



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
INSTITUTO DE QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA**

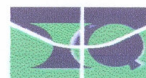
Tese de Doutorado

**OBTENÇÃO DE PRECURSORES SINTÉTICOS DO
ACETATO DE (3E,8Z,11Z)-3,8,11-TETRADECATRIENILA,
COMPONENTE PRINCIPAL DO FEROMÔNIO SEXUAL DA
MARIPOSA *Scrobipalpuloides absoluta*,
PRAGA DA CULTURA DE TOMATES**

Carlos Roberto da Silva

Orientadora: Profa. Dra. Inês Sabioni Resck

Brasília - DF
Março de 2006



Universidade de Brasília – Instituto de Química

COMUNICADO

Comunicamos a aprovação da Defesa de Tese de Doutorado do aluno Carlos Roberto da Silva, intitulada "OBTEÇÃO DE PRECURSORES SINTÉTICOS DO ACETATO DE (3E, 8Z, 11Z)-3,8,11-TETRADECATRIENILA, PRINCIPAL COMPONENTE DO FEROMÔNIO SEXUAL DA MARIPOSA *SCROBIPALPULOIDES ABSOLUTA*, PRAGA DA CULTURA DE TOMATES", apresentada no Instituto de Química da Universidade de Brasília em 29 de setembro de 2006.

Prof.^a Dr.^a Inês Sabioni Resck
Presidente (IQ - UnB)

Prof. Dr. Carlos Camiza Fortes
Membro Titular (UCB)

Prof. Dr. Carlos Kleber Zago de Andrade
Membro Titular (IQ - UnB)

Prof.^a Dr.^a Maria Lucília do Santos
Membro Titular (IQ - UnB)

Dr. Miguel Borges
Membro Titular (EMBRAPA - CENARGEN)

Brasília, 29 de setembro de 2006.

Caixa Postal 4478 - CEP: 70904-970 - Brasília - DF - BRASIL
(061) 3307-2147 / 3307-2150 Fax: (061) 3273-4149
www.unb.br/iq/pg posgiq@unb.br

Dedico este trabalho:

- Aos meus pais (*in memoriam*) que sempre estiveram presentes em pensamento.
- Ao meu querido irmão Zezé (*in memoriam*) que me serviu de exemplo.
- Aos meus filhos Gabriel e Diana que nunca deixaram meu coração.
- Aos meus outros filhos Eric e Renan que me acolheram nessa caminhada.
- A minha querida esposa Marju, que soube me incentivar nas horas certas.

Cada um sabe a dor e a beleza de ser o que é.
Adaptado de Sérgio Brito (Titãs).

AGRADECIMENTOS

- Aos meus pais que fizeram além do que poderiam para me proporcionar educação.
- Ao meu irmão Geraldo que sempre me apoiou em meus sonhos.
- Minha irmã Lilia que compartilhou comigo o sonho de ser Químico.
- Minha irmã Penha que me ensinou a sonhar.
- Meu irmão Rogério que me acompanhou em alguns momentos difíceis.
- Meu grande amigo (irmão) Prado que desde a minha chegada à Brasília, sempre esteve comigo.
- Ao amigo Frederico pela companhia dos tempos de moradia no Centro Olímpico.
- À Profa. Inês Sabioni Resck e a Profa. Maria Lucília dos Santos por terem me incentivado a retornar ao doutorado.
- À Profa. Inês Sabioni Resck pela paciência na espera dos resultados e confiança de que conseguiríamos sucesso no trabalho.
- Ao Prof. Hugo Clemente de Araújo pela companhia agradável durante todos os anos de estada no Lab. B1-038.
- Às amigas Maísa, Waléria, Geisa e Marianne pela companhia nestes anos de estudo.
- À colega Andréa pela convivência durante os primeiros meses de meu doutorado.
- Ao Prof. Carlos Camiza Fortes pelo apóio na busca de referências de meu trabalho.
- Ao Prof. Carlos Kleber pelo apóio teórico em algumas etapas do trabalho.
- Ao Prof. Peter Bakuzis pelo apóio na correção do abstract da tese e algumas referências fornecidas para a correção e enriquecimento da revisão teórica.
- À Viviane pela dedicação e paciência na obtenção dos espectros de RMN de ^1H e ^{13}C .
- Ao Sr. Wilson pela dedicação e prontidão na obtenção dos espectros de IV e RMN.
- Ao Sr. Joaquim na presteza dos trabalhos de vidraria e pela amizade ao longo destes anos.
- Ao Sr. Antônio Gaspar pelo apoio técnico no Laboratório B1-038.
- Ao funcionário Júnior pelo apoio nos trabalhos da Secretaria da Pós-Graduação.
- À Sra. Vênis pelo apoio nos trabalhos da Secretaria do Instituto de Química.
- À funcionária Inocência pelo apóio nos serviços de apóio da Secretaria do Instituto.
- Ao funcionário Humberto (Beto) pelo apoio e competência na gerência do almoxarifado do Instituto de Química.

- À funcionária Francisca pela amizade e apóio nos serviços da copa.
- Aos professores do Instituto de Química que contribuíram direta ou indiretamente para a execução deste trabalho.
- Aos funcionários do Instituto de Química que contribuíram direta ou indiretamente para a execução deste trabalho.
- Ao Projeto CT – INFRA 970/2001 pela aquisição do equipamento de RMN 300 MHz.

RESUMO

Uma nova rota sintética para obtenção do acetato de (3*E*,8*Z*,11*Z*)-3,8,11-tetradecatrienila (**2**), componente principal do feromônio sexual da mariposa *Scrobipalpaloides absoluta* ou *Tuta absoluta*, uma praga nociva às culturas de tomates, foi estudada em nosso laboratório. Nesse estudo, foram obtidos precursores importantes do acetato **2**. Essa praga, também conhecida como traça do tomateiro, ataca os brotos terminais, as flores, as folhas, o caule na inserção dos ramos e os frutos, tornando-os assim imprestáveis para a comercialização. A metodologia foi iniciada pela alquilação do di-hidro-resorcinol (**54**) com (*Z*)-1-cloro-2-penteno (**55**). O composto alquilado **56**, clorado com cloreto de sulfurila, foi submetido à expansão de anel com metóxido de sódio para gerar quantitativamente o cloro-ceto-éster **58**. A conversão das funções cloro-cetona do composto **58** na ligação tripla foi promovida pela tosil-hidrazina sob condições controladas. O grupo éster do produto **59** pode ser reduzido ao aldeído **60** com hidreto de lítio e alumínio em excesso de di-etilamina em THF para ser acoplado ao ilídeo **61**. O éster insaturado **62** pode ter a ligação tripla hidrogenada parcialmente, em condições catalítica ou química, para formar o componente feromonal **2**. Para se ter um melhor controle da pureza estereoquímica do produto almejado **2**, foi importante a preparação de precursores sintéticos com estruturas mais rígidas. Com esses propósitos, a mesma sequência de reações descritas foi realizada usando como material de partida o alquilante 1-bromo-2-pentino (**48**).

ABSTRACT

A new synthetic route to obtain (3*E*,8*Z*,11*Z*)-3,8,11-tetradecatrienyl acetate (**2**), the main component of the sexual pheromone of the moth, *Scrobipalpus absoluta* or *Tuta absoluta*, a harmful pest from cultures of the tomatoes, was developed in our laboratory. This plague, also known as tomato trace, attacks the sprout, the flowers, the leaves, the joints of the branches of the stem and the fruits, thus turning them unavailable for commercialization. To have a better control of the stereochemical purity of the product (**2**), the preparation of a rigid synthetic precursor was important. The methodology was initiated by the alkylation of the dihydroresorcinol (**54**) with (*Z*)-1-chloro-2-pentene (**55**). The product **56**, chlorinated with sulfuryl chloride, was submitted to a ring expansion with sodium methoxide to generate quantitatively the product **58**. The conversion of the chloro-ketone functions of the compound **58** in to the triple bond was promoted by tosylhydrazine under controlled conditions. The ester group of product **59** was reduced to the aldehyde **60** with lithium aluminum hydride and excess of diisopropylamine in THF, to give an intermediate for coupling with ilide **61**. Unsaturated ester **62** can have the triple bond partially hydrogenated under catalytic or chemical conditions, to form pheromonal component **2**. The same sequence of desired reactions was also realized with the starting material, 1-bromine-2-pentyne (**48**).

ÍNDICE

Resumo	vii
Abstract	viii
Lista de abreviaturas e acrônimos	ix
Lista de tabelas	ix
Lista de figuras	x
Introdução	1
Objetivo	14
Metodologia	15
Resultados e Discussão	17
Conclusões	56
Parte Experimental	57
Referências Bibliográficas	85
Anexos – Espectros do 2-((Z)-pent-2-enil)-di-hidro-resorcinol	89
Anexos – Espectros do 2-cloro-2-((Z)-pent-2-enil)-di-hidro-resorcinol	98
Anexos – Espectros do 5-ceto-6-cloro-undec-8-enoato de metila	102
Anexos – Espectros do (Z)-undeca-8-en-5-inoato de metila	106
Anexos – Espectros do cloreto de acetato de 3,3,3-trifenilfosfonil-propila	110
Anexos – Espectros do éter 1-tetra-hidropiranyl-propargílico	114
Anexos – Espectros do bromo-etano	119
Anexos – Espectros do éter 1-tetra-hidropiranyl-2-pentino	121
Anexos – Espectros do 1-bromo-2-pentino	127
Anexos – Espectros do 2-(2-pentil)-di-hidro-resorcinol	133
Anexos – Espectros do 2-cloro-2-(2-pentil)-di-hidro-resorcinol	139
Anexos – Espectros do 5-ceto-6-cloro-undecinoato de metila	145
Anexos – Espectros do undeca-5,8-diinoato de metila	150

LISTA DE ABREVIATURAS E ACRÔNIMOS

Ac	Acetila
Amberlite	Resina de troca iônica
APT	Approach Próton Test
Bu	Butila
Cat.	Catalisador
CCD	Cromatografia de camada delgada
CGC	Cromatografia gasosa capilar
Cy	Ciclopentadienil
DBN	1,5-diazabicyclo[4.3.0]non-5-5no
DEPT	Distortionless enhancement by polarization transfer
DHP	Di-hidropirano
DIBAL-H	Hidreto de diisobutil-alumínio
DMAP	4-dimetil-amino-piridina
DMF	Dimetilformamida
DMPU	1,3-Dimetil-3,4,5,6-tetrahydro-2-(1H)-pirimidinona
DMS	Dimetil-sulfeto
DMSO	Dimetil-sulfóxido
Dowex	Resina de troca iônica
EM	Espectrometria de Massa
Et	Etila
Fid	Flame ionization detection
<i>g</i> COSY	Correlation Spectroscopy (with gradient)
<i>g</i> HMQC	Hetero Multiple Quantum Coherence (with gradient)
HMPA	Hexametilfosforamida
IBX	Ácido 2-iodoxibenzóico
<i>i</i> -Pr	Isopropila
IV	Infravermelho
<i>J</i>	Constante de acoplamento
LAH	Hidreto de lítio e alumínio
LDA	Lítio di-isopropilamida
Lindlar catalyst	Paládio 5% depositado sobre carbonato de cálcio
Me	Metila

MHz	Megahertz (unidade de freqüência)
°C	Graus Celsius
p.f.	Ponto de fusão
Ph	Fenila
PPh ₃	Trifenil-fosfina
PTS	Ácido <i>p</i> -toluenossulfônico
Py	Piridina
Qboa [®]	Marca comercial de água sanitária (NaOCl, NaCl, NaOH/Na ₂ CO ₃)
Ra	Raney
RMN ¹³ C	Ressonância Magnética Nuclear de Carbono 13
RMN ¹ H	Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio
<i>R</i> _t	Tempo de retenção
t.a.	Temperatura ambiente
<i>t</i> -Bu	<i>terc</i> -butila
THF	Tetrahidrofurano
THP	Tetra-hidropiranyl
Ti(O- <i>i</i> Pr) ₄	Tetra-ilsopropóxido de titânio
TMS	Tetrametilsilano
Ts ou Tos	<i>p</i> -toluenossulfonila
δ	Deslocamento químico

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Área plantada no Brasil	1
Tabela 2: Produção Brasileira de Grãos	1
Tabela 3: Defensivos agrícolas comercializados no período	1
Tabela 4: Condições testadas para alquilação do di-hidro-resorcinol	18
Dados espectroscópicos do 2-((Z)-pent-2-enil)-di-hidro-resorcinol	60
Dados espectroscópicos do 2-((Z)-pent-2-enil)-di-hidro-resorcinol	61
Dados espectroscópicos do 2,2-di-((Z)-pent-2-enil)-di-hidro-resorcinol	61
Dados espectroscópicos do 2,2-di-((Z)-pent-2-enil)-di-hidro-resorcinol	62
Dados espectroscópicos do 2-cloro-2-((Z)-pent-2-enil)-di-hidro-resorcinol	63
Dados espectroscópicos do 2-cloro-2-((Z)-pent-2-enil)-di-hidro-resorcinol	64
Dados espectroscópicos do 5-ceto-6-cloro-undec-8-enoato de metila	65
Dados espectroscópicos do 5-ceto-6-cloro-undec-8-enoato de metila	66
Dados espectroscópicos do (Z)-undeca-8-en-5-inoato de metila	67
Dados espectroscópicos do (Z)-undeca-8-en-5-inoato de metila	68
Dados espectroscópicos do acetato de 3,3,3-trifenil-fosfônio-propila	69
Dados espectroscópicos do éter 1-tetra-hidropiranyl-propargílico	70
Dados espectroscópicos do éter 1-tetra-hidropiranyl-propargílico	71
Dados espectroscópicos do bromo-etano	72
Dados espectroscópicos do éter 1-tetra-hidropiranyl-2-pentino	73
Dados espectroscópicos do éter 1-tetra-hidropiranyl-2-pentino	74
Dados espectroscópicos do 1-bromo-2-pentino	75
Dados espectroscópicos do 1-bromo-2-pentino	76
Dados espectroscópicos do 2-pentinil-di-hidroresorcinol	77
Dados espectroscópicos do 2-pentinil-di-hidroresorcinol	78
Dados espectroscópicos do 2-cloro-2-pentinil-di-hidroresorcinol	79
Dados espectroscópicos do 2-cloro-2-pentinil-di-hidroresorcinol	80
Dados espectroscópicos do 5-ceto-6-cloro-undecinoato de metila	81
Dados espectroscópicos do 5-ceto-6-cloro-undecinoato de metila	82
Dados espectroscópicos do 5,8-undeca-diinoato de metila	83
Dados espectroscópicos do 5,8-undeca-diinoato de metila	84

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Primeiro feromônio isolado e sintetizado, bombicol.	3
Figura 2: Acetato de (3E,8Z,11Z)-3,8,11-tetradecatrienila (2).	4
Figura 3: Traça do tomateiro (<i>Tuta absoluta</i>).	5
Figura 4: Comparação da quantidade de machos capturados em armadilhas com fêmeas virgens e com o componente sintético	6
Figura 5 – Cromatograma do 2-(pent-2-enil)-di-hidro-resorcinol (56).	19
Figura 6 – Equilíbrio ceto/enólico do di-hidro-resorcinol monoalquilado.	19
Figura 7 – Espectro de RMN ¹ H da região entre δ 0,70 e δ 1,30 do 2-(pent-2-enil)-di-hidro-resorcinol (56).	20
Figura 8 – Espectro de RMN ¹ H da região entre δ 2,95 e δ 3,30 do 2-(pent-2-enil)-di-hidro-resorcinol (56).	20
Figura 9 – Espectro de RMN ¹ H do 2,2-di-((Z)-pent-2-enil)-di-hidro-resorcinol (56a).	21
Figura 10 – Espectro de RMN ¹ H da região entre δ 5,10 e δ 5,80 do 2-(pent-2-enil)-di-hidro-resorcinol (56).	21
Figura 11 – Espectro de RMN ¹³ C da região entre δ 65,0 e δ 215,0 do 2-(pent-2-enil)-di-hidro-resorcinol (56).	22
Figura 12 – Cromatograma do 2-cloro-2-(pent-2-enil)-di-hidro-resorcinol (57).	23
Figura 13 – Espectro de RMN ¹ H da região entre δ 0,75 e δ 1,15 do 2-cloro-2-(pent-2-enil)-di-hidro-resorcinol (57).	23
Figura 14 – Espectro de RMN ¹³ C da região entre δ 110 e δ 145 do 2-cloro-2-(pent-2-enil)-di-hidro-resorcinol (57).	24
Figura 15 – Cromatograma do 5-ceto-6-cloro-undecenoato de metila (58).	25
Figura 16 – Espectro de RMN ¹³ C da região entre δ 0,70 e δ 1,05 do 5-ceto-6-cloro-undecenoato de metila (58).	25
Figura 17 – Espectro de RMN ¹³ C da região entre δ 3,40 e δ 1,05 do 5-ceto-6-cloro-undecenoato de metila (58).	26
Figura 18 – Espectro de RMN ¹³ C da região entre δ 3,95 e δ 4,30 do 5-ceto-6-cloro-undecenoato de metila (58).	26
Figura 19 – Espectro de RMN ¹ H da região entre δ 5,05 e δ 5,75 do 5-ceto-6-cloro-undecenoato de metila (58).	27
Figura 20 – Espectro de RMN ¹³ C do 5-ceto-6-cloro-undecenoato de metila (58).	27
Figura 21 - Cromatograma do produto majoritário obtido após tratamento com tozil-hidrazina.	28
Figura 22 – Espectro de RMN ¹ H da região entre δ 3,00 e δ 5,00 do produto isolado.	29
Figura 23 – Espectro de RMN ¹ H da região olefínica do produto isolado.	29
Figura 24 - Espectro de RMN ¹³ C da região de δ 50 a δ 215 do produto isolado.	30

Figura 25 – Cromatograma do cloreto de acetato de 3,3,3-trifenilfosfonil-propila (61).	31
Figura 26 – Espectro de RMN ¹ H da região entre δ 1,50 e δ 2,50 do cloreto de acetato de 3,3,3-trifenilfosfonil-propila (61).	32
Figura 27 – Espectro de RMN ¹ H ampliado na região de δ 3,00 a δ 5,00 do cloreto de acetato de 3,3,3-trifenilfosfonil-propila (61).	32
Figura 28 - Espectro de RMN ¹ H ampliado na região de δ 7,00 a δ 7,75 do cloreto de acetato de 3,3,3-trifenilfosfonil-propila (61).	33
Figura 29 – Espectro de RMN ¹³ C do cloreto de acetato de 3,3,3-trifenilfosfonil-propila (61).	33
Figura 30 – Cromatograma do éter 1-tetra-hidropiraniil-propargílico (47).	35
Figura 31 – Espectro de RMN ¹ H entre δ 2,0 e δ 3,0 do éter 1-tetra-hidropiraniil-propargílico (47).	36
Figura 32 – Espectro de RMN ¹ H entre δ 4,15 e δ 4,40 do éter 1-tetra-hidropiraniil-propargílico (47).	36
Figura 33 – Espectro de RMN ¹ H entre δ 4,70 e δ 5,00 do éter 1-tetra-hidropiraniil-propargílico (47).	37
Figura 34 – Espectro de RMN ¹ H entre δ 70,0 e δ 100,0 do éter 1-tetra-hidropiraniil-propargílico (47).	37
Figura 35 – Cromatograma do éter 1-Tetra-hidropiraniil-2-pentino (71)	38
Figura 36 – Espectro de RMN ¹ H da região entre δ 0,95 e δ 1,30 do éter 1-Tetra-hidropiraniil-2-pentino (71).	39
Figura 37 – Espectro de RMN ¹ H da região entre δ 2,00 e δ 2,54 do éter 1-Tetra-hidro-piraniil-2-pentino (71).	39
Figura 38 – Espectro de RMN ¹ H da região entre δ 4,10 e δ 4,40 do éter 1-Tetra-hidro-piraniil-2-pentino (71).	40
Figura 39 – espectro de RMN ¹³ C do 1-tetra-hidro-piraniil-2-pentino (71).	40
Figura 40 – Cromatograma do 1-bromo-2-pentino (48).	41
Figura 41 – Espectro de RMN ¹ H na região de δ 1,00 a δ 1,30 do 1-bromo-2-pentino (48).	41
Figura 42 – Espectro de RMN ¹ H na região de δ 1,95 a δ 2,55 do 1-bromo-2-pentino (48).	42
Figura 43 – Espectro de RMN ¹ H na região de δ 3,70 a δ 4,15 do 1-bromo-2-pentino (48).	42
Figura 44 – Espectro de RMN ¹³ C do 1-bromo-2-pentino (48).	43
Figura 45 – Cromatograma do 2-(2-pentiniil)-di-hidro-resorcinol (63).	44
Figura 46 – Equilíbrio ceto/enólico do 2-(2-pentiniil)-di-hidro-resorcinol (63).	44
Figura 47 – Espectro de RMN ¹ H na região de δ 0,85 a δ 1,20 do 2-(2-pentiniil)-di-hidro-resorcinol (63).	45
Figura 48 – Espectro de RMN ¹ H na região de δ 1,45 a δ 1,70 do 2-(2-pentiniil)-di-hidro-resorcinol (63).	45
Figura 49 – Espectro de RMN ¹ H na região de δ 2,70 a δ 3,40 do	

2-(2-pentínil)-di-hidro-resorcinol (63).	46
Figura 50 - Espectro de RMN ¹³ C do 2-(2-pentínil)-di-hidro-resorcinol (63).	46
Figura 51 – Cromatograma do 2-cloro-2-(2-pentínil)-di-hidro-resorcinol (64).	47
Figura 52 – Espectro de RMN ¹ H na região entre δ 0,70 e δ 1,35 do 2-cloro-2-(2-pentínil)-di-hidro-resorcinol (64).	48
Figura 53 – Espectro de RMN ¹ H na região entre δ 1,70 e δ 2,00 do 2-cloro-2-(2-pentínil)-di-hidro-resorcinol (64).	48
Figura 54 – Espectro de RMN ¹ H na região entre δ 2,00 e δ 2,30 do 2-cloro-2-(2-pentínil)-di-hidro-resorcinol (64).	49
Figura 55 – Espectro de RMN ¹ H na região entre δ 2,45 e δ 2,80 do 2-cloro-2-(2-pentínil)-di-hidro-resorcinol (64).	49
Figura 56 – Espectro de RMN ¹³ C do 2-cloro-2-(2-pentínil)-di-hidroresorcinol (64).	50
Figura 57 – cromatograma do 5-ceto-6-cloro-undec-8-inoato de metila (65).	51
Figura 58 – Espectro de RMN ¹ H na região de δ 2,03 a δ 2,27 do 5-ceto-6-cloro-undec-8-inoato de metila (65).	51
Figura 59 – Espectro de RMN ¹ H na região de δ 3,50 a δ 3,92 do 5-ceto-6-cloro-undec-8-inoato de metila (65).	52
Figura 60 – Espectro de RMN ¹ H na região de δ 4,12 a δ 4,47 do 5-ceto-6-cloro-undec-8-inoato de metila (65).	52
Figura 61 – Espectro de RMN ¹³ C do 5-ceto-6-cloro-undec-8-inoato de metila (65).	53
Figura 62 – Cromatograma do 5,8-undeca-di-inoato de metila (66)	54
Figura 63 – Espectro de RMN ¹ H do 5,8-undeca-di-inoato de metila (66)	54
Figura 64 – Espectro de RMN ¹³ C do 5,8-undeca-di-inoato de metila (66)	55

1 – INTRODUÇÃO

1.1 – AGRICULTURA BRASILEIRA

O aumento da produção de grãos nos últimos dez anos no Brasil está relacionado com o forte incentivo tecnológico no setor de agronegócios. Os dados relativos à área cultivada, os valores da produção de grãos e agroquímicos consumidos no período de 1996 a 2005 estão ilustrados nas Tabelas 1 a 3.¹

Tabela 1: Área plantada no Brasil (milhões de hectares)

	96/97	97/98	98/99	99/00	00/01	01/02	02/03	03/04	04/05	05/06
TOTAL	36400	35000	36700	37700	37900	40200	43900	47000	49053	46867

Tabela 2: Produção Brasileira de Grãos (mil toneladas)**

	96/97	97/98	98/99	99/00	00/01	01/02	02/03	03/04	04/05	05/06
TOTAL	78427	76559	82438	83030	100267	96761	123168	119416	112454	126083

** Grãos = soja, milho, feijão e outros.

Tabela 3: Defensivos agrícolas comercializados no período (mil toneladas)

	96/97	97/98	98/99	99/00	00/01	01/02	02/03	03/04	04/05	05/06
TOTAL	1792,7	2180,8	2557,9	2329,1	2500,0	2287,5	1951,8	3136,3	3196,2	3200,5

Estes resultados levam a uma constatação preocupante: o aumento de aproximadamente 61% na produção de grãos, naquele período, está relacionado com um aumento de aproximadamente 75% de consumo de agroquímicos. Considerando-se que a área cultivada foi aumentada aproximadamente em apenas 29%, pode-se conjecturar que os alimentos ingeridos atualmente estão com um grau de contaminação superior ao existente há dez anos.

1.2 – DEFENSIVOS AGRÍCOLAS

Dentre os defensivos agrícolas conhecidos, 20% são suspeitos de serem carcinogênicos, além de poderem ser teratogênicos e mutagênicos. Alguns agroquímicos comuns, como os organofosforados e carbamatos, agem nas junções nervosas (sinapses), interrompendo a transmissão do sinal nervoso, ou nas células individuais ao longo da membrana nervosa, rompendo o equilíbrio iônico (modulado principalmente pelos canais de sódio e cloreto).² Em 2000, Araújo *et al.* publicou um

¹ <http://www.agricultura.gov.br> – acessada em 10/02/06.

² Hall, N.; Trad. Santos, P. S., Alves, O. L.; Pasquini, C.; Azzellini, G. C.; *Neoquímica, A química moderna e suas aplicações*, Ed. Bookman, 2004.

estudo sobre o uso intensivo de defensivos agrícolas utilizados em cultura de tomates, os quais comprometem seriamente a saúde dos trabalhadores, contaminam o meio ambiente e ainda afetam a saúde da população em geral.³ Esta cultura requer uma alta freqüência de aplicação de pesticidas dada a sua suscetibilidade às pragas. No Brasil, para as plantações de tomates, é permitido atualmente o uso de 211 formulações preparadas a partir de 129 pesticidas. Dados sobre monitoramento de resíduos de organoclorados, organofosforados e ditiocarbamatos em tomates rasteiros para industrialização e estaqueados para consumo *in natura* apresentaram níveis de resíduos acima do permitido pela legislação.³ Outra dificuldade apresentada pelos defensivos agrícolas é a inatividade devido à resistência adquirida por plantas (herbicidas) e insetos (inseticidas).⁴

Os problemas ocasionados à saúde humana e ao meio ambiente, oriundos do uso indiscriminado de agroquímicos, motivaram o desenvolvimento de métodos alternativos para o monitoramento populacional de insetos, tais como, pesticidas microbianos (bactérias, fungos, vírus); insetos benéficos (predadores e parasitas); pesticidas hormonais (hormônios juvenis, reguladores de crescimento); inseticidas naturais (piretrinas) e semioquímicos (feromônios e aleloquímicos) (Quadro 1).⁵

1.3 – FEROMÔNIOS DE INSETOS

Neste trabalho, abordaremos apenas os feromônios que se destacam pelo seu uso em pequenas quantidades no monitoramento e no controle agrícola, por não contaminarem o meio ambiente, e por atuarem inter e intraespecificamente.⁶

Em geral, trata-se por feromônio uma substância segregada por uma espécie de origem animal, com a finalidade de provocar um comportamento definido como marcação de trilha, agregação, alarme, atrativo sexual, etc. na mesma espécie ou em espécie semelhante. Algumas substâncias químicas sintéticas que apresentam uma atuação similar à do feromônio são denominadas paraferomônios (Quadro 1).⁷

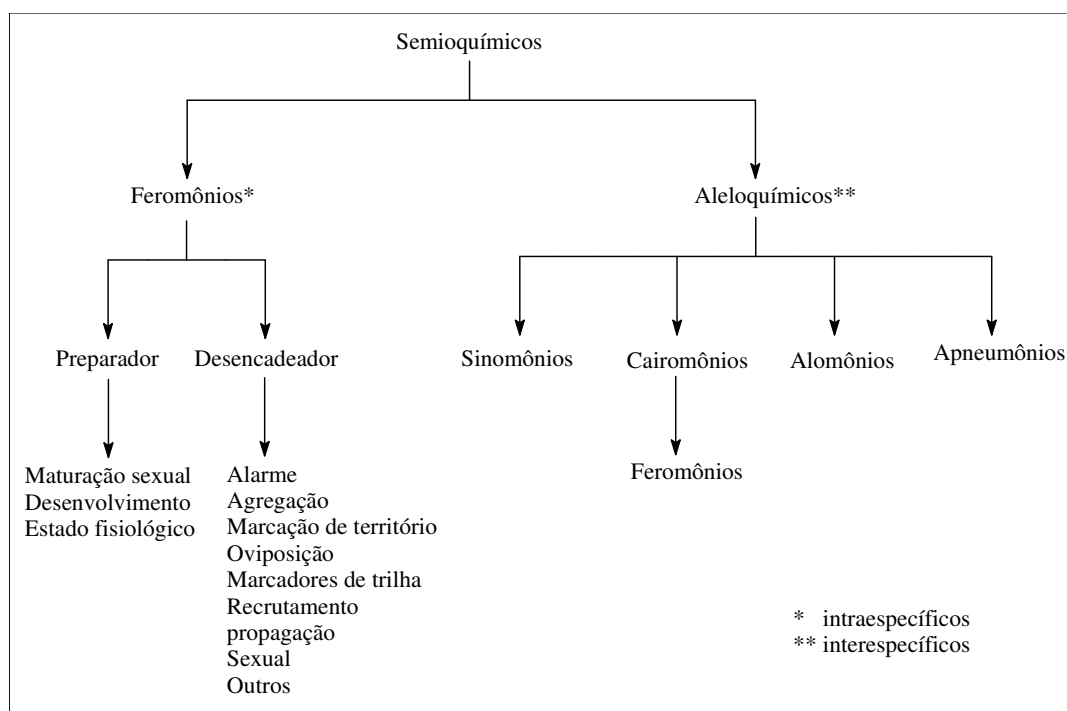
³ Araújo, A. CP; Nogueira, D. P.; Augusto, L. G. S.; *Revista de Saúde Pública* **2000**, *34*, 309.

⁴ Barbosa, L. C. de A.; Maltha, C. R. A.; Demuner, A. J.; Filomeno, C. A.; *Quím. Nova* **2004**, *27*, 241.

⁵ Sousa, A. L. de; Resck, I. S.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2002**, *13*, 233.

⁶ Sousa, A. L. de; *Síntese dos feromônios (+)-exo-Brevicomina e (-)-exo-isobrevicomina, substâncias voláteis produzidas pelos besouros Dendroctonus ponderosae*; Dissertação de Mestrado em Química Orgânica - Instituto de Química, Universidade de Brasília, Brasília, **2000**.

⁷ Howse, P. E., Stevens, I. D. R., Jones, O. T.; *Insect Pheromones and Their Use in Pest Management*, Ed. Chapman & Hall, **1998**.



Quadro 1: Classes de semioquímicos utilizados em programas de manejo e supressão de populações de pragas agrícolas.

A partir do isolamento do bombicol (**1**) (Figura 1) da mariposa *Bombix mori* do bicho da seda, que foi caracterizado como (10*E*,12*Z*)-10,12-hexadecadienol,⁸ e posteriormente sintetizado por Buthenandt e Hecker,⁹ os estudos sobre feromônios se intensificaram. Atualmente, são conhecidas centenas de componentes feromonais provenientes de diversas rotas sintéticas.^{10,11,12}

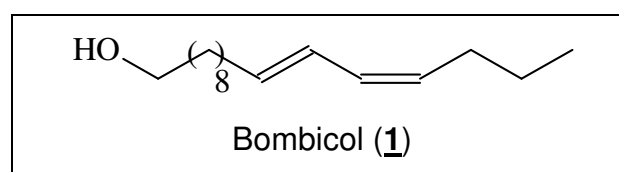


Figura 1: Primeiro feromônio isolado e sintetizado.

Existem feromônios e paraferomônios contendo as mais variadas funções químicas (álcoois, aldeídos, cetonas, ésteres, lactonas, ácidos, acetais, etc.) presentes em compostos quirais ou aquirais, de cadeia cíclica ou acíclica, saturada

⁸ Buthenandt, A.; Beckman, R.; Stamm, D.; Hecker, E. Z.; *Naturforsch* **1959**, *14B*, 283.

⁹ Buthenandt, A. e Hecker, E.; *Angew. Chem.* **1961**, *73*, 349.

¹⁰ Mori, K.; *The Total Synthesis of Natural Product* J. ApSimon (Ed.), John Wiley & Sons, New York, **1992**, vol.9, 1.

¹¹ Mori, K.; Tashiro, T.; *Curr. Org. Synth.* **2004**, *1*, 11.

¹² Plettner, E.; *Cur. Med. Chem.* **2002**, *9*, 1075.

ou insaturada, alguns dos quais já foram alvos de estudo por nosso grupo de pesquisa em trabalhos de dissertações e teses.^{7,13,14,15,16,17}

Na produção de feromônios de insetos, o maior desafio é tê-los como compostos bioativos, química e estereoquimicamente puros, para serem empregados na agricultura. Pesquisas realizadas com substâncias opticamente ativas mostraram que há uma relação complexa entre a atividade biológica apresentada pelo feromônio e a sua estereoquímica.^{11,13,18,19} Isso pode ser entendido quando analisamos a especificidade do acetato de (3*E*,8*Z*,11*Z*)-3,8,11-tetradecatrienila (**2**) (Figura 2), o principal componente do feromônio da mariposa *Scrobipalpaloides absoluta* e objeto de estudo deste projeto. Esta substância apresenta três duplas ligações, o que possibilita a formação de 8 estereoisômeros. Para que este componente funcione como feromônio ele não pode estar contaminado com os outros isômeros, pois isso acarretaria em perda de eficiência como atrativo para os insetos.

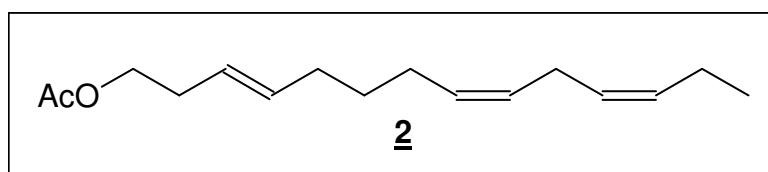


Figura 2: Acetato de (3*E*,8*Z*,11*Z*)-3,8,11-tetradecatrienila (**2**)

1.4 – FEROMÔNIOS DE INSETOS COMERCIALIZADOS

No Brasil, os estudos sobre feromônios e suas aplicações na agricultura iniciaram na década de 80, na Universidade Federal de Viçosa, utilizando-se de

¹³ Tresvenzol, L. M. F.; *Síntese do Feromônio Sexual da Ceratitis capitata Wiedmann (Mediterranean Fruit Fly) a partir da Ciclo-hexanona*, Dissertação de Mestrado – Instituto de Química, Universidade de Brasília, Brasília, **1992**.

¹⁴ Resck, I. S.; *Novos Métodos para Síntese de Lactonas de Tamanho Médio e Macrocíclico e Feromônios Acíclicos*, Tese de Doutorado em Química Orgânica - Instituto de Química, Universidade de Brasília, Brasília, **1995**.

¹⁵ Aspesi, G. H.; *Síntese de Brevicominas e Homobrevicominas Racêmicas a partir de Cicloalcanonas*, Dissertação de Mestrado em Química Orgânica – Instituto de Química, Universidade de Brasília, Brasília, **1996**.

¹⁶ Araújo, H. C.; *Síntese de feromônios acíclicos*, Tese de Doutorado em Química Orgânica - Instituto de Química, Universidade de Brasília, Brasília, **1998**.

¹⁷ Rodovalho, W.; *Propostas Sintéticas para obtenção de feromônios de lepidópteros a partir de decinólídeos* - Dissertação de Mestrado, Instituto de Química, Universidade de Brasília, **2003**.

¹⁸ a) Mori, K.; *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, 1479; b) Mori, K.; *Chem. Commun.* **1997**, 1153.

