

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

**“SÍNTESE DO FEROMÔNIO SEXUAL E RESPOSTAS
ELETROFISIOLÓGICAS FRENTE AO ÓLEO ESSENCIAL DE
Psidium guajava DE *Tryrinteina arnobia*”**

TIAGO NEPPE*

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

Orientadora: Profa. Dra. Arlene Gonçalves Corrêa

*** bolsista CAPES**

São Carlos - SP
2008

Ficha catalográfica elaborada pelo DePT da
Biblioteca Comunitária da UFSCar

N442sf

Neppe, Tiago.

Síntese do feromônio sexual e respostas eletrofisiológicas frente ao óleo essencial de *Psidium guajava* de *Thyriniteina arnobia* / Tiago Neppe. -- São Carlos : UFSCar, 2008.
183 f.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal de São Carlos, 2008.

1. Ecologia química. 2. *Thyriniteina arnobia*. 3. Síntese de feromônio. 4. Detector eletroantenográfico (EAG). I. Título.

CDD: 540 (20^a)

Dedico este trabalho aos meus familiares em especial ao meu Pai, a minha Mãe e as minhas Irmãs que lutam e batalham, em todas as circunstâncias, por nossa família.

AGRADECIMENTOS

À Deus por proporcionar toda saúde e sabedoria necessárias para meu desenvolvimento humano e acadêmico.

À Profa. Dra. Arlene Gonçalves Corrêa pela orientação e pelos grandes ensinamentos transmitidos durante o decorrer de todos estes anos.

Aos amigos, antigos e novos, do nosso laboratório que me auxiliaram na caminhada, ajudando a superar obstáculos.

Aos técnicos do Departamento de Química da UFSCar pela colaboração em muitas etapas do nosso trabalho.

Ao pessoal do grupo de Orgânica do nosso Departamento, pela amigável acolhida e grande família formada.

Aos professores do nosso Departamento pelo ótimo tratamento dispensado e pelos ensinamentos passados.

À Priscila pelo apoio e companheirismo nas nossas vidas.

Aos amigos da república pela grande amizade e convivência durante estes anos.

Ao Prof. Dr. Carlos Frederico Wilcken, da UNESP de Botucatu, pela atenção dispensada e pela doação das lagartas.

À Dra. Luciane Gomes Batista Pereira pelo tratamento estatístico dos dados obtidos por EAG.

À Dra. Lucia Regina Rocha Martins pelo tratamento quimiométrico realizado nos dados cromatográficos.

A CAPES pela bolsa concedida.

Lista de Abreviaturas e Símbolos

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
Et	Grupo etila
HMBC	<i>Heteronuclear multiple bond coherence</i>
HSQC	<i>Heteronuclear single quantum coherence</i>
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatísticas
IV	Infravermelho
J	Constante de acoplamento
m/z	Relação massa carga
MCPBA	Ácido <i>m</i> -cloroperbenzóico
MIP	Manejo integrado de pragas
PTSA	Ácido <i>p</i> -toluenossulfônico
RMN ^{13}C	Ressonância magnética nuclear de carbono 13
RMN ^1H	Ressonância magnética nuclear de hidrogênio
SPME	Micro-extração em fase sólida
Tf	Grupo triflato
THF	Tetraidrofurano
THP	Tetraidropirano
Ts	Grupo toсила
Ts-Im	<i>p</i> -Toluenossulfonil imidazol

Lista de Tabelas

TABELA 1.1: Feromônio sexual de algumas espécies da família Geometridae.....	15
TABELA 3.1: Variações realizadas nas condições reacionais na tentativa de obtenção de 4	37
TABELA 3.2: Variações realizadas nas condições reacionais para obtenção de 4	40
TABELA 3.3: Quantidade de folhas coletadas e porcentagem (%) de óleo extraído...56	
TABELA 5.1: Composição da dieta artificial utilizada.	87

Lista de Figuras

FIGURA 1.1: Categorias de semioquímicos (HOWSE <i>et al.</i> , 1998).....	5
FIGURA 1.2: Comparação de cromatogramas obtidos através de diferentes técnicas de isolamento: A = SPME; B = Aeração de insetos; C = Extração de glândulas (MOREIRA, 2003).	10
FIGURA 1.3: Desenho esquemático do sistema de eletroantenografia (MOREIRA, 2003).	11
FIGURA 1.4: Desenho esquemático do detector eletroantegráfico acoplado ao cromatógrafo a gás. (CG-EAD) (MOREIRA, 2003).	12
FIGURA 1.5: Machos e fêmeas de <i>Thyrintetina arnobia</i>	16
FIGURA 1.6: Detecção simultânea EAD-FID de extrato de glândulas de fêmeas virgens de <i>T. arnobia</i>	18
FIGURA 1.7: Espectro de Massas referente ao composto bioativo majoritário da mistura feromonal de <i>T. arnobia</i>	19
FIGURA 3.1: Mapa de contorno HSQC do 3,4-epoxi-6,9-eneicosadieno (1).....	52
FIGURA 3.2: Espectro de massas obtido para o 3,4-epoxi-6,9-eneicosadieno (1).	53
FIGURA 3.3: Fragmentações características de 3,4 epóxidos (ANDO, et al., 1993). ...	54
FIGURA 3.4: EAG (%) das antenas de machos (N = 10) e fêmeas (N = 10) de <i>T. arnobia</i> frente à solução em hexano do feromônio sintético.	55
FIGURA 3.5: Cromatogramas obtidos para óleos essenciais de <i>P. guajava</i> : Preto – folhas jovens planta A; Rosa – folhas jovens planta B; Vermelho – folhas maduras planta A; Verde – folhas maduras planta B; PI – padrão interno.....	57
FIGURA 3.6: PCA obtido para óleos essenciais de <i>P. guajava</i> : TIJA – folhas jovens planta A; TIJB – folhas jovens planta B; TIVA – folhas maduras planta A; TIVB – folhas maduras planta B.....	58
FIGURA 3.7: PCA obtido para óleos essenciais de folhas de <i>P. guajava</i> : Vermelho – folhas jovens planta A e B; Verde – folhas maduras planta A e B; Preto – folhas coletadas da planta A de forma aleatória (06/06/08).	59
FIGURA 3.8: EAG (%) em antenas de machos de <i>T. arnobia</i> frente a óleo essencial de <i>P. guajava</i> (A), N = 4.	61
FIGURA 3.9: EAG (%) em antenas de machos de <i>T. arnobia</i> frente a óleo essencial de <i>P. guajava</i> (B), N = 4.	61

FIGURA 3.10: EAG (%) de machos de <i>T. arnobia</i> frente a óleo essencial de folhas da goiabeira A colhidas em 06/06/2008 (N = 10).	63
FIGURA 3.11: EAG (%) em antena de fêmea de <i>T. arnobia</i> frente a óleo essencial de <i>P. guajava</i> (A), N = 1.	64
FIGURA 3.12: EAG (%) em antena de fêmea de <i>T. arnobia</i> frente a óleo essencial de <i>P. guajava</i> (B), N = 1.	64
FIGURA 3.13: EAG de fêmeas de <i>T. arnobia</i> frente a óleo essencial de folhas da goiabeira A colhidas em 06/06/2008 (N = 10).	65
FIGURA 3.14: EAG (%) das antenas de machos (N = 4) e fêmeas (N = 1) de <i>T. arnobia</i> frente a óleo essencial de <i>P. guajava</i> A e B.	66
FIGURA 3.15: EAG (%) das antenas de machos (N = 10) e fêmeas (N = 10) de <i>T. arnobia</i> frente a óleo essencial de folhas de <i>P. guajava</i> colhidas em 06/06/2008. ...	67

Lista de Esquemas

ESQUEMA 1.1: Estrutura química do DDT, dicloro-difenil-tricloroetano.	3
ESQUEMA 1.2: Estrutura química do bombicol, Z12,E10-16:OH.	4
ESQUEMA 1.3: Rota proposta para a biossíntese do feromônio de <i>Cadra cautella</i> e <i>Spodoptera exígua</i> (JURENKA, 1997).....	13
ESQUEMA 1.4: Conversão do ácido linolênico obtido da dieta à feromônio sexual realizada por <i>Phragmatobia fuliginosa</i> (Lepidoptera: Arctiidae) (TILLMAN <i>et al.</i> , 1999).	14
ESQUEMA 1.5: Síntese do Z7,Z11- e do Z7,E11-16, feromônios sexuais da mariposa <i>Pectinophora gossypiella</i>	23
ESQUEMA 3.1: Análise retróssintética para obtenção do epoxidieno 1	27
ESQUEMA 3.2: Primeira proposta sintética de obtenção do composto 1 de forma enantiomericamente enriquecida.	28
ESQUEMA 3.3: Obtenção do epoxitosilato 3	29
ESQUEMA 3.4: Proposta mecânica de fragmentação do composto 6 levando a formação do íon <i>m/z</i> 41.....	30
ESQUEMA 3.5: Proposta mecânica de fragmentação do composto 3	33
ESQUEMA 3.6: Primeira metodologia utilizada na tentativa de preparo do composto 4	34
ESQUEMA 3.7: Formação do produto de O-alkilação.	34
ESQUEMA 3.8: Proposta mecânica de fragmentação do composto 10	35
ESQUEMA 3.9: Segunda metodologia testada para o preparo de 1,4-hexadecadiino (4).....	38
ESQUEMA 3.10: Proposta mecânica de fragmentação do composto 14	39
ESQUEMA 3.11: Mecanismo de degradação e rearranjo para a formação de hexadeca-1,2-dien-4-ino (22).	40
ESQUEMA 3.12: Acoplamentos envolvendo bases duras e moles.....	41
ESQUEMA 3.13: Metodologia utilizada para a proteção do composto 15 com trimetilsilano.	42
ESQUEMA 3.14: Proposta mecânica de fragmentação do composto 16	44
ESQUEMA 3.15: Obtenção do 1-trimetilsilil-1,4-hexadecadiino (19).....	45
ESQUEMA 3.16: Obtenção do 1,4-hexadecadiino (4).....	47

ESQUEMA 3.17: Tentativas de obtenção do tosilato 2	48
ESQUEMA 3.18: Obtenção do 3,4-epoxi-Z6,Z9-eneicosadieno (1).	49
ESQUEMA 3.19: Proposta mecanística de fragmentação do composto 20	50
ESQUEMA 4.1: Proposta de epoxidação assimétrica do 2-pente-1-ol (cis e trans) levando a obtenção de epoxiálcoois enantiomericamente enriquecidos.	70

RESUMO

RESUMOSÍNTESE DO FEROMÔNIO SEXUAL E RESPOSTAS ELETROFISIOLÓGICAS FRENTE AO ÓLEO ESSENCIAL DE *Psidium guajava* DE *Thyriniteina arnobia*

O entendimento do papel e da ação de substâncias químicas no comportamento de organismos se dá através do estudo dos compostos (semioquímicos) envolvidos nos diferentes níveis de interação. No caso de insetos o estudo permite identificar quais compostos estão envolvidos na comunicação entre indivíduos e o posterior uso destes de uma maneira racional no controle de insetos-praga. A lagarta parda, *Thyriniteina arnobia* (Stoll, 1782) (Lepidoptera: Geometridae), é considerada no Brasil uma importante praga de plantas nativas, como *Psidium guajava*, e exóticas, como espécies de *Eucalyptus*. Os danos são causados através da desfoliação das árvores, devido ao ataque de lagartas do tipo mede palmos. Neste trabalho a síntese racêmica do 3,4-epoxi-Z6,Z9-eneicosadieno, componente do feromônio sexual de *T.arnobia*, foi realizada em 11 etapas com rendimento global de 27%. Análise eletroantegráfica (EAG) deste composto, na concentração de 100mg/mL, frente a antenas de machos e fêmeas de *T. arnobia* apresentou resposta similar para ambos os sexos. Este composto será empregado em estudos posteriores comportamentais de laboratório e campo que permitirão entender sua ação no comportamento deste inseto. Realizou-se também neste trabalho a extração de óleo essencial de folhas de goiabeira branca silvestre (*P. guajava*), através da destilação por arraste de vapor, com o intuito de determinar sua ação eletrofisiológica frente a *T. arnobia*. Observou-se que folhas jovens e maduras de goiabeira são diferentes em relação à composição das substâncias presentes nas folhas. As amostras de óleo essencial analisadas através de EAG frente a antenas de machos e fêmeas de *T. arnobia* mostraram-se bioativas, podendo ser utilizadas em estudos posteriores de identificação de caimônios. Confirmada a ação atrativa destas substâncias nos insetos, seu uso em programas de monitoramento e controle desta praga podem se tornar de extrema importância.

ABSTRACT

ABSTRACTSYNTHESIS OF THE SEX PHEROMONE AND ELECTROPHYSIOLOGICAL
RESPONSES TOWARDS THE *Psidium guajava* ESSENTIAL OIL OF *Thyrinteina arnobia*

The study of semiochemicals involves the knowledge of different interaction levels between organisms and allows us to understand communication mechanisms and the action of specific compounds in the insect behavior. The eucalyptus-brown-looper, *Thyrinteina arnobia* (Stoll, 1782) (Lepidoptera: Geometridae) is considered an important pest in Brazil for native plants, as *Psidium guajava*, and exotic plants, as for example *Eucalyptus* species. This work describes the racemic synthesis of *T. arnobia* sex pheromone, 3,4-epoxy-6,9-heneicodiene, in 11 steps and 27% overall yield. The synthesized compound, tested by electroantennography (EAG) with male and female antennae at concentration of 100mg/mL, demonstrated identical bioactivity for both sex. We also obtained essential oils from leaves of wild white guava (*P. guajava*), by steam distillation, in order to investigate its electrophysiological action in *T. arnobia*. It was observed that the composition of young and old leaves of guava is different. Nevertheless, the EAG essential oil analyzes towards male and female antennae have shown that they are very bioactive. The synthetic pheromone and the kairomones isolated from the essential oil may allow us to understand the action of these substances in the insect behavior, through laboratory and field tests observation. Confirmed the substances attractive actions, their use in pest management will become very important.

SUMÁRIO

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	2
1.1	SEMIOQUÍMICOS	4
1.2	CONTROLE RACIONAL DE PRAGAS	6
1.3	ISOLAMENTO E IDENTIFICAÇÃO DE SEMIOQUÍMICOS	8
1.3.1	Extração de substâncias bioativas de insetos	8
1.3.2	Identificação de substâncias bioativas de insetos: EAG e CG-EAD, CG-EM.....	10
1.4	FEROMÔNIO SEXUAL DE LEPIDOPTERAS	13
1.5	<i>THYRINTEINA ARNOBIA</i> (LAGARTA-PARDA)	15
1.5.1	Isolamento e identificação do feromônio sexual de <i>Thyrinteina arnobia</i>	17
1.5.2	Identificação de compostos bioativos presentes em óleos essenciais de <i>Eucalyptus</i> frente a antenas de <i>Thyrinteina arnobia</i>	19
1.6	<i>Psidium guajava</i> , GOIABEIRA	20
1.7	SÍNTESE DE FEROMÔNIOS	21
2	OBJETIVO	25
3	RESULTADOS E DISCUSSÃO	27
3.1	SÍNTESE DO EPOXITOSILATO 3.....	29
3.2	PRIMEIRA TENTATIVA DE SÍNTESE DO 1,4-HEXADECADIINO (4)	33
3.3	SEGUNDA TENTATIVA DE SÍNTESE DO 1,4-HEXADECADIINO (4).....	37
3.4	SÍNTESE DO 1,4-HEXADECADIINO (4)	42
3.4.1	Obtenção do 1-trimetilsilil-1,4-hexadecadiino (19).....	45
3.4.2	Obtenção do 1,4-hexadecadiino (4).....	47
3.5	TENTATIVA DE OBTENÇÃO DO 3-TOSIL-ENEICOSA-6,9-DIIN-1-OL (2).....	48
3.6	SÍNTESE DO 3,4-EPOXI-6,9-ENEICOSADIENO (1).....	48
3.7	EAG DE MACHOS E FÊMEAS DE <i>T. ARNOBIA</i> FRENTE AO 3,4-EPOXI- Z6,Z9-ENEICOSADIENO (1), FEROMÔNIO SINTÉTICO.....	54
3.8	EXTRAÇÃO DE ÓLEO ESSENCIAL DE FOLHAS <i>PSIDIUM GUAJAVA</i>	56
3.8.1	Análise quimiométrica dos diferentes óleos essenciais	57
3.9	EXPERIMENTOS DE EAG	59
3.9.1	EAG de machos de <i>T. arnobia</i>	60

3.9.2	EAG de fêmeas de <i>T. arnobia</i>	63
3.9.3	EAG de machos e fêmeas de <i>T. arnobia</i>	65
4	CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS	69
5	PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL	72
5.1	ASPECTOS GERAIS	72
5.2	SINTESE DO 3,4-EPOXI-6,9-ENEICOSADIENO (1).....	73
5.2.1	Preparo do 2,3-epoxi-1-pentanol (6).....	73
5.2.2	Preparo do pentano-1,2,3-triol (7).....	73
5.2.3	Preparo do 2-[1-(4-metilfenilsulfoniloxi)propil]oxirano (3).....	74
5.2.4	Preparo do 2-(prop-2-in-1-iloxi)tetraidro-2H-pirano (10)	75
5.2.5	Preparo do 2-(2-tetradeciniloxi)tetrahidro-2H-pirano (12)	76
5.2.6	Preparo do 1-bromo-2-tetradecino (13)	76
5.2.7	Tentativas de preparo do 1,4-hexadecadiino (4) partindo de 1-bromo-2-tetradecino (13).....	77
5.2.8	Preparo do 1-tridecino (14).....	78
5.2.9	Preparo do composto 1,4-hexadecadiino (4) partindo do 1-tridecino (14).....	78
5.2.10	Preparo do trimetil-[3-(tetraidro-piran-2-iloxi)-prop-1-inil]-silano (16) ...	80
5.2.11	Preparo do 3-trimetilsilanil-prop-2-in-1-ol (17)	80
5.2.12	Preparo do 3-bromo-1-(trimetilsilil)propino (18)	81
5.2.13	Preparo do 1-trimetilsilil-1,4-hexadecadiino (19).....	81
5.2.14	Preparo do 1,4-hexadecadiino (4).....	82
5.2.15	Tentativa de preparo do 3-tosil-eneicosa-6,9-diin-1-ol (2)	83
5.2.16	Preparo do 3,4-anidro-1,2-dideoxi-5-O-[(1,1-difluoretil)sulfonil]pentitol (20).....	83
5.2.17	Preparo do 3,4-epoxi-6,9-eneicosadiino (21).....	84
5.2.18	Preparo do 3,4-epoxi-6,9-eneicosadieno (1).....	85
5.3	EXTRAÇÃO DOS VOLATEIS DE <i>PSIDIUM GUAJAVA</i>	86
5.4	ESTABELECIMENTO DA COLONIA ESTOQUE DE <i>T. ARNOBIA</i>	86
5.5	EAG DE OLEO ESSENCIAL DE <i>PSIDIUM GAUJAVA</i> E FEROMÔNIO SINTÉTICO FRENTE A ANTENAS DE <i>T. ARNOBIA</i>	88
6	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	90
7	ANEXOS	95

INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

A perda de biodiversidade pela ação do homem é um consenso entre especialistas ambientais. Somada aos efeitos do desmatamento, do declínio na qualidade de habitats naturais e a mudanças climáticas, essa perda é particularmente enorme em florestas e matas que abrigam mais da metade das espécies de plantas e de animais terrestres, e em diversos outros sistemas.

A destruição de ecossistemas visando o uso da área para a obtenção de grandes pastagens, plantações e para a construção de cidades sem planejamento, favorece muitas vezes o isolamento de algumas espécies animais e vegetais, as quais podem chegar a altos níveis populacionais ou em outros casos a dizimação, uma vez que todo o equilíbrio do sistema foi quebrado. Assim, populações de organismos antes mantidos a níveis baixos e controlados, tornam-se incontroláveis causando diversos prejuízos a diversos setores da sociedade.

Esta perda sem precedentes de biodiversidade tem efeitos dramáticos dentro do funcionamento de ecossistemas, ainda que o amplo número de espécies envolvidas e as complexas interações presentes tornem difícil a obtenção de conclusões gerais. Porém, um novo consenso está surgindo, no qual tanto a variedade de espécies quanto a composição destes sistemas são importantes para o funcionamento de variados ecossistemas (JACTEL & BROCKERHOFF, 2007).

Visando a produção massificada de produtos agrícolas e um grande lucro através da mecanização de plantações, o sistema atualmente mais utilizado, em diversas localidades, para a produção agrícola é o plantio de monoculturas em larga escala. Este processo de produção, não só acarreta danos ao meio ambiente e a pequenos produtores rurais, como também acaba por maximizar a ação de insetos-praga presentes nestas culturas, pois a diminuição da diversidade de vegetação em uma plantação (“plantio em monocultura”) geralmente aumenta populações de insetos quando comparadas a mecanismos de produção através de policulturas (“intercropping”) (BUKOVINSZKY *et al.*, 2004).

Assim, a competição por alimentos entre o homem e os insetos tem levado a uma grande batalha quase sempre perdida pelo primeiro (FERREIRA & VIEIRA, 1997), pois os insetos são os maiores competidores do homem, no que diz respeito à alimentação, já que estes são responsáveis pela destruição de 13 a 20%

dos alimentos produzidos antes da colheita e, depois dela, de 5 a 10% do restante armazenado.

Nesta disputa, o homem tem recorrido, principalmente, ao uso de agrotóxicos tradicionais, cujo uso pode ser dividido em dois períodos: o período pré-guerra (antes de 1939) e o período pós-guerra (após 1939). O ano de 1939 marca uma brusca transição na metodologia do controle de pragas com a descoberta das propriedades agrotóxicas do DDT (FIGURA 1.1), utilizado por anos, salvando mais vidas de doenças, pestes e fome que qualquer outro empreendimento humano (SIMONELLI, 1989).

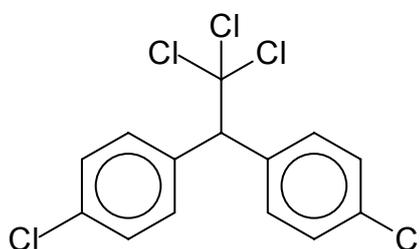


FIGURA 1.1: Estrutura química do DDT, dicloro-difenil-tricloroetano.

Deste modo, freqüentemente, o controle de insetos praga é realizado através do uso de inseticidas (organoclorados e/ou fosforados), porém esses apresentam uma série de inconvenientes tais como o alto custo, riscos de intoxicação, resíduos em alimentos, desenvolvimento de resistência das pragas, surgimento de pragas secundárias e principalmente a contaminação ambiental (MOREIRA, 2003).

Estima-se que, no Brasil, cerca de 2,5 a 3 milhões de toneladas de agrotóxicos são utilizados a cada ano na agricultura, envolvendo um comércio de cerca de US\$ 20 bilhões, ocupando o quarto lugar no ranking dos países consumidores de agrotóxicos (MOREIRA *et al.*, 2002). No Brasil, o consumo desses produtos encontra-se em franca expansão, o país foi responsável pela venda de cerca de US\$ 1.2 bilhões em inseticidas no ano de 2005, envolvida em um comércio estimado, de defensivos agrícolas, em cerca de US\$ 4.2 bilhões (SINDAG).

A solução ideal para o controle de insetos-praga está vinculada ao desenvolvimento de agentes altamente específicos, que venham a atingir apenas as espécies alvo, eliminando os efeitos negativos causados por inseticidas (ZARBIN & CORRÊA, 1998). Sob tais aspectos o uso de semioquímicos no controle de insetos

ocupa lugar de destaque, sendo de extrema importância compreender como ocorre a comunicação química entre organismos e quais os mecanismos envolvidos nestas diferentes interações.

A comunicação olfativa de insetos tem sido constantemente estudada nestes últimos 45 anos. Em 1959, um fato marcante no século XX relacionado à biologia de insetos, foi a identificação do bombicol (FIGURA 1.2), feromônio sexual do bicho da seda, *Bombyx mori*. Durante este período, feromônios e outros semioquímicos foram identificados para um grande número de espécies de insetos.

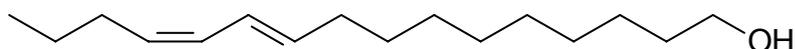


FIGURA 1.2: Estrutura química do bombicol, Z12,E10-16:OH.

Atualmente, em muitos países, semioquímicos são usados direta ou indiretamente no controle de pragas, sendo esperado, para os próximos anos, um rápido crescimento na aplicação destes compostos (Boo *et al.*, 2005).

1.1 SEMIOQUÍMICOS

A comunicação entre organismos vivos é realizada através do uso de sinais táteis, visuais, sonoros e químicos. Dentre esses meios, a comunicação química (mensageiros químicos) ocorre por todo o reino animal e vegetal.

O termo normalmente utilizado para estas substâncias é semioquímicos. O termo infoquímicos, ao invés de semioquímicos, leva em consideração o caráter benéfico ou prejudicial, do ponto de vista evolutivo, das substâncias químicas nas interações tróficas.

O termo **semioquímico** é utilizado para qualquer substância química envolvida na comunicação entre organismos, sendo subdividido em **feromônios** e **aleloquímicos**. Este último atua entre diferentes espécies e é dividido em dois tipos: **alomônios** e **caiomônios** (FIGURA 1.3).

Alomônios são sinais químicos que quando emitidos apresentam vantagem para o organismo emissor (e.g. secreções de defesa) e **caiomônios** são compostos que, ao serem emitidos, beneficiam o organismo receptor (e.g. secreções que podem ser detectadas por um parasita ou predador) (HOWSE *et al.*, 1998).

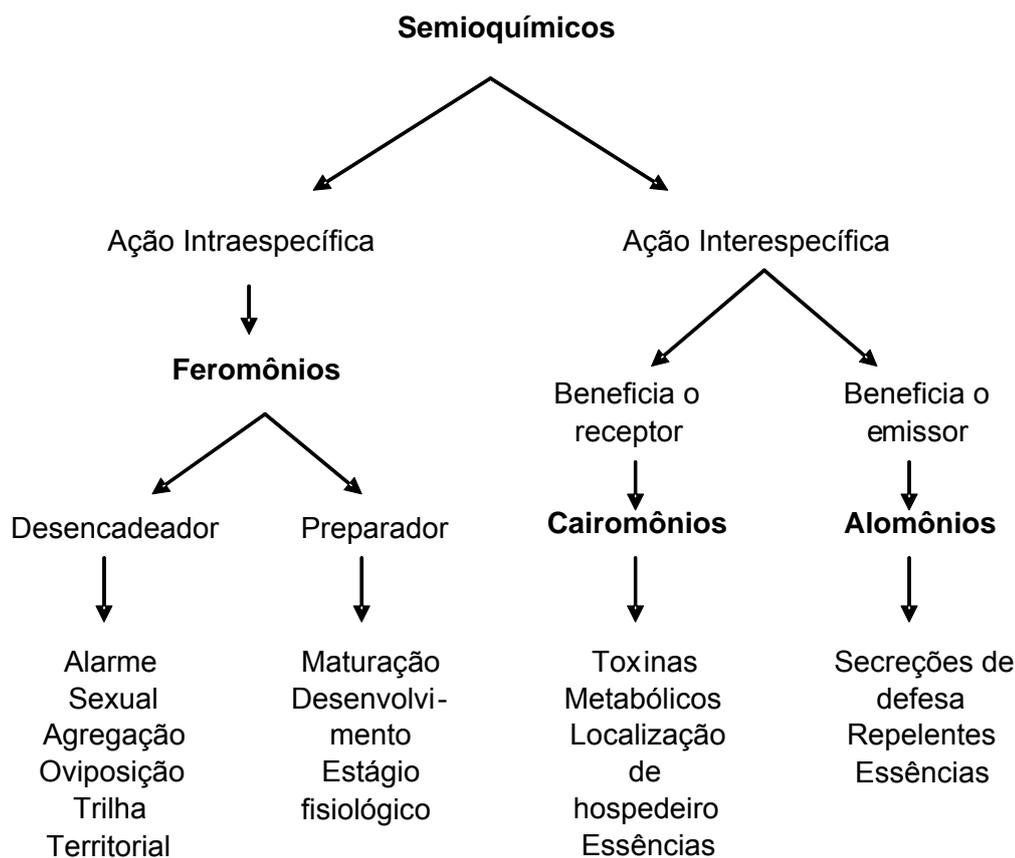


FIGURA 1.3: Categorias de semioquímicos (HOWSE *et al.*, 1998).

Os sinais emitidos por meio de **feromônios** podem atuar de forma prolongada na fisiologia e desenvolvimento dos insetos e, neste caso, são denominados de **preparadores** ou podem provocar mudança imediata no comportamento dos indivíduos, sendo assim denominados **desencadeadores**.

A ecologia química de insetos abrange um ambiente invisível onde os semioquímicos são os principais fatores que regulam o acasalamento e a localização de hospedeiros para um milhão, ou mais, de espécies. As concentrações biológicas eficientes destes semioquímicos nos receptores da antena variam entre 10^{-10} e 10^{-3} μg . Estes baixos níveis de substâncias são praticamente indetectáveis através da microquímica convencional, e podem ser medidos somente por ensaios comportamentais e por análises eletroantenográficas que são técnicas da ordem de 100 a 10000 vezes mais sensíveis que cromatografia gasosa. Após mais de 40 anos de estudos, foram identificados os feromônios sexuais de apenas 1300 espécies de insetos (cerca de 0,1%) (METCALF, 1998).

As substâncias envolvidas na comunicação química entre insetos são isoladas em pequenas quantidades, o que torna extremamente laboriosa a determinação de suas estruturas. Daí a importância da síntese orgânica, possibilitando a obtenção dessas substâncias em quantidades suficientes para efetuar testes biológicos laboratoriais e de campo, permitindo determinar inequivocadamente a estrutura química da substância isolada, a configuração absoluta dos compostos bioativos e sua ação nos organismos.

1.2 CONTROLE RACIONAL DE PRAGAS

Para o desenvolvimento de um sistema de monitoramento de insetos-praga, baseado em semioquímicos, é importante definir desde o início o propósito para o qual o sistema será usado. O uso final do sistema, em muitos casos, determina qual tipo de monitoramento deve ser escolhido. Fatores comerciais e científicos também devem ser levados em conta na definição do objetivo (HOWSE *et al.*, 1998).

Dentre as inúmeras possibilidades de utilização de semioquímicos em programas de gerenciamento de pragas pode-se citar:

- Monitoramento: particularmente utilizada para determinar o grau de infestação da população de insetos presentes em áreas específicas através do uso de semioquímicos atraentes.
- Captura em Massa, Atrai e Mata e Interrupção de Acasalamento: utilizadas no controle de insetos em áreas de interesse através do uso de semioquímicos atraentes.
- Repelência e “Push and Pull”: utilizadas na remoção da população de insetos presentes em determinadas áreas através do uso de semioquímicos atraentes, repelentes, inibidores e anti-alimentares.

Existe grande interesse na utilização de diferentes técnicas de controle racional de pragas uma vez que na prática apresentam bons resultados. Exemplo disto pode ser observado no caso de plantações de algodão que são infestadas por

mais de trinta diferentes pragas pertencentes às ordens Lepidoptera e Coleoptera que causam perdas econômicas todos os anos.

No controle integrado de pragas do algodão, os feromônios são considerados componentes essenciais, pois são utilizados na detecção do nível crítico populacional dos insetos (monitoramento) e na interrupção do acasalamento, como uma repressão da população. Feromônios da maioria das pragas do algodão já foram identificados e mostram-se, nas áreas de cultivo, efetivos economicamente e não agressivos ao ambiente (TAMHANKAR *et al.*, 2000).

No Brasil o bicudo-do-algodoeiro, *Anthonomus grandis*, tem sido detectado por meio de armadilhas de feromônio desde 1983. Levantamentos populacionais têm sido realizados, visando informações sobre o comportamento da praga e sua sincronia com a fase suscetível da lavoura e sua sobrevivência na entre-safra. As armadilhas têm sido utilizadas em manejo integrado de praga (MIP), juntamente com plantas-isca, outras medidas culturais e com inseticidas seletivos.

Um dos feromônios mais utilizados no país nos últimos dez anos tem sido o do bicho-do-fumo, *Lasioderma serricorne*, o primeiro feromônio comercializado no país. Para a atração deste inseto, além do feromônio, é empregado um atraente alimentar, que, adicionado à armadilha tem a finalidade de tornar o produto mais eficiente. O feromônio vem sendo utilizado desde 1986 no monitoramento deste inseto em armazéns de fumo nas principais regiões produtoras do país, incluindo navios de exportação do produto (BENTO, 2007).

Existem diversos resultados positivos relatados para o uso de semioquímicos no manejo integrado de pragas; em áreas de reflorestamento, em plantações de alimentos, em controle “indoor” de pragas, etc. Porém o uso mais eficiente, atualmente, de feromônios no controle de pragas é através da interrupção de acasalamento, um dos exemplos mais bem sucedidos da técnica é o uso em pomares produtores de maçãs.

A interrupção de acasalamento se tornou um excelente método de controle da *Cydia pomonella*, praga importante de pomares de maçã, sendo utilizado, em 160 000 hectares em todo o mundo. Pomares tratados com mais de 100 gramas do feromônio sintético por hectare, são eficientemente protegidos contra a ação da praga durante as estações de desenvolvimento. Este prático tratamento para a *C. pomonella* é realizado em boa hora uma vez que a praga já se tornou resistente a vários inseticidas (WITZGALL *et al.* 2008).

1.3 ISOLAMENTO E IDENTIFICAÇÃO DE SEMIOQUÍMICOS

A investigação de semioquímicos normalmente começa com a observação do comportamento de insetos no campo, preferencialmente no seu habitat natural. A segunda etapa é a construção de um método que reproduza o comportamento do inseto no laboratório, encontrando aspectos apropriados para medi-lo.

Segundo Howse *et al.* (1998), a escolha de um método de isolamento e extração de um semioquímico depende do inseto estudado, do número de insetos disponíveis e do tipo de sistema feromonal, (e.g. trilha, alarme, oviposição), porém os maiores problemas relacionados a todos os métodos são:

- Quantidade: na maioria das vezes os compostos são encontrados em pequenas quantidades, com isso a perda de atividade pode ser muito alta.
- Mudanças Químicas: podem ocorrer devido a processos de aeração (oxidação), tratamentos com ácidos e bases, ação enzimática, etc.
- Contaminação: impurezas presentes em solventes, vidrarias, materiais plásticos, etc., que muitas vezes podem interferir não só na identificação, mas também na atividade.

É importante a identificação de semioquímicos, em especial a identificação da composição de feromônios sexuais para populações de insetos em regiões específicas, até mesmo para espécies onde o feromônio sexual já foi identificado em outras regiões, pois variações geográficas e diferenças inter-populacionais na composição do feromônio sexual não são incomuns (Boo *et al.*, 2005).

1.3.1 Extração de substâncias bioativas de insetos

No caso de isolamento de feromônios de insetos duas técnicas podem ser usadas: a) extração por solvente das glândulas que secretam o feromônio –

normalmente essas glândulas estão situadas na parte posterior do abdômen do inseto; b) extração pelo processo de adsorção, que é feito por câmaras especiais e mecanismos que permitem a passagem contínua de ar, o qual irá arrastar consigo toda substância volátil emitida pelo inseto, incluindo o feromônio que será adsorvido em um suporte especial (carvão ativado, Porapak-Q, Tenax). A dessorção destas substâncias pode ser realizada através do uso de solventes.

A extração de material biológico (glândulas) tem como vantagem fornecer rapidamente quantidades apreciáveis de material para o trabalho. No entanto, a maior vantagem desta técnica é a possibilidade de se fazer várias análises, tais como eletroantenografia (EAG), cromatografia gasosa acoplada a detector eletroantegráfico (CG-EAD), cromatografia acoplada a espectrômetro de massas (CG-EM) de uma mesma amostra.

Outra técnica também muito utilizada é a micro-extração em fase sólida (SPME). Trata-se de uma fibra de sílica fundida que ao ser exposta às amostras aquosas ou gasosas permite a adsorção das substâncias sobre a sua superfície, a qual é recoberta com uma fase estacionária apropriada. A dessorção é realizada através do aquecimento da fibra quando esta é inserida em um CG, assim, os analitos termicamente dessorvidos são separados através da coluna capilar.

Técnicas de isolamento de semioquímicos por “headspace” estão sendo hoje em dia muito utilizadas, principalmente por serem compatíveis com diferentes matrizes (ar e água), ajustadas a muitos instrumentos analíticos, susceptíveis ao uso no campo e por diminuírem os efeitos da matriz sobre a amostra minimizando etapas de purificação.

Basicamente podem ser classificados dois modos de “headspace”. Uma primeira categoria que envolve técnicas de “headspace” estático, onde processos de equilíbrio de partição ocorrem de maneira não exaustiva entre a substância, o material adsorvente e a matriz (ex.: SPME). Na segunda categoria, chamada de “headspace” dinâmico, todos os analitos presentes na matriz são extraídos exaustivamente e armazenados em um dispositivo através de um fluxo de ar, “purge-and-trapping” (ex.: dispositivos criogênicos) (DEMEESTERE *et al.*, 2007).

As amostras obtidas por aeração são mais limpas, ou seja, contém somente os componentes voláteis, e dessa forma podem ser diretamente analisadas por CG ou CG-EM sem prévia purificação.

Os cromatogramas obtidos nas injeções de SPME caracterizam-se por apresentarem poucos picos contaminantes, facilitando dessa forma o trabalho de identificação, porém existe o inconveniente desta técnica possibilitar somente uma análise para cada aeração.

A FIGURA 1.4 apresenta uma boa comparação dos cromatogramas obtidos para os voláteis de *Campoletis flavicincta*, isolados por diferentes técnicas. Pode-se observar que as técnicas que apresentam menor número de substâncias contaminantes são as técnicas de “headspace”, SPME e aeração (MOREIRA, 2003).

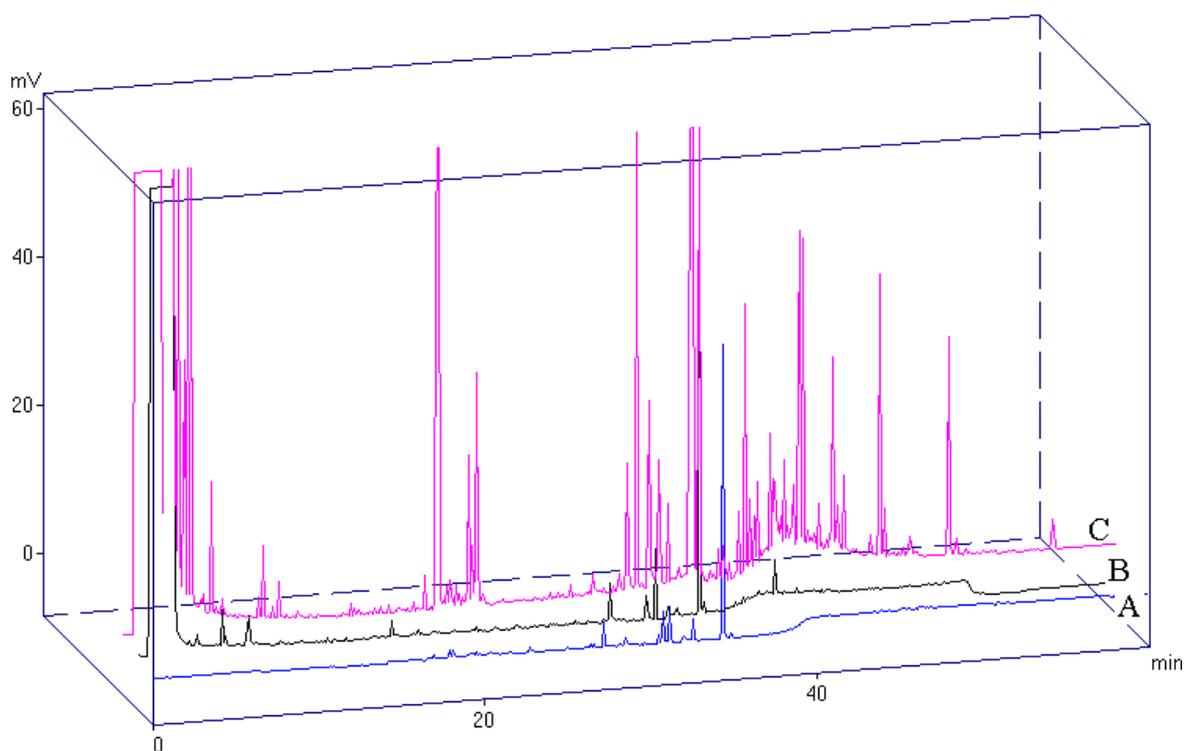


FIGURA 1.4: Comparação de cromatogramas obtidos através de diferentes técnicas de isolamento: A = SPME; B = Aeração de insetos; C = Extração de glândulas (MOREIRA, 2003).

1.3.2 Identificação de substâncias bioativas de insetos: EAG e CG-EAD, CG-EM

A forma mais prática de eletrofisiologia é a eletroantenografia (EAG) desenvolvida por Schneider (1957) (HOWSE *et al.*, 1998). A medida da corrente de despolarização, fornecida por uma antena isoladamente exposta a um semioquímico, foi a segunda invenção mais significativa, na área de ecologia

química, depois dos bioensaios comportamentais na quantificação de eventos onde estão associados substâncias químicas (METCALF, 1998).

O equipamento de eletroantenografia 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 quais 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 do fluxo de ar onde recebe o estímulo do fluxo de ar, através de "puffs" contendo a substância que se deseja avaliar a resposta eletroantenográfica (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).

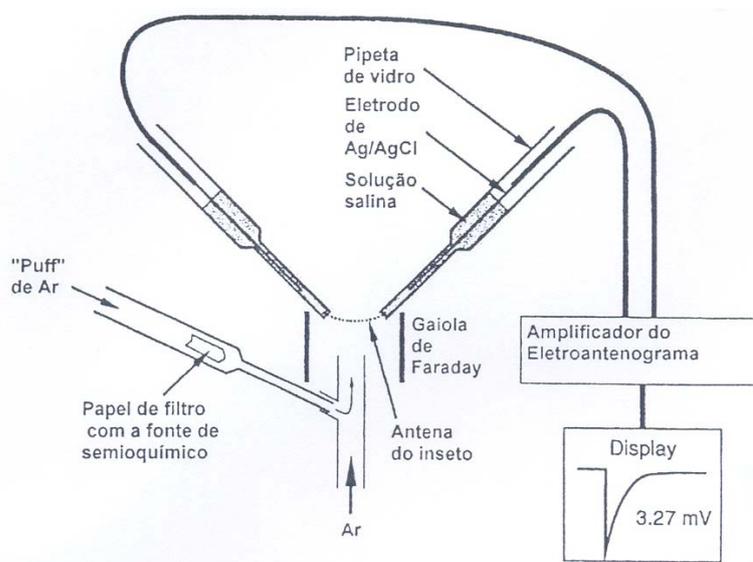


FIGURA 1.5: Desenho esquemático do sistema de eletroantenografia (MOREIRA, 2003).

O acoplamento do sistema EAG como segundo detector para um cromatógrafo gasoso, leva à obtenção de uma grande e versátil ferramenta denominada CG-EAD. Tal técnica quando utilizada, permite que substâncias presentes em uma mistura sejam analisadas frente à antena de insetos separadamente, de acordo com seu tempo de eluição cromatográfico.

Neste sistema o fluxo de gás responsável pela eluição dos analitos, ao final da coluna sofre uma divisão, permitindo assim, que parte do composto eluído

seja direcionado ao detector eletroantegráfico e parte ao detector de ionização de chamas (FID), obtendo-se um cromatograma referente aos compostos presentes na amostra, gerado pelo FID, e um cromatograma simultâneo contendo os compostos bioativos na antena (FIGURA 1.6).

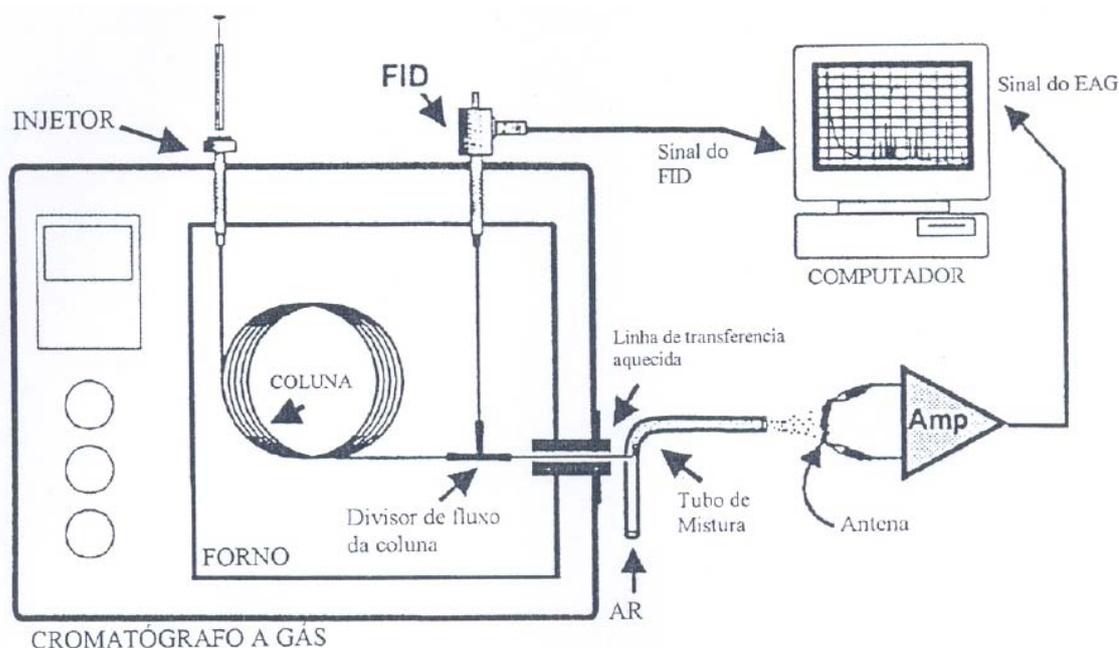


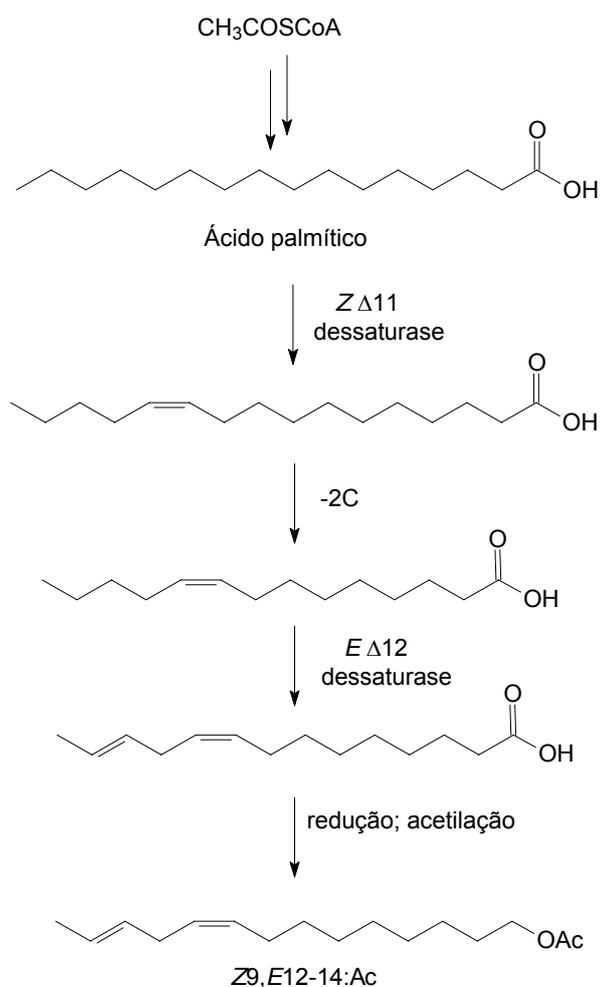
FIGURA 1.6: Desenho esquemático do detector eletroantegráfico acoplado ao cromatógrafo a gás. (CG-EAD) (MOREIRA, 2003).

Outra técnica também muito utilizada no auxílio da determinação estrutural de semioquímicos, uma vez que estes se encontram, na maioria das vezes, em baixas quantidades, impossibilitando o uso de técnicas tal como RMN, é através do uso da cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas (CG-EM). Assim, tendo utilizado o CG-EAD na determinação das substâncias bioativas presentes nos extratos, estes mesmos extratos podem ser analisados por CG-EM, fornecendo informações sobre a estrutura dos compostos quanto ao tamanho da cadeia carbônica, a presença de duplas ligações e grupos funcionais (aldeído, álcool, acetatos etc). Estas informações combinadas com dados de fragmentação permitem restringir as possibilidades estruturais e chegar a uma estrutura plausível.

1.4 FEROMÔNIO SEXUAL DE LEPIDOPTERAS

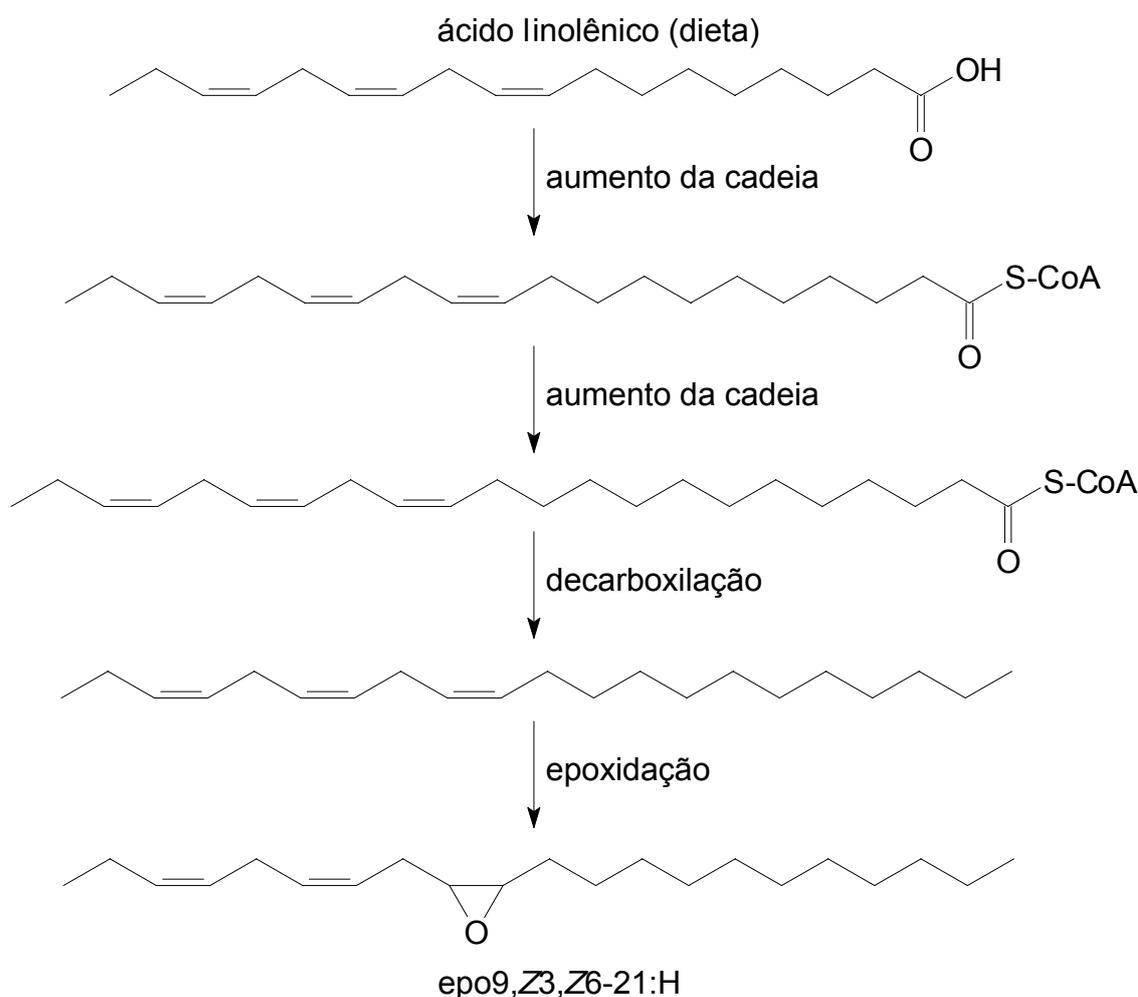
Feromônios sexuais de lepidopteras foram identificados para mais de 500 espécies e, segundo WEI *et al.* (2003), esses feromônios são divididos em:

- **Grupo 1** - é o predominante, onde são encontrados feromônios compostos por álcoois e outros derivados insaturados com cadeia variando de C₁₀-C₁₈, os quais possuem uma rota biossintética bem conhecida. Esses compostos são produzidos *de novo* na glândula feromonal partindo de compostos acil-saturados construídos com acetil Co-A, seguido por uma série de reações, tais como, dessaturação, encurtamento ou alongamento da cadeia e conversão do grupo acil em outros grupos funcionais terminais (ESQUEMA 1.1).



ESQUEMA 1.1: Rota proposta para a biossíntese do feromônio de *Cadra cautella* e *Spodoptera exigua* (JURENKA, 1997).

- Grupo 2** - feromônios produzidos pelas fêmeas da família Geometridae, na qual *Thyrintea arnobia* está incluída. Essas fêmeas produzem (Z,Z,Z)-3,6,9-trienos e (Z,Z)-6,9-dienos e seus monoepóxidos com cadeias variando de C₁₇ – C₂₃. A posição da dupla ligação desses compostos indica que o esqueleto carbônico é derivado do ácido linolênico ou linoleico, não construída por precursores produzidos *de novo* (ESQUEMA 1.2).



ESQUEMA 1.2: Conversão do ácido linolênico obtido da dieta à feromônio sexual realizada por *Phragmatobia fuliginosa* (Lepidoptera: Arctiidae) (TILLMAN *et al.*, 1999).

Nas espécies da família Geometridae estudadas, verificou-se que os precursores hidrocarbonetos derivados de ácidos graxos poli-insaturados são produzidos nos oenócitos, transportados até as glândulas feromonais onde são

epoxidados e, então, emitidos para o ambiente. A enzima epoxidativa, contida nas glândulas feromonais, ataca apenas uma dupla ligação do precursor poli-insaturado em uma reação regioseletiva, independente do tamanho da cadeia. A produção do feromônio sexual específico é estritamente atribuída à formação de hidrocarbonetos poli-insaturados com comprimento de cadeia fixa (WEI *et al.*, 2003).

Ando *et al.* (1993) reportaram que para dezesseis espécies da família Geometridae, subfamília Ennominae, hidrocarbonetos com um sistema trieno ou dieno homoconjugados e seus derivados monoepóxidos foram identificados como feromônio sexual (TABELA 1.1).

TABELA 1.1: Feromônio sexual de algumas espécies da família Geometridae.

Espécie	Feromônio sexual
<i>Agathia caríssima</i>	Z3,Z6,Z9-20:H
<i>Aclis angulifera</i>	epo3,Z6,Z9-19:H
<i>Colotois pennaria</i>	epo3,Z6,Z9-20:H

Steinbauer *et al.* (2004) relata que mariposas *Mnesampela privata* (Lepidoptera: Geometridae) nativas da Austrália são pragas de plantações de eucaliptos. Trabalhos de coleta de fêmeas no campo e a posterior criação em laboratório permitiram a retirada das glândulas e a avaliação das substâncias feromonais encontradas, através de CG-EAD e EM, levando a identificação do feromônio sexual como sendo o Z3,Z6,Z9-19:H.

Inicialmente pensava-se que cada espécie produzia um feromônio distinto, porém agora é certo que espécies próximas apresentam sinais químicos também próximos e relacionados, como mostrado para o gênero *Sesiidae* (Lepidoptera: Ditrysia), onde das vinte e três espécies estudadas, vinte espécies produzem o Z3,Z13-18:OH ou seu acetato como componente majoritário da mistura feromonal (METCALF, 1998).

1.5 **THYRINTEINA ARNOBIA (LAGARTA-PARDA)**

Mariposas fêmeas de *Thyrinteina arnobia* (Lepidoptera: Geometridae) apresentam asas brancas com pontos escuros, antenas filiformes e são maiores que

os machos, já estes apresentam asas marrons e antenas pectinadas (FIGURA 1.7). O acasalamento e a postura de ovos ocorrem durante o período noturno. São depositados aproximadamente 1000 ovos por fêmeas, os quais são verdes, tornando-se progressivamente marrons e então pretos já próximos à eclosão. Os ovos apresentam período de incubação de aproximadamente dez dias seguidos da fase larval que dura em média 25 dias, ocorrendo então o período de pupa que dura aproximadamente dez dias (OLIVEIRA *et al.*, 2005).



FIGURA 1.5: Machos e fêmeas de *Thyrintetina arnobia*.

T. arnobia é uma espécie generalista e foi registrada alimentando-se de plantas nativas e exóticas. O maior número de espécies de plantas atacadas por esse inseto pertence à família Myrtaceae, sendo as nativas: seis espécies de *Psidium* (goiabas e araçás), oito espécies de *Campomanesia* (gabirola) e nove espécies de *Eugenia* (pitanga ou cagaita), e as exóticas: vinte espécies de *Eucalyptus*.

Embora *T. arnobia* não tenha sido ainda registrada em níveis epidêmicos sobre hospedeiros nativos, relata-se que o inseto é abundantemente encontrado em goiabeiras e em outras espécies nativas de Myrtaceae e que tem freqüentemente migrado desses hospedeiros para plantios de eucalipto (BATISTA-PEREIRA *et al.*, 2004).

Assim, além de exótica, a eucaliptocultura é recente no País e insetos herbívoros, como *T. arnobia*, passaram a atacar o eucalipto causando sérios prejuízos a esta cultura. A importância desse gênero de herbívoro pode ser mostrada pelo fato de *T. arnobia* ser a lagarta desfolhadora de eucalipto mais estudada no Brasil e estar presente na maioria das áreas cultivadas com esta cultura (HOLTZ *et al.*, 2003a).

O ataque desta praga caracteriza-se pela presença de elevada quantidade de lagartas do tipo “mede-palmos”, as quais provocam desfolhamento ascendente nas copas das árvores de qualquer idade. Atualmente os danos causados por esta espécie-praga são maiores devido a surtos populacionais. Os surtos populacionais podem estar ocorrendo porque as mirtáceas exóticas (e.g. eucalipto) possivelmente ainda não desenvolveram mecanismos de defesa contra os lepidópteros desfolhadores, o que já teria acontecido nas mirtáceas nativas (HOLTZ *et al.*, 2003b).

O uso de inseticidas sintéticos tem desempenhado papel importante no controle das espécies-praga florestais. Porém o uso de feromônios em métodos de controle mais econômicos e menos agressivos para o meio ambiente pode ser uma alternativa também neste caso.

1.5.1 Isolamento e identificação do feromônio sexual de *Thyrinteina arnobia*

Batista-Pereira (2004) realizou um estudo indispensável para a identificação de voláteis de insetos. Ele permitiu determinar qual período do dia ocorre maior liberação de substâncias pelos insetos, avaliou o padrão temporal do comportamento de chamamento de fêmeas virgens de *T. arnobia*, relatou o tempo médio para início de chamamento, o número médio de cada chamamento por fêmea, o tempo médio de cada chamamento e o tempo médio total de chamamento.

Já o estudo para isolamento e identificação do feromônio sexual de *T. arnobia*, desenvolvido por Moreira (2003) em nosso laboratório, iniciou-se pela preparação de extratos de glândulas de fêmeas virgens coletadas no quarto período da escotofase e também aeração de fêmeas para a coleta dos voláteis por SPME. Assim, avaliou-se a presença de componentes bioativos frente a antenas de machos coespecíficos, submetendo os extratos de glândulas e aerações de fêmeas virgens, bem como aeração de pupas fêmeas de *T. arnobia*, a análise por CG-EAD.

Todos os extratos apresentaram ao menos duas respostas eletrofisiológicas reprodutíveis ($t_r = 14,47$ e $14,55$ min) (FIGURA 1.8).

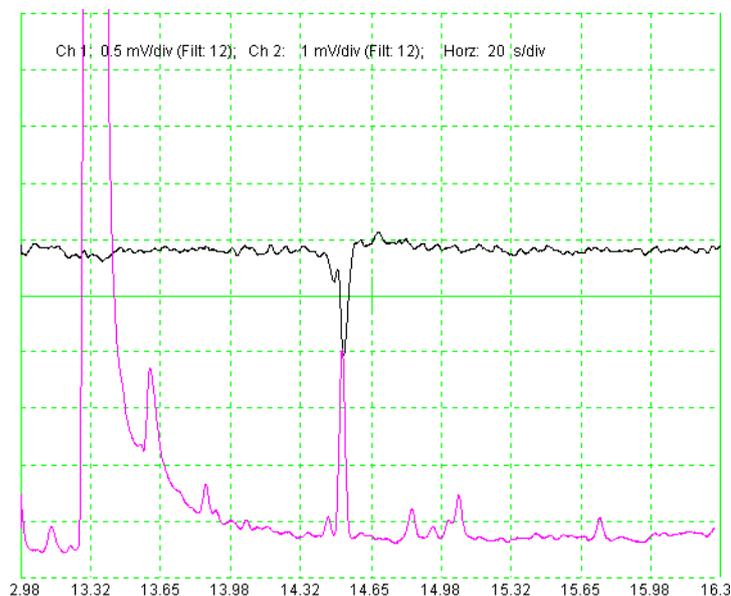
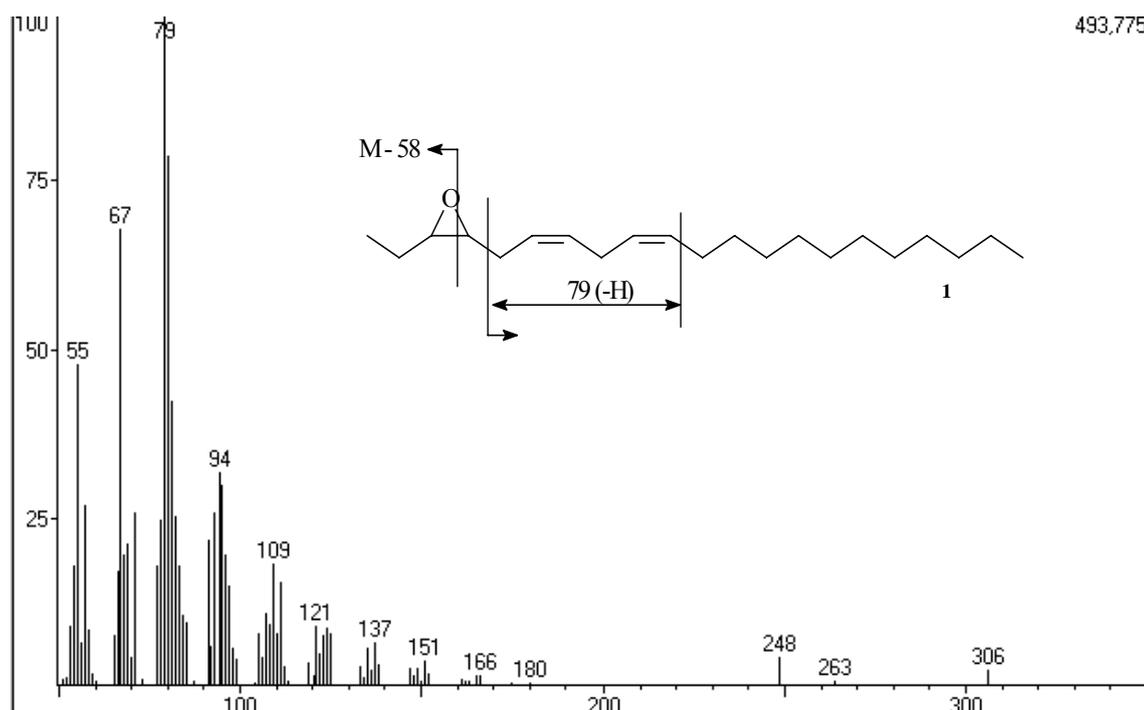


FIGURA 1.8: Detecção simultânea EAD-FID de extrato de glândulas de fêmeas virgens de *T. arnobia*.

A co-injeção dos extratos de glândulas de fêmeas virgens com padrões de hidrocarbonetos a fim de calcular o índice de retenção de Kovats, permitiu determinar o tamanho da cadeia carbônica para o composto bioativo majoritário.

A análise dos extratos de glândulas de fêmeas virgens de *T. arnobia*, através da técnica de CG-EM, e o estudo das fragmentações obtidas para o composto bioativo em maior quantidade na mistura feromonal com fragmentação referente ao íon molecular m/z 306, e fragmentações típicas de monoepóxidos dienos homoconjugados (FIGURA 1.9) permitiram propor a estrutura do composto majoritário como sendo o 3,4-epoxi- Z_6,Z_9 -eneicosadieno (**1**).



493,775

FIGURA 1.9: Espectro de Massas referente ao composto bioativo majoritário da mistura feromonal de *T. arnobia*.

O composto **1** foi relatado por Wong *et al.* (1985) como sendo o feromônio sexual produzido pela espécie *Euclidia cuspidata* (Lepidoptera: Noctuidae). Millar *et al.* (1990) relataram a síntese estereosseletiva deste composto e outros 3,4-epoxi-Z6,Z9-dienos de C₁₇-C₂₁, atraentes sexuais de mariposas da família Geometridae. Foram realizados testes de campo e eletrofisiológicos com os compostos sintetizados, porém somente compostos com cadeia C₁₇-C₁₉ foram particularmente atrativos a machos das espécies testadas.

1.5.2 Identificação de compostos bioativos presentes em óleos essenciais de *Eucalyptus* frente a antenas de *Thyrintina arnobia*

Voláteis liberados por plantas podem estar relacionados às diferenças encontradas no ataque de lagartas a diferentes plantas, envolvidos no mecanismo de localização do hospedeiro e até mesmo associados sinergicamente no mecanismo de localização macho-fêmea com o uso de feromônios (POPE *et al.*, 2007).

Um caso de efeito sinérgico olfativo já muito conhecido pelos cientistas do *United States Department of Agriculture* (USDA) na variedade de misturas

feromonais é o do besouro japonês, *Papillia japonica*. Inicialmente estudos mostraram que a mistura 10:1 dos cairomônios geraniol e eugenol eram bastante atraentes para ambos os sexos, mas estudos posteriores revelaram que esta mistura só é ativa 0,3 vezes em relação a uma mistura de geraniol, eugenol e isovalerato de feniletanol (3,5: 3,5: 3), sendo esta nova mistura tida como o padrão atual de substâncias atraentes para este inseto (METCALF, 1998).

O estudo para a determinação de compostos voláteis liberados por plantas é necessário, pois estes compostos estão também relacionados nos mecanismos de localização de hospedeiros utilizados por insetos. Assim, a associação de semioquímicos produzidos por diferentes organismos leva a uma melhora na atração de insetos, o que acaba por maximizar a ação destes compostos no controle de insetos-praga.

Batista-Pereira *et al.* (2006a), através da técnica de eletroantenografia (EAG), observaram a presença de compostos bioativos frente a antenas de machos e fêmeas de *T. arnobia* em óleos essenciais de diferentes espécies de *Eucalyptus*, sendo o óleo com melhor atividade o obtido a partir de folhas de *E. grandis*.

A análise do óleo essencial de *E. grandis* frente a antenas de machos e fêmeas de *T. arnobia*, através da técnica de CG-EAD, revelou a presença de 28 componentes bioativos. O estudo das fragmentações obtidas por CG-EM permitiu identificar de um total de 41 componentes da mistura, 20 compostos bioativos, sendo eles: α -pineno, β -pineno, α -felandreno, *p*-cimeno, limoneno, 1,8-cineol, γ -terpineno, *p*-menta-2,4,(8)-dieno, linalol, α -canfolenol, terpin-4-ol, α -terpineol, β -cariofileno, aromadendreno, biciclogermacreno, (*E,E*)- α -farneseno, flavesona, espatulenol, nerolidol e leptospermone. Porém o composto que mostrou maior atividade foi o α -terpineol.

1.6 *Psidium guajava*, GOIABEIRA

A goiabeira faz parte da família Myrtaceae e tem como origem regiões tropicais da América Central e do Sul. Nessas regiões são encontradas aproximadamente 3.024 espécies conhecidas, distribuídas e cultivadas principalmente em países de clima tropical e subtropical. No gênero *Psidium*, a que mais se destaca é a goiabeira, classificada como *Psidium guajava*. No ano de 2004, o Brasil foi considerado o maior produtor mundial de goiabas vermelhas e o terceiro

maior produtor de frutas, de acordo com dados do IBGE (LIMA, 2006). A produção se concentra nas regiões Sudeste e Nordeste, sendo São Paulo e Pernambuco os maiores produtores.

A goiabeira é uma árvore com porte que varia de pequeno a médio, tortuosa, atingindo de 8 a 9 m de altura, apresenta a casca lisa, delgada, castanha-arroxeadada e, quando envelhece, desprende-se em lâminas. Suas folhas são verde-amareladas, grossas e se dispõem em posição horizontal ou oblíqua recebendo maior intensidade de luz. A morfologia foliar revelou que suas folhas são hipoestomáticas, havendo ocorrência de um grande número de tricomas e glândulas oleíferas.

Nas folhas também foram encontrados ácidos voláteis, (*E*)-ácido cinâmico e (*Z*)-3-ácido hexenóico e ácidos graxos. No óleo essencial foram encontrados vários compostos como α -pineno, *p*-menten-9-ol, *trans*-cariofileno, β -bisaboleno, α -humuleno, α -santaleno, d-limoneno, óxido de cariofileno, eugenol, mirceno, aromadendreno, β -selineno e 1,8-cineol (LIMA, 2006).

1.7 SÍNTESE DE FEROMÔNIOS

Feromônios são usualmente obtidos em quantidades de μg a ng que são insuficientes para a determinação da configuração absoluta assim como estudos biológicos para examinar sua ação e aplicabilidade no campo. Assim, a síntese de feromônios é importante no estabelecimento de uma nova estrutura bioativa e também na obtenção de quantidades significativas de material para a realização de extensivos testes biológicos (MORI *et al.*, 2004).

Todo novo composto representa um desafio, e para um dado composto existe um número substancial de diferentes rotas que levam a sua síntese com sucesso. Cada pessoa relacionada a um desafio de síntese de uma dada substância propõe um caminho diferente para obtê-la. Porém existem fatores que devem ser sempre levados em conta:

- Assegurar que o esqueleto carbônico a ser sintetizado é o correto
- Assegurar que os respectivos grupos funcionais estejam em posições corretas no esqueleto
- Assegurar que as duplas ligações estejam nas posições corretas

- Desenvolver uma metodologia que leve ao isômero escolhido ou a uma mistura que possa ser separada
- Garantir que o isômero sintetizado seja o mesmo que o isolado

Assim com todos estes pontos majoritários, o número total de etapas, a disponibilidade do material de partida e os custos dos reagentes são eventualmente fatores importantes que devem ser observados na escolha final de uma metodologia sintética. Por último, deve-se levar em conta problemas que sem dúvida podem intervir em algumas etapas de qualquer nova rota sintética, os quais levam a modificações nesta mesmo em andamento (HOWSE *et al.*, 1998).

