (FREITAS, 2011).

Desta forma, nos últimos 50 anos, tem-se utilizado espécies de eucalipto em grandes áreas de reflorestamento no Brasil. O *Eucalyptus* tornou-se o gênero mais utilizado nos plantios florestais do país para atender o contínuo crescimento da demanda de madeira. Além dos benefícios diretos, esta plantação está desempenhando uma importante função no sentido de aliviar a pressão sobre as florestas naturais remanescentes e contribuindo para a recuperação de áreas degradadas (PEREIRA, 1999, SOARES *et al.*, 2009).

O gênero *Eucalyptus*, família Myrtaceae, que inclui cerca de 900 espécies e subespécies, é o mais utilizado na indústria global de plantações comerciais de madeira (JAMES *et al.*, 2005). Árvore perene de altura, nativa da Austrália, foi introduzida com sucesso em todo o mundo, e agora é amplamente cultivada em muitos países (TYAGI *et al.*, 2011).

Entretanto, a expansão do seu uso promove um aumento na vulnerabilidade de insetos-pragas, levando a preocupações tais como elevado custo de fertilizantes, redução da biodiversidade, e perdas de produtividade por causa de pragas e doenças (TYAGI *et al.*, 2011, ZANUNCIO *et al.*,2003). Além disso, o aumento expressivo da área plantada de *Eucalyptus* amplia as possibilidades de alimentação e reprodução de insetos fitófagos, os quais passarão a dispor deste substrato em grande escala causando sérios prejuízos à cultura.

Mirtáceas nativas da América como a goiabeira (*Psidium guajava*) são danificadas por insetos herbívoros, com destaque para os lepidópteros. Com a introdução da eucaliptocultura, esses insetos passaram a se alimentar também de *Eucalyptus* spp. (PAINE *et al.*, 2011), sendo a lagarta-parda-do-eucalipto *Thyrinteina arnobia* Stoll (Lepidoptera: Geometridae) (Figura 1.1) o principal desfolhador dessa planta. O ataque desta praga caracteriza-se pela presença de elevada quantidade de lagartas do tipo “mede-palms”, as quais provocam desfolhamento ascendente nas copas das árvores de qualquer idade. De 1949 a 1989 esta espécie causou danos em aproximadamente 485.000 ha de florestas.



. Figura 1.1: Fêmea de *T. arnobia*.

Atualmente as consequências dos danos desta espécie-praga são maiores, devido a surtos ocorridos no Estado de São Paulo (MOREIRA, 2003). No Brasil *T. arnobia* foi encontrada associada ao eucalipto nos seguintes Estados: Amazonas, Bahia, Espírito Santo, Goiás, Maranhão, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais, Pernambuco, Santa Catarina, São Paulo, Rio de Janeiro e Rio Grande do Sul e no Distrito Federal.

Tradicionalmente o controle de insetos pragas é feito através do uso de inseticidas (organoclorados e/ou fosforados), porém esses apresentam uma série de inconvenientes tais como alto custo, riscos de intoxicação, resíduos em alimentos, desenvolvimento de resistência das pragas, surgimento de pragas secundárias e, principalmente a contaminação ambiental (MOREIRA, 2003). A solução para o controle de insetos pragas está vinculada ao desenvolvimento de agentes altamente específicos, que viessem a atingir apenas as espécies alvo, eliminando os efeitos negativos causados por pesticidas.

Uma das alternativas é o controle biológico, como por exemplo, no trabalho de da Silva *et al.* (2012), que avaliaram o predador *Supputius cincticeps* (Stal) (Hemiptera, Pentatomidae) frente as lepidópteras *Spodoptera frugiperda* e *T. arnobia*.

1.1 SEMIOQUÍMICOS NO MANEJO INTEGRADO DE PRAGAS

O controle de insetos-praga passou por várias fases até chegar ao que é considerado o modelo ideal, denominado de manejo integrado de pragas (MIP). O MIP é definido como uma ampla abordagem sistemática de proteção de uma determinada cultura agrícola, enfatizando que o acúmulo de informações auxilia para um melhor processo decisório, a fim de reduzir a aquisição de insumos e minimizar as consequências sociais, econômicas e ambientais do processo de controle da praga alvo (TREMATERRA, 1997).

Os trabalhos que visam o controle de pragas têm sido direcionados para a busca de estratégias alternativas promissoras que possam ser empregadas em programas de MIP. Neste contexto, a utilização de semioquímicos e em particular, feromônios sexuais, tem se destacado (ZARBIN & CORRÊA, 1998).

Semioquímicos é o termo utilizado para classificar qualquer substância química envolvida na comunicação entre organismos, sendo subdividido entre feromônios e aleloquímicos (Figura 1.2). Os aleloquímicos são substâncias usadas na comunicação entre indivíduos de espécies diferentes e podem ser subdivididos em quatro grupos, cairomônios, alomônios, sinomônios e apneumônios, dependendo da ação benéfica para o emissor ou receptor.

Os feromônios são as substâncias usadas na comunicação entre indivíduos

da mesma espécie podendo ser subdivididos em dois grupos, preparadores e desencadeadores. Os preparadores agem de forma prolongada na fisiologia e desenvolvimento dos insetos. Os desencadeadores provocam uma mudança imediata no comportamento dos indivíduos e podem ser subdivididos em feromônio sexual, de trilha, de agregação, alarme, dispersão e território (CORRÊA & SANT'ANA, 2001).

Dentre os feromônios, os mais empregados na agricultura, como parte integrante de táticas de manejo integrado de pragas, são os feromônios sexuais e os de agregação. Feromônios sexuais são mensageiros químicos produzidos por um sexo para a atração do sexo oposto com propósito de reprodução. Estes compostos estão entre as substâncias fisiologicamente mais ativas hoje conhecidas, por causarem respostas quando usadas em concentrações extremamente baixas. Já os feromônios de agregação são substâncias químicas produzidas por um sexo para a atração de ambos os sexos para acasalamento e alimentação (BENTO, 2007).

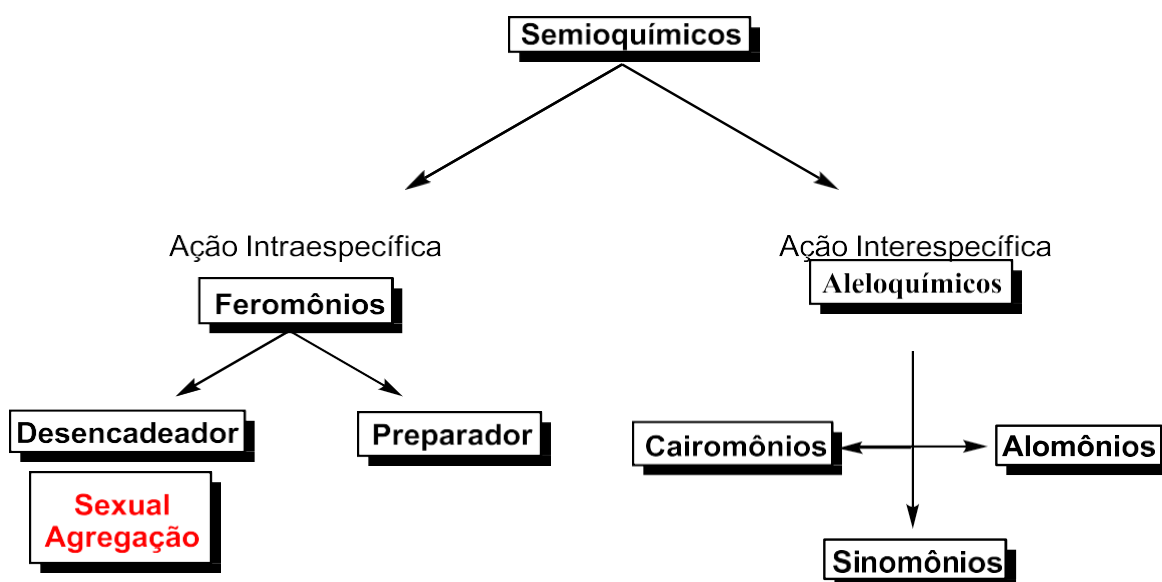


Figura 1.2: Diagrama de classificação dos semioquímicos. Os mais usados em controle de pragas estão em destaque.

Pesquisas na área têm aumentado consideravelmente, em muitas ordens de insetos, sendo regularmente publicadas em revistas científicas, envolvendo

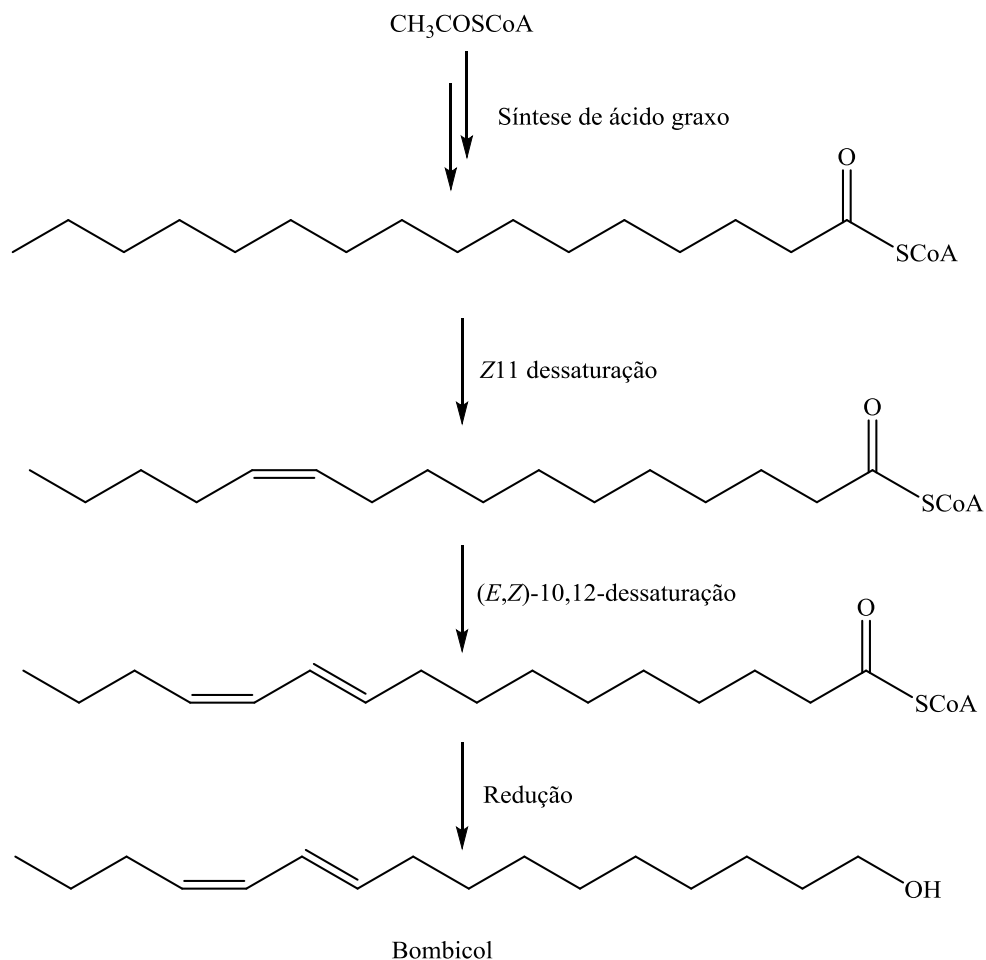
aspectos biológicos, fisiológicos, comportamentais, bioquímicos e genéticos (CASRELLANI & BRANDÃO, 2001).

Do ponto de vista prático, os feromônios podem ter diversas utilidades, incluindo monitoramento para avaliações numéricas de populações, visando determinar se há necessidade de pulverizações, bem como quando e quanto aplicar; avaliação de níveis de resistência a inseticidas em populações de pragas; supressão de populações através de coleta massal ou confundimento.

Apesar dos diversos casos de sucesso no uso de feromônios em MIP, nem sempre os resultados são os esperados, possivelmente pela utilização de dados básicos inadequados e pela falta de conhecimentos que influenciam sua eficácia.

Feromônios sexuais de lepidópteras têm sido identificados para mais de 300 espécies (Nysaes, 2012). Segundo Wei *et al.* (2003), esses feromônios são divididos em dois grupos. O grupo 1, é constituído por feromônios compostos por álcoois primários, os seus acetatos e derivados aldeídos e outros derivados insaturados com cadeia de C₁₀-C₁₈, os quais possuem a rota biossintética bem conhecida. Esses compostos são produzidos na glândula feromonal partindo de compostos acil-saturados construídos com acetil Co-A, seguido por uma série de reações, tais como, insaturação, encurtamento ou alongamento da cadeia e de conversão do grupo acil em outros grupos funcionais terminais (Esquema 1.1) (WEI *et al.*, 2003. ANDO & YAMAKAWA, 2006).

O grupo 2 inclui a maioria dos feromônios produzidos pelas fêmeas da família Geometridae, na qual *T. arnobia* está incluída. Essas fêmeas produzem (Z,Z,Z)-3,6,9-trienos e (Z,Z)-6,9-dienos e seus monoepóxidos com cadeias de C₁₇ – C₂₃. A posição da dupla ligação desses compostos indica que o esqueleto carbônico é derivado do ácido linolênico e linoleico provenientes da dieta (Esquema 1.2).



Esquema 1.1: Rota proposta para a biossíntese do feromônio de *Bombyx mori* (MILLAR *et al.* 1999).

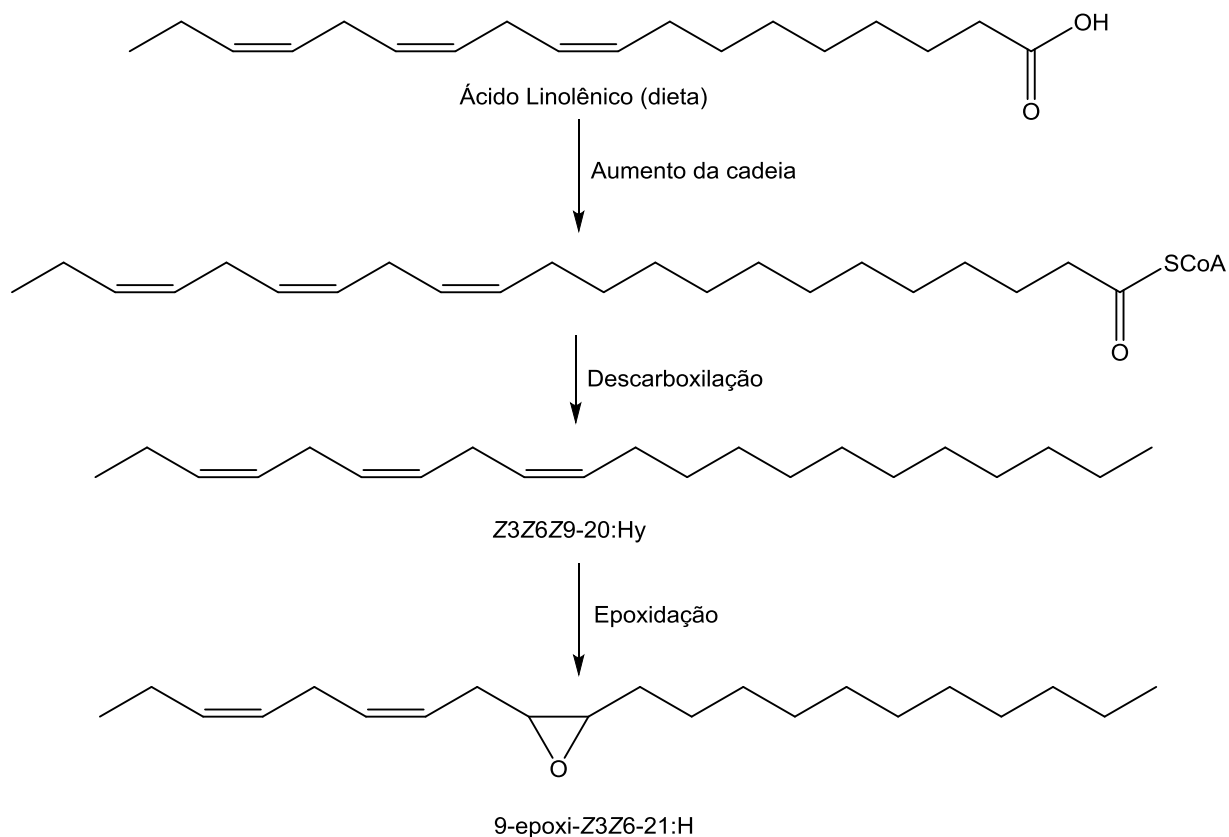
Nas espécies da família Geometridae estudadas verificou-se que os precursores poli-insaturados são produzidos nos oenócitos, transportados até as glândulas feromonais onde são epoxidados e, então, emitidos para a atmosfera. A enzima epoxidativa contida nas glândulas feromonais ataca apenas uma dupla ligação do precursor poliinsaturado em uma reação altamente seletiva, mas a especificidade com respeito ao tamanho da cadeia é muito baixa. A formação do feromônio sexual específico é atribuída estritamente à construção de hidrocarbonetos poli-insaturados com comprimento de cadeia fixa.

Ando *et al.* (2003) reportaram que para 16 espécies da família Geometridae, subfamília Ennominae, hidrocarbonetos com um sistema trieno ou dieno homoconjugados e seus derivados monoepóxidos têm sido identificados como feromônio sexual (Tabela 1.1) (MORI, 1992).

Tabela 1.1: Feromônio sexual de algumas espécies da família Geometridae

espécie	feromônio sexual*
<i>Agathia carissima</i>	Z3Z6Z9-20:Hy
<i>Agathia visenda visenda</i>	Z6Z9-20:Hy
<i>Pachyodes superans</i>	Z3Z6Z9-20:Hy

* Z3Z6Z9:Hy = (Z,Z,Z)-3,6,9-eicosatrieno; Z6Z9:Hy = (Z,Z)-6,9-eicosadieno.



Esquema 1.2: Conversão do ácido linoleico obtido da dieta à feromônio sexual realizada por *Phragmatobia fuligiosa* (lepidoptera: Arctideae) (MILLAR *et al.*, 1990).

1) Somente um enantiômero é bioativo e o enantiômero oposto não inibe a sua atividade. Esta relação é a mais comum e representa 60% dos feromônios. Como exemplos para esta categoria temos os compostos **4** e **5**, feromônios de trilha da formiga do faraó e de *Atta texana*, respectivamente.

2) Somente um enantiômero é bioativo, o enantiômero oposto inibe a resposta do bioativo. É o caso do (-)-(R)-Japonilure (**6**), feromônio do besouro japonês *Popillia japonica*, e do (+)-(7R,8S)-Dispalure (**7**), feromônio da mariposa *Lymantria dispar*.

3) Somente um enantiômero é bioativo, e o diastereoisômero inibe a resposta do feromônio. É o caso do (4S,6S,7R)-**8**, feromônio sexual produzido por fêmeas do besouro do cigarro *Lasioderma serricornis*.

4) O feromônio natural é um único enantiômero, e o seu enantiômero oposto ou diastereoisômero também é ativo. A barata alemã *Blattella germanica* produz o feromônio sexual **9** e seu macho não consegue diferenciar este de seus diastereoisômeros.

5) O feromônio sexual é uma mistura enantiomérica, e ambos enantiômeros são ativos separadamente. A fêmea do besouro de Douglas-Fir *Dendroctonus pseudotsugae* produz o feromônio de agregação **10** na proporção 45:55 (R:S). Nesta proporção é obtida maior resposta, sendo que separadamente os enantiômeros também provocam resposta fisiológica.

6) Os diferentes enantiômeros ou diastereoisômeros são empregados por espécies diferentes. O (S)-**11** é um componente do feromônio do *Ips paraconfusus*, enquanto outros besouros como o *Ips calligraphus* e *Ips avulsus* respondem ao (R)-**11**.

7) Ambos os enantiômeros são necessários para a bioatividade. O Sulcatol (**12**) é o feromônio de agregação do *Gnathotrichus sulcatus* e ambos enantiômeros não têm atividade quando separados.

8) Um enantiômero é mais ativo que o outro enantiômero, mas uma mistura enantiomérica ou diastereoisomérica é mais ativa. Um exemplo é o feromônio de trilha da formiga *Myrmica scabrinodis*. (R)-**13** é o mais ativo.

9) Um enantiômero é ativo em macho e o seu oposto é ativo em fêmeas. A fêmea da mosca da oliveira *Bactrocera oleae* produz o feromônio (S)-**14** enquanto o macho produz o (R)-**14**.

10) Somente o isômero meso é ativo. O (13R,23S)-**15** é o feromônio da mosca *Glossina*

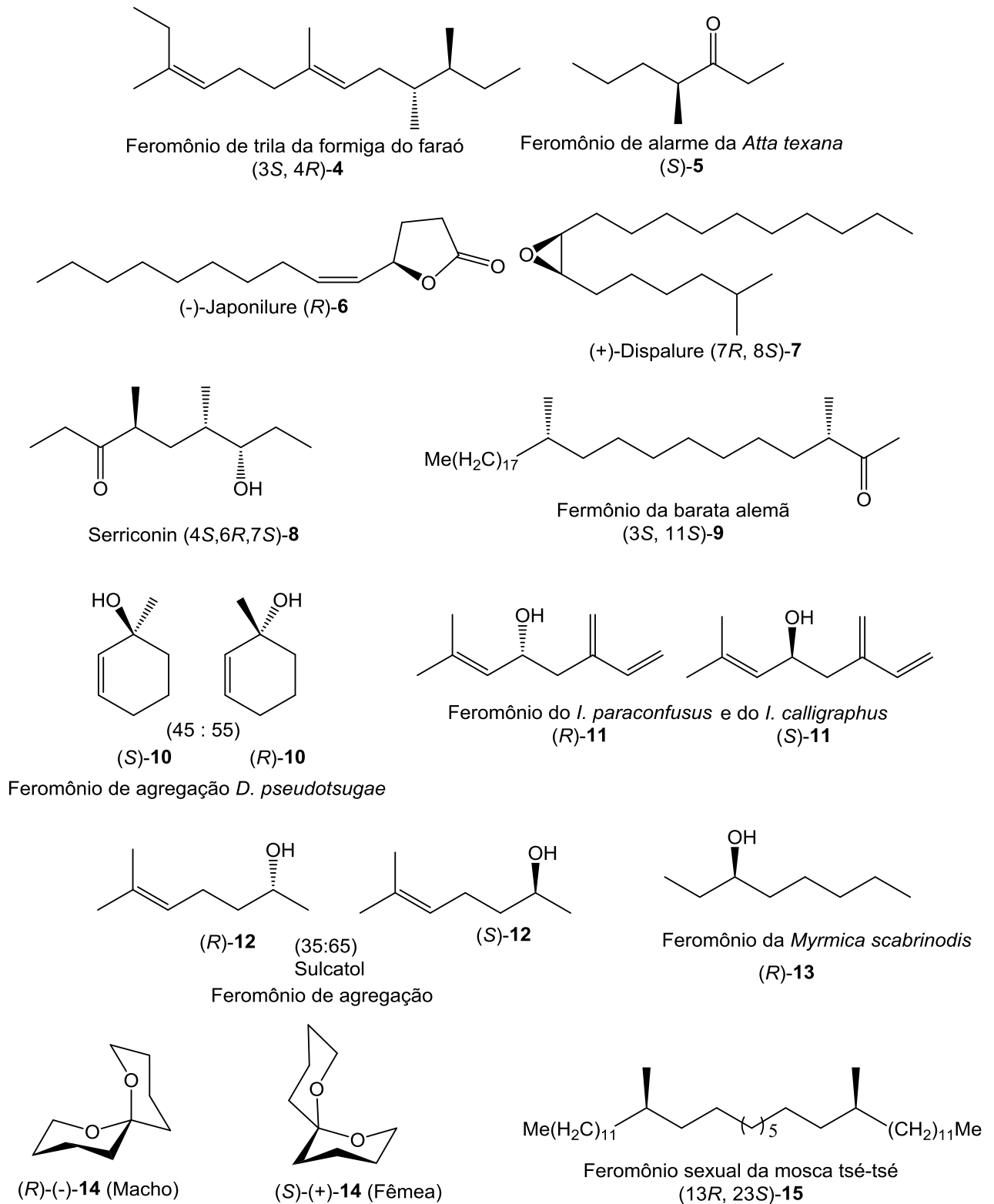


Figura 1.4: Feromônios de insetos.

1.3 TÉCNICA DE ELETROANTENOGRRAFIA

A forma mais prática de eletrofisiologia é a eletroantenoграфия (EAG). A técnica de eletroantenoграфия (EAG) mede o somatório dos potenciais receptores de células em resposta das antenas de insetos (KAISLING, 1971).

O primeiro estudo eletrofisiológico foi realizado por Schneider (1957) para medir a resposta da antena da mariposa da seda, *Bombix mori*, frente a voláteis do feromônio sexual da fêmea.

O equipamento de eletroantenoграфия consiste de dois eletrodos nos quais a antena é conectada, utilizando-se um gel condutor com solução salina, permitindo assim a passagem de corrente elétrica. Os eletrodos são ligados a um amplificador que transfere as informações a um computador e a um sistema de fluxo de ar. A antena é colocada na saída onde recebe o estímulo do fluxo de ar, através de "puffs" contendo a substância que se deseja avaliar a resposta eletroantenoográfica (Figura 1.5). Quando a substância for bioativa frente à antena do inseto, esta causará uma despolarização, gerando um impulso elétrico que é registrado. A amplitude do sinal gerado depende da concentração do estímulo químico, bem como do número e tipo de receptores presentes na antena (MOREIRA, 2003).

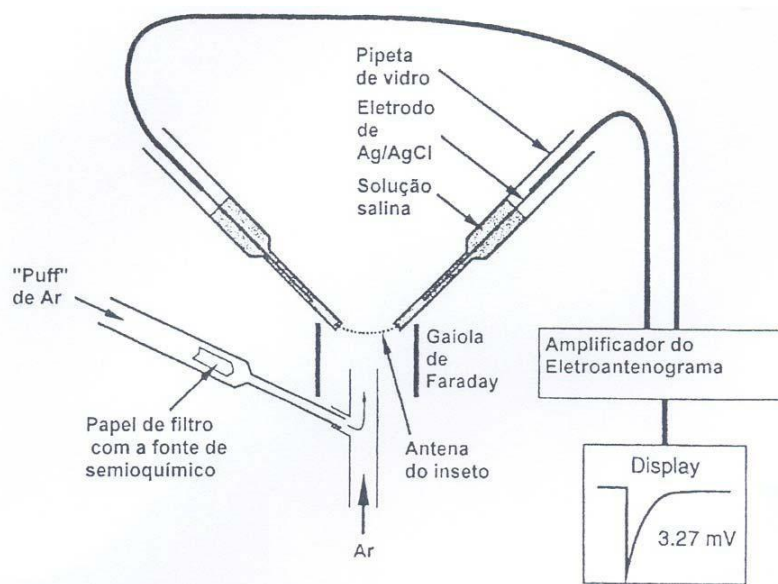


Figura 1.5: Desenho esquemático do sistema de eletroantenoграфия (MOREIRA, 2003).

1.4 TÉCNICA DE DETECÇÃO ELETROANTENOGRÁFICA ACOPLADA A CROMATOGRAFIA GASOSA

A eletroantenografia acoplada à cromatografia gasosa é uma importante ferramenta para a análise de moléculas bioativas de extratos. Este acoplamento é denominado CG-EAD. A técnica permite que os vários componentes de um extrato sejam separados, pela cromatografia gasosa, e analisados individualmente frente a antena de insetos de acordo com seu tempo de retenção (Figura 1.6).

O cromatograma obtido é resultado da detecção simultânea do FID respondendo a todos os componentes do extrato e do EAD respondendo somente aos picos bioativos.

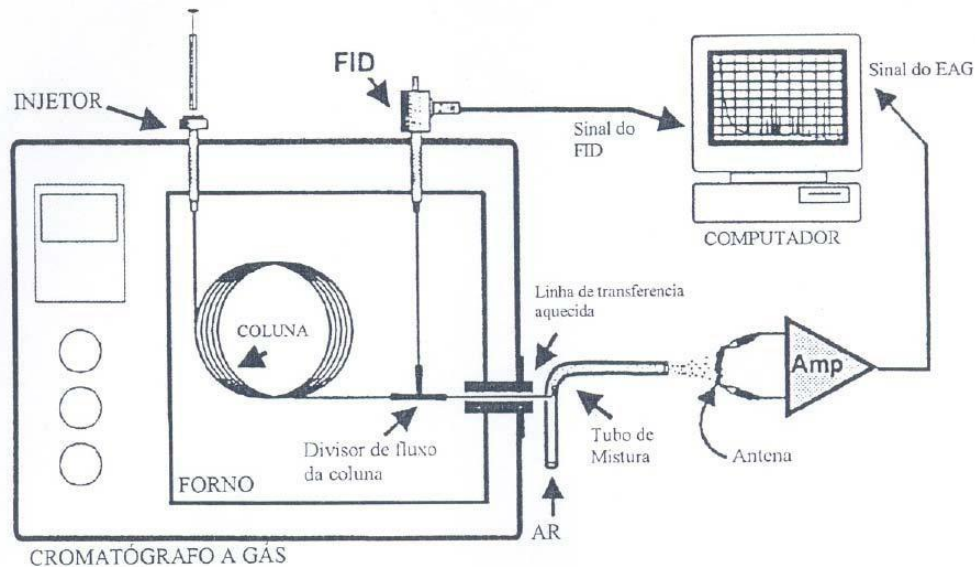


Figura 1.6: Desenho esquemático do CG-EAD (MOREIRA 2003).

1.5 ISOLAMENTO DOS VOLÁTEIS ATIVOS COLETADOS DE FÊMEAS VIRGENS DE *T. ARNOBIA*

Batista-Pereira (2004) avaliou o padrão temporal do comportamento de chamamento de fêmeas virgens de *T. arnobia*, o tempo médio para início, o número médio por fêmea, o tempo médio e o tempo médio total de chamamento. Esses dados são de grande importância no trabalho de isolamento das substâncias feromonais. A identificação do feromônio desta espécie pode levar ao uso de métodos de controle populacional mais econômicos e menos agressivos ao meio ambiente (FERREIRA, 1993).

Os estudos para o isolamento do feromônio sexual de *T. arnobia* foi realizado por Moreira e Batista-Pereira (MOREIRA, 2003). Foram feitos extratos glândulas de fêmeas virgens e também a coleta dos voláteis por aeração (SPME). Os extratos de glândulas e aerações de fêmeas virgens, bem como as aerações de pupas de *T. arnobia* foram submetidos à análise de CG-EAD frente antena de machos a fim de avaliar a presença de componentes bioativos nessas amostras. Todos os extratos apresentaram ao menos duas respostas eletrofisiológicas reprodutíveis (tr = 14,47 e 14,55 minutos) (Figura 1.7).

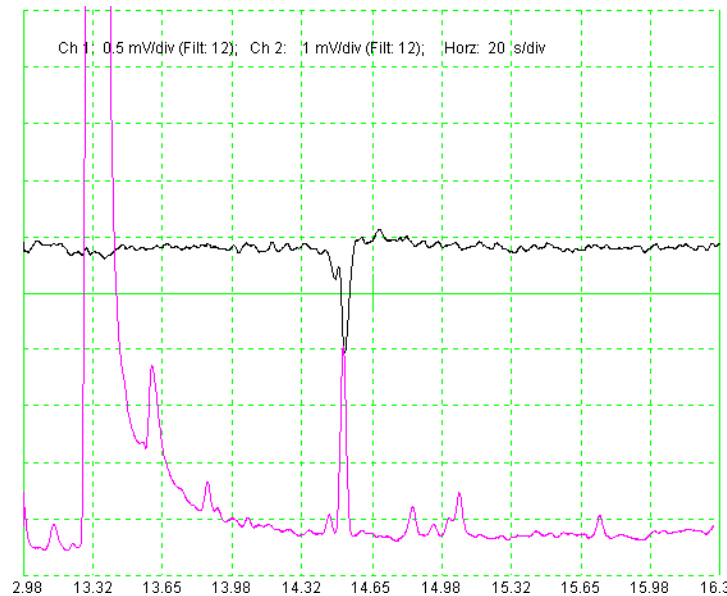


Figura 1.7: Detecção simultânea EAD-FID de extratos de glândulas de fêmeas virgens de *T. arnobia* (MOREIRA, 2003).

Esses experimentos de CG-EAD sugerem que a mistura feromonal de *T. arnobia* seja bicomponente. Devido à proximidade entre os picos bioativos, provavelmente o feromônio seja composto por substâncias estruturalmente parecidas, possivelmente dois isômeros.

Durante as últimas décadas foram reportados vários feromônios e atraentes sexuais contendo epóxidos mono- ou di-insaturados homoconjugados com comprimento da cadeia carbônica variando entre C_{17} – C_{21} , isolados de espécies da família Geometridae (Figura 1.8). Esses feromônios ou atraentes geralmente consistem de misturas desses monoepóxidos com os respectivos hidrocarbonetos contendo 2, 3 ou 4 duplas ligações.

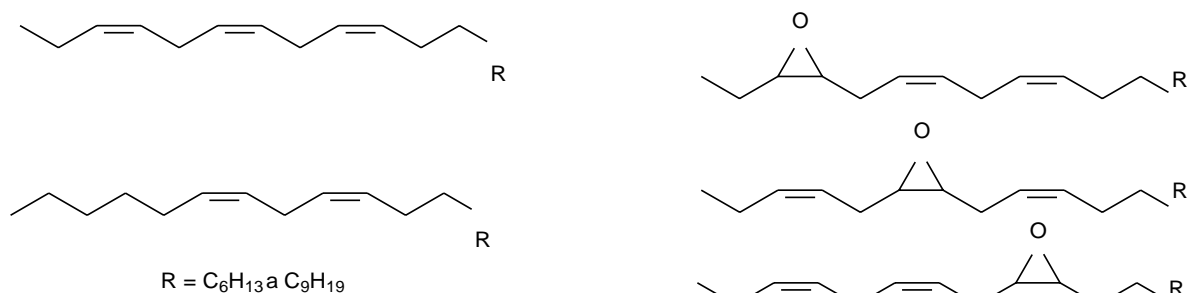
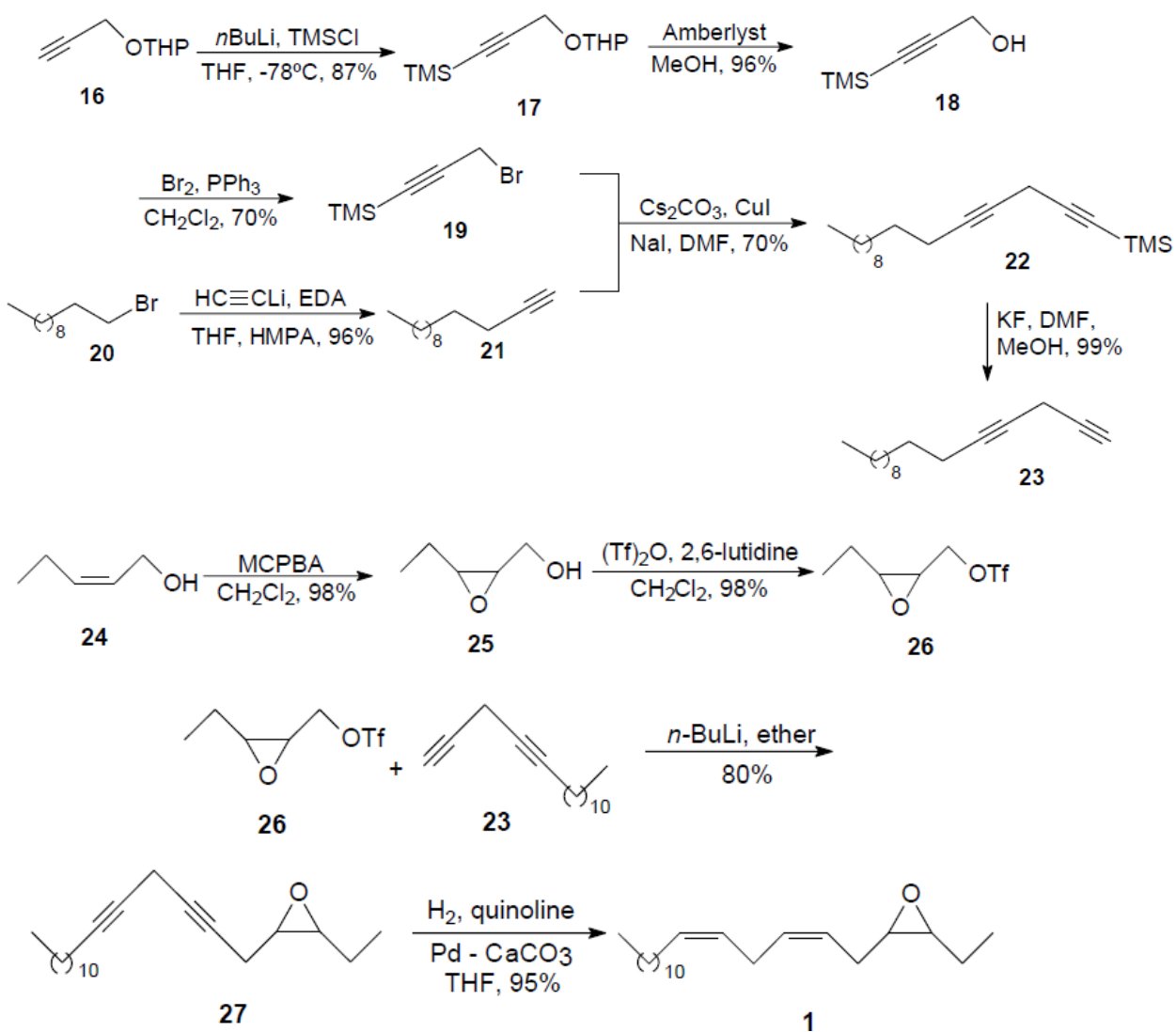


Figura 1.8: Estrutura de alguns atraentes e/ou feromônios sexuais da família Geometridae.

Os extratos de glândulas de *T. arnobia* foram então analisados por CG-EM a fim de se identificar os compostos que apresentaram atividade eletrofisiológica no CG-EAD. Esses dados sugeriram, de maneira preliminar, que o composto bioativo possa ser um estereoisômero do 3,4-epoxi-6,9-eneicosadieno (**1**). Esses padrões de fragmentações também foram observados por Millar *et al.* (1990) e são de grande utilidade na identificação de epoxidienos.

Neppe (2008) desenvolveu uma metodologia para a síntese racêmica do composto **1** com rendimento global de 27% em 11 etapas (Esquema 1.3). A rota convergente empregada tem como etapa-chave o acoplamento do epoxitriflato **2** com o diino **3** (BELL *et al.*, 1998, DURAND *et al.*, 1998, EISENBERG *et al.*, 1994, ZANG *et al.*, 1999, KHRIMIAN *et al.*, 2004).



Esquema 1.3: Síntese do epoxidieno **1** racêmico.

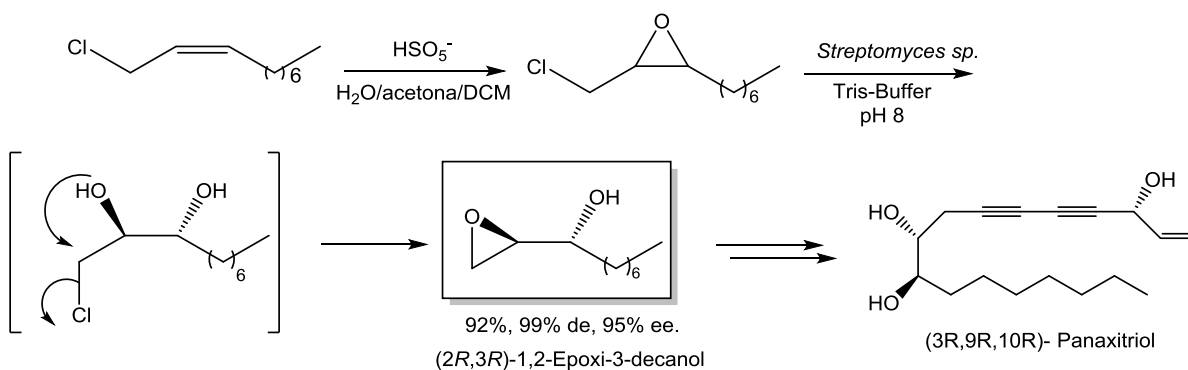
A análise por EAG do composto **1** sintético a uma concentração de 100 µg/mL mostrou que para ambos, machos e fêmeas, existiu uma bioatividade na antena, porém a identificação do mecanismo ao qual este composto está relacionado em cada indivíduo, machos e fêmeas, somente testes comportamentais poderão esclarecer (NEPPE, 2008). Lim & Greenfield (2008) relataram que feromônios sexuais apresentam diferentes respostas comportamentais tanto para machos como para fêmeas co-específicos.

1.6 SÍNTESE DE ESTEREOSSELETIVA DE EPOXIÁLCOOIS ASSIMÉTRICOS.

Várias metodologias têm sido publicadas para a preparação do trieno Z3Z6Z9-20:Hy, do dieno Z6Z9-20:Hy e de seus monoepóxidos na sua forma racêmica a partir do ácido linolênico e de seus derivados (MILLAR *et al.*, 1990).

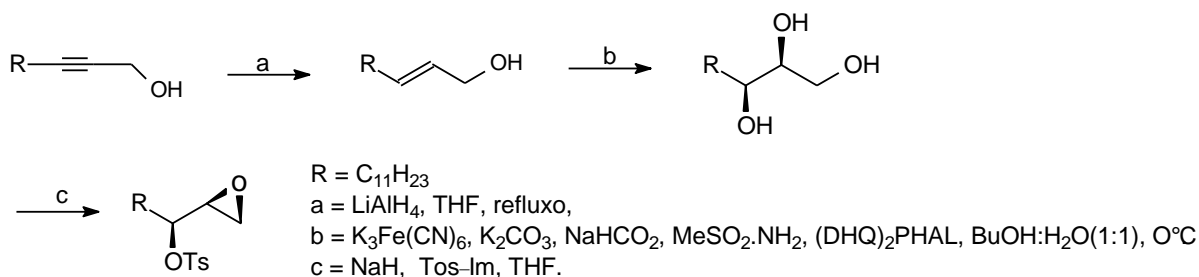
A síntese de epóxidos enantiomericamente enriquecidos pode ser realizada por biotransformação, resolução cinética, organocatálise e também por catálise metálica.

Sandra *et al.* (2002) publicaram a síntese assimétrica dos agentes antitumorais panaxitriol e panaxinol, utilizando como etapa-chave uma reação enzimática em cascata (Esquema 4). A formação do (2*R*,3*R*)-1,2-epoxi-3-decanol é diastereo- e enantiosseletiva ocorrendo em 150 horas. Apesar da alta estereosseletividade, este tipo de reação catalisada por enzimas geralmente é realizado somente em escala preparativa tornando trabalhosa a obtenção de quantidade suficiente para uso em trabalhos que exijam várias etapas reacionais.



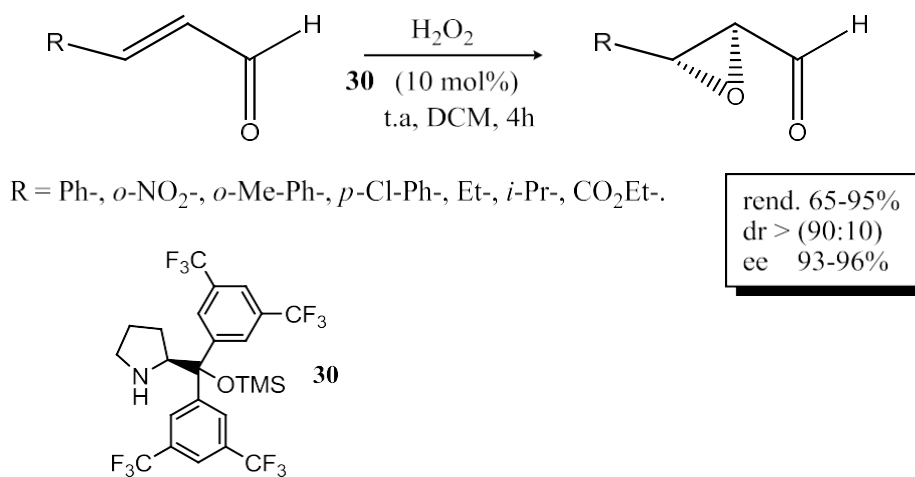
Esquema 1.4: Síntese do (2*R*,3*R*)-1,2-epoxidecan-3-ol, intermediário chave para a síntese do (3*R*,9*R*,10*R*)-Panaxitriol.

Zhang e col. (1999) publicaram uma nova e prática metodologia sintética para a obtenção do (6*Z*,9*S*,10*R*)-9,10-epoxi-6-heneicoseno e (3*Z*,6*Z*,9*Z*,10*R*)-9,10-epoxi-3,6-heneicosadieno, partindo do 1,2-epoxi-3-alcanol, o qual é um intermediário chave na síntese de epóxidos opticamente ativos (Esquema 1.5). O triol foi formado através da reação de dihidroxilação assimétrica de Sharpless do correspondente álcool alílico.



Esquema 1.5: Rota sintética para obtenção do 1,2-epoxi-3-tosilatos.