¹⁹ James, D. G.; Petroski, R. J.; Cossé, A. A.; Zilkowski, B. W.; Bartelt, R. J.; *J. Chem. Ecol.* **2003**, *29*, 2189.

insetos de difícil monitoramento.²⁰ Somente no final de 1997, o uso de feromônios no manejo de pragas agrícolas tornou-se viável, pois não foi detectado até o momento, nenhum deles que tenha apresentado algum efeito prejudicial ao ser humano, sendo portanto considerados inofensivos à saúde humana e também pelas pequenas quantidades aplicadas.²¹

Dentre os feromônios comerciais, o acetato (**2**) (Figura 2),^{22,23} um atrativo sexual, destaca-se pela eficiência no monitoramento populacional de uma mariposa, conhecida popularmente como traça do tomateiro ou *Scrobipalpuloides absoluta* (Figura 3),²⁴ que infesta todo o ciclo de produção da cultura de tomate.²⁵



Figura 3: Traça do tomateiro (*Scrobipalpuloides absoluta*)²⁶

Ferrara *et al*, em seu trabalho de avaliação do componente sintético do acetato **2**, para atração de machos da espécie, comprovaram que o mesmo

²⁰ Vilela, E. F.; Della-Lucia, T. M. C.; *Feromônios de Insetos*, Editora Holos, Ribeirão Preto-SP, **2001**.

²¹ <http://www.ministériodaagricultura.br> – acessada em 10/02/06.

²² Gomide, E. V. A.; Vilela, E. F.; Picanço, M.; *Neotropical Entomology*, **2001**, *30*, 697.

²³ Svatos, A.; Attygalle, A. B.; Jham, G. N.; Frighetto, R. T. S.; Vilela, E. F.; Saman, D.; Meinwald, J.; *J. Chem. Ecol.* **1996**, *22*, 787.

²⁴ Gallo, D.; Nakano, O.; Neto, S. S.; Carvalho, R. P. L.; Batista, G. C.; Filho, E. B.; Parra, J. R. P.; Zucchi, R. A.; Alves, S. B.; Vendramin, D. J.; *Manual de Entomologia Agrícola 2ª Ed.*, Editora Ceres, São Paulo, **1988**.

²⁵ Griepink, F. C.; Van Beek, T. A.; Posthumus, M. A.; Groot, A.; *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 411.

²⁶ <http://www.inta.gov.ar> – acessada em 10/02/06.

apresentou resultados excelentes, onde os insetos responderam ao composto com um tempo muito curto (1 a 5 minutos) (Figura 4).^{27,28}

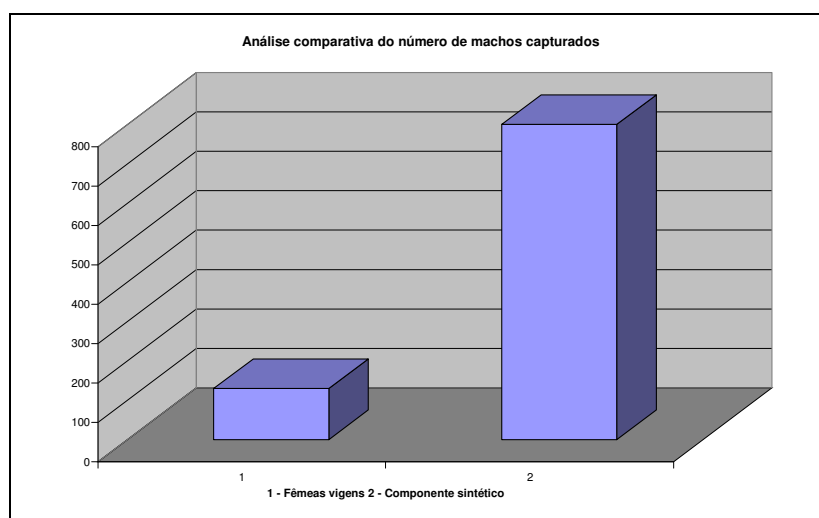


Figura 4: Comparação da quantidade de machos capturados em armadilhas com fêmeas virgens e com o componente sintético.

Esta praga ataca as flores, as folhas, o caule (na inserção dos ramos) e os frutos, tornando-os imprestáveis para a comercialização ou resultando em perda da colheita do tomate que pode chegar a 100 % da safra.²⁹ Em uma plantação anual são aplicadas formulações diferentes para conter a praga, acarretando, assim, elevada contaminação dos frutos que são consumidos, regularmente, *in natura*.²

Em 2005, Moreira *et al.*³⁰ relataram que o custo de instalação do uso de feromônios sintéticos nos estágios iniciais é, geralmente, mais alto que as aplicações de inseticidas convencionais. Porém, em longo prazo, este custo diminui. Os autores afirmaram também que o processo de obtenção de compostos feromonais com alta pureza estereoquímica requer, em alguns casos, metodologias sintéticas de custo elevado. Nesse sentido, componentes feromonais preparados com alto grau de pureza, utilizando metodologias sintéticas de baixo custo, tornam-se um grande desafio.

²⁷ Ferrara, F. A. A.; Vilela, E. F.; Jham, G. N.; Eiras, A. E.; Picanco, M. C.; Attygalle, A. B.; Svatos, A.; Frighetto, R. T. S. and Meinwald, J.; *J. Chem. Ecol.* **2001**, *27*, 907.

²⁸ Filho, M. M.; Vilela, E. F.; Attygalle, A. B.; Meinwald, J.; Svatos, A.; Jham, G. N.; *J. Chem. Ecol.*, **2000**, *26*, 875.

²⁹ a) Attygalle, A. B.; Jham, G. N.; Svatos, A.; Frighetto, R. T. S.; Ferrara, F. A.; Vilela, E. F.; Uchoa Fernandes, M. A.; Meinwald, J.; *Bioor. & Med. Chem.* **1996**, *4*, 305, b) Attygalle, A. B.; Jham, G. N.; Svatos, A.; Frighetto, R. T. S.; Ferrara, F. A.; Vilela, E. F.; Uchoa Fernandes, M. A.; Meinwald; *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 5471.

³⁰ Moreira, M. A.; Zarbin, P. H. G.; Cracini, M. D. A.; *Quím. Nova* **2005**, *28*, 472.

A aplicação desse atrativo sexual está relacionada com a qualidade de vida almejada, uma vez que o uso de agroquímicos é minimizado bem como a contaminação do meio ambiente e a eliminação de várias espécies de insetos benéficos presentes naquela cultura.

Os benefícios proporcionados pela atuação específica do acetato **2** (Figura 2, pág. 5), um isômero com ligações duplas, régio e estereoquimicamente definidas, nos motivaram a propor sua síntese.

1.5 – MÉTODOS SINTÉTICOS ALTERNATIVOS PARA OBTENÇÃO DE COMPONENTES FEROMONAI INSATURADOS (*E* ou *Z*)

Há diversos métodos descritos para formação de ligações duplas. A olefinação de Wittig³¹ e a redução parcial, química ou catalítica, de alquinos³² são as mais empregadas na síntese de feromônios.

Na olefinação de Wittig, ocorre especificidade na formação da ligação dupla, porém, leva à mistura de alquenos com configuração *Z* e *E*. A predominância de um isômero em relação ao outro está associada à estabilidade do ílideo formado, o qual, gera preferencialmente o isômero *Z* via controle cinético.^{33a,b} A reação de Horner-Wadsworth-Emmons ou Horner-Wittig, que consiste no emprego de ílideos estáveis provenientes de ésteres fosfonatos, levam preferencialmente a alquenos *E*.

Comumente, a síntese de feromônios acíclicos insaturados envolve um intermediário que possui uma ligação tripla, cuja redução estereosseletiva pode gerar olefinas *E* ou *Z*, dependendo da natureza dos reagentes.³⁴

Vários métodos sintéticos de redução parcial de ligações triplas resultam no isômero *E* quando é feita com metais alcalinos Na ou Li, em amônia líquida ou tolueno, LiAlH₄ em diglima ou em THF ou ainda em diglima/THF.

Classicamente, isômeros *Z* podem ser obtidos pela redução parcial de ligações triplas com catalisador de Lindlar (Pd/BaCO₃), em temperatura controlada (-30°C a -10°C), em 99,5% de pureza diastereomérica.³⁵ Outros redutores, tais como, Zn-Rieke,³⁶ Ti(O-*i*Pr)₄/*i*PrMgBr,³⁷ boro-hidretos,¹⁷ redução com liga metálica,³⁸

³¹ Pohnert, G.; Boland, W.; *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 65, 1821.

³² Odínokov, V. N.; *Chem. Nat. Compd.* **2000**, 36, 11.

³³ a) Smith, M. B.; *Organic Synthesis*, McGraw-Hill Ed., New York, **1994**; b) Robiette, R.; Richardson, J.; Aggarwal, V. K.; Harvey, J. N.; *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 2394.

³⁴ Larock, R. C.; *Comprehensive Organic Transformations: Guide to Functional Groups Preparations*, 2nd Edition, Wiley-VCH, New York, **1999**.

³⁵ Marshall, J. A.; Bourbeau, M. P.; *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 3.

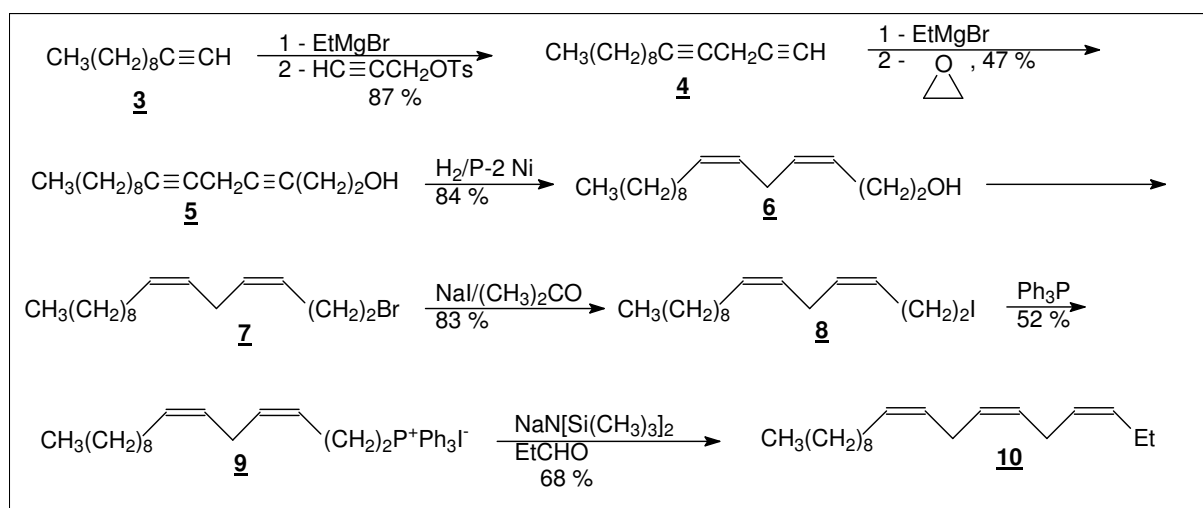
³⁶ Chou, W.; Clark, D. L.; White, J. B.; *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 299.

reagente P2-níquel $[\text{Ni}(\text{AcO})_2$ e NaBH_4]³⁹ e $\text{Pd}(\text{AcO})_2$ em presença de metóxido de sódio⁴⁰ são largamente utilizados em sínteses de feromônios.

Métodos sintéticos alternativos que possibilitam gerar intermediários insaturados têm sido, também, desenvolvidos a partir de reações de acoplamento cruzado de olefinas catalisadas por Ni e Pd⁴¹ e de matérias-primas cíclicas.^{19,42,43,44,45}

1.5.1 - FEROMÔNIOS CONTENDO TRÊS LIGAÇÕES DUPLAS

Dentre os compostos bioativos preparados com os métodos sintéticos citados, alguns trienos foram selecionados nessa descrição teórica. O componente feromonal da “Looper giant” (*Boarnia selenaria*),⁴⁶ fall cankerworm moth (*Alsophila pometaria*),⁴⁷ *Cretonotos transsiens* e *C. gangis*⁴⁸ constitui-se no trieno: (3Z,6Z,9Z)-3,6,9-nonadecatrieno (**10**), cuja síntese foi realizada por Becker *et al.*⁴⁵ e Bestmann *et al.*,⁴⁹ usando metodologias similares (Esquemas 1 e 2).



Esquema 1 – Síntese do (3Z,6Z,9Z)-3,6,9-nonadecatrieno (10) por Becker *et al.*

³⁷ Kitching, W.; Hungerford, N. L.; *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1998**, 1839.

³⁸ Khimian, A.; Klun, J. A.; Hun, Y.; Baranchikov, Y. N.; Pet'ko, V. M.; Mastro, V. C.; Kramer, M. H.; *J. Agric. Food Chem.* **2002**, *50*, 6366.

³⁹ Jury, J. C.; Fielder, S.; Vigneswaran, M.; *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 27.

⁴⁰ Wei, L.; Pan, W.; Leou, S.; Wu, M.; *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 1979.

⁴¹ Uenishi, J.; Kawahama, R.; Izaki, Y.; Yonemitsu, O.; *Tetrahedron* **2000**, *56*, 3493.

⁴² Charoenying, P.; daves, D. H.; Mckerrecher, D.; Taylor, R. J. K.; *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 1913.

⁴³ Mahajan, J. R.; Resck, I. S.; *J. Braz. Chem. Soc.* **1997**, *8*, 383.

⁴⁴ Bykov, V. I.; Butenko, T. A.; Petrva, E. B.; Finkelshtein, E. S.; *Tetrahedron* **1999**, *55*, 8249.

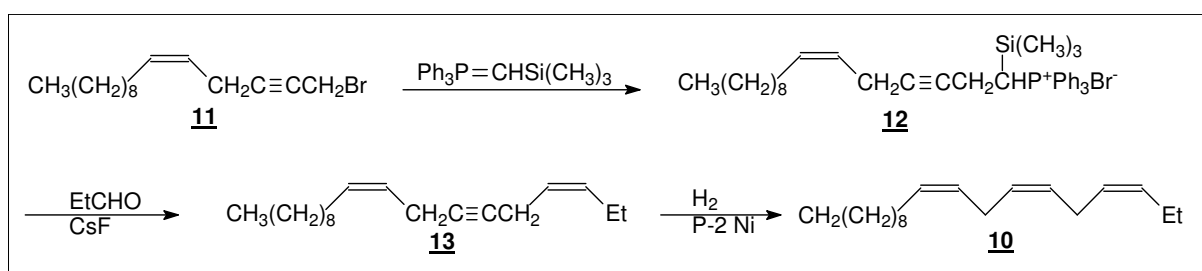
⁴⁵ Mahajan, J. R.; Resck, I. S.; *J. Braz. Chem. Soc.* **1997**, *8*, 383.

⁴⁶ Becker, D.; Kimmel, T.; Cyjon, R.; Moore, I.; Wysoki, M.; Bestmann, H. J.; Platz, H.; Roth, K.; Vostrowsky, O.; *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 5505.

⁴⁷ Wong, J. W.; Palaniswamy, P.; Underill, E. W.; Steck, W. T.; Chisholm, M. D.; *J. Chem. Ecol.* **1984**, *10*, 463.

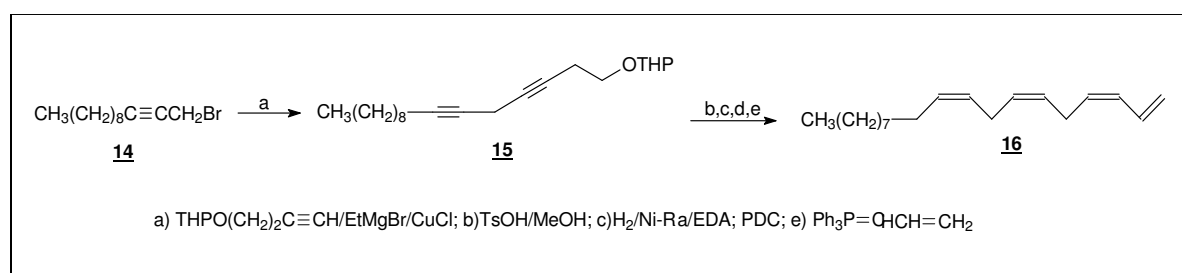
⁴⁸ Wunderer, H.; Hansen, K.; Bell, T. W.; Schneider, D.; Meinwald; *J. Exp. Biol.* **1986**, *46*, 11.

⁴⁹ Bestmann, H. J.; Dotzer, R.; Manero-Alvarez, J.; *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 2769.



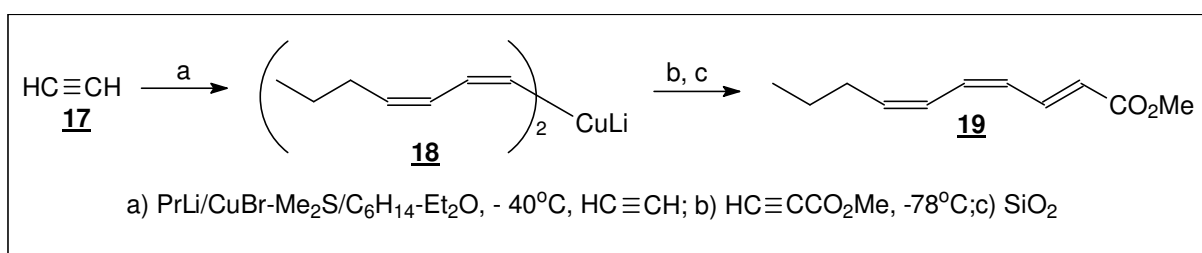
Esquema 2 – Síntese do (3Z,6Z,9Z)-3,6,9-nonadecatrieno (10) por Bestmann *et al.*

Outro trieno preparado por acoplamento de cadeias carbônicas via reagente de Grignard é o (3Z,6Z,9Z)-1,3,6,9-nonadecatetraeno (**16**), um componente feromonal da *Operophtera brumata* (Esquema 3).⁵⁰ Este componente foi obtido a partir do éter tetra-hidro-piranil-propargílico que acoplado ao brometo acetilênico **14** gera o intermediário **15**. Este intermediário é convertido no seu derivado tozilado, reduzidas as ligações triplas com Ni-Ra este é acoplado com um ílideo de três carbonos (Esquema 3).



Esquema 3 – Síntese do (3Z,6Z,9Z)-1,3,6,9-nonadeca-tetraeno (16).

Milliar⁵¹ comunicou em 1997 a síntese do (2E,4Z,6Z)-2,4,6-decatrienoato de metila (**19**), um componente feromonal da espécie *Thyanta pallidovirens*, em presença de um organocuprato preparado a partir do acetileno (Esquema 4).

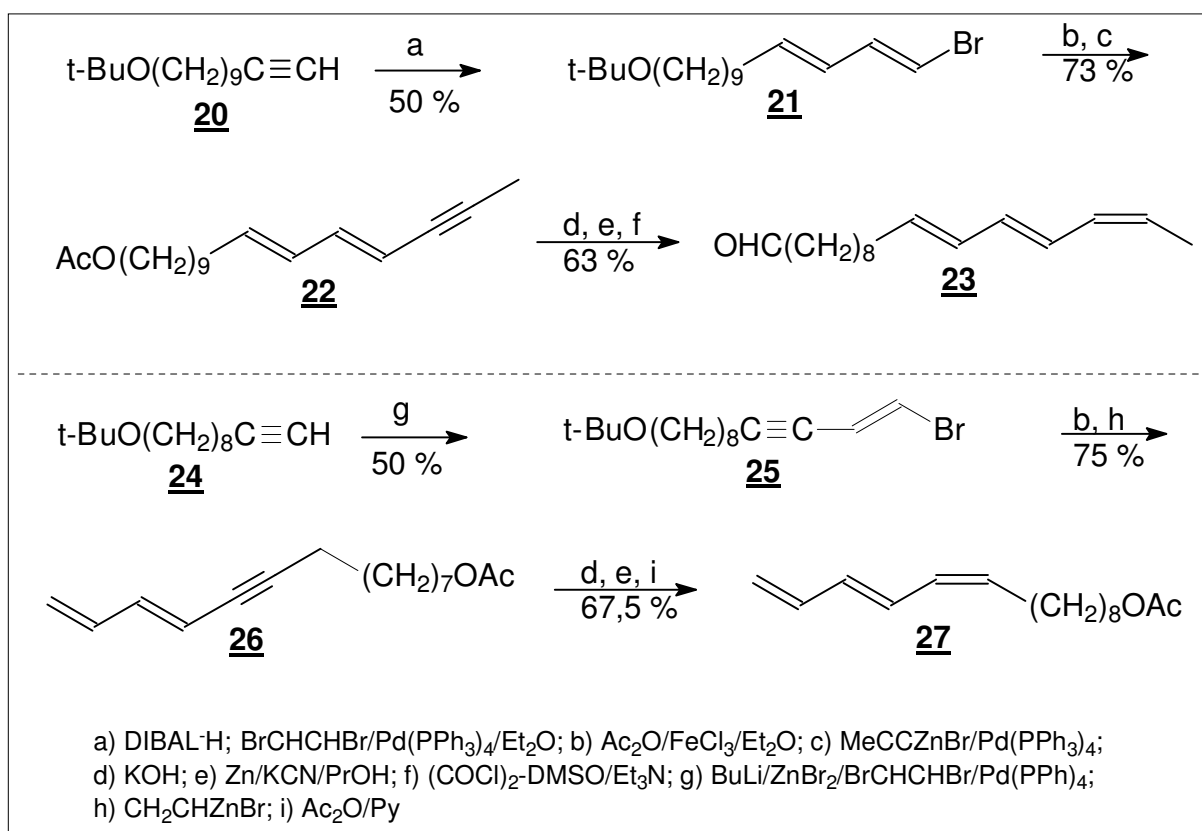


Esquema 4 – Síntese do (2E,4Z,6Z)-2,4,6-decatrienoato de metila (19).

⁵⁰ Jain, S. C.; Roelofs, W. L. Meinwald, J.; *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 2274.

⁵¹ Millar, J. G.; *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 7971.

Em 2000, Odínokov⁵² compilou diversos métodos de produção de feromônios de lepidópteros, via acoplamento de cadeias acetilênicas e sua posterior redução a alquenos com configuração *Z* ou *E*. Nesta revisão, são relatados vários métodos para obtenção de componentes feromonais contendo três ligações duplas como os compostos (10*E*,12*E*,14*Z*)-10,12,14-hexadecatrienal (**23**) e acetato de (9*Z*,11*E*)-9,11,13-tetradecatrien-1-ila (**27**), componentes dos feromônios sexuais da *Manduca sexta*⁵³ e *Stenoma cecropia*⁵⁴, respectivamente (Esquema 5).



Esquema 5 – Síntese dos (10*E*,12*E*,14*Z*)-10,12,14-hexadeca-tri-enal (23**) e acetato de (9*Z*,11*E*)-9,11,13-tetradeca-trien-1-ila (**27**).**

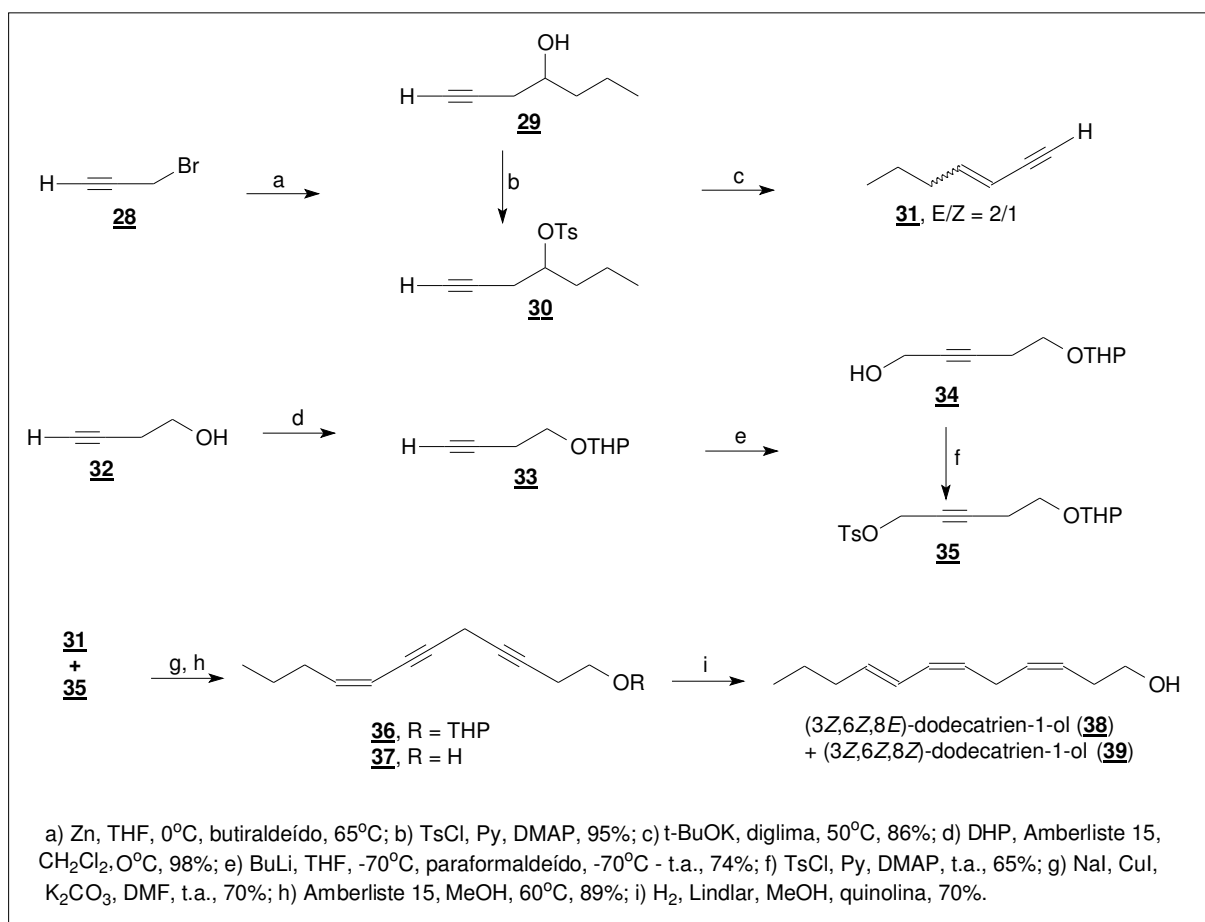
Em 2004, Corrêa *et al.*⁵⁵ comunicou a síntese do (3*Z*,6*Z*,8*E*)-dodecatrien-1-ol (**38**), o componente feromonal de trilha de várias espécies da família *Rhinotermitidae*, responsáveis pelos danos em reflorestamento de eucalipto e plantações de cana-de-açúcar (Esquema 6).

⁵² Odínokov, V. N.; *Chem. of Nat. Comp.* **2000**, *36*, 11.

⁵³ Tillier, F.; *Bioorg. Med Chem. Lett.* **1991**, *1*, 635.

⁵⁴ Tillier, F.; Descoins, C.; *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 2295.

⁵⁵ Batista-Pereira, L. G.; dos Santos, M. G.; Corrêa, A. G.; Fernandes, J. B.; Dietrich, C. R. R. C.; Pereira, D. A.; Bueno, O. C.; Costa-Leonardo, A. M.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2004**, *15*, 372.

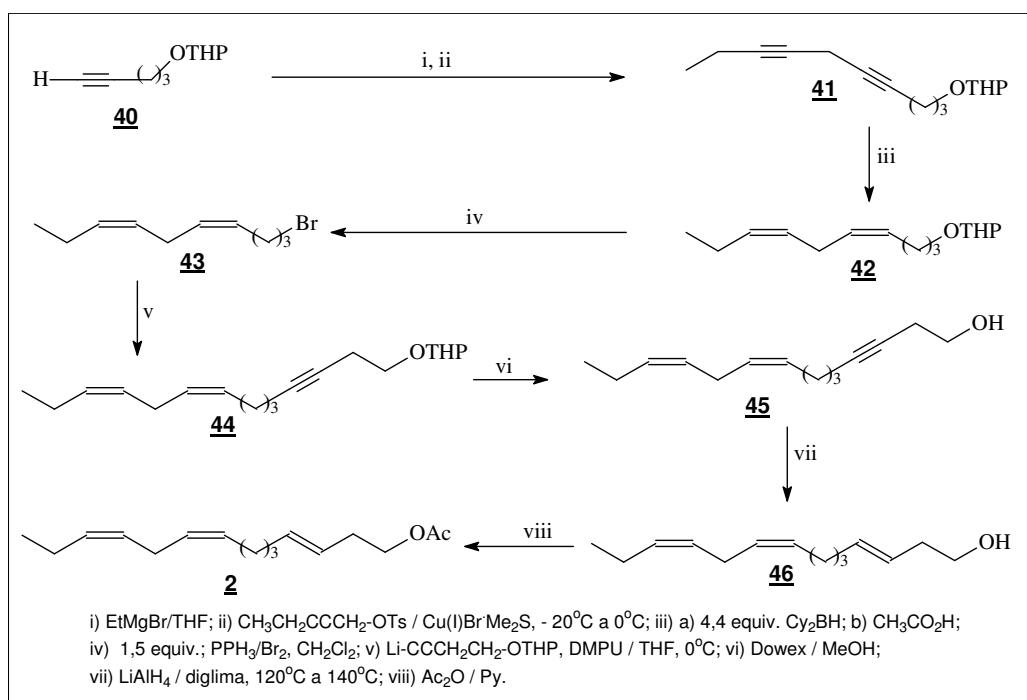


Esquema 6 – Síntese do (3Z,6Z,8E)-dodeca-trien-1-ol (38).

Até o presente momento, o acetato **2** (Figura 2, pág. 5) foi obtido por duas rotas sintéticas, a partir de acoplamentos de derivados acetilênicos.^{23,56}

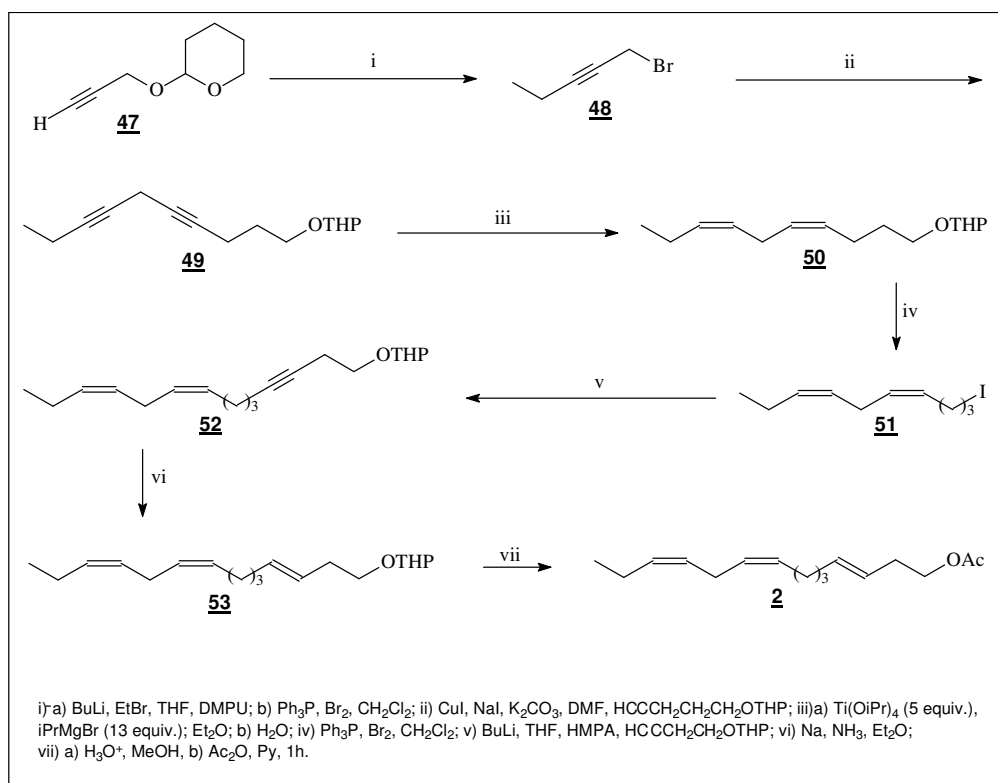
Na metodologia desenvolvida por Attygalle e colaboradores,²³ as ligações triplas são reduzidas com hidreto de diciclo-hexil-borano para gerar as ligações duplas nas posições 8 e 11, com configuração *Z*, e com hidreto de lítio e alumínio para formar a ligação dupla na posição 3, com configuração *E*. O rendimento global da rota sintética foi de 7% para obtenção do trieno **1**, em oito etapas. (Esquema 7).

⁵⁶ a) Hungerford, N. L.; Kitching, W.; *Chem Commun.* **1996**, 1697; b) Sato, F.; Urabe, H.; Okamoto, S.; *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 2835.



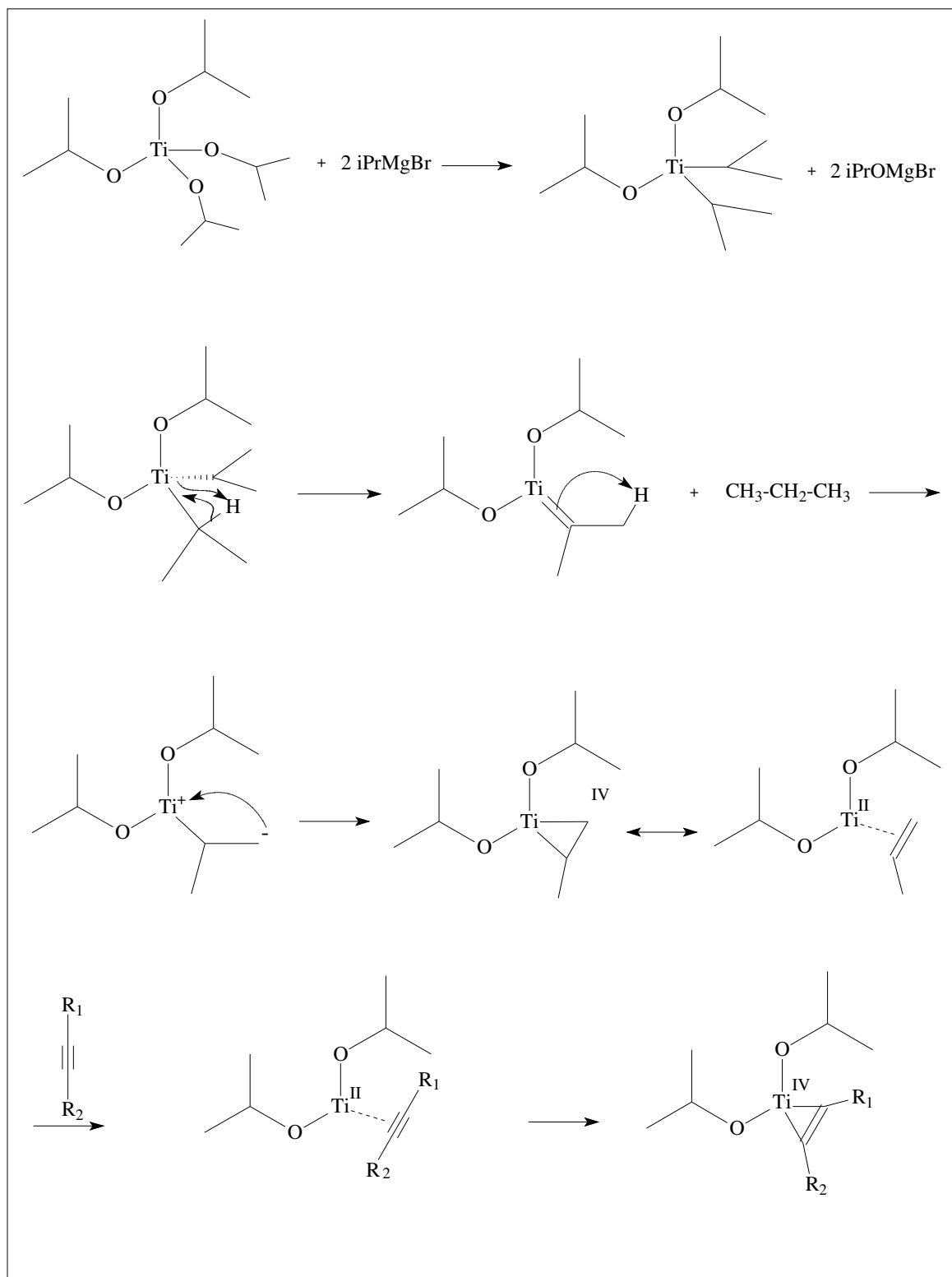
Esquema 7 – Síntese do acetato 2 realizada por Attygalle *et al.*

Na metodologia sintética de Kitching e Hungerford^{37,56a} foi realizada a redução das ligações triplas às duplas *Z*, utilizando-se o tetra-isopropóxido de titânio, juntamente com um reagente de Grignard (Esquema 8).^{56b}



Esquema 8 – Síntese do acetato 2 realizada por Kitching e Hungerford.