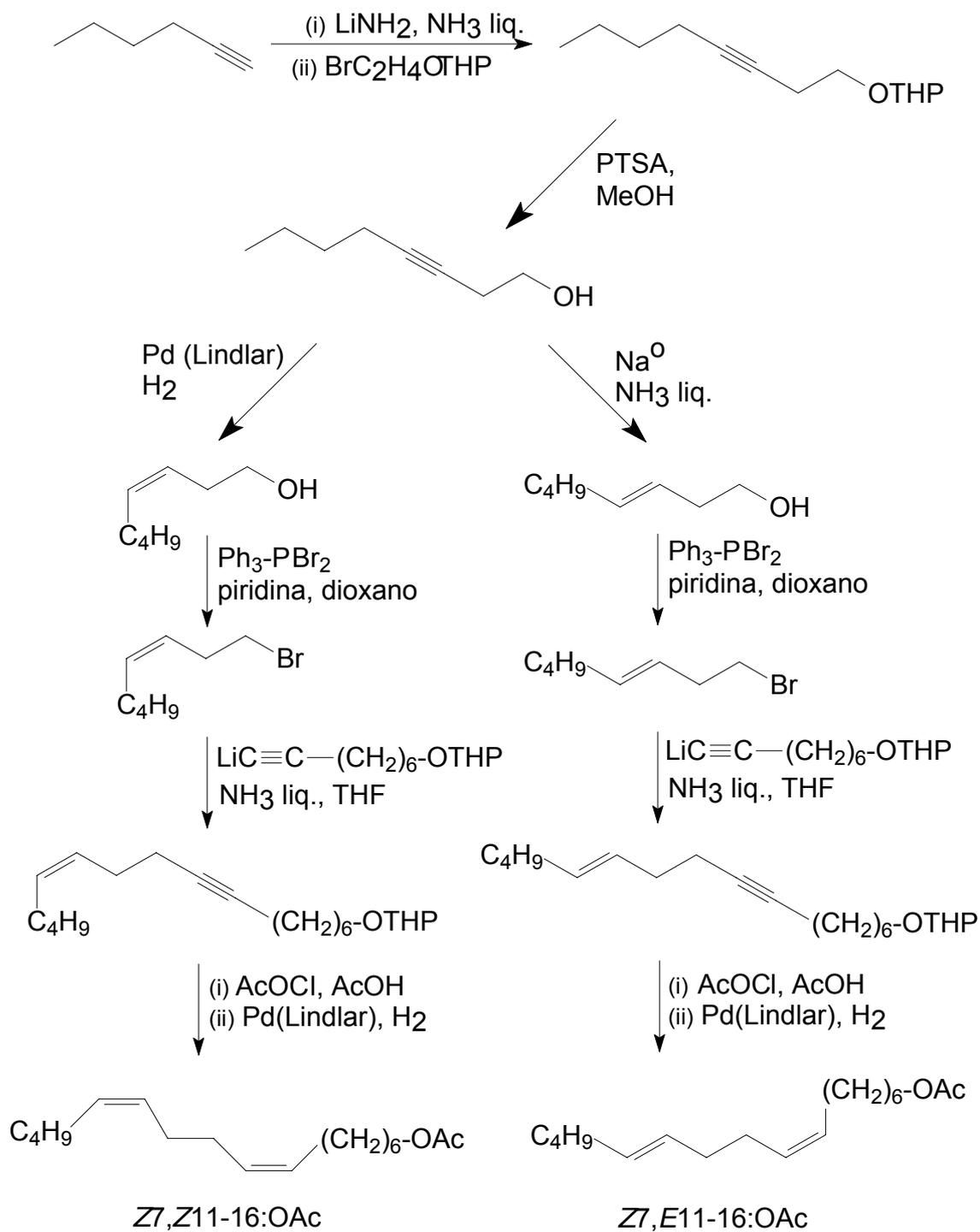
As classes de substâncias mais encontradas como feromônios são compostos de cadeia longa, mono-álcoois, acetatos, aldeídos com ligações duplas conjugadas ou não conjugadas e compostos espiros e lactonas, muitas vezes encontrados na forma quiral.

Na família Lepidoptera estão incluídas as espécies de insetos mais relatadas como causadoras de grandes prejuízos às florestas e plantações. Os feromônios de lepidópteras são compostos mono-, di- ou trienos com configuração *Z* ou *E* (ODINOKOV, 2000), para os quais as ligações duplas na cadeia são na maioria das vezes provenientes da redução de ligações triplas obtidas através de acoplamentos de íons acetilênicos.

As reações de acoplamento envolvendo carbânions formados a partir de ligações triplas terminais são preferidas devido à alta estabilidade dos ânions formados e devido à facilidade de formação destes.

Assim, ligações duplas podem ser formadas através da redução de ligações triplas. No caso de ligações duplas *Z* estas são obtidas através da redução com H₂ sob as condições de Lindlar, no caso de *E* ligações duplas são obtidas através da redução de ligações triplas sob ação de Na⁰ em amônia líquida.

No ESQUEMA 1.3 pode-se observar a rota sintética adotada na obtenção dos dois componentes do feromônio sexual da mariposa *Pectinophora gossypiella* o *Z7,Z11-* e o *Z7,E11-16:OAc* onde fica evidente o uso de alcinos terminais e a posterior reduções das ligações triplas dando origem à duplas de configuração *Z* e *E* (HOWSE *et al.*, 1998).



ESQUEMA 1.3: Síntese do $Z7,Z11-$ e do $Z7,E11-16$, feromônios sexuais da mariposa *Pectinophora gossypiella*.

OBJETIVO

2 OBJETIVO

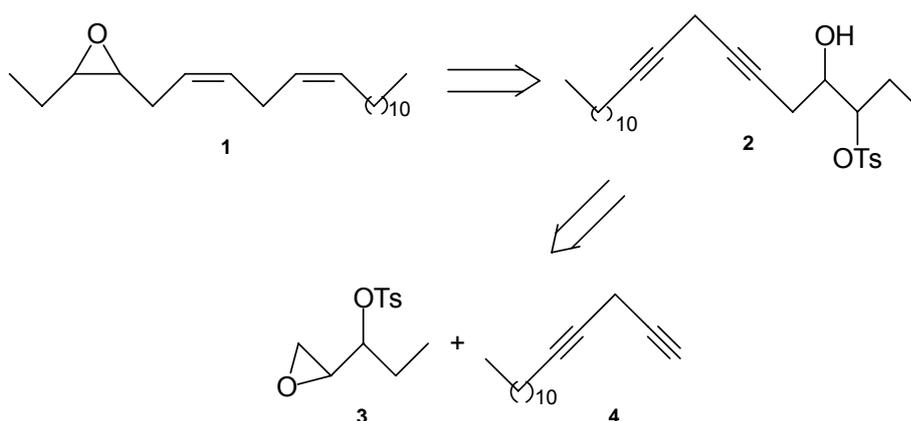
O presente trabalho teve como objetivo a síntese do feromônio da *T. arnobia*, 3,4-epoxi-Z6,Z9-eneicosadieno (**1**) na sua forma racêmica, em quantidade expressiva para a realização de bioensaios comportamentais a fim de comprovar a relação estrutura atividade.

Teve-se também como objetivo, o isolamento e a identificação dos aleloquímicos presentes em folhas de goiabeiras silvestres, *Psidium guajava*, bioativos a machos e fêmeas de *T. arnobia*. Este estudo permite determinar se os compostos ativos frente a antenas de machos e fêmeas de *T. arnobia* presentes em óleos essenciais de *Eucalyptus* são os mesmos compostos bioativos presentes em folhas de goiabeira. Assim, sua identificação abre portas para o entendimento da ação destes compostos no comportamento da espécie.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

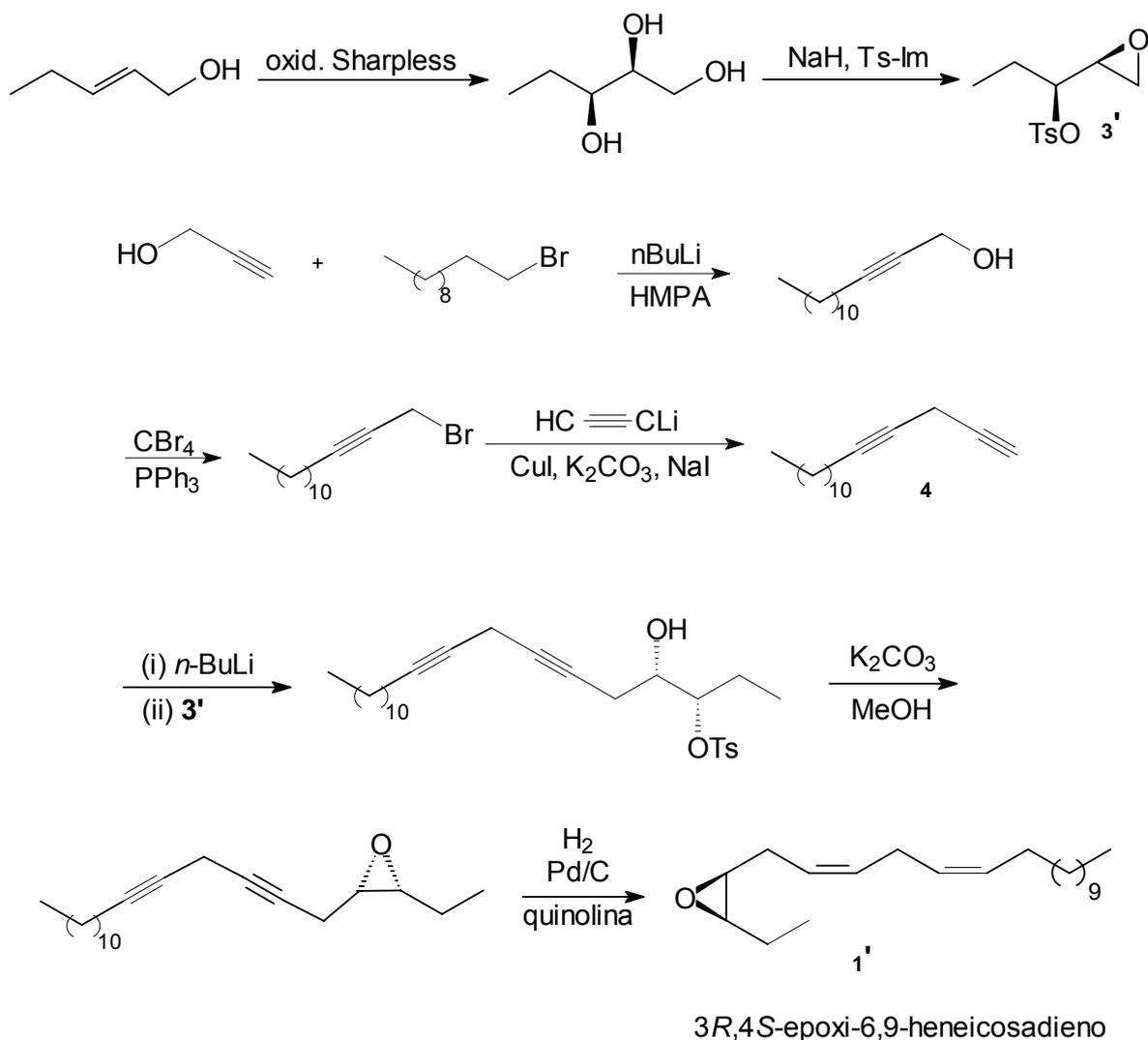
A proposta sintética, primeiramente utilizada, para a obtenção do composto **1** na sua forma racêmica foi baseada na síntese convergente, onde dois compostos intermediários **3** e **4** são unidos em uma etapa chave levando a formação do esqueleto carbônico como mostrado na análise retrossintética (ESQUEMA 3.1) (BELL & CIACCIO, 1988).



ESQUEMA 3.1: Análise retrossintética para obtenção do epoxidieno **1**.

Assim, a ciclização do composto **2** em meio básico leva a formação do epóxido e a posterior redução com hidrogênio das ligações triplas leva a obtenção do produto **1** com ligações duplas *Z*.

Visando a obtenção do epoxidieno **1**, iniciou-se o estudo da rota sintética que levaria a formação dos dois intermediários chaves da síntese convergente, os compostos **3** e **4** (ESQUEMA 3.2). O diol enantiomericamente enriquecido pode ser obtido através da oxidação assimétrica de Sharpless da dupla ligação do 2-penten-1-ol (cis e trans), já bem descrita na literatura.

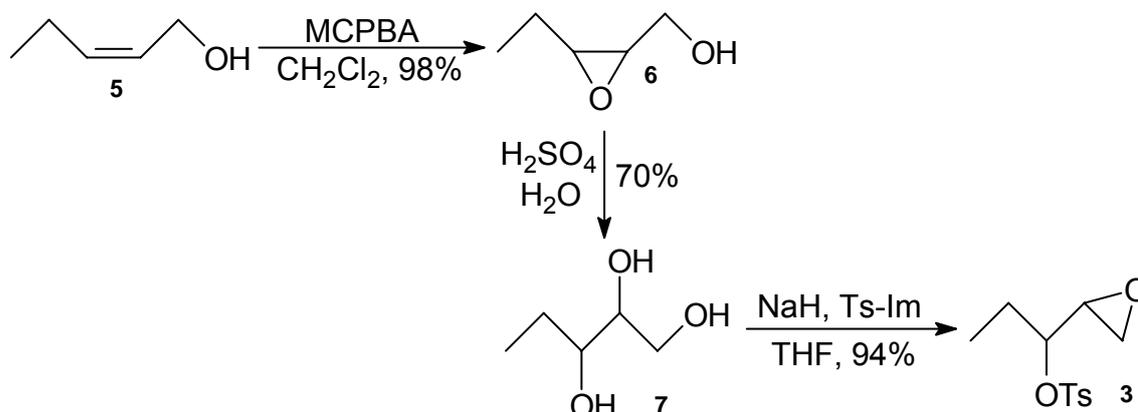


ESQUEMA 3.2: Primeira proposta sintética de obtenção do composto (1) de forma enantiomericamente enriquecida.

A metodologia de obtenção do composto **4** foi baseada no acoplamento do 1-bromo-2-tetradecino com o acetileno de lítio, uma vez que estes são bastante reativos e estáveis, permitindo o alongamento de cadeias carbônicas e a formação de 1,4 dienos. O uso de sais de cobre durante acoplamentos de ânions acetilênicos terminais leva a uma melhor quimioseletividade, pois permitem a obtenção de bases com caráter mais mole para a substituição em haletos.

De maneira geral a metodologia proposta tem grande valor uma vez que se mostra versátil, pois permite o preparo tanto de compostos com diferenças isoméricas como compostos com menor número de carbonos na cadeia alquílica, os quais podem ser obtidos através do uso, como material de partida, de brometos com cadeias menores.

3.1 SÍNTESE DO EPOXITOSILATO 3



ESQUEMA 3.3: Obtenção do epoxitosilato 3.

Para a reação chave de formação do epoxitosilato 3 utilizou-se metodologia descrita por Eisenberg (1994) e Zang (1999), onde a formação do epóxido e a tosilação do álcool 7 ocorrem na mesma etapa, de forma seletiva, viabilizando a formação do composto esperado (ESQUEMA 3.3).

A formação do epoxiálcool 6 ocorreu através da reação do Z,2-penten-1-ol comercial com ácido *m*-cloroperbenzóico (MCPBA), agente oxidante, sob agitação a temperatura ambiente utilizando-se como solvente diclorometano. A reação se processou de maneira rápida levando a obtenção do epoxiálcool com rendimento de 98%.

O perácido utilizado na reação foi removido de forma eficaz no “work up” através do uso de solução saturada de metabissulfito de sódio, uma vez que a permanência durante processos de concentração do solvente sob vácuo pode ocasionar explosões.

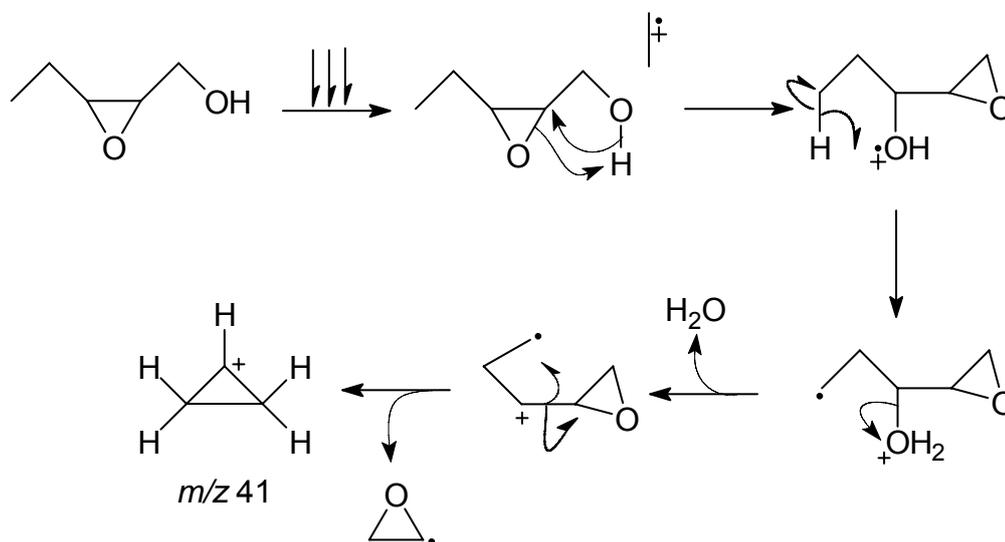
A completa conversão do material de partida em produto foi observada através do acompanhamento por CCD o que permitiu identificar o momento de finalizar a reação.

Para a caracterização, o espectro de RMN ¹H (p. 124) obtido para o produto 6 apresentou um tripleto em δ 1,05 ($J = 7,5$ Hz) referente aos três hidrogênios metílicos, um multipletto em δ 1,63 referente aos dois hidrogênios metilênicos, dois multipletos em δ 2,99 e δ 3,16 referentes aos dois hidrogênios do

anel epóxido e dois multipletos em δ 3,68 e δ 3,83 referente aos dois hidrogênios carbinólicos.

Observou-se através da análise do espectro de RMN ^{13}C (p. 126) obtido para o composto **6** a presença dos sinais referentes aos carbonos do epóxido em δ 58,24 e δ 57,13, o sinal referente ao carbono carbinólico em δ 60,42 e os sinais referentes aos carbonos metilênicos e metílicos em δ 21,07 e 10,44, respectivamente.

A análise do espectro de massas obtido para o composto apresentou como pico base m/z 59 referente ao fragmento $\text{C}_3\text{H}_7\text{O}^+$ e m/z 41 com alta intensidade (85%) para o qual se demonstra a proposta mecanística de fragmentação no ESQUEMA 3.4.



ESQUEMA 3.4: Proposta mecanística de fragmentação do composto **6** levando a formação do íon m/z 41.

A análise do espectro de absorção na região do infravermelho apresentou banda em 3413 cm^{-1} referente à deformação axial da hidroxila (p. 127).

Em seguida, procedeu-se a obtenção do 1,2,3-pentanotriol (**7**). Processos de abertura de anéis epóxido são realizados tanto em meio alcalino como em meio ácido, porém a tentativa de abertura do epóxido **6** realizada em meio alcalino, utilizando como solvente metanol não favoreceu a formação do produto **7**, levando a obtenção do produto metoxilado, proveniente da abertura do anel e do ataque de uma molécula de metanol.

Analisando o resultado obtido observou-se que o melhor solvente na formação do triol de interesse foi a água, uma vez que a abertura do anel catalisada por ácido e o ataque de uma molécula de água favoreceu a formação de **7**. Assim, quando o composto **6** foi submetido a tais condições utilizando como catalisador ácido sulfúrico o produto desejado foi obtido com 70% de rendimento.

Existe a completa conversão do material de partida (**6**) em produto, porém o triol **7** apresenta alta solubilidade em meio aquoso. Visando então a obtenção do produto com maior rendimento, a extração contínua com solvente orgânico foi realizada.

Observou-se através da análise do espectro de RMN ^1H (p. 129) obtido para o composto **7** a presença de um multipletto em δ 1,53 referente aos hidrogênios metilênicos e um triplete em δ 0,97 ($J = 7,1$ Hz) referente aos hidrogênios metílicos.

Para o espectro de RMN ^{13}C (p. 131) obtido para o composto **7** observou-se a presença do sinal referente ao carbono metilênico em δ 26,44 e em δ 9,95 sinal referente ao carbono metílico, já os sinais referentes aos carbonos carbinólicos foram observados em δ 73,98; δ 73,52 e δ 64,75.

A análise do espectro de massas obtido para o composto **7** apresentou como pico base m/z 44 referente a uma molécula de etanal e m/z 59 referente à perda de $\text{C}_3\text{H}_7\text{O}^+$ (68%).

O espectro de IV (p. 132) apresentou banda em 3399 cm^{-1} referente à deformação axial de hidroxila, confirmando a presença de hidroxilas na molécula.

Para a obtenção do composto **3** utilizou-se, como citado anteriormente, a metodologia descrita por Eisenberg (1994) e Zhang (1999). Para esta reação existe a necessidade de utilização de três equivalentes de hidreto de sódio em relação ao composto **7**, caso contrário a reação não se processa de maneira eficaz, seguidos da adição de dois equivalentes de tosil-imidazol diluídos em THF de maneira lenta e sob banho de gelo (0°C).

Ocorreu somente a formação do produto **3** com rendimento de 94%. O produto apresentou grande estabilidade, podendo ser estocado em refrigerador por longos períodos.

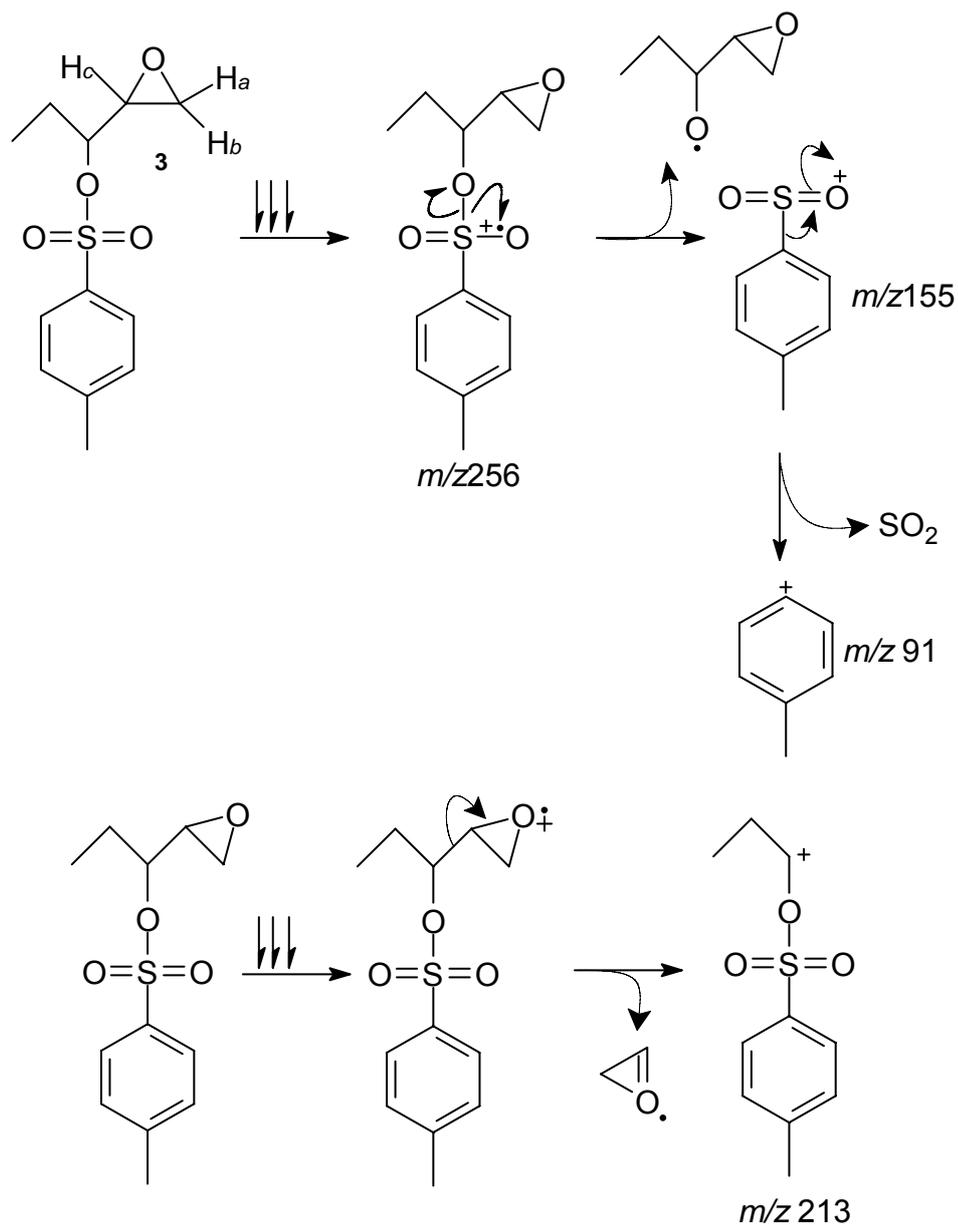
Na análise do espectro de RMN ^1H (p. 110) obtido para o composto **3** foi observado um triplete em δ 0,95 ($J = 7,2$ Hz) referente aos hidrogênios metílicos da cadeia, um duplo triplete em δ 1,77 ($J = 14,4$ e $7,2$ Hz) referente aos hidrogênios metilênicos, um singleto em δ 2,44 referente aos três hidrogênios metílicos do grupo

tosil, um duplo dubleto em δ 2,63 (J = 4,8 e 2,6 Hz) referente a Ha, um duplo dubleto em δ 2,78 (J = 4,1 e 4,8 Hz) referente a Hb, um duplo duplo dubleto em δ 3,05 (J = 2,6; 4,1 e 6,3 Hz) referente a Hc (ESQUEMA 3.5), um quadrupletto em δ 4,29 (J = 6,3 Hz) referente ao hidrogênio carbinólico permitindo confirmar a proteção com grupo tosil na hidroxila esperada, dois dubletos um em δ 7,83 (J = 8,4 Hz) e outro em δ 7,34 (J = 8,1 Hz) referentes aos quatro hidrogênios do anel aromático.

O espectro de RMN ^{13}C (p. 115) obtido para o composto **3** apresentou os sinais característicos a todos os carbonos do composto, sendo observada a presença do sinal referente ao carbono carbinólico em δ 84,56, o que também caracteriza a proteção com o grupo tosil na hidroxila esperada.

O espectro de IV (p. 116) não apresentou bandas características da deformação axial de hidroxila, evidenciando que a função epóxido não sofreu hidrólise.

Através da análise do espectro de massas, obteve-se como pico do íon molecular m/z 256 (M^+), como pico base o íon m/z 91 (tropilium), característico de compostos contendo anéis aromáticos, e o íon m/z 155 com alta intensidade (55%), característico de compostos tosilados. O pico m/z 213 (4%) sugere que a formação do epóxido e a monoproteção do álcool secundário com tosilato ocorreram nas posições corretas, sendo mostrado no ESQUEMA 3.5 a proposta mecanística de fragmentação para o composto.

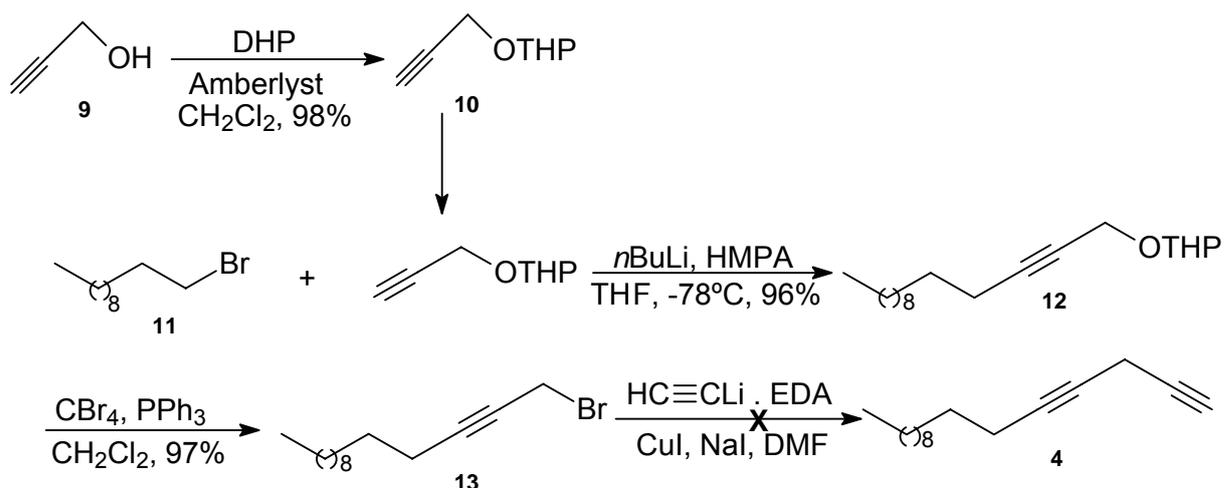


ESQUEMA 3.5: Proposta mecânica de fragmentação do composto 3.

3.2 PRIMEIRA TENTATIVA DE SÍNTESE DO 1,4-HEXADECADIINO (4)

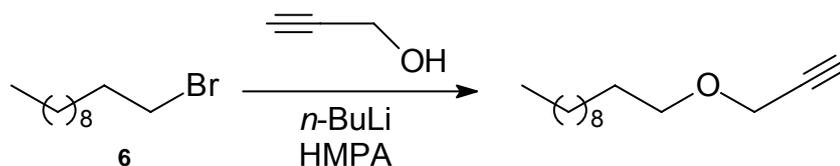
A formação do diino 4 é de extrema importância para a síntese convergente de 1, pois trata-se do composto intermediário que dará origem às ligações duplas com estereoquímica *Z* e a cadeia alquílica.

A primeira metodologia testada é mostrada no ESQUEMA 3.6, onde a formação do diino daria através do acoplamento de uma molécula de acetileno de lítio com um brometo alílico, reação esta baseada em trabalho de Durand *et al.* (1998).



ESQUEMA 3.6: Primeira metodologia utilizada na tentativa de preparo do composto **4**.

Nosso grupo descreveu uma metodologia (BATISTA-PEREIRA *et al.*, 2006b) para o acoplamento de haletos de alquila com álcoois propargílicos, através da adição lenta de brometos alquílicos com cadeias carbônicas pequenas ao meio reacional contendo o diânion do álcool propargílico sob baixa temperatura favorecendo a ocorrência da C-alkilação. Quando testou-se com o bromoundecano e o álcool propargílico desprotegido obteve-se o produto de O-alkilação (ESQUEMA 3.7).



ESQUEMA 3.7: Formação do produto de O-alkilação.

Assim, na etapa da sintética onde se realiza tal acoplamento existiu a necessidade de proteção do álcool propargílico com DHP, que ocorreu de maneira eficaz com rendimento de 98%, catalisada pela presença no meio reacional da resina ácida Amberlyst.

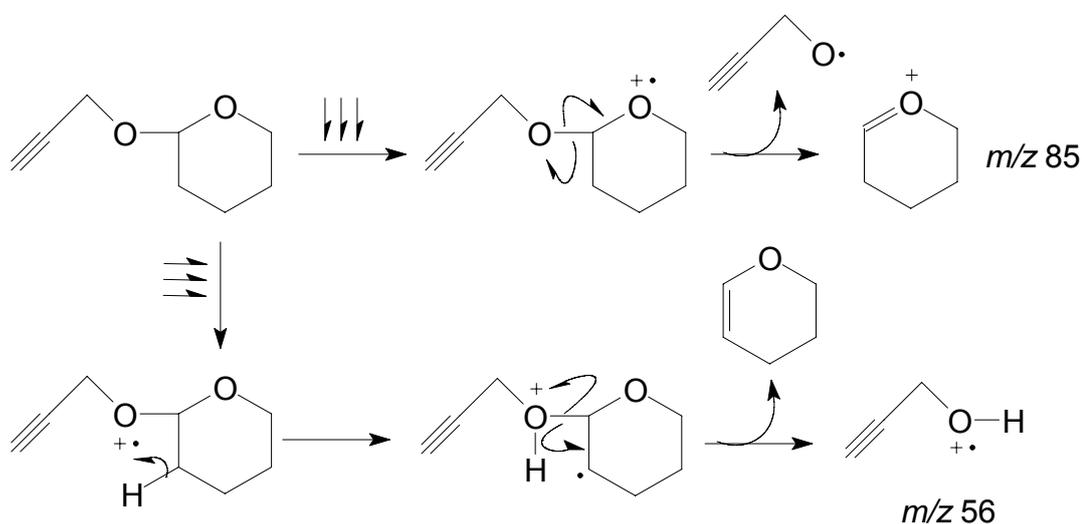
O espectro de RMN ^1H (p. 134) obtido para o composto **10** apresenta um multipletto em δ 1,65 referente aos quatro hidrogênios metilênicos do anel THP, um tripleto em δ 2,43 ($J = 2,4$ Hz) referente ao hidrogênio ácido da tripla terminal,

dois multipletos em δ 3,53 e δ 3,84 referente 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 multiplete em δ 4,82 referente ao hidrogênio cetálico do anel THP.

O espectro de RMN ^{13}C (p. 136) 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 IV (p. 137) não mostrou banda característica da deformação axial da hidroxila, evidenciando a formação do éter THP. Apresentou banda característica da ligação $\equiv\text{C-H}$ em 3305 cm^{-1} , banda em 2945 cm^{-1} característica da ligação $\text{sp}^3\text{C-H}$ e banda em 2248 cm^{-1} característica da ligação $\text{C}\equiv\text{C}$.

O espectro de massas obtido para o composto mostrou a presença do íon m/z 139 (13%) referente ao fragmento $[\text{M-H}]^+$, o íon m/z 85 com alta intensidade (55%) referente a perda pela molécula da porção propargílica ($\text{C}_3\text{H}_3\text{O}$) e m/z 56 como pico base referente a perda pela molécula de DHP como mostrado no ESQUEMA 3.8.



ESQUEMA 3.8: Proposta mecanística de fragmentação do composto **10**.

Na reação para formação de **12** tem-se a substituição do bromo no haleto de alquila **11** pelo ânion acetilênico do composto **10**, o qual é formado através da reação anterior do hidrogênio terminal da ligação tripla com $n\text{-BuLi}$. A presença

de HMPA favorece a solvatação de cátions permitindo uma melhor substituição, pois libera o ânion acetilênico da presença do cátion lítio, ficando assim mais mole e reagindo com o brometo. A ausência no meio reacional do co-solvente HMPA não favorece a formação do composto esperado.

O espectro de RMN ^1H obtido para o composto **12** (p. 139) apresentou um tripleto em δ 0,88 ($J = 6,6$ Hz) referente aos três hidrogênios metílicos da cadeia alquílica, um singleto largo em δ 1,27 referente aos hidrogênios metilênicos da cadeia e do anel THP, um triplo tripleto em δ 2,20 ($J = 2,1; 6,7$ Hz) referente aos hidrogênios metilênicos vizinhos à tripla ligação, dois multipletos em δ 3,52 e δ 3,84 referentes aos hidrogênios carbinólicos do anel THP, um multipletos em δ 4,23 referente aos dois hidrogênios carbinólicos vizinhos à tripla ligação e um tripleto em δ 4,82 referente ao hidrogênio cetálico.

Na análise do composto **12** por RMN ^{13}C (p. 142) observou-se a presença de sinais referente a todos os carbonos da molécula em especial o sinal em δ 96,33 referente ao carbono cetálico do anel THP, os sinais em δ 86,43 e δ 75,66 referente aos carbonos da ligação tripla e os sinais em δ 61,68 e δ 54,40 referente aos carbonos carbinólicos da molécula.

A análise do produto por espectroscopia de absorção na região do infravermelho (p. 144) mostrou a presença de banda em 2958 cm^{-1} característica da ligação $\text{sp}^3\text{C-H}$ e banda em 2175 cm^{-1} característica da ligação $\text{C}\equiv\text{C}$.

A formação do brometo **13** a partir do composto **12** deve ser realizada sob condições seletivas, que não afetem a ligação tripla. Para isto, utilizou-se da bromação seletiva com trifenilfosfina e tetrabrometo de carbono em diclorometano. Tal metodologia mostrou-se eficaz no preparo do composto **13**, o qual foi obtido com rendimento de 97%.

A análise do espectro de RMN ^1H (p. 145) para o composto **13** obtido apresentou um tripleto em δ 3,90 ($J = 2,1\text{Hz}$) referente aos hidrogênios metilênicos da posição 1, um triplo tripleto em δ 2,23 ($J = 2,1$ e $6,9\text{Hz}$) referente aos hidrogênios metilênicos na posição 4, um singleto largo em δ 1,26 referente aos hidrogênios da cadeia alquílica e um tripleto em δ 0,88 ($J = 6,7\text{Hz}$) referente aos hidrogênios da metila terminal.

A análise do espectro de RMN ^{13}C (p. 146) apresentou sinais referentes a todos os carbonos da molécula em especial os carbonos da tripla ligação em δ 88,28 e δ 75,22.

Várias tentativas de obtenção do composto **4** partindo-se de **13** foram realizadas utilizando-se de metodologia análoga à descrita por Durand *et al.* (1998), na qual através do uso de carbonato de potássio ocorreu a formação do ânion de alcinos terminais.

Empregou-se a reação de **13** com acetileto de lítio complexado com EDA, ou seja, neste caso o ânion já está formado sendo dispensado o uso de carbonato de potássio.

No processo foi utilizado iodeto de sódio anidro, que seria responsável pela troca do bromo em **13** por iodo, ocorrendo assim uma iodação *in situ* o que facilitaria a substituição mais efetiva pelo cuprato. Utilizou-se ainda iodeto de cobre anidro para a formação de um cuprato com o acetileto de lítio levando a um ânion mais mole, o que favoreceria a substituição do bromo (ou iodo) em **13**.

Foram realizadas diversas tentativas visando a obtenção do composto **4** através desta metodologia, variando-se as condições reacionais como mostrado na TABELA 3.1.

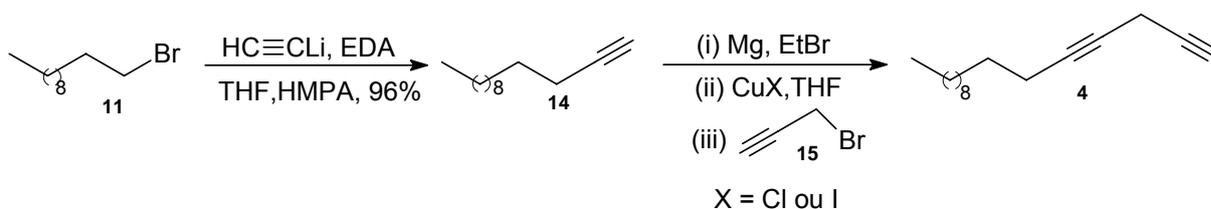
TABELA 3.1: Variações realizadas nas condições reacionais na tentativa de obtenção de **4**.

Acetileto de lítio. EDA (eq.)	CuI anidro (eq.)	NaI anidro (eq.)	DMF (mL/mmol de 13)
1,2	1,2	1,0	3,0
1,1	2,0	2,0	11,0
1,2	1,2	1,2	4,0
1,1	1,1	1,0	3,0

Apesar de realizadas diversas tentativas e mudanças quanto as quantidades dos reagentes e catalisadores utilizados no sistema reacional, a obtenção do produto de interesse **4** não foi possível, uma vez que a reação apresentava muitos subprodutos e o composto de interesse não foi encontrado em nenhuma das reações realizadas sob as condições descritas acima.

3.3 SEGUNDA TENTATIVA DE SÍNTESE DO 1,4-HEXADECADIINO (4)

Visando a obtenção do diino **4**, verificou-se a possibilidade de troca na ordem das reações, onde primeiramente foi realizado a reação de acoplamento do bromoundecano **11** com acetileto de lítio obtendo assim o composto **14**, e a posterior reação deste com brometo de propargila (**15**), levando a obtenção do composto de interesse **4** como mostrado no ESQUEMA 3.9.



ESQUEMA 3.9: Segunda metodologia testada para o preparo de 1,4-hexadecadiino

A formação do composto **14** através da reação de **11** com acetileto de lítio se processou de forma eficaz levando a obtenção do composto de interesse com rendimento de 96%. É importante lembrar que a reação só se completou com a presença de HMPA uma vez que a ausência deste co-solvente não levou a obtenção do produto desejado.

O HMPA age através da solvatação dos cátions lítio presentes no meio reacional formando uma espécie mais mole, deixando assim a base conjugada (ânion acetileto) mole, o que facilitou a substituição deste no brometo.

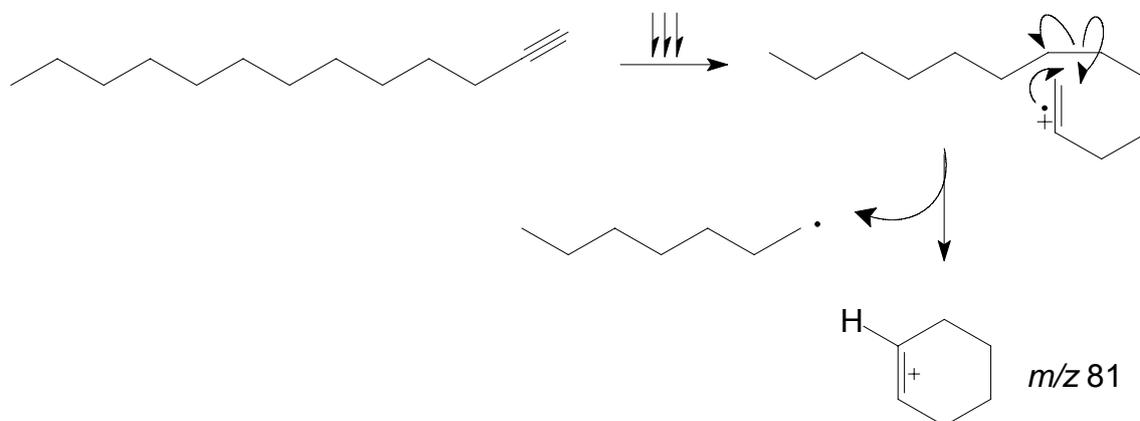
O produto da reação é bastante estável podendo ser estocado na forma sólida em refrigerador a temperatura de -25°C .

O espectro de RMN ^1H obtido para o composto **14** (p. 148) 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 (p. 149) observou a presença de sinais referentes a todos os carbonos da molécula em especial os sinais em δ 84,52 e δ 67,93 referentes aos carbonos da tripla ligação.

O espectro de absorção na região do infravermelho (p. 151) mostrou a presença de uma banda em 3313 cm^{-1} característica da ligação $\equiv\text{C-H}$ e banda em 2925 cm^{-1} característica da ligação $\text{sp}^3\text{C-H}$.

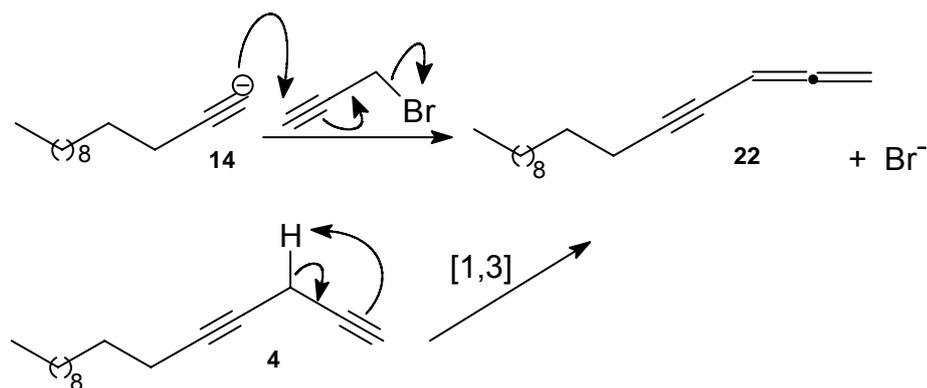
Através da análise do composto por espectrometria de massas (p.152) observou-se a perda pela molécula de C_7H_{15} levando a formação do íon m/z 81, pico base do espectro, como suposto pelo mecanismo mostrado no ESQUEMA 3.10.



ESQUEMA 3.10: Proposta mecanística de fragmentação de **14**.

A substituição do bromo de **15** pelo carbânion terminal de **14**, formado a partir da reação anterior deste com brometo de etil magnésio, levaria à formação do composto **4**. A presença de iodeto de cobre em quantidade catalítica favoreceria a formação do cuprato, levando a uma melhor quimiosseletividade, ou seja, a reação deveria se processar preferencialmente pela substituição do bromo em **15** (ESQUEMA 3.7).

Um dos produtos da reação ocorre através da decomposição do produto de interesse **4**, em meio básico, por rearranjo [1,3] (MEL'NIKOVA & PIVNITSKII, 1990) ou proveniente do ataque do carbânion de **14** na ligação tripla, a qual assiste a saída do brometo levando, então, em ambos os casos à formação do produto **22** como mostrado no ESQUEMA 3.11.



ESQUEMA 3.11: Mecanismo de degradação e rearranjo para a formação de hexadeca-1,2-dien-4-ino (**22**).

Foram realizadas diversas tentativas visando a obtenção do produto de interesse variando-se as condições, as quantidades e os tipos de reagentes utilizados em cada tentativa como mostrada na TABELA 3.2.

TABELA 3.2: Variações realizadas nas condições reacionais para obtenção de **4**.

Teste	15 (eq.)	BrEt (eq.)	CuI (eq.)	CuCl (eq.)	Mg (eq.)	THF (mL/mmol de 14)	Éter (mL/mmol de 14)	Produto 4 / 22
1	1,0	1,1	0,016		1,08	1,3		5 / 95
2	1,0	1,1	0,016		1,08		1,3	5 / 95
3	2,0	1,0	0,031		1,01	2,0		5 / 95
4	1,2	1,0		0,03 1	1,06	1,5		5 / 95
5	1,1	<i>n</i> -BuLi	0,016			1,3		0/100

Após diversas tentativas para obtenção do composto **4** todos os produtos brutos das reações foram reunidos permitindo a separação e caracterização do aleno **22** e do composto **4**.

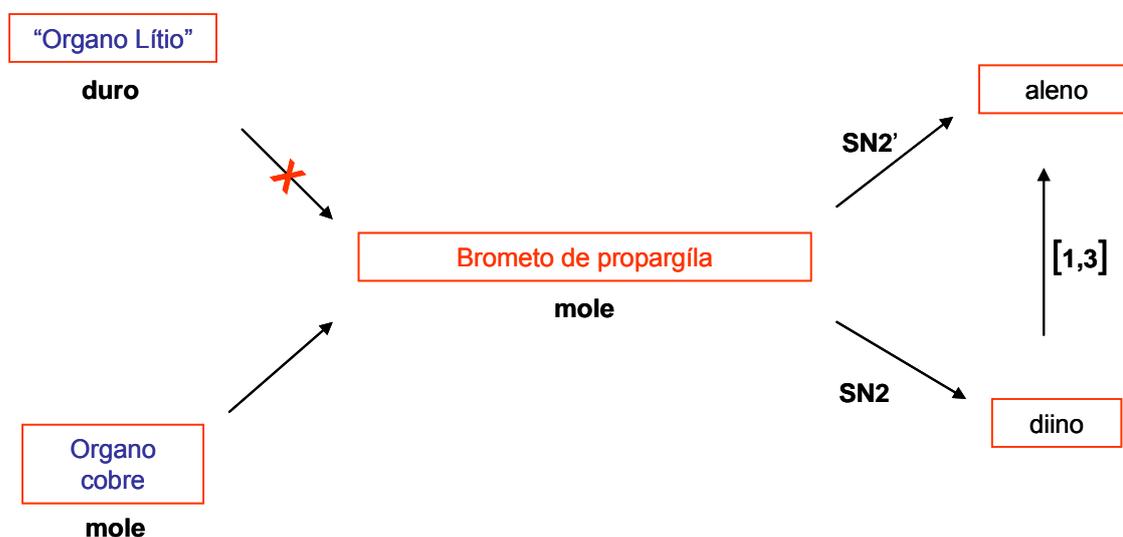
Apesar de todos os testes realizados a obtenção do aleno **22** sempre foi maior em relação a do produto de interesse **4**, ainda que sua formação em pequena quantidade tenha sido observada através da comparação dos cromatogramas das reações com os cromatogramas obtidos para os produtos.

O aleno **22** foi caracterizado, apesar da baixa quantidade disponível, através da análise do espectro de RMN ^1H (p. 183), o qual apresentou um tripleto em δ 0,88 ($J = 6,4$ Hz) referente aos três hidrogênios metílicos, um singleto largo em δ 1,26 referente aos hidrogênios metilênicos da cadeia alquílica, um tripleto em δ 2,29 ($J = 6,8$ Hz) referente aos dois hidrogênios metilênicos vizinhos a tripla ligação, um dubleto em δ 4,97 ($J = 6,8$ Hz) referente aos dois hidrogênios terminais da dupla ligação, característico do aleno e um multiplete em δ 5,36 referente ao hidrogênio vinílico da dupla ligação.

Através dos resultados obtidos para as diferentes reações realizadas, observou-se que para as reações de acoplamento onde existe a presença de íons lítio no meio reacional, estes não favorecem a reação de substituição do bromo em haletos. Isso ocorre, pois os íons lítio deixam o carbânion formado mais duro impedindo a reação com o brometo de caráter mole.

Assim, também como mostrado em muitos casos onde íons lítio estão presentes no meio reacional, a substituição em brometos só é favorecida com a adição de co-solventes como HMPA e DMF que tornam o meio reacional e os carbânions com maior caráter mole, facilitando a reação de substituição.

A utilização de cobre leva à formação de um organo-cobre mole facilitando a substituição no brometo também de caráter mole, levando a obtenção dos compostos esperados por SN_2 , porém no caso da formação do diino **4** pode ocorrer a degradação do composto produzido através de rearranjo [1,3] levando a obtenção do aleno (ESQUEMA 3.12).



ESQUEMA 3.12: Acoplamentos envolvendo bases duras e moles.

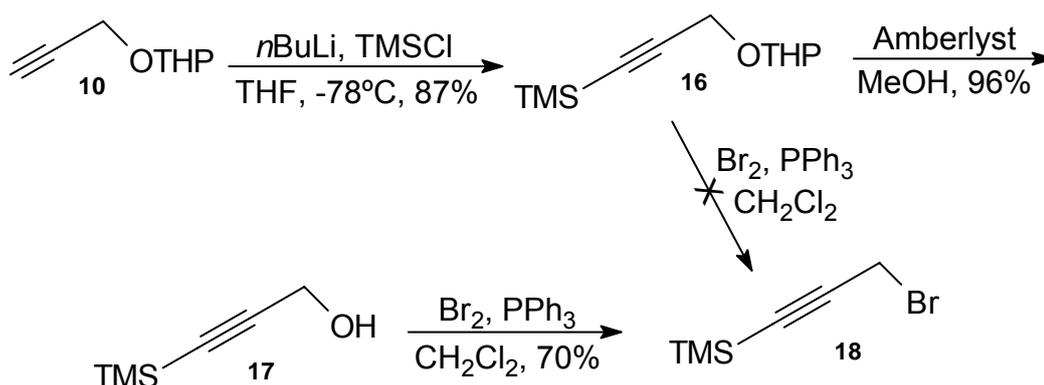
Outro fator importante observado é que a formação do aleno também se dá por ataque do carbânion à ligação tripla do brometo de propargila através do mecanismo de SN_2' , quando íons lítio estão presentes no meio reacional.

3.4 SÍNTESE DO 1,4-HEXADECADIINO (4)

Analisando os resultados obtidos pelo uso da metodologia anterior para síntese do diino **4**, uma nova metodologia foi desenvolvida na qual evita-se a formação do produto **22** por SN_2' através da proteção da tripla ligação terminal com trimetilsilano (ESQUEMA 3.13), o que impede o ataque do carbânion de **14** sobre a ligação tripla de **15**.

A metodologia agora descrita também impede a rota de degradação do diino **4** em meio básico por rearranjo [1,3], uma vez que o composto **19** não apresenta hidrogênio terminal.

Para a proteção da tripla ligação utilizou-se o trimetilsilano como grupo protetor de alcinos, pois a ligação Si-C de ligações triplas terminais não sofre clivagem em meio básico, ainda a desproteção é realizada na presença de íons fluoreto de maneira eficiente.



ESQUEMA 3.13: Metodologia utilizada para a proteção do composto **15** com trimetilsilano.

A reação de formação do produto **16**, quando realizada sem a presença do grupo protetor THP em **10** levou ao produto de O-silação. Isso ocorre

devido a força de ligação entre os átomos de silício e oxigênio (Si-O, ΔH° 452 KJ/mol) ser maior que a força de ligação entre os átomos de silício e carbono (Si-C, ΔH° 318 KJ/mol). Assim, faz-se necessária a proteção do álcool propargílico para o uso nesta reação.

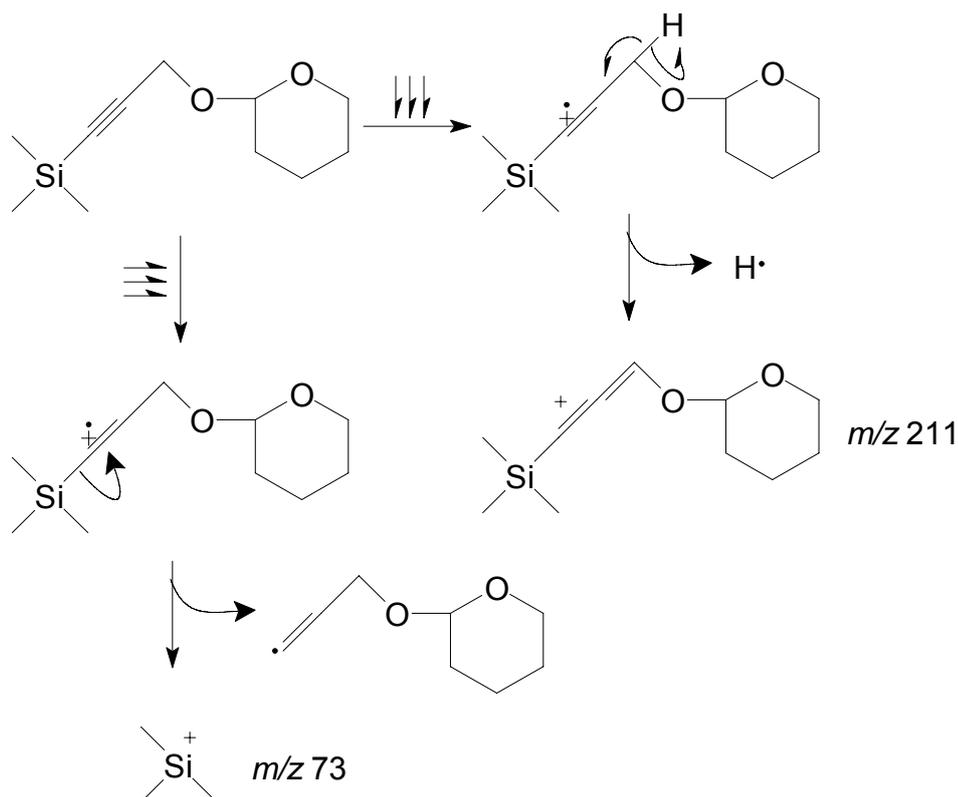
A reação foi realizada à -78°C favorecendo a estabilização do ânion formado através da reação de **10** com *n*-BuLi. A reação se processou de maneira eficaz levando a formação do produto de interesse **16** em 87% de rendimento.

Através da análise do espectro de RMN ^1H (p. 153) observou-se a presença de um singlete em δ 0,17 referente aos nove hidrogênios das metilas do grupo trimetilsilano, um multiplete em 1,67 referente aos hidrogênios metilênicos do anel THP, um multiplete em δ 3,56 referente a um dos hidrogênios carbinólicos do anel THP, um duplo duplo dubleto em δ 3,84 ($J = 3,1; 8,4$ e $11,6$ Hz) 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 tripleto em δ 4,82 referente ao hidrogênio cetálico.

O espectro de RMN ^{13}C (p. 155) apresentou sinais referentes a todos os carbonos da molécula, em especial os sinais em δ 101,55 e δ 90,79 referente aos carbonos da ligação tripla, o sinal em δ 96,73 referente ao carbono cetálico, os sinais em δ 61,87 e δ 54,77 referente aos carbonos carbinólicos e o sinal em δ -0,06 referente aos três carbonos do grupo trimetilsilano.

A análise do espectro de absorção na região do infravermelho (p. 156) para o composto apresentou banda característica de ligação $\text{sp}^3\text{C-H}$ do anel THP em 2956 cm^{-1} , banda característica da ligação $\text{C}\equiv\text{C}$ em 2175 cm^{-1} e a ausência da banda em 3305 cm^{-1} referente a ligação $\equiv\text{C-H}$ evidenciando a proteção da tripla ligação terminal do composto **10**.

Observou-se através da análise do composto **16** por CG-EM (p. 157) o pico m/z 211 referente ao íon $[\text{M} - \text{H}]^+$, como pico base o íon m/z 85 obtido em compostos com o grupo THP (ESQUEMA 3.14) e o pico m/z 73 referente ao fragmento proveniente do grupo protetor trimetilsilil.

ESQUEMA 3.14: Proposta mecanística de fragmentação de **16**.

O processo de obtenção do álcool **17** a partir de **16** ocorreu de maneira rápida e simples através do uso de resina ácida Amberlyst em metanol, levando a obtenção do produto de interesse com rendimento de 96%.

A análise do espectro de RMN ^1H do composto **17** (p. 158) revelou a presença de um singlete em δ 0,18 referente aos nove hidrogênios metílicos do grupo trimetilsilano, um singlete em δ 1,82 referente ao hidrogênio da hidroxila e um singlete em δ 4,27 referente aos dois hidrogênios carbinólicos.

Já a análise do espectro de RMN ^{13}C obtido para o composto (p. 159) apresentou sinais referentes aos dois carbonos da ligação tripla em δ 103,85 e δ 90,67, sinal em δ 51,62 referente ao carbono carbinólico e sinal em δ -0,24 referente aos três carbonos metílicos do grupo trimetilsilano.

O espectro de IV (p. 160) apresentou banda característica da deformação axial da hidroxila em 3367 cm^{-1} , banda característica da ligação $\text{sp}^3\text{C-H}$ em 2960 cm^{-1} e banda característica da ligação $\text{C}\equiv\text{C}$ em 2175 cm^{-1} .

O pico do íon molecular (M^+) m/z 128 e o pico base m/z 113 proveniente da perda de uma metila pela molécula foram obtidos para o composto, através da análise por CG/EM (p. 161).

Para a bromação seletiva do álcool **17** sem que a ligação tripla fosse afetada, utilizou-se trifetilfosfina e bromo em diclorometano sob banho de gelo. A adição de bromo foi realizada em menor quantidade que a de trifetilfosfina, o que evitou a presença de bromo no meio reacional, garantindo que todo ele estivesse na forma de sal de fosfônio, o qual foi responsável pela bromação. A completa conversão do bromo neste sal de fosfônio foi observada através da total mudança de coloração de alaranjado para branco.

A reação se processou de maneira rápida e eficaz levando a formação do produto desejado **18** com rendimento de 70%.

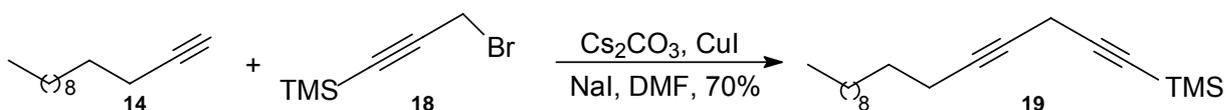
A análise do composto por RMN 1H (p. 162) apresentou um singlete em δ 0,18 referente aos nove hidrogênios metílicos equivalentes do grupo trimetilsilano e um singlete em δ 3,90 referente aos dois hidrogênios carbinólicos.

Já a análise do composto obtido através de RMN ^{13}C (p. 163) apresentou sinais em δ 99,97 e δ 92,12 referente aos carbonos da tripla ligação, sinal em δ 14,51 referente ao carbono carbinólico e sinal em δ -0,42 referente aos quatro hidrogênios equivalentes das metilas do grupo trimetilsilano.

Para o espectro de IV (p. 164) observou-se a presença de banda em 2957 cm^{-1} característica da ligação sp^3C-H , a presença de banda em 2180 cm^{-1} característica da ligação $C\equiv C$ e a presença de banda em 1251 cm^{-1} característica da ligação CH_2-Br .

O espectro de massas obtido para o composto (p. 165) apresentou o pico do íon molecular m/z 190 e 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.

3.4.1 Obtenção do 1-trimetilsilil-1,4-hexadecadiino (**19**)



ESQUEMA 3.15: Obtenção do 1-trimetilsilil-1,4-hexadecadiino (**19**).

O processo de obtenção do composto **19** ocorreu através do acoplamento do brometo de propargila sililado seguindo metodologia descrita por Durand *et al.* (1998).

A utilização de carbonato de potássio como base para a reação leva a obtenção do produto de interesse com menores rendimentos, assim a troca por carbonato de cézio foi efetiva propiciando melhores rendimentos. A reação se processa de maneira eficaz sendo o produto de interesse **19** formado em 70% de rendimento.

Testou-se também a reação usando como base n-butil lítio, que não levou ao produto de interesse sendo o material degradado durante o teste.

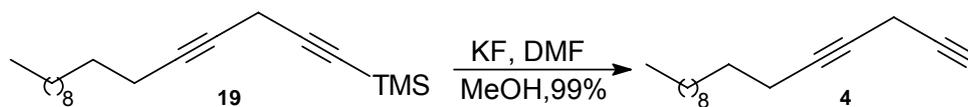
O espectro de RMN ^1H obtido para o composto (p. 166) apresentou um singlete em δ 0,16 referente aos nove hidrogênios equivalentes do grupo trimetilsilano, um tripleto em δ 0,88 referente aos três hidrogênios da metila terminal, um singlete largo em δ 1,27 referente aos hidrogênios metilênicos da cadeia alquila, um multiplete em δ 2,15 referente aos dois hidrogênios metilênicos da cadeia alquílica vizinho a ligação tripla e tripleto característico do composto em δ 3,17 ($J = 2,4$ z) referente aos dois hidrogênios metilênicos presente entre as duas ligações triplas.

Observou-se através do espectro de RMN ^{13}C (p. 168) obtido para o composto a presença de sinais referentes a todos os carbonos da molécula, em especial os sinais em δ 105,20; δ 84,47; δ 80,98 e δ 73,26 referentes aos quatro carbonos das duas ligações triplas e o sinal em δ -0,13 referente aos três carbonos equivalentes do grupo trimetilsilano.

Através da análise do composto obtido por IV (p. 170) observou-se a presença de banda em 2925 cm^{-1} característica da ligação $\text{sp}^3\text{C-H}$ e a presença de banda em 2183 cm^{-1} característica das ligações triplas, $\text{C}\equiv\text{C}$.

O espectro de massas obtido para o composto (p. 171) apresentou pico m/z 275 (5%) referente a perda pela molécula de um metila e como pico base o íon m/z 73 referente ao fragmento trimetilsilano $[\text{C}_3\text{H}_9\text{Si}]^+$.

3.4.2 Obtenção do 1,4-hexadecadiino (4)



ESQUEMA 3.16: Obtenção do 1,4-hexadecadiino (4).

A reação de desproteção da tripla ligação terminal do composto **19** levando a obtenção do composto de interesse **4** se processou de maneira eficaz e rápida com rendimento de 99%. Neste caso é essencial o uso do co-solvente DMF uma vez que sua ausência não leva à obtenção do produto desejado.

O composto **4** quando estocado por muito tempo mesmo em refrigerador a baixa temperatura levou ao produto de degradação **22** (ESQUEMA 3.11).

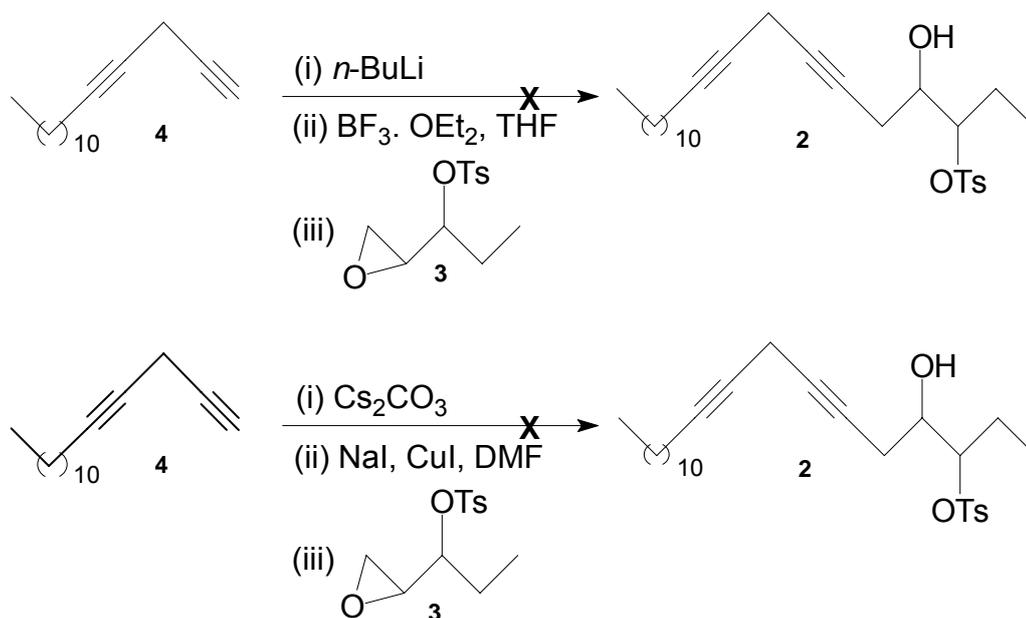
A análise do composto através de RMN ^1H (p. 118) permitiu observar um tripleto em δ 0,88 ($J = 6,8$ Hz) referente aos três hidrogênios metílicos, um singlete largo em δ 1,26 referente aos hidrogênios metilênicos da cadeia alquílica, um tripleto em δ 2,05 ($J = 2,6$ Hz) referente ao hidrogênio da ligação tripla terminal, um triplo tripleto em δ 2,15 ($J = 2,6$ e 6,8 Hz) referente aos dois hidrogênios metilênicos da cadeia alquílica vizinhos à ligação tripla e um quadrupletto em δ 3,14 ($J = 2,6$ Hz) referente aos dois hidrogênios metilênicos entre as duas triplas ligações.

O espectro de RMN ^{13}C obtido para o composto (p. 120) apresentou sinais referentes a todos os carbonos da molécula, em especial os sinais em δ 81,34; δ 79,00; δ 72,96 e δ 68,27 referentes aos quatro carbonos das duas triplas ligações.

Foram observadas as bandas em 3313 cm^{-1} , característica da ligação $\equiv\text{C-H}$, e em 2923 cm^{-1} , característica das ligações $\text{sp}^3\text{C-H}$, quando o composto foi analisado através de IV (p. 122).

A análise do espectro de massas obtido para o composto (p. 123) permitiu observar a presença do íon m/z 175 (1%) 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 , característica de composto contendo cadeia alquílicas longas.

3.5 TENTATIVA DE OBTENÇÃO DO 3-TOSIL-ENEICOSA-6,9-DIIN-1-OL (2)



ESQUEMA 3.17: Tentativas de obtenção do tosilato **2**.

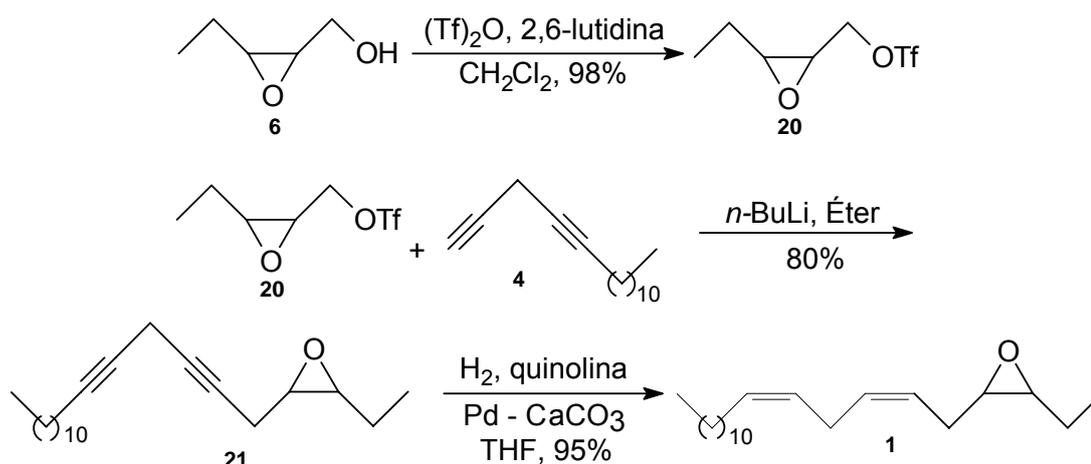
Foram realizadas diversas tentativas para a obtenção do composto **2** a partir da reação do dieno **4** com o epoxitosilato **3**, porém as duas metodologias utilizadas se mostraram ineficientes no preparo do composto desejado.

O procedimento utilizando $n\text{-BuLi}$ foi baseado em metodologia descrita por Che & Zhang (2005) e Soulié *et al.* (1995), porém quando testada diversas vezes não levou à obtenção do composto esperado nem ao produto de ciclização e formação do epóxido em meio básico.

Já o procedimento que utiliza carbonato de céσιο foi baseado em metodologia utilizada para o processo de formação do composto **19**. Em ambos os casos foi observado com subproduto das reações a formação do produto de degradação **22**.

3.6 SÍNTESE DO 3,4-EPOXI-6,9-ENEICOSADIENO (1)

A solução encontrada visando a formação do composto **1** foi utilizar não mais o epoxitosilato **3** mas o epoxitriflato **20**, uma vez que triflatos são melhores grupos abandonadores, o que facilita sua substituição. Assim, seguiu-se nova metodologia como mostrada no ESQUEMA 3.16).



ESQUEMA 3.18: Obtenção do 3,4-epoxi-26,29-eneicosadieno (**1**).

A reação de formação do epoxitriflato, a partir do composto **6**, seguindo metodologia descrita por Khrimian *et al.* (2004), ocorreu de maneira rápida e eficiente, levando à formação do composto **20** com rendimento de 98%.

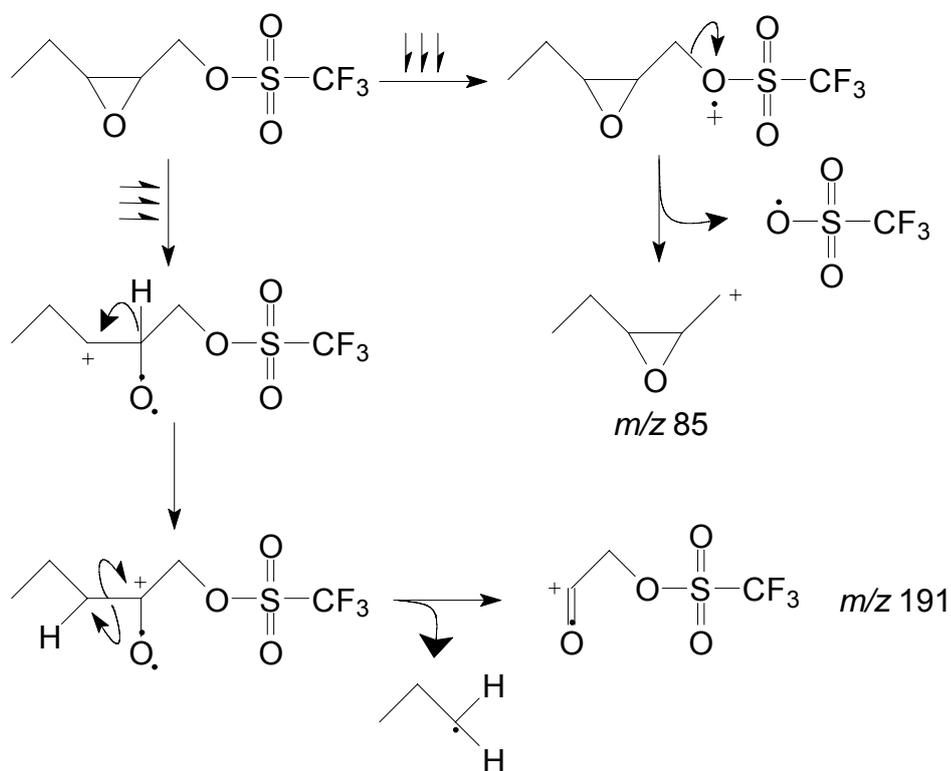
Através da análise do espectro de RMN ^1H obtido para o composto **20** (p. 172) observou-se a presença de um tripleto em δ 1,08 ($J = 7,3$ Hz) referente aos três hidrogênios metílicos, um multipletto em δ 1,58 referente aos dois hidrogênios metilênicos, um duplo tripleto em δ 3,08 ($J = 4,1$ e 6,6 Hz) referente ao hidrogênio ligado ao carbono da posição 2, um duplo dubleto em δ 3,30 ($J = 4,3$ e 7,1 Hz) referente ao hidrogênio da posição 3 e dois duplos dubletos em δ 4,50 ($J = 7,0$ e 11,0 Hz) e δ 4,69 ($J = 3,8$ e 11,0 Hz) referentes aos dois hidrogênios carbinólicos.