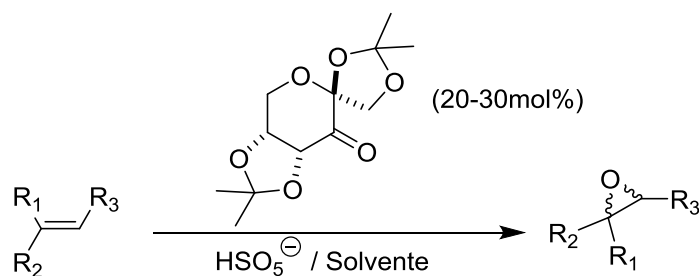
Marigo e col. (2005) publicaram a síntese estereosseletiva organocatalisada de epóxidos a partir de aldeídos α,β -insaturados usando o organocatalisador **30** derivado de *L*-prolina (Esquema 6). A obtenção dos epoxialdeídos é uma ferramenta importante para a síntese orgânica, pois gera aldeídos diastereo- e enantiomericamente enriquecidos como blocos importantes para a síntese assimétrica de compostos (PORTER & SKIDMORE, 2000).



Esquema 1.6: Síntese de 2,3-epoxialdeídos.

Adicionalmente, epoxiálcoois podem ser obtidos utilizando o catalizador de Shi. Essa metodologia é extremamente versátil, pois pode ser aplicada a um

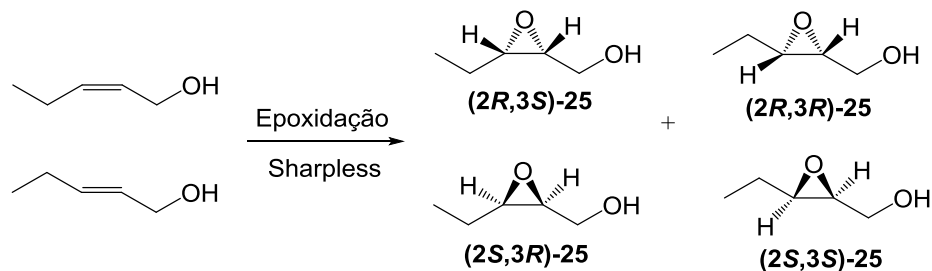
grande número de substratos com excelentes resultados. A epoxidação de Shi emprega peroximonosulfato de potássio como agente oxidante na presença de um derivado da *D*-frutose (Esquema 7) (WONG & SHI, 2008, TU *et al.*, 1996). Esta metodologia é amplamente utilizada na epoxidação de olefinas não funcionalizadas.



$\text{R}_1, \text{R}_2, \text{R}_3$ = doadores e/ou receptores de elétrons.

Esquema 1.7: Epoxidação assimétrica de Shi.

Em 1980, Sharpless e col. (1987) reportaram a síntese assimétrica de 2,3-epoxiálcoois a partir de álcoois alílicos usando como catalisador uma mistura de isopropóxido de titânio (IV), tartarato de dietila (DET) opticamente ativo e hidroperóxido de *t*-butila (TBHP) como oxidante (Esquema 1.8). O uso de peneira molecular como agente secante proporciona conversão elevada (>95%) e bom excesso enantiomérico (>90%) empregando de 5 a 10% de catalisador. Tartaratos de diisopropila (DIPT) opticamente ativos também podem ser usados.



Esquema 1.8: Epoxidação assimétrica de epoxiálcoois.

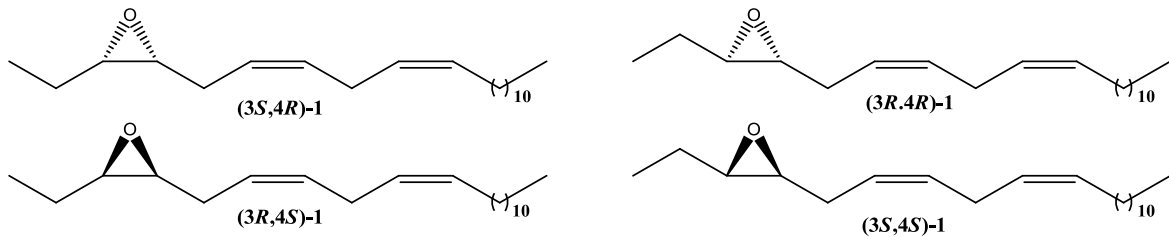
Das metodologias sintéticas disponíveis para a obtenção de epoxiálcoois enantiomericamente enriquecidos empregando alcoóis alílicos ou aldeídos α - β -insaturados, a epoxidação de Sharpless vem sendo bastante empregada fornecendo o epoxiálcool com excelente rendimento e excesso enantiomérico, podendo também obter todos os 4 estereoisômeros de **25** possíveis (DU *et al.*, 2010, KHRIMIAN *et al.*, 2004).

OBJETIVO

2. OBJETIVO

Visando contribuir para o controle racional de pragas, o presente trabalho focou na síntese dos possíveis componentes do feromônio sexual da lagarta-parda, *Thyrinteina arnobia*.

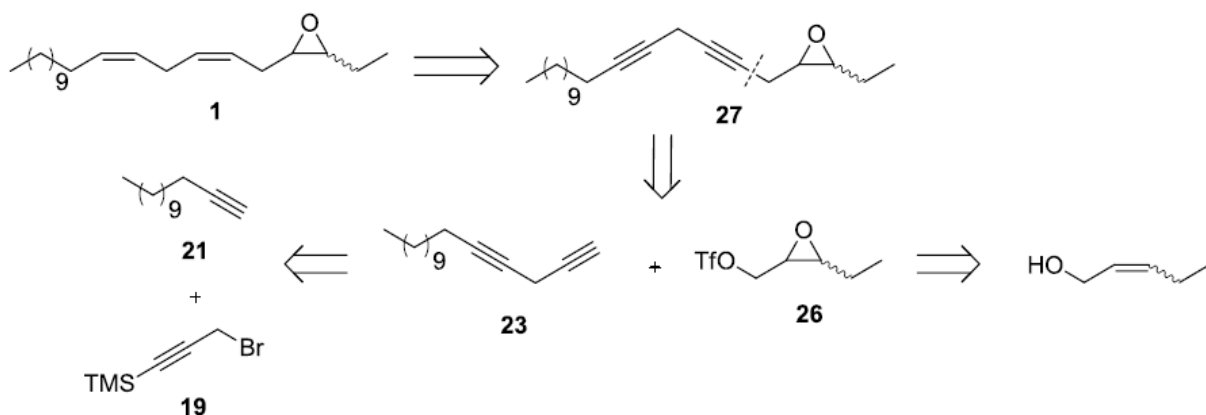
Mais especificamente, este trabalho teve como objetivo a síntese assimétrica dos quatro estereoisômeros do 3,4-epoxi-6,9-heneicosadieno (**1**) empregando a epoxidação de Sharpless como etapa-chave.



RESULTADOS E DISCUSSÃO

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

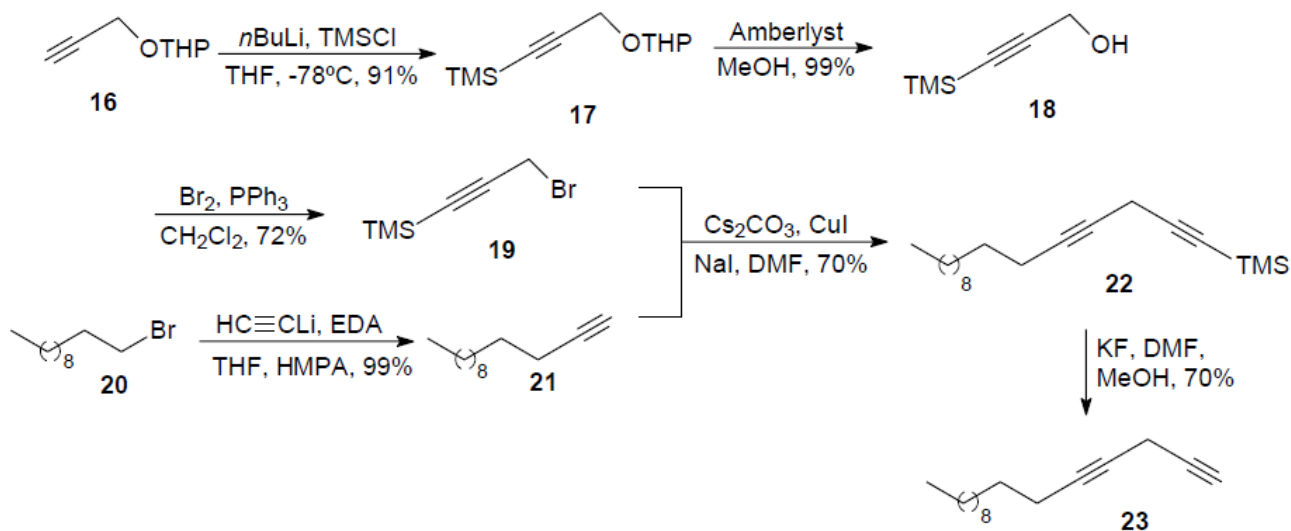
Visando a obtenção dos 4 estereoisômeros do epoxidiino **1**, iniciou-se a síntese do fragmento **23** (Esquema 3.1).



Esquema 3.1: Análise retrossintética para obtenção de **1**.

3.1 PREPARAÇÃO DO 1,4-HEXADECADIINO (**23**)

O diino **23** é o intermediário chave para a síntese convergente dos 4 estereoisômeros do epoxidiino **1**, pois este proporcionará a obtenção das duplas ligações com estereoquímica *Z* e cadeia alquílica. Este é obtido pelo acoplamento das unidades **21** e **19** seguido de desproteção do grupo TMS (Esquema 3.2).

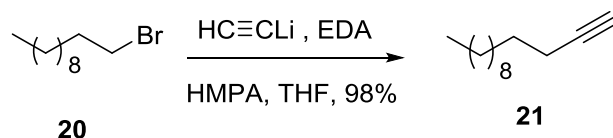


Esquema 3.2: Síntese do intermediário 1,4-Hexadecadiino (**23**).

A primeira etapa reacional realizada foi a síntese de **21**. Bromoundecano (**20**) foi submetido à reação de acoplamento com acetileto de lítio complexado com EDA na presença de HMPA levando a formação de **21** em 98% de rendimento (Esquema 3.3). O HMPA tem a função de solvatar os cátions lítio formando uma espécie mais mole, deixando o nucleófilo acetileto mole, facilitando a substituição nucleofílica.

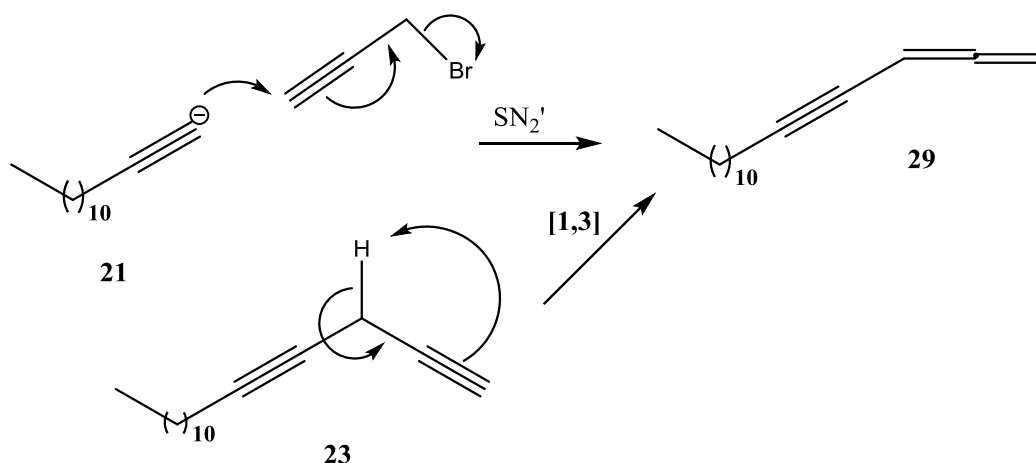
O espectro de RMN ^1H obtido para o composto **20** apresentou um tripleto em δ 0,88 ($J = 6,8$ Hz) referente aos hidrogênios metílicos, um singlete largo em δ 1,27 referente aos hidrogênios da cadeia alquílica, um tripleto em δ 1,91 ($J = 2,6$ Hz) referente ao hidrogênio terminal da ligação tripla e um duplo tripleto em δ 2,16 ($J = 2,6$ e $6,8$ Hz) referente aos dois hidrogênios metilênicos vizinho à ligação tripla.

Para o espectro de RMN ^{13}C observou a presença de sinais referentes a todos os carbonos da molécula em especial os sinais em δ 84,55 e δ 67,97 referentes aos carbonos da tripla ligação.



Esquema 3.3: Síntese do 1-tridecino (**21**).

O fragmento **23** não pode ser gerado diretamente pela reação de **21** com brometo de propargila, pois é formado com alta quimiosseletividade o aleno **29**, que também é obtido como produto de degradação de **23** via rearranjo [1,3] (Esquema 3.4) (NEPPE, 2008).



Esquema 3.4: Formação do aleno **29**.

Como alternativa foi necessário utilizar o composto **19** para privilegiar a substituição nucleofílica desejada envolvendo o carbono metilênico ao invés do carbono acetilênico de **19**.

O composto **19** foi obtido através de síntese linear que tem como material de partida o álcool propargílico comercial. O álcool propargílico foi submetido à reação de proteção do grupo com DHP, que ocorreu de maneira eficiente com 98% de rendimento, catalisada pela resina ácida Amberlyst adicionada ao meio reacional.

O espectro de RMN ^1H obtido para o composto **16** apresenta um multipletto em δ 1,45 – 1,65 referente aos quatro hidrogênios metilênicos do anel THP, um tripleto em δ 2,43 ($J = 2,4$ Hz) referente ao hidrogênio ácido da tripla terminal, dois multipletos em δ 3,53 e δ 3,84 referentes aos dois hidrogênios carbinólicos do anel THP, um tripleto em δ 4,25 ($J = 2,6$ Hz) referente aos hidrogênios metilênicos da porção propargila e um multipletto em δ 4,82 referente ao hidrogênio cetálico do anel THP.

O espectro de RMN ^{13}C apresentou sinais referentes a todos os carbonos da molécula, sendo observados, em especial, os carbonos carbinólicos em δ 61,71 da porção propargílica e em δ 53,75 o carbono do anel THP, os carbonos da ligação tripla em δ 79,59 e δ 73,78 e o carbono cetálico em δ 96,60.

O espectro de massas obtido para o composto mostrou a presença do íon m/z 139 referente ao fragmento $[M-H]^+$, o íon m/z 85 com alta intensidade (55%) referente à perda pela molécula da porção propargílica (C_3H_3O) e m/z 56 como pico base referente à perda pela molécula de DHP.

A reação de obtenção do composto **17** foi realizada à -78°C pela substituição nucleofílica do carbânion acetilênico, formado pela reação de **16** com *n*-BuLi e cloreto de trimetilsilano. O produto de interesse foi obtido com 90% de rendimento.

No espectro de RMN ^1H observou-se a presença de um singleto em δ 0,18 referente aos nove hidrogênios das metilas do grupo trimetilsilano, um multipletto em 1,69 referente aos hidrogênios metilênicos do anel THP, um multipletto em δ 3,53 referente a um dos hidrogênios carbinólicos do anel THP, um multipletto em δ 3,84 referente ao outro hidrogênio carbinólico do anel THP, um dubleto em δ 4,25 ($J = 4,1$ Hz) referente aos hidrogênios carbinólicos da porção propargílica e um triplete em δ 4,82 referente ao hidrogênio cetálico.

O espectro de RMN ^{13}C de **17** apresentou sinais referentes a todos os carbonos da molécula, em especial os sinais em δ 101,61 e δ 90,85 referentes aos carbonos da ligação tripla, o sinal em δ 96,79 referente ao carbono cetálico, os sinais em δ 61,93 e δ 54,83 referentes aos carbonos carbinólicos e o sinal em δ -0,13 referente aos três carbonos do grupo trimetilsilano.

Pela espectrometria de massas observou-se através da análise de fragmentação o pico m/z 211 referente ao íon $[M - H]^+$, como pico base o íon m/z 85 obtido em compostos com o grupo THP e o pico m/z 73 referente ao fragmento proveniente do grupo protetor trimetilsilil.

A obtenção do álcool **18** procedeu-se de maneira rápida e eficiente. A desproteção do grupo DHP, em metanol anidro, catalisada em meio ácido pela resina Amberlyst levou ao produto de interesse em 92% de rendimento.

O espectro RMN ^1H do composto **18** revelou a presença de um singleto em δ 0,18 referente aos nove hidrogênios presentes no grupo trimetilsilano, um singleto em δ 1,83 referente ao hidrogênio da hidroxila e um singleto em δ 4,27 referente aos dois hidrogênios carbinólicos.

O espectro de RMN ^{13}C obtido para o composto apresentou sinais referentes aos dois carbonos da ligação tripla em δ 101,9 e δ 90,67, sinal em δ 51,62 referente ao carbono carbinólico e sinal em δ -0,20 referente aos três carbonos presente no grupo trimetilsilano.

Pela espectrometria de massas foi observado o pico do íon molecular m/z 127 referente à perda de um hidrogênio pelo íon molecular e o pico m/z 113 proveniente da perda de uma metila pela molécula foram obtidos para o composto. Para a bromação seletiva, o álcool **18** foi submetido à transformação funcional da hidroxila primária ao brometo. Esta reação se processa sem afetar a tripla ligação da molécula. Utilizou-se o sal de fosfônio formado *in situ* pela mistura de trifenilfosfina e bromo molecular em diclorometano sob banho de gelo. A completa formação do sal de fosfônio é observada quando a colocação da mistura muda de alaranjado para branco pálido. O brometo **19** foi obtido com rendimento de 70%.

A análise do composto por RMN ^1H apresentou um singleto em δ 0,18 referente aos nove hidrogênios metílicos do grupo trimetilsilano e um singleto em δ 3,90 referente aos dois hidrogênios carbinólicos.

Já a análise do composto obtido através de RMN ^{13}C apresentou sinais em δ 99,96 e δ 92,02 referentes aos carbonos da tripla ligação, sinal em δ 14,52 referente ao carbono carbinólico e sinal em δ -0,42 referente aos três carbonos metílicos do grupo trimetilsilano.

O espectro de massas obtido para o composto apresentou o pico do íon molecular m/z 192 e como pico base m/z 177 e m/z 175 provenientes da perda de uma metila pela molécula, mostrando através da relação isotópica (M e M+2) a presença de bromo.

A obtenção do composto **22** ocorreu através do acoplamento do brometo de propargila silitado **19** seguindo a metodologia descrita por Durand *et al.* (1998). A presença de iodeto de cobre resulta na formação do cuprato, levando a formação de um ânion mais mole, favorecendo a substituição do bromo. Essa metodologia leva a obtenção do produto de interesse com 70% de rendimento.

O espectro de RMN ^1H obtido para **22** apresentou um singleto em δ 0,16 referente aos nove hidrogênios presentes no grupo trimetilsilano, um tripleto em δ 0,88 referente aos três hidrogênios da metila terminal, um singleto largo em δ 1,26 referente aos hidrogênios metilênicos da cadeia alquila, um multipletto em δ 2,15 referente aos dois hidrogênios metilênicos da cadeia alquílica vizinho a ligação tripla e tripleto em δ 3,17 ($J = 2,4$ Hz) referente aos dois hidrogênios metilênicos presente entre as duas ligações triplas.

No espectro de RMN ^{13}C obtido para **22** foram observados sinais referentes a todos os carbonos da molécula, em especial os sinais em δ 100,81; δ 84,48; δ 80,98 e δ 73,27 referentes aos quatro carbonos das duas ligações triplas e o sinal em δ -0,12 referente aos três carbonos equivalentes do grupo trimetilsilano.

Já no espectro de massas observa-se a presença pico m/z 275 referente à perda pela molécula de um grupo metil e o pico base o íon m/z 73 referente ao fragmento trimetilsilano $[\text{C}_3\text{H}_9\text{Si}]^+$.

A reação de desproteção da tripla ligação terminal do composto **22** levando a obtenção do composto de interesse **23** se processou de maneira eficaz e rápida com rendimento de 99%. É necessário o uso de DMF como co-solvente uma vez que sua ausência não leva à obtenção do produto desejado.

A análise do composto através de RMN ^1H permitiu observar um tripleto em δ 0,88 ($J = 6,6$ Hz) referente aos três hidrogênios metílicos, um singleto largo em δ 1,26 referente a 14 hidrogenios metilênicos da cadeia alquílica, um multipletto em referente a 4 hidrogenios metilênicos da cadeia alquílica, um tripleto em δ 2,05 ($J = 2,6$ Hz) referente ao hidrogênio da ligação tripla terminal, um multipletto em δ 2,15 referente aos dois hidrogênios metilênicos da cadeia alquílica vizinhos à ligação tripla e um quarteto em δ 3,15 ($J = 2,6$ Hz) referente aos dois hidrogênios metilênicos entre as duas triplas ligações.

O espectro de RMN ^{13}C obtido para o composto apresentou sinais referentes a todos os carbonos da molécula, em especial os sinais em δ 81,37; δ 79,08; δ 73,00 e δ 68,29 referentes aos quatro carbonos das duas triplas ligações.

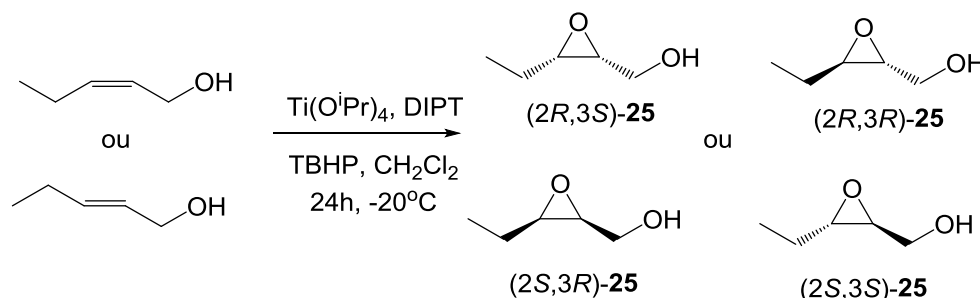
Já no espectro de massas obtido para o composto pode-se observar a presença do íon m/z 175 referente à perda pela molécula de uma unidade C_3H_7

proveniente do final da cadeia alquílica. No restante do espectro observou-se também a perda sucessiva de unidades CH_2 .

O composto **23** deve ser utilizado na próxima etapa reacional, pois quando estocado em refrigerador à baixa temperatura sofre degradação levando ao aleno **29**.

3.2 PREPARO DOS EPOXIÁLCOOS ENANTIOMERICAMENTE ENRIQUECIDOS.

Os 2,3-epoxiálcoos enantiomericamente enriquecidos foram sintetizados via epoxidação assimétrica de Sharpless partindo de (*Z*)- e (*E*)-pent-2-en-1-ol (SHARPLESS & KASUKI, 1980) (Esquema 3.5).



Esquema 3.5: Proposta de obtenção dos estereoisômeros de **25** via epoxidação assimétrica de Sharpless.

O *E*- ou *Z*-pent-2-en-ol foi adicionado a uma solução de isopropóxido de titânio e tartarato de diisopropila em diclorometano contendo peneira molecular 4Å. Após 30 minutos foi adicionado hidropéroxido de *t*-butila (TBHP). A reação processou-se em 24h com rendimentos 70-76% e excesso enantiomérico de 80-91% (excesso calculado em comparação com a rotação ótica) (Tabela 3.1).

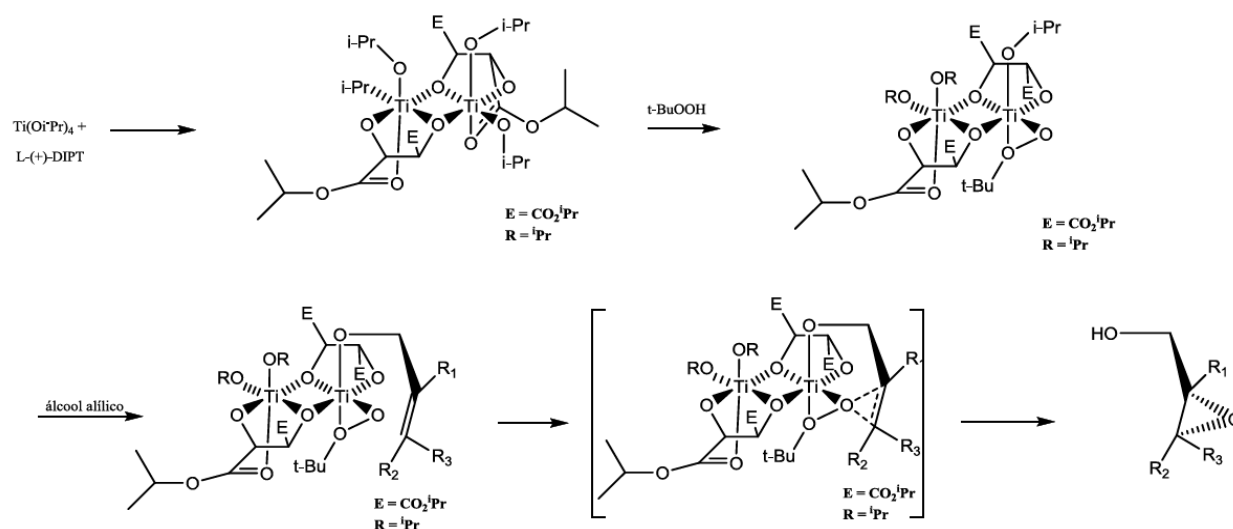
De acordo com o mecanismo proposto, o primeiro passo é a rápida troca de ligantes de $\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_4$ com DIPT. O complexo resultante sofre troca de ligantes e se complexa com o TBHP e com o álcool alílico após a sua adição. A estrutura exata do catalisador ativo é difícil de determinar, devido a trocas rápidas de ligantes, mas é susceptível de ter uma estrutura dimérica.

O hidroperóxido e o álcool alílico ocupam o sítio de coordenação axial sobre o titânio e isso explica modelo para a seletividade enantiofacial (Esquema 3.6) (KÜRTI & CZAKÓ, 2005).

Tabela 3.1: Síntese dos estereoisômeros de **25**.

Epoxiálcool 25	2-penten-1-ol	Tartarato de diisopropila	Rendimento (%) ^a	ee (%) ^b
(2 <i>S</i> ,3 <i>R</i>)-	<i>Z</i> -	L(+)-DIPT	75	85
(2 <i>R</i> ,3 <i>S</i>)-	<i>Z</i> -	D(-)-DIPT	70	90
(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i>)-	<i>E</i> -	L(+)-DIPT	76	80
(2 <i>R</i> ,3 <i>R</i>)-	<i>E</i> -	D(-)-DIPT	72	82

^aapós purificação por cromatografia flash. ^bexcesso enantiomérico calculado por comparação com os valores de $[\alpha]_D$ da literatura.



Esquema 3.6: Mecanismo da epoxidação assimétrica de Sharpless (KÜRTI & CZAKÓ, 2005).

A análise por RMN ^1H tanto para o produto (2*S*,3*R*)-**25** e como para (2*R*,3*S*)-**25** apresentou um tripleto em δ 1,05 ($J = 7,2$ Hz) referente aos três hidrogênios metílicos, um multipletto em δ 1,57 referente aos dois hidrogênios metilênicos, dois multiplettos em δ 3,01 e δ 3,17 referentes aos dois hidrogênios do anel epóxido e dois multiplettos em δ 3,68 e δ 3,85 referente aos dois hidrogênios carbinólicos.

No espectro de RMN ^{13}C para (2*S*,3*R*)-**25** e (2*R*,3*S*)-**25** foram observados os sinais em δ 60,79 referente ao carbono carbinólico, δ 58,46 e 57,00 referentes aos carbonos do anel epóxido e os sinais em δ 21,30 e 10,64 referentes aos carbonos metilênico e metílico respectivamente.

A análise por RMN ^1H para os produtos (2*S*,3*S*)-**25** e (2*R*,3*R*)-**25** apresentou um tripleto em δ 1,02 ($J = 7,2$ Hz) referente aos três hidrogênios metílicos, um multipletto em δ 1,60 referente aos dois hidrogênios metilênicos, um multipletto em δ 2,96 referentes aos dois hidrogênios do anel epóxido e dois duplo duplettos em δ 3,64 e δ 3,93 referente aos dois hidrogênios carbinólicos.

No espectro de RMN ^{13}C para (2*S*,3*S*)-**25** e (2*R*,3*R*)-**25** foram observados os sinais em δ 61,76 referente ao carbono carbinólico, δ 58,12 e 57,02 referente aos carbonos do anel epóxido e os sinais em δ 24,59 e 9,79 referentes aos carbonos metilênico e metílico respectivamente.

A análise do espectro de massas obtido para os 4 epoxiálcoois apresentaram o mesmo padrão de fragmentação esperado para estereoisômeros com o pico base m/z 59 referente ao fragmento $\text{C}_3\text{H}_7\text{O}^+$.

3.2 PREPARO DOS EPOXITRIFLATOS

A conversão os 4 estereoisômeros de **25** aos 4 estereoisômeros de **26** foi realizada utilizando metodologia descrita por Khrimian *et al.* (2004).

A formação do estereoisômero (2*S*,3*R*)-**26** foi rápida e acompanhada por CCD. O rendimento sem purificação de (2*S*,3*R*)-**26** foi 98% e quando submetido à separação cromatografia em coluna de sílica e o produto de interesse foi obtido com 15% de rendimento. O rendimento baixo se dá pela decomposição do composto na coluna. Foi observado também que o (2*S*,3*R*)-**26** é altamente

instável quando estocado a baixa temperatura e na ausência de luz sofrendo decomposição em poucas horas. Dessa forma os epoxitriflatos sintetizados foram utilizados brutos, sem purificação em coluna de sílica, imediatamente após sua síntese na próxima etapa reacional. Os outros estereoisômeros de **26**, sem purificação, foram obtidos também com 98% de rendimento.

Através da análise do espectro de RMN ^1H obtido para o composto (2*S*,3*R*)-**26** observou-se a presença de um tripleto em δ 1,08 ($J = 7,2$ Hz) referente aos três hidrogênios metílicos, um multipletto em δ 1,60 referente aos dois hidrogênios metilênicos, um multipletto em δ 3,08 referente ao hidrogênio ligado ao carbono de C3 presente no anel oxirano, um duplo tripleto em δ 3,31 ($J = 4,4$ e $8,8$ Hz) referente ao hidrogênio de C2 e dois duplos dubletos em δ 4,52 ($J = 6,8$ e $11,2$ Hz) e δ 4,69 ($J = 4,8$ e $11,2$ Hz) referentes aos dois hidrogênios carbinólicos.

Observou-se através da análise do composto por espectrometria de massas o íon m/z 85 referente a perda pela molécula de um íon ($[\text{CF}_3\text{O}_3\text{S}]^+$), o íon m/z 133 referente ao grupo triflato ($[\text{CF}_3\text{O}_2\text{S}]^+$) e m/z 69 referente ao íon $[\text{CF}_3]^+$.

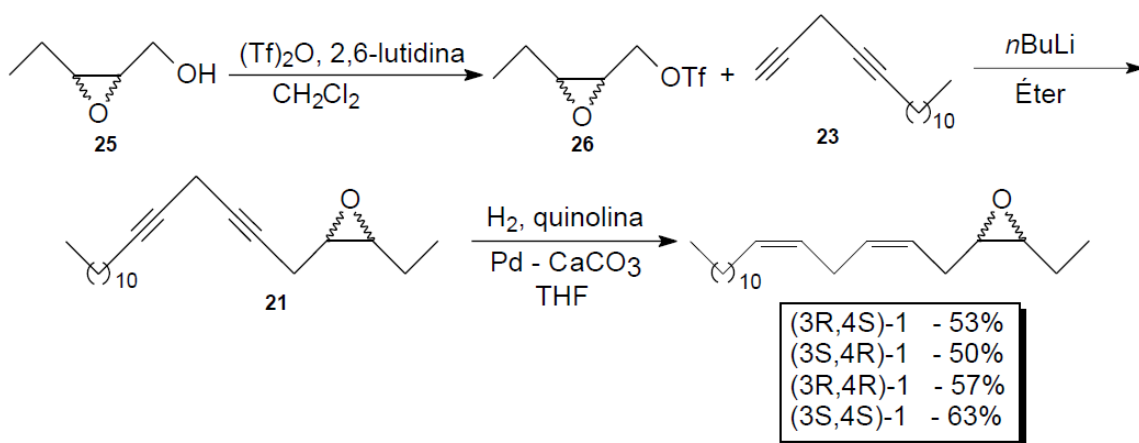
3.3 PREPARO DOS 4 ESTEREOISÔMEROS 3,4-EPOXI-6,9-ENEICOSADIENO

A reação de formação dos 4 estereoisômeros de **27**, com *n*-BuLi em éter etílico, baseada em metodologia descrita por Khrimian *et al.* (2004), levou a obtenção dos compostos desejados que foram identificados por espectrometria de massas acoplada a cromatografia gasosa.

Através da análise do composto por espectrometria de massas observou-se a presença do íon m/z 301 referente à perda de um hidrogênio ($[\text{M-H}]^+$) e íons com perdas sucessivas de massa da unidade CH_2 encontrada como padrão de fragmentação de compostos com cadeias alquílicas longas.

Como foram utilizados epoxitriflatos imediatamente sintetizados, sem purificação cromatográfica, o 1,4-hexadecadieno (**23**) foi utilizado no acoplamento com o excesso de um equivalente molar para maximizar a formação do produto de interesse. As reações foram acompanhadas por cromatografia gasosa. Tentou-se purificar os estereoisômeros de **27** por cromatografia em coluna, mas mesmo utilizando fases móveis de baixa polaridade não foi obtida uma purificação eficiente, pois parte das impurezas possuem fator de retenção igual ao composto desejado.

Desta forma, o produto bruto foi submetido à reação de redução estereosseletiva das triplas a duplas ligações com geometria *Z*. Foi utilizado H₂ e como catalisador uma mistura de Pd-CaCO₃ e quinolina (condições de Lindlar). A quinolina destilada recentemente é extremamente importante nesta reação uma vez que impede a total redução das triplas ligações à ligações simples. Os produtos, 4 estereoisômeros de **1**, considerando as últimas 3 etapas, foram obtidos com rendimento de 50-63 % (Esquema 3.7).



Esquema 3.7: Obtenção do 3,4-epoxi-6,9-eneicosadieno (**1**).

Observou-se através da análise do espectro de RMN ¹H obtido para o composto (3*R*,4*S*)-**1** e (3*S*,4*R*)-**1** a presença de um tripleto em δ 0,88 (J = 6,8 Hz) referente aos três hidrogênios metílicos de C21, um tripleto em δ 1,05 (J = 7,2 Hz) referente aos três hidrogênios metílicos de C1, um singlete largo em δ 1,26 referente aos hidrogênios metilênicos da cadeia alquílica. Observou-se ainda um multiplete em δ 1,57 referente aos hidrogênios metilênicos de C2, um quadruplete em δ 2,05 (J = 8,4 Hz) referente aos hidrogênios metilênicos de C11, um multiplete em δ 2,22 e um multiplete em δ 2,41 referentes aos dois hidrogênios metilênicos de C5, um tripleto em δ 2,80 (J = 6,8 Hz) referente aos dois hidrogênios metilênicos entre as duplas ligações, um multiplete em δ 2,92 referentes aos dois hidrogênios do anel epóxido e um multiplete em δ 5,42 referente aos quatro hidrogênios das duplas ligações.

O espectro de RMN ^{13}C obtido para (3*R*,4*S*)-1 e (3*S*,4*R*)-1 apresentou sinais referentes a todos os carbonos da molécula, em especial os sinais em δ 130,83; δ 130,74; δ 127,20 e δ 124,20 referentes aos quatro carbonos das duas duplas ligações e os sinais em δ 58,34 e δ 56,57 referentes aos carbonos do anel epóxido.

Observou-se através da análise do espectro de RMN ^1H obtido para o composto (3*R*,4*R*)-1 e (3*S*,4*S*)-1 a presença de um tripleto em δ 0,88 ($J = 6,8$ Hz) referente aos três hidrogênios metílicos de C21, um tripleto em δ 0,99 ($J = 7,6$ Hz) referente aos três hidrogênios metílicos de C1, um singlete largo em δ 1,26 referente aos hidrogênios metilênicos da cadeia alquílica. Observou-se ainda um multiplete em δ 1,55 referente aos hidrogênios metilênicos de C2, um quadruplete em δ 2,05 ($J = 8,4$ Hz) referente aos hidrogênios metilênicos de C11, um multiplete em δ 2,26 e um multiplete em δ 2,42 referentes aos dois hidrogênios metilênicos de C5, um multiplete em δ 2,71 ($J = 6,8$ Hz) referente aos dois hidrogênios do anel epóxido, um tripleto em δ 2,79 ($J = 6,8$ Hz) referentes aos dois hidrogênios metilênicos entre as duplas ligações e um multiplete em δ 5,41 referente aos quatro hidrogênios das duplas ligações.

O espectro de RMN ^{13}C obtido para (3*R*,4*R*)-1 e (3*S*,4*S*)-1 apresentou sinais referentes a todos os carbonos da molécula, em especial os sinais em δ 130,04; δ 130,84; δ 127,29 e δ 123,73 referentes aos quatro carbonos das duas duplas ligações e os sinais em δ 59,53 e δ 56,66 referentes aos carbonos do anel epóxido.

Pela espectrometria de massas foi observado para todos os estereoisômeros íon molecular m/z 306 e com o mesmo padrão de fragmentação do produto natural identificado por Moreira (2003).

CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS

4. CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS

A metodologia desenvolvida para a síntese dos 4 estereoisômeros do epoxidieno **1** se mostrou eficaz, levando a obtenção dos compostos desejados com rendimento global 16 – 20%.

Através da análise de EAG será possível determinar qual dos 4 estereoisômeros é mais ativo frente a antenas de machos de *T. arnobia*.

Assim, tem-se como perspectiva utilizar a síntese desenvolvida para a obtenção dos estereoisômeros de **1** para produzir mais material que poderá ser utilizado em estudos comportamentais de laboratório e de campo afim de avaliar a ação dos mesmos frente a *T. arnobia*.

5. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

5.1 ASPECTOS GERAIS

Os espectros de RMN ¹H a 200 e 400 MHz e RMN ¹³C a 50 e 100 MHz foram registrados em um espectrômetro Bruker AC-200 e Bruker Avance DRX-400, respectivamente. Para todos os espectros utilizou-se como solvente clorofórmio deuterado e padrão interno tetrametilsilano.

Os deslocamentos químicos (δ) estão expressos em ppm e as constantes de acoplamento (J) estão expressas em Hertz (Hz).

Os espectros de massas foram efetuados em um cromatógrafo Shimadzu modelo GCMS-QP2010 Plus, equipado com coluna capilar HP-5 de 30 m x 0,25 mm revestida com filme de 0,11 μ m, utilizando um detector de massas, gás de arraste He.

Nas separações feitas por cromatografia em coluna utilizou-se sílica gel 60 (70-230 mesh) ASTM Merck. Nas placas de vidro de 2 cm x 10 cm para CCD, utilizou-se sílica gel 60 G Merck Darmstadt e revelou-se sobre luz ultravioleta ($\lambda = 254$ nm), iodo molecular ou utilizando-se um atomizador contendo uma solução de 1 g de vanilina, 1 mL de ácido sulfúrico concentrado e 100 mL de ácido acético ou solução etanólica contendo 2 % de permanganato de potássio e 4% bicarbonato de sódio.

As análises por polarimetria foram realizadas em um polarímetro Perkin-Elmer 241, trabalhando no comprimento de onda de 589,44 nm.

5.2 SÍNTESE DOS ESTEREOISÔMEROS DO 3,4-EPOXI-6,9-ENEICOSADIENO

5.2.1 Preparo do 1-tridecino (21)

Em um balão de fundo redondo seco munido de agitação magnética sob atmosfera de nitrogênio contendo THF anidro (25,5 mL), acetilato de lítio 85% complexado com EDA (1,174 g; 12,75 mmol) e HMPA (4,25 mL) adicionou-se 1-bromoundecano (2,00 g; 8,50 mmol) lentamente a temperatura de -78°C . Terminada a adição elevou-se naturalmente a temperatura a ambiente.

Após 8 horas de reação a temperatura ambiente, adicionou-se solução 10% de ácido clorídrico (10 mL), extraiu-se com acetato de etila (3 x 10 mL), secou-se a fase orgânica com sulfato de sódio anidro e o solvente rotaevaporado.

O produto bruto foi purificado através de coluna cromatográfica de sílica gel utilizando como eluente hexano, levando a obtenção do composto de interesse **21** com rendimento de 99% (1,468 g; 8,16 mmol).

RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ 0,88 (t, 6,6 Hz, 3H); 1,27 (sl, 14H); 1,4-1,6 (m, 4H); 1,91 (t, 2,6 Hz, 1H); 2,16 (dt, 2,6 e 6,8 Hz, 2H).

RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3): δ 84,55; 67,97; 31,95; 29,66 (2C); 29,56; 29,38; 29,16; 28,80; 28,55; 22,70; 18,40; 14,05.

E.M. (intensidade relativa %): m/z 179 (1); 109 (12); 95 (41); 81 (100); 67 (75); 55 (51).

5.2.2 Preparo do 2-(prop-2-in-1-iloxi)tetraidro-2H-pirano (16)

Em um balão seco sob atmosfera de N_2 munido de agitação magnética contendo DHP comercial previamente destilado (17,968 g; 0,213 mmol), diclorometano anidro (100 mL) e Amberlyst (1,0 g) foi adicionado lentamente, sob banho de gelo, álcool propargílico comercial previamente destilado (10,0 g; 0,178 mmol).

A reação foi acompanhada por CCD, após duas horas a mistura reacional foi filtrada sob vácuo em funil de placa sinterizada com sílica gel, que foi lavada com diclorometano (3 x 30 mL) e a fase orgânica extraída com solução saturada de NaCl. Novamente a fase orgânica foi lavada com solução saturada de carbonato de sódio (20 mL) e extraída. A fase orgânica foi seca com sulfato de

sódio anidro e solvente concentrado a pressão reduzida. O produto bruto foi purificado através de coluna cromatográfica utilizando sílica gel e como eluente uma mistura de hexano : acetato (9:1). O produto **16** foi obtido com rendimento de 99% (29,120 g; 0,208 mmol).

RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ 1,45 - 1,82 (m, 6H); 2,43 (t, $J = 2,4$ Hz, 1H); 3,47 - 3,59 (m, 1H); 3,77 - 3,91 (m, 1H); 4,25 (dd, $J=4,8$ e $9,8$ Hz, 2H); 4,82 (t, $J = 3,2$ Hz, 1H).

RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3): δ 96,75; 79,68; 73,96; 61,85; 53,87; 30,11; 25,24; 18,89.

E.M. (Intensidade relativa %): m/z 139 (7); 101 (1); 85 (100); 67 (13); 56 (59).

5.2.3 Preparo do trimetil-[3-(tetraidro-piran-2-iloxi)-prop-1-inil]-silano (17)

Em um balão de fundo redondo seco sob atmosfera de N_2 , munido de agitação magnética, contendo THF (34,0 mL) e o composto **16** (4,752 g; 33,94 mmol), foi adicionada lentamente solução 2,45 M de *n*-BuLi em hexano (20,8 mL, 50,96 mmol) a -78°C .

Após 15 minutos de reação adicionou-se lentamente cloreto de trimetilsilano (5,529 g; 50,96 mmol) e elevou-se até a temperatura ambiente naturalmente.

Após 4 horas adicionou-se solução aquosa de ácido clorídrico 10% (30 mL) sob banho de gelo. Extraíu-se com acetato de etila (3 x 30 mL) secou-se a fase orgânica com sulfato de sódio anidro e solvente rotaevaporado.

O produto foi obtido após purificação por coluna cromatográfica utilizando-se com eluente a mistura de hexano : acetato de etila (9 : 1) com rendimento de 91% (6,546 g; 30,88 mmol).

RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ 0,18 (s, 9H); 1,41 – 1,98 (m, 6H); 3,47 - 3,59 (m, 1H); 3,77 - 3,91 (m, 1H); 4,26 (d, $J = 4,0$ Hz, 2H); 4,82 (t, $J = 3,2$ Hz, 1H).

RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3): δ 101,61; 96,79; 90,85; 61,93; 54,83; 30,28; 25,43; 19,03, -0,13 (3C).

E.M. (Intensidade relativa %): m/z 211 (1); 173 (8); 111 (40); 101 (44); 97 (20); 85 (100); 73 (67); 55 (50).

5.2.4 Preparo do 3-trimetilsilanil-prop-2-in-1-ol (18)

Em um balão de fundo redondo sob atmosfera de N_2 munido de agitação magnética e sistema de refluxo contendo metanol (4,0 mL) e Amberlyst (0,025 g) adicionou-se o composto **17** (0,250g; 1,8 mmol) lentamente sob banho de gelo.

Após 8 horas sob aquecimento a 40°C filtrou-se a mistura lavando com acetato de etila (10 mL) adicionou-se à mistura uma solução aquosa de ácido clorídrico 10% (10 mL) extraiu-se com acetato, secou-se a fase orgânica com sulfato de sódio e evaporou-se o solvente.

O produto **18** foi obtido com rendimento de 99% (0,138 g; 1,03 mmol) através de separação em coluna cromatográfica de sílica gel utilizando como eluente uma mistura de hexano : acetato (9 : 1).

RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ 0,18 (s, 9H); 1,83 (s, 1H); 4,27 (s, 2H).

RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3): δ 103,90; 90,70; 51,65; -0,20.

E.M. (Intensidade relativa %): m/z 127 (1); 113 (52); 85 (100); 75 (25), 61 (30).

5.2.5 Preparo do 3-bromo-1-(trimetilsilil)propino (19)

Em um balão de fundo redondo munido de agitação magnética sob atmosfera de N_2 contendo diclorometano anidro (46,0 mL) e trifenilfosfina (9,735 g; 37,11 mmol) adicionou-se lentamente bromo (5,438 g; 34,03 mmol) sob banho de gelo.

Após 30 minutos, quando a coloração mudou de alaranjado para branco, foi adicionado o composto **18** (3,960 g; 30,93 mmol) lentamente.