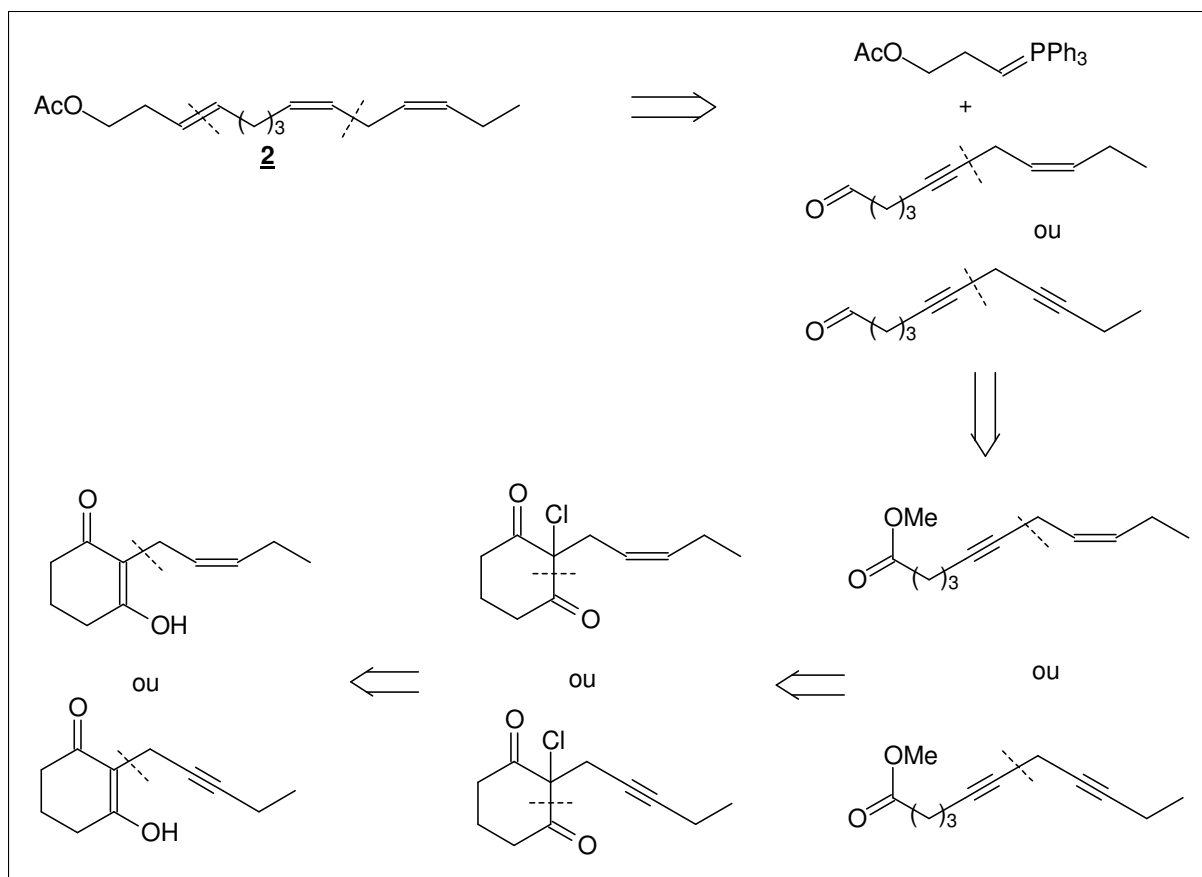
Segundo os autores a alta pureza isomérica das duas ligações duplas com configuração *Z* deve-se à formação de um intermediário com isopropóxido de titânio ilustrado no Esquema 9.⁵⁶



Esquema 9 – Redução da ligação tripla com tetra-isopropóxido de titânio e brometo de isopropil magnésio.

2 – OBJETIVOS

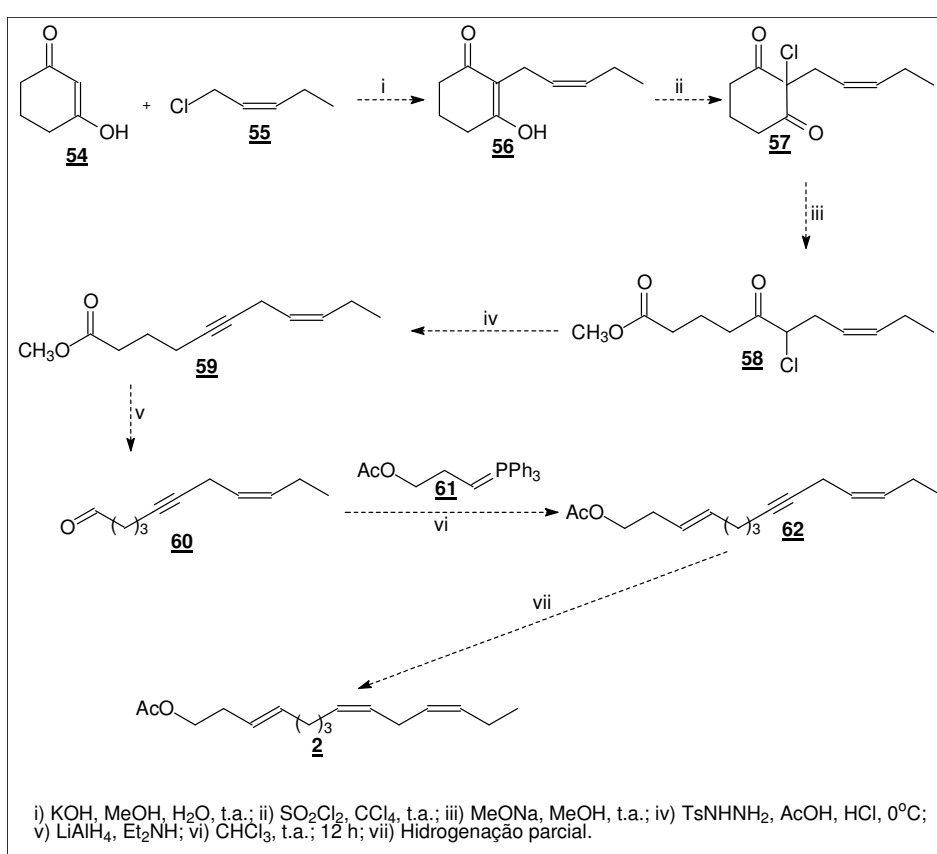
O presente trabalho visa ao desenvolvimento de uma rota sintética para a preparação do acetato de (3*E*,8*Z*,11*Z*)-3,8,11-tetradecatrienila (**2**), componente principal do feromônio sexual da mariposa *Scrobipalpuloides absoluta* ou *Tuta absoluta* a partir de matérias-primas disponíveis e de baixo custo (Esquema 10).



Esquema 10 - Retrossíntese do acetato de (3*E*,8*Z*,11*Z*)-3,8,11-tetradecatrienila (**2**).

3 – METODOLOGIA

Objetivando um controle estereoquímico das ligações duplas com configuração *Z*, a sequência de reações proposta envolve a alquilação do di-hidroresorcinol (**54**) pelo (*Z*)-1-cloro-2-pentenila (**55**). O intermediário mono-alquilado **56**, submetido à cloração, seguida de metanólise levará ao produto **58**, cujas funções (cloro e cetona) podem ser convertidas na ligação tripla,⁵⁷ presente no composto **59**. A redução do grupo éster ao aldeído **60**, pode ser feita utilizando hidreto de lítio e alumínio em excesso de di-etil-amina, de acordo com o trabalho de Cha e Soon⁵⁸, que tratado com o ílideo **61**, preparado previamente a partir de acetato de 3-cloro-propanoíla, geraria o intermediário **62** com a ligação dupla na posição 3 predominantemente *E*,⁵⁹ de acordo com técnica descrita por Schlosser *et al.*⁶⁰ A hidrogenação parcial da ligação tripla na posição 8 formará o componente feromonal de interesse: o acetato de (3*E*,8*Z*,11*Z*)-3,8,11-tetradecatrienila (**2**) (Esquema 11).



Esquema 11 – Síntese do Acetato de (3*E*,8*Z*,11*Z*)-3,8,11-tetradecatrienila (2).

⁵⁷ Bryant, M. W.; Smith, R. A. J.; Wong, L. *Aust. J. Chem.* **1982**, *35*, 2529.

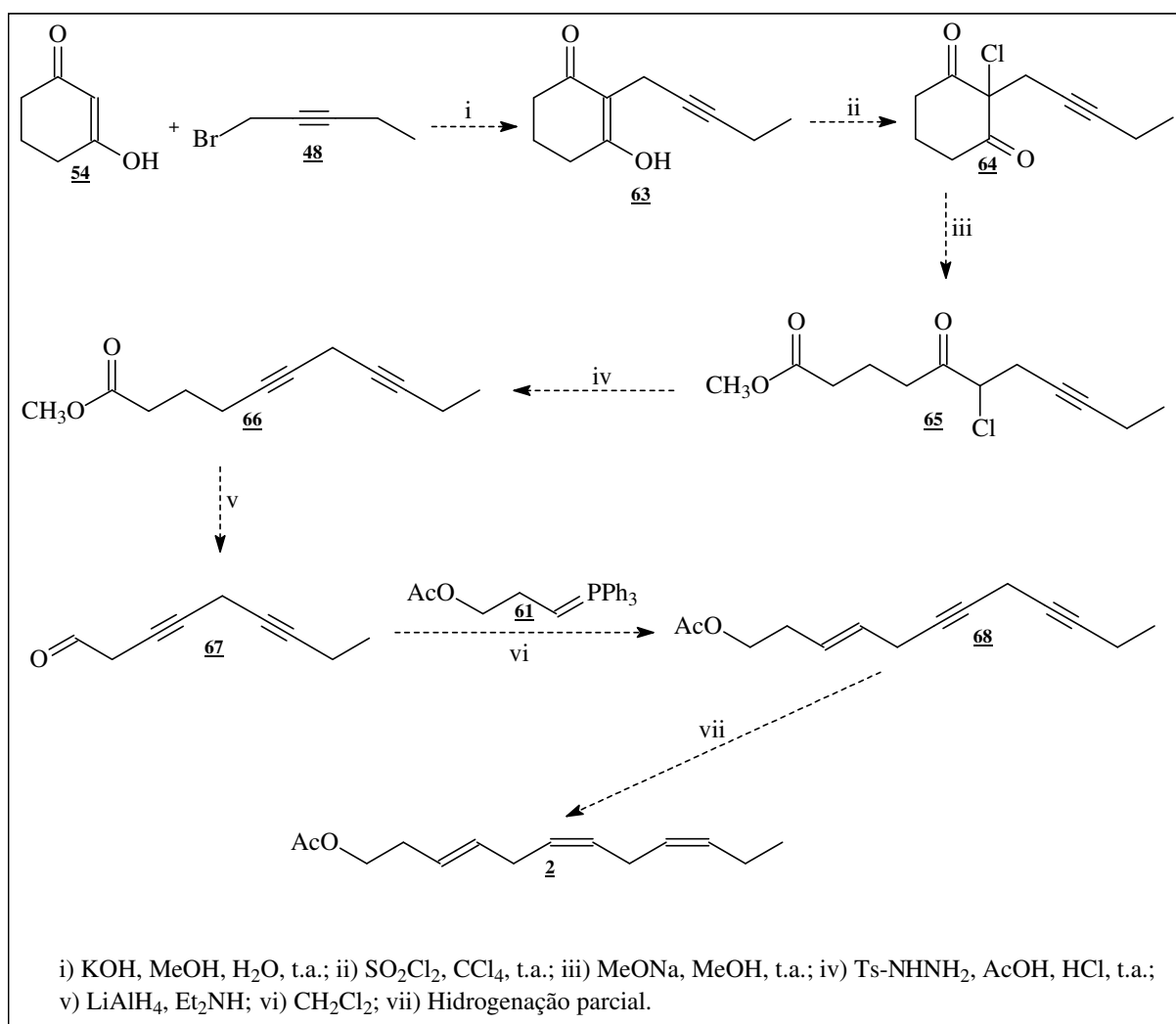
⁵⁸ Cha, J. S. e Kwon, S. S. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 5486.

⁵⁹ Dias, L. C.; Jardim, L. S. A.; Ferreira, A. A.; Soarez, H. U. *J. Braz. Chem. Soc.* **2001**, *12*, 463.

⁶⁰ Schlosser, M.; Tuong, H. B.; Schaub, B. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 311.

Para evitar a isomerização da ligação dupla de *Z* para *E*, que ocorre com aquecimento, conforme fora constatado nos produtos **57** a **59** na rota sintética anterior, foi realizada também a alquilação do di-hidro-resorcinol (**54**) com o brometo de 2-pentinila (**48**) (Esquema 12).

No acoplamento do aldeído **66** com o ílideo **61**, pode-se controlar a estereoquímica da ligação dupla formada, uma vez que no intermediário **67** obtido, só existirá esta ligação dupla.



Esquema 12 – Síntese do acetato de (3*E*,8*Z*,11*Z*)-3,8,11-tetradecatrienila (2).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 – SÉRIE COM O (Z)-1-CLORO-2-PENTENO (55)

A alquilação do di-hidro-resorcinol (**54**) com o cloreto **55**, preparado a partir do álcool correspondente,^{61,62} é uma reação de equilíbrio que depende da concentração do reagente alquilante e da temperatura.⁶³ As condições que foram testadas para esta reação são apresentadas abaixo.

Tabela 4: Condições testadas para alquilação do di-hidro-resorcinol

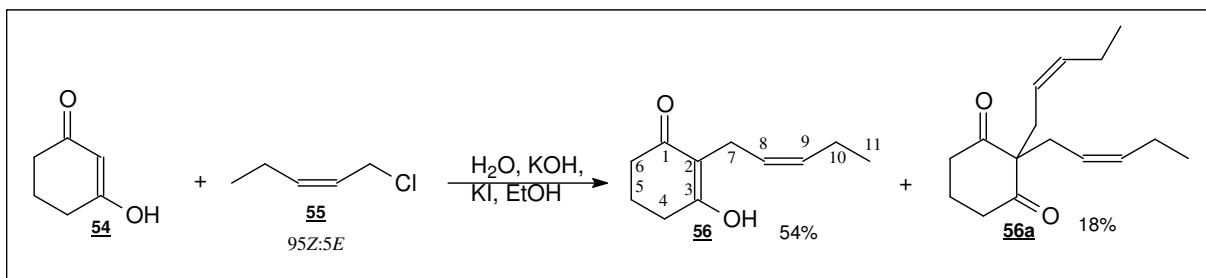
Solvente	Temperatura / tempo	Rendimento
EtOH	25°C / 24 h	35%
H ₂ O	25°C / 24 h	24%
H ₂ O/EtOH	25°C / 24 h	42%
EtOH	25°C – 70°C / 24 h	44%
H ₂ O	25°C – 70°C / 24 h	27%
H ₂ O/EtOH	25°C – 70°C / 24 h	54 -56%

Após otimização desses parâmetros (concentração do alquilante e temperatura), a reação foi realizada numa mistura de etanol/água (1:1), com agitação magnética por 24 horas e mais 8 horas de aquecimento a 70°C. A mistura reacional foi dissolvida em acetato de etila e extraída com solução de bicarbonato de sódio. A fase orgânica (acetato de etila) foi concentrada para obter o produto dialquilado. A fração aquosa (solução de bicarbonato de sódio) foi acidificada e extraída com clorofórmio. Após evaporação do solvente, foi obtido o produto monoalquilado. Os dois produtos obtidos foram recristalizados de etanol aquoso, rendendo o dialquilado **56a** em 18%, como um sólido branco (p.f. 108 – 110°C) e o monoalquilado **56** (p.f. 134-135°C) em rendimento de 54%. (Esquema 13).

⁶¹ Rehberg, C. E.; Dixon, M. B.; Fisher, C. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *76*, 209.

⁶² Stempel Jr., G. H.; Cross, R. P.; Fisher, C. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, *72*, 2299.

⁶³ Júnior, V. L.; Constantino, M. G.; Da Silva, G. V. J.; Tormena, C. F.; Neto, A. C. *11th Brazilian Meeting on Organic Synthesis*, **2005**, *Abstracts*, PS 57.



Esquema 13 – Alquilação do di-hidro-resorcinol (54) com 1-cloro-2-penteno (55).

Caracterizado pela cromatografia gasosa (CG FID-coluna DB-5), o produto monoalquilado mostrou tempos de retenção (R_t) entre 11,07 min e 11,28 min (Figura 5; Anexos pág. 89).

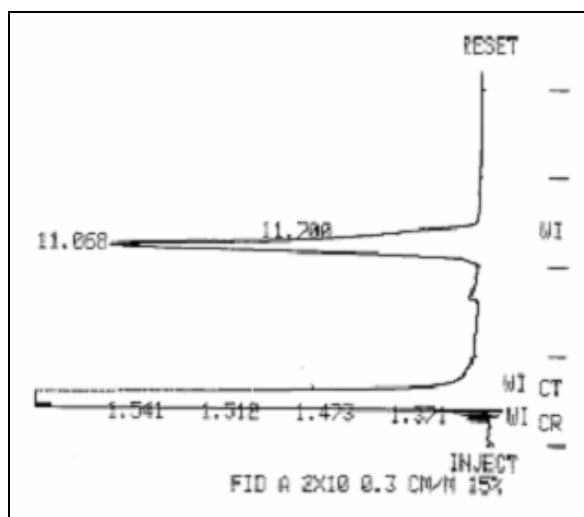


Figura 5 – CG do 2-(pent-2-enil)-di-hidro-resorcinol (56).

Os sinais observados no CG podem estar relacionados com as formas dicetônica e enólica dos isômeros *Z* e *E*, oriundas do equilíbrio ceto/enólico (Figura 6).

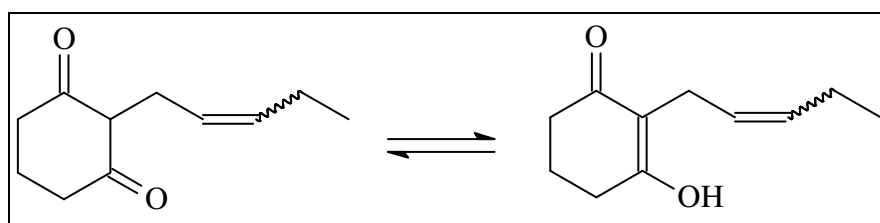


Figura 6 – Equilíbrio ceto/enólico do di-hidro-resorcinol monoalquilado.

O espectro de infravermelho (Anexos, pág. 90) do produto monoalquilado **56** apresentou uma banda intensa em 1574 cm⁻¹ correspondente à ligação dupla da cadeia lateral. A absorção em 1645 cm⁻¹ foi atribuída à carbonila conjugada com a

ligação dupla. Na região entre 2600 cm^{-1} e 3400 cm^{-1} , aparece uma banda larga, que foi atribuída à hidroxila da forma enólica.

O espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3 ; Anexos, pág. 91) mostrou dois tripletos sobrepostos em $\delta 0,97$ e $\delta 1,01$, relativos aos grupos CH_3 (*Z* e *E*) da cadeia lateral do composto monoalquilado (Figura 7).

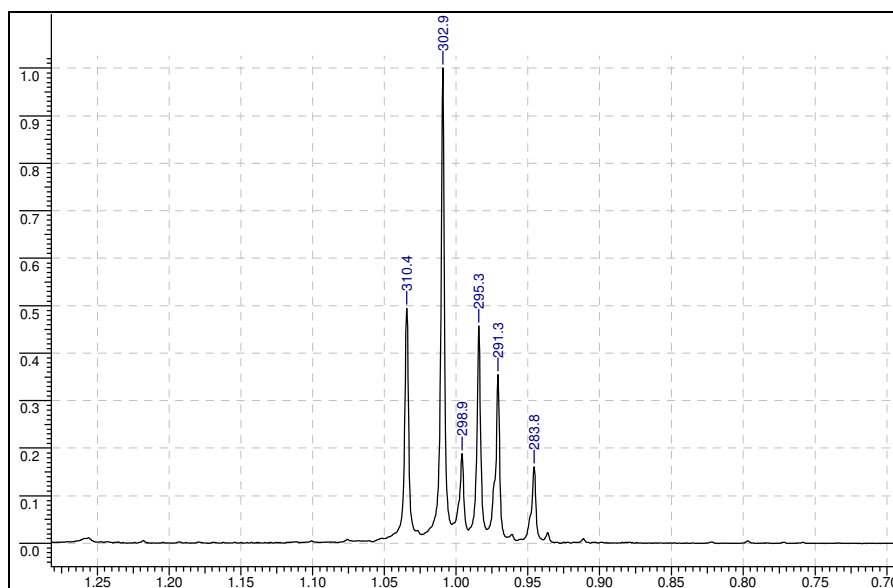


Figura 7 – Espectro de RMN ^1H da região entre $\delta 0,70$ e $\delta 1,30$ do 2-(pent-2-enil)-di-hidro-resorcinol (56).

Em $\delta 3,12$ aparece um duplete ($J = 7,2\text{ Hz}$), identificado através de técnicas bidimensionais como sendo os hidrogênios ligados ao carbono 7 (Figura 8).

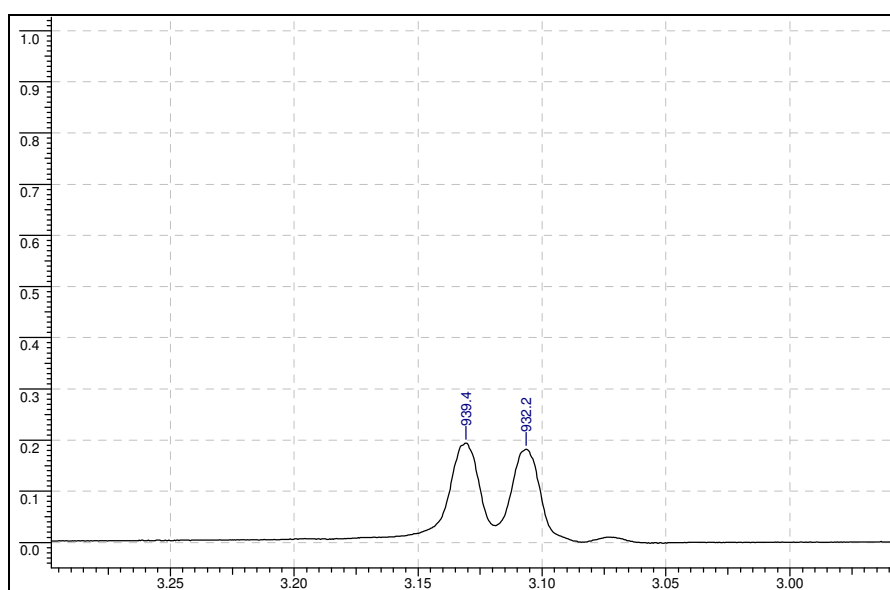


Figura 8 – Espectro de RMN ^1H da região entre $\delta 2,95$ e $\delta 3,30$ do 2-(pent-2-enil)-di-hidro-resorcinol (56).

No produto dialquilado, o hidrogênio correspondente à hidroxila desaparece. Este é substituído por um grupo alquilante. Isto foi confirmado pelo espectro de RMN ^1H . Foi observado também que os hidrogênios ligados ao carbono 7 foram deslocados para δ 2,37 (Figura 9; Anexos, pág. 96).

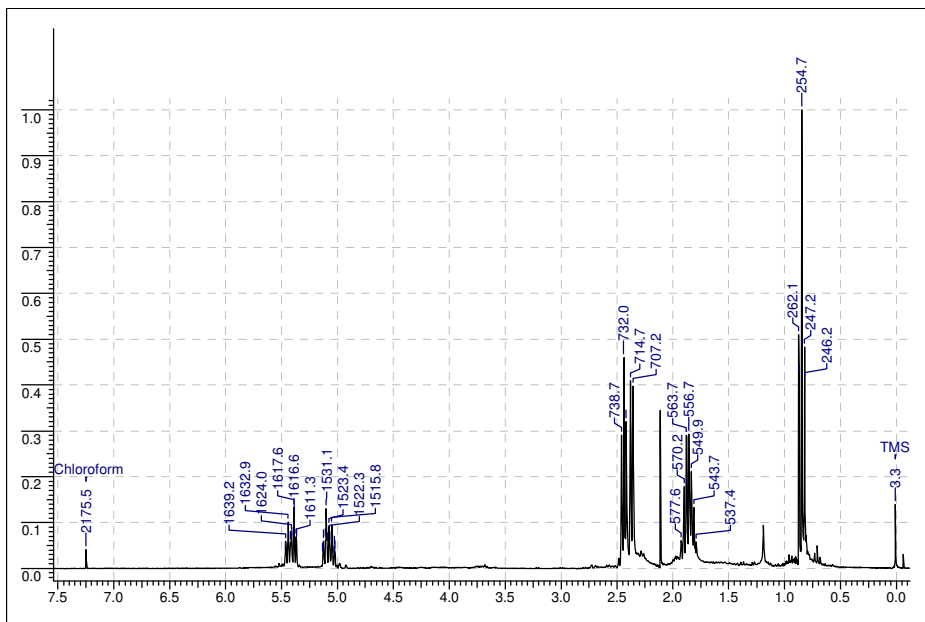


Figura 9 – Espectro de RMN ^1H do 2,2-di-(pent-2-enil)-di-hidro-resorcinol (56a).

Entre δ 5,20 e δ 5,60 apareceram multipletos correspondentes aos hidrogênios olefínicos (*Z* e *E*) do produto 56 (Figura 10).

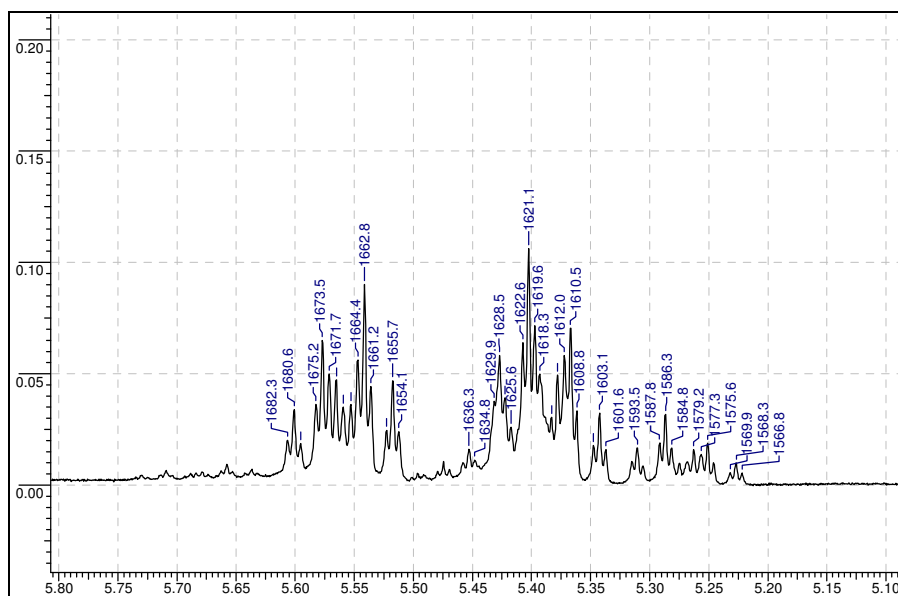


Figura 10 – Espectro de RMN ^1H da região entre δ 5,10 e δ 5,80 do 2-(pent-2-enil)-di-hidro-resorcinol (56).

O espectro de RMN ^{13}C , apresentou apenas um sinal de carbonila em $\delta 211,3$ indicando que o composto apresenta-se na forma dicetônica. Os carbonos olefínicos aparecem em $\delta 136,9$ e $\delta 122,7$. Em $\delta 68,7$ aparece um sinal atribuído ao carbono 3 do anel (Figura 11; Anexos, pág. 92).

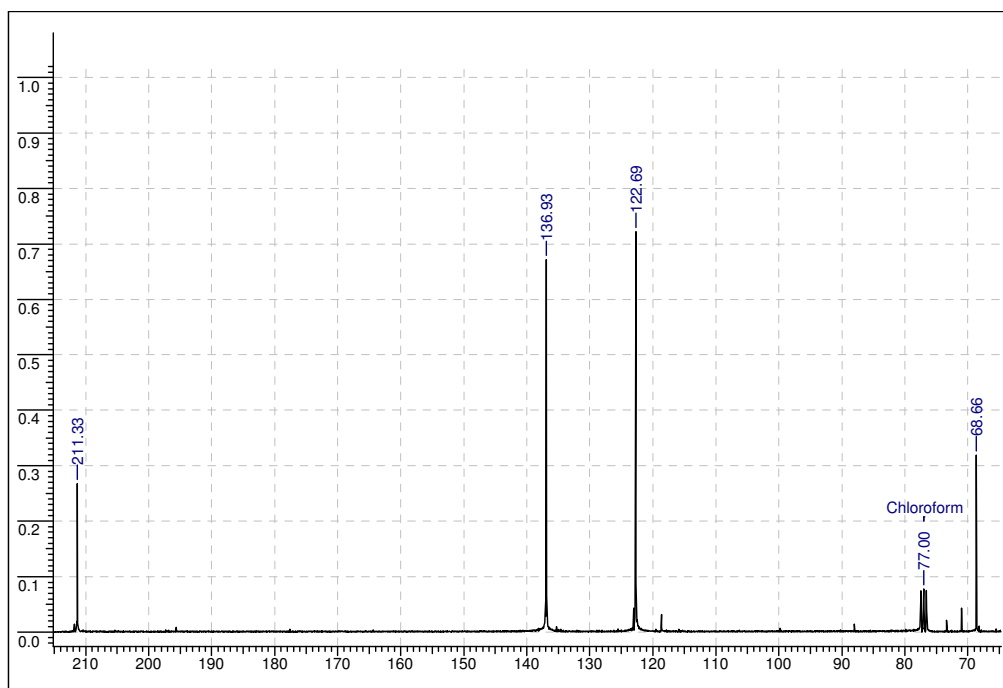
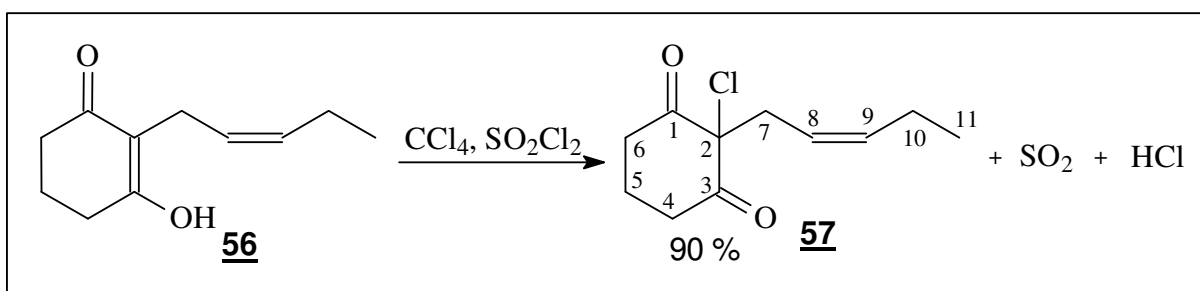


Figura 11 – Espectro de RMN ^{13}C da região entre $\delta 65,0$ e $\delta 215,0$ do 2-(pent-2-enil)-di-hidro-resorcinol (**56**).

A cloração de monoalquil-di-hidro-resorcinol tem sido feita em nosso laboratório com água sanitária comercial (Qboa), em condições ácidas. No entanto, esse procedimento com 2-(pent-2-enil)-di-hidro-resorcinol (**56**) não ocorreu provavelmente devido à presença da ligação dupla nessa molécula. A cloração foi bem sucedida com cloreto de sulfurila (SO_2Cl_2), previamente destilado, que forneceu o produto **57** em 90 % de rendimento, após purificação (Esquema 14).



Esquema 14 – Cloração da mistura dos isômeros *Z* e *E* do 2-(pent-2-enil)-di-hidroresorcinol (**56**).

A composição do produto clorado, constatada por meio de cromatografia gasosa, apresentou dois produtos principais com R_t de 10,87 min e 11,46 min, correspondentes aos isômeros *E* (32%) e *Z* (61%) (Figura 12; Anexos, pág. 98).

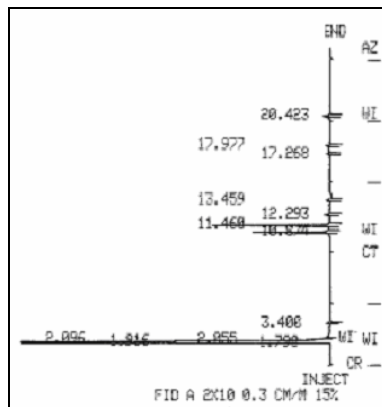


Figura 12 – CG do 2-cloro-2-(pent-2-enil)-di-hidro-resorcinol (57).

Nesta etapa, ficou evidente a isomerização da ligação dupla, já que apenas a forma cetônica foi identificada para o composto clorado **57**.

O espectro de infravermelho (Anexos, pág. 99) do composto **57** apresentou em 1716 e 1741 cm^{-1} duas bandas intensas das carbonilas diferenciadas pelo ambiente eletrônico, devido à disposição das mesmas estarem em planos distintos.

O espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3 ; Anexos, pág. 100) do 2-cloro-2-(pent-2-enil)-di-hidro-resorcinol (**57**) mostrou dois tripletos em δ 0,93 e δ 0,97, devido às duas metilas dos isômeros *Z* e *E* com a razão de 7:3, respectivamente (Figura 13).

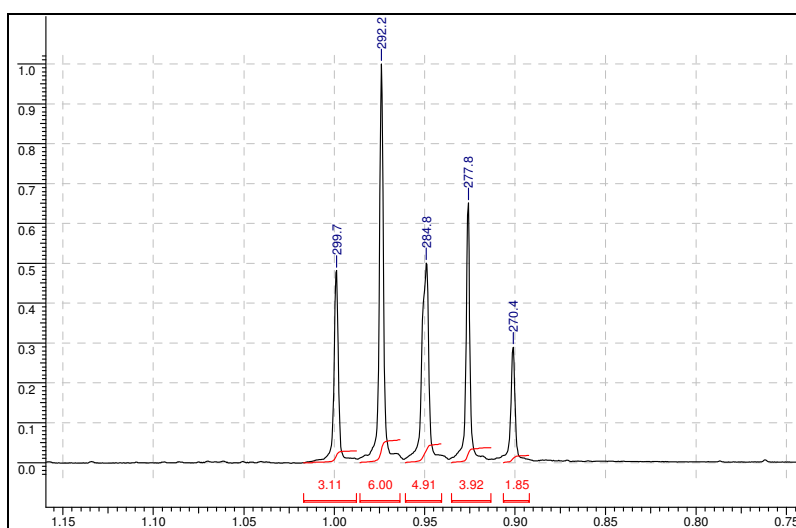


Figura 13 – Espectro de RMN ^1H da região entre δ 0,75 e δ 1,15 do 2-cloro-2-(pent-2-enil)-di-hidro-resorcinol (57).

O espectro de RMN ^{13}C apresentou os isômeros *Z* e *E* do produto **5** com as absorções em δ 138,8; δ 136,3; δ 120,8; δ 120,7 referentes aos quatro carbonos olefínicos (Figura 14; Anexos, pág. 101), comprovando a presença de dois isômeros (*Z* e *E*). Os deslocamentos químicos de carbono ^{13}C foram atribuídos com referência no trabalho de Dorman *et al.*⁶⁴

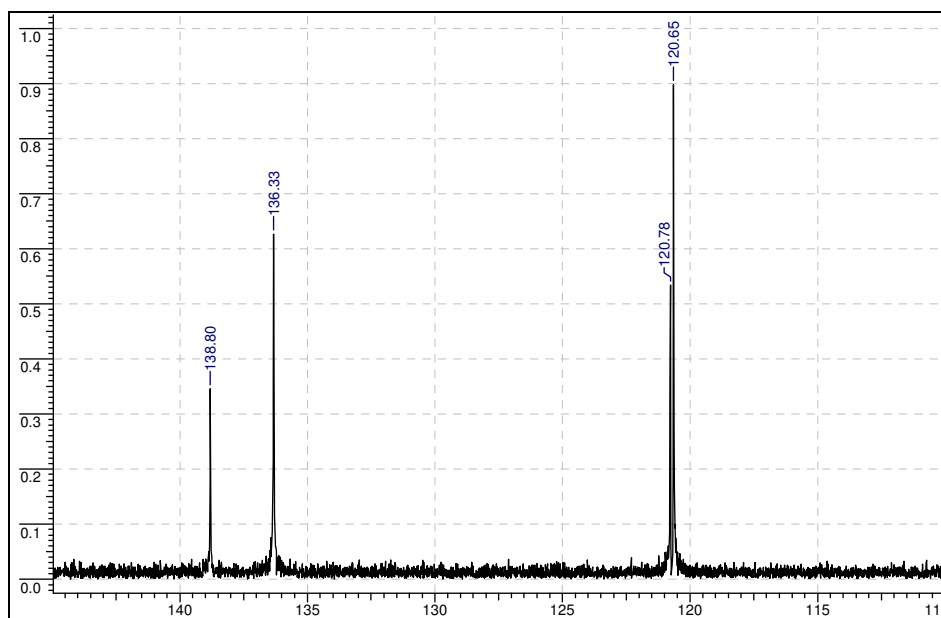
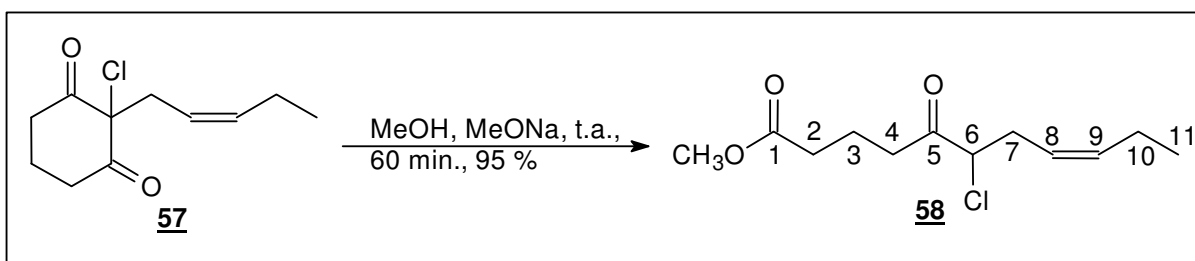


Figura 14 – Espectro de RMN ^{13}C da região entre δ 110 e δ 145 do 2-cloro-2-(pent-2-enil)-di-hidro-resorcinol (**57**).