Observou-se através do espectro de RMN ^{13}C obtido para o composto (p. 174) o sinal referente ao carbono do grupo CF_3 em δ 121,80; δ 115,45 e δ 102,93; o sinal em δ 74,86 referente ao carbono carbinólico, os sinais em δ 57,94 e δ 52,58 referentes aos carbonos do anel epóxido, o sinal em δ 21,17 referente ao carbono metilênico e o sinal em δ 10,92 referente ao carbono metílico.

O espectro de IV (p. 175) não apresentou banda característica de deformação axial de hidroxila evidenciando a formação do triflato, observou-se também a presença de banda em 2978 cm^{-1} característica de ligações $\text{sp}^3\text{C-H}$, e banda em 1415 cm^{-1} característica da ligação C-F.

Observou-se através da análise do composto por espectrometria de massas (p. 176) o íon m/z 191 com alta intensidade (31%) e o íon m/z 85 (72%) para os quais os mecanismos de fragmentação são propostos no ESQUEMA 3.19. Também

se observou para o espectro de massas obtido a presença do íon m/z 133 (10%) referente ao grupo triflato ($[\text{CF}_3\text{O}_2\text{S}]^+$) e m/z 69 (100%) referente ao íon $[\text{CF}_3]^+$.



ESQUEMA 3.19: Proposta mecanística de fragmentação de **20**.

A reação de formação do composto **21**, com *n*-BuLi em éter etílico, baseada em metodologia descrita por Khrimian *et al.* (2004), levou a obtenção do composto desejado com rendimento de 80%. É de extrema importância a utilização neste caso de solvente destilado recentemente.

A análise do produto obtido por RMN ^1H (p. 177) apresentou um tripleto em δ 0,88 ($J = 6,7$ Hz) referente aos hidrogênios metílicos da posição 21, um tripleto em δ 1,07 ($J = 7,5$ Hz) referente aos três hidrogênios metílicos da posição 1, um singlete largo em δ 1,26 referente aos hidrogênios metilênicos da cadeia alquílica, um triplo tripleto em δ 2,15 ($J = 2,4$ e 6,8 Hz) referente aos hidrogênios metilênicos da posição 11, dois duplos duplos dubletos em δ 2,54 ($J = 2,4; 2,7; \text{ e } 5,1$ Hz) e em δ 2,62 ($J = 2,4; 2,7 \text{ e } 5,1$ Hz) referentes aos dois hidrogênios da posição 5, um duplo dubleto aparente em δ 2,92 ($J = 2,4$ e 6,3 Hz) referente aos dois hidrogênios metilênicos entre as duas triplas ligações e um multiplete em δ 3,13 referente aos dois hidrogênios do anel epóxido.

O espectro de RMN ^{13}C (p. 179) apresentou sinais referentes a todos os carbonos da molécula em especial os sinais em δ 80,77; δ 76,86; δ 75,24 e δ 73,87 referentes aos quatro carbonos das duas triplas ligações e os sinais em δ 58,06 e δ 55,13 referentes aos dois carbonos do epóxido.

Através da análise do composto por espectrometria de massas (p. 182) observou-se a presença do íon m/z 301 (4%) referente a 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. A reação de hidrogenação estereoseletiva do composto **21** se processou de maneira eficaz e rápida levando a obtenção do composto desejado **1** com rendimento de 95%. Foi de extrema importância o uso de quinolina, uma vez que esta impede a total hidrogenação das ligações duplas, evitando que o composto seja reduzido a alcano. Outro fator importante foi que, devido ao mecanismo de redução das ligações triplas com hidrogênio gasoso, a estereoquímica das ligações duplas foi sempre *Z*.

Observou-se através da análise do espectro de RMN ^1H (p. 95) obtido para o composto **1** a presença de um tripleto em δ 0,88 ($J = 6,8$ Hz) referente aos três hidrogênios metílicos da posição 21, um tripleto em δ 1,05 ($J = 7,6$ Hz) referente aos três hidrogênios metílicos da posição 1, um singleto largo em δ 1,26 referente aos hidrogênios metilênicos da cadeia alquílica. Observou-se ainda um multipletto em δ 1,58 referente aos hidrogênios metilênicos da posição 2, um quadrupletto em δ 2,05 ($J = 6,8$ Hz) referente aos hidrogênios metilênicos da posição 11, um duplo tripleto em δ 2,22 ($J = 6,8$ e $14,4$ Hz) e um duplo tripleto em δ 2,41 ($J = 6,4$ e $14,4$ Hz) referentes aos dois hidrogênios metilênicos da posição 5, um tripleto em δ 2,80 ($J = 6,8$ Hz) referente aos dois hidrogênios metilênicos entre as duplas ligações, dois duplos tripletos em δ 2,90 ($J = 4,4$ e $6,4$ Hz) e em δ 2,95 ($J = 4,4$ e $6,4$ Hz) referentes aos dois hidrogênios do anel epóxido e um multipletto em δ 5,42 referente aos quatro hidrogênios das duplas ligações.

A estereoquímica *Z* das duas ligações duplas não pode ser comprovada através da análise das constantes de acoplamentos dos hidrogênios vinílicos, pois os sinais referentes a estes hidrogênios estão sobrepostos de maneira que impedem uma atribuição dos sinais. Mesmo através da análise por HMBC na tentativa de observação destas correlações a longa distância isto ficou impedido.

Assim a estereoquímica *Z* das ligações duplas foi proposta através de simulações de espectros de hidrogênios e carbonos utilizando-se o programa ACD-

Labs, que mostraram grandes diferenças de deslocamento químicos para os sinais referentes a ligações duplas *Z* e *E*.

O espectro de RMN ^{13}C obtido para o composto (p. 103) apresentou sinais referentes a todos os carbonos da molécula, em especial os sinais em δ 130,85; δ 130,74; δ 127,21 e δ 124,19 referentes aos quatro carbonos das duas duplas ligações e os sinais em δ 58,35 e δ 56,60 referentes aos carbonos do anel epóxido.

Através do mapa de correlações HSQC (FIGURA 3.1) obtido para o composto **1**, observou-se que os carbonos das ligações duplas se correlacionam com os hidrogênios presentes no multipletto em δ 5,42, evidenciando a existência na molécula de duas ligações duplas.

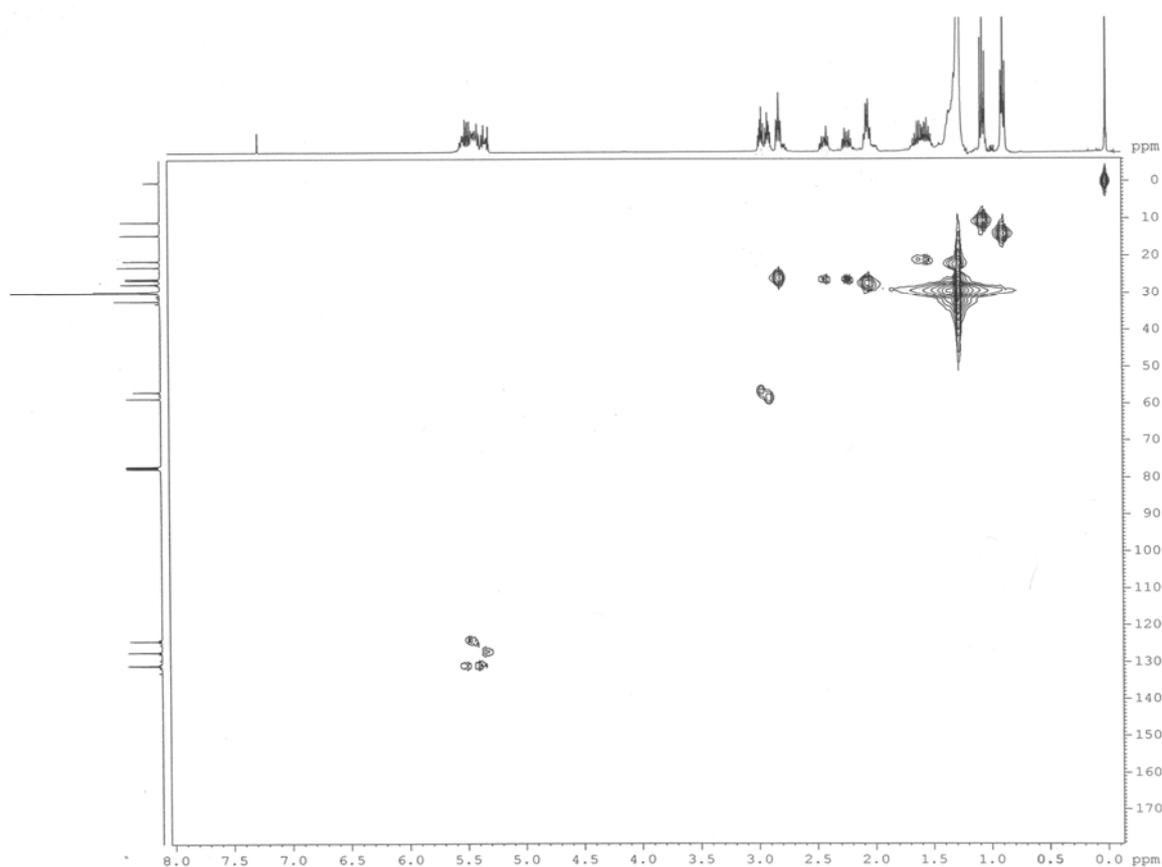


FIGURA 3.1: Mapa de contorno HSQC do 3,4-epoxi-6,9-eneicosadieno
(1)

A análise do composto por espectrometria de massas (FIGURA 3. 2) mostrou a presença de fragmentos característicos de 3,4-epóxidos como o íon m/z

277 referente à perda pela molécula de C_2H_5 , o íon m/z 234 e o íon m/z 79 para os quais a formação é mostrada na FIGURA 3.3, conforme descrito por Ando *et al.* (1993).

O íon molecular m/z 306 permitiu identificar o tamanho da cadeia alquílica. Assim, o espectro de massas obtido para o composto isolado de fêmeas de *T. arnobia* e que se mostrou bioativo na antena de machos, identificado por Moreira (2003), e para o composto sintetizado mostram bastante semelhança quanto ao padrão de fragmentação encontrado, sugerindo que sejam as mesmas substâncias.

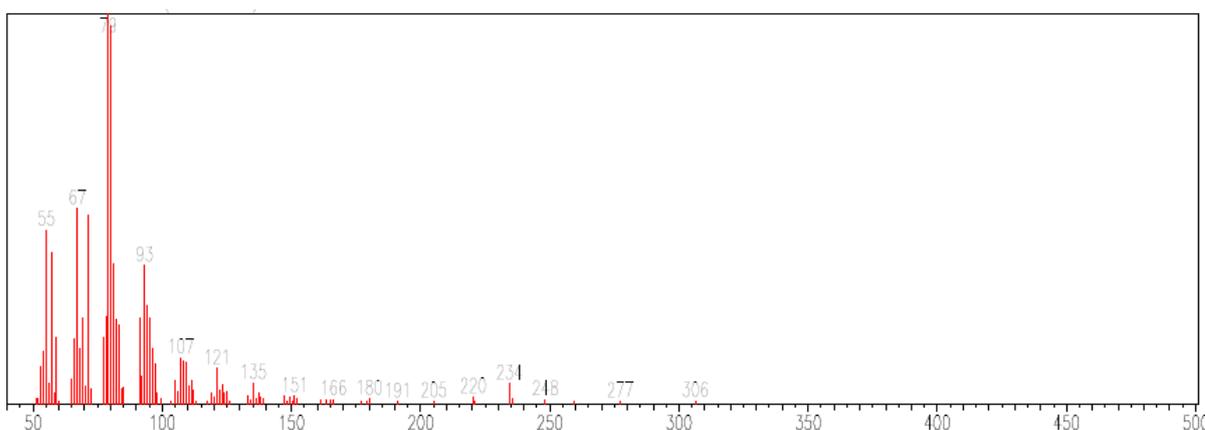


FIGURA 3.2: Espectro de massas obtido para o 3,4-epoxi-6,9-eneicosadieno (**1**).

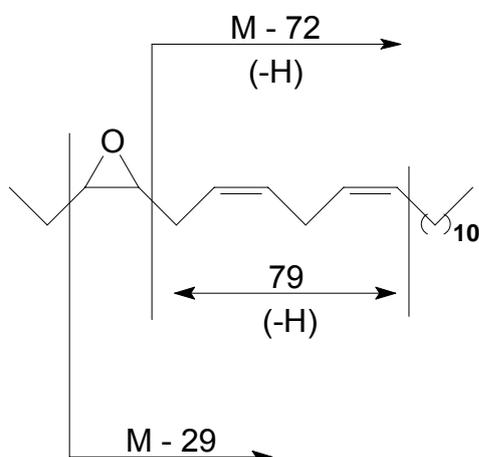


FIGURA 3.3: Fragmentações características de 3,4 epóxidos (ANDO, et al., 1993).

A exata confirmação da estrutura sintética preparada **1** em relação ao composto identificado como o feromônio sexual se dará através da co-eluição em dois diferentes sistemas cromatográficos (colunas: polar e apolar) a partir da co-injeção do extrato de glândulas e da substância sintética, e através do cálculo dos índices de Kovats para ambas as substâncias, de origem sintética e natural.

3.7 EAG DE MACHOS E FÊMEAS DE *T. ARNOBIA* FRENTE AO 3,4-EPOXI-Z6,Z9-ENEICOSADIENO (1), FEROMÔNIO SINTÉTICO.

Visando confirmar a bioatividade do composto sintetizado **1** frente a machos e fêmeas de *T. arnobia*, realizou-se o teste de EAG com 10 antenas de machos e fêmeas utilizando-se de 1 µL de solução do composto sintético na concentração de 100 mg/mL preparada em hexano.

Os resultados obtidos (FIGURA 3.4) demonstram que o composto sintético é bioativo tanto frente a antenas de machos e de fêmeas de *T. arnobia*, respondendo de maneira semelhante. Porém a resposta obtida parece ser baixa em relação ao controle. Já se sabe que a presença, em alguns casos, de isômeros na mistura feromonal acabam por minimizar a ação do composto majoritário puro. Neste caso o feromônio sintetizado apresenta os quatros isômeros em mesma proporção, fator este que pode estar contribuindo para a baixa resposta eletrofisiológica do composto.

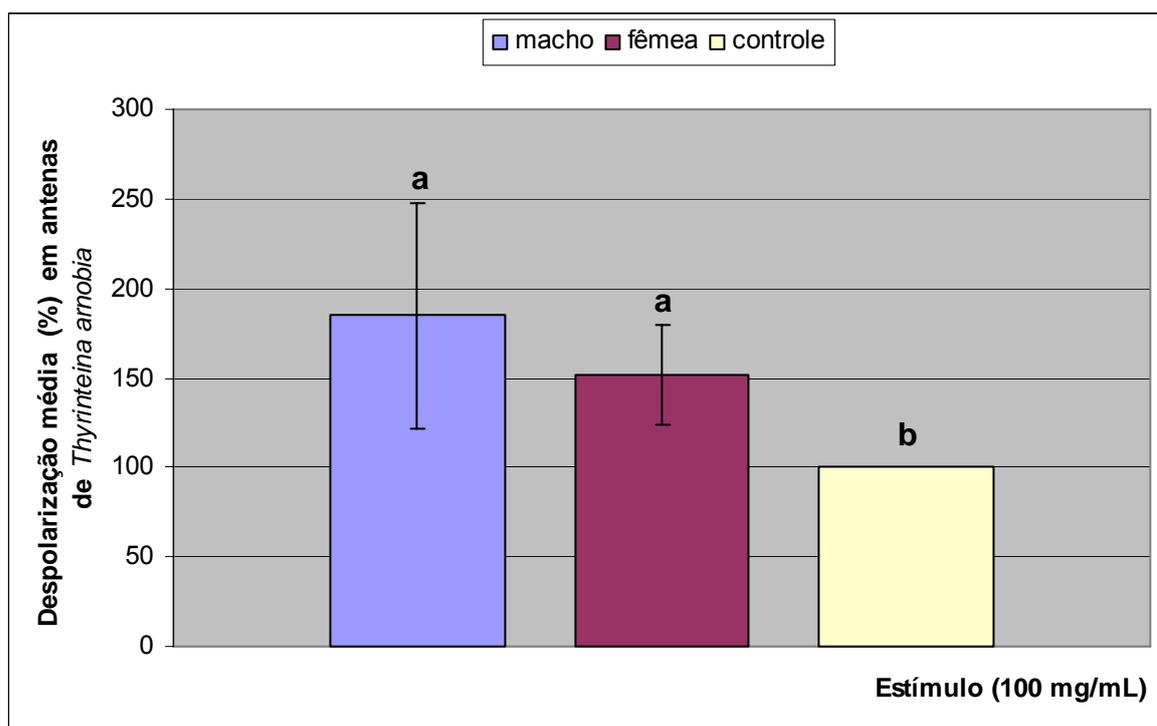


FIGURA 3.4: EAG (%) das antenas de machos (N = 10) e fêmeas (N = 10) de *T. arnobia* frente à solução em hexano do feromônio sintético.

Estatisticamente o resultado encontrado para os machos e para as fêmeas é igual, porém observa-se uma tendência nos dados dos machos a responderem de maneira mais eficaz ao composto, evidenciando uma possível ação de feromônio sexual para a substância.

Segundo Lim & Greenfield (2008) em espécies de mariposas o encontro de machos e fêmeas se caracteriza através da liberação pela fêmea de um feromônio a longa distância e a orientação olfativa do macho para com a pluma de feromônio, seguido da cópula. Porém, descobertas neurofisiológicas recentes, para algumas espécies, evidenciam que fêmeas não são necessariamente inativas a sinais emitidos durante o processo de encontro de machos e fêmeas.

Fêmeas de *Utetheisa ornatrix* aumentam a movimentação em resposta ao feromônio coespecífico e quando analisadas sob a presença de correntes de ar com duas diferentes concentrações de feromônio, estas se orientam preferencialmente na direção da mais alta concentração permanecendo naquela zona.

Assim, a conclusão da ação exata desta substância no comportamento dos insetos somente será esclarecida através de testes comportamentais de laboratório e de campo.

3.8 EXTRAÇÃO DE ÓLEO ESSENCIAL DE FOLHAS *PSIDIUM GUAJAVA*

Visando a realização dos testes eletroantenográficos (EAG) com adultos e fêmeas de *T. arnobia* frente ao óleo essencial de goiabeira para a posterior determinação dos componentes bioativos, fez-se necessária a extração do óleo de folhas jovens (brotos) e maduras de *Psidium guajava*.

Para a extração foram coletadas folhas de duas diferentes goiabeiras silvestres (goiaba branca), próximas ao Departamento de Química da UFSCar, no período da manhã. Todas as coletas de folhas foram realizadas em diferentes dias da mesma semana (período de 15/06/2007 a 21/06/2007), diminuindo diferenças nos extratos por motivo de variação climática. Realizou-se uma nova extração de óleo essencial de folhas da goiabeira A um ano depois. As folhas foram coletadas de forma aleatória, uma vez que a planta não apresentava, naquele período, folhas jovens (brotos).

As folhas foram submetidas à hidrodestilação utilizando-se do sistema de Clevenger por 4 horas, para a extração do óleo essencial. O resfriamento do sistema de destilação foi realizado utilizando-se água à temperatura de 5 °C, facilitando a condensação dos voláteis.

As folhas foram previamente pesadas permitindo obter a porcentagem em massa extraída de óleo essencial, as quais estão dispostas na TABELA 3.3.

TABELA 3.3: Quantidade de folhas coletadas e porcentagem (%) de óleo extraído^a.

	Goiabeira A			Goiabeira B	
	FJ	FM	FA	FJ	FM
coleta	20/06/07	15/06/07	06/06/08	21/06/07	18/06/07
massa folhas (g)	328,0	380,0	500,0	390,0	394,0
massa de óleo (g)	0,190	0,207	0,216	0,348	0,215
% de óleo	0,057	0,054	0,043	0,089	0,054

^a FJ = folhas jovens, FM = folhas maduras, FA = folhas coletadas de forma aleatória.

3.8.1 Análise quimiométrica dos diferentes óleos essenciais

A análise por cromatografia gasosa dos óleos essenciais obtidos com a adição de um padrão interno (octadecano = última banda cromatográfica com alta intensidade), mostrou a presença em cada óleo de diferentes compostos, com seus respectivos tempos de retenção com um “Slope” de 200 (FIGURA 3.5).

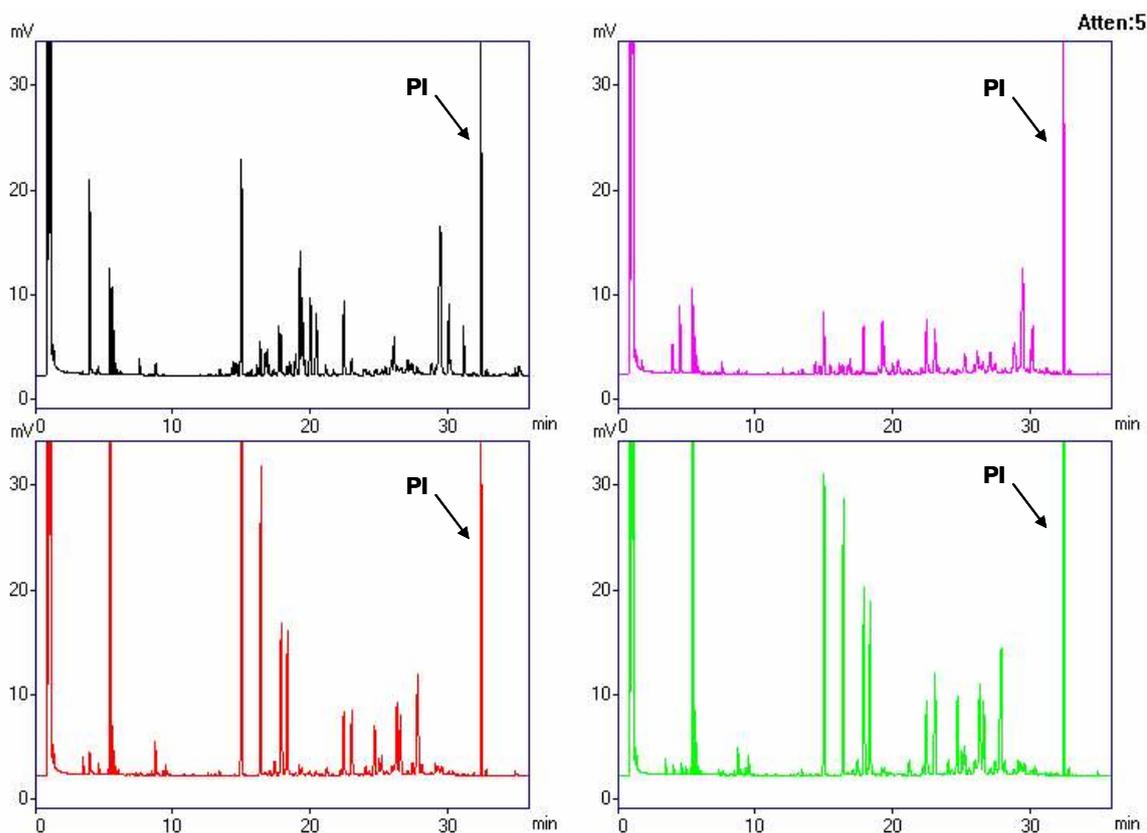


FIGURA 3.5: Cromatogramas obtidos para óleos essenciais de *P. guajava*: Preto – folhas jovens planta A; Rosa – folhas jovens planta B; Vermelho – folhas maduras planta A; Verde – folhas maduras planta B; PI – padrão interno.

A análise quimiométrica através da técnica de PCA (*Principal Component Analysis*) foi realizada para os diferentes tempos de retenção dos compostos presentes em cada óleo essencial (FIGURA 3.6) através do programa computacional Pirouette, a fim de visualizar a existência de diferenças na composição de cada óleo.

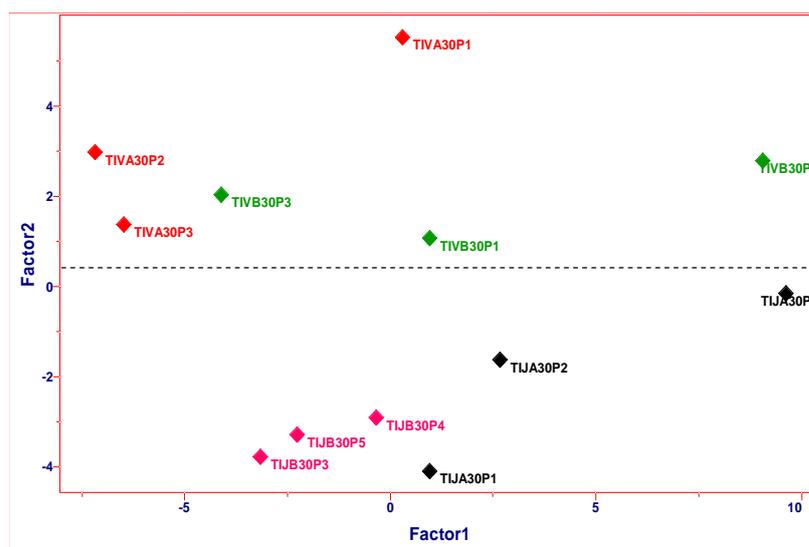


FIGURA 3.6: PCA obtido para óleos essenciais de *P. guajava*: TIJA – folhas jovens planta A; TIJB – folhas jovens planta B; TIVA – folhas maduras planta A; TIVB – folhas maduras planta B.

O estudo mostrou que folhas de goiabeiras distintas podem ser diferenciadas e agrupadas conforme sua idade. Assim, foi possível afirmar que folhas jovens, valores de PCA 2 negativos, e maduras, valores de PCA 2 positivos, são diferentes não só na quantidade, mas também na composição das substâncias presentes nas folhas.

Devido à ausência de folhas jovens na planta A, a coleta de folhas realizada após um ano (06/06/08) foi de forma aleatória. A análise do óleo essencial obtido através de cromatografia gasosa levou à observação de diferentes substâncias presentes assim como a análise por PCA permitiu caracterizar este novo óleo essencial dentro do grupo de óleos essenciais obtidos a partir de folhas maduras com valores de PCA 2 negativos (FIGURA 3.7).

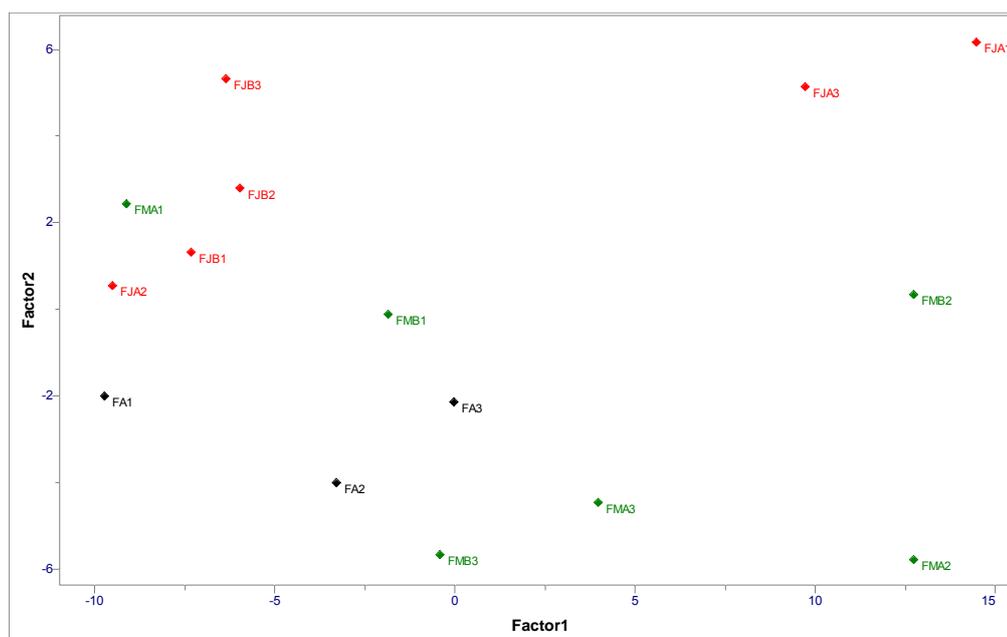


FIGURA 3.7: PCA obtido para óleos essenciais de folhas de *P. guajava*: Vermelho – folhas jovens planta A e B; Verde – folhas maduras planta A e B; Preto – folhas coletadas da planta A de forma aleatória (06/06/08).

Silvestre et al. (1997) relataram resultado semelhante encontrado através da análise de óleo essencial obtido de folhas jovens e maduras de *Eucalyptus globulus*. Fica evidente a possibilidade de detectar variações quanto à idade das folhas; folhas jovens quando comparadas às folhas maduras tendem a apresentar uma maior quantidade de compostos monoterpênicos não oxigenados e sesquiterpenos. Com o passar do tempo folhas jovens se tornam maduras aumentando a quantidade de monoterpênicos oxigenados, ésteres monoterpênicos e álcoois sesquiterpênicos.

3.9 EXPERIMENTOS DE EAG

Os ovos utilizados para obtenção dos insetos adultos foram provenientes de posturas de *T. arnobia* oriundas de casais da criação, estabelecida em nosso laboratório.

A criação foi realizada sob condições de fotoperíodo de 12 horas. Lagartas recém eclodidas foram transferidas para o interior de tubos contendo dieta artificial, pois nas primeiras etapas do desenvolvimento, a alimentação artificial das lagartas diminui a mortalidade. Os tubos foram mantidos em prateleiras de madeira

em posição inclinada e com o tampão de algodão voltado para baixo, para diminuir o ressecamento da dieta e facilitar a alimentação das lagartas, uma vez que estas se localizam através da luz. No último instar as lagartas foram alimentadas com folhas de goiabeira até a pupação.

Os testes eletroantegráficos (EAG) foram realizados com antenas de machos e fêmeas adultos virgens de *T. arnobia* com um ou dois dias.

As lagartas que deram origem aos machos e fêmeas utilizados nos testes foram alimentadas durante o último instar com folhas de goiabeira até a empupação, visando que estas desenvolvessem bem o sistema olfativo.

Testes a partir de três concentrações (10, 1 e 0,1 mg/mL), preparadas pela diluição de óleo essencial em hexano destilado, foram realizados em quintuplicata.

Cada concentração referente a cada óleo assim como o controle (hexano) foram testados de forma aleatória, o intervalo entre cada “puff” foi de 60 segundos. Os dados foram normalizados sobre o controle (hexano) pelo próprio programa da Synthec utilizado, avaliados através da análise de variância, ANOVA, e comparados pelo teste de Tukey ($p < 0,05$) para o qual as médias mostradas nas figuras seguidas pela mesma letra não diferem entre si.

3.9.1 EAG de machos de *T. arnobia*

Os resultados obtidos de EAG (%) para óleos essenciais da goiabeira A e B frente a antenas de machos em relação ao controle (hexano) são mostrados na FIGURAS 3.8 e 3.9, respectivamente.

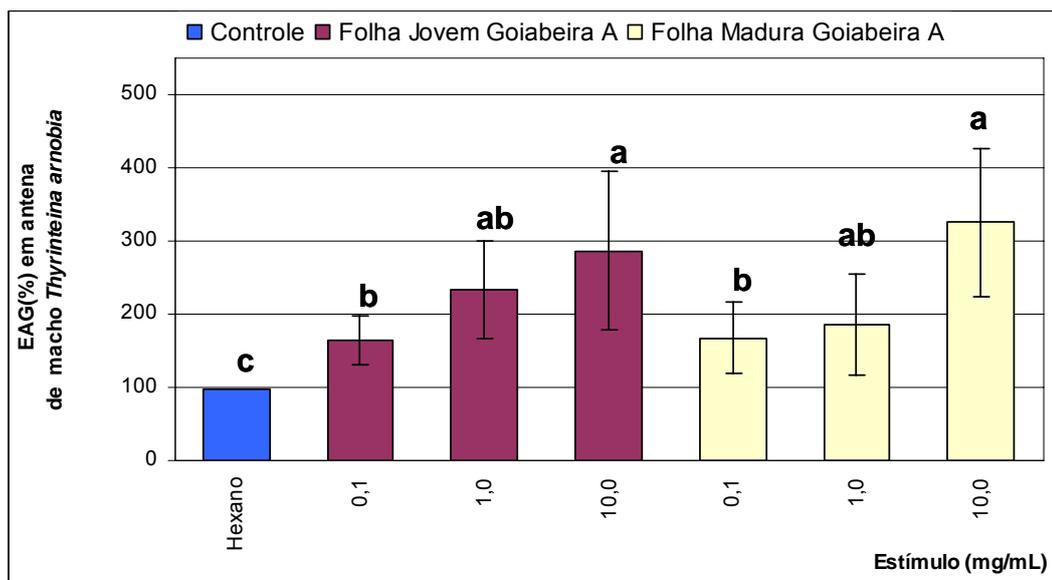


FIGURA 3.8: EAG (%) em antenas de machos de *T. arnobia* frente a óleo essencial de *P. guajava* (A), N = 4.

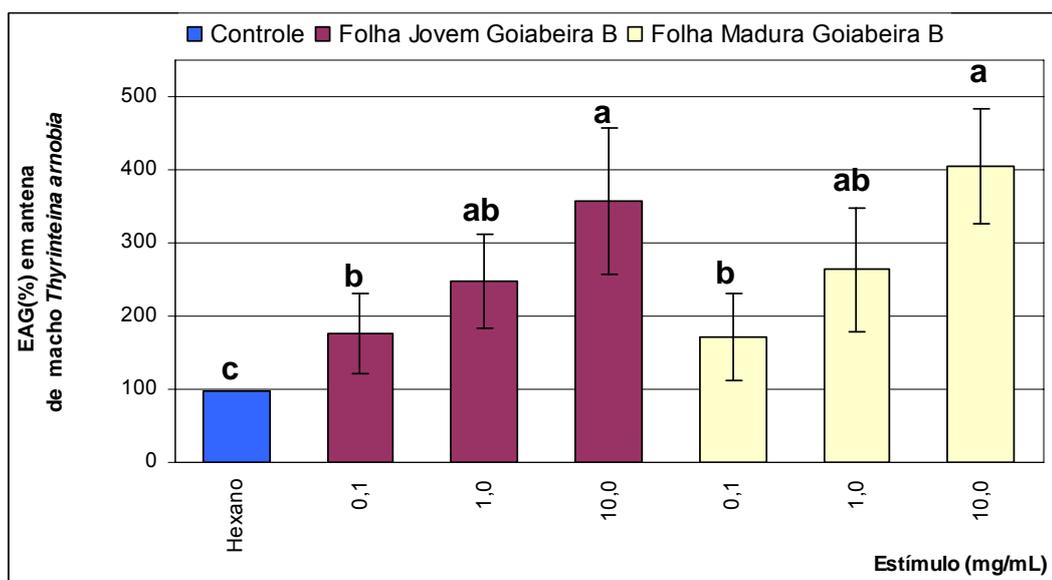


FIGURA 3.9: EAG (%) em antenas de machos de *T. arnobia* frente a óleo essencial de *P. guajava* (B), N = 4.

Devido à metodologia de testes adotada durante as primeiras análises realizadas com óleos essenciais de folhas de diferentes idades e plantas, a seqüência de testes apresentou longo período de duração, o que muitas vezes ocasionou a perda da sensibilidade da antena analisada impossibilitando o término

da seqüência de teste, motivo pelo qual só foi possível obter resultados confiáveis para um baixo número de insetos como mostrado.

Pode-se observar a existência de um padrão de resposta para os dados de EAG (%) obtidos para os machos de *T. arnobia* frente a óleos essenciais das goiabeiras A e B obtidos de folhas maduras e jovens.

Em ambos os testes de EAG realizados com machos para as plantas A e B observou-se, em relação ao controle (hexano), uma maior bioatividade dos óleos essenciais nas antenas. Outro fator importante observado foi que mesmo na mais baixa concentração (0,1mg/mL) os óleos essenciais se mostraram bioativos, existindo uma dependência da concentração na bioatividade da antena.

Como os dados de EAG para os machos foram obtidos com número baixo de insetos, repetiu-se os testes realizados não mais em quintuplicata, mas com maior número de insetos, o que levou a resultados mais concretos e confiáveis sobre as diferenças de respostas eletrofisiológicas observadas.

Evitou-se utilizar os óleos essenciais antes obtidos uma vez que estes poderiam estar degradados.

Assim, utilizando nova metodologia de testes repetiu-se a coleta de folhas de forma aleatória como apresentado anteriormente para a goiabeira A, seguindo a extração do óleo essencial.

Os testes de EAG nas antenas de machos foram realizados de maneira que cada concentração (0,1; 1,0; 10,0 e 100 mg/mL) de óleo essencial fosse testada uma vez sobre cada antena. No início e no fim de cada série testava-se o controle (hexano), sendo utilizadas no total 10 antenas provenientes cada uma de um indivíduo diferente, ou seja utilizou-se somente a primeira antena retirada de cada inseto sendo a segunda antena descartada (FIGURA 3.10).

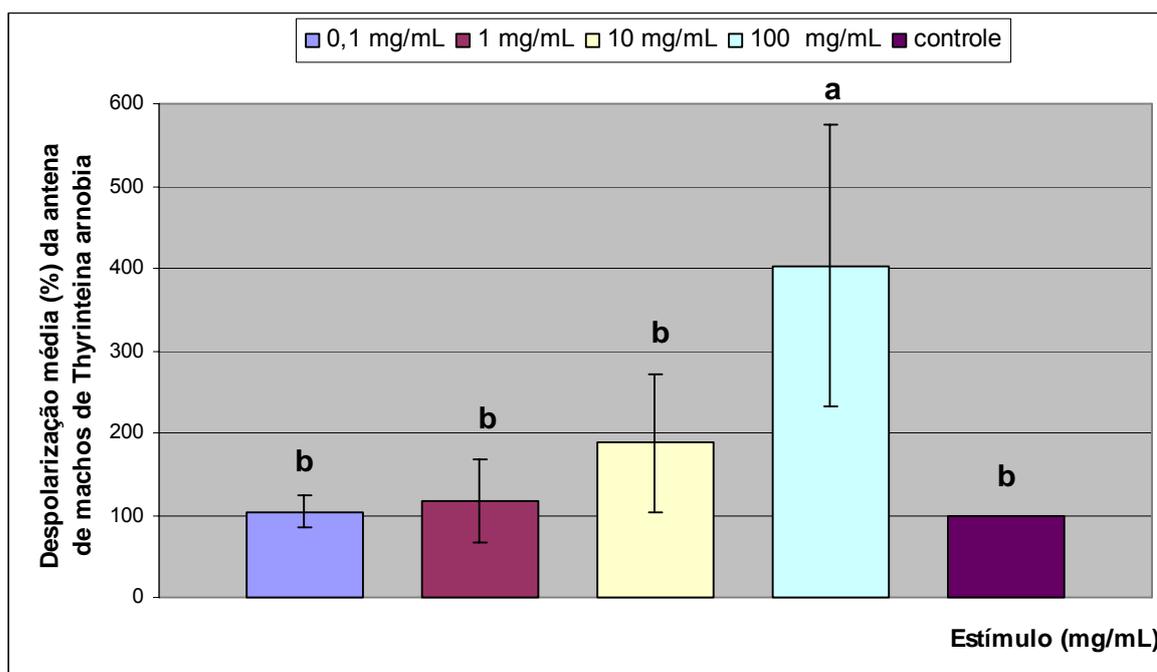


FIGURA 3.10: EAG (%) de machos de *T. arnobia* frente a óleo essencial de folhas da goiabeira A colhidas em 06/06/2008 (N = 10).

Apesar de estatisticamente não existir diferença entre os dados do controle (hexano) e das três primeiras concentrações testadas, aparentemente existe um mesmo padrão de resposta quando comparado com os dados obtidos para as primeiras análises realizadas com folhas jovens e maduras provenientes das plantas A e B.

3.9.2 EAG de fêmeas de *T. arnobia*

Para análise realizada com óleos essenciais de goiabeiras frente a antenas de fêmeas virgens de *T. arnobia*, observou-se que as antenas de fêmeas são muito mais sensíveis que as antenas de machos e com tempo de duração menor.

Assim, a utilização da primeira metodologia em quintuplicata não favoreceu a obtenção de dados com maior número de fêmeas, porém estes estão relatados abaixo.

Neste caso temos os dados de EAG (%) de óleo essencial de folhas das goiabeiras A e B obtidos frente a antena de uma fêmea mostrados na FIGURAS 3.11 e 3.12.

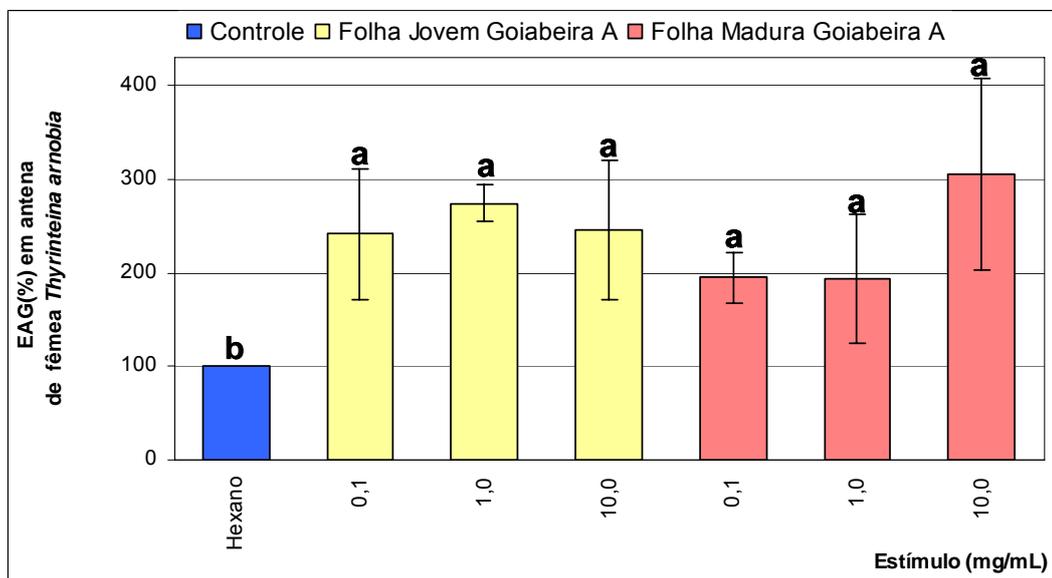


FIGURA 3.11: EAG (%) em antena de fêmea de *T. arnobia* frente a óleo essencial de *P. guajava* (A), N = 1.

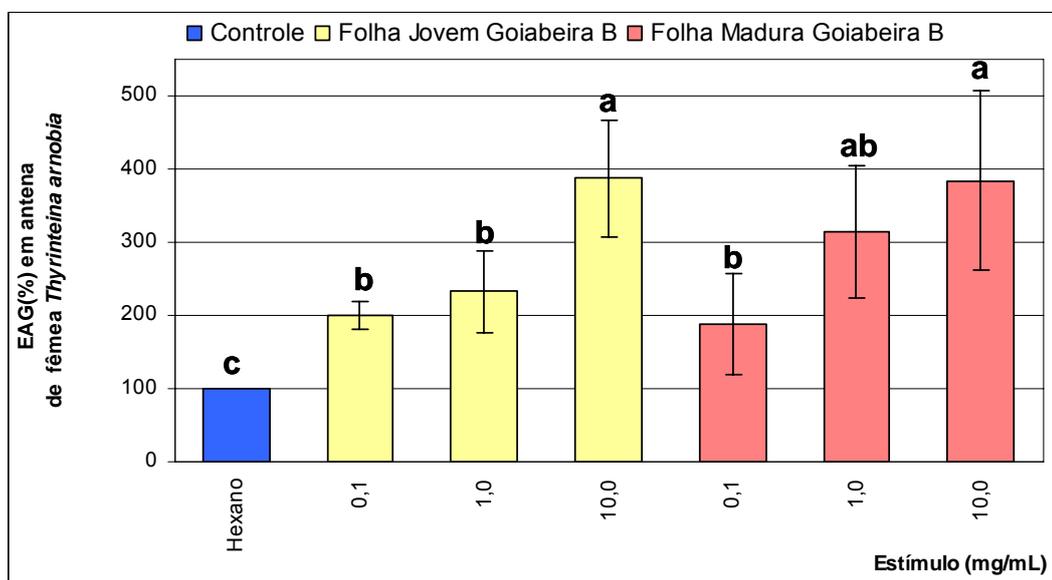


FIGURA 3.12: EAG (%) em antena de fêmea de *T. arnobia* frente a óleo essencial de *P. guajava* (B), N = 1.

No caso dos óleos essenciais analisados por EAG provenientes das goiabeiras A e B frente a antena de fêmea (FIGURAS 3.11 e 3.12) não se observou

um padrão de resposta como no caso dos machos para este primeiro estudo. Os dados podem estar distorcidos uma vez que só foi utilizada uma fêmea para a obtenção destes.

A análise do óleo essencial obtido em 06/06/2008 frente a 10 antenas de fêmeas de *T. arnobia* (FIGURA 3.13) mostrou que as fêmeas apresentam um padrão de resposta próximo ao obtido para os machos, evidenciando que existem substâncias presentes no óleo essencial que são bioativas a antenas de fêmeas.

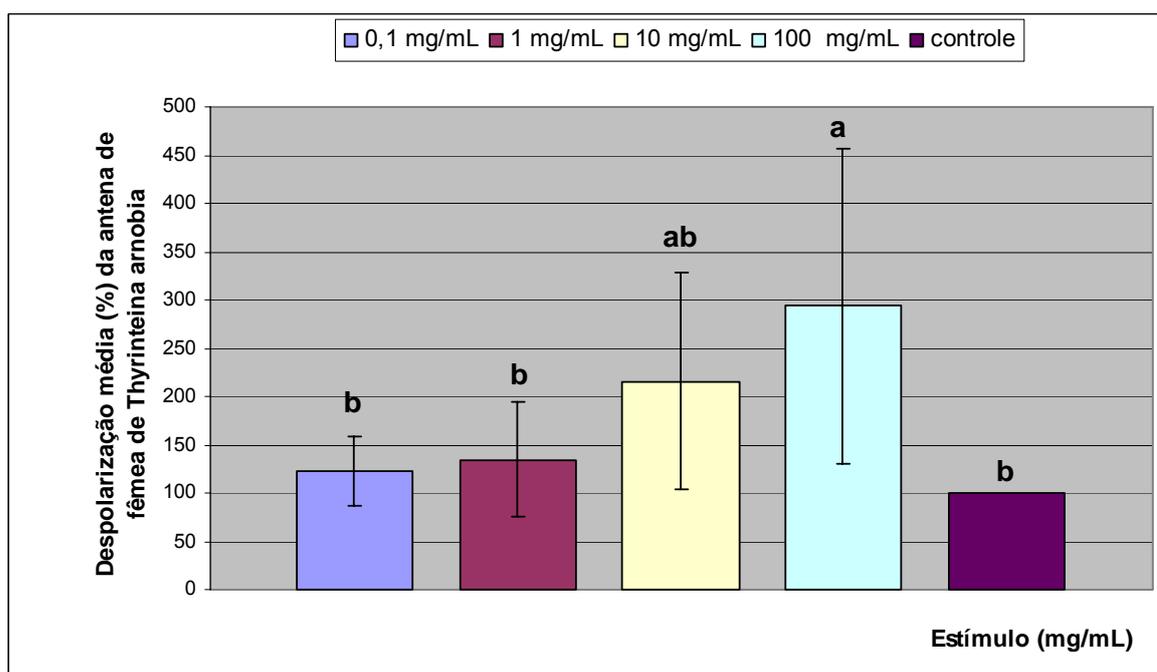


FIGURA 3.13: EAG de fêmeas de *T. arnobia* frente a óleo essencial de folhas da goiabeira A colhidas em 06/06/2008 (N = 10).

3.9.3 EAG de machos e fêmeas de *T. arnobia*

Os resultados de EAG para óleos essenciais da goiabeira B frente a antena de fêmea (FIGURA 3.12) mostraram o mesmo padrão de resposta encontrado para os machos. Assim, realizou-se análise com os dados visando verificar se as respostas de fêmeas e machos se diferenciam entre si (FIGURA 3.14).

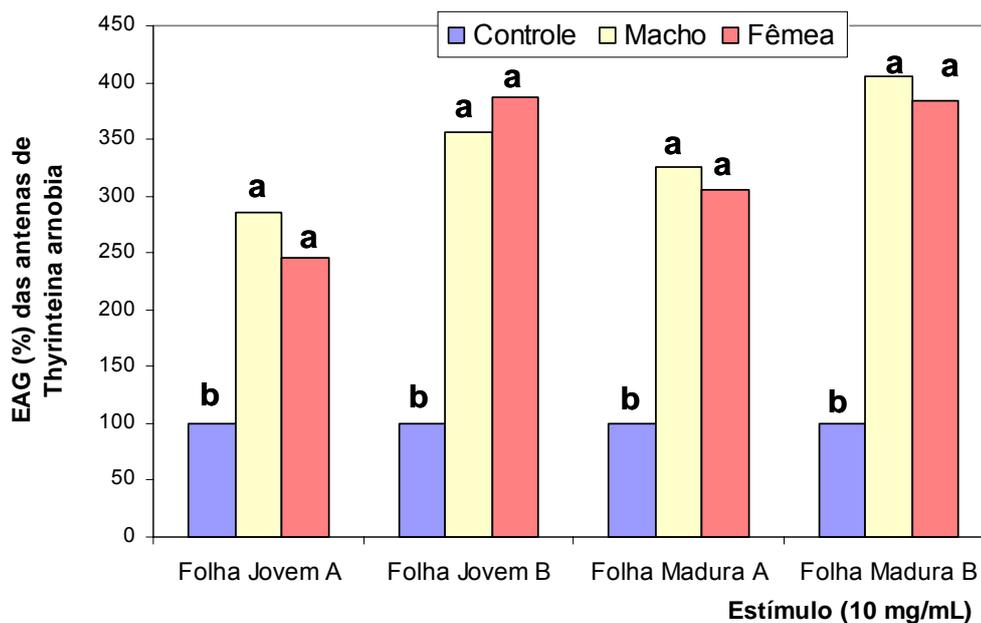


FIGURA 3.14: EAG (%) das antenas de machos (N = 4) e fêmeas (N = 1) de *T. arnobia* frente a óleo essencial de *P. guajava* A e B.

Observou-se que mesmo existindo diferenças nas composições dos óleos essenciais com relação à idade das folhas como relatado na análise por PCA, a bioatividade dos óleos essenciais frente às antenas de machos e fêmeas é igual em ambos. Ou seja, adultos de *T. arnobia* (machos e fêmeas) respondem de maneira igual tanto frente a óleos essenciais de diferentes goiabeiras como frente a óleos essenciais provenientes de folhas de diferentes idades, como mostrado na FIGURA 3.14.

A confirmação destas observações vem através da análise de EAG realizada com o óleo essencial extraído em 06/06/2008 da planta A, para a qual existiu um padrão de resposta idêntico tanto para os machos como para as fêmeas. Observou-se que na maior concentração testada (100 mg/mL) ocorre a maior despolarização da antena, evidenciando que existem substâncias presentes nos óleos essenciais são bioativas (FIGURA 3.15).

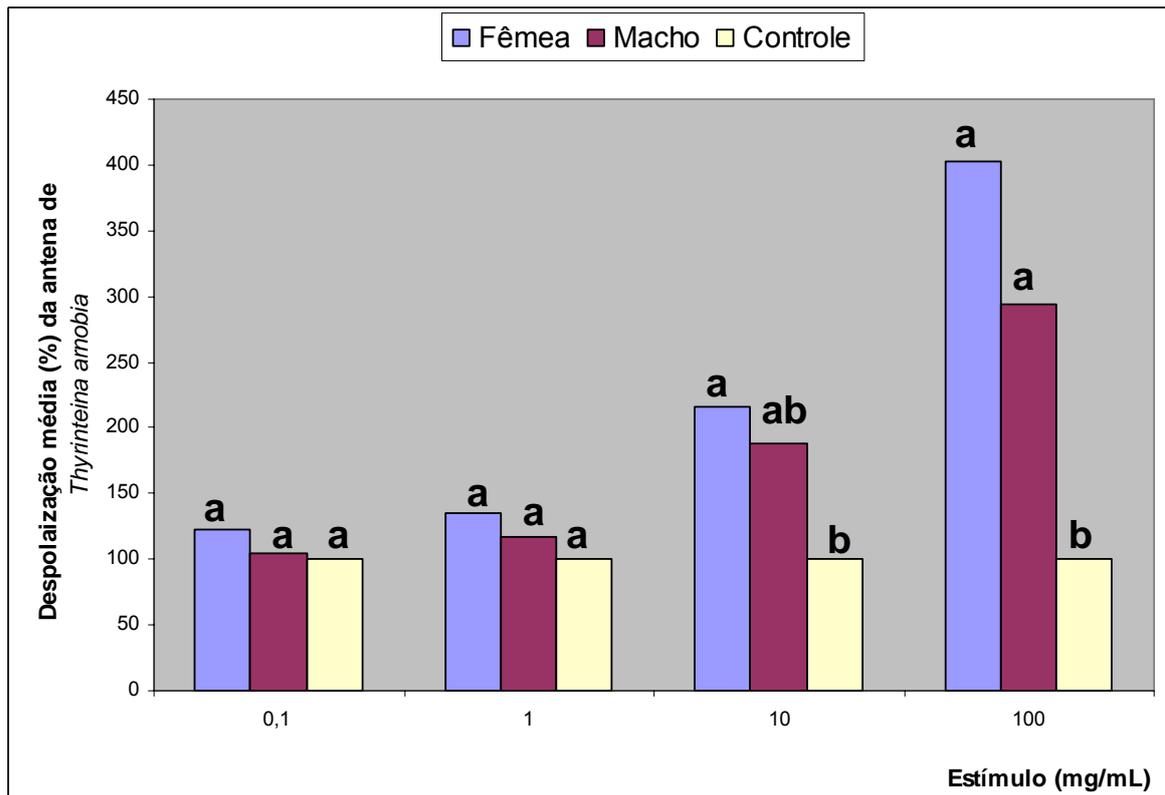


FIGURA 3.15: EAG (%) das antenas de machos (N = 10) e fêmeas (N = 10) de *T. arnobia* frente a óleo essencial de folhas de *P. guajava* colhidas em 06/06/2008.

CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS

4 CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS

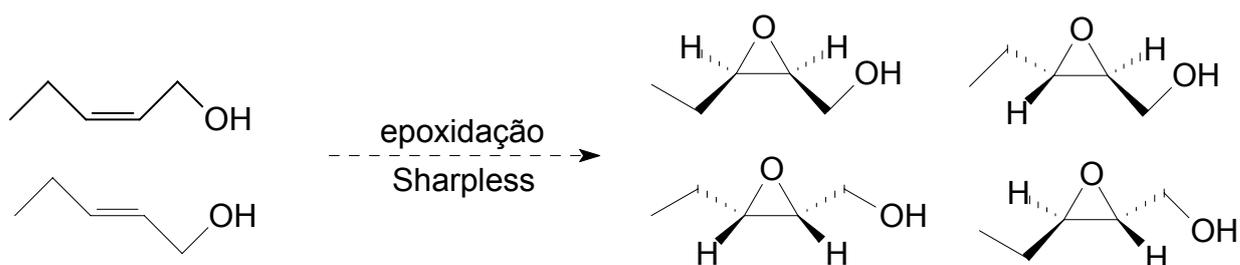
A metodologia desenvolvida para a síntese do feromônio **1** se mostrou eficaz levando a obtenção do composto com rendimento global de 27% em 11 etapas.

A análise do feromônio sintético 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. Como citado anteriormente (LIM & GREENFIELD, 2008) existem relatos na literatura de que feromônios sexuais apresentam diferentes respostas comportamentais tanto para machos como para fêmeas coespecíficos.

Através das análises de EAG realizadas com óleos essenciais de *P. guajava* observou-se que em todos os óleos testados estão presentes compostos bioativos em machos e fêmeas de *T. arnobia*. Ficou evidente que machos e fêmeas de *T. arnobia* respondem de maneira idêntica aos óleos essenciais, não existindo uma distinção de idade de folhas nem mesmo de plantas.

Assim, tem-se como perspectiva utilizar a síntese desenvolvida para a obtenção do composto **1**, que possibilitará seu uso em posteriores testes comportamentais de laboratório e de campo os quais definirão a ação deste composto no comportamento destes insetos. A obtenção do composto **1** em quantidade apreciável permitirá sua aplicação no manejo integrado de pragas, o que abre portas, mais racionais, para o controle deste inseto em plantações.

Também será necessário realizar a síntese enantiomericamente enriquecida de **1**, o que permitirá determinar a estereoquímica absoluta do composto natural, uma vez que a epoxidação assimétrica (SHARPLESS, 1987) do cis ou trans 2-penten-1-ol levará à formação de epoxiálcoois enantiomericamente enriquecidos (ESQUEMA 4.1). O posterior acoplamento e a redução destes possibilitará a obtenção dos quatro isômeros do composto **1**, permitindo verificar a existência de alguma relação de bioatividade para os diferentes isômeros frente aos insetos.



ESQUEMA 4.1: Proposta de epoxidação assimétrica do 2-pente-1-ol (cis e trans) levando a obtenção de epoxiálcoois enantiomericamente enriquecidos.

Por fim, deve-se ainda realizar a identificação dos cairomônios presentes nos óleos essenciais de *P. guajava* bioativos a machos e fêmeas de *T. arnobia*, os quais poderão ser identificados em um trabalho posterior através das técnicas de CG-EAD e CG-EM. Isto permitirá o uso destes compostos em testes comportamentais e de campo, além de possibilitar a realização de testes a fim de verificar efeitos sinérgicos na atração de insetos através da utilização da associação de feromônios e cairomônios.

PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

5 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

5.1 ASPECTOS GERAIS

Os espectros de absorção na região do infravermelho foram registrados em um espectrômetro Bomem modelo M102. As amostras foram preparadas na forma de filmes entre pastilhas de KBr e as absorções estão expressas em número de onda (cm^{-1}).

Os espectros de RMN ^1H a 200 e 400 MHz e RMN ^{13}C 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). Para indicar as multiplicidades dos sinais foram adotadas as seguintes abreviações: s (singleto), d (dubleto), t (triplete), q (quadruplete), qui (quintuplete), m (multiplete), sl (singleto largo), dd (duplo dubleto), ddd (duplo duplo dubleto), dq (duplo quadruplete), dt (duplo triplete), dtd (duplo triplo dubleto), qd (quadruplete duplo) e td (triplo dubleto).

Os espectros de massas foram efetuados em um cromatógrafo Shimadzu modelo GCMS-QP5000, equipado com coluna capilar HP-5 de 30 m x 0,25 mm revestida com filme de 0,11 μm , 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 ($\lambda = 254 \text{ nm}$), 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 cromatografia gasosa foram efetuadas em um cromatógrafo Shimadzu modelo GC-17A, equipado com coluna capilar DB-5 (30 m x 0,25mm DI, espessura do filme 0,25 μm).

Os experimentos de eletroantenografia (EAG) foram feitos em um equipamento Syntech.

Os solventes anidros foram previamente tratados com agente secante (sódio metálico) seguido de destilação sob atmosfera inerte.

5.2 SÍNTESE DO 3,4-EPOXI-6,9-ENEICOSADIENO (1)

5.2.1 Preparo do 2,3-epoxi-1-pentanol (6)

Em um balão seco sob atmosfera de N₂ contendo o composto comercial **5** (0,502 g; 5,8 mmol), adicionou-se diclorometano anidro (5,8 mL). Em seguida, sobre banho de gelo e agitação magnética, adicionou-se solução de MCPBA (1,307 g; 7,5 mmol) em diclorometano anidro (7,5 mL).

Após duas horas de reação à temperatura ambiente, adicionou-se ao meio reacional solução saturada de carbonato de sódio (10 mL), extraiu-se a fase orgânica com acetato de etila (3 x 20 mL). A fase orgânica foi lavada com solução saturada de metabissulfito de sódio (2 x 10 mL), sendo esta nova fase aquosa lavada com acetato de etila (10 mL). Assim foram unidas as fases orgânicas e secadas posteriormente com sulfato de sódio anidro, o solvente rotaveaporado.

Realizou-se a purificação do composto através de coluna cromatográfica com sílica gel utilizando como eluente uma mistura de hexano: acetato de etila (7:3). Obteve-se o composto esperado **6** com rendimento de 98% (0,576 g; 5,6 mmol).

RMN ¹H (200 MHz, CDCl₃): δ 1,05 (t, J = 7,5 Hz, 3H); 1,60 - 1,70 (m, 2H); 2,95 - 3,05 (m, 1H); 3,12 - 3,24 (m, 1H); 3,60 - 3,73 (m, 1H); 3,77 - 3,91 (m, 1H).

RMN ¹³C (50 MHz, CDCl₃): δ 60,42; 58,24; 57,13; 21,07; 10,44.

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

IV (ν_{máx}, filme): 3413; 2962; 2923; 2850; 2360; 2341; 1791; 1731; 1558; 1463; 1259; 1074; 800 cm⁻¹.

5.2.2 Preparo do 1,2,3-pentanotriol (7)

A um balão de fundo redondo munido de agitação magnética contendo o epoxiálcool **6** (0,414 g; 4,0 mmol) diluído em água (8,5 mL), adicionou-se sobre banho de gelo ácido sulfúrico concentrado (1 gota).

Ao final de duas horas foi adicionada ao meio reacional solução saturada de bicarbonato de sódio (10 mL), em seguida extraiu-se com acetato de etila (5 x 25 mL). Secou-se a fase orgânica com sulfato de sódio anidro, seguindo a evaporação do solvente em rotaevaporador.

A purificação do composto foi realizada em coluna cromatográfica com sílica gel, utilizando como eluente acetato de etila. O composto esperado **7** foi obtido com rendimento de 70% (0,347 g; 2,9 mmol).

RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ 3,62 – 3,85 (m, 4H); 3,45 - 3,60 (m, 2H); 1,41 - 1,63 (m, 2H); 0,97 (t, $J = 7,5$ Hz, 3H).

RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3): δ 73,98; 73,52; 64,75; 26,44; 9,95.

E.M. (intensidade relativa %): m/z 89 (7); 71 (9); 59 (68); 44 (100).

IV ($v_{\text{máx}}$, filme): 3399; 2966; 2937; 2879; 1781; 1652; 1463; 1265; 1139; 1070; 971; 883; 738 cm^{-1} .

5.2.3 Preparo do 2-[1-(4-metilfenilsulfoniloxi)propil]oxirano (**3**)

Em um balão de fundo redondo seco, munido de agitação magnética sob atmosfera de N_2 adicionou-se o composto **7** (0,264 g; 2,2 mmol) e THF anidro (3,3 mL). A seguir sobre banho de gelo adicionou-se lentamente NaH 60% em óleo mineral (0,281 g; 7,04 mmol) previamente lavado com hexano anidro e seco sob fluxo de N_2 . Terminada a adição retirou-se o banho de gelo.

Após uma hora de reação à temperatura ambiente, adicionou-se lentamente sob banho de gelo solução de tosilimidazol (0,987 g; 4,4 mmol) em THF anidro (6,0 mL), deixou-se a reação por durante uma hora à temperatura ambiente.

Assim, adicionou-se ao meio reacional água (10,0 mL), extraiu-se com acetato de etila (3 x 10 mL), a fase orgânica foi seca com sulfato de sódio anidro, e o solvente rotaevaporado.

Para a purificação foi realizada cromatografia em coluna utilizando com eluente uma mistura de hexano : acetato (7:3). O produto esperado foi obtido com rendimento de 94% (0,535 g; 2,0 mmol).

RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ 7,83 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H); 7,34 (d, $J = 8,1$ Hz, 2H); 4,29 (q, $J = 6,3$ Hz, 1H); 3,05 (ddd, $J = 2,6; 4,1$ e 6,3 Hz, 1H); 2,78 (dd, $J = 4,8$ e 4,1 Hz, 1H); 2,63 (dd, $J = 4,8$ e 2,6 Hz, 1H); 2,44 (s, 3H); 1,77 (dt, $J = 14,4; 7,2$ Hz, 2H); 0,95 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H).

RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3): δ 144,59; 134,32; 129,63 (2C); 127,85 (2C); 84,56; 52,47; 44,78; 25,18; 21,67; 9,43.

E.M. (intensidade relativa %): m/z 256 (1); 227 (0,5); 213 (4); 173 (3); 155 (55); 139 (3); 107 (4); 91 (100); 65 (26); 41 (19).

IV ($\nu_{\text{máx}}$, filme): 3066; 2975; 2931; 2883; 2360; 2339; 1598; 1463; 1361; 1176; 1099; 935; 852; 815; 744; 667; 555 cm^{-1} .

5.2.4 Preparo do 2-(prop-2-in-1-iloxi)tetraidro-2H-pirano (10)

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.

Secou-se a fase orgânica com sulfato de sódio anidro, sendo o solvente rotaevaporado. O produto bruto foi purificado através de coluna cromatográfica utilizando sílica gel e como eluente uma mistura de hexano : acetato (9:1). O produto **10** foi obtido com rendimento de 98% (29,120 g; 0,208 mmol).

RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ 1,48 - 1,93 (m, 6H); 2,43 (t, J = 2,4 Hz, 1H); 3,46 - 3,58 (m, 1H); 3,91 - 3,73 (m, 1H); 4,25 (t, J = 2,6 Hz, 2H); 4,82 (t, J = 3,4 Hz, 1H).

RMN ^{13}C (50MHz, CDCl_3): δ 96,60; 79,59; 73,78; 61,71; 53,75; 30,04; 25,19; 18,81.

E.M. (intensidade relativa %): m/z 139 (13); 111 (15); 101 (7); 85 (55); 67 (20); 56 (100).

IV ($\nu_{\text{máx}}$, filme): 3305; 2945; 2248; 1120; 1029; 904; 734 cm^{-1} .

5.2.5 Preparo do 2-(2-tetradeciniloxi)tetrahydro-2H-pirano (12)

Em um balão de fundo redondo seco munido de agitação magnética e sob atmosfera de N₂ adicionou-se THF (1,0 mL) e o composto **10** (0,061 g; 0,44 mmol).

Resfriou-se a mistura a -78^oC e adicionou-se gota a gota uma solução de *n*-BuLi em hexano 2,5M (0,028 g; 0,44 mmol). Após adição deixou-se à temperatura elevar-se naturalmente até 10^oC, processo que durou aproximadamente 4 horas. Após este período abaixou-se novamente a temperatura até -78^oC sendo adicionada uma solução de 1-bromo-undecano (**11**) (0,11 g; 0,4 mmol) em HMPA (0,2 mL) gota a gota.

Novamente deixou-se o sistema atingir a temperatura ambiente naturalmente, mantendo-se o mesmo por 24 horas. Adicionou-se água destilada (10 mL), extraiu-se a reação com acetato de etila (3 x 10 mL), a fase orgânica foi seca com sulfato de sódio anidro, e evaporado o solvente em rotaevaporador. O produto foi obtido com 96% de rendimento (0,124 g; 0,42 mmol).

RMN ¹H (200 MHz, CDCl₃): δ 0,88 (t, J = 6,6 Hz, 3H); 1,27 – 1,86 (sl, 22H); 2,16 – 2,25 (tt, J = 2,1 e 6,7 Hz, 2H); 3,48 – 3,57 (m, 1H); 3,78 – 3,88 (m, 1H); 4,14 – 4,33 (m, 2H); 4,82 (t, 3,4 Hz) 1H).

RMN ¹³C (50 MHz, CDCl₃): δ 96,33; 86,43; 75,66; 61,68; 54,40; 31,81; 30,19; 29,51 (2C); 29,43; 29,24; 29,04; 28,76; 29,53; 25,34; 22,57; 19,00; 18,68; 13,92.

E.M. (intensidade relativa %): m/z 55 (100); 67 (44), 85 (45); 95 (26); 111 (8); 135 (2).

IV (ν_{máx}, filme): 2958; 2871; 2852; 2175; 1249; 1029; 842 cm⁻¹.

5.2.6 Preparo do 1-bromo-2-tetradecino (13)

Em um balão de fundo redondo sob atmosfera de N₂ munido de agitação magnética contendo diclorometano (3,0mL), **12** (0,501 g; 1,7 mmol) e tetrabrometo de carbono (0,704 g; 2,1 mmol), adicionou-se lentamente trifetilfosfina (0,668 g; 2,5 mmol) sob banho de gelo.

Após uma hora de reação a temperatura ambiente, adicionou-se ao meio reacional solução 10% de ácido clorídrico (10 mL) e extraiu-se o produto com

hexano (3 x 10 mL), secou-se a fase orgânica com sulfato de sódio anidro e o solvente rotaevaporado.

A purificação foi realizada em coluna cromatográfica com sílica gel utilizando como eluente uma mistura de hexano : acetato de etila (90:10). O produto **13** foi obtido com 97% de rendimento (0,450 g; 1,6 mmol).

RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ 3,90 (t, J = 2,1Hz, 2H); 2,23 (tt, J = 2,1e 6,9 Hz, 2H); 1,26 (sl, 18H); 0,88 (t, J = 6,7Hz, 3H).

RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3): δ 88,28; 75,22; 31,86; 29,56 (2C); 29,44; 29,28; 29,05; 28,78; 28,33; 22,63; 18,90; 15,62; 14,03.

E.M. (intensidade relativa %): m/z 109 (100); 123 (18); 137 (7); 173 (7); 175 (7); 146 (4); 148 (4).

IV ($\nu_{\text{máx}}$, filme): 2923; 2854; 2235; 1710; 1465; 1376; 1209; 1153; 721; 611 cm^{-1} .

5.2.7 Tentativas de preparo do 1,4-hexadecadiino (4) partindo de 1-bromo-2-tetradecino (13)

Procedimento geral empregado nas diversas tentativas realizadas para o preparo de **4** a partir de **13**, ocorrendo apenas variação nas quantidades utilizadas de cada reagente para cada tentativa de acordo com os dados mostrados na TABELA 3.1.

Em um balão de duas bocas de fundo redondo seco munido de agitação magnética sob atmosfera de nitrogênio e banho de gelo contendo DMF, iodeto de sódio seco, iodeto de cobre seco e **4** adicionou-se acetileto de lítio lentamente sobre banho de gelo.

Após um dia de reação a temperatura ambiente adicionou-se solução saturada de cloreto de sódio (10 mL) seguido da adição de solução 10% de ácido clorídrico ajustando o pH para ácido, extraiu-se com hexano (3 x 10 mL). A fase orgânica foi seca com sulfato de sódio anidro e o solvente rotaevaporado, porém o produto de interesse não foi obtido, em nenhuma das tentativas realizadas.

5.2.8 Preparo do 1-tridecino (14)

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-bromo-undecano (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 **14** com rendimento de 96% (1,468 g; 8,16 mmol).

