

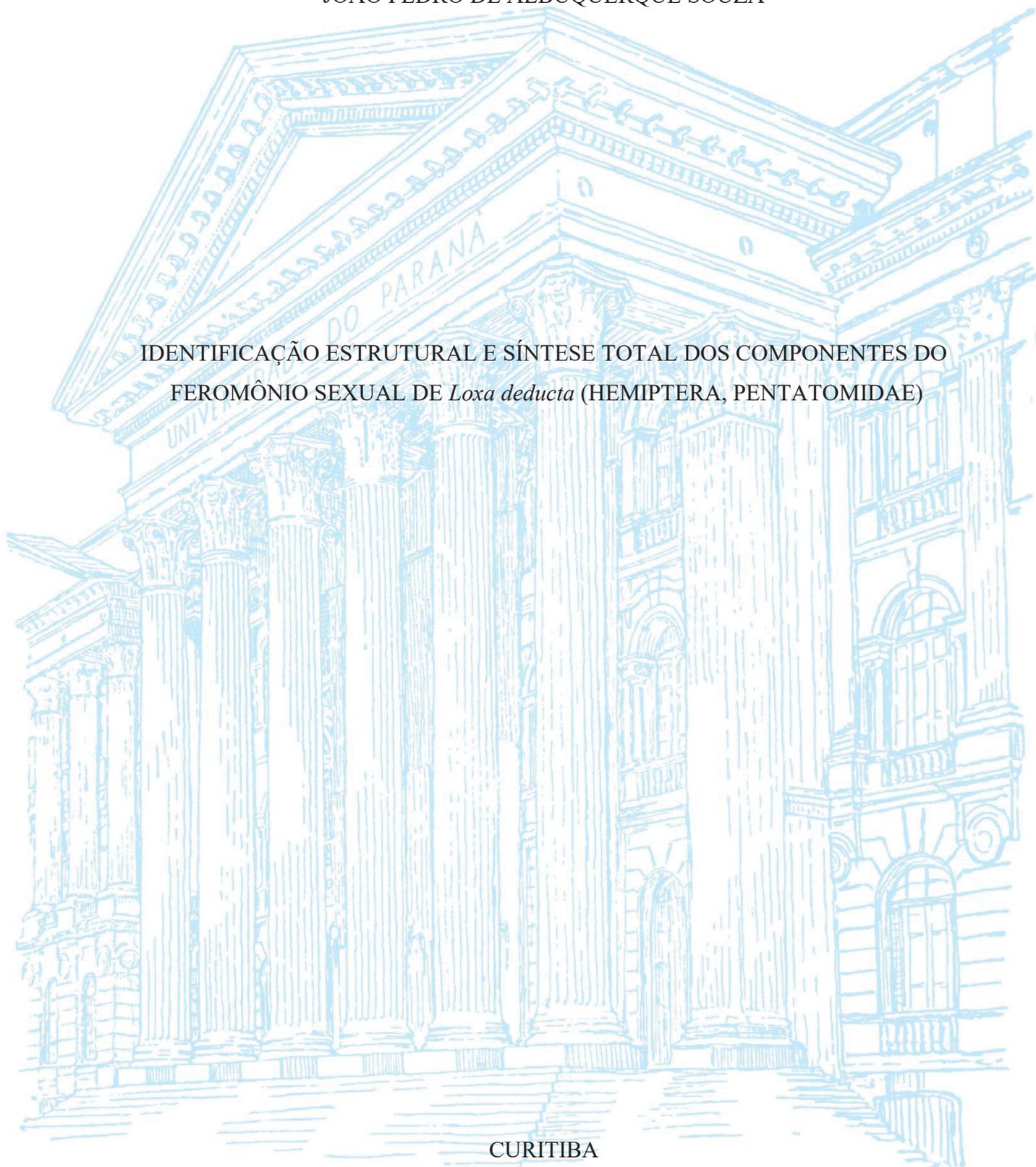
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

JOÃO PEDRO DE ALBUQUERQUE SOUZA

IDENTIFICAÇÃO ESTRUTURAL E SÍNTESE TOTAL DOS COMPONENTES DO
FEROMÔNIO SEXUAL DE *Loxa deducta* (HEMIPTERA, PENTATOMIDAE)

CURITIBA

2023



JOÃO PEDRO DE ALBUQUERQUE SOUZA

IDENTIFICAÇÃO ESTRUTURAL E SÍNTESE TOTAL DOS COMPONENTES DO
FEROMÔNIO SEXUAL DE *Loxa deducta* (HEMIPTERA, PENTATOMIDAE)

Tese apresentada ao curso de Pós-Graduação em Química, Setor de Ciências Exatas, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Química.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Henrique Gorgatti Zarbin

CURITIBA

2023

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

Souza, João Pedro de Albuquerque
Identificação estrutural e síntese total dos componentes do feromônio sexual de *Loxa deducta* (Hemiptera, Pentatomidae) / João Pedro de Albuquerque Souza. – Curitiba, 2023.

1 recurso on-line : PDF.

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

Orientador: Paulo Henrique Gorgatti Zarbin

1. Ecologia química. 2. Hemíptera. 3. Química. I. Universidade Federal do Paraná. II. Programa de Pós-Graduação em Química. III. Zarbin, Paulo Henrique Gorgatti. V . Título.



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SETOR DE CIÊNCIAS EXATAS
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO QUÍMICA -
40001016026P2

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação QUÍMICA da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da tese de Doutorado de **JOÃO PEDRO DE ALBUQUERQUE SOUZA** intitulada: **Identificação Estrutural e Síntese Total dos Componentes do Feromônio Sexual de *Loxa deducta* (Hemiptera: Pentatomidae)**, sob orientação do Prof. Dr. PAULO HENRIQUE GORGATTI ZARBIN, que após terem inquirido o aluno e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa.

A outorga do título de doutor está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 15 de Maio de 2023.

Assinatura Eletrônica

17/05/2023 13:45:41.0

PAULO HENRIQUE GORGATTI ZARBIN

Presidente da Banca Examinadora

Assinatura Eletrônica

19/05/2023 08:19:03.0

PAULO HENRIQUE SCHNEIDER

Avaliador Externo (UNIVER. FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL)

Assinatura Eletrônica

17/05/2023 14:30:02.0

FABIO SIMONELLI

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica

18/05/2023 22:08:02.0

CARLA FERNANDA FÁVARO

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE SANTA CRUZ)

Assinatura Eletrônica

17/05/2023 15:19:35.0

CAROLINE DA ROS MONTES D'OCA

Avaliador Interno (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

CENTRO POLITÉCNICO - CURITIBA - Paraná - Brasil

CEP 81531-990 - Tel: (41) 3361-3006 - E-mail: cpgquim@ufpr.br

Documento assinado eletronicamente de acordo com o disposto na legislação federal Decreto 8539 de 08 de outubro de 2015.

Gerado e autenticado pelo SIGA-UFPR, com a seguinte identificação única: 284280

Para autenticar este documento/assinatura, acesse <https://www.prppg.ufpr.br/siga/visitante/autenticacaoassinaturas.jsp> e insira o código 284280

Dedico este trabalho à minha família,
por todo o apoio que me foi dado

AGRADECIMENTOS

À Deus, por permitir que até aqui eu chegasse, por dar forças em toda essa caminhada e por me acompanhar até essa grande vitória.

Às minhas famílias, por todo o apoio. Aos meus pais, Sergio e Maria do Carmo, por me auxiliarem, pela dedicação e por permitirem que tudo isso acontecesse nesses anos longe de casa. A minha família curitibana, em especial a Andressa, José, Leociley e Mara, pelas contribuições diárias e apoio emocional.

Às grandes amigadas que nasceram neste período, cresceram e hoje não se limitam. À Karin, Mayara e Celia pelo apoio e incentivo na vinda para Curitiba. Aos amigos do laboratório Semioquímicos, em especial Aluska, Antonioni, Carla Maria, Katia, Pamela, Samara e todos que passaram pelo grupo, aos amigos do LaSQuE, do Centro de RMN, do LaPOCa, à todas as amigadas verdadeiras deste período.

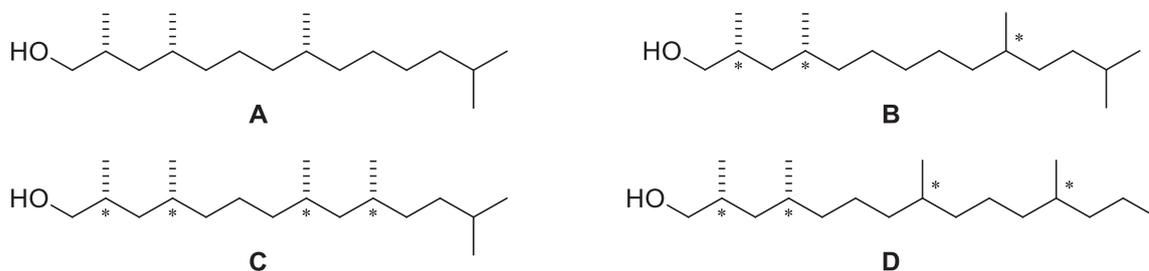
Ao professor Dr. Paulo H. G. Zarbin pela orientação, imersão na Ecologia Química renovando a meus interesses pela pesquisa ao me inserindo nessa interface com a Biologia, por todos os ensinamentos, por toda dedicação e investimento em minha formação, por aceitar fazer parte deste trabalho. A todos os professores com quem tive o privilégio de conhecer ao longo do meu percurso acadêmico. Aos professores Dr. Alfredo R. M. de Oliveira, Dra. Ana Luisa L. Lordello, Dr. Daniel da S. Rampon e Dra. Caroline D. R. M. D'Oca pela correção do projeto e relatório anual, aos professores Dr. Andersson Barison, Dra. Caroline D. R. M. D'Oca e Dr. Sônia F. Zawadzki pelas contribuições no exame de qualificação e ao professores Dra. Fernanda A. Rosa, Dr. Paulo H. Schneider, Dra. Caroline da Ros Montes D'Oca e Dr. Fabio Simoenelli pelas contribuições na banca de defesa.

À Universidade Federal do Paraná, ao Departamento de Química, ao Programa de Pós-graduação em Química, professores e servidores. Aos órgãos de fomento Capes, CNPQ e fundação Araucária.

E a todos que contribuíram direta ou indiretamente para que esse trabalho se realizasse. Certamente essas poucas palavras não são suficientes para agradecer aos que tanto me ajudaram, e tenho certeza de que continuarão ao meu lado para as próximas lutas e para as próximas conquistas. Aqui deixo o meu muito obrigado e ressalto que a vitória foi de todos que lutaram.

RESUMO

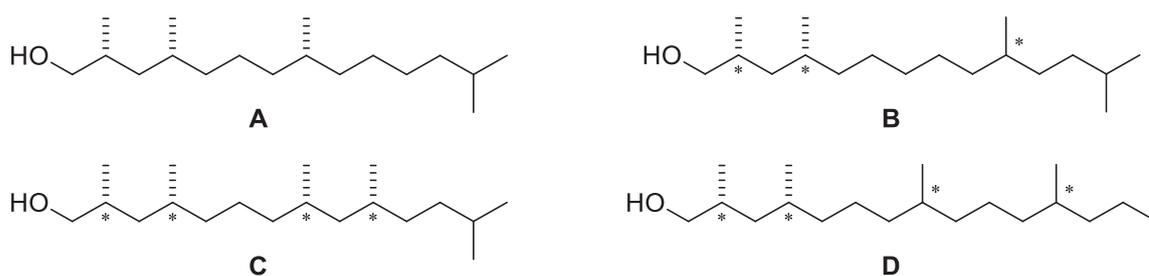
A comunicação química em Pentatomidae é facilmente identificada e popularizou os percevejos dessa família como “percevejo fedorento”, devido aos feromônios de alarme de odor pungente liberados como mecanismo de defesa. Como a grande maioria dos pentatomídeos são fitófagos, sugam os nutrientes acumulados pela planta provocando lesões que podem causar contaminação por diversos patógenos. Na busca por métodos de monitoramento e controle de pentatomídeos classificados como pragas, os feromônios sexuais e de agregação, também utilizados nessa família, vem despertando interesse na pesquisa. Nesse contexto, o presente trabalho objetivou identificar os componentes do feromônio da espécie Neotropical *Loxa deducta* Walker, 1867 (Hemiptera, Pentatomidae), de importância econômica por ser classificado como praga secundária de culturas de soja e de frutas cítricas. Para isso, foi realizada coleta dos compostos voláteis liberados por indivíduos da espécie que resultou em quatro compostos macho-específicos cuja bioatividade foi confirmada em antenas de fêmeas por eletroantenografia (CG-EAD). Os compostos foram nomeados como **A**, **B**, **C** e **D**, e utilizando padrões sintéticos e resolução de diastereoisômeros por cromatografia em fase gasosa foi identificado o composto **A** como sendo o (2*R*,4*R*,8*R*)-2,4,8,13-tetrametiltetradecanol ((2*R*,4*R*,8*R*)-**52**), feromônio previamente descrito para o percevejo *Pellaea stictica* (Hemiptera, Pentatomidae). Para os demais componentes do feromônio, a partir de microderivatizações e análise de cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas, foram propostas a estrutura e os padrões sintetizados. A etapa chave utilizada para formação de ligações C-C na síntese de cada composto proposto foi olefinação de Wittig, seguido de hidrogenação. Para o composto **B**, foi proposta a síntese no qual o produto de interesse foi obtido em 0,4% de rendimento global após 11 etapas de reação e permitiu a identificação do componente **B** como o 2,4-*sin*-2,4,10,13-tetrametiltetradecanol (**63**). Já para o composto **C** foi proposta a síntese do 2,4,8,12,13-pentametiltetradecan-1-ol (**112**), obtido em 7% de rendimento global após 13 etapas, que não correspondia ao feromônio e após a síntese de uma segunda proposta, o composto **C** foi confirmado como sendo o 2,4-*sin*-8,10-*sin*-2,4,8,10,13-pentametiltetradecanol (**132**), obtido em 6% após 15 etapas. O composto **D**, após 16 etapas reacionais e obtido em 0,01%, foi confirmado como sendo o 2,4-*sin*-2,4,8,12-tetrametilpentadecanol (**142**). Assim, a partir do preparo dos padrões sintéticos foi possível identificar os componentes do feromônio e que todos os quatro apresentaram configuração 2,4-*sin*.



Palavras-chave: Ecologia química. Semioquímicos. Álcool metil-ramificado. Heteróptera.

ABSTRACT

Chemical communication in Pentatomidae is easily recognized and has made the bugs of this family known as "stink bugs" because of the pungent-smelling alarm pheromones. Since most pentatomids are phytophagous, they feed on plants and the injury can cause contamination by pathogens. Therefore, sex and aggregation pheromones, which are also used in this family, have aroused interest in the search for methods to monitor and control pests. In this context, the present study aimed to identify the pheromone components of the Neotropical species *Loxa deducta* Walker, 1867 (Hemiptera, Pentatomidae). This is an economically important species because it is classified as a secondary pest of soybean and citrus. Therefore, volatile compounds released by individuals of the species were collected, four male-specific compounds were identified, and bioactivity of the antennae of females was confirmed by electroantennography. The compounds were designated **A**, **B**, **C**, and **D**. Using synthetic standards and resolution of diastereoisomers by gas chromatography, compound **A** was identified as (2*R*,4*R*,8*R*)-2,4,8,13-tetramethyltetradecanol ((2*R*,4*R*,8*R*)-**53**), a pheromone previously described for the stink bug *Pellaea stictica* (Hemiptera, Pentatomidae). The structure and synthesis of the remaining pheromone components were proposed based on microchemical techniques and gas chromatography analyses coupled with mass spectrometry. The key step for C-C coupling in the synthesis was Wittig olefination, followed by hydrogenation. For compound **B**, a synthesis was proposed in which the product of interest was obtained in 11 steps and 0.4% overall yield and allowed the identification of component **B** as 2,4-*sin*-2,4,10,13-tetramethyltetradecanol (**63**). As for compound **C**, it was proposed the synthesis of 4,8,12,13-pentamethyltetradecan-1-ol (**112**), obtained in 13 steps and 7% overall yield, which did not correspond to the pheromone and after the second synthesis, compound **C** was confirmed to be 2,4-*sin*-8,10-*sin*-2,4,8,10,13-pentamethyltetradecanol (**132**), obtained in 15 steps and 6% overall yield. Compound **D** was obtained in 16 steps and 0.01% overall yield, and it was confirmed to be 2,4-*sin*-2,4,8,12-tetramethylpentadecanol (**142**). Thus, from the preparation of the synthetic standards, it was possible to identify the pheromone components, and that all four presented 2,4-*sin* configurations.



Keywords: Chemical ecology. Semiochemicals. Methyl-branched alcohol. Heteroptera.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1. ESTRUTURA DOS FEROMÔNIOS DE <i>Bombyx mori</i> : 1 , <i>Dendroctonus brevicomis</i> : 2 , <i>Popillia japonica</i> : (R)- 3 , <i>Anomala osakana</i> : (S)- 3 E <i>Lasius niger</i> : (R)- E (S)- 4	20
FIGURA 2. ADULTOS DE <i>Loxa deducta</i> WALKER, 1867 (HEMIPTERA, PENTATOMIDAE)	22
FIGURA 3. OVOS, IMATUROS, EXÚVIAS E REPRESENTANTES ADULTOS DE PERCEVEJOS DA FAMÍLIA PENTATOMIDAE	24
FIGURA 4. REPRESENTAÇÃO DOS COMPOSTOS DE NINFAS DAGS EXTRAÍDOS DAS EXÚVIAS (5-13) E DA MTG DOS ADULTOS (6-19) DAS ESPÉCIES <i>Loxa deducta</i> . ¹⁹	26
FIGURA 5. REPRESENTAÇÃO DE UMA CÂMARA DE AERAÇÃO VERTICAL UTILIZADA PARA COLETA DE VOLÁTEIS LIBERADOS POR INSETOS E AERAÇÃO DE <i>Loxa deducta</i>	27
FIGURA 6. REPRESENTAÇÃO DOS COMPOSTOS IDENTIFICADOS COMO FEROMÔNIOS NA FAMÍLIA PENTATOMIDAE. AZUL: DERIVADOS DE ÁCIDOS GRAXOS, VERMELHO: TERPENOS.....	30
FIGURA 7. CROMATOGRAMAS TÍPICO OBTIDOS PARA ANÁLISE DE EXTRATOS DA AERAÇÃO DE MACHO E FÊMEAS DE PERCEVEJOS <i>Loxa deducta</i>	36
FIGURA 8. RESPOSTA DAS ANTENAS DE FÊMEAS EM ANÁLISE DE CG-EAD DOS COMPOSTOS PRESENTES EM EXTRATOS DA AERAÇÃO DE MACHOS DE <i>Loxa deducta</i>	37
FIGURA 9. ESPECTROS DE MASSAS OBTIDOS PARA OS COMPOSTOS PRESENTES EM EXTRATOS DE MACHOS DE <i>Loxa deducta</i>	38
FIGURA 10. ESPECTROS VIBRACIONAIS NA REGIÃO DO INFRAVERMELHO OBTIDOS PARA OS COMPOSTOS PRESENTES EM EXTRATOS DE MACHOS DE <i>Loxa deducta</i>	38
FIGURA 11. PROPOSTA PARA OS FRAGMENTOS PRESENTES NOS ESPECTROS DE MASSAS	40
FIGURA 12. ETAPAS DE MICRODERIVATIZAÇÃO EMPREGADAS NA IDENTIFICAÇÃO DO	41
FIGURA 13. ESPECTROS DE MASSAS DO COMPOSTO A E SEUS DERIVADOS	42

FIGURA 14. PROPOSTA PARA OS FRAGMENTOS PRESENTES NOS ESPECTROS DE MASSAS	43
FIGURA 15. ESPECTROS DE MASSAS DO HIDROCARBONETO (57) E HIDROCARBONETO MARCADO COM DEUTÉRIO (57) DERIVADOS DO COMPOSTO A.....	44
FIGURA 16. PROPOSTA DE FRAGMENTAÇÃO DO HIDROCARBONETO (57) E HIDROCARBONETO MARCADO COM DEUTÉRIO (57) DERIVADOS DO COMPOSTO A.....	45
FIGURA 17. CROMATOGRAMAS DAS COELUIÇÕES DO ÁLCOOL 52 COM O COMPOSTO A PRESENTE NO FEROMÔNIO DE <i>Loxa deducta</i>	45
FIGURA 18. CROMATOGRAMAS DA RESOLUÇÃO DOS DIASTEREISÔMEROS 2,4- <i>sin</i> -52a E COELUIÇÕES COM O COMPOSTO A PRESENTE NO FEROMÔNIO DE <i>Loxa deducta</i> . Condições: 50-148 °C a 10 °C/min, 148–158 °C a 0.01 °C/min e 158–230 °C a 10 °C/min em coluna VF-23Ms. ⁶⁴	46
FIGURA 19. ESPECTROS DE MASSAS DO COMPOSTO B E SEUS DERIVADOS.	47
FIGURA 20. ESPECTROS DE MASSAS DO HIDROCARBONETO (60) E HIDROCARBONETO MARCADO COM DEUTÉRIO (61) DERIVADOS DO COMPOSTO B.....	48
FIGURA 21. PROPOSTA DE FRAGMENTAÇÃO DO HIDROCARBONETO (60) E HIDROCARBONETO MARCADO COM DEUTÉRIO (61), DERIVADOS DO COMPOSTO B.....	49
FIGURA 22. PROPOSTA DE ALQUILAÇÃO COM S-ADENOSILMETIONINA (SAM).	49
FIGURA 23. PROPOSTA REVISADA DE FRAGMENTAÇÃO DO HIDROCARBONETO (60) E HIDROCARBONETO MARCADO COM DEUTÉRIO (61), DERIVADOS DO COMPOSTO B.....	50
FIGURA 24. ESPECTRO DE RMN DE ¹ H (400 MHz, D ₂ O, TMS) DO DIÁCIDO 72	53
FIGURA 25. DESLOCAMENTOS QUÍMICOS DE RMN DE ¹ H E ¹³ C DOS ÁCIDO, ESTER METÍLICO E DIOL 2,4-DIMETILGLUTÁRICOS (72-74).....	54
FIGURA 26. ESPECTRO DE RMN DE ¹ H (600 MHz, CDCl ₃ , TMS) DO BLOCO I.....	57
FIGURA 27. ESPECTRO DE RMN DE ¹ H (200 MHz, CDCl ₃ , TMS) DO IODETO 68.....	59
FIGURA 28. PROPOSTA DE FRAGMENTAÇÃO E ESPECTRO DE MASSA DO HIDROCARBONETO 66.....	60
FIGURA 29. ESPECTRO VIBRACIONAL NA REGIÃO DO INFRAVERMELHO DA NITRILA 84	61

FIGURA 30. FRAGMENTAÇÃO E ESPECTRO DE MASSAS DO 5,8-DIMETILNONANOATO DE METILA (100).....	63
FIGURA 31. ESPECTRO DE RMN DE ^1H (200 MHz, CDCl_3 , CDCl_3) DO ÁLCOOL 85 ..	63
FIGURA 32. EXPANSÃO DO ESPECTRO DE RMN DE ^1H (600 MHz, CDCl_3 , TMS), DE RMN DE ^{13}C (100 MHz, CDCl_3 , CDCl_3) E DEPT135 DO ÁLCOOL 63	67
FIGURA 33. DESLOCAMENTOS QUÍMICOS NO RMN DE ^1H E ^{13}C ATRIBUÍDOS AO ÁLCOOL 63	68
FIGURA 34. CROMATOGRAMAS DAS COELUIÇÕES DO ÁLCOOL 63 COM O COMPOSTO B PRESENTE NO FEROMÔNIO DE <i>Loxa deducta</i>	69
FIGURA 35. ESPECTROS DE MASSAS DO COMPOSTO C E SEUS DERIVADOS	70
FIGURA 36. ESPECTROS DE MASSAS DO HIDROCARBONETO (110) E HIDROCARBONETO MARCADO COM DEUTÉRIO (111) DERIVADOS DO COMPOSTO C	70
FIGURA 37. PROPOSTA DE FRAGMENTAÇÃO DO HIDROCARBONETO (110) E HIDROCARBONETO MARCADO COM DEUTÉRIO (111) DERIVADOS DO COMPOSTO C	71
FIGURA 38. ESPECTRO DE RMN DE ^1H (600 MHz, CDCl_3 , TMS) DO ÁLCOOL 121 ...	76
FIGURA 39. MAPAS DE CORRELAÇÃO HSQC E HMBC (600 MHz, CDCl_3 , TMS) DO ÁLCOOL 121	77
FIGURA 40. EXPANSÃO DO ESPECTRO DE RMN DE ^1H (600 MHz, CDCl_3 , TMS) DO ÁLCOOL 112	78
FIGURA 41. CROMATOGRAMAS DA TENTATIVA DE COELUIÇÕES DO ÁLCOOL 112 COM O COMPOSTO C PRESENTE NO FEROMÔNIO DE <i>Loxa deducta</i>	79
FIGURA 42. ESPECTROS DE MASSAS DO HIDROCARBONETO (130) E HIDROCARBONETO MARCADO COM DEUTÉRIO (131) DERIVADOS DO COMPOSTO C	80
FIGURA 43. QUEBRAS PROPOSTAS DO HIDROCARBONETO 130 E HIDROCARBONETO MARCADO 131 DERIVADOS DO COMPOSTO C	80
FIGURA 44. ESPECTRO DE RMN DE ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 DO ÁLCOOL 140 E DO IODETO 141	83
FIGURA 45. EXPANSÃO DO ESPECTRO DE RMN DE ^1H (600 MHz, CDCl_3 , TMS) DO ÁLCOOL 132	85

FIGURA 46. CROMATOGRAMAS OBTIDOS VIA CG-EM EM COLUNA EC TM -01 (ALLTECH) DO COMPOSTO C SINTÉTICO, DO EXTRATO DE <i>Loxa deducta</i> E DA COELUIÇÃO.	85
FIGURA 47. ESPECTROS DE MASSAS DO COMPOSTO D E SEUS DERIVADOS	86
FIGURA 48 ESPECTROS DE MASSAS DO HIDROCARBONETO 144 E HIDROCARBONETO DEUTERADO 145 DERIVADOS DO COMPOSTO D	87
FIGURA 49. QUEBRAS PROPOSTAS DO HIDROCARBONETO 144 E HIDROCARBONETO MARCADO COM DEUTÉRIO 145 , DERIVADOS DO COMPOSTO D	87
FIGURA 50. EXPANSÃO DO ESPECTRO DE RMN DE ¹ H (600 MHz, CDCL ₃ , TMS) DO COMPOSTO 146	92
FIGURA 51. CROMATOGRAMAS OBTIDOS VIA CG-EM EM COLUNA EC TM -01 (ALLTECH) DO COMPOSTO D SINTÉTICO, DO EXTRATO DE <i>LOXA DEDUCTA</i> E DA COELUIÇÃO.	93
FIGURA 52. UNIDADES UTILIZADAS NA PROPOSTA DE BIOSÍNTESE DOS COMPONENTES DO FEROMÔNIO UTILIZADO POR MACHOS DA ESPÉCIE <i>Loxa deducta</i>	94

LISTA DE ESQUEMAS

ESQUEMA 1 – ROTA DE SÍNTESE DOS ISÔMEROS <i>cis</i> - E <i>trans</i> - 50 , FEROMÔNIOS DE <i>Chinavia</i> E <i>Nezara</i> , REALIZADA POR KUWAHARA <i>et al.</i> (1998). ⁷⁴	31
ESQUEMA 2 – ROTA DE SÍNTESE DOS ISÔMEROS DO MURGANTIOL (30) E IDENTIFICAÇÃO DA CONFIGURAÇÃO DOS ISÔMEROS PRESENTES NO FEROMÔNIOS DE <i>Halyomorpha halys</i> REALIZADA POR KHRIMIAN <i>et al.</i> (2014) ⁴⁰	33
ESQUEMA 3 – ROTA DE SÍNTESE (6 <i>S</i> ,10 <i>R</i>)-PALANTIONA (51), FEROMÔNIOS DE <i>Pallantia macunaima</i> REALIZADA POR SOLDI <i>et al.</i> (2018). ⁷⁹	34
ESQUEMA 4 – ROTA DE SÍNTESE DOS ÁLCOOL (2 <i>R</i> ,4 <i>R</i> ,8 <i>R</i>)- 52 , FEROMÔNIOS DE <i>Pellaea. Stictica</i> REALIZADA POR GOMES <i>et al.</i> (2022).....	35
ESQUEMA 5. ANÁLISE RETROSSINTÉTICA DO ÁLCOOL 63	51
ESQUEMA 6. ROTA DE SÍNTESE DO BLOCO I	51
ESQUEMA 7. MECANISMO PROPOSTO PARA A REAÇÃO DE PROTEÇÃO DO DIOL 74	54
ESQUEMA 8. MECANISMO DA ETAPA DE OXIDAÇÃO DE ANELLI UTILIZANDO TEMPO (78).....	55
ESQUEMA 9. ROTA DE SÍNTESE DO BLOCO II	57
ESQUEMA 10. MECANISMO GERAL DE REAÇÃO DE IODAÇÃO UTILIZANDO I ₂ , TRIFENILFOSFINA (86) E IMIDAZOL (87)	58
ESQUEMA 11. MECANISMO DA REAÇÃO DE OZONÓLISE DO ALCENO 66	61
ESQUEMA 12. MECANISMO DE HIDRÓLISE DE NITRILAS EM METANOL COM CATÁLISE ÁCIDA	62
ESQUEMA 13. MECANISMO DE BROMAÇÃO VIA REAÇÃO DE APPEL.....	64
ESQUEMA 14. ETAPAS DE ACOPLAMENTO DOS BLOCOS I E II PARA OBTENÇÃO DO 63	65
ESQUEMA 15. MECANISMO DA REAÇÃO DE OLEFINAÇÃO DE WITTIG ⁹⁶⁻⁹⁸	65
ESQUEMA 16. ANÁLISE RETROSSINTÉTICA DO ÁLCOOL 112	72
ESQUEMA 17. ROTA DE SÍNTESE PROPOSTA PARA O ÁLCOOL 112	73
ESQUEMA 18. MECANISMO DE OLEFINAÇÃO DE HORNER-WADSWORTH-EMMONS.....	74
ESQUEMA 19. ANÁLISE RETROSSINTÉTICA DO ÁLCOOL 132	81
ESQUEMA 20. ROTA DE SÍNTESE PROPOSTA PARA O ÁLCOOL 132	82

ESQUEMA 21. ANÁLISE RETROSSINTÉTICA DO COMPOSTO 146	88
ESQUEMA 22. ROTA DE SÍNTESE PROPOSTA PARA O COMPOSTO 146	89
ESQUEMA 23. CICLO CATALÍTICO PARA O ACOPLAMENTO UTILIZANDO ORGANOCUPRATOS(I).	90
ESQUEMA 24. ETAPA DE OXIDAÇÃO ALÍLICA COM O SeO_2 DO ALCENO 148	91

LISTA DE TABELA

TABELA 1. COMPOSTOS IDENTIFICADOS COMO FEROMÔNIOS NA FAMÍLIA PENTATOMIDAE.....	28
TABELA 2 – ÍNDICE DE RETENÇÃO CALCULADO PARA OS COMPOSTOS MACHO- ESPECÍFICOS PRESENTES NOS EXTRATOS DE <i>Loxa deducta</i>	36
TABELA 3 – ÍNDICE DE RETENÇÃO CALCULADO PARA OS COMPOSTOS MACHO- ESPECIFICOS COLETADOS DE DE <i>Loxa deducta</i> E ÁLCOOIS LINEARES DESCRITOS NA LITERATURA	40

LISTA DE ABREVIATURAS OU SIGLAS

CG	- Cromatografia em fase gasosa
CG-EAD	- Cromatografia em fase gasosa acoplada a eletroantenografia (do inglês <i>electroantennographic detection</i>)
CG-IVTF	- Cromatografia em fase gasosa acoplada a espectroscopia vibracional na região do Infravermelho com Transformada de Fourier
CG-MS	- Cromatografia em fase gasosa acoplada a espectrometria de massas
DAGs	- Glândulas metatorácicas (MTGs, do inglês <i>metathoracic glands</i>)
IR	- Índices de retenção
MTGs	- Glândulas abdominais dorsais (DAGs, do inglês <i>dorsal abdominal glands</i>)
PTSA	- Ácido <i>para</i> -toluenosulfônico
HSQC	- Mapa de Correlação ^1H - ^{13}C , do inglês <i>Heteronuclear Single Quantum Coherence</i>
HMBC	- Mapa de Correlação ^1H - ^{13}C , do inglês <i>Heteronuclear Multiple Bond Correlation</i>
TBHP	- <i>t</i> -Butil hidroperóxido
TEPP	- 2-fosfonopropionato de trietila (do inglês <i>triethyl 2-phosphonopropionate</i>)
DHP	- Diidropirano

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	19
1.1 OBJETIVOS	23
1.1.1 Objetivo geral	23
1.1.2 Objetivos específicos	23
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	24
APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS.....	36
2.1 IDENTIFICAÇÃO DO COMPOSTO A	41
2.2 IDENTIFICAÇÃO E SÍNTESE TOTAL DO COMPOSTO B	47
2.3 IDENTIFICAÇÃO E SÍNTESE TOTAL DO COMPOSTO C	69
2.4 IDENTIFICAÇÃO E SÍNTESE TOTAL DO COMPOSTO D	85
3 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	95
4 MATERIAL E MÉTODOS	97
4.1 INSETOS.....	97
4.1.1 Coleta de Voláteis de <i>Loxa dedeucta</i>	97
4.1.2 Análises químicas	97
4.2 MICRODERIVATIZAÇÕES.....	98
4.2.1 Preparo de éter de silício	98
4.2.2 Oxidação ao aldeído	98
4.2.3 Oxidação ao ácido e esterificação	98
4.2.4 Obtenção do esqueleto carbônico	99
4.3 INFORMAÇÕES GERAIS	99
4.4 METODOLOGIAS DE SÍNTESE	100
4.4.1 Preparo do triéster 64	100
4.4.2 Preparo do 2,4-dimetilglutarato de dimetila (73)	101
4.4.3 Preparo do diol 2,4-dimetilglutarico (74).....	102
4.4.4 Preparo do 2,4-dimetil-5-((tetraidro-2 <i>H</i> -piran-2-il)oxi)pentan-1-ol (75).....	103
4.4.5 Preparo do Bloco I	103
4.4.6 Preparo do 8-iodo-2,6-dimetiloct-2-eno (68)	104
4.4.7 Preparo do 2,6,9-trimetildec-2-eno (66).....	105
4.4.8 Preparo do 4,7-dimetiloctan-1-ol (83)	106
4.4.9 Preparo do 1-iodo-4,7-dimetiloctano (65).....	106
4.4.10 Preparo da 5,8-dimetilnonanonitrila (84)	107

4.4.11 Preparo do 5,8-dimetilnonan-1-ol (85).....	107
4.4.12 Preparo do 1-bromo-5,8-dimetilnonano (86).....	108
4.4.13 Preparo brometo de 5,8-dimetilnonaniltrifenilfosfônio (Bloco II)	108
4.4.14 Preparo do 2,4,10,13-tetrametiltetradecanol (63).....	109
4.4.15 Preparo do benzil 3,7-dimetilocta-6-enil éter (117)	110
4.4.16 Preparo do 6-benziloxi-4-metil-hexanol (118).....	111
4.4.17 Preparo do 6-benziloxi-4-metil-hexanal (115)	111
4.4.18 Preparo do 8-benziloxi-2,6-dimetilocta-2-enoato de etila (119).....	112
4.4.19 Preparo do 8-benziloxi-2,6-dimetiloctanoato de etila (114).....	112
4.4.20 Preparo do 9-benziloxi-2,3,7-trimetilnonan-2-ol (113).....	113
4.4.21 Preparo do benzil 3,7,8-trimetilnon-7-enil éter (120).....	114
4.4.22 Preparo do 3,7,8-trimetilnonanol (121)	114
4.4.23 Preparo do 1-bromo-3,7,8-trimetilnonanol (122).....	115
4.4.24 Preparo do 3,7,8-trimetilnonaniltrifenilfosfônio (Bloco IV).....	115
4.4.25 Preparo do 2,4,10,13-tetrametiltetradecanol (112).....	116
4.4.26 Preparo do 3,5-dimetil-6-hexanolactona (135).....	116
4.4.27 Preparo 5-hidroxi-3,5-dimetilhexanoato de metila (137).....	117
4.4.28 Preparo do 3,5-dimetil-6-((tetraidro-2 <i>H</i> -piran-2-il)oxi)hexenoato de metila (138)....	118
4.4.29 Preparo do 3,5-dimetil-6-((tetraidro-2 <i>H</i> -piran-2-il)oxi)hexenol (133)	118
4.4.30 Preparo do benzil 3,5-dimetil-6-((tetraidro-2 <i>H</i> -piran-2-il)oxi)hexenil éter (139).....	119
4.4.31 Preparo do 6-benziloxi-2,4-dimetil-hexanol (140).....	119
4.4.32 Preparo do benzil 1-iodo-2,4-dimetil-hexan-6-il éter (141)	120
4.4.33 Preparo do benzil 3,5,8-trimetilnonanil éter (142)	120
4.4.34 Preparo do 3,5,8-trimetilnonanol (143)	121
4.4.35 Preparo do 1-iodo-3,5,8-trimetilnonano (144)	121
4.4.36 Preparo do 3,5,8-trimetilnonaniltrifenilfosfônio (Bloco V)	122
4.4.37 Preparo do 2,4,10,10,13-tetrametiltetradecanol (132).....	122
4.4.38 Preparo do 2,6-dimetilnon-2-eno (148).....	123
4.4.39 Preparo do 4-metil-heptanol (149)	123
4.4.40 Preparo do 4-metil-heptanal (150).....	124
4.4.41 Preparo do 2,6-dimetilnon-2-enoato de etila (151)	124
4.4.42 Preparo do 2,6-dimetilnonanoato de etila (152).....	125
4.4.43 Preparo do 2,6-dimetilnonanol (153).....	125
4.4.44 Preparo do 1-iodo-2,6-dimetilnonano (147).....	126

4.4.45 Preparo do 3,7-dimetildecanonitrila (154).....	126
4.4.46 Preparo do 3,7-dimetildecanol (155).....	127
4.4.47 Preparo do 1-bromo-3,7-dimetildecano (156).....	127
4.4.48 Preparo do 3,7-dimetildecanyltrifenilfosfônio (Bloco V).....	128
4.4.49 Preparo do 2,4,10,13-tetrametiltetradecanol (146).....	128
REFERÊNCIAS	130
ANEXO – ESPECTROS SELECIONADOS	138

1 INTRODUÇÃO

Os seres vivos fazem uso de diversas formas de comunicação para o convívio social em um ecossistema, mediando os hábitos de sobrevivência e reprodução. Entre os animais, a comunicação pode ser realizada através de sinais/estímulos visuais, acústicos/vibracionais, táteis e químicos. A comunicação através de compostos químicos é muito presente em insetos incluindo, por exemplo, o uso de compostos voláteis. Esses produtos naturais são utilizados na localização espacial auxiliando na busca por alimentos, parceiros para o acasalamento e na seleção de local de oviposição, na defesa contra predadores, na organização das colônias em insetos sociais, entre outras funções.

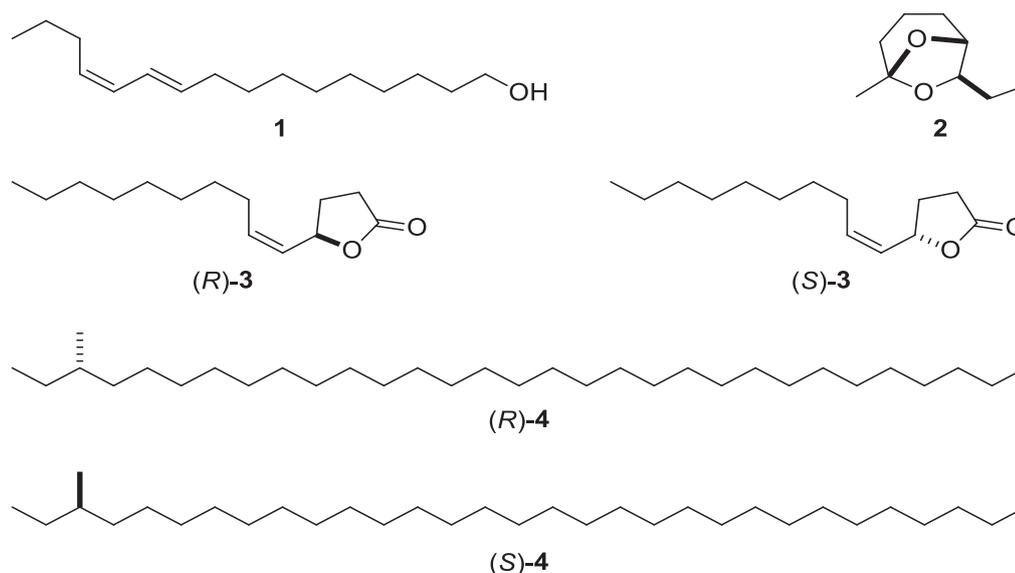
Os compostos utilizados para mediar a comunicação recebem o nome de semioquímicos (do grego, *semeion* = sinal, sinais químicos).^{1,2} Os semioquímicos que transferem informações provocando um comportamento ou resposta fisiológica são denominados infoquímicos, que por sua vez, são classificados de acordo com as espécies envolvidas na interação. Os compostos utilizados na comunicação entre indivíduos de diferentes espécies denominados aleloquímicos (interação interespecífica) e os utilizados entre indivíduos da mesma espécie denominados feromônios (interação intraespecífica). Os infoquímicos utilizados nas comunicações interespecíficas são classificados em função dos organismos que se beneficiam dos sinais, sendo os alomônios benéfico aos emissores da informação química, os cairomônios benéfico aos receptores da informação e os sinomônios benéfico para ambos.

Os feromônios provocam comportamentos específicos como agregação, alarme, formação de trilhas, comportamentos sexuais, entre outros, e são utilizados na comunicação entre indivíduos da mesma espécie, tanto adultos como imaturos. Cabe destacar que os feromônios envolvidos na reprodução são classificados como feromônios de agregação ou feromônios sexuais. Os compostos são classificados como feromônios de agregação quando são utilizados para atrair adultos de ambos os sexos dos indivíduos da espécie, muitas vezes até imaturos, destacando não somente disponibilidade para cópula, mas também informações como local para alimentação e sítio de oviposição. Os feromônios sexuais por sua vez são utilizados para atrair exclusivamente o sexo oposto ao emissor. A ciência que estuda as relações entre os organismos com o meio ambiente onde vivem é denominada Ecologia e o estudo dessas interações mediadas por compostos químicos é denominada Ecologia Química.^{3,4}

Como resultado de mais de 20 anos de pesquisa, Butenandt *et al.* (1959) descreveu o primeiro feromônio de inseto isolado a partir da extração direta de 500.000 glândulas removidas de fêmeas mariposas do bicho da seda, *Bombyx mori* (Lepidoptera, Bombycidae), o (10E,12Z)-

hexadeca-10,12-dien-1-ol (**1**) foi identificado como feromônio sexual e recebeu o nome de bombicol, cuja estrutura está representada na figura 1.⁵ Esse trabalho ficou marcado como referencial histórico e, a partir de então, um grande volume de semioquímicos produzidos por diversos grupos de insetos vem sendo isolados, sintetizados e estudados. Além disso, juntamente com a evolução científica e tecnológica, bem como o avanço das técnicas analíticas, a identificação de feromônios não se restringiu a extração direta de glândulas sendo hoje muitas vezes realizada por meio da coleta de voláteis resultando em amostras contendo os compostos de interesse na escala de nanogramas (ng) suficientes para análises como Cromatografia em fase Gasosa acoplada a Espectrometria de Massas (CG-EM). Cabe destacar que, mesmo para extração direta de glândulas comumente realizada para insetos da família Lepidoptera, os números de indivíduos necessários também caíram drasticamente.

FIGURA 1. ESTRUTURA DOS FEROMÔNIOS DE *Bombyx mori*: **1**, *Dendroctonus brevicomis*: **2**, *Popillia japonica*: (*R*)-**3**, *Anomala osakana*: (*S*)-**3** E *Lasius niger*: (*R*)- E (*S*)-**4**.



FONTE: o autor (2023).

Outro referencial histórico foi obtido no estudo da ecologia química de besouros *Dendroctonus brevicomis* (Coleoptera, Curculionidae) em que o primeiro feromônio quiral identificado foi a *exo*-brevicomina (**2**), um feromônio de agregação produzido por fêmeas da espécie (figura 1). Neste caso, ambos enantiômeros do feromônio foram sintetizados e a estrutura confirmada. Além disso, somente o isômero (+)-(1*R*,5*S*,7*R*)-*exo*-brevicomina (**2**) se mostrou ativo, enquanto seu antípoda (-)-(1*S*,5*R*,7*S*)-*exo*-brevicomina não apresentou resposta em machos da espécie.^{6,7}

Ainda para Coleoptera, outro caso interessante foi observado durante a identificação feromônio sexual produzido por fêmeas de escaravelhos *Popillia japonica* (Coleoptera, Scarabaeidae), em que somente o isômero puro (*R*)-japonilure ((*R*)-**3**) se mostrou ativo com a inibição de resposta de machos na presença do isômero (*S*)-**3**.⁸ Quase vinte anos depois foi identificado que o isômero (*S*)-**3** correspondia ao feromônio sexual produzido por fêmeas de besouro *Anomala osakana* (Coleoptera, Scarabaeidae) que coabitavam a mesma região. Neste caso, o mesmo efeito inibitório da resposta de macho foi observado em bioensaios contendo o isômero (*R*)-**3**.⁹

Em insetos sociais, como as formigas, os feromônios da rainha regulam a divisão reprodutiva e de trabalho da colônia. Em um estudo envolvendo feromônios presente nas cutículas e ovos da rainha de colônias de *Lasius niger* (Hymenoptera, Formicidae), foi observado como hidrocarboneto majoritário o 3-metil-hentriacontano (**4**), também representado na figura 1. Os compostos (*R*)- e (*S*)-**4** foram sintetizados e usados em ensaios biológicos e como resultado, foi observado que ambos os isômeros apresentaram eficácia em suprimir o desenvolvimento dos ovários das operárias. Adicionalmente, o isômero (*S*)-**4** também foi responsável por suprimir o comportamento agressivo das operárias, sugerindo que o feromônio natural pode ser composto por uma mistura dos enantiômeros. Devido às pequenas quantidades do hidrocarboneto disponíveis em cada rainha e por se tratar de um hidrocarboneto, a proporção entre os enantiômeros utilizada nas colônias até então não pôde ser identificada.¹⁰

Ensaio de bioatividade dos feromônios, como os previamente destacados, mostram que a estrutura espacial presente em estereoisômeros, tão importante em meios biológicos, também se tornou pauta dos estudos de ecologia química, pois diversas relações foram observadas, como para a espécie de besouro *D. brevicornis*, em que um único isômero se mostrou ativo e seu estereoisômero não apresentou resposta, para *P. japonica* e *A. osakana* que respondem exclusivamente a um único isômero com inibição de resposta na presença do outro, e para *Lasius niger* que apresenta diferente resposta para cada enantiômero. As relações entre estereoquímica e a atividade dos feromônios de insetos foi revisada e descrita por Mori (2007),¹¹ servindo de indicação para que além da identificação, a atividade dos isômeros também seja avaliada.

Feromônios identificados nos estudos de ecologia química ganham destaque por auxiliar na compreensão da comunicação mediada pelos compostos químicos utilizada pelos insetos e, como aplicação pode ser utilizada no monitoramento e controle de espécies classificadas como pragas. Dessa forma, os semioquímicos aparecem como uma ferramenta que se fundamenta em um produto natural presente no ambiente e a alta especificidade utilizada na transferência de informações químicas entre indivíduos de uma espécie, podendo ser aplicada para a

coleta de indivíduos em armadilhas ou até mesmo dificultando a localização de parceiros para a reprodução por meio de confusão sexual.

Atualmente, há uma crescente preocupação de organizações nacionais e internacionais com o impacto ambiental causado por agrotóxicos empregados no controle de pragas que são utilizados em larga escala para aumentar a produtividade agrícola. O uso de inseticidas que tem como alvo processos-chave no metabolismo dos insetos, ou seja, não são seletivos a uma espécie praga. Como resultado, os inseticidas impactam nos insetos presentes naquele ecossistema, causando desequilíbrios pela eliminação de espécies com importantes funções, como por exemplo os polinizadores. O uso indiscriminado de inseticidas leva à uma série de problemas além do impacto ambiental, tais como alto custo de produção, riscos de intoxicação, a presença de resíduos em alimentos, desenvolvimento de resistência de pragas, o surgimento de pragas secundárias, entre outros.

Nesse contexto, buscando realizar um estudo de ecologia química, o presente trabalho objetiva identificar os componentes do feromônio da espécie Neotropical *Loxa deducta* Walker, 1867 (Hemiptera, Pentatomidae), pertencente a subfamília Pentatominae, tribo Chlorocorini, cuja ocorrência está descrita para os países da América do Sul e Central (figura 2). Essa espécie apresenta importância econômica por serem percevejos classificados com praga secundária de culturas de soja e de frutas cítricas.^{12,13}

FIGURA 2. ADULTOS DE *Loxa deducta* WALKER, 1867 (HEMIPTERA, PENTATOMIDAE)



Fonte: o autor (2023)

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo geral

Identificação da composição química e síntese total dos componentes do feromônio sexual macho-específico de percevejos da espécie *Loxa deducta* Walker, 1867 (Hemiptera, Pentatomidae), espécie Neotropical classificado com praga secundária das culturas de soja e de frutas cítricas.

1.1.2 Objetivos específicos

- Coletar os compostos voláteis liberados por machos e fêmeas de *Loxa deducta* buscando os compostos macho-específicos;
- Realizar análises e microderivatizações dos extratos naturais.
- Sintetizar padrões para as estruturas propostas para os compostos macho-específicos presentes em extratos de machos;
- Realizar comparações entre os produtos sintéticos e o natural para confirmação das estruturas dos componentes do feromônio;
- Analisar os produtos sintéticos por meio de diferentes técnicas espectroscópicas e espectrométricas;
- Avaliar a resposta de fêmeas de *L. deducta* aos compostos sintetizados.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Pentatomidae, dentro da ordem Hemiptera, é a quarta família mais numerosa, compreendendo nove subfamílias que contendo mais de 40 tribos, 900 gêneros e 5000 espécies, distribuídos em todos os biomas terrestres, com exceção do antártico.¹⁴ Alguns dos representantes de Pentatomidae estão na figura 3. As espécies dessa família variam em tamanho e apresentam um corpo oval a alongado, normalmente com antenas formadas por cinco segmentos.¹⁵ O ciclo de vida dos imaturos dos percevejos dessa família, também conhecidos como ninfas, tem início nos ovos, seguidos de cinco estágios imaturos. Esses estágios também chamados de instares, sendo os indivíduos descritos como ninfas de 1°, 2°, 3°, 4° e 5° ínstar. A duração dos estágios varia entre as espécies e em função de fatores externos como a alimentação, temperatura e a mudança de instar é caracterizada pela troca de exúvia permitindo que o inseto continue crescendo. Após a quinta troca de exúvia, se inicia a fase adulta em que os indivíduos atingem a maturidade sexual e estão aptos a se reproduzir.^{12,16}

FIGURA 3. OVOS, IMATUROS, EXÚVIAS E REPRESENTANTES ADULTOS DE PERCEVEJOS DA FAMÍLIA PENTATOMIDAE



Fonte: o autor (2023); Fotos: A. T. Santos, E. Santana e J. P. A. Souza, L. Roswadoski

Nesse grupo de insetos sugadores, apenas os membros da subfamília Asopinae são percevejos predadores e a grande maioria das espécies são fitófagas, ou seja, obtém seu

alimento a partir de plantas. Devido aos seus hábitos alimentares, várias espécies de pentatomídeos são descritas como pragas em diversas culturas de interesse econômico, causando prejuízos ao redor do mundo e são classificadas como espécies praga. Isso porque, além de sugar os nutrientes acumulados pela planta, as lesões que são causadas durante o processo de alimentação dos pentatomídeos podem causar contaminação por diversos patógenos, levando a doenças e, conseqüentemente, perdas de produção.^{12,17}

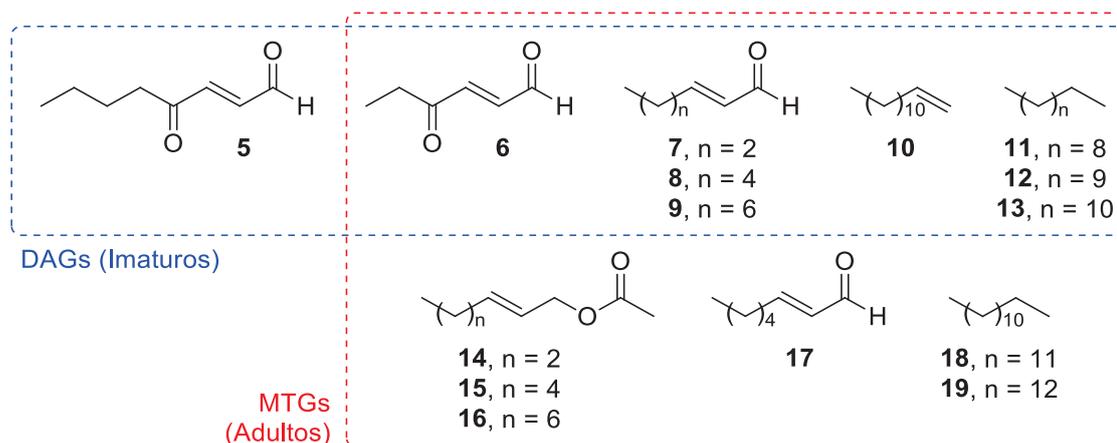
Os percevejos dessa família, também chamados de “percevejo-fedorento”, são popularmente conhecidos pelo seu odor desagradável, liberado principalmente por indivíduos adultos como mecanismo de defesa contra predação e feromônio de alarme. Essas propriedades organolépticas desses compostos defensivos sugerem fortemente uma comunicação química, e Malouf em 1933¹⁸ reportou pela primeira vez essas propriedades para os compostos defensivos de *Nezara viridula* (Linnaeus, 1758), atualmente uma praga cosmopolita.

Os compostos defensivos são produzidos e liberados pelas glândulas abdominais dorsais (DAGs, do inglês *dorsal abdominal glands*) em indivíduos imaturos e pelas glândulas metatorácicas (MTGs, do inglês *metathoracic glands*) de indivíduos adultos. Nos estudos realizados com o objetivo de identificar os compostos defensivos de pentatomídeos, normalmente são encontrados uma mistura de compostos voláteis como aldeídos insaturados, hidrocarbonetos alifáticos saturados e insaturados, ésteres e oxo-alcenais. Além disso, cabe destacar que feromônios de agregação também são produzidos pelas DAGs de imaturos.