A mistura dos isômeros *Z* e *E* do 5-ceto-6-cloro-undec-8-enoato de metila (**58**) foi preparada por meio da metanólise do derivado clorado **57**, à temperatura ambiente (Esquema 15).



Esquema 15 – Obtenção do 5-ceto-6-cloro-undec-8-enoato de metila (**58**).

O produto foi isolado como um óleo ligeiramente amarelado, em 95 % de rendimento. No CG apareceram dois picos R_t em 8,22 min e 8,34 min dos isômeros *E* e *Z*, respectivamente (*E*:*Z* 40 : 60; Figura 15; Anexos, pág. 102).

⁶⁴ Dorman, E. D.; Jautelat, M.; Roberts, J. D. *J. Org. Chem.* **1971**, 36, 2757.

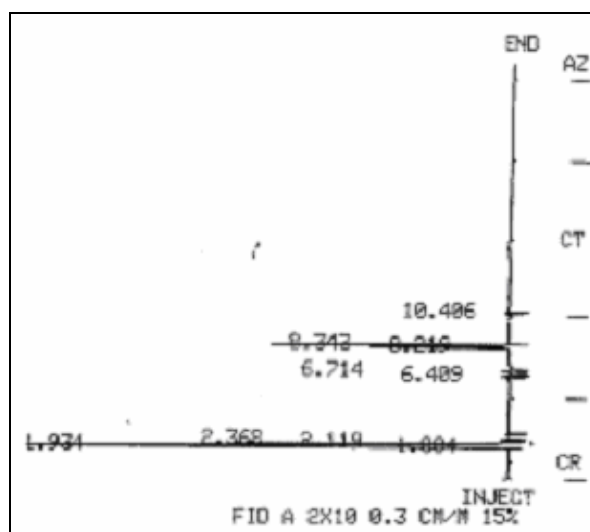


Figura 15 – CG do 5-ceto-6-cloro-undec-8-enoato de metila (58).

O espectro de infravermelho (Anexos, pág. 103) apresentou as frequências vibracionais em 1738 cm^{-1} da função éster e em 1716 cm^{-1} da carbonila.

O espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3 ; Anexos, pág. 104) do 5-ceto-6-cloro-undec-8-enoato de metila (58) apresentou dois tripletos em δ 0,89 e δ 0,90, correspondentes à sobreposição das metilas dos estereoisômeros (Figura 16).

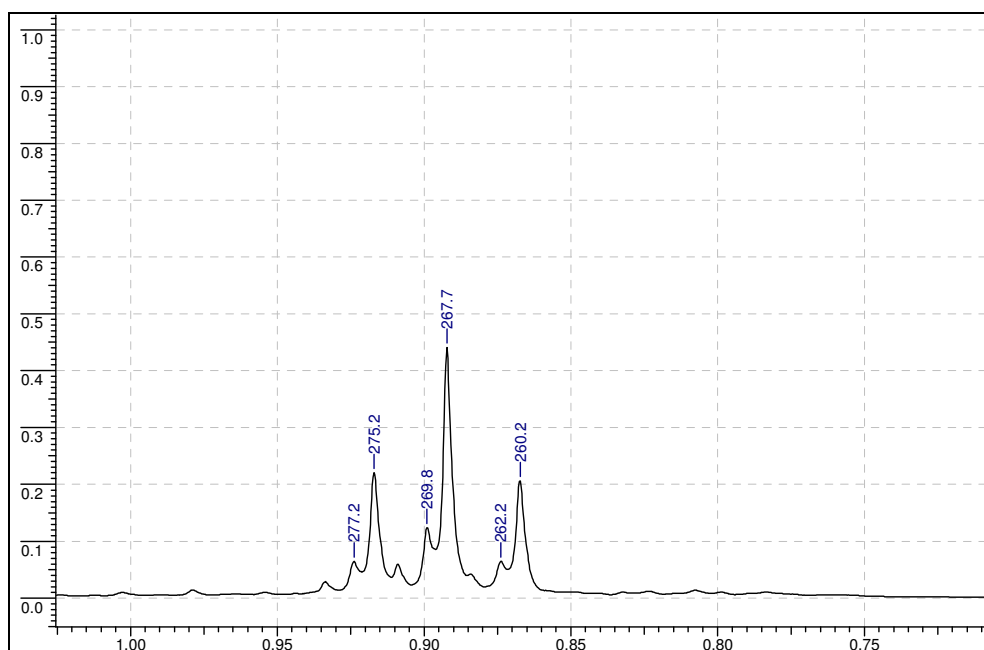


Figura 16 – Espectro de RMN ^1H da região entre δ 0,70 e δ 1,05 do 5-ceto-6-cloro-undec-8-enoato de metila (58).

Em δ 3,60 aparece um singlete atribuído à metoxila (Figura 17).

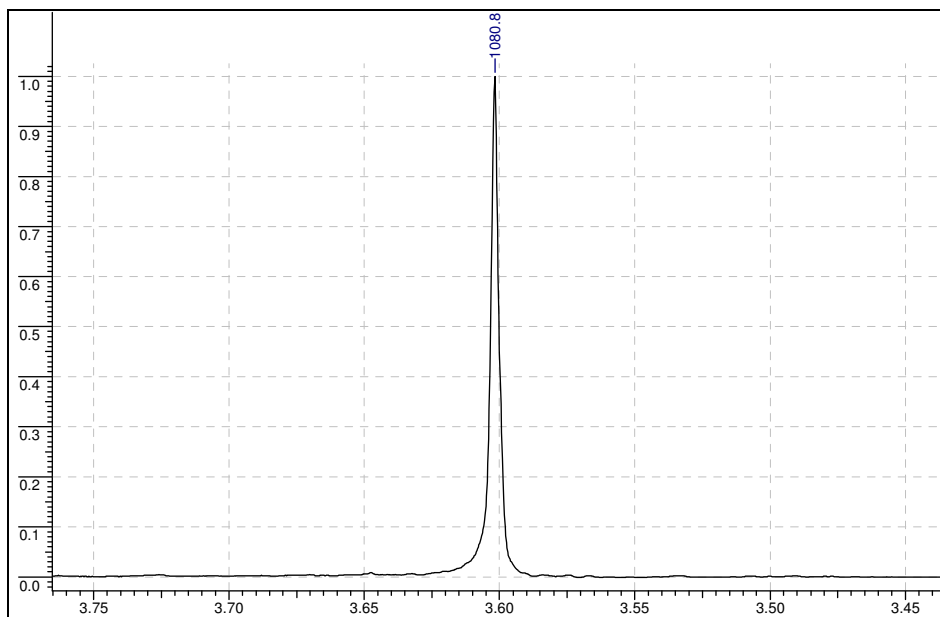


Figura 17 – Espectro de RMN ¹H da região entre δ3,40 e δ1,05 do 5-ceto-6-cloro-undec-8-enoato de metila (58).

Em δ 4,12 evidenciou-se dois duplos dupletos referentes aos hidrogênios do centro estereogênico, destacando-se um dos duplos dupletos, provavelmente do isômero predominante, gerado com a abertura do anel (Figura 18).

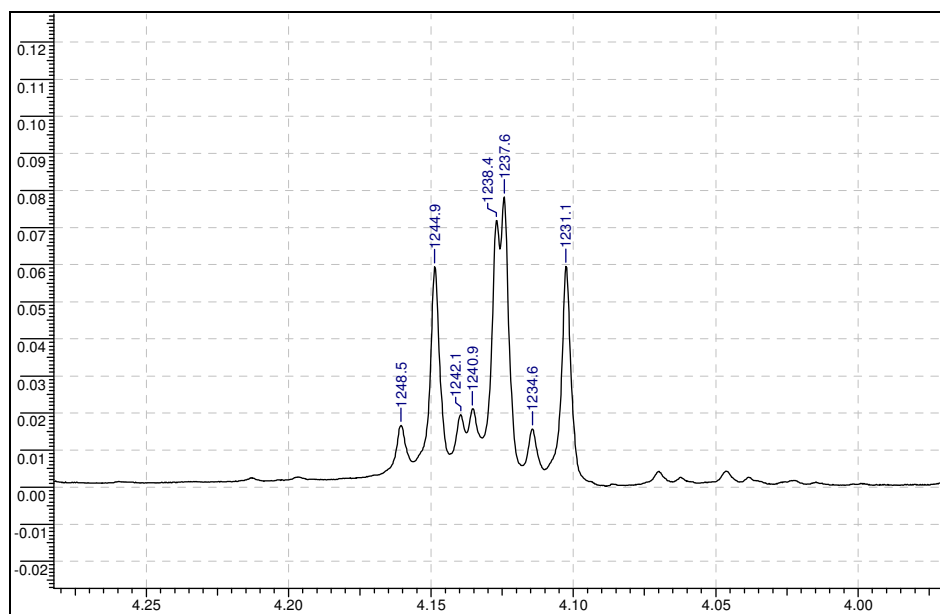


Figura 18 – Espectro de RMN ¹H da região entre δ3,95 e δ4,30 do 5-ceto-6-cloro-undec-8-enoato de metila (58).

Entre δ 5,15 e δ 5,60 aparecem multipletos dos hidrogênios olefínicos (Figura 19).

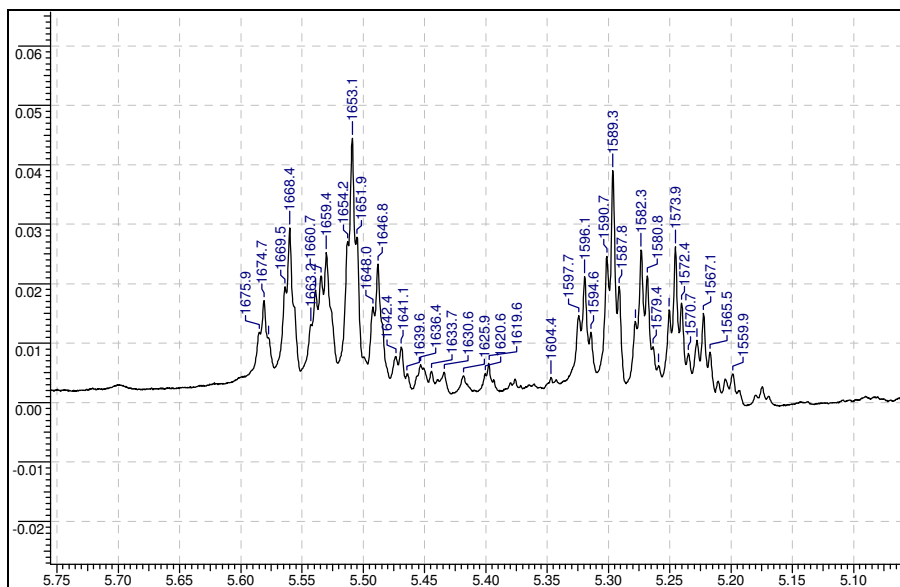


Figura 19 – Espectro de RMN ¹H da região entre δ 5,05 e δ 5,75 do 5-ceto-6-cloro-undec-8-enoato de metila (58).

O espectro de RMN ¹³C (75,5 MHz, CDCl₃; Anexos, pág. 105) apresentou as absorções relacionadas aos grupos C=O do composto **6** em δ 204,0 (cetona) e δ 173,2 (éster). Em δ 122,3 e δ 137,0, foram observados os carbonos olefínicos. Em δ 62,6 foi observado o carbono ligado ao cloro e em δ 51,5 observou-se a metoxila (Figura 20).

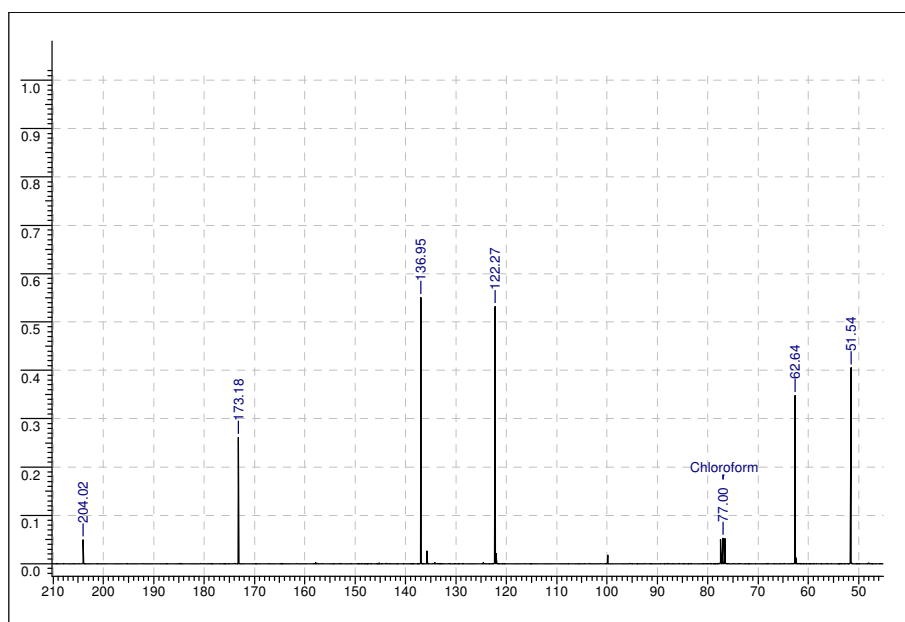
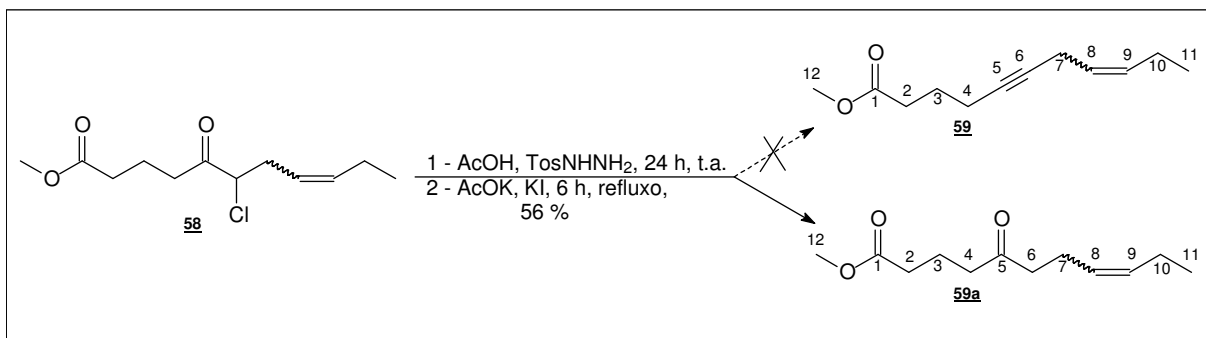


Figura 20 – Espectro de RMN ¹³C da região entre δ 50 e δ 210 do 5-ceto-6-cloro-undec-8-enoato de metila (58).

A mistura dos isômeros (*Z*) e (*E*)-cloro-ceto-éster **58**, submetida a tosil-hidrazina em ácido acético, seguida da decomposição da tosil-hidrazona formada, *in situ*, com acetato de potássio e iodeto de potássio gerou um produto com alto grau de concentração (Esquema 16).



Esquema 16 – Obtenção do produto da reação com tosil-hidrazina em ácido acético.

Dada à sensibilidade do reagente tosil-hidrazina, sob condições ácidas por um tempo prolongado, foi observado que ocorre decomposição deste reagente. A adição de um excesso de tosil-hidrazina, é necessária para melhorar o rendimento.

Pela análise de CG, foi observado o aparecimento de apenas um produto, com uma concentração de 92,3% (Figura 21, Anexos, pág. 106).

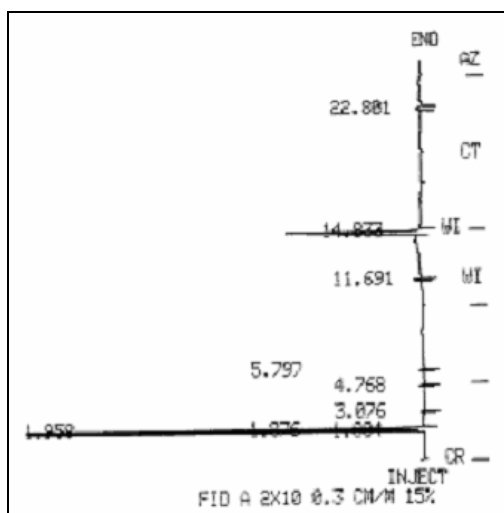


Figura 21 - CG do produto majoritário obtido após tratamento com tosil-hidrazina.

O espectro de infravermelho (Anexos, pág. 107) confirmou a estrutura de éster insaturado com apenas uma absorção em 1743 cm⁻¹, correspondente à função acila.

No espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3 ; Anexos, pág. 108), foi observado o desaparecimento da absorção em $\delta 4,12$, caracterizado como CH-Cl (Figura 18, pág. 26; Figura 22).

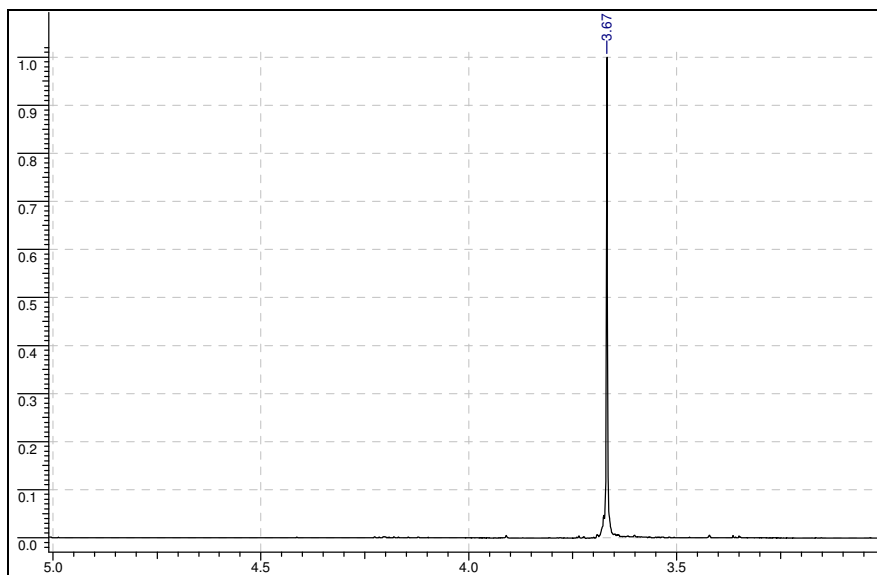


Figura 22 – Espectro de RMN ^1H da região entre $\delta 3,00$ e $\delta 5,00$ do produto isolado.

Entre $\delta 5,20$ e $\delta 5,55$ foram observados multipletos atribuídos, predominantemente, aos hidrogênios olefínicos do isômero Z (Figura 23).

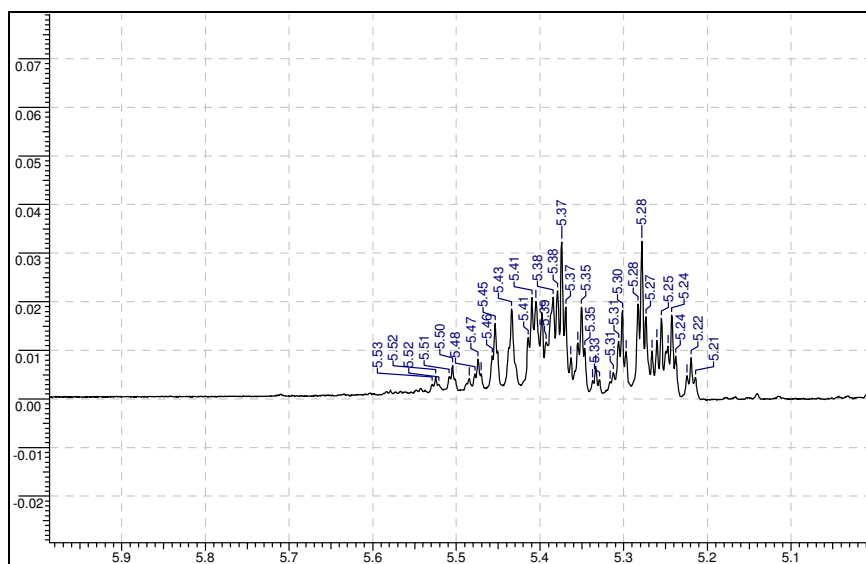


Figura 23 – Espectro de RMN ^1H da região olefínica do produto isolado.

O espectro de RMN ^{13}C (75,5 MHz, CDCl_3 ; Anexos, pág. 109) apresentou mistura de isômeros constatando o desaparecimento da absorção em $\delta 62,6$ relativa ao carbono CH-Cl (Figura 24).

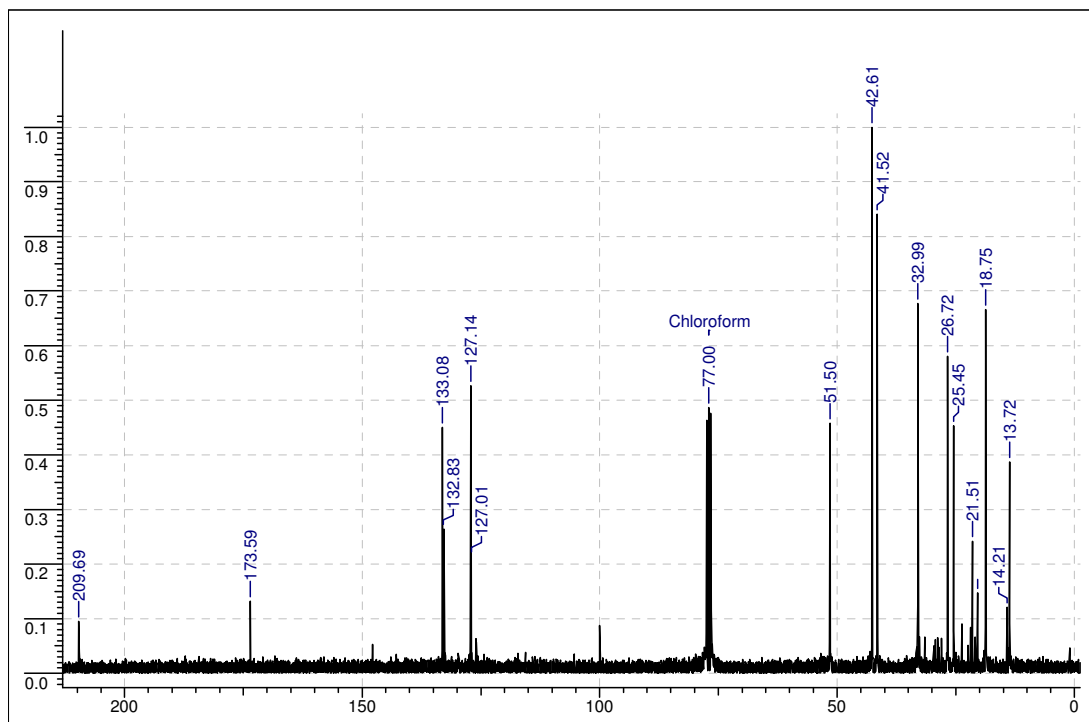
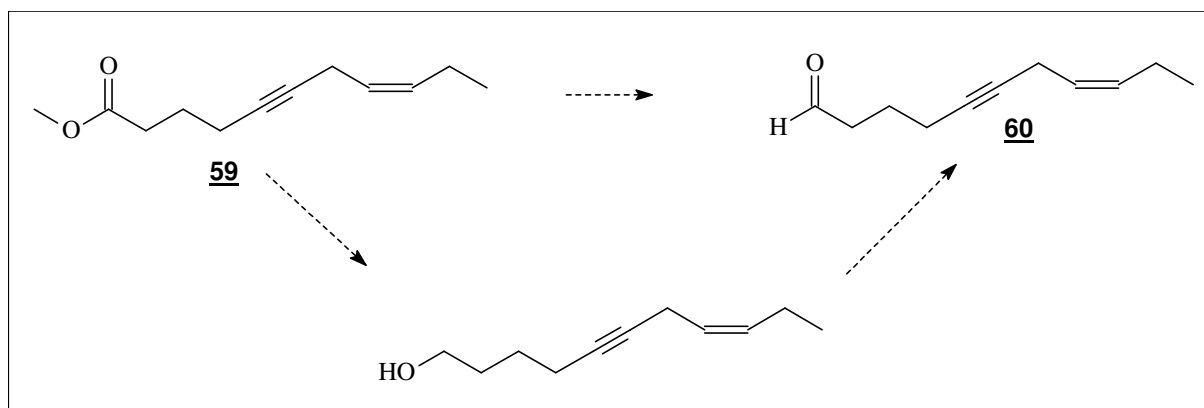


Figura 24 - Espectro de RMN ^{13}C da região de $\delta 50$ a $\delta 215$ do Produto obtido.

Neste espectro não foram observados os carbonos acetilênicos, os quais provavelmente, foram reduzidos aos alquenos correspondentes pelo excesso de tozil-hidrazina usado na reação descrita. O produto obtido trata-se provavelmente, do composto **59a** (esquema 16).

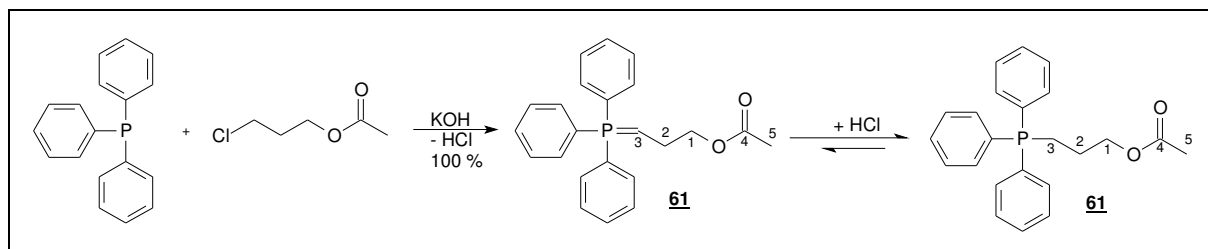
Com a preparação do éster **59**, algumas reações de redução da função éster para o grupo aldeídico serão testadas com os reagentes $\text{LiAlH}_4/\text{THF}$ e IBX ;⁶⁵ $\text{DIBAL-H}/\text{tolueno}$ ⁵⁴; $\text{LiAlH}_4/i\text{Pr}_2\text{NH}/\text{THF}$ ⁵³, a fim de se obter o aldeído **60** (Esquema 17).



Esquema 17 – Obtenção da mistura do (*E*) e (*Z*)-undec-8-en-5-inal (**60**).

⁶⁵ More, J. D.; Finney, N. S. *Org. Lett.* **2002**, 4, 3001.

Paralelamente, o sal do ilídeo (**61**), que será acoplado ao aldeído **60** para gerar o éster insaturado **62** com 14 carbonos, foi preparado com trifenil-fosfina e acetato de 3-cloro-propila, na proporção de 1:1 em clorofórmio. Na tentativa de eliminar o ácido clorídrico formado, foi adicionado um equivalente de hidróxido de potássio à reação (Esquema 18).⁶⁶



Esquema 18 – Obtenção do cloreto de acetato de 3,3,3-trifenilfosfonil-propila (**61**).

A análise cromatográfica (CG-FID, Coluna DB-1) do produto **61** evidenciou apenas um pico (99%) com R_t igual a 15,25 min (Figura 25, Anexos, pág. 110).

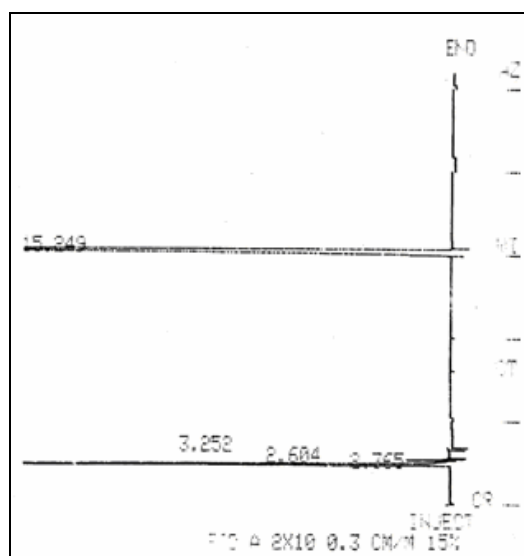


Figura 25 – CG do cloreto de acetato de 3,3,3-trifenilfosfonil-propila (**61**).

O espectro de infravermelho (Anexos, pág. 111) apresentou bandas em 3067 cm^{-1} , atribuídas às ligações duplas dos anéis aromáticos, e em 1740 cm^{-1} , correspondente à função acila.

O espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3 ; Anexos, pág. 112) mostrou um singlete em $\delta 2,03$ do grupo acetila e $\delta 2,06$ um quinteto do CH_2 mais blindado do ilídeo da forma iônica (sal) (figura 26).

⁶⁶ Maercker, A. *Org. React.* **1954**, *14*, 270.

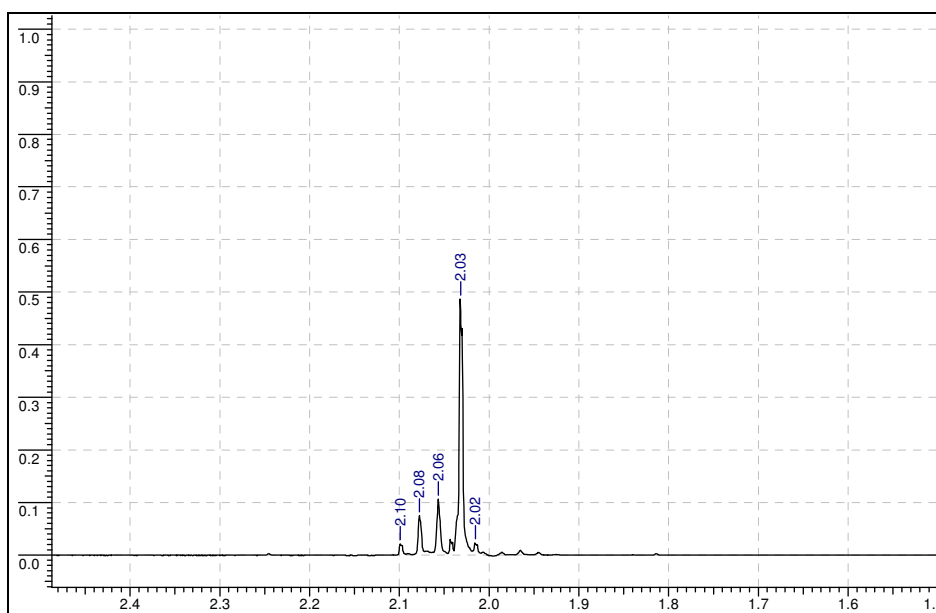


Figura 26 – Espectro de RMN ¹H da região entre δ 1,50 e δ 2,50 do cloreto de acetato de 3,3,3-trifenilfosfonil-propila (61).

Em δ 3,58 e δ 4,20, destacaram-se dois tripletos correspondentes aos hidrogênios do CH₂-O e CH₂-P, da forma iônica, respectivamente (Figura 27, Anexos, pág. 112).

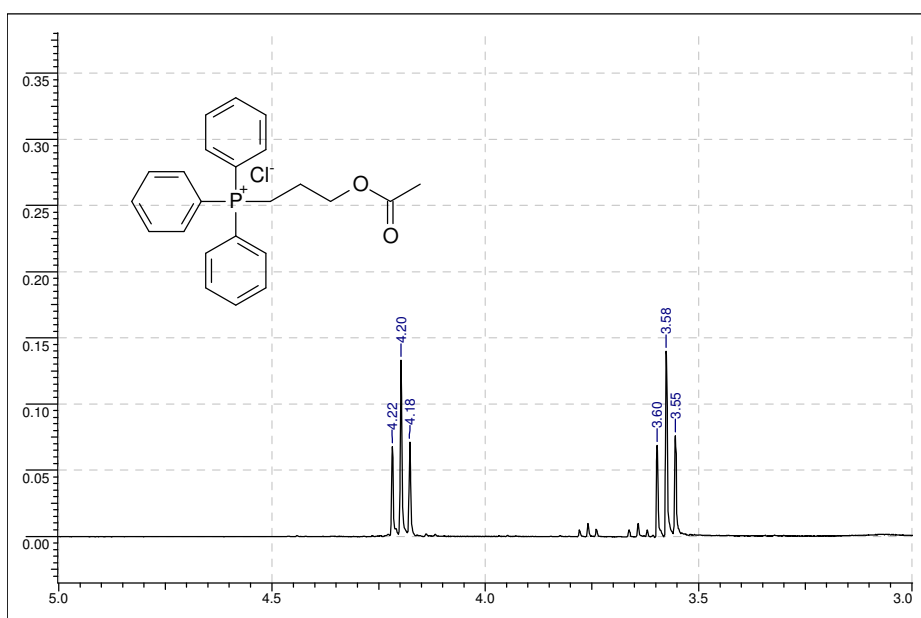


Figura 27 – Espectro de RMN ¹H ampliado na região de δ 3,00 a δ 5,00 do cloreto de acetato de 3,3,3-trifenilfosfonil-propila (61).

Em δ 7,30 e δ 7,31, apareceram dois singletos correspondentes aos hidrogênios aromáticos (Figura 28, Anexos, pág.112).

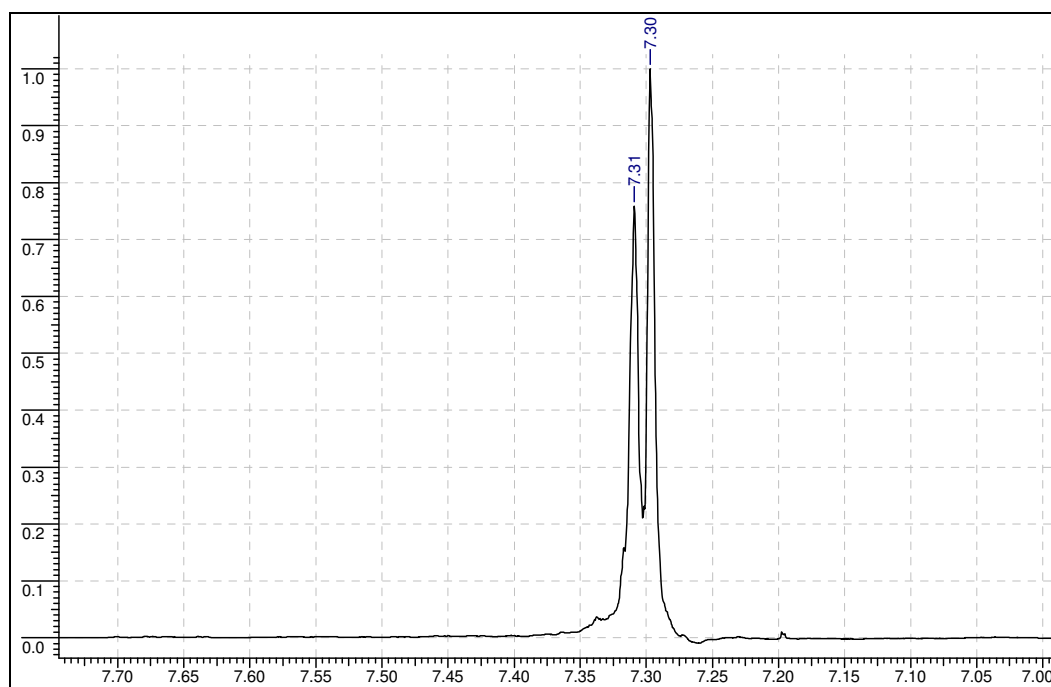


Figura 28 - Espectro de RMN ¹H ampliado na região de δ 7,00 a δ 7,75 do cloreto de acetato de 3,3,3-trifenilfosfonil-propila (61).