RMN ¹H (200 MHz, CDCl₃): δ 0,88 (t, 6,8 Hz, 3H); 1,27 (sl, 18H); 1,91 (t, 2,6 Hz, 1H); 2,16 (dt, 2,6 e 6,8 Hz, 2H).

RMN ¹³C (50 MHz, CDCl₃): δ 84,52; 67,93; 31,91; 29,63 (2C); 29,53; 29,35; 29,14; 28,77; 28,53; 22,66; 18,38; 14,02.

E.M. (intensidade relativa %): m/z 123 (1); 109 (14); 95 (45); 81 (100); 67 (55); 55 (65).

IV (ν_{máx}, filme): 3313; 2925; 2854; 2119; 1465; 628 cm⁻¹.

5.2.9 Preparo do composto 1,4-hexadecadiino (4) partindo do 1-tridecino (14)

Procedimento geral empregado nas diversas tentativas realizadas para o preparo de **4** a partir de **14** e **15**, ocorrendo apenas variações nas quantidades e nos reagentes utilizados para cada tentativa de acordo com os dados mostrados na TABELA 3.2.

Utilizando Grignard:

Em um sistema seco contendo um balão de fundo redondo sob atmosfera de nitrogênio munido de agitação magnética e sistema de refluxo contendo raspas de magnésio secas, THF anidro foi adicionado brometo de etila comercial previamente destilado.

Após a completa dissolução do magnésio adicionou-se **14** sob banho de gelo, elevou-se a temperatura a 40°C deixando por duas horas. A solução foi então resfriada a temperatura de -10°C e adicionado iodeto de cobre ou cloreto de cobre deixando por 20 minutos, seguiu-se a adição de brometo de propargila comercial previamente destilado, elevou-se a temperatura a ambiente.

Após três horas foi adicionada à mistura reacional solução saturada de cloreto de amônio (10 mL). Extraíu-se com acetato de etila (3 x 10 mL) secou-se a fase orgânica com sulfato de sódio e o solvente foi rotaevaporado.

Para a purificação do produto da reação fez-se uso de cromatografia por coluna de bancada utilizando como eluente hexano. O produto majoritário obtido como mostrado na TABELA 3.2 foi o aleno **22**.

Utilizando *n*-BuLi:

Em um balão de fundo redondo seco munido de agitação magnética sob atmosfera de nitrogênio a temperatura de -78°C contendo THF anidro (1,5 mL) e **14** (0,101 g; 0,5 mmol) adicionou-se solução de *n*-BuLi em hexano 2,5M (0,039 g; 0,6 mmol).

Após quinze minutos foi adicionado iodeto de cobre (0,001 g; 0,008 mmol) seguido da adição de brometo de propargila previamente destilado (0,075 g; 0,5 mmol).

Deixou-se a temperatura elevar-se até a ambiente naturalmente e após quatro horas de reação, adicionou-se solução saturada de cloreto de amônio (10 mL), extraíu-se com hexano (3 x 10 mL) secou-se a fase orgânica com sulfato de sódio anidro e o solvente foi rotaevaporado. O produto bruto foi analisado por CG, não sendo observada a formação do material esperado **4**, sendo mais relevante a formação do aleno **22**.

Caracterização do aleno **22**:

RMN ¹H (200 MHz, CDCl₃): δ 0,88 (t, J = 6,4 Hz, 3H); 1,26 (sl, 18H); 2,29 (t, 6,8 Hz, 2H); 4,97 (d, J = 6,8 Hz, 2H); 5,25 – 5,48 (m, 1H).

5.2.10 Preparo do trimetil-[3-(tetraidro-piran-2-iloxi)-prop-1-inil]-silano (16)

Em um balão de fundo redondo seco sob atmosfera de N₂, munido de agitação magnética, contendo THF (34,0 mL) e o composto **10** (4,752 g; 33,94 mmol), foi adicionada lentamente solução 2,5M de *n*-BuLi em hexano (20,4 mL, 50,9 mmol) a -78°C.

Após 15 minutos de reação adicionou-se lentamente cloreto de trimetilsilano (5,529 g; 50,9 mmol) e elevou-se 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 (9,0 : 1,0) com rendimento de 87% (6,258 g; 29,52 mmol).

RMN ¹H (200 MHz, CDCl₃): δ 0,17 (s, 9H); 1,55 – 1,83 (m, 6H); 3,47 – 3,58 (m, 1H); 3,84 (ddd, J = 3,1; 8,4 e 11,6 Hz); 4,25 (d, J = 4,12 Hz, 2H); 4,82 (t, J = 3,4 Hz, 1H).

RMN ¹³C (50 MHz, CDCl₃): δ -0,06 (3C); 101,55; 96,73; 90,79; 61,87; 54,77; 30,22; 25,37; 18,98.

E.M. (intensidade relativa %): *m/z* 211; 173; 111; 101; 85; 73; 55.

IV (ν_{máx}, filme): 2956; 2175; 1249; 1130; 1029; 842; 759 cm⁻¹.

5.2.11 Preparo do 3-trimetilsilanil-prop-2-in-1-ol (17)

Em um balão de fundo redondo sob atmosfera de N₂ munido de agitação magnética e sistema de refluxo contendo metanol (4,0 mL) e Amberlyst (0,025 g) adicionou-se o composto **16** (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) extraíu-se com acetato, secou-se a fase orgânica com sulfato de sódio e evaporou-se o solvente.

O produto **17** foi obtido com rendimento de 96% (0,134g; 1,0 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); 1,82 (s, 1H); 4,27 (s, 2H).

RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3): δ 103,85; 90,67; 51,62; -0,24.

E.M. (intensidade relativa %): m/z 128 (1); 113 (100); 85 (93); 75 (66); 61 (68).

IV ($v_{\text{máx}}$, filme): 3367; 2960; 2175; 1251; 1041; 842 cm^{-1} .

5.2.12 Preparo do 3-bromo-1-(trimetilsilil)propino (**18**)

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 **17** (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 20 mL), extraído 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 **18** foi obtido com rendimento de 70% (4,961 g; 25,97 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 99,97; 92,12; 14,51; -0,42.

E.M. (intensidade relativa %): m/z 192 (1); 190 (1); 177 (100); 175 (93); 147 (690); 149 (78); 123 (14); 111 (28); 96 (26); 83 (32); 66 (19); 53 (35).

IV ($v_{\text{máx}}$, filme): 2957; 2180; 1251; 1204; 1041; 844; 760 cm^{-1} .

5.2.13 Preparo do 1-trimetilsilil-1,4-hexadecadiino (**19**)

Em um balão de fundo redondo seco munido de agitação magnética e sob atmosfera de N_2 contendo DMF (11,0 mL), carbonato de césio 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 **14** (1,010 g; 5,5 mmol) adicionou-se lentamente **18** (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 **19** 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, $J = 6,6$ Hz, 3H); 1,27 (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 105,20; 84,47; 80,98; 73,26; 31,90; 29,62 (2C); 29,55; 29,33; 29,15; 28,05; 28,69; 22,26; 18,70; 14,05; 10,82; -0,13 (3C).

E.M. (intensidade relativa %): m/z 275 (5); 247 (1); 217 (4); 177 (10); 131 (25); 117 (18); 83 (28); 73 (100); 59 (82).

IV ($v_{\text{máx}}$, filme): 2925; 2183; 1625; 1249; 1012; 842 cm^{-1} .

5.2.14 Preparo do 1,4-hexadecadiino (4)

Em um balão de fundo redondo agitado magneticamente e com um sistema de refluxo, contendo metanol anidro (2,8 mL), o composto **19** (0,418 g; 1,44 mmol) e DMF (0,7 mL) adicionou-se fluoreto de potássio (0,167 g; 2,8 mmol).

Permaneceu a mistura reacional aquecida a 40°C por 3 horas sendo após adicionada água destilada (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 foi evaporado.

A purificação do composto foi realizada através de coluna cromatográfica utilizando como eluente hexano. O produto desejado **4** foi obtido com rendimento de 99% (0,309 g; 1,42 mmol).

RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ 0,88 (t, $J = 6,8$ Hz, 3H); 1,26 (sl, 18H); 2,05 (t, $J = 2,6$ Hz, 1H); 2,15 (tt, $J = 2,6$ e 6,8 Hz, 2H); 3,14 (q, $J = 2,6$ Hz, 2H).

RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3): δ 81,34; 79,00; 72,96; 68,27; 31,93; 29,63 (2C); 29,53; 29,35; 29,15; 28,80; 28,70; 22,69; 18,69; 14,09; 9,56.

E.M. (intensidade relativa %): m/z 175 (1); 161 (2); 147 (6); 133 (19); 119 (36); 105 (50); 91 (100); 67 (46); 55 (53).

IV ($v_{\text{máx}}$, filme): 3313; 2923; 1718; 1465; 640 cm^{-1} .

5.2.15 Tentativa de preparo do 3-tosil-eneicosa-6,9-diin-1-ol (2)

- utilizando solução de *n*-BuLi:

Em um balão de fundo redondo munido de agitação magnética sob atmosfera de N_2 contendo THF anidro (1,2 mL) e o composto **4** (0,100 g; 0,4 mmol) adicionou-se lentamente, a temperatura de -78°C , solução 2,5M de *n*-BuLi em hexano (0,192 mL, 0,48 mmol).

Após 15 minutos de reação, adicionou-se BF_3 eterato 48% (0,135 mL, 0,43 mmol) seguido da adição lenta de solução do epoxitosilato **3** (0,130 g; 0,5 mmol) em THF (1,5 mL).

Após 24h de reação a temperatura ambiente adicionou-se água destilada (10 mL), extraiu-se com éter etílico (3 x 10 mL) e evaporou-se o solvente. O produto de interesse não foi obtido sendo o material de partida recuperado.

- utilizando carbonato de céσιο:

Em um balão de fundo redondo munido de agitação magnética sob atmosfera de N_2 contendo DMF anidro (1,9 mL), composto **4** (0,200 g; 0,95 mmol), iodeto de sódio anidro (0,142 g; 0,95 mmol), iodeto de cobre anidro (0,180 g; 0,95 mmol) e carbonato de céσιο anidro (0,309 g; 0,95 mmol), adicionou-se lentamente a temperatura ambiente o epoxitosilato **3** (0,261 g; 1,0 mmol).

Após 24h de reação à temperatura ambiente adicionou-se solução saturada de cloreto de amônio (10 mL), extraiu-se com éter etílico (3 x 10 mL) e evaporou-se o solvente. O produto de interesse não foi obtido, sendo o material de partida recuperado.

5.2.16 Preparo do 3,4-anidro-1,2-dideoxi-5-O-[(1,1-difluoretil)sulfonil]pentitol (20)

Em um balão de fundo redondo munido de agitação magnética sob atmosfera de N_2 a temperatura de -60°C , contendo diclorometano anidro (15,0 mL),

o epoxialcool **6** (0,500 g; 4,89 mmol), e 2,6-lutidina (0,577 g; 5,38 mmol), adicionou-se anidrido tríflico (1,517 g; 5,38 mmol).

Após 1 hora de reação a temperatura de -60°C , adicionou-se solução de ácido clorídrico 10 % ate a neutralização do meio acompanhado por papel indicador. Extraiu-se com diclorometano (3 x 20 mL) secou-se a fase orgânica com sulfato de magnésio anidro e rotaevaporou-se o solvente.

A purificação do produto bruto através de cromatografia de coluna utilizando como eluente uma mistura de hexano : diclorometano (6 : 4) levou a obtenção do produto esperado **20** com rendimento de 98% (1,142 g; 4,88 mmol).

RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ 1,08 (t, $J = 7,3$ Hz, 3H); 1,45 – 1,72 (m, 2H); 3,08 (dt, $J = 4,1$ e 6,6 Hz, 1H); 3,30 (dt, $J = 4,3$ e 7,1 Hz, 1H); 4,50 (dd, $J = 7,0$ e 11,0 Hz, 1H); 4,69 (dd, $J = 3,8$ e 11,0 Hz, 1H).

RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3): δ 121,80; 115,45; 102,93; 74,86; 57,94; 52,58; 21,17; 10,92.

E.M. (intensidade relativa %): m/z 191 (31); 99 (69); 85 (72); 69 (100); 61 (95).

IV ($v_{\text{máx}}$, filme): 2976; 1415; 1210; 1144; 943; 616 cm^{-1} .

5.2.17 Preparo do 3,4-epoxi-6,9-eneicosadiino (21)

Em um balão de fundo redondo munido de agitação magnética sob atmosfera de N_2 a temperatura de -78°C , contendo éter etílico anidro (0,085 mL) e o composto **4** (0,077 g; 0,35 mmol) adicionou-se lentamente solução 1,0M de *n*-BuLi (0,260 mL, 0,26 mmol).

Após 1 hora de reação adicionou-se ao meio reacional solução do composto **20** (0,075 g; 0,32 mmol) em THF anidro (0,322 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 (5,0 mL), extraiu-se com éter etílico (3 x 10,0 mL). O produto bruto foi purificado através de coluna cromatográfica de sílica gel utilizando como eluente a mistura de hexano : diclorometano (6 : 4) e o produto bruto desejado foi obtido com rendimento de 80% (0,077 g; 0,25 mmol).

RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ 0,88 (t, $J = 6,7$ Hz, 3H); 1,07 (t, $J = 7,5$ Hz, 3H); 1,26 (sl, 20H), 2,15 (tt, $J = 2,4$ e 6,8 Hz, 2H); 2,54 (ddd, $J = 2,4$; 2,7 e 5,1

Hz, 1H); 2,62 (ddd, $J = 2,7; 2,4$ e $5,1$ Hz, 1H); 2,92 (dda, $J = 2,4$ e $6,3$ Hz, 2H); 3,13 (m, 2H).

RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3): δ 80,77; 76,86; 75,24; 73,87; 58,06; 55,13; 31,88; 29,60 (2C); 29,50; 29,30; 29,12; 28,88; 28,73; 22,64; 20,91; 18,68 (2C); 14,02; 10,44; 9,72.

E.M. (intensidade relativa %): m/z 302 (4); 273 (15); 245 (1); 231 (1); 217 (1); 203 (2); 175 (11); 161 (22); 147 (34); 133 (33); 109 (72); 81 (100); 67 (37); 55 (75).

5.2.18 Preparo do 3,4-epoxi-6,9-eneicosadieno (1)

Em um balão de fundo redondo munido de agitação magnética sob atmosfera de H_2 a temperatura ambiente contendo o composto **21** (0,010 g; 0,03 mmol), THF anidro (0,030 mL) e quinolina previamente destilada (0,002 g) adicionou-se paládio 10% em carbonato de cálcio (0,003 g).

Após uma hora, retirou-se a atmosfera de H_2 sendo a mistura reacional filtrada sob vacuo em funil de placa sinterizada com sílica gel, que foi lavada com éter etílico (2 x 10 mL), neutralizou-se a mistura com solução de ácido clorídrico 10% acompanhando com papel indicador. Extraiu-se com éter etílico (3 x 10 mL), secou-se a fase orgânica com sulfato de magnésio anidro e o solvente evaporado.

O produto bruto foi purificado através de coluna cromatográfica de sílica gel utilizando com eluente a mistura de hexano : diclorometano (6 : 4). O produto desejado foi obtido com rendimento de 95% (0,008 g; 0,028 mmol).

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ 0,88 (t, $J = 6,8$ Hz, 3H); 1,05 (t, $J = 7,6$ Hz, 3H); 1,26 – 1,34 (sl, 18H), 1,48 – 1,65 (m, 2H); 2,05 (q, $J = 6,8$ Hz, 2H); 2,22 (dt, $J = 6,8$ e $14,4$ Hz, 1H); 2,41 (dt, $J = 6,4$ e $14,4$ Hz, 1H); 2,80 (t, $J = 6,0$ Hz, 2H); 2,90 (dt, $J = 4,4$ e $6,4$ Hz, 1H); 2,95 (dt, $J = 4,4$ e $6,4$ Hz, 1H); 5,29 – 5,50 (m, 4H).

RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ 130,85; 130,74; 127,21; 124,19; 58,35; 56,60; 31,95; 29,69 (4C); 29,37; 29,35; 27,30; 26,26; 25,83; 22,71; 21,08; 14,13; 10,64.

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).

IV ($v_{\text{máx}}$, filme): 3011; 2957; 2924; 2853; 1465; 1379; 818; 803; 720 cm^{-1} .

1.

5.3 EXTRAÇÃO DOS VOLÁTEIS DE *PSIDIUM GUAJAVA*

A coleta manual das folhas de goiabeiras jovens (brotos) e maduras foi realizada no período da manhã de forma que as folhas coletadas eram utilizadas no processo de extração no mesmo dia.

A extração dos voláteis foi realizada através de destilação por arraste de vapor das folhas previamente pesadas utilizando aparato de Clavenger com balão de fundo redondo e manta de aquecimento, sendo o sistema de destilação resfriado com água a 5 °C. O período de destilação foi fixado em 4 horas para todas as amostras. Utilizou-se água destilada (2 L) como solvente e três pedras de ebulição.

Após o término de cada extração retirou-se o óleo essencial sobrenadante com auxílio de seringa. Este foi estocado em frasco âmbar com sulfato de sódio anidro previamente pesados.

5.4 ESTABELECIMENTO DA COLONIA ESTOQUE DE *T. ARNOBIA*

Os adultos e ovos utilizados para iniciar a colônia estoque foram provenientes de posturas de *T. arnobia* oriundas de casais de criação desenvolvida em dieta artificial de WILCKEN (1996) estabelecida em laboratório.

A criação foi realizada sob condições de fotoperíodo de 12 horas. Os ovos foram desinfetados através de imersão em uma solução de formaldeído a 5% durante 15 minutos. Após este período os ovos foram transferidos para uma placa de Petri contendo uma solução de sulfato de cobre a 5 % onde permaneceram por 5 minutos e posteriormente foram colocados em água destilada para eliminar resíduos das duas soluções. Os ovos foram então colocados em folhas de papel toalha para secar.

Após a desinfestação, os ovos foram alimentados com dieta artificial, cujos componentes podem ser observados na TABELA 5.1. Após o preparo, foram vertidas em tubos de vidro de fundo chato de 2,5 cm de diâmetro e 8,0 cm de altura, previamente tampados com algodão hidrófugo e esterilizados em estufa a 120°C por

duas horas. A quantidade de dieta colocada foi aproximadamente 1/3 do tubo sendo esterilizado com radiação ultravioleta germicida por uma hora.

TABELA 5.1: Composição da dieta artificial utilizada.

Componente	Quantidade
Germe de trigo	12,5 g
Levedura de cerveja	9,00 g
Farinha de milho	657,30 g
Farelo de soja	25,50 g
Leite desnatado	5,30 g
Oleo de soja	5,30 mL
Sais de Wesson	2,00 mL
Solução vitamínica de Vanderzant	0,10 mL
Nipagin	1,35 g
Acido ascórbico	3,60 g
Acido sórbico	0,68 g
Formaldeído	0,50 mL
Agar	18,60 g
Água destilada	844,0 mL

Três lagartas recém eclodidas foram transferidas para o interior de cada tubo com o auxílio de um pincel fino. Os tubos foram mantidos em prateleiras de madeira em posição inclinada e com o tampão de algodão voltado para baixo, para diminuir o ressecamento da dieta e facilitar a alimentação das lagartas. Após 15 dias as lagartas foram individualizadas em tubos contendo 1/3 de dieta e mantidas até o último ínstar. No último instar as lagartas foram alimentadas com folhas de goiabeira até a pupação.

As pupas machos foram colocadas em BOD com temperatura de 18°C e umedecidas diariamente a fim de evitar o seu ressecamento. Ocorrendo a formação das pupas fêmeas, estas foram colocadas junto com as pupas de machos a temperatura de 25°C em gaiolas circulares de PVC com 20 cm de altura e 10 cm de diâmetro tendo as extremidades fechadas com placa de Petri, de vidro, sendo a

placa interior coberta com papel de filtro. Cada gaiola foi revestida internamente com papel de filtro e colocadas pelo menos uma fêmea para dois machos a fim de aumentar a chance de cópula.

As posturas colocadas no papel de revestimento foram coletadas e desinfetadas conforme o processo inicialmente descrito. Depois foram acondicionadas em copos plásticos até o momento da eclosão reiniciando o ciclo.

5.5 EAG DE OLEO ESSENCIAL DE PSIDIUM GAUJAVA E FEROMÔNIO SINTÉTICO FRENTE A ANTENAS DE *T. ARNOBIA*.

Foi utilizada para cada teste de EAG realizado, uma única antena de cada adulto de *T. arnobia*. Utilizou-se sempre a quantidade de 1 µL de cada concentração impregnada em papel de filtro (5 cm² de área) para preparo das pipetas, testadas sobre a antena de forma aleatória.

Foram utilizados insetos adultos machos e fêmeas com um ou dois dias após emergirem da pupa. Os insetos foram mantidos no congelador por um minuto, após a imobilização estes foram observados através de lupa sendo retirada uma antena. A antena foi seccionada no topo e na base e colocada entre dois eletrodos contendo gel condutor Spectra® 360 (Parker), o sistema foi disposto no equipamento de EAG para a realização das medidas.

Os dados obtidos foram normalizados pelo programa e analisados através de análise de variância ANOVA e comparados pelo teste de Tukey ($P < 0,05$).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDO, T. et al "Hydrocarbons with a homoconjugated polyene system and their monoepoxy derivatives: Sex attractants of geometrid and noctuid moths distributed in Japan". *J. Chem. Ecol.*, v.19, n.4, p.787, 1993.

SINDAG, *Brasil: Vendas de defensivos agrícolas - 1992 a 2005*. Disponível em: http://www.agricultura.gov.br/pls/portal/docs/PAGE/MAPA/ESTATISTICAS/AGRICULTURA_EM_NUMEROS_2005/05.06.XLS. Acesso em 07 de agosto de 2008.

BATISTA-PEREIRA, L. et al. "Comportamento de chamamento de *Thyrinteina arnobia* (stoll) (Lepidoptera: Geometridae) em *Psidium guajava*, *Eucalyptus grandis* e em dieta artificial". *Neotrop. Entomol.*, v.33, n.1, p.21, 2004.

BATISTA-PEREIRA, L. G. et al "Electrophysiological responses of *Eucalyptus* brown looper *Thyrinteina arnobia* to essential oils of seven *Eucalyptus* species". *J. Braz. Chem. Soc.*, v.17, n.3, p.555, 2006a.

BATISTA-PEREIRA, L. G. et al "Isolation, identification, synthesis, and field evaluation of the sex pheromone of the brazilian population of *Spodoptera frugiperda*". *J. Chem. Ecol.*, v.32, p.1085, 2006b.

BELL, T. W.; CIACCIO, J. A. "Alkylation epoxide rearrangement. Application to stereoselective synthesis of chiral pheromone epoxides". *Tetrahedron Lett.*, v.29, n.8, p.865, 1988.

BOO, K. S.; PARK, K. C. "Insect semiochemical research in Korea: Overview and prospects". *Appl. Entomol. Zool.*, v.40, n.1, p.13, 2005.

BUKOVINSZKY, T. et al "Plant competition in pest-suppressive intercropping systems complicates evaluation of herbivore responses". *Agr. Ecosyst. Environ.*, v.102, p.185, 2004.

CHE, C.; ZHANG, Z.-N. "Concise total synthesis of (3Z,6Z,9S,10R)-9,10-epoxy-1,3,6-heneicosatriene, sex pheromone component of *Hyphantria cunea*". *Tetrahedron*, v.61, p.2187, 2005.

DEMEESTERE, K. et al "Sample preparation for the analysis of volatile organic compounds in air and water matrices". *J. Chromatogr. A*, v.1153, p.130, 2007.

DURAND, S. PARRAIN, J. -L.; SANTELLI, M. "A large and concise synthesis of γ -linolenic acid from 4-chlorobut-2-yn-1-ol". *Synthesis*, July, p.1015, 1998.

EISENBERG, C.; KNOCHEL, P., "Catalytic asymmetric preparation of polyfunctional protected 1,a-diols and epoxides". *J. Org. Chem.*, v.59, p.3760, 1994.

FERREIRA, J. T. B.; VIEIRA, P. C. "Produtos Naturais Ativos em Insetos: Isolamento, Identificação, Purificação e Síntese", XVII Escola de Verão em Química Orgânica, Departamento de Química, Universidade Federal de São Carlos, 1997.

HOLTZ, A. M. et al “Aspectos biológicos de *Thyrinteina arnobia* (Lep.: Geometridae) provenientes de lagartas criadas em folhas de *Eucalyptus cloeziana* ou de *Psidium guajava* sob condições de campo”. *Rev. Árvore*, v.27, n.6, p.897, 2003a.

HOLTZ, A. M. et al “Desempenho de *Thyrinteina arnobia* stoll (Lepidoptera: Geometridae) em eucalipto e goiaba: o hospedeiro nativo não é um bom hospedeiro?”. *Neotrop. Entomol.*, v.32, n.3, p.427, 2003b.

HOWSE, P. E.; STEVENS. I. D. R.; JONES, O. T. “*Insect pheromones and their use in pest management*”, London, Chapman & Hall, 1998. p.3-5; 263; 226.

KHRIMIAN, A. et al “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.*, v.52, p.2890, 2004.

JACTEL, H.; BROCKERHOFF, E. G. “Tree diversity reduces herbivory by forest insects”. *Ecol. Lett.*, v.10, p.835, 2007.

JURENKA, R. A. “Biosynthetic pathway for producing the sex pheromone component (Z,E)-9,12-tetradecadienyl acetate in moths involves a Δ 12 desaturase”. *Cell. Mol. Life Sci.*, v.53, p.501, 1997.

LIM, H.; GREENFIELD, M. D. “Female arctiid moths, *Utetheisa ornatrix*, orient towards and join pheromonal choruses”. *Anim. Behav.*, v.75, p.673, 2008.

LIMA, R. K. “Caracterização química e bioatividade do óleo essencial de folhas de goiabeira sobre a lagarta-do-cartucho do milho”. Lavras, Programa de Pós-Graduação em Agronomia, UFLa, 2006. Dissertação de Mestrado, 3p.

MEL'NIKOVA, V. I.; PIVNITSKII, K. K. “Isomerization of 1,4-decadiyne and its trimethylsilyl derivative in basic medium”. *Zh. Org. Khim.*, v.26, n.1, p.78, 1990.

METCALF, R. L. “Ultramicrochemistry of insect semiochemicals”. *Mikrochim. Acta*, v.129, p.167, 1998.

MILLAR, J. G. et al “Synthesis and field testing of enantiomers of 6Z,9Z,-cis-3,4-epoxydienes as sex attractants for Geometrid moths”. *J. Chem. Ecol.*, v.16, n.7, p.2317, 1990.

MOREIRA, J. C. et al “Avaliação integrada do impacto do uso de agrotóxicos sobre a saúde humana em uma comunidade agrícola de Nova Friburgo, RJ”. *Ciênc. Saúde Coletiva*, v.7, n.2, p.299, 2002.

MOREIRA, J. A. “Controle biorracional de pragas: isolamento, identificação e síntese de semioquímicos”. São Carlos, Programa de Pós-Graduação em Química – UFSCar, 2003. Tese de Doutorado, p 2; 20-30.

MORI, K.; TASHIRO, T. “Useful reactions in modern pheromone synthesis”. *Curr. Org. Synth.*, v.1, p.11, 2004.

- ODINOKOV, V. N. "Synthesis of lepidoptera pheromones using acetylenes". *Chem. Nat. Compd.*, v.36, n.1, p.11, 2000.
- OLIVEIRA, H. N.; ZANUNCIO, J. C.; PEDRUZZI, E. P. "Rearing of *Thyriniteina arnobia* (Lepidoptera: Geometridae) on guava and *Eucalyptus* in laboratory". *Braz. Arch. Biol.*, v.48, n.5, p.801, 2005.
- POPE, T. W. et al "Interactions between host-plant volatiles and the sex pheromones of the bird cherry-oat aphid, *Rhopalosiphum padi* and the damson-hop aphid, *Phorodon humuli*". *J. Chem. Ecol.*, v.33, p.157, 2007.
- SHARPLESS K. B. et al "Catalytic asymmetric epoxidation and kinetic resolution: modified procedures including in situ derivatization". *J. Am. Chem. Soc.*, v.109, p.5765, 1987.
- SILVESTRE, A. J. D. et al G. "Analysis of the variation of the essential oil composition of *Eucalyptus globulus* Labill. from Portugal using multivariate statistical analysis". *Ind. Crop. Prod.*, v.6, p.27, 1997.
- SIMONELLI, F. *Síntese Enantiosseletiva do Feromônio Sexual de Várias Espécies de Insetos do Gênero Diabrotica: Propionato do 8-metil-2-decanol*. São Carlos, Programa de Pós-Graduação em Química – UFSCar, 1989. Dissertação de Mestrado, 1 p.
- STEINBAUER, M. J. et al "Identification, synthesis and activity of sex pheromone gland components of the autumn gum moth (Lepidoptera: Geometridae), a defoliator of *Eucalyptus*". *Chemoecology*, v.14, p.217, 2004.
- SOULIE, J.; BOYER, T.; LALLEMAND, J. Y. "Access to unsaturated chiral epoxides. part II. Synthesis of a component of the sex pheromone of *Phragmatobia fuliginosa*". *Tetrahedron: Asymmetry*, v.6, n.2, p.625, 1995.
- TAMHANKAR, A. J.; GAHUKAR, R. T.; RAJENDRAN, T. P. "Pheromones in the management of major lepidopterous and coleopterous pests of cotton". *Integrated Pest Management Reviews*, v.5, n.1, p.11, 2000.
- TILLMAN, J. A.; SEYBOLD, S. J.; JURENKA, R. A.; BLOMQUIST, G. J. "Insect pheromones - an overview of biosynthesis and endocrine regulation". *Insect Biochem. Molec.*, v.29, p.481, 1999.
- WEI, W.; MIAYMOTO, T.; ENDO, M.; MURAKAUA, T.; PU, G.-Q.; ANDO, T. "Polyunsaturated hydrocarbons in the hemolymph: biosynthetic precursors of epoxy pheromones of geometrid and arctiid moths". *Insect Biochem. Molec.*, v.33, n.4, p.397, 2003.
- WILCKEN, C. F. "Biologia de *Thyriniteina arnobia* (Stoll, 1972) (Lepidoptera: Geometridae) especie de *Eucalyptus* e em dieta artificial". Piracicaba, Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz" - Universidade de São Paulo, 1996. Tese de Doutorado, 129 p.

WONG, J. W. et al "Sex attractants for geometrid and noctuid moths. Field trapping and electroantennographic responses to their hydrocarbons and monoepoxydiene derivatives". *J. Chem. Ecol.*, v.11, p.727, 1985.

ZARBIN, P. H. G.; CORREA, A. G. "Feromônios contra as pragas". *EcoRio, Rev. Bras. Ecol.* v.8, p.39, 1998.

ZHANG, Z.-B. et al "A simple synthetic method for chiral 1,2-epoxides and the total synthesis of a chiral pheromone epoxide". *Tetrahedron: Asymmetry*, v.10, p.837, 1999.

ANEXOS

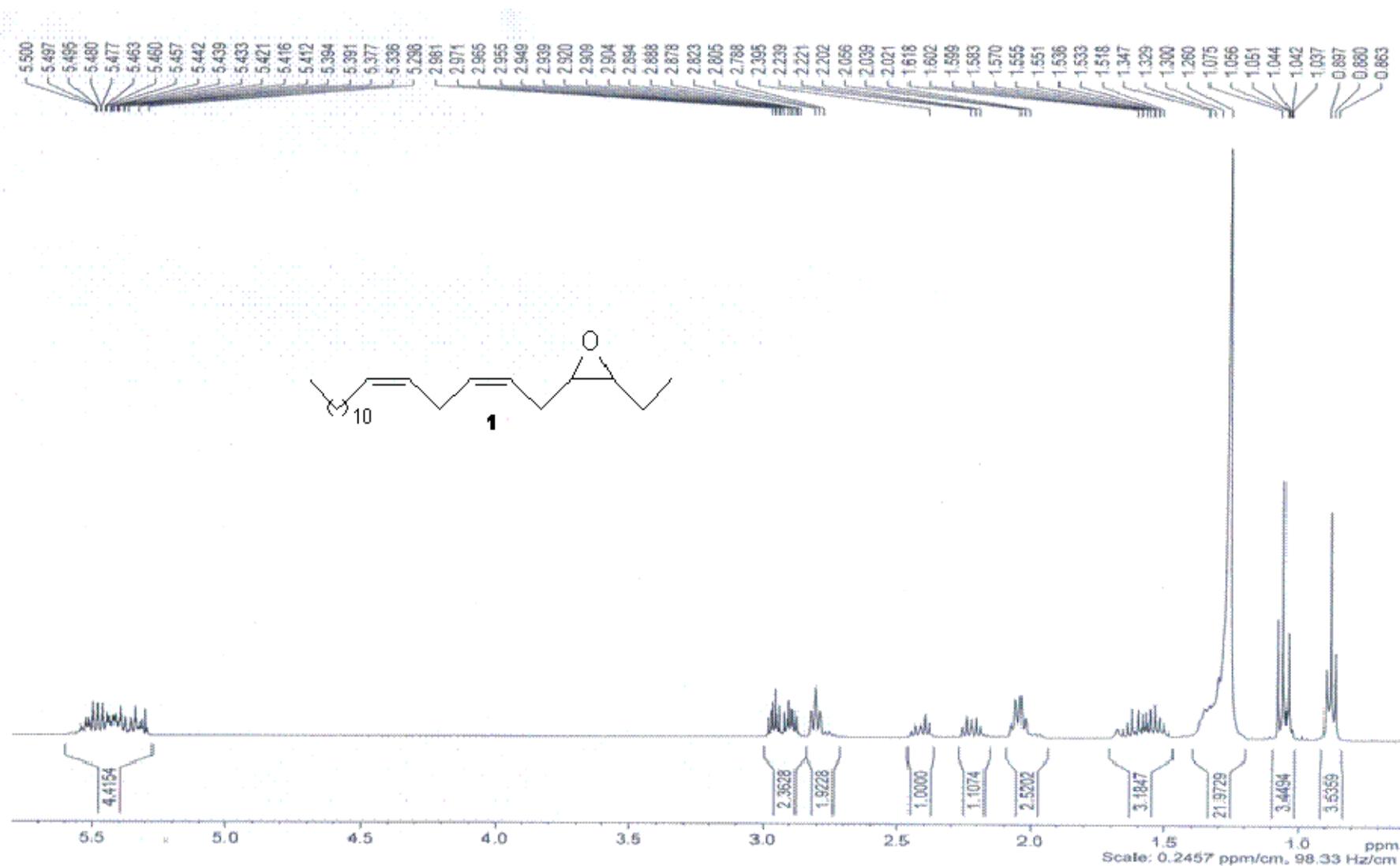


FIGURA 6.1: Espectro de RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) do 3,4-epoxi-7Z,9-eneicosadieno (1)

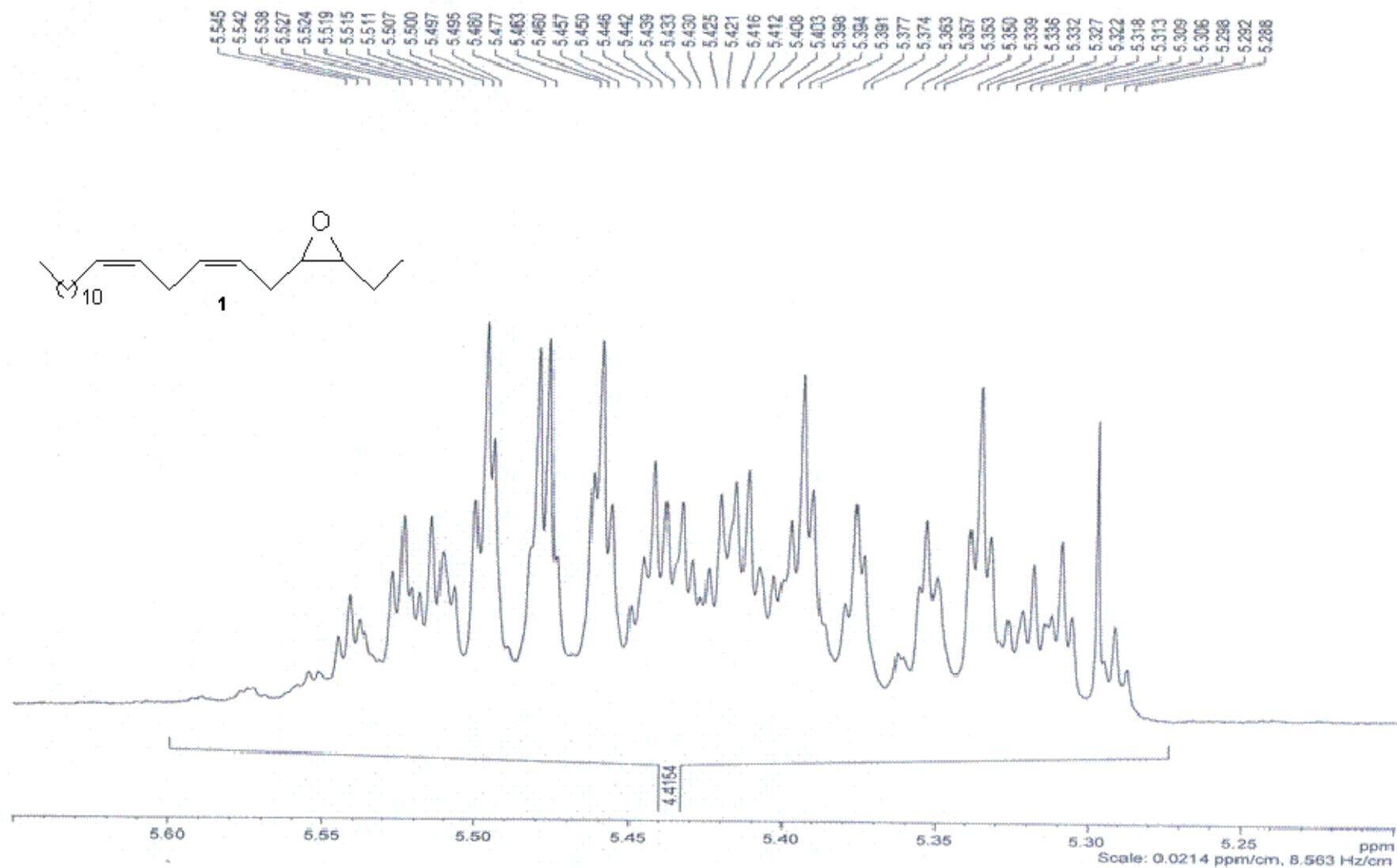
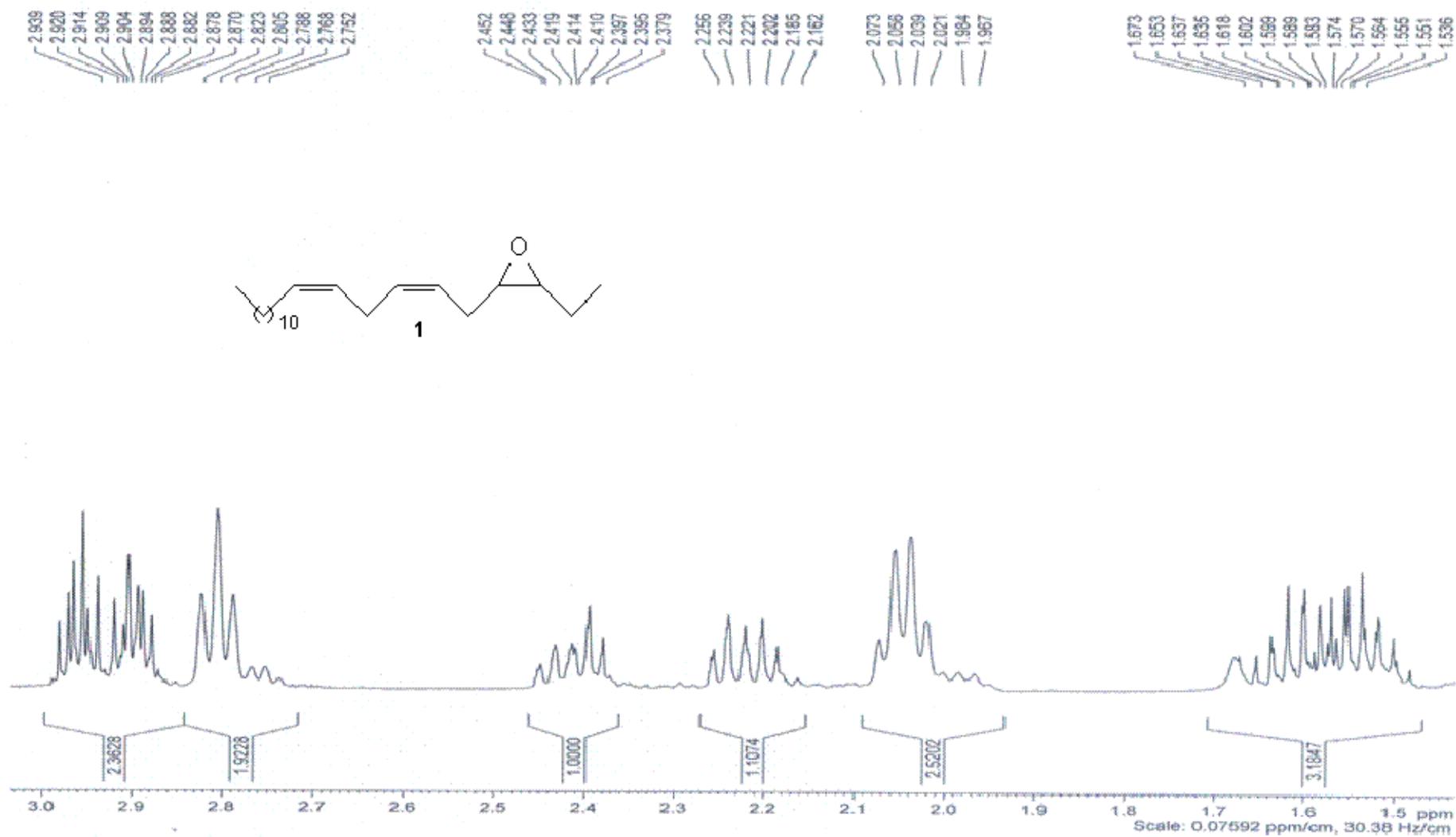


FIGURA 6.2: Ampliação do espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do 3,4-epoxi-6,9-eneicosadieno (1)

FIGURA 6.3: Ampliação do espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do 3,4-epoxi-6,9-eneicosadieno (1)

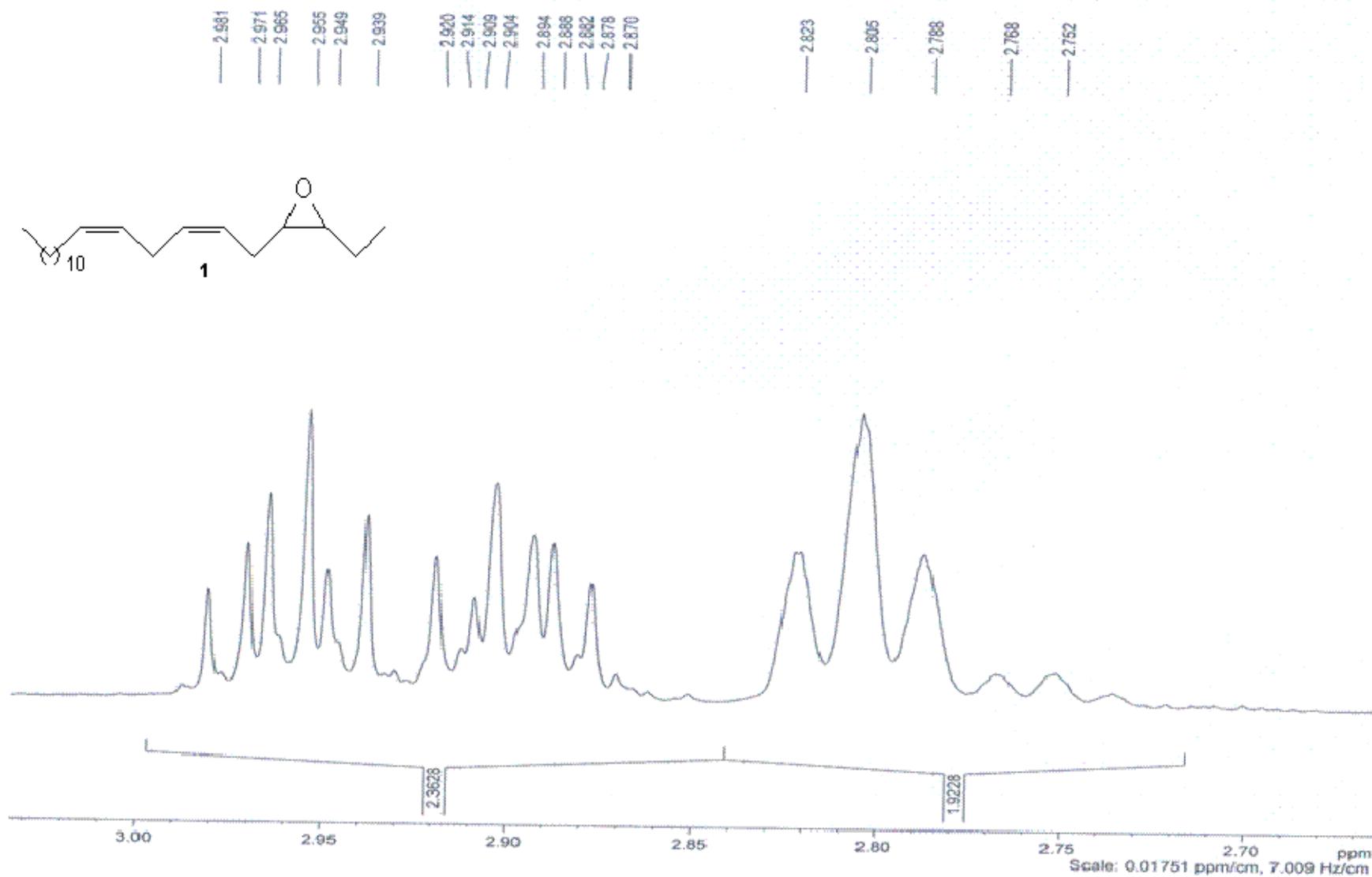


FIGURA 6.4: Ampliação do espectro de RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) do 3,4-epoxi-6,9-eneicosadieno (1)

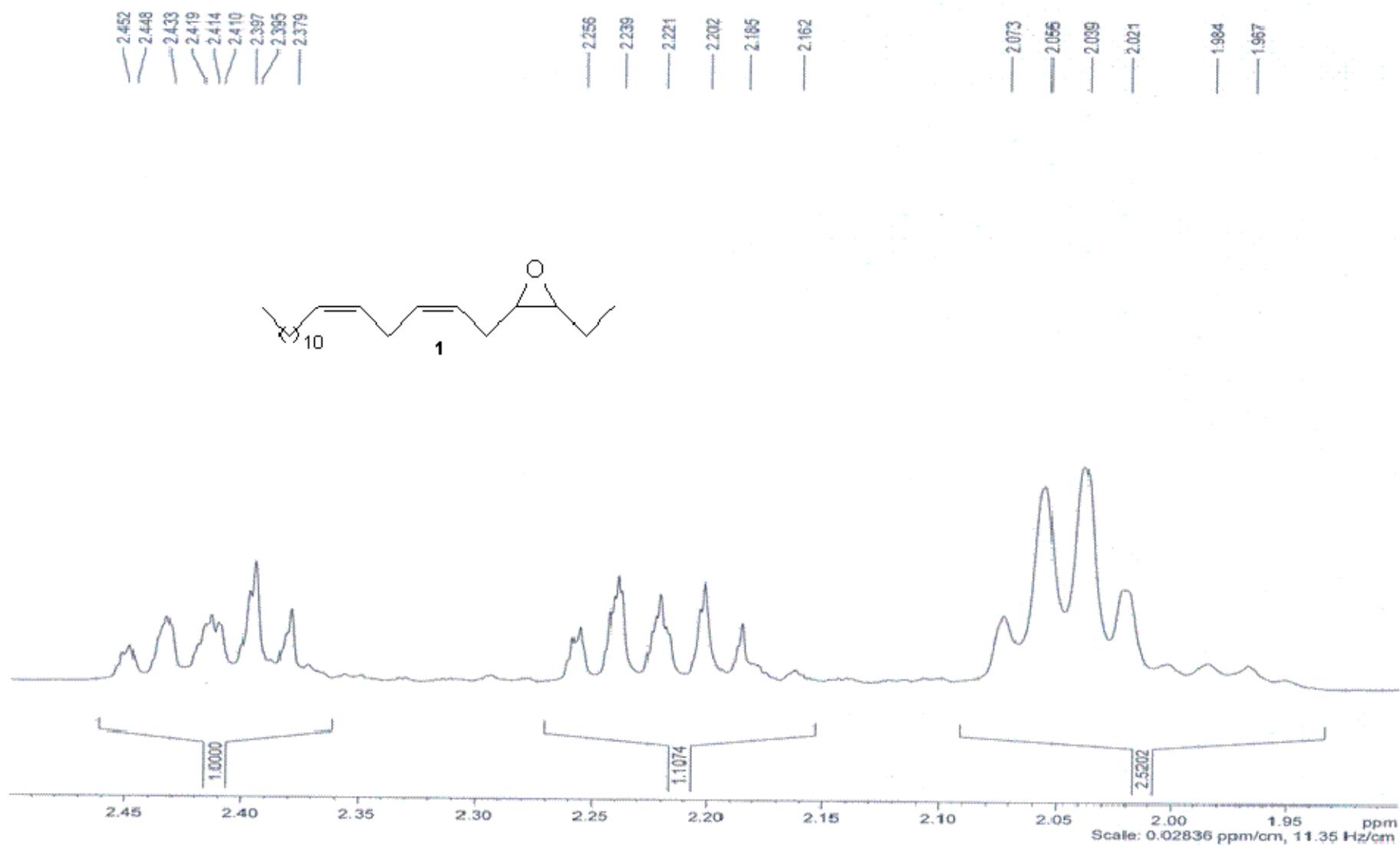


FIGURA 6.5: Ampliação do espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do 3,4-epoxi-6,9-eneicosadieno (1)

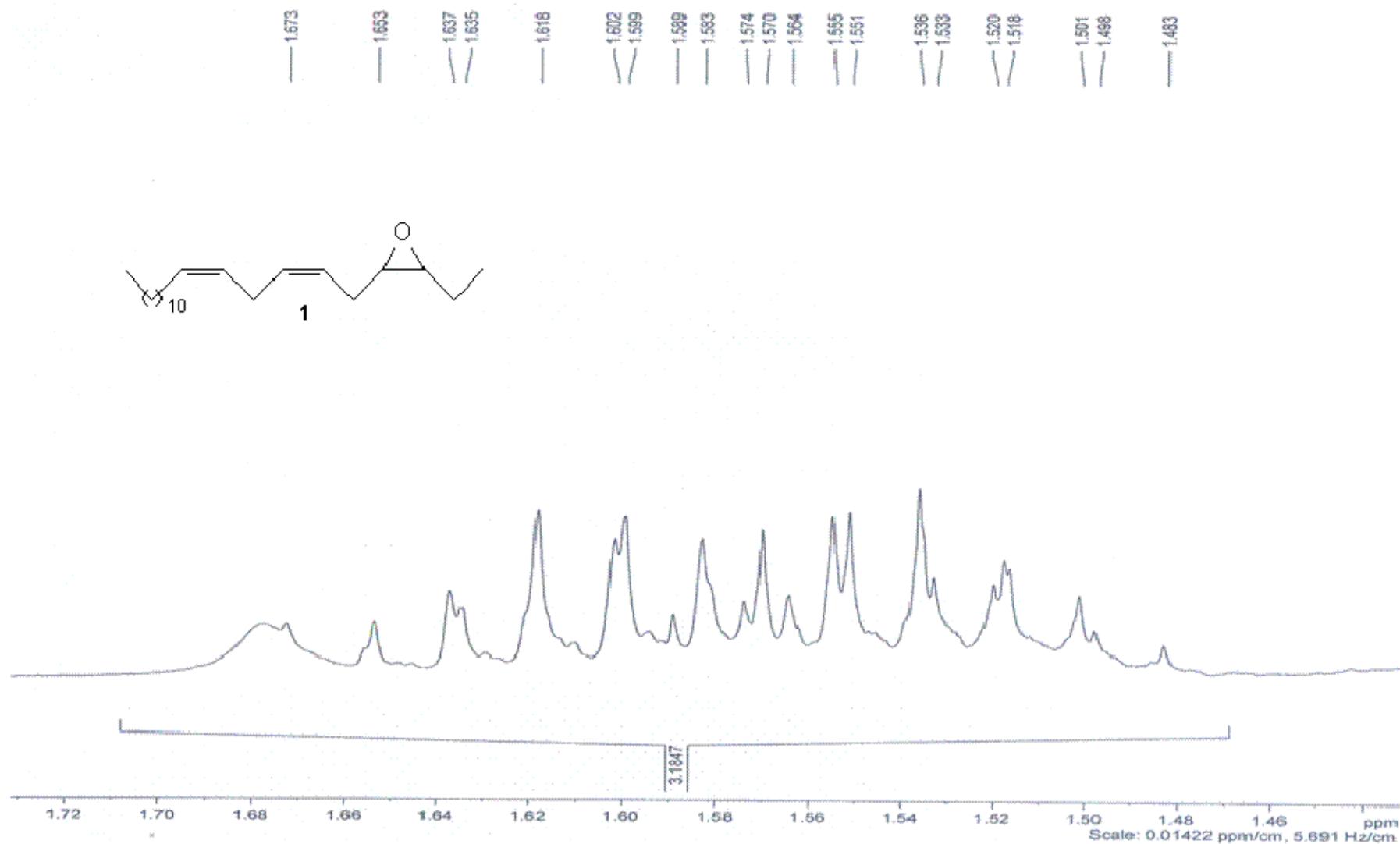


FIGURA 6.6: Ampliação do espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do 3,4-epoxi-6,9-eneicosadieno (1)

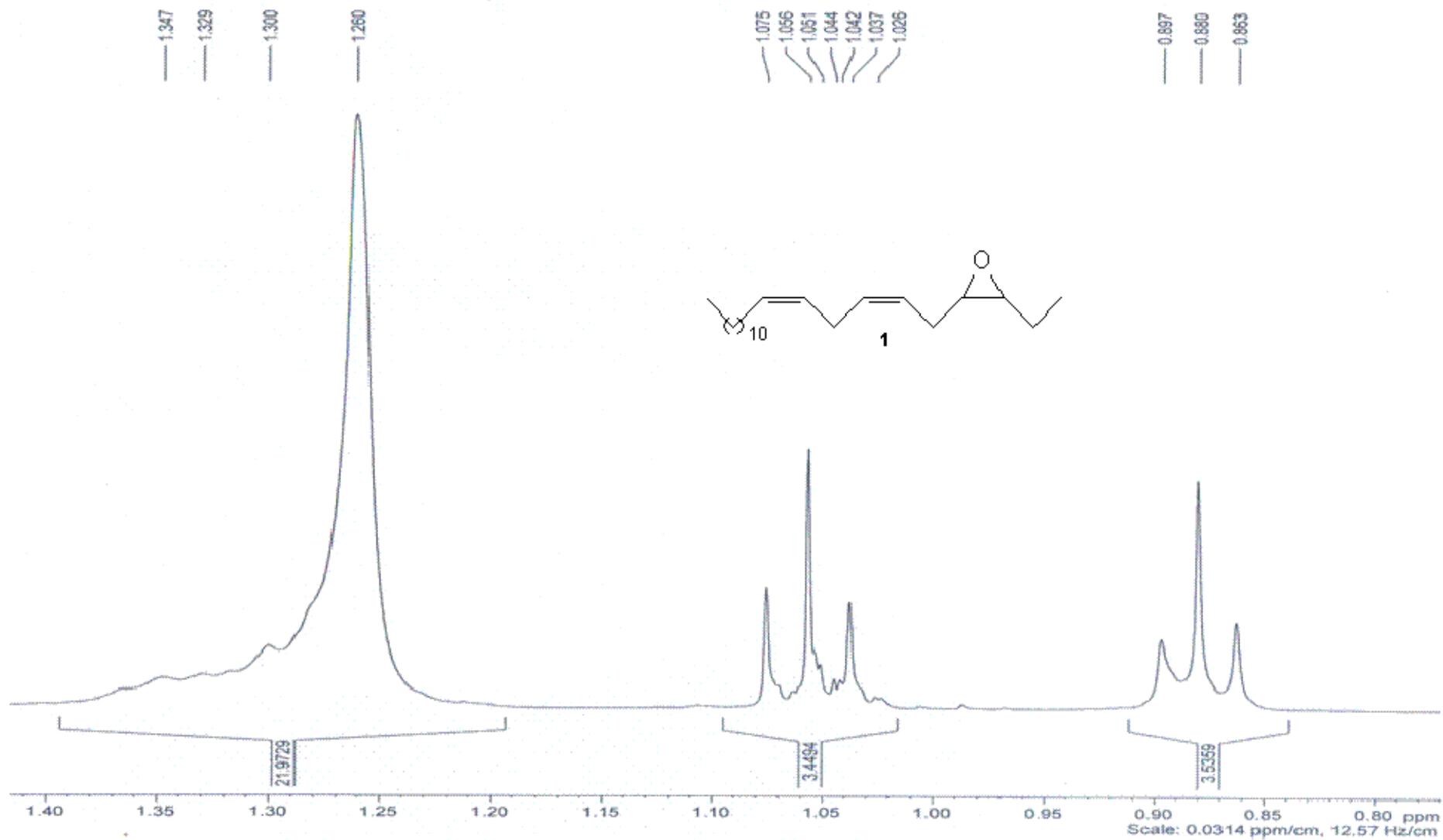


FIGURA 6.7: Ampliação do espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do 3,4-epoxi-6,9-eneicosadieno (1)

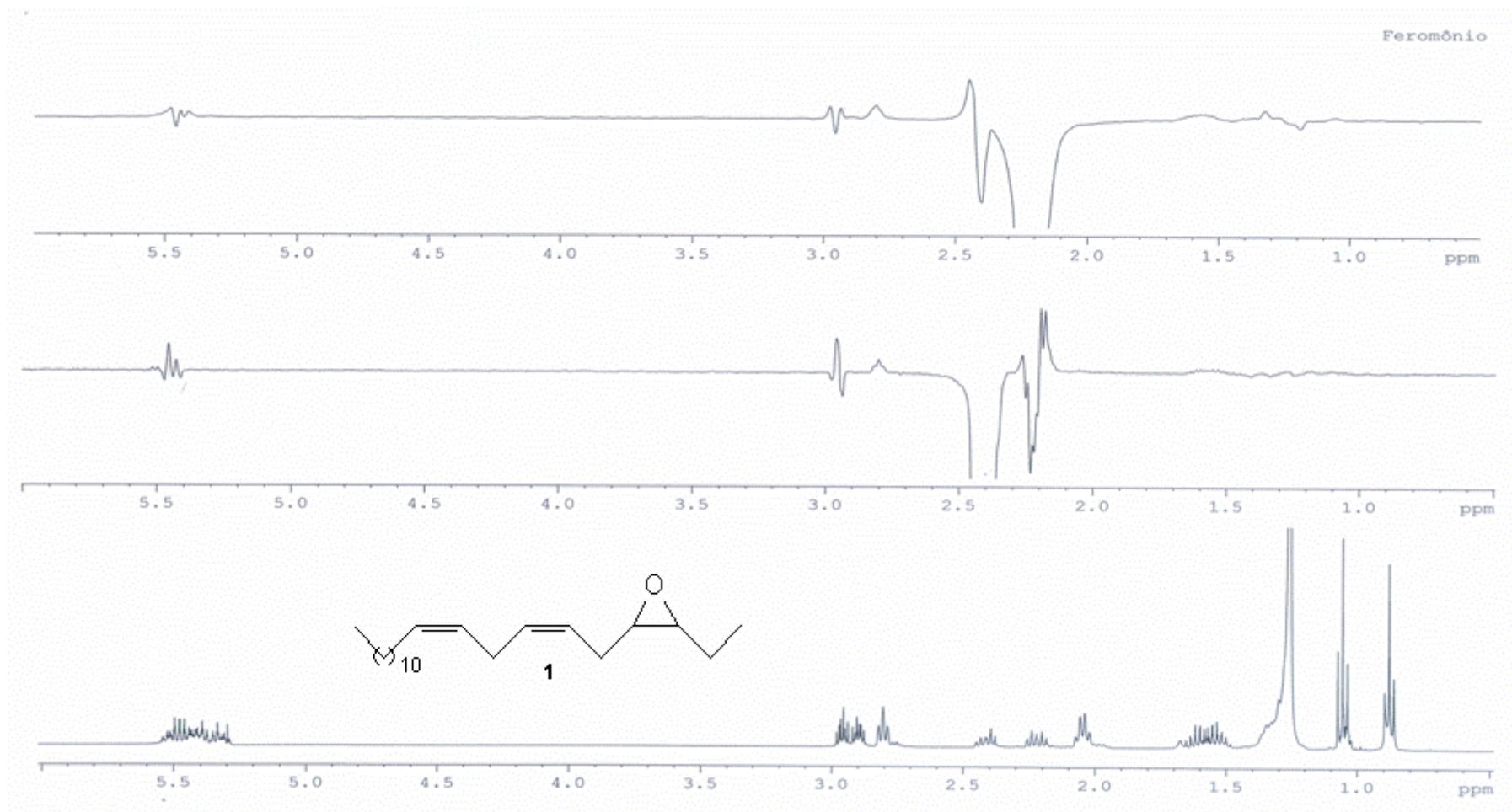
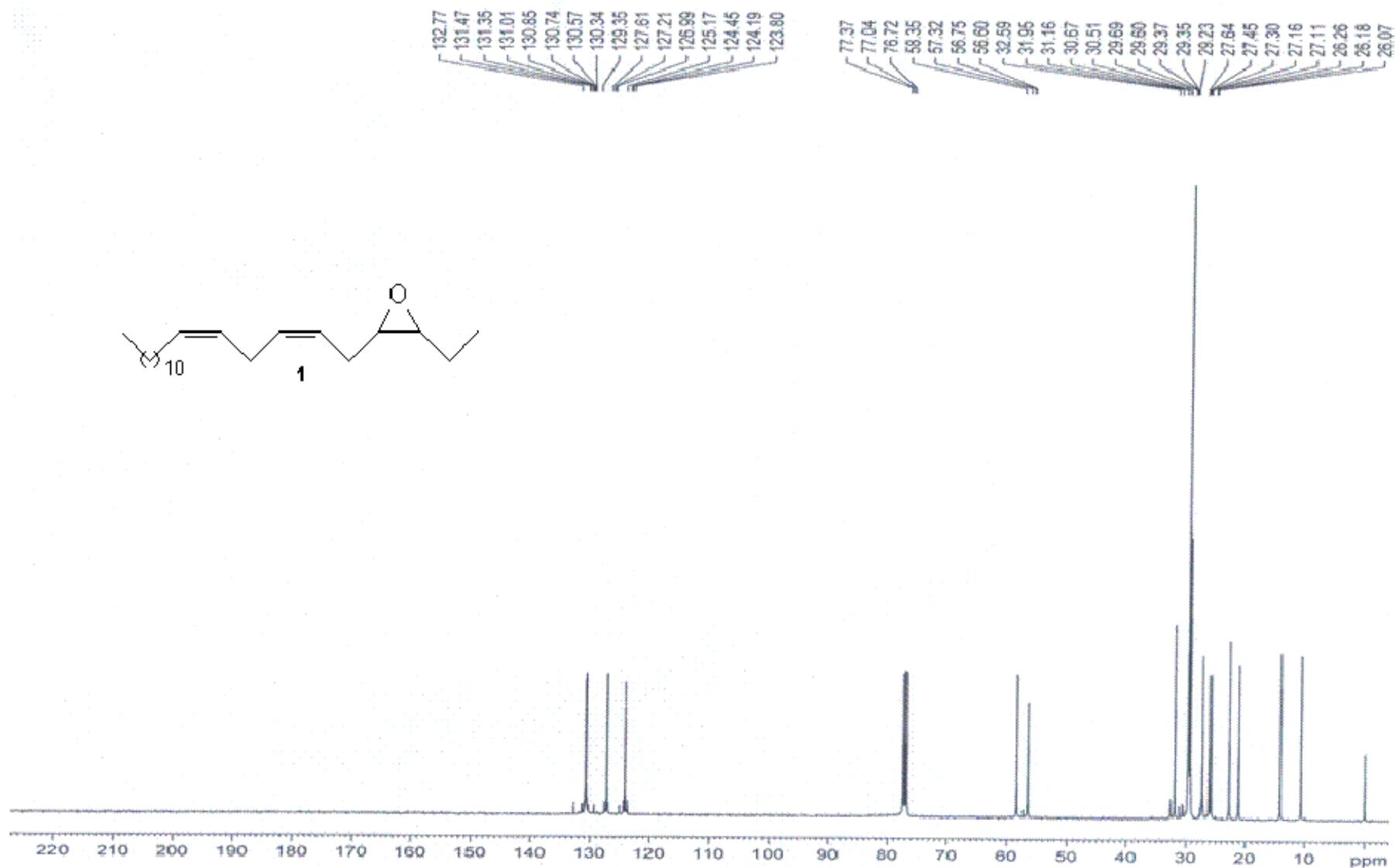


FIGURA 6.8: Espectros de NOE (400 MHz, CDCl₃) do 3,4-epoxi-6,9-eneicosadieno (**1**)

FIGURA 6.9: Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do 3,4-epoxi-6,9-eneicosadieno (1)

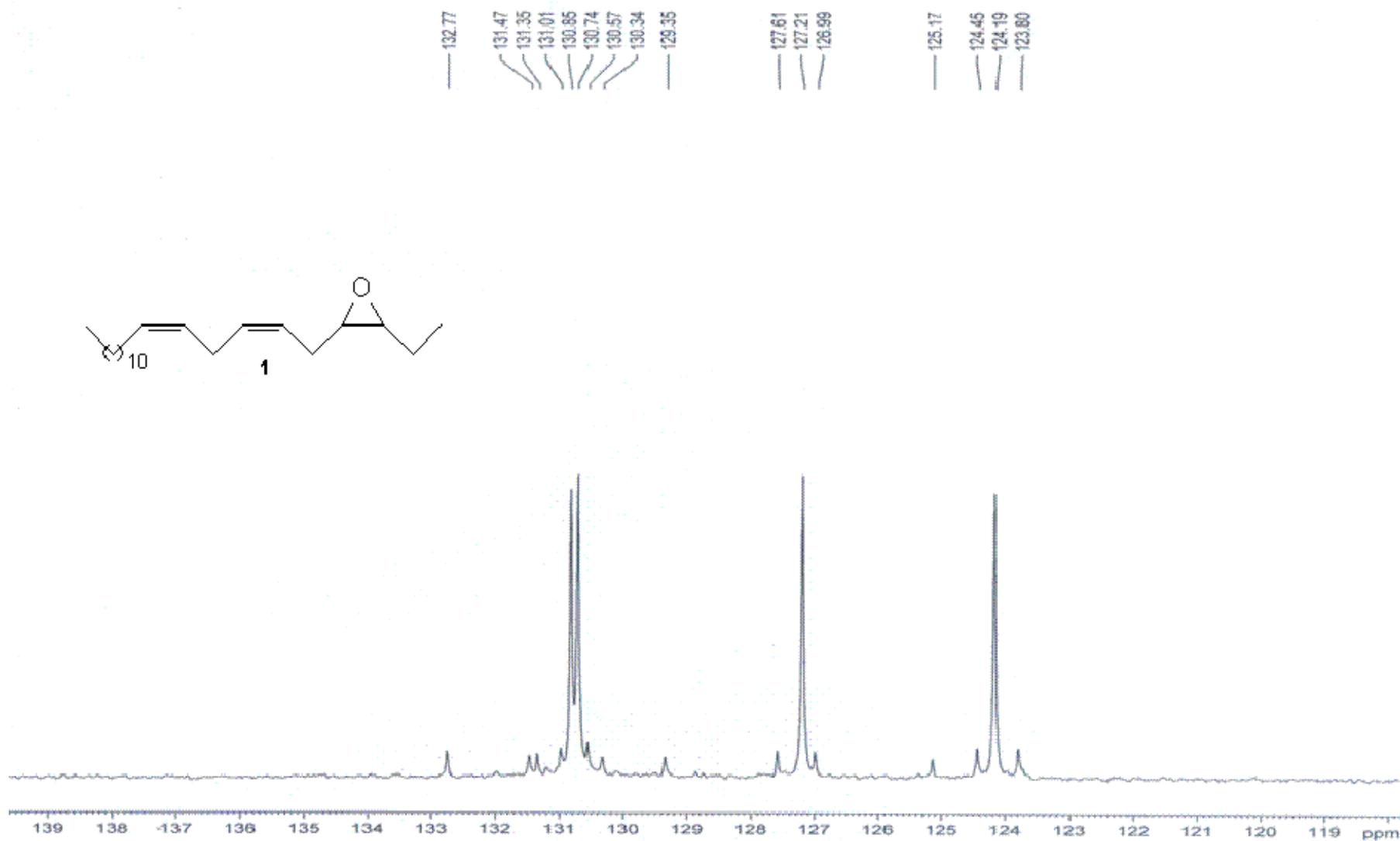


FIGURA 6.10: Ampliação do espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do 3,4-epoxi-6,9-eneicosadieno (1)

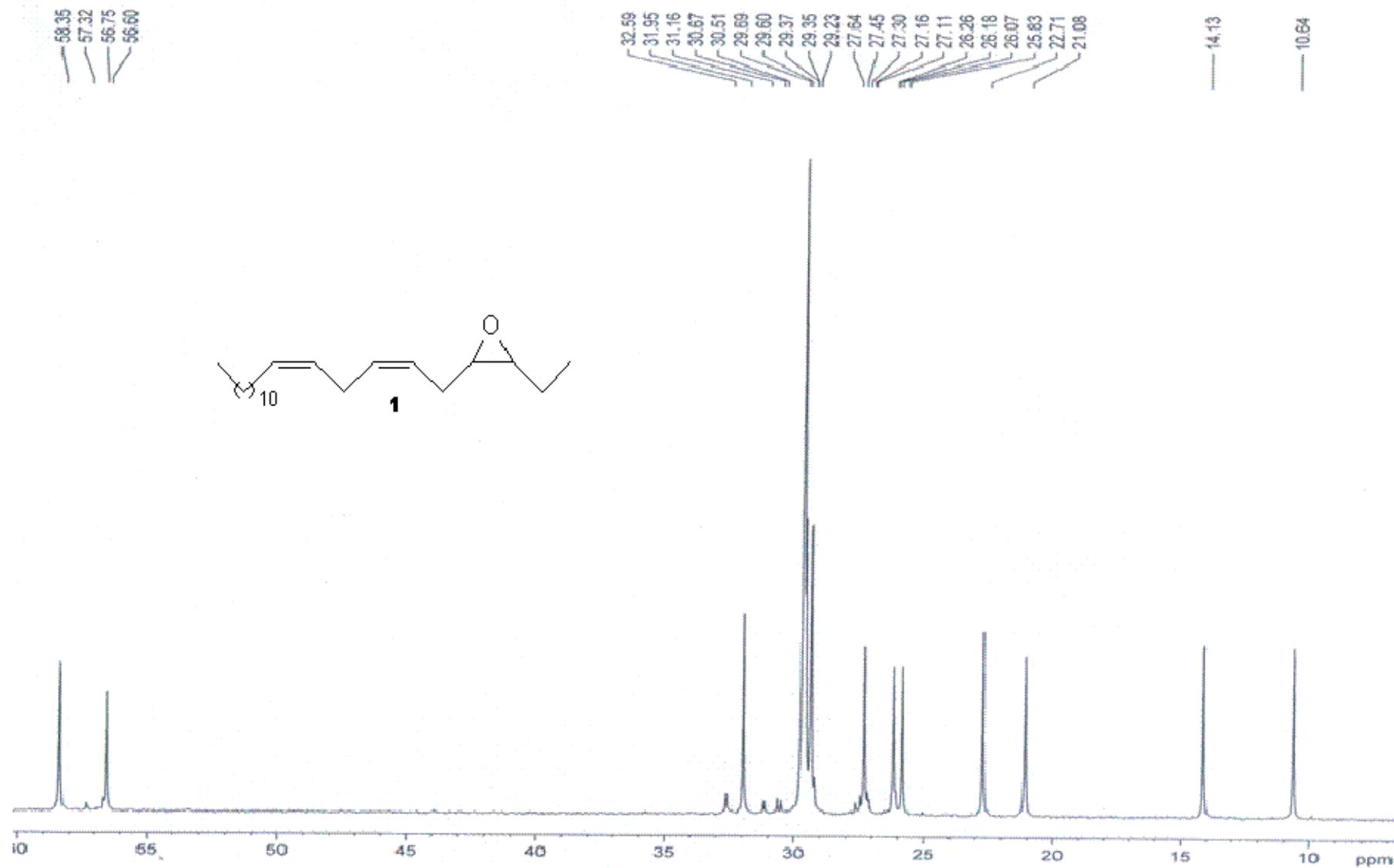


FIGURA 6.11: Ampliação do espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do 3,4-epoxi-6,9-eneicosadieno (1)