Um exemplo de identificação dos compostos liberado pelas glândulas odoríferas de imaturos (DAGs) e adultos (MTGs) foi descrito pelo Laboratório de Semioquímicos, UFPR, para a espécie *Loxa deducta* por Favaro *et. al.* (2012). Neste trabalho, foram identificados os compostos produzidos pelas DAGs de imaturos por meio da extração em exúvias frescas de imaturos. Como resultado, os semioquímicos identificados foram oxo-alcenais (**5** e **6**), aldeídos α,β -insaturados (**7-9**), alcenos (**10**) e alcanos (**11-13**), representados na figura 4. De modo geral, os oxo-alcenais (**5** e **6**) tem sua função associada a comportamentos de agregação, sendo o 4-oxo-octenal (**5**) presente apenas em ninfas de primeiro ínstar, um estágio em que esse comportamento de agregação é bastante evidente. Já os aldeídos e hidrocarbonetos são associados a feromônios defensivos e de alarme, também liberados por indivíduos quando são molestados. Após a dissecação de adultos para remoção de MTGs e extração direta dos compostos, nos extratos obtidos foram identificados além dos compostos **6-13** anteriormente mencionados, ésteres insaturados (**14-16**), aldeído α,β -insaturado (**17**) e alcanos (**18** e **19**), cujas estruturas também estão representadas na 4. Diferentemente dos compostos presentes nas DAGs cuja função foi destacada, nas MTGs foram encontrados ésteres insaturados, possivelmente utilizados pela

glândula como precursores dos aldeídos α,β -insaturados cuja função está associada a defesa e alarme.¹⁹

FIGURA 4. REPRESENTAÇÃO DOS COMPOSTOS DE NINFAS DAGS EXTRAÍDOS DAS EXÚVIAS (5-13) E DA MTG DOS ADULTOS (6-19) DAS ESPÉCIES *Loxa deducta*.¹⁹



FONTE: Adaptada de Favaro (2012)

Esses compostos obtidos a partir das DAGs de imaturos e MTGs de adultos, apesar de serem classificados como feromônios de alarme, ou seja, utilizado na comunicação específica, não são compostos intrínsecos de uma única espécie, mas sim identificados e utilizados por todos os membros da família Pentatomidae. Assim, as informações de defesa e alarme podem ser passadas entre pentatomídeos que coabitam o mesmo espaço. Por outro lado, no que diz respeito ao comportamento de agregação, mesmo utilizando os mesmos compostos químicos similares não existem relatos de agregação mútua de imaturos de diferentes espécies, sugerindo que para o comportamento de agregação a comunicação ocorre de forma específica.

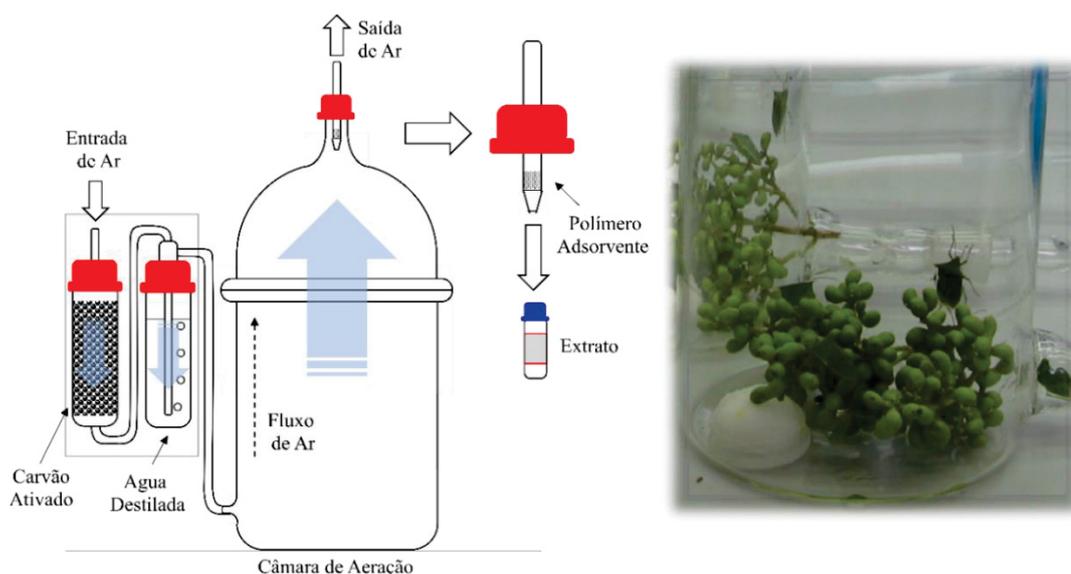
Além dos compostos defensivos que popularmente caracterizam os “percevejo-fedoros”, adultos utilizam compostos químicos para mediar a comunicação a longa distância. Neste caso, em Pentatomidae exclusivamente machos liberam os feromônios de agregação ou sexuais. Os de agregação são liberados pelos machos adultos com o objetivo de identificar sítios de alimentação e/ou reprodução, atraindo então tanto outros machos e fêmeas, quanto indivíduos imaturos. Já os feromônios sexuais, também liberados por machos adultos, são atrativos exclusivamente a fêmeas maduras sexualmente, permitindo localização espacial e aproximação entre adultos para posterior reprodução. A comunicação a distâncias moderadas ocorre por meio de estímulos vibracionais permitindo a identificação e localização de parceiros coespecíficos seguidos dos comportamentos de corte pré-copula.

Avaliando a fonte dos feromônios, para a subfamília Asopinae, que é composta por

indivíduos predadores, os percevejos dos gêneros *Podisus*, *Zicrona*, e *Alcaeorrhynckus* possuem as DAGs desenvolvidas e com dimorfismos sexual em adultos, sendo essas glândulas utilizadas na produção dos feromônios de agregação, como por exemplo para *Podisus fretus* e *P. maculivensis*.²⁰⁻²³ Por outro lado, os demais gêneros de predadores produzem seus oferomônios em glândulas externas localizadas no abdômen, entre os quarto e o sexto esternitos.²⁰ Apesar de presentes em percevejos fitófagos adultos, as DAGs são muito menos desenvolvidas e, por exemplo os compostos presentes em DAGs de *Nezara viridula* foram avaliadas e os feromônios da espécie não foram observados nesses extratos,²² para a espécie foi sugerido que o feromônio era produzido nos esternitos abdominais²⁴ e posteriormente confirmado.²⁵

A coleta de feromônios, com exceção gêneros *Podisus*, *Zicrona*, e *Alcaeorrhynckus* cuja coleta de feromônios vem da dissecação para remoção das DAGs e extração, é normalmente realizada pelo método aeração (coleta no *headspace*). Por essa metodologia, os compostos orgânicos voláteis liberados pelos insetos alocados no interior de uma câmara de aeração são carreados por um fluxo de ar, previamente filtrado em carvão ativado e umidificado. Durante o período de coleta, os compostos são adsorvidos em uma matriz polimérica que é inserida em uma pequena coluna na saída da câmara de aeração (representado na figura 5). Após o período de coleta, os voláteis retidos no polímero são dessorvidos da matriz utilizando solvente orgânico resultando nos extratos de aeração, uma solução contendo os compostos liberados pelos insetos, prontos para ser utilizados em análises de cromatográficas.

FIGURA 5. REPRESENTAÇÃO DE UMA CÂMARA DE AERAÇÃO VERTICAL UTILIZADA PARA COLETA DE VOLÁTEIS LIBERADOS POR INSETOS E AERAÇÃO DE *Loxa deducta*



FONTE: o autor (2023). Foto: Carla F. Favaro.

Para entender essa comunicação química utilizada por pentatomídeos, os compostos utilizados por machos foram estudados na busca por ferramenta que permitam monitoramento e controle de espécies classificadas como pragas, 45 espécies já tiveram seu feromônios identificados e os compostos estão listados na tabela 1 e os compostos na FIGURA 6.^{17,26,27}

TABELA 1. COMPOSTOS IDENTIFICADOS COMO FEROMÔNIOS NA FAMÍLIA PENTATOMIDAE

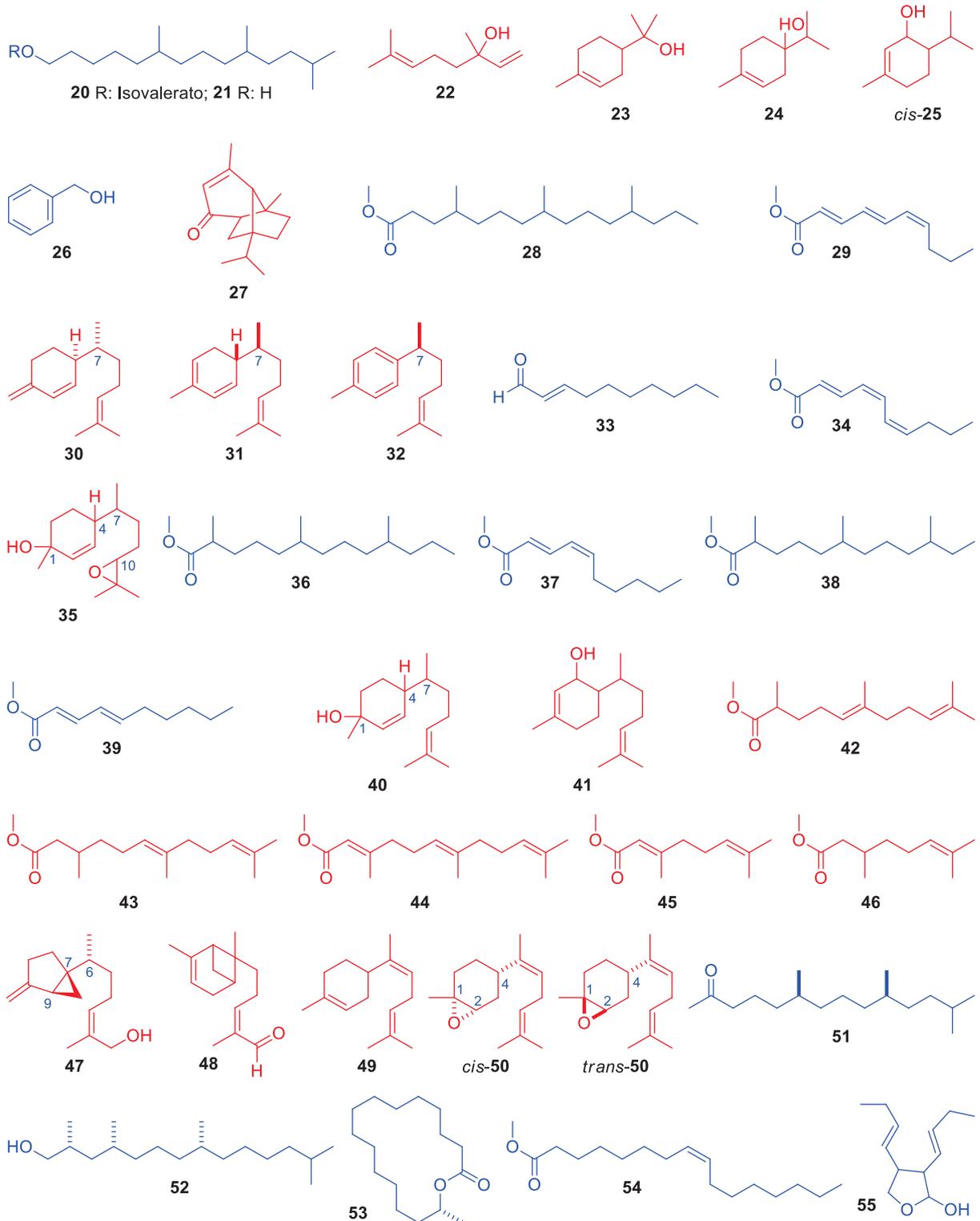
Espécie	Feromônio	Referência
Asopinae		
<i>Eocanthecona furcellata</i> (Wolff, 1811)	20 (?)	Ho <i>et al.</i> 2003, 2005 ^{28,29}
<i>Mineus strigipes</i> (Herrich-Schaeffer, 1853)	21 (?)	Aldrich e Lusby 1986 ³⁰
<i>Oplomus dichrous</i> (Herrich-Schaeffer, 1838)	20, 21 (?)	Aldrich e Lusby 1986 ³⁰
<i>Oplomus severus</i> Breddin, 1904	21 (?)	Aldrich <i>et al.</i> 1986 ²⁰
<i>Perillus bioculatus</i> (Fabricius, 1775)	20 (?)	Aldrich <i>et al.</i> 1986 ²⁰
<i>Podisus fretus</i> Olsen, 1916	6, 22-26 (?)	Aldrich <i>et al.</i> 1997 ²¹
<i>Podisus maculivensis</i> (Say, 1832)	6, 22-26 (A)	Aldrich <i>et al.</i> 1978, 1984 ^{22,23}
<i>Stiretrus anchorago</i> (Stål, 1860)	20 (A)	Kochansky <i>et al.</i> 1989 ³¹
<i>Tynacantha marginata</i> Dallas, 1851	27 (A)	Kuwahara <i>et al.</i> 2000 ^{32,33}
Edessinae		
<i>Edessa meditabunda</i> (Fabricius, 1794)*	28 (S)	Zarbin <i>et al.</i> 2012 ³⁴
Pentatominae, Antestiini		
<i>Plautia stali</i> Scott, 1874	29 (A)	Sugie <i>et al.</i> 1996 ³⁵
<i>Thyanta custator accera</i> McAtee, 1919	29, (7S)-(-)-30, (7S)-(-)-31, (7S)-(+)-32, 33 (?)	McBrien <i>et al.</i> 2002 ³⁶
<i>Thyanta pallidovirens</i> (Stål, 1859)	(7S)-(-)-30, (7S)-(-)-31, (7S)-(+)-32, 34 (S)	Millar <i>et al.</i> 1997, McBrien <i>et al.</i> 2002 ^{36,37}
<i>Thyanta perditor</i> (Fabricius, 1794)	34 (S)	Moraes <i>et al.</i> 2005 ³⁸
Pentatominae, Cappaeini		
<i>Halyomorpha halys</i> (Stål, 1855)	29, (1S,4S,7R,10S)- e (1R,4S,7R,10S)-35 (A)	Khrimian <i>et al.</i> 2008, Khrimian <i>et al.</i> 2014 ^{39,40}
Pentatominae, Carpororini		
<i>Agroecus griseus</i> Dallas, 1851*	36 (S)	Fávaro <i>et al.</i> 2012 ⁴¹
<i>Euschistus conspersus</i> Uhler, 1897	37 (A)	Aldrich <i>et al.</i> 1991 ⁴²
<i>Euschistus heros</i> (Fabricius, 1798)	36, 37, 38 (S)	Aldrich <i>et al.</i> 1994, Borges <i>et al.</i> 1998, Costa <i>et al.</i> 2000, Zhang <i>et al.</i> 2003 ⁴³⁻⁴⁶
<i>Euschistus ictericus</i> (Linnaeus, 1763)	37, 39 (?)	Aldrich <i>et al.</i> 1991 ⁴²
<i>Euschistus obscurus</i> (Palisot, 1817)	36, 37, 38 (S)	Aldrich <i>et al.</i> 1991, 1994 ^{42,43}
<i>Euschistus politus</i> Uhler, 1897	37, 39 (A)	Aldrich <i>et al.</i> 1991 ⁴²
<i>Euschistus servu</i> (Say, 1832)	37, 39 (A)	Aldrich <i>et al.</i> 1991 ⁴²
<i>Euschistus tristigmus</i> (Say, 1832)	37 (A)	Aldrich <i>et al.</i> 1991 ⁴²
<i>Mormidea v-luteum</i> (Lichtenstein, 1796)*	(1R,4R,7S,10R)-, (1R,4R,7S,10S)- e (1R,4S,7S,10S)-35 (S), (1S,4R,7S)- e (1R,4R,7S)-40 (A), 41	Moliterno <i>et al.</i> 2021 ⁴⁷

CONTINUAÇÃO DA TABELA 1. COMPOSTOS IDENTIFICADOS COMO FEROMÔNIOS NA FAMÍLIA PENTATOMIDAE		
<i>Oebalus poecilus</i> (Dallas, 1851)	(1R,4R,7S)- 40 (S)	De Oliveira et al. 2013 ⁴⁸
<i>Tibraca limbativentris</i> Stål, 1860	(1S,4S,7R)- e (1R,4S,7R)- 40 (S)	Borges et al. 2006, Blassioli-Moraes et al. 2020 ^{49,50}
Pentatominae, Chlorocorini		
<i>Chlorochroa ligata</i> (Say, 1832)	42, 43, 44 (?)	Ho e Millar 2001 ⁵¹
<i>Chlorochroa sayi</i> Stål, 1872	43, 45, 46 (?)	Ho e Millar 2001 ⁵²
<i>Chlorochroa uhleri</i> (Stål, 1872)	42, 43, 44 (?)	Ho e Millar 2001 ⁵¹
Pentatominae, Eysarcorini		
<i>Eysarcoris lewisi</i> (Distant, 1883)	(6R,7S,9S,2Z)- 47 (A)	Mori 2007, Takita et al. 2008, Mori et al. 2008 ⁵³⁻⁵⁵
<i>Eysarcoris aeneus</i> (Scopoli, 1763)	48 (S)	Men et al. 1999, Alizadeh et al. 2002 ^{56,57}
Pentatominae, Nezarini		
<i>Chinavia aseada</i> (Rolston, 1983)	(Z)- 49 , cis- e trans-(Z)- 50 (?)	Aldrich et al. 1993 ⁵⁸
<i>Chinavia hilaris</i> (Say, 1831)	(Z)- 49 , cis- e trans-(Z)- 50 (A)	Aldrich et al. 1989 ⁵⁹
<i>Chinavia impicticornis</i> (Stål, 1872)	(Z)- 49 e (1S,2R,4S,Z)- 50 (S)	Blassioli-Moraes et al. 2012 ⁶⁰
<i>Chinavia marginata</i> (Palisot de Beauvois, 1817)	(Z)- 49 , cis- e trans-(Z)- 50 (?)	Aldrich et al. 1989 ⁵⁹
<i>Chinavia pensylvanica</i> (Palisot de Beauvois, 1818)	(Z)- 49 , cis- e trans-(Z)- 50 (?)	Aldrich et al. 1989 ⁵⁹
<i>Chinavia ubica</i> (Rolston, 1983)	(Z)- 49 , (1R,2S,4S,Z)- e (1S,2R,4S,Z)- 50 (S)	Blassioli-Moraes et al. 2012 ⁶⁰
<i>Nezara antennata</i> (Scott, 1874)	(Z)- 49 , cis- e trans-(Z)- 50 (?)	Aldrich et al. 1993 ⁵⁸
<i>Nezara viridula</i> (Linnaeus, 1758)	(Z)- 49 , cis- e trans-(Z)- 50 (?)	Aldrich et al. 1987, Baker et al. 1987 ^{24,61}
Pentatominae, Pentatomini		
<i>Pallantia macunaima</i> Grazia, 1980*	(6S,10R)- 51 (S)	Fávaro et al. 2013 ⁶²
<i>Pellaea stictica</i> (Dallas, 1851)*	(2R,4R,8R)- 52 (S)	Fávaro et al. 2015, Gomes et al. 2022 ^{63,64}
Pentatominae, Piezodorini		
<i>Piezodorus guildinii</i> (Westwood, 1837)	30, 36, 38 (S)	Borges et al. 1999, 2007 ^{65,66}
<i>Piezodorus hybneri</i> (Gmelin, 1790)	40 , (R)- 53 , (Z)- 54 (S)	Leal et al. 1998 ⁶⁷
Pentatominae, Rhynchocorini		
<i>Biprorulus bibax</i> Breddin, 1900	(3R,4S,1E)- 55 (S)	Oliver et al. 1992, James et al. 1994 ^{68,69}
Pentatominae, Strachiini		
<i>Murgantia histrionica</i> Hahn, 1834	(1S,4S,7R,10S)- e (1S,4S,7R,10R)- 35 (S)	Zahn et al. 2008, Khrimian et al. 2014 ^{70,71}

* espécies cujos feromônios foram estudadas no Laboratório de Semioquímicos, UFPR; (A): feromônio de agregação atrativo a adultos e imaturos; (S): feromônio sexual atrativo a fêmeas; (?): feromônio sem avaliação por bioensaios. *Chinavia aseada* (= *Acrosternum aseadum*), *Chinavia hilaris* (= *Acrosternum hilare*), *Chinavia impicticornis* (= *Acrosternum impicticorne*), *Chinavia marginata* (= *Acrosternum marginatum*), *Chinavia pensylvanica* (= *Acrosternum pensylvanicum*) e *Chinavia ubica* (= *Acrosternum ubicum*)

FONTE: O autor (2023)

FIGURA 6. REPRESENTAÇÃO DOS COMPOSTOS IDENTIFICADOS COMO FEROMÔNIOS NA FAMÍLIA PENTATOMIDAE. AZUL: DERIVADOS DE ÁCIDOS GRAXOS, VERMELHO: TERPENOS.



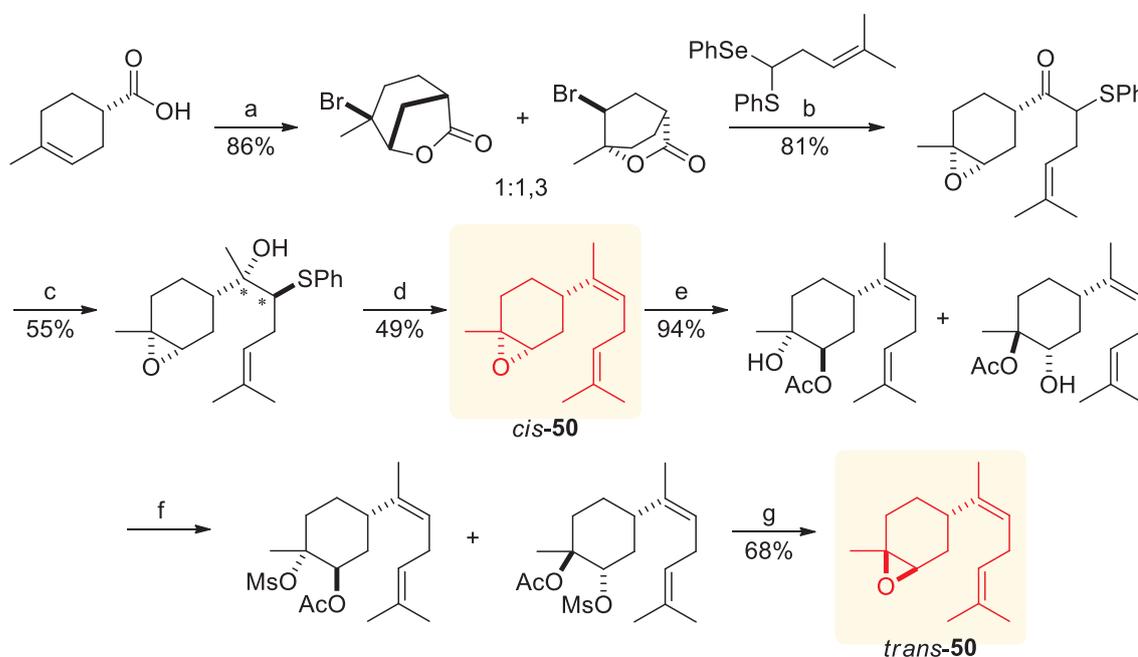
FONTE: O autor (2023)

Na identificação dos feromônios de pentatomídeos, um trabalho pioneiro realizado por Mitchell e Mau (1971), doze anos após a identificação do primeiro feromônio de inseto,

descreveu a atratividade de fêmeas virgens de *N. viridula* por extratos machos em olfatômetro de dupla escolha em “Y” sugerindo a presença de um feromônio.⁷² Anos depois, Aldrich et al. (1987) e Baker et al. (1987) em publicações independentes conseguiram identificar o feromônio liberado por machos sendo (*Z*)- α -bisaboleno ((*Z*)-**49**) e os isômeros *cis*- e *trans*-1,2-epoxi-(*Z*)- α -bisaboleno (*cis*- e *trans*-(*Z*)-**50**), os compostos que hoje sabemos ser utilizados por indivíduos da tribo Nezarini, incluindo espécies dos gêneros *Chinavia* e *Nezara*. Por compartilhar os mesmos compostos, *Chinavia* (= *Acrosternum*) e *Nezara*. Variando a proporção entre os compostos tanto entre espécies, como a distribuição geográfica, e proporção entre os feromônios **49**, *cis*- e *trans*-(*Z*)-**50** se mostrou mais importante que a pureza ótica dos isômeros em bioensaios com fêmeas.^{26,61,73}

Um exemplo de síntese realizada para o preparo dos isômeros *cis*- e *trans*-1,2-epoxi-(*Z*)- α -bisaboleno (*cis*- e *trans*-(*Z*)-**50**) foi realizada por Kuwahara e colaboradores (1998), representada no esquema 1. A rota inicia com uma etapa de bromolactonização e resultou em uma mistura da γ - δ -lactona (1:1,3) e a mistura submetida a etapa seguinte de adição a carboxila e formação do anel epóxido (etapa b).

ESQUEMA 1 – ROTA DE SÍNTESE DOS ISÔMEROS *cis*- E *trans*-**50**, FEROMÔNIOS DE *Chinavia* E *Nezara*, REALIZADA POR KUWAHARA *et al.* (1998).⁷⁴



Regentes e condições: a. NBS, Na₂CO₃, DMF; b. BuLi, THF; c. MeLi, THF; d. P₂I₄, Et₃N, CH₂Cl₂; e. Bu₄NOAc, AcOH; f. MsCl, 2,6-lutidina; g. K₂CO₃, MeOH. * estereoquímica relativa.

FONTE: Adaptada de Kuwahara *et al.* (1998)

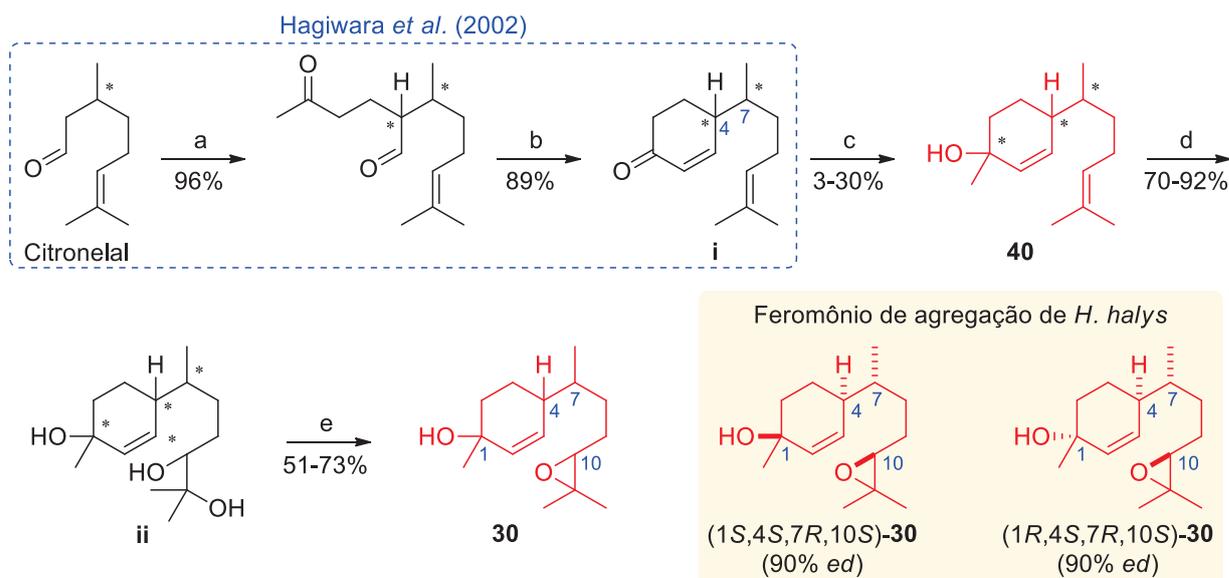
Após testes utilizando um ílideo de fosforo, 1-selenofenilalquil lítio e 1-tiofenilalquil

lítio, os dois últimos gerados por meio de troca selênio-lítio, o intermediário contendo enxofre se mostrou mais eficiente e com melhor rendimento (81%). Cabe destacar que nessa etapa ocorre também o fechamento do anel epóxido obrigatoriamente em uma configuração *cis* no anel, destacando a escolha das lactonas como intermediários na síntese estereosseletiva do isômero de interesse. A etapa seguinte consistiu na adição de grupo metila a carbonila do intermediário resultando em uma mistura *anti:sin* (6:1), provavelmente pelo impedimento estérico causado pelo grupo SPh. O isômero de interesse, *anti*, foi então isolado por cromatografia em coluna em 55% de rendimento. Na sequência foi realizada uma eliminação reductiva mediada por P₂I₄, seletiva para obtenção do alqueno Z a partir do isômero *anti*, resultando *cis*-(Z)-**50** em 49% de rendimento. Após a formação do isômero *cis*, o anel epóxido foi também aberto utilizando acetato de *t*-butilamônio em ácido acético, resultando em um hidoxiéster. Na sequência o grupo hidroxila foi esterificado com cloreto de mesila, seguido da hidrólise em meio básico do éster com fechamento do epóxido com configuração *trans* no anel, resultando no segundo isômero de interesse.⁶⁷

Outro terpeno identificado como feromônio em Pentatomidae foi o murgantiol (**35**), identificado em *Halyomorpha halys*,^{39,40} *Mormidea v-luteum*⁴⁷ e *Murgantia histrionica*,^{70,71} pertencentes as tribos Cappaeini, Carpocorini e Strachiini, todas alocadas em Pentatominae. Buscando a identificação dos isômeros naturais utilizados por *H. halys*, Khrimian *et al.* (2014) realizaram a síntese estereosseletiva dos isômeros do feromônio **35**, representada no esquema 2. Para isso, foi preparada a ciclohexenona **i** (esquema 2) seguindo a metodologia de Hagiwara *et al.* (2002), que, para definir a estereoquímica da posição 7 no feromônio, utiliza como bloco de construção quiral o (*R*)- ou (*S*)-citronelal, seguido de reações de adição de Michael e uma condensação aldólica. Partindo então de uma mistura de diastereoisômeros (4*S*,7*R*)-**i**:(4*S*,7*R*)-**i** ou (4*S*,7*S*)-**i**:(4*S*,7*S*)-**i** na proporção 1:1, Khrimian *et al.* (2014)⁷⁵ realizaram uma reação de adição a carbonila utilizando trimetilalumínio catalisado por [$\text{Rh}[\text{BINAP}]\text{Cl}$]₂ (gerado *in situ* pela reação entre $[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ e (*R*)- ou (*S*)-BINAP) e, após purificação por cromatografia em coluna, resultou em misturas enriquecidas dos isômeros do zingibereno interesse (de 86:14 a 96:4 entre os isômeros *cis* ou *trans*). A Adição mediada pelo catalisador [$\text{Rh}[\text{BINAP}]\text{Cl}$]₂ além de estereosseletiva, também é quimiosseletiva com adição a carbonila e ausência de produto de adição de Michael (adição 1,4). Na sequência foi realizada uma etapa de dihidroxilação assimétrica de Sharpless variando o uso de AD-mix- α ou AD-mix- β , para a obtenção estereosseletiva dos diois (**ii**), seguido da reação do álcool secundário com cloreto de mesila e fechamento do anel epóxido em meio básico resultando no murgantiol (**35**). Dessa forma, variando o enantiômero de citronelal, BINAP e a escolha do catalizador AD-mix, foi possível obter os

isômeros necessários para a identificação do feromônio sexual de *H. halys*, com excesso diastereoisomérico de 58 a 94% e identificar o feromônio natural como sendo uma mistura dos isômeros (1*S*,4*S*,7*R*,10*S*)- (1*S*,4*S*,7*R*,10*S*)-**30**.⁴⁰

ESQUEMA 2 – ROTA DE SÍNTESE DOS ISÔMEROS DO MURGANTIOL (**30**) E IDENTIFICAÇÃO DA CONFIGURAÇÃO DOS ISÔMEROS PRESENTES NO FEROMÔNIO DE *Halyomorpha halys* REALIZADA POR KHRIMIAN *et al.* (2014)⁴⁰



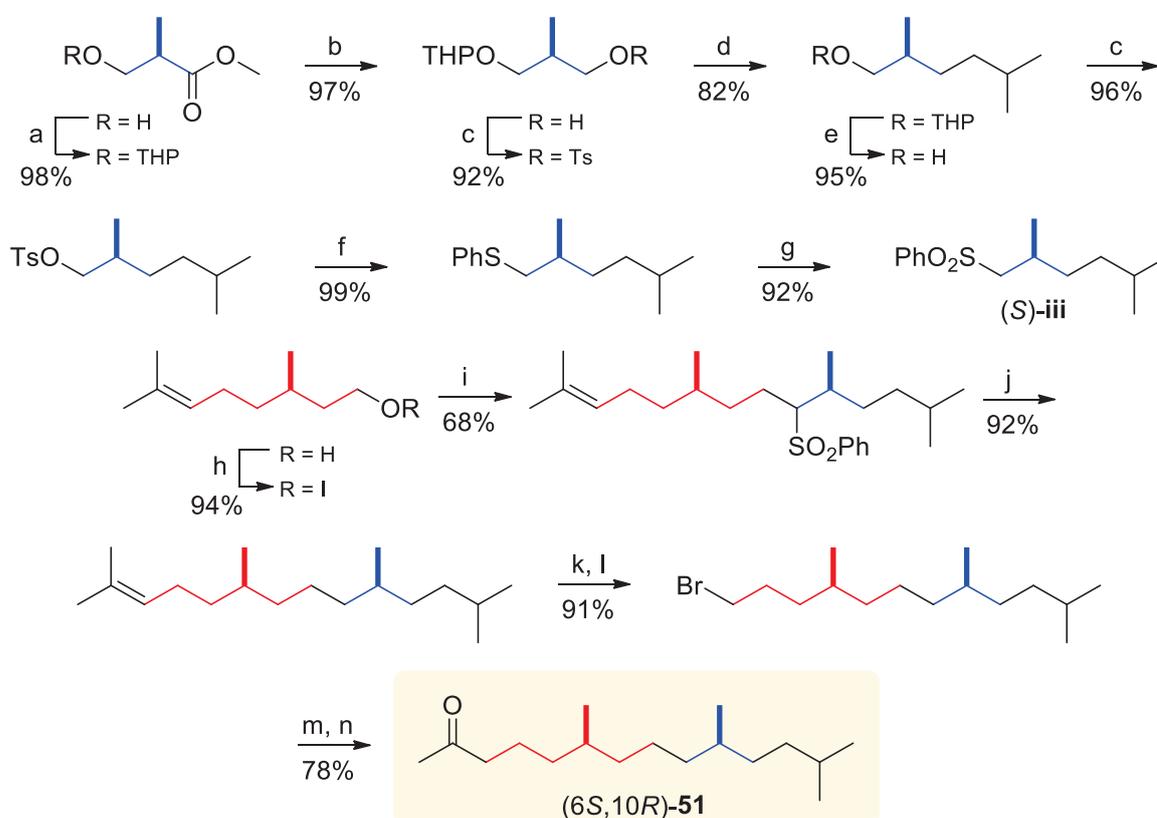
Regentes e condições: a. 2-butenona, (*R*)-2-(metoxidifenilmetil)pirrolidina (5 mol %), 3,4-dihidroxibenzoato de etila (20 mol %), 0-4 °C, 48 h; b. KOH (0.1 mol L⁻¹ aq, 1.0 equiv.), Bu₄NOH (40% aq, cat.), Et₂O:THF:H₂O (3:1:3), refluxo, 8 h; c. Me₃Al (2 equiv.), [Rh(cod)Cl]₂ (0.05 equiv.), (*R*)- ou (*S*)-BINAP (0.12 equiv.), 0 °C, 4h; d. *t*-BuOH, AD-mix- α ou AD-mix- β , CH₃SO₂NH₂, H₂O, 0 °C, 24 h; e. 1) MsCl, piridina, 0 °C, 1 h, 2) KOH, MeOH, 0 °C-t.a. 0,5 h.⁷⁶⁻⁷⁸

FONTE: Adaptada de Khrimian *et al.* (2023)

Além dos terpenos, feromônios derivados da via biossintética de ácidos graxos/polietéidos também descritos na família Pentatomidae. Como por exemplo a (6*R*,10*S*)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-one, (6*S*,10*R*)-palantiona (**51**), o feromônio sexual identificado em *Pallantia macunaima* por Favaro *et al.* (2013).⁶² A síntese da palantiona e seus isômeros também foi realizada por Soldi *et al.* (2018) e a síntese do feromônio está representada no esquema 3. Neste caso foram utilizados como blocos de construção quiral os compostos comerciais isômero *R* do éster de Roche ((*R*)-3-hidroxi-2-metilpropanoato de metila) e (*R*)-citronelol, destacados em azul e vermelho, respectivamente, no esquema 3. A partir do éster de Roche foi preparada a sulfona (*S*)-**iii** e na sequência foi realizada a reação entre o um ânion de lítio gerado a partir da sulfona e iodeto preparado com (*R*)-citronelol. A sulfona resultante foi reduzida e o hidrocarboneto obtido utilizado na reação de ozonólise, seguido de bromação. Por fim, o brometo foi utilizado na formação do reagente de Grignard e usado na reação com acetaldeído, seguido de oxidação

do álcool secundário obtido a (6*S*,10*R*)-palantiona.

ESQUEMA 3 – ROTA DE SÍNTESE (6*S*,10*R*)-PALANTIONA (**51**), FEROMÔNIO DE *Pallantia macunaima* REALIZADA POR SOLDI *et al.* (2018).⁷⁹



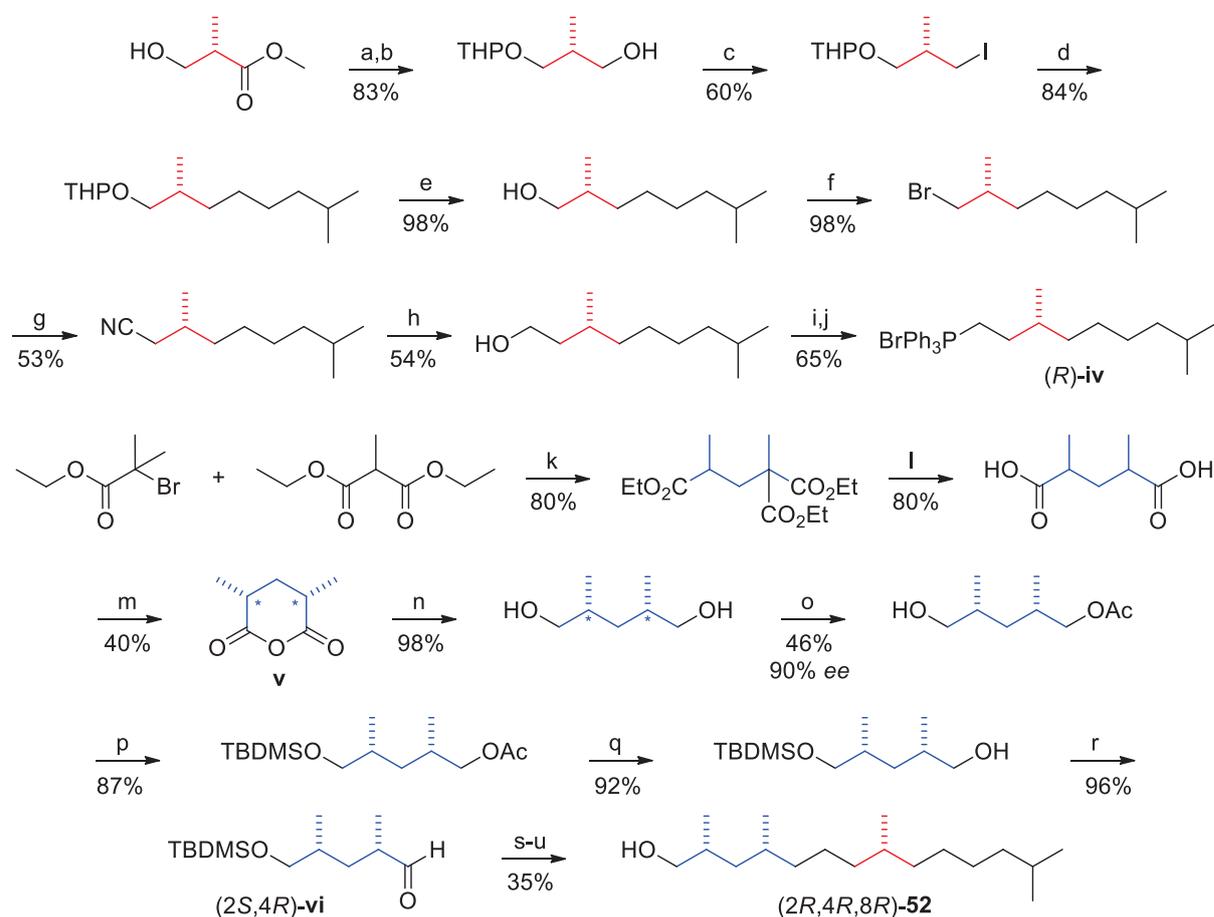
Regentes e condições: a. DHP, *p*TSA, DCM; b. LiAlH₄, THF; c. TsCl, Py, CHCl₃; d. *i*BuMgBr, Li₂CuCl₄, THF; e. *p*TSA, MeOH; f. PhSH, Na⁰, EtOH 75 °C; g. *m*CPBA, CH₂Cl₂, -25 °C; h. I₂, PPh₃, imidazol; i. 1) (*S*)-**iii**, BuLi, HMPA, -78 °C, 2) iodeto; j. Mg⁰, MeOH, 50 °C; k. 1. O₃, DCM/MeOH, -60 °C, 2. NaBH₄; l. CBr₄, PPh₃, DCM; m. Mg⁰, acetaldeído. n. CrO₃/H₂SO₄ (78%)

FONTE: Adaptada de Soldi *et al.* (2018)

O feromônio sexual de *Pellaea stictica* também foi identificado por Favaro *et al.* (2015) como sendo um derivado de ácidos graxos/policetídeos, o 2,4,8,13-tetrametiltetradecanol (**52**) com resposta de fêmeas e em bioensaios.⁶³ Anos depois, Gomes *et al.* (2022) realizou um estudo identificando a estereoquímica do feromônio a partir da rota de síntese descrita no esquema 4. Para isso também foi utilizada o isômero *S* do éster de Roche ((*S*)-3-hidroxi-2-metilpropanoato de metila) no preparo do sal de trifenilalquilfosfônio ((*R*)-**iv**), definindo a configuração do grupo metila na posição C-8 no feromônio. Além disso, com etapas envolvendo a separação dos isômeros *sin* e *anti* dos anidridos 2,4-dimetilglutarico (**v**) e de resolução cinética enzimática foi possível preparar o aldeído (2*S*,4*R*)-**vi**, definindo a configuração das metilas das posições C-2 e C-4. Com ambos os blocos preparados, (*R*)-**iv** e (2*S*,4*R*)-**vi**, utilizando reação de olefinação de Wittig para formação de ligações C-C, seguido de etapas de desproteção e hidrogenação o

feromônio natural foi identificado como sendo o (2*R*,4*R*,8*R*)-**52**.

ESQUEMA 4 – ROTA DE SÍNTESE DOS ÁLCOOL (2*R*,4*R*,8*R*)-**52**, FEROMÔNIOS DE *Pellaea. Stictica* REALIZADA POR GOMES *et al.* (2022)



Regentes e condições: a. DHP, PTSA, Et₂O, t.a., 18 h; b. LiAlH₄, Et₂O, t.a., 18 h; c. I₂, PPh₃, imidazol, CH₂Cl₂, t.a., 4 h; d. 1. Mg, 1-bromo-4-metilpentano, THF, t.a. 2. iodeto, THF, CuI, -78 °C – t.a., 18 h; e. PTSA, MeOH, t.a., 48 h; f. CBr₄, PPh₃, CH₂Cl₂, 4h; g. NaCN, DMF, 50 °C, 2 h; h. HCl, EtOH, 50 °C, 72 h; i. LiAlH₄, THF, t.a., 2 h; j. PPh₃, 80 °C; k. NaOEt, EtOH, reflux; l. NaOH, ethylene glycol, 180 °C; m. Ac₂O, refluxo; n. LiAlH₄, THF; o. Acetato de vinila, lipase, THF, 28 °C, 5 h; p. TBDMSCl, Et₃N, DMAP, CH₂Cl₂, t.a., 4 h; q. K₂CO₃, MeOH, 40 °C, 18 h; r. tampão pH 8,6, KBr, TEMPO, 0 °C, CH₂Cl₂, NaOCl, 1 h, s. l. (R)-iv, BuLi, THF, -78 °C, 2. (2*S*,4*R*)-vi, THF, -78 °C; t. TBAF, MeOH, 50 °C; u. H₂, EtOH, t.a.

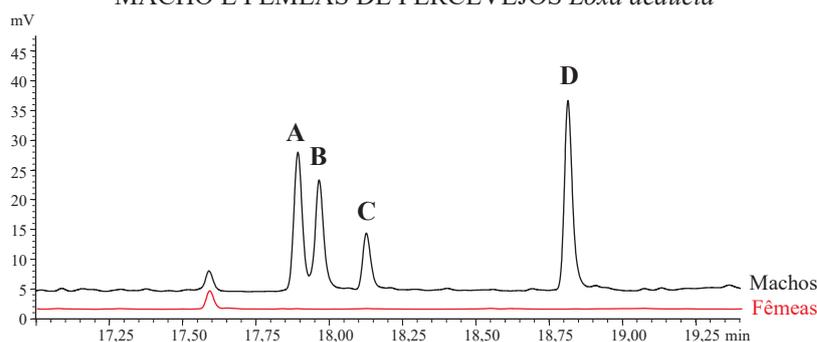
FONTE: Adaptada de Gomes *et al.* (2022)

Buscando principalmente ferramentas para o controle de espécies praga, estudos com feromônios de percevejos resultaram em de 55 estruturas identificadas como sendo feromônios em 45 espécies da família Pentatomidae. Muitas dessas estruturas tiveram sua estereoquímica avaliada e o isômero correspondente ao feromônio identificado. Entretanto, das quase 5000 espécies, muitas também são consideradas ou com risco de se tornarem pragas, destacando a necessidade de estudos e visando aplicações no controle de espécies dessa família.

APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS

Estudos de ecologia química envolvendo os percevejos da espécie *Loxa deducta* vem sendo realizado no Laboratório de Semioquímicos e, como resultado, já foram identificados os compostos presente nas DAGs de imaturos e MTGs de adultos por Favaro *et al.* (2012).¹⁹ Ao analisar extratos obtidos pelo método de aerações de adultos de *L. deducta*, foram identificados quatro compostos macho-específicos, os quais foram nomeados de composto **A**, **B**, **C** e **D**, encontrados na proporção de aproximadamente 1:1:0,5:1 (figura 7). Como discutido anteriormente, apenas feromônios liberados por machos são descritos na família Pentatomidae, sugerindo então que os compostos sejam os feromônios utilizados pela espécie. Além disso, os compostos também tiveram o índice de retenção (IR) calculado e descrito na tabela 2.

FIGURA 7. CROMATOGRAMAS TÍPICO OBTIDOS PARA ANÁLISE DE EXTRATOS DA AERAÇÃO DE MACHO E FÊMEAS DE PERCEVEJOS *Loxa deducta*



FONTE: o autor (2023).

TABELA 2 – ÍNDICE DE RETENÇÃO CALCULADO PARA OS COMPOSTOS MACHO-ESPECÍFICOS PRESENTES NOS EXTRATOS DE *Loxa deducta*

Composto	IR DB-5 ^a	IR Rtx-Wax ^b	Δ IR
A	1876	2144	268
B	1883	2151	268
C	1898	2140	242
D	1967	2230	263

Índice de retenção obtido em coluna ^aDB-5 (apolar) e ^bRtx-Wax (polar).

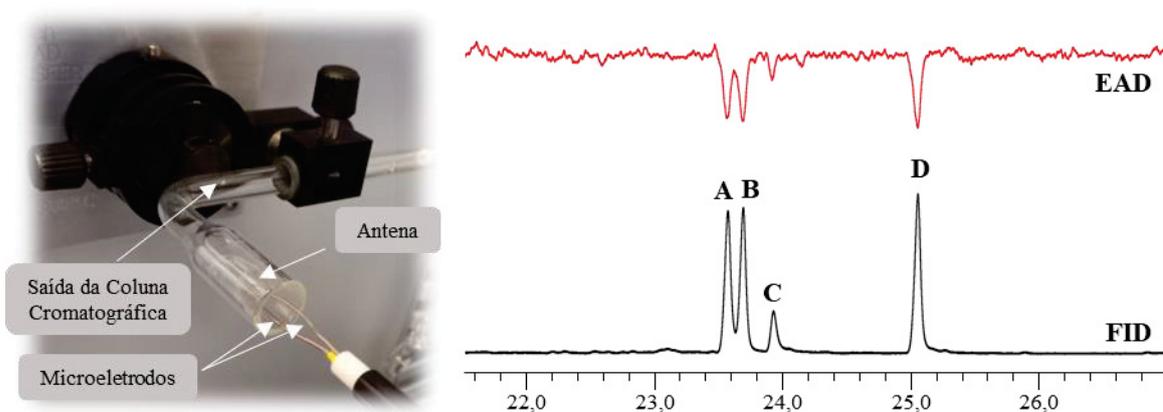
FONTE: o autor (2023).

Os quatro compostos foram analisados por cromatografia em fase gasosa utilizando coluna DB-5 (fase estacionária apolar) e Rtx-Wax (fase estacionária polar) para determinação do índice de retenção e a variação (Δ IR) entre os valores obtidos para cada coluna. Como resultado, foi observado que os compostos apresentaram valores altos de Δ IR indicando maior

interação com a fase estacionária polar, sugerindo se tratar de compostos polares.

Buscando avaliar a bioatividade dos possíveis componentes do feromônio, os quatro compostos macho-específicos foram então submetidos a análise de cromatografia em fase gasosa acoplada a eletroantenografia (CG-EAD). Essa técnica de análise permite utilizar como sistema de detecção a resposta fisiológica de uma antena oriunda do inseto. Fundamentada na seletividade e sensibilidade na decodificação de compostos químicos utilizados para a comunicação pelos insetos, o sistema EAD (do inglês *electroantennographic detection*) faz uso de uma antena ativa removida de um inseto (detector biológico) alocada entre dois microelétrodos. A resposta gerada na presença de um composto ativo que seria enviada ao sistema nervoso central do inseto pela antena, é identificada pelo sistema eletrônico e, após amplificação, gera uma resposta mensurável eletronicamente. Dessa forma, ao acoplar a técnica EAD ao sistema de cromatografia gasosa, é possível avaliar quais compostos são ativos para a espécie, ou seja, resultam em uma resposta fisiológica na antena.⁸⁰ Ao analisar os quatro compostos macho-específicos presentes no extrato de *L. deducta*, foi possível confirmar a bioatividade nas antenas de fêmeas (figura 8).

FIGURA 8. RESPOSTA DAS ANTENAS DE FÊMEAS EM ANÁLISE DE CG-EAD DOS COMPOSTOS PRESENTES EM EXTRATOS DA AERAÇÃO DE MACHOS DE *Loxa deducta*



FONTE: o autor (2023).

De modo geral, os compostos utilizados como feromônios de insetos são produzidos em pequenas quantidades, o que dificultando o uso da técnica de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) classicamente empregada na elucidação estrutural de produtos naturais. Assim, para propor a estrutura dos feromônios são utilizadas principalmente as técnicas de Cromatografia em fase Gasosa acoplada a Espectrometria de Massas (CG-EM) e acoplada a espectroscopia vibracional na região do Infravermelho com Transformada de Fourier (CG-IVTF) bem

como técnicas de microderivatização seguidas de análises cromatográficas.^{81,82} Além disso, para confirmar as estruturas propostas, se faz necessária a comparação com padrões sintéticos e avaliação de bioatividade dos padrões. Nesse contexto, os compostos presentes em extratos de machos foram primeiramente submetidos a análise de CG-EM (figura 9) seguido de CG-IVTF (figura 10) e a interpretação dos espectros realizada em conjunto.

FIGURA 9. ESPECTROS DE MASSAS OBTIDOS PARA OS COMPOSTOS PRESENTES EM EXTRATOS DE MACHOS DE *Loxa deducta*

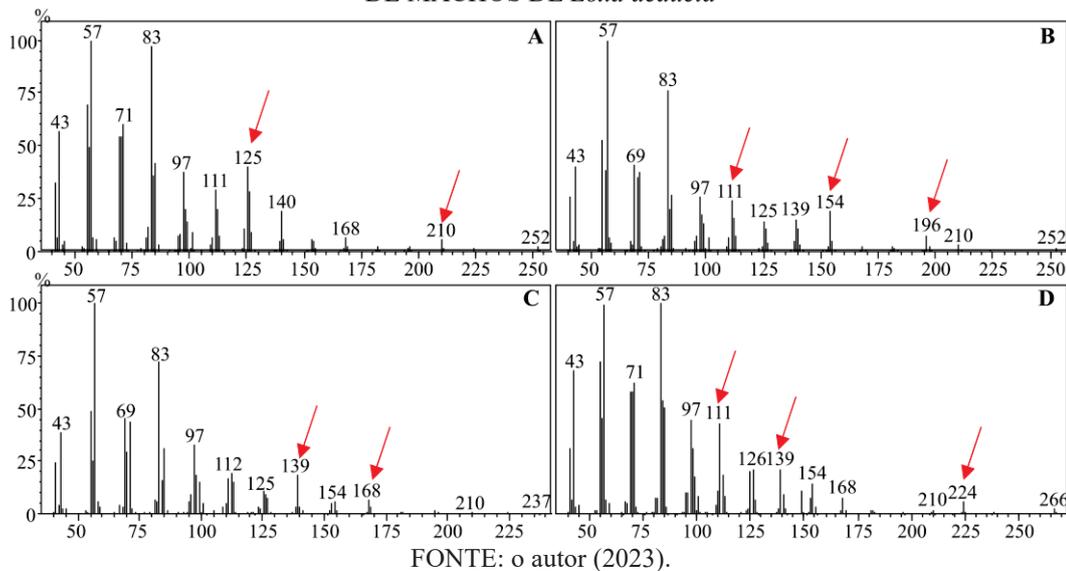
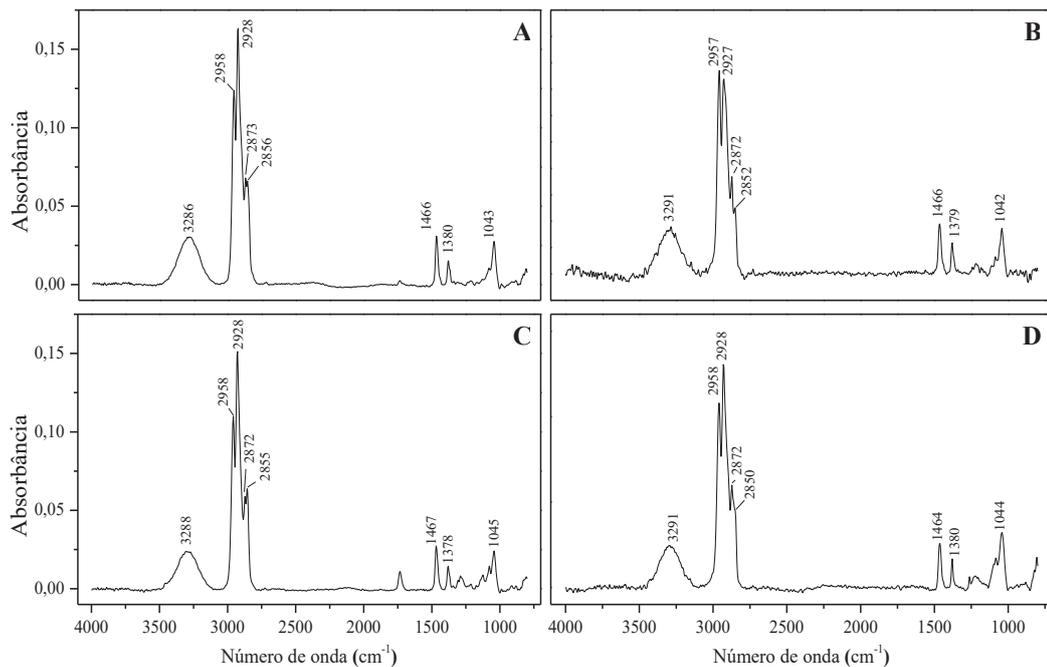


FIGURA 10. ESPECTROS VIBRACIONAIS NA REGIÃO DO INFRAVERMELHO OBTIDOS PARA OS COMPOSTOS PRESENTES EM EXTRATOS DE MACHOS DE *Loxa deducta*



Nos espectros de massas dos compostos **A-D** foi possível observar um perfil diferente do esperado para hidrocarbonetos lineares, com a presença de quebras estabilizadas refletidas em picos de intensidade maior que o esperado ao longo do espectro. Por exemplo, o pico de m/z 125 presente no composto **A**, apresenta intensidade maior que seu antecessor de m/z 111, bem como o de m/z 154 apresenta intensidade maior que o de m/z 139 no composto **B**, entre outros destacados pelas setas em vermelho na figura 9 que apresentam esse perfil contrário ao que se espera para um hidrocarboneto linear. Analisando o espectro vibracional na região de infravermelho foi possível observar uma altíssima similaridade entre os compostos. As bandas de estiramento O–H e C–O em ~ 3090 e ~ 1043 cm^{-1} , bem como, os estiramentos C–H de carbono sp^3 entre 2960 e 2850, indicando que os feromônios **A-D** correspondem a álcoois saturados. Cabe destacar que a banda de estiramento C–O menor que 1050 cm^{-1} , em cadeias saturadas, normalmente corresponde a estiramento álcool primário e, devida a baixa intensidade dessa banda normalmente intensa e a ausência de bandas de C–H de carbono sp^2 , os espectros sugerem se tratar de álcoois primários saturados de cadeia longa.