O espectro de RMN ¹³C (75,5 MHz, CDCl₃) apresentou os carbonos em δ 170,8 (C=O), o carbono ligado ao fósforo em δ 61,06 e o carbono vizinho ao oxigênio em δ 41,1 (Figura 29, Anexos, pág. 113).

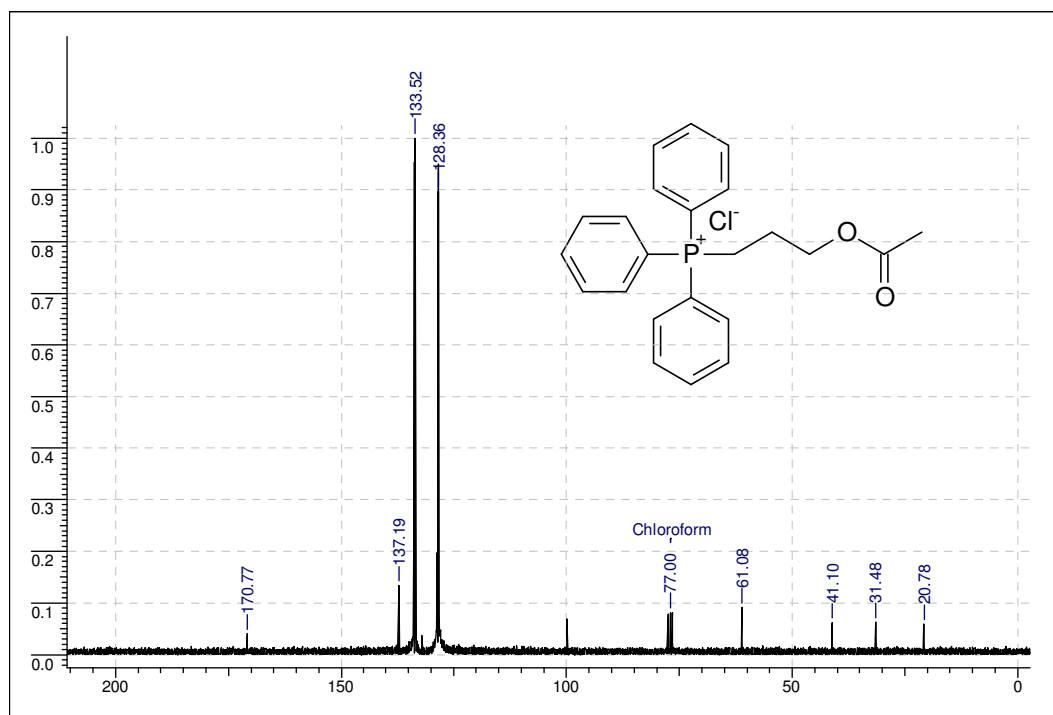
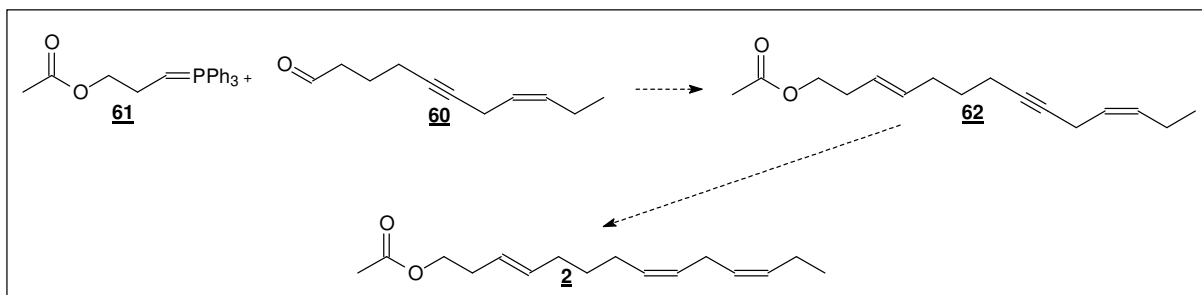


Figura 29 – Espectro de RMN ¹³C do cloreto de acetato de 3,3,3-trifenil-fosfonil-propila (61).

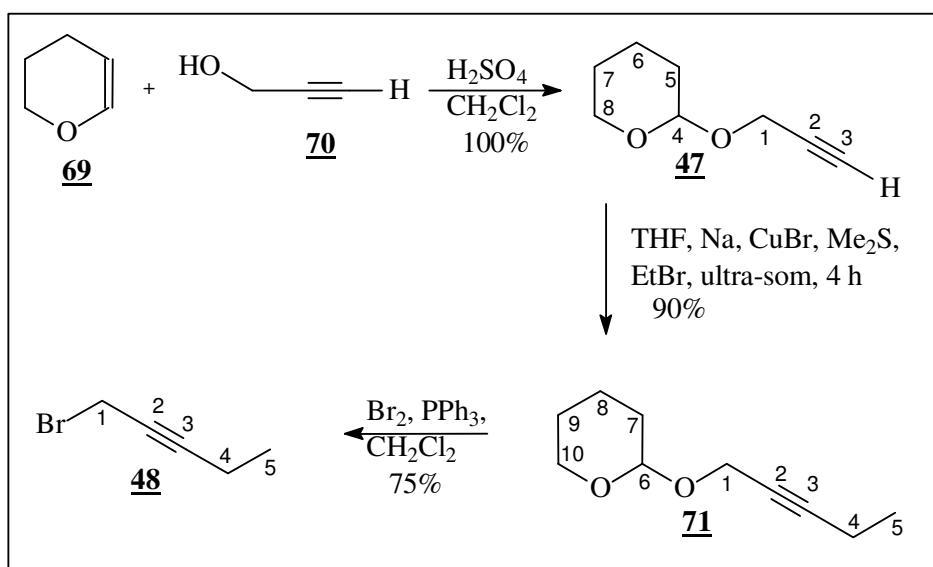
Oportunamente, o acetato de (3*E*,8*Z*)-3,8-tetradecadien-5-inila (**62**) que vem sendo perseguido será convertido no componente feromonal **2**, após a semi-hidrogenação da ligação tripla por métodos convencionais (Esquema 19).



Esquema 19 – Obtenção do (3*E*,8*Z*,11*Z*)-3,8,11-tetradecatrienila (**2**).

4.2 – Série com o 1-bromo-2-pentino (48).

Para a série do (*Z*)-1-cloro-2-pentino (55), foi observado que na alquilação há isomerização da ligação dupla de *Z* para *E* (Esquema 13, pág. 19). A equilibração de tais isômeros pôde ser evitada com a série do 1-bromo-2-pentino (48), um alquilante de custo elevado, que só pode ser adquirido pelo processo de sua importação. Diante das limitações existentes para adquiri-lo, foram adaptados métodos⁵⁶ da literatura para prepará-lo a partir do dihidropirano (69) e álcool propargílico (70) (Esquema 20).



Esquema 20 – preparação do 1-bromo-2-pentino (48).

O cromatograma do produto 47 obtido em rendimento quantitativo apresentou um único sinal em 14,86 min (Figura 30; Anexos, pág. 114).

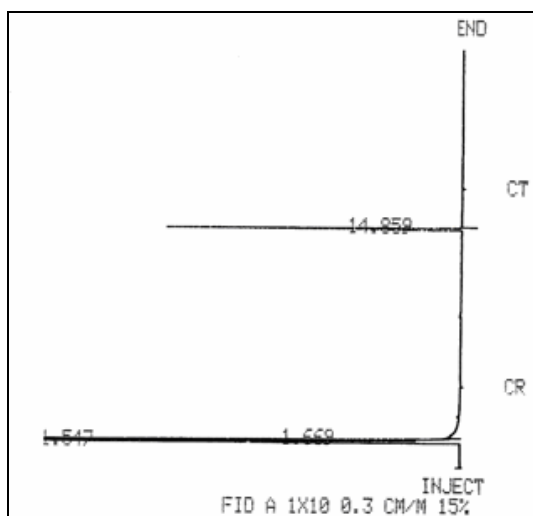


Figura 30 – Cromatograma do éter tetra-hidropiranyl-propargílico (47).

O espectro de infravermelho (Anexos, pág. 115) apresentou bandas características em 3291 cm^{-1} de estiramento de CH sp e em 2117 cm^{-1} de estiramento da ligação tripla.

No espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3 ; Anexos, pág. 116), apareceu um tripleto com $J = 2,4\text{ Hz}$ correspondente ao hidrogênio acetilênico (Figura 31).

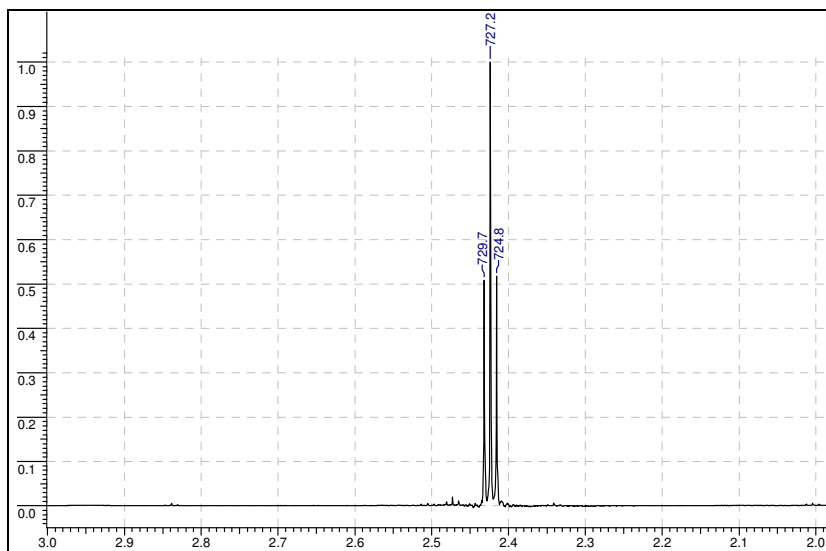


Figura 31 – Espectro de RMN ^1H entre $\delta 2,0$ e $\delta 3,0$ do éter 1-tetra-hidropiraniil-propargílico (47).

Em $\delta 4,24$ e $\delta 4,29$ apareceram dois dupletos de dupletos com $J = 15,7\text{ Hz}$ e $2,4\text{ Hz}$, referentes aos hidrogênios propargílicos (O-CH_2 -) acoplados entre si e com o CH acetilênico (acoplamento à longa distância), respectivamente (Figura 32, Anexos, 116).

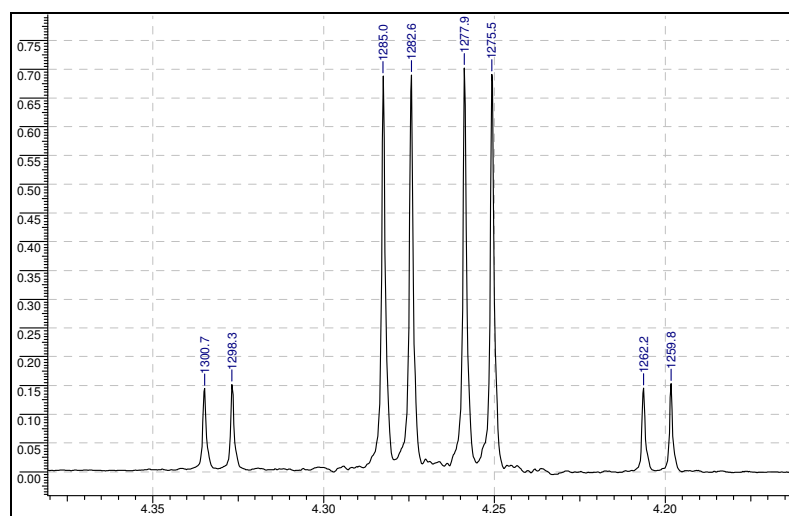


Figura 32 – Espectro de RMN ^1H entre $\delta 4,15$ e $\delta 4,40$ do éter 1-tetra-hidropiraniil-propargílico (47).

Em δ 4,83, apareceu um duplo dubleto com $J = 3,4$ Hz e 3.0 Hz, associado ao hidrogênio O-CH-O (Figura 33).

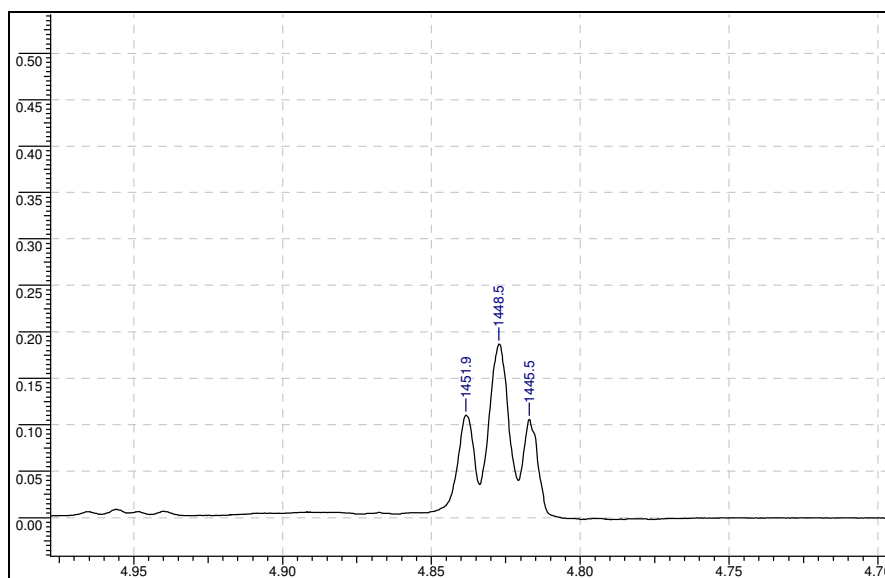


Figura 33 – Espectro de RMN ^1H entre δ 4,70 e δ 5,00 do éter 1-tetra-hidropiraniil-propargílico (47).

O espectro de RMN ^{13}C (Anexos, pág. 117) do éter 1-tetra-hidropiraniil-propargílico (47), apresentou 8 carbonos esperados dentre os quais o acetilênico em δ 79,4 e O-HC-O em δ 96,3, assinalados com auxílio das técnicas bidimensionais (APT, DEPT, gCOSY, gHMQC) (Figura 34).

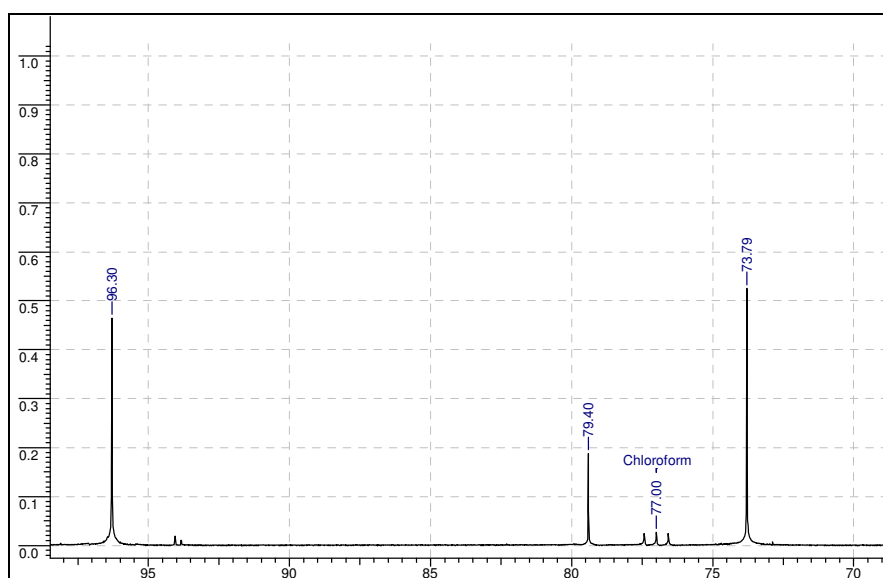


Figura 34 – Espectro de RMN ^{13}C entre δ 70,0 e δ 100,0 do éter 1-tetra-hidropiraniil-propargílico (47).

Reações de acoplamento entre carbonos podem ser realizadas com BuLi e LDA,^{32,48} reagentes muito sensíveis e caros. A utilização de reagentes mais baratos e menos reativos, tais como, sódio metálico possibilita o acoplamento de cadeias carbônicas sem necessidade de baixa temperatura e atmosfera inerte. O acoplamento do acetileno **47** com brometo de etila para produzir o composto **71**, foi realizado com sódio metálico em tetrahidrofurano, com rendimento de 90 %.

No CG, o produto **21** mostrou dois sinais principais em 7,23 min (41,04 %) e 7,89 min (57,39%) (Figura 35, Anexos, pág. 112), no entanto os espectros de RMN ¹H e ¹³C apresentaram apenas o produto puro (Anexos, pág. 123 - 126).

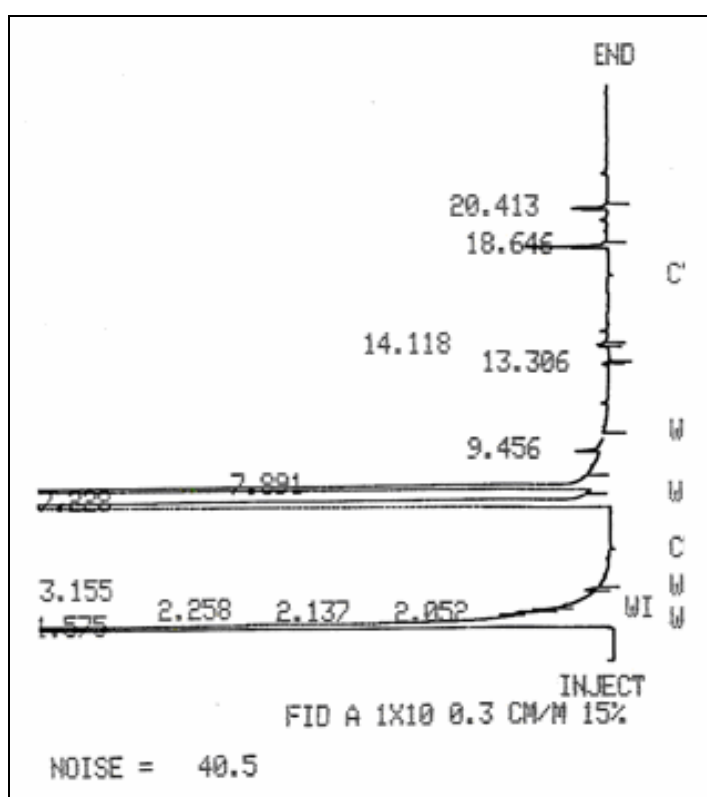


Figura 35 – Cromatograma do éter 1-tetra-hidropiranil-2-pentino (**71**).

O espectro de infravermelho confirmou o estiramento da ligação tripla em 2223 cm⁻¹ e a ausência da vibração CH em 3291 cm⁻¹ (Anexos, pág. 122).

No espectro de RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃; Anexos, pág. 123), apresentou em δ 1,14 um tripleto com J = 7,4 Hz do grupo metila (Figura 36).

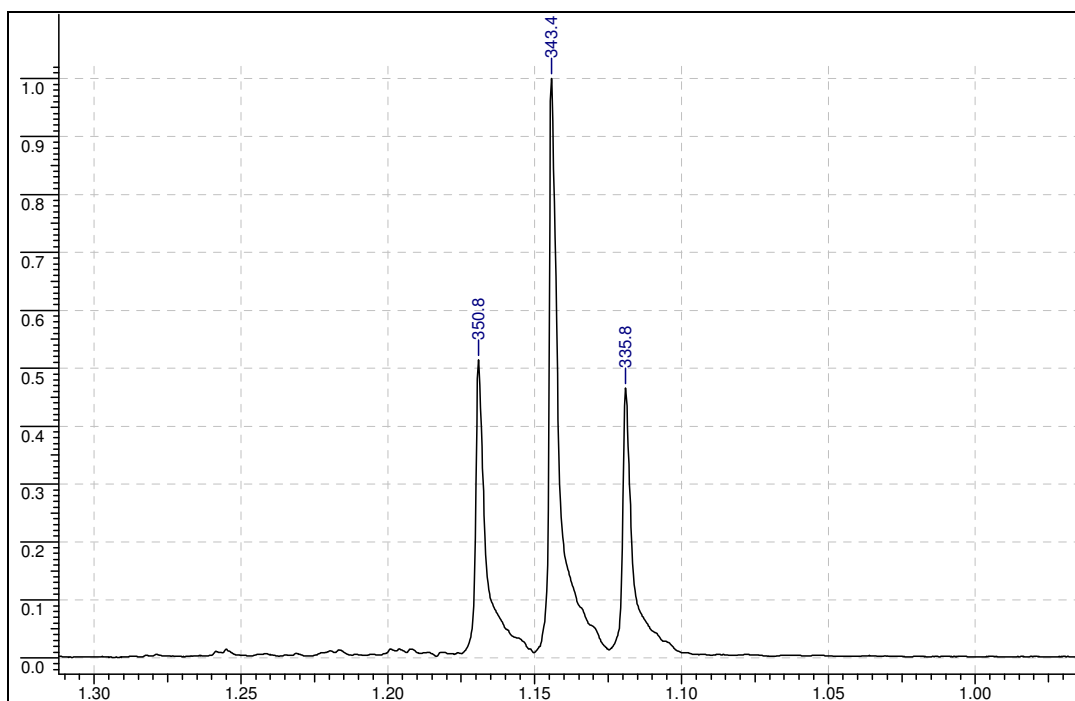


Figura 36 – Espectro de RMN ^1H da região entre $\delta 0,95$ e $\delta 1,30$ do éter 1-tetra-hidropiraniil-2-pentino (71).

Em $\delta 2,24$, apareceu um quarteto de tripleto, com $J = 7,4$ Hz e $2,3$ Hz devido ao acoplamento do CH_2 com a metila e o $\text{CH}_2\text{-O}$ da posição propargílica (Figura 37).

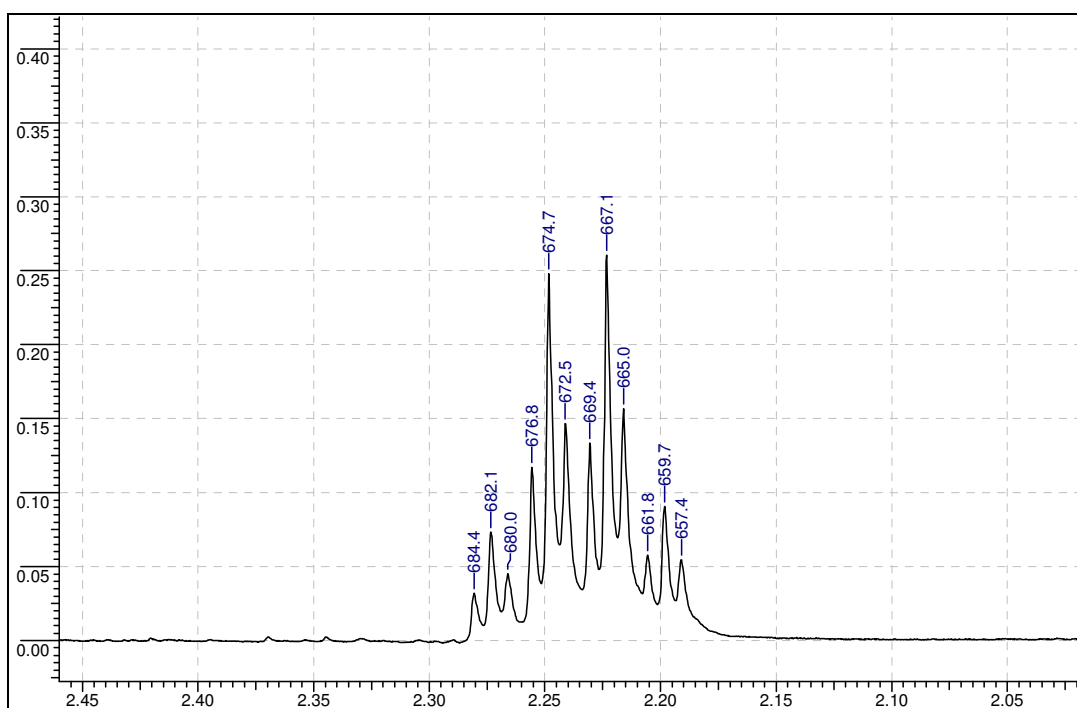


Figura 37 – Espectro de RMN ^1H da região entre $\delta 2,00$ e $\delta 2,54$ do éter 1-tetra-hidro-piraniil-2-pentino (71).

Em δ 4,19 e δ 4,30 apareceram dois dupletos de tripletos. Foram atribuídos aos hidrogênios do $\text{CH}_2\text{-O}$ da posição propargílica acoplados um com o outro ($J = 15,3$ Hz) e com outro CH_2 também propargílico ($J = 2,3$ Hz) (Figura 38).

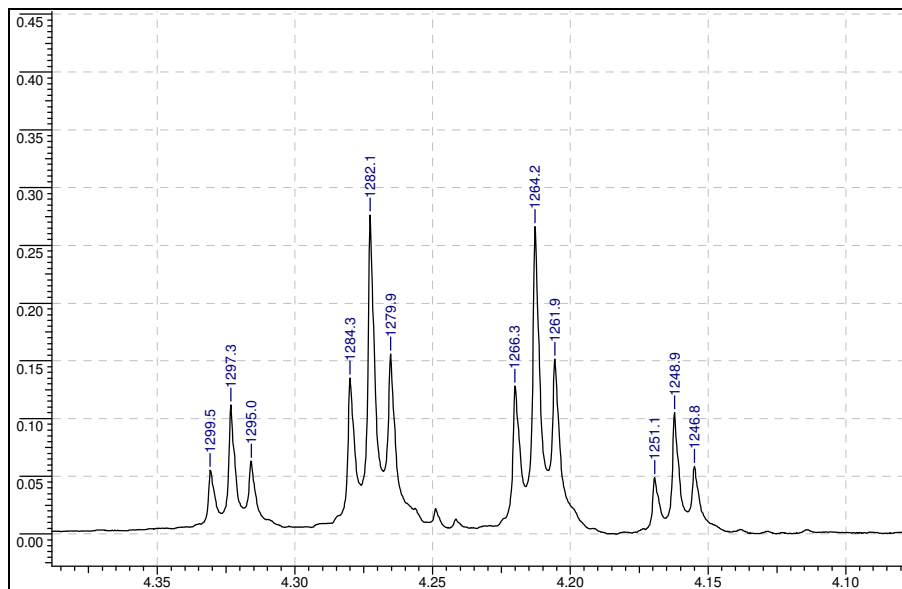


Figura 38 – Espectro de RMN ^1H da região entre δ 4,10 e δ 4,40 do éter 1-tetra-hidro-piranyl-2-pentino (71).

O espectro de RMN ^{13}C (75,5 MHz, CDCl_3 ; Anexos, pág. 124) do 1-tetra-hidropiranyl-2-pentino (Figura 39), mostrou dois carbonos (δ 12,17 e δ 13,45) a mais, na região alifática, do que a matéria-prima utilizada, comprovando assim a incorporação do grupo etila na estrutura desse composto.

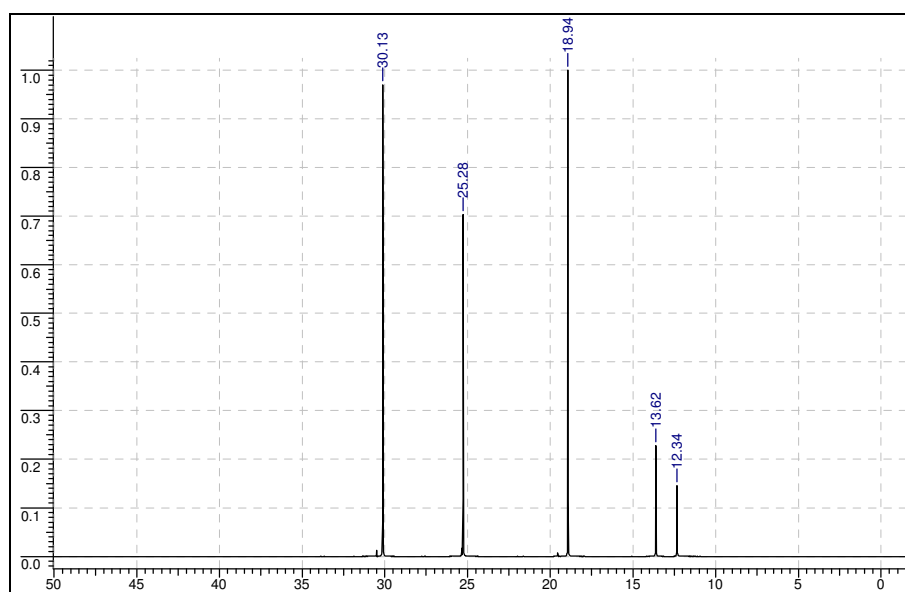


Figura 39 – Espectro de RMN ^{13}C do éter 1-tetra-hidro-piranyl-2-pentino (71).

O 1-bromo-2-pentino (**48**) (Esquema 20) foi preparado reagindo trifetil-fosfina com um equivalente de bromo e em seguida com 1 equivalente de éter 1-tetra-hidro-piranyl-2-pentino (**71**).⁵⁴ O cromatograma do produto mostrou um único pico em 11,67 min (Figura 40, Anexos, pág. 127).

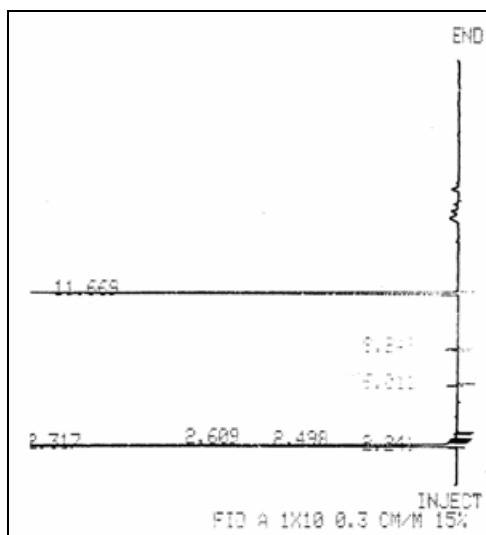


Figura 40 – Cromatograma do 1-bromo-2-pentino (**48**).

O espectro de IV (Anexos, pág. 128) mostrou bandas intensas em 2237 cm^{-1} , 2308 cm^{-1} e 2362 cm^{-1} na região de estiramentos da ligação tripla.

O espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3 ; Anexos, pág. 129) do 1-bromo-2-pentino (**48**) apresentou em δ 1,14 um tripleto ($J = 7,4\text{ Hz}$) correspondente aos hidrogênios da metila (Figura 41).

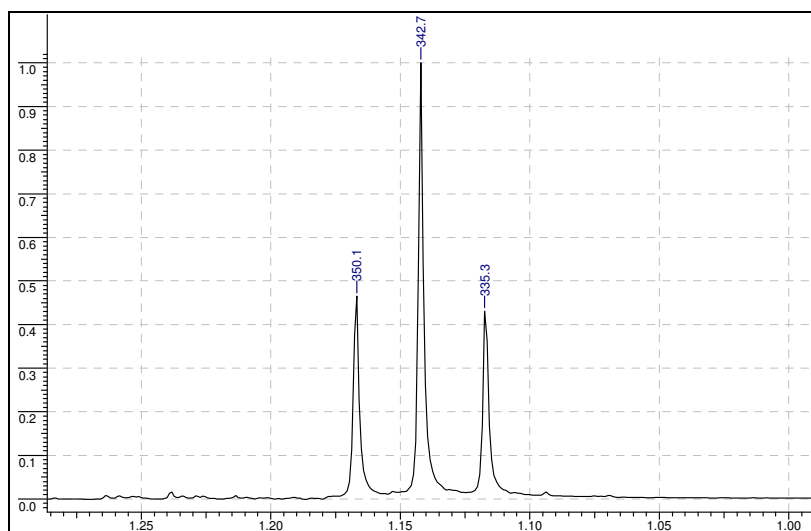


Figura 41 – Espectro de RMN ^1H na região de δ 1,00 a δ 1,30, do 1-bromo-2-pentino (**48**).

Em δ 2,26, um quarteto de tripleto foi atribuído ao CH₂ propargílico que acopla com a metila ($J = 7,6$ Hz) e com o CH₂Br à longa distância ($J = 2,4$ Hz) (Figura 42, Anexos, pág. 120).

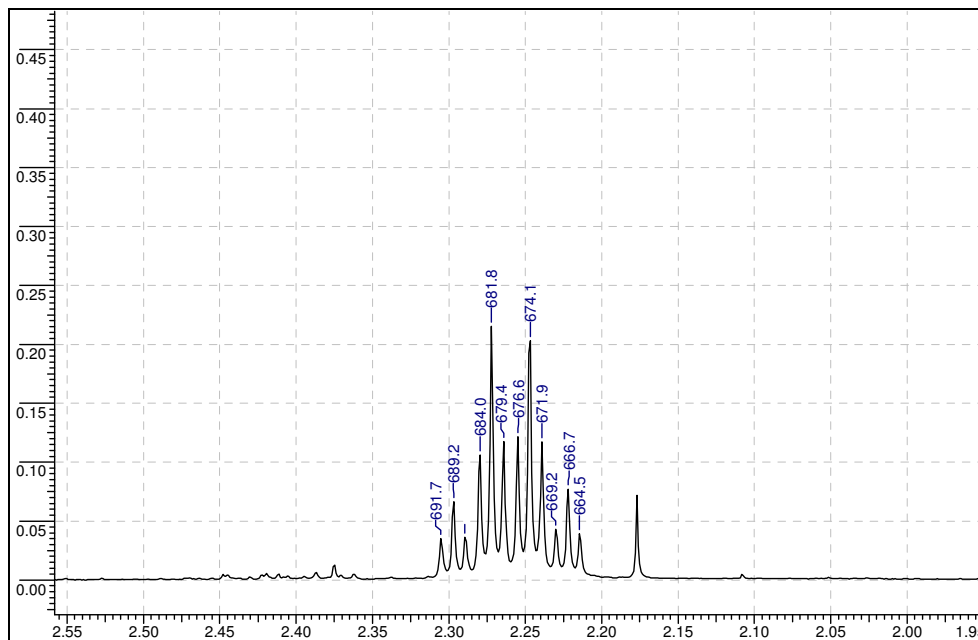


Figura 42 – Espectro de RMN ¹H, na região de δ 1,95 a δ 2,55, do 2-bromo-2-pentino (48).

Em δ 3,93, um tripleto desblindado com $J = 2,4$ Hz, correspondeu aos hidrogênios do CH₂Br (Figura 43).

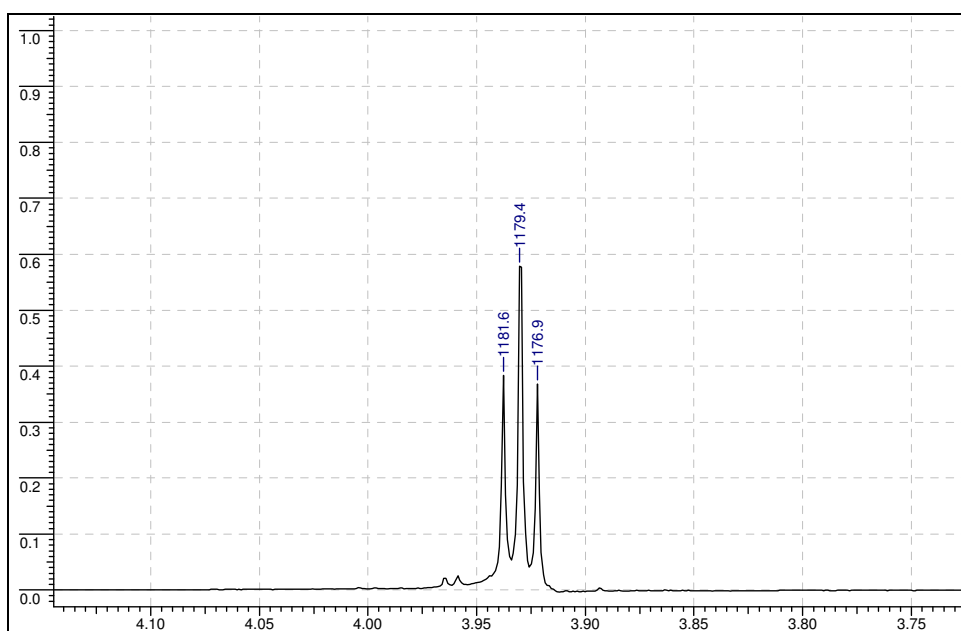


Figura 43 – Espectro de RMN ¹H, na região de δ 3,70 a δ 4,15, do 2-bromo-2-pentino (48).