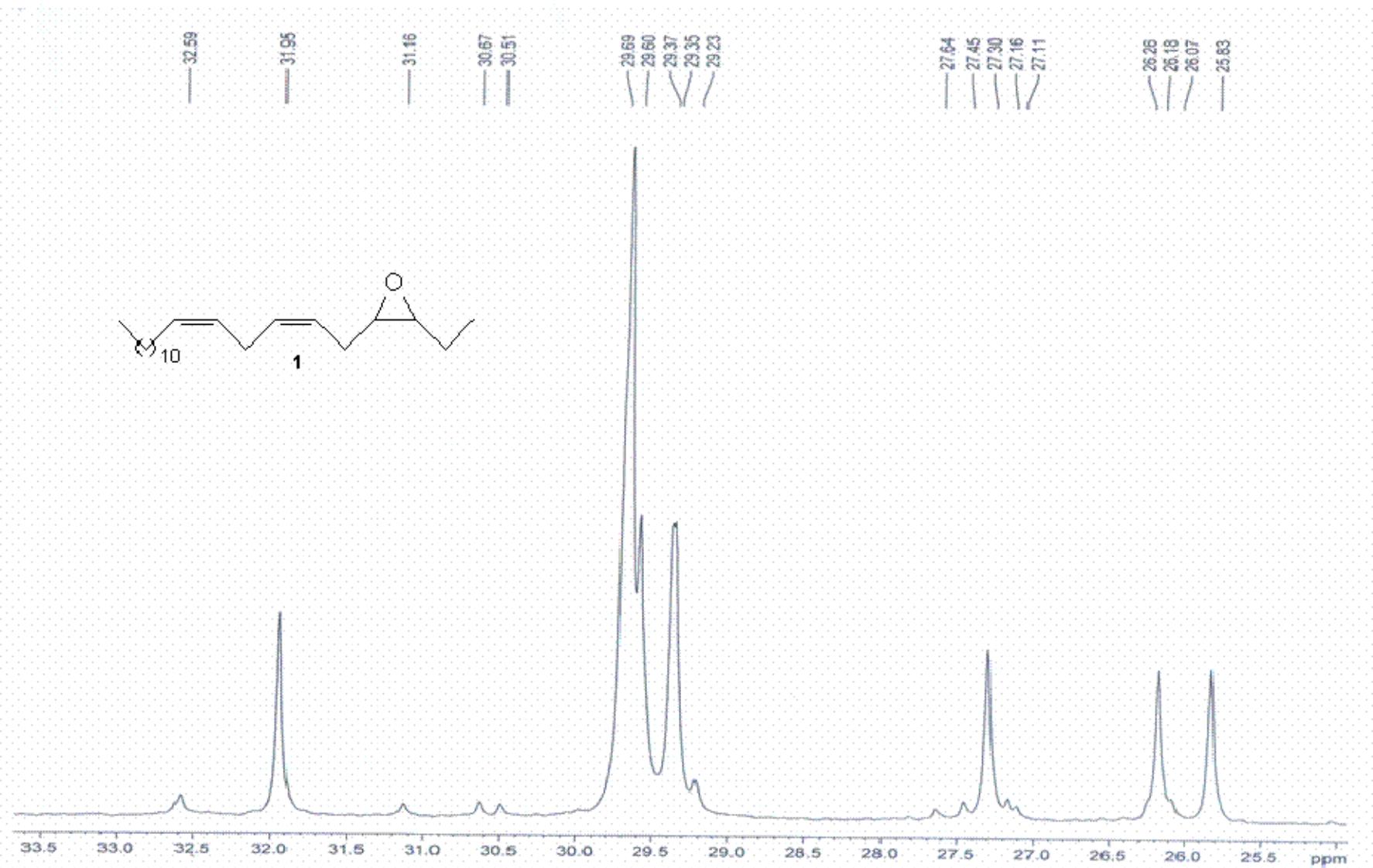


FIGURA 6.12: Ampliação do espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do 3,4-epoxi-6,9-eneicosadieno (1)

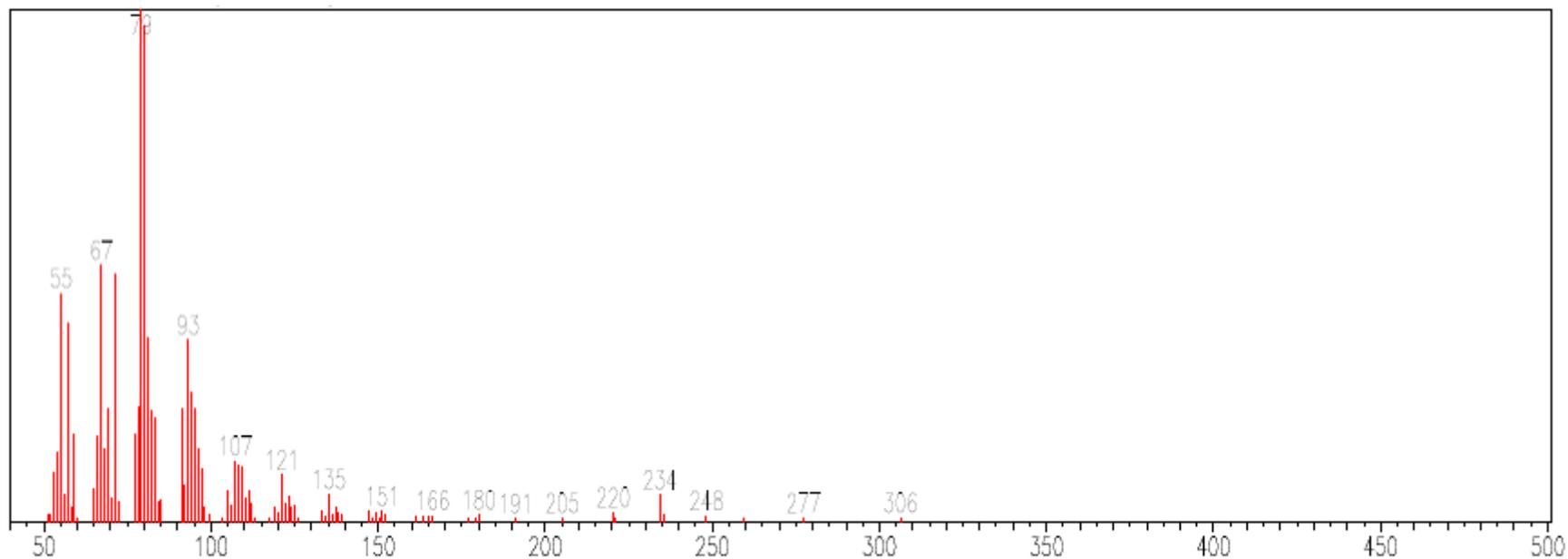
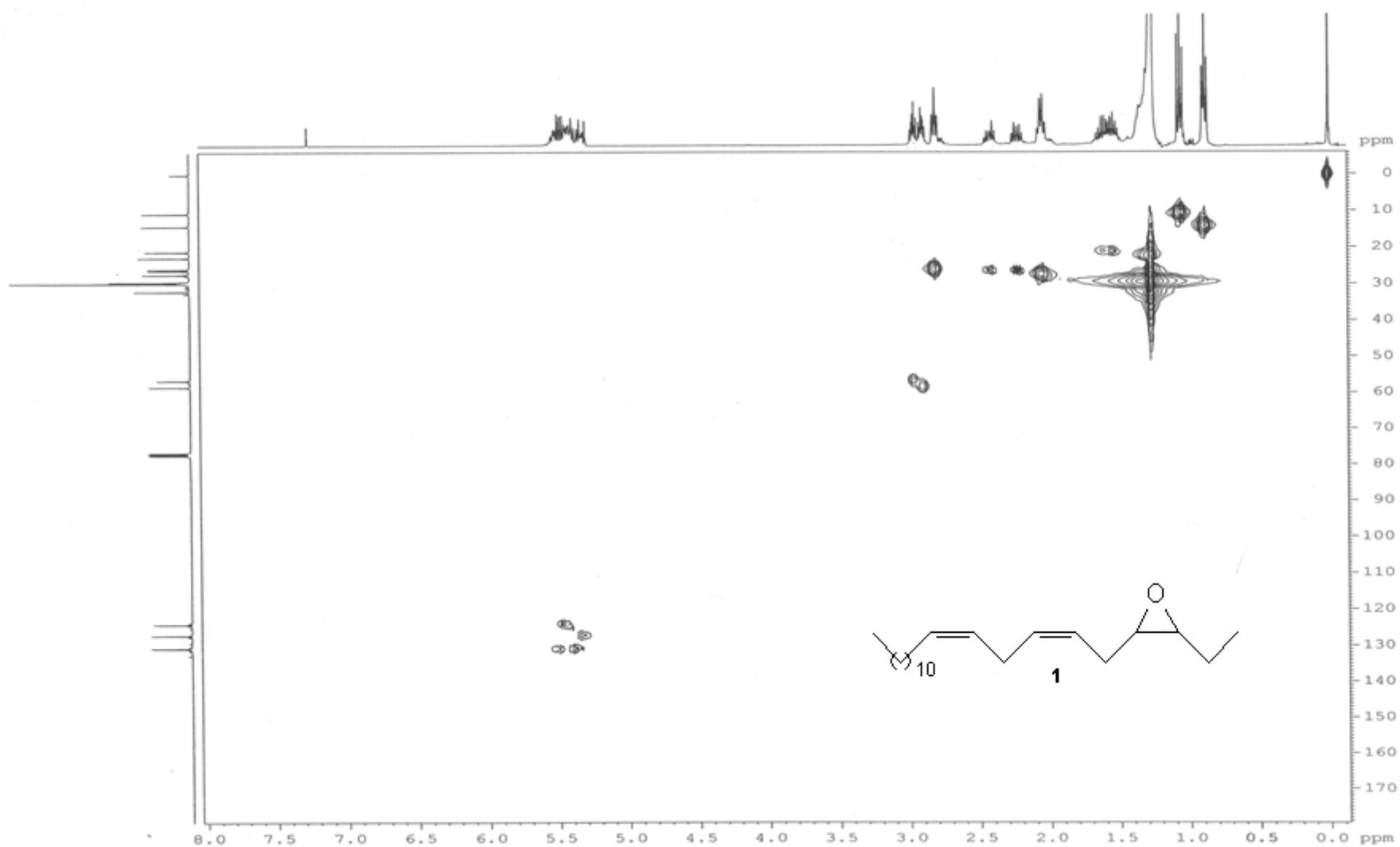


FIGURA 6.13: Espectro de massas do 3,4-epoxi-6,9-eneicosadieno (1)

FIGURA 6.14: Espectro de HSQC (400 MHz, CDCl_3) do 3,4-epoxi-6,9-eneicosadieno (1)

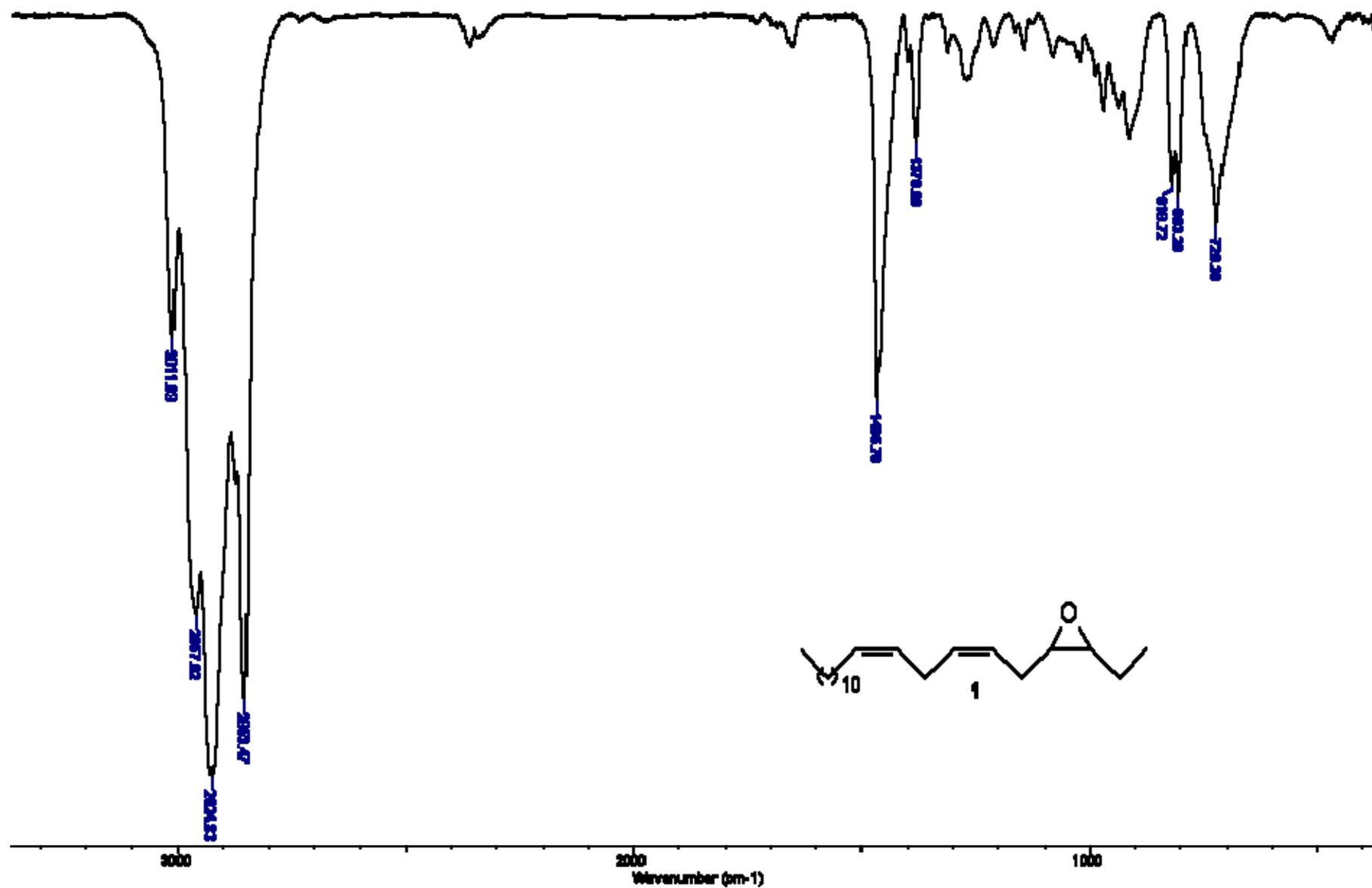
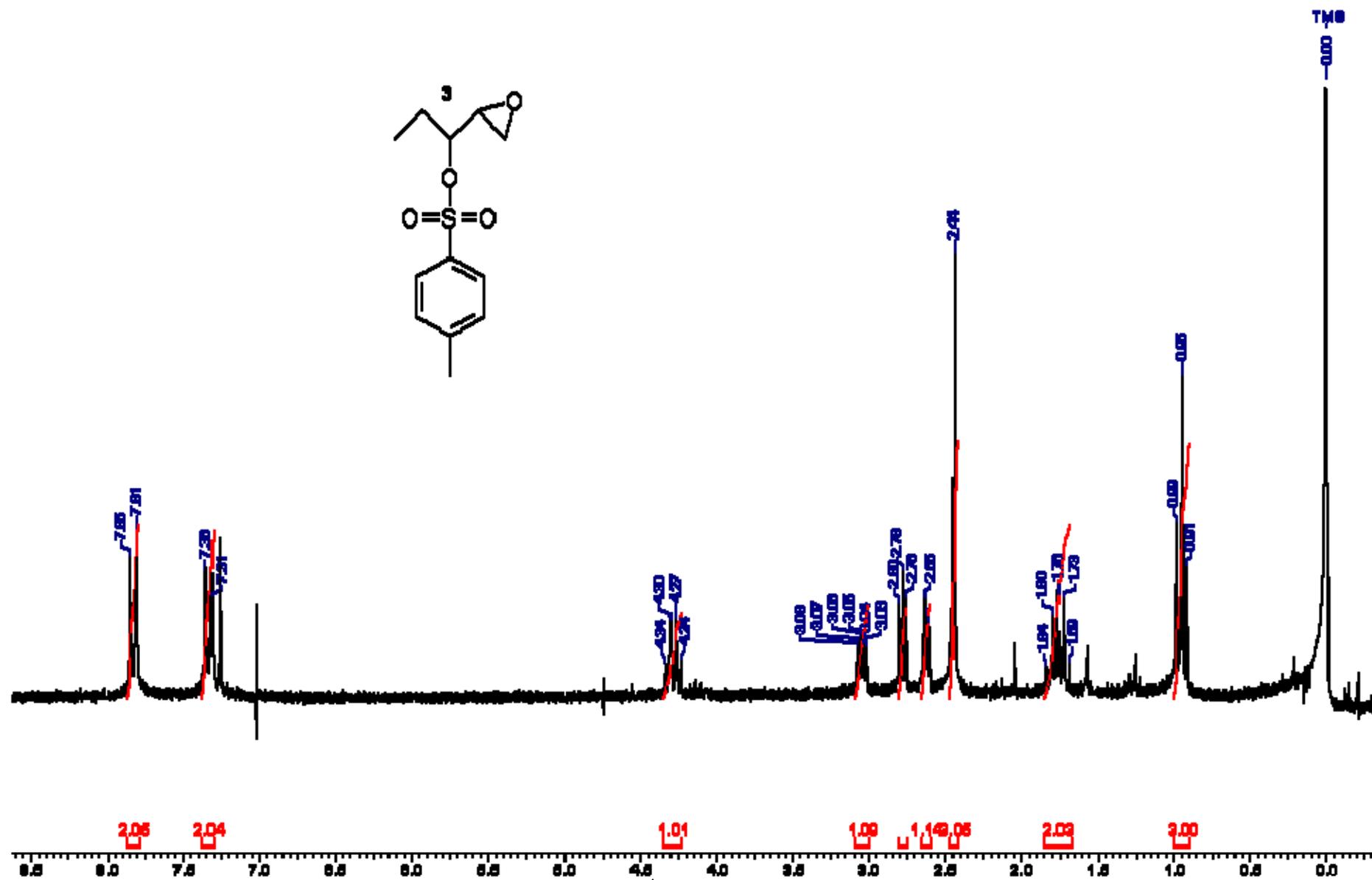
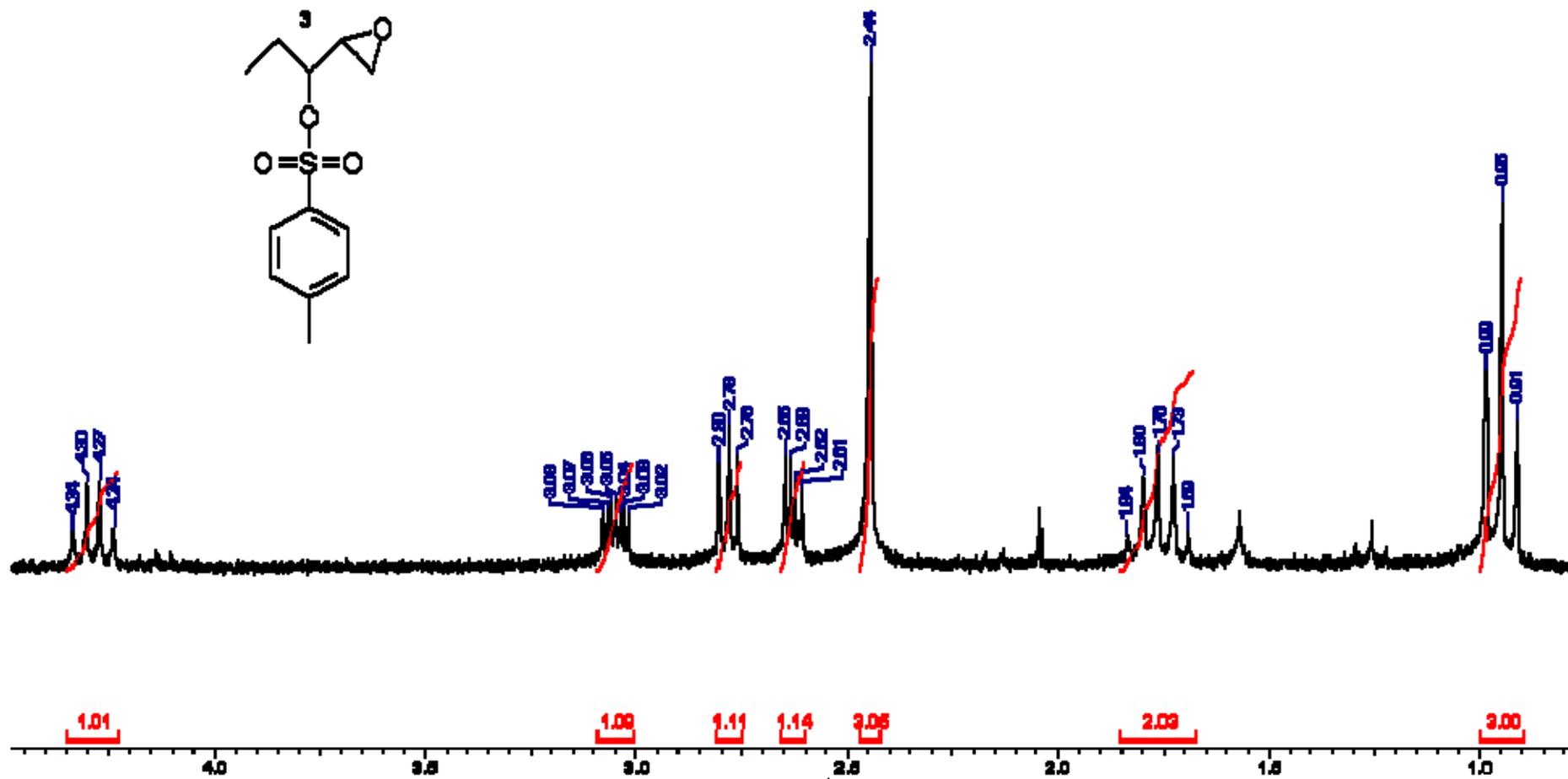
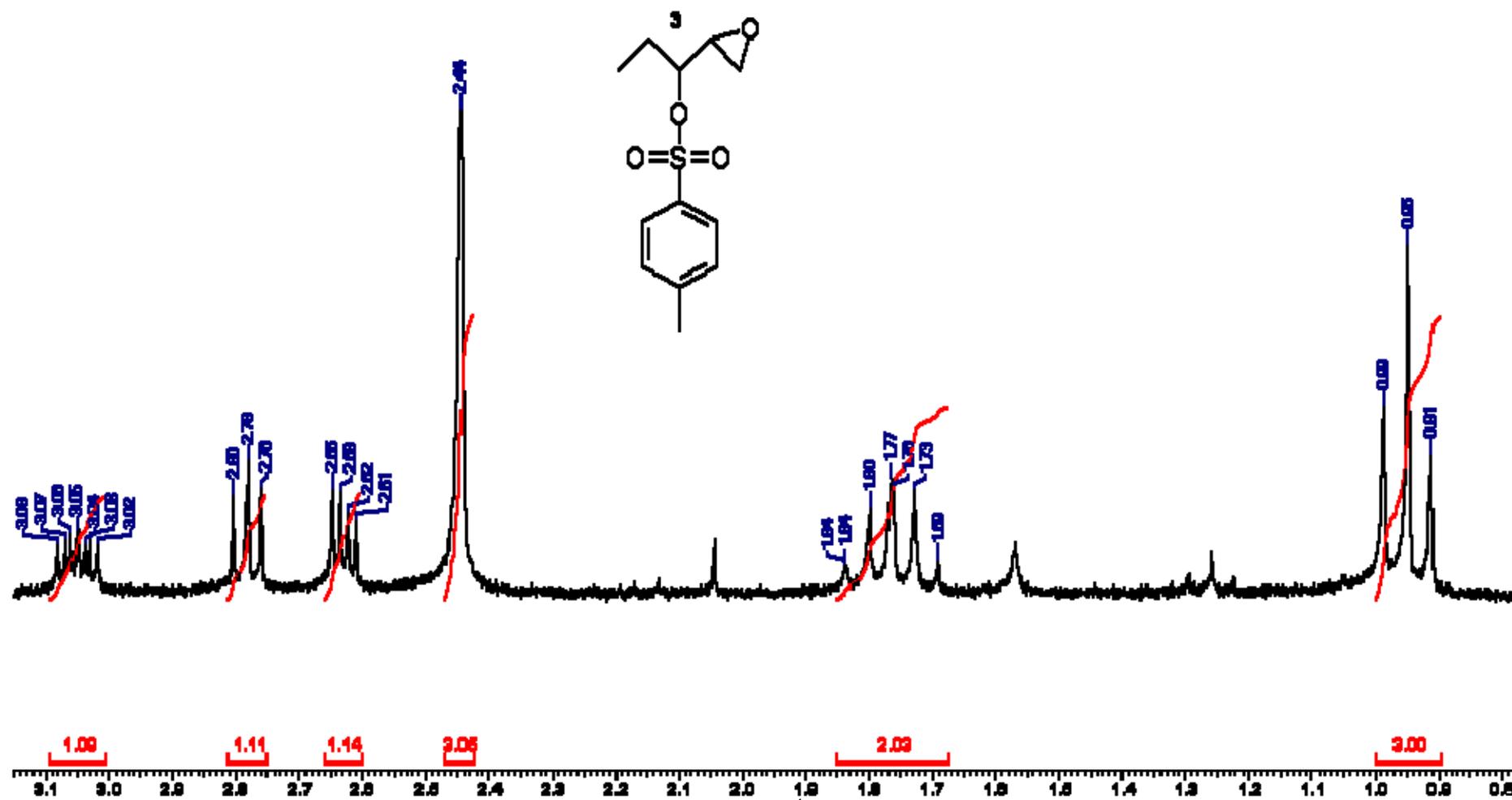
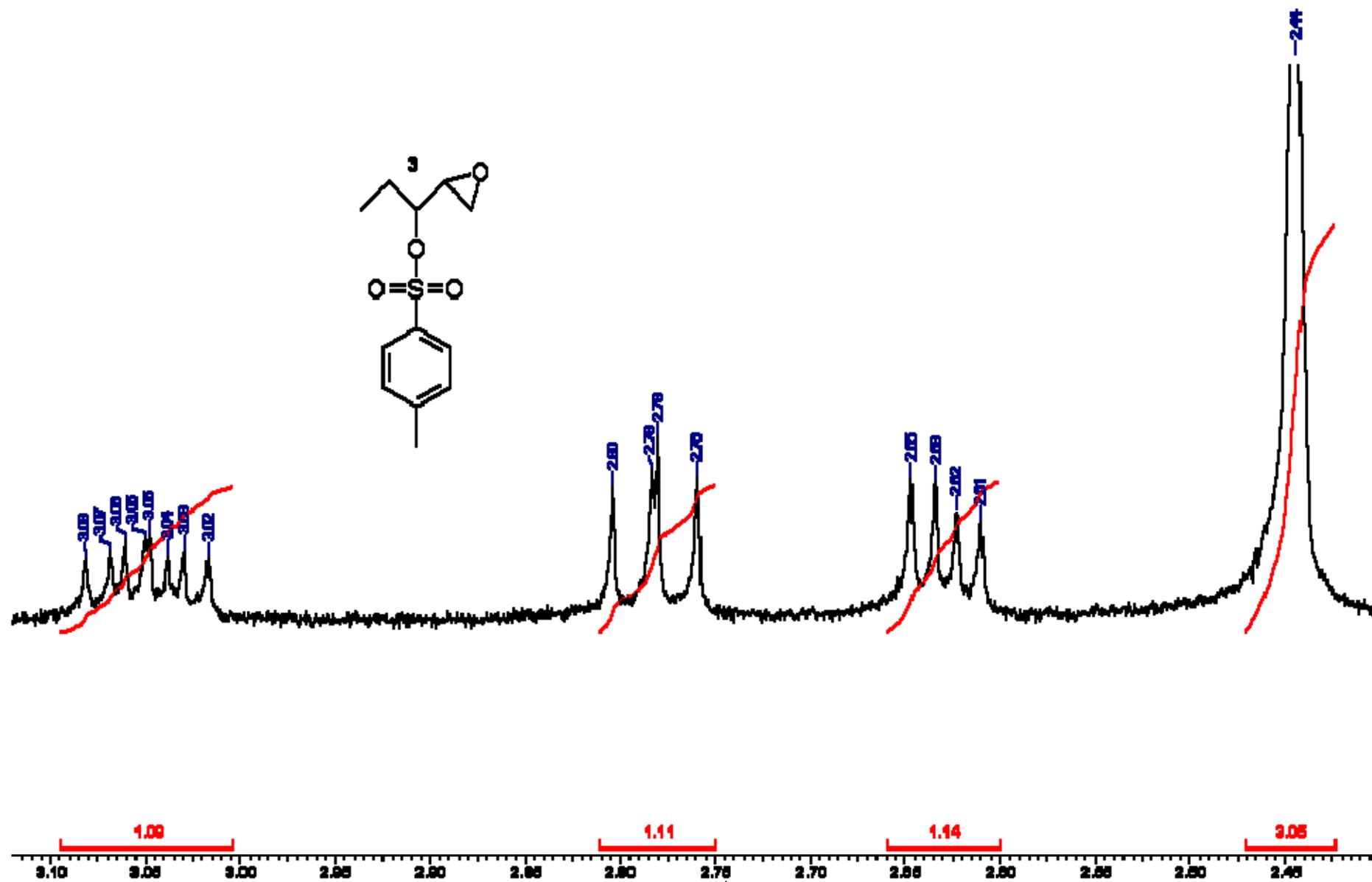


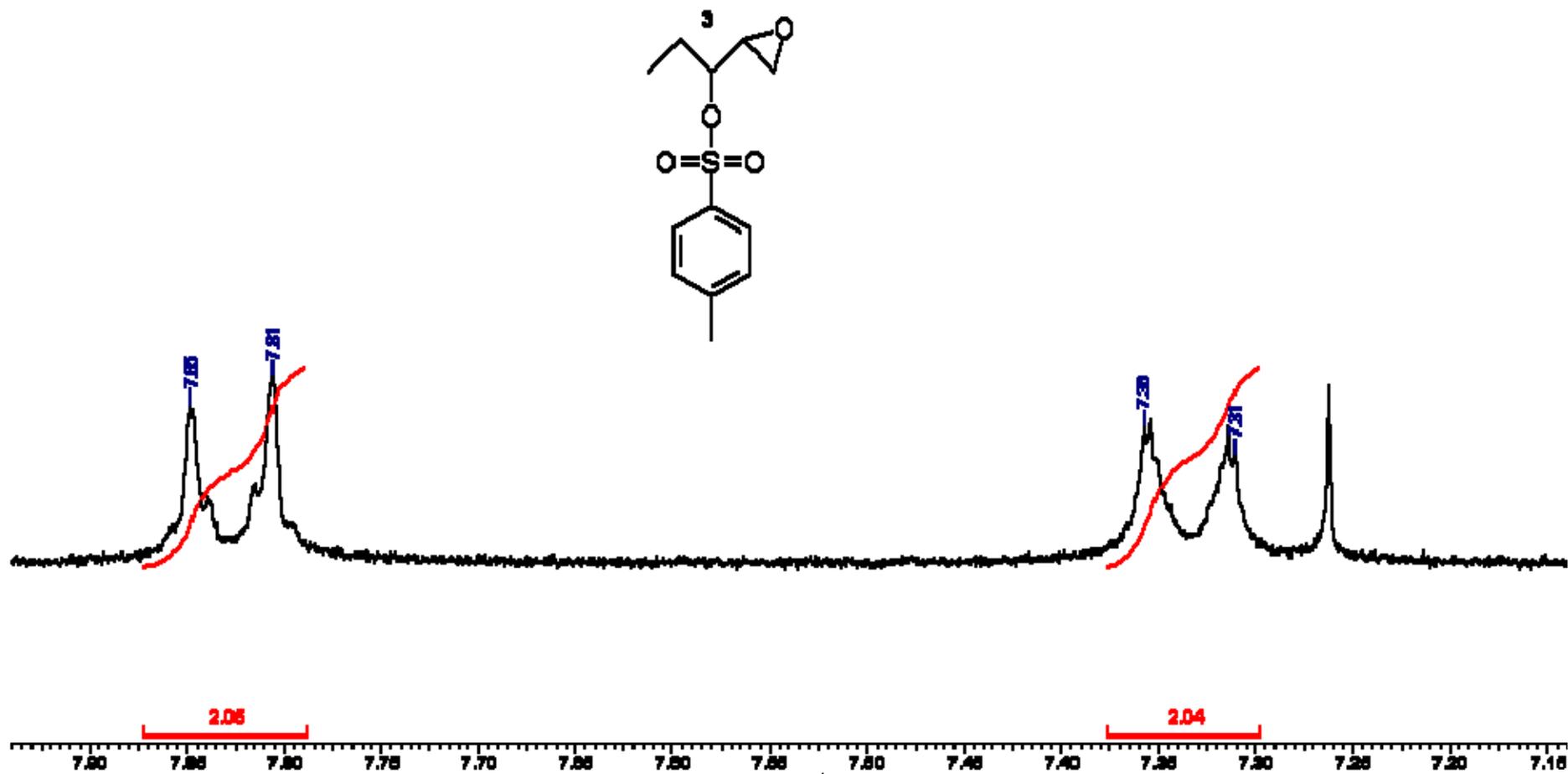
FIGURA 6.15: Espectro de absorção na região do infravermelho do 3,4-epoxi-6,9-eneicosadieno (1)

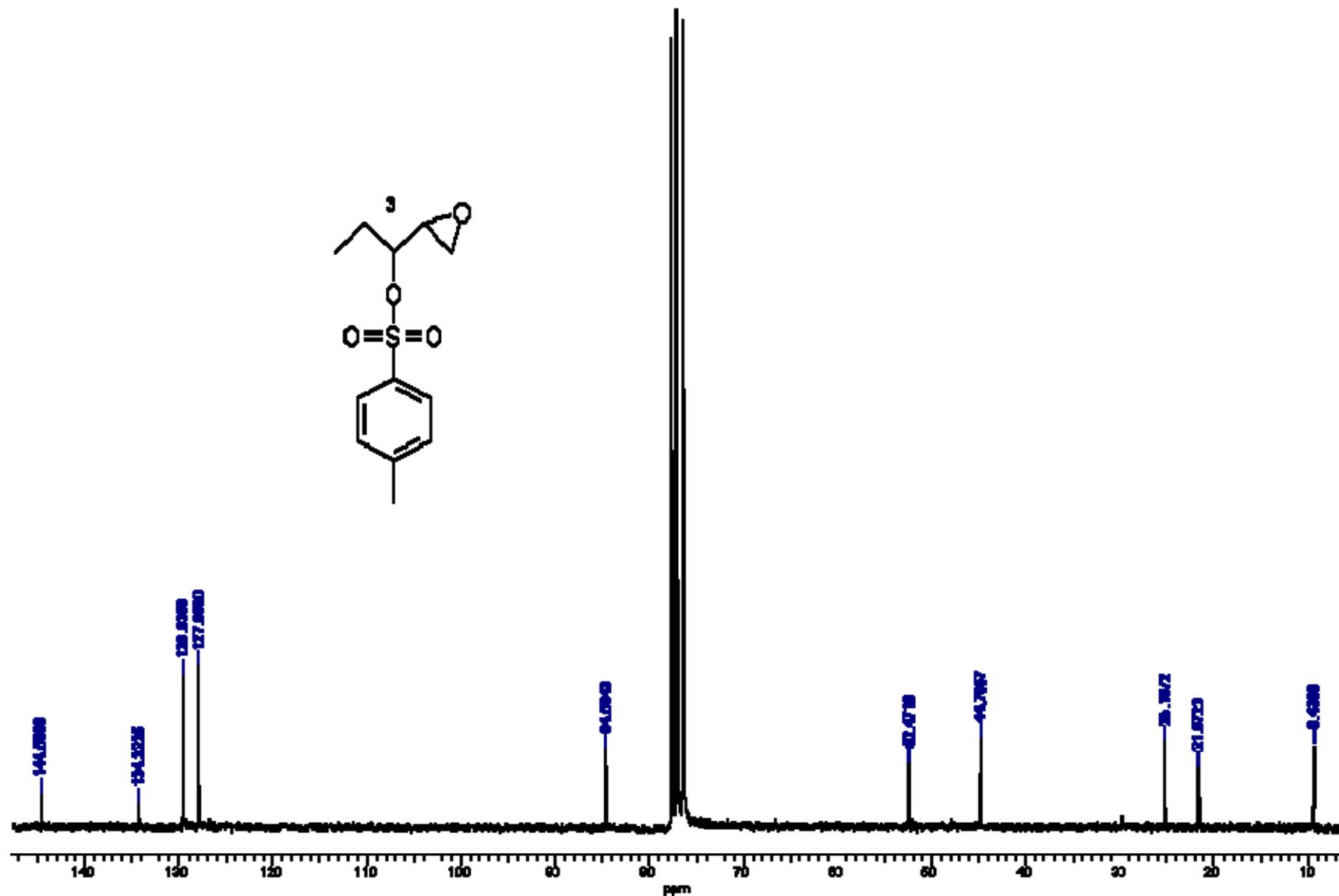
FIGURA 6.16: Espectro de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) do epoxitosilato (3)

FIGURA 6.17: Ampliação do espectro de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) do epoxitosilato (3)

FIGURA 6.18: Ampliação do espectro de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) do epoxissulfato (3)

FIGURA 6.19: Ampliação do espectro de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) do epoxissilato (3)

FIGURA 6.20: Ampliação do espectro de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) do epoxissulfato (3)

FIGURA 6.21: Espectro de RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3) do epoxitosilato (3)

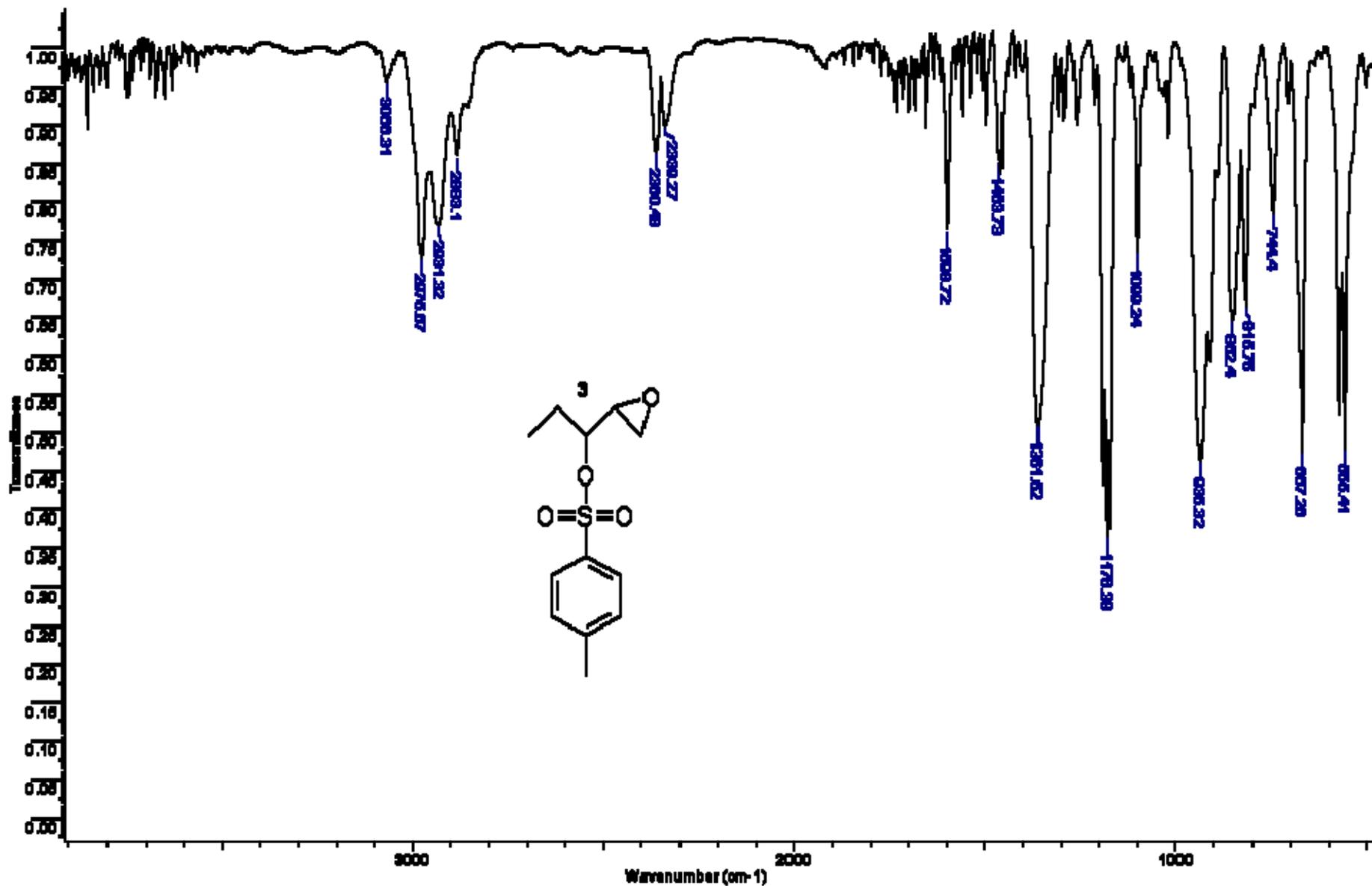


FIGURA 6.22: Espectro de absorção na região do infravermelho para o epoxitosilato (3)

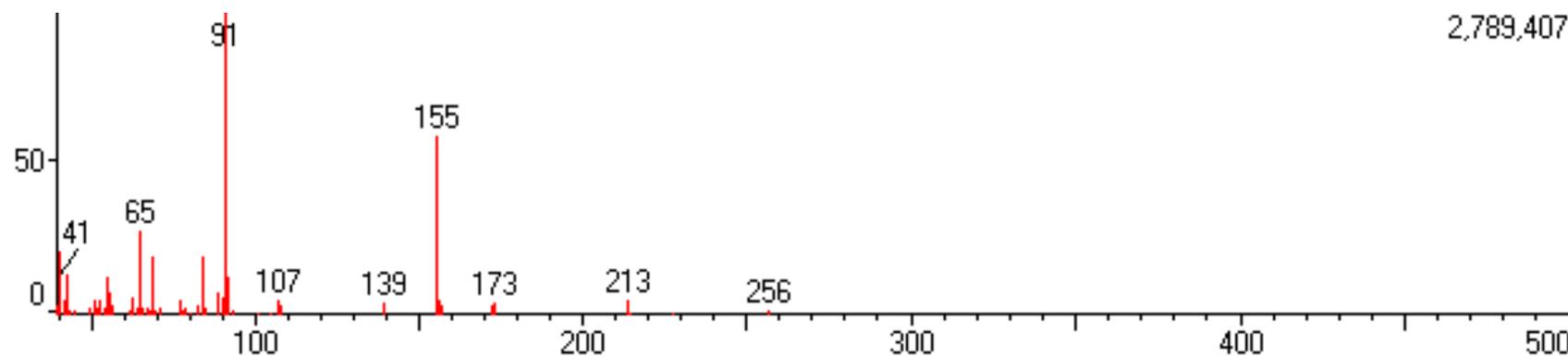
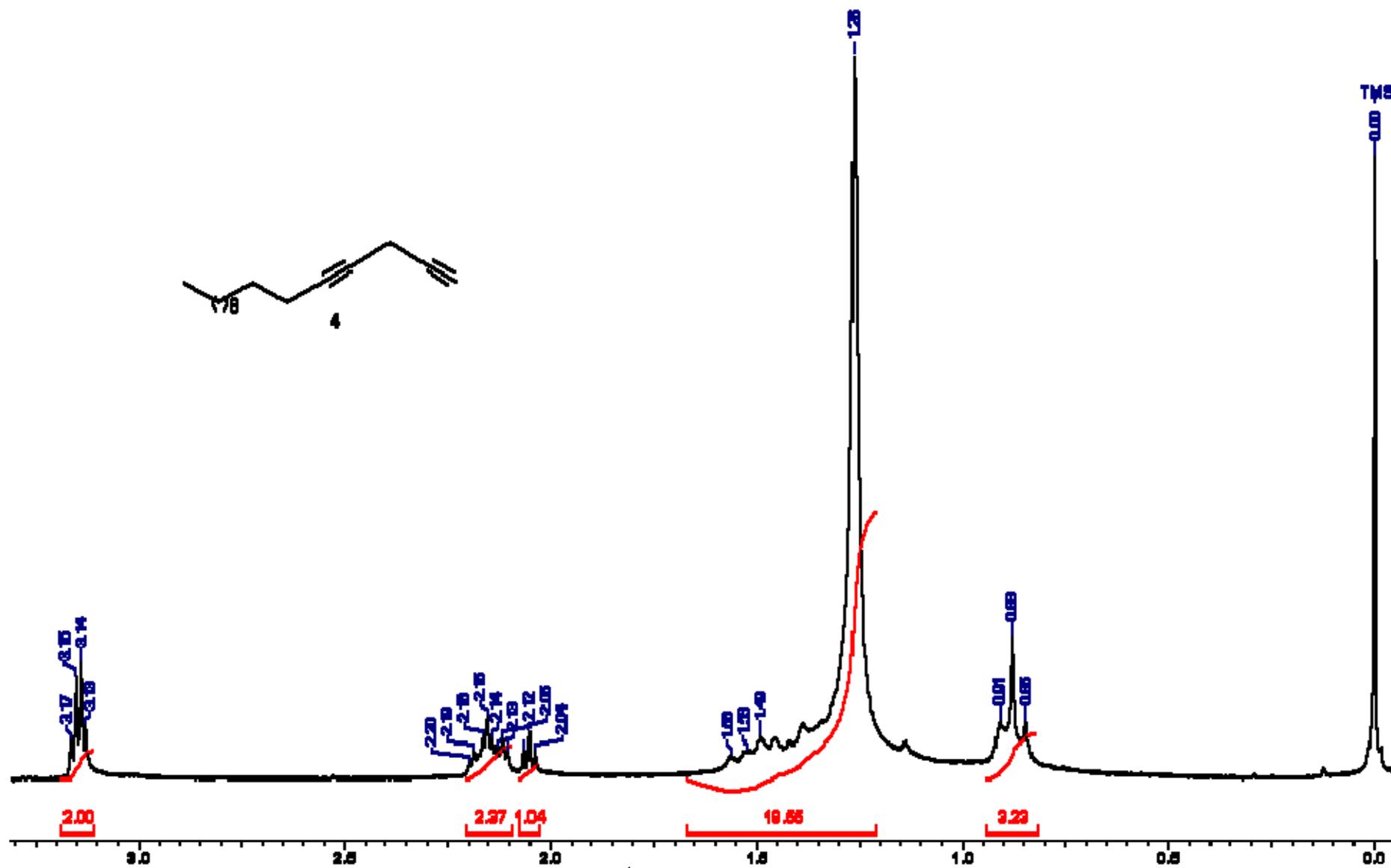
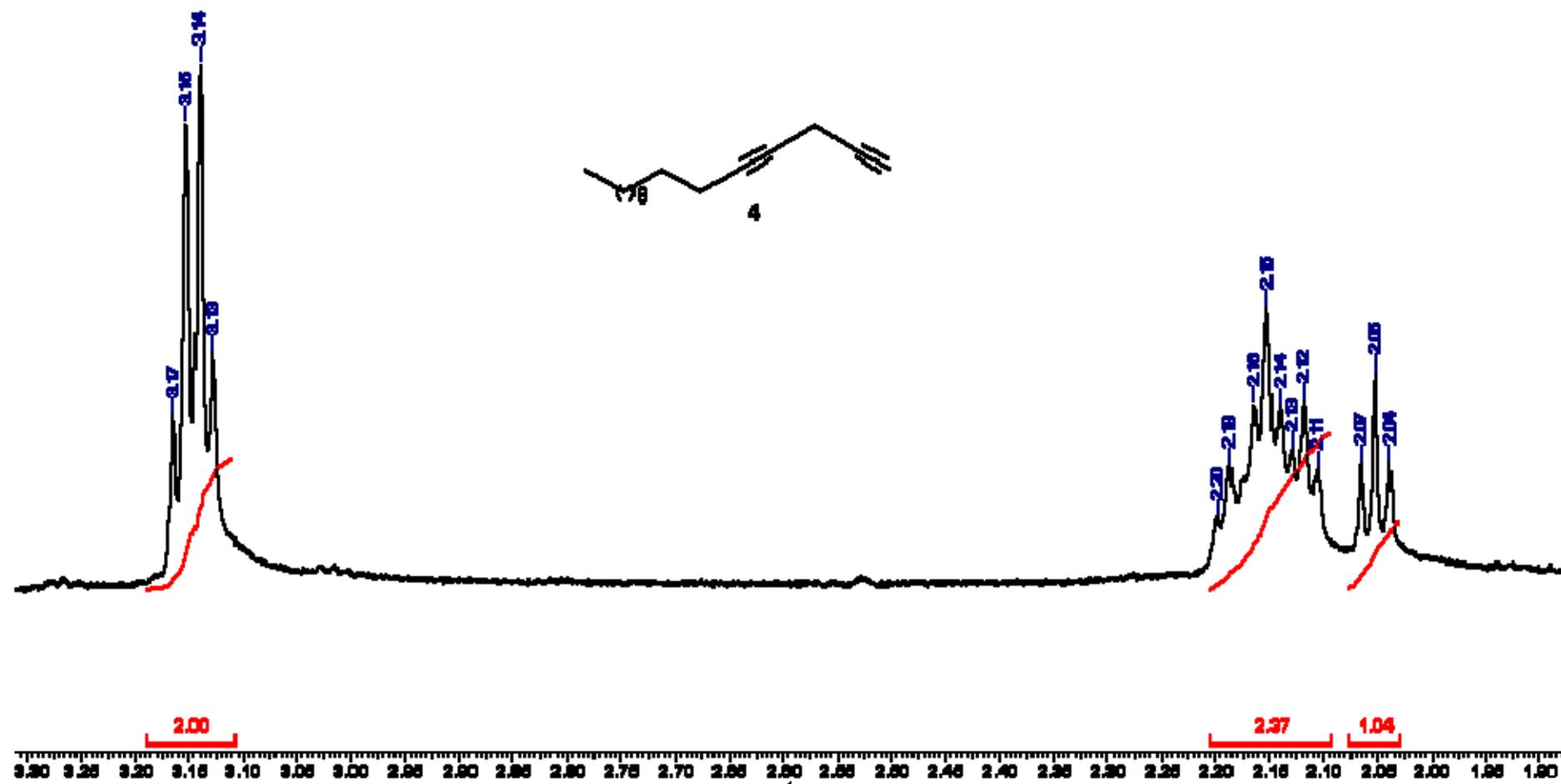
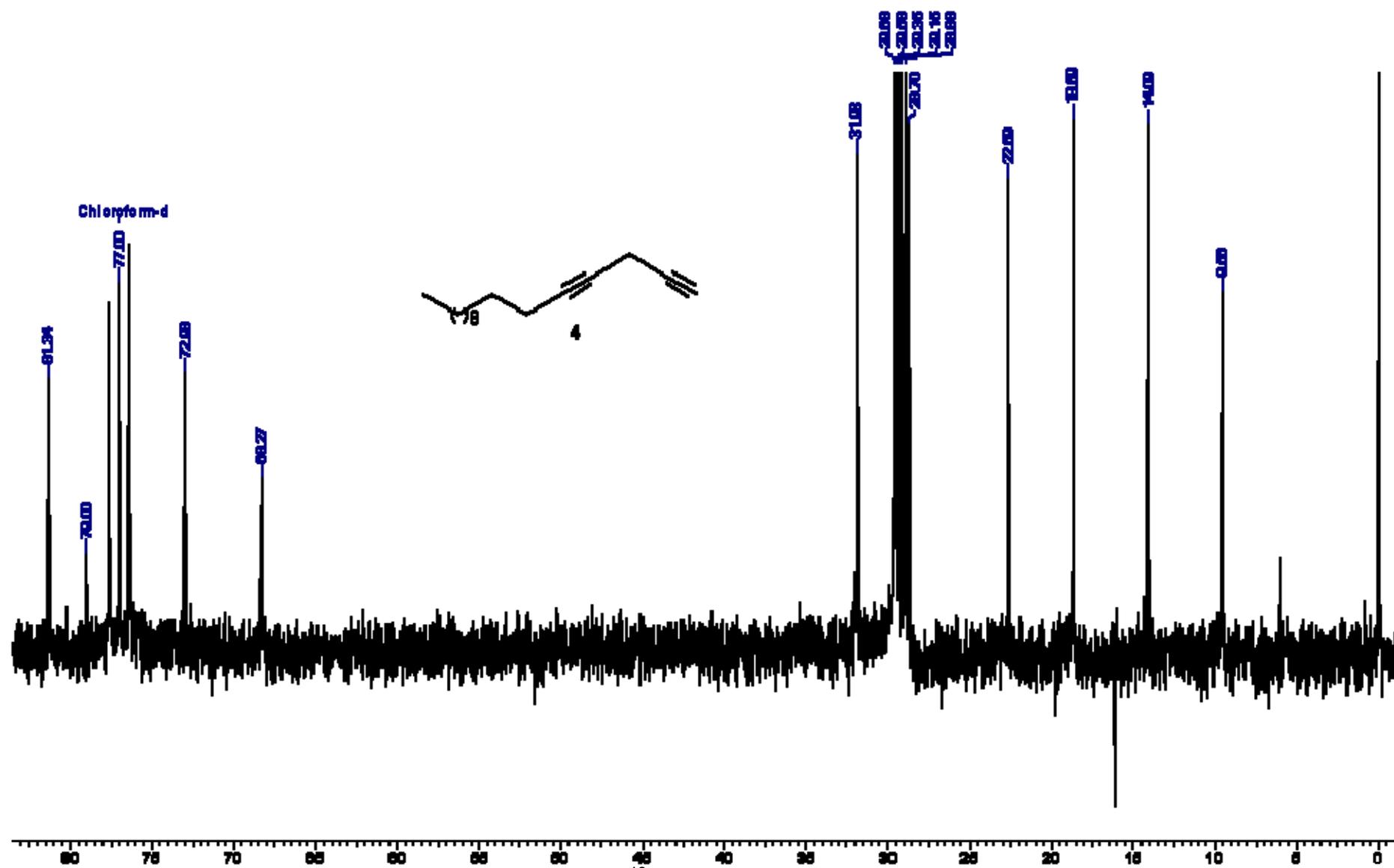


FIGURA 6.23: Espectro de massas do epoxitosilato (3)

FIGURA 6.24: Espectro de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) do 1,4-hexadieno (4)

FIGURA 6.25: Ampliação do espectro de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) do 1,4-hexadecadieno (4)

FIGURA 6.26: Espectro de RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3) do 1,4-hexadieno (4)

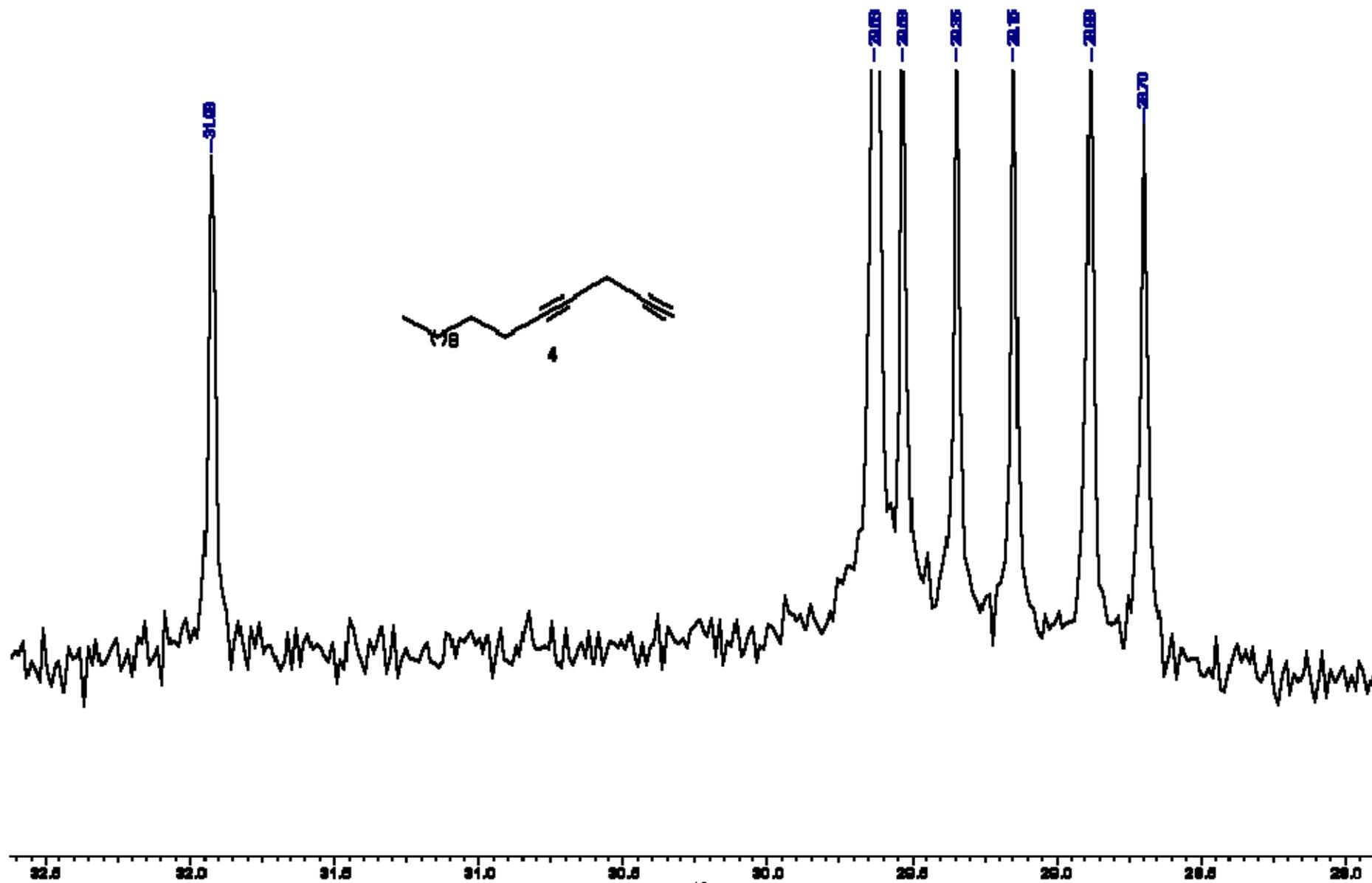


FIGURA 6.27: Ampliação do espectro de RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3) do 1,4-hexadieno (4)

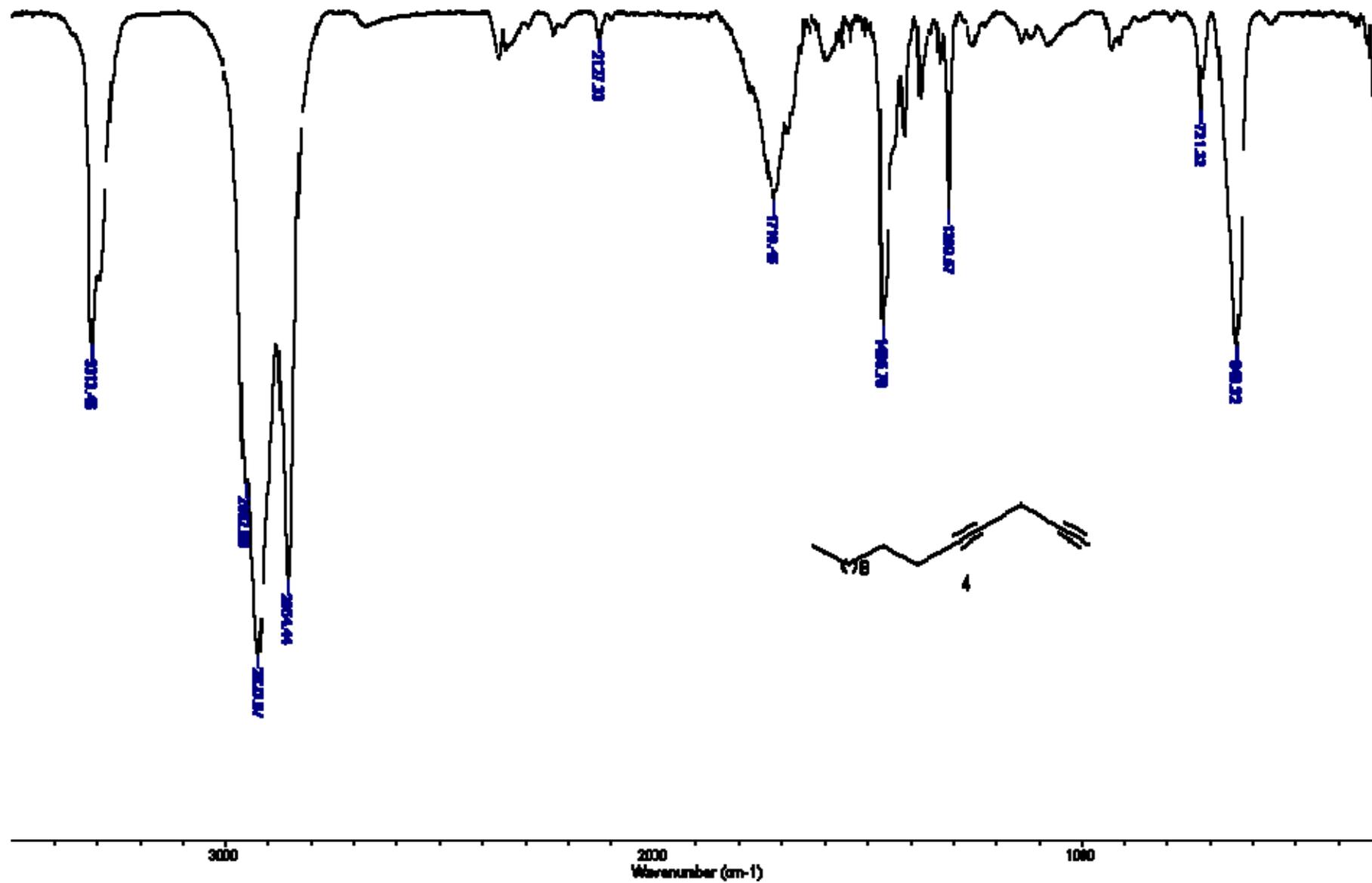


FIGURA 6.28: Espectro de absorção na região do infravermelho do 1,4-hexadecadiino (4)

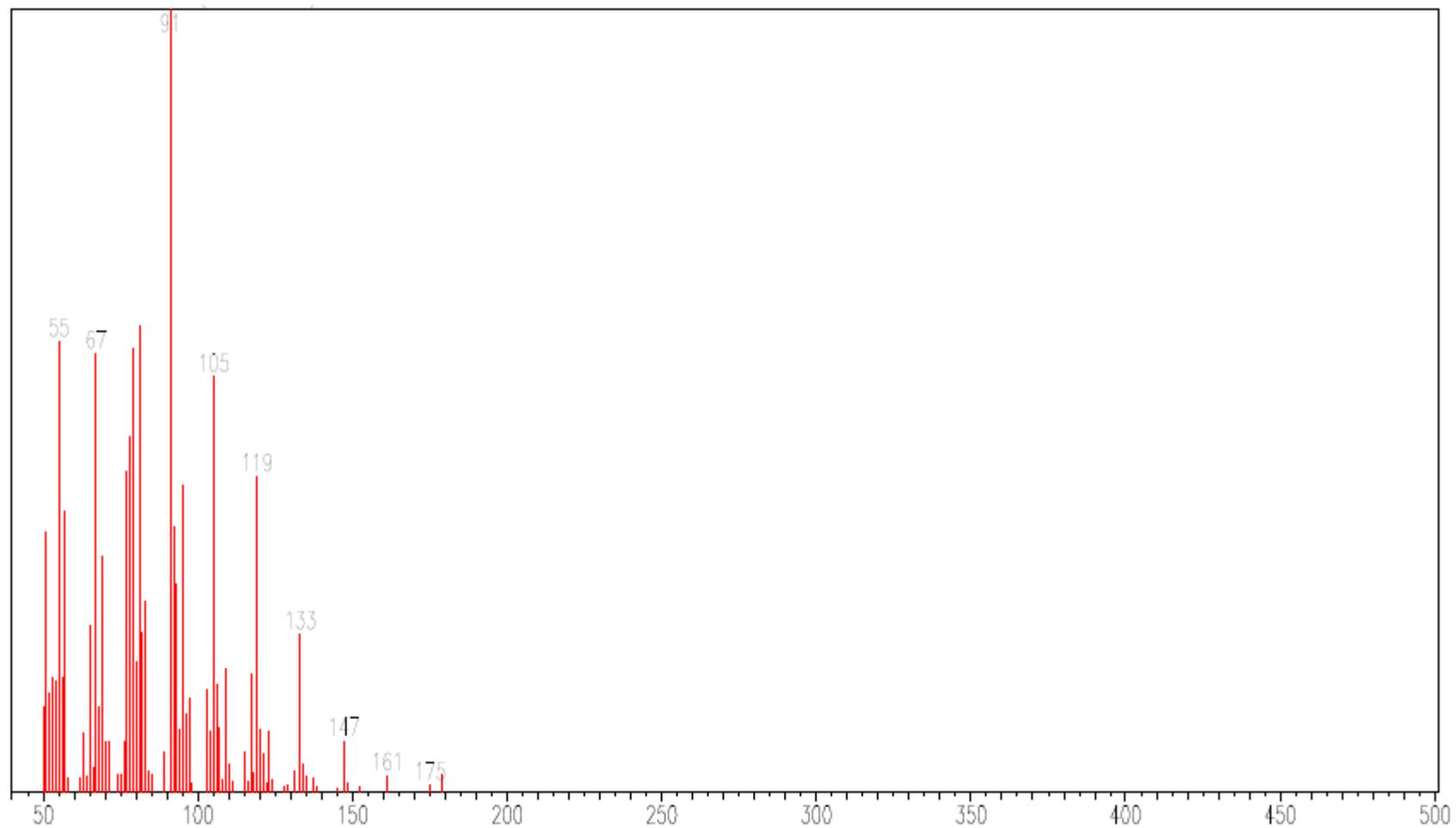
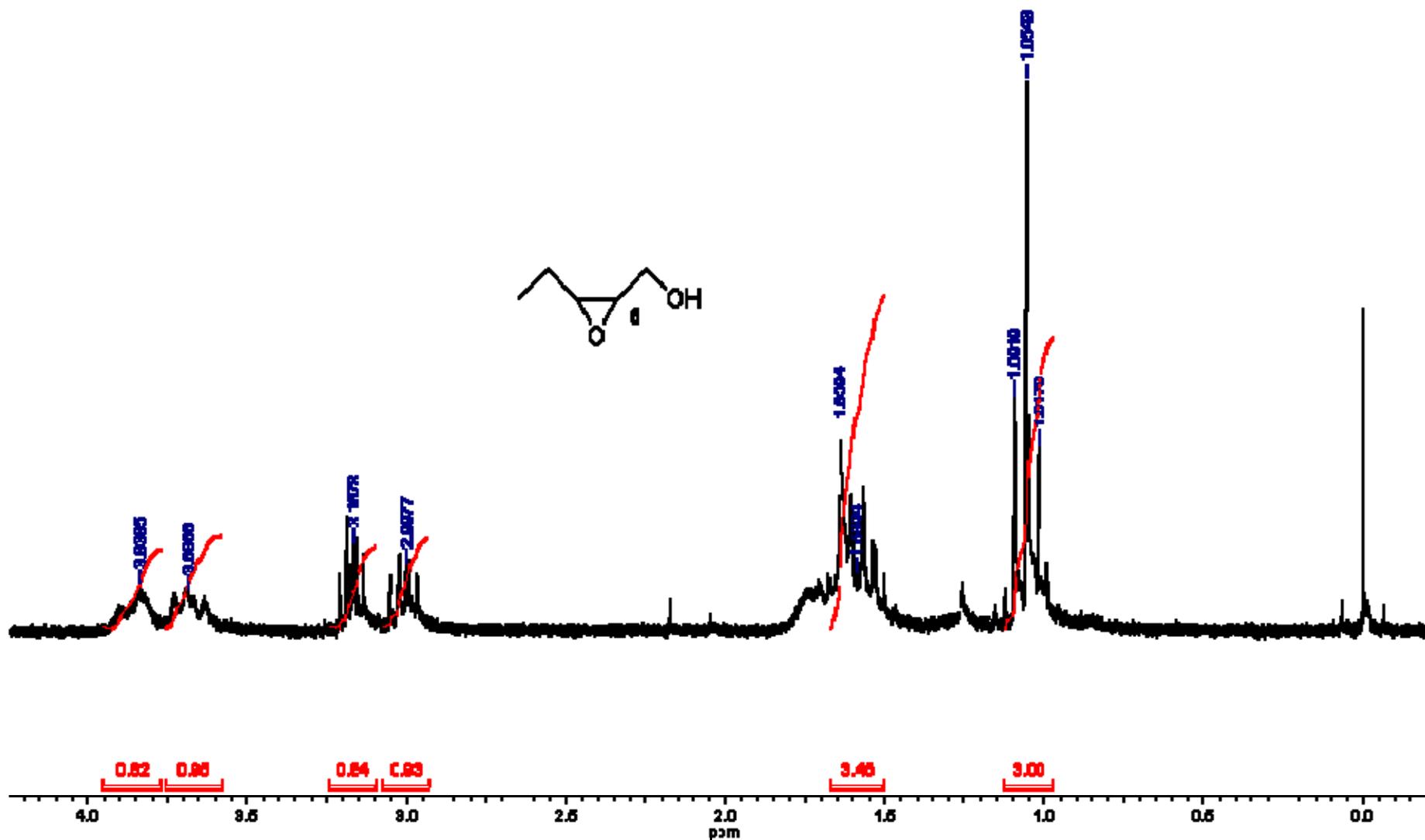


FIGURA 6.29: Espectro de massas do 1,4-hexadecadiino (4)

FIGURA 6.30: Espectro de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) do 2,3-epoxi-1-pentanol (6)