Após 1 hora de reação à temperatura ambiente, a mistura reacional foi lavada com água destilada (3 x 30 mL), lavou-se a fase orgânica com solução de ácido clorídrico 10% (2 x 10 mL), extraíndo com diclorometano (3 x 20 mL), secou-se a fase orgânica com sulfato de sódio anidro e o solvente rotaevaporado.

A purificação do produto bruto foi realizada através do uso de coluna cromatográfica utilizando-se como eluente hexano. O produto de interesse **19** foi obtido com rendimento de 72% (5,103 g; 26,71 mmol).

RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ 0,18 (s, 9 H); 3,90 (s, 2 H).

RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3): δ 99,96; 92,02; 14,52; -0,42.

E.M. (Intensidade relativa %): m/z 192 (1); 175 (100); 149 (83); 147 (77); 137 (42); 83 (37);

5.2.6 Preparo do 1-trimetilsilil-1,4-hexadecadiino (**22**)

Em um balão de fundo redondo seco munido de agitação magnética e sob atmosfera de N_2 contendo DMF (11,0 mL), carbonato de céσιο anidro (1,792 g; 5,5 mmol), iodeto de sódio anidro (0,823 g; 5,5 mmol), iodeto de cobre anidro (1,047 g; 5,5 mmol) e o composto **21** (1,010 g; 5,5 mmol) adicionou-se lentamente **19** (1,050 g; 5,5 mmol) sob banho de gelo.

Após 24h de reação à temperatura ambiente, adicionou-se solução saturada de cloreto de amônio (20,0 mL), extraiu-se com acetato de etila (3 x 30 mL) sendo a fase orgânica seca com sulfato de sódio anidro e o solvente evaporado.

A purificação do produto bruto foi realizada através de coluna cromatográfica utilizando-se como eluente hexano. O produto desejado **22** foi obtido com rendimento de 70% (1,116 g; 3,8 mmol).

RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ 0,16 (s, 9H); 0,88 (t, J = 6,4 Hz, 3H); 1,26 (sl, 18H); 2,15 (tt, J = 2,4 e 6,8 Hz, 2H); 3,17 (t, J = 2,4 Hz).

RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3): δ 84,48; 80,98; 73,27; 31,91; 29,62(2C); 29,55; 29,33; 29,16; 28,86; 28,69; 22,67; 18,71; 14,05; 10,82; -0,12 (3C).

E.M. (Intensidade relativa %): m/z 275 (2); 217 (2); 177 (4); 135 (13); 117 (9); 83 (13); 73 (100); 59 (47);

5.2.7 Preparo do 1,4-hexadecadiino (23)

Em um balão de fundo redondo agitado magneticamente e com um sistema de refluxo, contendo metanol anidro (2,8 mL), o composto **22** (0,418 g; 1,44 mmol) e DMF (0,7 mL) adicionou-se fluoreto de potássio (0,167 g; 2,8 mmol).

A mistura reacional foi aquecida a 40°C por 3 horas. Após este período foi adicionada água destilada (5 mL), extraiu-se com acetato de etila (3 x 10 mL), secou-se a fase orgânica com sulfato de sódio anidro e o solvente foi concentrado.

A purificação do composto foi realizada através de coluna cromatográfica utilizando como eluente hexano. O produto desejado **23** foi obtido com rendimento de 70% (0,218 g; 1,00 mmol).

RMN ¹H (200 MHz, CDCl₃): δ 0,88 (t, J = 6,6 Hz, 3H); 1,26 (sl, 14H); 1,35-1,55 (m, 4H); 2,05 (t, J = 2,6 Hz, 1H); 2,10 – 2,21 (m, 2H); 3,15 (q, J = 2,6 Hz, 2H).

RMN ¹³C (50 MHz, CDCl₃): δ 81,37; 79,03; 73,00; 68,29; 31,94; 29,65 (2C); 29,55; 29,37; 29,17; 28,91; 28,72; 22,71; 18,71; 14,11; 9,59.

E.M. (Intensidade relativa %): m/z 179 (0,5); 175 (1); 161 (2); 147 (3); 133 (8); 119 (18); 105 (33); 91 (100); 81 (37); 67 (32); 55 (42).

5.2.8 Método de preparo dos epoxiálcoois, via Epoxidação Assimétrica de Sharpless

Em um balão seco munido de agitação magnética, sob atmosfera de argônio, contendo peneira molecular 4A ativada (100 mg) foi adicionado diclorometano anidro (20 mL). O balão foi resfriado a -20°C e foi adicionado diisopropil tartarato (0,083 mL, 0,49 mmol) e Ti(O-ⁱPr)₄ (0,095 mL, 0,33 mmol) foram adicionados sequencialmente através de uma seringa. A mistura foi agitada durante 20 minutos a -20°C antes da adição de TBHP (2,51 mL, 12,96 mmol, 5,5

M em tolueno anidro). Após 20 minutos foi adicionado gota a gota *E*- ou *Z*-pent-2-en-ol (6,48 mmol, 0,65 mL) em 5 mL de diclorometano anidro (5 mL).

Após 24h de reação a -20°C adicionou-se solução saturada de Na₂SO₃ (5 mL) e agitou-se por uma hora a temperatura ambiente. A suspensão resultante foi lavada com diclorometano (30 mL) e filtrada em Celite. O filtrado foi resfriado a 0°C e foi adicionada solução aquosa a 30% de NaOH (4,5 mL) e a mistura foi posta em agitação por mais 30 minutos.

A solução resultante foi extraída com diclorometano (3 x20 mL) e seca com Na₂SO₄ anidro. A fase orgânica foi concentrada e o produto bruto foi purificado em coluna cromatográfica usando como eluente uma mistura de hexano : acetato (8:2). Os produtos (2*S*,3*R*)-**25**, (2*R*,3*S*)-**25**, (2*S*,3*S*)-**25** (2*R*,3*R*)-**25** foram obtidos com rendimentos de 75, 70, 72 e 76%, respectivamente.

➤ (2*S*,3*R*)-**25** e (2*R*,3*S*)-**25**

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 1,05 (t, J = 7,6 Hz, 3H); 1,48 - 1,66 (m, 2H); 2,98 - 3,04 (m, 1H); 3,14 - 3,20 (m, 1H); 3,68 (dd, J=4,0 e 12,0 Hz, 1H); 3,83 (dd, J=6,8 e 11,8 Hz, 1H).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 60,24; 58,17; 56,93; 20,81; 10,43.

E.M. (intensidade relativa %): *m/z* 83 (0,5); 71 (1); 59 (100); 41 (85).

(2*R*,3*S*)-**25**, [α]_D²⁴ = -10,7 (*c* = 1.00, CH₂Cl₂) [(LI & BORHAN, 2008) , [α]_D²⁵ = -11.8 (*c* = 1.7, CH₂Cl₂); ee = 91%

(2*S*,3*R*)-**25**, [α]_D²⁴ = +10,0 (*c* = 1.00, CH₂Cl₂) [(LI & BORHAN, 2008) [α]_D²⁵ = +11.8 (*c* = 1.7, CH₂Cl₂); ee = 85%

➤ (2*S*,3*S*)-**25** (2*R*,3*R*)-**25**

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 1,02 (t, J = 7,6 Hz, 3H); 1,55 - 1,66 (m, 2H); 2,93 – 2,98 (m, 2H); 3,60 - 3,68 (m, 1H); 3,89 – 3,96 (m, 1H).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 61,76; 58,12; 57,02; 24,59; 9,79.

E.M. (intensidade relativa %): *m/z* 83 (0,5); 71 (1); 59 (100); 41 (85).

(2*R*,3*R*)-**25**, $[\alpha]_D^{24} = +25,5$ ($c = 1.00$, EtOH) [(MIYASHITA *et al.*, 2008), $[\alpha]_D^{25} = +31.1$ ($c = 0.57$, EtOH)]; ee = 82%

(2*R*,3*R*)-**25**, $[\alpha]_D^{24} = -24,9$ ($c = 1.00$, EtOH) [(MIYASHITA *et al.*, 2008), $[\alpha]_D^{25} = -31.1$ ($c = 0.57$, EtOH)]; ee = 80%

5.2.9 Método de preparo dos estereoisômeros epoxitriflatos (**26**)

Em um balão de fundo redondo munido de agitação magnética sob atmosfera de N₂ a temperatura de -60°C, contendo diclorometano anidro (15,0 mL), o epoxialcool **25** (0,500 g; 4,89 mmol), e 2,6-lutidina (0,577 g; 5,38 mmol), adicionou-se anidrido trifílico (1,517 g; 5,38 mmol).

Após 1 hora de reação a temperatura de -60°C, adicionou-se trietilamina gota a gota, até a neutralização do meio acompanhado por papel indicador. Extraíu-se com diclorometano (3 x 20 mL), lavado com solução saturada de NaCl, secou-se a fase orgânica com sulfato de magnésio anidro e concentrou-se o solvente.

O estereoisômero (2*S*,3*R*)-**26** foi purificado e obtido com rendimento de 15% (0,175 g, 0,75 mmol).

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 1,08 (t, J = 7,2 Hz, 3H); 1,48 – 1,72 (m, 2H); 3,05 – 3,11 (m, 1H); 3,31 (dt, J = 4,4 e 8,8 Hz, 1H); 4,52 (dd, J = 6,8 e 11,2 Hz, 1H); 4,67 (dd, J = 4,8 e 11,2 Hz, 1H).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ = 124,7; 120,1; 117,0; 74,73; 58,1; 52,7; 21,2; 10,5.

E.M. (intensidade relativa %): *m/z* 191 (4); 99 (25); 85 (28); 69 (100); 61 (60).

Os 4 estereoisômeros brutos, sem purificação cromatográfica, foi obtido com rendimento de 98% (1,14 g; 4,9 mmol).

5.1.10 Método geral preparo dos estereoisômeros do 3,4-epoxi-6,9- eneicosadieno (1) partindo dos estereoisômeros do epoxitriflato (26)

Em um balão de fundo redondo munido de agitação magnética sob atmosfera de N₂ a temperatura de -78°C, contendo éter etílico anidro (0,085 mL) e o composto **23** (0,019 g; 0,086 mmol) adicionou-se lentamente solução 2,45 M de *n*-BuLi (0,035 mL, 0,086 mmol).

Após 1 hora de reação adicionou-se ao meio reacional solução do composto **26** (0,010 g; 0,043 mmol) em THF anidro (0,300 mL). Terminada a adição, elevou-se naturalmente a temperatura até -45°C deixando por 6 horas.

Adicionou-se ao meio reacional solução saturada de cloreto de amônio (1,0 mL), extraiu-se com éter etílico (3 x 5,0 mL), secou-se com sulfato de sódio anidro e depois a fase orgânica foi concentrada à baixa pressão. O produto bruto foi transferido a um balão de 10 ml munido de agitação magnética sob atmosfera de H₂ a temperatura ambiente contendo THF anidro (0,030 mL) e quinolina previamente destilada (0,002 g) adicionou-se paládio 10% em carbonato de cálcio (0,003 g).

Após 12 horas, retirou-se a atmosfera de H₂ e filtrou-se a mistura reacional coluna contendo celite, que foi lavada com acetato de etila (15 mL). O filtrado foi concentrado a pressão reduzida.

O produto bruto foi purificado através de coluna cromatográfica de sílica gel utilizando com eluente a mistura de hexano : diclorometano (6 : 4). Os produtos desejados foram obtidos com rendimentos 50-63%.

(3*R*,4*S*)-1 e (3*S*,4*R*)-1

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 0,88 (t, J = 6,8 Hz, 3H); 1,05 (t, J = 7,2 Hz, 3H); 1,26 – 1,34 (sl, 18H), 1,48 – 1,65 (m, 2H); 2,05 (q, J = 8,4 Hz, 2H); 2,20-2,24 (m, 1H); 2,39-2,41 (m, 1H); 2,80 (t, J = 6,8 Hz, 2H); 2,87-2,98 (m, 1H); 2,95 (dt, J = 4,4 e 6,4 Hz, 1H); 5,26 – 5,58 (m, 4H).

RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ 130,83; 130,74; 127,20; 124,20; 58,34; 56,57; 34,69; 31,94; 29,69 (2C); 29,65; 29,57; 29,35; 27,31; 26,20; 25,84; 24,33; 22,70; 21,09; 14,11; 10,62;

E.M. (intensidade relativa %): m/z 306 (0,7); 277 (0,5); 248 (0,5); 234 (5); 220 (2); 205 (0,5); 191 (0,5); 161 (1); 166 (1); 151 (2); 135 (5); 121 (8); 107 (11); 93 (35); 79 (100); 67 (50); 55 (1).

(3*R*,4*R*)-1 e (3*S*,4*S*)-1

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ 0,88 (t, $J = 6,8$ Hz, 3H); 0,99 (t, $J = 7,6$ Hz, 3H); 1,26 – 1,34 (m, 18H), 1,48 – 1,65 (m, 2H); 2,05 (q, $J = 8,4$ Hz, 2H); 2,24-2,30 (m, 1H); 2,40-2,42 (m, 1H); 2,67 – 2,75 (m, 2H); 2,79 (t, $J = 6,8$ Hz, 2H); 5,26 – 5,58 (m, 4H).

RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ 131,04; 130,68; 127,29; 123,73; 59,54; 57,66; 31,94; 29,69 (2C); 29,69; 29,65; 29,57; 29,36; 29,34; 27,30; 25,79; 25,03; 22,70; 21,09; 14,11; 9,88;

E.M. (intensidade relativa %): m/z 306 (0,7); 277 (0,5); 248 (0,5); 234 (5); 220 (2); 205 (0,5); 161 (1); 166 (1); 151 (2); 135 (5); 121 (8); 107 (11); 93 (35); 79 (100); 67 (50); 55 (1); 43(73).

6. REFERÊNCIAS

- <http://www.nysaes.cornell.edu/pheronet/index.html>, acessado em 12 de julho de 2012.
- ANDO, T.; YAMAKAWA, R., “Analyses of lepidopteran sex pheromones by mass spectrometry”. *Trends Anal. Chem.*, **30**, 990, 2006.
- BATISTA-PEREIRA, L. G.; WILCKEN, C. F.; PEREIRA NETO, S. D.; MARQUES, E. N.,”Comportamento de chamamento de *Thyrintea arnobia* (stoll) (Lepidoptera: Geometridae) em *Psidium guajava*, *Eucalyptus grandis* e em dieta artificial”. *Neotr. Entomol.* **33**, 1, 21, 2004.
- BELL, T. W.; CIACCIO, J. A.; “Alkylative epoxide rearrangement. Application to stereoselective syntheses of chiral pheromone epoxides”. *Tetrahedron Lett.* **29**, 865, 1988.
- BENTO, J. M. S., Painel 4: “Feromônios”. Workshop Tecnológico Sobre “Pragas da Cana-de-açúcar”. ESALQ-USP, Piracicaba, 2007.
- CASTELLANI, M.A.; BRANDÃO, A. L. S. Uso de Feromônios no Manejo Integrado de Pragas. Vitória da Conquista: UESB, 2001 (Texto didático).
- CORRÊA, A. G.; SANT'ANA, J., "Fundamentos da Comunicação Química de Insetos. In: FERREIRA, J.T.B.; CORRÊA, A.G.; VIEIRA, P.C. eds. Produtos Naturais no Controle de Insetos. São Carlos: EdUFSCar, 9-22, 2001.
- DA SILVA, R.B.; CORREA, A.S.; DELLA LUCIA, T.M.C.; PEREIRA, A.I.A.; CRUZ, I.; ZANUNCIO, J.C. Does the aggressiveness of the prey modify the attack behavior of the predator *Supputius cincticeps* (Stal) (Hemiptera, Pentatomidae)? *Rev. Bras. Entomol.* **56**, 244, 2012.
- DU, Y.; ZHENG, J. -F.; WANG, Z. -G.; JIANG, L. J.; RUAN, Y. -P.; HUANG, P. -Q., “A Concise, Protection-Free and Divergent Approach for the Enantioselective Syntheses of Two Pheromonal Epoxide Components of the Fall Webworm Moth and Other Species”. *J. Org. Chem.* **75**, 4619, 2010.
- DURAND, S. ; PARRAIN, J. -L. ; SANTELLI, M. ; “A Large Scale and Concise Synthesis of γ -Linolenic Acid from 4-Chlorobut-2-yn-1-ol “. *Synthesis*, 1015, 1998.
- EISENBERG, C.; KNOCHEL, P., “Catalytic Asymmetric Preparation of Polyfunctional Protected 1, α -Diols and Epoxides”. *J. Org. Chem.* **59**, 3760. 1994.

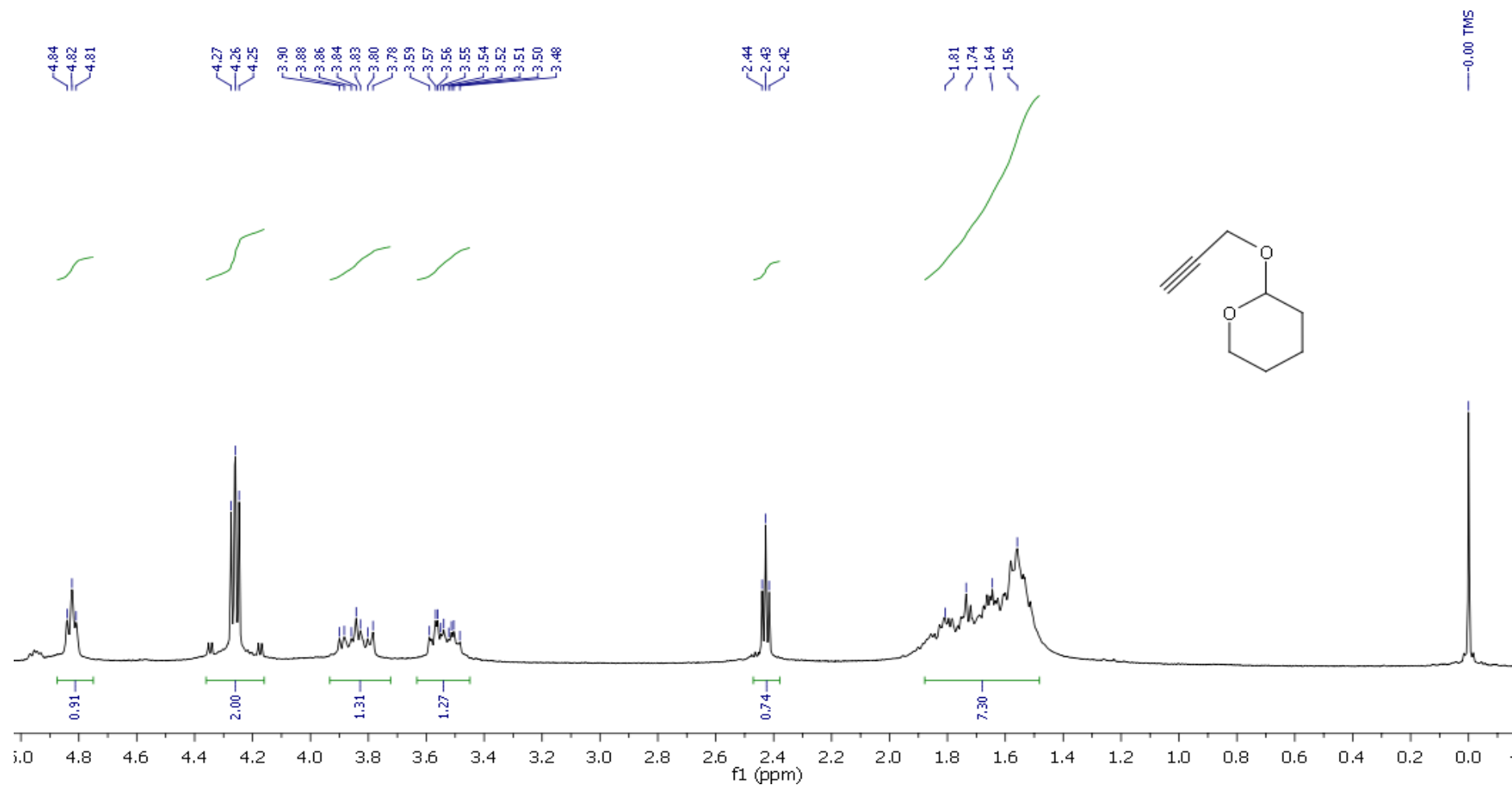
- FAO, State of the World's Forests, Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome, cap. 1, **17**, 2011.
- FERREIRA, J. T. B.; ZARBIN, P. H. G., "Amor ao primeiro odor: A comunicação química entre insetos". *Quím. Nova Escola*, **7**, 3, 1998.
- FERREIRA, J.T.B., "A contribuição fundamental da síntese orgânica no estudo de feromônios". *Quím.Nova*. **16**, 454, 1993.
- FORRESTER, D.I.; BAUHUS, J.; COWIE, A.L.; VANCLAY, J.K., "Mixed-species plantations of Eucalyptus with nitrogen-fixing trees: A review". *Forest Ecol. Manag.*, **233**, 211, 2006.
- FREITAS, E.; <http://www.brasilecola.com/geografia/o-desmatamento.htm>, acessado 21/10/2011.
- GODAR, J.; TIZADO, E. J.; POKORNY, B. "Who is responsible for deforestation in the Amazon? A spatially explicit analysis along the Transamazon Highway in Brazil". *Forest Ecol. Manag.*, **267**, 58, 2012.
- JAMES, R., DEL LUNGO, A., "The Potential for Fast-Growing Commercial Forest Plantations to Supply High Value Roundwood. Planted Forests and Trees Working Papers", Working Paper 33. FAO, Rome, Italy, 2005.
- KAISLING, K. E., Insect olfaction, 351-431 p. In: L. M. Beidler (ed.), Chemical Senses, 4., Part 1, In the series Handbook of Sensory Physiology, Springer-Verlag, Berlin, 1971.
- KHRIMIAN, A.; OLIVER, J. E.; HAHN, R. C.; DEES, N. H.; WHITE, J.; MASTRO, V. C.; "Improved Synthesis and Deployment of (2S,3R)-2-(2Z,5Z-Octadienyl)-3-nonyloxirane, a Pheromone of the Pink Moth, *Lymantria mathura*". *J. Agric. Food Chem.*, **52**, 2890, 2004.
- KÜRTI, L.; CZAKÓ, B.; "Strategic Applications of Named Reactions in Organic Synthesis"; EUA: Elsevier Academic Press, 2005, 758p.
- LI, X.; BORHAN, B.; "Prompt Determination of Absolute Configuration for Epoxy Alcohols via Exciton Chirality Protocol". *J. Am. Chem. Soc.*, **48**, 16126, 2008.
- LIM, H.; GREENFIELD, M. D., "Female arctiid moths, *Utetheisa ornatix*, orient towards and join pheromonal choruses". *Animal Behav.* **75**, 673, 2008.
- MARIGO, M.; FRANZÉN, J.; POULSEN, T. B.; ZHUANG, W., JØRGENSEN, K. A., "Asymmetric Organocatalytic Epoxidation of α,β -Unsaturated Aldehydes with Hydrogen Peroxide", *J. Am.Chem. Soc.* **127**, 6964, 2005.

- MILLAR, J.G.; GIBLIN, M.; BARTON, D.; MORRISON, A., UNDERHILL, E. W.,
“Synthesis and field testing of enantiomers of 6Z,9Z-cis-3,4-epoxydienes as sex attractants for geometrid moths: Interactions of enantiomers and regioisomers” *J. Chem. Ecol.*, **16**, 2317, 1990.
- MILLAR, J.G.; GIBLIN, M.; BARTON, D.; MORRISON, A.; UNDERHILL, E. W.,
“Synthesis and field testing of enantiomers of 6Z,9Z-cis-3,4-epoxydienes as sex attractants for geometrid moths: Interactions of enantiomers and regioisomers”, *J. Chem. Ecol.*, **16**, 2317, 1990.
- MOREIRA, J. A. “Controle Biorracional de pragas: Isolamento, identificação e síntese de semioquímicos”. São Carlos, Programa de Pós-Graduação em Química – UFSCar. Tese de Doutorado, 152 p., 2003.
- MORI, K., “Pheromones: synthesis and bioactivity”. *Chem Commun.*, 1153, 1997.
- MORI, K., “Semiochemicals: synthesis, stereochemistry, and bioactivity”. *Eur. J. Org. Chem.* 1479, 1998.
- MORI, K., “The Synthesis of Insect Pheromones, 1979-1989. *In: The Total Synthesis of Natural Products*”, J. ApSimon ed., Wiley-Interscience, New York, **9**, 85-98, 1992.
- NEPPE, T., “Síntese do feromônio sexual e respostas eletrofisiológicas frente ao óleo essencial de *Psidium guajava* de *Trypenteina arnobia*”, PPGQ-UFSCar, São Carlos, Dissertação de Mestrado, 200 p., 2008.
- PEREIRA, L. G. B., “Biologia, Padrão de Emissão de Feromônio Sexual e Comportamento de Acasalamento de *Thyrinteina arnobia* (Stoll, 1782) (Lepidoptera: Geometridae) em *Psidium guajava*, *Eucalyptus grandis* e Dieta Artificial”, Curitiba, Universidade Federal do Paraná, 1999, Tese de Doutorado, 139 p.
- PORTER, M. J.; SKIDMORE, J., “Asymmetric epoxidation of electron-deficient olefins”. *Chem. Commun.*, **14**, 1215, 2000.
- MAYER, S. F.; STEINREIBER, A.; ORRU, R. V. A.; FABER, K., “Chemoenzymatic Asymmetric Total Syntheses of Antitumor Agents (3R,9R,10R)- and (3S,9R,10R)-Panaxytriol and (R)- and (S)-Falcarinol

- from Panax ginseng Using an Enantioconvergent Enzyme-Triggered Cascade Reaction”, *J. Org.Chem.* **26**, 9115, 2002.
- MIYASHITA, K.; TSUNEMI, T.; HOSOKAWA, T., IKEJIRI, M.; IMANISHI, T., “Total Synthesis of Leustroducsin B”, *J. Org. Chem.*, **73**, 5360, 2008.
- PAINE, T. D.; STEINBAUER, M. J.; LAWSON, S.A. Native and exotic pests of Eucalyptus: a worldwide perspective. *Ann. Rev. Entomol.* **56**, 181, 2011.
- SHARPLESS, K. B.; GAO, Y.; HANSON, M. R.; KLUNDER, J. M., “Catalytic Asymmetric Epoxidation and Kinetic Resolution: Modified Procedures Including *in situ* Derivatization”. *J. Am. Chem. Soc.* **109**, 5765, 1987.
- SHARPLESS, K. B.; KASUKI, T., “The First Practical Method for Asymmetric Epoxidation”. *J. Am.Chem.Soc.* **102**, 5974, 1980.
- SOARES, M. A.; ZANUNCIO, J. C.; LEITE, G. L. D.; WERMELINGER, E. D.; SERÃO. J. E., “Does *Thyrinteina arnobia* (Lepidoptera: Geometridae) use different defense behaviours against predators?”. *J. Plant. Dis. Protect.*, **116**, 30, 2009.
- TREMATERRA, P., “Integrated Pest Management of stored-product insects: practical utilization of pheromones”, *J. Pest Sci.*, **41**, 70, 1997. Tu, Y., Wang, Z.-X., Shi, Y. “An Efficient Asymmetric Epoxidation Method for trans-Olefins Mediated by a Fructose-Derived Ketone”, *J. Am.Chem. Soc.* **118**, 9806, 1996.
- TYAGI, A. K.; MALIK. A.,”Antimicrobial potential and chemical composition of *Eucalyptus globules* oil in liquid and vapour phase against food spoilage microorganisms”, *Food Chem.*, **126**, 228, 2011.
- WEI, W.; MIAYMOTO, T.; ENDO, M.; MURAKAUA, T.; PU, G. Q.; ANDO, T., *Insect. Biochem. Molec.Biol.*, **33**, 397, 2003.
- WONG, O. A.; SHI, Y., “Organocatalytic Oxidation. Asymmetric Epoxidation of Olefins Catalyzed by Chiral Ketones and Iminium Salts”. *Chem. Rev.*, **108**, 3858, 2008.
- ZANUNCIO, J.C.; ZANUNCIO, T. V.; FREITAS, F. A.; PRATISSOLI, D., “Population density of Lepidoptera in a plantation of *Eucalyptus urophylla* in the state of Minas Gerais, Brazil.” *Anim. Biol.*, **53**, 17, 2003.
- ZARBIN, P.H.G.; CORRÊA, A.G., "Feromônios Contra as Pragas", *EcoRio, Rev. Bras. Ecol.*, **8**, 39, 1998.

ZHANG, Z. -B.; WANG, Z. M.; WANG, Y. X.; LIU, H. Q.; LEI, G. X.; SHI, M., "A facile synthetic method for chiral 1,2-epoxides and the total synthesis of chiral pheromone epoxides". *Tetrahedron: Asymmetry*, **10**, 837, 1999.

7. ANEXOS

Figura 7.1: Espectro de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) do éter THP do álcool propargílico (16).

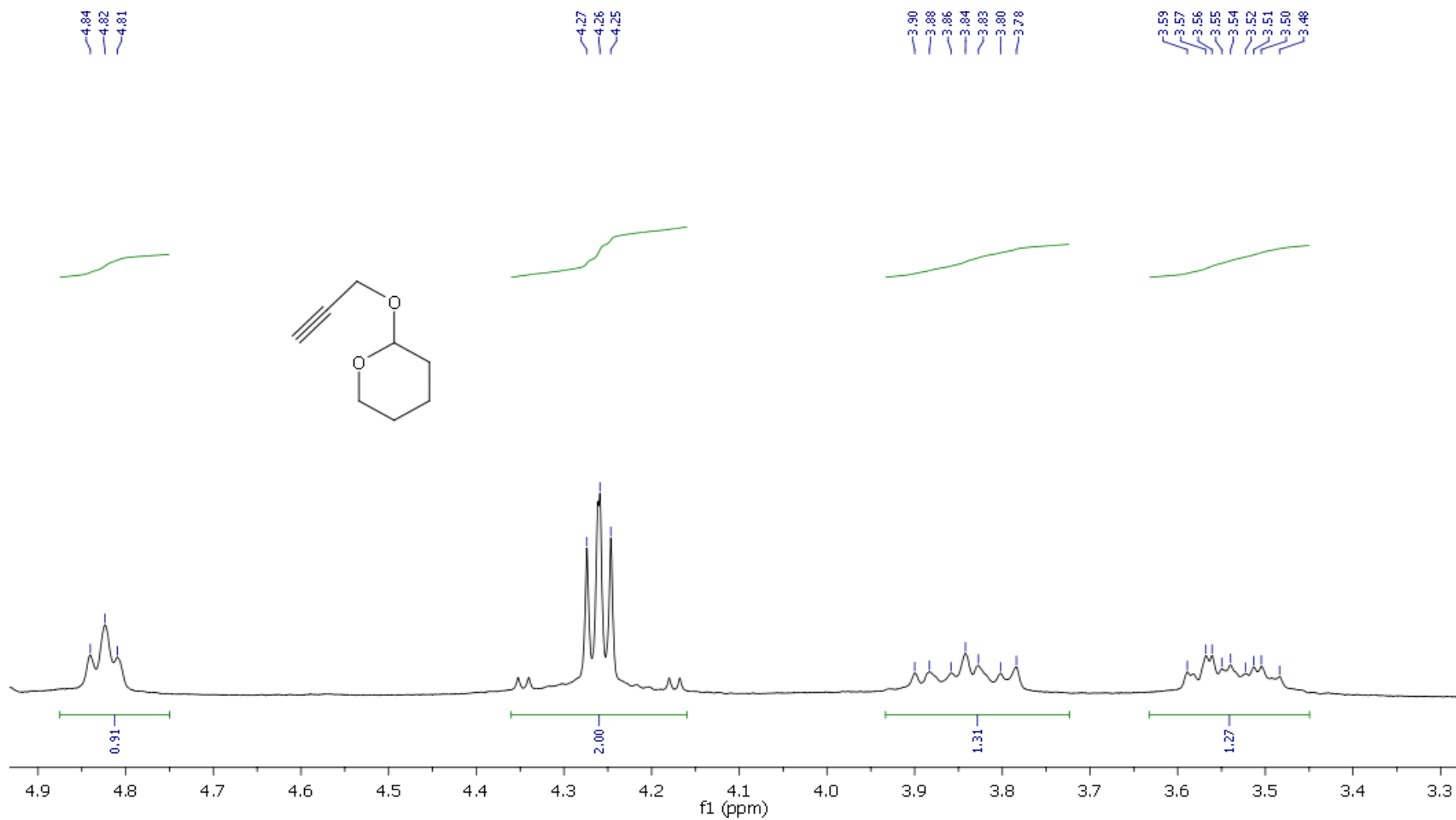


Figura 7.2: Ampliação do espectro de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) do éter THP do álcool propargílico (**16**).

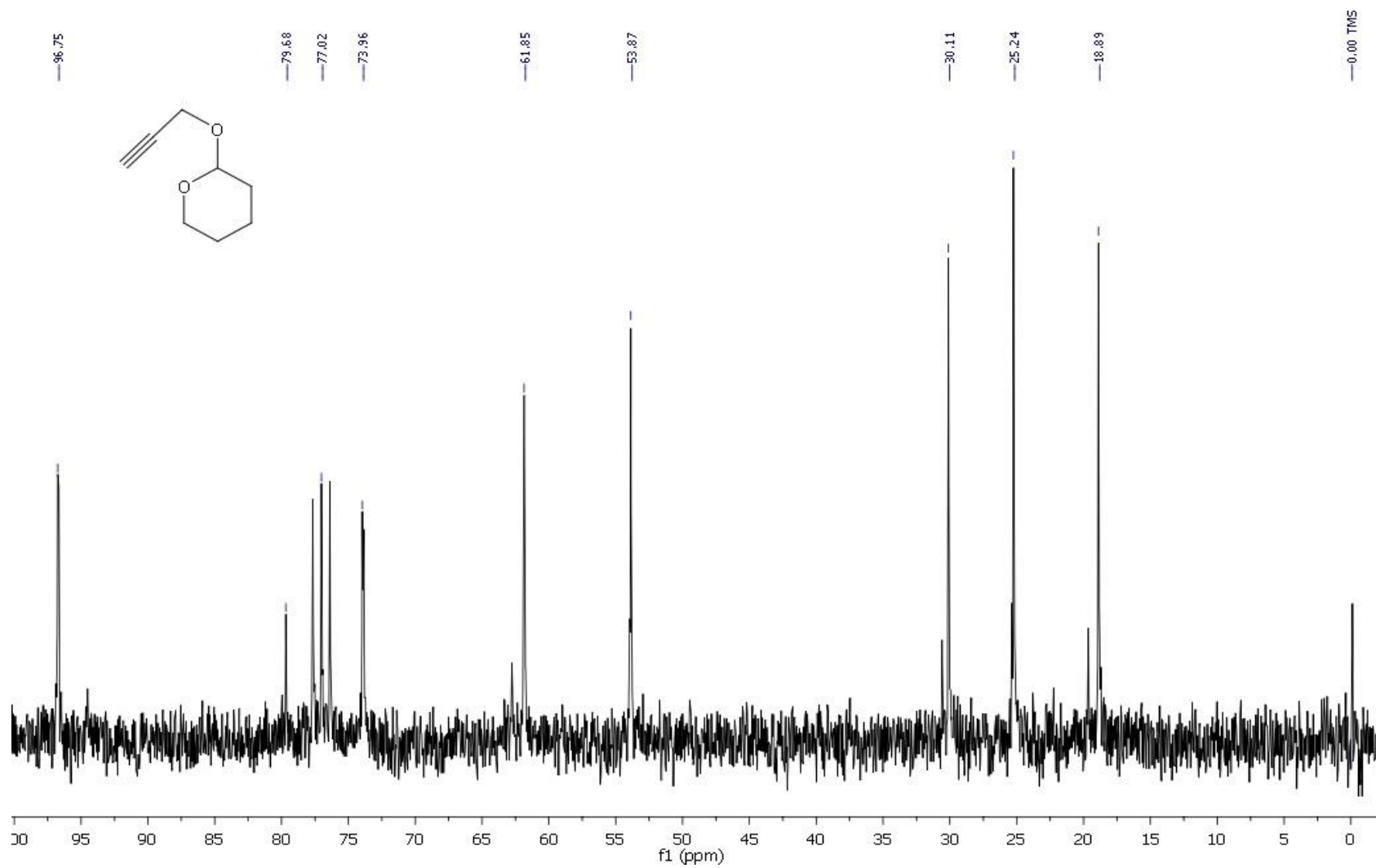


Figura 7.2: Espectro de RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3) do éter THP do álcool propargílico (16).

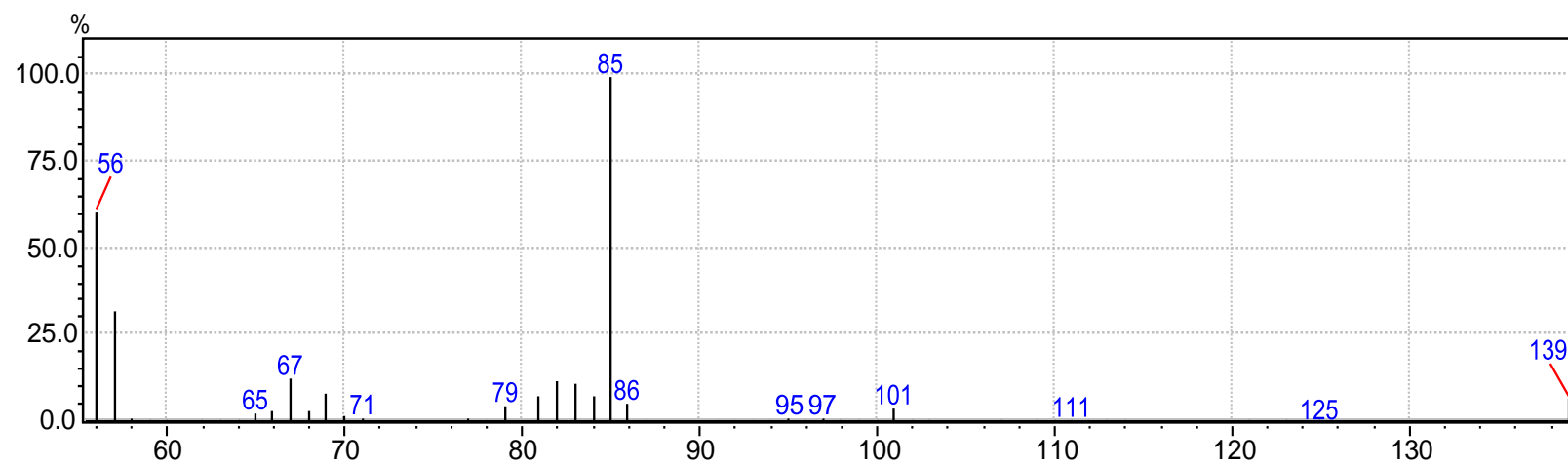


Figura 7.4: Espectro de massas do éter THP do álcool propargílico (**16**).

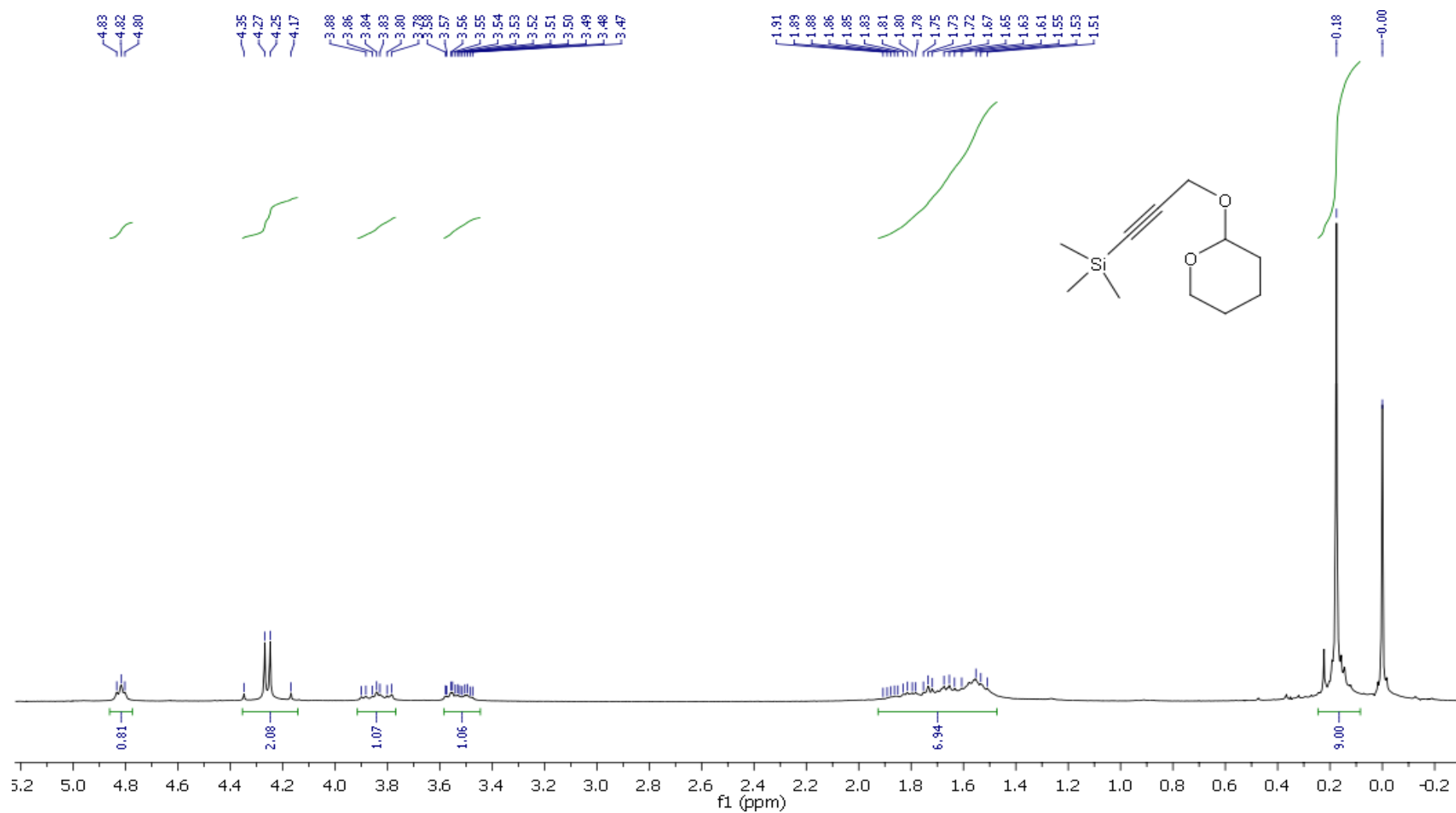


Figura 7.5: Espectro de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) do éter do álcool 3-trimetilsil-propargílico (17)

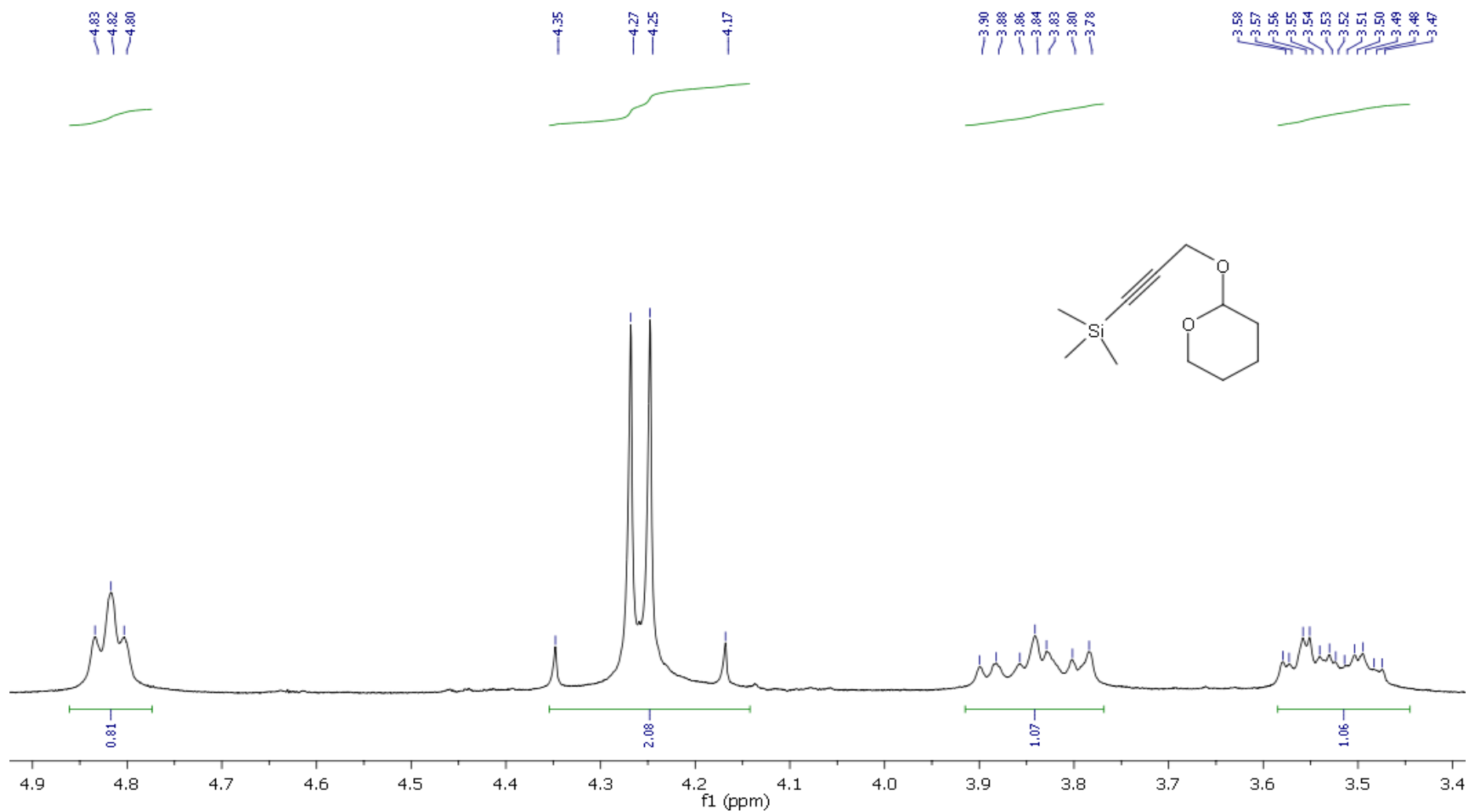


Figura 7.6: Ampliação do espectro de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) do éter do álcool 3-trimetilsil-propargílico (17).