Os espectros de massas foram analisados considerando o grupo funcional na interpretação. Isso porque raramente é observado o pico do íon molecular nos espectros de massas de álcoois seja pela desidratação térmica que ocorre no injetor do cromatógrafo por eliminação 1,2, seja pela desidratação do íon molecular por eliminação 1,4. Dessa forma, foi possível sugerir que os picos m/z 252 nos espectros de massas dos compostos **A** e **B** e m/z 266 do composto **D** correspondem ao pico $[\text{M}-18]^+$ referente ao produto da desidratação do íon molecular. Dessa forma foi possível propor a fórmula molecular dos compostos **A** e **B** como sendo $\text{C}_{18}\text{H}_{38}\text{O}$ e do composto **D** como $\text{C}_{19}\text{H}_{40}\text{O}$. Contudo, para o composto **C**, o pico m/z 237 aparenta ser rente a uma perda maior que 18 unidade de massa atômica dificultando a proposta da fórmula molecular.

Com as propostas de fórmula molecular dos compostos **A** e **B**, $\text{C}_{18}\text{H}_{38}\text{O}$, podemos retornar aos índices de retenção e comparar com os descritos na literatura, representados na tabela 3. Avaliando o álcool linear análogo, o octadecan-1-ol, ($\text{C}_{18}\text{-OH}$, $\text{C}_{18}\text{H}_{38}\text{O}$, IR 2081), podemos observar que os valores presentes nos compostos **A** e **B**, IR 1876 e 1883, são cerca de 200 unidades a menos, se aproximando do hexadecan-1-ol ($\text{C}_{16}\text{-OH}$, $\text{C}_{16}\text{H}_{34}\text{O}$, IR 1882). Dessa forma podemos sugerir a presença de ramificações ao longo da cadeia nos compostos **A** e **B**, que justificariam a diminuição no IR. O mesmo resultado pode ser observado ao comparar o composto **D**, $\text{C}_{19}\text{H}_{40}\text{O}$ com IR 1967 e, comparado ao nonadecan-1-ol ($\text{C}_{19}\text{-OH}$, $\text{C}_{19}\text{H}_{40}\text{O}$, IR 2156), apresenta uma variação de 189 unidades, também sugerindo ramificações ao longo da cadeia. O Composto **C**, apesar de não ter a fórmula molecular determinada, apresenta um IR de

1898, também próximo ao álcool do hexadecan-1-ol porém maior que os compostos **A** e **B**, dificultando ainda a propor a fórmula com 18 ou 19 carbonos na cadeia.

TABELA 3 – ÍNDICE DE RETENÇÃO CALCULADO PARA OS COMPOSTOS MACHO-ESPECIFICOS COLETADOS DE DE *Loxa deducta* E ÁLCOOIS LINEARES DESCRITOS NA LITERATURA

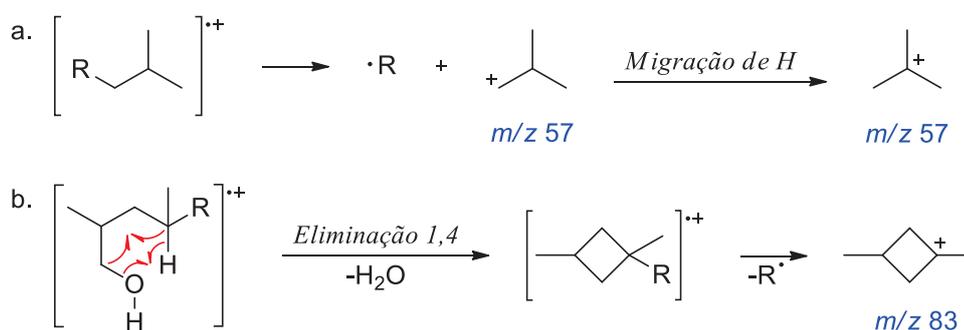
Composto	A	B	C	D	C ₁₆ -OH	C ₁₈ -OH	C ₁₉ -OH
IR DB-5	1876	1883	1898	1967	1882 ⁸³	2081 ^{a,84}	2156 ^{a,84}

^a Índice de retenção obtido em HP-5MS, análoga a DB-5.

FONTE: o autor (2023).

Ainda avaliando os espectros de massas (figura 9), como pico base foi observado para todos os compostos o fragmento m/z 57, sugerindo a formação do cátion $[\text{C}(\text{CH}_3)_3]^+$. Este cátion pode ser proposto como formado a partir de uma quebra seguida de migração de H representado na figura 11a, que resulta em um carbocátion terciário de alta estabilidade. Outro pico de alta intensidade observado, foi o de m/z 83 referente ao fragmento $[\text{C}_6\text{H}_{11}]^+$. Esse segundo fragmento pode ser proposto a partir do produto de desidratação, pois podemos propor a desidratação por meio de uma eliminação 1,4 de uma molécula de água no íon molecular com formação de um ciclo de 4 membros que teria a m/z 55 e, incluindo dois grupamentos metila o ciclo apresenta m/z 83 com carbocátion terciário de alta estabilidade (figura 11b). Dessa forma, a proposta para o fragmento sugere a presença de grupamentos metila e corrobora a presença de ramificações ao longo da cadeia proposta pelo perfil dos espectros de massas.

FIGURA 11. PROPOSTA PARA OS FRAGMENTOS PRESENTES NOS ESPECTROS DE MASSAS



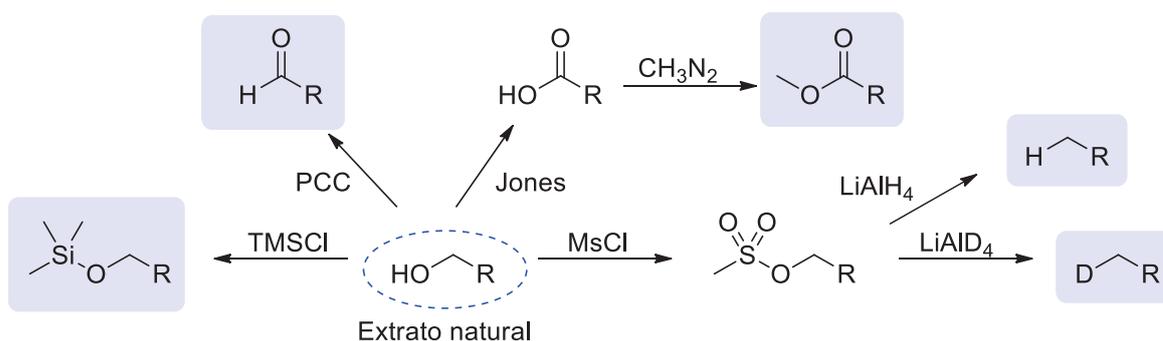
FONTE: o autor (2023).

Após a análise conjunta dos espectros de massas e vibracionais na região do infravermelho foi proposto que os compostos **A-D** correspondem a álcoois primários de cadeia longa contendo ramificações. Ao comparar com os feromônios conhecidos para Pentatomidae, alguns compostos contendo ramificações metila são descritos, como os ésteres metílicos **36**, feromônio

de *Edessa meditabunda*, e **38**, de *Euschistus heros* e *E. obscurus* e *Piezodorus guildinii*, a cetona (6*S*,10*R*)-**51**, de *Pallantia macunaima* e o álcool (2*R*,4*R*,8*R*)-**52**, identificado para *Pellaea stictica*, discutidos previamente (figura 6). Dessa forma, o feromônio de *L. deducta* também pode sugerido como uma cadeia contendo ramificações metílicas, podendo então diferenciar os isômeros constitucionais **A** e **B** de fórmula molecular $C_{18}H_{38}O$ pela posição das ramificações metílicas.

Devido à baixa quantidade de analito, estudos visando a identificação de feromônios buscam explorar ao máximo CG-MS e, a partir do preparo de derivados do produto natural, informações oriundas de quebras estabilizadas e rearranjos específicos podem auxiliar na identificação, por exemplo, a posição de ligações duplas, de ramificações e de grupos funcionais.^{81,82} Dessa forma, para propor as estruturas do feromônio de *L. deducta*, a etapa seguinte combinou reações de microderivatização e análise por CG-EM. Partindo dos compostos isolados de machos, foi realizada a microderivatização para a formação do éter de silício, as oxidações ao respectivo aldeído, utilizando reagente clorocromato de piridínio (PCC), e oxidação de Jones, ao respectivo ácido seguido de esterificação com diazometano. Além disso, foi realizada a reação com cloreto de mesila (MsCl) e os mesilatos obtidos reduzidos com hidreto ou deutreto de alumínio e lítio ($LiAlH_4$ e $LiAlD_4$), representados na figura 12. Buscando uma melhor organização dos resultados, as propostas e identificação de cada composto será discutida individualmente nas próximas seções.

FIGURA 12. ETAPAS DE MICRODERIVATIZAÇÃO EMPREGADAS NA IDENTIFICAÇÃO DO FEROMÔNIO MACHO-ESPECÍFICO DE *Loxa deducta*



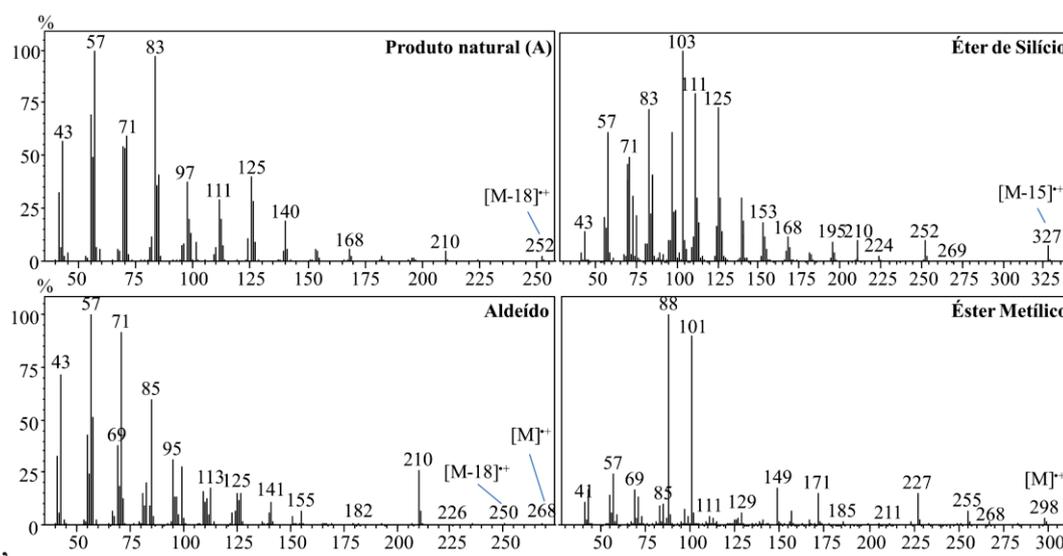
FONTE: o autor (2023).

2.1 IDENTIFICAÇÃO DO COMPOSTO A

Para identificação do composto **A** foram realizadas análises de cromatografia em fase gasosa acoplada a espectroscopia na região do infravermelho (GC-FTIR) e a espectrometria de

massas (GC-EM), tanto do produto natural como dos derivados obtidos a partir de microderivatizações. Nos espectros obtidos na região do infravermelho foi possível observar as bandas de estiramento de O–H e C–O em 3286 e 1043 cm^{-1} , os estiramentos C–H de carbono sp^3 de 2958 a 2856 cm^{-1} e as bandas de dobramento dos grupos metilênicos e metílicos em 1466 e 1380 cm^{-1} (figura 10), sugerindo que o composto **A** se tratava de um álcool primário de cadeia longa. O feromônio foi então submetido a etapas de microderivatização para a obtenção do éter de silício, ao respectivo aldeído e ao éster metílico e os produtos obtidos foram analisados a partir dos espectros de massas obtidos (figura 13).

FIGURA 13. ESPECTROS DE MASSAS DO COMPOSTO A E SEUS DERIVADOS

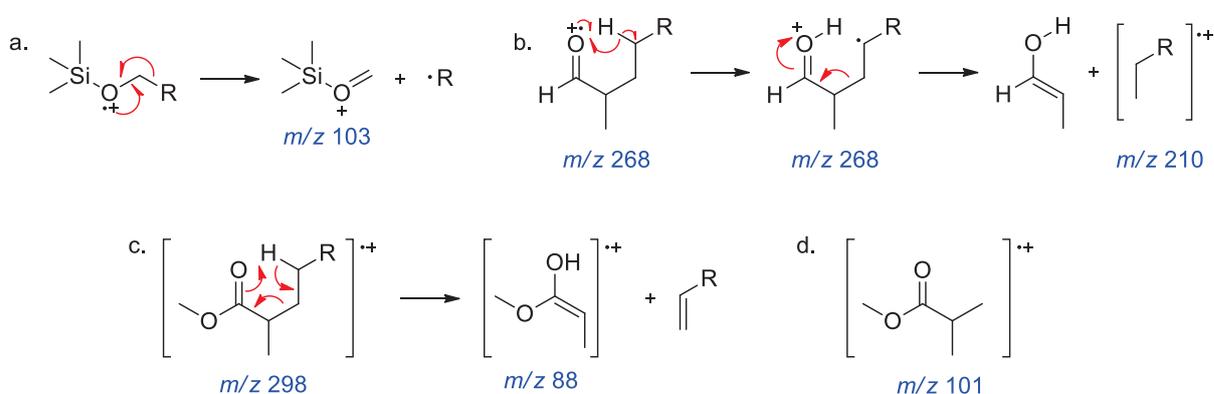


FONTE: o autor (2023).

A partir da formação do éter de silício pela reação entre o feromônio **A** e cloreto de trimetilsilano, baseado na fórmula molecular proposta foi possível observar o pico $[\text{M}-15]^+$. Uma importante informação obtida a partir desse derivado é a posição do grupo hidroxila, permitindo confirmar tanto álcoois primários, como identificar posição do grupo hidroxila para álcoois secundários.⁸¹ Neste caso foi confirmado se tratar de um álcool primário por meio da fragmento de m/z 103, o pico base do espectro, correspondente a segmentação α ao oxigênio no éter de silício, representada na figura 14a. Na sequência foi realizada a oxidação do feromônio ao respectivo aldeído no qual foi possível observar o pico do íon molecular $[\text{M}]^+$ de m/z 268. Além disso, foi possível observar o pico de m/z 210, referente a perda do fragmento neutro $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}$ de 58 unidades de massa. Esse fragmento sugere a presença de um grupo metila na posição 2, pois poderia ser obtido pela transferência de um H da posição γ , seguido de

segmentação β , conforme representado na figura 14b. Corroborando a proposta do grupo metila na posição 2, o espectro de massas obtido para o derivado da etapa de oxidação de Jones e esterificação apresentou um pico do íon molecular de m/z 298 e como pico base o produto do rearranjo de McLaffert com m/z de 88. Ésteres metílicos apresentam como pico base o fragmento de m/z 74 referente ao rearranjo de McLaffert característico para o grupo funcional e um pico de m/z 88, contendo 14 uma a mais, só poderia ser formado por uma estrutura contendo um grupo metila na posição 2 (figura 14c), corroborado pelo pico de m/z 101 (figura 14d).

FIGURA 14. PROPOSTA PARA OS FRAGMENTOS PRESENTES NOS ESPECTROS DE MASSAS



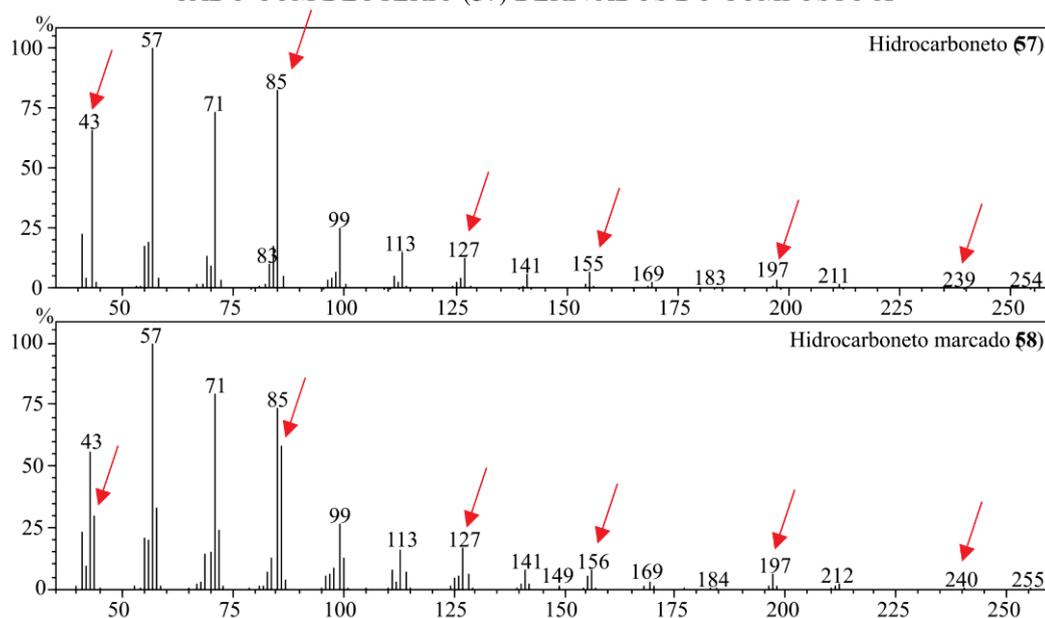
FONTE: o autor (2023).

A presença de grupos funcionais resulta em uma série de rearranjos e, muitos deles bem conhecidos e descritos na literatura, como rearranjo de McLafferty, retro Diels-Alder, eliminação de água e simultânea de água e etileno. Entretanto muitas vezes a atribuição de picos de maior estabilidade em moléculas desconhecidas, mesmo conhecendo o grupo funcional presente, não é simples e uma importante ferramenta na determinação da estrutura é a redução para a obtenção do esqueleto carbônico (hidrocarboneto saturado). Nesse caso a atribuição dos picos de maior estabilidade são limitadas a formação de carbocátions que apresentam estabilidade conhecida. Então, partindo do perfil obtido para uma cadeia linear, que possui o m/z 57 como pico base e a intensidade dos picos vai caindo até chegar no pico do íon molecular (distribuição log-normal), na presença de ramificações as quebras estabilizadas pela formação de carbocátions secundários e terciários permite a formação de picos de maior intensidade que o observado para hidrocarbonetos lineares, permitindo identificar as posições dessas quebras.

Buscando identificar as posições das ramificações presentes no composto **A**, o álcool natural foi submetido a reação com cloreto de mesila e o mesilato (**56**) obtido reduzido com LiAlH_4 ao hidrocarboneto (**57**). Além disso, buscando identificar as ramificações metílicas em

relação a cabeça e cauda da estrutura em relação a posição do grupo funcional, também foi realizada a redução usando o agente redutor deuterado (LiAlD_4) correlacionado as quebras estabilizadas a cabeça quando marcadas ou a cauda do produto natural. Os espectros de massas obtidos estão representados na figura 15.

FIGURA 15. ESPECTROS DE MASSAS DO HIDROCARBONETO (57) E HIDROCARBONETO MARCADO COM DEUTÉRIO (57) DERIVADOS DO COMPOSTO A

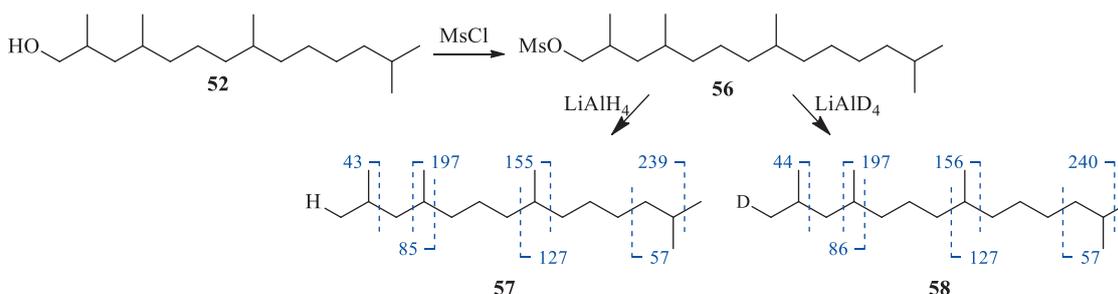


FONTE: o autor (2023).

Analisando os espectros foi possível observar os fragmentos de m/z 43 e 44 presentes nos espectros de massas do hidrocarboneto 57 e no hidrocarboneto marcado 58 referentes a $[\text{C}_3\text{H}_7]^+$ e $[\text{C}_3\text{H}_6\text{D}]^+$, sugerem a presença de uma ramificação metílica na posição 2. Essa mesma proposta também havia sido observada nas análises do éster metílico derivado do feromônio. Os fragmentos de m/z 85 e 86, referentes a $[\text{C}_6\text{H}_{13}]^+$ e $[\text{C}_6\text{H}_{12}\text{D}]^+$, sugerem uma segunda ramificação metílica na posição 4 corroborada pelo m/z 197 e presentes em ambos os espectros. Os fragmentos seguintes são o par de m/z 155 e 156, referentes a $[\text{C}_{11}\text{H}_{23}]^+$ e $[\text{C}_{11}\text{H}_{22}\text{D}]^+$, sugerem o terceiro grupo metila na posição 8 corroborada pela quebra estabilizada de m/z 127 e presentes em ambos os espectros. Por fim, os fragmentos de m/z 139 e 140, referentes a $[\text{C}_{17}\text{H}_{35}]^+$ e $[\text{C}_{17}\text{H}_{34}\text{D}]^+$, sugerem uma quarta ramificação metílica na posição 13 (figura 16). A partir da análise dos espectros de massas dos hidrocarbonetos 57 e 58 foi proposto que o composto A seria o 2,4,8,13-tetrametiltetradecan-1-ol (52), previamente descrito como feromônio sexual produzido por percevejos da espécie *Pellaea stictica* (Hemiptera, Pentatomidae), pertencentes a tribo Pentatomini.⁶³ *P. stictica* é encontrado em *Solanum sisymbriifolium* Lam. (Solanaceae),

popularmente conhecida como joa,⁸⁵ e *Ligustrum lucidum* Ait. (Oleaceae), popularmente conhecida como ligustro ou alfeneir. Interessantemente *L. deducta* e *P. stictica* são espécies que compartilham ligustro como planta hospedeira.

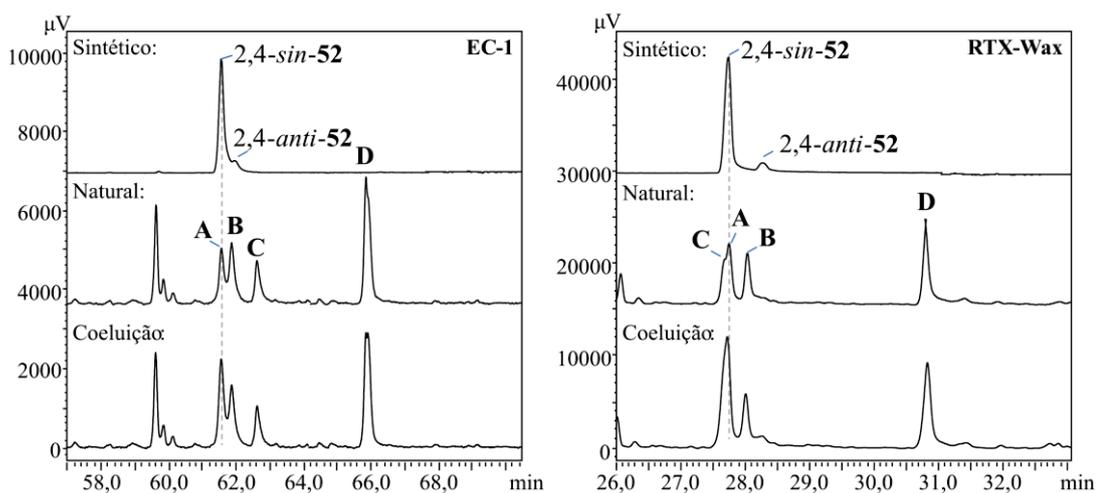
FIGURA 16. PROPOSTA DE FRAGMENTAÇÃO DO HIDROCARBONETO (57) E HIDROCARBONETO MARCADO COM DEUTÉRIO (58) DERIVADOS DO COMPOSTO A



FONTE: o autor (2023).

Com o auxílio da comparação entre espectro de massas e coeluição com padrão sintético enriquecido com o grupo 2,4-*sin*-**52**,⁶⁴ empregando colunas de fase estacionária apolar (EC-1) e polar (RTX-Wax) representados na figura 17, o composto **A** foi identificado como 2,4-*sin*-2,4,8,13-tetrametiltetradecan-1-ol (2,4-*sin*-**52**), o feromônio previamente descrito para e *P. stictica*.

FIGURA 17. CROMATOGRAMAS DAS COELUIÇÕES DO ÁLCOOL **52** COM O COMPOSTO A PRESENTE NO FEROMÔNIO DE *Loxa deducta*

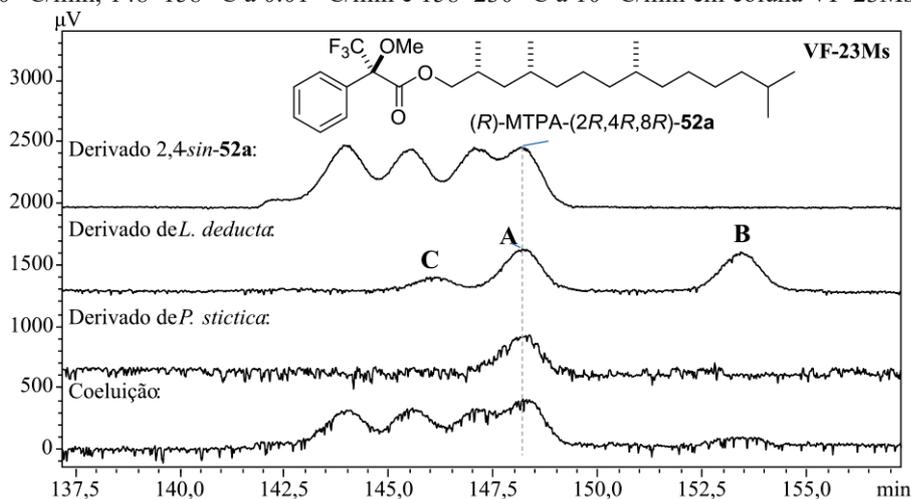


FONTE: o autor (2023).

Para determinação da configuração absoluta do feromônio de *P. stictica*, o (2*R*,4*R*,8*R*)-**52**, foram realizada por Gomes *et al.* (2022)⁶⁴ as sínteses estereosseletiva dos grupos de isômeros 2,4-*sin* e (8*R*)-2,4-*sin* e do estereoisômero (2*R*,4*R*,8*R*). Além disso, foi utilizada a resolução

de diastereoisômeros por cromatografia em fase gasosa, empregando uma coluna de fase estacionária altamente polar VF-23Ms (altamente derivada com cianopropil), para resolução de padrões sintéticos derivatizados com o isômero *R* do reagente de Mosher (cloreto de (*R*)-3,3,3-trifluoro-2-metoxi-2-fenilpropanoila, (*R*)-MTPA). Buscando determinar a stereoquímica do componente **A** presente no extrato de *L. deducta*, a mesma técnica foi utilizada corroborando a identificação do composto **A** como sendo 2,4-*sin*-**52**, e permitindo identificar o componente do feromônio corresponde a um único isômero de configuração (2*R*,4*R*,8*R*)-**52**, o mesmo identificado para *P. stictica*,⁶⁴ conforme representado na figura 18.

FIGURA 18. CROMATOGRAMAS DA RESOLUÇÃO DOS DIASTEREISÔMEROS 2,4-*sin*-**52a** E COELUIÇÕES COM O COMPOSTO **A** PRESENTE NO FEROMÔNIO DE *Loxa deducta*. Condições: 50-148 °C a 10 °C/min, 148-158 °C a 0.01 °C/min e 158-230 °C a 10 °C/min em coluna VF-23Ms.⁶⁴



FONTE: o autor (2023).

Em Pentatomidae, algumas espécies compartilham os mesmos feromônios, como é o caso das espécies do gênero *Euschistus* na tribo Carpocorini, dos gêneros *Chinavia* e *Nezara* na tribo Nezarini, *Halyomorpha halys*, *Mormidea v-luteum* e *Murgantia histrionica* que pertencem a diferentes tribos, entre outros em pentatomídeos. No caso do das espécies *L. deducta* e *P. stictica*, podemos propor as relações ecológicas pensando nos demais componentes utilizados como feromônio de *L. deducta* que possivelmente deve inibir a respostas de fêmeas de *P. stictica*, bem como o composto **A** sozinho não deve ser a fêmeas de *Loxa*. Para confirmar a proposta se faz necessário o uso de diversos bioensaios com ambas as espécies, porém esses testes ainda não foram otimizados para a espécie *L. deducta*. Além disso, cabe destacar que os percevejos também utilizam a comunicação vibracional que também auxilia na especiação da comunicação.

Após a identificação do composto **A** como o (2*R*,4*R*,8*R*)-**52** a partir de padrões e

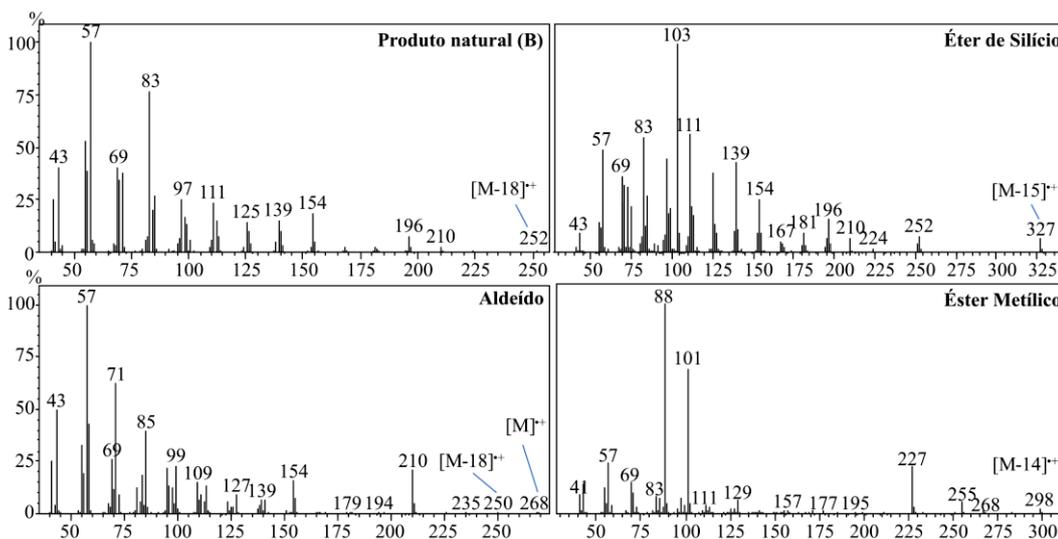
resolução cromatográfica, a atenção foi voltada para a identificação dos demais componentes do feromônio discutida a seguir.

2.2 IDENTIFICAÇÃO E SÍNTESE TOTAL DO COMPOSTO **B**

Ao avaliar os espectros na região do infravermelho dos do composto **B**, também foram observadas as bandas de estiramento O–H, C–O e C–H de dobramento dos grupos metila e metileno, em comprimentos de onda muito próximos ao observado para o composto **A**, indicando uma alta similaridade entre as estruturas presentes no extrato (figura 10), bem como a fórmula molecular indica ser um isômero constitucional do composto **A**. Essa similaridade, juntamente com os espectros de massas, sugere que o composto **B** também corresponde a um álcool de cadeia longa contendo grupos metila, se diferenciando nas posições das ramificações metílicas.

Como foi descrito anteriormente em detalhes para o composto **A**, foi proposta a estrutura do composto **B** como um álcool com fórmula molecular $C_{18}H_{38}O$ pela presença do fragmento de m/z 252 referente ao produto de desidratação $[M-18]^+$ no produto natural. Essa proposta foi corroborada pelos picos do íon molecular $[M]^+$ de m/z 268 e 298 no aldeído de éster metílico, respectivamente, obtidos a partir das derivatizações do extrato natural (figura 19).

FIGURA 19. ESPECTROS DE MASSAS DO COMPOSTO **B** E SEUS DERIVADOS.



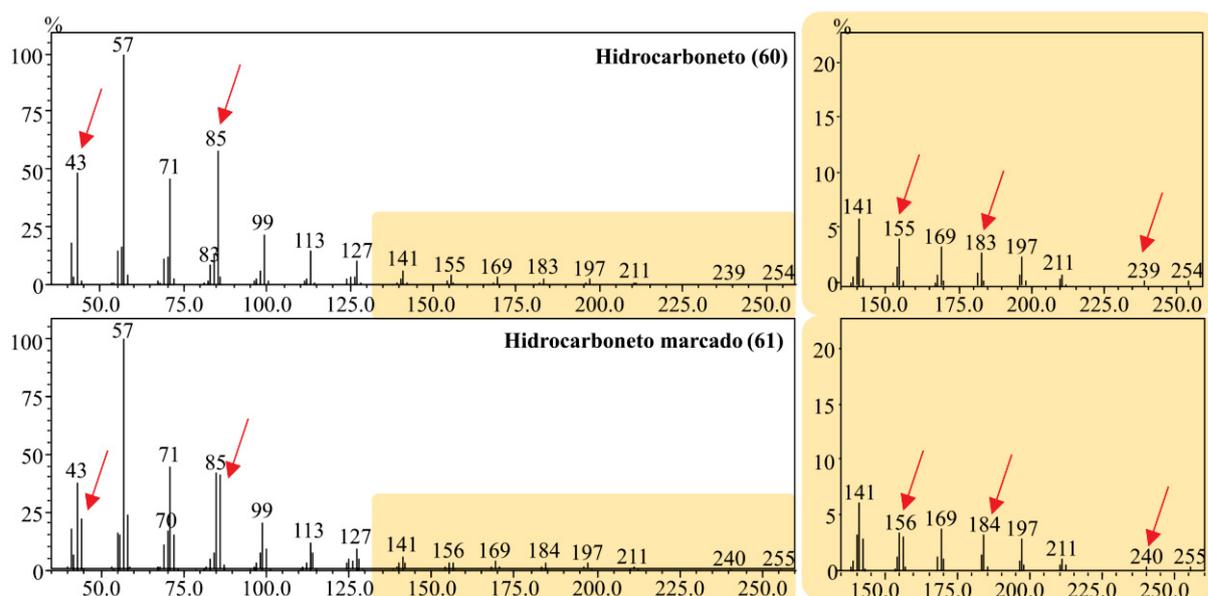
FONTE: o autor (2023).

A reação para formação do éter de silício, do produto natural com cloreto de tetrametilsilano (TMSCl), corroborou a proposta de uma estrutura compatível com um álcool primário,

pelo fragmento m/z 103 ($[\text{C}_4\text{H}_{11}\text{OSi}]^+$). As reações sequenciadas de oxidação de Jones e esterificação ao éster metílico permitiram a localização de uma ramificação metílica na posição α -carbonílica pela presença do íon com m/z 88 ($[\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2]^+$) referente ao fragmento oriundo do rearranjo de McLafferty. (figura 19).

Para a identificação da posição das ramificações metílicas, de forma análoga ao descrito para o composto **A**, para o composto **B** foram obtidos o hidrocarboneto e o hidrocarboneto marcado. Como resultado da análise dos espectros de massas os fragmentos de m/z 43, 85, 155, 183 e 239 do hidrocarboneto e m/z 44, 86, 156, 184 e 240 para o hidrocarboneto marcado, referentes as quebras destacadas na figura 20.

FIGURA 20. ESPECTROS DE MASSAS DO HIDROCARBONETO (**60**) E HIDROCARBONETO MARCADO COM DEUTÉRIO (**61**) DERIVADOS DO COMPOSTO **B**

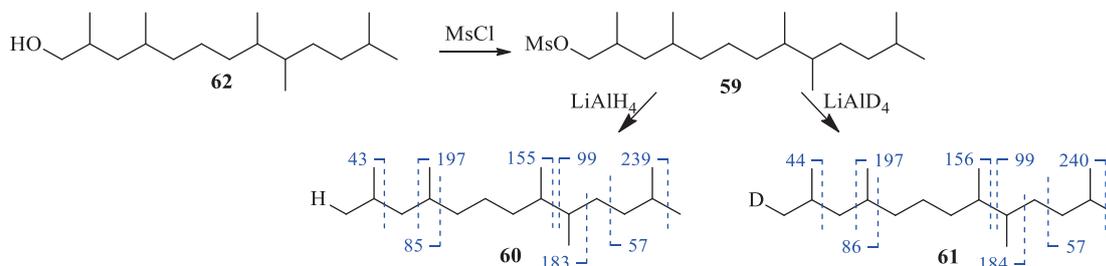


FONTE: o autor (2023).

Os fragmentos m/z 43 e 44, presentes nos espectros do composto **60** e **61**, corroboram a presença de uma metila na posição C2, bem como os fragmentos m/z 85 e 86 sugerem a presença de um grupo metila na posição C4, um padrão de substituição presente no composto **A** (figura 21). Os fragmentos m/z 155 e 156 em **60** e **61** sugerem mais um grupo metila na posição 8 e os fragmentos m/z 183 e 184 em **60** e **61** sugerem mais um grupo metila na posição 9, juntamente com a quebra não marcada referente a porção terminal das estruturas, que é comum nos dois casos com m/z 99. Os fragmentos m/z 239 e 240 em **60** e **61** sugerem uma ramificação metílica na posição 9, corroborados pelos fragmentos m/z 43 e 57 (pico base) referentes a $[(\text{CH}_3)_2\text{CH}]^+$ e $[(\text{CH}_3)_3\text{C}]^+$, comuns nos dois casos sugerem mais um grupo metila na posição

13. Então, foi proposto que o composto **B** corresponde ao 2,4,8,9,12-pentametiltridecan-1-ol (**62**).

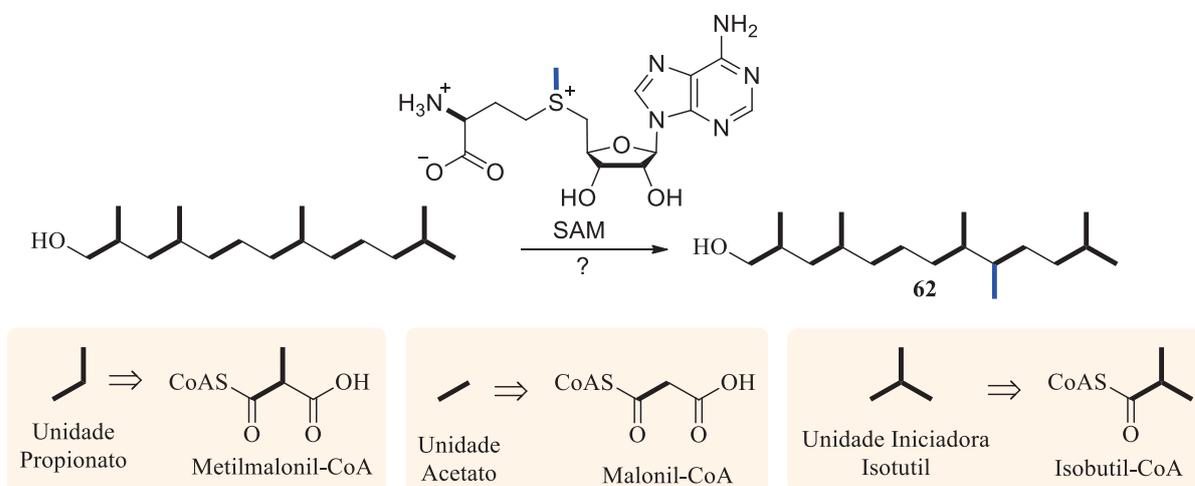
FIGURA 21. PROPOSTA DE FRAGMENTAÇÃO DO HIDROCARBONETO (**60**) E HIDROCARBONETO MARCADO COM DEUTÉRIO (**61**), DERIVADOS DO COMPOSTO **B**



FONTE: o autor (2023).

Apesar de ser fundamentada nos espectros de massas, dois pontos chamam a atenção na estrutura proposta. Primeiramente, partindo da biossíntese de derivados de ácidos graxos/policetídeos que pode ser sugerida para o álcool **62**, o grupo metila na posição 9 incomum pois não poderia partir de uma unidade de metilmalonato utilizada para unidade extensora da cadeia sendo necessária a adição do grupo após a biossíntese do álcool e posterior reação com *S*-adenosilmetionina (SAM), comumente utilizada para alquilação de átomos de O, N e C (em posições ativadas) na biossíntese de produtos naturais.⁸⁶ Essa proposta está representada na figura 22. Entretanto, a posição é pouco reativa e pouco provável de ocorrer durante o crescimento da cadeia.

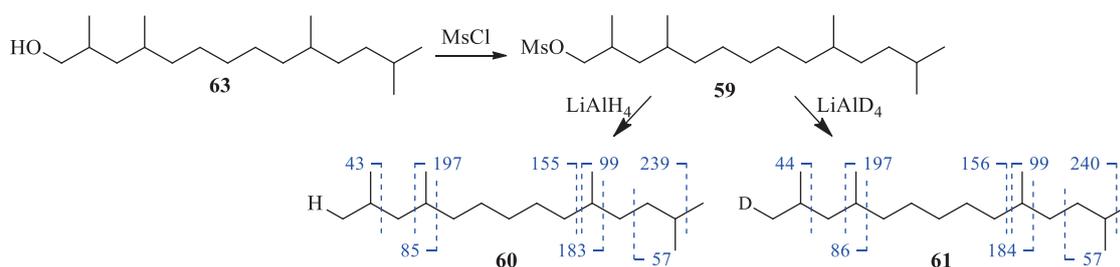
FIGURA 22. PROPOSTA DE ALQUILAÇÃO COM *S*-ADENOSILMETIONINA (SAM)



FONTE: o autor (2023).

Outro ponto contrastante aparece ao avaliarmos o índice de retenção do composto **B**, comparado ao composto **A**. Considerando um composto com cadeia principal menor e mais uma ramificação metílica, seria esperado um índice de retenção menor. Fundamentado nesses dois pontos, os espectros de massas foram revisados. Reavaliando a intensidade dos fragmentos m/z 155 e 156 e m/z 183 e 184 em **60** e **61**, podemos observar uma maior intensidade para o segundo par. Dessa forma, não considerando o par m/z 155 e 156 como oriundo de uma quebra estabilizada referente a uma ramificação metílica e os fragmentos m/z 183 e 184 em **60** e **61**, referentes a um grupo metila podemos propor uma ramificação agora na posição 10, mais condizente com a biossíntese (figura 23). Sendo então proposto o composto **B** como sendo o 2,4,10,13-tetrametiltetradecan-1-ol (**63**). Neste caso, com o afastamento de uma das ramificações do grupo funcional, localizada na posição 8 no composto **A** e proposta para a posição 10 no composto **B**, se espera um acréscimo no índice de retenção condizente com o obtido.

FIGURA 23. PROPOSTA REVISADA DE FRAGMENTAÇÃO DO HIDROCARBONETO (**60**) E HIDROCARBONETO MARCADO COM DEUTÉRIO (**61**), DERIVADOS DO COMPOSTO **B**

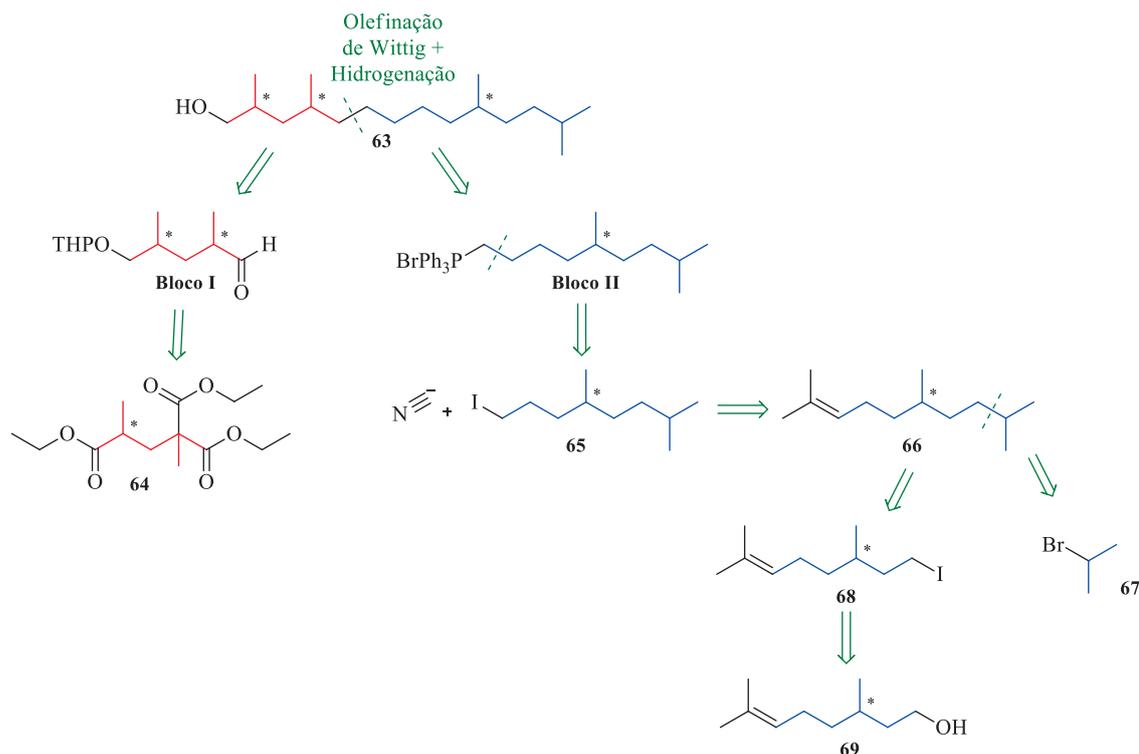


FONTE: o autor (2023).

Considerando a segunda proposta mais coerente, a etapa seguinte consistiu na síntese do 2,4,10,13-tetrametiltetradecan-1-ol (**63**) para confirmar se a estrutura proposta condiz com o componente **B** do feromônio. Buscando avaliar uma metodologia para síntese, foi realizada a análise retrossintética, permitindo racionalizar essa molécula em dois blocos de construção (**Bloco I e II**) representada no esquema 5. O primeiro bloco seria obtido pela metodologia descrita para o preparo do anidrido 2,4-dimetilglutárico, que tem como intermediário o triéster **64**, que após etapas de descarboxilação, redução, monoproteção e oxidação resultaria no respectivo aldeído de interesse (**Bloco I**).⁸⁷⁻⁸⁹ Para o **Bloco II**, foi proposta a obtenção brometo de alquil-trifenilfosfônio a partir de interconversões de grupos funcionais de uma nitrila preparada pela reação de cianeto com o iodeto **65** (síntese de nitrila de Kolbe). Esse iodeto pode ser preparado a partir do produto de ozonólise do hidrocarboneto **66**, que por sua vez seria preparado a partir

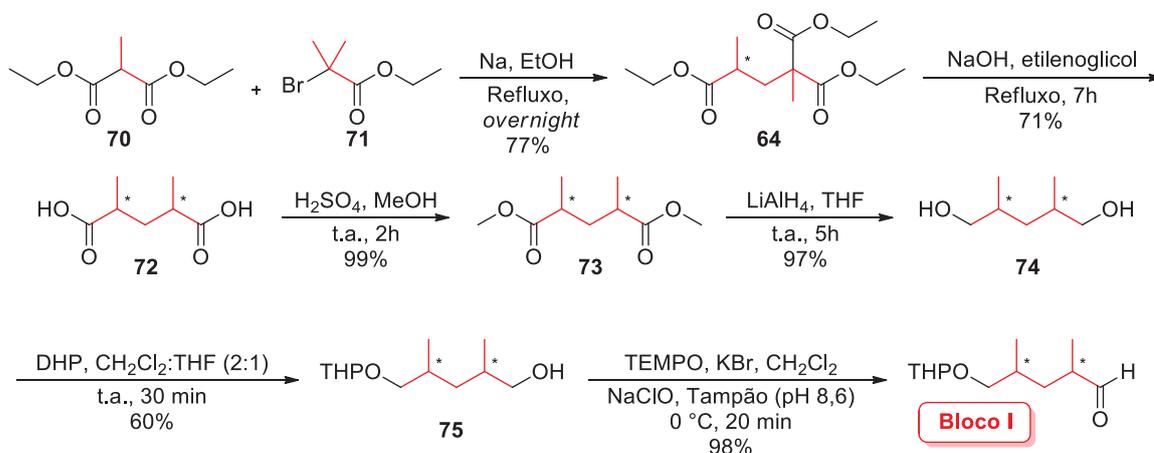
da reação de acoplamento entre o reagente de Grignard preparado com o brometo **67** e o iodeto **68**. O iodeto **68** pode ser preparado utilizando o citronelol (**69**), um terpeno amplamente utilizado em rotas de síntese de compostos contendo grupo metila. Iniciando pela síntese do **Bloco I**, a rota de síntese usada está descrita no esquema 6.

ESQUEMA 5. ANÁLISE RETROSSINTÉTICA DO ÁLCOOL **63**



FONTE: o autor (2023).

ESQUEMA 6. ROTA DE SÍNTESE DO **BLOCO I**



FONTE: o autor (2023).

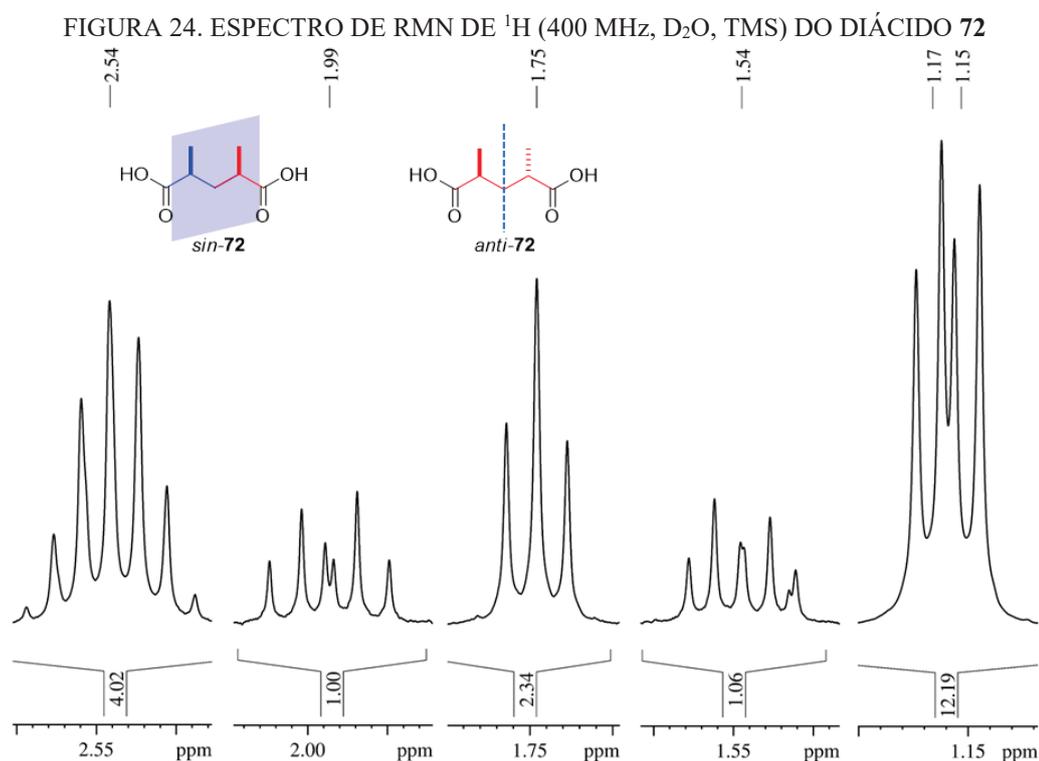
A primeira etapa envolvida no preparo do **Bloco I** consistiu na reação de adição de Michael entre o nucleófilo gerado da desprotonação do metilmalonato de dietila (**70**) com o éster α,β -insaturado gerado *in situ* a partir do α -bromo éster **71**.⁸⁷⁻⁸⁹ Nessa reação, etóxido de sódio gerado *in situ* remove o hidrogênio entre as carboxilas do diéster **70** pela reação ácido-base, resultando em uma espécie nucleofílica. Também no meio reacional, a partir da remoção de um hidrogênio β do α -bromo éster **71**, um éster α,β -insaturado é gerado como produto da reação de eliminação. Então, ocorre então a reação envolvendo o nucleófilo gerado e o aceptor de Michael. Com neutralização do meio reacional, o triéster **64** foi obtido e caracterizado por EM, IVTF e por RMN de ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ e DEPT135.

A etapa seguinte consistiu na hidrólise e descarboxilação do triéster **64** realizada em condição básica sob aquecimento.⁹⁰ O diácido **72** obtido em 71% de rendimento e utilizado sem etapas de purificação, foi submetido a reação de esterificação de Fischer, utilizando metanol e ácido sulfúrico como catalisador, resultando no 2,4-dimetilglutarato de dimetila (**73**) em 99% de rendimento. O diéster **73** foi então reduzido utilizando hidreto de alumínio e lítio ao diol **74**, obtido em 97% de rendimento.