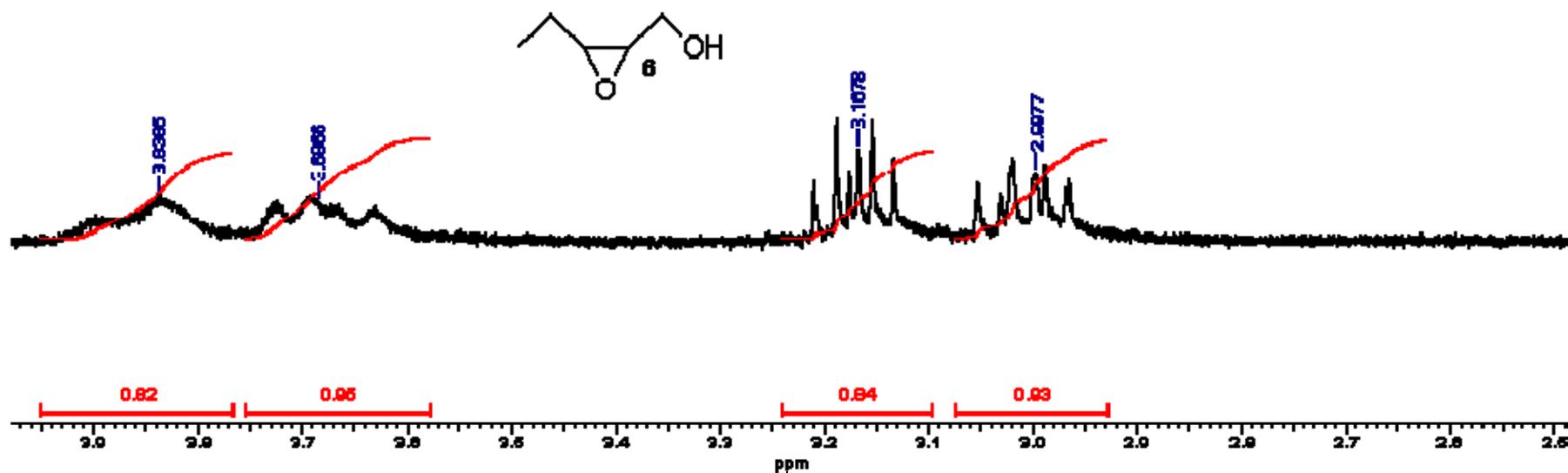
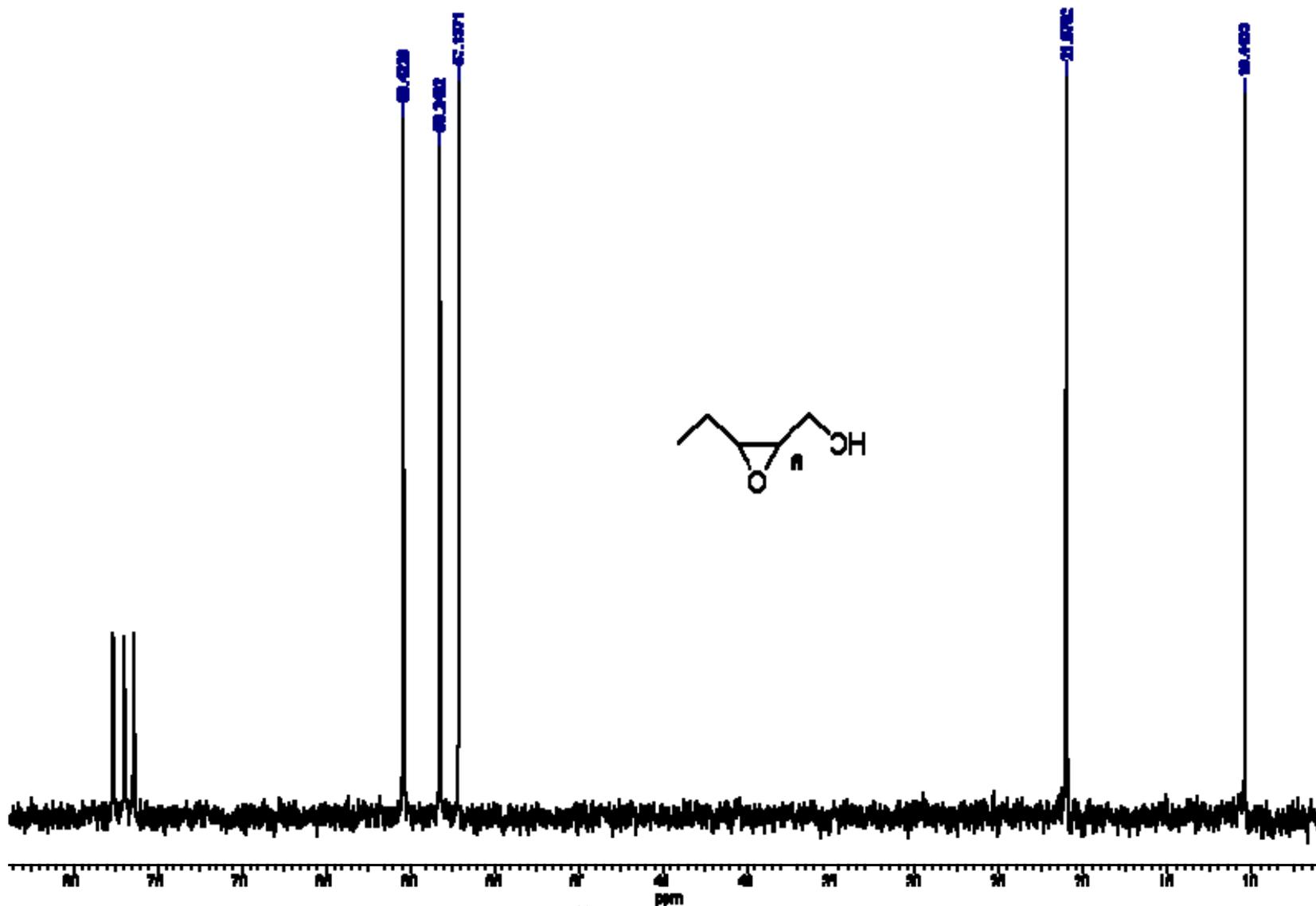


FIGURA 6.31: Ampliação do espectro de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) do 2,3-epoxi-1-pentanol (6)

FIGURA 6.32: Espectro de RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3) do 2,3-epoxi-1-pentanol (6)

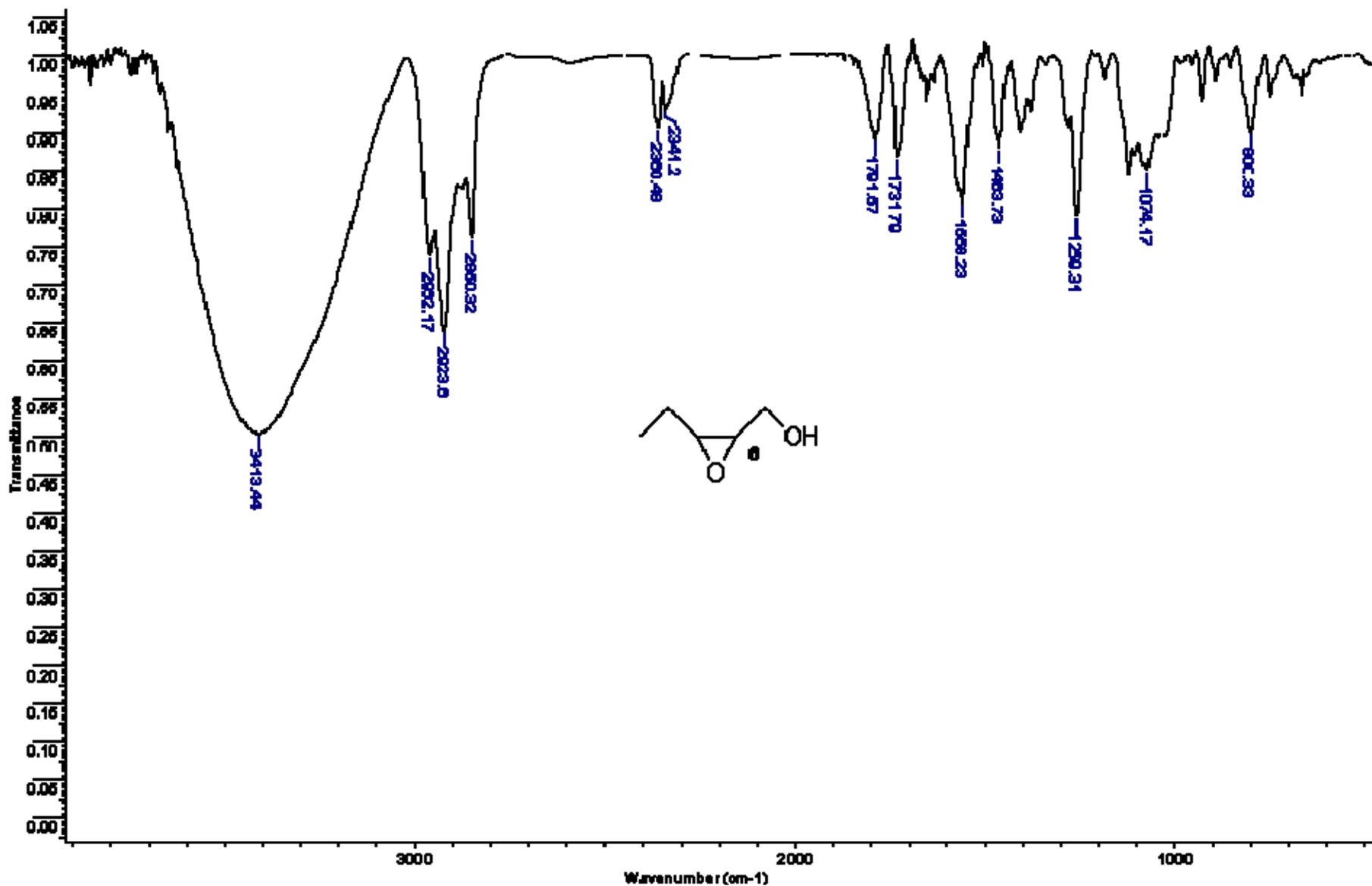


FIGURA 6.33: Espectro de absorção na região do infravermelho do 2,3-epoxi-1-pentanol (6)

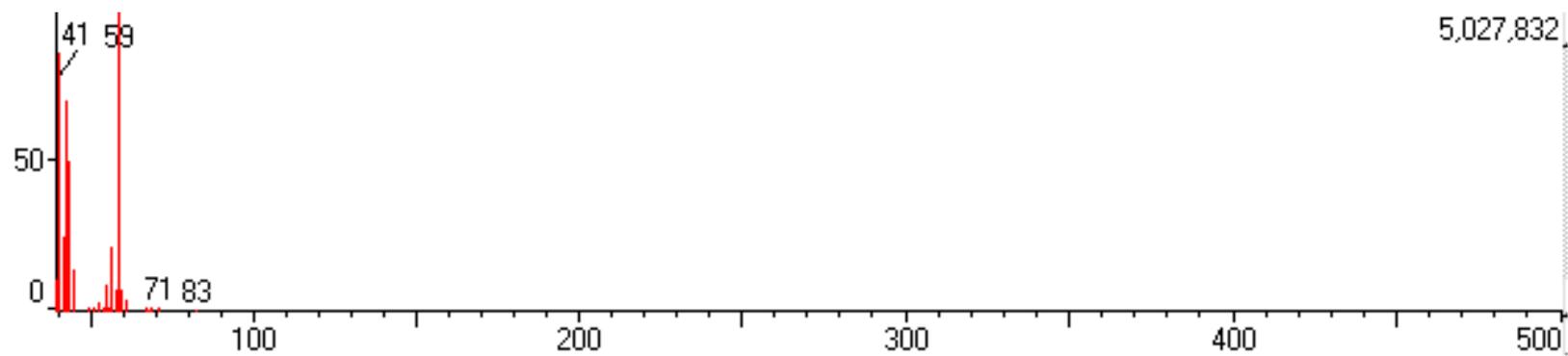
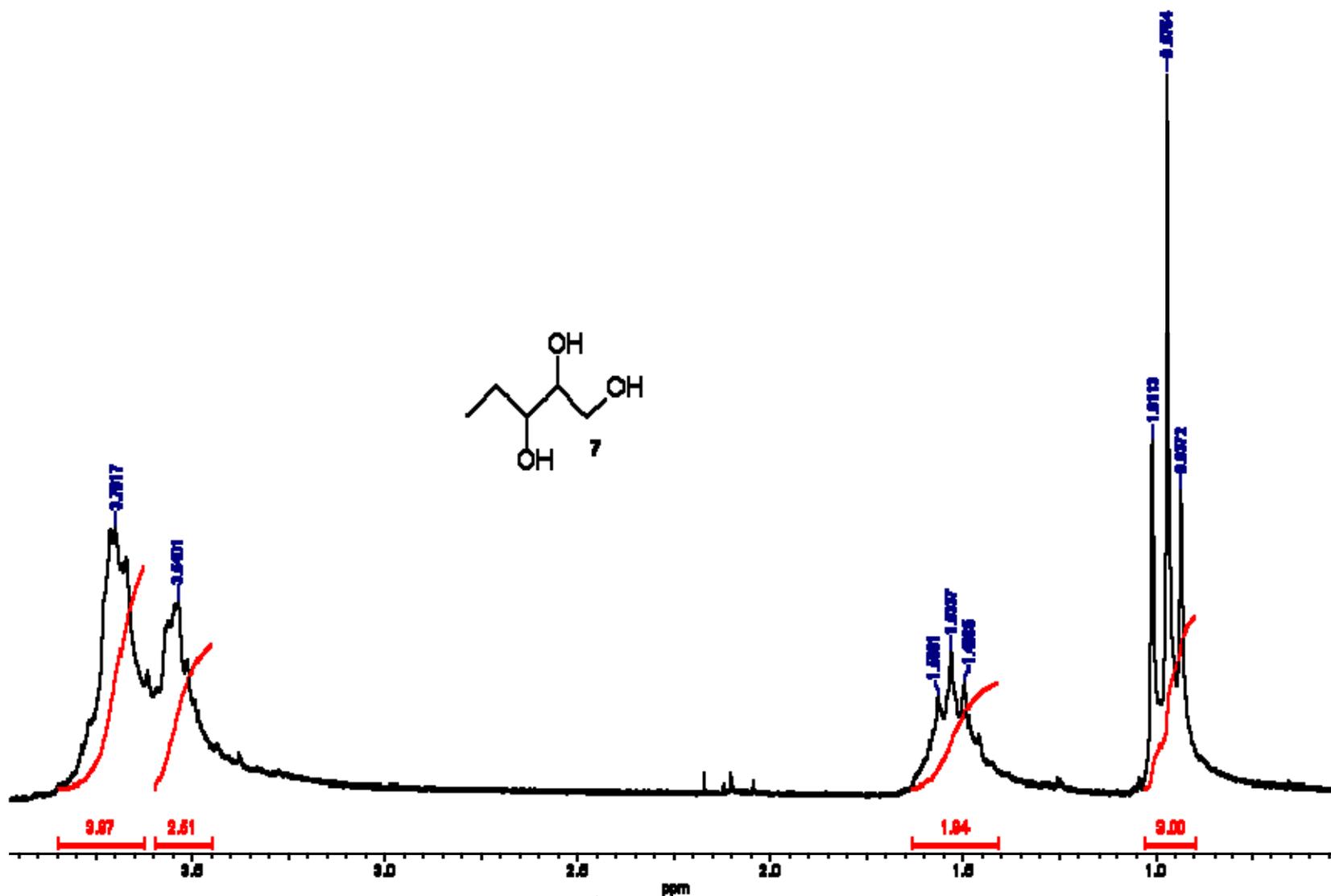


FIGURA 6.34: Espectro de massas do 2,3-epoxi-1-pentanol (6)

FIGURA 6.35: Espectro de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) do pentano-1,2,3-triol (7)

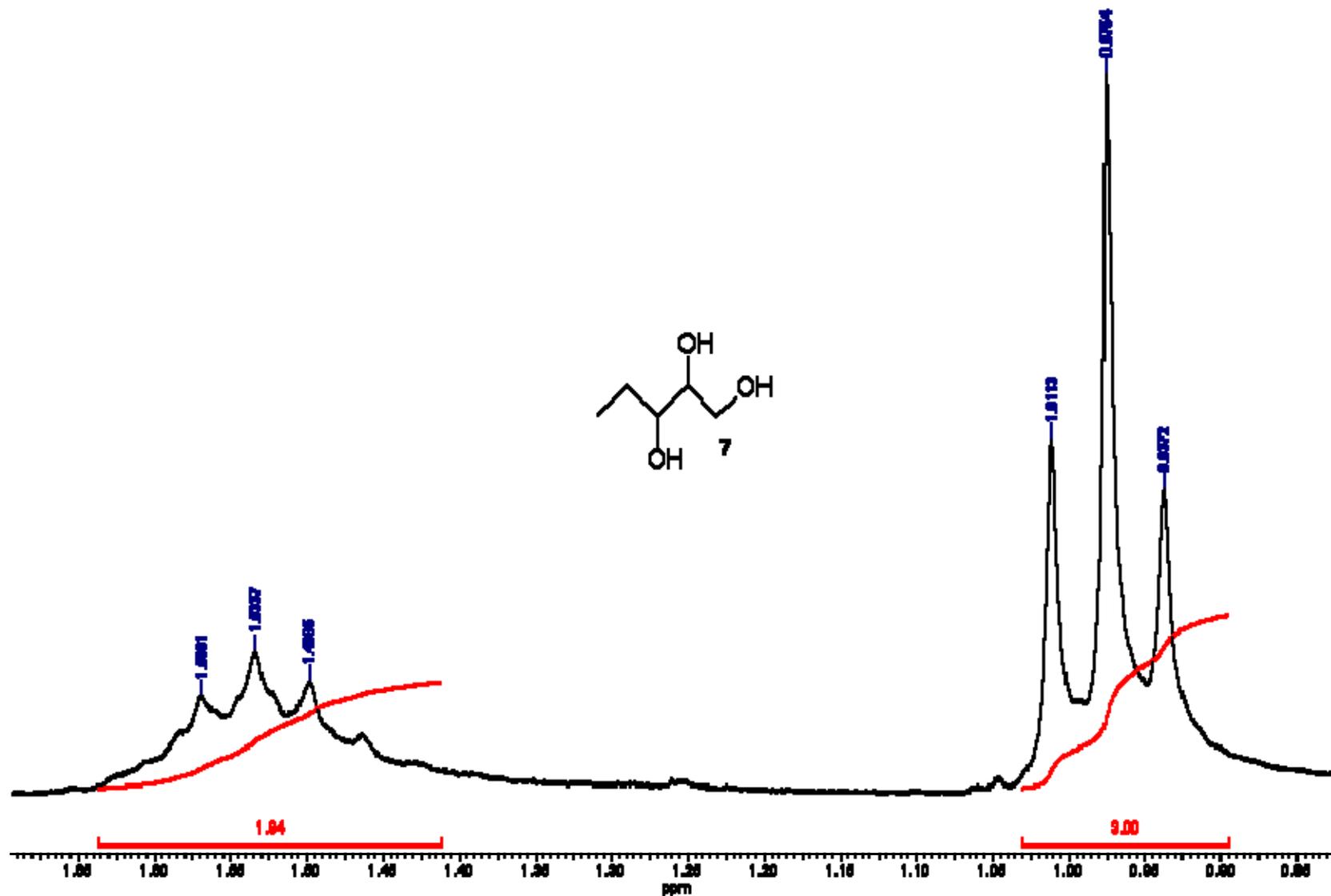
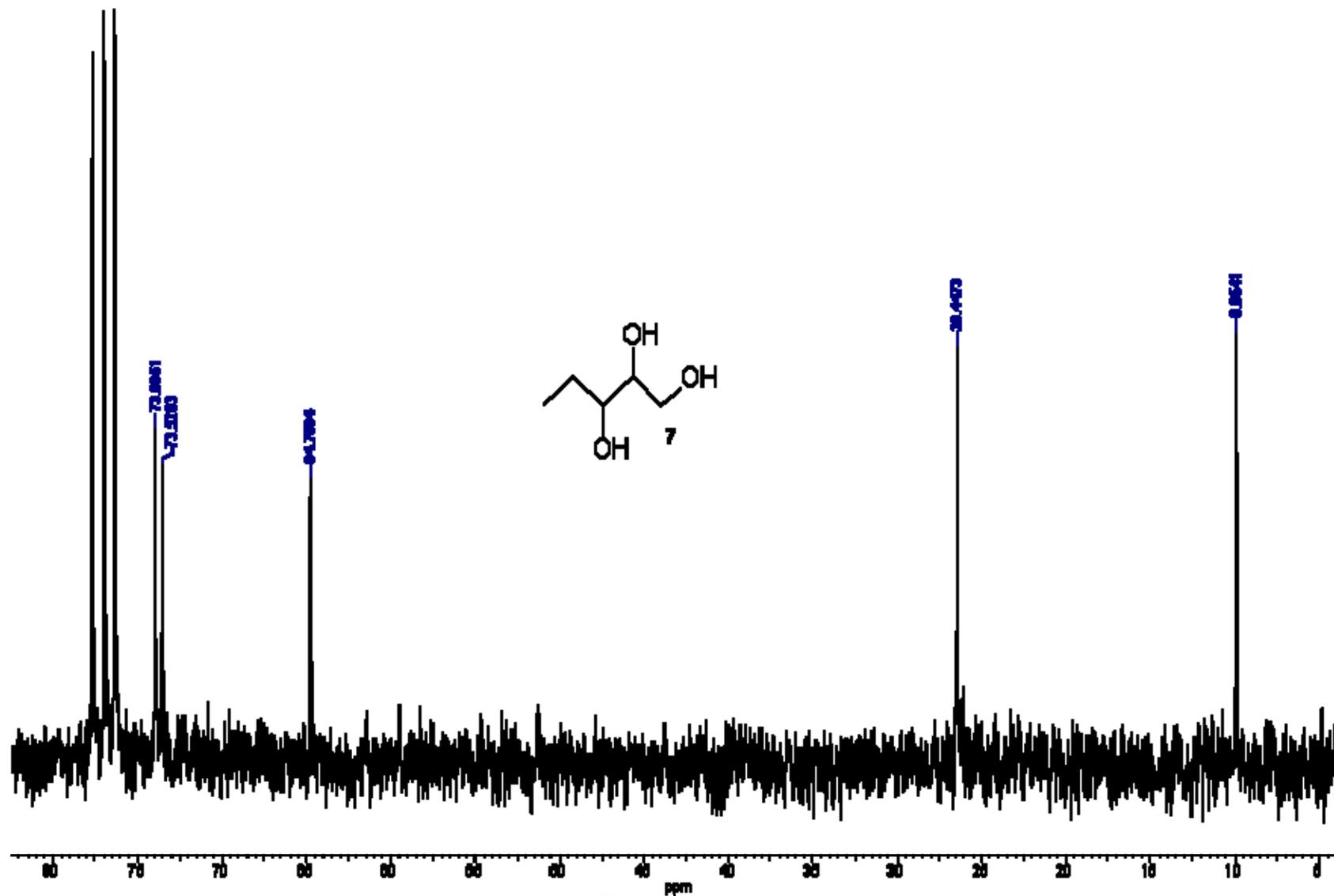


FIGURA 6.36: Ampliação do espectro de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) do pentano-1,2,3-triol (7)

FIGURA 6.37: Espectro de RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3) do pentano-1,2,3-triol (7)

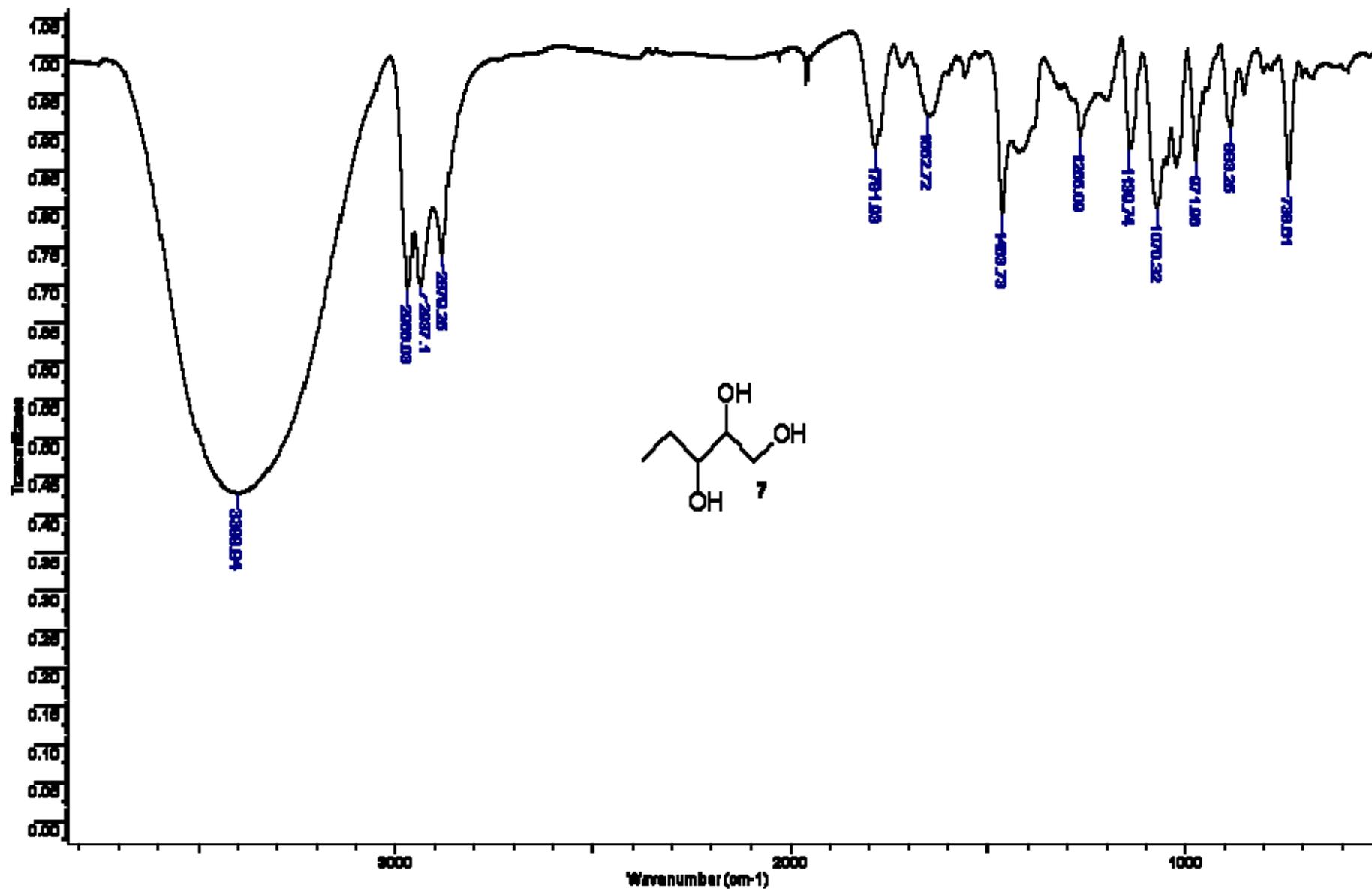


FIGURA 6.38: Espectro de absorção na região do infravermelho para o pentano-1,2,3-triol (7)

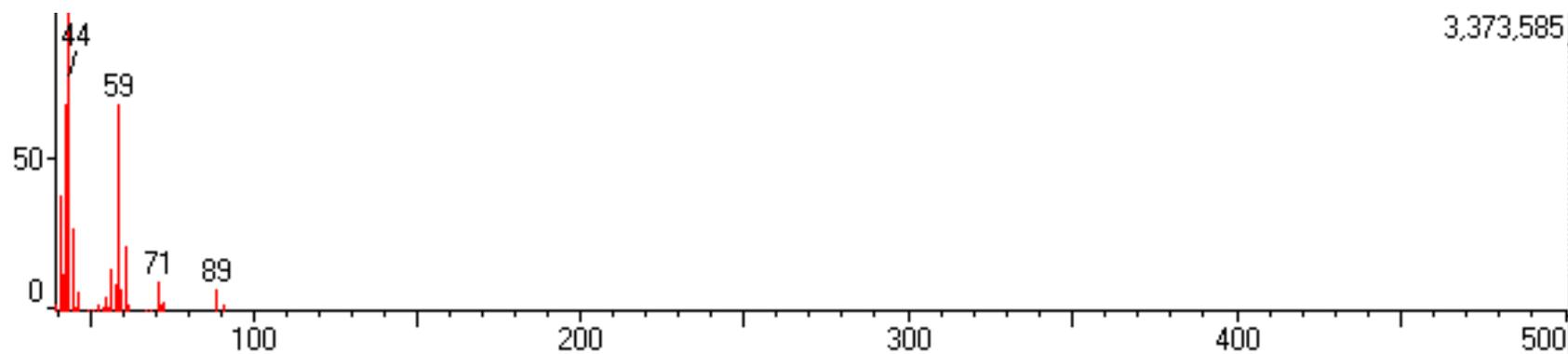
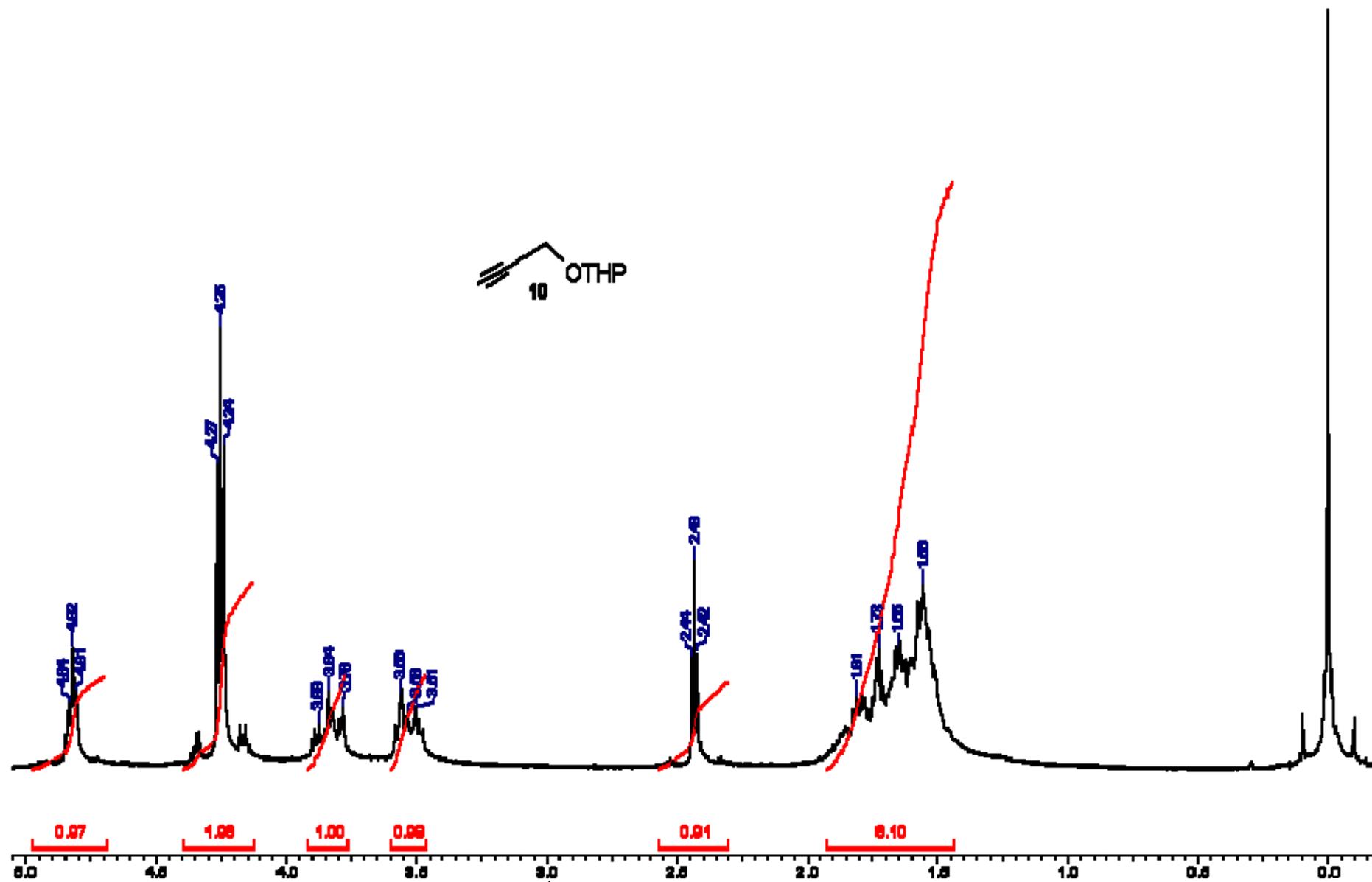


FIGURA 6.39: Espectro de massas do pentano-1,2,3-triol (7)

FIGURA 6.40: Espectro de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) do éter THP do álcool propargílico (10)

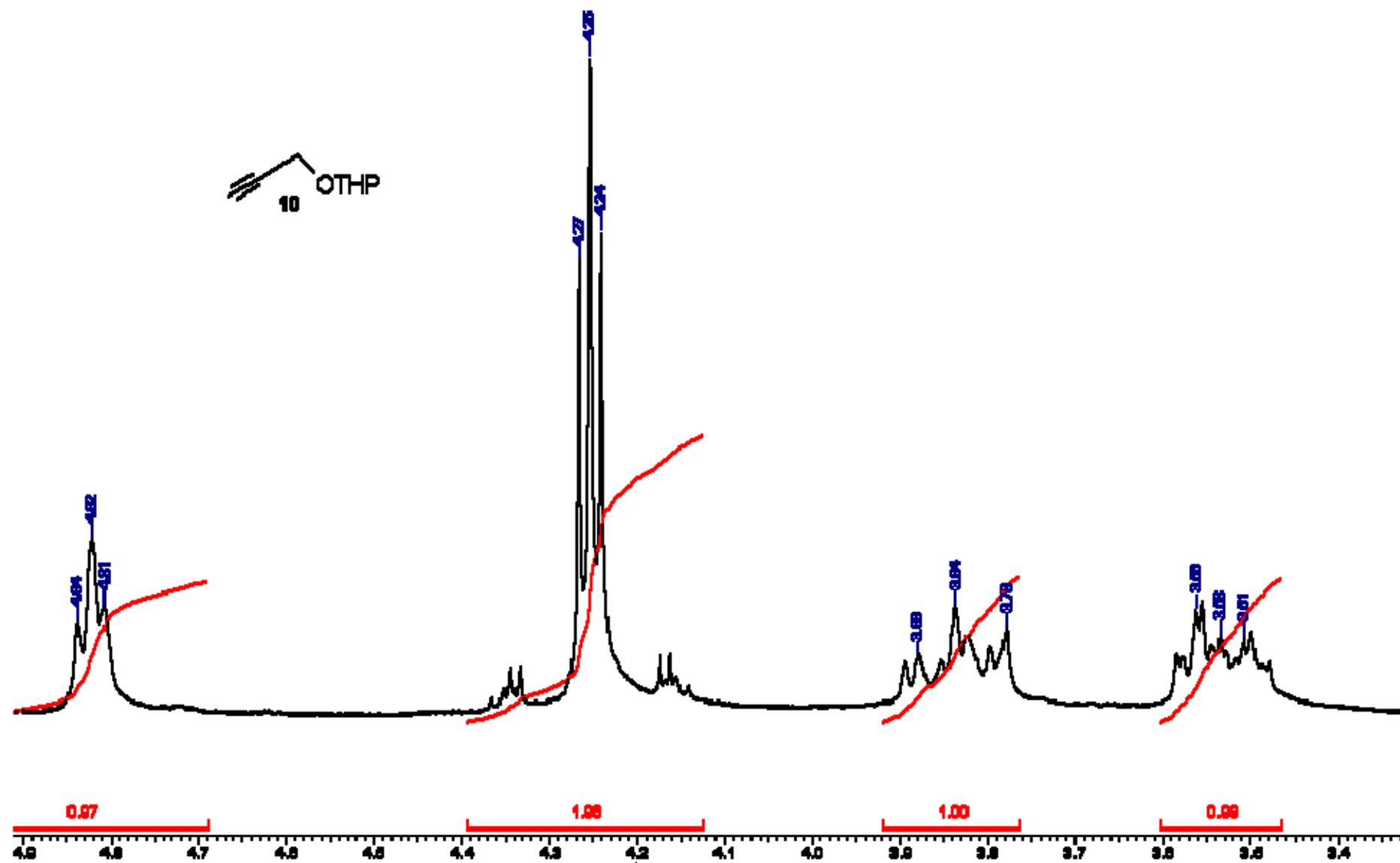


FIGURA 6.41: Ampliação do espectro de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) do éter THP do álcool propargílico (**10**)

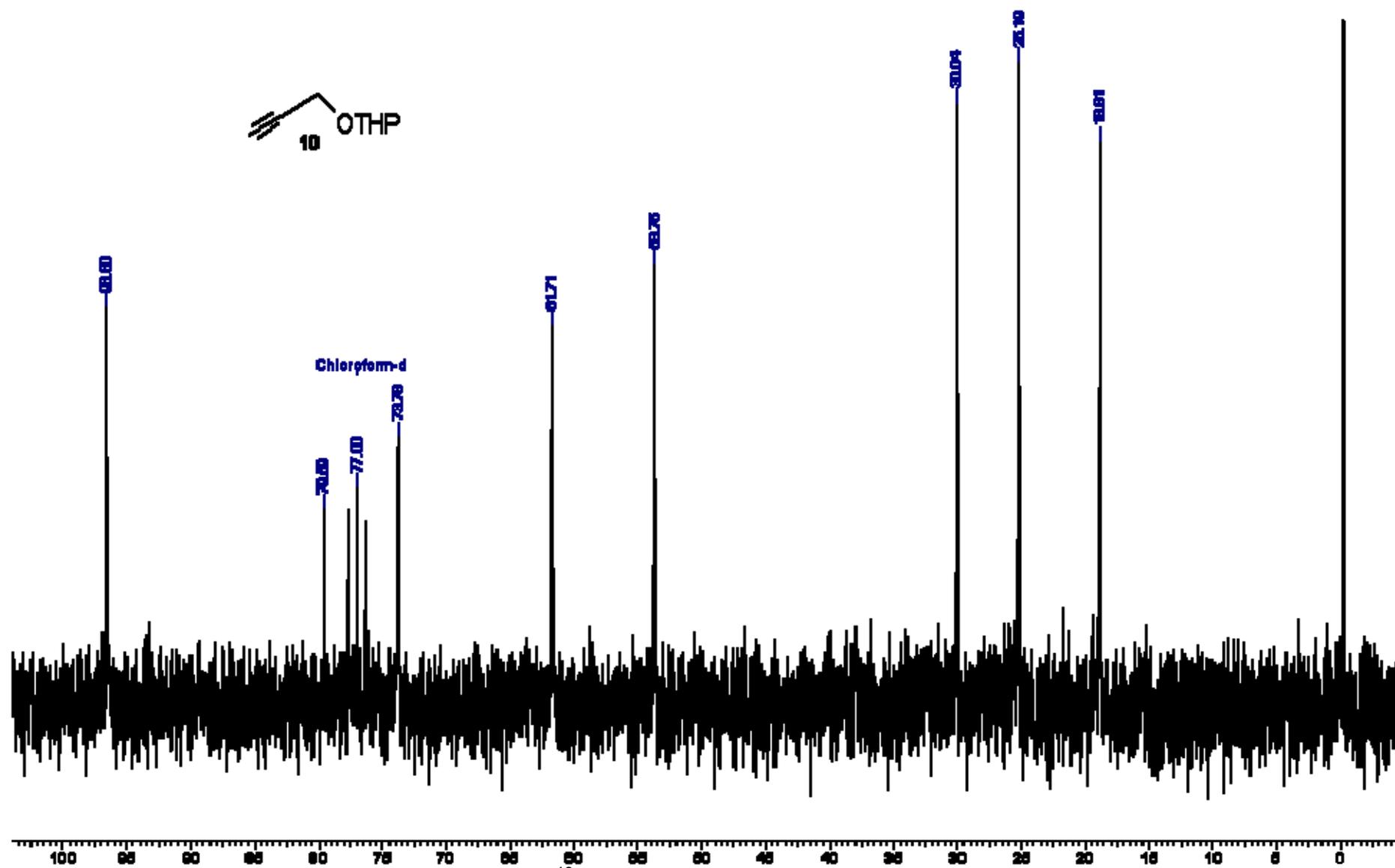


FIGURA 6.42: Espectro de RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3) do éter THP do álcool propargílico (10)

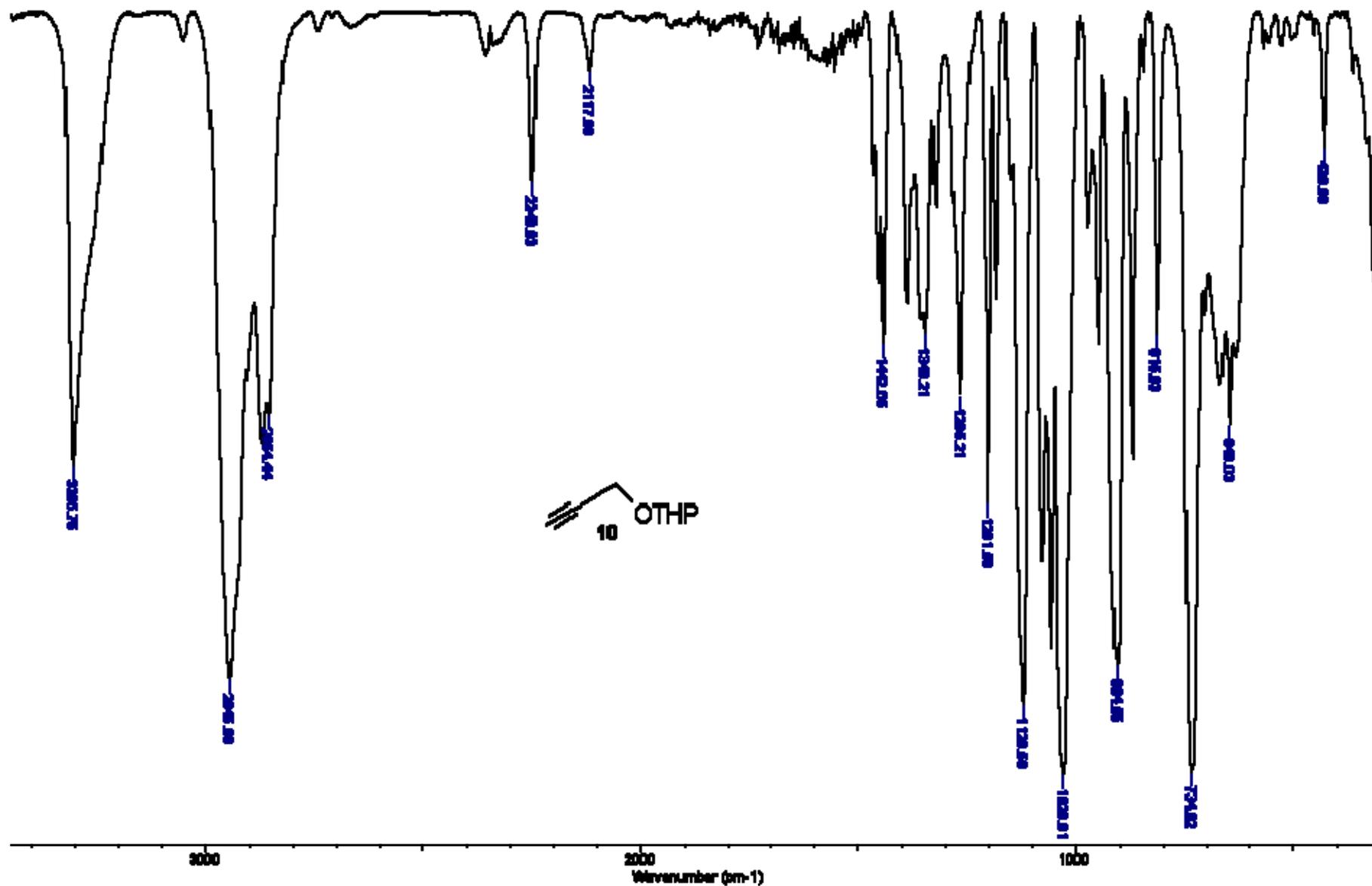
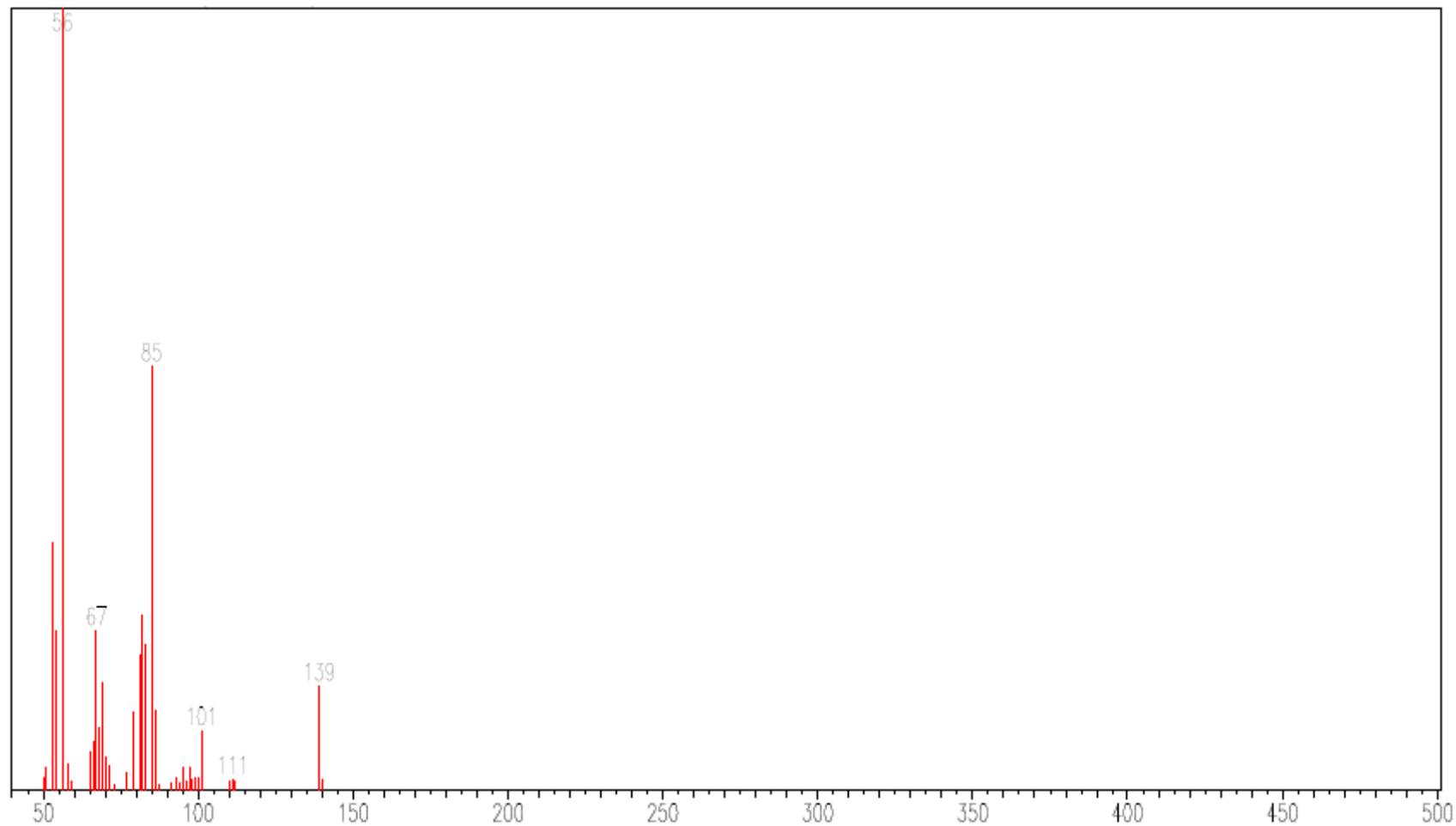
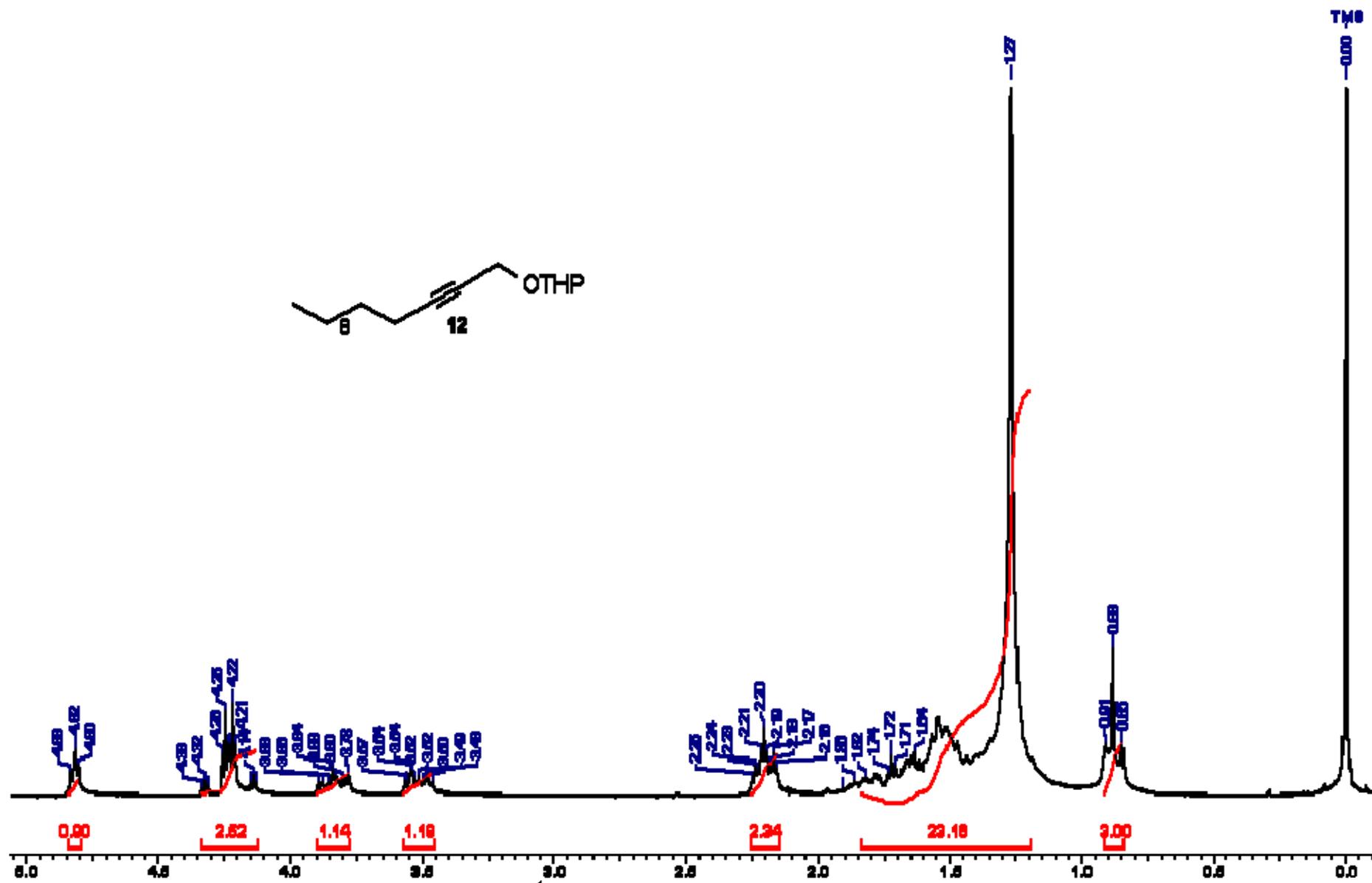


FIGURA 6.43: Espectro de absorção na região do infravermelho para o éter THP do álcool propargílico (10)

FIGURA 6.44: Espectro de massas do éter THP do álcool propargílico (**10**)

FIGURA 6.45: Espectro de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) do éter THP do álcool 2-tetradecino (12)

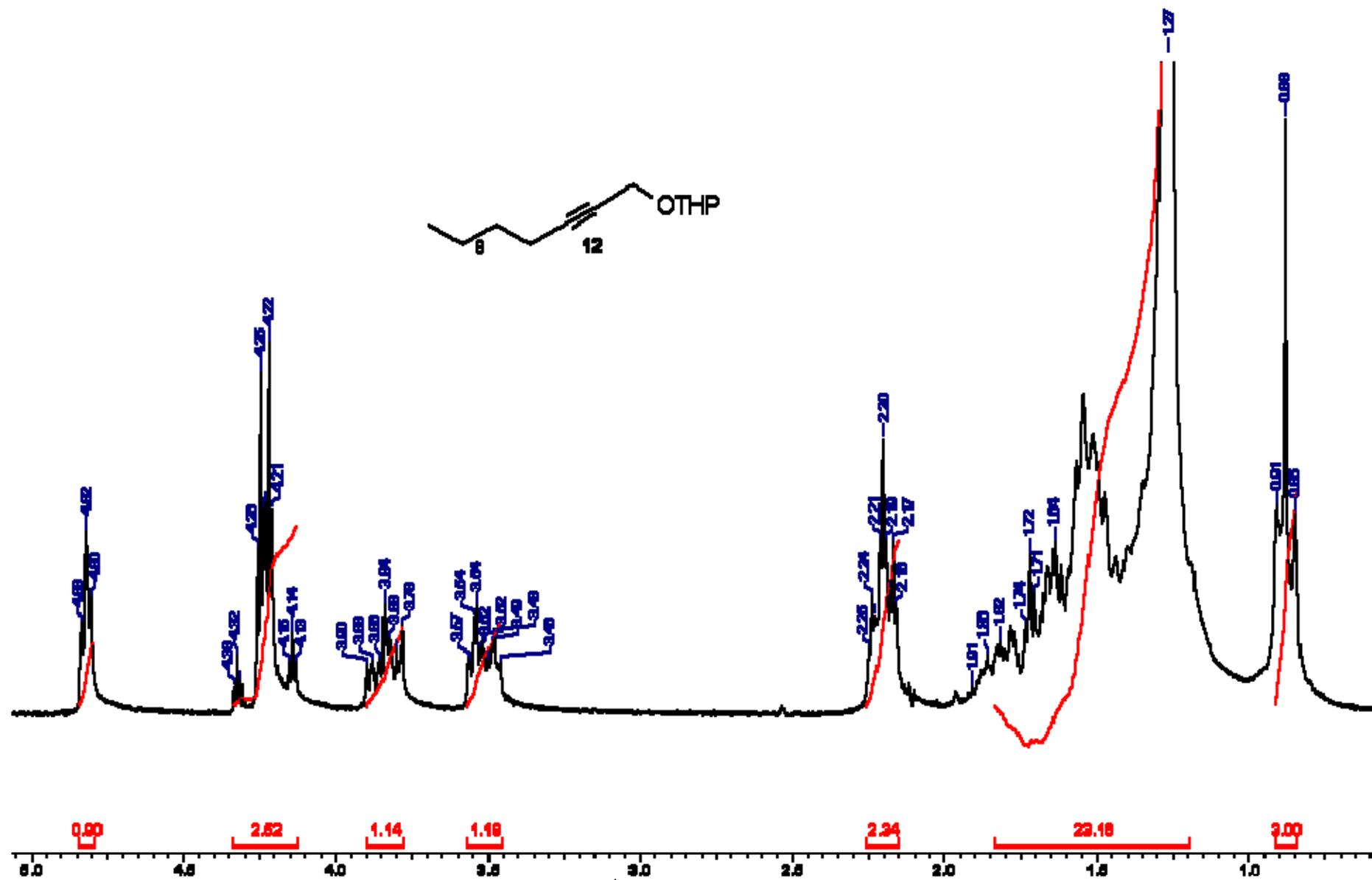


FIGURA 6.46: Ampliação do espectro de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) do éter THP do álcool 2-tetradecino (12)

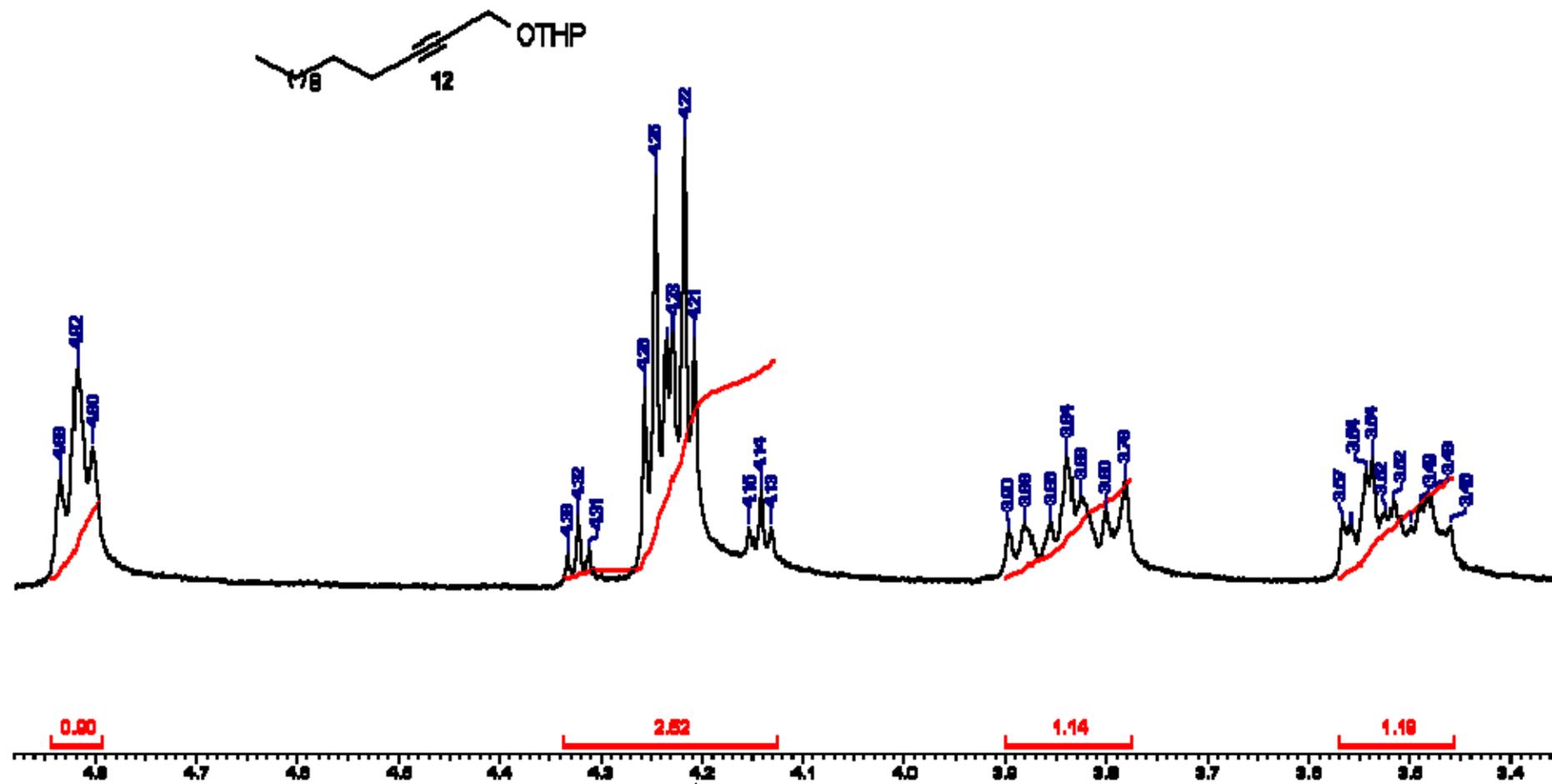
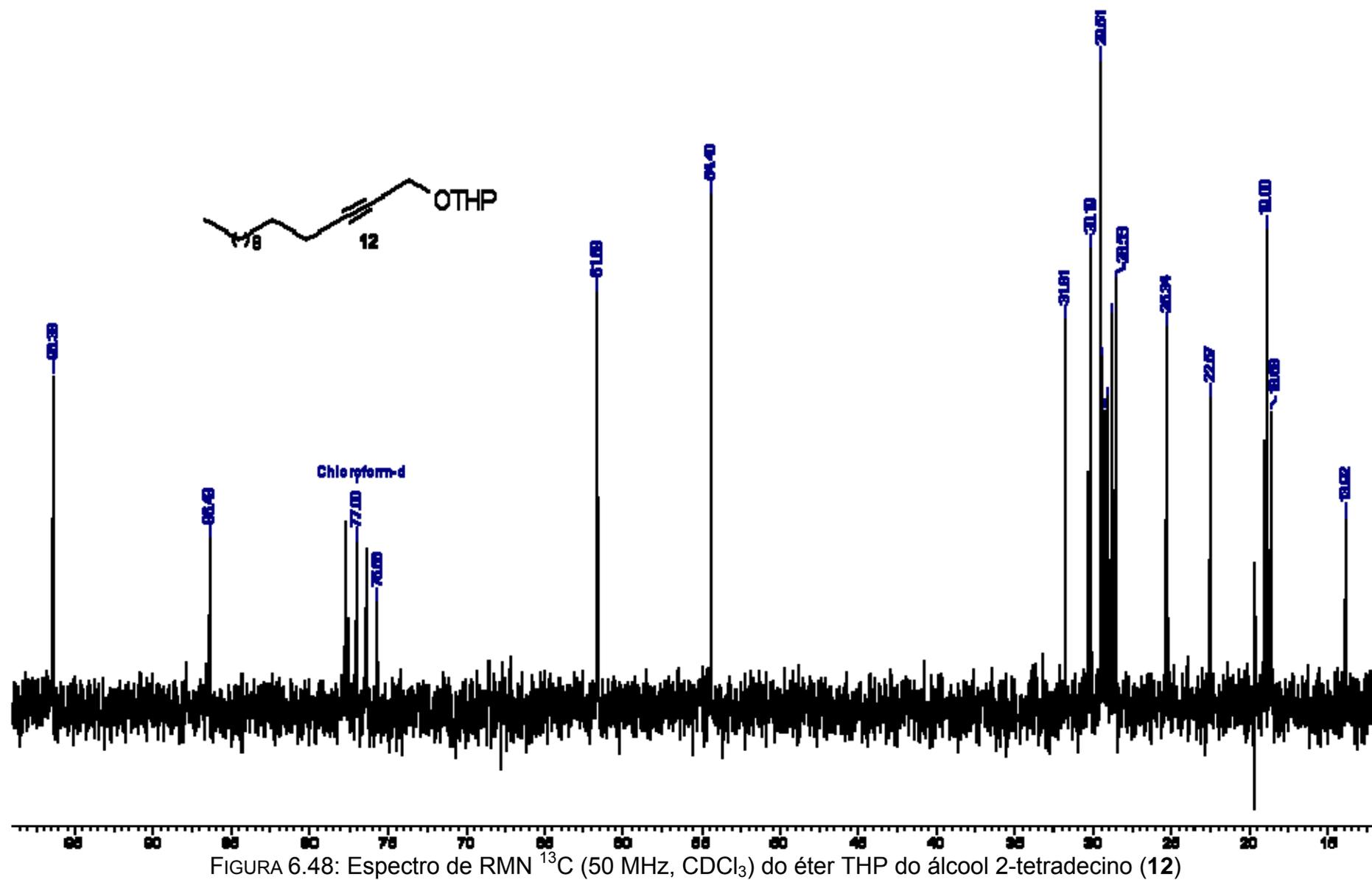


FIGURA 6.47: Ampliação do espectro de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) do éter THP do álcool 2-tetradecino (12)



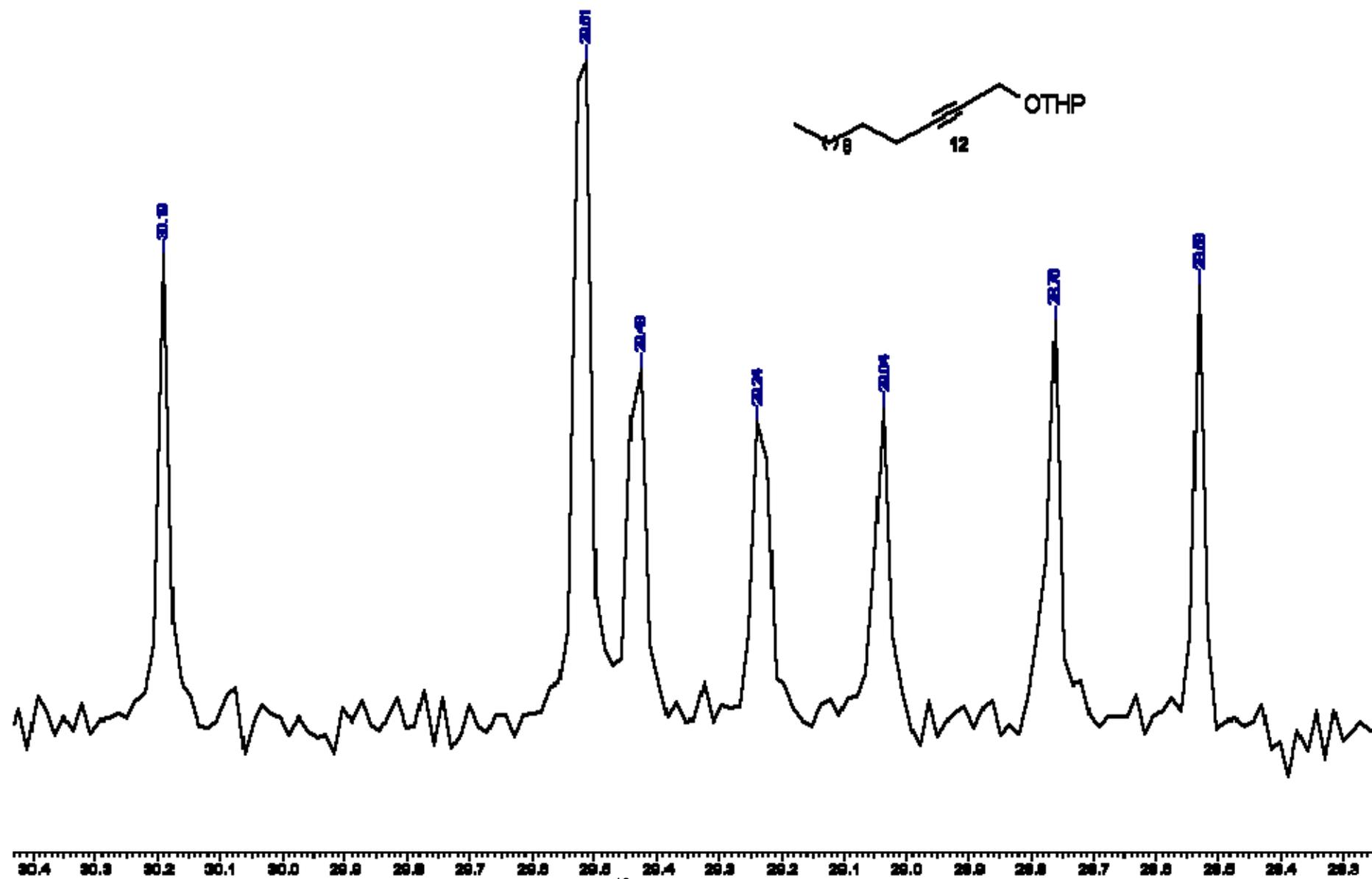


FIGURA 6.49: Ampliação do espectro de RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3) do éter THP do álcool 2-tetradecino (12)