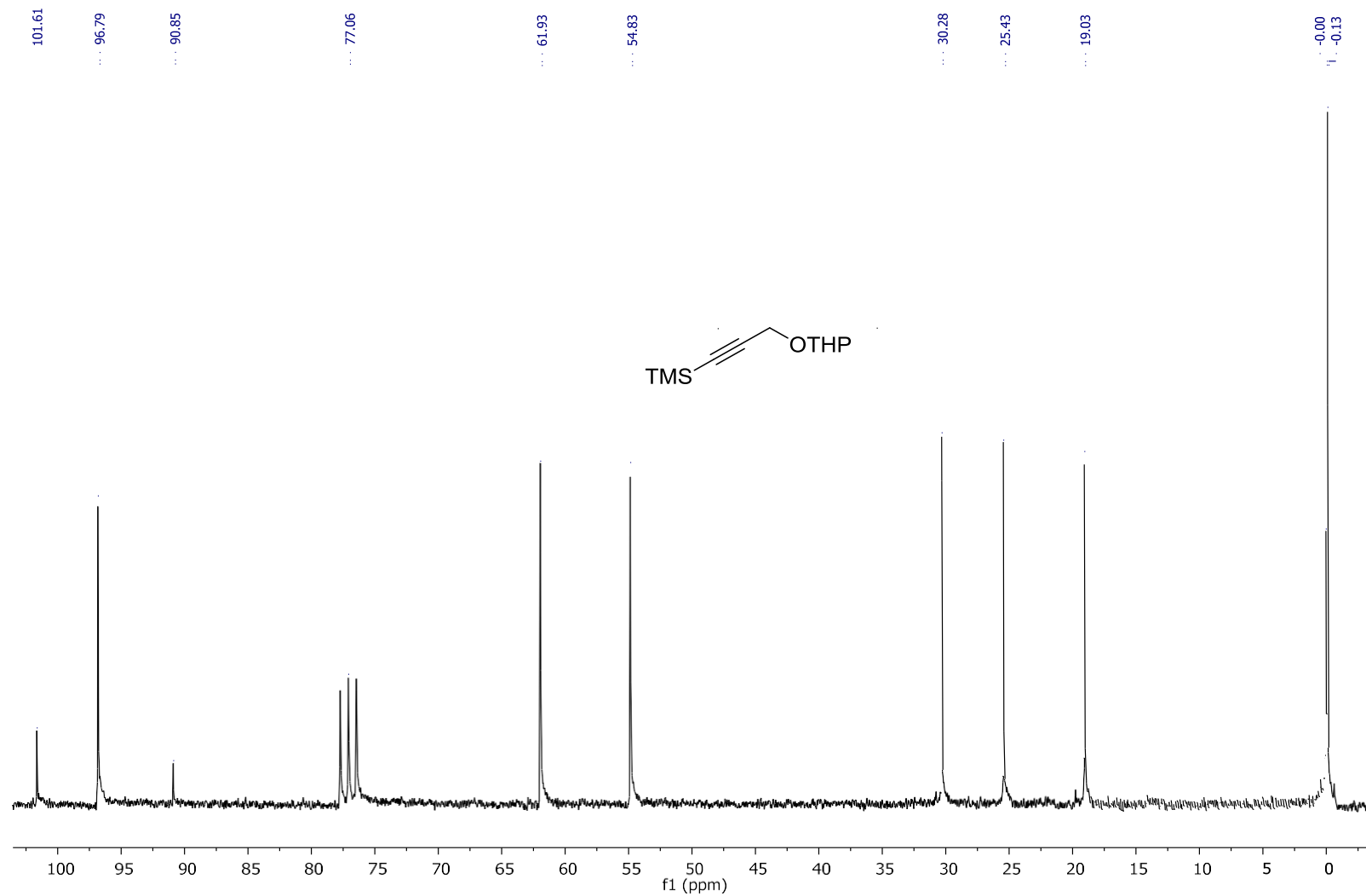


Figura 7.7: Espectro de RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3) do éter do álcool 3-trimetilsil-propargílico (**17**)

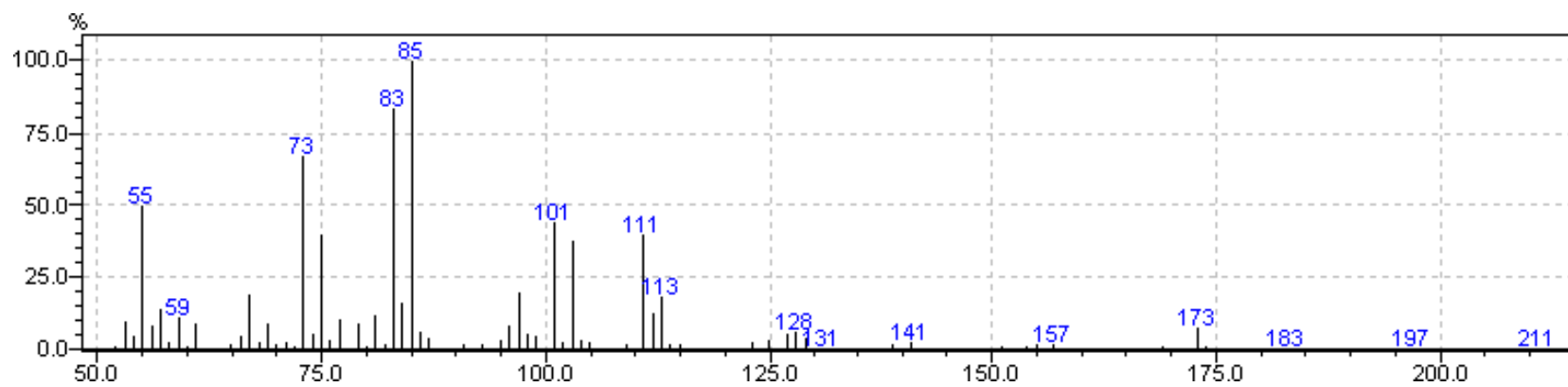


Figura 7.8: Espectro de massas do éter do álcool 3-trimetilsil-propargílico (17)

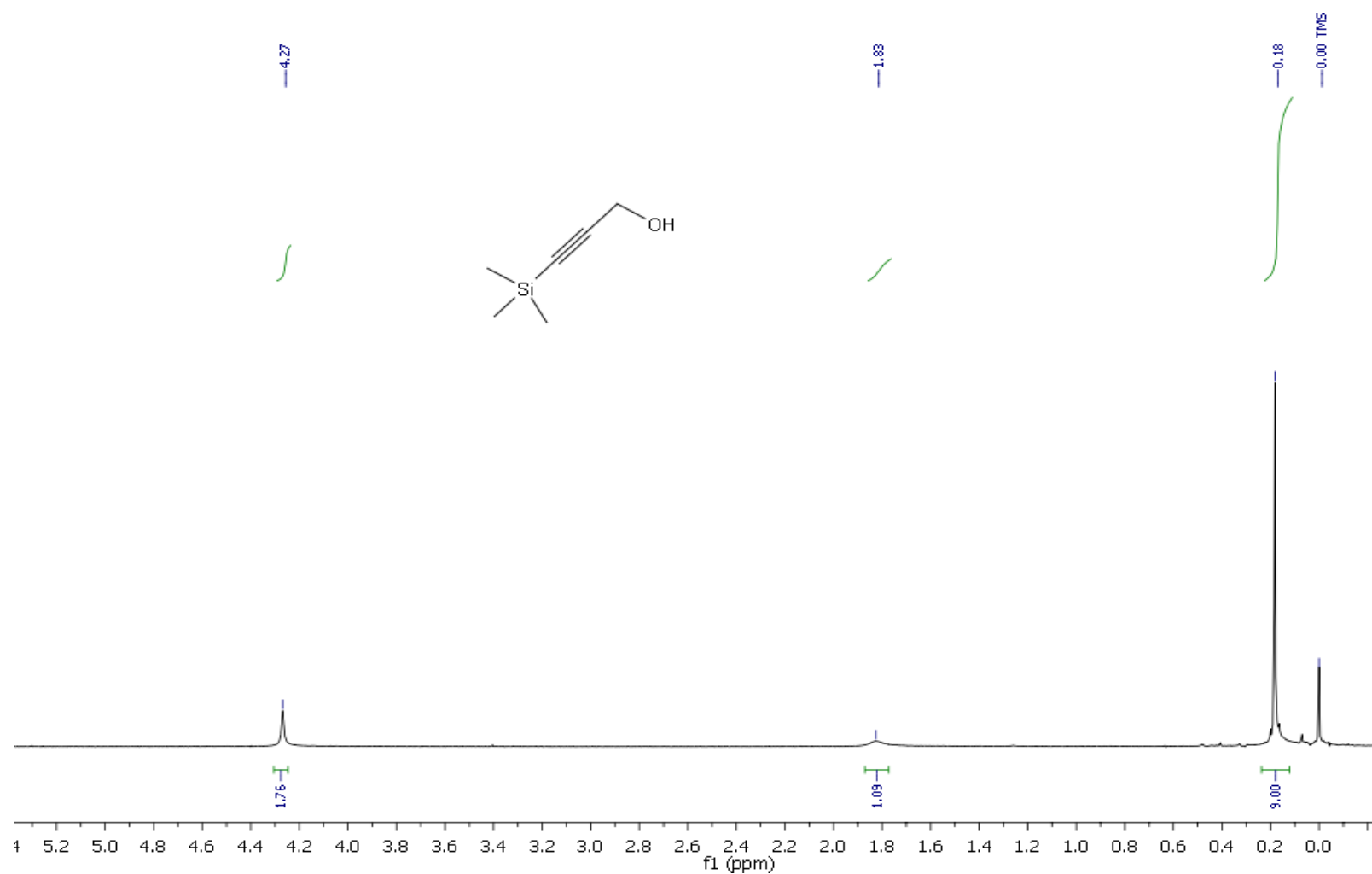


Figura 7.9: Espectro de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) do álcool 3-trimetilsilil-propargílico (**18**)

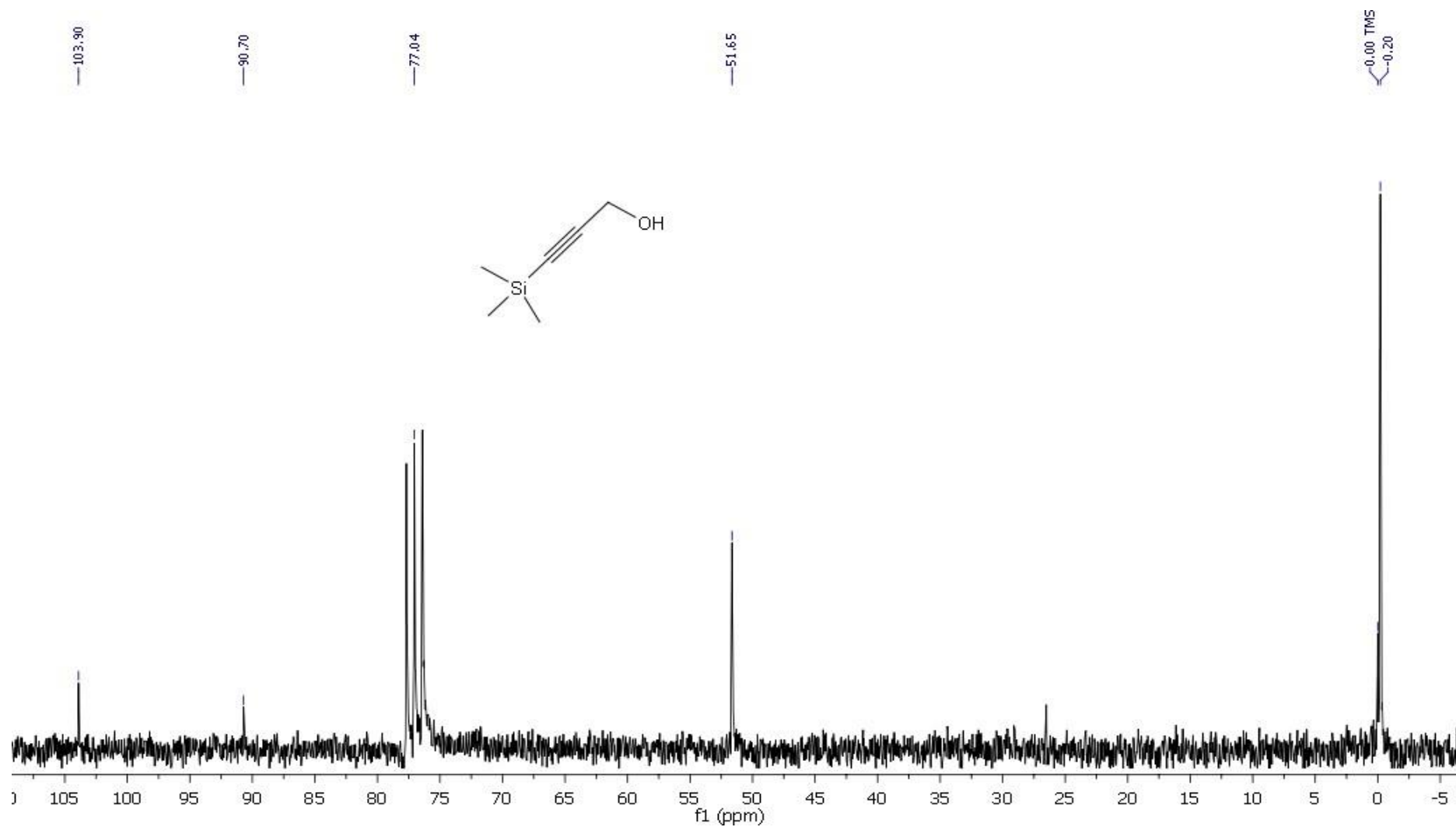


Figura 7.10: Espectro de RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3) do álcool 3-trimetilsilil-propargílico (**18**)

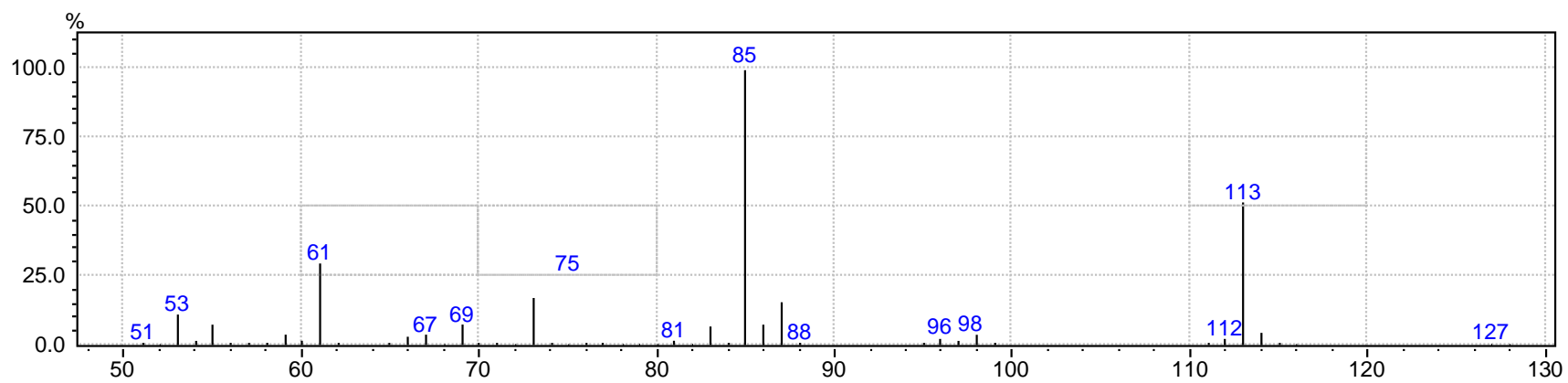


Figura 7.11: Espectro de massas do álcool 3-trimetilsilil-propargílico (**18**)

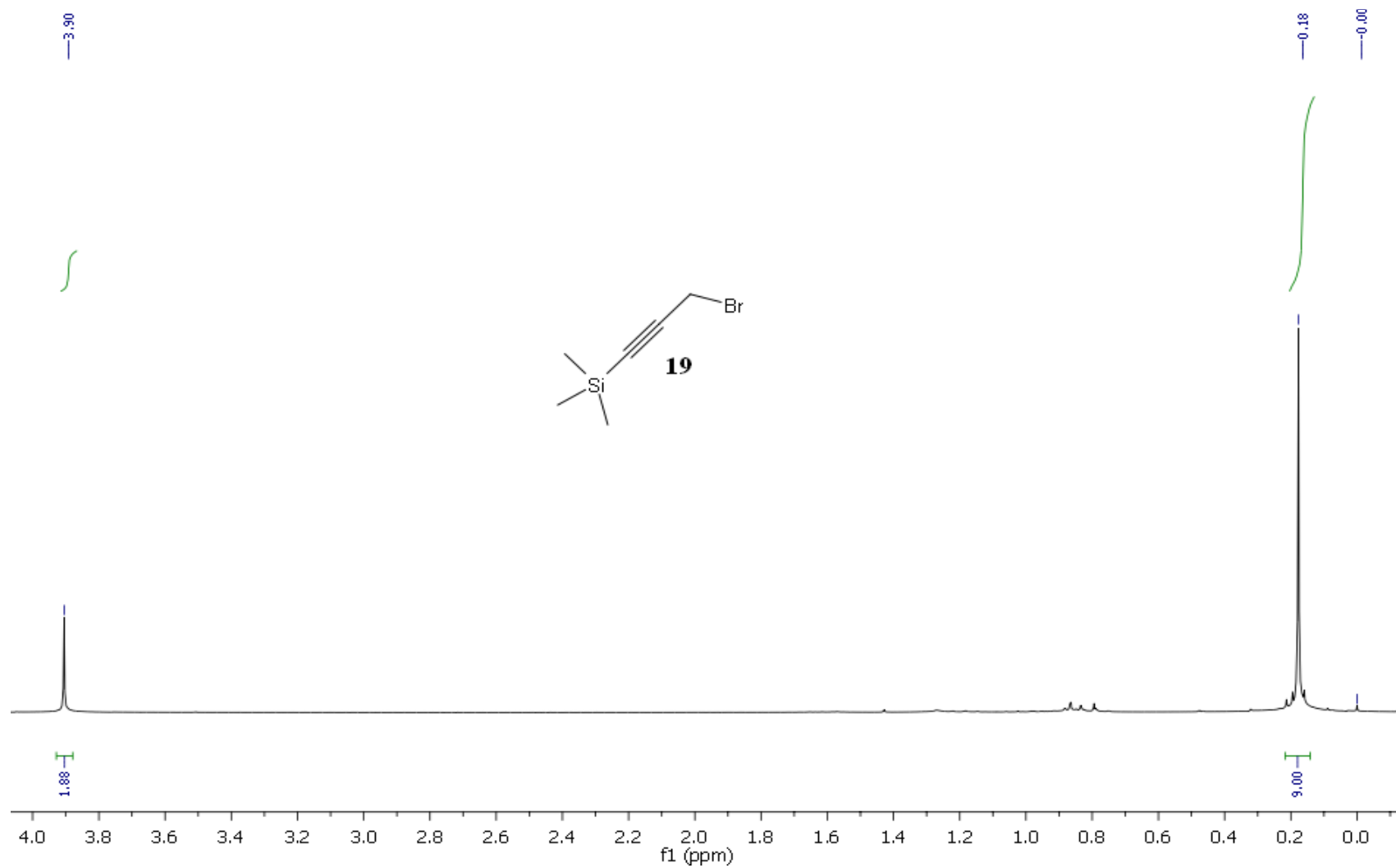


Figura 7.12: Espectro de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) do 3-bromo-1-(trimetilsilil)propino (**19**)

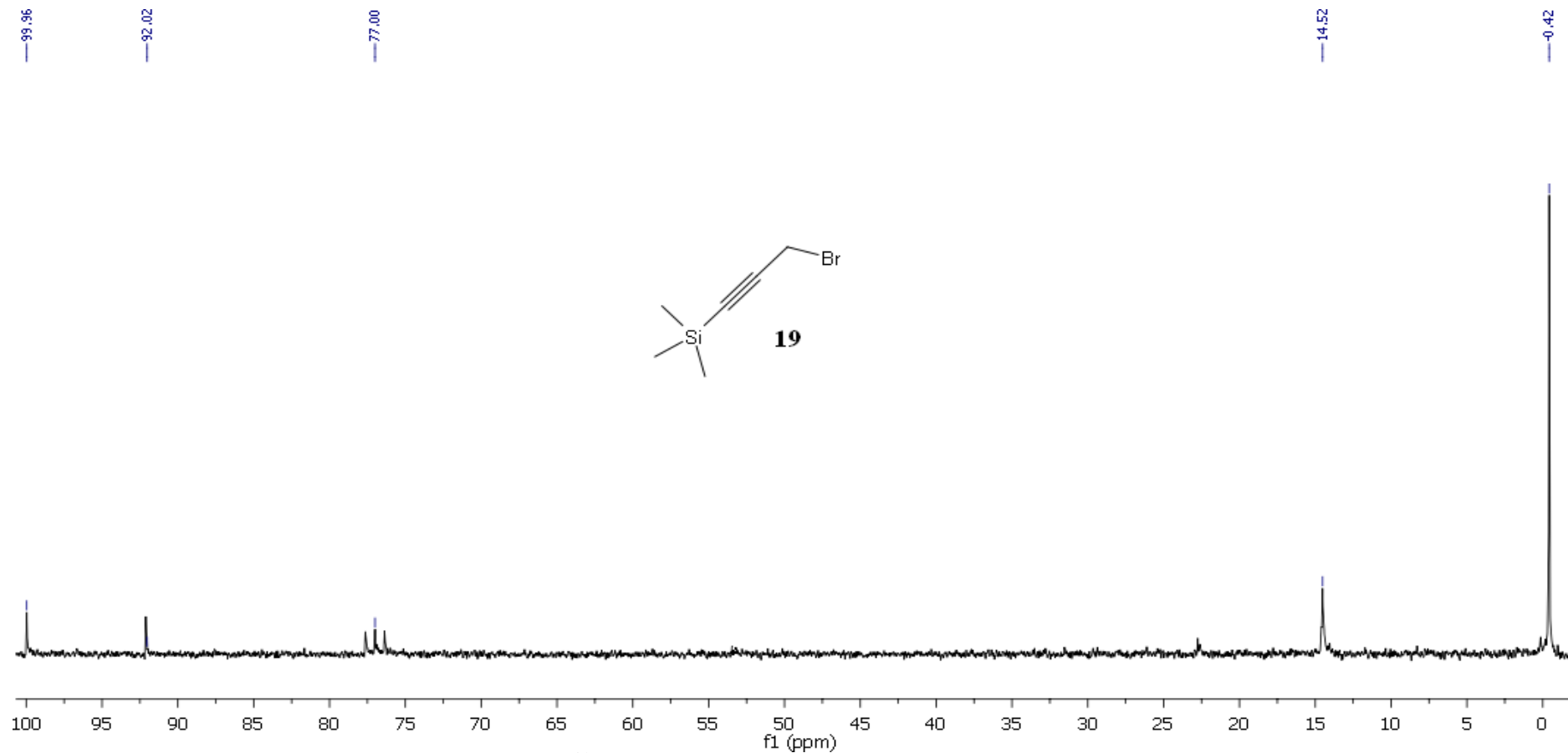


Figura 7.13: Espectro de RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3) do 3-bromo-1-(trimetilsilil)propino (**19**)

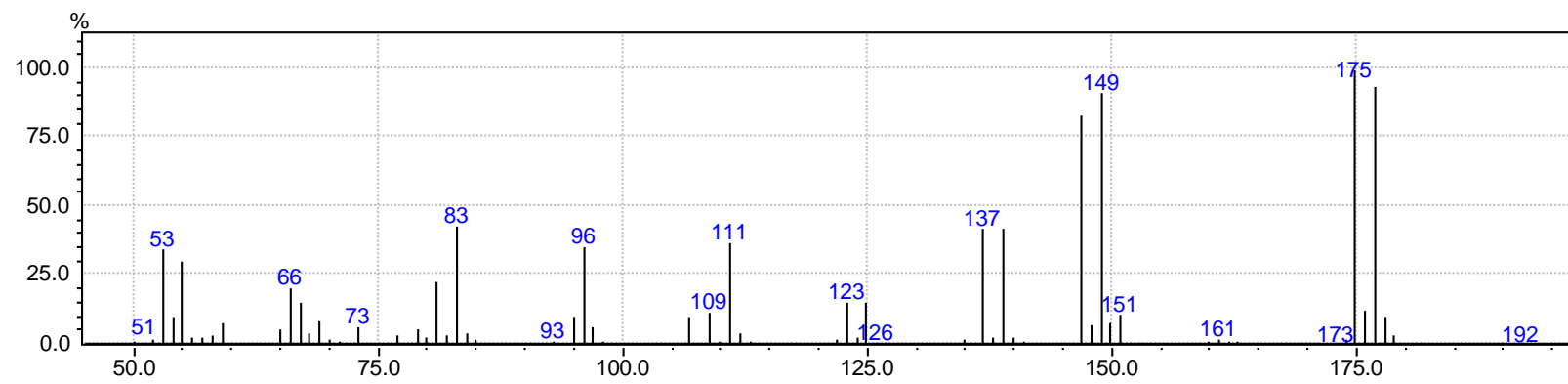


Figura 7.14: Espectro de massas do 3-bromo-1-(trimetilsilil)propino (**19**)

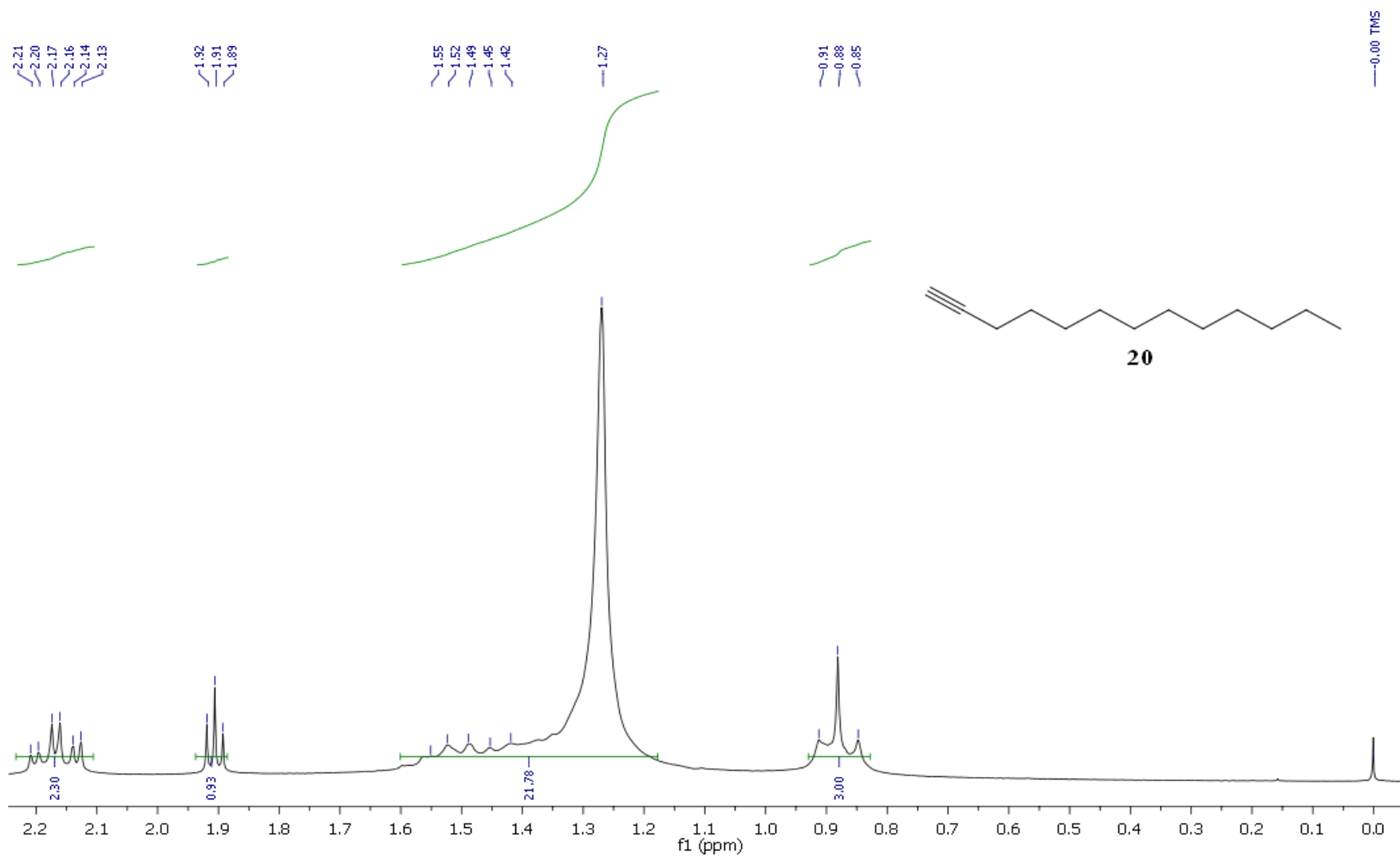


Figura 7.15: Espectro de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) do 1-tridecino (**20**).

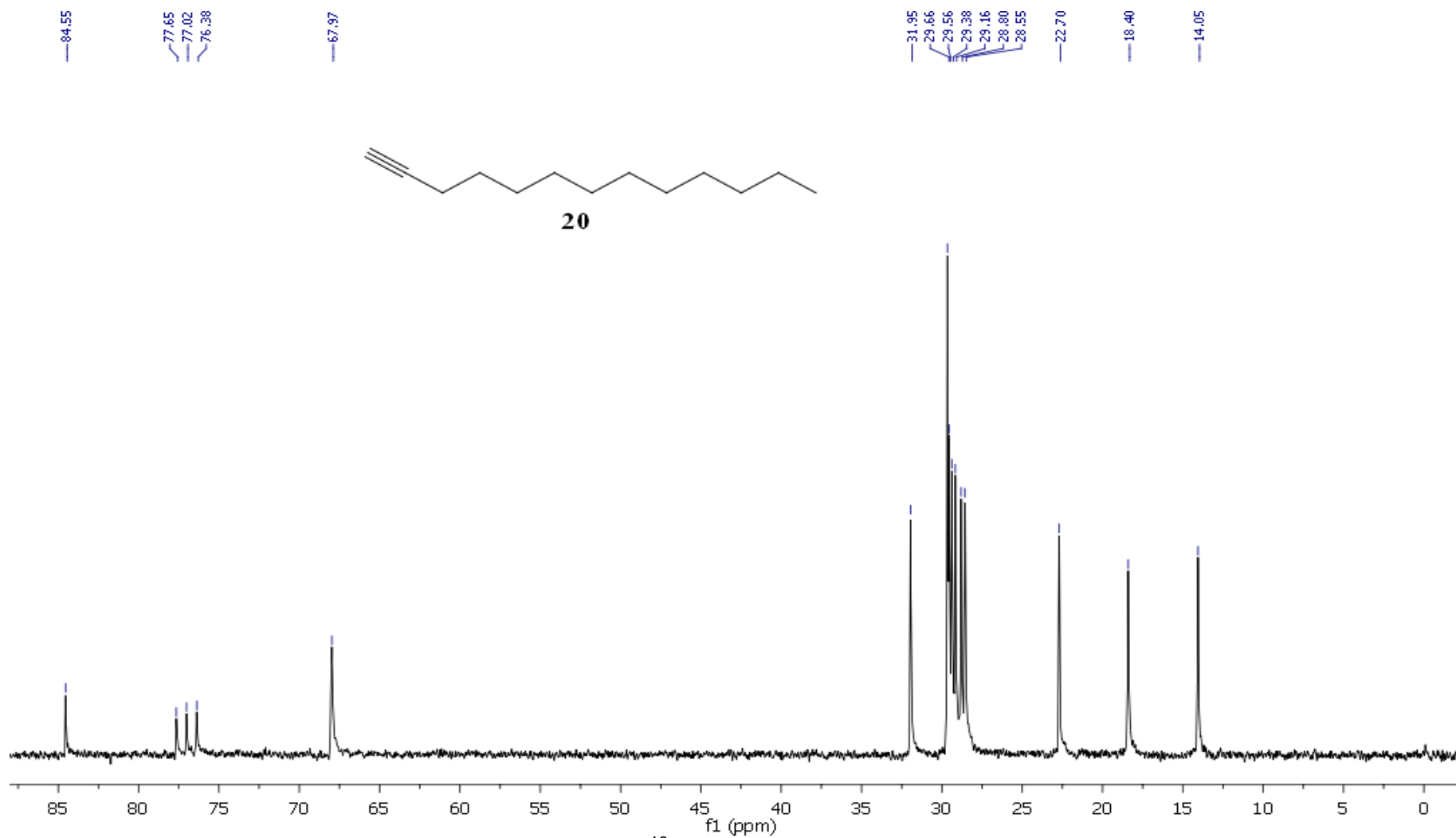


Figura 7.16: Espectro de RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3) do 1-tridecino (**20**).

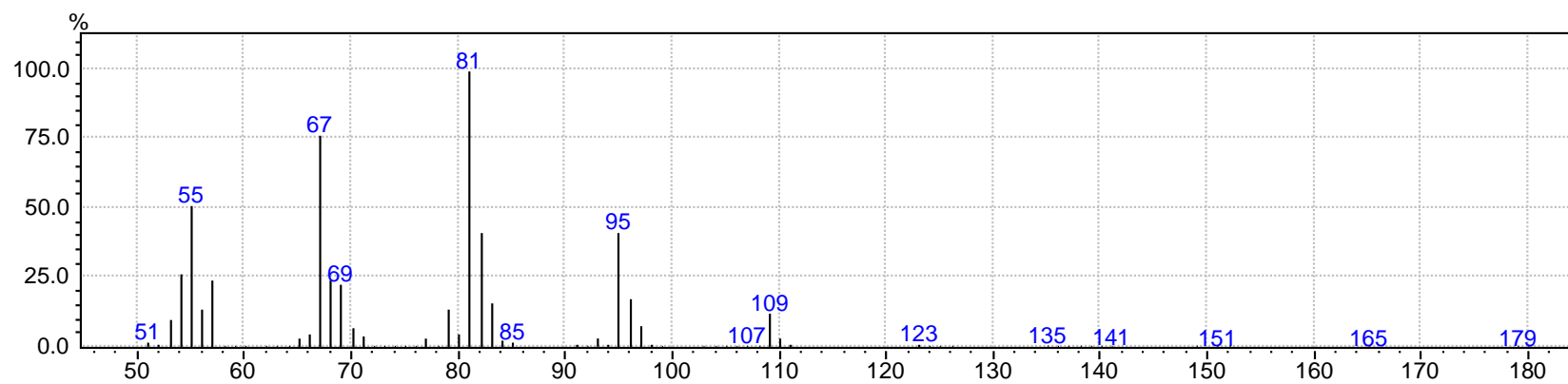


Figura 7.17: Espectro de massas do 1-tridecino (**20**).

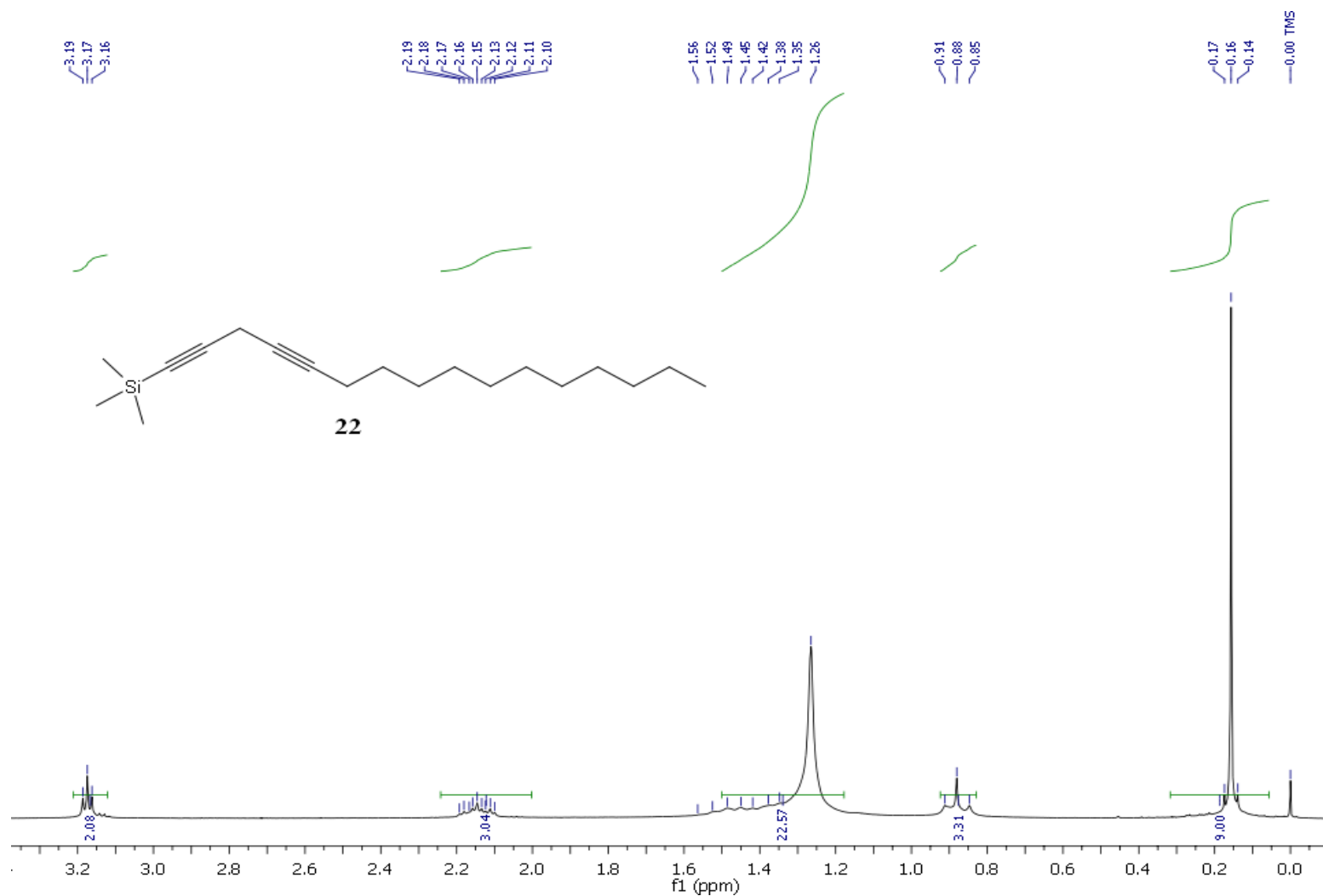


Figura 7.18: Espectro de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) do 1-trimetilsilil-1,4-hexadecadiino (**22**)

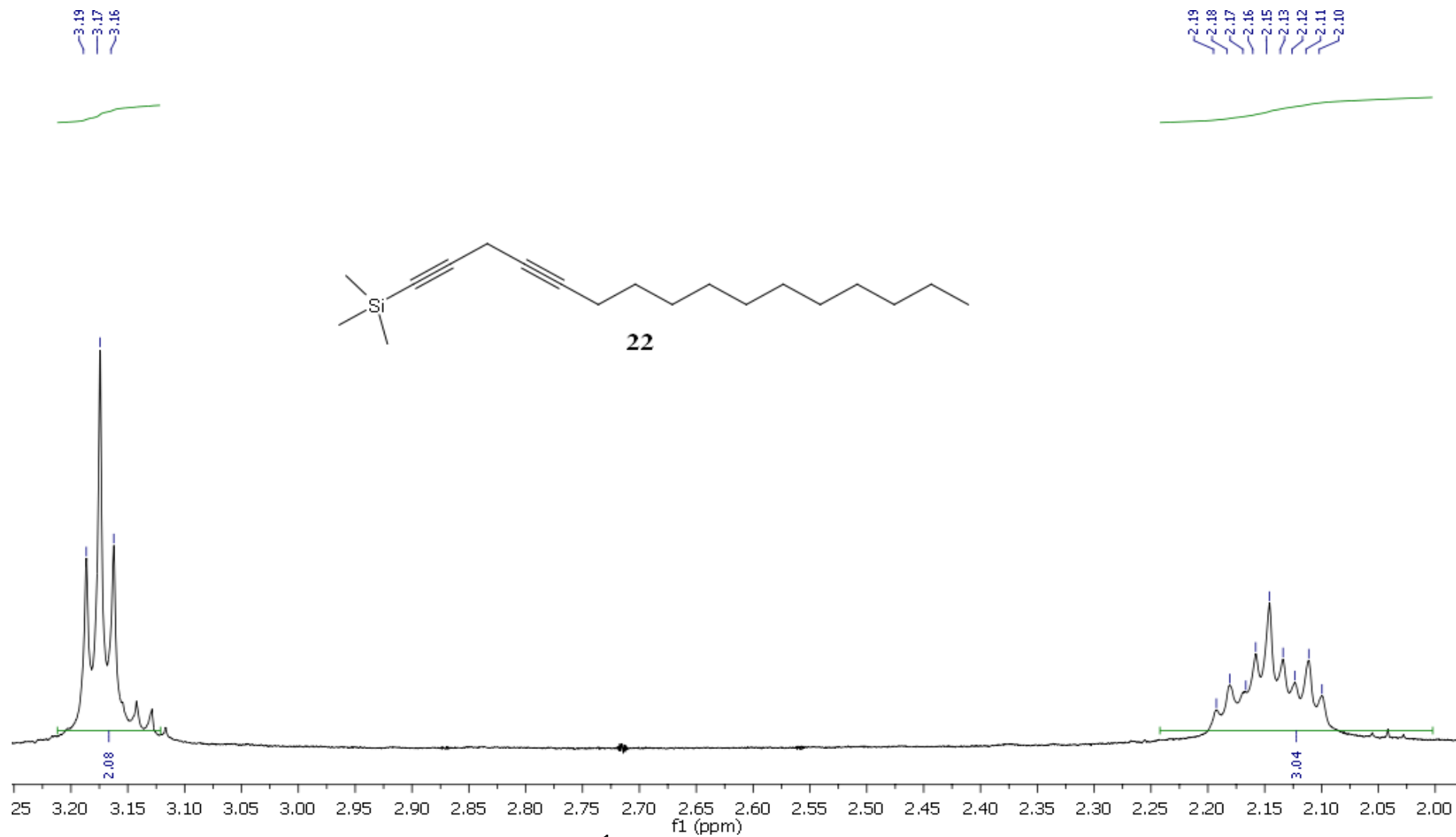


Figura 7.19: Ampliação do espectro de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) do 1-trimetilsilil-1,4-hexadecadiino (**22**)

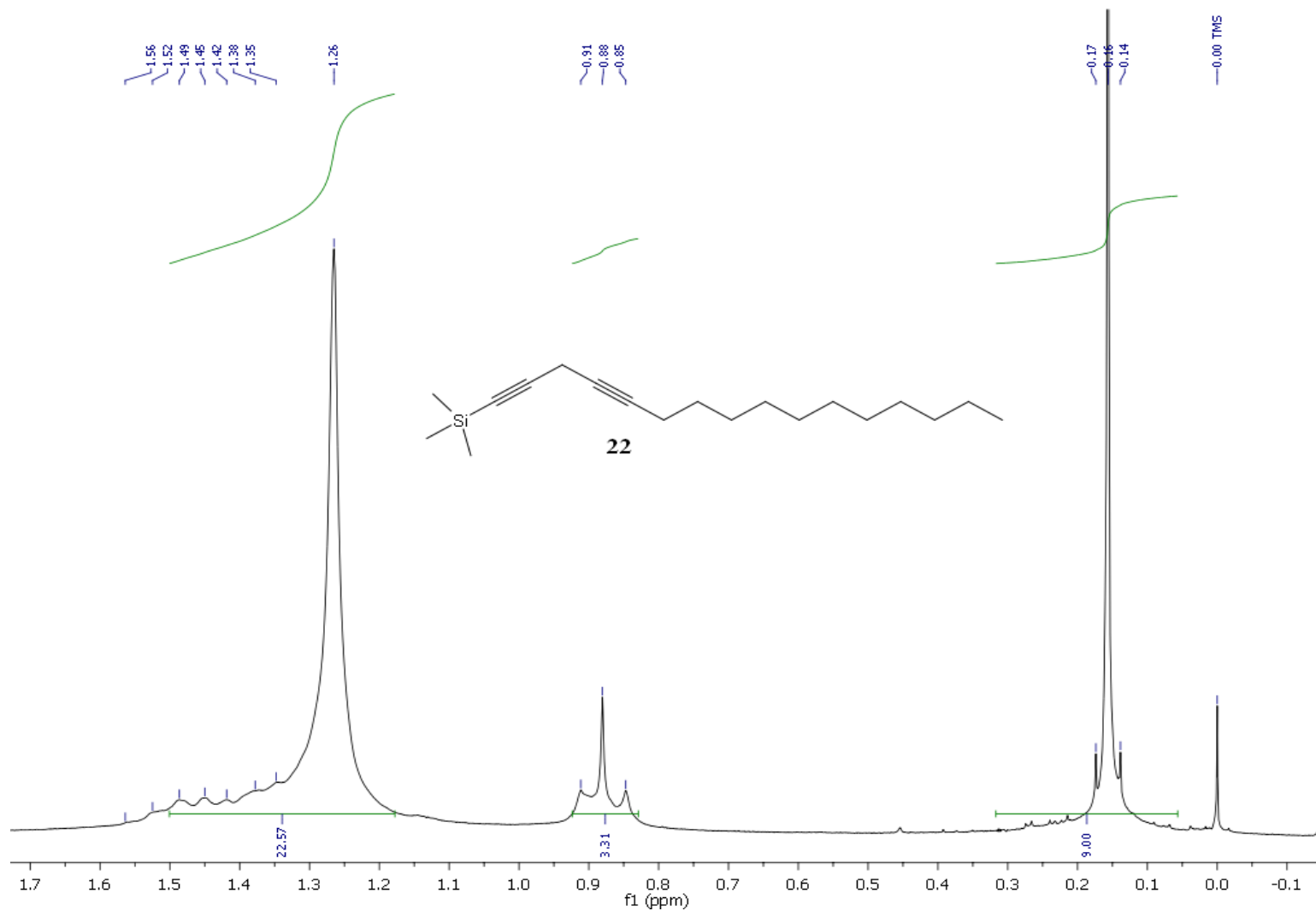


Figura 7.20: Ampliação do espectro de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) do 1-trimetilsilil-1,4-hexadecadiino (**22**)