Após a descarboxilação ocorre a formação do segundo centro estrogênico e com isso, a formação de dois grupos de diastereoisômeros do ácido **72**, contendo os grupos metila em configuração 2,4-*sin* e 2,4-*anti*. Essa formação de diastereoisômeros é destacada nas análises de CG, pela presença de dois picos para o produto, e de RMN também pela presença de sinais duplicados. Por exemplo, no espectro de RMN de ^1H representado na figura 24, podemos observar a presença de dois dupletos na região característica dos grupos metila em 1,15 (d, $J = 7,0$ Hz) e 1,17 ppm (d, $J = 7,0$ Hz). Por se tratar de uma molécula simétrica, se os grupos metila da molécula são química e magneticamente equivalentes, devem resultar em um único duplete (referente ao único acoplamento com hidrogênio da cadeia principal). Dessa forma, a presença dos dois dupletos corroborando a presença dos grupos de isômeros.

Além dos grupos metila, os sinais referentes a posição 3 são observados como dois duplos tripletos em 1,54 (dt, $J = 13,8$ e $6,4$ Hz, 1H) e 1,99 ppm (dt, $J = 13,8$ e $7,9$ Hz, 1H) e um triplete em 1,75 ppm (t, $J = 7,4$ Hz, 2H). Para o isômero *anti-72* que possui um eixo de simetria, os hidrogênios metilênicos da posição 3 são observados como um triplete, com dois acoplamentos vicinais de 7,4 Hz, isso porque devido ao eixo de simetria os hidrogênios dessa posição são magneticamente equivalentes. Entretanto, para o isômero *sin-72* que não possui mais um eixo e sim um plano de simetria que corta a molecular sobre essa posição, os hidrogênios metilênicos são observados como duplos tripletos, com um acoplamento geminal de 13,8 Hz e seus dois respectivos acoplamentos vicinais. Neste caso, o acoplamento geminal destaca a não

equivalência magnética dos hidrogênios metilênicos desse isômero e os acoplamentos vicinais refletem os ângulos presentes entre os hidrogênios podendo ser atribuído ao acoplamentos H-H(*anti*) de maior ângulo diedro e, conseqüentemente, intensidade e o H-H(*sin*) de menor ângulo diedro e intensidade, com constantes 7,9 e 6,4 Hz respectivamente. Os sinais da posição 2 de ambos os isômeros se encontram sobrepostos. Esse mesmo perfil foi observado tanto do diácido (**72**) quanto de seus derivados diester e diol 2,4-dimetilglutáricos (**73** e **74**) e os deslocamentos químicos obtidos para os três compostos (**72-74**) foram representados na figura 25.

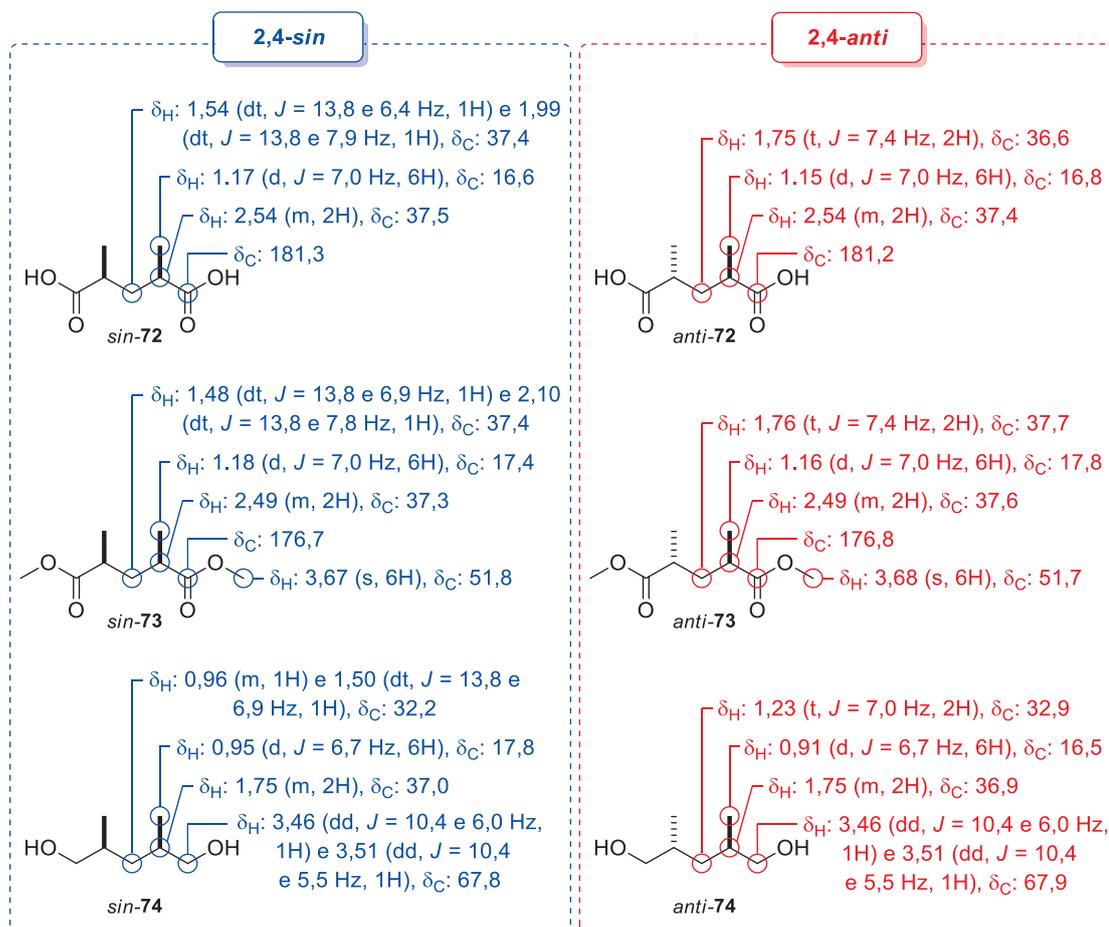


FONTE: o autor (2023).

Este perfil nas análises de RMN de ^1H e ^{13}C para os isômeros *sin* e *anti* também foi observado ao analisar as amostras do anidrido 2,4-dimetilglutárico, obtido a partir do diácido **72**, cuja separação dos isômeros *sin* e *anti* pode ser realizada por etapas de cristalização^{64,87-89} corroborando a atribuição realizada

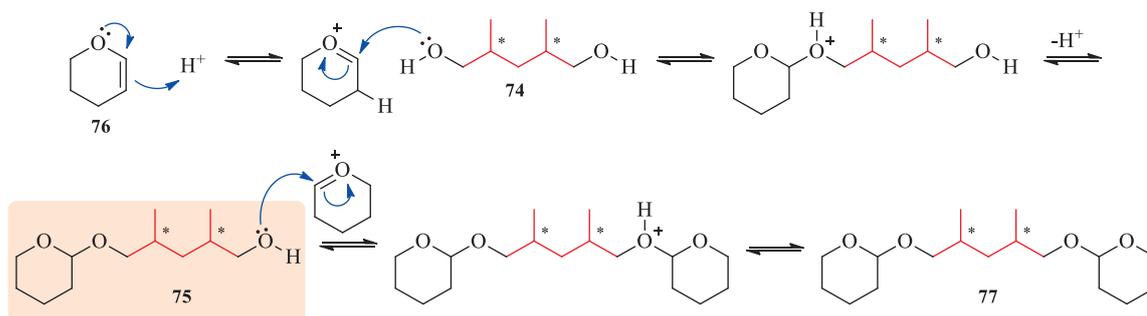
A etapa seguinte foi a monoproteção do diol **74**, utilizando di-idropirano (DHP, **76**) sob catálise ácida. Esse grupo de proteção é inserido na molécula por uma série de reações em equilíbrio, representados no esquema 7, e o produto de interesse monoprotetido (**75**) continua buscando condições de equilíbrio para sistema. Com isso, devido a presença do segundo grupo hidroxila, o produto completamente protegido (**77**) também é formado.

FIGURA 25. DESLOCAMENTOS QUÍMICOS DE RMN DE ^1H E ^{13}C DOS ÁCIDO, ESTER METÍLICO E DIOL 2,4-DIMETILGLUTÁRICOS (**72-74**)



FONTE: o autor (2023).

ESQUEMA 7. MECANISMO PROPOSTO PARA A REAÇÃO DE PROTEÇÃO DO DIOL **74**



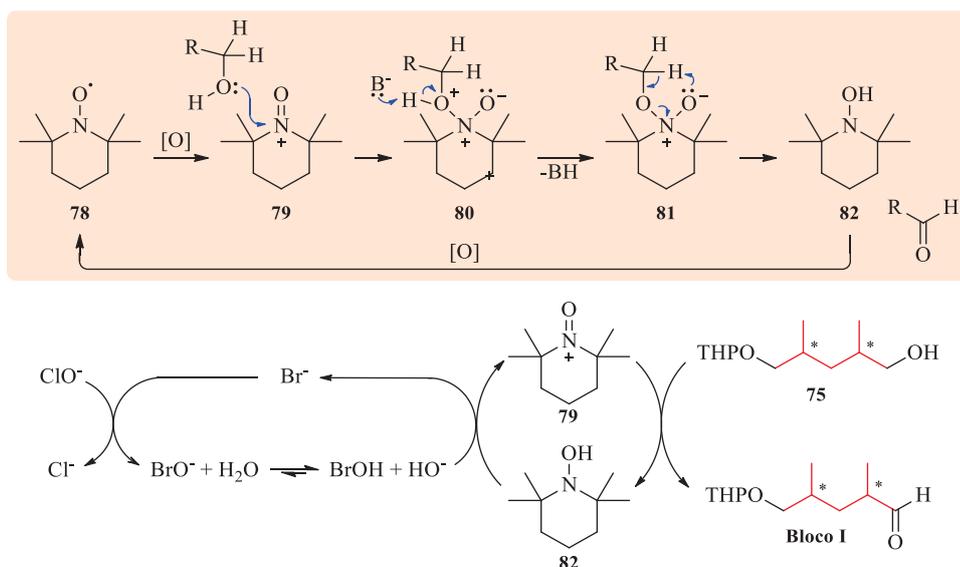
FONTE: o autor (2023).

Ao realizar a monoproteção do diol **74** utilizando o DHP (**76**, 0,5 equi.) e PTSA (5mol%) em diclorometano por 2 horas de reação, apenas 23% do produto de interesse (**75**) foi isolado. Por outro lado, analisando resultados já descritos na literatura, foi observado que Couladouros e Magos (2005) alcançaram 40% de monoproteção do álcool de partida (2,2-dimetilpropanodiol) utilizando DHP (0,5 equi.), PTSA (2mol%) em uma mistura de tetraidrofurano e

diclorometano (3:1) em 3 horas de reação.⁹¹ As condições descritas pelos autores foram reproduzidas com o diol **74** e o produto **75** foi isolado em apenas 28%. Com a perda do diol usado em excesso nas etapas de extração e purificação e o baixo rendimento, a metodologia foi revista e acompanhada por cromatografia em camada delgada e em fase gasosa. Como resultado foi observado uma alta produção do diol mono protegido no início da reação, seguido da formação lenta do subproduto com ambas as hidroxilas protegidas. Dessa forma, foram realizados testes e o melhor resultado foi com o aumento o número de equivalentes de DHP (0,8 equi.) em relação ao diol e diminuição do tempo reacional, permitindo obter o produto de interesse **75** em rendimento de até 60% em 30 min de reação. Com a proteção do diol **74** com o grupo OTHP, outro estereocentro foi inserido na molécula resultando em mais grupos de diastereoisômeros com até quatro sinais observados nas análises de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ para carbonos análogos e uma difícil atribuição das multiplicidades dos sinais nos espectros de RMN de ^1H .

O **Bloco I** foi então obtido por uma oxidação de Anelli,⁹² mediada por TEMPO (*N*-oxil-2,2,6,6-tetrametilpiperidina, **78**), do álcool **75**. Essa reação de oxidação utiliza hipoclorito de sódio (NaClO) como agente oxidante, brometo de potássio como co-catalisador e TEMPO como catalisador em um sistema bifásico de solução tampão (pH 8,6) e solvente orgânico (CH_2Cl_2), uma reação alternativa as comumente realizadas empregando sais de cromo (PCC e PDC).⁹³ O mecanismo para essa oxidação está representado no esquema 8.

ESQUEMA 8. MECANISMO DA ETAPA DE OXIDAÇÃO DE ANELLI UTILIZANDO TEMPO (**78**)

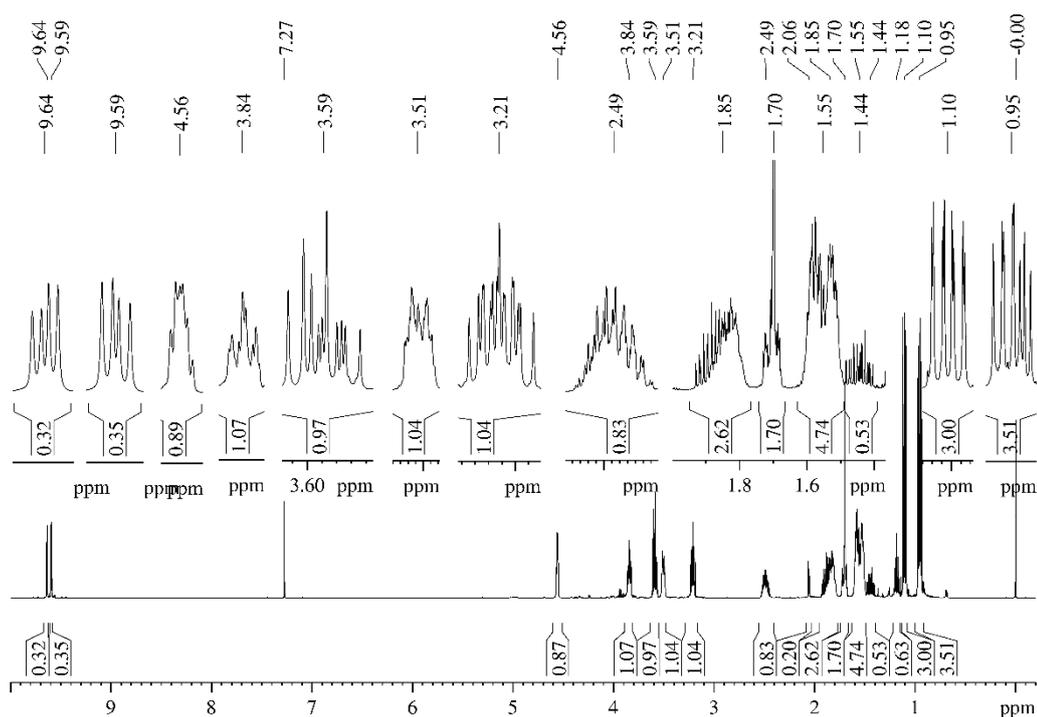


FONTE: o autor (2023).

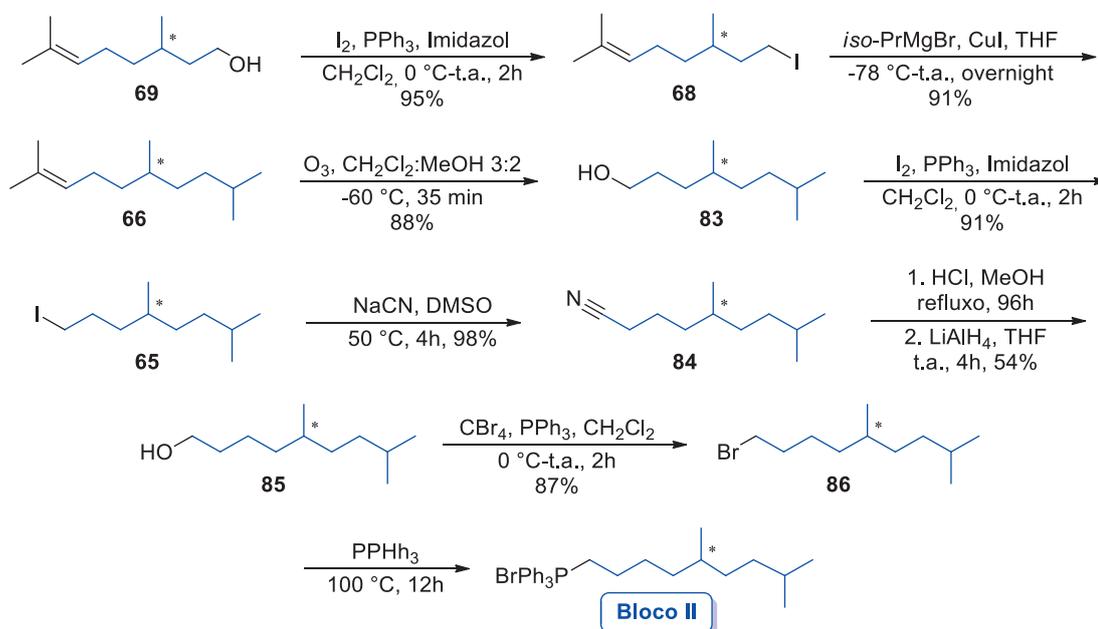
O ciclo catalítico da reação inicia com a oxidação do TEMPO (**78**) ao sal de oxoamônio

(79). Este sal formado sofre um ataque nucleofílico do álcool a ser oxidado, resultando no intermediário tetraédrico **80**. Com o auxílio de uma base presente no meio, o próton do grupo hidroxila é rapidamente abstraído, resultando no intermediário **81**. Algumas propostas são descritas para a movimentação dos elétrons e a formação do aldeído envolvendo radicais e até o auxílio de uma terceira espécie.⁹² Uma das propostas para a formação do produto consiste na abstração de um hidrogênio da posição carbinólica na cadeia carbônica pelo grupo alcóxido livre, com a formação de uma ligação dupla C=O e a quebra heterolítica da ligação O-N, resultando na hidroxilamina **82** e no aldeído desejado, neste caso o **Bloco I**. O processo continua e a hidroxilamina **82** é oxidada ao radical nitroxila **78**, reiniciando o ciclo catalítico. As etapas de oxidação de **82** a **78** e, na sequência, ao sal de oxoamônio **79**, permite utilizar o TEMPO em quantidades catalíticas, na presença de ClO⁻ (agente oxidante). Além disso, o estudo de Anelli mostrou que ao utilizar KBr como co-catalisador, o íon Br⁻ é oxidado a BrO⁻ que em meio aquoso, encontra-se em equilíbrio como BrOH (pKa = 8,7) e permite alcançar resultados mais rápidos e com uma menor quantidade do TEMPO a temperatura de 0 °C.⁹² Seguindo essa metodologia, o aldeído de interesse foi obtido em rendimento quantitativo e utilizado sem etapas adicionais de purificação. Como foi previamente discutido para o diol **74**, devido a formação de oito estereoisômeros para o **Bloco I**, os vários sinais sobrepostos dificultam a visualização da estrutura fina dos sinais de RMN de ¹H e atribuição dos sinais, podendo ser destacados quatro dupletos referentes aos sinais de hidrogênio da função aldeído em 9,59 (d, *J* = 2,4 Hz, 1H), 9,60 (d, *J* = 2,4 Hz, 1H), 9,63 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H) e 9,64 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), os hidrogênios da posição anomérica em 4,56 (m, 1H) e quatro dupletos para cada grupo metila, 0,94 (d, *J* = 6,8 Hz, 3H), 0,95 (d, *J* = 6,8 Hz, 3H), 0,96 (d, *J* = 6,8 Hz, 3H), 0,97 (d, *J* = 6,6 Hz, 3H), 1,09 (d, *J* = 7,0 Hz, 3H), 1,09 (d, *J* = 7,0 Hz, 3H), 1,11 (d, *J* = 6,8 Hz, 3H) e 1,11 ppm (d, *J* = 7,0 Hz, 3H) (figura 26). Após a caracterização o **Bloco I** foi obtido e isolado após 6 etapas de reação com um rendimento global de 31%.

Na sequência, a atenção foi voltada para o preparo do **Bloco II**, seguindo a rota descrita no esquema 9. A síntese do brometo de alquiltrifenilfosfônio iniciou com o terpeno comercial citronelol (**69**), que primeiramente foi submetido a reação de iodação utilizando iodo molecular, trifenilfosfina (**87**) e o catalisador nucleofílico imidazol (**88**), resultando no produto em 95% de rendimento.

FIGURA 26. ESPECTRO DE RMN DE ^1H (600 MHz, CDCl_3 , TMS) DO **BLOCO I**

FONTE: o autor (2023).

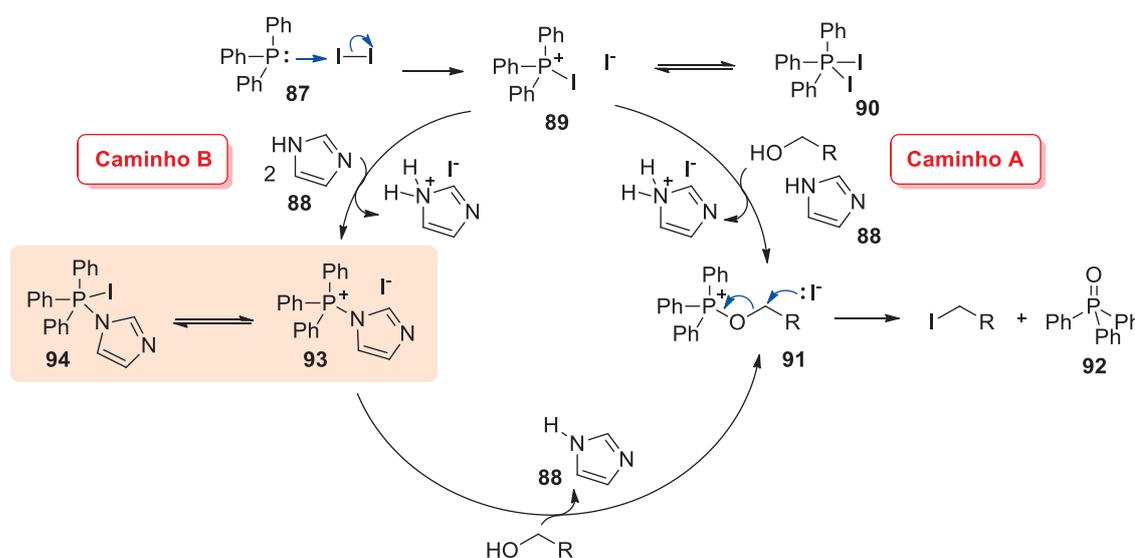
ESQUEMA 9. ROTA DE SÍNTESE DO **BLOCO II**

FONTE: o autor (2023).

Assim como acontece na reação de bromação de Appel que utiliza tetrabrometo de carbono e trifenilfosfina (**87**), a reação de iodação se inicia pela oxidação do fósforo +3 para +5

pelo ataque nucleofílico da fosfina (**87**) ao I_2 (adição oxidativa) e eliminação de I^- (eliminação redutiva). Essa etapa resulta no sal de fósforo tetracoordenado **89** que se encontra na solução em equilíbrio com a espécie pentacoordenada **90** (representados no esquema 10). Com a espécie eletrofílica de fósforo (**89**) formada, pode ocorrer o ataque nucleofílico do álcool submetido a reação formando como intermediário de reação o sal **91**, com imidazol (**88**) atuando como base (caminho A). Apesar desse heterociclo nitrogenado poder atuar como base, normalmente é utilizado como nucleófilo ou como catalisador nucleofílico e estudos empregando RMN de ^{31}P realizados por Garegg *et al.* (1987) mostraram que o imidazol (**88**) não atua somente como base na reação, mas também como catalisador nucleofílico acelerando a reação.⁹⁴ Além disso, no mesmo estudo foi observada a redução na velocidade da reação ao usar apenas como bases piridina (utilizada como solvente) e trietilamina, destacando a catálise nucleofílica realizada pelo imidazol (**88**), descrita pelo caminho preferencial B (esquema 10). Dessa forma, ao reagir o catalisador nucleofílico com o sal **89**, se obtém as espécies em equilíbrio do intermediário de fósforo tetra e pentacoordenada, **93** e **94**. Após a formação das espécies reativas, ocorre o ataque nucleofílico do álcool submetido a reação para a formação do sal **91**, tendo a molécula de imidazol eliminado atuando nessa etapa também como base. Com o óxido de trifetilfosfina (**92**) como excelente grupo de saída, o produto da reação é obtido através do ataque de iodeto (I^-) via substituição nucleofílica do tipo S_N2 ao carbono carbinólico, resultando no produto de interesse.

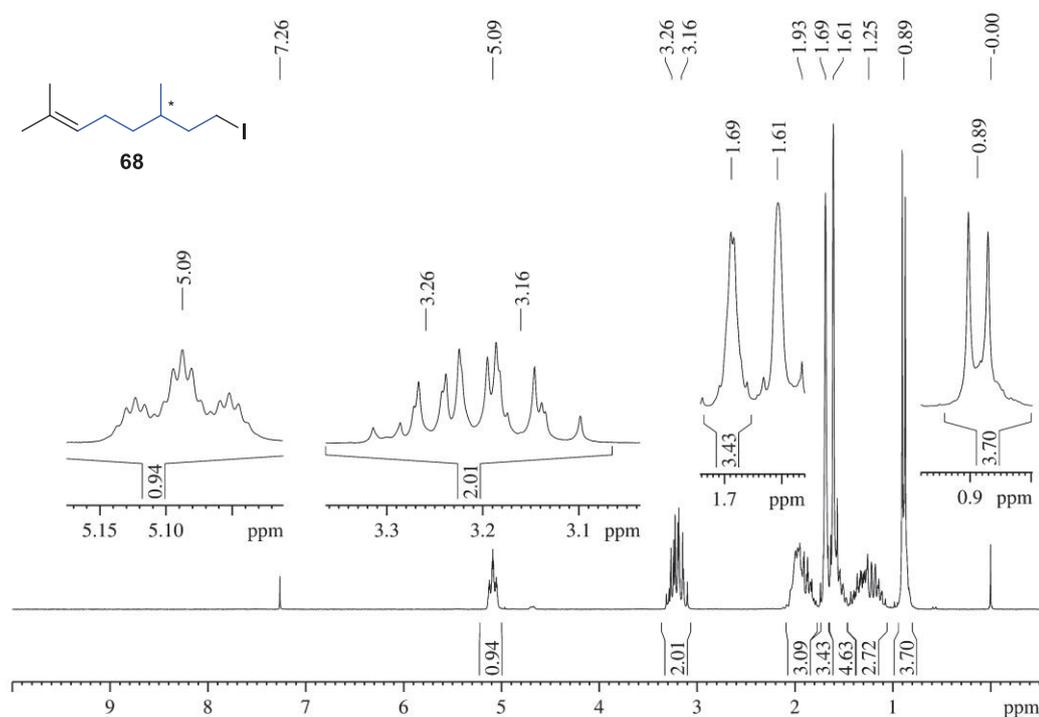
ESQUEMA 10. MECANISMO GERAL DE REAÇÃO DE IODAÇÃO UTILIZANDO I_2 , TRIFENILFOSFINA (**86**) E IMIDAZOL (**87**)



FONTE: o autor (2023).

O 8-iodo-2,6-dimetiloct-2-eno (**68**) foi caracterizado por EM, IVTF e RMN de ^1H e de ^{13}C . Na caracterização por RMN de ^1H (figura 27), se destaca o duplete referente ao grupo metila da posição 6 em 0,89 ppm ($J = 6,4$ Hz, 3H) no iodeto, dois sinais referentes aos grupos metila do sistema alílico com deslocamento químico de 1,61 (m, 4H) e 1,69 ppm (m, 3H), os hidrogênios diastereotópicos do grupo metileno diretamente ligado ao átomo de iodo em 3,16 (ddd, $J = 9,6, 8,0$ e $7,2$ Hz, 1H) e 3,26 ppm (ddd, $J = 9,6, 8,5$ e $5,8$ Hz, 1H), e o hidrogênio vinílico em 5,09 ppm (tspt, $J = 7,1$ e $1,4$ Hz, 1H). Juntamente com os sinais em 1,25 (m, 3H) e 1,93 ppm (m, 3H) atribuídos aos hidrogênios metilênicos foi possível confirmar a obtenção do produto de interesse e dar continuidade à rota proposta.

FIGURA 27. ESPECTRO DE RMN DE ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) DO IODETO **68**

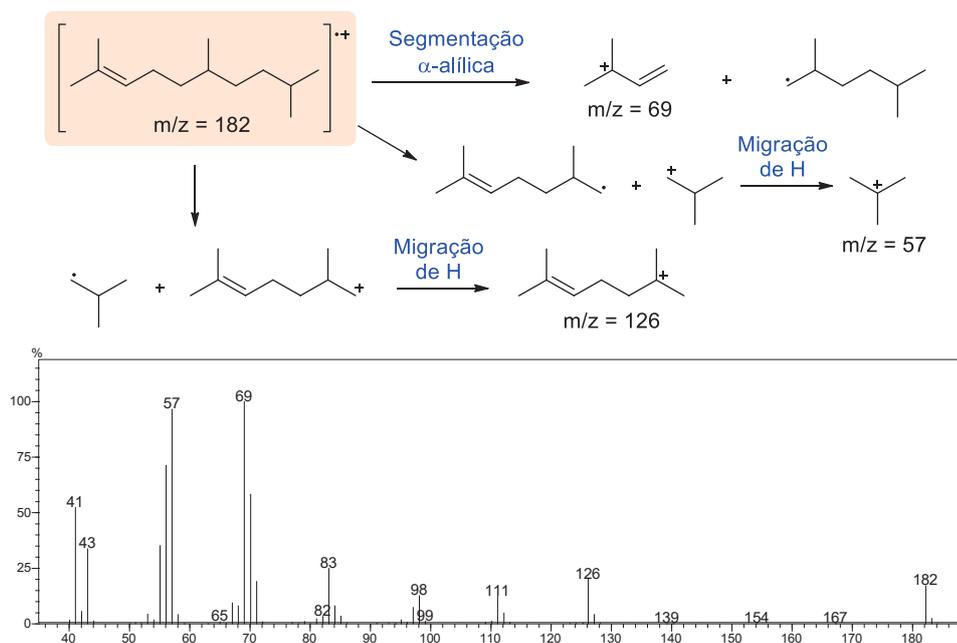


FONTE: o autor (2023).

O hidrocarboneto **66**, foi então obtido a partir do acoplamento utilizando Cu(I) , o brometo de isopropilmagnésio e o iodeto **68**. Para isso, o reagente de Grignard foi gerado pela reação entre 2-bromopropano (**67**) e magnésio metálico e, na sequência utilizado na formação do intermediário de Cu(I) para o acoplamento que resultou no hidrocarboneto **66** em 91% de rendimento. Na análise de EM do 2,6,9-trimetildec-2-eno (**66**) foi possível observar o do íon molecular com m/z 182 e, como pico base, o cátion formado a partir da segmentação α -alílica característica de alcenos com m/z 69 (figura 28). A quebra C7–C8, seguida da migração de

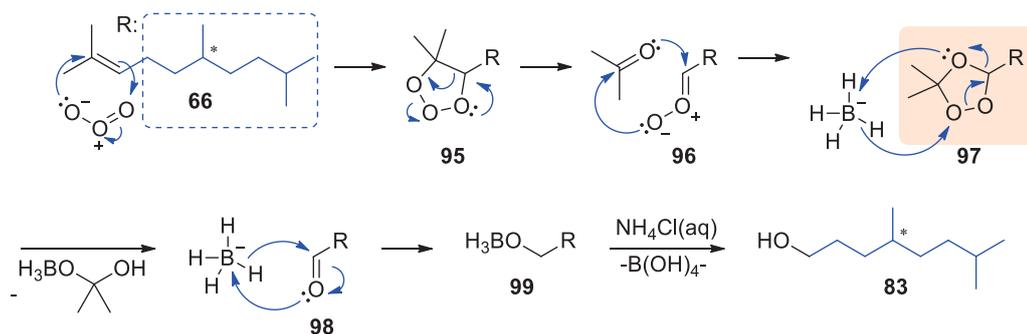
hidreto resulta na formação do carbocátion terciário de m/z 57, quase tão intenso quanto o pico base. Essa mesma quebra também permite a formação do carbocátion terciário de m/z 126, de intensidade pronunciada quando comparado ao perfil esperado para um hidrocarboneto linear. Também é possível observar as quebras C5–C6 e C6–C7, que resultam em carbocátions secundários com m/z 99 e 111, respectivamente.

FIGURA 28. PROPOSTA DE FRAGMENTAÇÃO E ESPECTRO DE MASSA DO HIDROCARBONETO **66**



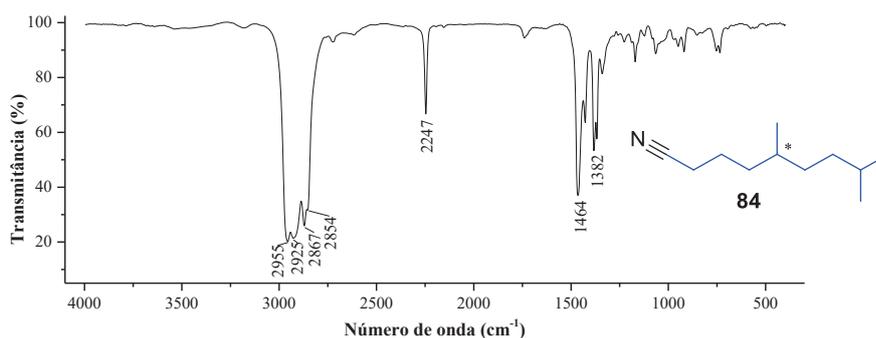
FONTE: o autor (2023).

A etapa seguinte consistiu na clivagem oxidativa do alceno **66** por meio da reação de ozonólise seguido de *workup* redutivo para a obtenção do álcool **83**. Esta reação, conforme representado no mecanismo descrito no esquema 11, se inicia por uma adição 1,3-dipolar de uma molécula de ozônio ao sistema π do alceno para formação de um heterociclo 1,2,3-trioxolano **95**, também denominado molozonídeo. O intermediário instável **95** se decompõe à um composto carbonílico (nesse caso uma cetona) e um óxido carbonílico zwitteriônico (**96**). Por meio de uma segunda cicloadição 1,3-dipolar o ozonídeo **97** (1,2,4-trioxolano) é formado como produto da reação de ozonólise. Por se tratar de uma espécie reativa, o ozonídeo não é isolado ou caracterizado e sim submetido às condições oxidativas ou redutivas do *workup* para a obtenção de compostos carbonílicos ou álcoois, respectivamente. Neste caso, o ozonídeo **97** foi submetido a reação de redução utilizando o doador de hidretos NaBH_4 . O 1,2,4-trioxolano **97** foi reduzido ao aldeído **98** e, na sequência, reduzido novamente para a obtenção álcool **83** após a adição de NH_4Cl .

ESQUEMA 11. MECANISMO DA REAÇÃO DE OZONÓLISE DO ALCENO **66**

FONTE: o autor (2023).

Com o intuito de aumentar em um carbono a cadeia principal do álcool **83**, foi proposta a formação de um iodeto (**65**), seguido da reação de Kolbe que permite a adição de um carbono por meio de um grupo ciano, para a formação da nitrila (**84**), que após as etapas de hidrólise e redução resultaram na formação do álcool **85**. O iodeto **65** foi obtido através das mesmas condições reacionais utilizadas anteriormente e submetido a uma reação de substituição nucleofílica utilizando o ânion cianeto (CN^-) como nucleófilo, em dimetilsulfóxido sob refluxo. A nitrila **84** foi obtida com 98% de rendimento e caracterizada por EM, IVTF e RMN de ^1H e de ^{13}C . No espectro vibracional na região do infravermelho (figura 29) foi possível identificar a banda característica de nitrilas em 2247 cm^{-1} , bem como os estiramentos das ligações C–H de carbonos sp^3 de 2955 a 2854 cm^{-1} e dobramentos de C–H metilênicos em 1464 cm^{-1} .

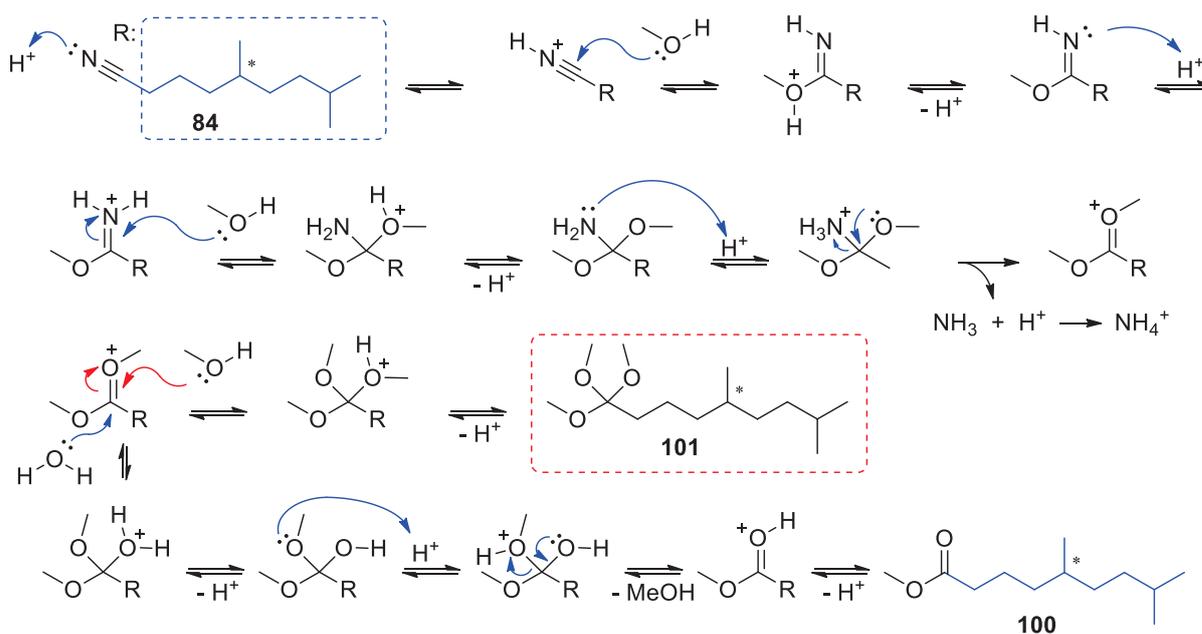
FIGURA 29. ESPECTRO VIBRACIONAL NA REGIÃO DO INFRAVERMELHO DA NITRILA **84**

FONTE: o autor (2023).

A nitrila **84** foi então submetida a reação de hidrólise ácida e esterificação em metanol para a obtenção do éster **100**. A reação foi mantida sob refluxo por 96 h e acompanhada por CG-EM e o espectro de massas obtido para o éster está representado na figura 30. Essa reação de hidrólise também ocorre por meio de uma série de etapas em equilíbrio em que ocorre a formação de espécies eletrofílicas e ataque de moléculas de metanol usadas como solvente,

como descrito no esquema 12. Cabe destacar que esse equilíbrio é deslocado para a formação dos produtos na etapa de eliminação de amônia que, devido ao meio ácido, forma o sal de amônio não nucleofílico. Além disso, em condições anídras haveria a formação do composto 101, contudo, a água presente nos solventes não anidro e no ácido clorídrico leva a formação do éster metílico (**100**) desejado.

ESQUEMA 12. MECANISMO DE HIDRÓLISE DE NITRILAS EM METANOL COM CATÁLISE ÁCIDA

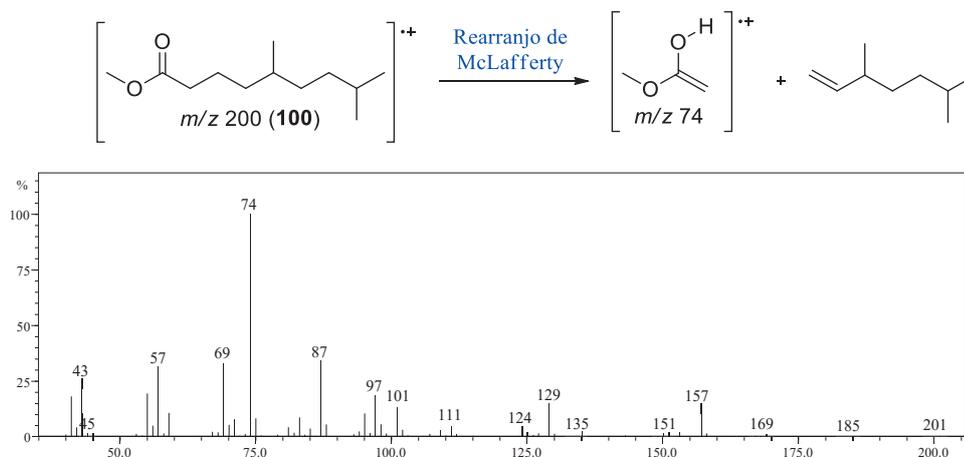


FONTE: o autor (2023).

O éster foi caracterizado apenas por EM e no espectro é possível ver como pico base a fragmentação característica de ésteres metílicos formado pelo rearranjo de McLafferty com m/z 74 (figura 30), juntamente com o pico do íon molecular $[M+1]^{+}$ de m/z 201 e a quebra C5–C6 para formação do carbocátion secundário com m/z 129, destacando a presença da metila na posição 5 do éster.

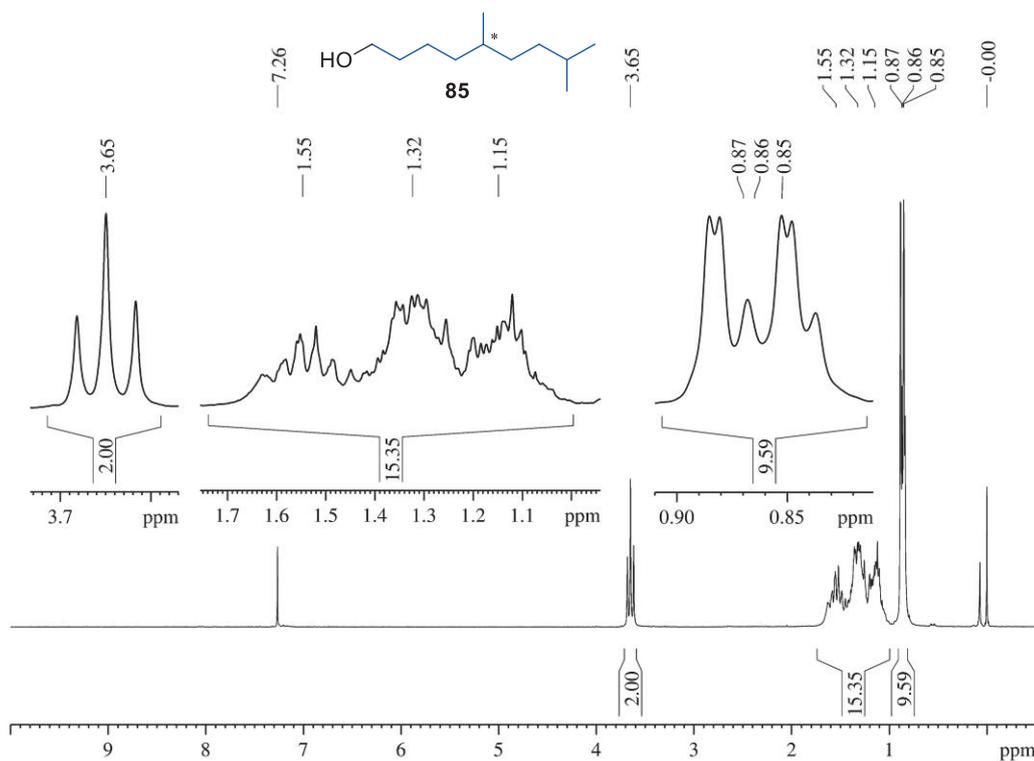
O éster **100** foi submetido a reação de redução utilizando hidreto de alumínio e lítio e resultou no álcool **85** com 54% de rendimento. Na caracterização por RMN de ^1H foi possível observar os sinais referente a metila da posição C5 em 0,85 ppm (d, $J = 6,5$ Hz, 3H) e as duas metilas ligadas ao C8 em 0,86 (d, $J = 6,5$ Hz, 3H) e 0,87 ppm (d, $J = 6,5$ Hz, 3H), os sinais referentes aos grupos metilênicos em 1,15 (m, 4H), 1,32, (m, 6H), 1,55 ppm (m, 3H) e o tripleto referente aos hidrogênios ligados ao carbono carbinólico com deslocamento químico de 3,65 ppm (t, $J = 6,5$ Hz, 2H), representados na figura 31.

FIGURA 30. FRAGMENTAÇÃO E ESPECTRO DE MASSAS DO 5,8-DIMETILNONANOATO DE METILA (**100**)



FONTE: o autor (2023).

FIGURA 31. ESPECTRO DE RMN DE ^1H (200 MHz, CDCl_3 , CDCl_3) DO ÁLCOOL **85**

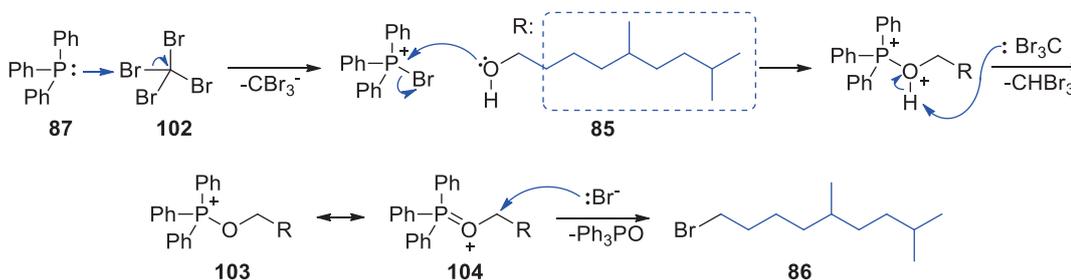


FONTE: o autor (2023).

Na sequência, foi preparado o brometo **86** a partir do álcool **85** via reação de bromação de Appel utilizando trifetilfosfina (**87**) e tetrabrometo de carbono (**102**). Essa reação amplamente empregada para a síntese de brometos de alquila se inicia com um ataque nucleofílico do par de elétrons do átomo de fósforo a um dos bromos do CBr_4 com a eliminação CBr_3^- , um carbânion estabilizado pelos átomos de bromo mais eletronegativos (esquema 13). Nessa etapa,

como foi anteriormente discutido para a reação de iodação utilizando trifenilfosfina, ocorre a oxidação do átomo de fósforo, passando de nucleófilo com estado de oxidação +3 para eletrófilo com estado de oxidação +5. Então, o álcool (**85**) presente no meio, realiza um ataque nucleofílico ao centro de fósforo oxidado, com a eliminação do brometo seguido de uma etapa de desprotonação do íon oxônio formado pelo ânion CBr_3^- . A espécie formada pode ser representada pelos híbridos de ressonância **103** e **104**. A ligação dupla formada entre o fósforo e o oxigênio corresponde a uma das mais fortes entre as ligações duplas, sendo $\text{P}=\text{O}$: 575 kJ mol^{-1} .⁹⁵ Em vista disso, o óxido de trifenilfosfina corresponde a um excelente grupo de saída pela estabilidade do produto formado. Então, a etapa seguinte na reação de substituição nucleofílica do tipo $\text{S}_{\text{N}}2$ ocorre com ataque do íon brometo ao carbono da posição carbonílica com a eliminação de óxido de trifenilfosfina. O brometo **86** foi obtido em 87% de rendimento e, na sequência submetido a reação com trifenilfosfina sob aquecimento por 12 horas para a formação do brometo de alquiltrifenilfosfônio (**Bloco II**). Esse bloco foi obtido em 32% de rendimento global após 8 etapas de reação.

ESQUEMA 13. MECANISMO DE BROMAÇÃO VIA REAÇÃO DE APPEL

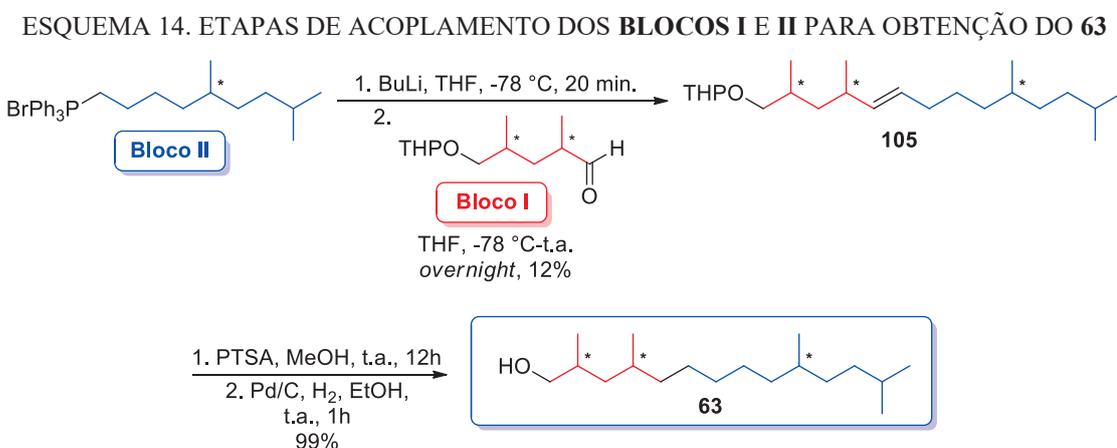


FONTE: o autor (2023).

Com ambos os blocos de construção (**Bloco I e II**) formados, foi realizado o acoplamento por meio de uma reação de olefinação de Wittig para posterior desproteção e hidrogenação, conforme descrito no esquema 14. Para isso, o brometo de alquiltrifenilfosfônio (**Bloco II**) foi desprotonado para a formação do ílideo de fósforo, seguido pela adição do composto carbonílico (**Bloco I**) para formação do alceno de interesse.

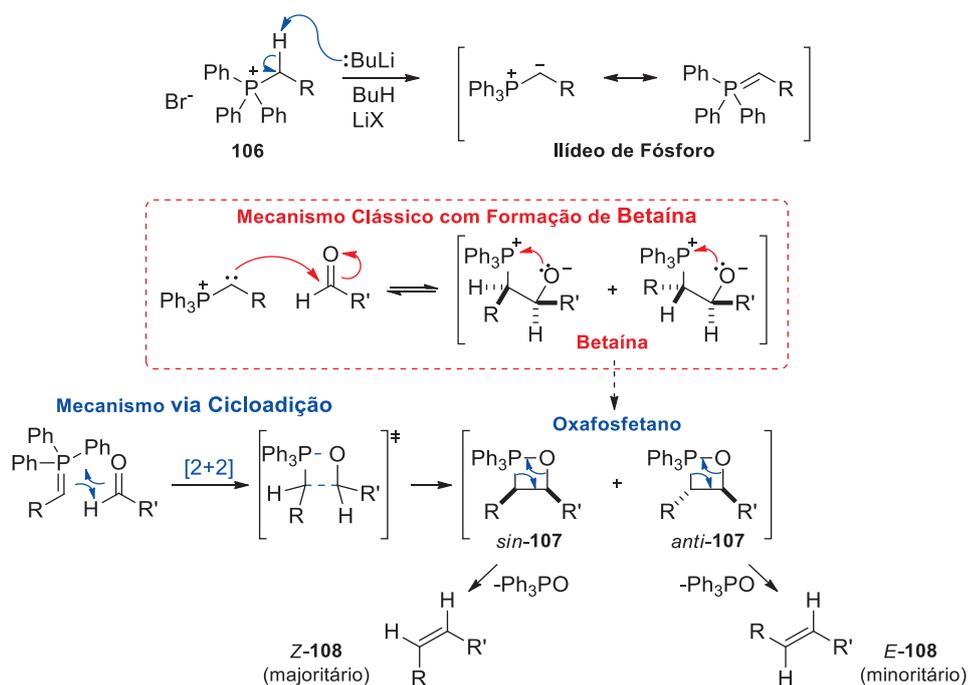
A reação de Wittig consiste em uma metodologia clássica para a obtenção de alcenos partindo da reação entre um ílideo de fósforo e um composto carbonílico (aldeído ou cetona), com formação de óxido de trifenilfosfina como subproduto.^{96,97} O mecanismo desta reação foi inicialmente proposto com intermediário betaína, no qual o ílideo de fósforo gerado a partir da reação de um sal de alquiltrifenilfosfônio (**106**) com uma base forte, confere um ataque nucleofílico a um composto carbonílico formando o intermediário betaína, seguido da formação do

oxafosfetano (**107**), que se decompõe no alceno de interesse (**108**) tendo óxido de trifenilfosfina como subproduto (esquema 15).



FONTE: o autor (2023).

ESQUEMA 15. MECANISMO DA REAÇÃO DE OLEFINAÇÃO DE WITTIG⁹⁶⁻⁹⁸



FONTE: o autor (2023).

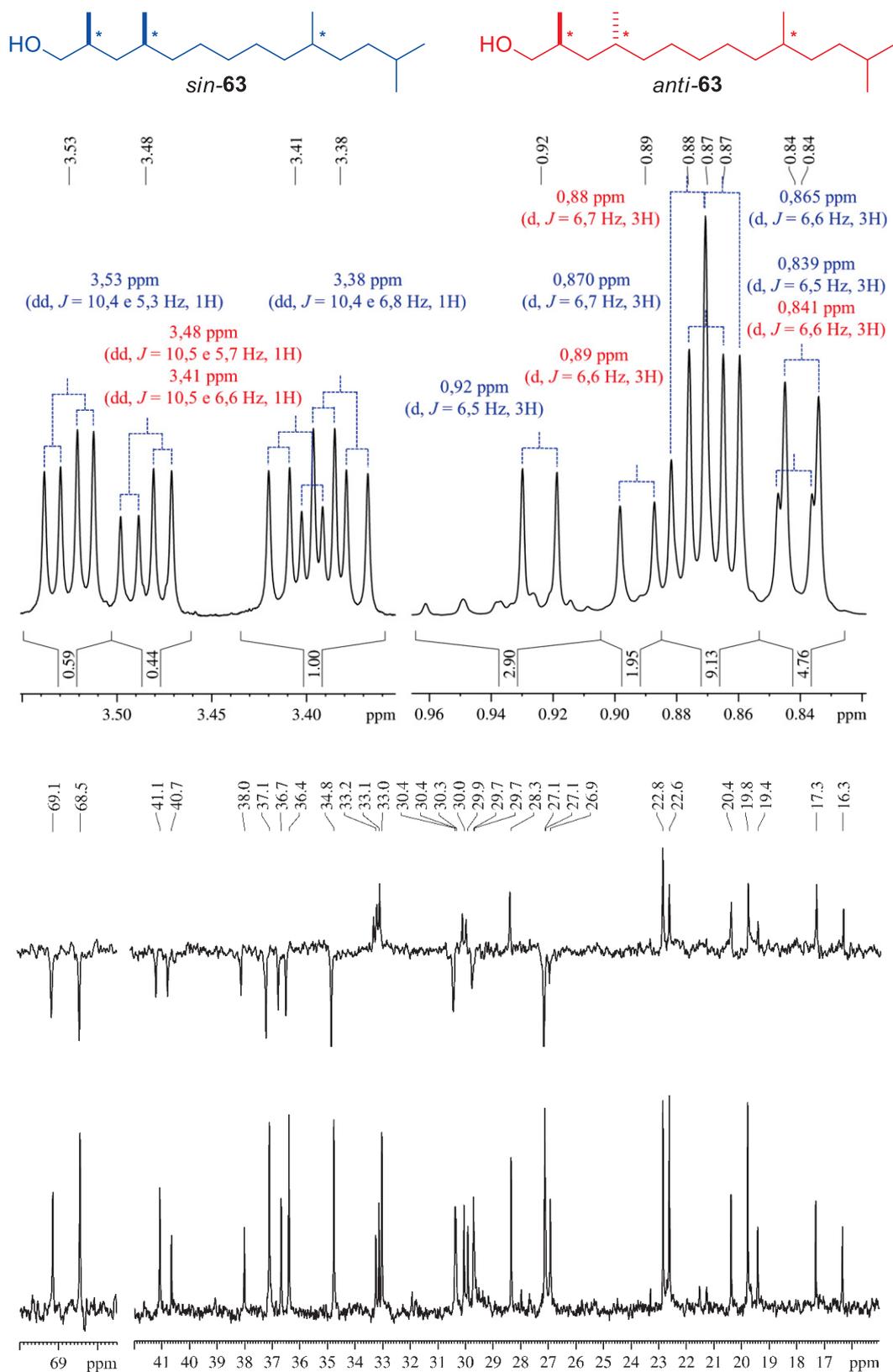
Ao utilizar um ílideo não estabilizado por grupos retiradores de densidade eletrônica ou por um sistema conjugado e propondo um caminho passando pelo intermediário betaína, o produto majoritário deve apresentar configuração *Z* ((*Z*)-**108**). Além disso, o equilíbrio desta reação é deslocado para a formação dos produtos é irreversível, pois resulta na formação da ligação P=O de alta estabilidade.⁹⁵

Estudos modernos do mecanismo de olefinação de Wittig mostraram que a reação não ocorre por meio da formação intermediário betaína e sim por uma cicloadição irreversível do tipo [2+2], que leva a formação direta do intermediário cíclico oxafosfetano (**107**).⁹⁸ Neste caso, a formação dos isômeros *sin*- ou *anti*-**107** que resulta nos alcenos (*Z*)- e (*E*)-**108**, respectivamente, depende da estabilidade do estado de transição da cicloadição. Normalmente, o estado de transição que resulta na formação do *anti*-oxafosfetano (*anti*-**107**) apresenta um ciclo de quatro membros de conformação planar, que não é favorecida estericamente. Por outro lado, o estado de transição que resulta na formação do isômero *sin*-oxafosfetano (*sin*-**107**) apresenta uma conformação levemente torcida de menor energia e, por consequência, favorece cineticamente a formação do produto de configuração *Z*, e consequentemente o isômero (*E*)-**108** é obtido como isômero majoritário na reação.