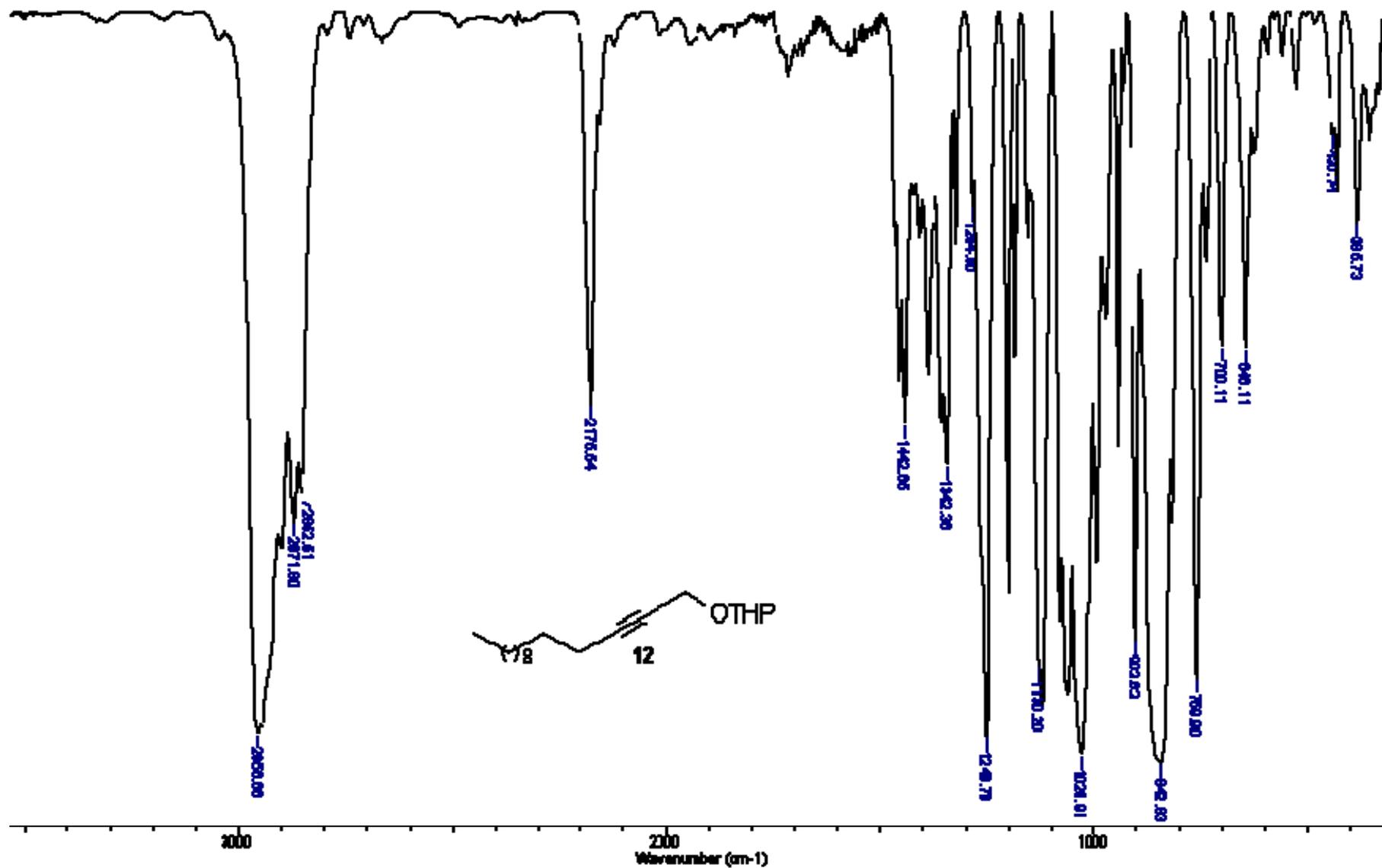
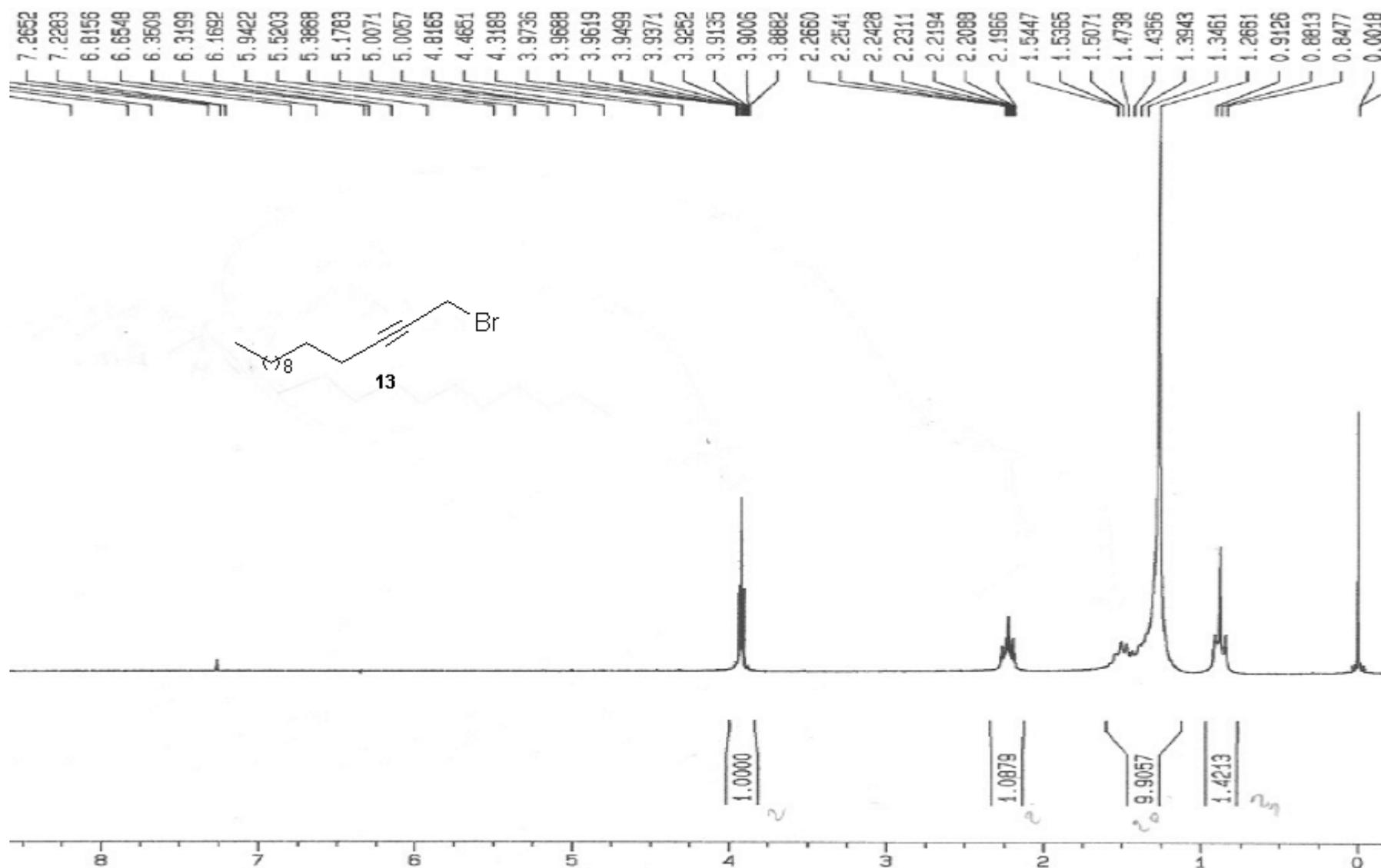
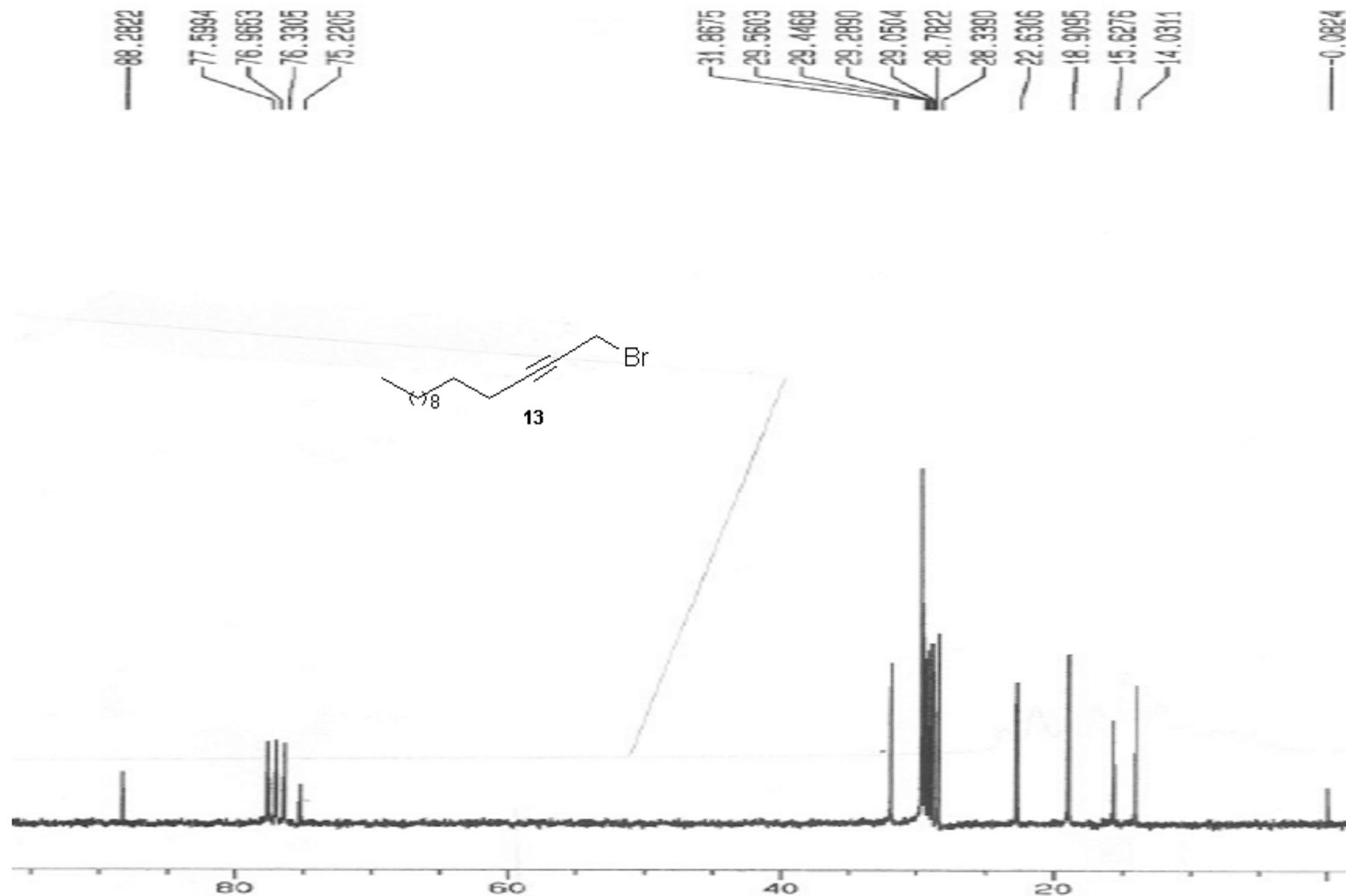


FIGURA 6.50: Espectro de absorção na região do infravermelho do éter THP do álcool 2-tetradecino (12)

FIGURA 6.51: Espectro de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) do 1-bromo-2-tetradecino (13)

FIGURA 6.52: Espectro de RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3) do 1-bromo-2-tetradecino (**13**)

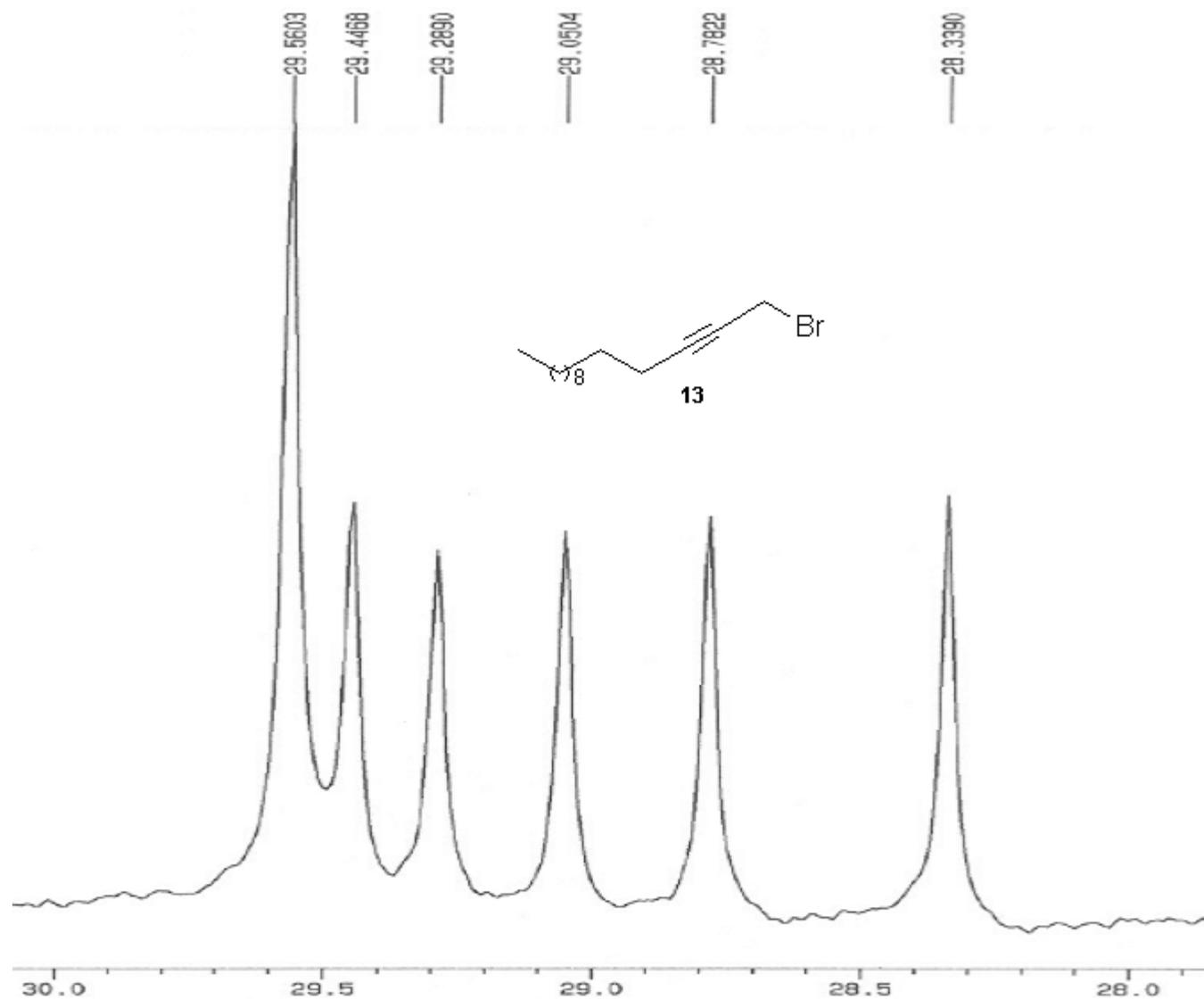
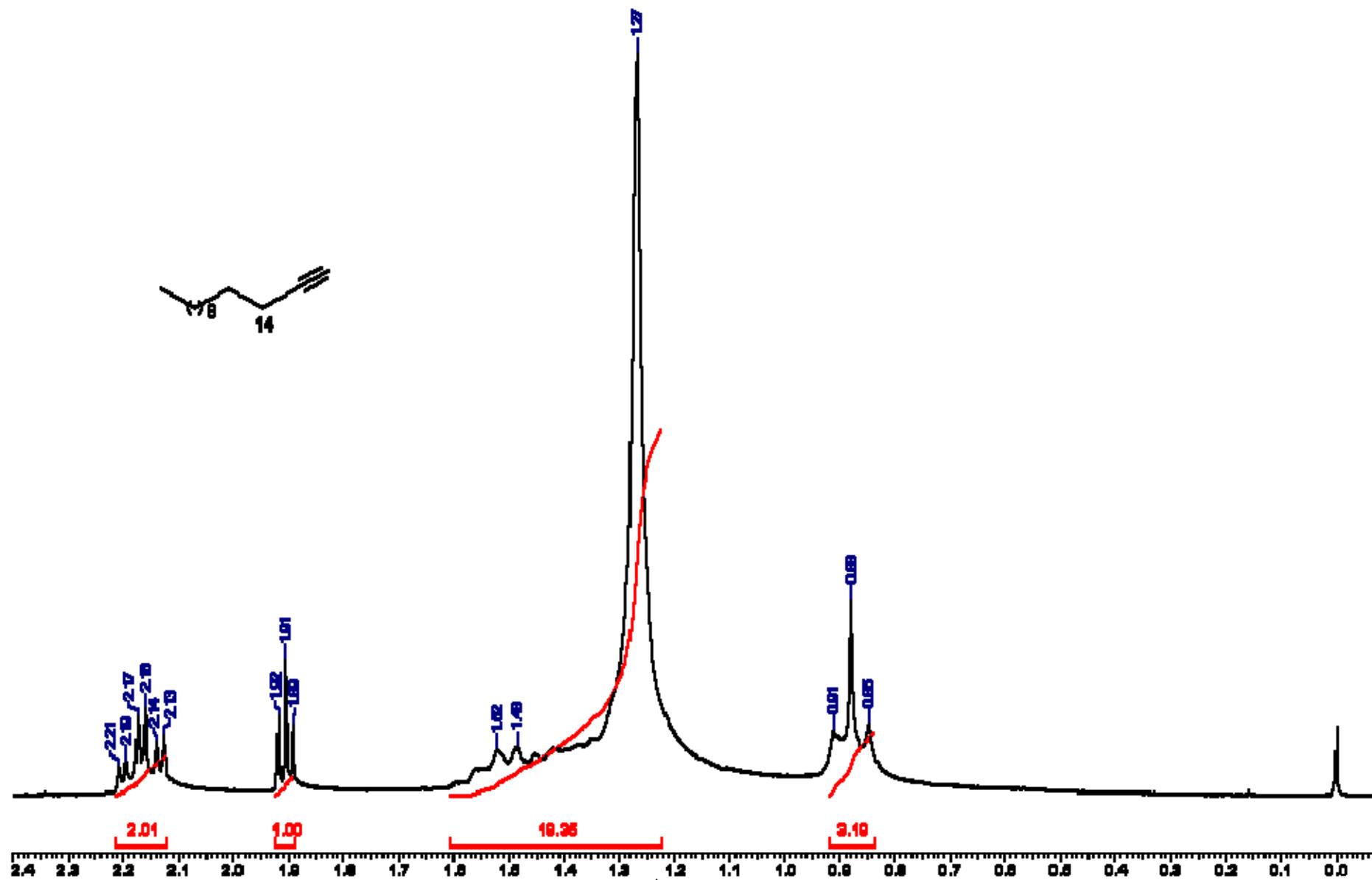
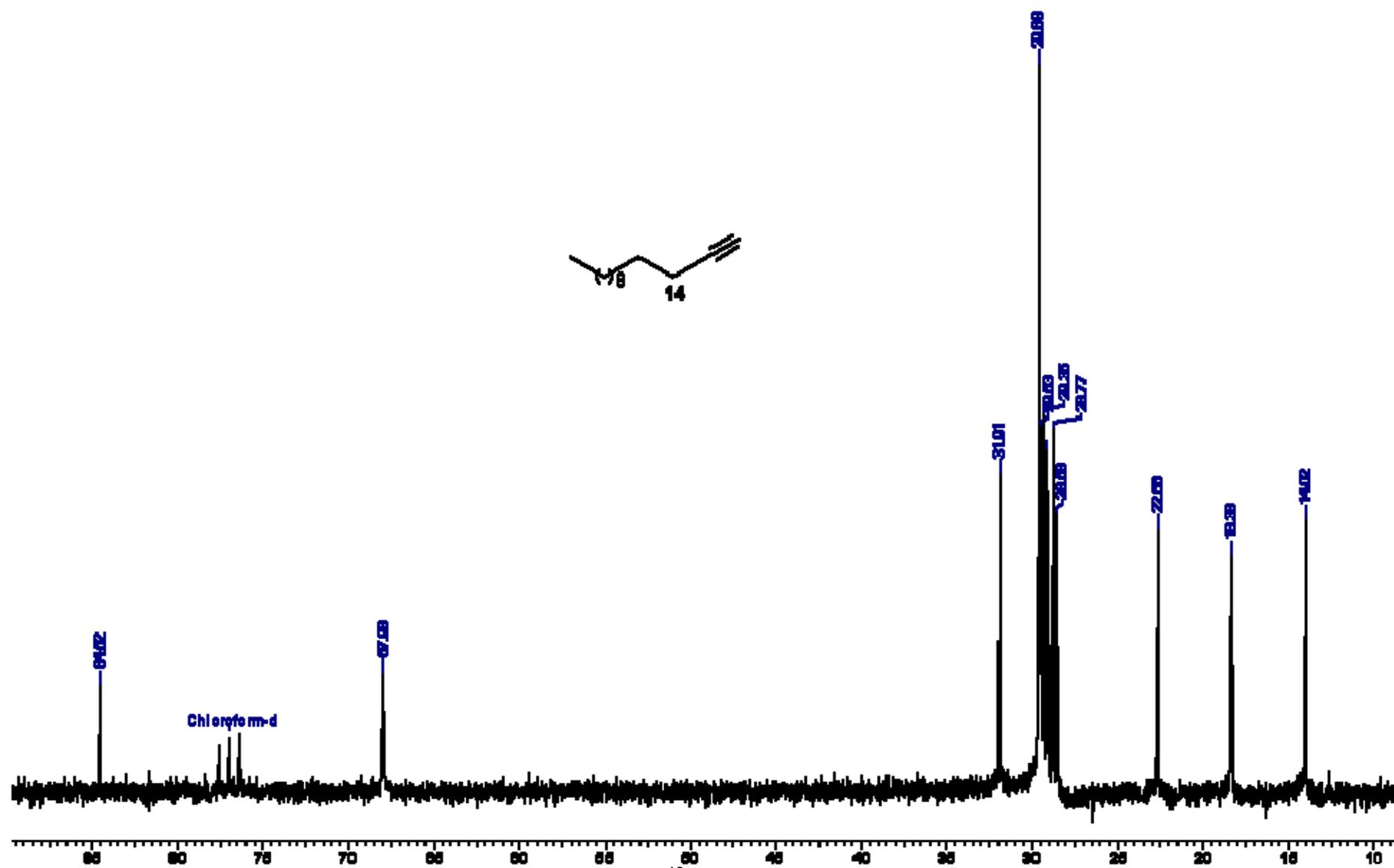


FIGURA 6.53: Ampliação do espectro de RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3) do 1-bromo-2-tetradecino (**13**)

FIGURA 6.54: Espectro de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) do 1-tridecino (14)

FIGURA 6.55: Espectro de RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3) do 1-tridecino (14)

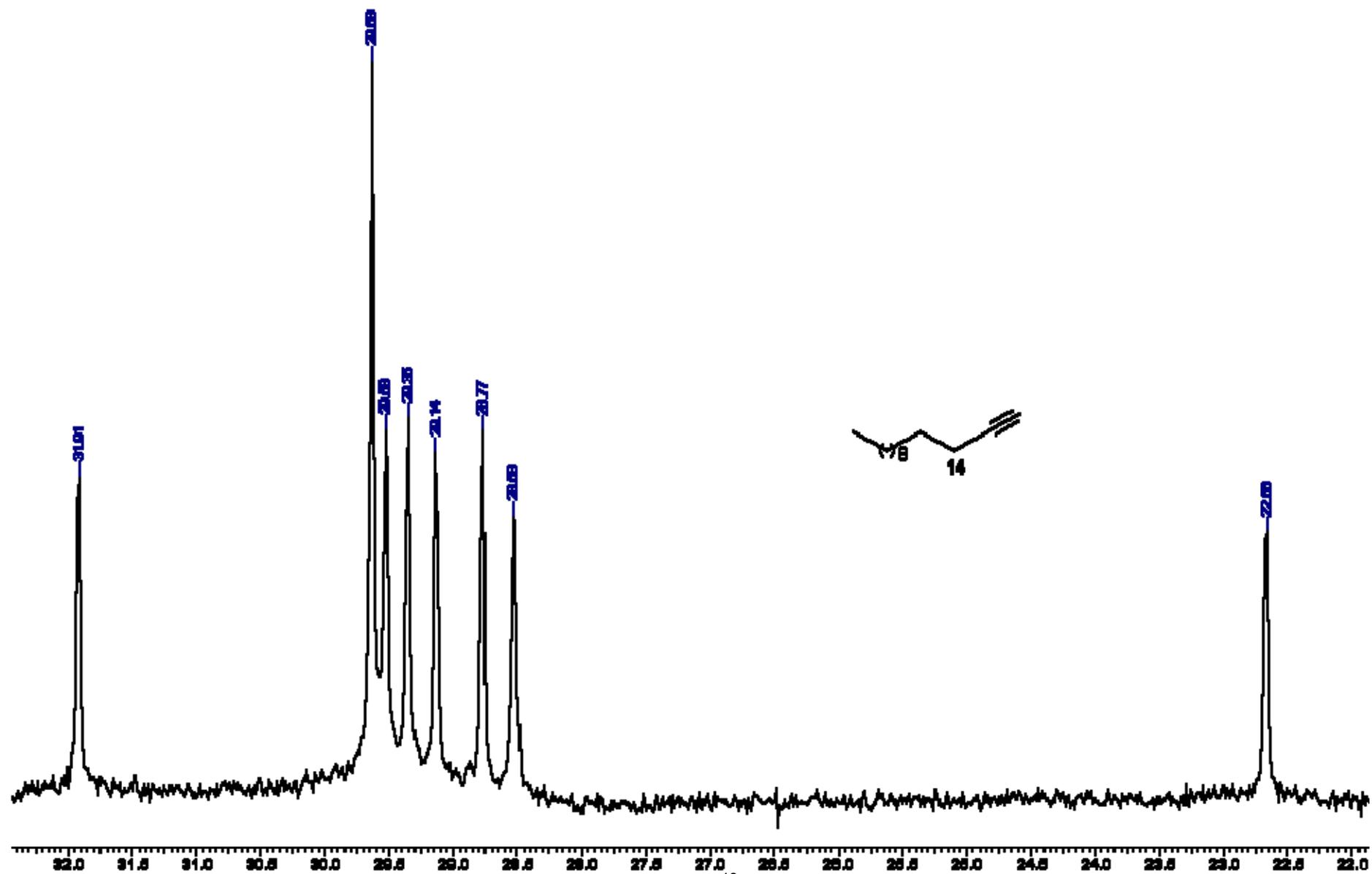


FIGURA 6.56: Ampliação do espectro de RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3) do 1-tridecino (14)

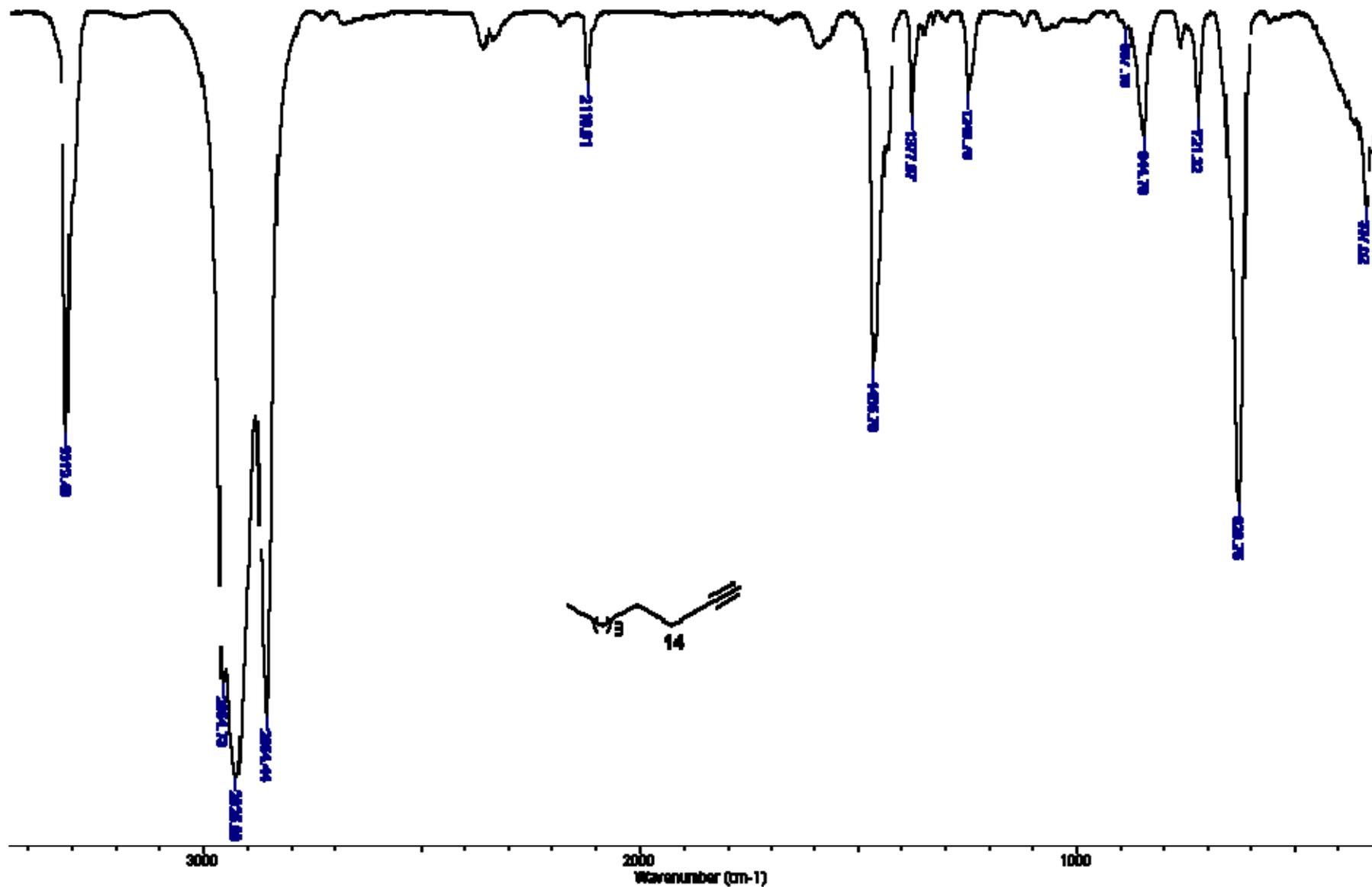


FIGURA 6.57: Espectro de absorção na região do infravermelho do 1-tridecino (14)

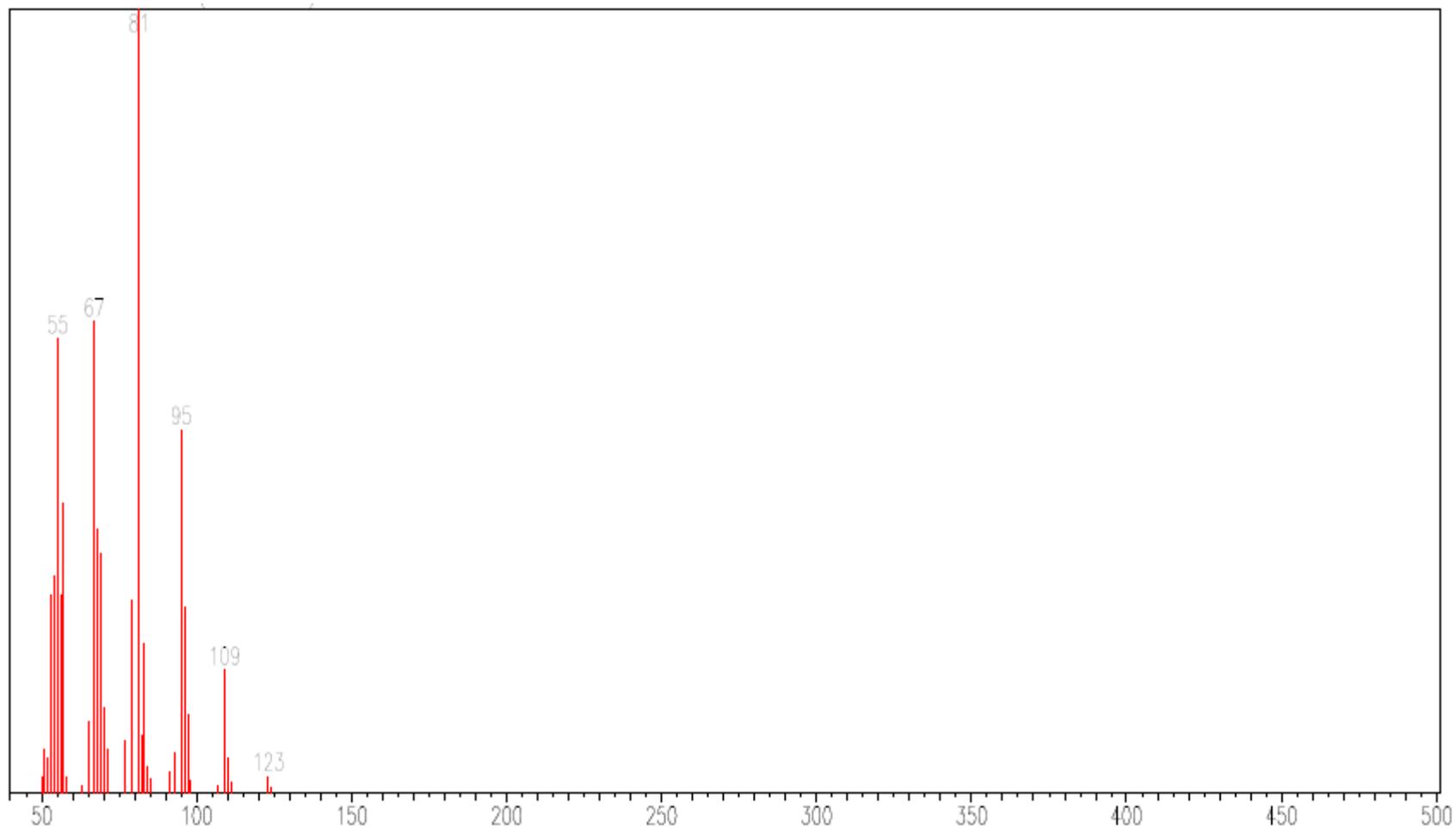
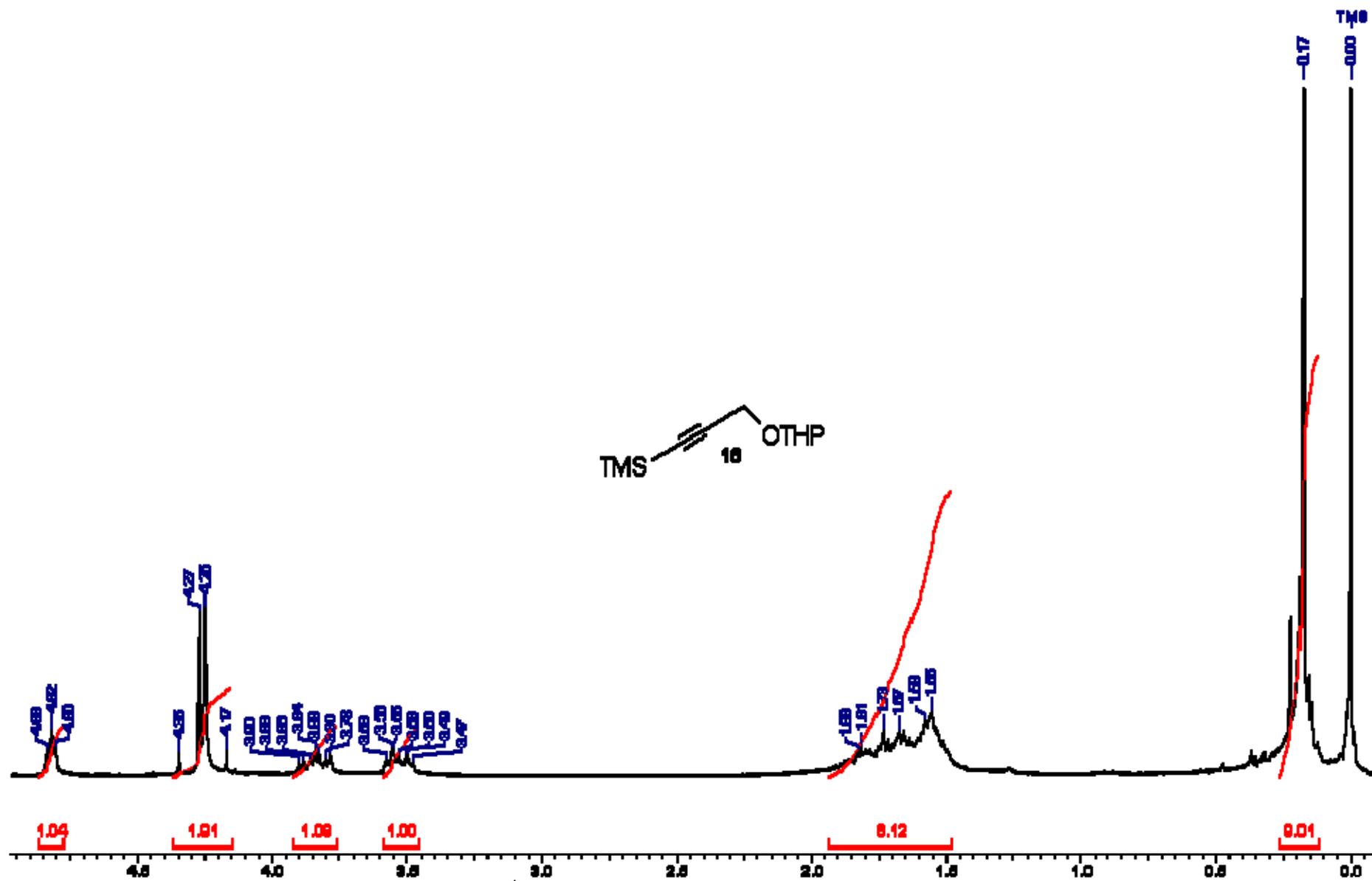


FIGURA 6.58: Espectro de massas do 1-tridecino (14)

FIGURA 6.59: Espectro de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) do éter do álcool 3-trimetilsil-propargílico (16)

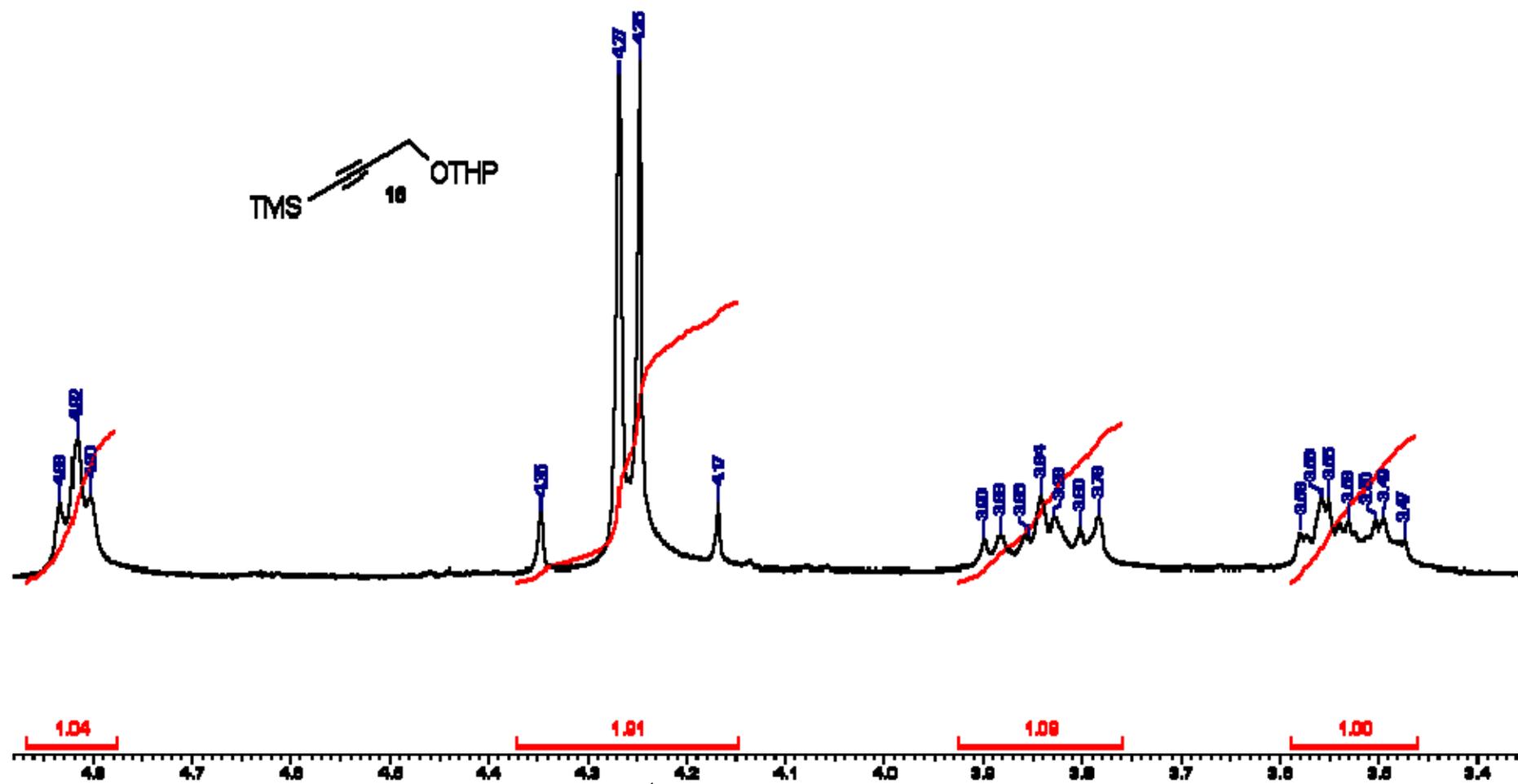
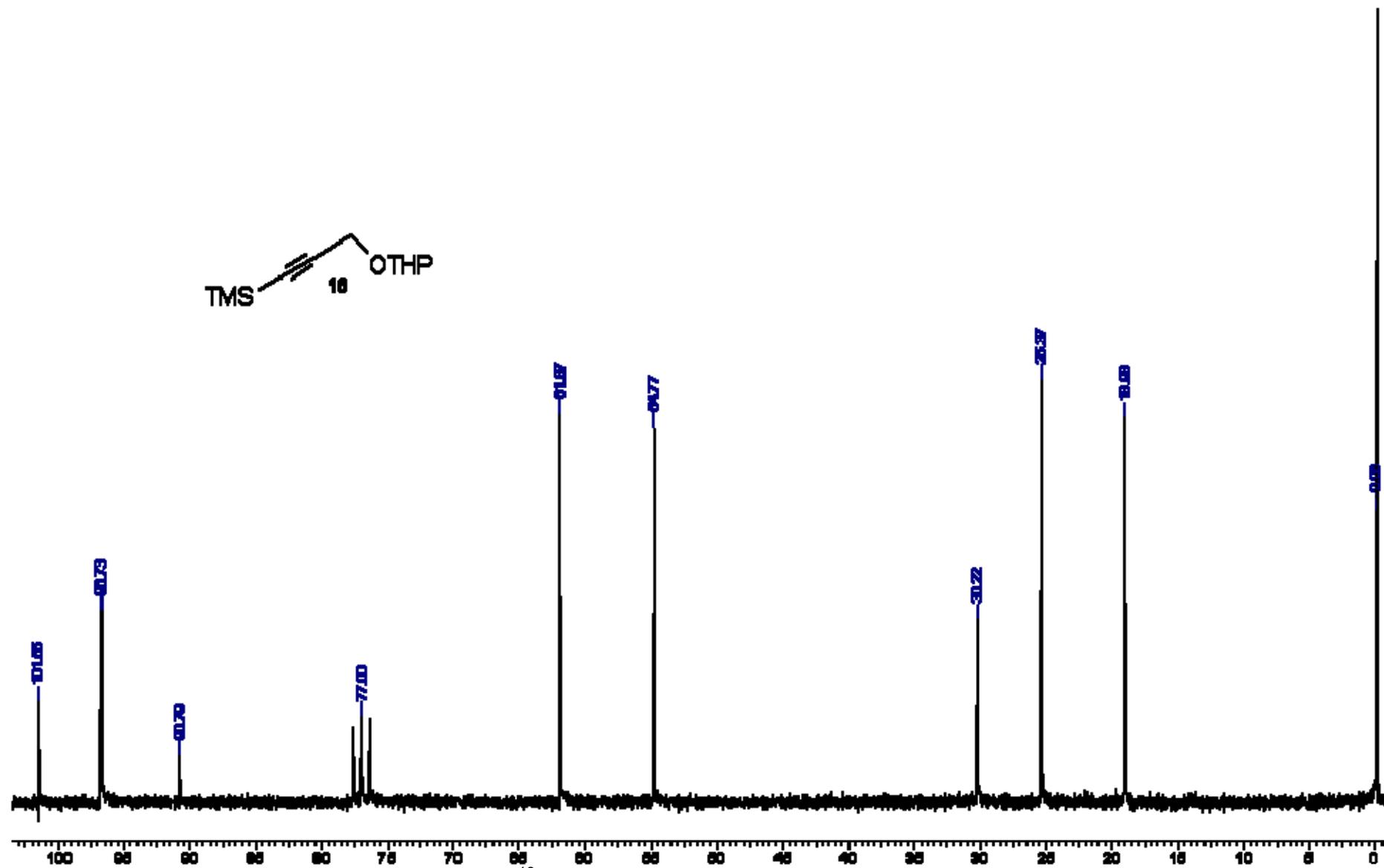


FIGURA 6.60: Ampliação do espectro de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) do éter do álcool 3-trimetilsil-propargílico (16)

FIGURA 6.61: Espectro de RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3) do éter do álcool 3-trimetilsil-propargílico (16)

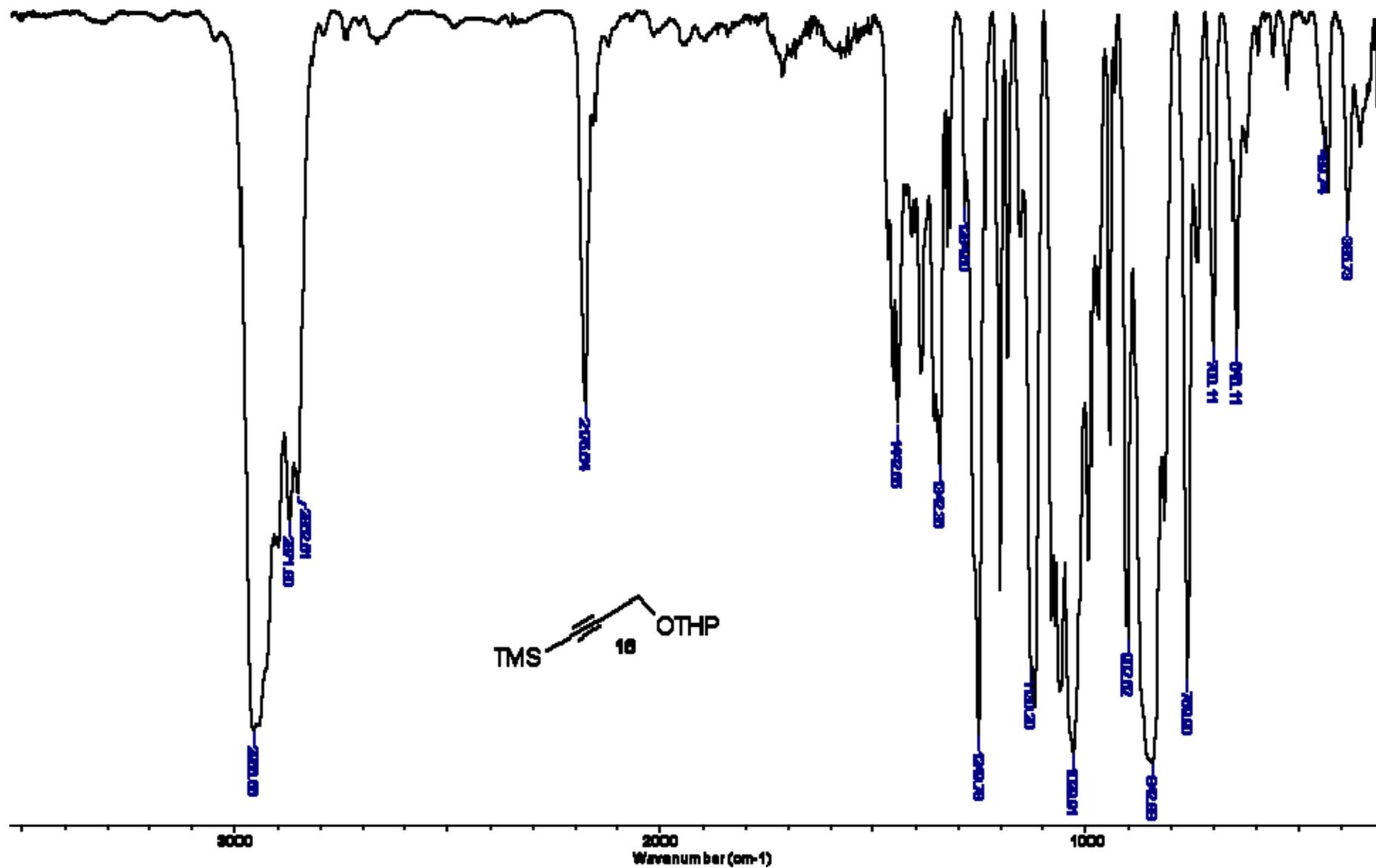


FIGURA 6.62: Espectro de absorção na região do infravermelho do éter do álcool 3-trimetilsil-propargílico (16)

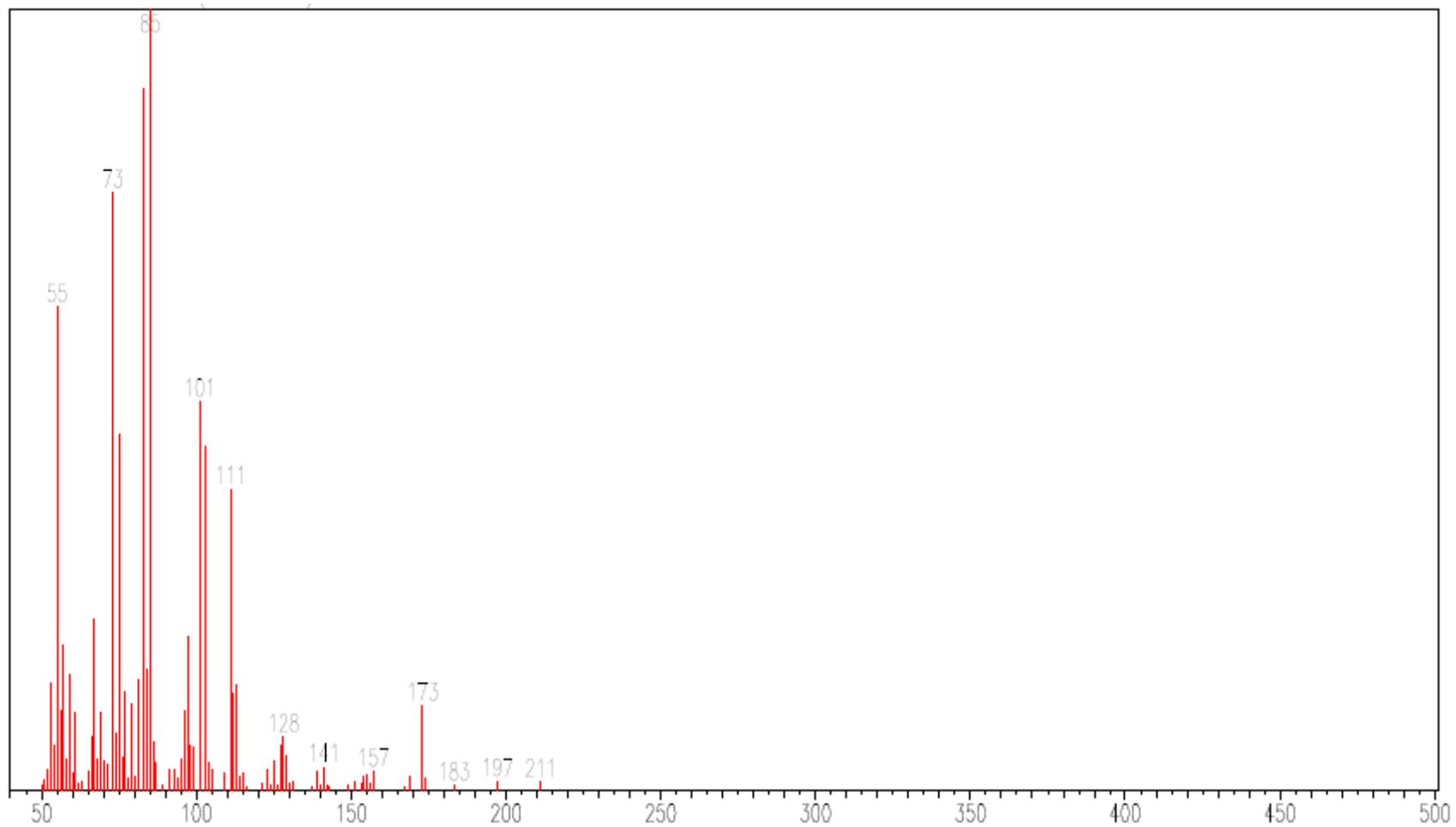
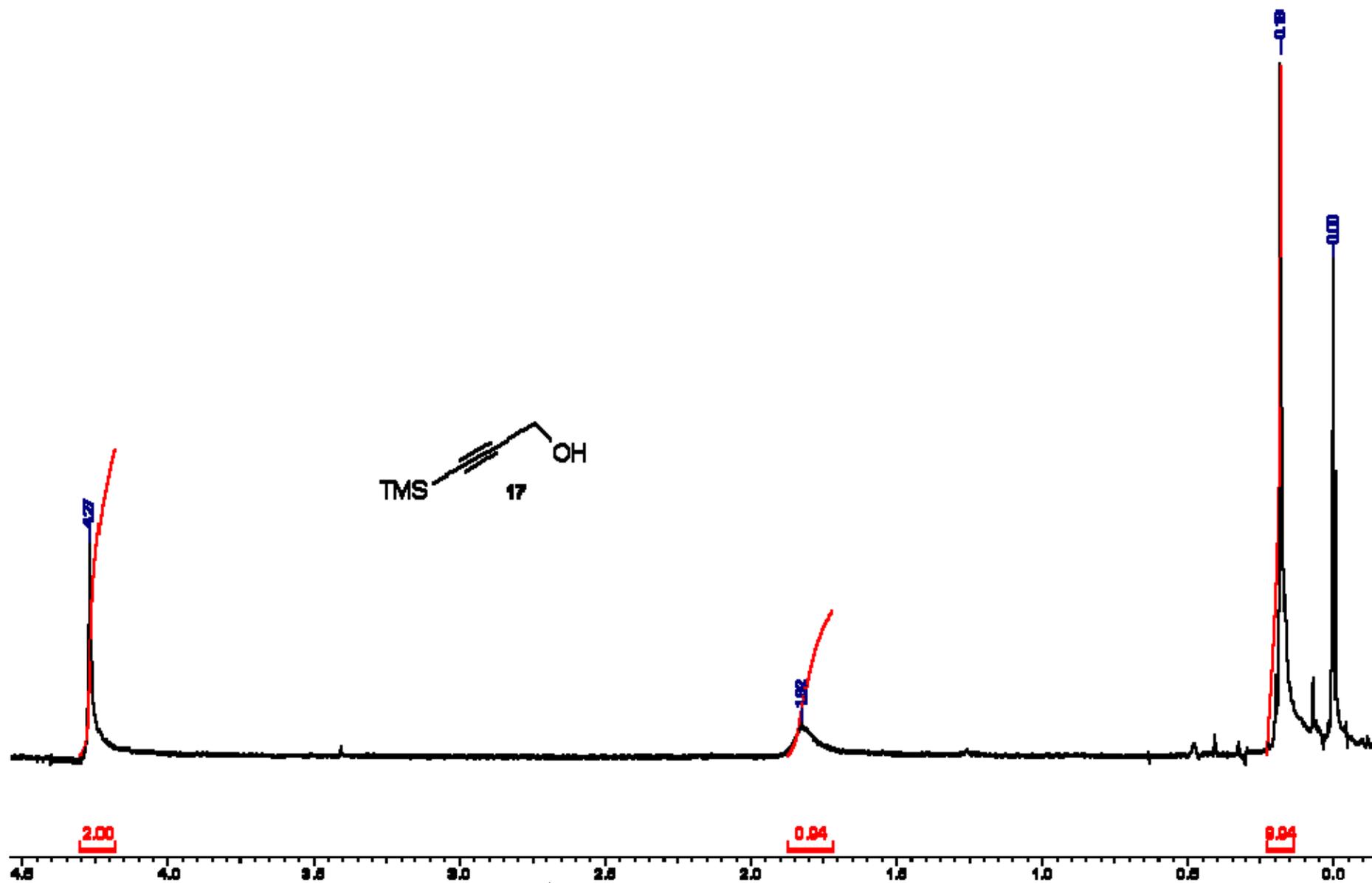
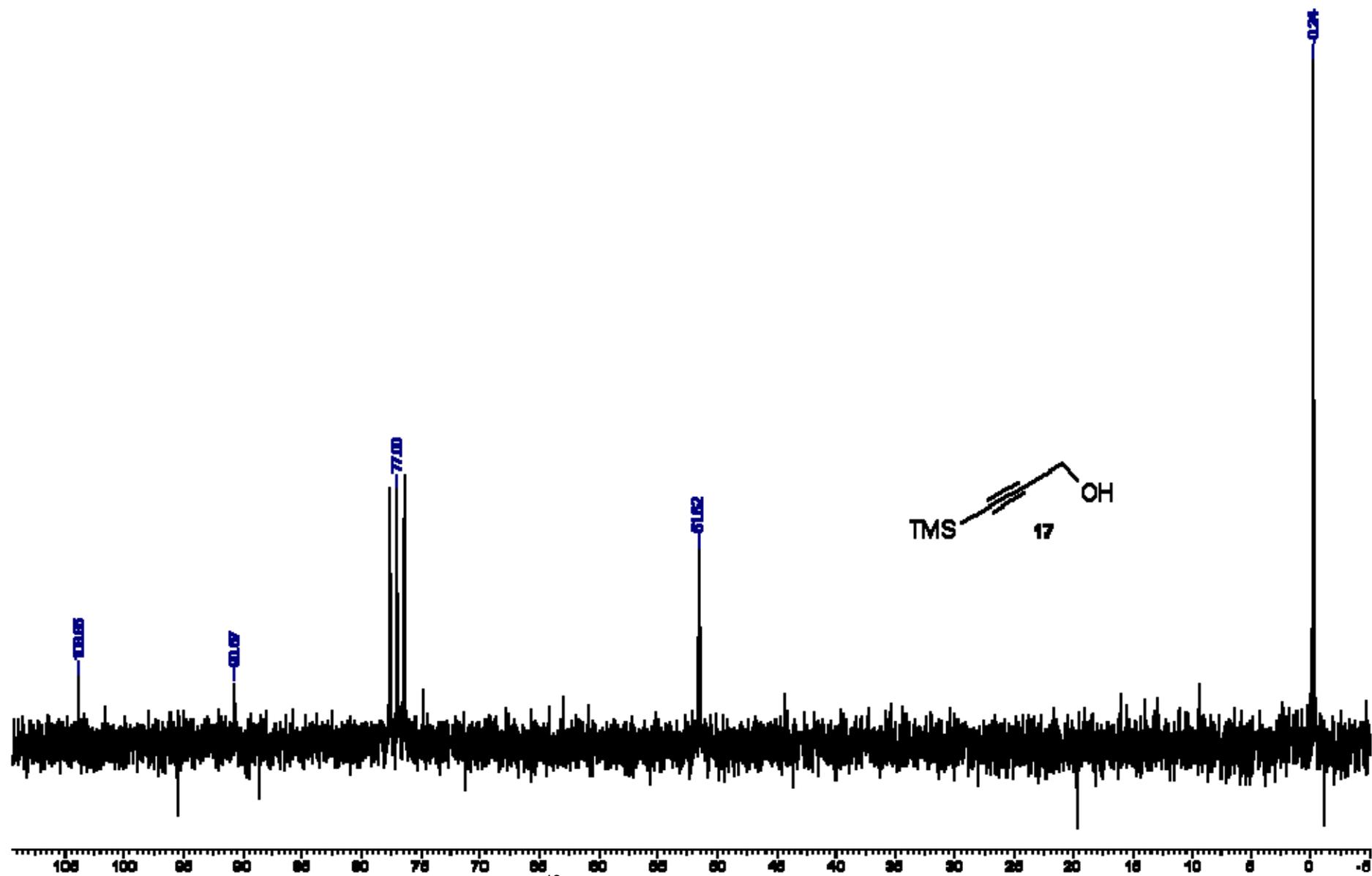


FIGURA 6.63: Espectro de massas do éter do álcool 3-trimetilsil-propargílico (**16**)

FIGURA 6.64: Espectro de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) do álcool 3-trimetilsilil-propargílico (17)

FIGURA 6.65: Espectro de RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3) do álcool 3-trimetilsilil-propargílico (17)

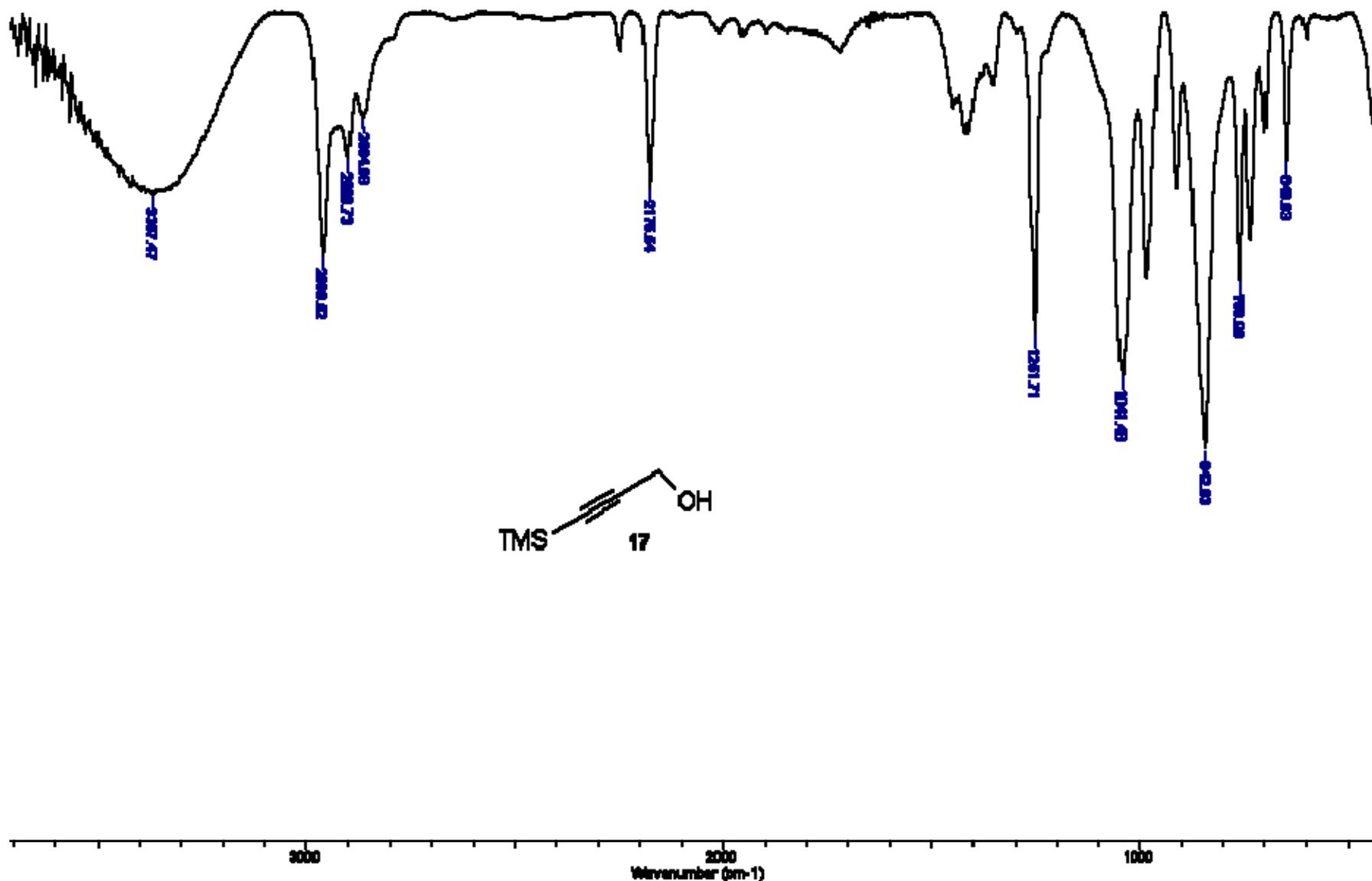


FIGURA 6.66: Espectro de absorção na região do infravermelho do álcool 3-trimetilsilil-propargílico (17)

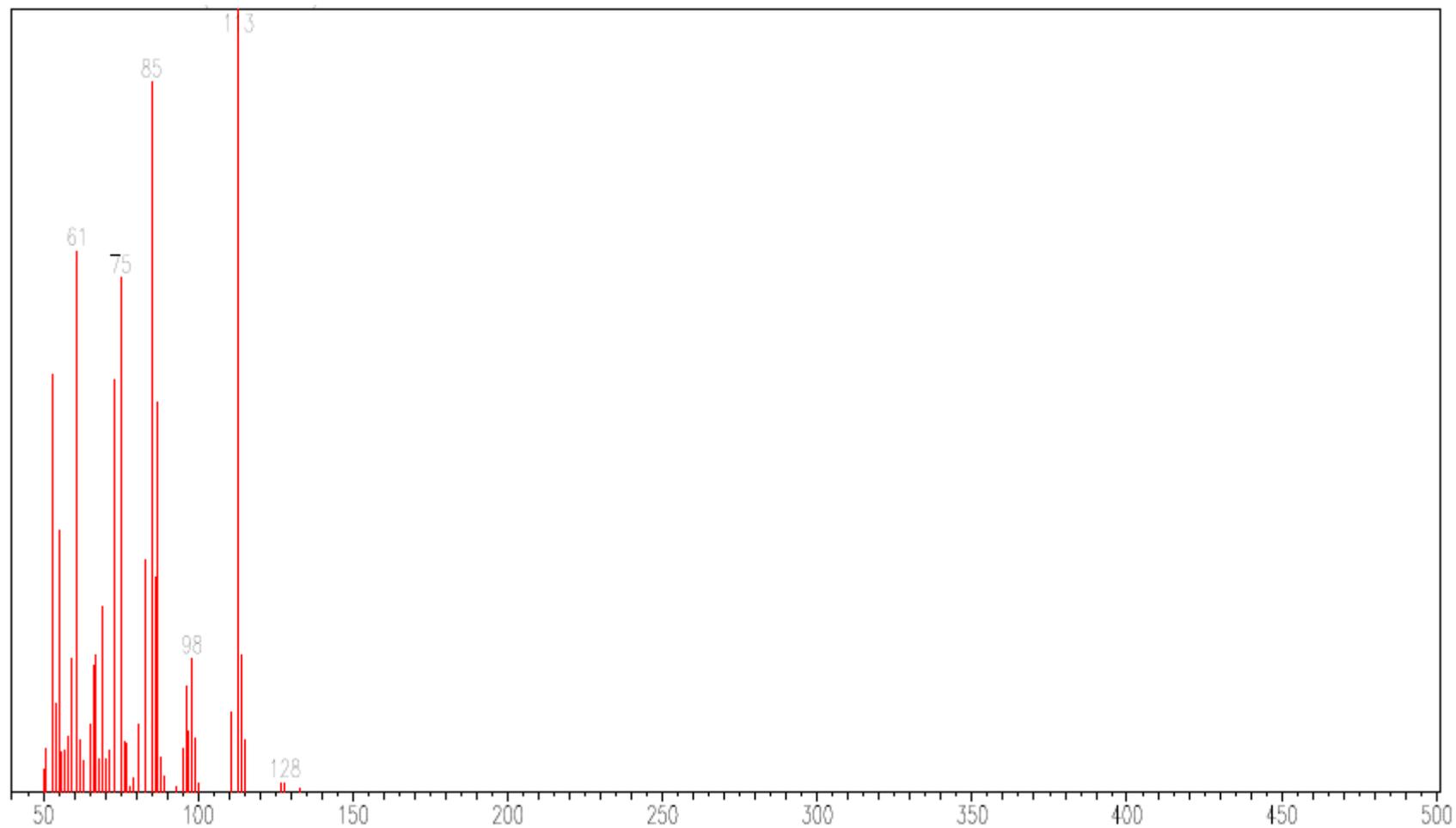
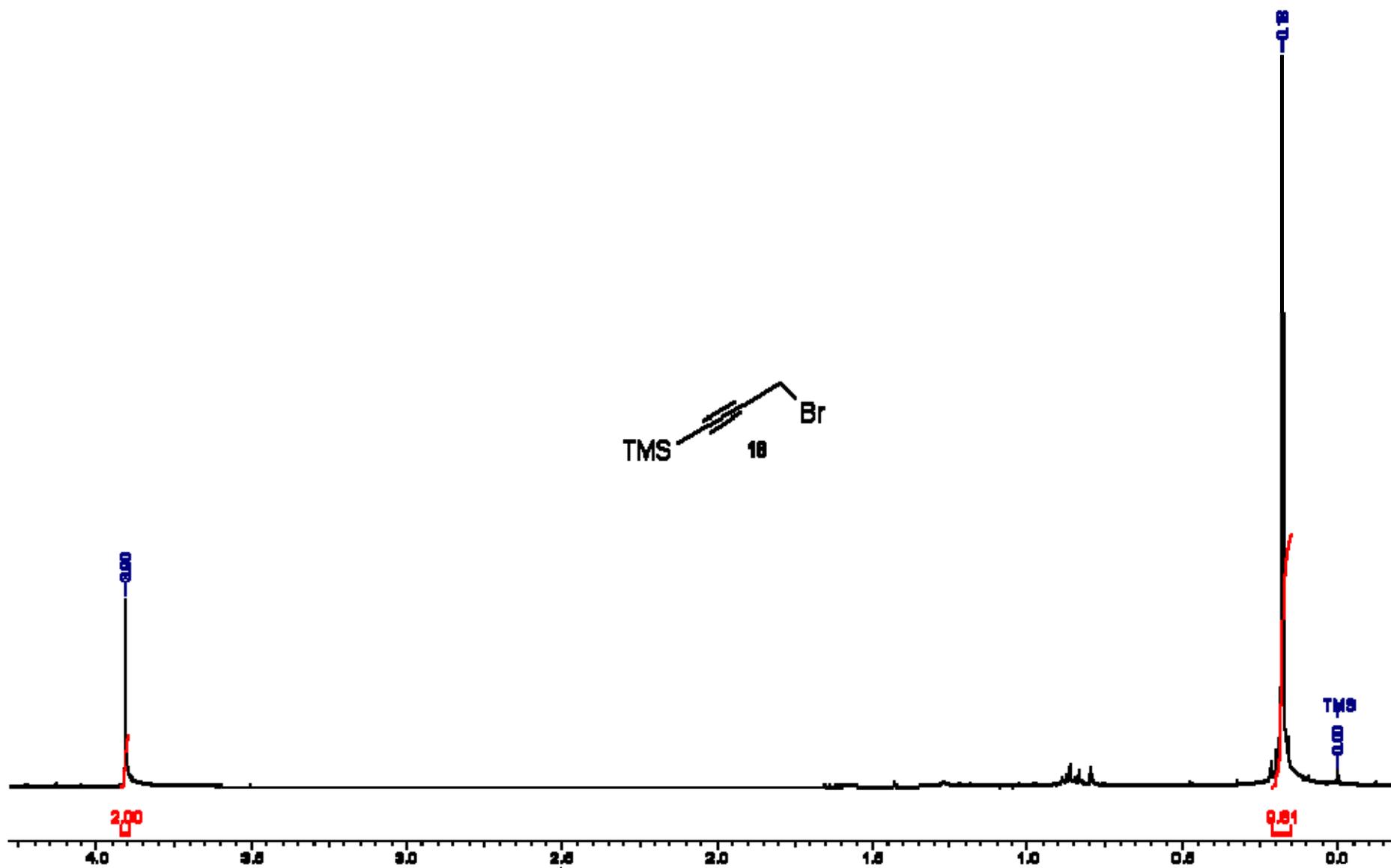
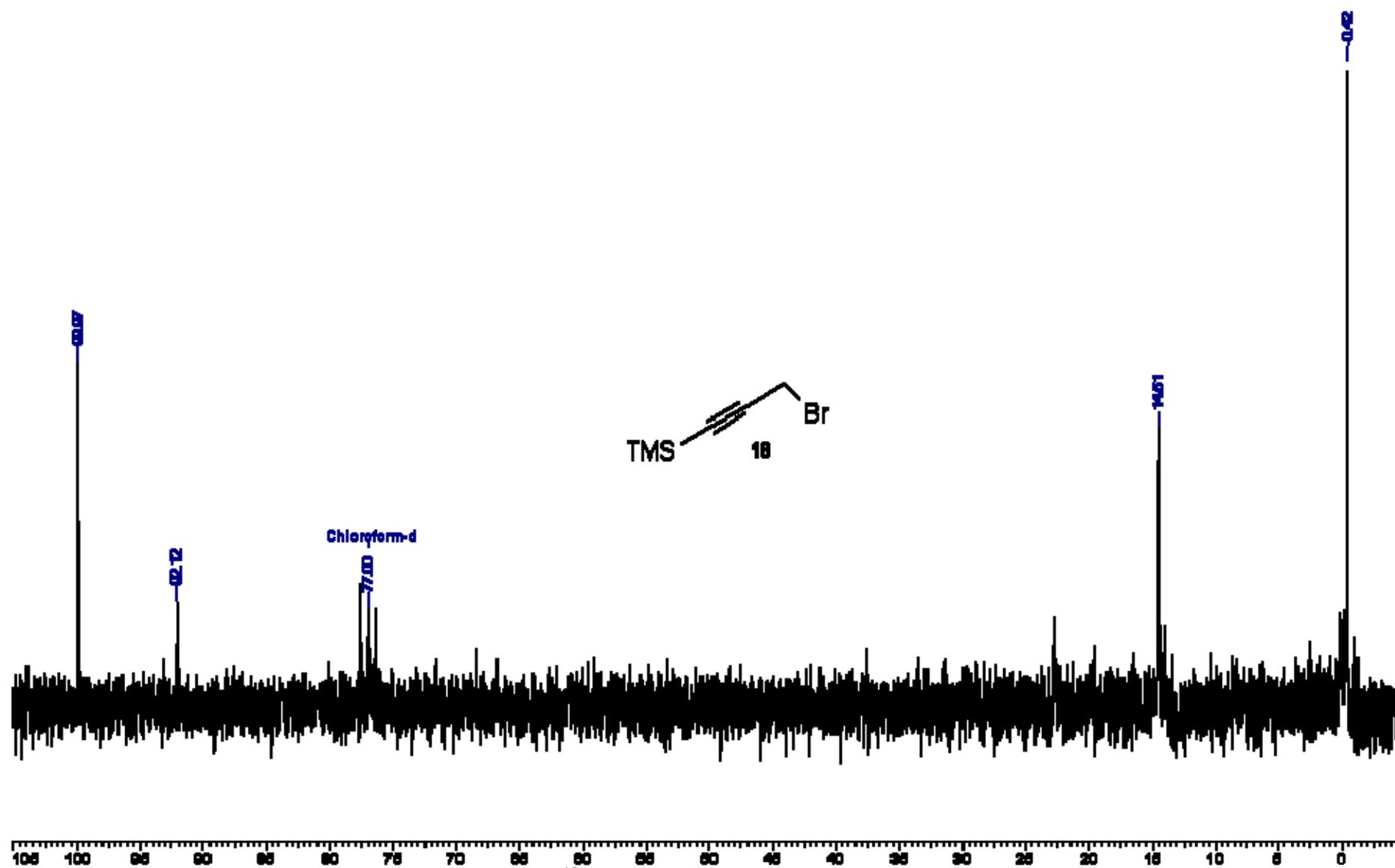