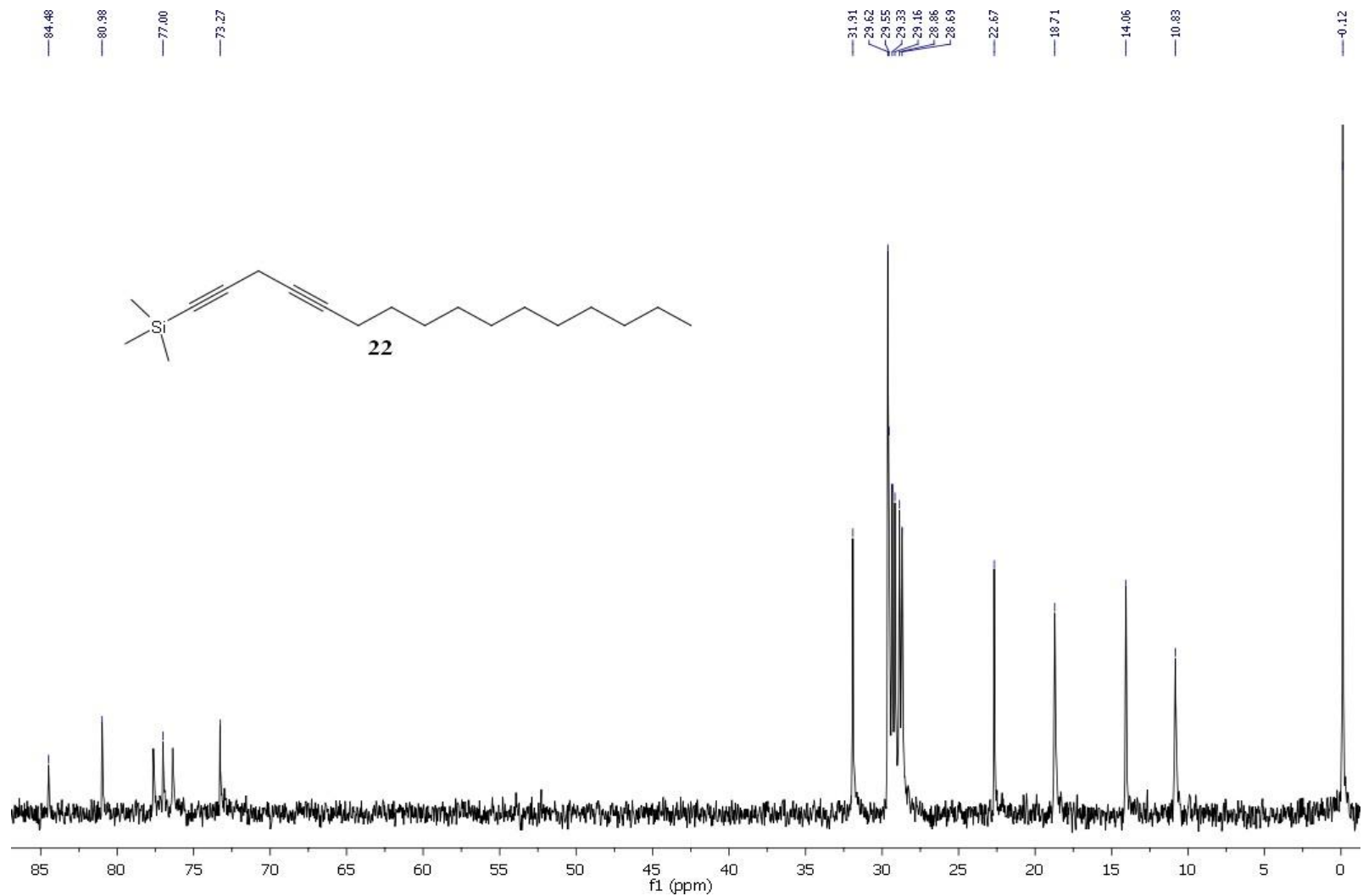


Figura 7.21: Espectro de RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3) do 1-trimetilsilil-1,4-hexadecadiino (**22**)

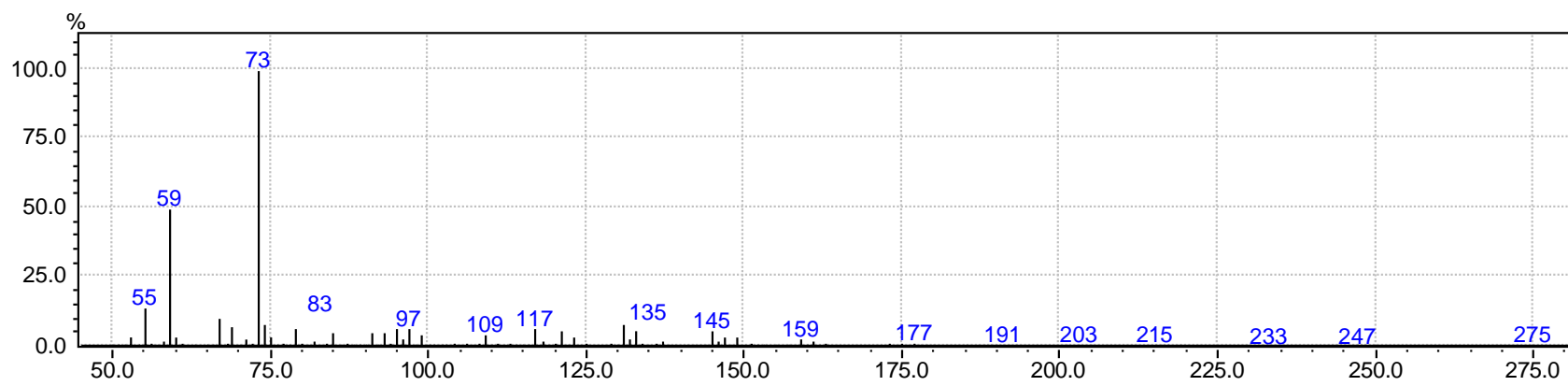


Figura 7.22: Espectro de massas do 1-trimetilsilil-1,4-hexadecadiino (**22**)

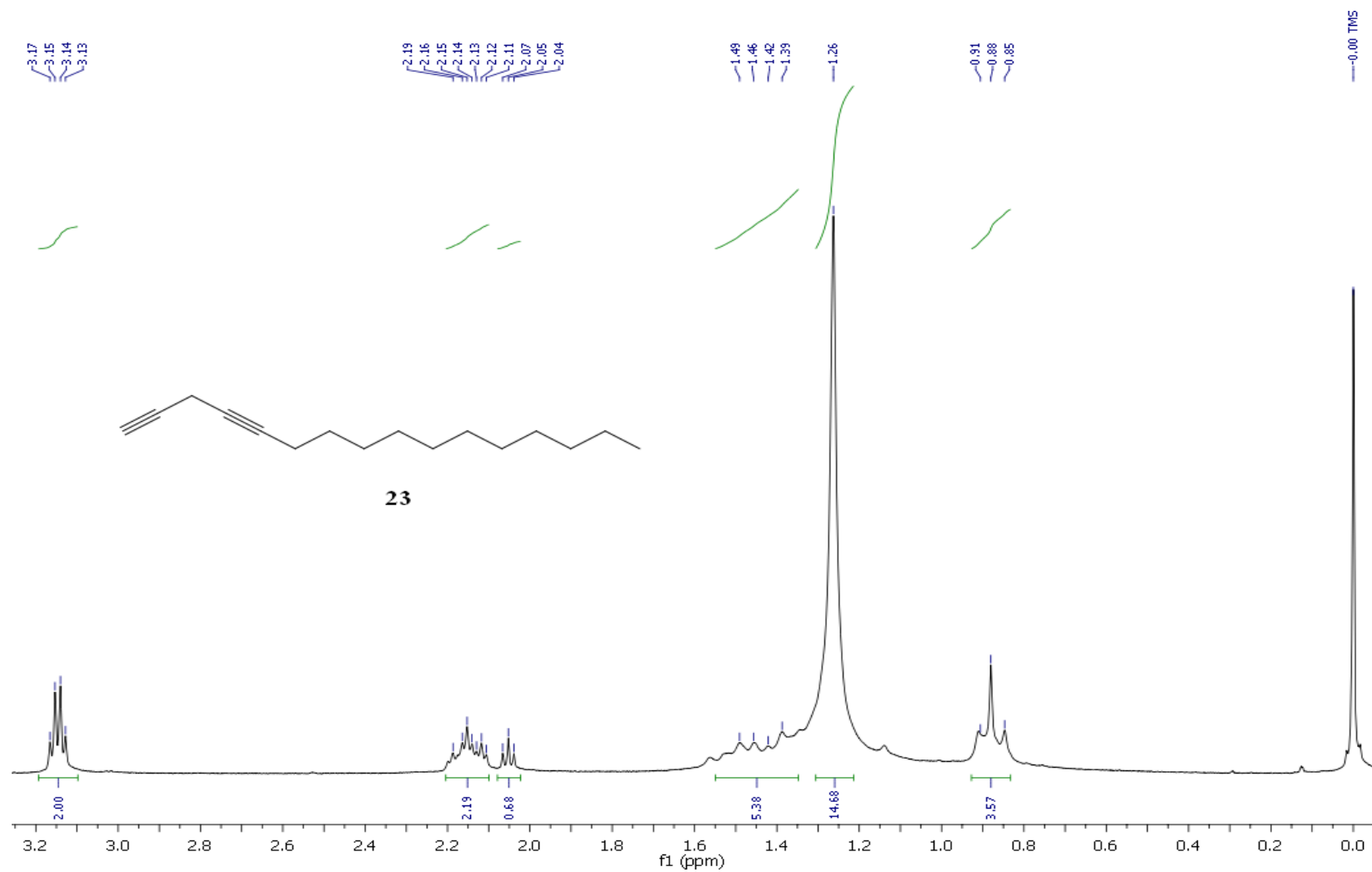


Figura 7.23: Espectro de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) do 1,4-hexadecadiino (**23**).

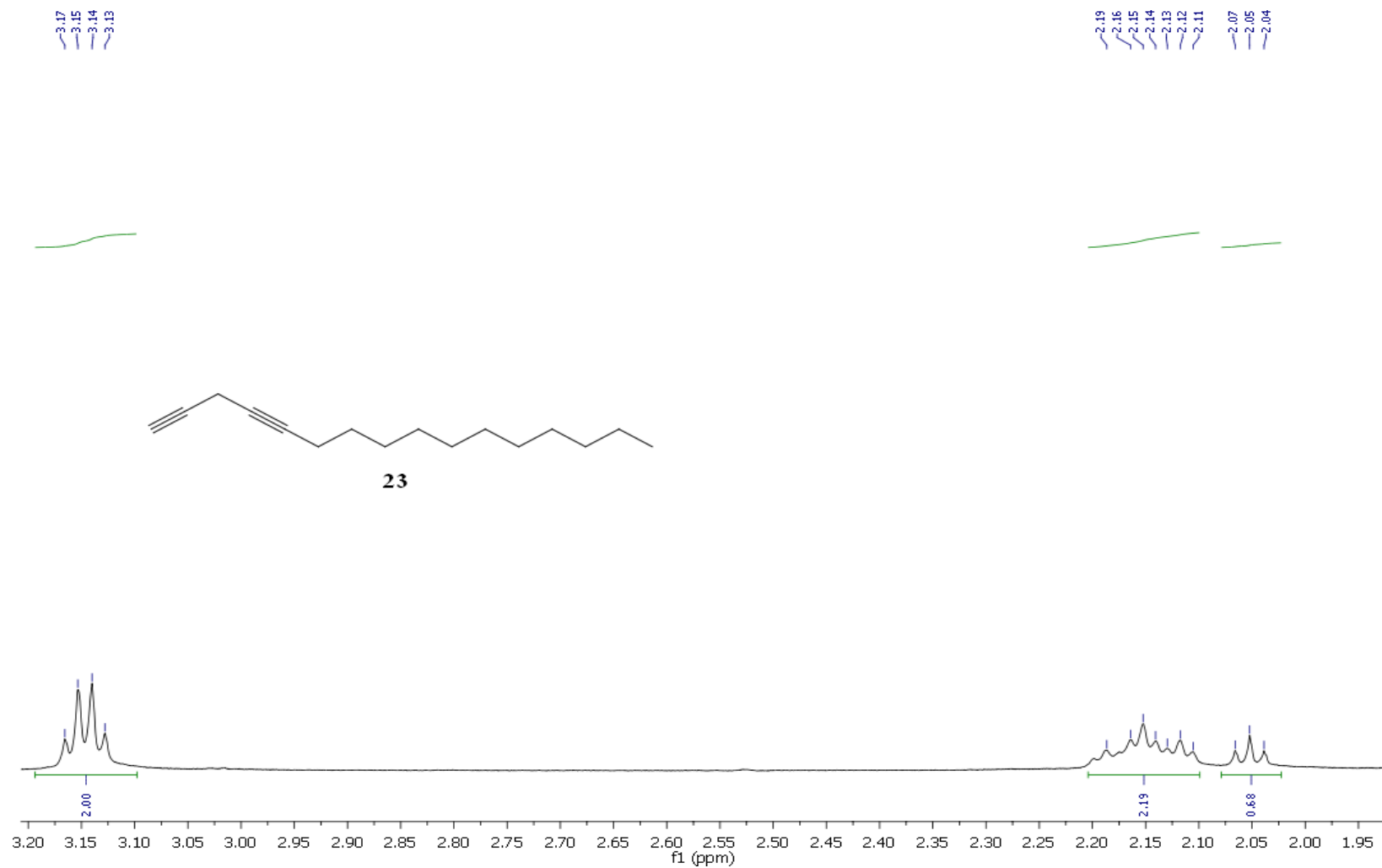


Figura 7.24: Ampliação do espectro de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) do 1,4-hexadecadiino (**23**).

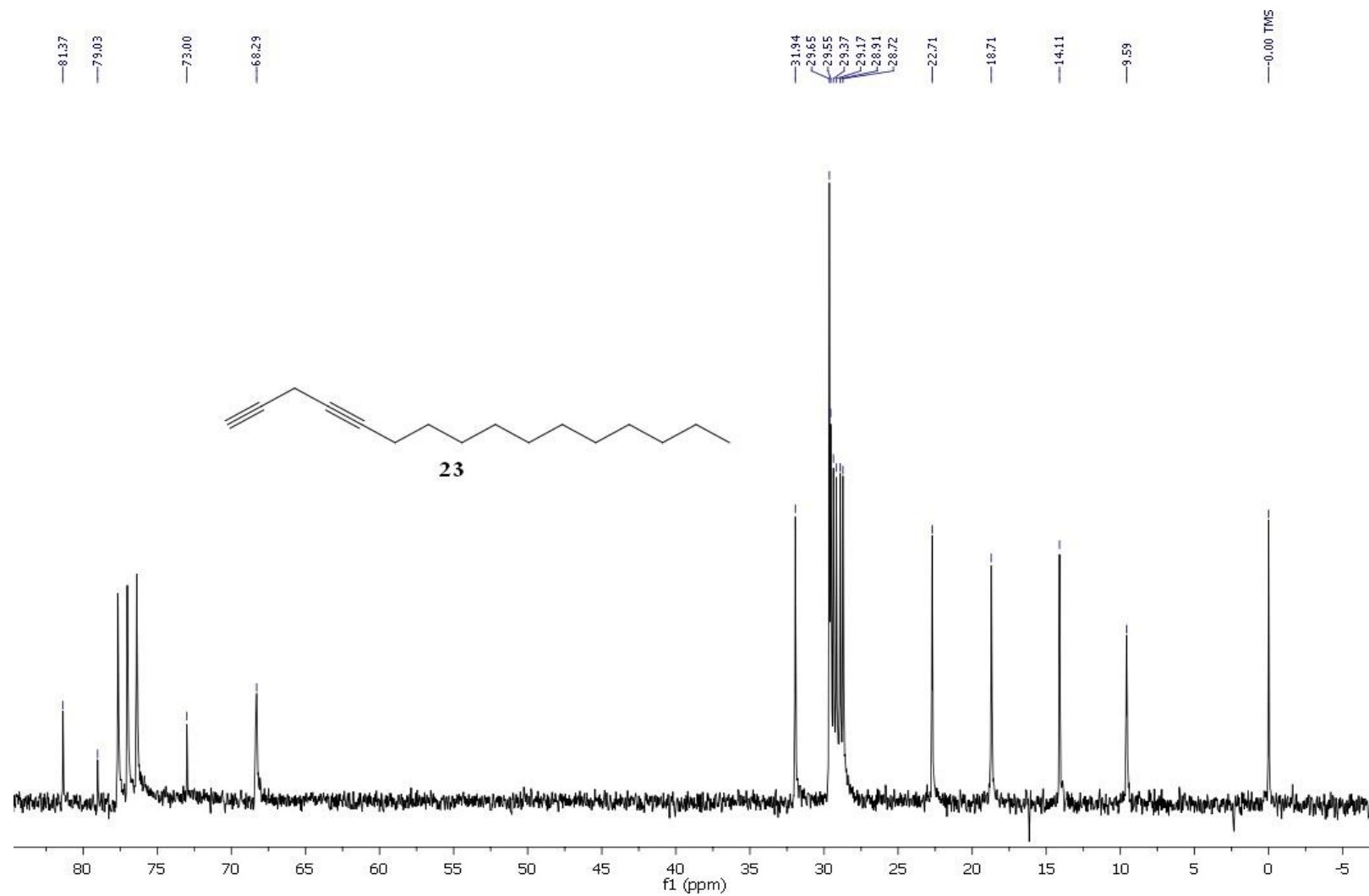


Figura 7.25: Espectro de RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3) do 1,4-hexadecadiino (**23**).

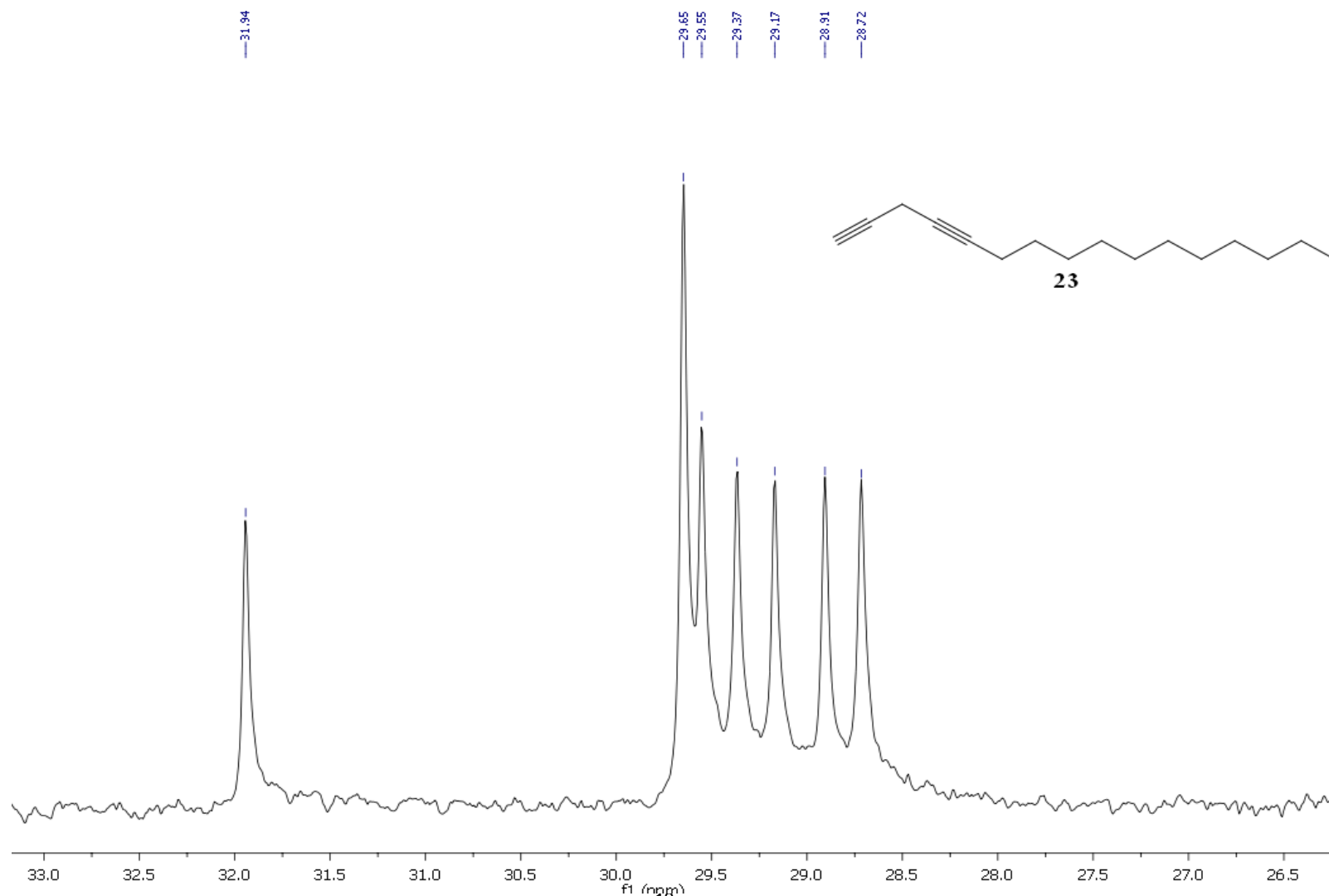


Figura 7.26: Ampliação do espectro de RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3) do 1,4-hexadecadiino (**23**).

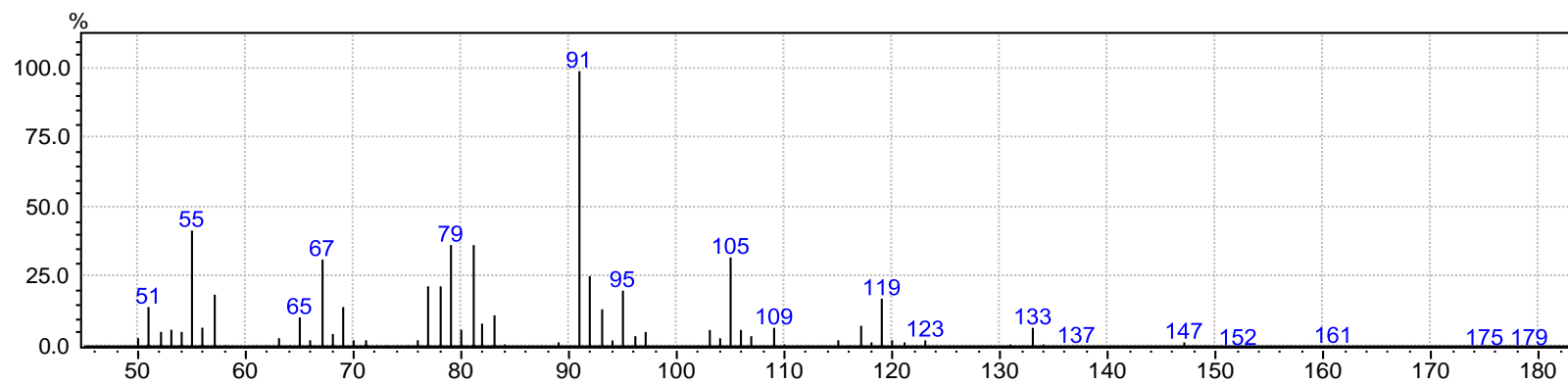


Figura 7.27: Espectro de de massas do 1,4-hexadecadiino (**23**).

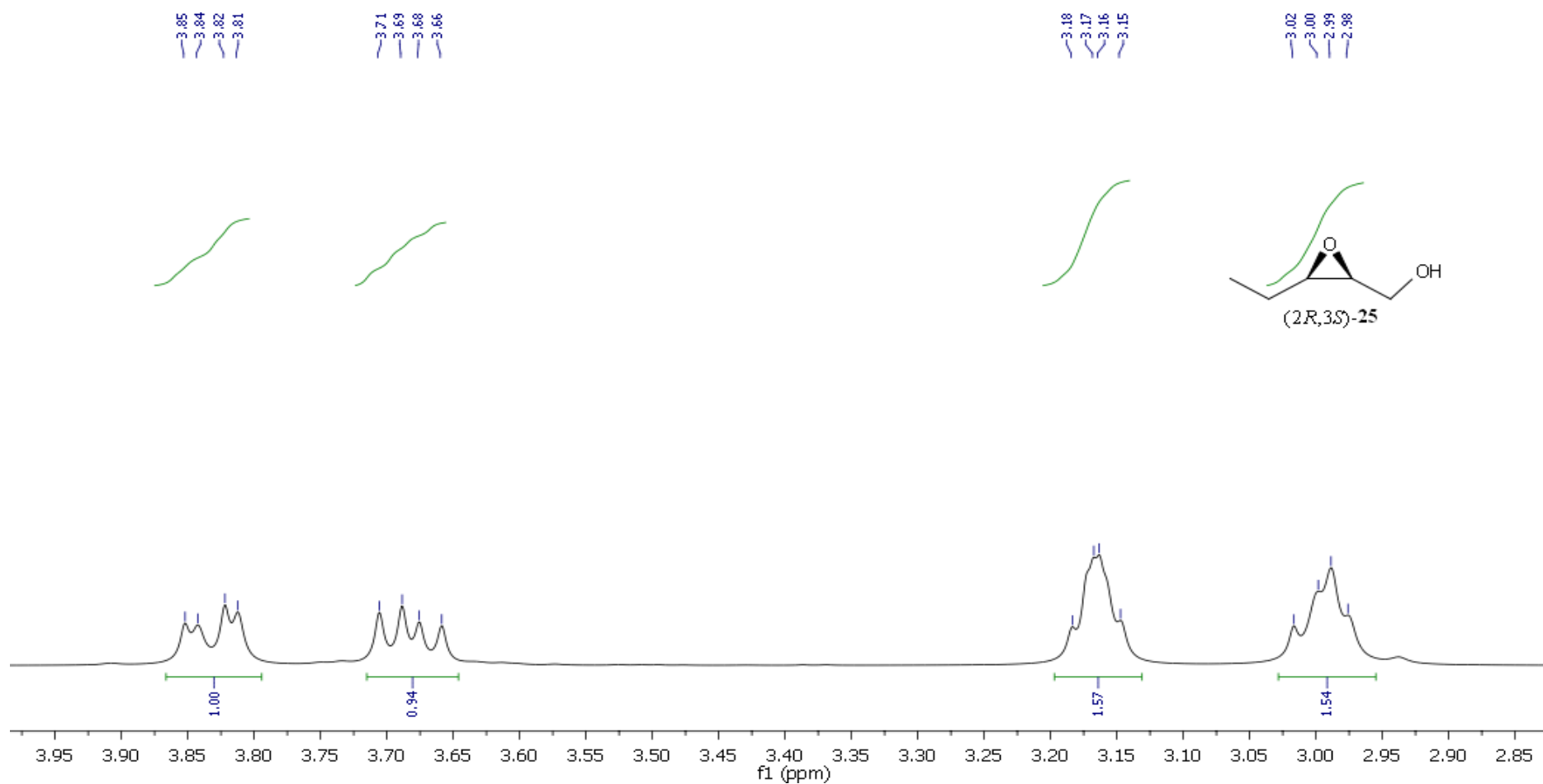


Figura 7.28: Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do (2*R*,3*S*)-2,3-epoxi-1-pentanol (**25**).

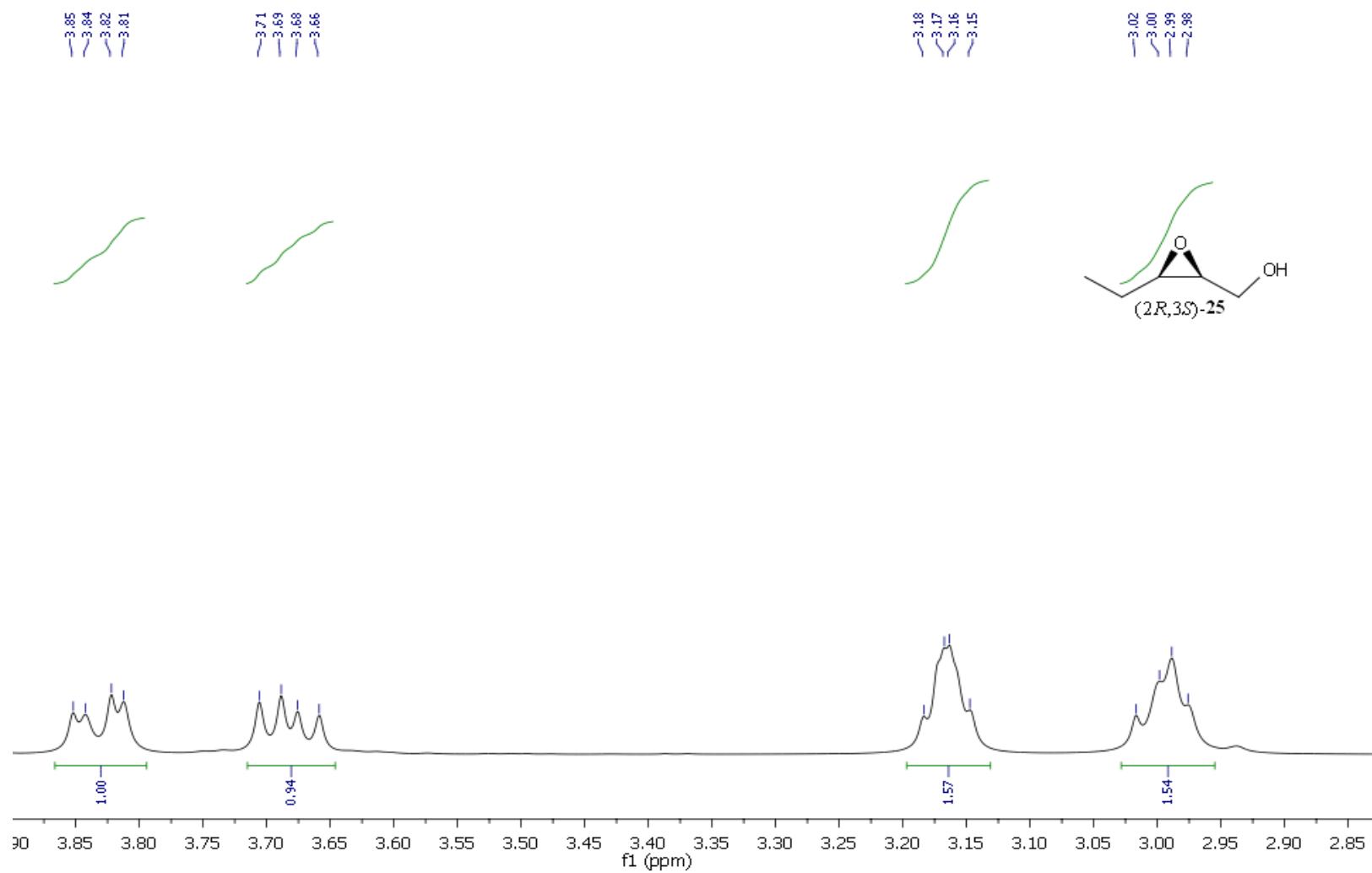


Figura 7.29: Ampliação do espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do (2R,3S)-2,3-epoxi-1-pentanol (**25**).

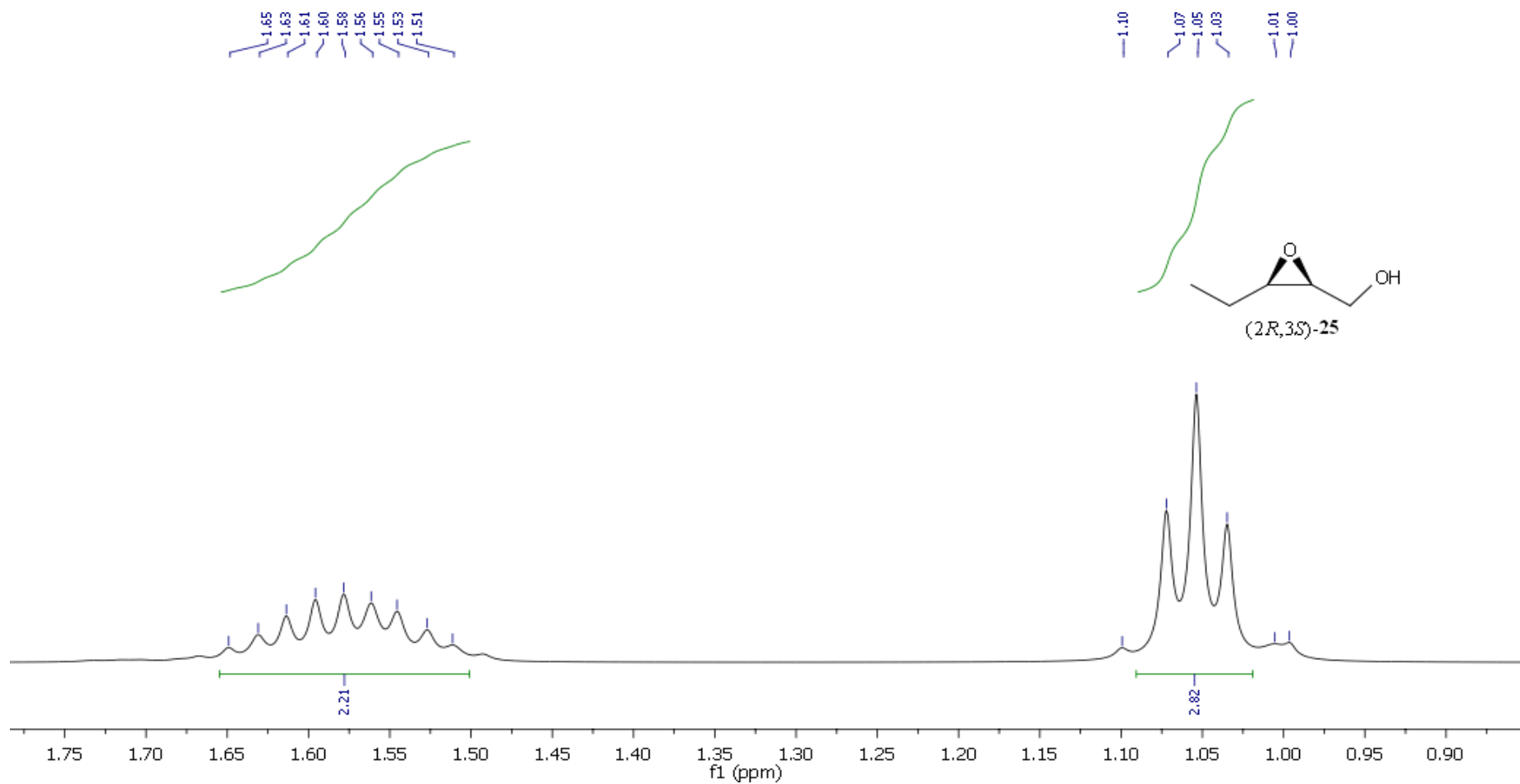


Figura 7.30: Ampliação do espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do (2R,3S)-2,3-epoxi-1-pentanol (**25**).

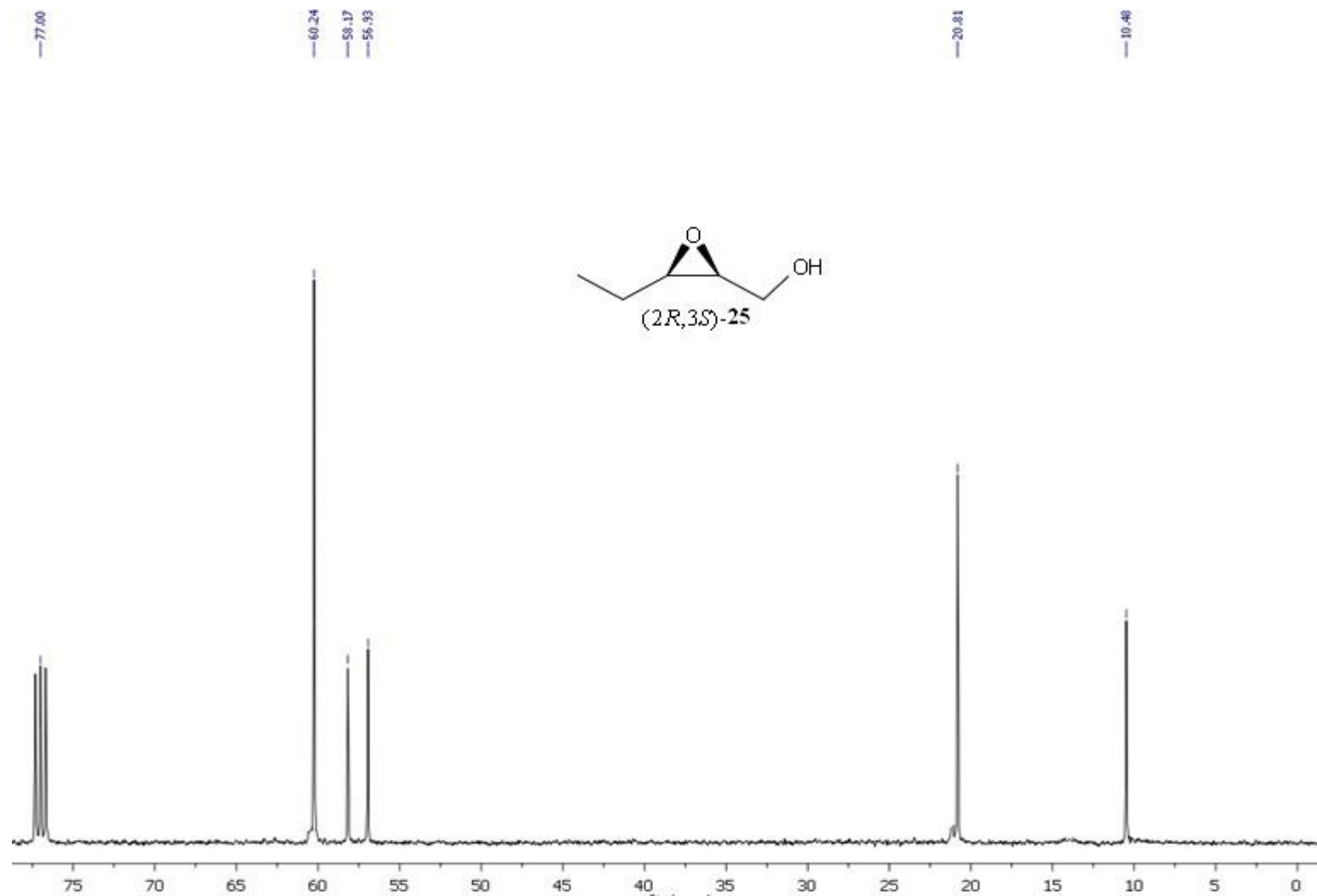


Figura 7.31: Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do (2*R*,3*S*)-2,3-epoxi-1-pentanol (**25**).

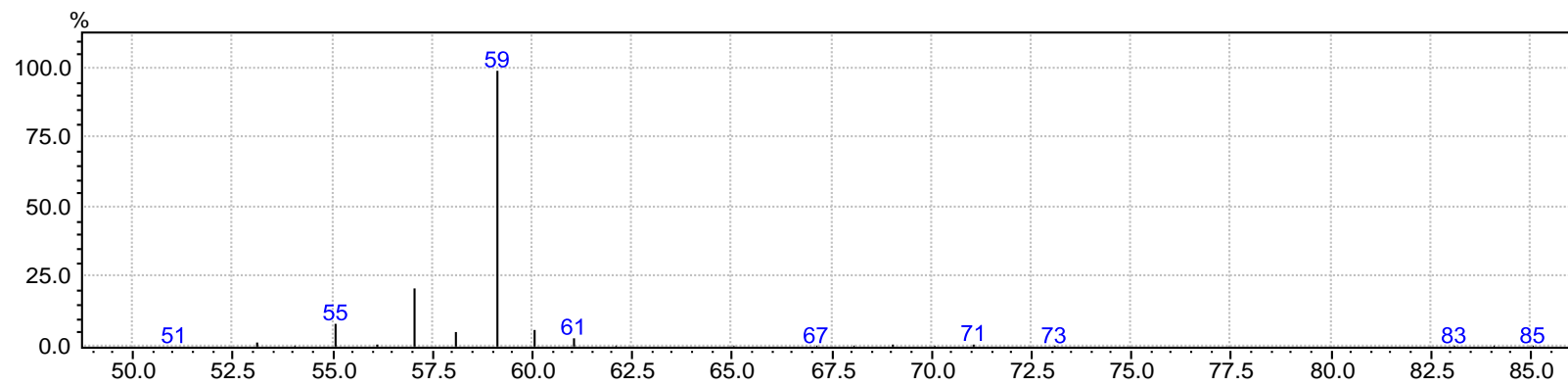


Figura 7.32: Espectro de massas do (2*R*,3*S*)-2,3-epoxi-1-pentanol (**25**).

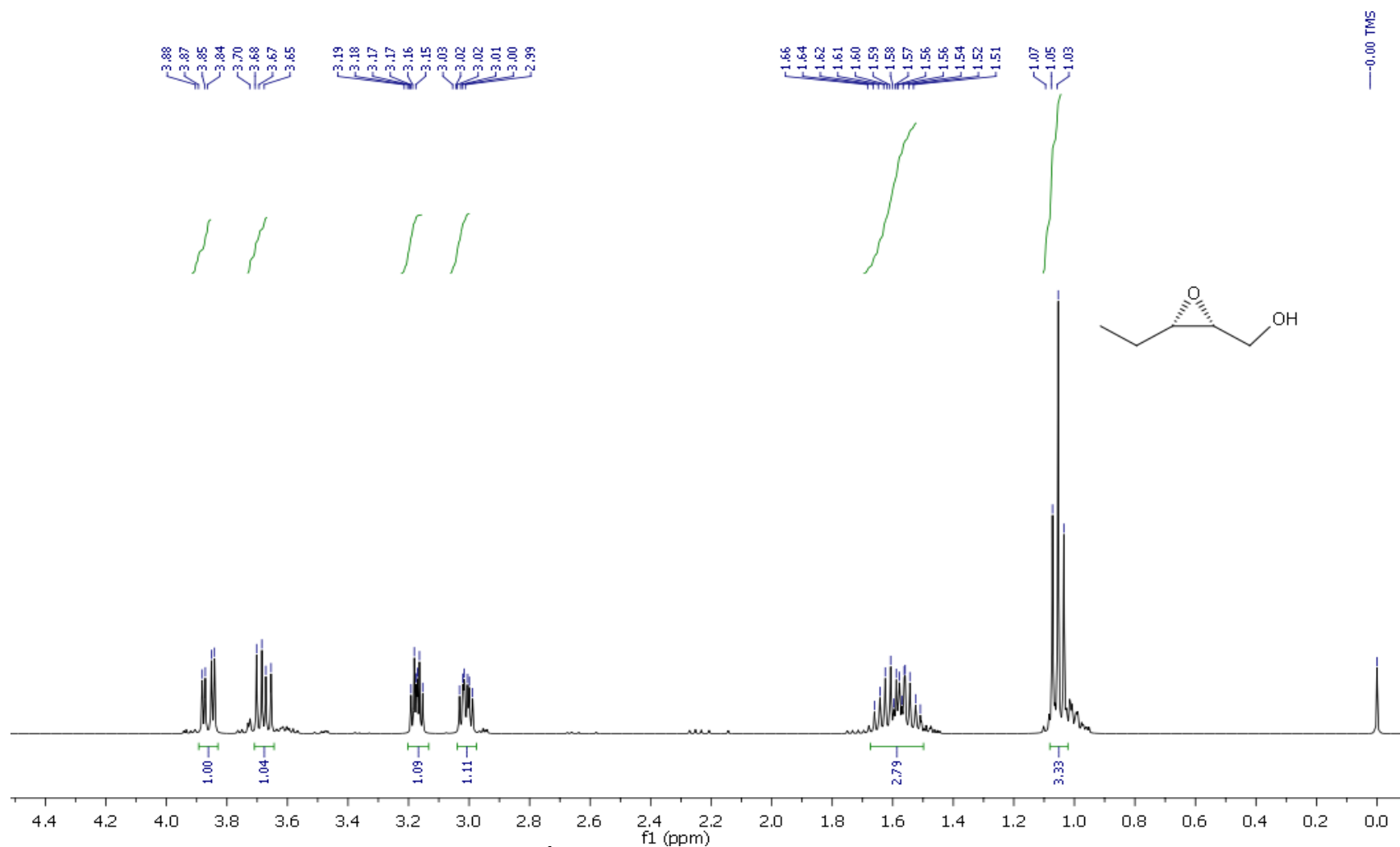


Figura 7.33: Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do (2*S*,3*R*)-2,3-epoxi-1-pentanol (**25**).