Para a olefinação de Wittig realizada empregando os **Bloco I** e **II**, o alceno **105** de interesse foi obtido em 12% de rendimento e, na sequência, foi submetido as reações de desproteção e hidrogenação, resultando no álcool **63** em 99% de rendimento após as duas etapas. Para essa síntese total, proposta, o produto **63** foi obtido em 0,4% de rendimento global após 11 etapas reacionais.

O álcool **63** foi caracterizada por EM e RMN de ¹H e de ¹³C. Nas análises de CG, foi observado a presença de dois picos atribuídas aos isômeros 2,4-*sin* e 2,4-*anti*-**63**, de forma similar ao observado para os derivados 2,4-dimetil glutáricos (**72-74**) previamente discutido, bem como os resultados descrito por Gomes *et al.* (2022) para o composto **A**.⁶⁴ Na caracterização por RMN de ¹H foi observada uma grande sobreposição dos sinais dos grupos CH₂ e CH dificultando a elucidação completa da molécula. Os hidrogênios diastereotópicos ligados ao carbono carbinólico apresentaram sinais do tipo duplos dupletos oriundos dos acoplamentos geminais e vicinais (com o hidrogênio metínico na posição C2) em 3,38 (dd, *J* = 10,4 e 6,8 Hz, 1H), 3,41 (dd, *J* = 10,5 e 6,6 Hz, 1H), 3,48 (dd, *J* = 10,5 e 5,7 Hz, 1H) e 3,53 ppm (dd, *J* = 10,4 e 5,3 Hz, 1H), sendo os sinais em 3,38 e 3,53 ppm referentes ao isômero 2,4-*sin* e em 3,41 e 3,48 ppm ao 2,4-*anti*. Neste caso, os sinais em 3,48 e 3,53 ppm são os únicos não sobrepostos e permitem determinar a proporção entre grupos diastereoisoméricos obtida por essa rota de síntese, de aproximadamente 6:4 entre 2,4-*sin*- e 2,4-*anti*-**63**, como pode ser observado na expansão do espectro de RMN de ¹H na figura 32. Na região de 0,83 a 0,92 ppm foram observados sete dupletos referentes aos grupos metila, sendo os sinais em 0,84 (d, *J* = 6,5 Hz, 3H), 0,87 (d, *J* = 6,6 Hz, 3H), 0,87 (d, *J* = 6,7 Hz, 3H) e 0,92 ppm (d, *J* = 6,5 Hz, 3H) atribuídos ao grupo de diastereoisômeros 2,4-*sin*-**63** e os sinais 0,84 (d, *J* = 6,6 Hz, 3H), 0,88 (d, *J* = 6,7 Hz, 3H) e 0,89 ppm (d, *J* = 6,6 Hz, 3H) ao 2,4-*anti*-**63**, destacados na figura 32.

FIGURA 32. EXPANSÃO DO ESPECTRO DE RMN DE ^1H (600 MHz, CDCl_3 , TMS), DE RMN DE ^{13}C (100 MHz, CDCl_3 , CDCl_3) E DEPT135 DO ÁLCOOL **63**

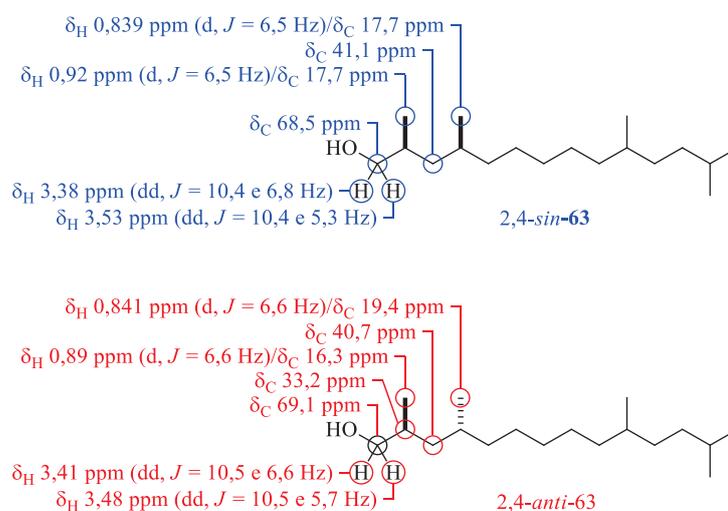


FONTE: o autor (2023).

A partir dos mapas de correlação HSQC e HMBC, os sinais em 0,89 e 0,92 ppm foram

atribuídos aos grupos metila da posição 2 e 0,84 e 0,84 ppm da posição 4. Na análise de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (figura 32), juntamente com os mapas de correlação HSQC e HMBC foi possível atribuir alguns sinais referentes aos carbonos carbinólicos 2,4-*sin*- e 2,4-*anti*-**63** em 68,5 e 69,1 ppm, respectivamente, e as metilas das posições 2 e 4 em 17,3 e 19,8 ppm para o produto 2,4-*sin*-**63** e 16,3 e 19,4 ppm para o produto 2,4-*anti*-**63**. Os sinais atribuídos foram representados na figura 33.

FIGURA 33. DESLOCAMENTOS QUÍMICOS NO RMN DE ^1H E ^{13}C ATRIBUÍDOS AO ÁLCOOL **63**



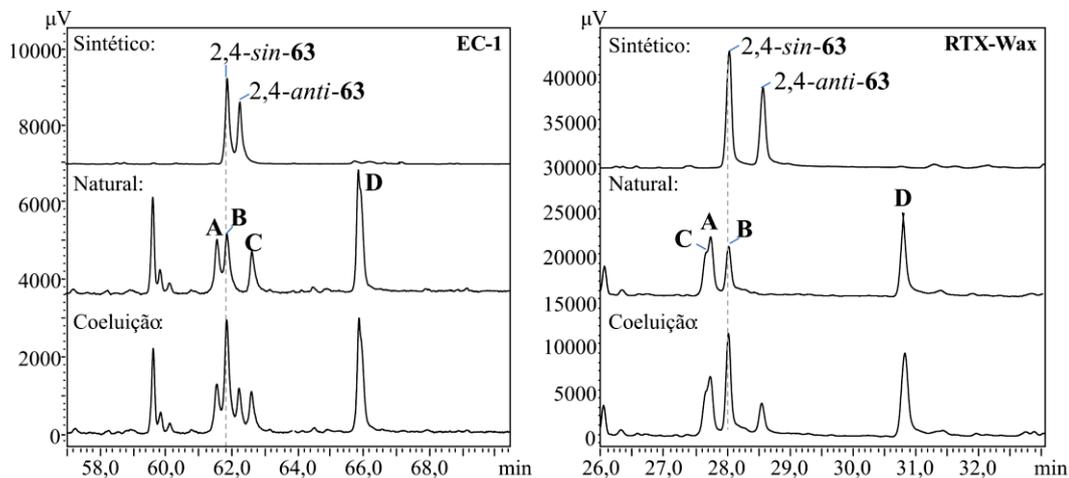
FONTE: o autor (2023).

Após a caracterização do composto **63**, o produto sintético foi comparado com o composto **B** presente nos extratos obtidos de machos de *L. deducta*. Para confirmar se a estrutura proposta corresponde ao produto natural foi realizada a comparação dos espectros de massas e tempos de retenção do produto sintético (**63**) e do natural (**B**) via CG. Então, foi observado que o produto natural apresentou mesmo tempo de retenção que o primeiro grupo de diastereoisômeros da mistura sintética atribuída ao 2,4-*sin*-**63**. A confirmação da estrutura foi obtida pela coeluição do produto sintético com natural, confirmando que o composto **B** corresponde ao 2,4,10,13-trimetiltetradecanol (**63**) e que, devido a separação dos grupos de diastereoisômeros, o produto natural apresenta configuração 2,4-*sin*, mesma configuração observada para o composto **A** (figura 34).

Assim, a síntese total do álcool **63**, obtido em 0,4% de rendimento global, permitiu identificar a estrutura do produto natural, bem como ao avaliar a estereoquímica do produto natural, foram reduzidas para quatro das oito possibilidades de isômeros, sendo o produto natural de configuração 2,4-*sin*. Após a identificação do composto **B** a atenção continuou voltada

a identificação dos demais componente do feromônio.

FIGURA 34. CROMATOGRAMAS DAS COELUIÇÕES DO ÁLCOOL **63** COM O COMPOSTO **B** PRESENTE NO FEROMÔNIO DE *Loxa deducta*



FONTE: o autor (2023).

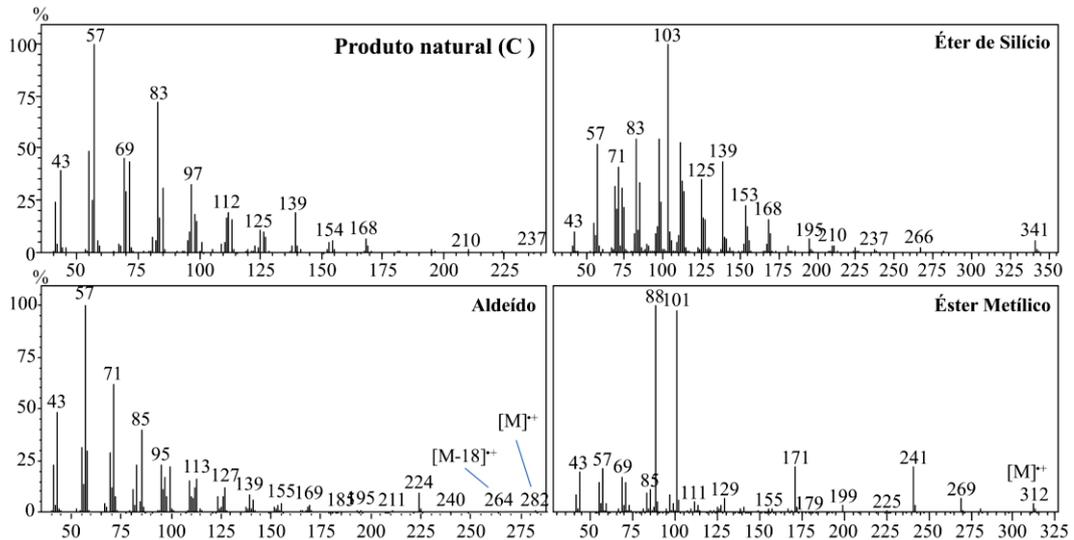
2.3 IDENTIFICAÇÃO E SÍNTESE TOTAL DO COMPOSTO C

Com atenção voltada para a identificação do composto **C**, o componente minoritário da mistura, os espectros de massas foram analisados. Neste caso, não foi possível observar o íon $[M-18]^+$ e a fórmula molecular não foi proposta a partir do produto natural. Ao avaliar os espectros de massas dos derivados obtidos a partir do composto **C**, figura 35, também foi observado como pico base para o éter de silício o fragmento de m/z 103, indicando também o feromônio como um álcool primário. Com base no espectro de massas do produto de oxidação com PCC, finalmente foi possível propor a fórmula molecular do composto **C** como sendo $C_{19}H_{40}O$ pelos picos do $[M]^+$ de m/z 282, corroborado pelo $[M]^+$ com m/z 312 observado para o éster metílico. Por possuir mesma fórmula molecular que o composto **D** porém índice de retenção menor, possivelmente o álcool **C** possui uma cadeia mais compacta ou com ramificações metílicas mais próximas do grupo funcional. Além disso, o éster metílico também sugeriu uma ramificação metílica na posição α -carbonílica pela presença do íon com m/z 88 ($[C_4H_8O_2]^+$) referente ao fragmento oriundo do rearranjo de McLafferty.

Com a redução do mesilato **109**, formado a partir do composto **C**, foram obtidos o hidrocarboneto (**110**) e do hidrocarboneto deuterado (**111**). Ao analisar comparativamente os espectros de massas (figura 36) foi possível observar os fragmentos m/z 43, 85, 155 e 225 no

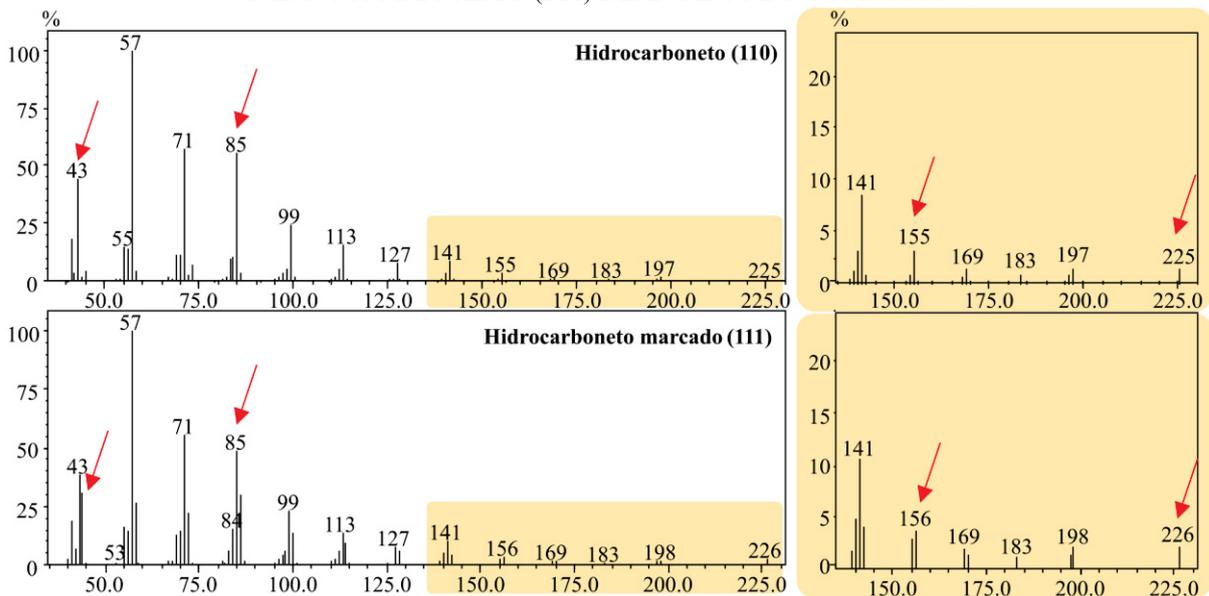
espectro de massas do hidrocarboneto **110** e m/z 44, 86, 156 e 226 para o hidrocarboneto marcado **111** referentes as quebras nas posições 2, 4, 8 e 12, destacadas na figura 37.

FIGURA 35. ESPECTROS DE MASSAS DO COMPOSTO C E SEUS DERIVADOS



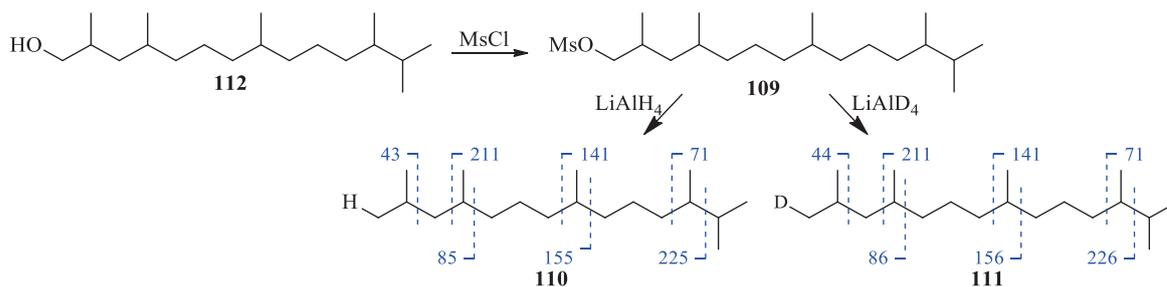
FONTE: o autor (2023).

FIGURA 36. ESPECTROS DE MASSAS DO HIDROCARBONETO (**110**) E HIDROCARBONETO MARCADO COM DEUTÉRIO (**111**) DERIVADOS DO COMPOSTO C



FONTE: o autor (2023).

FIGURA 37. PROPOSTA DE FRAGMENTAÇÃO DO HIDROCARBONETO (**110**) E HIDROCARBONETO MARCADO COM DEUTÉRIO (**111**) DERIVADOS DO COMPOSTO C



FONTE: o autor (2023).

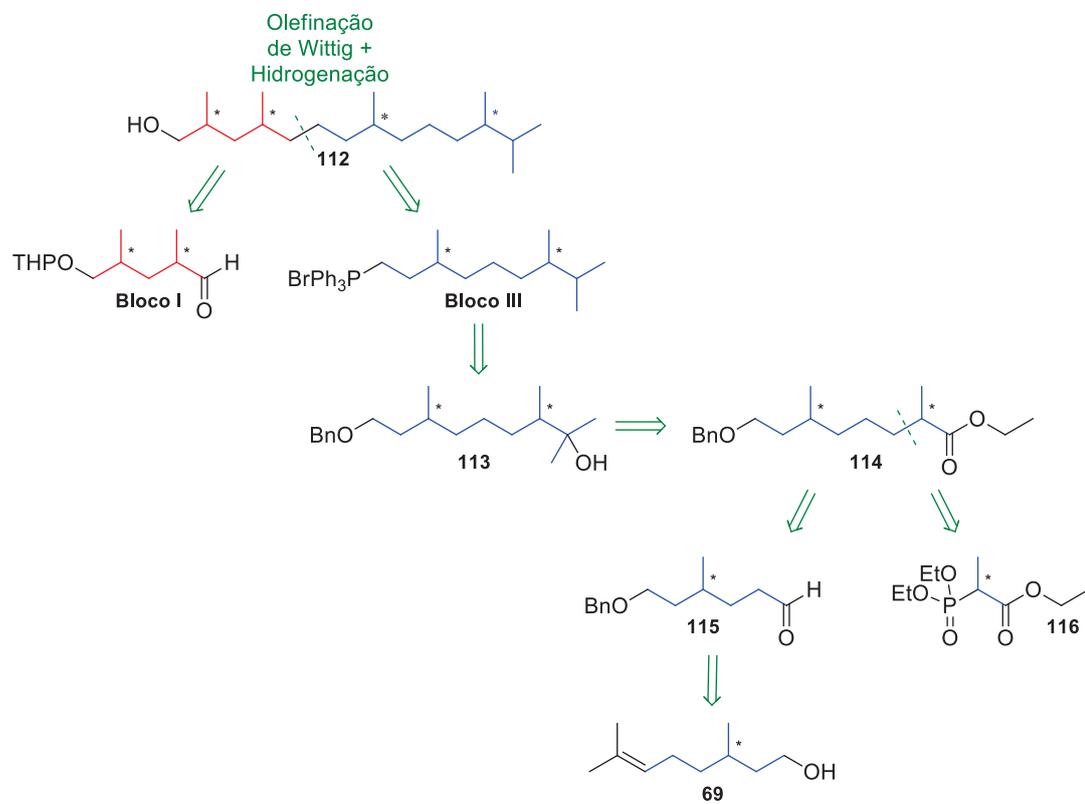
Como foi observado para os compostos **A** e **B**, os fragmentos m/z 43 e 44, presentes nos espectros do composto **110** e **111**, corroboram a presença de uma metila na posição 2, bem como os fragmentos m/z 85 e 86 sugerem a presença de um grupo metila na posição 4. Os fragmentos m/z 155 e 156 sugerem mais um grupo metila na posição 8, juntamente com a quebra comum nos dois casos com m/z 141, análogo ao presente para o composto **A** que também possui ramificação na posição 8. A ausência do íon molecular em ambos os casos sugere a perda de um grupo isopropila $[M-43]$ com a formação de um carbocátion secundário, sugerindo mais grupos metila nas posições 12 e 13. Assim foi proposto que o composto **C** corresponde ao 2,4,8,12,13-pentamethyltetradecan-1-ol (**112**).

Para a síntese do álcool **112**, foi proposto utilizar novamente o **Bloco I** por conter as metilas das posições 2 e 4, bem como a reação de olefinação de Wittig seguido de hidrogenação com o **Bloco III**, representado na análise retróssintética do esquema 16. O **bloco III**, por sua vez, pode ser obtido a partir das reações de desidratação e hidrogenação do álcool terciário **113**, obtido da reação de brometo de metil magnésio com o éster **114**. Já o éster pode ser obtido a partir da hidrogenação do produto da reação de olefinação de Horner-Wadsworth-Emmons entre o aldeído **115** e 2-fosfonopropionato de trietila (TEPP, **116**), sendo o aldeído **115** podendo ser preparado a partir do citronelol (**69**) envolvendo reações de proteção, ozonólise e oxidação. Para confirmar a estrutura sugerida para o composto **112** foi realizada a rota de síntese descrita no esquema 17, partindo do reagente comercial citronelol (**69**) para o preparo do **Bloco IV**.

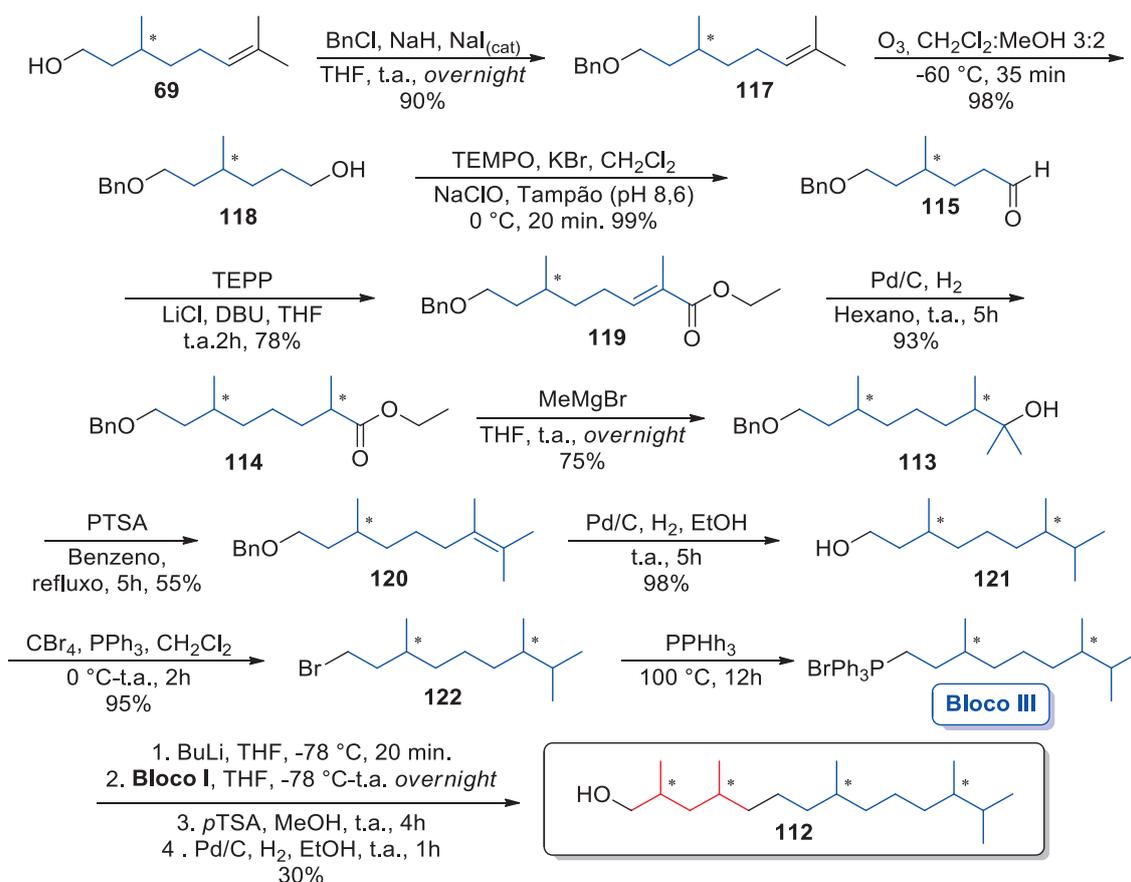
Essa rota iniciou-se com a proteção da hidroxila do citronelol (**69**) com grupo benzila (Bn) via reação de substituição nucleofílica do alcóxido gerado a partir da desprotonação do álcool **69** e cloreto de benzila, com catálise nucleofílica de iodoeto. Esse grupo de proteção é versátil pela fácil adição e remoção bem como pela estabilidade em condições básicas e levemente ácidas, diferente do grupo THP. Além disso, uma das metodologias de desproteção é via hidrogenólise catalisada por Pd/C, em uma reação sensível ao solvente. Neste caso o produto

protegido (117) foi obtido em 90% de rendimento.

ESQUEMA 16. ANÁLISE RETROSSINTÉTICA DO ÁLCOOL 112



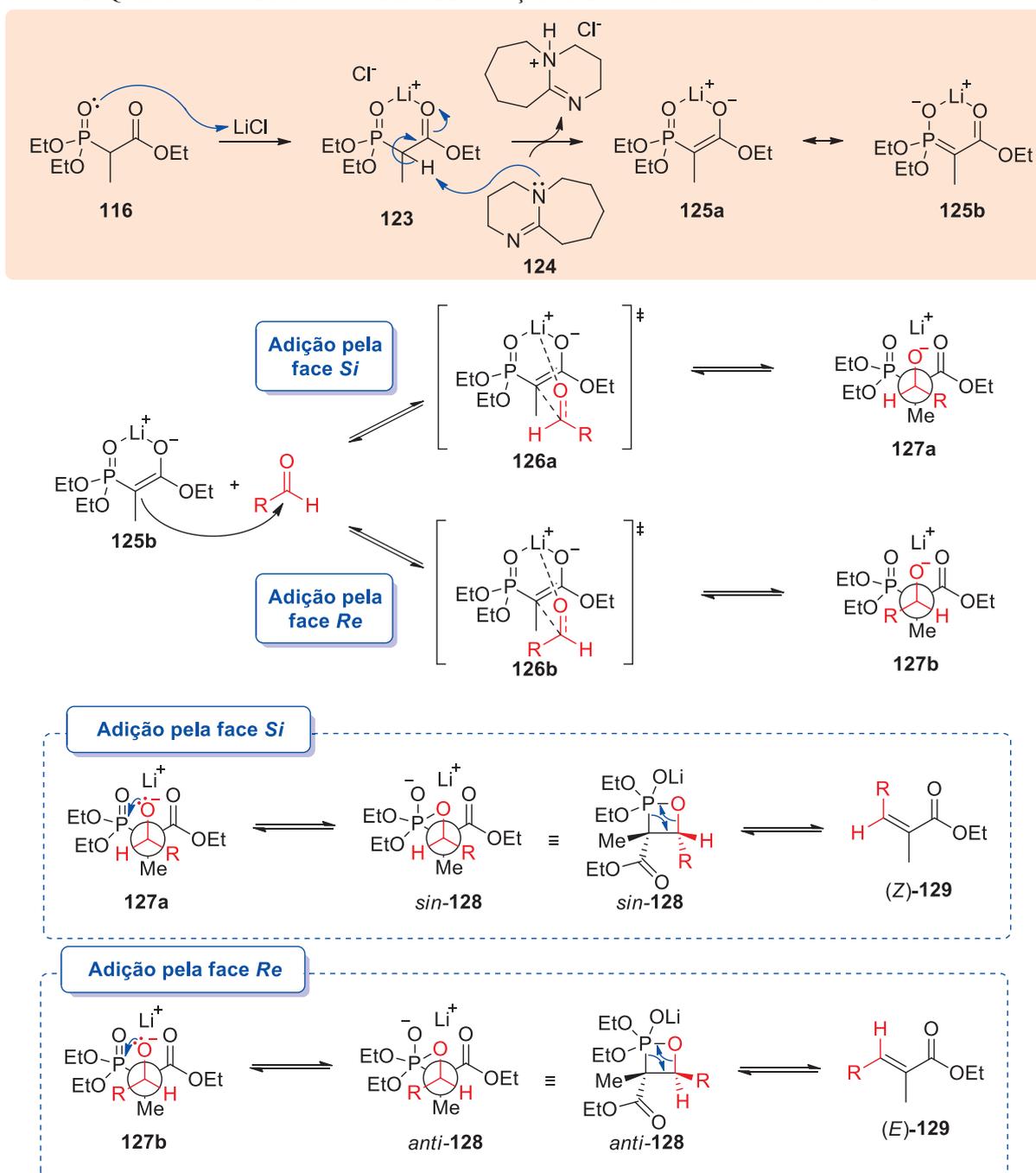
FONTE: o autor (2023).

ESQUEMA 17. ROTA DE SÍNTESE PROPOSTA PARA O ÁLCOOL **112**

FONTE: o autor (2023).

Após a etapa de proteção, o intermediário **117** foi submetido a reação de ozonólise seguido de *workup* redutivo, cujo mecanismo foi previamente discutido (esquema 11, p. 61). O álcool obtido (**118**) foi oxidado ao aldeído **115** via oxidação de Anelli. Na sequência, foi obtido o éster α,β -insaturado utilizado da reação de olefinação de Horner-Wadsworth-Emmons entre o aldeído **115** e 2-fosfonopropionato de trietila (**116**), utilizando a metodologia de Masamune-Roush.⁹⁹ Apesar de o foco da reação ser maior no esqueleto carbônico dos produtos, essa modificação contrasta com a reação de olefinação de Wittig, pois faz uso de íldeos estabilizados por grupos retiradores de densidade eletrônica como carboxilas nos ésteres fosfônicos, sendo empregados na síntese de ésteres α,β -insaturados, e resulta na formação preferencial do alceno de configuração *E*, o produto minoritário nas reações clássicas de Wittig. Essa variação da reação emprega condições brandas e permite o uso de bases orgânicas no lugar dos reagentes organometálicos.^{99,100} O mecanismo para a reação entre o 2-phosfonopropionato de trietila (**116**) e um aldeído genérico foi proposto no esquema 18.

ESQUEMA 18. MECANISMO DE OLEFINAÇÃO DE HORNER-WADSWORTH-EMMONS



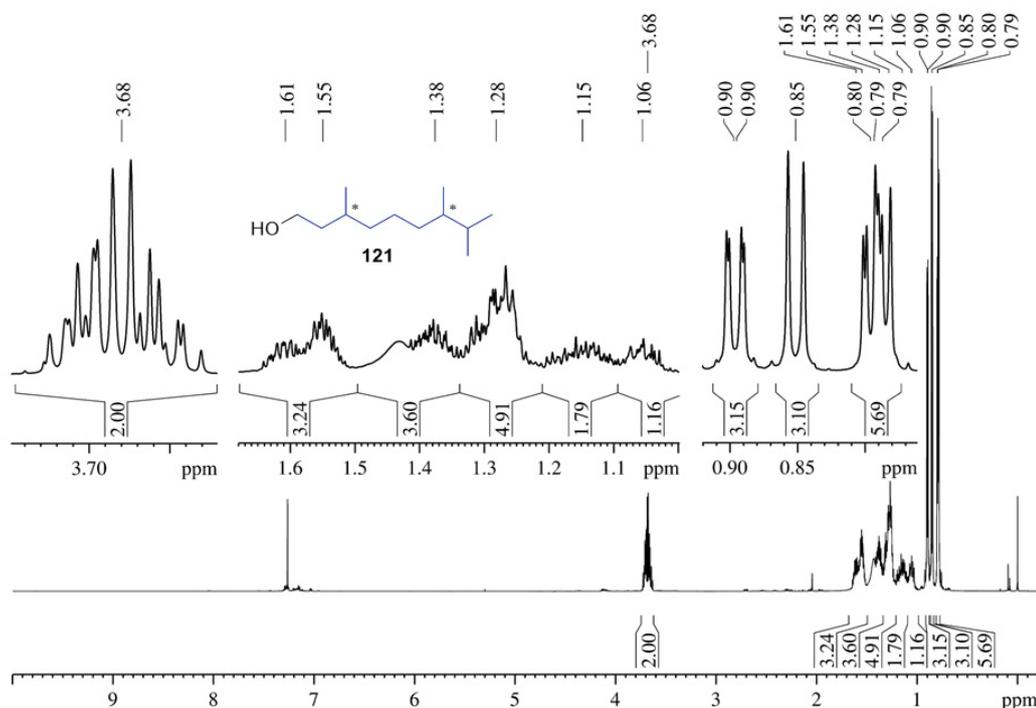
FONTE: o autor (2023).

Ao adicionar íons de lítio no meio reacional, ocorre a reação ácido-base de Lewis em que o metal se liga aos oxigênios carbonílicos em um sistema quelado (**123**), conseqüentemente acentuando a acidez do hidrogênio α -carbonílico. Adicionalmente, devido ao sistema quelado, a presença de íons de lítio também auxilia na estereosseletividade da reação. Com a adição da base, nesse caso DBU (1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno, **124**), ocorre a reação ácido-base de Brönsted-Lowry, em que o hidrogênio α -carbonílico é removido para formação do ílide de

fósforo **125**. Com a presença dos grupos retiradores de densidade eletrônica conjugado a carga, os híbridos de ressonância **125a** e **125b** melhor representam a espécie formada. Na sequência ocorre a formação da ligação carbono-carbono por meio de uma reação similar a adição de enolatos a aldeídos. Ambas as faces *Si* e *Re* do aldeído são acessíveis ao ataque com os estados de transição **126a** e **126b**, respectivamente. A distinção das energias presentes nos estados ocorre pela repulsão entre os grupos carboxila e “R”, e com isso o ataque a face *Re* permite a formação de intermediários de menor repulsão (**127a** e *sin*-**128**) comparados aos intermediários presentes no ataque a face *Si* (**127b** e *anti*-**128**). Após a formação da ligação C–C ocorre a formação da ligação P–O do oxafosfoetano, seguido da eliminação de óxido de trifenilfosfina e o éster α,β -insaturado. O oxafosfoetano de configuração *sin* (*sin*-**128**) que possui os grupos carboxila e o grupo R na mesma face resulta na formação de uma ligação dupla de configuração *Z* (*(Z)*-**129**) enquanto o oxafosfoetano de configuração *anti* (*anti*-**128**) possibilita a formação de uma ligação dupla de configuração *E* (*(E)*-**129**). O éster α,β -insaturado **119** foi obtido em 78% de rendimento na proporção de 9:1 dos isômeros *E* e *Z* (determinada por RMN de ^1H).

Buscando evitar produtos de adição de Michael ao éster **119**, a ligação dupla foi reduzida por meio de reação de hidrogenação utilizando hexano como solvente, visando evitar o produto de hidrogenólise do grupo de proteção.¹⁰¹ Como resultado, o éster **114** foi obtido em 93% de rendimento e submetido a reação com brometo de metilmagnésio que resultou no álcool terciário **118**, obtido em 75% de rendimento. O álcool terciário foi então submetido a uma etapa de desidratação em meio ácido para obtenção do alceno **119**. Agora para a remoção do grupo benzila via hidrogenólise juntamente com a redução do alceno **119**, a etapa seguinte consistiu em uma hidrogenação utilizando Pd/C e etanol como solvente, resultando no álcool **121** em 98% de rendimento.

Na caracterização por RMN de ^1H (figura 26) e de $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ foi possível sinais duplicados de devido a presença de dois centros esteriogênicos. Foram observados nos espectros de RMN de ^1H os sinais em 0,79 ppm (d, $J = 6,5$ Hz, 3H) e os sinais duplicados 0,79 (d, $J = 6,8$ Hz, 3H) e 0,80 ppm (d, $J = 6,9$ Hz, 3H), 0,85 (d, $J = 6,8$ Hz, 3H) e os sinais duplicados 0,90 (d, $J = 6,5$ Hz, 3H) e 0,90 ppm (d, $J = 6,5$ Hz, 3H), bem como os pares de 15,4 e 15,4, 17,9 e 18,0, 19,6 e 19,7, 20,2 e 20,3, nos espectros de RMN de $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$.

FIGURA 38. ESPECTRO DE RMN DE ^1H (600 MHz, CDCl_3 , TMS) DO ÁLCOOL **121**

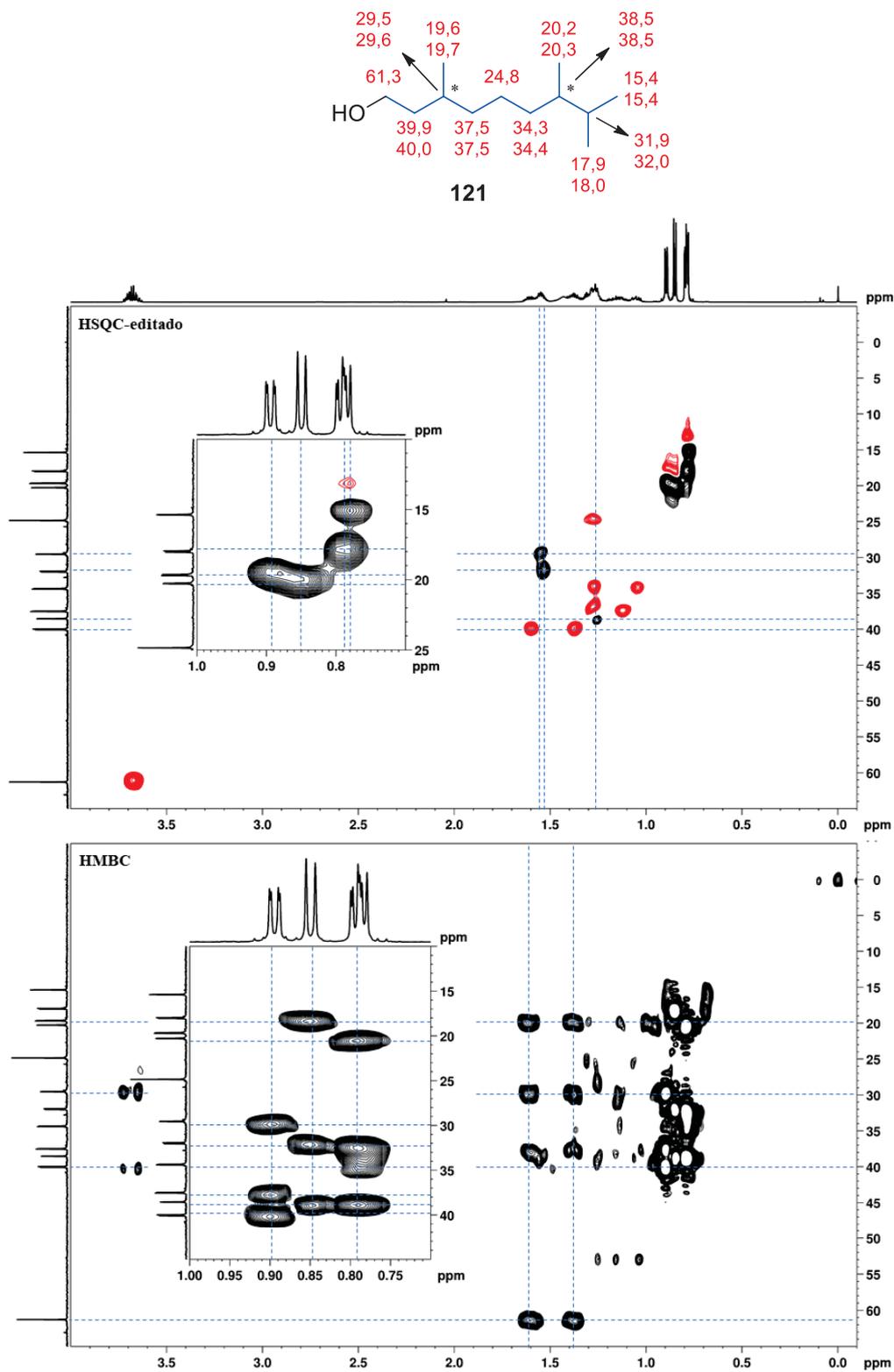
FONTE: o autor (2023).

Com o auxílio dos mapas de correlação ^1H - ^{13}C HSQC e HMBC foi possível atribuir os sinais observados para a posições dos grupamentos metila no álcool **121** e a atribuição dos sinais observados no espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$. Os sinais em 0,79 ppm no espectro de ^1H apresentou uma correlação com os dois sinais de carbono em 15,4 ppm e 0,79 e 0,80 ppm com 17,9 e 18,0 no mapa de correlação ^1H - ^{13}C HSQC. Além disso, os hidrogênios com sinais em 0,85 ppm possuem correlação com carbonos em 20,2 e 20,3 ppm e os sinais de hidrogênio duplicados em 0,90 ppm com carbonos em 19,6 e 19,7 ppm (figura 39). Também foi possível observar as correlações entre o multipeto em 3,68 ppm atribuído os hidrogênios da posição carbinólica com o carbono em 61,3 ppm, ambos em região característica.

Avaliando agora o mapa de correlação ^1H - ^{13}C HMBC, podemos ver a correlação entre o carbono carbinólico com os hidrogênios ligados ao carbono com sinais em 39,9 e 40,0 ppm, atribuídos a posição 2 do álcool **121**. Este carbono apresenta correlação com o grupo metila com sinais em 29,5 e 29,6 os sinais em 29,5 e 29,6 ppm ao sendo atribuídos a metila ligada e o carbono da posição 3, seguido dos sinais em 37,5 ppm atribuídos a posição 4. Na sequência o sinal em 24,8 ppm foi atribuído a posição 5, os em 34,3 e 34,4 ppm a posição 6 pela correlação com os sinais em 20,2 e 20,3 atribuídos grupo metila ligado a posição 7 e os dois sinais em 38,5 ppm ao carbono melilênico da posição 7. Com correlação com as metilas, foi possível atribuir

o sinal em 31,9 e 32,0 ppm ao carbono metínico da posição 7 ligados as metilas em com dois sinais em 15,4 e 17,9 e 18,0 ppm, como representado na figura 39.

FIGURA 39. MAPAS DE CORRELAÇÃO HSQC E HMBC (600 MHz, CDCl₃, TMS) DO ÁLCOOL 121

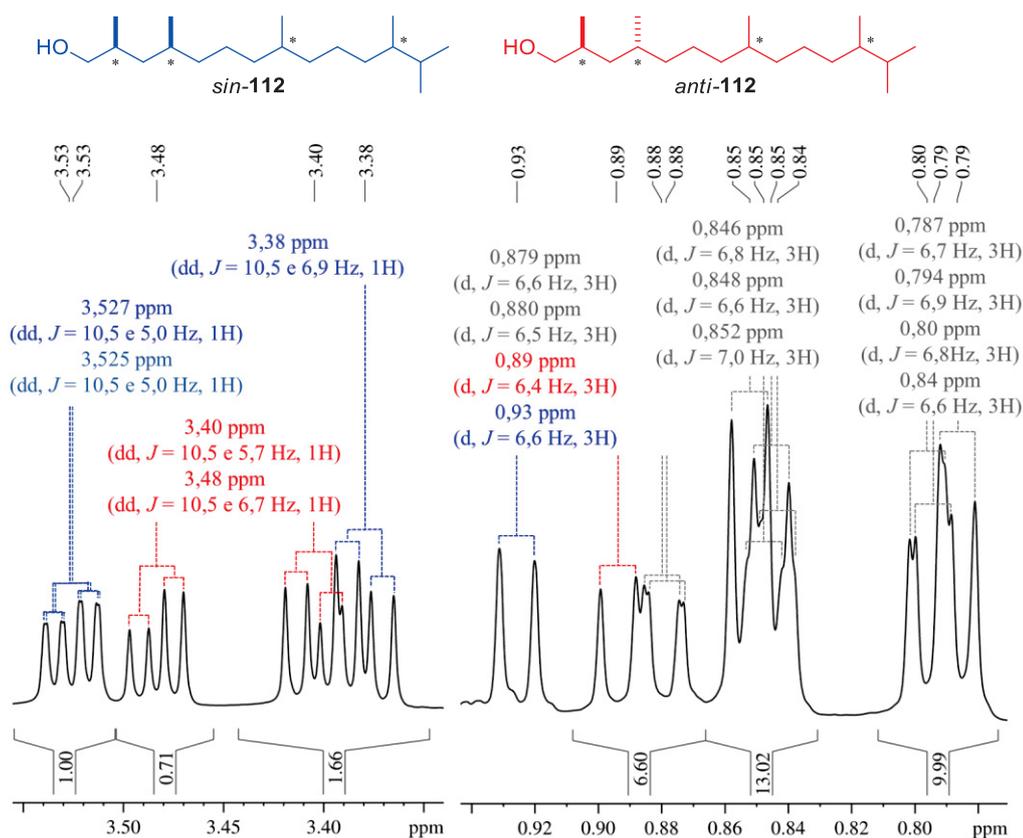


FONTE: o autor (2023).

De forma análoga ao realizado para o composto **85** na síntese do álcool **63**/composto **B**, o álcool **121** foi submetido a reação de bromação de Appel seguido da reação com trifenilfosfina, resultando no **Bloco III**, em 24% de rendimento após 10 etapas de reação. Os **blocos I** e **III** foram acoplados via olefinação de Wittig, seguido de desproteção e hidrogenação, resultando no álcool **112**, obtido em 7% de rendimento global após 13 etapas de reação.

Nas análises de RMN de ^1H do álcool **112** foram observados os sinais análogos aos previamente observados para os hidrogênios ligados ao carbono carbinólicos. Os sinais duplos-dupletos se dividiram em grupos *sin* e *anti* com sinais referentes aos isômeros 2,4-*sin*-**112** em 3,38 (dd, $J = 10,5$ e $6,9$ Hz, 1H) e os sinais sobrepostos em 3,52 ppm (dd, $J = 10,5$ e $5,0$ Hz, 1H) e 3,53 ppm (dd, $J = 10,5$ e $5,0$ Hz, 1H) e de 2,4-*anti*-**112** em 3,40 (dd, $J = 10,5$ e $6,7$ Hz, 1H) e 3,48 (dd, $J = 10,5$ e $5,7$ Hz, 1H) em uma proporção de 6:4, representados na figura 40.

FIGURA 40. EXPANSÃO DO ESPECTRO DE RMN DE ^1H (600 MHz, CDCl_3 , TMS) DO ÁLCOOL **112**



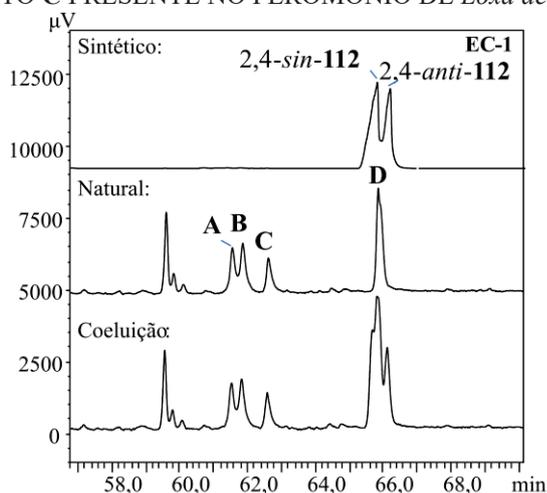
FONTE: o autor (2023).

A partir dos mapas de correlação HSQC e HMBC foi possível atribuir os dupletos 0,93 ppm (d, $J = 6,6$ Hz, 3H) e 0,89 ppm (d, $J = 6,4$ Hz, 3H) ao grupo metila da posição 2 do isômero 2,4-*sin*-**112** e 2,4-*anti*-**112**, ligado aos carbonos em 17,35, e 17,31 para o grupo de isômero 2,4-

sin e 16,34 ppm para o grupo 2,4-*anti*, representados na figura 40.

Após a síntese do composto 2,4,8,12,13-pentametiltetradecan-1-ol (**112**), o produto sintético foi comparado com o composto natural para confirmar se a estrutura proposta corresponde ao produto natural. Para isso foi realizada a comparação dos tempos de retenção do produto sintético e do natural em cromatografia em fase gasosa. Foi observado que o produto natural apresentou um tempo de retenção menor do que o observado para o composto sintético e que a estrutura apresentava tempo de retenção próximo ao observado para o composto **D**, representado na figura 41.

FIGURA 41. CROMATOGRAMAS DA TENTATIVA DE COELUIÇÕES DO ÁLCOOL **112** COM O COMPOSTO **C** PRESENTE NO FEROMÔNIO DE *Loxa deducta*



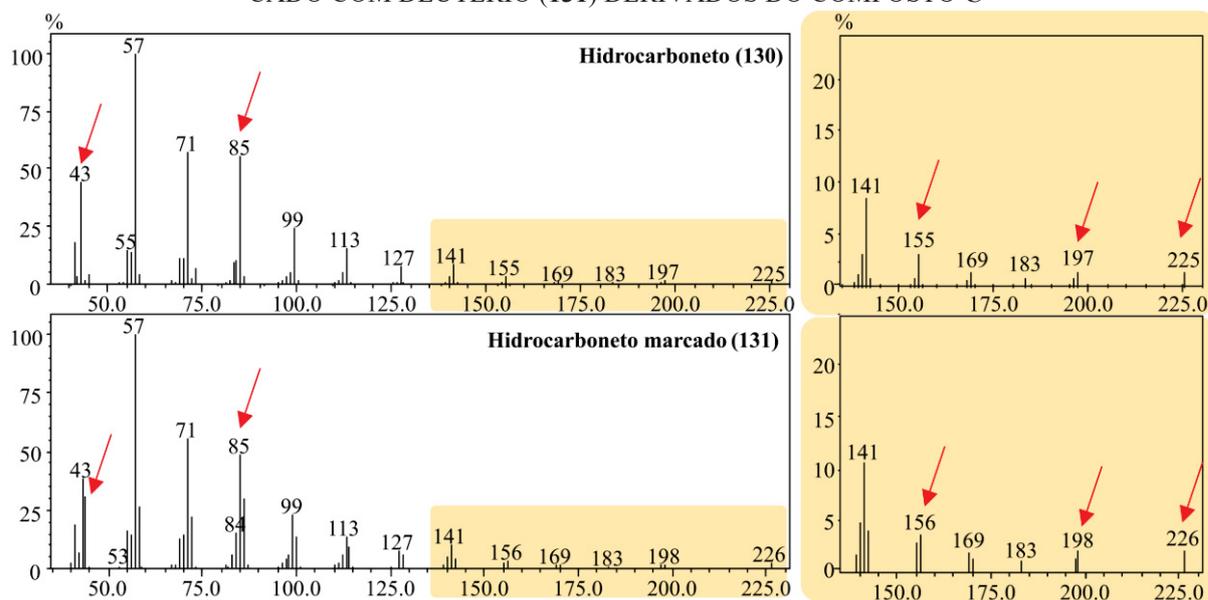
FONTE: o autor (2023).

Com a grande diferença entre os tempos de retenção, uma nova avaliação do padrão de fragmentação nos espectros de massas do hidrocarboneto e hidrocarboneto marcado obtido a partir do produto natural foi necessária. Nessa segunda análise a atenção foi voltada para os fragmentos m/z 155 e 197 para o hidrocarboneto (**130**) e m/z 156 e 198 para o hidrocarboneto marcado (**131**) sugerem metilas nas posições 8 e 10 (figuras 42 e 43). Então, foi proposto que o composto **C** corresponderia ao 2,4,8,10,13-pentametiltetradecanol (**132**).

Como proposto para as moléculas anteriores, a molécula foi racionalizada em dois blocos na análise retrossintética descrita no esquema 19. Com padrão 2,4-dimetil, também foi proposto utilizar o **bloco I** e proposta a síntese para o **bloco IV**, que pode ser obtido a partir interconversões de grupo funcional, do produto da reação entre o iodeto obtido a partir do intermediário **133** com reagente de Grignard gerado a partir do álcool **134**. O intermediário **133** pode também ser obtido a partir da lactona **135**, que por sua vez pode ser obtida após etapa de

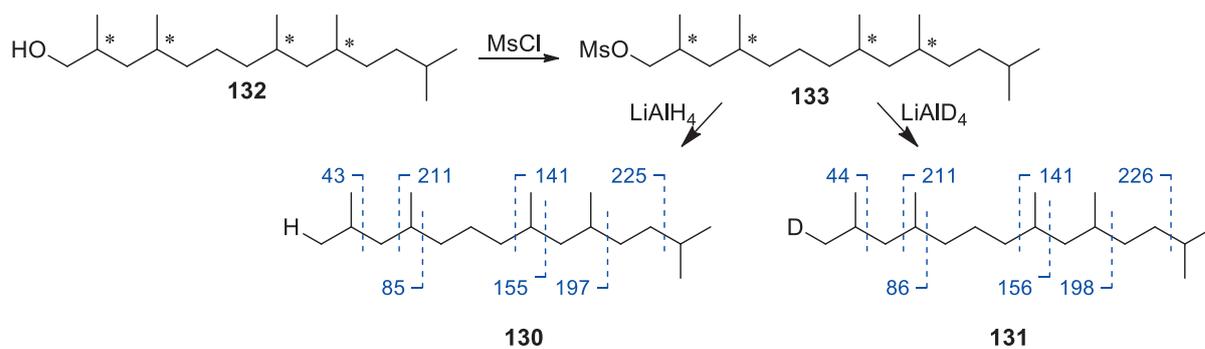
hidrogenação e oxidação pela reação de Baeyer-Villiger do reagente comercial 3,5-dimetilciclohexenona (**136**).