FIGURA 6.67: Espectro de massas do álcool 3-trimetilsilil-propargílico (17)

FIGURA 6.68: Espectro de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) do 3-bromo-1-(trimetilsilil)propino (18)

FIGURA 6.69: Espectro de RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3) do 3-bromo-1-(trimetilsilil)propino (18)

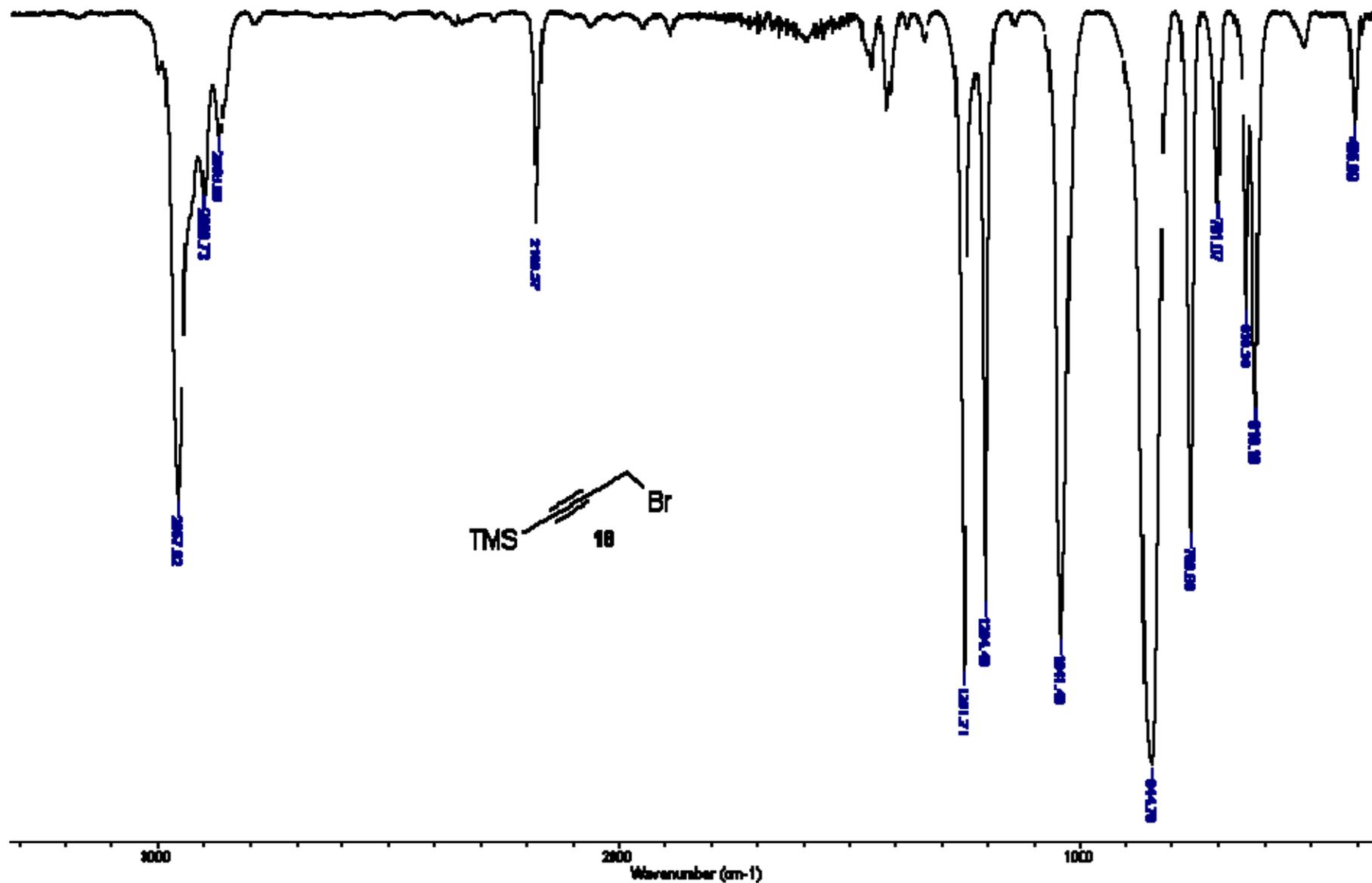
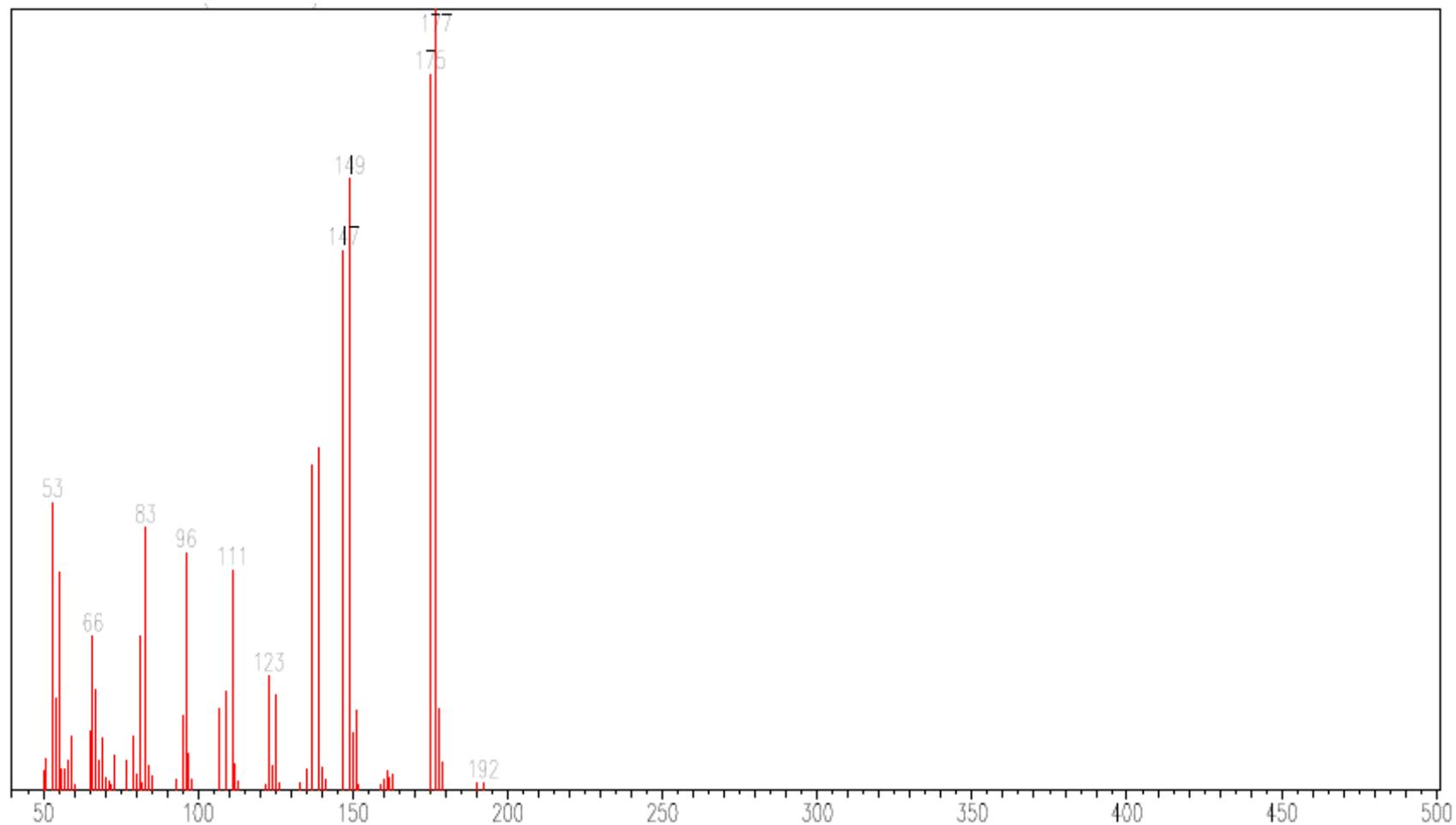


FIGURA 6.70: Espectro de absorção na região do infravermelho do 3-bromo-1-(trimetilsilil)propino (18)

FIGURA 6.71: Espectro de massas do 3-bromo-1-(trimetilsilil)propino (**18**)

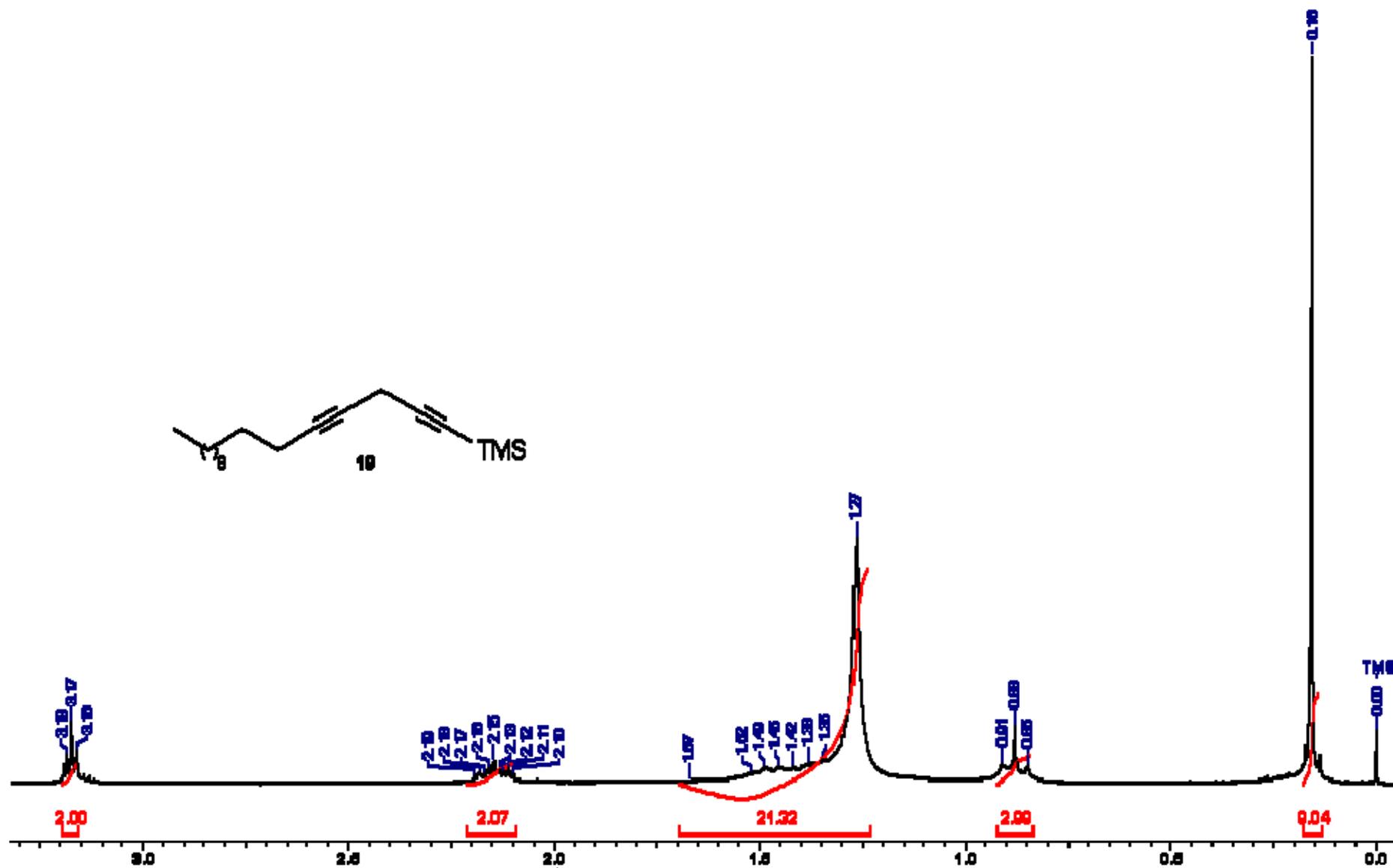
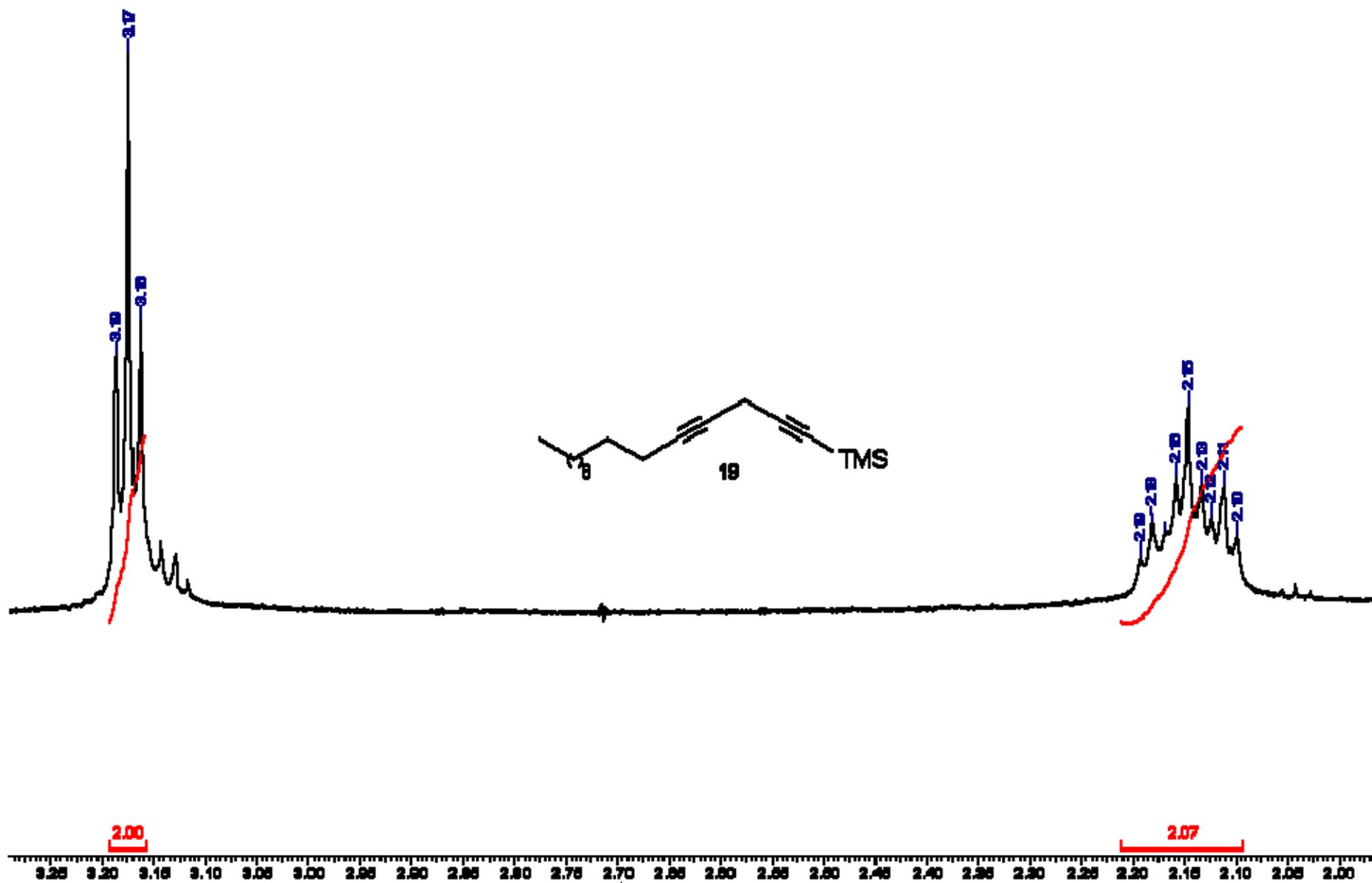
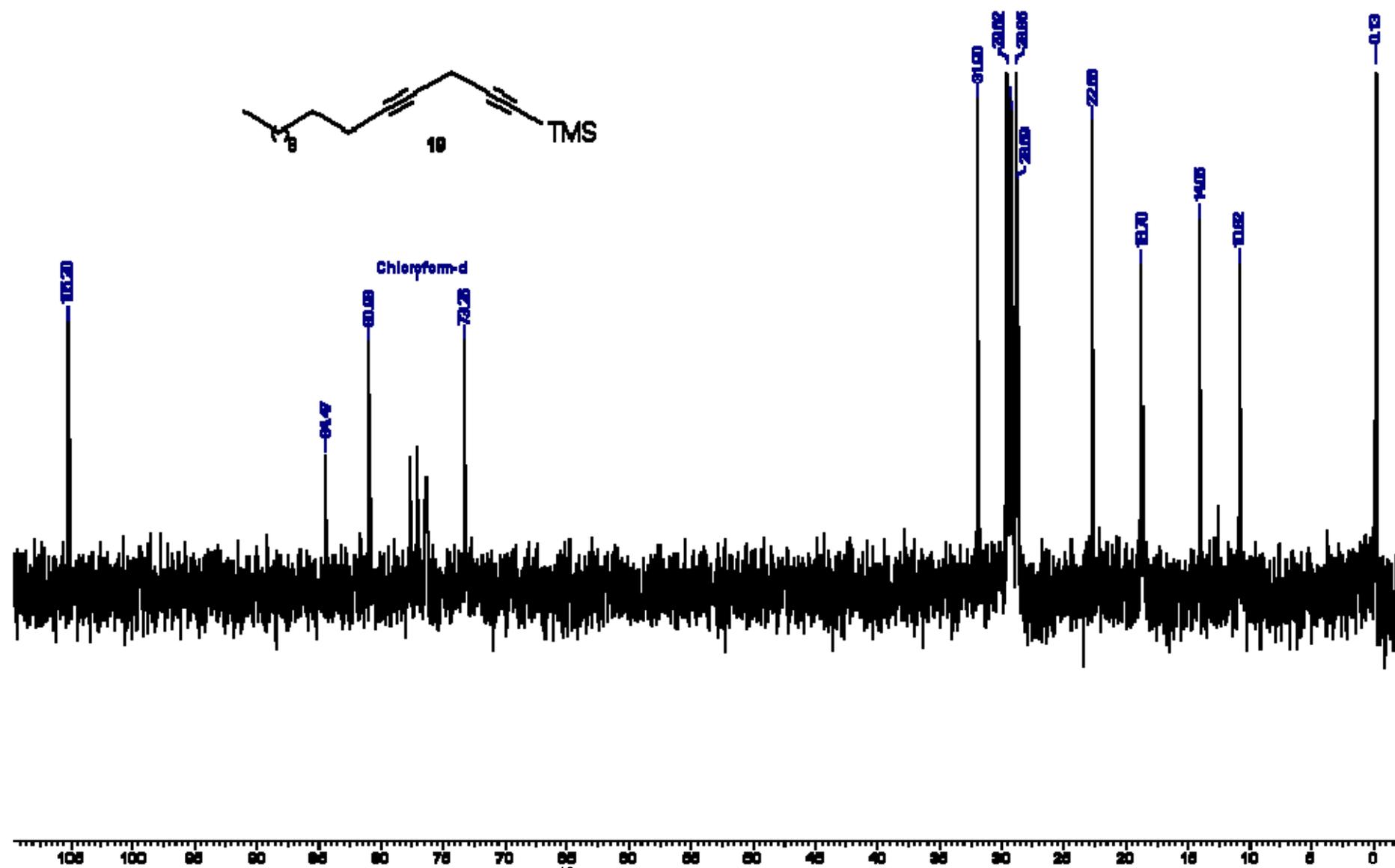


FIGURA 6.72: Espectro de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) do 1-trimetilsilil-1,4-hexadecadiino (19)

FIGURA 6.73: Ampliação do espectro de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) do 1-trimetilsilil-1,4-hexadecadiino (19)

FIGURA 6.74: Espectro de RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3) do 1-trimetilsilil-1,4-hexadecadiino (19)

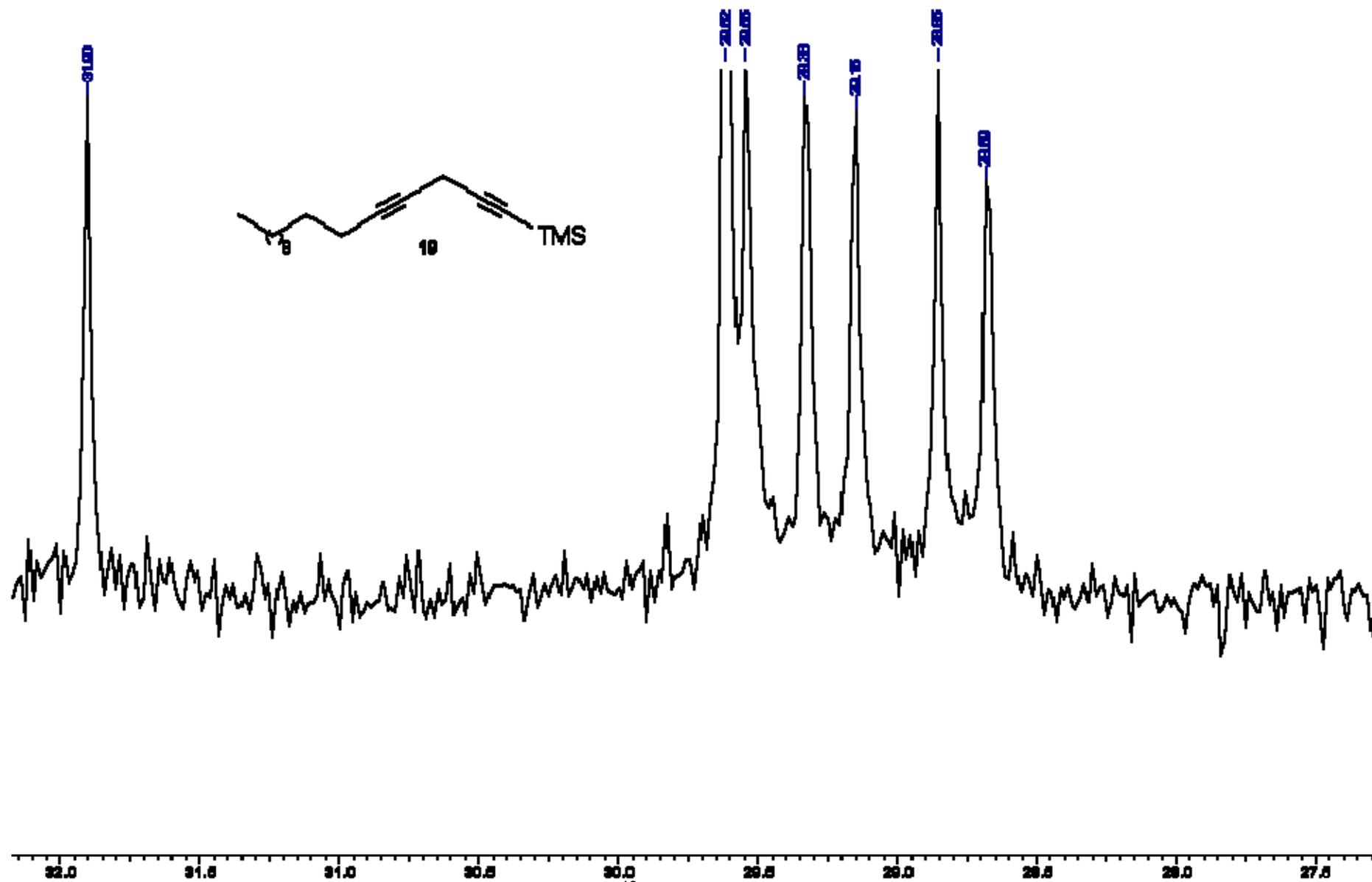


FIGURA 6.75: Ampliação do espectro de RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3) do 1-trimetilsilil-1,4-hexadecadiino (19)

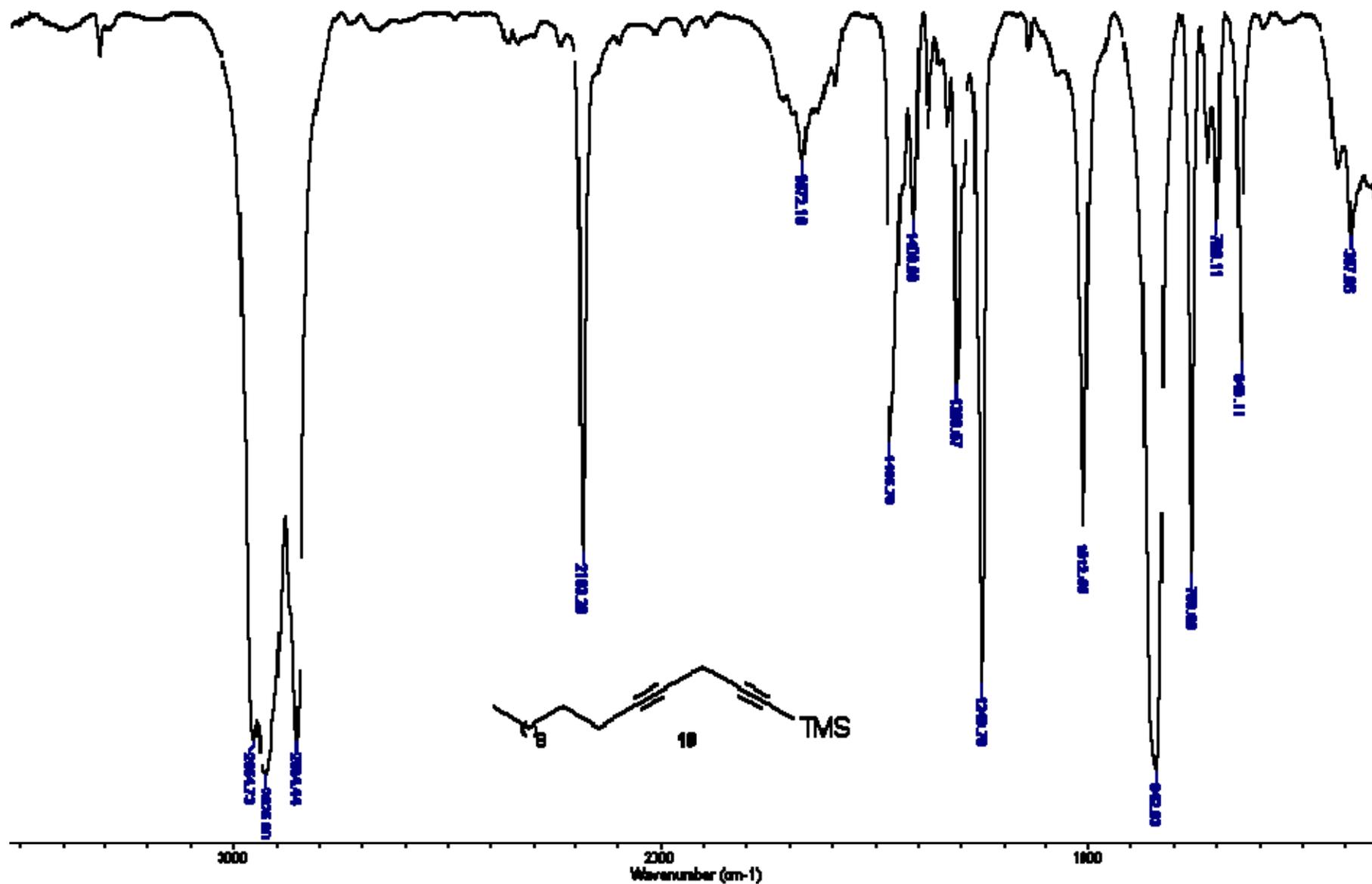


FIGURA 6.76: Espectro de absorção na região do infravermelho do 1-trimetilsilil-1,4-hexadecadiino (19)

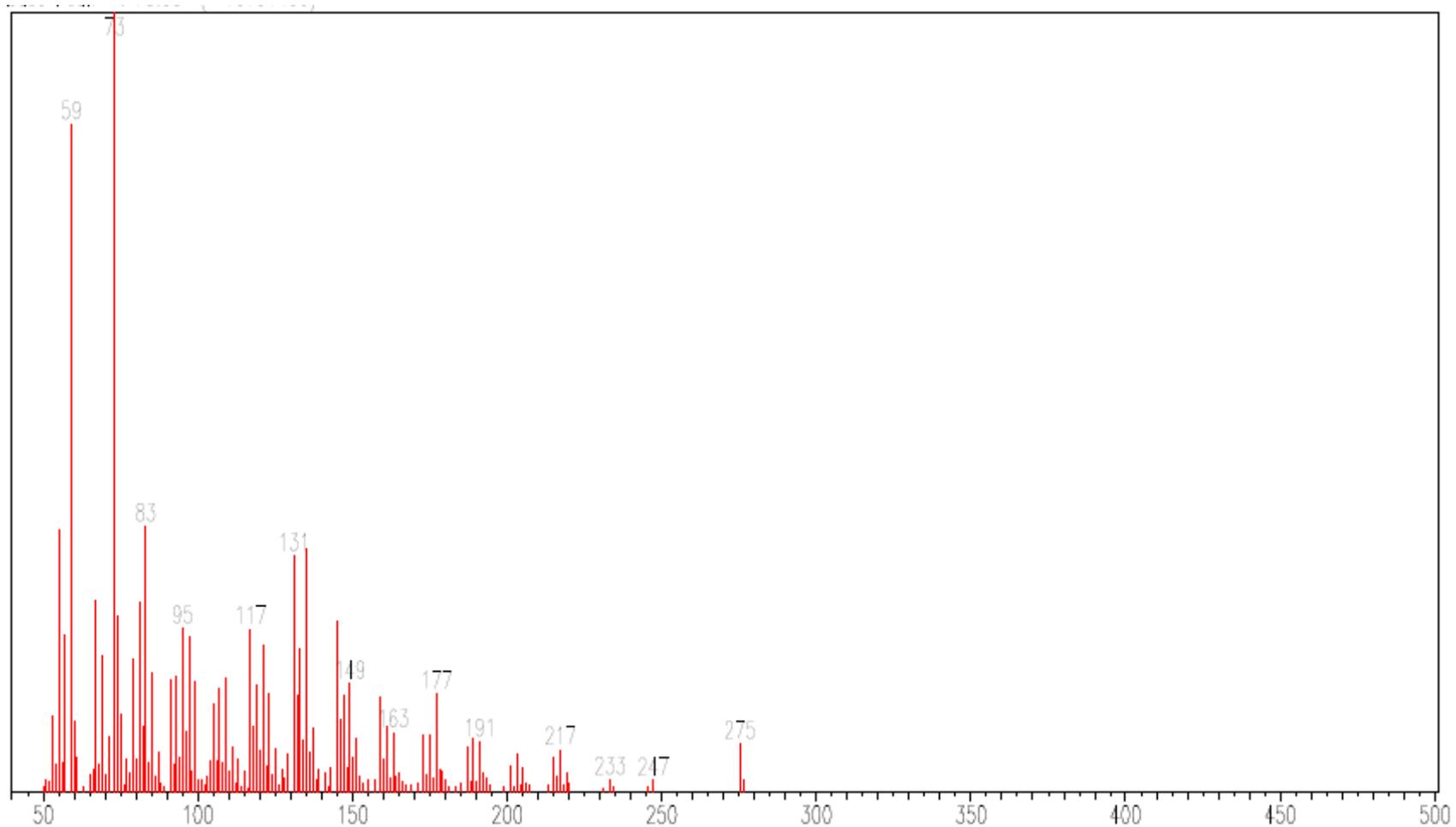
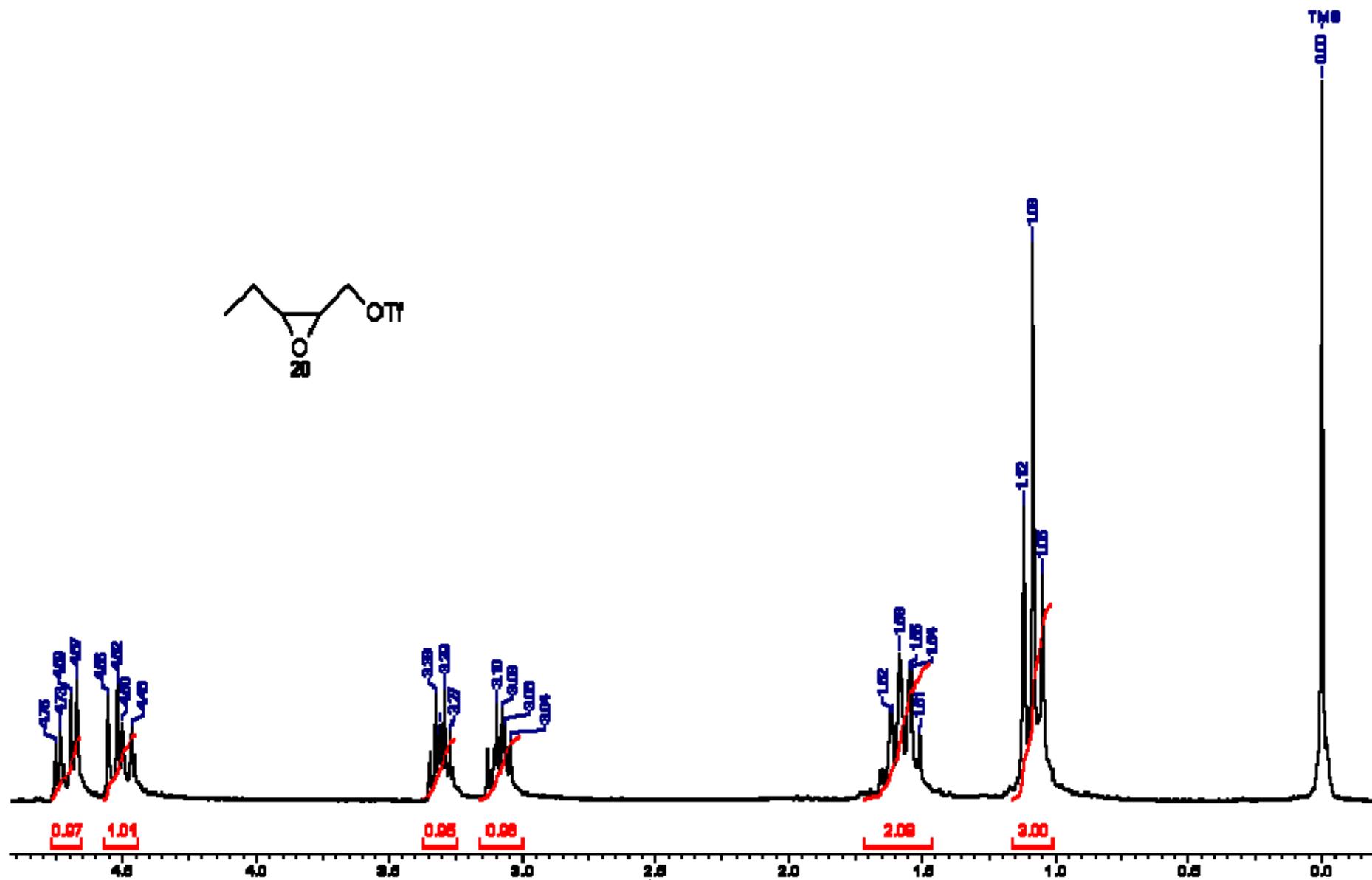
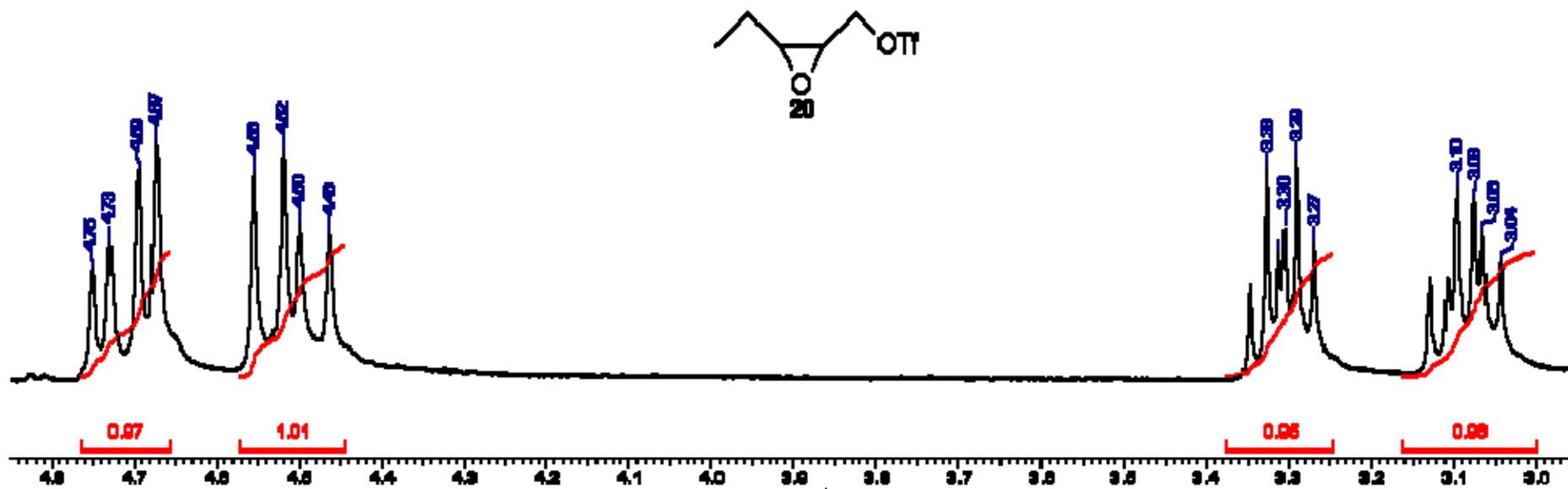
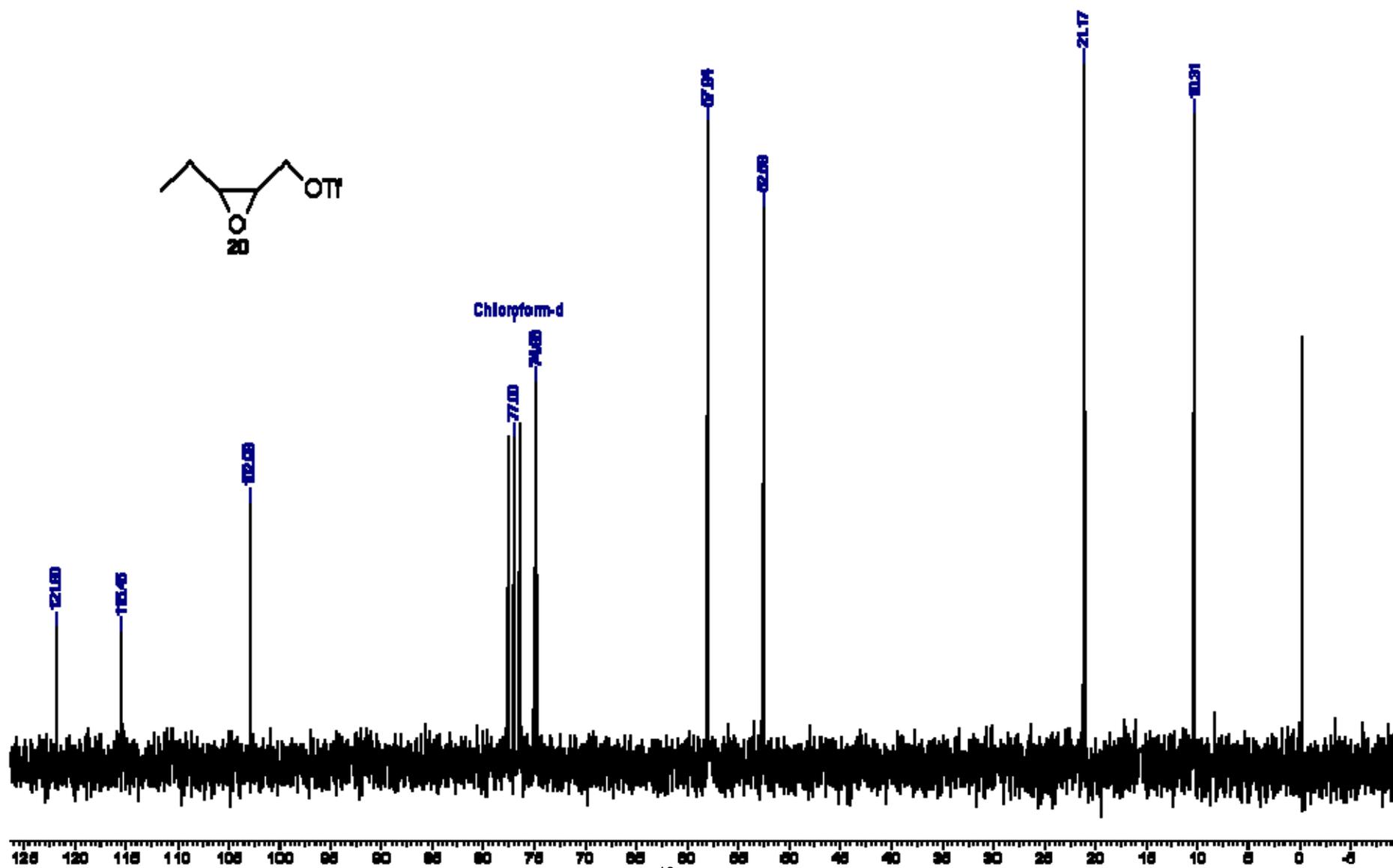


FIGURA 6.77: Espectro massas do 1-trimetilsilil-1,4-hexadecadiino (**19**)

FIGURA 6.78: Espectro de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) do epoxitriplate (20)

FIGURA 6.79: Ampliação do espectro de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) do epoxitriolato (20)

FIGURA 6.80: Espectro de RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3) do epoxitriplato (20)

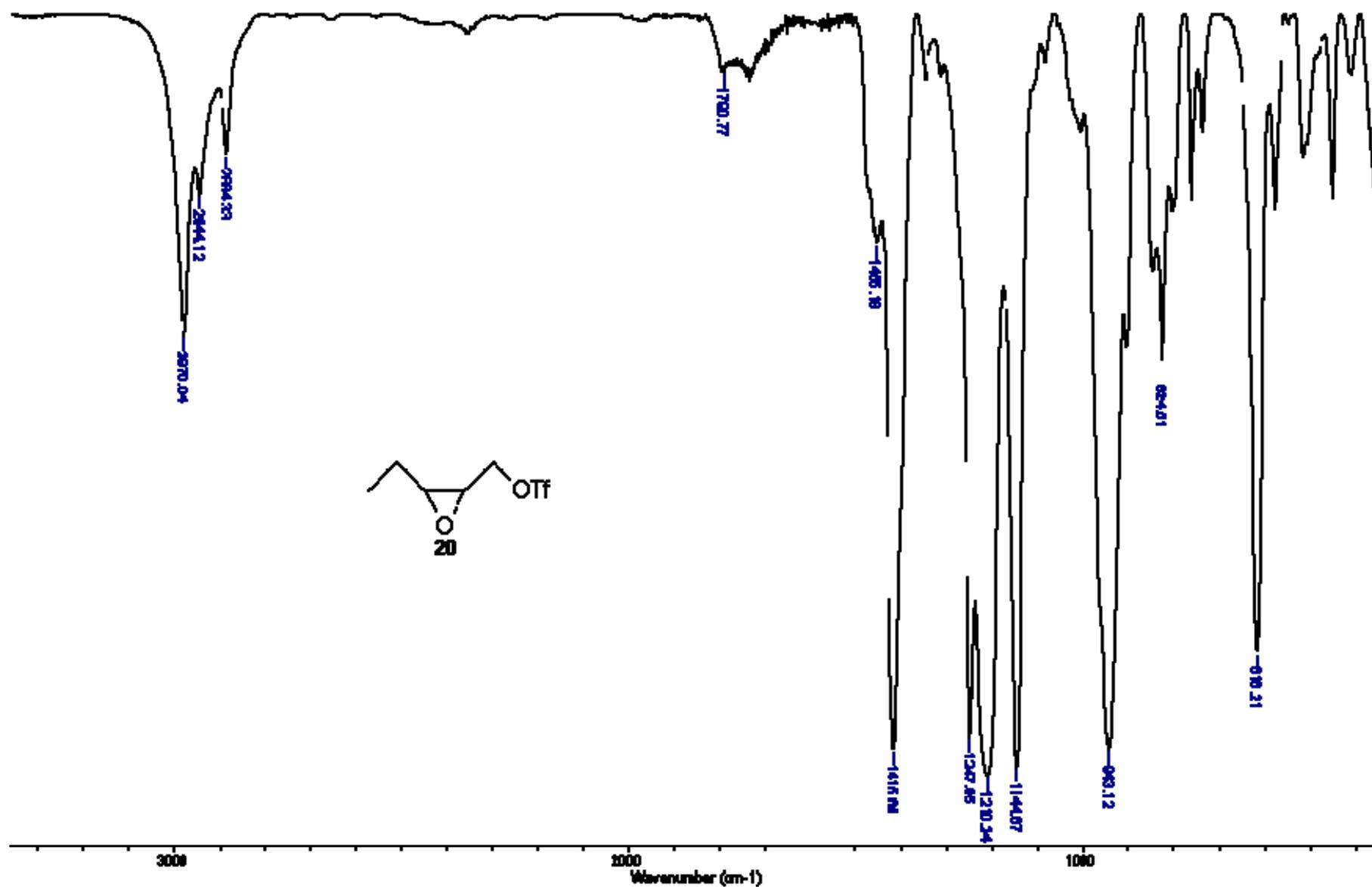
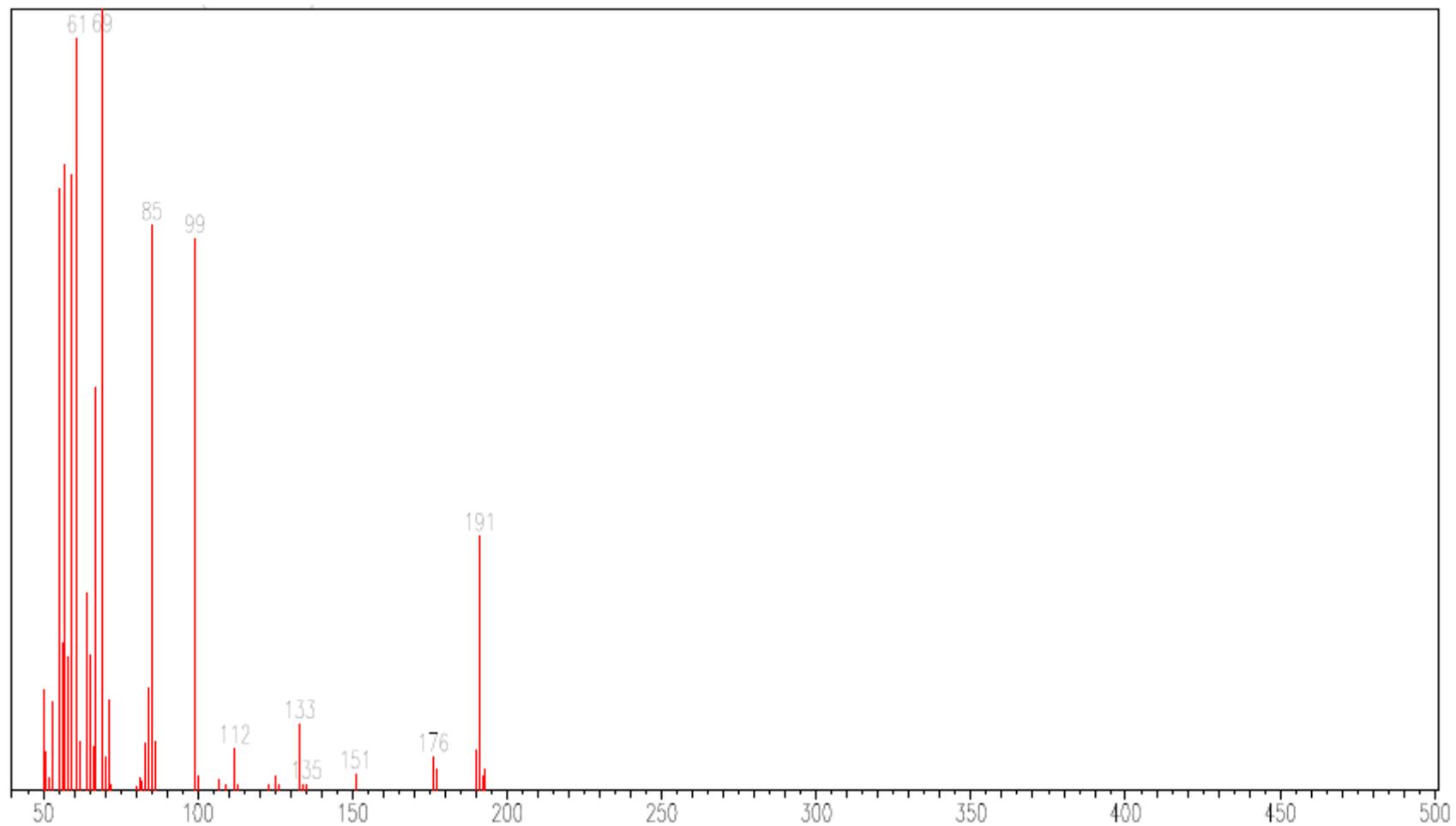
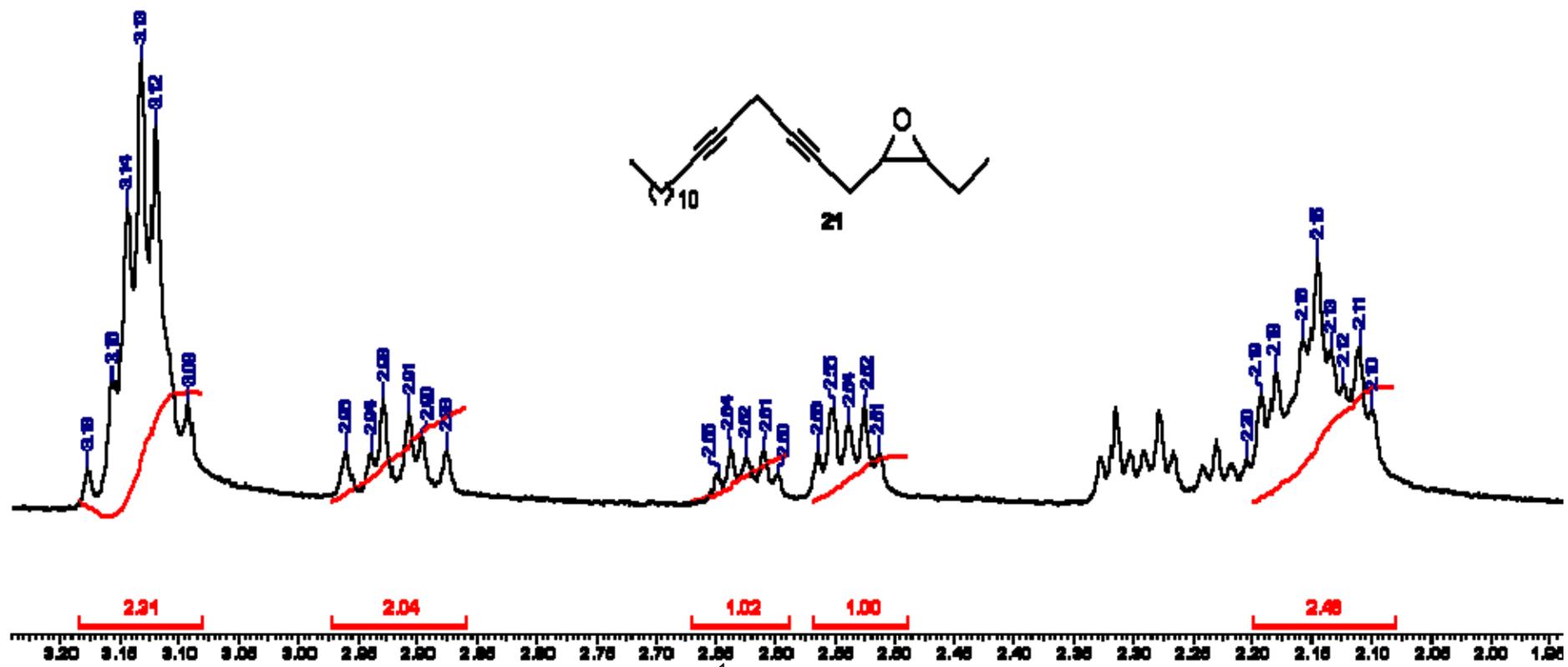
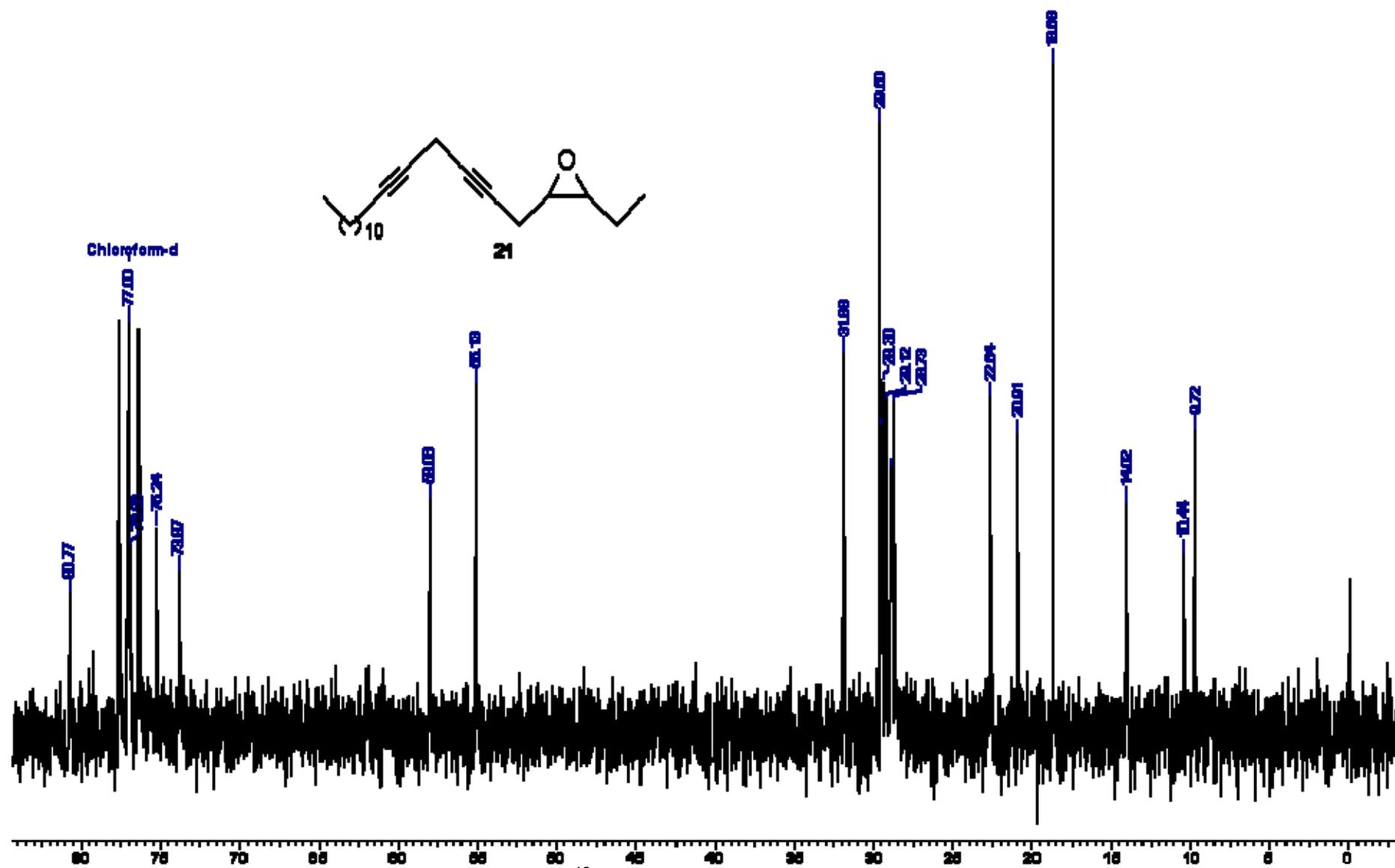


FIGURA 6.81: Espectro de absorção na região do infravermelho do epoxitriplate (20)

FIGURA 6.82: Espectro de massas do epoxitriflato (**20**)



FIGURA 6.85: Espectro de RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3) do 3,4-epoxi-6,9-eneicosadiino (21)

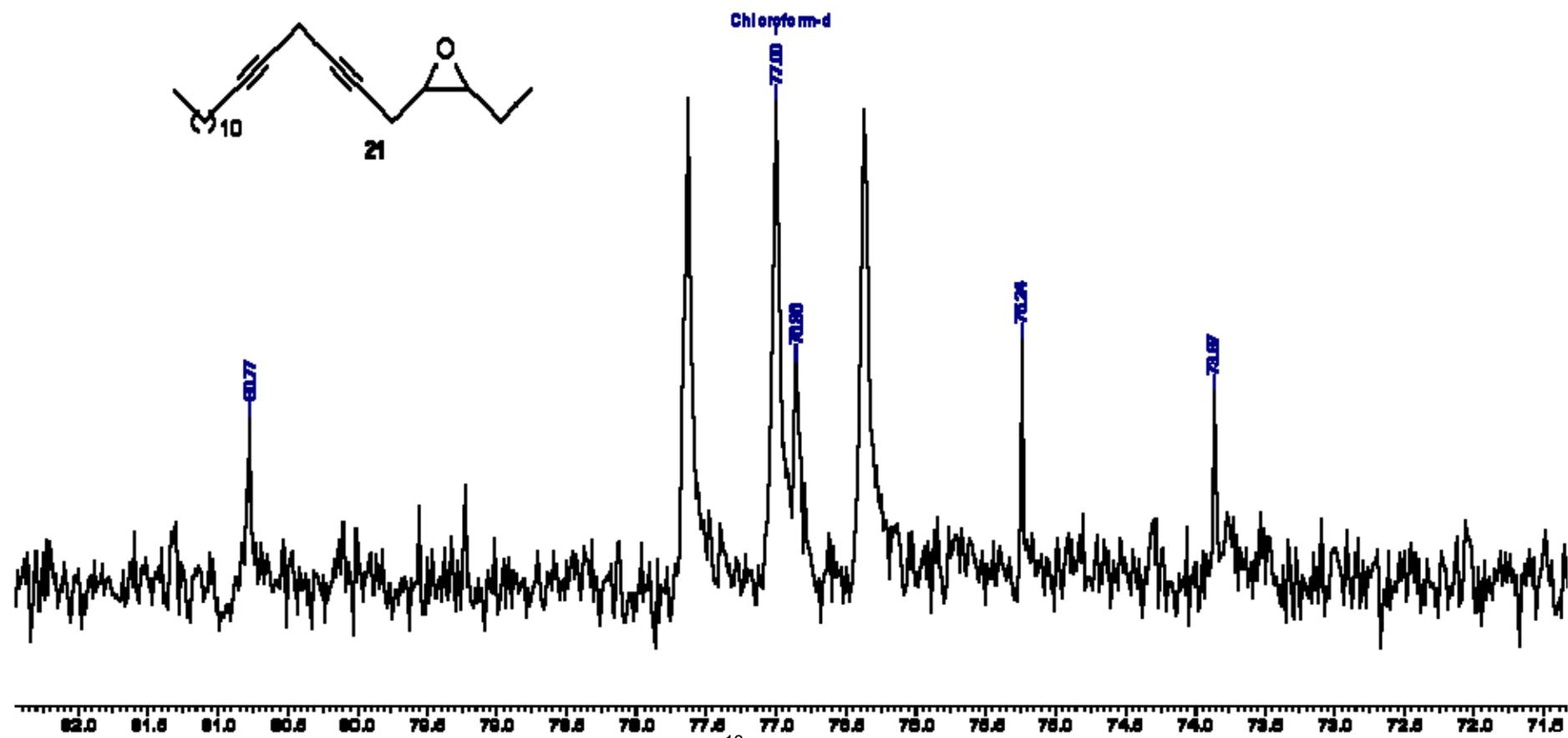


FIGURA 6.86: Ampliação do espectro de RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3) do 3,4-epoxi-6,9-eneicosadiino (21)

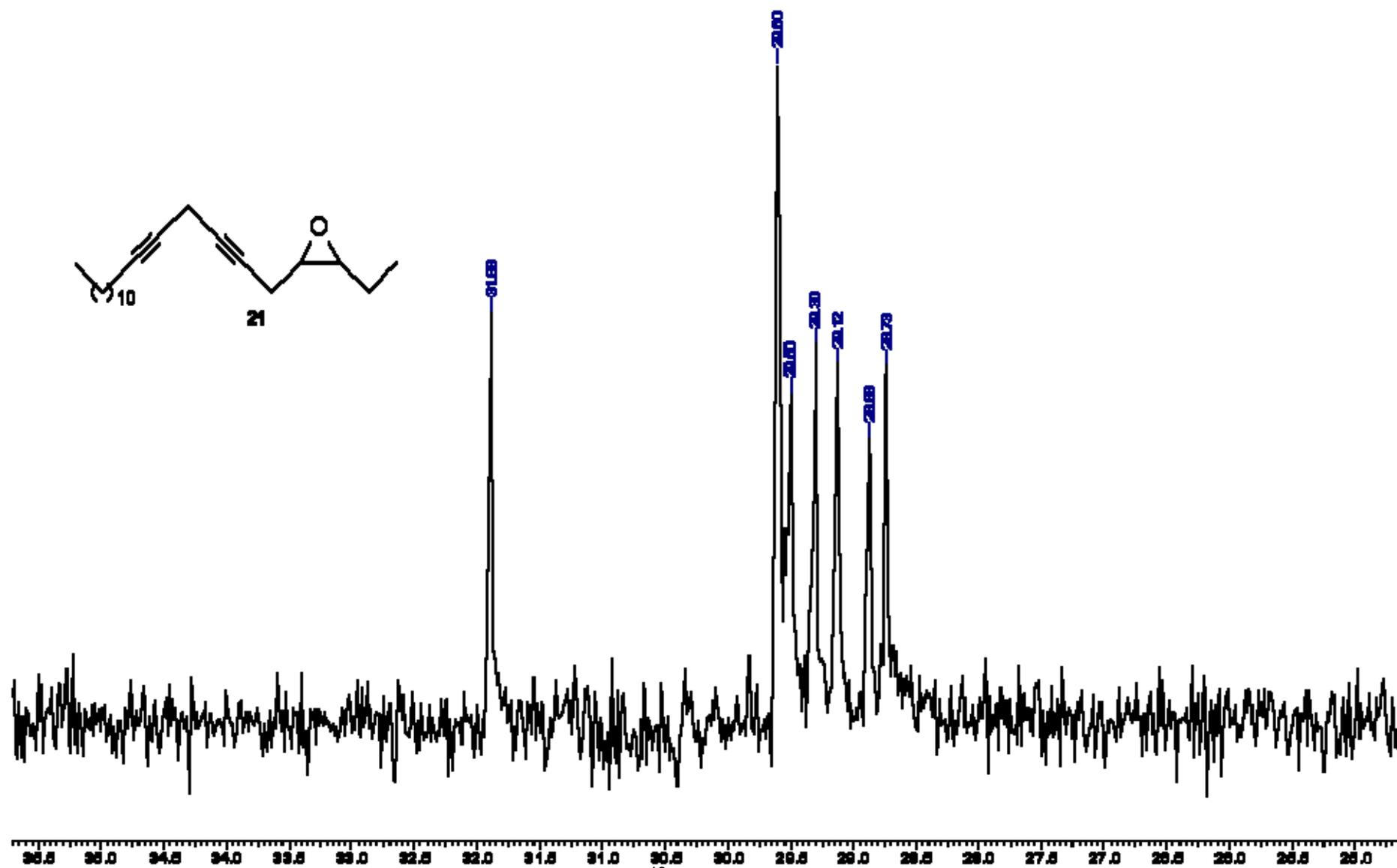
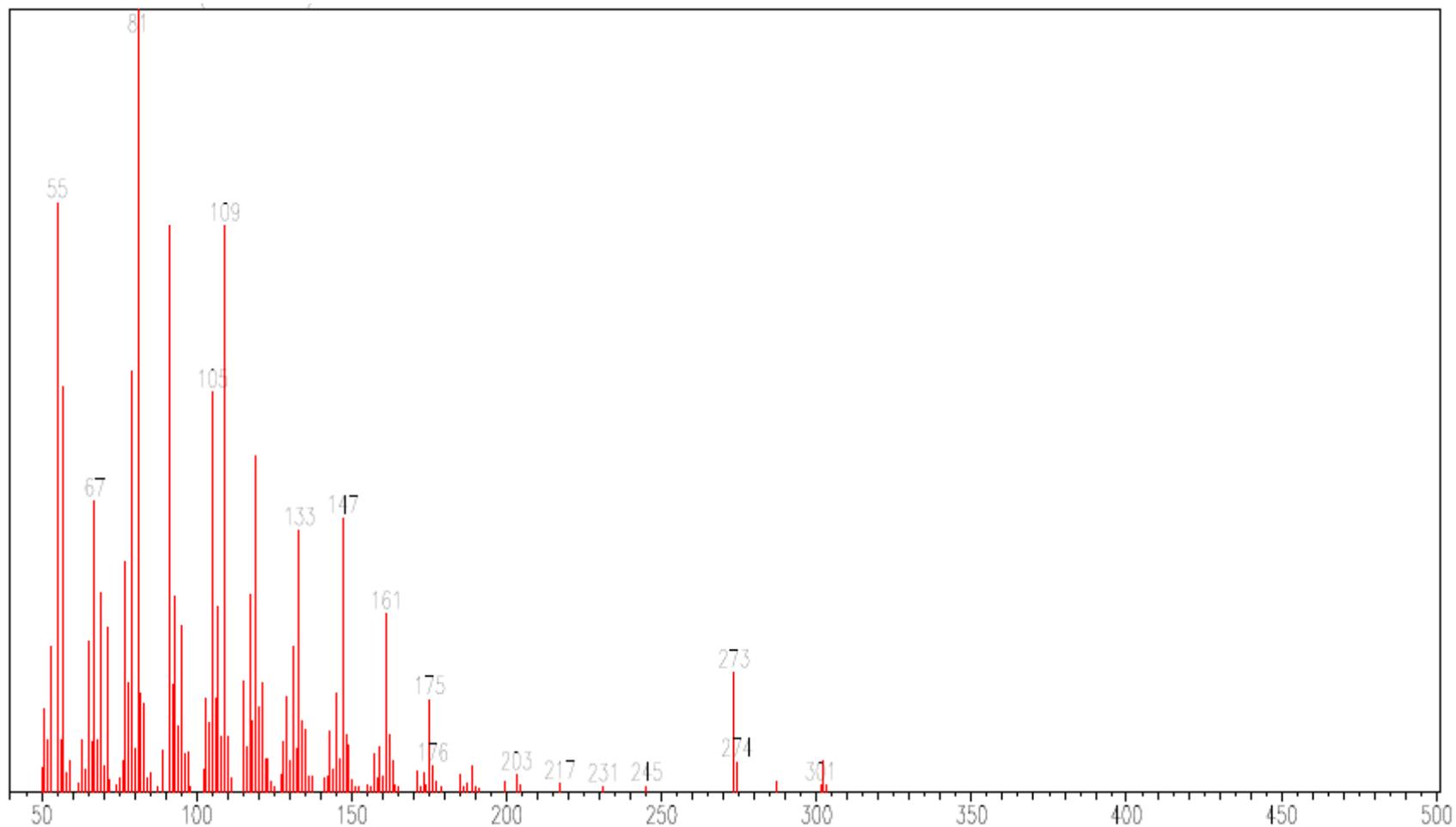
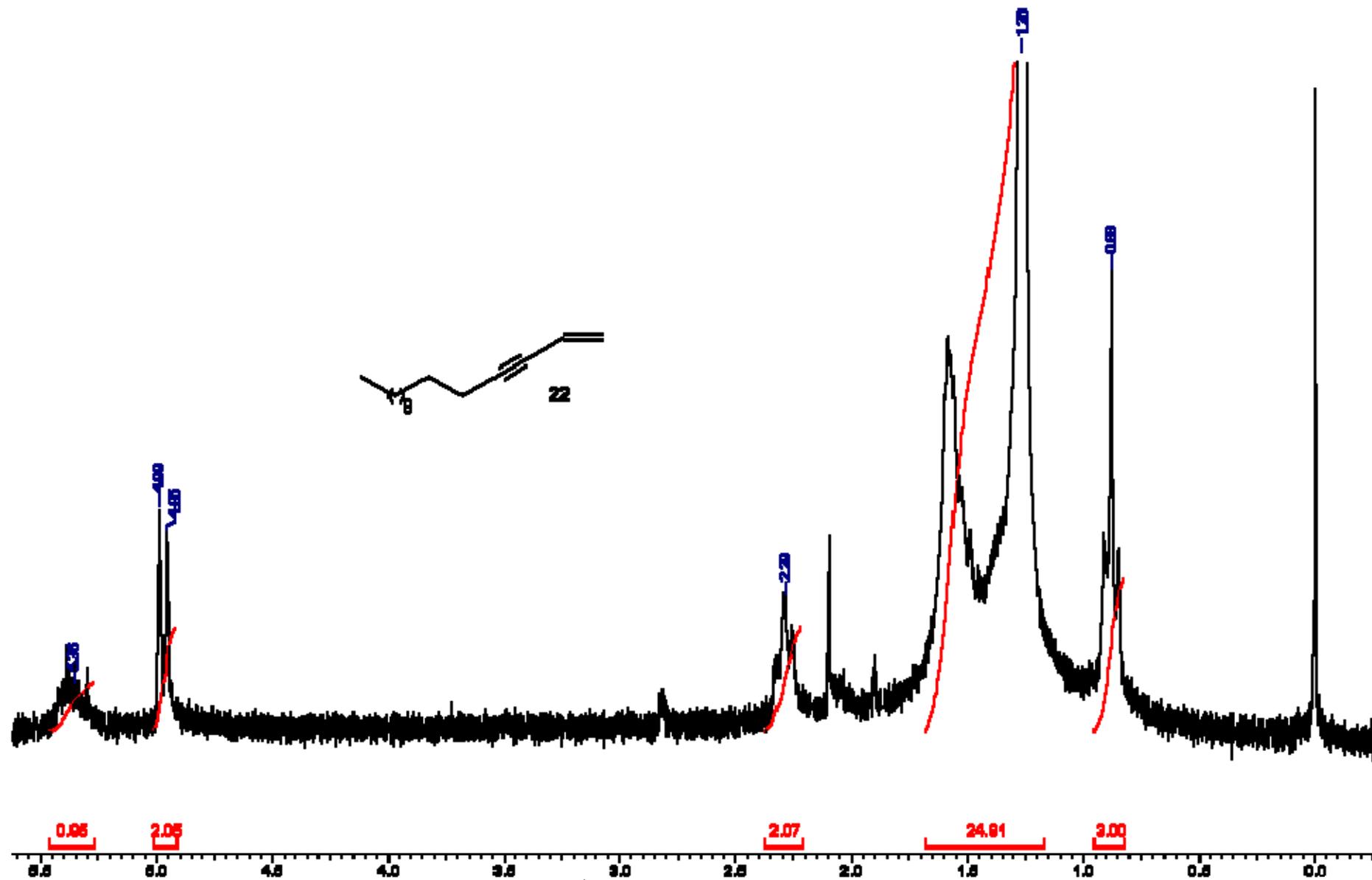


FIGURA 6.87: Ampliação do espectro de RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3) do 3,4-epoxi-6,9-eneicosadiino (21)

FIGURA 6.88: Espectro de massas do 3,4-epoxi-6,9-eneicosadiino (**21**)

FIGURA 6.89: Espectro de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) do hexadeca-1,2-dien-4-ino (22)