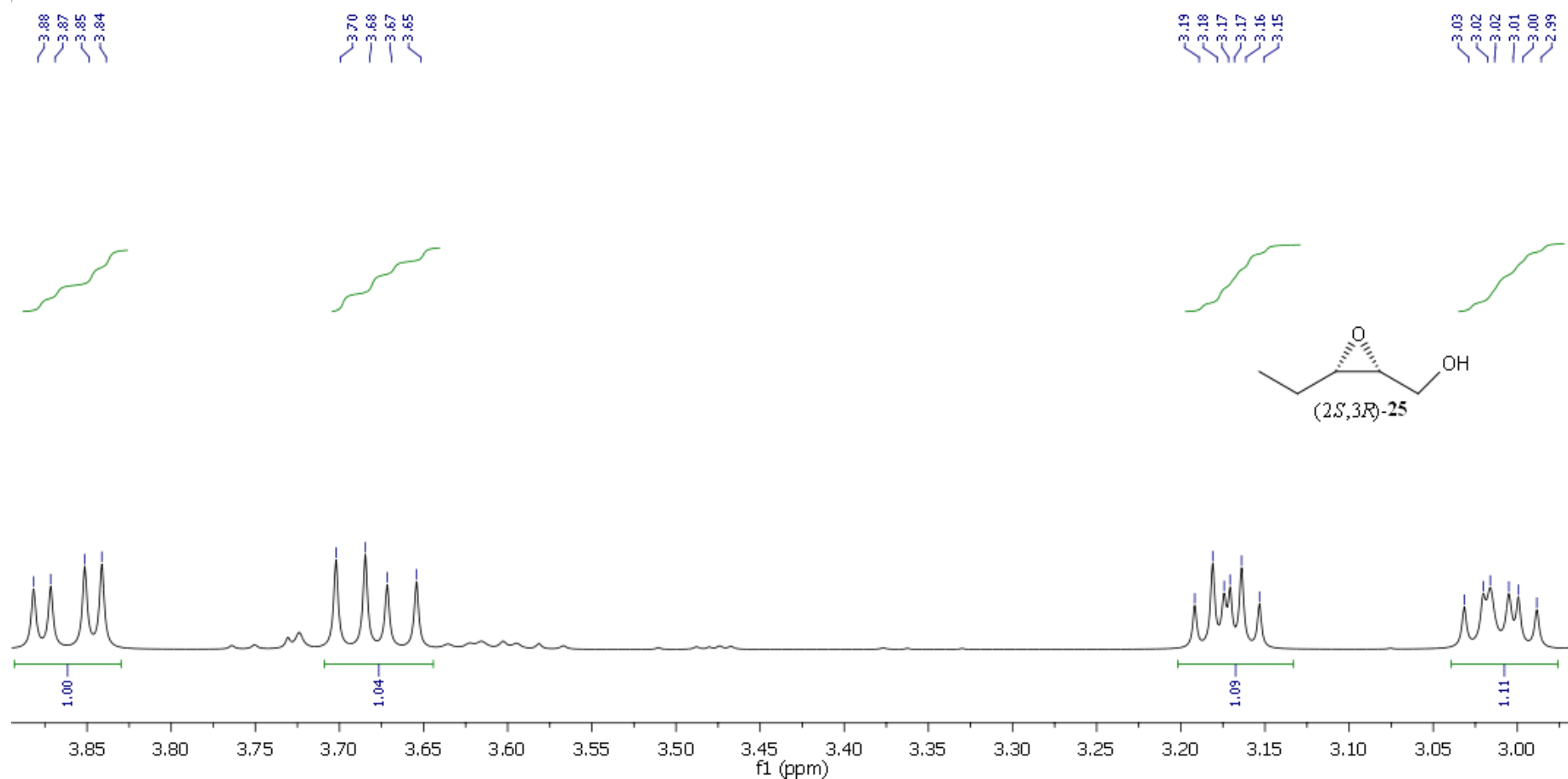
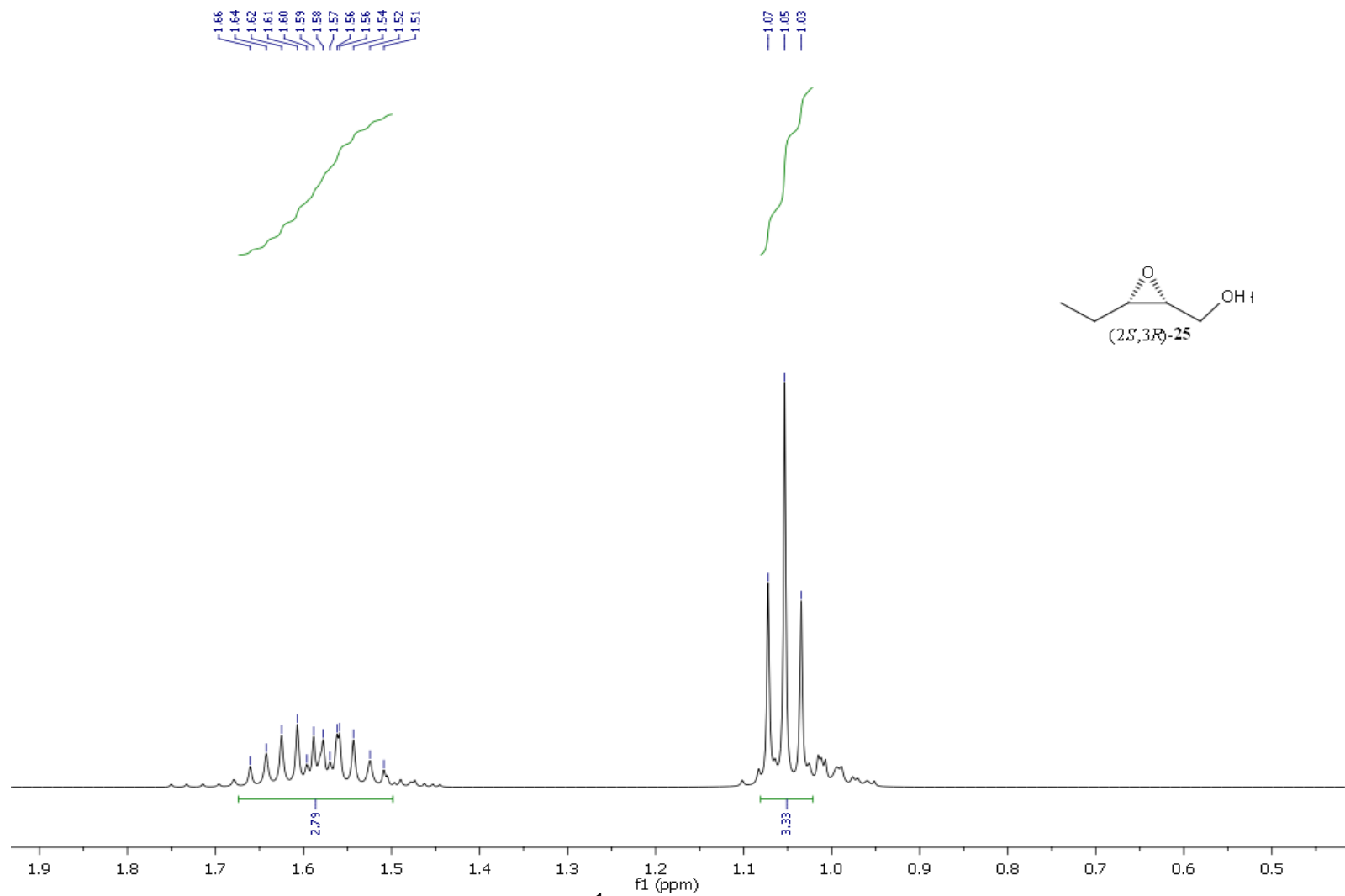


Figura 7.34: Ampliação do espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do (2*S*,3*R*)-2,3-epoxi-1-pentanol (**25**).



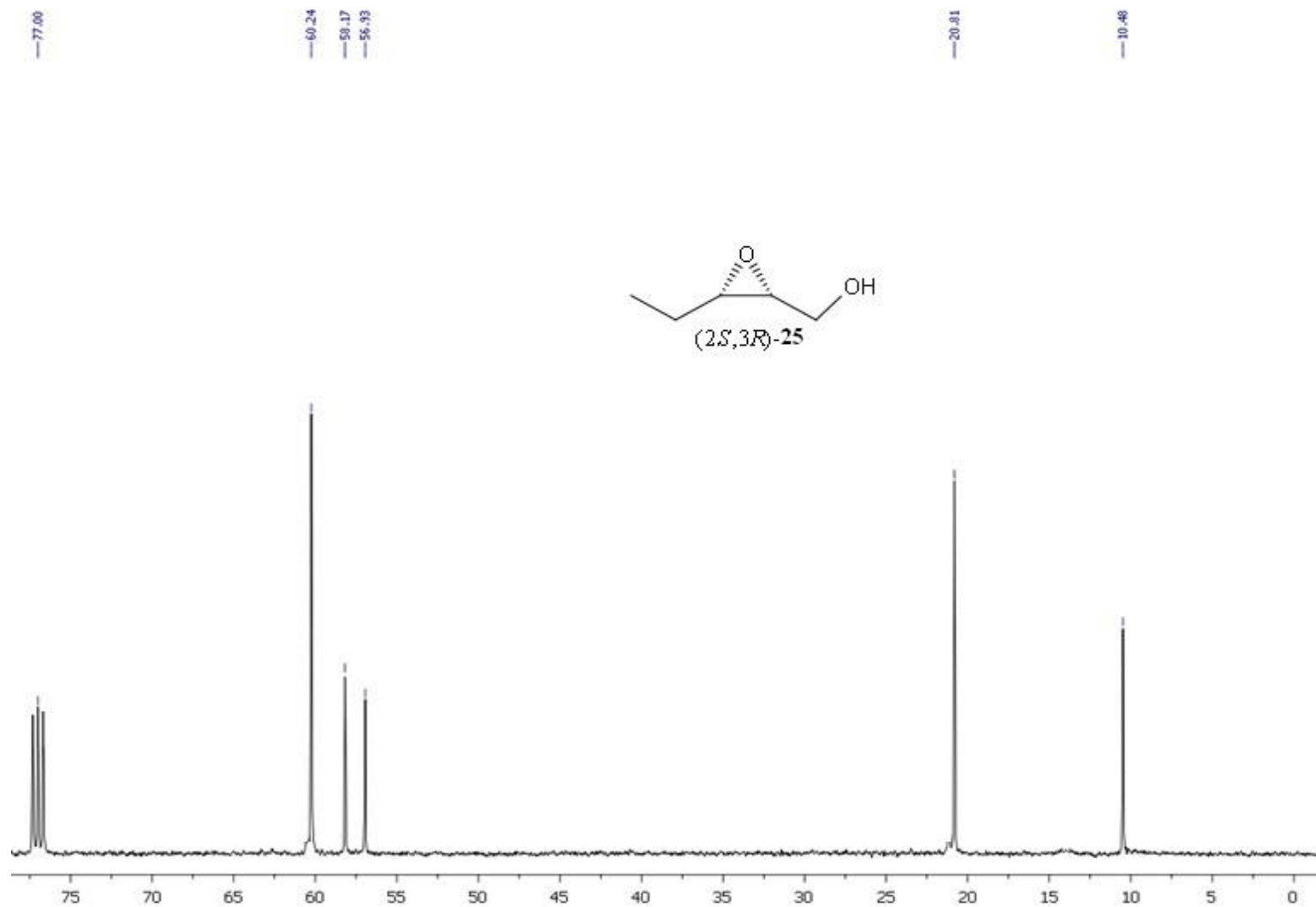


Figura 7.36: Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do (2*S*,3*R*)-2,3-epoxi-1-pentanol (**25**).

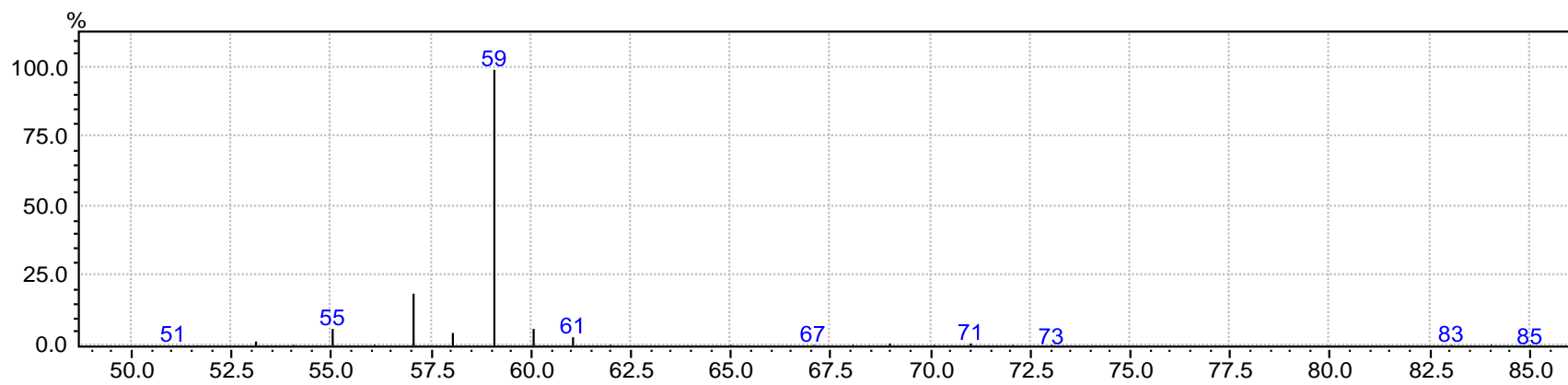


Figura 7.37: Espectro de massas do (2R,3S)-2,3-epoxi-1-pentanol (**25**).

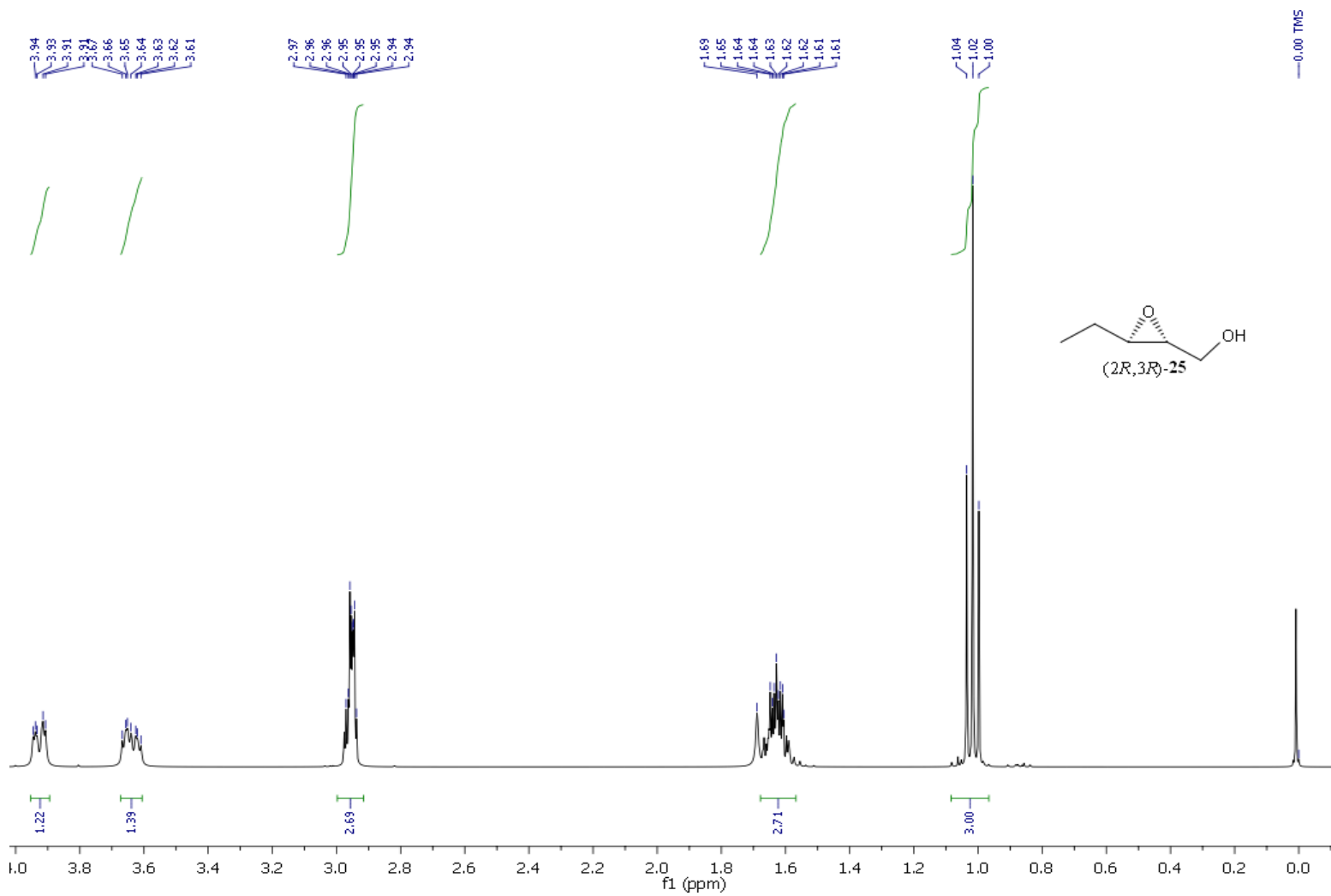


Figura 7.38: Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do (2*R*,3*R*)-2,3-epoxi-1-pentanol (**25**).

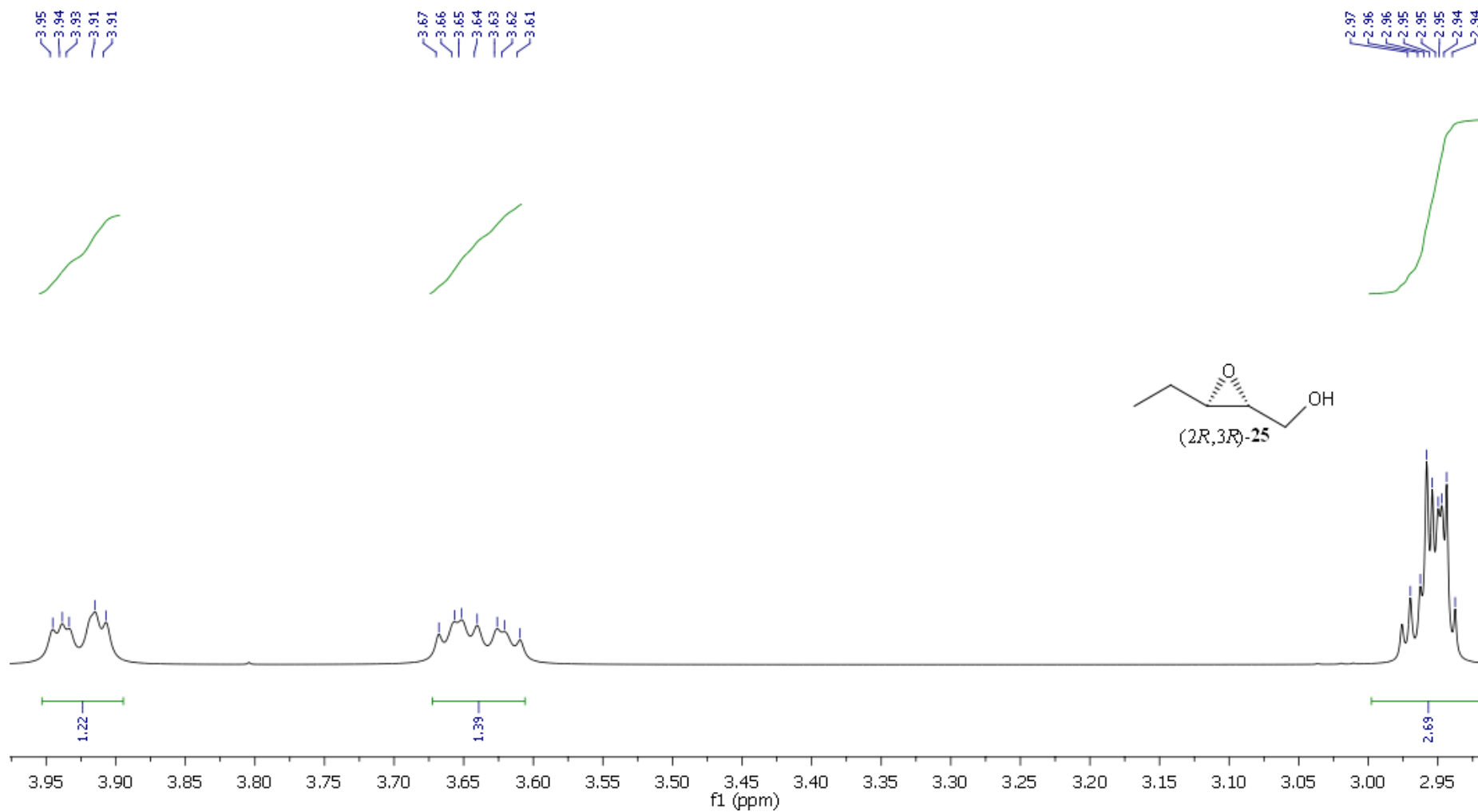


Figura 7.39: Ampliação do espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do (2R,3R)-2,3-epoxi-1-pentanol (**25**).

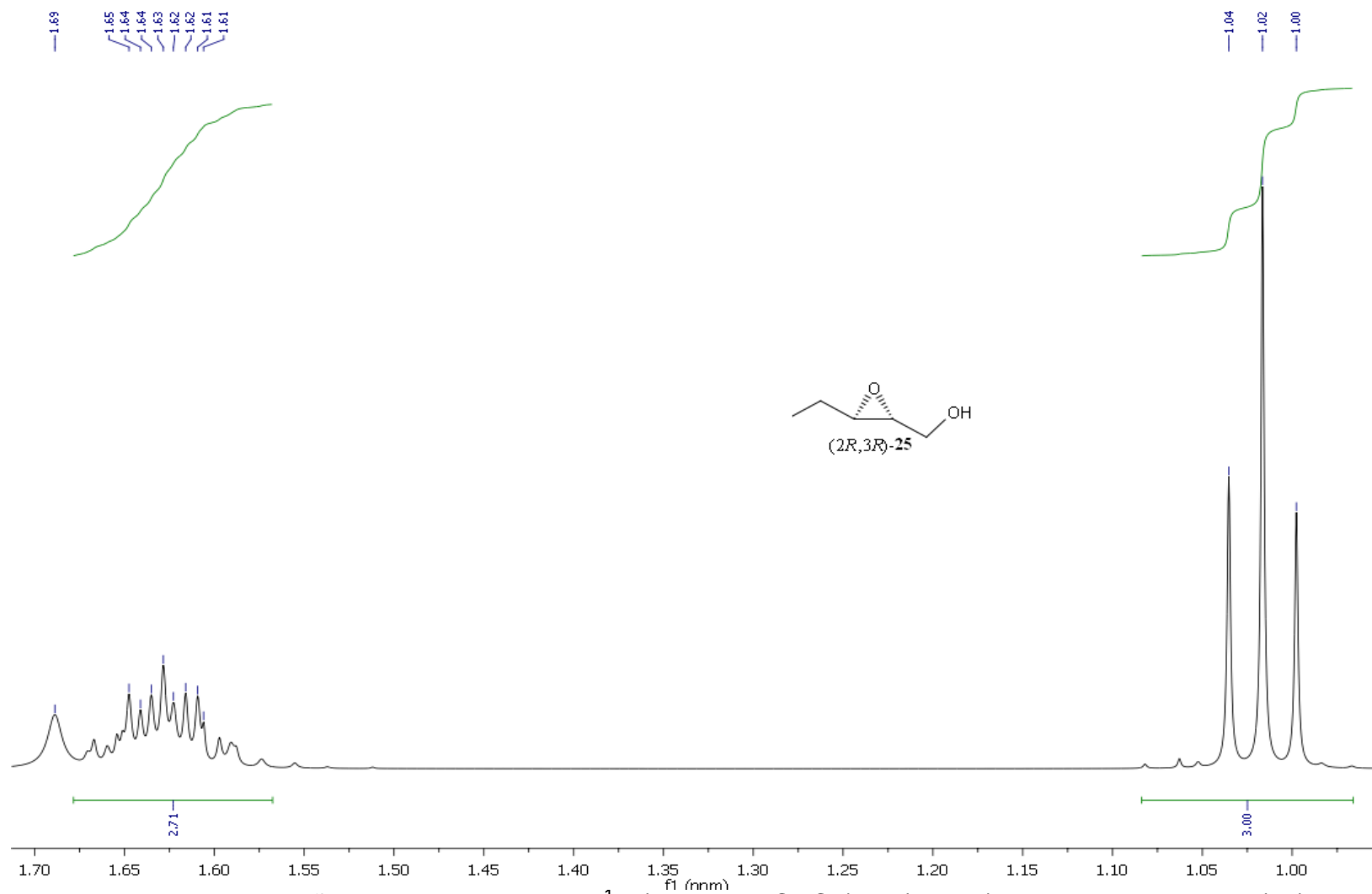


Figura 7.40: Ampliação do espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do (2R,3R)-2,3-epoxi-1-pentanol (**25**).

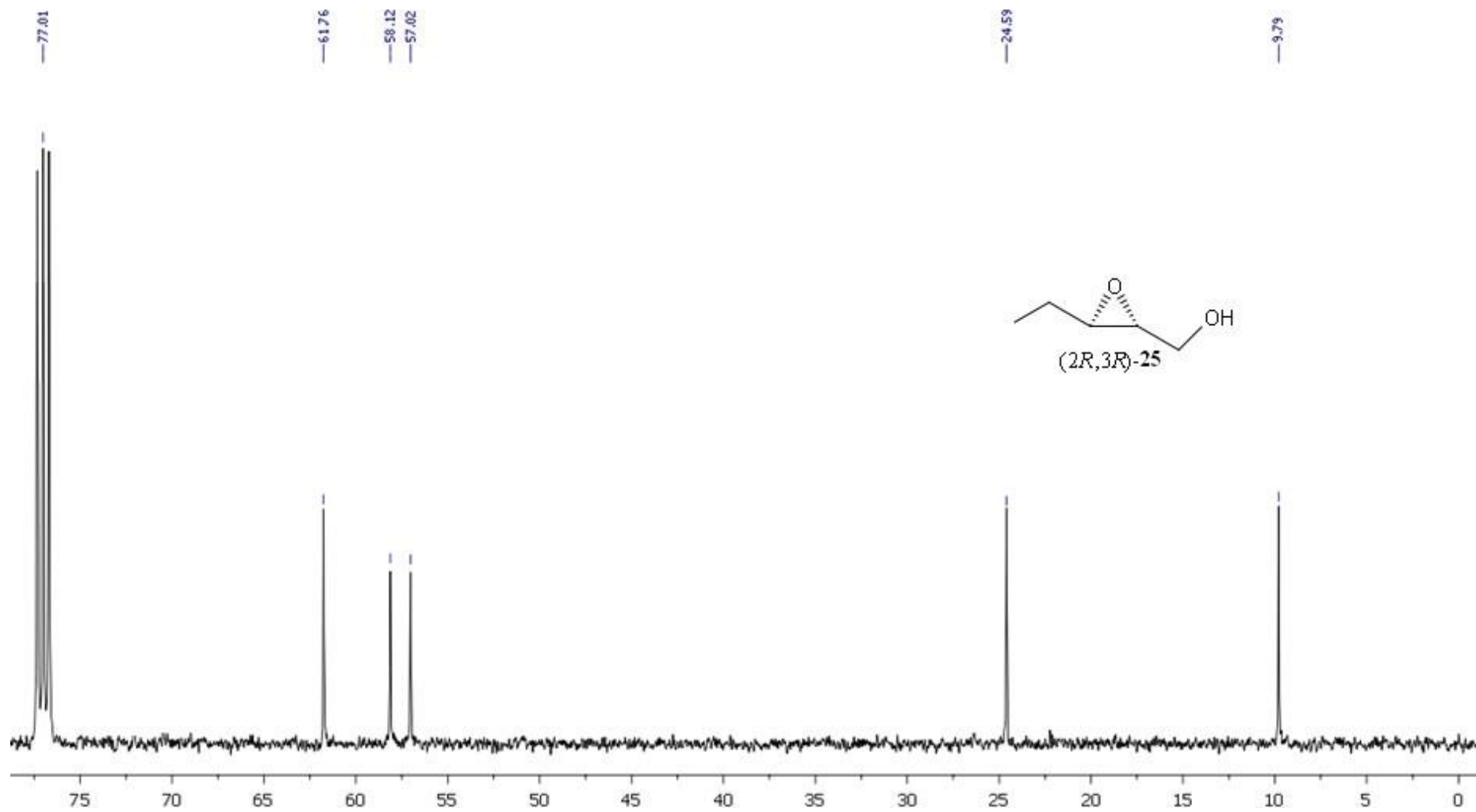


Figura 7.41: Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do (2R,3R)-2,3-epoxi-1-pentanol (**25**).

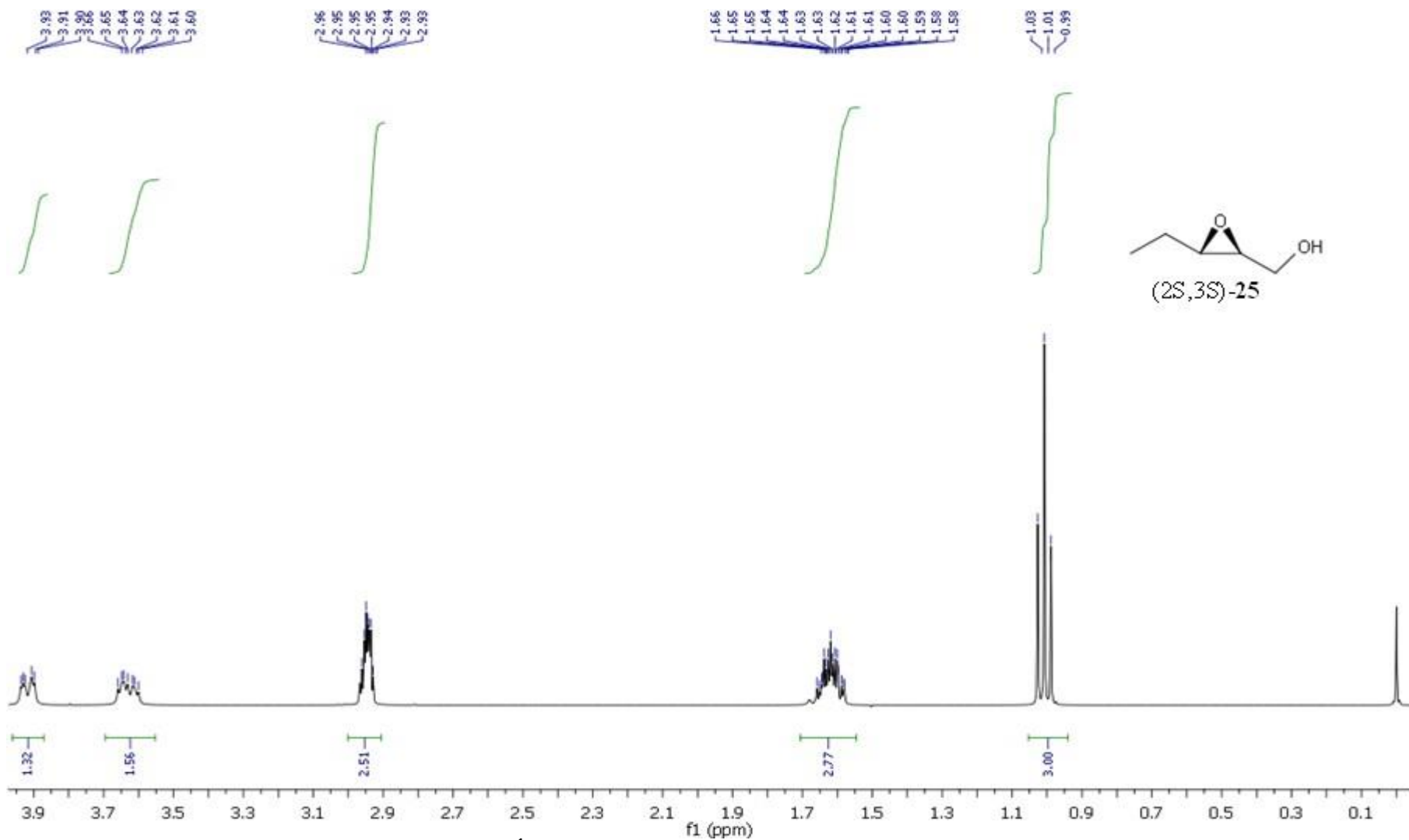


Figura 7.42: Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do (2S,3S)-2,3-epoxi-1-pentanol (**25**).

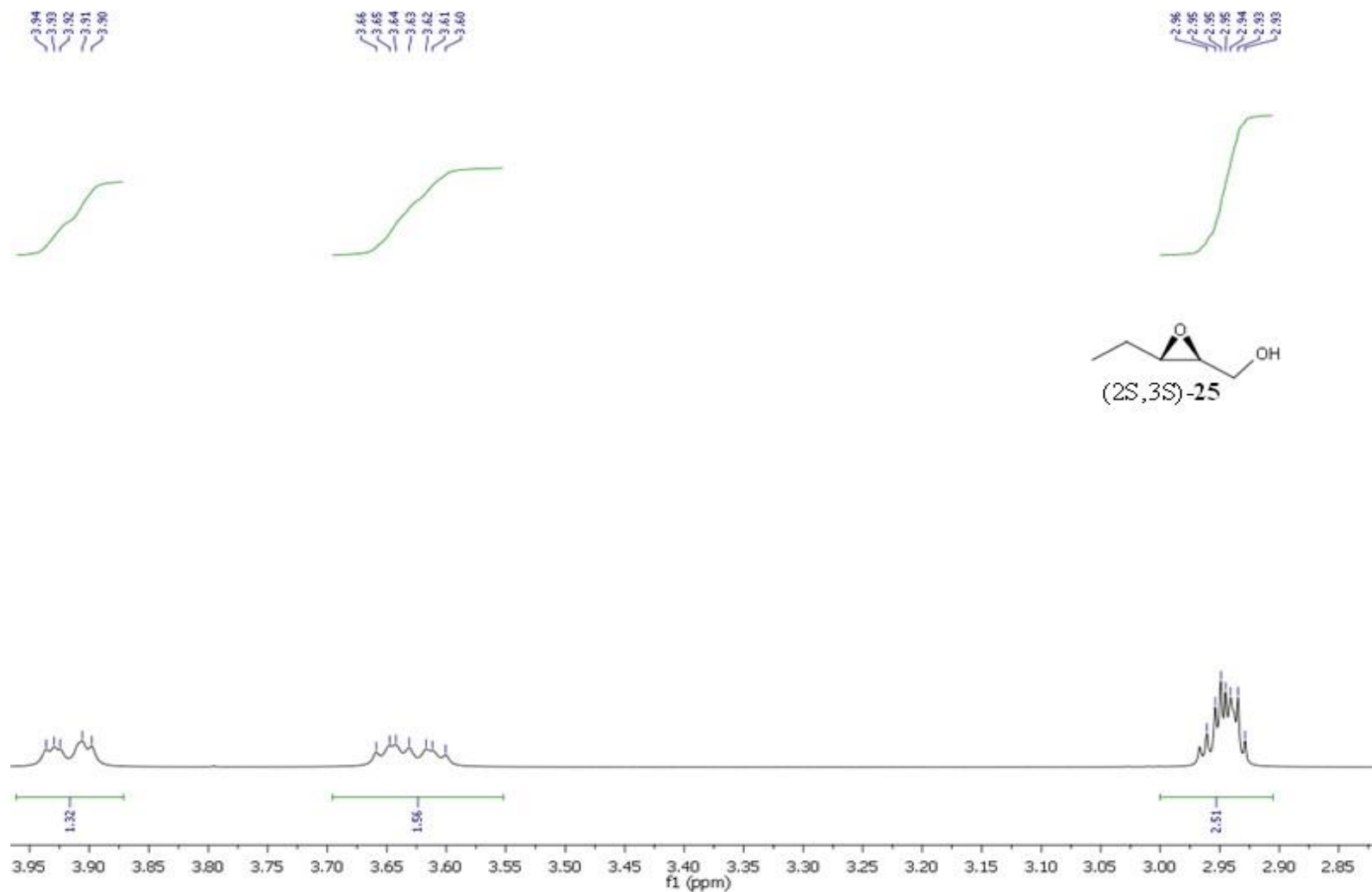


Figura 7.43: Ampliação do espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do (2S,3S)-2,3-epoxi-1-pentanol (**25**).

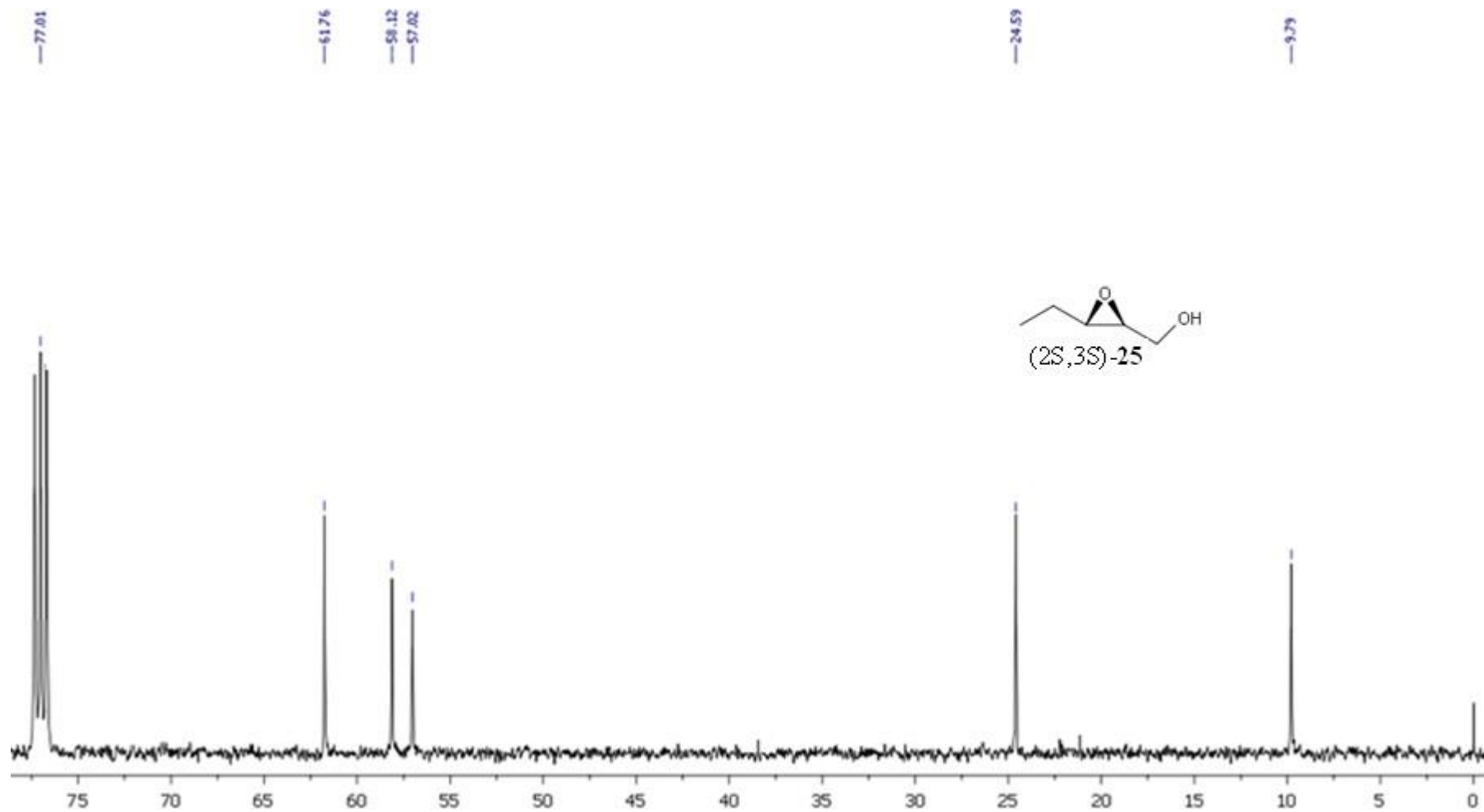


Figura 7.44: Espectro de RMN ^{13}C (400 MHz, CDCl_3) do (2S,3S)-2,3-epoxi-1-pentanol (**25**).

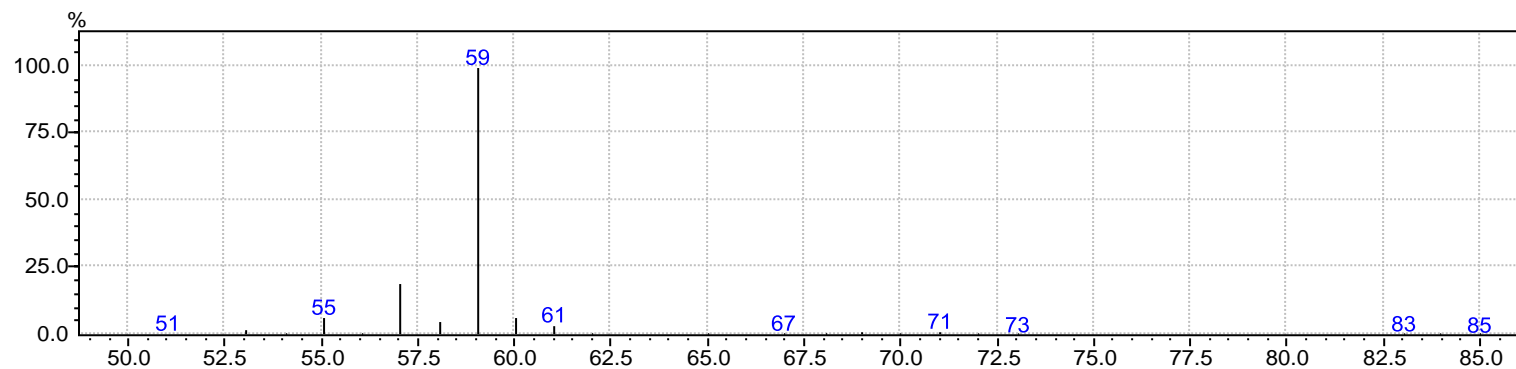


Figura 7.45: Espectro de massas do (2S,3S)-2,3-epoxi-1-pentanol (**25**).

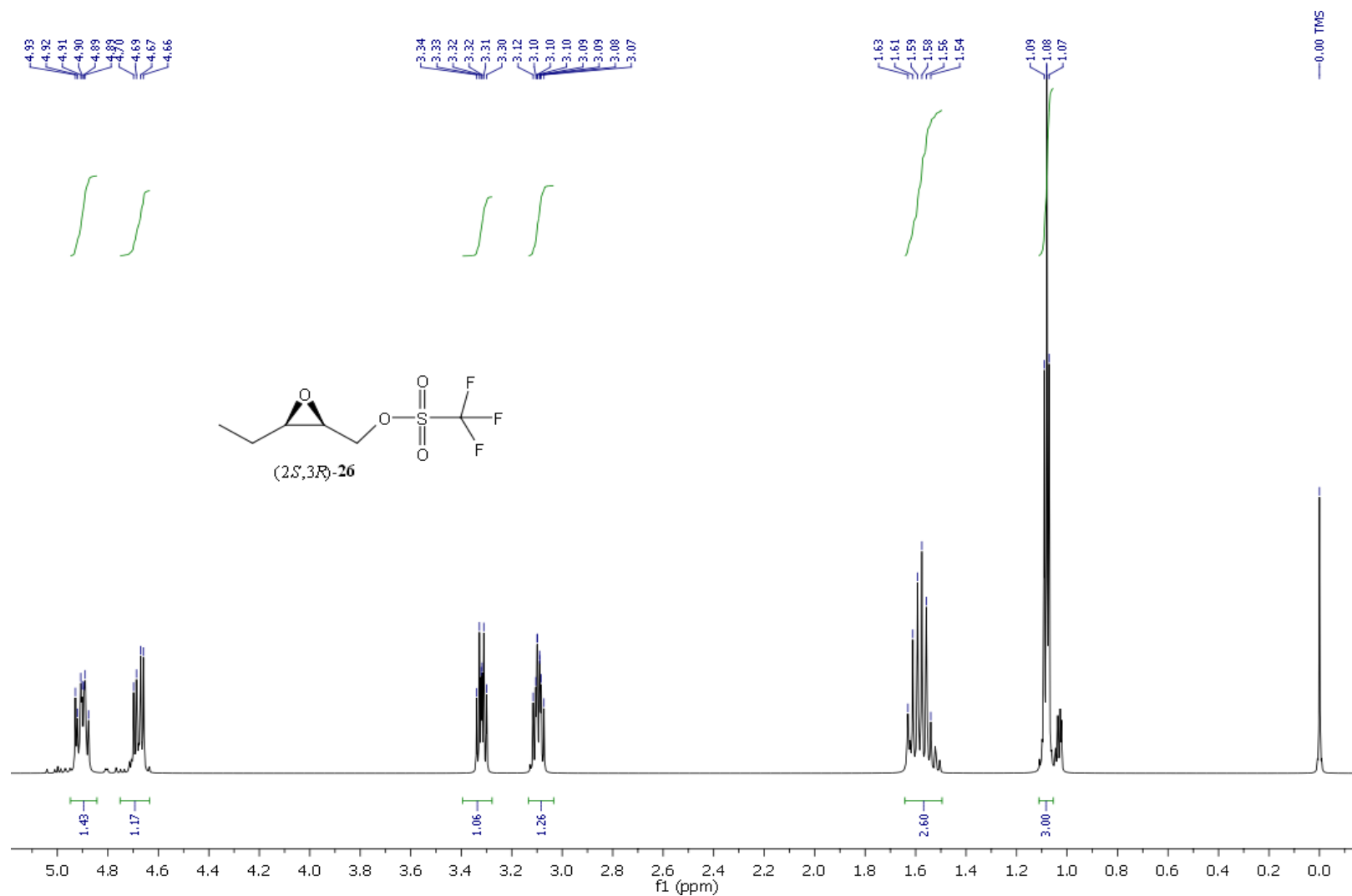


Figura 7.46: Espectro de RMN de ^1H do trifluorometanosulfonato de (2*S*,3*R*)-3-etiloxiran-2-il)metila (**26**).