FIGURA 42. ESPECTROS DE MASSAS DO HIDROCARBONETO (**130**) E HIDROCARBONETO MARCADO COM DEUTÉRIO (**131**) DERIVADOS DO COMPOSTO C

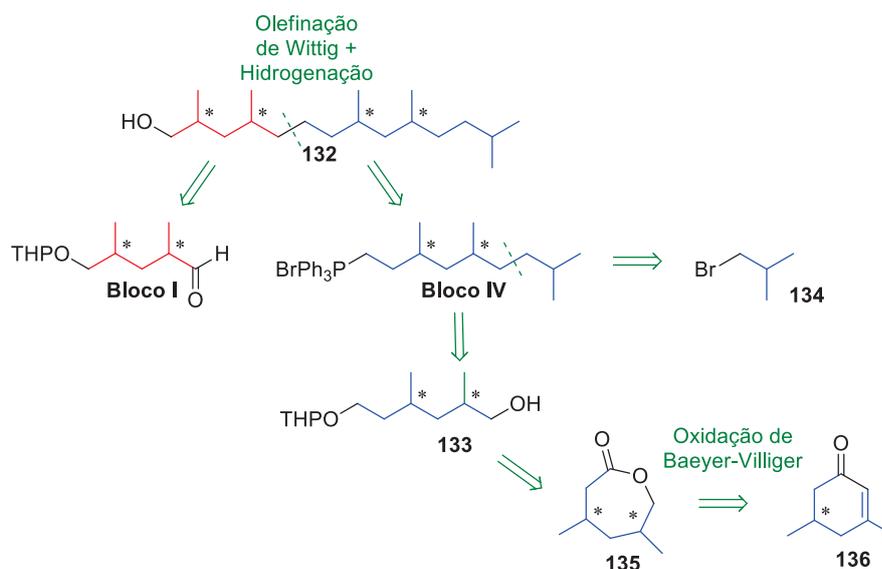


FONTE: o autor (2023).

FIGURA 43. QUEBRAS PROPOSTAS DO HIDROCARBONETO **130** E HIDROCARBONETO MARCADO **131** DERIVADOS DO COMPOSTO C

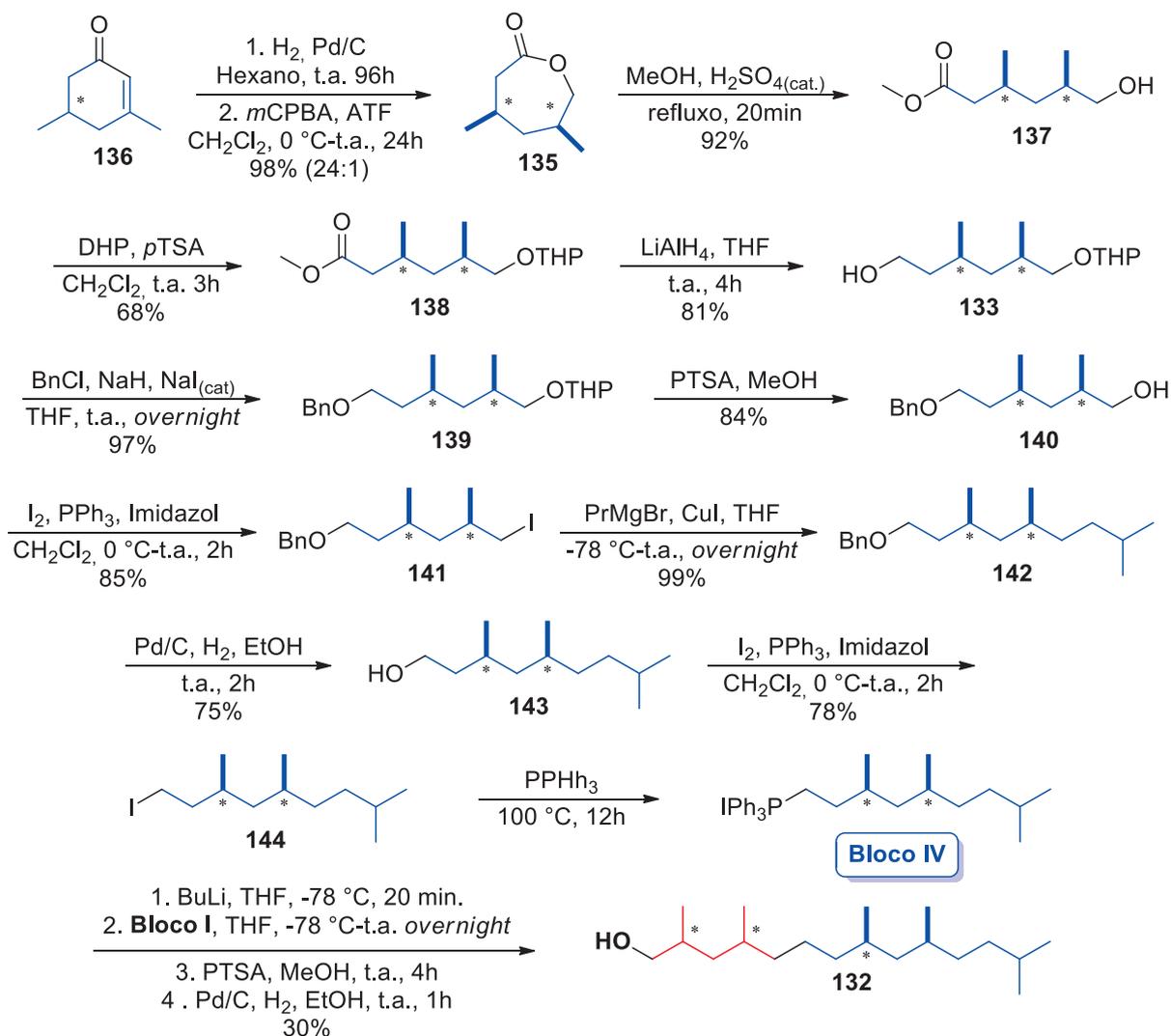


FONTE: o autor (2023).

ESQUEMA 19. ANÁLISE RETROSSINTÉTICA DO ÁLCOOL **132**

FONTE: o autor (2023).

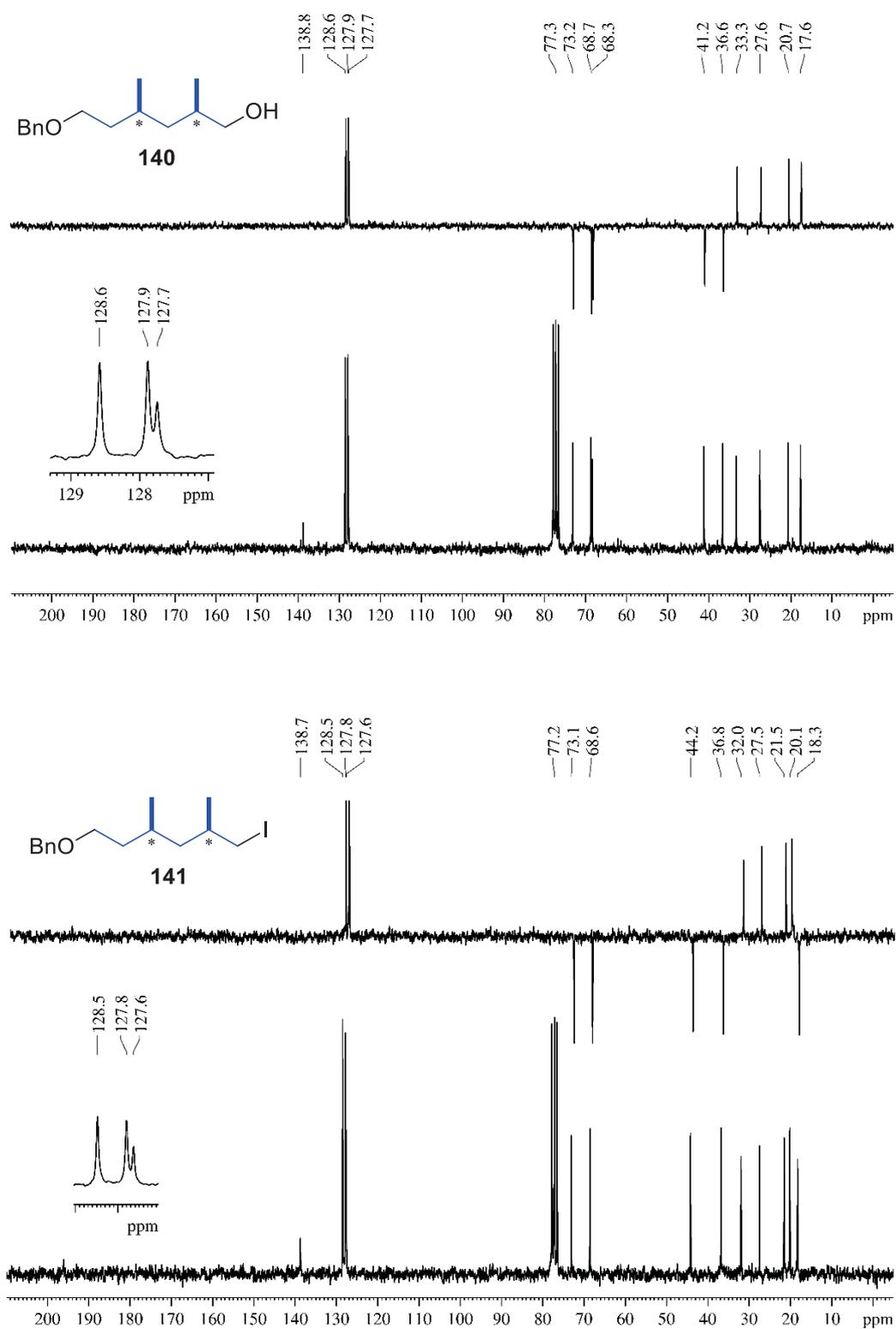
A partir da análise retrosintética, foi proposta a síntese descrita no esquema 20. A primeira etapa foi a hidrogenação da cetona comercial **136** seguido da oxidação pela reação de Baeyer-Villiger na qual resultou na cetona em uma proporção de 24:1 entre os isômeros *sin*- e *anti*-**135**. Essa preferência é resultado da etapa de hidrogenação da cetona **136** que se aproxima do catalisador para realizar a hidrogenação pela face menos impedida, ou seja, pela face oposta ao grupo metila resultando na formação preferencial do produto *sin*. Como ambas as metilas das posições 2 e 4 dos compostos identificados apresentam configuração *sin*, provavelmente todos os grupos metila podem apresentar a mesma configuração, seja *R* ou *S*, e a formação minoritária dos isômeros com configuração 10,12-*anti*-**135** não impedirá a comparação.

ESQUEMA 20. ROTA DE SÍNTESE PROPOSTA PARA O ÁLCOOL **132**

FONTE: o autor (2023).

A partir da lactona **135**, foram realizadas reações de transesterificação para a abertura da lactona ao éster **137**, seguido de uma etapa de proteção com dihidropirano (DHP) ao intermediário **138**, redução da função éster a álcool (**133**), uma nova etapa de proteção com cloreto de benzila e desproteção seletiva do grupo OTHP ao álcool **140** e iodação (**141**). Ao comparar o espectro de RMN de ¹³C dos intermediários **140** e **141** (figura 44), facilmente se identificam os sinais referentes ao grupo de proteção. Para esses compostos foi observado os sinais referentes ao carbono benzílico em 77,3 ppm e os de carbonos aromáticos em 127,7, 124,9, 128,6 e 138,8 ppm para o álcool **140**, carbono benzílico em 77,2 ppm e os sinais de carbonos aromático em 127,6, 124,8, 128,5 e 138,7 ppm para o iodeto **141**. Além disso, outros sinais na região de carbonos carbinólicos são 68,7 e 68,6 ppm presente nos espectros do composto **140** e **141**, referentes ao carbono carbonílico da posição protegida.

FIGURA 44. ESPECTRO DE RMN DE ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 DO ÁLCOOL **140** E DO IO-DETO **141**



FONTE: o autor (2023).

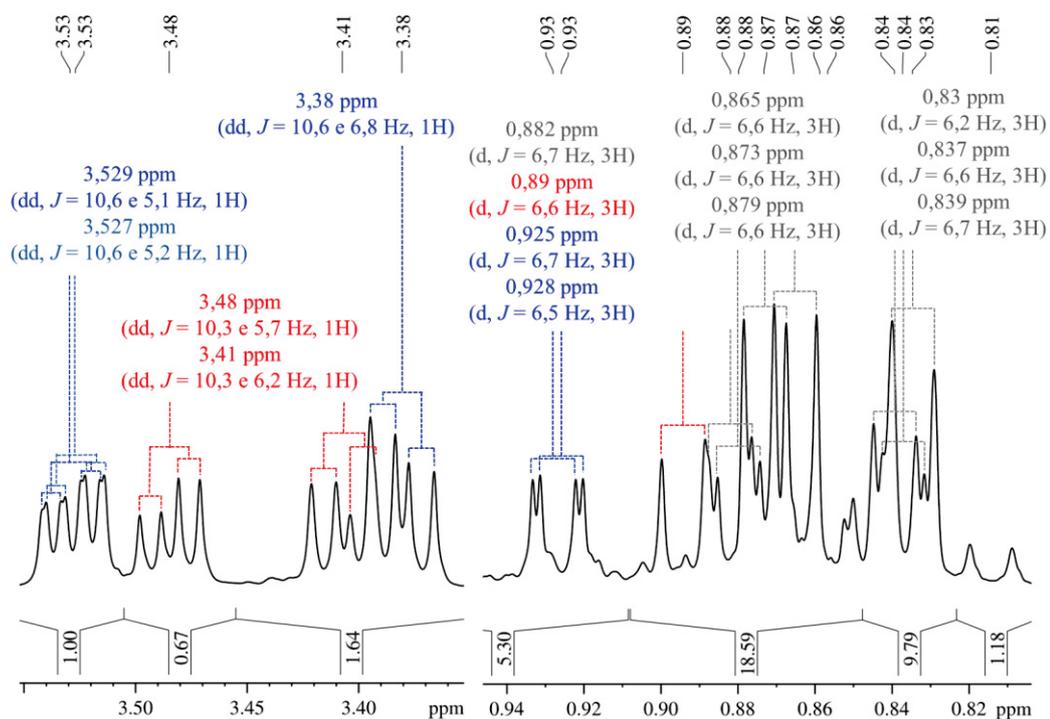
Para o espectro do álcool **140**, um terceiro sinal se encontra na região de carbonos

carbonílicos em 168,3 ppm referente a posição da hidroxila livre que sofre uma reação de substituição seguindo o mecanismo previamente discutido, para formação do iodeto. Neste caso, apesar do iodo pertencer à família dos halogênios, que normalmente desblindam o átomo de carbono por serem mais eletronegativos, o iodo apresenta eletronegatividade análoga a do carbono, porém com o tamanho muito maior possui uma alta polarizabilidade permitindo então blindar o carbono diretamente ligado e como resultado pode se observar o sinal referente a essa posição em 18,3 ppm para o iodeto **141**, também confirmando a obtenção do produto de interesse.

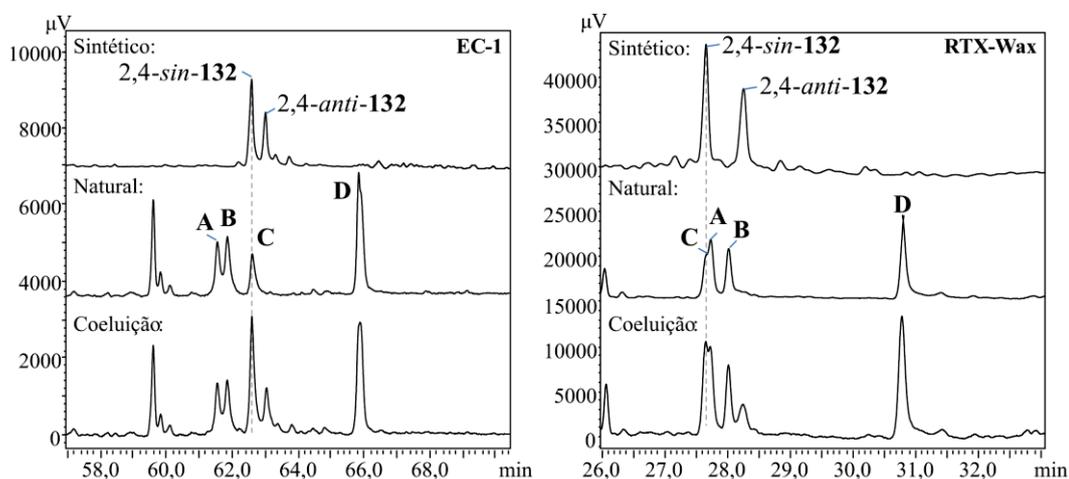
Com o iodeto **141** em mão foi realizado o acoplamento com reagente de Grignard (**142**), seguido de desproteção do grupo benzila foram utilizadas para o preparo do álcool **143**, reações previamente discutidas para outros substratos. Diferentemente do que vinha sendo feito, optou-se por utilizar um iodeto para o preparo do sal de alquiltrifenilfosfônio (**Bloco V**), buscando melhores rendimentos na reação de olefinação de Wittig. O composto **132** foi obtido em 6% de rendimento global após 15 etapas de reação.

O álcool **132** foi caracterizado através das análises de RMN de ^1H , sendo observado a presença dos hidrogênios ligados ao carbono carbinólico com os sinais característicos ao duplos-dupletos também se dividiram em dois grupos de sinais referentes aos isômeros *2,4-sin-132* em 3,38 (dd, $J = 10,6$ e $6,8$ Hz, 1H) e os sinais sobrepostos em 3,527 ppm (dd, $J = 10,6$ e $5,2$ Hz, 1H) e 3,529 ppm (dd, $J = 10,6$ e $5,1$ Hz, 1H) e de *2,4-anti-132* em 3,41 (dd, $J = 10,3$ e $6,2$ Hz, 1H) e 3,48 (dd, $J = 10,3$ e $5,7$ Hz, 1H) em uma proporção de 6:4, destacados na figura 45. A partir dos mapas de correlação HSQC e HMBC também foi possível atribuir os dupletos 0,925 ppm (d, $J = 6,7$ Hz, 3H) e 0,879 ppm (d, $J = 6,7$ Hz, 3H) ao grupo metila da posição 2 do isômero *2,4-sin-132*, ligado aos carbonos em 17,35, e 17,31 ppm, bem como o duplete em 0,89 ppm (d, $J = 6,6$ Hz, 3H) e o carbono em 16,33 ppm referentes ao grupo metila da posição 2 do isômero *2,4-anti-132*.

Após a síntese, o produto obtido foi comparado com o natural para confirmar se a estrutura proposta corresponde ao produto natural e para isso foi realizada a comparação dos espectros de massas e os tempos de retenção do produto sintético e do natural em cromatografia em fase gasosa. Foi observado que o produto natural apresentou o mesmo tempo de retenção que o primeiro grupo de diastereoisômeros da mistura sintético, atribuída ao grupo *2,4-sin-8,10-sin-2,4,8,10,13-pentametiltetradecanol* e a identificação foi confirmada pela coeluição do produto sintético com natural **C**, presentes na figura 46.

FIGURA 45. EXPANSÃO DO ESPECTRO DE RMN DE ^1H (600 MHz, CDCl_3 , TMS) DO ÁLCOOL **132**

FONTE: o autor (2023).

FIGURA 46. CROMATOGRAMAS OBTIDOS VIA CG-EM EM COLUNA ECTM-01 (ALLTECH) DO COMPOSTO **C** SINTÉTICO, DO EXTRATO DE *Loxa deducta* E DA COELUIÇÃO.

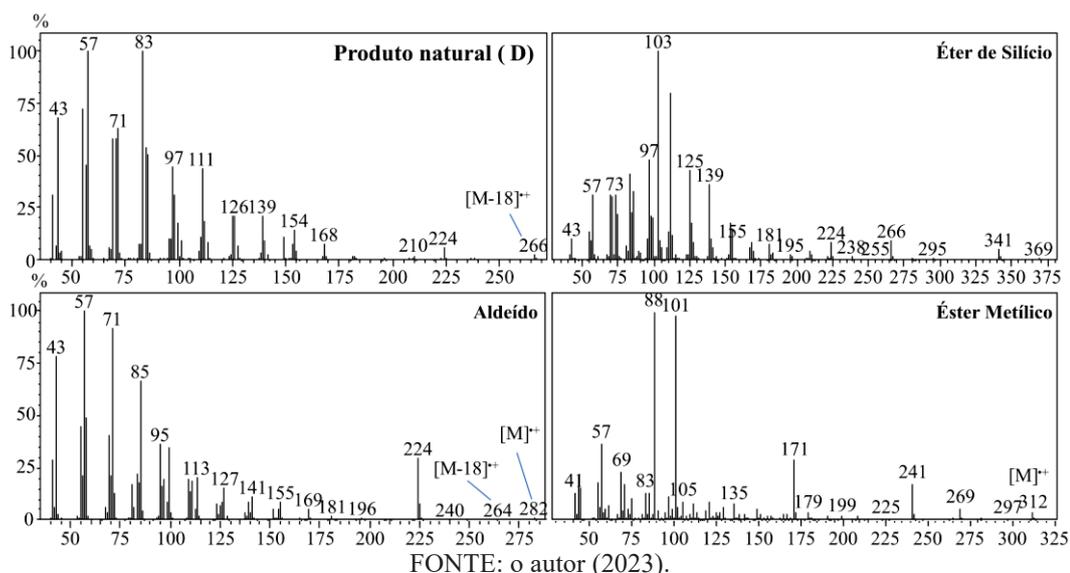
FONTE: o autor (2023).

2.4 IDENTIFICAÇÃO E SÍNTESE TOTAL DO COMPOSTO **D**

Por fim demos continuidade na identificação e síntese do composto **D**, cuja síntese foi proposta na dissertação de mestrado de Gregorio M. Saravia (2021), que também nos

encaminhou intermediários sintéticos utilizados nesta síntese. Os mesmos passos utilizados para se propor a estrutura do composto **B** e **C** foram realizados para o composto **D**, ambos foram submetidos a etapas de microderivatizações para determinação do esqueleto carbônico, representados na figura 47.¹

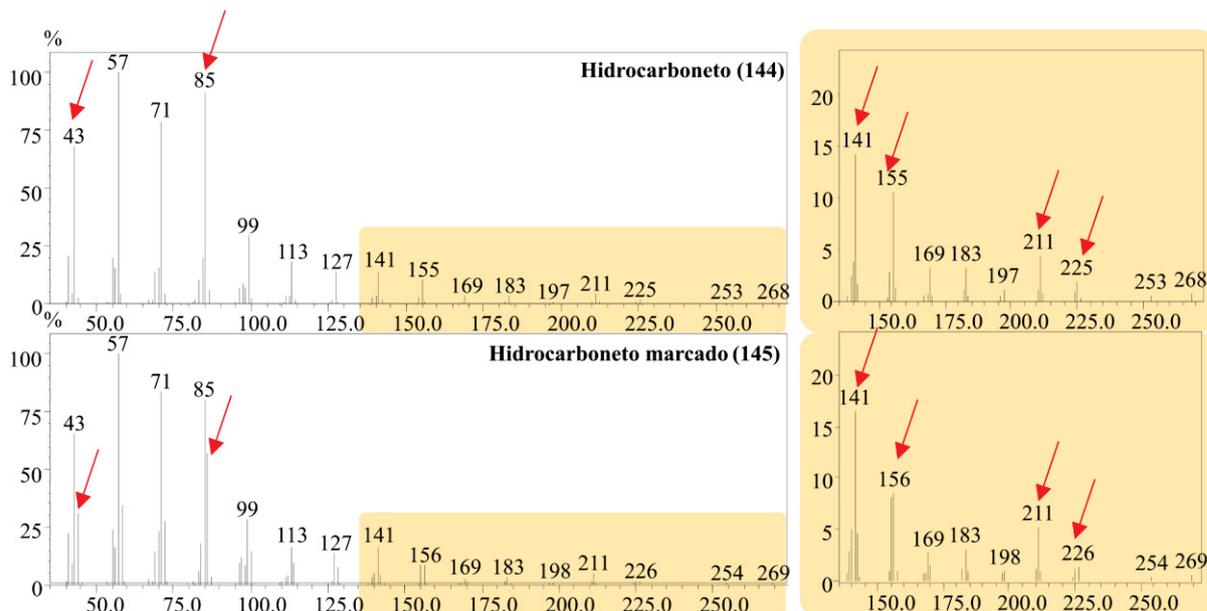
FIGURA 47. ESPECTROS DE MASSAS DO COMPOSTO **D** E SEUS DERIVADOS



Os espectros de massas permitiram propor uma estrutura para o composto **D** como um álcool com fórmula molecular $C_{19}H_{40}O$ pelo fragmento de m/z 266 referente ao $[M-18]^+$ no produto natural, corroborado pelos íons moleculares m/z 282 e 312 presentes nos produtos de oxidação ao aldeído e éster metílico, respectivamente. Como foi observado para o composto **B**, o espectro de massas da derivatização ao éster metílico também permitiu a localização de uma ramificação metílica na posição 2 da cadeia principal pela presença do íon de m/z 88 ($[C_4H_8O_2]^+$) referente ao fragmento do rearranjo de McLafferty. Como foi realizado para o composto **B**, o produto natural foi submetido a uma reação com cloreto de mesila e o mesilato (**70**) obtido foi reduzido com $LiAlH_4$ ou $LiAlD_4$, resultando nos hidrocarbonetos (**144**) e hidrocarboneto deuterado (**145**), e analisados por EM (figura 48).

¹ Gregorio M. Saravia. Estudos visando a síntese do 2,4,8,12-tetrametilpentadecan-1-ol, possível componente do feromônio sexual de *Loxa deducta* (Hemiptera: Pentatomidae). 2021. 75 f. Dissertação (Mestrado em Química) – Departamento de Química, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte. 2021.

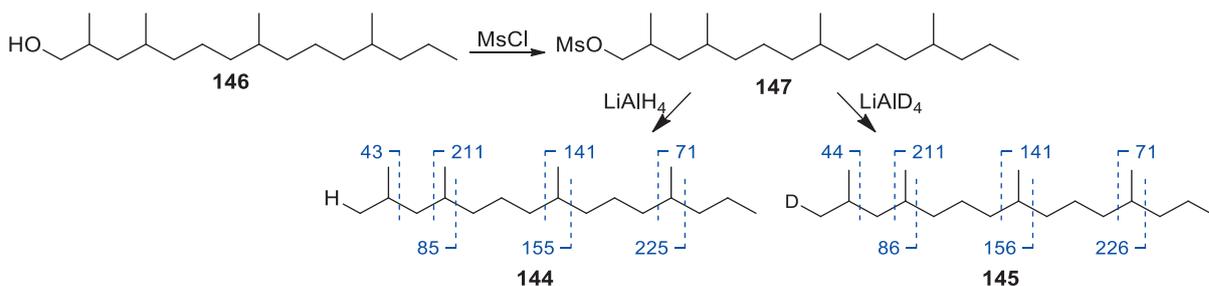
FIGURA 48 ESPECTROS DE MASSAS DO HIDROCARBONETO **144** E HIDROCARBONETO DEUTERADO **145** DERIVADOS DO COMPOSTO **D**



FONTE: o autor (2023).

Para o hidrocarboneto **144** e o hidrocarboneto deuterado **145** obtido do composto **D** também foi possível observar os fragmentos m/z 43, 85, 155 e 225 no espectro de massas do hidrocarboneto **144** e m/z 44, 86, 156 e 226 para o hidrocarboneto marcado **145** referentes as quebras marcadas na figura 48. Como foi observado para o composto **B**, os fragmentos m/z 43 e 44 e de m/z 85 e 86, presentes em **144** e **145**, corroboram a presença de grupos metila nas posições 2 e 4. Os fragmentos m/z 155 e 225 e os de m/z 156 e 226, em **144** e **145** sugerem mais grupos metila nas posições 8 e 12 (figura 49). Assim, com base nos fragmentos observados nos espectros de massas, foi proposto o que o composto **D** corresponde ao 2,4,8,12-tetrametilpentadecan-1-ol.

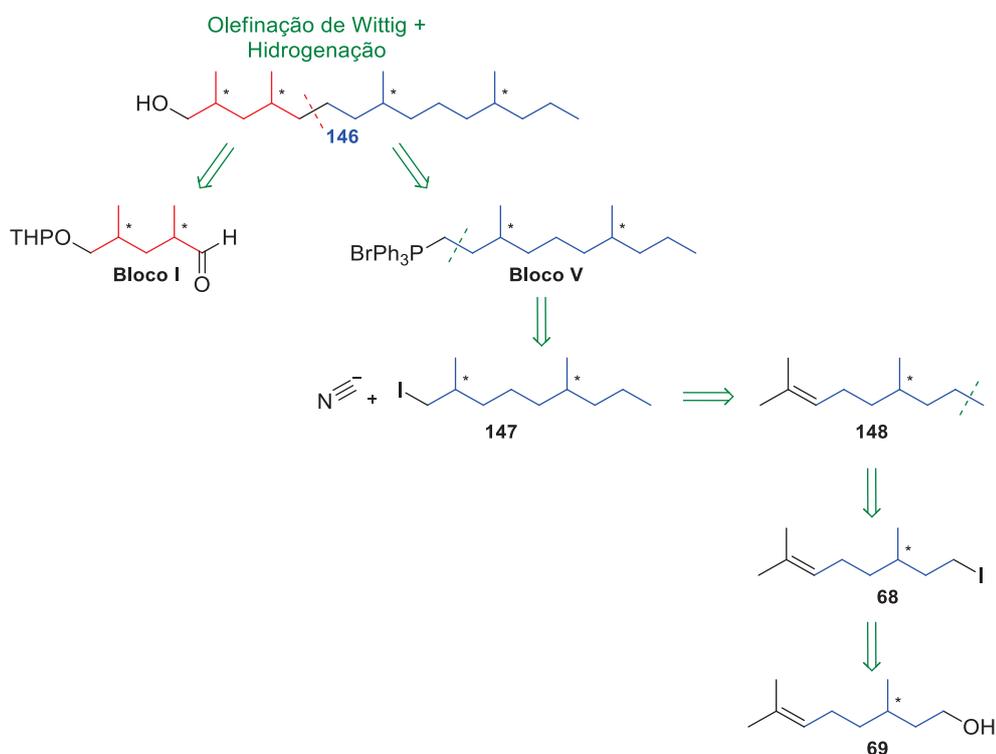
FIGURA 49. QUEBRAS PROPOSTAS DO HIDROCARBONETO **144** E HIDROCARBONETO MARCADO COM DEUTÉRIO **145**, DERIVADOS DO COMPOSTO **D**



FONTE: o autor (2023).

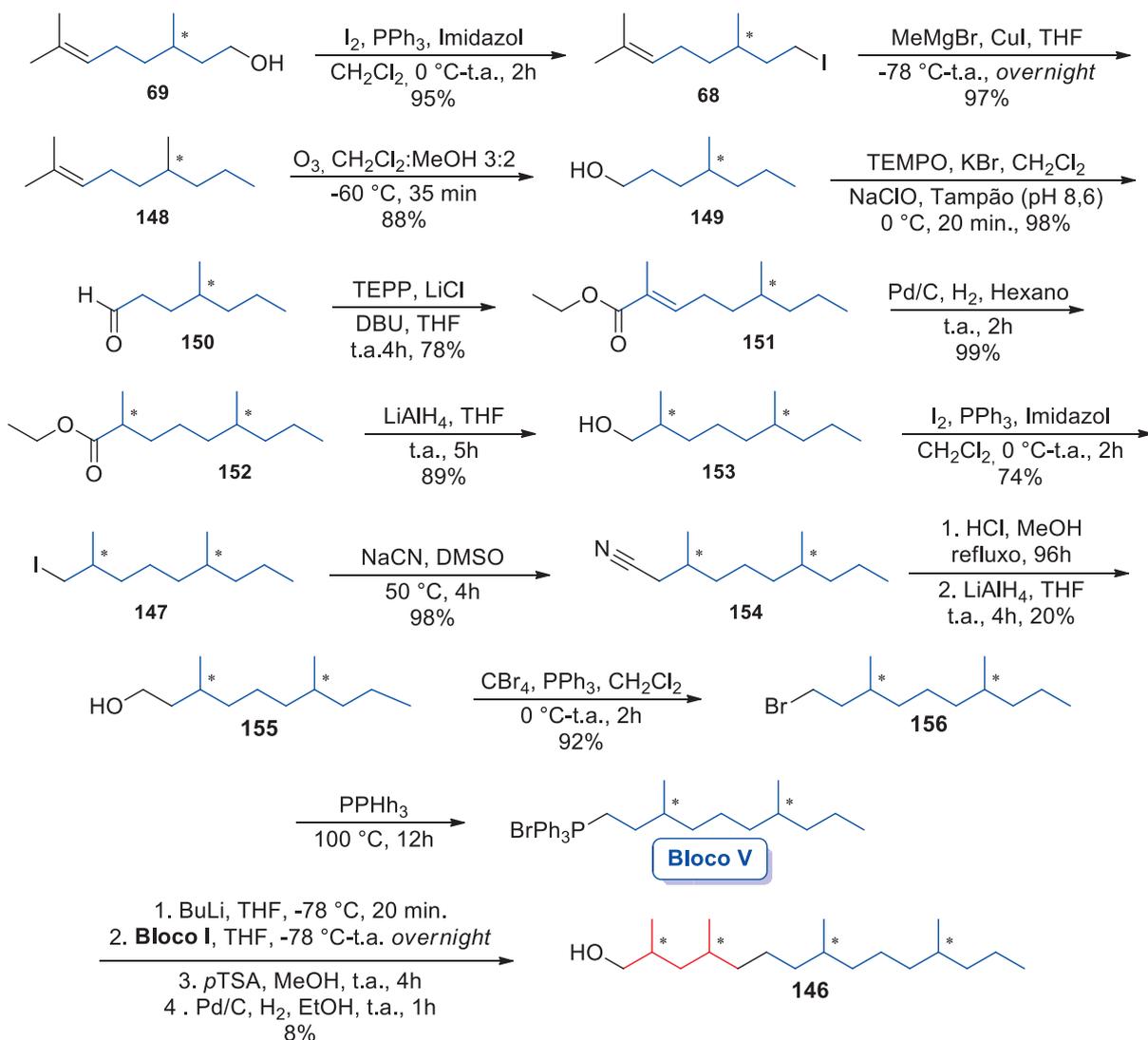
Para confirmar a estrutura proposta, foi realizada a análise retrossintética descrita no esquema 21, mantendo o **Bloco I**, comum entre as estruturas **B-C**, e propondo uma rota para o preparo do **Bloco V** utilizando preferencialmente reagentes e condições similares já otimizadas nas demais rotas. Pela retrossíntese proposta, o preparo do brometo de alquiltrifenilfosfônio (**Bloco III**) pode ser obtida a partir de uma nitrila preparada pela reação de cianeto com o iodeto **147**, empregando a síntese de nitrila de Kolbe. Esse iodeto pode ser preparado a partir do produto de ozonólise do hidrocarboneto **148**, que pode ser obtido do acoplamento carbono-carbono entre o iodeto **68** (utilizado na síntese do composto **B**) e brometo de metilmagnésio. A rota proposta está descrita no esquema 22.

ESQUEMA 21. ANÁLISE RETROSSINTÉTICA DO COMPOSTO **146**



FONTE: o autor (2023).

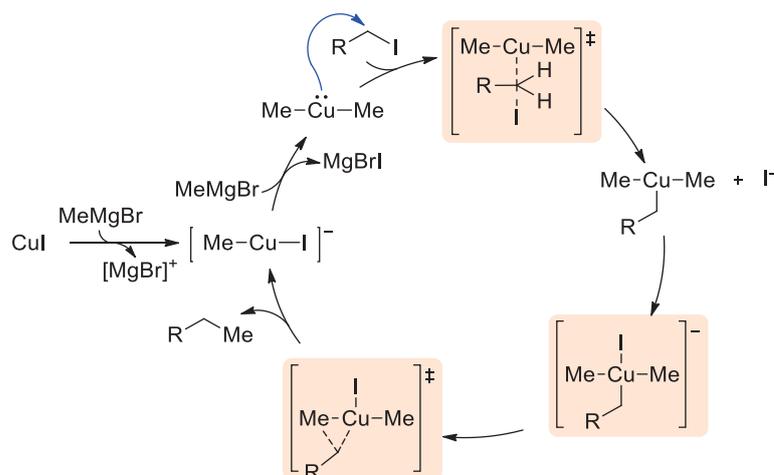
ESQUEMA 22. ROTA DE SÍNTESE PROPOSTA PARA O COMPOSTO 146



FONTE: o autor (2023).

Após o preparo do iodeto **68**, o hidrocarboneto **148** foi obtido a partir de uma reação de acoplamento C–C catalisada por CuI utilizando o brometo de metilmagnésio e o iodeto **148**. Nessa reação, os reagentes de cobre e magnésio (reagente de Grignard) passam por uma etapa de transmetalção para formação de organocupratos. Em condições estequiométricas do sal de cobre I e do reagente organometálico ocorre a formação de espécies de cobre monoalquiladas ($[\text{R}-\text{Cu}-\text{X}]$) e ao utilizar o sal de cobre I em quantidade catalítica ocorre a formação de um complexo linear dialquilado ($[\text{R}-\text{Cu}-\text{R}]$), como representado no mecanismo presente no esquema 23.¹⁰²

ESQUEMA 23. CICLO CATALÍTICO PARA O ACOPLAMENTO UTILIZANDO ORGANOCUPRATOS(I).



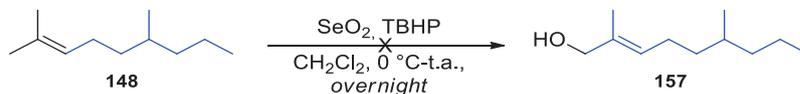
FONTE: o autor (2023).

No acoplamento realizado utilizando brometo de metilmagnésio, iodeto **68** e quantidade catalítica de CuI, após as etapas de transmetalração entre o Reagente de Grignard e o catalisador de cobre I para a formação do complexo linear dialquilado $[\text{Me-Cu-Me}]^-$, ocorre a adição oxidativa do iodeto (eletrófilo) ao complexo de cobre. Por ser uma reação envolvendo haletos não ativados (alílico ou benzílico), a adição oxidativa é a etapa lenta, determinante da velocidade da reação. Essa etapa ocorre através de um ataque nucleofílico do tipo $\text{S}_{\text{N}}2$ de elétrons $3d_{z^2}$ (HOMO) do átomo de Cu(I) ao eletrófilo. Um intermediário de Cu(III) tricoordenado com geometria em forma de T ($\text{R}_2\text{R}'\text{Cu}$ e I^-) instável é formado e facilmente estabilizado pela formação de espécies tetracoordenadas $[\text{R}_2\text{R}'\text{CuI}]^-$ de geometria quadrado planar. Então, a ligação C–C é formada a partir da eliminação redutiva dos grupos alquílicos R e R' ligadas ao átomo de cobre(III) resultando no produto de interesse R–R' e $[\text{MeCuI}]^-$. Devido a configuração *trans* dos grupos R nos complexos de Cu(III) tricoordenado com geometria em forma de T e tetracoordenadas de geometria quadrado planar, não é possível a formação do produto indesejado de homocoplamento R–R. Após a eliminação, o complexo $[\text{MeCuI}]^-$ passa por uma nova etapa de transmetalração com reagente de Grignard, reiniciando o ciclo catalítico.^{102–107} O hidrocarboneto **148** foi obtido em 97% de rendimento.

Para dar continuidade a rota, primeiramente foi proposta uma oxidação alílica utilizando SeO_2 , conforme representado no esquema 24. Essa reação ocorre por meio de duas reações pericíclicas sequenciais e permite a oxidação das posições alílicas de alcenos. Contudo, seguindo as metodologias utilizadas por Saravia (2021) que alcançou 22% de rendimento e outras metodologias com adição de ácido acetilsalicílico, apenas foi observado traços do produto de interesse, inviabilizando o uso da metodologia. Como alternativa, o hidrocarboneto

(**148**) foi submetido as etapas de ozonólise e olefinação de Horner-Wadsworth-Emmons, para síntese de éster α,β -insaturado, seguido de etapas de redução.

ESQUEMA 24. ETAPA DE OXIDAÇÃO ALÍLICA COM O SeO_2 DO ALCENO **148**



FONTE: o autor (2023).

O hidrocarboneto **148** foi então submetido a reação de ozonólise com tratamento (*workup*) redutivo para a obtenção do álcool **149**, que na sequência foi submetido a uma oxidação de Anelli catalisada por TEMPO resultando no aldeído **150**. Então, optamos por uma reação de olefinação de Horner-Wadsworth-Emmons, para síntese de um éster α,β -insaturado usando o 2-fosfonopropionato de trietila (TEPP) e o aldeído **150**, utilizando a metodologia de Masamune-Roush.⁹⁹ O éster α,β -insaturado **151** foi obtido em 78% de rendimento na proporção de 9:1 dos isômeros *E* e *Z* (determinada por RMN de ^1H).

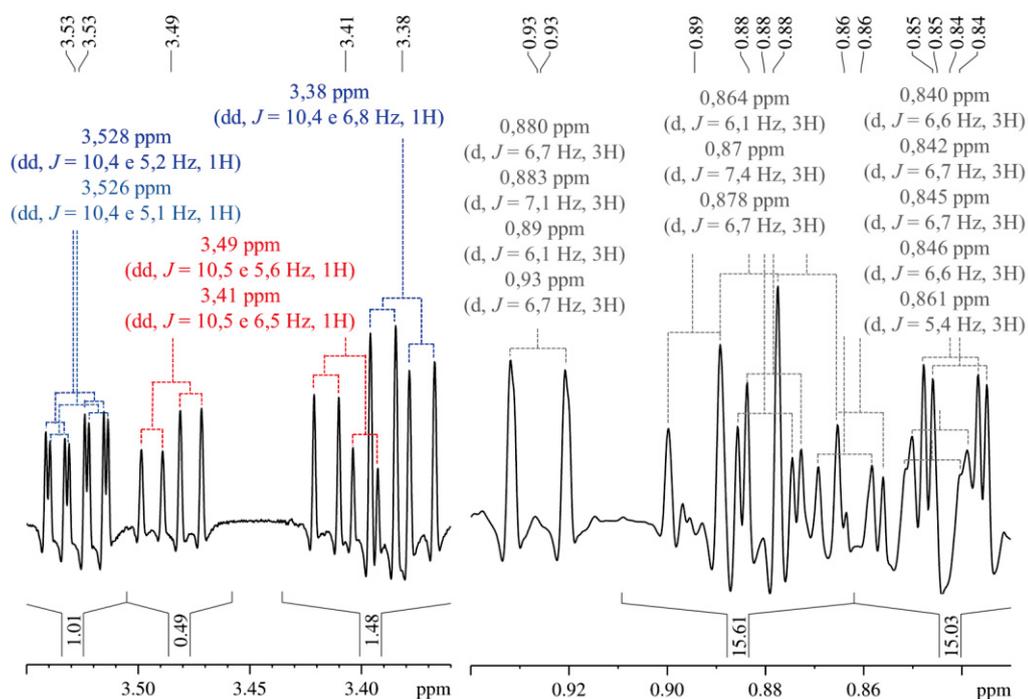
Em uma reação teste de redução do éster α,β -insaturado **151** com hidreto de alumínio e lítio foi obtido uma mistura do álcool de interesse (**153**) e do análogo alílico. Dessa forma, para evitar a formação do produto indesejado, foi realizada primeiramente a hidrogenação da ligação dupla ao éster **151**, seguido da redução ao álcool **153**. O álcool **153** foi obtido com 60% de rendimento a partir do hidrocarboneto **148** em 5 etapas. Na sequência foi realizada uma reação de iodação utilizando iodo molecular, trifenilfosfina e imidazol para o preparo do iodeto **147**.

Empregando as mesmas condições utilizadas na hidrólise e redução da nitrila **26** na síntese do composto **B**, cujo álcool **85** foi isolado em 54% de rendimento, foram obtidos apenas 20% de rendimento para o álcool **155** partindo da nitrila **154**. O álcool **155** foi submetido a reação de bromação de Appel e seguido da formação do brometo de alquiltrifenilfosfônio correspondente ao **Bloco III**, obtido na sequência em 7% de rendimento global após 13 etapas de reação. Então, o brometo de alquiltrifenilfosfônio (**Bloco III**) foi submetido a reação de olefinação de Wittig, seguida da remoção do grupo de proteção THP e hidrogenação da ligação dupla, resultando no composto **146** com 0,01% de rendimento global após 16 etapas de reação.

O álcool **146** foi caracterizado por EM e RMN de ^1H e de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$. No RMN de ^1H , os hidrogênios diastereotópicos ligados ao carbono carbinólico apresentaram sinais do tipo duplos-dupletos em dois grupos de sinais referentes aos isômeros 2,4-*sin*-**146** em 3,38 ppm (dd,

$J = 10,4$ e $6,8$ Hz, 1H) e os sinais sobrepostos em 3,53 ppm (dd, $J = 10,4$ e $5,1$ Hz, 1H) e 3,53 ppm (dd, $J = 10,4$ e $5,2$ Hz, 1H) e os sinais de 2,4-*anti*-**146** em 3,41 (dd, $J = 10,5$ e $6,5$ Hz, 1H) e 3,49 ppm (dd, $J = 10,5$ e $5,6$ Hz, 1H), em uma proporção de 2:1 dos grupos 2,4-*sin*-**146** e 2,4-*anti*-**146** (figura 50). Além disso, os sinais do grupo 2,4-*sin*-**146** possui uma separação adicional em 3,53 ppm com dois duplos-dupletos sobrepostos, bem como os sinais referentes aos carbonos carbinólicos em 68,4 e 68,5 ppm. Essa separação adicional pode ser facilmente justificada pelo número de estereoisômeros possíveis para a estrutura, com 16 estereoisômeros para o composto **146**. Ao analisar a região dos grupos metila no espectro de RMN ^1H foi possível observar a presença de vários dupletos com constante de acoplamento J entre 5,4 e 7,4 Hz; contudo, não foi possível a atribuição dos sinais com as posições desses grupos nas moléculas, pois ambos os sinais dos grupos 2,4-*sin*-**146** e 2,4-*anti*-**146** se sobrepõem.

FIGURA 50. EXPANSÃO DO ESPECTRO DE RMN DE ^1H (600 MHz, CDCl_3 , TMS) DO COMPOSTO **146**

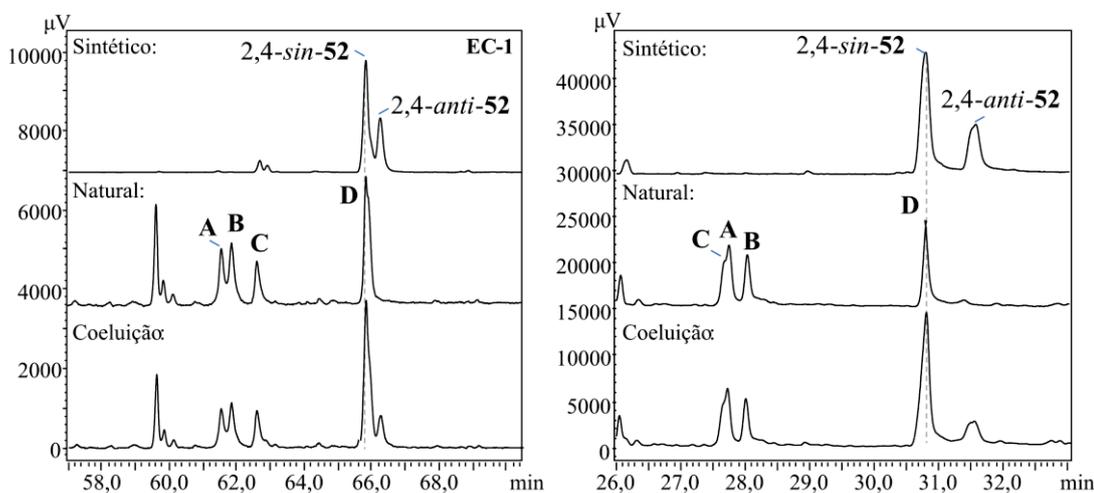


FONTE: o autor (2023).

Após a caracterização do composto **146**, o produto obtido foi comparado com o natural para confirmar a estrutura proposta e para isso foi realizada a comparação dos espectros de massas e tempos de retenção do produto sintético e do natural via cromatografia em fase gasosa. Foi observado o mesmo tempo de retenção do primeiro grupo de diastereoisômeros da mistura

sintética, atribuída aos isômeros 2,4-*syn* para a molécula **D** presente nos extratos de *L. deducta*, e confirmada pela coeluição dos compostos (figura 51). Assim foi atribuído como composto **D** o álcool 2,4,10,13-trimetiltetradecanol (**146**). Além disso, devido a separação dos grupos de diastereoisômeros, o produto natural apresenta configuração *syn* para os grupos metila das posições 2 e 4, como já havia sido observado para os compostos **A-C**. Essa informação reduz pela metade o número de isômeros possíveis para o produto natural produzido por machos da espécie de *L. deducta* para 8 entre os 16 isômeros possíveis.

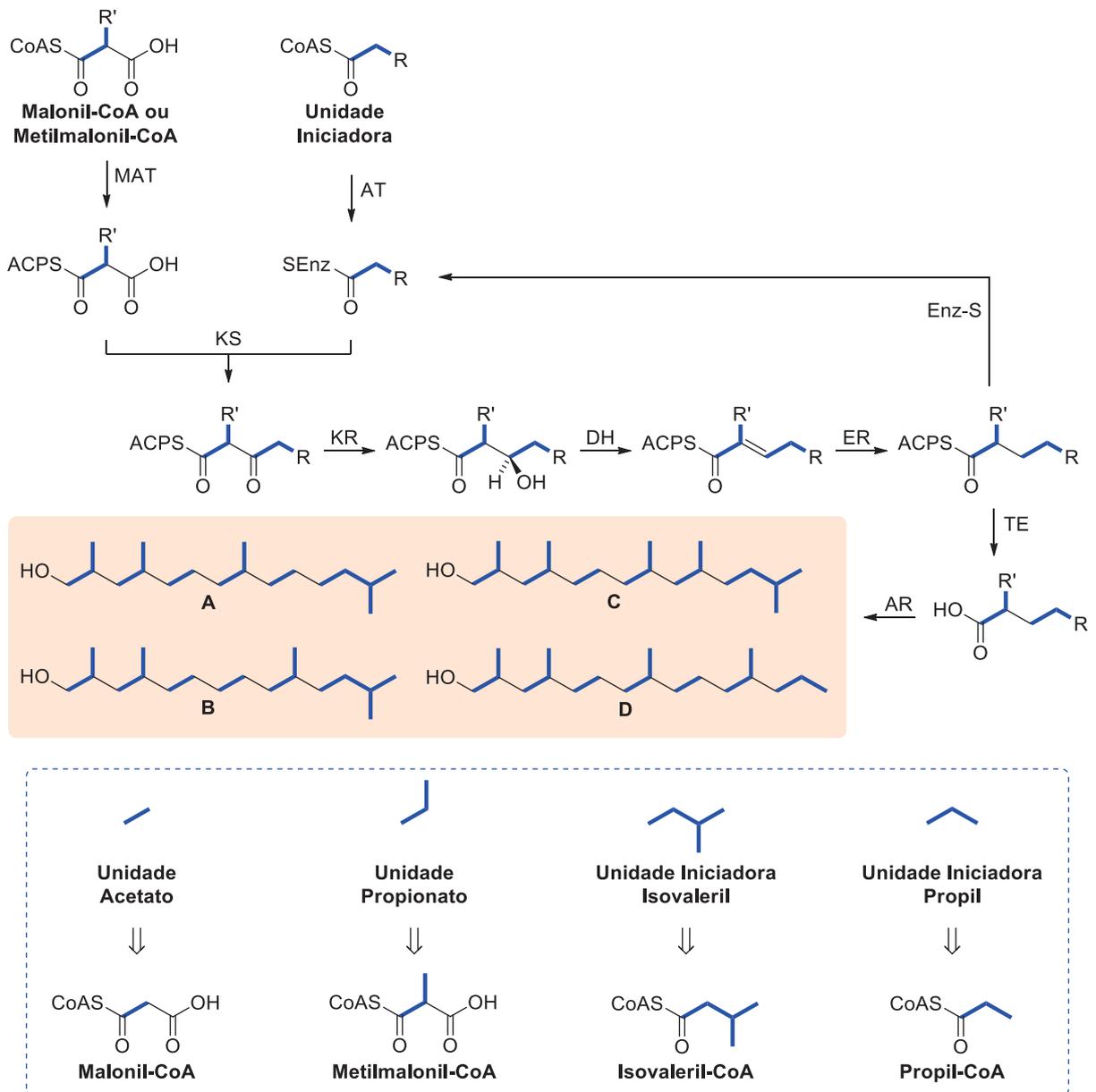
FIGURA 51. CROMATOGRAMAS OBTIDOS VIA CG-EM EM COLUNA ECTM-01 (ALLTECH) DO COMPOSTO **D** SINTÉTICO, DO EXTRATO DE *LOXA DEDUCTA* E DA COELUIÇÃO.



FONTE: o autor (2023).

Dessa forma, a partir das sínteses de padrões foi confirmada as estruturas dos compostos presentes nos extratos de machos da espécie *L. deducta*. A partir dessas estruturas, pode-se propor a biossíntese utilizada na síntese dos feromônios. Os quatro compostos correspondem a derivados de ácidos graxos ou policetídeos, produzidos pela rota do acetato, uma rota de biossíntese muito conhecida tanto para plantas quanto para mamíferos, por ser a rota utilizada no preparo de ácidos graxos (metabolitos “primários”) e prostaglandinas. Na biossíntese, os compostos **A**, **B** e **C** têm como unidade iniciadora a isovaleril-CoA, oriunda de uma molécula de leucina, enquanto o composto **D** tem como unidade iniciadora uma molécula de propil-CoA. Em uma série de ciclos de reações de condensação de Claisen, seguido de redução do grupo cetona do β-cetoéster, desidratação do grupo hidroxila para formação de um éster α,β-insaturado e posterior redução da posição β, utilizando a unidade de acetato ou propionato se obtém os produtos naturais, seguindo a ordem das unidades representada na figura 52.

FIGURA 52. UNIDADES UTILIZADAS NA PROPOSTA DE BIOSÍNTESE DOS COMPONENTES DO FEROMÔNIO UTILIZADO POR MACHOS DA ESPÉCIE *Loxa deducta*.



FONTE: o autor (2023).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após a coleta de voláteis liberados por percevejos *Loxa deducta* foram identificados quatro componentes macho-específicos que foram nomeados como **A**, **B**, **C** e **D**, os componentes do feromônio da espécie com bioatividade confirmada em antena de fêmeas. Por meio de padrões foi possível identificar as estruturas dos produtos naturais como sendo (2*R*,4*R*,8*R*)-2,4,8,13-tetrametiltetradecanol ((2*R*,4*R*,8*R*)-**52**) referente ao composto **A**, 2,4-*sin*-2,4,10,13-tetrametiltetradecanol (2,4-*sin*-**63**) ao composto **B**, 2,4-*sin*-2,4,8,10,13-pentametiltetradecanol (2,4-*sin*-**132**) ao **C**, e 2,4-*sin*-2,4,8,12-tetrametilpentadecanol (2,4-*sin*-**142**) ao composto **D**.