O espectro de RMN ^{13}C (75,5 MHz, CDCl_3 ; Anexos, pág. 130) apresentou somente três carbonos sp^3 e dois carbonos sp de acordo com o esperado (Figura 44).

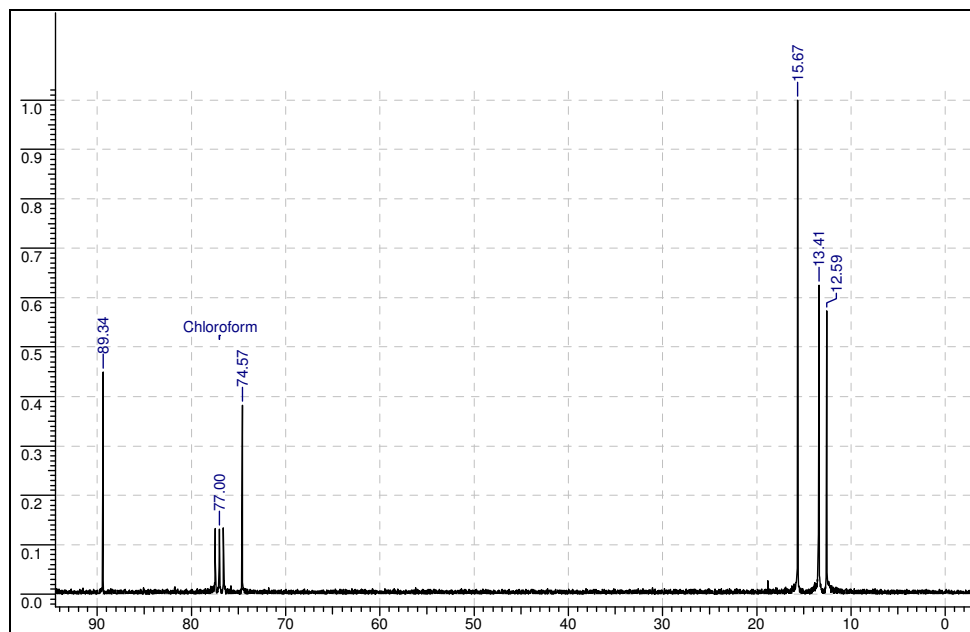
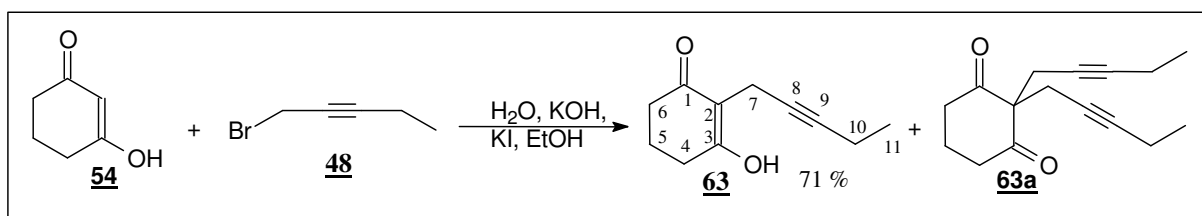


Figura 44 – Espectro de RMN ^{13}C do 2-bromo-2-pentino (48).

De acordo com a sequência de reações do Esquema 12 (pág. 16), o produto monoalquilado **63** foi obtido da reação do dihidroresorcinol (**54**) com o brometo **48**, em solução etanólica, em 71% de rendimento, após recristalização (p.f. 180 - 182°C) (Esquema 21).⁶⁷ O incremento no rendimento deste intermediário **63** (71%), em relação ao composto **56** (52%) (Esquema 11, pág. 15), foi possibilitado pelo aumento da temperatura de reação (70°C). O produto dialquilado (**63a**), foi obtido como um óleo castanho, não sendo purificado.



Esquema 21 – Obtenção do 2-(2-pentinil)-dihidroresorcinol (63).

O CG-FID apresentou apenas um pico largo com R_t entre 12,12 min e 12,15 min, com intensidades de 58,09% e 41,99%, respectivamente (Figura 45, Anexos,

pág. 133). Isto pode ser explicado em função do equilíbrio ceto/enólico no composto **63** (Figura 46).

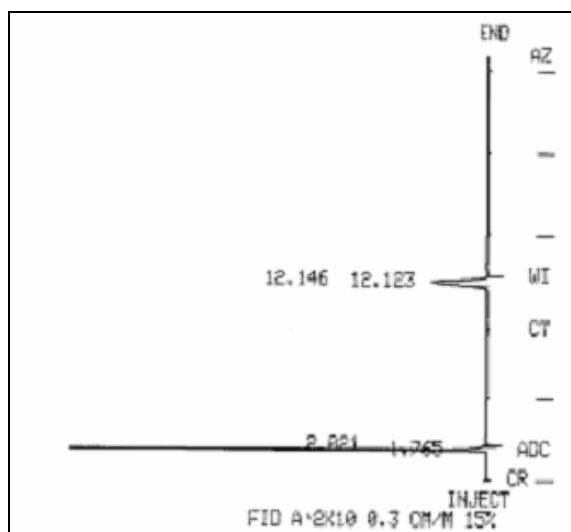


Figura 45 – Cromatograma do 2-(2-pentínil)-dihidroresorcinol (**63**).

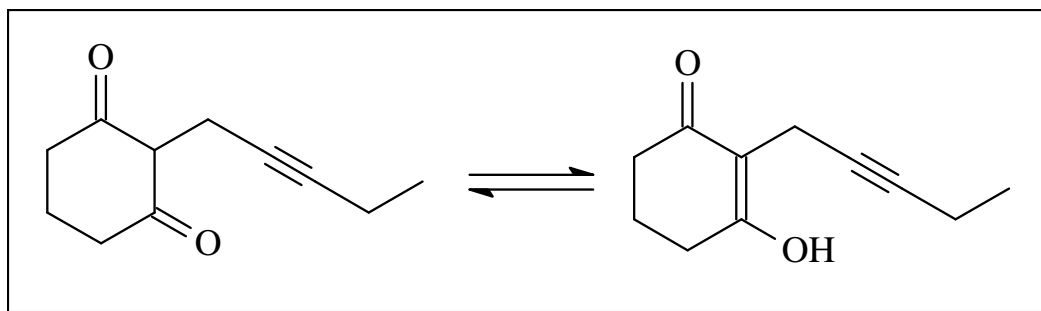


Figura 46 – Equilíbrio ceto/enólico do 2-(2-pentínil)-di-hidro-resorcinol (**61**).

O espectro de infravermelho (Anexos, pág. 134) mostrou uma absorção intensa em 1574 cm^{-1} , correspondente à ligação dupla da forma enólica e outra fraca em 1645 cm^{-1} , referente à carbonila conjugada com a ligação dupla. Foi observada também uma banda larga entre 2600 cm^{-1} e 3450 cm^{-1} , relativa à hidroxila da forma enólica.

O espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3 ; Anexos, pág. 135) do 2-(2-pentínil)-di-hidro-resorcinol (**63**) mostrou um tripleto em $\delta 1,05$ ($J = 7,6\text{ Hz}$) relativo à metila (Figura 47).

⁶⁷ Buchi, G; Woest, H.; *J. Org. Chem.* **1971**, 36, 2021.

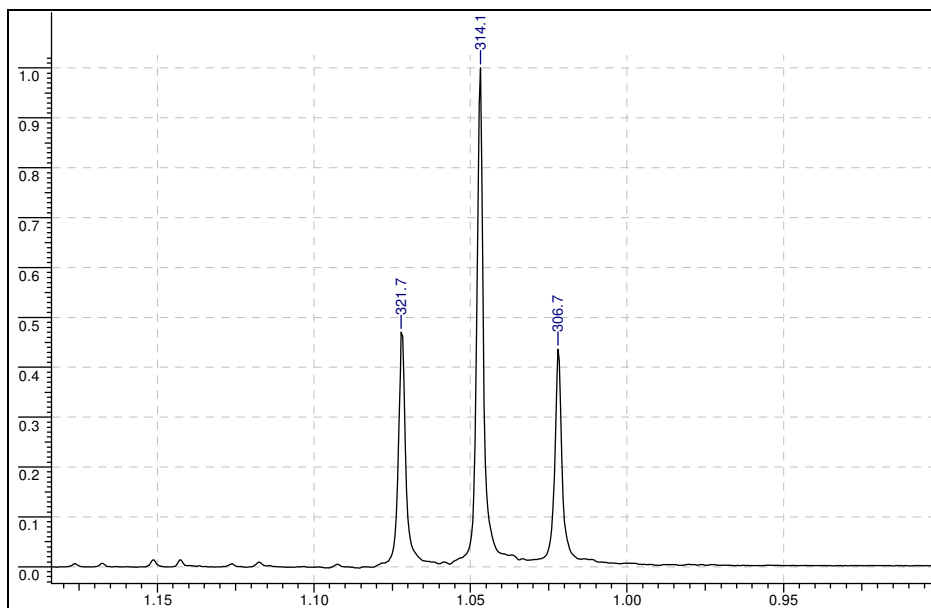


Figura 47 – Espectro de RMN ^1H , na região de δ 0,85 a δ 1,20, do 2-(2-pentynil)-di-hidro-resorcinol (63).

Em δ 1,65 foi observado um singlete largo correspondente ao hidrogênio da hidroxila da forma enólica (Figura 48).

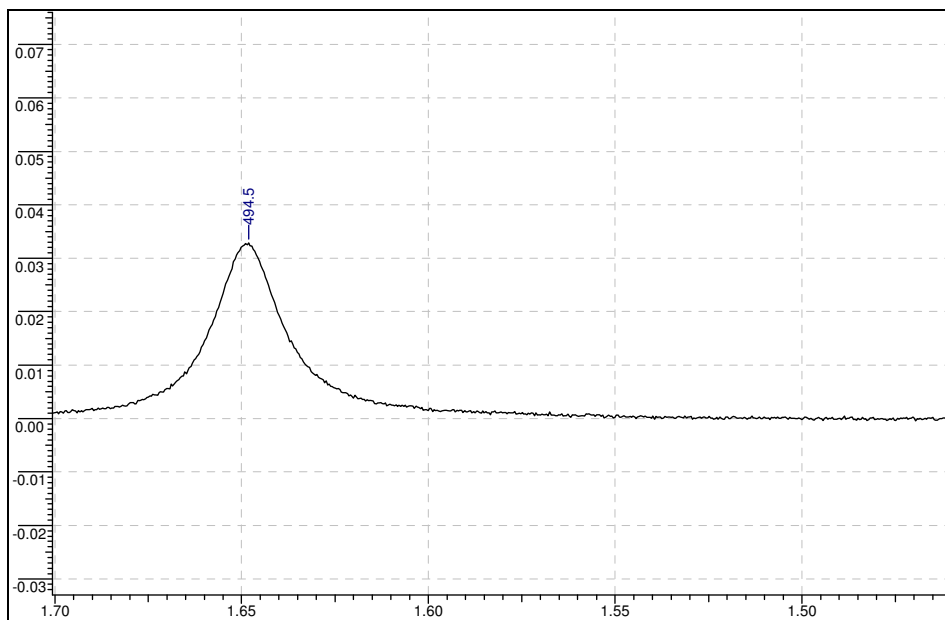


Figura 48 – Espectro de RMN ^1H , na região de δ 1,45 a δ 1,70, do 2-(2-pentynil)-di-hidro-resorcinol (63).

Em δ 3,01, aparece um tripleto com $J = 2,3$ Hz, do CH_2 propargílico ligado ao anel (Figura 49).

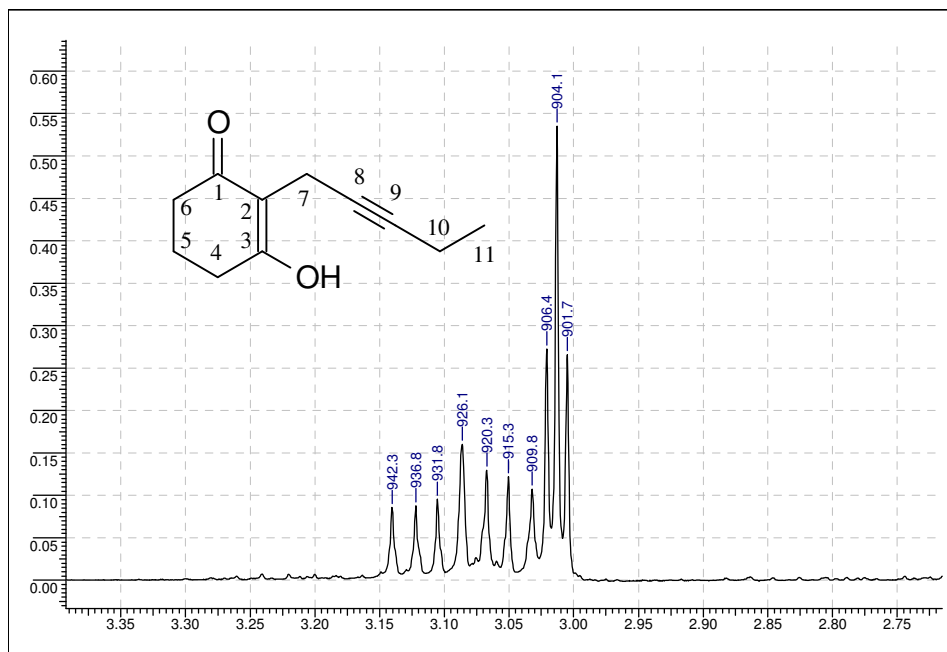


Figura 49 – Espectro de RMN ¹H, na região de δ 2,70 a δ 3,40, do 2-(2-pentínil)-di-hidro-resorcinol (63).

O espectro de RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃; Anexos, pág. 136) apresentou um carbono em δ 199,6 da carbonila. Em δ 85,5 e δ 73,5 apareceram os carbonos quaternários sp da cadeia lateral (Figura 51). A definição destes dois carbonos como sendo acetilênicos só foi possível pela análise dos espectros bidimensionais.

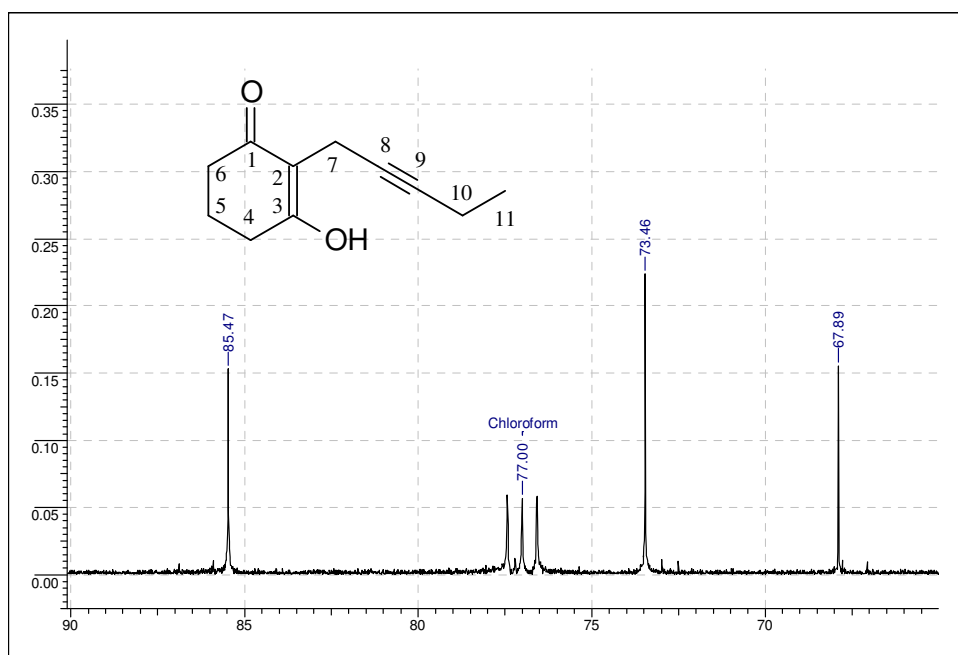
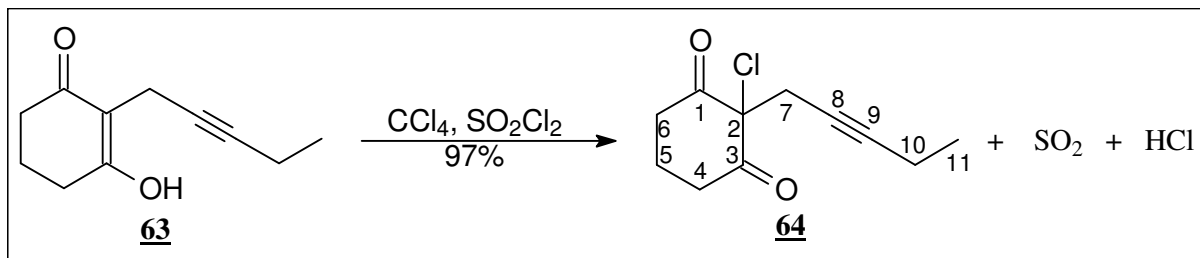


Figura 50 - Espectro de RMN ¹³C do 2-(2-pentínil)-dihidroresorcinol (63).

A cloração do 2-(2-pentínil)-dihidroresorcinol (**63**), sob condições padronizadas, foi realizada com um equivalente de cloreto de sulfurila em tetracloreto de carbono (Esquema 22).



Esquema 22 – Obtenção do 2-cloro-2-(2-pentínil)-di-hidroresorcinol (**64**).

Após purificação em coluna filtrante de sílica, foi obtido um óleo ligeiramente amarelado em 97% de rendimento, que no CG-FID demonstrou um único sinal com R_t 6,96 min (Figura 51, Anexos, pág. 139).

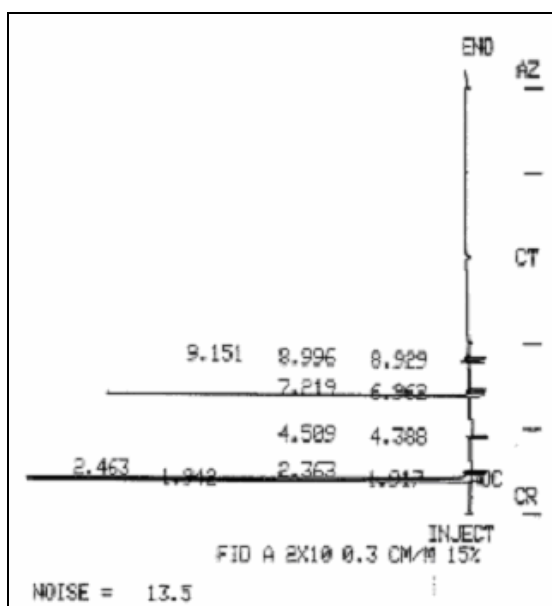


Figura 51 – Cromatograma do 2-cloro-2-(2-pentínil)-di-hidro-resorcinol (**64**).

O espectro de infravermelho (Anexos, pág. 140) mostrou que a banda correspondente à hidroxila enólica desapareceu, evidenciando somente a forma cetônica com as carbonilas presentes desdobradas em duas frequências vibracionais (1716 cm^{-1} e 1741 cm^{-1}), devido aos ambientes eletrônicos diferentes.

O espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3 ; Anexos, pág. 141) do 2-cloro-2-(2-pentínil)-di-hidro-resorcinol (**64**), apresentou também em δ 1,05 apenas um tripleto para a metila ($J = 7,4$) (Figura 52).

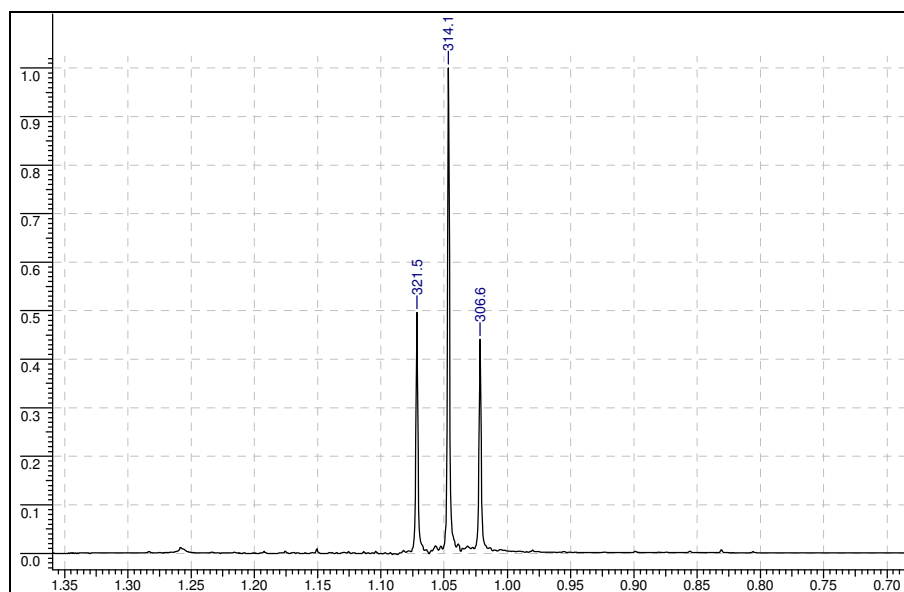


Figura 52 – Espectro de RMN ¹H na região entre δ 0,70 e δ 1,35 do 2-cloro-2-(2-pentil)-di-hidro-resorcinol (64).

Em δ 1,84, aparece um multipeto de 1^a ordem, similar ao sinal presente no composto 63. Pela análise do Cosy, este sinal foi atribuído ao hidrogênio ligado ao carbono 5 do anel do composto 64 (Figura 53).

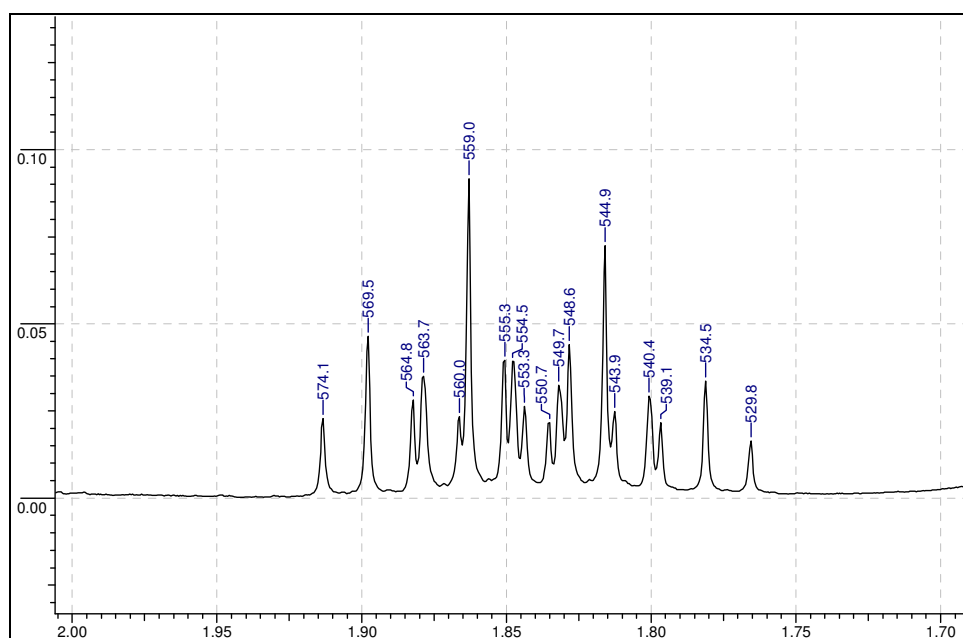


Figura 53 – Espectro de RMN ¹H, na região entre δ 1,70 e δ 2,00, do 2-cloro-2-(2-pentil)-di-hidro-resorcinol (64).

Em δ 2,08, aparece um quarteto de tripleto ($J = 7,6$ Hz e $2,3$ Hz), correspondente a dois hidrogênios. Este sinal, no COSY, apresenta acoplamento com a metila, sendo atribuído ao CH_2 do carbono 10 da cadeia (Figura 54).

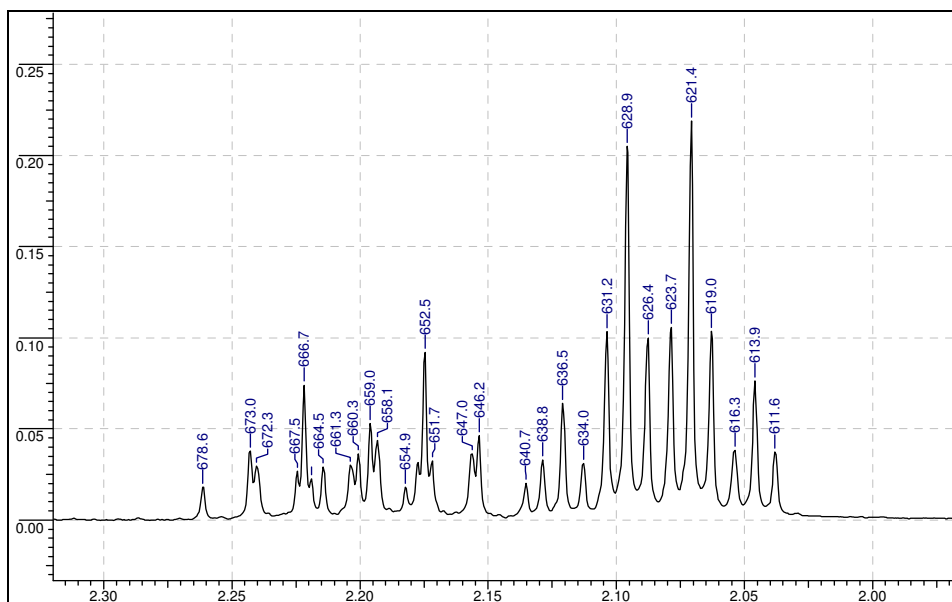


Figura 54 – Espectro de RMN ^1H , na região entre δ 2,00 e δ 2,30, do 2-cloro-2-(2-pentil)-di-hidro-resorcinol (64).

Em δ 3,01, aparece um tripleto ($J = 2,3$ Hz), que pela análise do COSY, acopla a longa distância com o CH_2 do carbono 10. Este sinal foi atribuído aos hidrogênios ligados ao carbono 7 da cadeia carbônica (Figura 55).

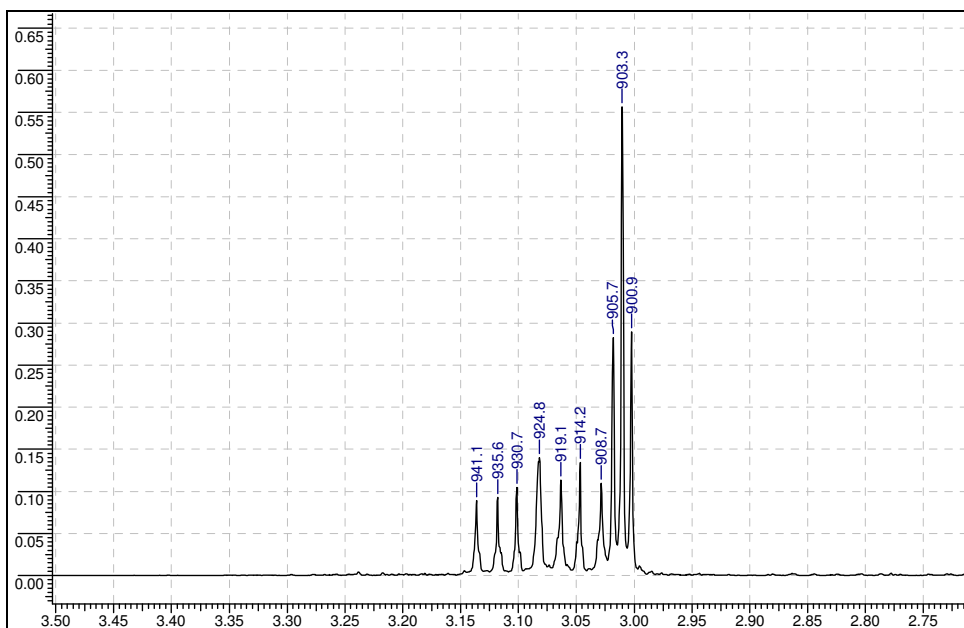


Figura 55 – Espectro de RMN ^1H , na região entre δ 2,45 e δ 2,80, do 2-cloro-2-(2-pentil)-di-hidro-resorcinol (64).

O espectro de RMN ^{13}C (Figura 56; Anexos, pág. 142) apresentou as absorções relativas aos carbonos do produto **64**, correlacionadas com os respectivos hidrogênios de acordo com a técnica HMQC.

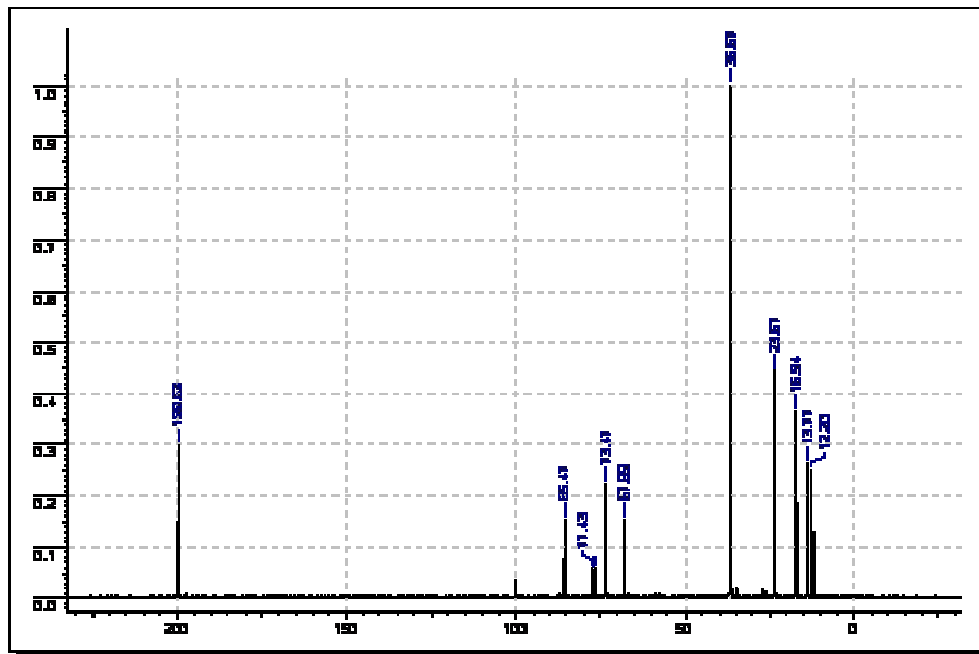
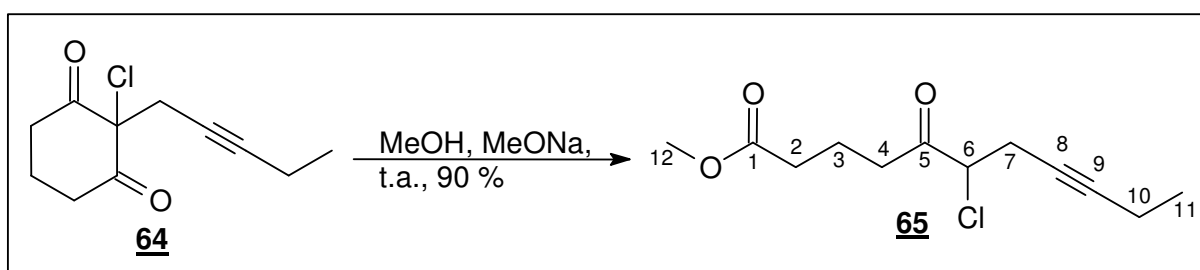


Figura 56 – Espectro de RMN ^{13}C do 2-cloro-2-(2-pentinil)-di-hidroresorcinol (**64**).

A metanólise da cloro-dicetona **64** forneceu o cloro-ceto-éster **65** em rendimento superior a 90%, semelhante ao obtido para a mistura de isômeros *Z:E* da série do 1-cloro-2-pentenila (**55**) (Esquema 23).



Esquema 23 – Obtenção do 5-ceto-6-cloro-undec-8-inoato de metila (**65**).

No CG, o composto 14 mostrou-se quase puro (98,4 %) com R_t 8,79 min (Fig. 57, Anexos, pág. 145).

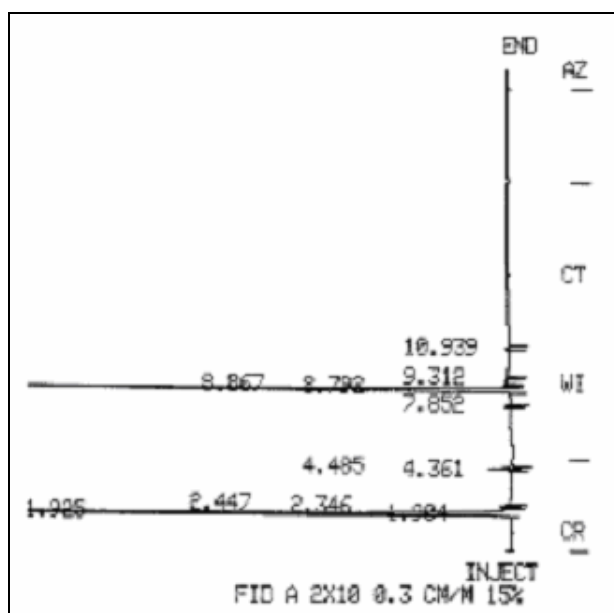


Figura 57 – Cromatograma do 5-ceto-6-cloro-undec-8-inoato de metila (65).

No espectro de infravermelho (Anexos, pág. 146), sobressaiu-se a absorção em 1736 cm^{-1} , característica de C=O de éster. A carbonila com cloro no carbono α , Aapresentou a mesma freqüência que a carbonila do éster.

No espectro de RMN ^1H , aparece em $\delta 2,38$, apareceu um tripleto ($J = 6,3\text{ Hz}$) atribuído aos hidrogênios do CH_2 na posição α ao grupo acila do composto **65** (Figura 58; Anexos, pág. 147).

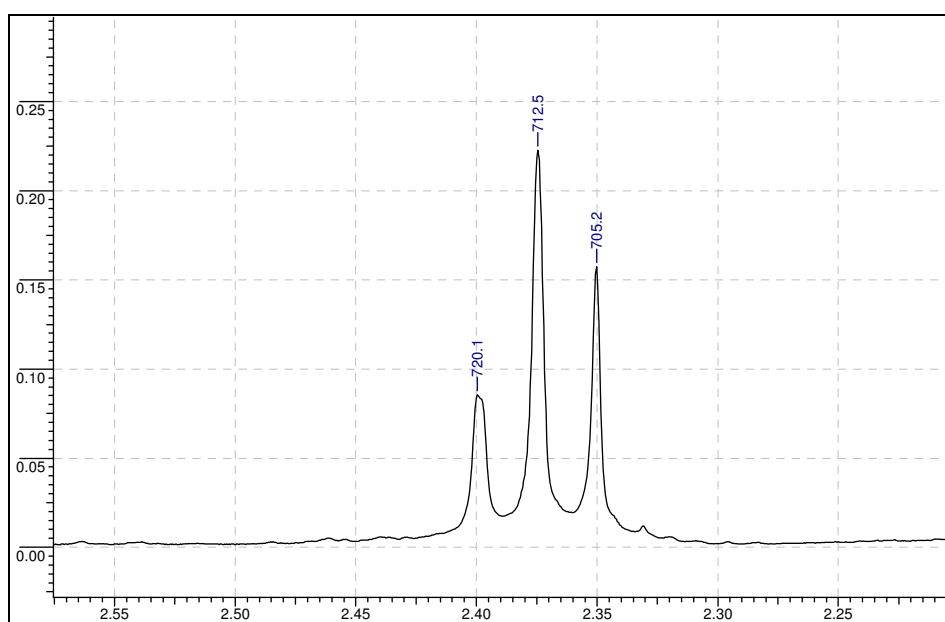


Figura 58 – Espectro de RMN ^1H , na região de $\delta 2,03$ a $\delta 2,27$, do 5-ceto-6-cloro-undec-8-inoato de metila (65).

Em δ 3,68, um singlete proeminente da metoxila do composto **65** confirmou a abertura do anel (Figura 59).