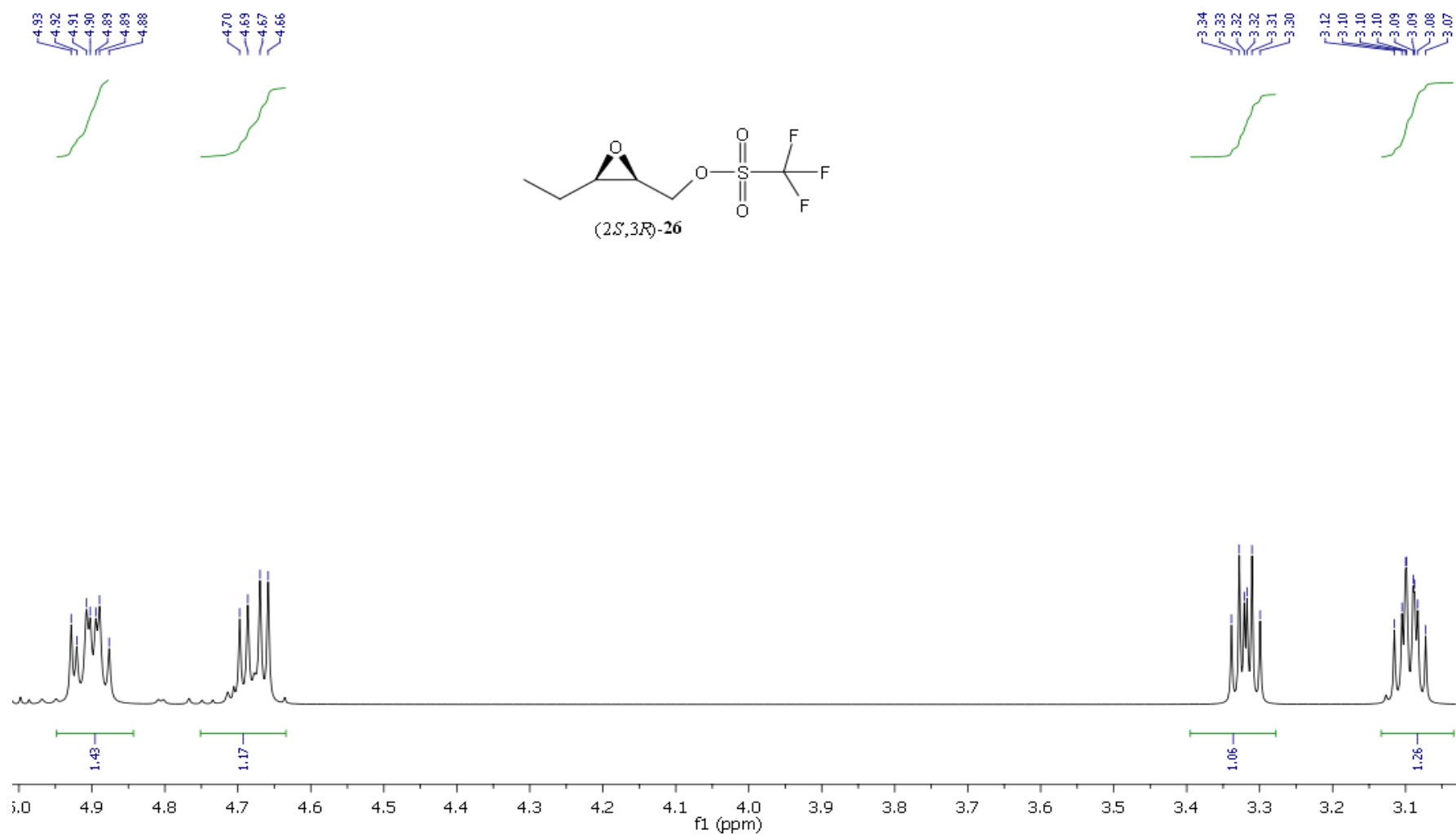


Figura 7.47: Ampliação do espectro de RMN de ^1H do trifluorometanosulfonato de (2*S*,3*R*)-3-etiloxiran-2-il)metila. (**26**)

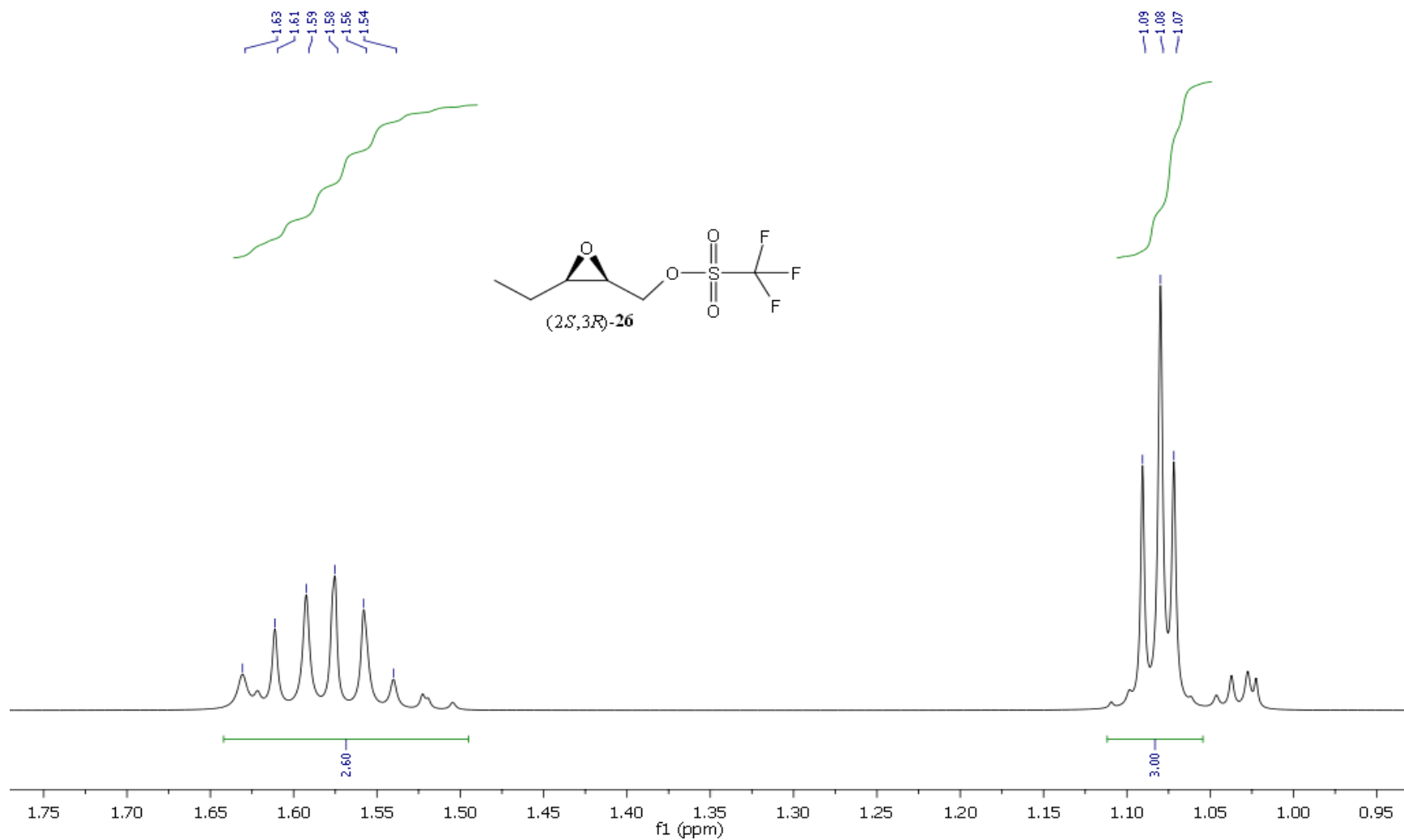


Figura 7.48: Ampliação do espectro de RMN de ^1H do trifluorometanosulfonato de $(2S,3R)$ -3-etiliran-2-il)metila(**26**) .

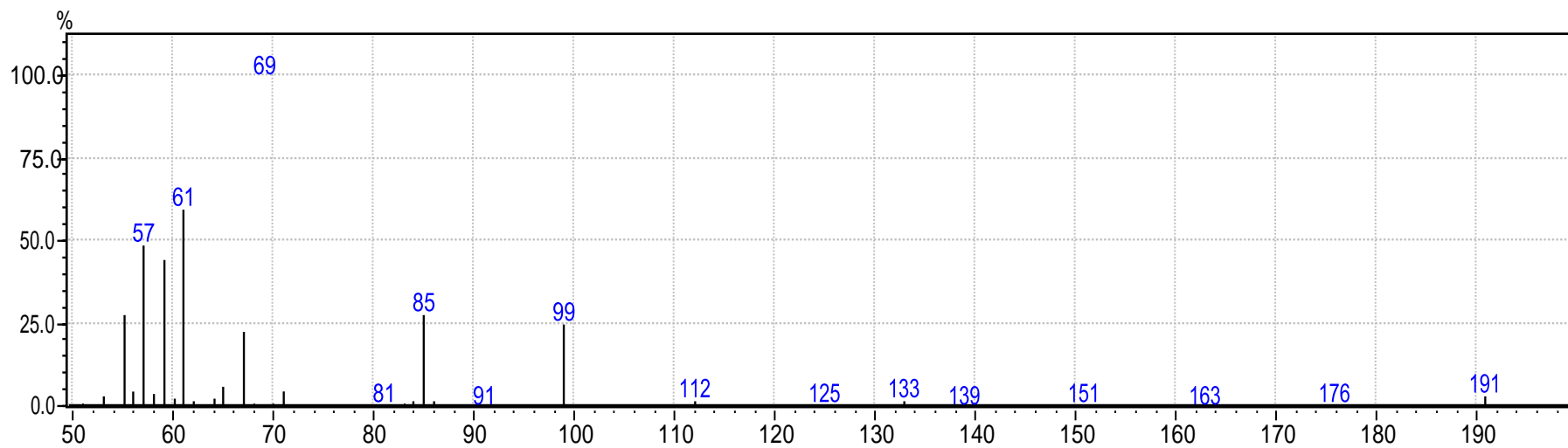


Figura 7.49: Espectro de massas do trifluorometanosulfonato de (2S,3R)-3-etiloxiran-2-il)metila (**26**).

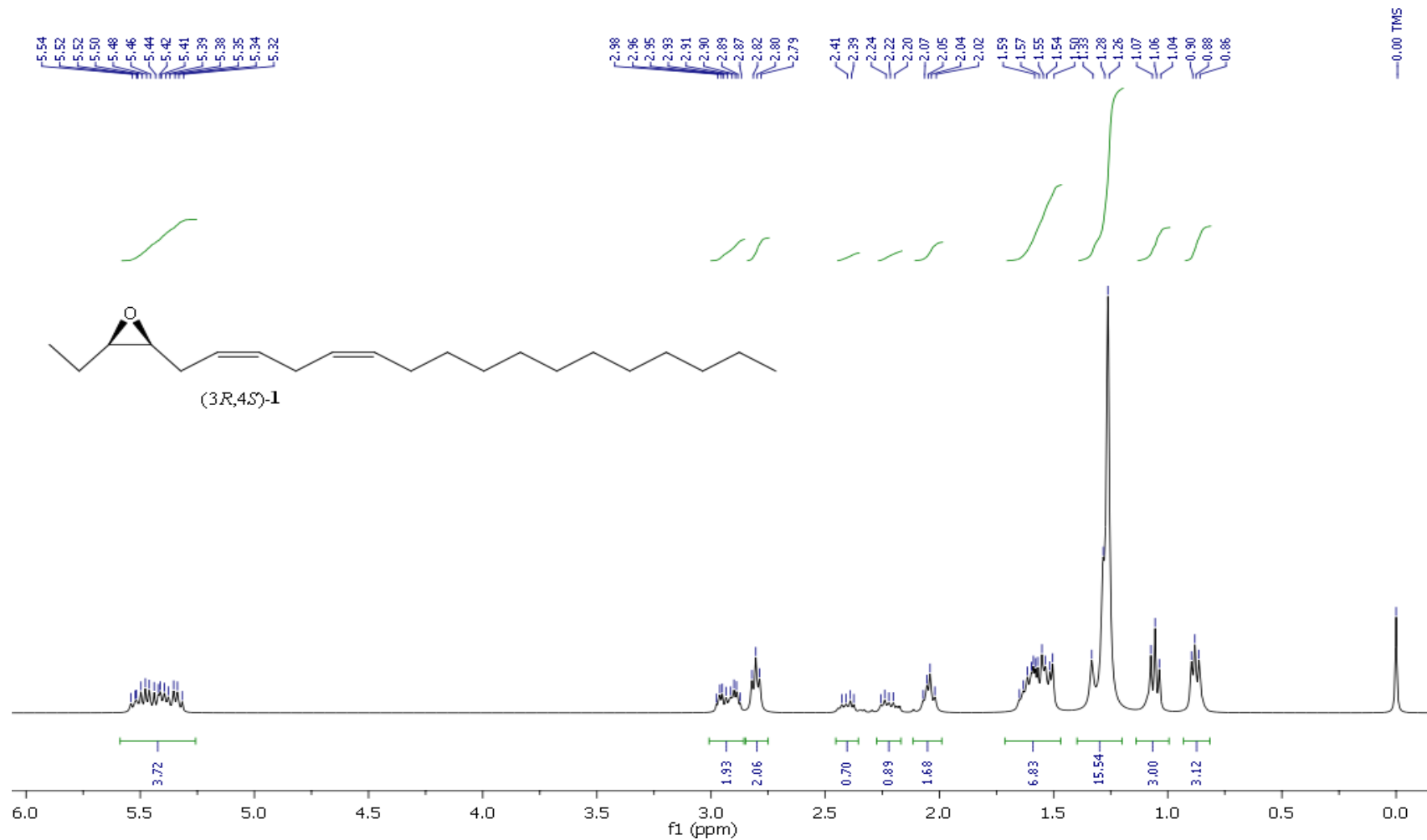


Figura 7.5: Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do (3R,4S)-3,4-epoxi-6,9-eneicosadieno (**1**).

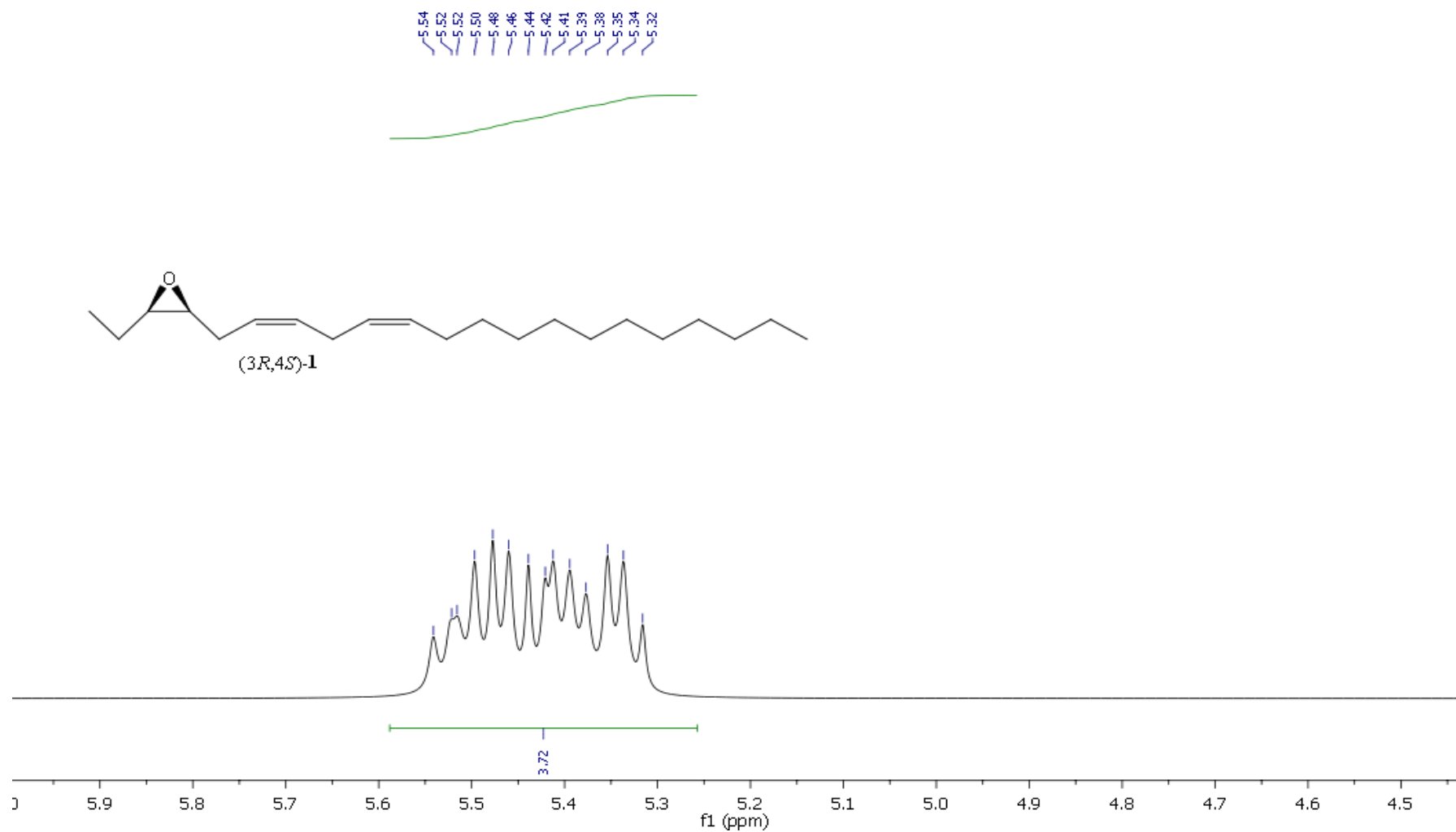


Figura 7.50: Ampliação do espectro de RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) do (3R,4S)-3,4-epoxi-6,9-eneicosadieno (1)..

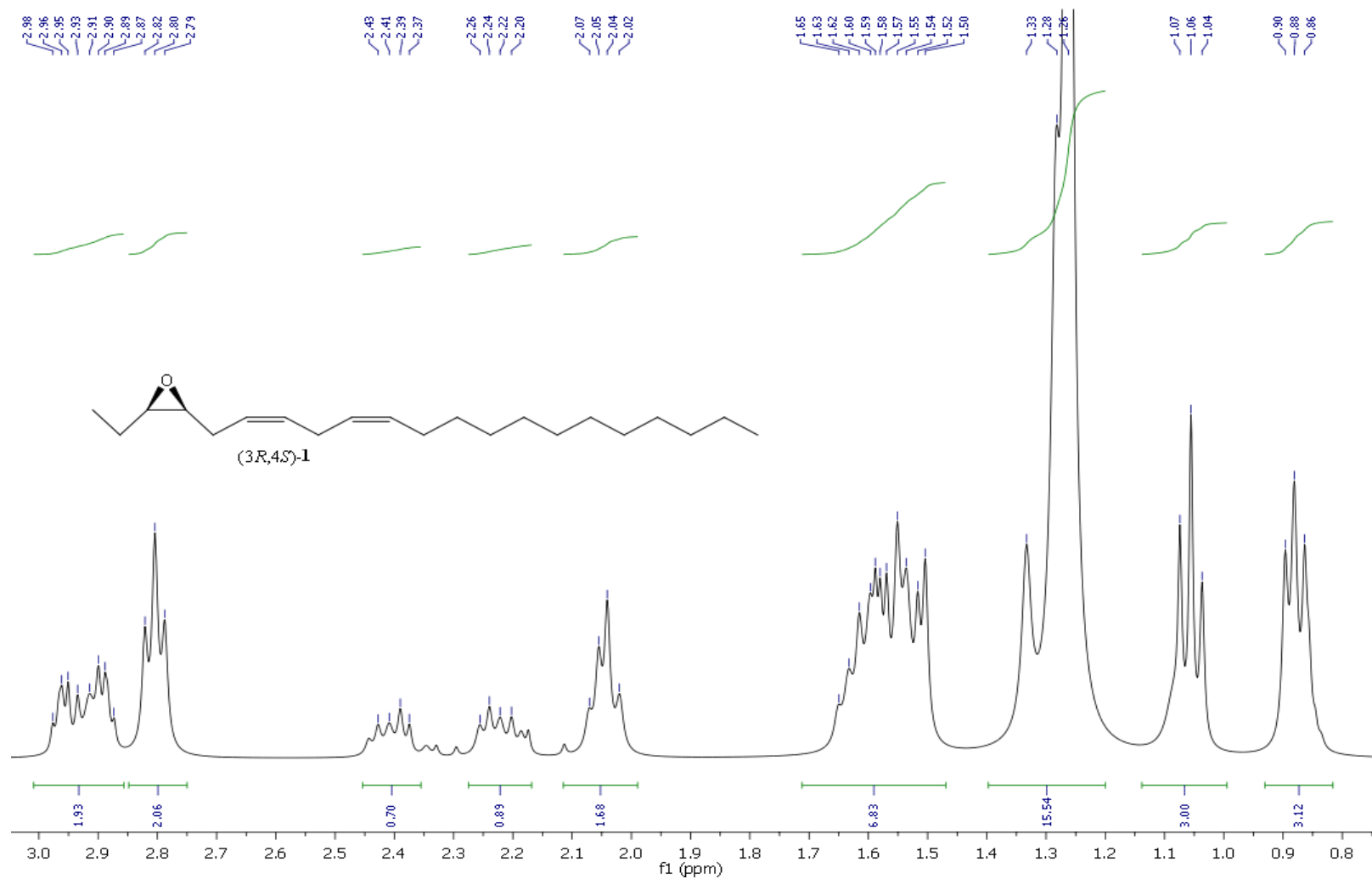
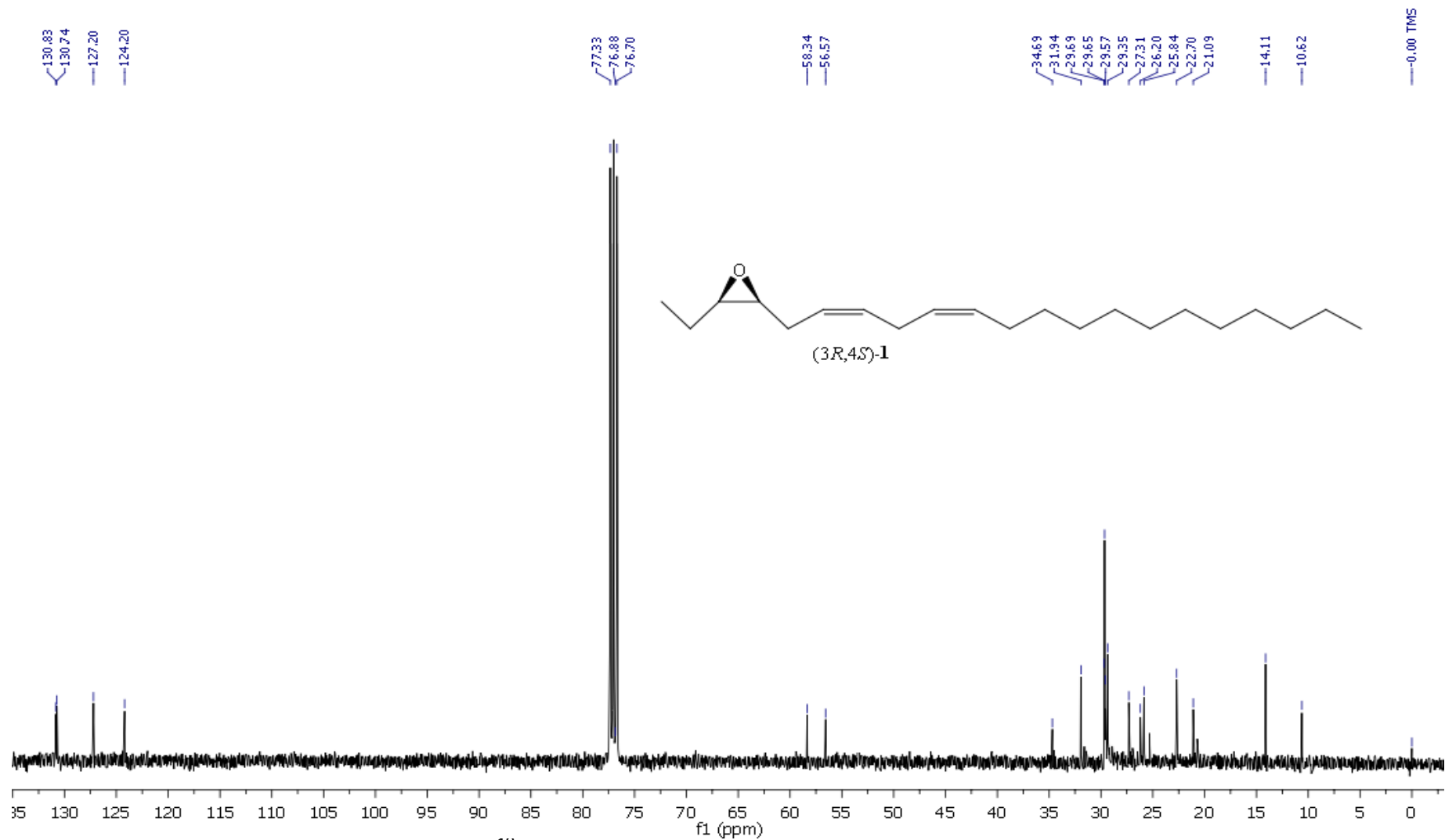


Figura 7.51: Ampliação do espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do (3R,4S)-3,4-epoxi-6,9-eneicosadieno (1).



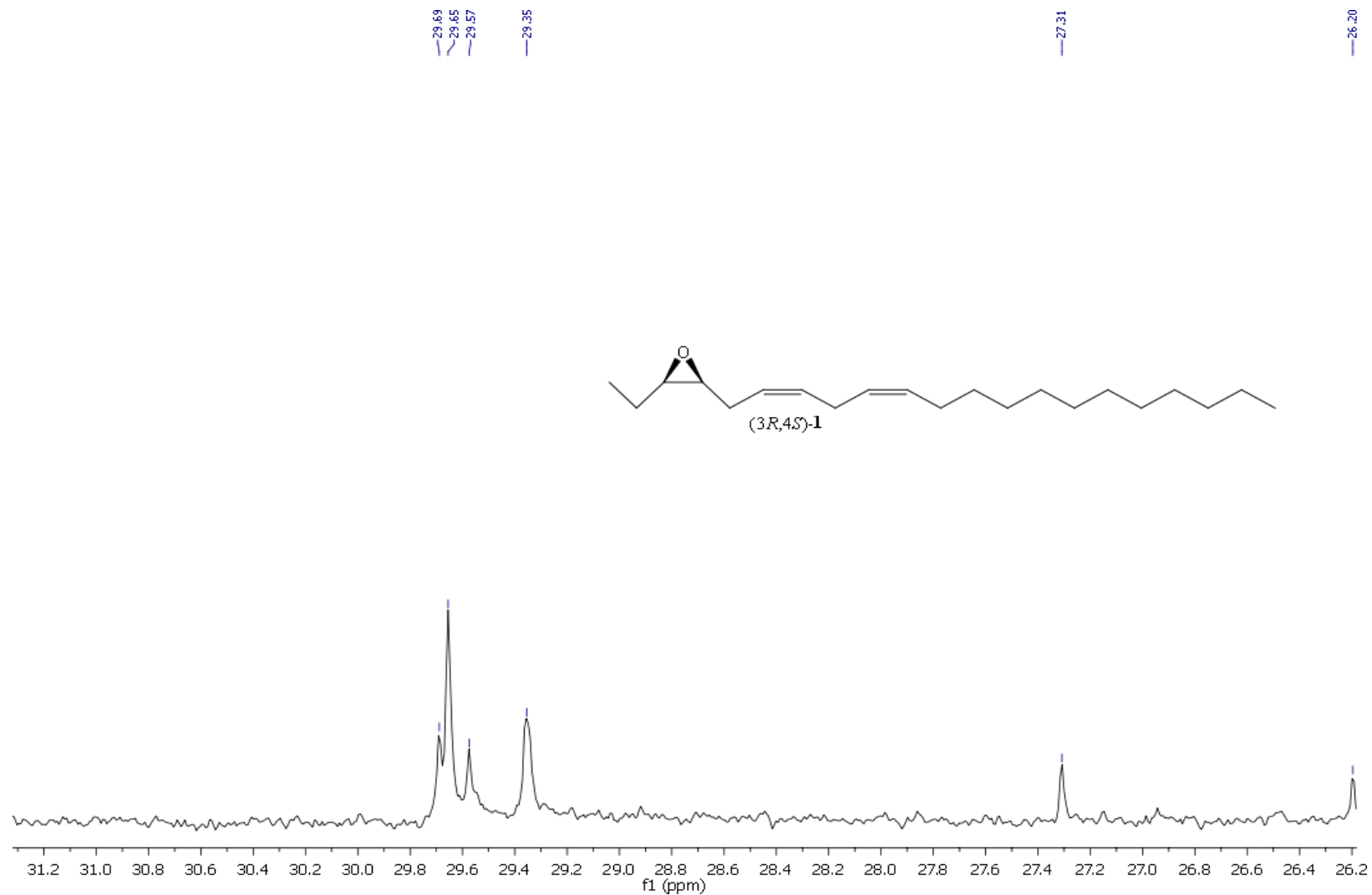


Figura 7.53: Ampliação do espectro de RMN ^{13}C (400 MHz, CDCl_3) do (3*R*,4*S*)-3,4-epoxi-6,9-eneicosadieno (**1**).

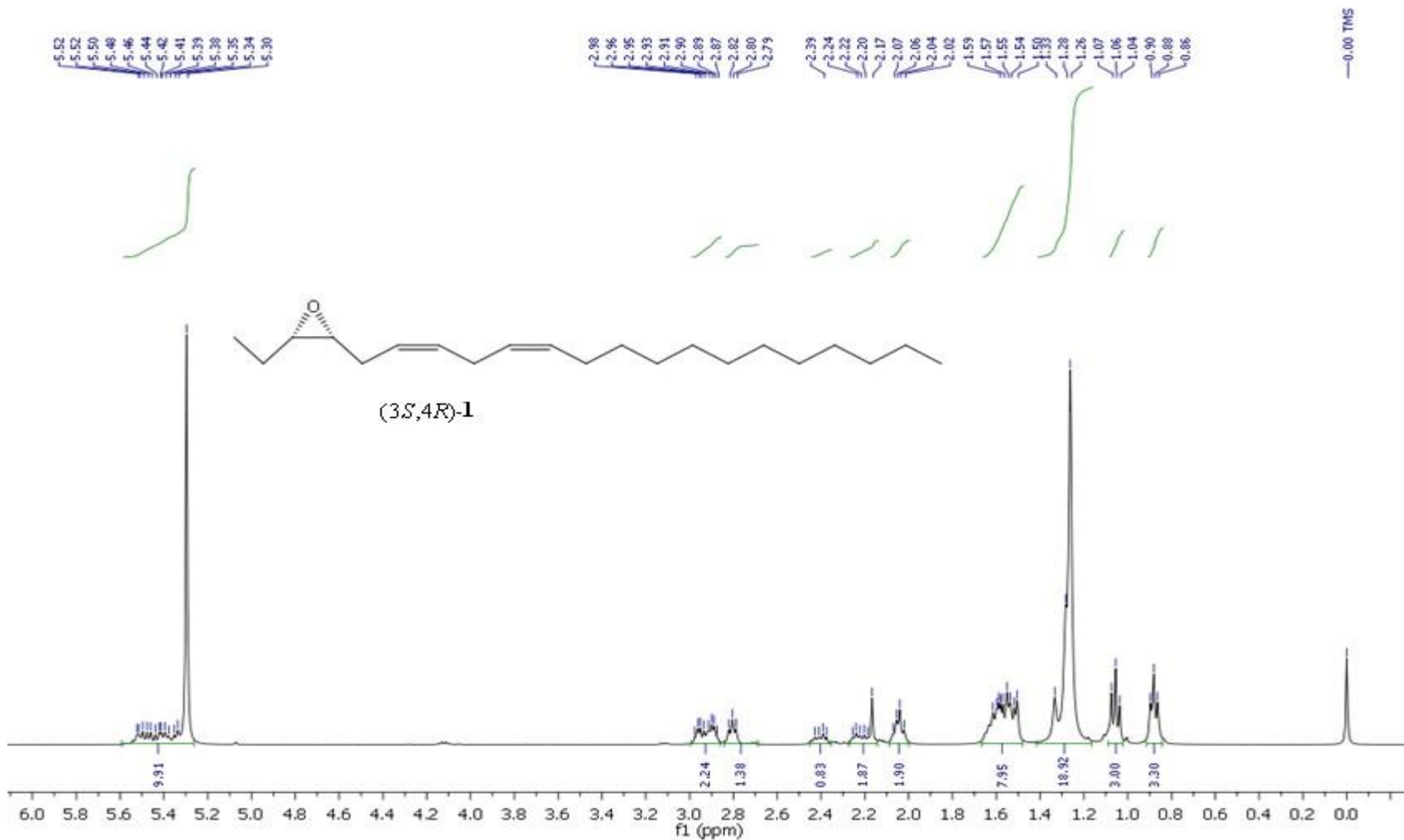


Figura 7.54: Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do (3*S*,4*R*)-3,4-epoxi-6,9-eneicosadieno (1).

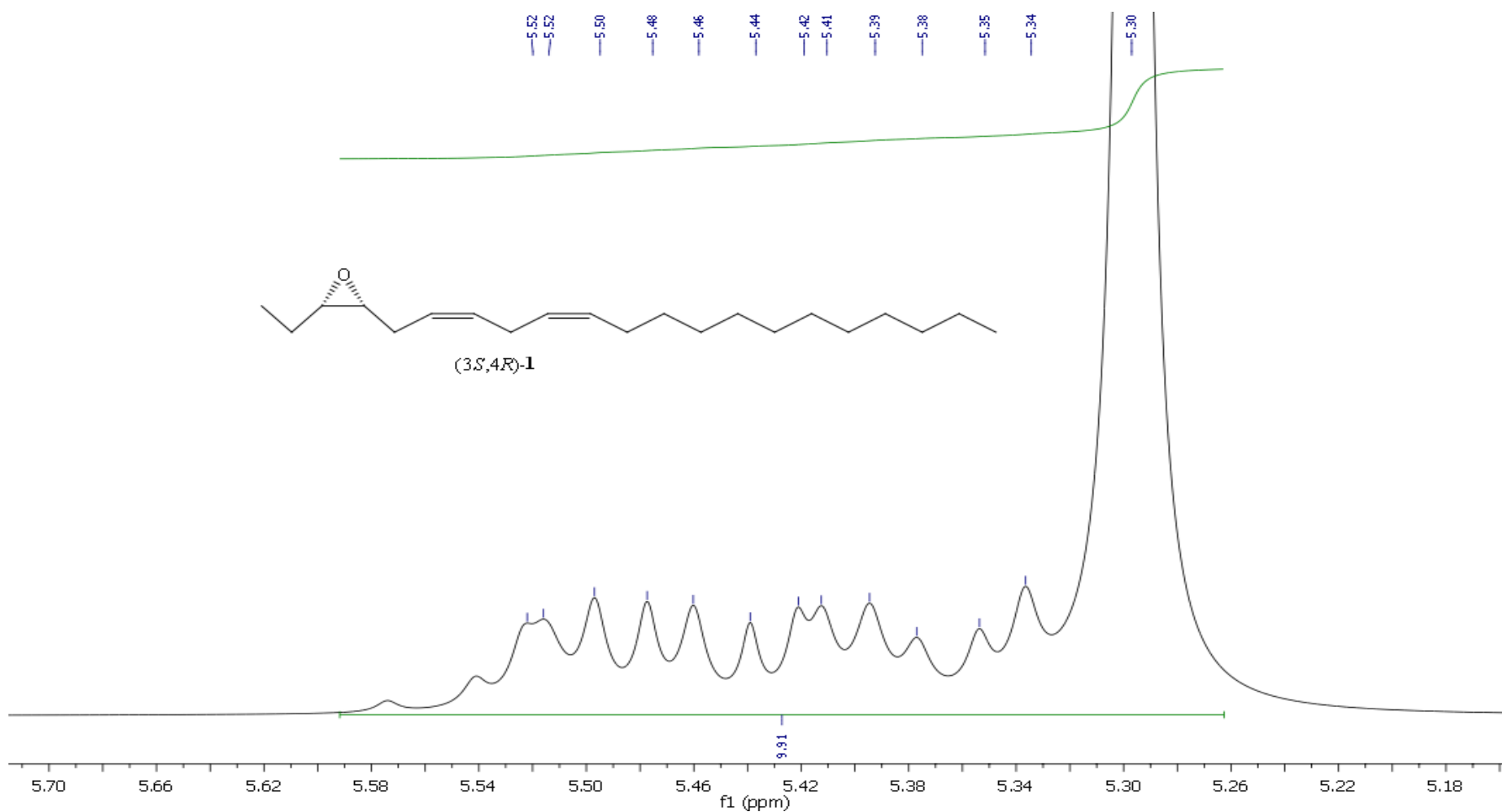


Figura 7.55: Ampliação do espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do (3*S*,4*R*)-3,4-epoxi-6,9-eneicosadieno (**1**).

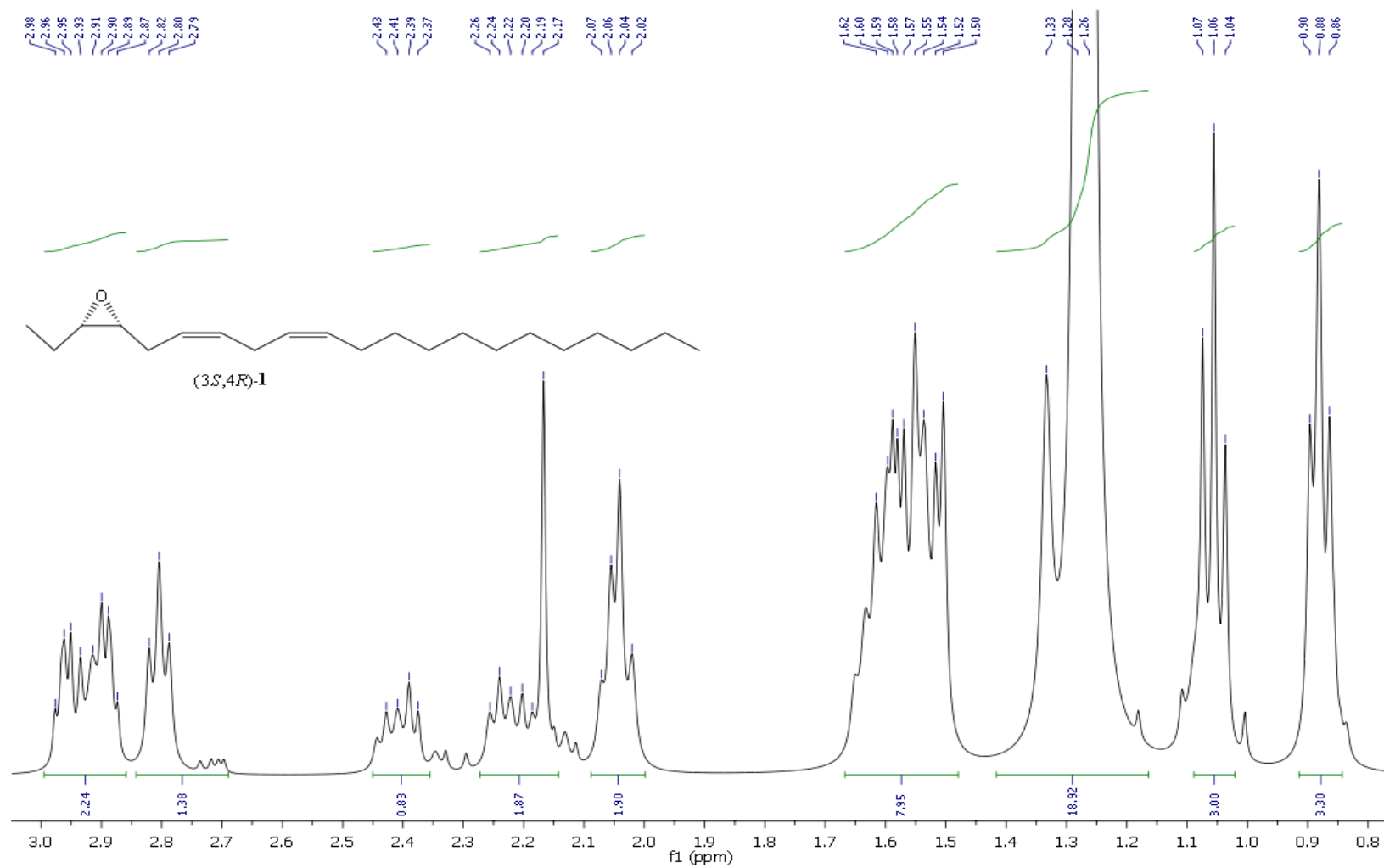


Figura 7.56: Ampliação do espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do (3*S*,4*R*)-3,4-epoxi-6,9-eneicosadieno (**1**).

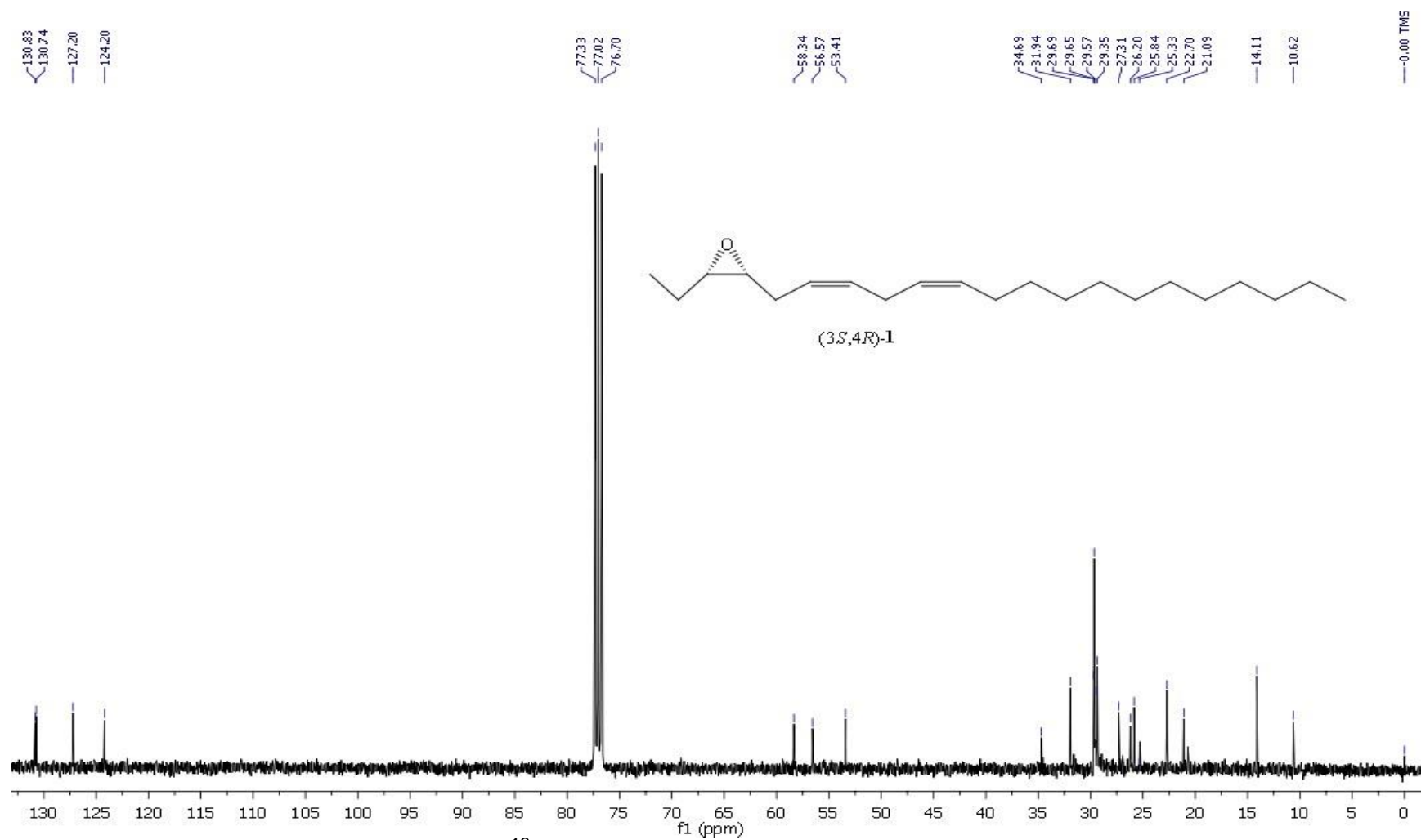


Figura 7.57: Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do (3*S*,4*R*)-3,4-epoxi-6,9-eneicosadieno (1).