O composto **A** foi identificado a partir de um padrão sintético do feromônio de *Pellaea stictica* enriquecido com os isômeros 2,4-*sin*-**52** em relação ao 2,4-*anti*-**52**, na proporção de 9:1, previamente sintetizado em nosso laboratório. Como resultado foi confirmada a estrutura do composto **A** como sendo 2,4-*sin*-2,4,8,13-tetrametiltetradecanol (**52**). Além disso, a partir da metodologia de resolução cromatográfica utilizada para a identificação do estereoisômeros presente no feromônio de *P. stictica*, o mesmo isômero, o (2*R*,4*R*,8*R*)-**52**, foi identificado como sendo o componente **A** do feromônio natural utilizado por *L. deducta*.

Para o composto **B**, foi proposta a síntese 2,4,10,13-tetrametiltetradecanol (**63**) que se diferencia do composto **A** apenas pela posição de um grupo metila. O produto sintético foi obtido em 0,4% de rendimento global após 11 etapas de reação e empregando resolução cromatográfica foi possível confirmar a estrutura do segundo componente do feromônio pela coeluição como os isômeros 2,4-*sin*-**63**.

Já o composto **C** foi inicialmente proposto como sendo o 2,4,8,12,13-pentametiltetradecanol-1-ol (**112**), após a síntese o composto foi obtido em 7% de rendimento global após 13 etapas de reação e não apresentou mesmo tempo de retenção que o produto natural. Dessa forma, foi proposta a estrutura do composto **C** como sendo 2,4,8,10,13-pentametiltetradecanol (**132**), obtido em 6% de rendimento após 15 etapas, cuja estrutura foi confirmada pela comparação entre os espectros de massas e coeluição dos isômeros sintéticos 2,4-*sin*-**132** com produto natural.

Por fim, o composto **D** foi proposto como sendo o 2,4,8,12-tetrametilpentadecanol (**142**), obtido em 0,01% após 16 etapas reacionais e a estrutura confirmada pela coeluição do produto natural com os isômeros 2,4-*sin*-**142**.

Nas etapas de síntese dos compostos **63**, **112**, **132** e **142**, os compostos foram racionalizados em dois blocos de construção produzidos independentemente e acoplados via reação de olefinação de Wittig seguido de hidrogenação. Além disso, para as quatro moléculas

sintetizadas que apresentam padrão 2,4-dimetil foram utilizados o mesmo bloco (**Bloco I**), obtido e isolado após 6 etapas de reação com um rendimento global de 31% envolvendo os intermediários 2,4-dimetilglutáricos. Nesse bloco também foi possível estabelecer as relações 2,4-*sin* e 2,4-*anti* que permitiram reduzir pela metade as possibilidades de isômeros dos produtos naturais após a coeluição. Os demais blocos foram preparados a partir dos reagentes comerciais citroneol (**69**), para os **Blocos II, III e V**, e a cetona 3,5-dimetilciclohexenona (**136**) para o **Bloco IV**. Os rendimentos para os acoplamentos via olefinação de Wittig, seguidos de desproteção e hidrogenação, variaram de 8 a 3% para as 3 etapas e os produtos devidamente caracterizados. Os produtos foram obtidos com rendimentos globais em 0,01 a 6%, de 11 a 16 etapas de síntese.

A partir da síntese dos padrões foi possível identificar os componentes do feromônio, auxiliando na compreensão da comunicação química utilizada como feromônio para a espécie, bem como planejar metodologias de monitoramento e controle de *Loxa deducta*. A identificação também permite obter ferramentas na identificação taxonômicas e compreensão de processo evolutivo da família.

Para uma melhor compreensão das interações ecológicas, pode ser avaliada as respostas de *Loxa deducta* e de *Pellaea stictica* aos feromônios visando identificar os mecanismos utilizados na especiação da comunicação entre os indivíduos. Além disso, ensaios de campos envolvendo armadilhas também podem auxiliar na criação de metodologias de monitoramento e controle.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 INSETOS

Para a criação de *Loxa dedeucta*, foram coletados ovos, indivíduos imaturos e adultos em frutos de *Ligustrum lucidum* Ait. (Oleaceae), popularmente conhecida como ligustro ou alfeneir, na Universidade Federal do Paraná, câmpus Centro Politécnico, Curitiba, Paraná, Brasil. Os adultos foram separados das ninfas, sexados, e os insetos alocados em gaiolas plásticas (35x20x20 cm) e mantidas em câmaras B.O.D. a $25 \pm 2^\circ\text{C}$ com fotoperíodo de 12 horas. Os ovos obtidos foram mantidos nas gaiolas de imaturos para eclosão. A alimentação dos insetos foi realizada com frutos *L. lucidum* (ligustro), vagens verdes de feijão verde, *Phaseolus vulgaris* (L.), sementes de soja, *Glycine max* (L.), amendoim cru descascado, *Arachis hypogaea* L.

4.1.1 Coleta de Voláteis de *Loxa dedeucta*

Os compostos voláteis foram coletados em câmaras e aração cilíndricas verticais de 25 cm altura por 9 cm de diâmetro, contendo cerca de 5 indivíduos machos ou fêmeas e frutos de *L. lucidum* (ligustro). As câmaras de aeração foram mantidas nas mesmas condições de temperatura e fotoperíodo utilizadas para criação. Os compostos voláteis liberados foram carregados por fluxo de 1 L/min de ar, previamente filtrado em carvão e umidificado, até uma coluna contendo polímero adsorvente Super-Q (30 mg; Alltech Associates Inc., Deerfield, IL, USA). Os compostos foram dessorvidos em 500 μL de hexano (grau HPLC bidestilado) e concentrado a 100 μL com fluxo de argônio. Os extratos acondicionados em freezer -20°C até as análises.⁸⁰

4.1.2 Análises químicas

Os extratos de aeração de *Loxa deducta* foram analisados em um cromatógrafo a gás, modelo Shimadzu QP2010, com detector de ionização de chama (FID) e coluna capilar DB-5 (30 m x 0,25 mm D.I. x 0,25 μm , J & W Scientific, Folsom, Califórnia, EUA). Os extratos foram analisados utilizando hélio como gás de arraste (1 mL/min) no modo *splitless*, com detector a 250°C , em rampa de temperatura e 50°C por 1 min, aumentando 7°C por min até 250°C , permanecendo por 10 min a esta temperatura. Também foram utilizadas as colunas capilares RTX-Wax (30 m x 0,25 mm x 0,25 μm , Restek) e VF-23Ms (30 m x 0,25 mm x 0,25 μm , Agilent Technologies, Santa Clara CA, USA). Os espectros de massas foram obtidos em um

cromatógrafo acoplado espectrômetro de massas (CG-EM) modelo Shimadzu QP2010 Plus, com ionização por impacto de elétrons a 70 eV usando coluna capilar DB-5 nas mesmas condições previamente descritas e com a linha de transferência a 270 °C.

Os espectros na região do infravermelho foram obtidos em um cromatógrafo a gás Shimadzu GC2010 acoplado a um espectrofotômetro de infravermelho com transformada de Fourier (CG-IVTF) DiscovIR-GC (Spectra Analysis, Marlborough, Massachusetts, USA). Os analitos foram depositadas sobre uma cela de SeZn em uma câmara criogênica mantida a -50 °C, e analisados de 4000 a 750 cm^{-1} com a resolução de 4 cm^{-1} . A condições cromatográficas de análise foram análogas as previamente descritas.

4.2 MICRODERIVATIZAÇÕES

4.2.1 Preparo de éter de silício

Em 30 μL de extrato foram adicionados 1 μL de cloreto de trimetilsilano (TMSCl) e a mistura obtida agitada em um agitador orbital *shaker* a 80 °C por 30 min. O TMSCl juntamente com o solvente foi removido em fluxo de argônio e o resíduo obtido dissolvido em diclorometano e analisado por CG-MS.⁸¹

4.2.2 Oxidação ao aldeído

Em 100 μL de solução de PCC em diclorometano (~3 mg/mL) foi adicionado 50 μL de extrato e mantido sob agitação algumas horas. A solução foi então purificada em uma coluna contendo sílica gel e as frações coletadas foram analisadas por CG-MS.⁸¹

4.2.3 Oxidação ao ácido e esterificação

O reagente de Jones foi preparado pela dissolução de 5 g de CrO_3 em 5 mL de H_2SO_4 e, na sequência a mistura foi dissolvida cuidadosamente em 15 mL de água. Em 100 μL de extrato dissolvidos em de acetona (100 μL) foi adicionado 10 μL do reagente de Jones e mantidos a temperatura ambiente por 30 min. A mistura foi lavada com solução de NaHCO_3 (50 μL) e a fase aquosa extraída com éter (100 μL).⁸¹ Para a esterificação foi preparada a solução de diazometano *N*-metil-*N*-nitroso-*p*-toluenosulfonamida (Diazald[®]) em um sistema Mini Diazald[®] (Aldrich).¹⁰⁸ A solução contendo o ácido, foi adicionado gota a gota a solução

preparada de diazometano até que a coloração amarela persistisse. O excesso de diazometano foi removido com fluxo de argônio e o resíduo obtido dissolvido em diclorometano e analisado por CG-MS.⁸¹

4.2.4 Obtenção do esqueleto carbônico

Em uma solução de 1% de cloreto de mesila em piridina anidra (50 μ L) foi adicionado o extrato (50 μ L) e a mistura obtida agitada em um *shaker* orbital a 30 °C por 24 h. Então foi adicionado metanol, o solvente removido em fluxo de argônio e o resíduo solubilizado em éter anidro. O mesilato obtido foi reduzido com 10 μ L de solução de LiAlH_4 ou LiAlD_4 (~5 mg/mL), mantendo sob agitação por 10 min. A reação foi finalizada pela adição cuidadosa de 20 μ L de água. A fase orgânica foi separada, seguida de pré-secagem com solução saturada de NaCl (20 μ L) e seca com Na_2SO_4 anidro e analisado por CG-MS.^{81,109}

4.3 INFORMAÇÕES GERAIS

Para as reações foram utilizados reagentes comerciais (Sigma-Aldrich, Merck) e, quando necessário, reagentes e solventes foram purificados de acordo com metodologias descritas na literatura.¹¹⁰

As purificações dos produtos obtidos foram realizadas via cromatografia flash em coluna de vidro, utilizando-se sílica flash gel-G 60 (220-440 mesh) da Sigma-Aldrich® com variações de diâmetro de coluna e quantidade de sílica de acordo com metodologias descritas na literatura.¹¹¹ As eluições foram feitas em solventes orgânicos combinados e o solvente das frações coletadas foram evaporados sob pressão reduzida em um evaporador rotativo IKA, modelo RV 10 Basic.

As análises por cromatografia em camada delgada (CCD) foram realizadas utilizando cromatofolhas de alumínio para HPTLC ALUGRAM® RP-18 W e as eluições foram feitas em solventes orgânicos puros ou combinados. As placas foram reveladas usando iodo sublimado e/ou soluções de vanilina, 2,4-dinitrofenilhidrazina ou ácido fosfomolibdico seguido de aquecimento.¹¹⁰

Os espectros de massas foram obtidos em um espectrômetro Shimadzu QP2010 Plus, em modo de ionização por impacto de elétrons a 70eV, acoplado à um cromatógrafo a gás Shimadzu CG2010. As amostras foram eluídas em uma coluna capilar RTX-5 (30m x 0,25mm x 0,25 μ m; Restek Chromatography Products, EUA), sob fluxo de 1 mL min⁻¹ usando hélio

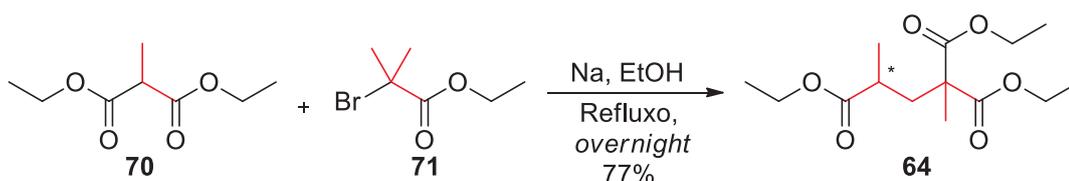
como gás de arraste e injetor no modo split, a 250 °C e com programações de temperatura variadas.

Os espectros no infravermelho foram obtidos em um espectrômetro Bruker Vertex 70 com transformada de Fourier (IVTF), com faixa espectral de 4000-400 cm^{-1} , com 32 scans e resolução de 4 cm^{-1} . Para a análise das substâncias sólidas foram utilizadas pastilhas de KBr, e para a análise das substâncias líquidas foi utilizada a técnica de formação de um filme ou lâmina de composto depositada sobre um cristal de KBr.

Os espectros de ressonância magnética nuclear (RMN) foram obtidos em no espectrômetro Bruker DPX200 operando a 4,7 Tesla (200 MHz para RMN de ^1H e 50 MHz para RMN de ^{13}C), no espectrômetro Bruker Avance III operando a 9,4 Tesla (400 MHz para RMN de ^1H e 100 MHz para RMN de ^{13}C), equipado com uma sonda multinuclear de 5 mm, com detecção direta e gradiente de campo no eixo z e espectrômetro Bruker Avance III-600 operando a 14,1 Tesla (600 MHz para RMN de ^1H e 150 MHz para RMN de ^{13}C), equipado com uma criosonda de 5 mm TCI com detecção inversa e gradiente no eixo z. O solvente deuterado utilizado foi clorofórmio (CDCl_3). Os deslocamentos químicos dos sinais de RMN de ^1H em relação ao tetrametilsilano ($\delta_{\text{TMS}} = 0,00$ ppm), os de ^{13}C foram expressos ao tetrametilsilano ($\delta_{\text{TMS}} = 0,00$ ppm) ou ao clorofórmio ($\delta_{\text{CDCl}_3} = 77,16$). Para os espectros de RMN de ^1H os dados foram relatados como se segue: deslocamento químico em ppm (δ), multiplicidade (s = simpleto, d = duplete, dd = duplo duplete, ddd = duplo duplo duplete, dddd = duplo duplo duplo duplete, t = tripleto, td = triplo duplete, tspt = triplo septeto, qrt = quarteto, qnt = quinteto, sext = sexteto e m = multiplete) e as constantes de acoplamento (J) foram registradas em Hertz, constando a intensidade relativa (integral). Os dados de RMN de ^{13}C foram relatados com deslocamento químico em ppm (δ).

4.4 METODOLOGIAS DE SÍNTESE

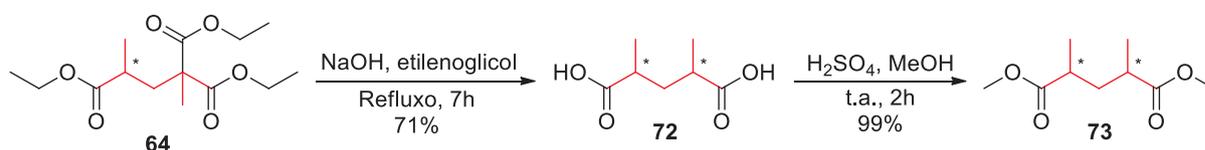
4.4.1 Preparo do triéster 64



Em um balão de fundo redondo equipado com agitação magnética e condensador para

refluxo, sob atmosfera de argônio, foi adicionado sódio metálico (0,66 g; 27,5 mmol) em pequenas porções em 40 mL de etanol. Após o sódio ter sido consumido, foi adicionado metilmalonato de dietila (**70**) (2,68 mL; 15,7 mmol) gota a gota, seguido de 2-metil-2-bromopropionato de etila (**71**) (2,31 mL; 15,7 mmol) também gota a gota. A reação foi submetida a aquecimento a 68 °C por 18 horas. Então, o meio reacional foi resfriado e o etanol removido sob vácuo e foi adicionado água (25 mL) e a solução foi extraída com acetato de etila (3 x 30 mL). A fase orgânica foi lavada com solução saturada de cloreto de sódio, seca com sulfato de sódio anidro e concentrada em evaporador rotativo sob vácuo. **Fórmula Molecular:** C₁₄H₂₄O₆. **MM:** 288 g mol⁻¹. **RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, TMS), δ:** 1,19 (d, *J* = 7,0 Hz, 3H), 1,24 (t, *J* = 7,1 Hz, 3H), 1,248 (t, *J* = 7,1 Hz, 3H), 1,253 (t, *J* = 7,1 Hz, 3H), 1,39 (s, 3H), 2,38 (d, *J* = 8,6 Hz, 2H), 2,51(m, 1H), 4,14 (m, 6H). **RMN ¹³C (50 MHz, CDCl₃, CDCl₃), δ:** 14,1, 14,2, 19,7, 20,1, 36,3, 38,8, 53,4, 60,6, 61,5, 172,1, 172,2, 176,6. **EM (70 eV, *m/z* (%)):** 41 (26), 43 (26), 56 (20), 69 (39), 87 (21), 95 (21), 100 (22), 113 (100), 115 (21), 128 (47), 141 (58), 142 (39), 169 (25), 174 (81), 215 (38), 243 (48), **IVTF (KBr, cm⁻¹):** 2983, 2940, 2878, 1733, 1464, 1377, 1182, 1111, 1023, 857.

4.4.2 Preparo do 2,4-dimetilglutarato de dimetila (**73**)



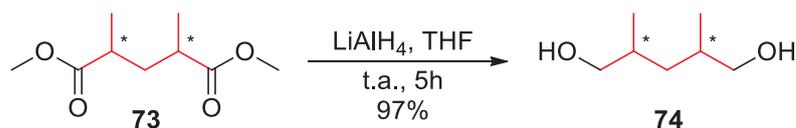
Em um balão de fundo redondo equipado com agitação magnética e condensador para refluxo, foi adicionado triéster **64** (3,5 g; 12,1 mmol), NaOH (1,98 g; 57 mmol) e etilenoglicol (20 mL) e a mistura reacional foi mantida a 220 °C por 7 horas. Após o arrefecimento à temperatura ambiente, foi adicionado água (30 mL) e então a solução foi extraída com acetato de etila (3 x 30 mL) A fase aquosa foi acidificada com solução de HCl 20% até pH 1 e novamente extraída com acetato de etila (5 x 30 mL). A segunda fase orgânica foi lavada com solução de HCl 10% (1 x 20 mL) e com solução saturada de cloreto de sódio (1 x 25 mL), secada com sulfato de sódio anidro e concentrada sob vácuo. O produto obtido foi transferido para um fundo redondo equipado com agitação magnética e condensador de refluxo e então foram adicionados metanol (30 mL) e adicionado uma quantidade catalítica de ácido sulfúrico. A reação foi mantida sob refluxo por 20 h e então foi adicionado solução saturada de NaHCO₃ (0,5 mL). O solvente orgânico foi removido sob vácuo e então foi adicionado água (20 mL) e fase aquosa

foi extraída com acetato de etila (3 x 30). A fase orgânica obtida foi lavada com solução saturada de cloreto de sódio (2 x 25 mL), secada em sulfato de sódio anidro e concentrada sob vácuo, fornecendo o 2,4-dimetilglutarato de dimetil (**73**) em 70% de rendimento (1,59 g; 8,5 mmol).

2,4-dimetilglutarato de dimetila (**72**): **Fórmula Molecular:** C₁₁H₂₀O₄. **MM:** 160 g mol⁻¹. **RMN de ¹H (400 MHz, D₂O, TMSP), δ:** *sin-72*: 1,17 (d, *J* = 7,0 Hz, 6H), 1,54 (dt, *J* = 13,8, 6,4 Hz, 1H), 1,99 (dt, *J* = 13,8, 7,9 Hz, 1H), 2,50 (m, 2H). *anti-72*: 1,15 (d, *J* = 7,0 Hz, 6H), 1,75 (t, *J* = 7,4 Hz, 2H), 2,50 (m, 2H). **RMN ¹³C (50 MHz, D₂O, TMSP), δ:** *sin-72*: 16,6, 37,4, 37,5, 181,3. *anti-72*: 16,8, 36,6, 37,4, 181,2. **EM (70 eV, *m/z* (%))** 41 (34), 56 (34), 59 (57), 69 (100), 73 (45), 88 (48), 101 (28), 113 (47), 128 (93), 129 (47), 157 (35). **IVTF (KBr, cm⁻¹):** 2981, 2952, 2876, 1735, 1461, 1436, 1196, 1168.

2,4-dimetilglutarato de dimetila (**73**): **Fórmula Molecular:** C₁₁H₂₀O₄. **MM:** 216 g mol⁻¹. **RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃, TMS), δ:** *sin-73*: 1,18 (d, *J* = 7,0 Hz, 6H), 1,48 (dt, *J* = 13,8, 6,9 Hz, 1H), 2,10 (dt, *J* = 13,8, 7,8 Hz, 1H), 2,49 (m, 2H), 3,67 (s, 6H). *anti-73*: 1,16 (d, *J* = 7,0 Hz, 6H), 1,76 (t, *J* = 7,4 Hz, 2H), 2,49 (m, 2H), 3,68 (s, 6H). **RMN ¹³C (50 MHz, CDCl₃, CDCl₃), δ:** *sin-73*: 17,4, 37,3, 37,4, 51,8, 176,7. *anti-73*: 17,8, 37,6, 37,7, 51,7, 176,8. **EM (70 eV, *m/z* (%)):** 41 (34), 56 (34), 59 (57), 69 (100), 73 (45), 88 (48), 101 (28), 113 (47), 128 (93), 129 (47), 157 (35). **IVTF (KBr, cm⁻¹):** 2981, 2952, 2876, 1735, 1461, 1436, 1196, 1168.

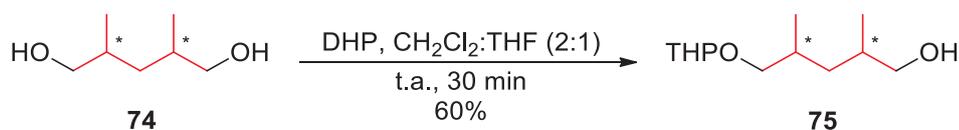
4.4.3 Preparo do diol 2,4-dimetilglutarico (**74**)



Em um balão de fundo redondo acoplado a um sistema de agitação magnética sob atmosfera de argônio e banho de gelo foram adicionados o diéster **73** (1,59 g; 8,5 mmol), tetrahydrofurano (60,0 mL) e adicionado LiAlH₄ (926 mg, 24,4 mmol). A mistura permaneceu sob agitação por 5 h. Então, a mistura foi resfriada a 0 °C e adicionado água (0,9 mL) lentamente. Após alguns minutos, foi adicionada solução de NaOH 15% (0,9 mL), seguido de água (2,7 mL), mantendo sob agitação por 10 min. A solução foi seca com Na₂SO₄ anidro, filtrada e concentrada em evaporador rotativo. O produto **74** foi obtido sem etapas adicionais de purificação com 95% de rendimento (1,07 g; 8,1 mmol). **Fórmula Molecular:** C₇H₁₆O₂. **MM:** 132 g mol⁻¹. **RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃, TMS), δ:** *sin-74*: 0,95 (d, *J* = 6,7 Hz, 6H), 0,96 (m, 1H), 1,50 (dt, *J* = 13,8, 6,9 Hz, 1H), 1,75 (m, 2H), 3,46 (dd, *J* = 10,4, 6,0 Hz, 1H), 3,51 (dt, *J* = 10,4,

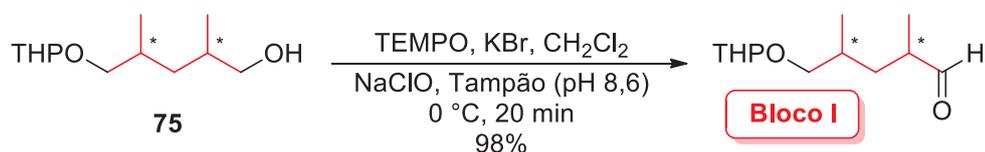
5,5 Hz, 1H), *anti*-74: 0,91 (d, $J = 6,7$ Hz, 6H), 1,23 (t, $J = 7,0$ Hz, 1H), 1,75 (m, 2H), 3,46 (dd, $J = 10,4, 6,0$ Hz, 1H), 3,51 (dt, $J = 10,4, 5,5$ Hz, 1H). **RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , CDCl_3), δ :** *sin*-74: 17,8, 32,2, 37,0, 67,8, *anti*-74: 16,5, 32,9, 36,9, 67,9. **EM (70 eV, m/z (%)):** 41 (60), 43 (42), 55 (100), 56 (40), 69 (41), 83 (34), 84 (32). **IVTF (KBr, cm^{-1}):** 3413, 2952, 2923, 2870, 1452, 1380, 1120, 1031, 977, 806.

4.4.4 Preparo do 2,4-dimetil-5-((tetraidro-2*H*-piran-2-il)oxi)pentan-1-ol (**75**)



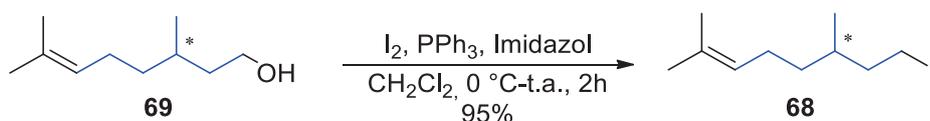
Em um balão de fundo redondo acoplado a um sistema de agitação magnética, foram adicionados o diol **74** (1,00 g, 7,6 mmol), dihidropirano (555 μL , 6,1 mmol) em diclorometano anidro (10,0 mL) e tetraidrofurano (5,0 mL). Após a mistura dos reagentes, foi adicionado *p*TSA (65 mg, 0,4 mmol, 5 mol%) e mantida sob agitação por 30 minutos. Então, a mistura foi lavada com solução saturada de NaHCO_3 e *brine*, a fase orgânica foi seca com MgSO_4 anidro e concentrado no evaporador rotativo. O produto **75** foi purificado por cromatografia em coluna utilizando eluição gradiente (hexano:acetato de etila) resultando em 60% de rendimento (985 mg, 4,6 mmol). **Fórmula Molecular:** $\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{O}_3$. **MM:** 216 g mol^{-1} **RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS), δ :** 0,90 (m, 8H), 0,95 (m, 8H), 1,22 (m, 3H), 1,55 (m, 7H), 1,80 (m, 10H), 3,17 (ddd, $J = 17,0, 9,4, 6,4$ Hz, 1H), 3,23 (ddd, $J = 13,1, 9,4, 6,2$ Hz, 1H), 3,47 (m, 7H), 3,54 (ddd, $J = 12,2, 9,4, 6,7$ Hz, 1H), 3,60 (ddd, $J = 12,8, 9,4, 6,4$ Hz, 1H), 3,86 (m, 1H), 4,57 (m, 1H). **RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , CDCl_3), δ :** 16,4, 17,0, 17,1, 17,7, 18,1 18,2, 19,5, 19,6, 19,7, 25,5, 30,5, 30,6, 30,7, 30,8, 30,9, 31,0, 32,8, 32,9, 33,0, 33,1, 33,2, 33,3, 36,7, 37,0, 37,3, 37,3, 37,6, 37,7, 62,1, 62,2, 62,4, 67,9, 68,2, 68,8, 73,1, 73,2, 73,6, 73,8, 99,8, 99,1, 99,2, 99,3. **EM (70 eV, m/z (%)):** 41(21), 55(69), 56(20), 84(36), 85(100), 97(33), 215(0,1). **IVTF (KBr, cm^{-1}):** 3414, 2950, 2926, 2870, 1455, 1118 e 1031.

4.4.5 Preparo do **Bloco I**



Em um balão de fundo redondo equipado com agitação magnética contendo o álcool **75** (239 mg, 1,1 mmol), TEMPO (3 mg, 0,01 mmol, 0,2mol%), brometo de potássio (12 mg, 0,1 mmol, 10mol%) em diclorometano (2,0 mL) foi resfriada a 0 °C. Então, foi adicionado lentamente uma solução preparada a partir da mistura de hipoclorito de sódio 12% (2,0 mL) e tampão de pH 8,6 (0,5 mol L⁻¹ de NaHCO₃/0,005 mol L⁻¹ de K₂CO₃, 6,5 mL) e mantido sob agitação por 20 min. A mistura foi extraída com acetato de etila e lavada com solução saturada de NaCl, seca com MgSO₄ anidro e concentrado no evaporador rotativo. O produto obtido foi purificado por cromatografia em coluna utilizando hexano:acetato de etila na proporção de 9:1 resultando no aldeído (**Bloco I**) com 99% de rendimento (234 mg, 1,1 mmol). **Fórmula Molecular:** C₁₂H₂₂O₃. **MM:** 214 g mol⁻¹. **RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃, TMS), δ:** 0,95 (m, 3H), 1,10 (m, 3H), 1,18 (m, 1H), 1,44 (m, 1H), 1,55 (m, 4H), 1,70 (m, 2H), 1,85 (m, 3H), 2,06 (m, 1H), 2,49 (m, 1H). 3,21 (m, 1H), 3,51 (m,1H), 3,59 (m, 1H), 3,84 (m, 1H), 4,56 (m, 1H), 9,59 (dd *J* = 3,8, 2,3, 1H), 9,64 (dd *J* = 3,8, 2,3, 1H) **RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃, TMS), δ:** 13,4, 13,5, 14,2, 14,3, 16,8, 17,6, 19,5, 19,6, 25,5, 30,6, 31,0, 31,1,31,2, 34,4, 35,0, 35,1, 44,0, 44,1, 44,2, 44,2, 62,2, 62,2, 62,3, 72,5, 72,6, 72,9, 98,9, 99,0, 99,0, 205,2, 205,3, 205,3, 205,3. **EM (70 eV, *m/z* (%)):** 41 (38), 43 (100), 55 (70), 84 (41), 85 (58), 95 (18), 99 (22), 142 (1). **IVTF (KBr, cm⁻¹):** 2942, 2872, 2852, 2820, 2725, 1726, 1455, 1352, 1200, 1122, 1078, 1034, 973, 903, 815, 428.

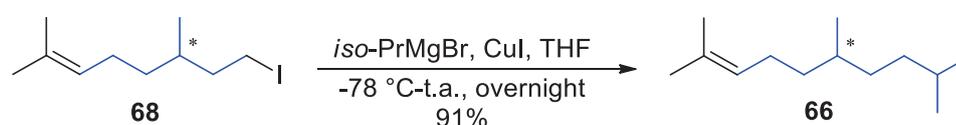
4.4.6 Preparo do 8-iodo-2,6-dimetiloct-2-eno (**68**)



Em um balão de fundo redondo equipado com agitação magnética e envolto com papel alumínio foram adicionados trifenilfosfina (3,672 g, 14,0 mmol), imidazol (1,089 g, 15,0 mmol), iodo (3,807 g, 0,6 mmol) e diclorometano (90,0 mL). A mistura foi mantida sob agitação por uma hora e então foi adicionado uma solução do citronelol (**69**, 1,835 g, 10,0 mmol) em diclorometano (10,0 mL). A mistura foi agitada por mais 2 horas e finalizada pela adição de solução saturada de sulfito de sódio seguido de agitação vigorosa por 10 min adicionais. Em seguida, a fase orgânica foi lavada com *brine*, seca com MgSO₄ anidro e concentrada sob vácuo. O produto bruto foi solubilizado em hexano e filtrada em sílica, levando ao composto **68** com

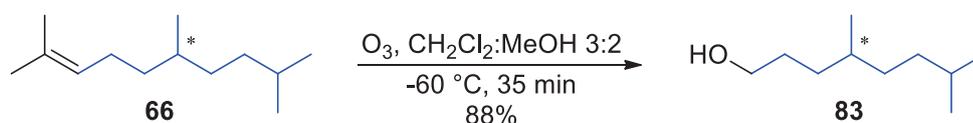
rendimento de 95% (2,5g, 9,5 mmol). **Fórmula Molecular:** C₁₀H₁₉I. **MM:** 266 g mol⁻¹. **RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, TMS), δ:** 0,89 (d, *J* = 6,4 Hz, 3H), 1,25 (m, 3H), 1,61 (m, 4H), 1,69 (m, 3H), 1,93 (m, 3H), 3,16 (ddd, *J* = 9,6, 8,0, 7,2, 1H), 3,26 (ddd, *J* = 9,6, 8,5, 5,8, 1H), 5,09 (tsp, *J* = 7,1, 1,4 Hz, 1H). **RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃, TMS), δ:** 5,3, 17,8, 18,8, 25,4, 25,9, 33,7, 36,4, 41,0, 124,6, 131,6. **EM (70 eV, *m/z* (%)):** 41 (28), 43 (70), 57 (100), 71 (63), 85 (65), 268 (1). **IVTF (KBr, cm⁻¹):** 2954, 2921, 2867, 1463, 1379, 1169.

4.4.7 Preparo do 2,6,9-trimetildec-2-eno (66)

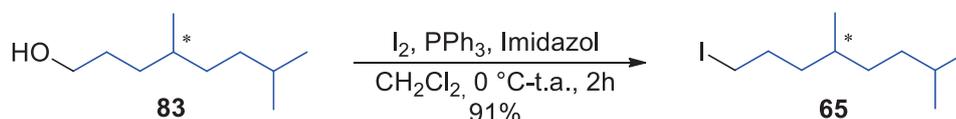


Preparo do reagente de Grignard: Em um balão de fundo redondo equipado com agitação magnética e condensador de refluxo, sob atmosfera de argônio, foram adicionados magnésio metálico (538 mg; 22,0 mmol) e iodo (quantidade catalítica). Na sequência, foi adicionado lentamente 2-bromopropano (1,878 mL, 20 mmol) em tetraidrofurano (20 mL) e a reação foi mantida sob agitação por cerca de 2 h, observando o consumo de magnésio e o escurecimento da solução.

Procedimento do Acoplamento: Em um balão de fundo redondo equipado com agitação magnética, sob atmosfera de argônio, foi adicionado o iodeto **68** (1,72 g; 6,4 mmol), iodeto de cobre (19 mg, 0,1 mmol, 10mol%) e tetraidrofurano (20,0 mL). O sistema foi resfriado a -78 °C e a solução de brometo de isobutilmagnésio (2 mL de solução 0,5 mol L⁻¹, 1,0 mmol) foi adicionada gota-a-gota. A mistura permaneceu sob agitação *overnight* e então foi adicionado uma solução saturada de cloreto de amônio (10,0 mL) e mantido sob agitação por mais 10 min. A mistura foi extraída com acetato de etila e lavada com *brine*, seca com MgSO₄ anidro e concentrado no evaporador rotativo. O produto **66** foi obtido com rendimento de 92% (1,07 g, 5,9). **Fórmula Molecular:** C₁₃H₂₆. **MM:** 182 g mol⁻¹. **RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, TMS), δ:** 0,857 (d, *J* = 6,4 Hz, 3H), 0,864 (d, *J* = 6,6 Hz, 3H), 0,87 (d, *J* = 6,5 Hz, 3H), 1,15 (m, 4H), 1,37 (m, 4H), 1,61 (m, 3H), 1,68 (m, 3H), 1,96 (m, 2H), 5,10 (tsp, *J* = 7,1, 1,4 Hz, 1H). **RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃, TMS), δ:** 17,8, 19,8, 22,8, 23,0, 25,8, 25,9, 28,5, 32,8, 34,8, 36,5, 37,3, 125,3, 131,1. **EM (70 eV, *m/z* (%)):** 41 (52), 43 (33), 55 (35), 56 (71), 57 (96), 69 (100), 70 (58), 83 (24), 126 (20), 182 (17). **IVTF (KBr, cm⁻¹):** 2958, 2921, 2871, 1459, 1376.

4.4.8 Preparo do 4,7-dimetiloctan-1-ol (**83**)

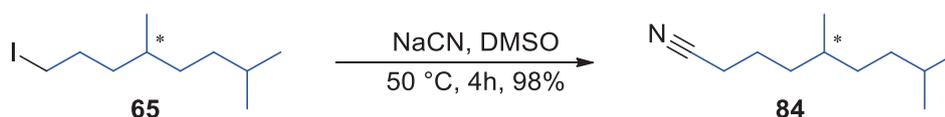
Em um balão de duas bocas foi adicionado o hidrocarboneto **66** (1,07 g; 5,9 mmol), diclorometano (130 mL) e metanol (86 mL) e resfriado à -60 °C. Em seguida, foi borbulhado um fluxo de 4 mL min⁻¹ de ozônio ao meio reacional por aproximadamente 35 minutos. O excesso de ozônio foi removido através de um fluxo e então foi adicionado NaBH₄ em pequenas porções por aproximadamente 1 hora. A mistura permaneceu sob agitação por mais 1 hora, até atingir temperatura ambiente. Então, foi adicionado solução saturada de NH₄Cl. O solvente foi removido no evaporador rotativo e o meio reacional foi extraído com acetato de etila (3 x 30 mL). A fase orgânica foi lavada com solução saturada de NaCl, seca com Na₂SO₄ anidro e concentrada em evaporador rotativo sob vácuo. O produto foi purificado por coluna cromatográfica utilizando hexano:acetato de etila: 1:1, resultando no álcool **83** em 88 % de rendimento (817 mg; 5,2 mmol). **Fórmula Molecular:** C₁₀H₂₂O. **MM:** 158 g mol⁻¹. **RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, TMS), δ:** 0,86 (d, *J* = 6,4 Hz, 3H), 0,87 (d, *J* = 6,6 Hz, 6H), 1,16 (m, 4H), 1,36 (m, 4H), 1,56 (m, 3H), 3,62 (t, *J* = 6,7 Hz, 2H). **RMN ¹³C (50 MHz, CDCl₃, TMS), δ:** 19,8, 22,7, 22,9, 28,5, 30,5, 33,0, 33,1, 34,8, 36,4, 63,6. **EM (70 eV, m/z (%)):** em análise. **IVTF (KBr, cm⁻¹):** 3334, 2954, 2929, 2867, 1463, 1376, 1057

4.4.9 Preparo do 1-iodo-4,7-dimetiloctano (**65**)

Realizado de forma análoga ao descrito no procedimento 4.4.6 (p. 104) utilizando trietilfosfina (1,895 g, 7,2 mmol), imidazol (492 mg, 7,2 mmol), iodo (1,965 g, 7,7 mmol) e diclorometano (50,0 mL) seguido da adição álcool **83** (817 mg, 5,2 mmol) em diclorometano (1,0 mL). O produto **65** foi obtido com 91% de rendimento (1,27 g, 4,7 mmol). **Fórmula Molecular:** C₁₀H₂₁I. **MM:** 268 g mol⁻¹. **RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, TMS), δ:** 0,87 (d, *J* = 6,5 Hz, 3H), 0,87 (d, *J* = 6,5 Hz, 9H), 1,18 (m, 4H), 1,40 (m, 4H), 1,84 (m, 2H), 3,17 (m, 2H).

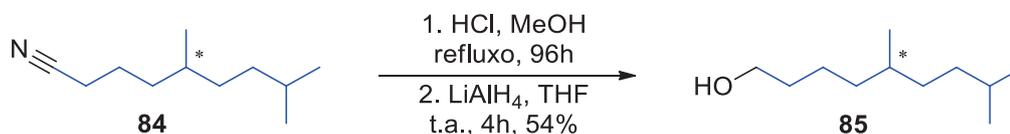
RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS), δ : 7,7, 19,8, 22,7, 22,9, 28,4, 31,5, 32,5, 34,7, 36,4, 38,0.
EM (70 eV, m/z (%)): 41 (28), 43 (70), 57 (100), 71 (63), 85 (65), 268 (1). **IVTF (KBr, cm^{-1}):** 2953, 2918, 2871, 165, 1377, 1168, 750, 690.

4.4.10 Preparo da 5,8-dimetilnonanonitrila (**84**)



Em um balão de acoplado a um sistema de refluxo foi adicionado o iodeto **65** (973 mg; 3,6 mmol) cianeto de sódio (352 mg; 7,2 mmol) e DMSO (8 mL). A reação foi mantida sob aquecimento à 50 °C por 2 horas. Então, o meio reacional foi diluído em água (15 mL) e extraído com acetato de etila (3 x 10 mL) e a fase orgânica foi lavada e solução saturada de NaCl, seca com Na_2SO_4 anidro e concentrado em evaporador rotativo. A nitrila **84** foi obtido pura em 98% de rendimento (590 mg; 3,6 mmol). **Fórmula Molecular:** $\text{C}_{11}\text{H}_{21}\text{N}$. **MM:** 167 g mol^{-1} . **RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS), δ :** 0,87 (d, $J = 6,5$ Hz, 3H), 0,87 (d, $J = 6,5$ Hz, 3H), 0,88 (d, $J = 6,2$ Hz, 3H), 1,24 (m, 5H), 1,43 (m, 3H), 1,66 (m, 2H), 2,33 (d, $J = 7,0$ Hz, 3H). **RMN ^{13}C (PPM):** 17,6, 19,6, 22,6, 22,9, 23,2, 28,4, 32,6, 34,6, 36,1, 36,3, 120,0. **EM (70 eV, m/z (%)):** 41 (41), 43 (42), 57 (100), 96 (62), 124 (20), 152 (16), 166 (1). **IVTF (KBr, cm^{-1}):** 2955, 2925, 2867, 2247, 1464, 1382.

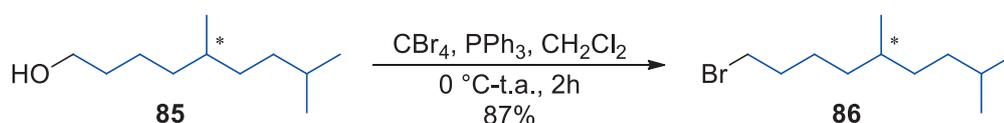
4.4.11 Preparo do 5,8-dimetilnonan-1-ol (**85**)



Em um balão de acoplado a um sistema de refluxo foi adicionado a nitrila **84** (590 mg; 3,6 mmol), metanol (5,0 mL) e ácido clorídrico concentrado (5,0 mL) e mantido sob refluxo por 96 horas. Então, o meio reacional foi diluído em água (15 mL) e extraído com acetato de etila (3 x 10 mL) e a fase orgânica foi lavada e solução saturada de NaCl, seca com Na_2SO_4 anidro e concentrado em evaporador rotativo. O produto obtido foi submetido a etapa de redução com LiAlH_4 (546 mg, 1,5 mmol) seguindo o procedimento a descrito em 4.4.3. O álcool **85**

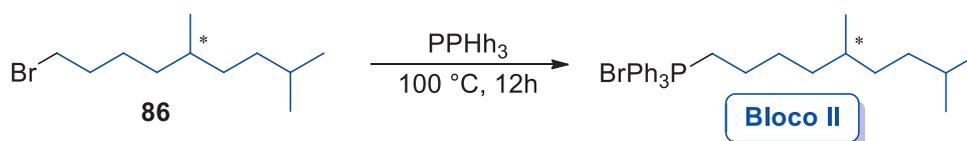
foi obtido com 54% de rendimento (334 mg; 1,9 mmol). **Fórmula Molecular:** C₁₁H₂₄O. **MM:** 172 g mol⁻¹. **RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, TMS), δ:** 0,85 (d, *J* = 6,5 Hz, 3H), 0,86 (d, *J* = 6,5 Hz, 3H), 0,87 (d, *J* = 6,5 Hz, 3H), 1,18 (m, 4H), 1,34, (m, 6H), 1,56 (m, 3H), 3,65 (t, *J* = 6,5 Hz, 2H). **RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃, TMS), δ:** 19,8, 22,7, 23,0, 23,4, 28,5, 33,2, 33,3, 34,8, 36,5, 37,0, 63,2. **EM (70 eV, *m/z* (%)):** 41 (42), 43 (45), 55 (96), 56 (50), 57 (100), 70 (37), 83 (83), 146 (1). **IVTF (KBr, cm⁻¹):** 3326, 2956, 2926, 2872, 1464, 1381, 1055.

4.4.12 Preparo do 1-bromo-5,8-dimetilnonano (**86**)



Em um balão de fundo redondo acoplado a um sistema de agitação magnética, foram adicionados o álcool **85** (73 mg; 0,43 mmol), tetrabrometo de carbono (185 mg, 0,6 mmol) em diclorometano (5,0 mL) e resfriado a 0 °C. Em seguida foi adicionado uma solução de trifenilfosfina (146 mg, 0,6 mmol) e diclorometano (5,0 mL) gota-a-gota. A mistura foi mantida sob agitação por 2 h e então o solvente foi removido sobre pressão reduzida. A mistura resultante foi solubilizada em hexano e filtrada em sílica. O produto foi seco sob alto vácuo até a completa remoção do bromofórmio formado, resultando em 87% de rendimento (87 mg, 0,37 mmol). **Fórmula Molecular:** C₁₁H₂₃Br. **MM:** 235 g mol⁻¹. **RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, TMS), δ:** 0,86 (d, *J* = 6,2 Hz, 3H), 0,87 (d, *J* = 6,6 Hz, 3H), 0,87 (d, *J* = 6,5 Hz, 3H), 1,13 (m, 4H), 1,37 (m, 4H), 1,87, (qt, *J* = 6,8 Hz, 3H), 3,42 (t, *J* = 6,8 Hz, 3H). **RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃, TMS), δ:** 19,8, 22,7, 23,0, 25,8, 28,5, 33,0, 33,3, 34,2, 34,8, 36,2, 36,5. **EM (70 eV, *m/z* (%)):** 41 (23), 43 (33), 55(36), 57 (100), 83 (36), 136 (27), 136 (26), 179 (1). **IVTF (KBr, cm⁻¹):** 2950, 2927, 2866, 1462, 1376, 1248, 666, 651, 654.

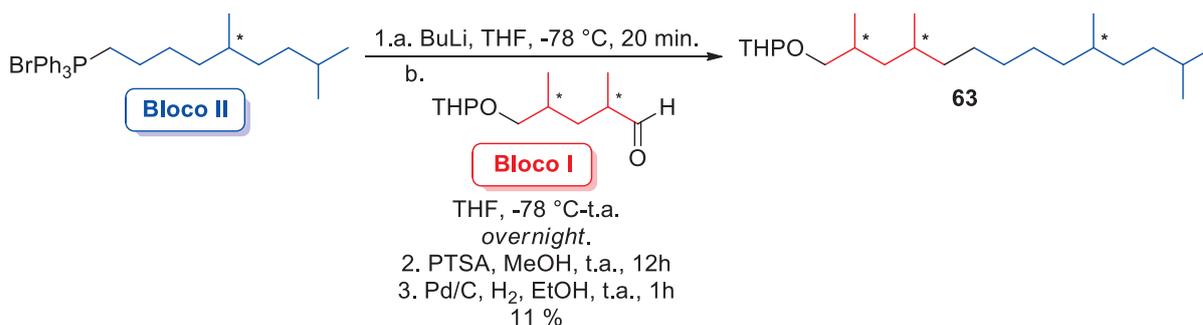
4.4.13 Preparo brometo de 5,8-dimetilnonaniltrifenilfosfônio (**Bloco II**)



Em uma ampola de vidro âmbar foram adicionados o brometo **86** (234 mg, 1,0 mmol)

e trifenilfosfina (262 mg, 1,0 mmol) (229 mg, 1,0 mmol) e trifenilfosfina (262 mg, 1,0 mmol). A ampola foi vedada e mantida por 24 h em um shaker a 100 °C e posteriormente usada sem etapas adicionais de purificação e caracterização.

4.4.14 Preparo do 2,4,10,13-tetrametiltetradecanol (**63**)



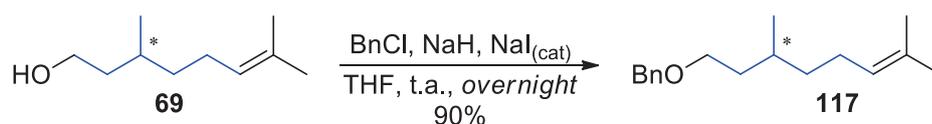
Em um balão de fundo redondo equipado com agitação magnética, sob atmosfera de argônio, foi adicionado o conteúdo da ampola contendo **Bloco II** (497 mg; 1,0 mmol) e tetrahydrofurano (5,0 mL). A mistura foi resfriada a -78 °C e então adicionado solução de butil lítio (403 µL de solução a 2,48 mol L⁻¹ em hexano, 1,0 mmol), mantendo sob agitação por 20 min. Então, solução foi novamente resfriada a -78 °C, o aldeído **Bloco I** (107 mg, 0,5 mmol) adicionado, e a mistura aquecida lentamente até alcançar temperatura ambiente. A mistura permaneceu sob agitação *overnight* e então uma solução saturada de cloreto de amônio (10,0 mL) foi adicionada e a mistura resultante mantida sob agitação por mais 10 min. A mistura foi extraída com mistura hexano:acetato de etila 9:1 e lavada com *brine*, seca com MgSO₄ anidro e concentrado no evaporador rotativo. O produto obtido foi filtrado em sílica.

Em um balão de fundo redondo equipado com agitação magnética foram adicionados o produto obtido da reação de olefinação de Wittig, ácido PTSA (quantidade catalítica) e metanol (10,0 mL). A mistura permaneceu sobre agitação por 4 horas a temperatura ambiente. Em seguida o solvente foi removido e a mistura dissolvida em acetato de etila e lavada com solução saturada de bicarbonato de sódio, *brine* e seca com MgSO₄ anidro. A fase orgânica foi concentrada sob vácuo e purificada por cromatografia em coluna.

O álcool purificado foi solubilizado em etanol (5 mL) e adicionado Pd/C (~4 mg, 0,04 mmol, 10 mol%) e foi mantida sob agitação em um hidrogenador Parrapparatus em temperatura ambiente e atmosfera de hidrogênio (4 atm) por 2 horas. Então, a suspensão foi filtrada e o solvente foi evaporado sob pressão reduzida, resultando no álcool **63** em 11% de rendimento

(30 mg; 0,43 mmol). **Fórmula Molecular:** C₁₁H₂₃Br. **MM:** 235 g mol⁻¹. **RMN de ¹H (600 MHz, CDCl₃, TMS), δ:** 0,839 (d, *J* = 6,5 Hz, 3H), 0,841 (d, *J* = 6,6 Hz, 3H), 0,865 (d, *J* = 6,6 Hz, 3H), 0,870 (d, *J* = 6,7 Hz, 3H), 0,88 (d, *J* = 6,7 Hz, 3H), 0,89 (d, *J* = 6,6 Hz, 3H), 0,92 (d, *J* = 6,5 Hz, 3H), 1,09 (m, 4H), 1,14 (m, 3H), 1,26 (m, 20H), 1,48 (m, 3H), 1,59 (m, 5H), 1,72 (2H), 3,38 (dd, *J* = 10,4, 6,8 Hz, 1H) 3,41 (dd, *J* = 10,5, 6,6 Hz, 1H) 3,48 (dd, *J* = 10,5, 5,7 Hz, 1H) 3,53 (dd, *J* = 10,4, 5,3 Hz, 1H). **RMN de ¹³C (150 MHz, CDCl₃, TMS), δ:** 16,3, 17,3, 19,4, 19,8, 20,4, 22,4, 22,6, 22,8, 26,9, 27,1, 28,3, 29,7, 29,9, 30,0, 30,4, 33,0, 33,1, 33,2, 34,8, 36,4, 36,7, 37,1, 38,0, 40,7, 41,1, 68,5, 69,1. **EM (70 eV, *m/z* (%)):** 41(22), 43(38), 55(44), 56(34), 57(100), 69(40), 70(30), 71(40), 83(71), 85(27), 97(21), 111(20), 154(15), 252(0,2). **IVTF (ZnSe, cm⁻¹):** 3286, 2958, 2928, 2873, 2855, 1466, 1380, 1043. **LiC₁₈H₃₈O teórico:** 277,3083, **experimental:** 277,3078.

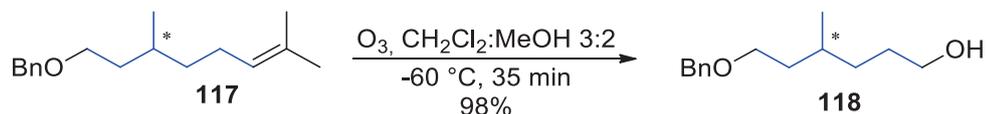
4.4.15 Preparo do benzil 3,7-dimetilocta-6-enil éter (**117**)



Em um balão de fundo redondo equipado com agitação magnética, condensador de refluxo e sob atmosfera de argônio, foi adicionado hidreto de sódio (1,26 g, 53 mmol, 60% em óleo mineral), THF (15 mL) e o sistema resfriado a 0 °C com banho de gelo. Na sequência, foi adicionado lentamente citronelol (**69**, 52 mL 19,0 mmol) e mantido sob agitação por 1 hora. Então, foi adicionado iodeto de sódio (300 mg, 1,9 mmol, 10 mol%) e cloreto de benzila (2,19 mL, 19,0 mmol) gota a gota. Após a adição, o meio reacional foi aquecido e mantido sob refluxo por 12 horas. Após atingir temperatura ambiente, foi adicionado solução de HCL 1,0 mol L⁻¹ (15 mL) e extraída com acetato de etila (3x 20 mL). A fase orgânica foi lavada com *brine*, seca com MgSO₄ anidro e concentrado no evaporador rotativo. O produto foi purificado por cromatografia em coluna utilizando hexano:acetato de etila: 95:1, resultando no éter **117** em 90% de rendimento (4,21 g, 17,1 mmol). **Fórmula Molecular:** C₁₇H₂₅O. **MM:** 245 g mol⁻¹. **RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, TMS), δ:** 0,89 (d, *J* = 6,5 Hz, 3H), 1,18 (m, 1H), 1,39 (m, 3H), 1,60 (m, 3H), 1,64 (m, 2H), 1,68 (m, 3H), 1,97 (m, 2H), 3,50 (d, *J* = 6,7 Hz, 2H)/3,51 (dd, *J* = 7,2, 6,2 Hz, 2H), 4,50 (s, 3H), 5,09 (tsp, *J* = 7,0, 1,4 Hz, 3H), 7,33 (m, 5H). **RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃, TMS), δ:** 17,8, 19,7, 25,6, 25,9, 29,7, 36,9, 37,4, 68,9, 73,1, 125,0, 127,6, 127,7, 128,5, 131,3, 138,8. **EM (70 eV, *m/z* (%)):** 41 (28), 43 (10), 55 (19), 65 (13), 67 (17), 69 (77), 81(84),

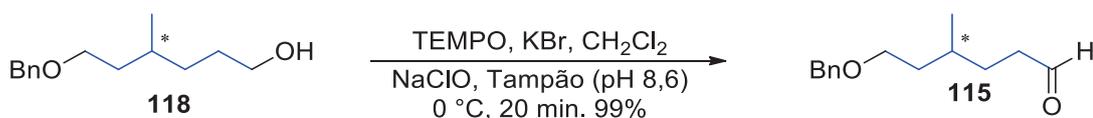
82 (11), 91 (100), 92 (12), 95 (42), 137 (18), 138 (15), 246 (0,2). **IVTF (KBr, cm⁻¹):** 3087, 3065, 3029, 2961, 2925, 2855, 1946, 1867, 1805, 1733, 1454, 1377, 1101, 1027, 734, 696.