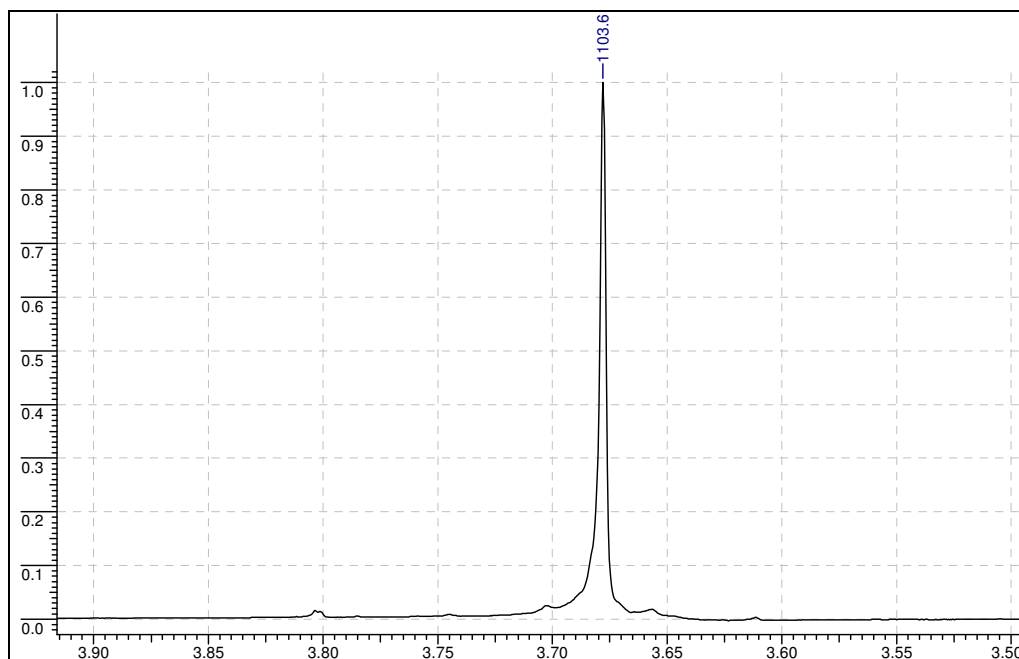


Figura 59 – Espectro de RMN ¹H, na região de δ 3,50 a δ 3,92, do 5-ceto-6-cloro-undec-8-inoato de metila (65**).**

Em δ 4,27 e δ 4,29, aparece um duplo duplete ($J = 6,4$ e $7,2$), devido ao CHCl acoplado com o CH₂ propargílico (Figura 60).

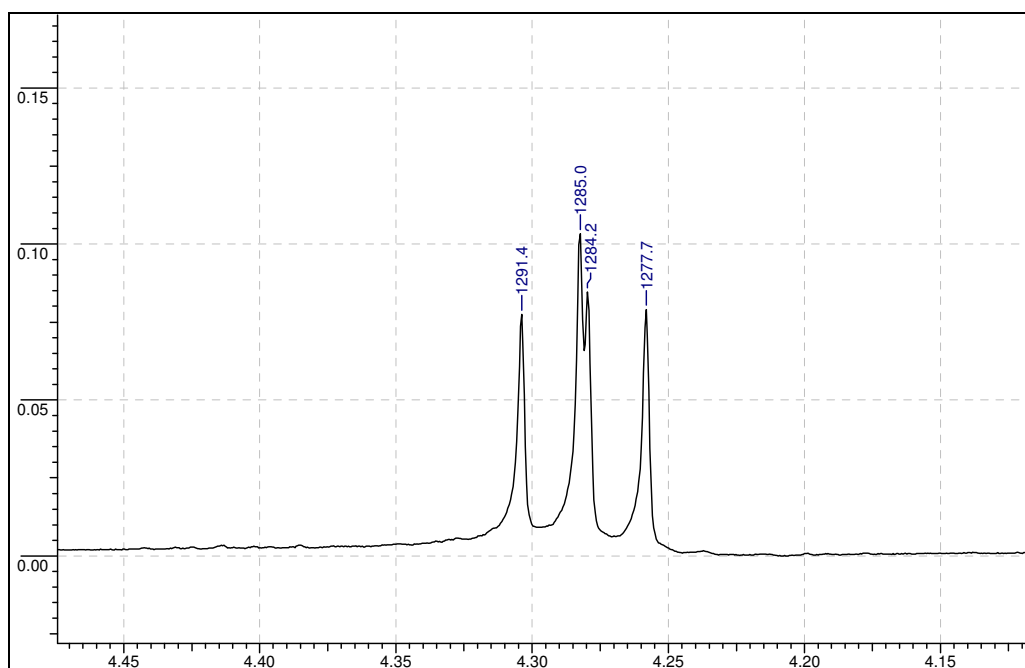


Figura 60 – Espectro de RMN ¹H, na região de δ 4,12 a δ 4,47, do 5-ceto-6-cloro-undec-8-inoato de metila (65**).**

No espectro de RMN ^{13}C (75 MHz; CDCl_3 ; Anexo, pág. 148), apareceram os 12 carbonos, dentre os quais destacam-se o C=O da função éster em δ 173,4 e o C=O da carbonila em δ 203,2 (Figura 61).

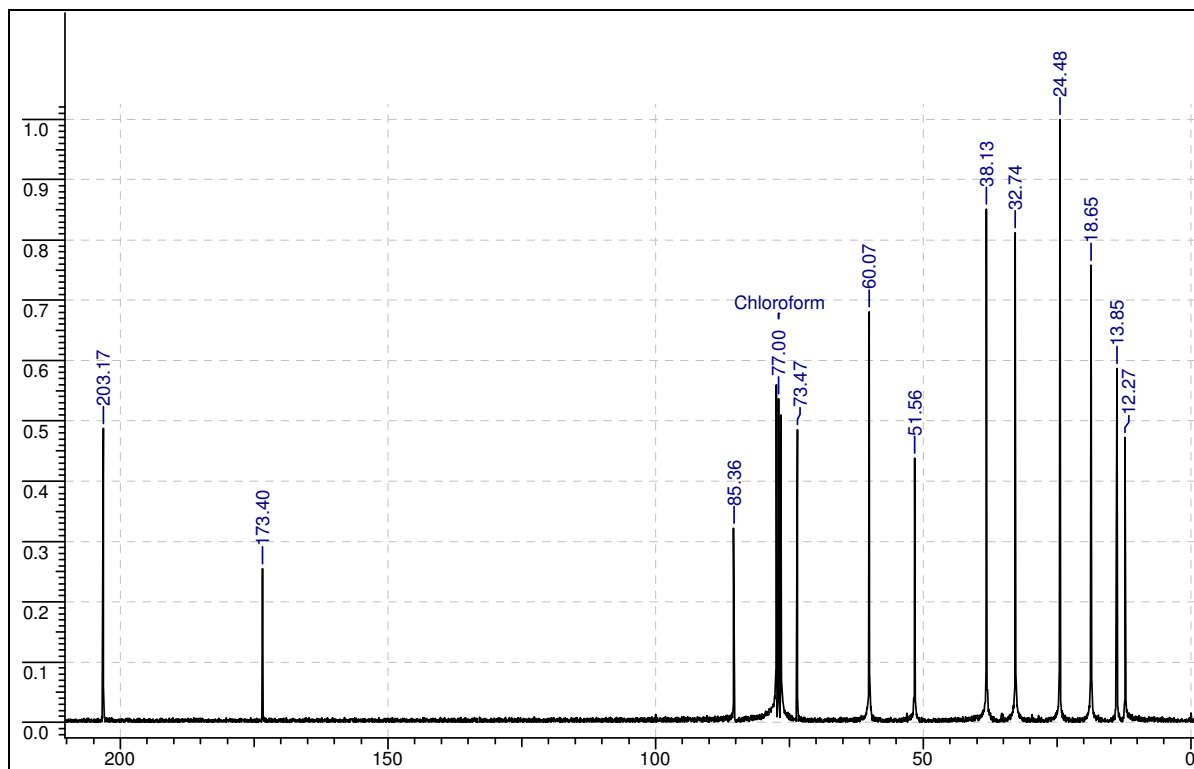
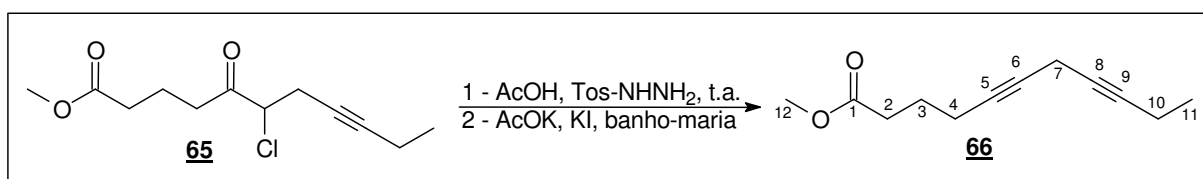


Figura 61 – Espectro de RMN ^{13}C do 5-ceto-6-cloro-undec-8-inoato de metila (**65**).

A preparação do diacetileno **66** (Esquema 24), nas condições desenvolvidas em nosso laboratório, resultou em rendimento de 56 %.



Esquema 24 – Obtenção do 5,8-undeca-di-inoato de metila (**66**).

O cromatograma do diacetileno **66** apresentou apenas um sinal com R_t 16,3 min. (Figura 62, Anexos, pág. 150).

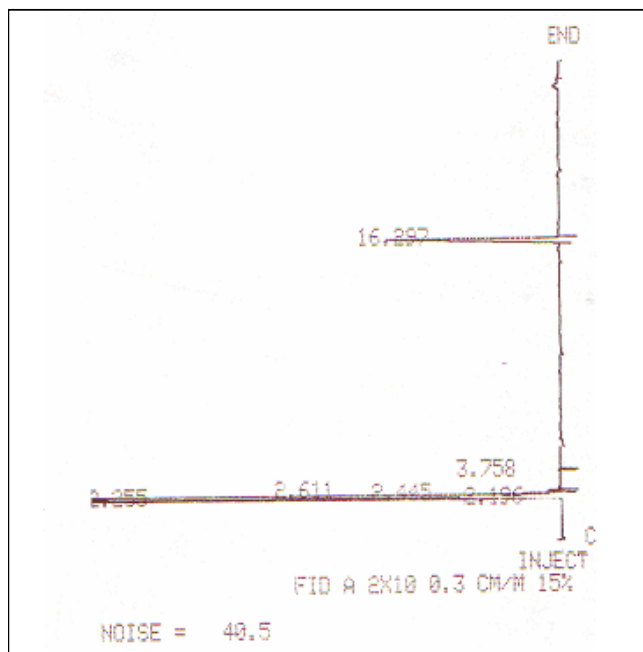


Figura 62 – Cromatograma do 5,8-undeca-di-inoato de metila (66).

O espectro de infravermelho apresenta um sinal em 1740 cm^{-1} , correspondente ao estiramento do C=O da função éster. Em 2252 cm^{-1} aparece um sinal fraco correspondente ao estiramento das ligações triplas (Anexos, pág. 151).

No espectro de RMN ^1H , observou-se o desaparecimento do sinal em $\delta 4,27$ e $\delta 4,29$, correspondente ao CHCl acoplado com o CH₂ propargílico (Figura 63, Anexos pág. 152).

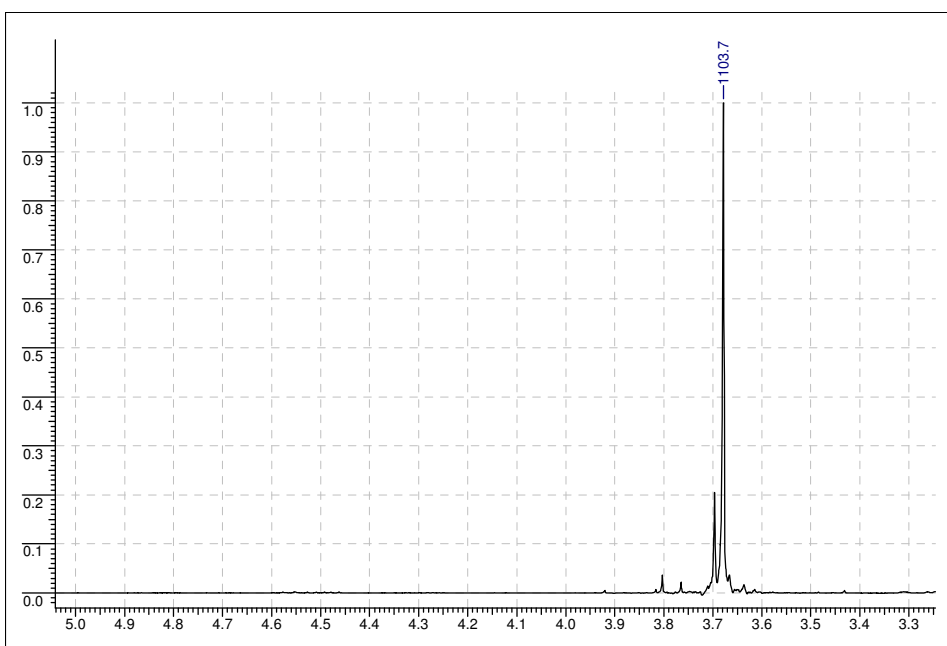


Figura 63 – Espectro de RMN ^1H do 5,8-undeca-di-inoato de metila (66).

No espectro de RMN ^{13}C , os carbonos acetilênicos aparecem em δ 78,0; δ 78,66; δ 79,27 e δ 80,04, comprovando a formação da segunda ligação tripla (Figura 64, Anexo, pág. 153).

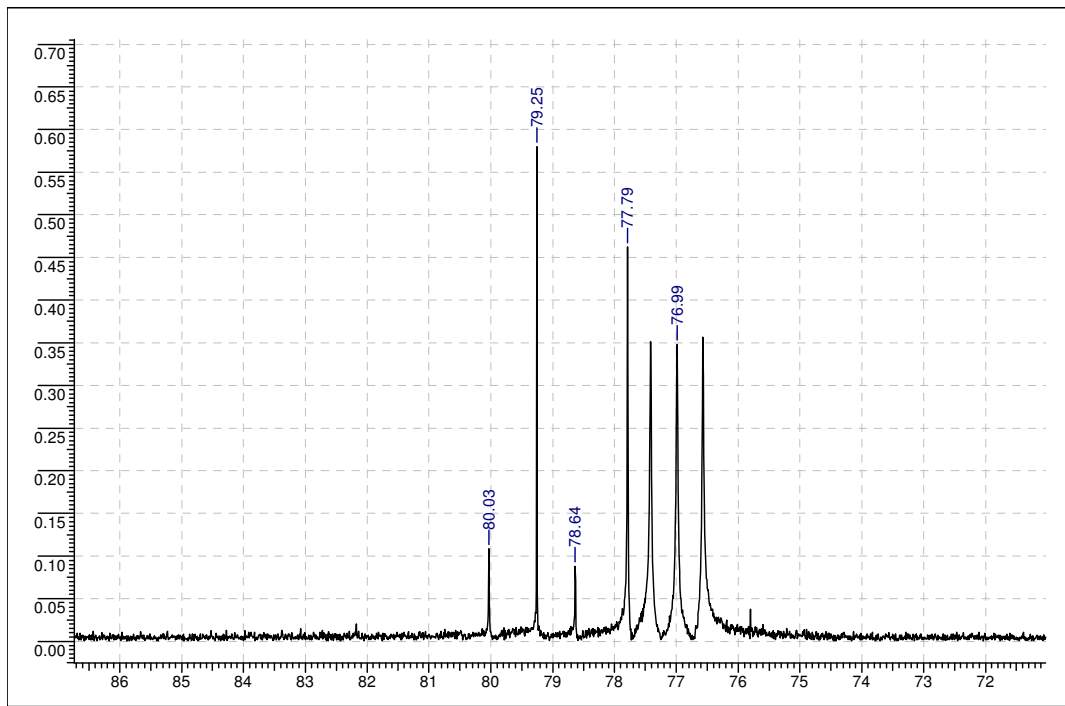
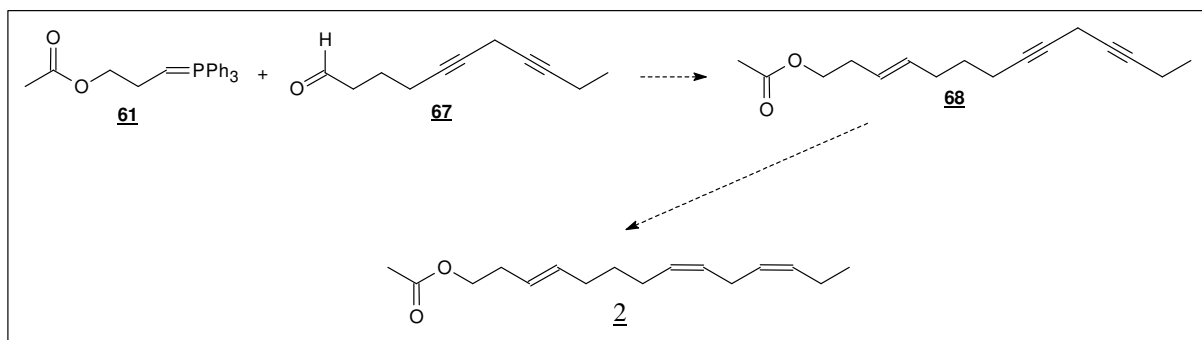


Figura 64 – Espectro de RMN ^{13}C do 5,8-undeca-di-inoato de metila (66).

As condições para a obtenção do aldeído **67**, estão sendo definidas. Posteriormente será avaliada o seu acoplamento com o ílideo **61** para a síntese do produto **68**, que será convertido no componente feromonal **2**.



Esquema 25 - Obtenção do componente feromonal **2**.

5 – CONCLUSÕES

A metodologia sintética desenvolvida neste trabalho para a síntese do componente feromonal, acetato de (3*E*,8*Z*,11*Z*)-3,8,11-tetradecatrienila (**2**), apresenta algumas características importantes, tanto do ponto de vista econômico quanto sintético:

- ◆ Basicamente, as matérias-primas utilizadas são disponíveis comercialmente ou passíveis de serem preparadas.
- ◆ Um novo método descrito para obtenção de 1-bromo-2-pentino (**48**), via acoplamento de cadeias carbônicas com sódio metálico, substitui o uso de reagentes caros, tais como butil-lítio e diisopropilamido de lítio (LDA).
- ◆ Na série do (*Z*)-1-cloro-2-penteno (**55**), todos os intermediários sintéticos apresentaram-se como misturas isoméricas (*Z* e *E*), já evidenciadas a partir da alquilação do di-hidro-resorcinol (**54**).
- ◆ Na série do 1-bromo-2-pentino (**48**), as estruturas rígidas dos derivados alquinos facilitaram a sua caracterização espectroscópica por RMN ¹H por apresentarem multiplicidade de 1^a ordem.
- ◆ A etapa de acoplamento do produto aldeídico **67** com o ilídeo **61** para gerar o precursor de quatorze carbonos **68**, contendo a ligação dupla *E*, régio e estereoquimicamente definida, possibilita ter um controle da pureza do isômero **2**, formado após a hidrogenação parcial das ligações triplas desse intermediário.
- ◆ A estratégia sintética apresentada pode ser aplicada para a produção de outros componentes feromonais de interesse biológico e comercial, usando os materiais de partida: di-hidro-resorcinol (**54**) e diferentes alquilantes.

PARTE EXPERIMENTAL

6 – PARTE EXPERIMENTAL

Os reagentes e solventes P.A. (E. Merck, Aldrich Chemical Co., Reagen, Fluka, Grupo Química, Vetec, Ecibra, Quimex, Qhemis) foram utilizados sem purificação prévia, exceto quando as reações requeriam condições especiais.⁶⁸

Os extratos orgânicos foram secos sobre sulfato de sódio anidro, sendo os solventes removidos no evaporador rotativo e em seguida em bomba de vácuo. Os produtos obtidos foram purificados por cromatografia rápida em coluna seca (dry-column flash chromatography)⁶⁹ com sílica gel ((Merck 230 – 400 mesh, 60 Å) e Carlo Erba 30 – 70 mesh), destilação à pressão reduzida ou recristalização fracionada.

Os pontos de fusão (p.f.) foram determinados no bloco de Köfler e estão registrados sem correção.

O aparelho de ultra-som Bransonic (modelo 1210; 47 ± 6 KHz) foi utilizado na reação de obtenção de 1-tetrahidropiraniil-2-pentino.

As reações foram acompanhadas por cromatografia de camada fina ou através de cromatografia gasosa em um cromatógrafo a gás VARIAN STAR 3400 Cx, utilizando duas colunas capilares: Chirasil-DEX CB, 25 m x 0,25 mm e DB-1, 30 m x 0,25 mm. Os parâmetros foram ajustados de acordo com as características de cada substância e são apresentados juntamente com os cromatogramas das respectivas substâncias nos anexos. Foram acompanhadas também através de Ressonância Magnética Nuclear em um aparelho de RMN ¹H, modelo EM 390 (90 MHz) VARIAN.

Os espectros de infravermelho (IV) foram registrados no espectrômetro BOMEM HARTMANN & BRAUN MD – 100.

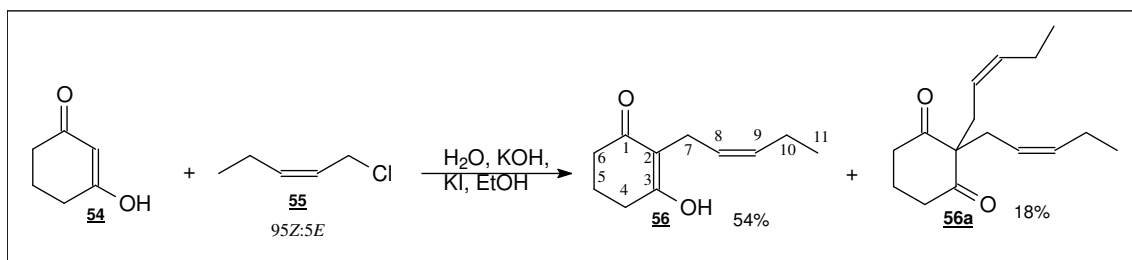
Os espectros de RMN ¹H (300 MHz) e RMN ¹³C (75,5 MHz) foram obtidos no espectrômetro VARIAN MERCURY PLUS (7,05 T). As sondas (ATB e SW) de 5 mm de diâmetro interno foram utilizadas à temperatura ambiente nos experimentos com pulso de 45° para hidrogênio e carbono. Os demais parâmetros (internos entre pulsos, janelas espectrais e número de varreduras) estão discriminados nos espectros. Os experimentos de RMN ¹H foram referenciados ao tetrametilsilano

⁶⁸ Perrin, D. D.; Armarego, W. L. F. *Purification of Laboratory Chemicals*, Pergamon Press, New York, 3^a Ed., 1988.

⁶⁹ Harwood, L. M. *Aldrichimica Acta* 1985, 18, 25.

(TMS) (δ 0,0) como padrão interno e os de RMN ^{13}C ao CDCl_3 (δ 77,0). As multiplicidades foram definidas de modo usual: s (singleto), d (duplete), dd (duplo duplete), t (triplete), dt (duplete de triplete), dtt (duplo triplete de triplete), q (quarteto), qt (quarteto de triplete), qut (quinteto) e m (multiplete).⁷⁰

⁷⁰ Recomendação Oficial da Associação de Usuários de ressonância Magnética Nuclear (AUREMN), 2005.

2-((Z)-pent-2-enil)-di-hidro-resorcinol (56)

A uma solução de di-hidro-resorcinol (1,12 g, 10,0 mmol), hidróxido de potássio (0,62 g, 11,0 mmol), iodeto de potássio (0,16 g, 1,0 mmol) e água (10 mL), foi adicionada uma solução de (Z)-1-cloro-pent-2-eno (1,16 mL, 11,0 mmol) em etanol (5 mL). Após agitação magnética à temperatura ambiente por vinte e quatro horas, a mistura reacional foi transferida para um banho mantido a 70°C durante oito horas. Após este tempo, o etanol aquoso da mistura foi evaporado e o resíduo dissolvido em acetato de etila (30 mL). A solução resultante foi lavada com solução saturada de bicarbonato de sódio (3 x 15 mL), salmoura (15 mL) e secada. Evaporado o solvente sob pressão reduzida, foi isolado um óleo castanho claro (0,74 g; 3,0 mmol; 30%), recristalizado de etanol e água (1:1) (10 mL), forneceu um sólido branco (p.f. 110 – 112°C; 0,456 g; 1,8 mmol; 18%) correspondente ao produto neutro (dialquilado). As frações aquosas reunidas foram acidificadas a pH 1 com solução de HCl (4%) e extraídas com clorofórmio (3 x 15 mL). Após o manuseio usual, foi obtido um sólido amarelado (1,02 g; 57%), relativo ao produto ácido (monoalquilado) que, recristalizado de etanol e água (1:1) (20 mL), forneceu um sólido branco (p.f. 133 - 134 °C; 0,93 g; 52%).⁷¹

Dados espectroscópicos do 2-((Z)-pent-2-enil)-di-hidro-resorcinol (56).

CGC (FID / DB-5) (Método 2)	R _t / minutos	Página
	Picos num intervalo de 11,07 a 11,28	89
IV (KBr)	ν _{max} . cm ⁻¹	Página
	3442 – 2600, 1646, 1574	90

⁷¹ Rosenmund, K. W.; Bach, H. *Chem. Beriche*, **1961**, *94*, 2394.

	δ_H	Integ.	Multiplicidade	J (Hz)	Hidrogênio	Página
RMN 1H (300 MHz) ($CDCl_3$)	0,90 e 0,91	3	t (Z e E)	7,6	11	91
	1,87 - 2,02	4	m	-	5 e 10	
	2,44	4	t	6,4	4 e 6	
	2,99	2	d	6,1	7	
	5,21 - 5,50	1	m	-	9	
	5,51 - 5,61	1	m	-	8	

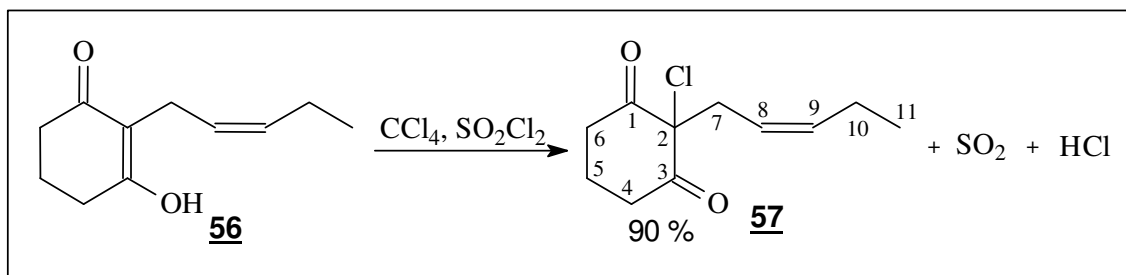
	δ	C	Página
RMN ^{13}C (75 MHz) ($CDCl_3$)	13,5	11	92
	16,2	10	
	25,4	5	
	40,2	2	
	40,4	4 e 6	
	68,7	7	
	122,7	8	
	136,9	9	
	211,3	1,3	

Dados espectroscópicos do 2,2-di-((Z)-pent-2-enil)-di-hidro-resorcinol (56a).

IV (KBr)	$\nu_{max.} \text{ cm}^{-1}$	Página
	3030, 2961, 2874, 1722, 1695, 1633, 1461, 1436, 1177, 1133, 1017, 973.	95

	δ_H	Integ.	Multiplicidade	J (Hz)	Hidrogênio	Página
RMN 1H (300 MHz) ($CDCl_3$)	0,85	6	t	7,4	11	96
	1,79 - 1,94	6	m	-	5, 10 e 10'	
	2,37	4	d	7,5	7 e 7'	
	2,44	4	t	6,7	4 e 6	
	5,02 - 5,14	2	m	-	9 e 9'	
	5,36 - 5,48	2	m	-	8 e 8'	

	δ	C	Página
RMN ¹³C (75 MHz) (CDCl₃)	13,5	11 e 11'	
	16,2	10 e 10'	
	25,4	5	
	40,2	7 e 7'	
	40,4	4 e 6	97
	68,7	2	
	122,7	9 e 9'	
	136,9	8 e 8'	
	211,3	1 e 3	

2-Cloro-2-((Z)-pent-2-enil)-di-hidro-resorcinol (57)

A uma solução de 2-((Z)-2-pentenil)-di-hidro-resorcinol (**56**) (1,8 g; 10,0 mmol) e tetracloreto de carbono (20 mL) foi adicionada uma solução de cloreto de sulfúria (0,5 mL 1,35 g, 5,0 mmol) em tetracloreto de carbono (20 mL) e mantida sob agitação magnética à temperatura ambiente por duas horas. Após este tempo, a mistura foi filtrada sobre sílica gel 60 Å e lavada com clorofórmio (50 mL). Após evaporação do solvente, foram obtidos 1,93 g de um óleo ligeiramente amarelado em rendimento de 90%.

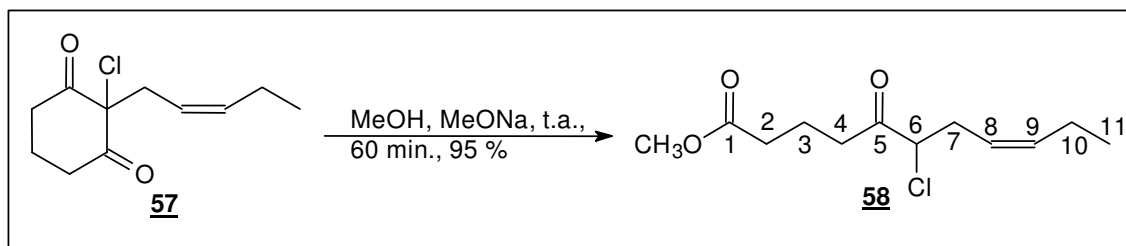
Dados espectrométricos do 2-Cloro-2-((Z)-pent-2-enil)-di-hidro-resorcinol (57)

CGC (FID / DB-5) (Método 2)	R_t / minutos	Página
	10,87 e 11,46	98

IV (filme)	ν_{max} . cm^{-1} :	Página
	3020, 1741, 1716, 1685	99

	δ_H	Integ.	Multiplicid.	J (Hz)	Hidrogênio	Página
RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3)	0,93 e 0,97	3	t (Z e E)	7,5	11	100
	1,81	1	dt	24,4; 7,2; 4,8	5	
	1,90 - 2,04	2	m	-	10	
	2,35 - 2,20	1	m	-	5	
	2,53 - 2,64	2	m	-	4 e 6	
	2,84 - 2,94	2	dd	16,6; 16,2	7	
	2,99 - 3,15	2	m	-	4 e 6	
	5,10 - 5,31	1	m	-	9	
5,42 - 5,69	1	m	-	8		

	δ	C	Página
RMN ¹³C (75 MHz) (CDCl₃)	17,3	11	
	20,8	10	
	25,6	5	
	31,6	-	
	36,8	-	
	37,0	-	101
	72,4	2	
	120,7	(Z)8	
	120,8	(E)8	
	136,3	(Z)9	
	138,8	(E)9	
	200,1	1,3	

5-Ceto-6-cloro-(Z)-undec-8-enoato de metila (58)


A uma solução de 2-cloro-2-((Z)-2-pentenil)-di-hidro-resorcinol (**57**) (2,47 g; 10,0 mmol) em metanol seco (30 mL), foi adicionada uma solução de metóxido de sódio 1M (3 mL) e mantida sob agitação magnética e temperatura ambiente durante uma hora. Após este tempo, o solvente foi evaporado e o resíduo foi dissolvido em clorofórmio (60 mL). A solução resultante foi lavada com solução de HCl 4% (10 mL), salmoura (10 mL), solução de bicarbonato de sódio (10 mL) e salmoura (10 mL). Após secagem e evaporação do solvente, foi isolado um óleo ligeiramente amarelado (2,41 g; 9,8 mmol; 98 %) que foi dissolvido em clorofórmio e filtrado sobre sílica 60 Å e terras diatomáceas. Evaporado o solvente, foi obtido um óleo claro (2,34 g; 9,5 mmol; 95 %).

Dados espectrométricos do 5-Ceto-6-cloro-(Z)-undec-8-enoato de metila (58)

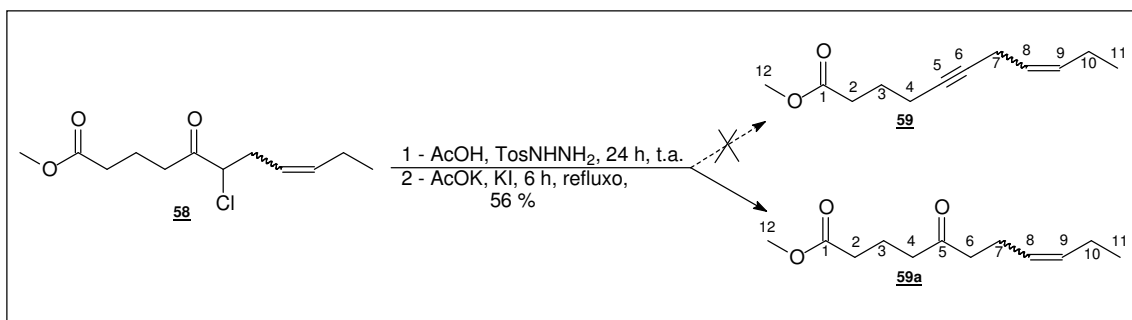
CGC (FID/DB-5) (Método 2)	R_t / minutos	Página
		8,22 e 8,34

IV (filme)	ν_{max} . cm^{-1} :	Página
		1738, 1716, 1684, 1180, 1026

	δ_H	Integ.	Multiplicidade	J (Hz)	Hidrogênio	Página
RMN 1H (300 MHz, $CDCl_3$)	0,92	3	t (Z e E)	7,6	11	
	1,82 - 2,05	4	m	-	3 e 10	
	2,32	2	t	7,2	2	
	2,42 - 2,72	4	m	-	4 e 7	
	3,63	3	s	-	12	104
	4,12 - 4,20	1	dd	7,3; 7,2	6	
	5,18 - 5,35	1	m (Z e E)	-	9	
	5,40 - 5,62	1	m (Z e E)	-	8	

Apenas assinalados os hidrogênios do isômero predominante.

	δ	C	Página
RMN ¹³C (75 MHz CDCl₃)	13,5	11	
	18,7	3	
	25,5	10	
	32,8	7	
	37,01	2	
	37,8	4	
	51,5	12	
	62,6	6	105
	122,0	(Z)8	
	122,3	(E)8	
	135,7	(Z)9	
	136,9	(E)9	
	173,2	1	
	204,0	5	

(Z)-Undec-8-en-5-inoato de metila (59)

A uma solução de 5-ceto-6-cloro-8-(Z)-undecenoato de metila (**58**) (2,47 g; 10,0 mmol) e ácido acético (10 mL) foi adicionada tosilhidrazina (2,0 g; 10,0 mmol). A mistura resultante permaneceu sob agitação magnética à temperatura ambiente durante vinte e quatro horas. Após este tempo, foi adicionado acetato de potássio (2,0 g; 20,0 mmol) e iodeto de potássio (0,3 g; 1,8 mmol) na mistura reacional que foi mantida sob agitação magnética e à temperatura ambiente por mais vinte e quatro horas. A seguir, a reação foi transferida para um banho de óleo mantido a 90°C e agitada magneticamente por seis horas. A mistura esfriada foi dissolvida em clorofórmio (60 mL), lavada com salmoura (10 mL) solução de bicarbonato de sódio (10 mL), salmoura (10 mL) e secada. Após evaporação do solvente, obteve-se um óleo castanho (3,35 g; 17,3 mmol) que dissolvido em hexano e filtrado sobre sílica gel 60Å forneceu um óleo incolor (1,85g; 56%).