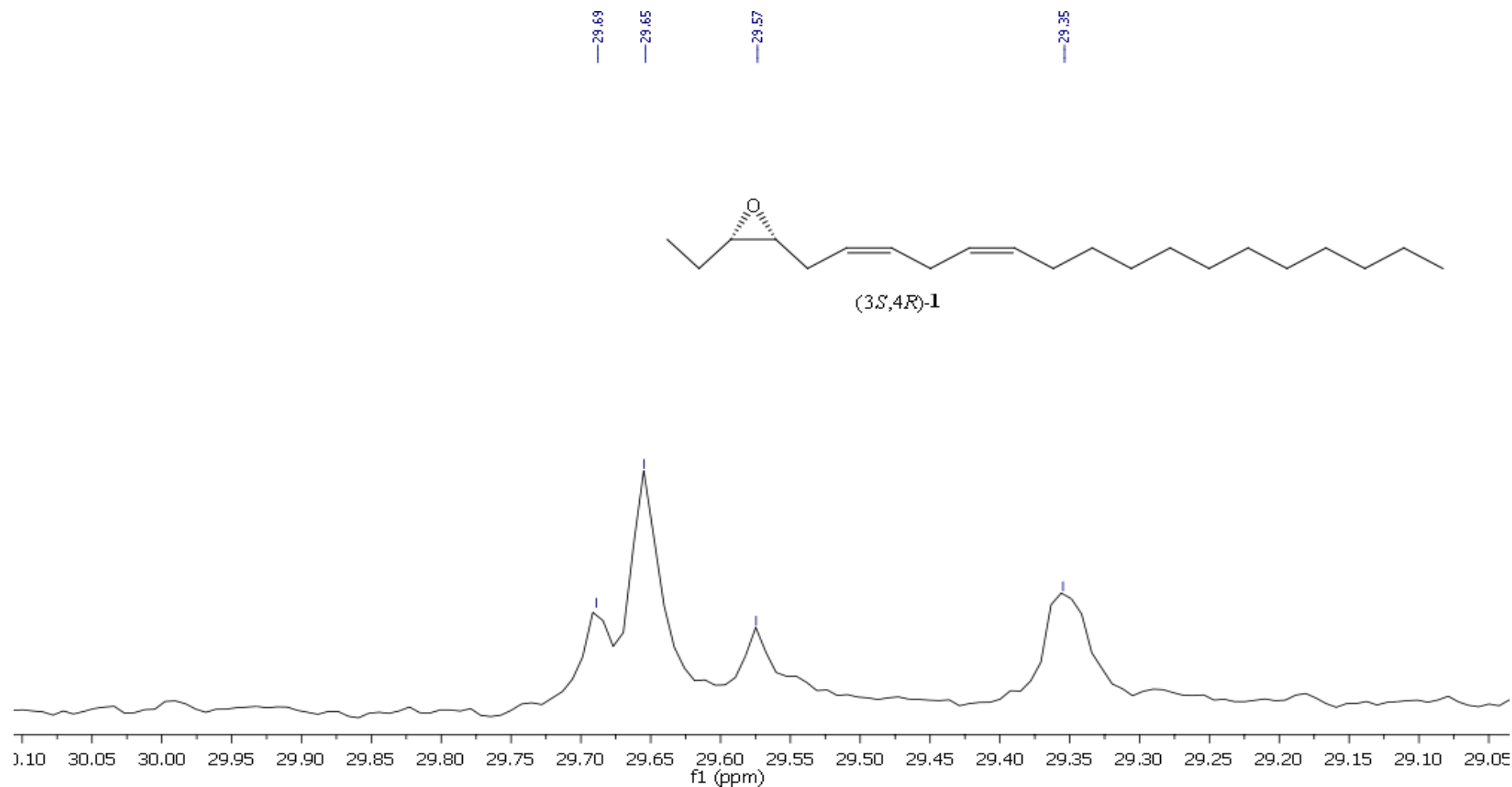


Figura 7.58: Ampliação do espectro de RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) do (3*S*,4*R*)-3,4-epoxi-6,9-eneicosadieno (**1**).

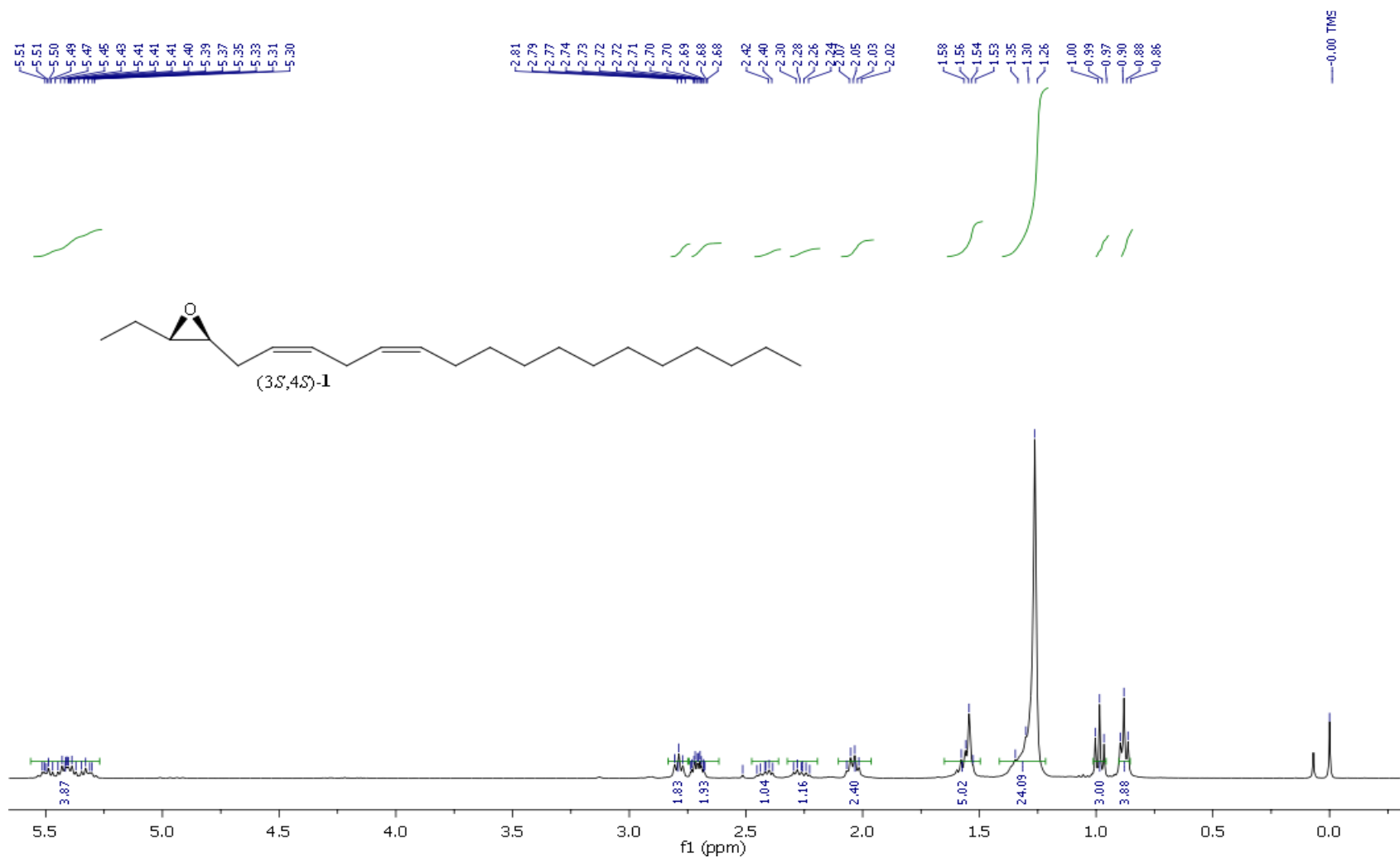


Figura 7.59: Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do (3*S*,4*S*)-3,4-epoxi-6,9-eneicosadieno (1).

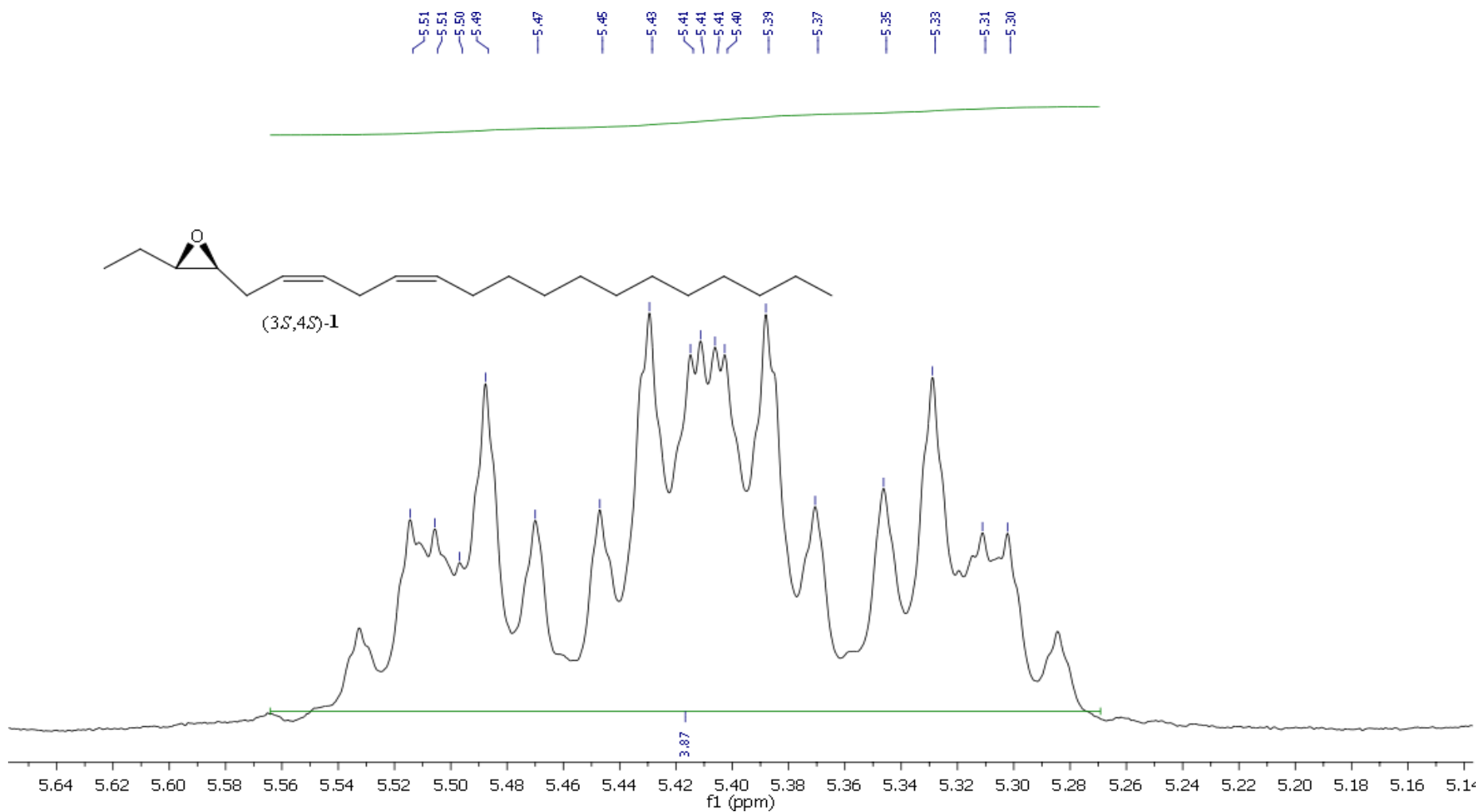


Figura 7.60: Ampliação do espectro de RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) do (3S,4S)-3,4-epoxi-6,9-eneicosadieno (1).

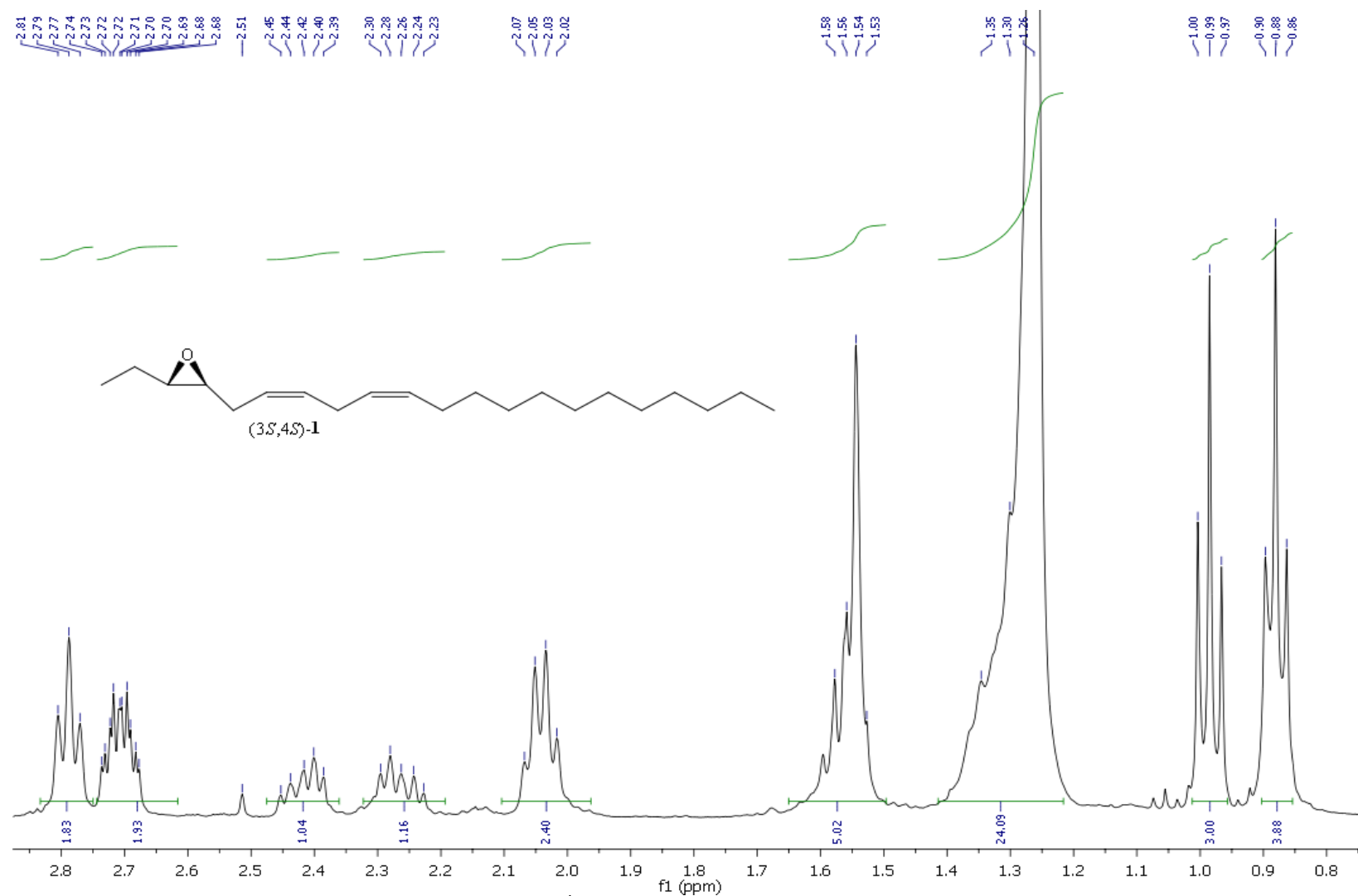


Figura 7.61: Ampliação do espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do (3*S*,4*S*)-3,4-epoxi-6,9-eneicosadieno (**1**).

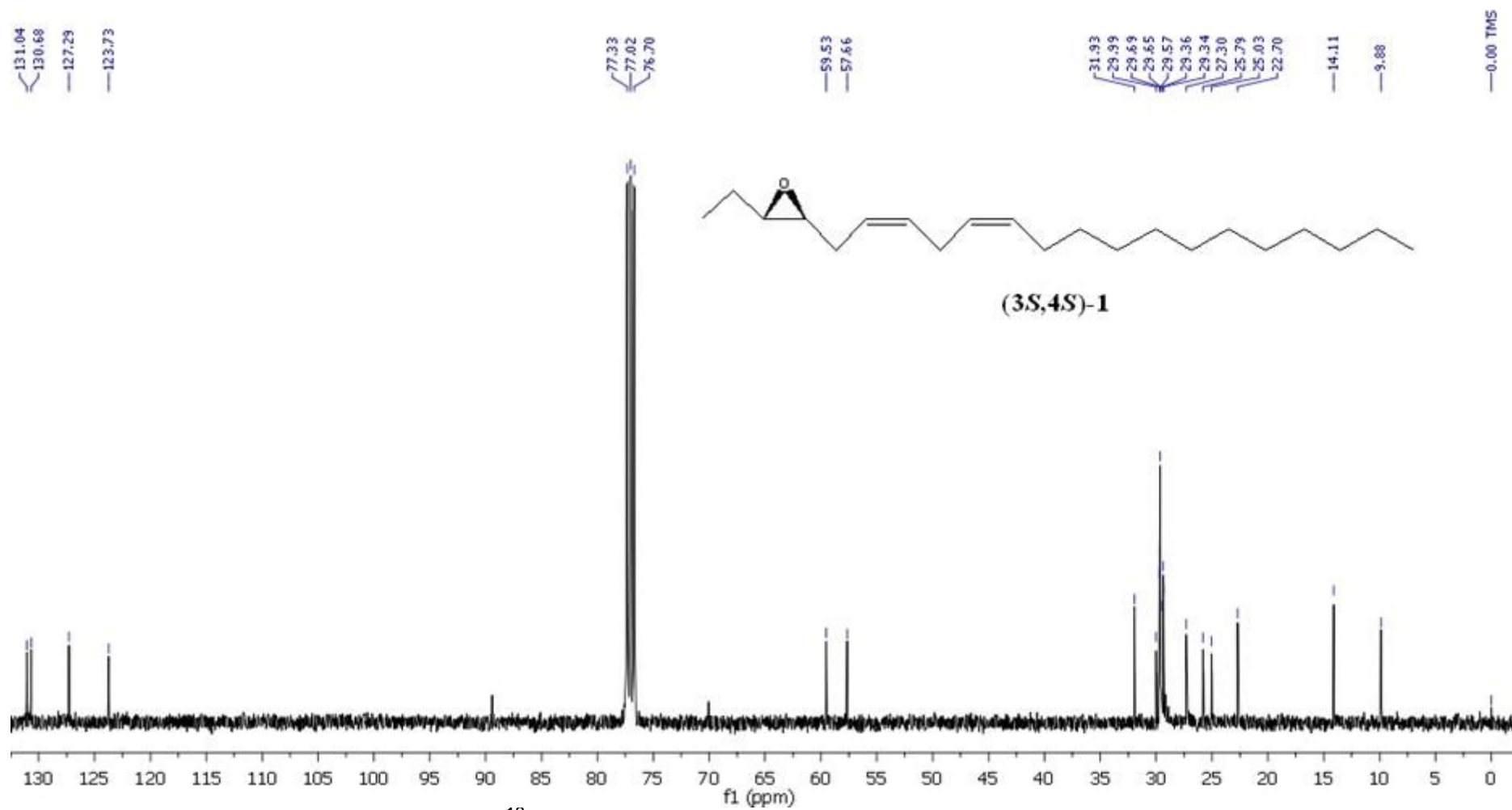


Figura 7.62: Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do (3*S*,4*S*)-3,4-epoxi-6,9-eneicosadieno (1).

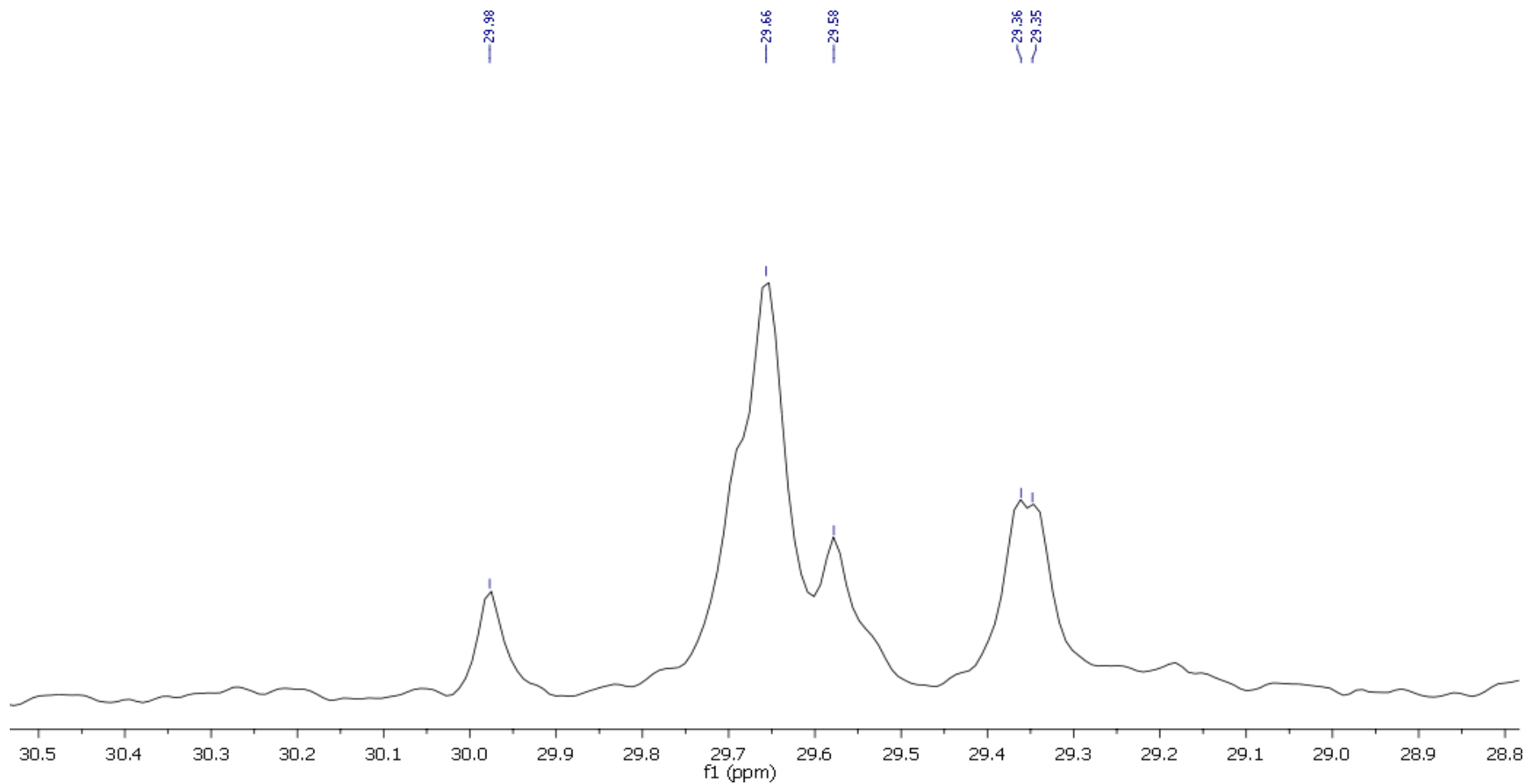


Figura 7.63: Ampliação do espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do (3S,4S)-3,4-epoxi-6,9-eneicosadieno (**1**).

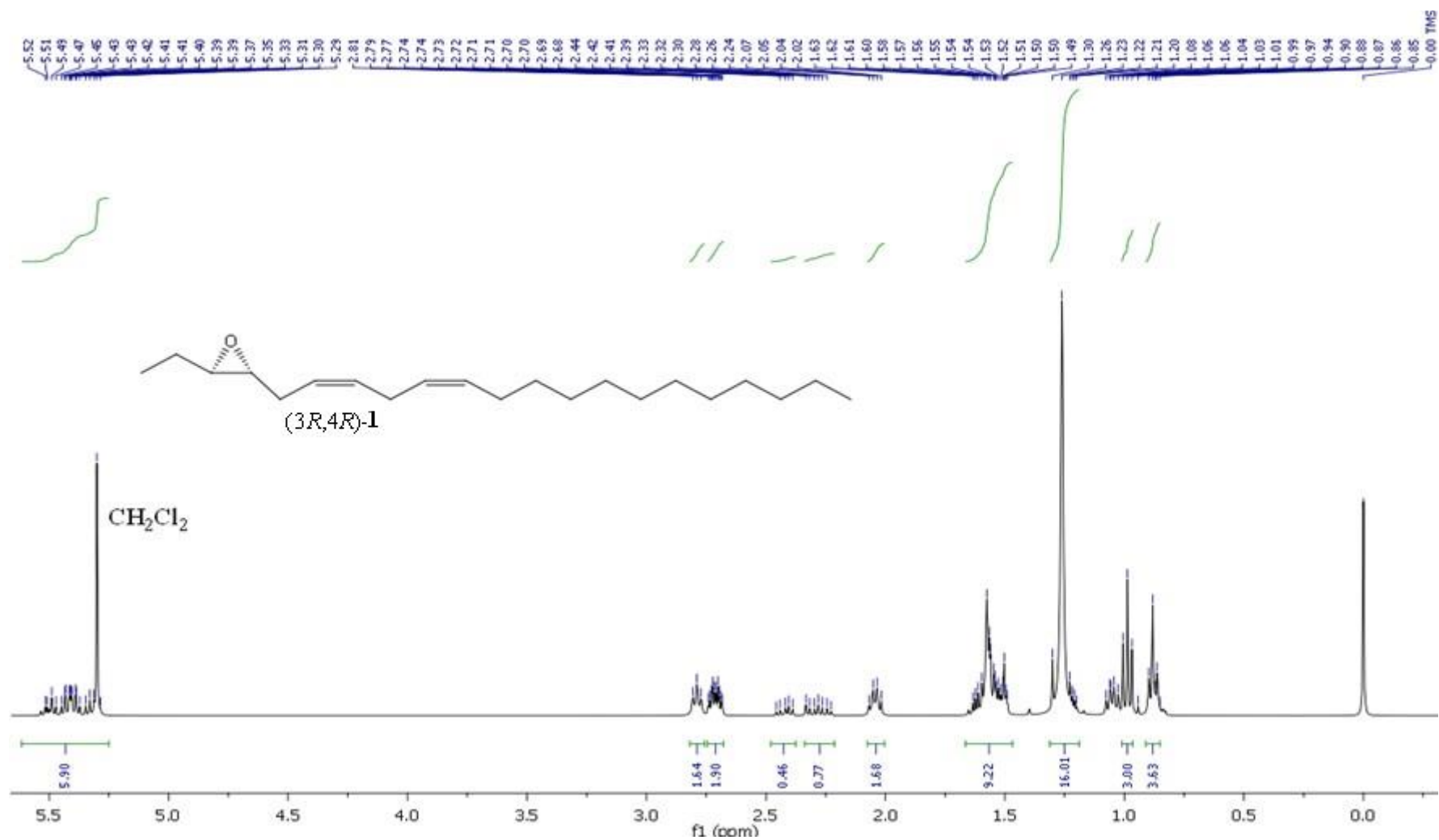


Figura 7.64: Espectro de RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) do (3S,4S)-3,4-epoxi-6,9-eneicosadieno (1).

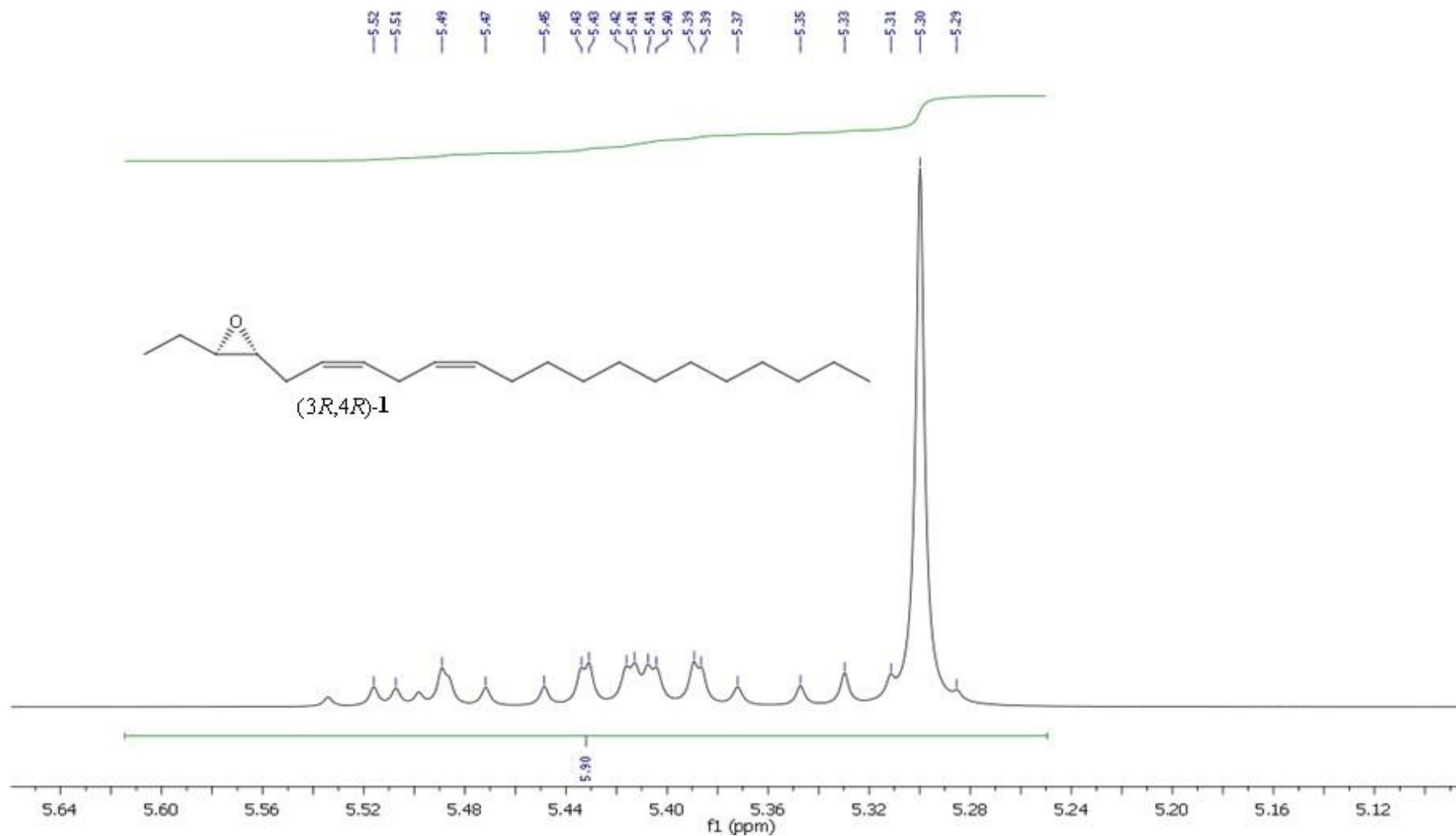


Figura 7.65: Ampliação do espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do (3*S*,4*S*)-3,4-epoxi-6,9-eneicosadieno (**1**).

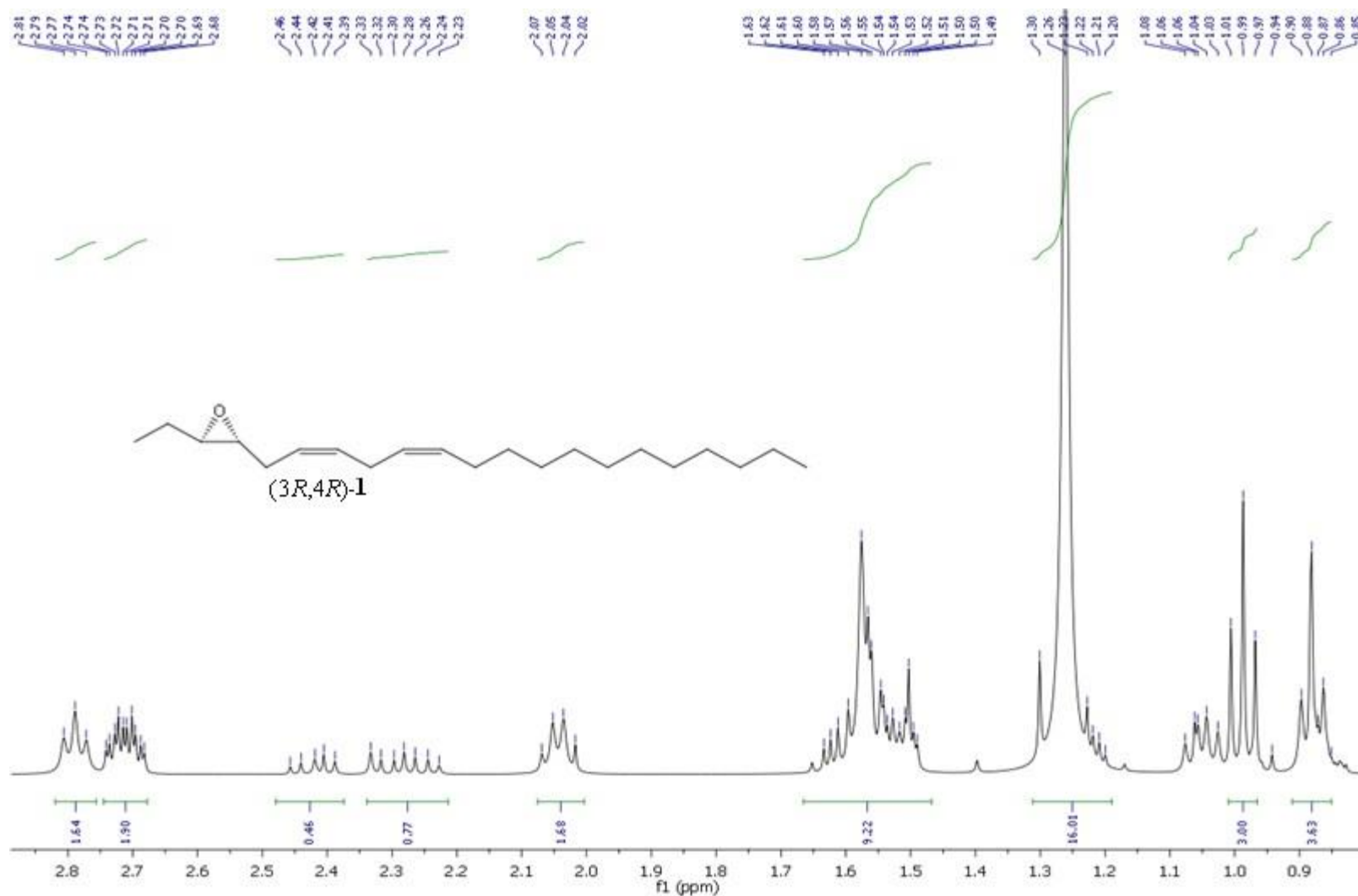


Figura 7.66: Ampliação do espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do (3*S*,4*S*)-3,4-epoxi-6,9-eneicosadieno (**1**).

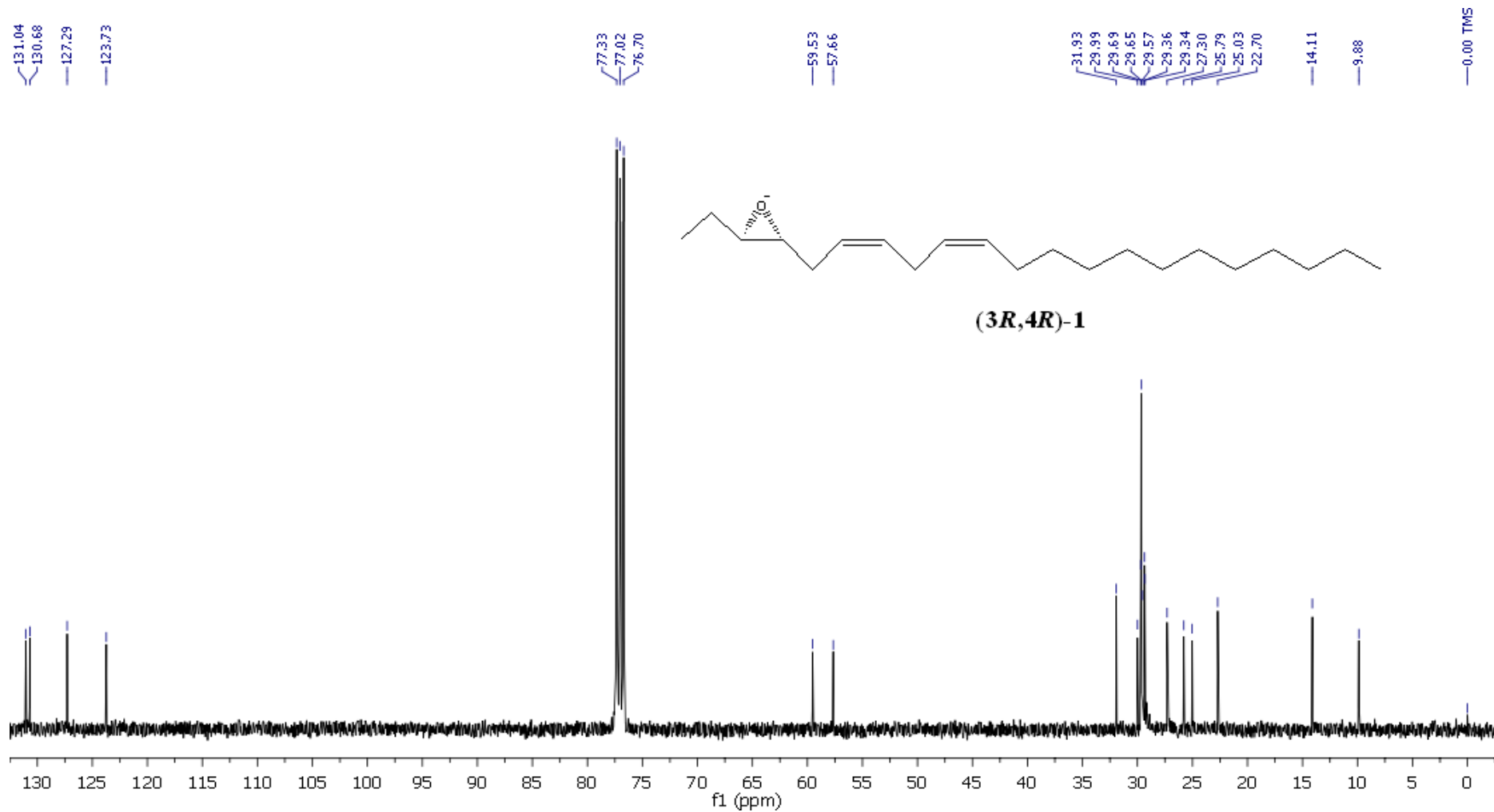


Figura 7.67: Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do (3R,4R)-3,4-epoxi-6,9-eneicosadieno (1).

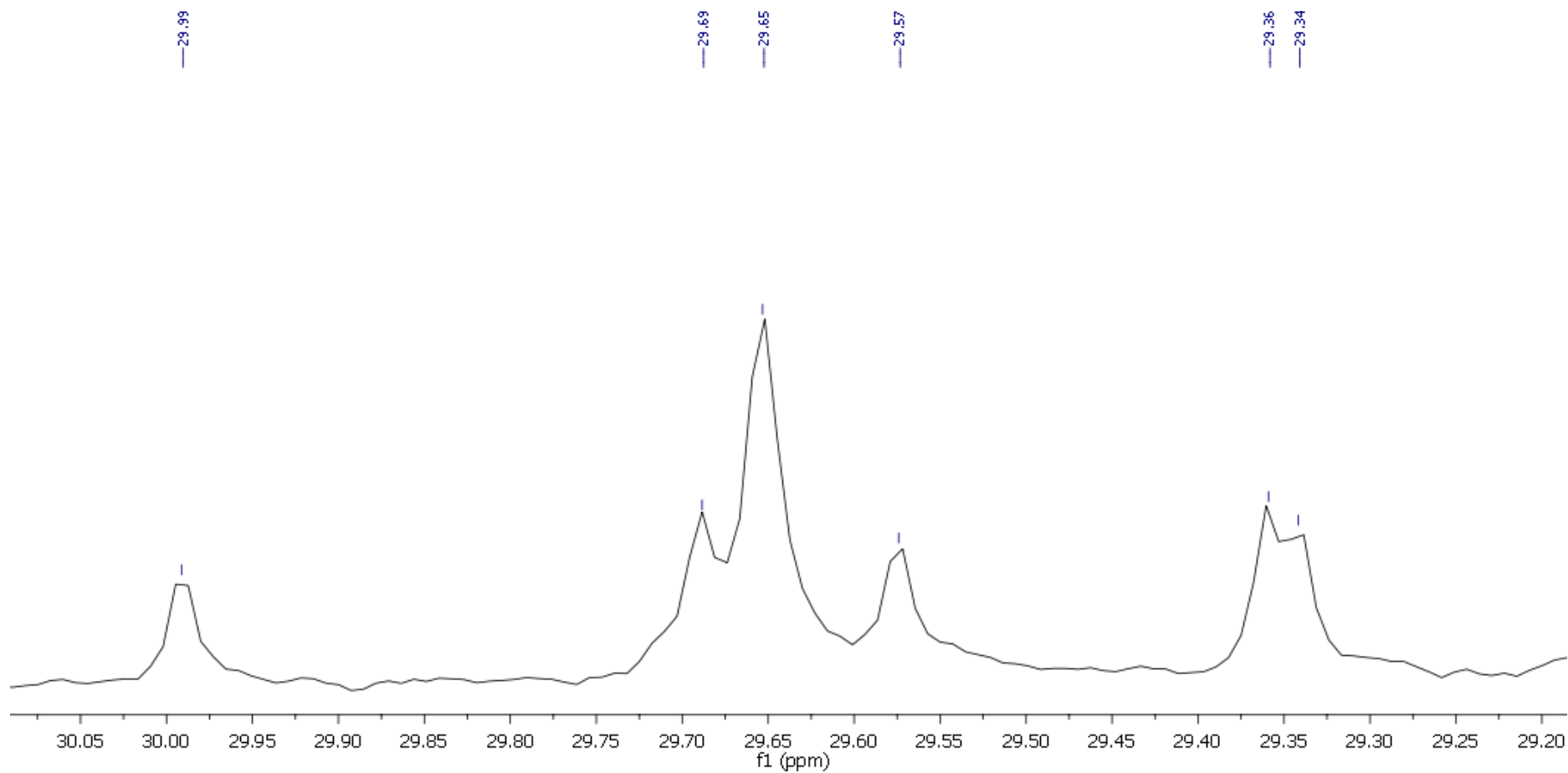


Figura 7.68: Ampliação do espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do (3R,4R)-3,4-epoxi-6,9-eneicosadieno (1).

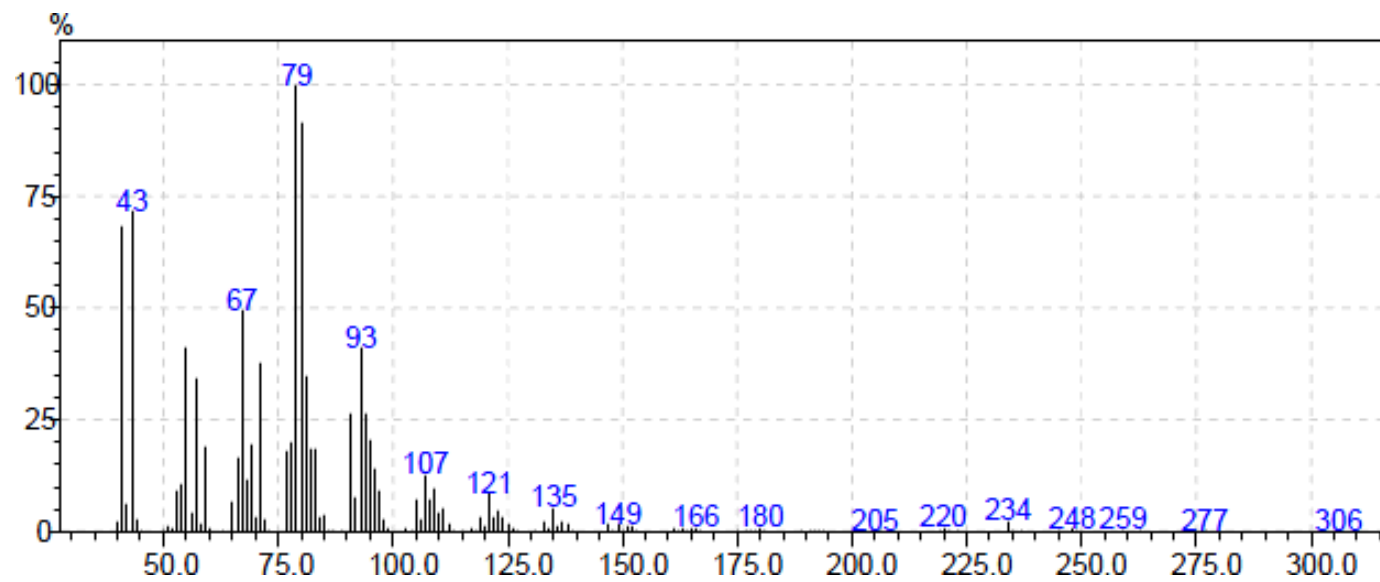


Figura 7.69: Espectro de massas do 3,4-epoxi-6,9-eneicosadieno (1).