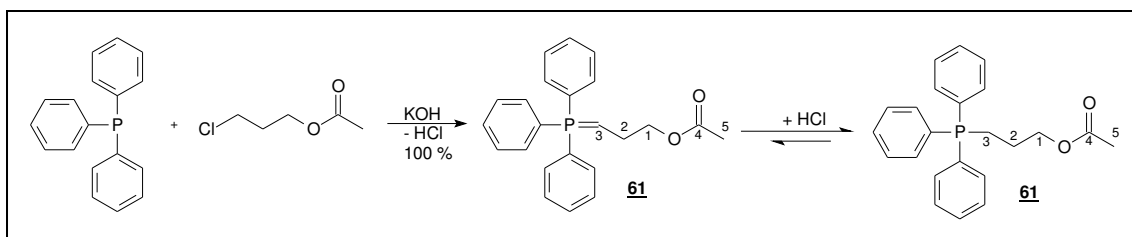
Dados espectrométricos do (Z)-Undec-8-en-5-inoato de metila (59)

CGC (FID/DB-5 (Método 2))	R_t / minutos	Página
	11,488	106
IV (filme)	ν_{\max} . cm ⁻¹ :	Página
	1740, 1258, 1164	107

	δ_H	Integ.	Multiplicidade	J (Hz)	Hidrogênio	Página
RMN 1H (300 MHz) (CDCl₃)	0,91 e 0,92	3	t (Z e E)	7,5	11	
	1,86	2	q	3,0	3	
	1,94 - 2,09	2	m	-	4	
	2,19 - 2,33	2	m	-	7 ou 10	108
	2,39 - 2,47	2	m	-	2	
	3,67	3	s	-	12	
	5,21 - 5,32	1	m (Z e E)	-	9	
	5,32 - 5,54	1	m (Z e E)	-	8	

	δ	C	Página
RMN ^{13}C (75 MHz) (CDCl₃)	13,7	11	
	18,8	10	
	21,5	-	
	25,5	-	
	26,7	-	
	33,0	-	
	41,5	-	
	42,6	-	109
	51,5	12	
	127,1	8 (Z e E)	
	132,8	9(E)	
	133,1	9(Z)	
173,6	1		
209,7	5		

Cloreto de acetato de 3,3,3-Trifenil-fosfônio-propila (61)



A uma solução de trifenil-fosfina (2,62 g; 10,0 mmol) e acetato de 3-cloro-propanoíla (1,37 g; 10,0 mmol) em clorofórmio (30 mL), agitada magneticamente à temperatura ambiente, foi adicionado hidróxido de potássio (0,56 g; 10,0 mmol). Após quatorze horas de reação, foi feita a manipulação com salmoura (10 mL), HCl 10% (10 mL) e salmoura (10 mL). Secada e evaporado o solvente, resultou um sólido branco (5,61 g, 99 %).⁶⁶

Dados espectrométricos do Acetato de 3,3,3-Trifenil-fosfônio-propanoíla (61)

CG (Método)	R _t / minutos	Página
	15,25	110

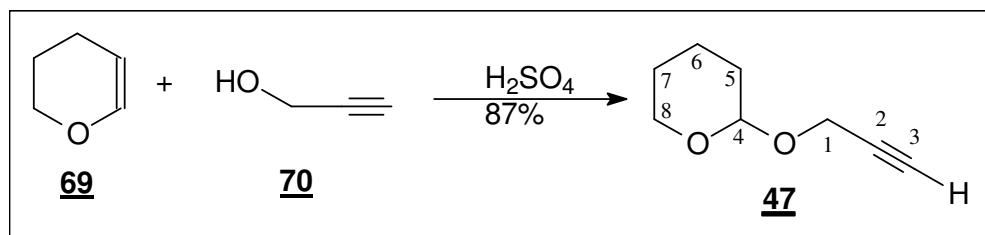
IV (filme)	ν _{max.} cm ⁻¹ :	Página
	1740, 1582, 742, 696	111

	δ _H	Integ.	Multiplicidade	J (Hz)	Hidrogênio	Página
RMN ¹H (300 MHz CDCl₃)	2,03	3	s	-	5	
	2,10	2	qut	6,4	2	
	3,58	2	t	6,4	3	112
	4,20	2	t	6,3	1	
	7,30 e 7,31	15	s	-	Aromáticos	

Apenas a forma iônica predominante, hidrogênios assinalados com auxílio da técnica de COSY.

	δ	C	Página
RMN ¹³C (75 MHz) (CDCl₃)	20,8	5	
	31,5	2	
	41,1	3	113
	61,1	1	

Apenas a forma iônica predominante, carbonos assinalados com auxílio da técnica de HMQC.

Éter 1-tetra-hidropiranil-propargílico (47).

A uma solução de álcool propargílico (56,06 g; 58,2 mL; 1,0 mol) e ácido sulfúrico (1 gota) em dicloro-metano (100 mL) foi adicionado uma solução de di-hidro-pirano (92,53 g; 100,4 mL; 1,1 mol) em dicloro-metano (75 mL). Após agitação magnética por vinte e quatro horas à temperatura ambiente, a mistura foi lavada com solução de bicarbonato de sódio (30 mL), salmoura (30 mL) e secada. Evaporado o solvente, foi obtido um óleo amarelado que, destilado (70 °C/1,5 Torr), forneceu um óleo incolor (120,58 g; 87 %).⁷²

Dados espectrométricos do éter 1-tetra-hidropiranil-propargílico

CGC (FID/DB-5) (Método 1)	R_t / min	Página
	14,86	114

IV (filme)	ν_{\max} . cm^{-1} :	Página
	2117, 1730	115

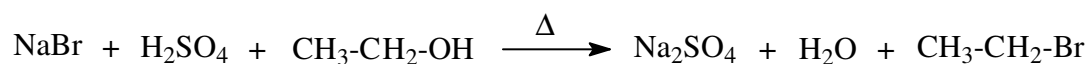
	δ_H	Integ.	Multiplicidade	J (Hz)	Hidrogênio	Página
RMN ¹H (300 MHz) (CDCl₃)	1,48 – 1,92	6	m	-	5, 6, 7	116
	2,42	1	t	2,4	3	
	3,50 – 3,59	1	m	-	8	
	3,80 – 3,90	1	m	-	8	
	4,27	2	2 dd	15,7; 2,4	1	
	4,83	1	t	2,4	4	

Hidrogênios assinalados com auxílio da técnica gCOSY.

⁷² Earl, R. A.; Townsend, L. B.; *Org. Synth.* **1990**, *VII*, 334.

	δ	C	Página
RMN ¹³C (75 MHz CDCl₃)	18,6	6	
	25,0	7	
	29,8	5	
	53,5	1	117
	61,4	8	
	73,8	3	
	79,4	2	
	96,3	4	

Carbonos atribuídos de acordo com a técnica gHMQC.

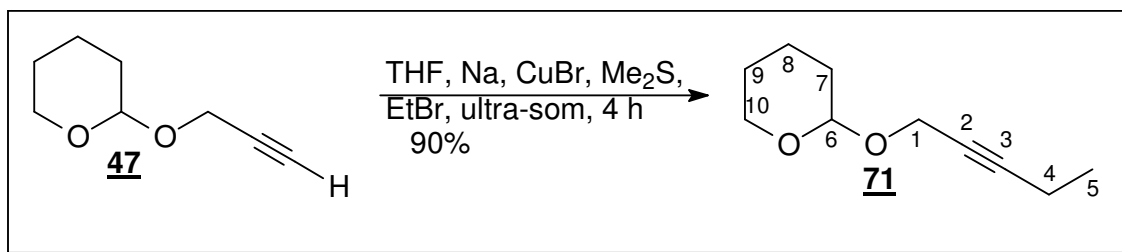
Bromo-etano

A uma mistura de brometo de sódio (308,7 g, 3,0 mol) e etanol (200 mL; 158 g; 3,4 mol) foi adicionado ácido sulfúrico (90 mL; 165,6 g; 1,7 mol) lentamente. Após a adição do ácido, a mistura foi aquecida até a completa destilação da parte líquida. O líquido destilado foi lavado com água (3 x 20 mL) e secado com sulfato de sódio. Foram obtidos 172,6 g (1,58 mol; 52,8%) do produto desejado. Os dados de infravermelho (IV) e ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN ¹H), comprovaram a formação do produto.⁷³

IV (filme)	$\nu_{\text{max. cm}^{-1}}$:					Página
		2978, 2925, 2867, 1443, 1378, 1243, 1118, 1049, 959, 879, 769, 666.				

RMN ¹ H (300 MHz) (CDCl ₃)	δ_{H}	Integ.	Multiplicidade	J (Hz)	Hidrogênio	Página
	1,67	3	t	7,4	1	120
	3,42	2	q	7,4	2	

⁷³ Kamm, O.; Marvel, C. S.; *Org. Synth.* **1964**, *1*, 29.

Éter 1-Tetra-hidropiraniil-2-pentino (71)

Uma mistura de éter 1-tetra-hidropiraniil-propargílico (13,8 g; 100,0 mmol), brometo de cobre(I) (0,143 g; 1,0 mmol), sulfeto de metila (0,1 mL; 0,085 g; 1,4 mmol) e sódio metálico (2,5 g; 109,0 mmol), em tetra-hidrofurano seco (40 mL), foi sonicada durante noventa minutos. Ao sólido formado foi adicionada uma solução de bromo-etano (9 mL; 13,14 g; 121,0 mmol) em tetra-hidrofurano (20 mL) e, em seguida, submetida à agitação magnética ao ultra-som durante duas horas. Após este período, foi adicionada uma solução saturada de cloreto de amônio e hidróxido de amônio (1:1) (50 mL) e a fração orgânica lavada com salmoura (30 mL) e solução de bicarbonato de sódio (30 mL), salmoura (30 mL) e secada. Após evaporação do solvente resultou em um óleo castanho (16,25 g; 97 %) que, destilado (87 °C/ 1,5 Torr), forneceu um óleo incolor (15,1 g; 90 %).⁵⁶

Dados espectrométricos do éter 1-di-hidro-piraniil-2-pentino (71)

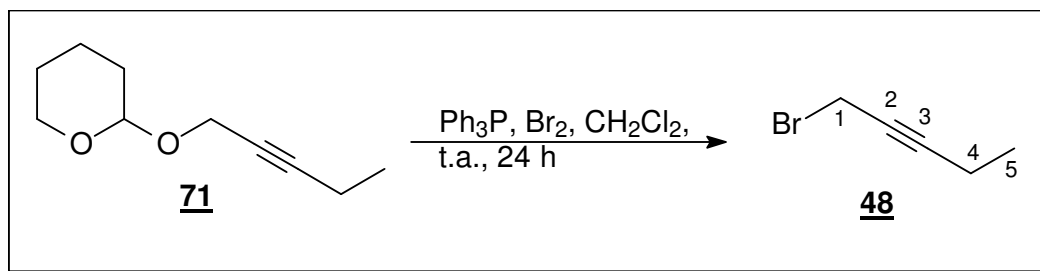
CGC (FID-DB-5) (Método 1)	R_t / minutos	Página
		7,23; 7,89
IV (filme)	ν_{\max} . cm ⁻¹ :	Página
		2227, 1201, 1023

	δ_H	Integ.	Multiplicidade	J (Hz)	Hidrogênio	Página
MN 1H (300 MHz) (CDCl₃)	1,14	3	t	7,5	5	123
	1,4 – 1,9	6	m	-	7,8,9	
	2,24	2	qt	7,5 e 2,1	4	
	3,36 – 3,58	1	m	-	10	
	3,79 -3,90	1	m	-	10	
	4,24	2	2 dt	18 e 2,1	1	
	4,81	1	dd	3,3 e 3,1	6	

Hidrogênios foram definidos pelo experimento gCOSY.

	δ	C	Página
RMN ^{13}C (75 MHz CDCl₃)	12,17	4	124
	13,45	5	
	18,77	8	
	25,11	9	
	29,97	7	
	54,23	1	
	61,50	10	
	74,79	2	
	87,52	3	
96,22	6		

Carbonos atribuídos em conformidade com a técnica gHMQC.

1-Bromo-2-pentino (48).

A uma solução de trifenilfosfina (39,3 g, 150,0 mmol) em diclorometano (50 mL) foi adicionada, lentamente, uma solução de bromo (24,0 g; 7,9 mL, 150 mmol) em diclorometano (110 mL). Após agitação magnética por uma hora, houve formação de um sólido ligeiramente amarelado. Em seguida, foi adicionada uma solução de 1-tetra-hidropiranyl-2-pentino (16,8 g; 100 mmol) em diclorometano (50 mL) e agitada por mais seis horas. A mistura reacional foi lavada com solução saturada de bicarbonato de sódio (30 mL), salmoura (30 mL), solução de HCl 4% (30 mL), salmoura (30 mL), secada e evaporado o solvente. Foi obtido um óleo castanho escuro, que solubilizado em hexano (300 mL), filtrado sobre sílica gel 60 Å e evaporado o solvente, rendeu um óleo ligeiramente amarelado (10,97 g; 75%).⁵⁶

Dados espectrométricos do 1-Bromo-2-pentino

CGC (FID/DB-5) (Método 1)	R_t / minutos		Página		
	11,67				

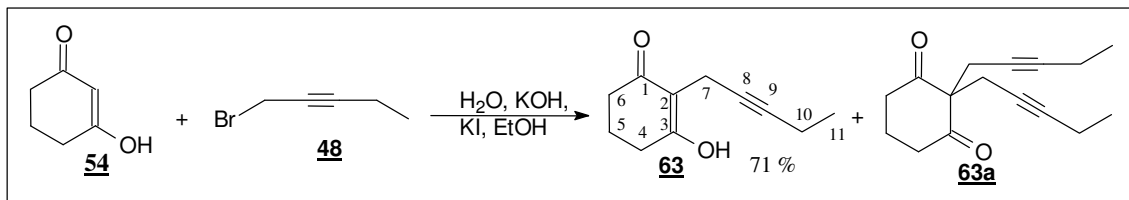
IV (filme)	$\nu_{\text{max.}}$ cm^{-1} :		Página		
	2237, 782, 719, 609,				

	δ_{H}	Integ.	Multiplicidade	J (Hz)	Hidrogênio	Página
RMN ^1H (300 MHz CDCl_3)	1,14	3	t	7,5	5	129
	2,26	2	qt	7,5 e 2,4	4	
	3,93	2	t	2,4	1	

Hidrogênios atribuídos pela técnica gCOSY.

	δ	C	Página
RMN ¹³C (75 MHz CDCl₃)	12,6	4	130
	13,4	5	
	15,7	1	
	74,6	2	
	89,3	3	

Carbonos assinalados pela técnica gHMQC.

2-(pent-2-inil)-dihidroresorcinol (63).⁶⁷

A uma solução de di-hidro-resorcinol (1,12 g; 10,0 mmol), hidróxido de potássio (0,62 g; 11,0 mmol), iodeto de potássio (0,16 g; 1,0 mmol) e água (10 mL), foi adicionada uma solução de 1-bromo-2-pentino (1,1 mL; 11,0 mmol) em etanol (5 mL). Após agitação magnética à temperatura ambiente por vinte e quatro horas e oito horas em banho-maria, o etanol aquoso foi evaporado e o resíduo dissolvido em acetato de etila (30 mL). A solução resultante foi lavada com solução saturada de NaHCO₃ (3 x 15 mL), salmoura (15 mL) e secada. Evaporado o solvente, foi obtido um óleo castanho (0,28 g; 1,1 mmol; 11%) correspondente ao produto neutro (dialquilado). As frações aquosas reunidas, foram acidificadas a pH 1,0 com solução de HCl (4%) e extraídas com clorofórmio (3 x 15 mL). Após manipulação usual foi isolado um sólido amarelado (1,31 g; 7,0 mmol; 73%) referente ao produto ácido (monoalquilado), que recristalizado de etanol e água (1:1) (20 mL) forneceu um sólido branco (p.f. 180-182 °C; 1,21 g; 71%) (lit. p.f. 179-181°C).⁶⁷

Dados espectrométricos do 2-(pent-2-inil)-dihidroresorcinol (63).

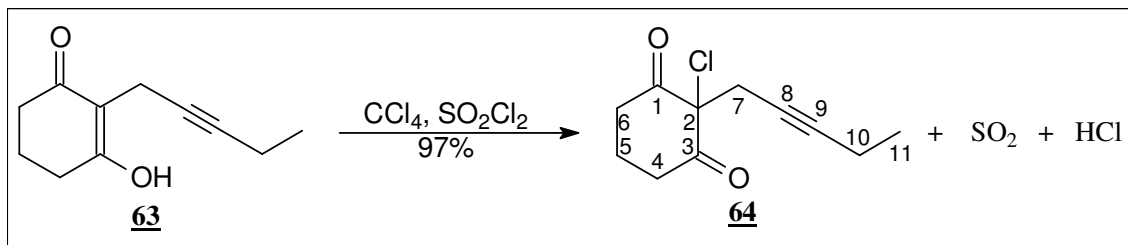
CGC (FID/DB-5) (Método 2)	<i>R_t</i> / min	Página
		12,12 (58,09 %) e 12,15 (41,91 %)
IV (KBr)	<i>ν</i> _{max.} cm ⁻¹	Página
		3443 – 2611, 1646, 1574, 1266, 1110

	δ_H	Integ.	Multiplicidade	J (Hz)	Hidrogênio	Página
RMN 1H (300 MHz) (CDCl₃)	1,02	3	Tripleto	7,5 Hz	11	135
	1,65	1	s	-	OH	
	1,75 – 1,92	1	m	-	5	
	2,06	2	qt	7,4 e 2,3	10	
	2,13 – 2,27	1	Multipleteo	-	5	
	2,63	2	ddd	16,5; 6,3; 4,7	4 ou 6	
	2,99	2	Tripleto	2,4	7	
	3,00 – 3,12	2	Multipleteo	-	2, 4 ou 6	

Hidrogênios definidos pela técnica gCOSY

	δ	C	Página
RMN ^{13}C (75 MHz CDCl₃)	12,4	10	136
	12,7	11	
	13,7	7	
	20,4	5	
	39,9	4 e 6	
	67,0	2	
	76,1	9	
	86,9	8	
	203,1	1,3	

Carbonos atribuídos pela técnica gHMQC.

2-Cloro-2-(pent-2-inil)-dihidroresorcinol (64)

A uma solução de 2-(2-pentínil)-di-hidro-resorcinol (1,78 g; 10,0 mmol) em tetracloreto de carbono (20 mL) foi adicionada uma solução de cloreto de sulfúria (0,8 mL, 1,35 g, 10,0 mmol) em tetracloreto de carbono (20 mL). Esta mistura foi agitada magneticamente durante três horas à temperatura ambiente. Após este tempo, observou-se a formação de um sólido branco. Esta mistura foi solubilizada em clorofórmio (30 mL) e filtrada sobre sílica gel 60Å. Após evaporação do solvente, foi obtido um óleo ligeiramente amarelado (2,07 g; 9,66 mmol; 97%).

Dados espectrométricos do 2-Cloro-2-(pent-2-inil)-dihidroresorcinol (64).

CGC (FID/DB-5) (Método 2)	R_t / minutos	Método	Página
	6,96	2	139

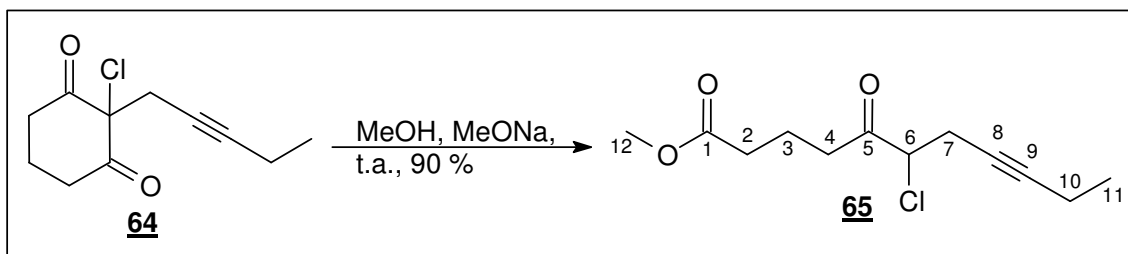
IV (filme)	ν_{\max} . cm^{-1} :	Página
	1741, 1716, 1272, 1068	140

	δ_H	Integ.	Multiplicidade	J (Hz)	Hidrogênio	Página
RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3)	1,01	3H	t	7,4	11	141
	1,77 – 1,92	1H	m (1ª ordem)	-	5	
	2,05	2H	qt	7,5 e 2,3	10	
	2,13 – 2,27	1H	m	-	5	
	2,58 – 2,68	2H _(e)	m	-	4 e 6	
	2,98	2H	t	2,3	7	
	2,98 – 3,11	2H _(a)	m	-	4 e 6	

Hidrogênios atribuídos com a técnica gCOSY. e = equatorial a = axial

	δ	C	Página
RMN ¹³C (75 MHz CDCl₃)	12,1	10	
	13,7	11	
	16,9	7	
	23,6	5	
	36,6	4 e 6	142
	67,8	2	
	73,4	8	
	85,4	9	
	199,5	1,3	

Carbonos definidos com a técnica gHMQC.

5-Ceto-6-cloro-undec-8-inoato de metila (65).

Em um balão de fundo redondo de 50 mL, foram adicionados 2-cloro-2-(pentinil)-dihidroresorcinol (2,13 g; 10,0 mmol) em metanol (30 mL). Esta solução foi mantida sob agitação magnética e temperatura ambiente e em seguida foi adicionado solução de metóxido de sódio 1M (3 mL). Esta solução foi mantida nas mesmas condições durante duas horas. Após este tempo, o solvente foi evaporado e o resíduo foi dissolvido em clorofórmio (30 mL). A solução resultante foi lavada com solução de HCl (10%) (10 mL), salina (2 X 10 mL) e seca com sulfato de sódio. Após evaporação do solvente, obteve-se um óleo amarelado (2,61 g; 10,7 mmol; 107%). Este material foi dissolvido em clorofórmio (30 mL) e filtrado sobre sílica 60G e carvão ativo. Após evaporação do solvente, foi obtido um óleo ligeiramente amarelado (2,13 g; 8,7 mmol; 87%).

Dados espectrométricos do 5-Ceto-6-cloro-undec-8-inoato de metila (65).

CGC (FID?DB-5)	R_t / minutos		Método	Página
		8,79		

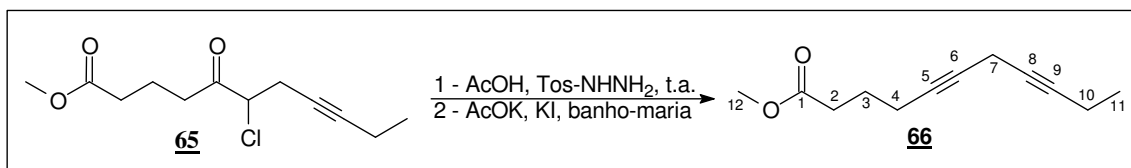
IV (filme)	ν_{max} . cm^{-1} :		Página
		2231, 1736, 1203, 1014	

RMN 1H (300 MHz $CDCl_3$)	δ_H	Integ.	Multiplicidade	J (Hz)	Hidrogênio	Página	
	1,10	3H	t	7,4	11		
	1,93	2H	qut	7,0	3		
	2,11	2H	qt	7,5 e 2,3	10		
	2,35	2H	t	7,1	2		147
	2,67 – 2,89	4H	m	-	4 e 7		
	3,65	3H	s	-	12		
	4,25	1H	dd	7,2 e 7,3	6		

Hidrogênios definidos com a técnica gCOSY.

	δ	C	Página
RMN-¹³C (75 MHz CDCl₃)	12,3	10	
	13,9	11	
	18,7	3	
	24,5	7	
	32,8	2	
	38,2	4	
	51,6	12	148
	60,1	6	
	73,5	9	
	85,4	8	
	173,5	1	
	203,3	5	

Carbonos atribuídos com a técnica gHMQC.

5,8-Undec-di-inoato de metila (66).

A uma solução de 5-ceto-6-cloro-8-undecinoato de metila (1,19 g; 5,0 mmol) em ácido acético (10 mL) foi adicionada tozilhidrazina (1,0 g; 5,4 mmol). Esta mistura permaneceu sob agitação magnética por vinte e quatro horas. Após este tempo, foi adicionado acetato de potássio (1,0 g; 10,2 mmol) e iodeto de potássio (0,16 g; 1,0 mmol) à mistura e esta permaneceu sob agitação magnética por doze horas. A mistura foi transferida para um banho-maria permanecendo por oito horas. Esfriada e dissolvida em acetato de etila (30 mL), lavada com salmoura (10 mL), solução de bicarbonato de sódio (10 mL), salmoura (10 mL), solução de HCl (1:9) (10 mL), salmoura (10 mL) e secada. Após evaporação do solvente, obteve-se um óleo amarelado (0,9 g; 4,6 mmol) que foi purificado por cromatografia (sílica gel 60Å, hexano:acetato de etila (0,5%)) produzindo um óleo incolor (0,52 g; 55%).

Dados espectrométricos do undec-5,8-di-inoato de metila (66).

CG	<i>R_t</i> / minutos	Método	Página
	16,3		

IV (filme)	<i>v</i> _{max.} cm ⁻¹ :	Página
	1737, 1202, 1019	

RMN ¹ H (300 MHz CDCl ₃)	δ_H	Integ.	Multiplicidade	<i>J</i> (Hz)	Hidrogênio	Página	
	1,09	3	t	7,4	11		
	1,80	2	qut	7,4	3		
	2,23	2	tt	6,9 e 2,3	2 ou 7		152
	2,27 – 2,53	4	m	-	4,10		
	3,00	2	qt	6,4 e 1,3	2 ou 7		
3,68	3	s	-	12			

Hidrogênios definidos com a técnica gCOSY.

	δ	C	Página
RMN-¹³C (75 MHz) (CDCl₃)	13,3	10	
	18,2	11	
	21,6	3 ou 7	
	24,0	7 ou 3	
	32,8	2	
	34,8	4	
	51,5	12	153
	77,8	5, 6, 8 ou 9	
	78,6	5, 6, 8 ou 9	
	79,3	5, 6, 8 ou 9	
	80,0	5, 6, 8 ou 9	
	173,7	1	

07 – BIBLIOGRAFIA

- ¹ <http://www.agricultura.gov.br> – acessada em 10/02/06.
- ² Hall, N; Trad. Santos, P. S., Alves, O. L.; Pasquini, C.; Azzellini, G. C.; *Neoquímica, A química moderna e suas aplicações*, Ed. Bookman, **2004**.
- ³ Araújo, A. CP; Nogueira, D. P.; Augusto, L. G. S.; *Revista de Saúde Pública* **2000**, 34, 309.
- ⁴ Barbosa, L. C. de A.; Maltha, C. R. A.; Demuner, A. J.; Filomeno, C. A.; *Quím. Nova*. **2004**, 27, 241.
- ⁵ Sousa, A. L. de; Resck, I. S.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2002**, 13, 233.
- ⁶ Sousa, A. L. de; *Síntese dos feromônios (+)-exo-Brevicomina e (-)-exo-isobrevicomina, substâncias voláteis produzidas pelos besouros Dendroctonus ponderosae*; Dissertação de Mestrado em Química Orgânica - Instituto de Química, Universidade de Brasília, Brasília, **2000**.
- ⁷ Howse, P. E., Stevens, I. D. R., Jones, O. T.; *Insect Pheromones and Their Use in Pest Management*, Ed. Chapman & Hall, **1998**.
- ⁸ Buthernandt, A.; Beckman, R; Stamm, D.; Hecker, E. Z.; *Naturforsch* **1959**, 14B, 283.
- ⁹ Buthernandt, A. e Hecker, E.; *Angew. Chem.* **1961**, 73, 349.
- ¹⁰ Mori, K.; *The Total Synthesis of Natural Product* J. ApSimon (Ed.), John Wiley & Sons, New York, **1992**, vol.9, 1.
- ¹¹ Mori, K.; Tashiro, T.; *Curr. Org. Synth.* **2004**, 1, 11.
- ¹² Plettner, E.; *Cur. Med. Chem.* **2002**, 9, 1075.
- ¹³ Tresvenzol, L. M. F.; *Síntese do Feromônio Sexual da Ceratitis capitata Wiedmann (Mediterranean Fruit Fly) a partir da Ciclo-hexanona*, Dissertação de Mestrado – Instituto de Química, Universidade de Brasília, Brasília, **1992**.
- ¹⁴ Resck, I. S.; *Novos Métodos para Síntese de Lactonas de Tamanho Médio e Macrocíclico e Feromônios Acíclicos*, Tese de Doutorado em Química Orgânica - Instituto de Química, Universidade de Brasília, Brasília, **1995**.
- ¹⁵ Aspesi, G. H.; *Síntese de Brevicominas e Homobrevicominas Racêmicas a partir de Ciclo-alcanonas*, Dissertação de Mestrado em Química Orgânica – Instituto de Química, Universidade de Brasília, Brasília, **1996**.
- ¹⁶ Araújo, H. C.; *Síntese de feromônios acíclicos*, Tese de Doutorado em Química Orgânica - Instituto de Química, Universidade de Brasília, Brasília, **1998**.
- ¹⁷ Rodvalho, W.; *Propostas Sintéticas para obtenção de feromônios de lepidópteros a partir de decinolídeos* - Dissertação de Mestrado, Instituto de Química, Universidade de Brasília, **2003**.
- ¹⁸ a) Mori, K.; *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, 1479; b) Mori, K.; *Chem. Commun.* **1997**, 1153.
- ¹⁹ James, D. G.; Petroski, R. J.; Cossé, A. A.; Zilkowski, B. W.; Bartelt, R. J.; *J. Chem. Ecol.* **2003**, 29, 2189.
- ²⁰ Vilela, E. F.; Della-Lucia, T. M. C.; *Feromônios de Insetos*, Editora Holos, Ribeirão Preto-SP, **2001**.
- ²¹ <http://www.ministériodaagricultura.br> – acessada em 10/02/06.
- ²² Gomide, E. V. A.; Vilela, E. F.; Picanço, M.; *Neotropical Entomology*, **2001**, 30, 697.
- ²³ Svatos, A.; Attygalle, A. B.; Jham, G. N.; Frighetto, R. T. S.; Vilela, E. F.; Saman, D.; Meinwald, J.; *J. Chem. Ecol.* **1996**, 22, 787.

- ²⁴ Gallo, D.; Nakano, O.; Neto, S. S.; Carvalho, R. P. L.; Batista, G. C.; Filho, E. B.; Parra, J. R. P.; Zucchi, R. A.; Alves, S. B.; Vendramin, D. J.; *Manual de Entomologia Agrícola* 2^a Ed., Editora Ceres, São Paulo, **1988**.
- ²⁵ Griepink, F. C.; Van Beek, T. A.; Posthumus, M. A.; Groot, A.; *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 411.
- ²⁶ <http://www.inta.gov.ar> – acessada em 10/02/06.
- ²⁷ Ferrara, F. A. A.; Vilela, E. F.; Jham, G. N.; Eiras, A. E.; Picanco, M. C.; Attygalle, A. B.; Svatos, A.; Frighetto, R. T. S. and Meinwald, J.; *J. Chem. Ecol.* **2001**, *27*, 907.
- ²⁸ Filho, M. M.; Vilela, E. F.; Attygalle, A. B.; Meinwald, J.; Svatos, A.; Jham, G. N.; *J. Chem. Ecol.*, **2000**, *26*, 875.
- ²⁹ a) Attygalle, A. B.; Jham, G. N.; Svatos, A.; Frighetto, R. T. S.; Ferrara, F. A.; Vilela, E. F.; Uchoa Fernandes, M. A.; Meinwald, J.; *Bioorg. & Med. Chem.* **1996**, *4*, 305, b) Attygalle, A. B.; Jham, G. N.; Svatos, A.; Frighetto, R. T. S.; Ferrara, F. A.; Vilela, E. F.; Uchoa Fernandes, M. A.; Meinwald; *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 5471.
- ³⁰ Moreira, M. A.; Zarbin, P. H. G.; Cracini, M. D. A.; *Quím. Nova* **2005**, *28*, 472.
- ³¹ Pohnert, G.; Boland, W.; *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 1821.
- ³² Odinokov, V. N.; *Chem. Nat. Compd.* **2000**, *36*, 11.
- ³³ a) Smith, M. B.; *Organic Synthesis*, McGraw-Hill Ed., New York, **1994**; b) Robiette, R.; Richardson, J.; Aggarwal, V. K.; Harvey, J. N.; *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 2394.
- ³⁴ Larock, R. C.; *Comprehensive Organic Transformations: Guide to Functional Groups Preparations*, 2nd Edition, Wiley-VCH, New York, **1999**.
- ³⁵ Marshall, J. A.; Bourbeau, M. P.; *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 3.
- ³⁶ Chou, W.; Clark, D. L.; White, J. B.; *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 299.
- ³⁷ Kitching, W.; Hungerford, N. L.; *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1998**, 1839.
- ³⁸ Khimian, A.; Klun, J. A.; Hun, Y.; Baranchikov, Y. N.; Pet'ko, V. M.; Mastro, V. C.; Kramer, M. H.; *J. Agric. Food Chem.* **2002**, *50*, 6366.
- ³⁹ Jury, J. C.; Fielder, S.; Vigneswaran, M.; *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 27.
- ⁴⁰ Wei, L.; Pan, W.; Leou, S.; Wu, M.; *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 1979.
- ⁴¹ Uenishi, J.; Kawahama, R.; Izaki, Y.; Yonemitsu, O.; *Tetrahedron* **2000**, *56*, 3493.
- ⁴² Charoenying, P.; daves, D. H.; Mckerrecher, D.; Taylor, R. J. K.; *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 1913.
- ⁴³ Mahajan, J. R.; Resck, I. S.; *J. Braz. Chem. Soc.* **1997**, *8*, 383.
- ⁴⁴ Bykov, V. I.; Butenko, T. A.; Petrva, E. B.; Finkelshtein, E. S.; *Tetrahedron* **1999**, *55*, 8249.
- ⁴⁵ Mahajan, J. R.; Resck, I. S.; *J. Braz. Chem. Soc.* **1997**, *8*, 383.
- ⁴⁶ Becker, D.; Kimmel, T.; Cyjon, R.; Moore, I.; Wysoki, M.; Bestmann, H. J.; Platz, H.; Roth, K.; Vostrowsky, O.; *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 5505.
- ⁴⁷ Wong, J. W.; Palaniswamy, P.; Underill, E. W.; Steck, W. T.; Chisholm, M. D.; *J. Chem. Ecol.* **1984**, *10*, 463.
- ⁴⁸ Wunderer, H.; Hansen, K.; Bell, T. W.; Schneider, D.; Meinwald; *J. Exp. Biol.* **1986**, *46*, 11.
- ⁴⁹ Bestmann, H. J.; Dotzer, R.; Manero-Alvarez, J.; *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 2769.
- ⁵⁰ Jain, S. C.; Roelofs, W. L. Meinwald, J.; *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 2274.
- ⁵¹ Millar, J. G.; *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 7971.
- ⁵² Odinokov, V. N.; *Chem. of Nat. Comp.* **2000**, *36*, 11.
- ⁵³ Tillier, F.; *Bioorg. Med Chem. Lett.* **1991**, *1*, 635.
- ⁵⁴ Tillier, F.; Descoins, C.; *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 2295.

- ⁵⁵ Batista-Pereira, L. G.; dos Santos, M. G.; Corrêa, A. G.; Fernandes, J. B.; Dietrich, C. R. R. C.; Pereira, D. A.; Bueno, O. C.; Costa-Leonardo, A. M.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2004**, *15*, 372.
- ⁵⁶ a) Hungerford, N. L.; Kitching, W.; *Chem Commun.* **1996**, 1697; b) Sato, F.; Urabe, H.; Okamoto, S.; *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 2835.
- ⁵⁷ Bryant, M. W.; Smith, R. A. J.; Wong, L. *Aust. J. Chem.* **1982**, *35*, 2529.
- ⁵⁸ Cha, J. S. e Kwon, S. S. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 5486.
- ⁵⁹ Dias, L. C.; Jardim, L. S. A.; Ferreira, A. A.; Soarez, H. U. *J. Braz. Chem. Soc.* **2001**, *12*, 463.
- ⁶⁰ Schlosser, M.; Tuong, H. B.; Schaub, B. *Ttrahedron Lett.* **1985**, *26*, 311.
- ⁶¹ Rehberg, C. E.; Dixon, M. B.; Fisher, C. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *76*, 209.
- ⁶² Stempel Jr., G. H.; Cross, R. P.; Ficher, C. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, *72*, 2299.
- ⁶³ Júnior, V. L.; Constantino, M. G.; Da Silva, G. V. J.; Tormena, C. F.; Neto, A. C. *11th Brazilian Meeting on Organic Synthesis*, **2005**, Abstracts, PS 57.
- ⁶⁴ Dorman, E. D.; Jautelat, M.; Roberts, J. D. *J. Org. Chem.* **1971**, *36*, 2757.
- ⁶⁵ More, J. D.; Finney, N. S. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 3001.
- ⁶⁶ Maercker, A. *Org. React.* **1954**, *14*, 270.
- ⁶⁷ Buchi, G.; Woest, H.; *J. Org. Chem.* **1971**, *36*, 2021.
- ⁶⁸ Perrin, D. D.; Armarego, W. L. F. *Purification of Laboratory Chemicals*, Pergamon Press, New York, 3^a Ed., **1988**.
- ⁶⁹ Harwood, L. M. *Aldrichimica Acta* **1985**, *18*, 25.
- ⁷⁰ Recomendação Oficial da Associação de Usuários de ressonância Magnética Nuclear (AUREMN), **2005**.
- ⁷¹ Rosenmund, K. W.; Bach, H. *Chem. Beriche*, **1961**, *94*, 2394.
- ⁷² Earl, R. A.; Townsend, L. B.; *Org. Synth.* **1990**, *VII*, 334.
- ⁷³ Kamm, O.; Marvel, C. S.; *Org. Synth.* **1964**, *I*, 29.