4.4.16 Preparo do 6-benziloxi-4-metil-hexanol (**118**)



Realizado de forma análoga ao descrito no procedimento 4.4.8 (p. 106), utilizando o éter **117** (1,85 g; 7,5 mmol), diclorometano (84 mL) e metanol (55 mL). O produto **118** foi obtido com 98% de rendimento (1,64 g, 7,4 mmol). **Fórmula Molecular:** $\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{O}_2$. **MM:** 221 g mol⁻¹. **RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, TMS), δ :** 0,90 (d, $J = 6,5$ Hz, 3H), 1,19 (m, 2H), 1,42 (m, 3H), 1,63 (m, 4H), 3,50 (t, $J = 6,7$ Hz, 2H), 3,51 (dd, $J = 6,9, 6,0$ Hz, 2H), 3,61 (t, $J = 6,5$ Hz, 3H), 4,50 (s, 3H), 7,33 (m, 5H). **RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃, TMS), δ :** 19,7, 29,8, 30,3, 33,1, 36,8, 63,4, 68,7, 73,0, 127,6, 127,8, 128,5, 138,7. **EM (70 eV, m/z (%)):** 41 (10);43 (6), 55 (19), 65(12), 69 (16), 79 (9), 91 (100), 92 (26), 95 (13), 107 (69), 108 (15), 223 (0,2). **IVTF (KBr, cm⁻¹):** 3394, 3091, 3064, 3029, 2932, 2870, 1716, 1455, 1340, 1095, 1075, 1058, 1025, 729, 699.

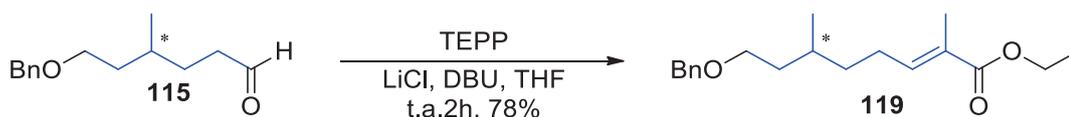
4.4.17 Preparo do 6-benziloxi-4-metil-hexanal (**115**)



Realizado de forma análoga ao descrito no procedimento 4.4.5 (p. 103), utilizando o álcool **118** (800 mg, 3,6 mmol), TEMPO (12 mg, 0,07 mmol, 0,2mol%), brometo de potássio (41 mg, 0,3 mmol, 10mol%), diclorometano (12,0 mL) e a mistura de hipoclorito de sódio 12% (6,0 mL) e tampão de pH 8,6 (0,5 mol L⁻¹ de NaHCO_3 /0,005 mol L⁻¹ de K_2CO_3 , 21,0 mL). O produto **115** foi obtido em 99% de rendimento (783 mg, 3,5 mmol). **Fórmula Molecular:** $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{O}_2$. **MM:** 219 g mol⁻¹. **RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, TMS), δ :** 0,90 (d, $J = 6,2$ Hz, 3H), 0,93 (m, 1H), 1,45 (m, 4H), 1,64 (m, 5H), 2,44 (ddt, $J = 8,5, 6,4, 2,0$ Hz, 3H), 3,50 (t, $J = 6,5$ Hz, 3H)/ 3,51 (t, $J = 6,4$ Hz, 3H), 6,49 (s, 3H), 7,33 (m, 5H), 9,76 3,50 (t, $J = 1,8$ Hz, 1H). **RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃, TMS), δ :** 19,4, 29,0, 29,6, 36,6, 41,7, 68,4, 73,1, 127,7, 127,7,

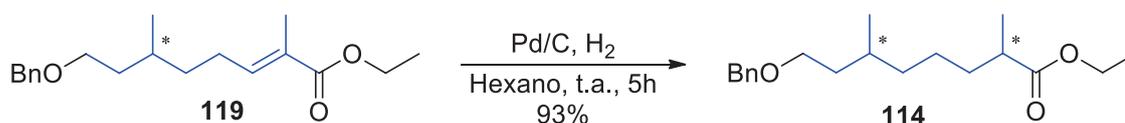
128,5, 138,6, 202,9. **EM (70 eV, m/z (%))**: 55(8), 65(9), 91(100), 92(21), 107(31), 129(2), 220(0,1). **IVTF (KBr, cm^{-1})**: 3083, 3059, 3034, 2960, 2932, 2859, 27,19, 1726, 14,48, 1268, 1100, 1027, 737, 700.

4.4.18 Preparo do 8-benziloxi-2,6-dimetiloct-2-enoato de etila (**119**)



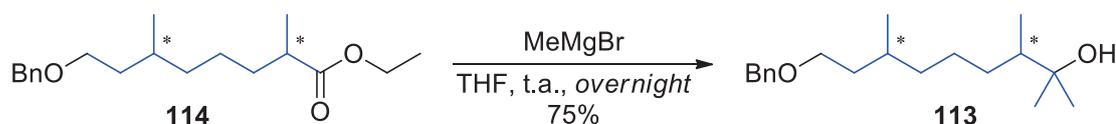
Em um balão de fundo redondo equipado com agitação magnética, sob atmosfera de argônio, foi adicionado o cloreto de lítio (193 mg, 4,6 mmol) e tetraidrofurano (20 mL), seguido do TEPP (816 μL , 4,2 mmol), DBU (568 μL , 9,0 mmol) e por último o aldeído **115** (836 mg, 3,8 mmol). A mistura sob agitação a temperatura ambiente por 4 horas. Então, uma solução saturada de cloreto de amônio (10,0 mL) foi adicionada e a mistura foi extraída com mistura acetato de etila. A fase orgânica foi lavada com *brine*, seca com MgSO_4 anidro e concentrado no evaporador rotativo. O produto foi purificado por cromatografia em coluna utilizando hexano:acetato de etila: 9:1, resultando no éster **119** em 78% de rendimento (902 mg, 3,0 mmol). **Fórmula Molecular**: $\text{C}_{19}\text{H}_{27}\text{O}_3$. **MM**: 303 g mol^{-1} . **RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS), δ** : 0,91 (d, $J = 6,5 \text{ Hz}$, 3H)/0,89 (d, $J = 6,4 \text{ Hz}$, 3H), 0,91 (m, 1H), 1,29 (t, $J = 7,1 \text{ Hz}$, 3H), 1,29 (m, 1H), 1,43 (m, 3H), 1,65 (m, 3H), 1,82 (dt, $J = 1,3, 1,0 \text{ Hz}$, 3H)/1,89 (dt, $J = 1,3, 1,0 \text{ Hz}$, 3H), 2,17 (m, 2H)/2,47 (m, 2H), 3,50 (t, $J = 6,6 \text{ Hz}$, 2H)/3,51 (d, $J = 7,0, 6,0 \text{ Hz}$, 2H), 4,18, (q, $J = 7,1 \text{ Hz}$, 2H)/4,19, (q, $J = 7,1 \text{ Hz}$, 2H), 6,74 (tq, $J = 7,4, 1,3 \text{ Hz}$, 1H)/5,90 (tq, $J = 7,4, 1,3 \text{ Hz}$, 1H), 7,33 (m, 5H). **RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS), δ** : 12,4, 14,4, 19,5, 26,3, 29,9, 35,9, 36,7, 60,5, 68,6, 73,1, 127,6, 127,7, 127,8, 128,5, 138,7, 142,4, 168,4. **EM (70 eV, m/z (%))**: 55(6), 69(9), 91(10), 92(12), 95(12), 121(9), 141(9), 267(27), 198(4), 213(3), 258(0,3). **IVTF (KBr, cm^{-1})**: 3091, 3060, 3029, 2959, 2924, 2858, 1709, 1647, 1449, 1368, 1266, 1095, 1026, 738, 700.

4.4.19 Preparo do 8-benziloxi-2,6-dimetiloctanoato de etila (**114**)



Em um balão de vidro foi adicionado o éster **119** (902 mg, 3,0 mmol), Pd/C (~4 mg, 0,04 mmol, 10 mol%) e etanol (5 mL) mantida sob agitação em um hidrogenador Parrapparatus em temperatura ambiente e atmosfera de hidrogênio (4 atm) por 2 horas. Então, a suspensão foi filtrada e o solvente foi evaporado sob pressão reduzida e o éster **114** obtido em 93% de rendimento (844 mg, 2,7 mmol). **Fórmula Molecular:** C₁₉H₂₈O₃. **MM:** 304 g mol⁻¹. **RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, TMS), δ:** 0,86 (d, *J* = 6,4 Hz, 3H), 0,91 (m, 1H), 1,13 (d, *J* = 7,0 Hz, 3H), 1,25 (t, *J* = 7,1 Hz, 3H), 1,25 (m, 6H), 1,61 (m, 5H), 2,41 (st, *J* = 6,7 Hz, 3H), 3,49 (t, *J* = 6,7 Hz, 3H)/3,49 (dd, *J* = 7,3, 538 Hz, 3H), 4,50 (s, 3H), 7,33 (m, 5H). **RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃, TMS), δ:** 14,4, 17,2, 17,3, 19,7, 24,7, 29,9, 34,2, 36,9, 37,0, 39,7, 60,2, 68,8, 73,0, 127,6, 127,7, 128,5, 138,8, 177,1. **EM (70 eV, *m/z* (%)):** 55(12), 69(15), 91(100), 92(16), 102(33), 107(13), 115(31), 171(8), 200(9), 232(0,5). **IVTF (KBr, cm⁻¹):** 3090, 3061, 3030, 2960, 2926, 2860, 1700, 1647, 1449, 1370, 1266, 1098, 1027, 737, 700.

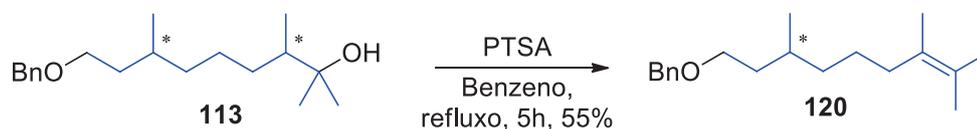
4.4.20 Preparo do 9-benziloxi-2,3,7-trimetilnonan-2-ol (**113**)



Em um balão de fundo redondo equipado com agitação magnética, sob atmosfera de argônio, foi adicionado o éster **114** (867 mg; 2,8 mmol) e tetraidrofurano (5,0 mL). O sistema foi resfriado a 0 °C e a solução de brometo de metilmagnésio (2,8 mL de solução 3,0 mol L⁻¹, 8,4 mmol) foi adicionada gota-a-gota. A mistura permaneceu sob agitação *overnight* e então foi adicionado uma solução saturada de cloreto de amônio (5,0 mL) e mantido sob agitação por mais 10 min. A mistura foi extraída com acetato de etila e a fase orgânica obtida lavada com *brine*, seca com MgSO₄ anidro e concentrado no evaporador rotativo. O produto **113** foi obtido com rendimento de 75% (620 mg, 2,1 mmol). **Fórmula Molecular:** C₁₉H₃₀O₂. **MM:** 290 g mol⁻¹. **RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, TMS), δ:** 0,88 (d, *J* = 6,4 Hz, 3H)/ 0,88 (d, *J* = 6,5 Hz, 3H), 0,89 (d, *J* = 6,7 Hz, 3H), 1,14 (s, 3H), 1,15 (s, 3H), 1,26 (m, 1H), 1,40 (m, 7H), 1,60 (m, 5H), 3,48 (dd, *J* = 9,3, 6,9 Hz, 3H), 3,51 (ddd, *J* = 9,3, 7,2, 5,9 Hz, 3H), 4,49 (m, 3H), 7,33 (m, 5H). **RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃, TMS), δ:** 14,6/14,7, 19,8/20,0, 25,8/25,9, 26,5/26,6, 27,3, 30,0/30,2, 31,9/ 32,1, 32,0, 36,9/37,2, 37,5/37,7, 44,5/44,58, 69,0, 73,1, 73,7, 127,7, 127,8, 128,6, 139,0. **EM (70 eV, *m/z* (%)):** 41(12), 55(20), 59(17), 69(29), 70(20), 81(13), 83(21), 91(100), 92(17), 95(14), 109(18), 123(6), 165(3), 205(0,1). **IVTF (KBr, cm⁻¹):** 3429,

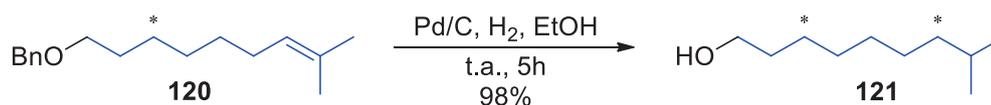
3083,3034, 3029, 2971, 2932, 2862, 1456, 1370, 1095, 733, 695.

4.4.21 Preparo do benzil 3,7,8-trimetilnon-7-enil éter (**120**)



Em um balão de fundo redondo equipado com agitação magnética e condensador de refluxo foi adicionado o álcool **113** (603 mg; 2,1 mmol), ácido *p*-toluenosulfônico (17 mg, 0,1 mmol) e benzeno (5,0 mL) e mantido sob refluxo por 12 horas. Então, após atingir temperatura ambiente foi adicionado uma solução saturada de NaHCO₃ (5,0 mL) e mantido sob agitação por mais 10 min. A mistura foi extraída com hexano e a fase orgânica obtida lavada com *brine*, seca com MgSO₄ anidro e concentrado no evaporador rotativo e utilizado sem etapas adicionais de purificação. O produto **120** foi obtido com rendimento de 55% (316 mg, 1,1 mmol). **Fórmula Molecular:** C₁₉H₂₉O. **MM:** 273 g mol⁻¹. **RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, TMS), δ:** 0,84 (d, *J* = 6,6 Hz, 3H), 0,86 (d, *J* = 6,7 Hz, 3H), 0,87 (d, *J* = 6,5 Hz, 3H), 0,96 (m, 2H), 1,13 (m, 1H), 1,23 (m, 2H), 1,29 (m, 1H), 1,36 (m, 2H), 1,48 (m, 3H), 1,67 (m, 2H), 3,48 (ddd, *J* = 9,2, 7,3, 6,4 Hz, 1H), 3,52 (ddd, *J* = 9,2, 7,3, 5,9 Hz, 1H), 4,50 (s, 3H), 7,33 (m, 5H). **RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃, TMS), δ:** 20,3, 20,4, 22,5, 22,9, 27,4, 28,3,30,3, 34,5, 36,2, 36,7, 45,3, 68,8,72,9, 125,9, 127,4, 127,6, 127,8, 128,3, 138,8. **EM (70 eV, *m/z* (%)):** 41(18), 43(13), 55(48), 57(12), 67(15), 69(28), 81(31), 83(56), 91(100), 95(34), 97(16), 99(27), 109(47), 123(10), 165(7), 183(3), 274(0,3). **IVTF (KBr, cm⁻¹):** 3089, 3066, 3029, 2954, 2925, 2862, 1457, 1364, 1099, 734, 6,97.

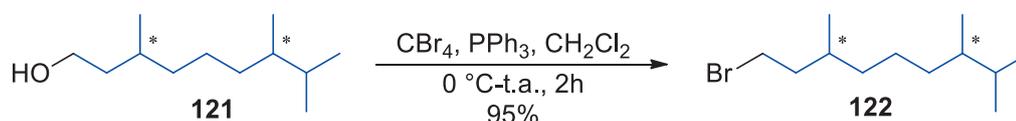
4.4.22 Preparo do 3,7,8-trimetilnonanol (**121**)



Realizado de forma análoga ao descrito no procedimento utilizando 4.4.19 (p. 112) utilizando o éter **120** (204 mg, 0,7 mmol), Pd/C (~4 mg, 0,04 mmol, 10 mol%) e etanol (5 mL). O produto **121** foi obtido com 98% de rendimento (136 mg, 0,7 mmol). **Fórmula Molecular:** C₁₂H₂₄O. **MM:** 184 g mol⁻¹. **RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, TMS), δ:** 0,78 (d, *J* = 7,1 Hz, 3H), 0,79 (d,

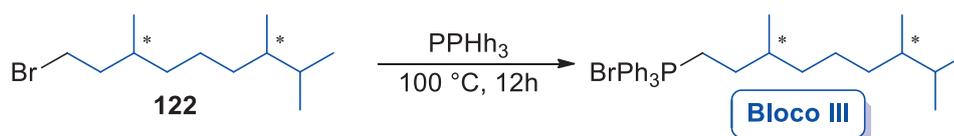
$J = 6,9$ Hz, 3H)/0,79 (d, $J = 6,9$ Hz, 3H), 0,85 (d, $J = 6,7$ Hz, 3H), 0,89 (d, $J = 6,7$ Hz, 3H)/0,89 (d, $J = 6,8$ Hz, 3H), 1,05 (m, 1H), 1,15 (m, 2H), 1,27 (m, 4H), 1,38 (m, 4H), 1,55 (m, 2H), 1,61 (m, 1H), 3,68 (m, 2H). **RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS), δ :** 15,5/15,5, 18,1/18,2, 19,8/19,8, 20,4/20,4, 25,0, 29,6/29,7, 32,0/32,2, 34,5/34,5, 37,6/37,7, 38,7/38,7, 40,1/40,2, 61,4. **EM (70 eV, m/z (%)):** 41(43), 43(54), 55(74), 56(14), 57(40), 69(100), 70(42), 71(32), 81(17), 83(48), 84(16), 97(16), 125(7), 140(1). **IVTF (KBr , cm^{-1}):** 3341, 2923, 2933, 2869, 1461, 1379, 1055.

4.4.23 Preparo do 1-bromo-3,7,8-trimetilnonanol (**122**)

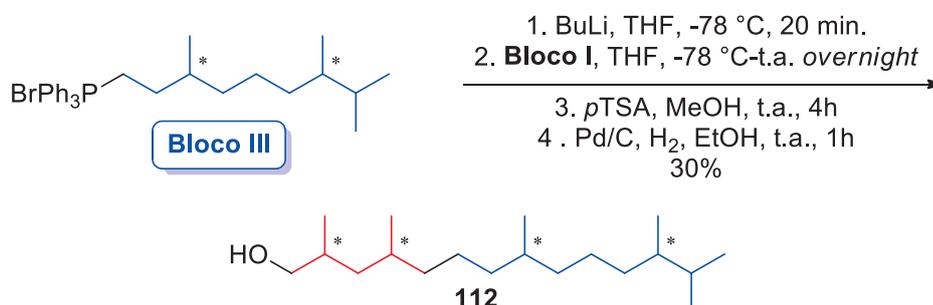


Realizado de forma análoga ao descrito no procedimento 4.4.12 (p. 108) utilizando o álcool **107** (136 mg, 0,7 mmol), tetrabrometo de carbono (290 mg, 0,9 mmol), trifenilfosfina (249 mg, 0,9 mmol) e diclorometano (3 mL). O produto **122** foi obtido com 95% de rendimento (173 mg, 0,7 mmol). **Fórmula Molecular:** $\text{C}_{12}\text{H}_{23}\text{Br}$. **MM:** 247 g mol^{-1} . **RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS), δ :** 0,78 (d, $J = 6,7$ Hz, 3H), 0,79 (d, $J = 6,8$ Hz, 3H)/0,80 (d, $J = 6,8$ Hz, 3H), 0,85 (d, $J = 6,8$ Hz, 3H), 0,89 (d, $J = 6,4$ Hz, 3H), 1,13 (m, 4H), 1,28 (m, 5H), 1,60 (m, 4H), 1,88 (m, 1H), 3,43 (m, 2H). **RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS), δ :** 15,5, 18,1/18,2, 19,1/19,2, 20,4/20,4, 24,8, 31,8/31,9, 32,1/32,2, 32,4, 34,4/34,5, 37,0/37,0, 38,6, 40,2/40,3. **EM (70 eV, m/z (%)):** 41(43), 43(71), 55(60), 57(70), 69(100), 71(57), 83(48), 97(20), 125(41), 149(10), 151(9), 163(6), 205(10), 207(10), 219(0,1). **IVTF (KBr , cm^{-1}):** 2958, 2925, 2869, 1737, 1461.

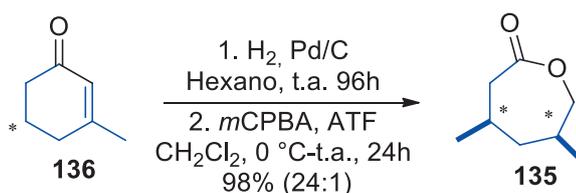
4.4.24 Preparo do 3,7,8-trimetilnonaniltrifenilfosfônio (**Bloco IV**)



Realizado de forma análoga ao descrito no procedimento 4.4.13 (p. 108) utilizando o brometo **108** (173 mg, 0,7 mmol) e trifenilfosfina (182 mg, 0,7 mmol).

4.4.25 Preparo do 2,4,10,13-tetrametiltetradecanol (**112**)

Realizado de forma análoga ao descrito no procedimento 4.4.14 utilizando o **Bloco IV** (355 mg, 0,7 mmol), solução de butil lítio (282 μ L de solução a 2,48 mol L⁻¹ em hexano, 0,7 mmol) e o **Bloco I** (75 mg, 0,35 mmol). O álcool **112** foi obtido com 30% de rendimento (29 mg, 0,1 mmol). **Fórmula Molecular:** C₁₉H₃₆O. **MM:** 280 g mol⁻¹. **RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃, TMS), δ :** 0,78 (d, $J = 6,7$ Hz, 3H), 0,79 (d, $J = 6,9$ Hz, 3H), 0,80 (d, $J = 6,8$ Hz, 3H), 0,84 (d, $J = 6,6$ Hz, 3H), 0,85 (d, $J = 6,8$ Hz, 3H), 0,85 (d, $J = 6,6$ Hz, 3H), 0,85 (d, $J = 7,0$ Hz, 3H), 0,86 (d, $J = 6,6$ Hz, 3H), 0,88 (d, $J = 6,5$ Hz, 3H), 0,89 (d, $J = 6,4$ Hz, 3H), 0,92 (d, $J = 6,6$ Hz, 3H), 1,09 (m, 6H), 1,31 (m, 10), 1,49 (m, 1H), 1,55 (m, 1H), 1,72 (m, 1H) 3,38 (dd, $J = 10,5, 6,9$ Hz, 1H), 3,40 (dd, $J = 10,5, 6,7$ Hz, 1H), 3,48 (dd, $J = 10,5, 5,7$ Hz, 1H), 3,52 (dd, $J = 10,5, 5,0$ Hz, 1H), 3,53 (dd, $J = 10,5, 5,0$ Hz, 1H). **RMN de ¹³C (100 MHz, CDCl₃, TMS), δ :** 15,4, 16,3, 17,3/17,317,9/18,0, 19,4/19,4, 19,8/19,8, 20,3/20,3, 20,3/20,4, 24,3/24,4, 25,0, 29,9, 30,0/30,1, 31,9/32,0, 32,8/32,8, 33,1/33,2, 34,4/34,5, 68,4/68,4/69,1. **EM (70 eV, m/z (%)):**41(30), 43(70), 55(69), 56(28), 57(99), 69(85), 70(97), 71(83), 83(100), 84(35), 85(45), 97(48), 98(18), 99(17), 111(39), 125(16), 139(7), 154(5), 168(3), 224(6), 266(2). **IVTF (KBr, cm⁻¹):**3329, 2957, 2927, 2873,1435, 1380, 1031.

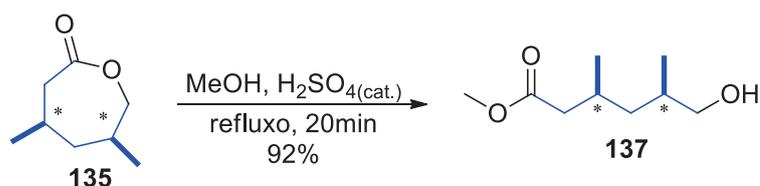
4.4.26 Preparo do 3,5-dimetil-6-hexanolactona (**135**)

Em um balão de vidro foi adicionado 3,5-dimetil-ciclo-hex-2-en-1-ona **136** (2,8 g, 22,6

mmol), Pd/C (~10 mg, 0,04 mmol, 10 mol%) e hexano (10 mL) mantida sob agitação em um hidrogenador Parrapparatus em temperatura ambiente e atmosfera de hidrogênio (4 atm) por 2 horas. Então, a suspensão foi filtrada e o solvente foi evaporado sob pressão reduzida.

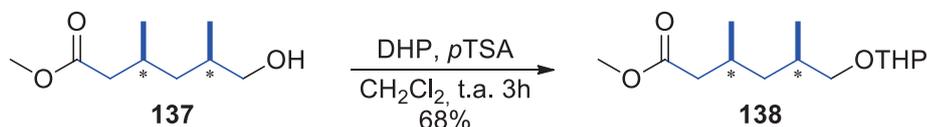
O produto obtido foi adicionado em um balão contendo diclorometano (12 mL) e resfriado a 0 °C com banho de gelo. Na sequência, foi adicionado ácido *m*-cloroperbenzóico (5,2 g, 22,6 mmol) e ácido trifluoroacético (170 µL; 2,2 mmol) e mantida sob agitação por 1 hora e então permaneceu sob agitação por 24 horas a temperatura ambiente. Após o término da reação, o meio reacional foi resfriado a aproximadamente 4 °C por 12 horas e o precipitado obtido foi filtrado a vácuo e lavado com hexano. No filtrado obtido foi adicionado 10 mL de uma solução aquosa de bissulfito de sódio 10% e mantido sob agitação por mais 4 horas. Então as fases foram separadas e a fase orgânica foi lavada com solução saturada de NaHCO₃, *brine*, seca com MgSO₄ anidro e concentrado no evaporador rotativo. e utilizado sem etapas adicionais de purificação. O produto **135** foi obtido com rendimento de 96% (3,1 mg, 21,8 mmol). **Fórmula Molecular:** C₈H₁₂O₂. **MM:** 140 g mol⁻¹. **RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, TMS), δ:** 0. **RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃, TMS), δ:** 19,0, 24,2, 29,9, 34,1, 42,2, 46,9, 74,3, 175,0. **EM (70 eV, m/z (%)):** 41(48), 42(44), 43(17), 55(37), 56(36), 69(100), 70(24), 83(19), 94(25), 97(35), 112(68), 142(2). **IVTF (KBr, cm⁻¹):** 2956, 2922, 2875, 1737, 1453, 1276, 1223, 1060.

4.4.27 Preparo 5-hidroxi-3,5-dimetilhexanoato de metila (**137**)

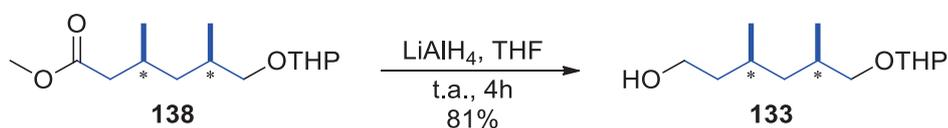


Realizado de forma análoga a esterificação descrita no procedimento 4.4.2 (p. 101) utilizando a lactona **135** (1,0 g, 7,0 mmol), metanol (20,0 mL) e ácido sulfúrico catalítico. O produto **137** foi obtido com 92% de rendimento (1,13 g, 6,5 mmol). **Fórmula Molecular:** C₉H₁₆O₃. **MM:** 172 g mol⁻¹. **RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, TMS), δ:** 0,94 (d, *J* = 6,6 Hz, 3H), 0,96 (d, *J* = 6,4 Hz, 3H), 1,05 (m, 1H), 1,39 (dt, *J* = 13,8, 6,7 Hz, 1H), 1,70 (m, 1H), 2,09 (m, 4H), 2,30 (m 1H), 3,49 (d, *J* = 5,6 Hz, 2H), 3,68 (s, 3H). **RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃, TMS), δ:** 17,5, 20,6, 17,7, 33,1, 40,6, 41,4, 51,6, 67,8, 174,1. **EM (70 eV, m/z (%)):** 41(39), 42(18), 43(27), 55(27), 56(12), 59(29), 59(57), 74(29), 82(16), 83(67) 87(12), 97(14), 101(100), 112(13), 125(6), 144(9). **IVTF (KBr, cm⁻¹):** 3422, 2951, 2932, 2869, 1737, 1443,

1175, 1036.

4.4.28 Preparo do 3,5-dimetil-6-((tetraidro-2H-piran-2-il)oxi)hexenoato de metila (**138**)

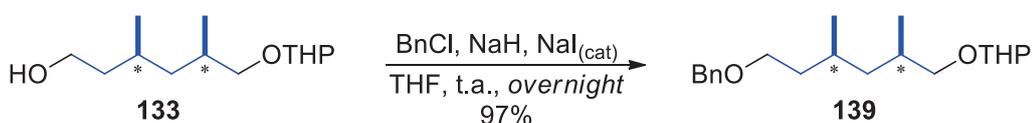
Em um balão acoplado a um sistema de agitação magnética, foram adicionados o hidroxíéster **137** (1,13 g, 6,5 mmol), dihidropirano (711 μL , 7,8 mmol) em diclorometano (10,0 mL). Após a mistura dos reagentes, foi adicionado *p*TSA (56mg, 0,3 mmol, 5 mol%) e mantida sob agitação por 4 horas. Então, a mistura foi lavada com solução saturada de NaHCO_3 e *brine*, a fase orgânica foi seca com MgSO_4 anidro e concentrado no evaporador rotativo. O produto **138** foi purificado por cromatografia em coluna utilizando eluição gradiente (hexano:acetato de etila) resultando em 81% de rendimento (1,36 g, 5,2 mmol). **Fórmula Molecular:** $\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{O}_4$. **MM:** 256 g mol^{-1} . **RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS), δ :** : 0,94 (d, $J = 6,6$ Hz, 3H), 0,96 (d, $J = 6,5$ Hz, 3H), 0,96 (d, $J = 6,2$ Hz, 3H), 1,07 (m, 2H), 1,35 (m, 2H), 1,57 (m, 6H), 1,79 (m, 5H), 2,05 (m, 1H), 2,33 (m, 2H), 3,13 (dd, $J = 9,4, 6,7$ Hz, 1H), 3,24 (dd, $J = 9,4, 5,4$, 1H), 3,59 (m, 3H), 3,67 (s, 3H), 3,85 (m, 1H), 4,57 (m, 1H). **RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS), δ :** 17,9, 19,6, 19,7, 20,6, 25,6, 28,0, 30,8, 31,0, 31,1, 41,3, 41,4, 41,6, 51,5, 62,2, 62,4, 72,9, 73,0, 98,9, 99,3, 173,8. **EM (70 eV, m/z (%)):** 55(22), 67(11), 83(42), 84(13), 85(100), 97(19), 101(16), 125(24), 157(10), 196(0,1). **IVTF (KBr, cm^{-1}):** *em análise*

4.4.29 Preparo do 3,5-dimetil-6-((tetraidro-2H-piran-2-il)oxi)hexenol (**133**)

Realizado de forma análoga ao descrito no procedimento 4.4.3 (p. 102) utilizando o éster **138** (1,36 g, 5,2 mmol), hidreto de alumínio e lítio (592 mg, 15,6 mmol) e THF (50 mL). O produto **133** foi obtido com 81% de rendimento (970 mg, 4,2 mmol). **Fórmula Molecular:** $\text{C}_{13}\text{H}_{24}\text{O}_3$. **MM:** 228 g mol^{-1} . **RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS), δ :** 0,92 (d, $J = 6,4$ Hz, 3H), 0,93 (d, $J = 6,7$ Hz, 3H), 0,96 (d, $J = 6,7$ Hz, 3H), 0,98 (m, 1H), 1,35 (m, 2H), 1,55 (m,

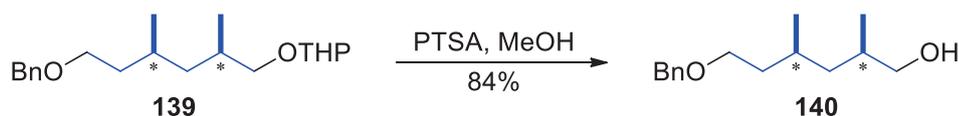
8H), 1,78 (m, 6H), 3,15 (dd, $J = 9,3, 6,5$ Hz, 1H), 3,25 (dd, $J = 9,3, 4,5$, 1H), 3,59 (m, 5H), 3,88 (m, 1H), 4,54 (m, 1H). **RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS), δ :** 14,3, 18,2, 18,4, 19,9, 20,6, 25,6, 26,9, 27,1, 30,9, 31,0, 39,8, 39,9, 41,2, 41,7, 60,9, 61,1, 62,6, 62,7, 72,6, 73,2, 99,2, 99,4. **EM (70 eV, m/z (%)):** 41(17), 43(14), 55(30), 56(14), 57(12), 67(10), 69(43), 84(17), 85(100), 101(10), 111(13), 129(5), 200(0,1). **IVTF (KBr , cm^{-1}):** 3412, 2937, 2869, 1453, 1376, 1348, 1127,1064, 1031, 969, 901, 815.

4.4.30 Preparo do benzil 3,5-dimetil-6-((tetraidro-2H-piran-2-il)oxi)hexenil éter (**139**)



Realizado de forma análoga ao descrito no procedimento 4.4.15 (p. 110) utilizando hidreto de sódio (486 mg, 12,1 mmol), o álcool **133** (1,0 g, 4,3 mmol), iodeto de sódio (65 mg, 0,4 mmol, 10 mol%) e cloreto de benzila (698 μL , 4,3 mmol). O produto **1** foi obtido com 97% de rendimento (1,33 g, 4,1 mmol). **Fórmula Molecular:** $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_3$. **MM:** 318 g mol^{-1} . **RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS), δ :** 0,90 (d, $J = 6,5$ Hz, 3H), 0,92 (d, $J = 6,4$ Hz, 3H), 0,94 (d, $J = 6,7$ Hz, 3H), 0,98 (m, 1H), 1,62 (m, 14H), 3,24 (m, 1H), 3,50 (m, 4H), 3,84 (m, 1H), 4,50 (s, 2H), 4,56 (m, 1H), 7,33 (m, 5H). **RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS), δ :** 18,1/18,2, 19,6/19,8, 20,5, 25,6, 27,5, 30,8, 31,0, 36,73, 41,8/41,9, 62,1/62,4, 68,8, 73,1/73,2, 98,8/99,3, 127,6, 127,7, 128,5, 138,8. **EM (70 eV, m/z (%)):** 55(26), 69(11), 85(56), 91(100), 92(16), 107(22), 129(10), 145(2), 235(10), 236(3). **IVTF (KBr , cm^{-1}):** 3091, 3066, 3028, 2951, 2932, 2875, 1458, 1362, 1194, 1122, 1031, 738, 699.

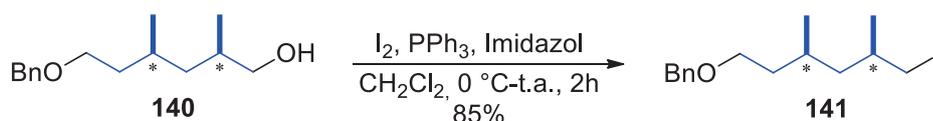
4.4.31 Preparo do 6-benziloxi-2,4-dimetil-hexanol (**140**)



Realizado de forma análoga a desproteção descrita no procedimento 4.4.14 (p. 109) utilizando o composto **116** (948 mg, 2,9 mmol), metanol (25 mL) e *p*TSA catalítico. O produto **140** foi obtido com 96% de rendimento (676 mg, 2,8 mmol). **Fórmula Molecular:** $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_2$. **MM:** 234 g mol^{-1} . **RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS), δ :** 0,90 (d, $J = 6,5$ Hz, 3H), 0,92 (d,

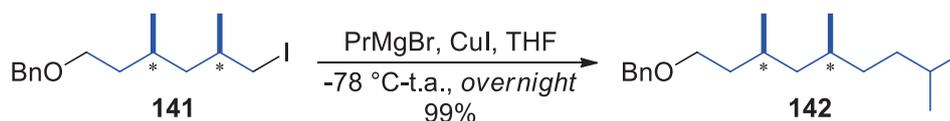
$J = 6,7$ Hz, 3H), 0,97 (m, 1H), 1,35 (m, 3H), 1,68 (m, 5H), 3,47 (m, 4H), 4,50 (s, 2H), 7,33 (m, 5H). **RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS), δ :** 17,6, 20,7, 27,6, 33,3, 36,6, 41,2, 68,3/68,7, 73,2, 127,7, 127,9, 128,6, 138,8. **EM (70 eV, m/z (%)):** 55(21), 69(16), 80(15), 91(100), 92(25), 107(55), 108(14), 103(13), 133(3), 234(0,1), 236(2). **IVTF (KBr , cm^{-1}):** 3403, 3091, 3061, 3028, 2951, 2922, 2865, 1453, 1367, 1098, 1031, 733, 698.

4.4.32 Preparo do benzil 1-iodo-2,4-dimetil-hexan-6-il éter (**141**)



Realizado de forma análoga a desproteção descrita no procedimento 4.4.6 (p. 104) utilizando o composto **140** (1,93 g, 8,0 mmol), trifetilfosfina (2,987 g, 11,4 mmol), imidazol (1,109 g, 16,0 mmol), iodo (3,10 g, 12,2 mmol) e diclorometano (80,0 mL). O produto **141** foi obtido com 85% de rendimento (2,415 g, 6,7 mmol). **Fórmula Molecular:** $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{IO}$. **MM:** 344 g mol^{-1} . **RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS), δ :** 0,89 (d, $J = 6,5$ Hz, 3H), 0,96 (d, $J = 6,4$ Hz, 3H), 1,02 (m, 1H), 1,42 (m, 3H), 1,64 (m, 3H), 3,12 (dd, $J = 9,6, 5,8$ Hz, 1H), 3,24 (dd, $J = 9,6, 4,1$ Hz, 1H), 3,51 (t, $J = 6,6$ Hz, 2H)/3,52 (t, $J = 6,5$ Hz, 2H), 4,50 (s, 2H)/4,51 (s, 2H), 7,34 (m, 5H). **RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS), δ :** 18,3, 20,1, 21,5, 27,5, 32,0, 36,8, 44,2, 68,6, 73,1, 127,6, 1,7,8, 128,5, 138,7. **EM (70 eV, m/z (%)):** 55(5), 91(100), 92(11), 109(6), 127(4), 145(2), 346(0,1). **IVTF (KBr , cm^{-1}):** 3085, 3061, 3033, 2956, 2922, 2869, 1453, 1367, 1098, 733, 695, 603.

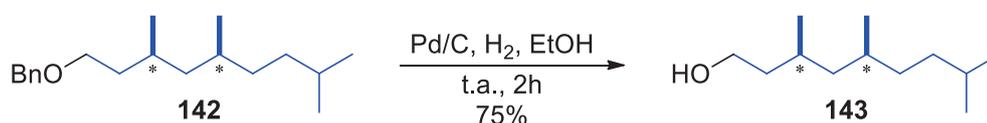
4.4.33 Preparo do benzil 3,5,8-trimetilnonanil éter (**142**)



Realizado de forma análoga a desproteção descrita no procedimento 4.4.7 (p. 105) utilizando magnésio metálico (204 mg; 8,3 mmol) e iodo (quantidade catalítica 1-bromo-2-metilpropano (761 μL , 7,0 mmol) em tetraidrofurano (15 mL) para formação do reagente de Grignard e o iodeto **141** (805 mg, 2,3 mmol), iodeto de cobre (21 mg, 0,01) em tetraidrofurano

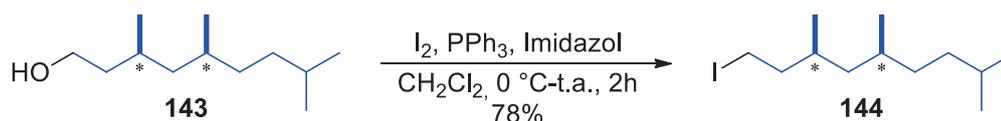
(15 mL). O produto **142** foi obtido com rendimento quantitativo (654 mg, 2,3 mmol). **Fórmula Molecular:** C₁₉H₃₀O. **MM:** 274 g mol⁻¹. **RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, TMS), δ:** 0,84 (d, *J* = 6,4 Hz, 3H), 0,86 (d, *J* = 6,4 Hz, 3H), 0,87 (d, *J* = 6,5 Hz, 3H), 0,97 (m, 3H), 1,19 (m, 5H), 1,45 (m, 3H), 1,66 (m, 3H), 3,50 (t, *J* = 6,8 Hz, 2H)/3,51 (dd, *J* = 7,3 e 6,1 Hz, 2H), 4,50 (s, 2H), 7,33 (m, 5H). **RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃, TMS), δ:** 20,5, 22,7, 23,0, 27,5, 25,5, 30,4, 34,6, 36,4, 36,8, 45,4, 68,9, 73,1, 127,6, 127,7, 128,5, 138,9. **EM (70 eV, *m/z* (%)):** 55(14), 57(36), 69(37), 71(15), 91(100), 92(37), 97(23), 108(28), 111(19), 142(4) 185(2). **IVTF (KBr, cm⁻¹):** 3091, 3066, 3028, 2951, 2918, 2860, 1453, 1362, 1103, 733, 690.

4.4.34 Preparo do 3,5,8-trimetilnonanol (**143**)



Realizado de forma análoga a desproteção descrita no procedimento 4.4.19 (p. 112), utilizando o éter **142** (645 mg, 2,3 mmol), Pd/C (~4 mg, 0,04 mmol, 10 mol%) e etanol (5 mL). O produto **143** foi obtido em 75% de rendimento (302 mg, 1,8 mmol). **Fórmula Molecular:** C₁₂H₂₃OH. **MM:** 184 g mol⁻¹. **RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, TMS), δ:** 0,85 (d, *J* = 6,5 Hz, 3H), 0,86 (d, *J* = 6,5 Hz, 3H), 0,87 (d, *J* = 6,5 Hz, 3H), 0,89 (d, *J* = 6,5 Hz, 3H), 1,03 (m, 2H), 1,22 (m, 6H), 1,49 (m, 2H), 1,62 (m, 3H), 3,68 (m, 2H). **RMN de ¹³C (200 MHz, CDCl₃, TMS), δ:** 20,4, 27,7, 23,0, 27,1, 28,5, 30,4, 34,6, 36,4, 40,0, 45,5, 61,4. **EM (70 eV, *m/z* (%)):** 55(75), 56(37), 57(100), 69(58), 70(29), 71(25), 81(11), 83(20), 84(15), 96(15), 97(88), 112(7), 153(0.2). **IVTF (KBr, cm⁻¹):** 3340, 2953, 2933, 2868, 1461, 1379, 1052.

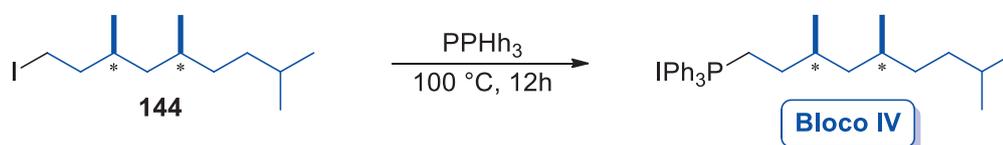
4.4.35 Preparo do 1-iodo-3,5,8-trimetilnonano (**144**)



Realizado de forma análoga a desproteção descrita no procedimento 4.4.6 (p. 104) utilizando o composto **143** (248 g, 1,3 mmol), trifetilfosfina (489 mg, 1,9 mmol), imidazol (181 mg, 2,6 mmol), iodo (507 mg, 1,9 mmol) e diclorometano (13,0 mL). O produto **144** foi obtido

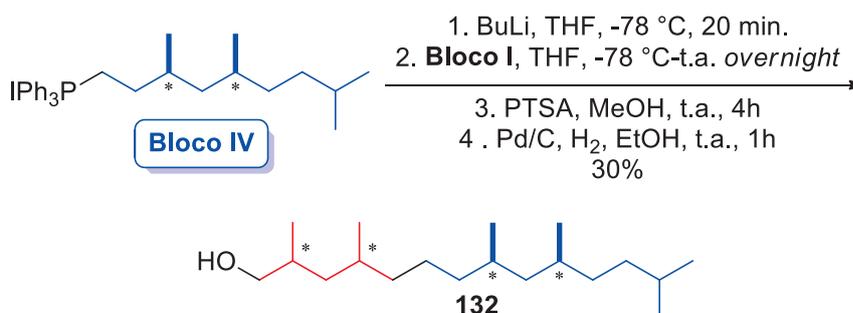
com 78% de rendimento (311 mg, 1,1 mmol). **Fórmula Molecular:** C₁₂H₂₃I. **MM:** 294 g mol⁻¹. **RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, TMS), δ:** 0,86 (d, *J* = 6,5 Hz, 3H), 0,87 (d, *J* = 6,5 Hz, 3H), 0,87 (d, *J* = 6,5 Hz, 3H), 0,88 (d, *J* = 6,5 Hz, 3H), 1,01 (m, 2H), 1,16 (m, 4H), 1,48 (m, 2H), 1,61 (m, 2H), 1,89 (m, 2H), 3,16 (dt, *J* = 9,4, 7,7 Hz, 1H), 3,27 (dd, *J* = 9,4, 8,3, 5,3 Hz, 1H). **RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃, TMS), δ:** 5,5, 19,6, 20,4, 22,7, 23,0, 28,5, 30,3 31,4, 34,6, 36,2, 41,0, 44,5. **EM (70 eV, *m/z* (%)):** 55(19), 57(100), 71(53), 85(35), 99(18)0, 113(10), 155(4), 169(3) 196(2), 296(0.1). **IVTF (KBr, cm⁻¹):** 2956, 2922, 2869, 1453, 1367, 1098, 603.

4.4.36 Preparo do 3,5,8-trimetilnonaniltrifenilfosfônio (**Bloco V**)



Realizado de forma análoga ao descrito no procedimento 4.4.13 (p. 108) utilizando o iodeto **144** (296 mg, 1,0 mmol) e trifetilfosfina (262 mg, 1,0 mmol).

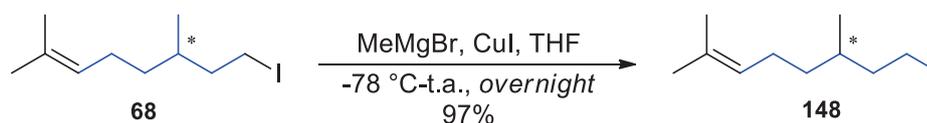
4.4.37 Preparo do 2,4,10,10,13-tetrametiltetradecanol (**132**)



Realizado de forma análoga ao descrito no procedimento 4.4.14 (p. 109) utilizando o **Bloco V** (558 mg, 1,0 mmol), solução de butil lítio (300 μL de solução a 2,61 mol L⁻¹ em hexano, 1,0 mmol) e o **Bloco I** (100 mg, 0,5 mmol). O álcool **132** foi obtido com 30% de rendimento (39 mg, 0,1 mmol). **Fórmula Molecular:** C₁₁H₂₃Br. **MM:** 235 g mol⁻¹. **RMN de ¹H (600 MHz, CDCl₃, TMS), δ:** 0,81 (d, *J* = 6,5 Hz, 1H), 0,83 (d, *J* = 6,2 Hz, 1H), 0,84 (d, *J* = 6,7 Hz, 1H), 0,84 (d, *J* = 6,7 Hz, 1H), 0,86 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 0,86 (d, *J* = 7,7 Hz, 1H), 0,87 (d, *J* = 6,7 Hz, 1H), 0,87 (d, *J* = 6,6 Hz, 1H), 0,88 (d, *J* = 6,6 Hz, 1H), 0,88 (d, *J* = 6,7 Hz, 1H),

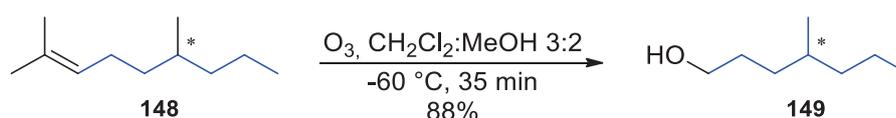
0,89 (d, $J = 6,6$ Hz, 1H), 1,02 (m, 2H), 1,14 (m, 2H), 1,28 (m, 10H), 1,48 (m, 3H), 1,60 (m, 1H), 1,72 (m, 1H), 3,38 (dd, $J = 10,6, 6,8$ Hz, 1H), 3,41 (dd, $J = 10,3, 6,2$ Hz, 1H), 3,48 (dd, $J = 10,3, 5,7$ Hz, 1H), 3,53 (dd, $J = 10,6, 5,2$ Hz, 1H), 3,53 (dd, $J = 10,6, 5,1$ Hz, 1H). **RMN de ^{13}C (150 MHz, CDCl_3 , TMS), δ :** 16,3, 17,3, 17,4, 19,3, 19,5, 20,3, 20,3, 20,4, 20,4, 22, 22,9, 24,1, 24,1, 28,4, 29,9, 30,0, 30,0, 30,1, 30,3, 33,1, 33,2, 34,5, 34,6, 36,2, 36,9, 37,1, 37,1, 37,2, 38,3, 38,3, 40,6, 41,1, 41,2, 45,2, 45,3, 45,3, 68,4, 69,1. **EM (70 eV, m/z (%)):** 41(32), 43(58), 55(61), 56(44), 57(90), 69(54), 70(53), 71(64), 83(100), 84(36), 85(44), 97(38), 11(34), 125(43), 140(24), 168(7), 210(8), 252 (3), 266(0,1). **IVTF (ZnSe , cm^{-1}):** 3288, 2958, 2928, 2872, 2855, 1467, 1378, 1045

4.4.38 Preparo do 2,6-dimetilnon-2-eno (**148**)



Realizado de forma análoga ao descrito no procedimento 4.4.7 (p. 105) utilizando iodeto **68** (2,52 g; 9,5 mmol), iodeto de cobre (28 mg, 0,1 mmol, 10mol%) e tetraidrofurano (20,0 mL) e solução comercial de brometo de metilmagnésio (7,1 mL, 3,0 mol L⁻¹ em éter). O produto **148** foi obtido com 97% de rendimento (1,42 g, 9,2 mmol). **Fórmula Molecular:** C₁₁H₂₂. **MM:** 154 g mol⁻¹. **RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS), δ :** 0,85 (d, $J = 6,4$ Hz, 3H), 0,89 (d, $J = 6,9$ Hz, 3H), 1,23 (m, 10H), 1,61 (s, 3H), 1,68 (m, 3H), 1,96 (m, 3H), 5,10 (tsp, $J = 7,1, 1,4$, 1H). **RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , CDCl_3), δ :** 14,6, 17,8, 19,7, 20,3, 25,7, 25,9, 32,3, 37,3, 39,5, 125,3, 131,1. **EM (70 eV, m/z (%)):** 41(51), 43(45), 55(44), 56(57), 69(100), 84(31), 154(19). **IVTF (KBr , cm^{-1}):** 2961, 2925, 2915, 2873, 1457, 1375.

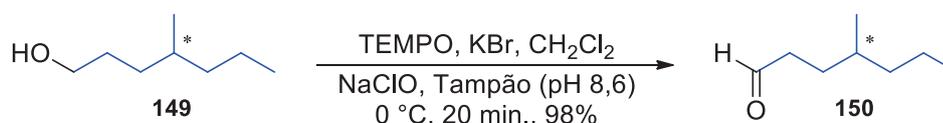
4.4.39 Preparo do 4-metil-heptanol (**149**)



Realizado de forma análoga ao descrito no procedimento 4.4.8 (p. 106) utilizando o hidrocarboneto **148** (1,42 g; 9,2 mmol), diclorometano (112 mL) e metanol (74 mL). O produto **149** foi obtido com 88% de rendimento (1,06 g, 8,1 mmol). **Fórmula Molecular:** C₈H₁₈O.

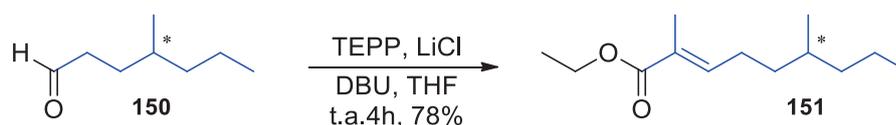
MM: 130 g mol⁻¹. **RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, TMS), δ:** 0,87 (d, *J* = 6,4 Hz, 3H), 0,88 (t, *J* = 7,4, 6,8 Hz, 3H), 1,28 (m, 7H), 1,58 (m, 2H), 1,84 (sl, 1H), 3,63 (t, *J* = 6,7 Hz, 2H). **RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃, CDCl₃), δ:** 14,5, 19,7, 20,2, 30,4, 32,5, 33,1, 39,4, 63,5. **EM (70 eV, *m/z* (%)):** 41(52), 43(82), 56(100), 57(37), 69(25), 84(48), 95(15), 110(1). **IVTF (KBr, cm⁻¹):** 3311, 2952, 2933, 2869, 1463, 1373, 1064.

4.4.40 Preparo do 4-metil-heptanal (**150**)



Realizado de forma análoga ao descrito no procedimento 4.4.5 utilizando o álcool **149** (1,30 g, 10,0 mmol), TEMPO (31 mg, 0,2 mmol, 0,2mol%), brometo de potássio (120 mg, 1,0 mmol, 10mol%), diclorometano (33,0 mL) e a mistura de hipoclorito de sódio 12% (17,7 mL) e tampão de pH 8,6 (0,5 mol L⁻¹ de NaHCO₃/0,005 mol L⁻¹ de K₂CO₃, 62,0 mL). O produto **150** foi obtido em 98% de rendimento (1,26 g, 9,8 mmol). **Fórmula Molecular:** C₈H₁₆O. **MM:** 128 g mol⁻¹. **RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, TMS), δ:** 0,87 (d, *J* = 6,2 Hz, 3H), 0,89 (t, *J* = 6,8 Hz, 3H), 1,33 (m, 6H), 1,66 (m, 1H), 2,44 (ddt, *J* = 8,4, 6,6, 1,8 Hz, 2H), 9,78 (t, *J* = 1,8 Hz, 1H). **RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃, CDCl₃), δ:** 14,4, 19,4, 20,1, 29,0, 32,2, 39,0, 41,8, 203,2. **EM (70 eV, *m/z* (%)):** 41(54), 43(85), 55(32), 56(100), 57(38), 67(19), 68(25), 71(13), 84(45), 85(23), 95(14), 110(1). **IVTF (KBr, cm⁻¹):** 2957, 2927, 2867, 2714, 1727, 1468, 1367, 1112, 1035, 536.

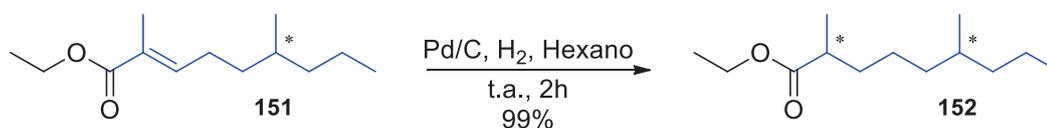
4.4.41 Preparo do 2,6-dimetilnon-2-enoato de etila (**151**)



Realizado de forma análoga ao descrito no procedimento 4.4.18 (p. 112) utilizando cloreto de lítio (458 mg, 10,8 mmol) e tetraidrofurano (50 mL), TEPP (2,12 mL, 9,9 mmol), DBU (1,35 mL, 9,0 mmol) e o aldeído **150** (1,15 g, 9,0 mmol), resultando no éster **151** em 78% de rendimento (1,49 g, 7,0 mmol). **Fórmula Molecular:** C₁₃H₂₄O₂. **MM:** 212 g mol⁻¹. **RMN de ¹H**

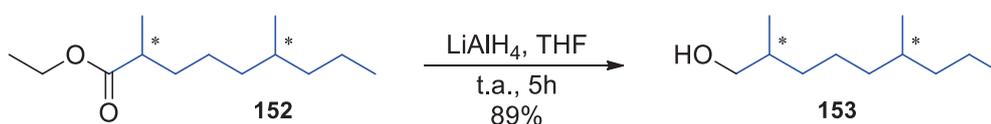
(200 MHz, CDCl₃, TMS), δ : 0,88 (d, J = 6,4 Hz, 3H), 0,88 (t, J = 6,8 Hz, 3H), 1,20 (m, 5H), 1,30 (t, J = 7,1 Hz, 3H), 1,42 (m, 2H), 1,83 (dt, J = 1,4, 1,0 Hz, 3H), 2,16 (m, 2H), 4,19 (q, J = 7,1 Hz, 2H), 6,76 (tq, J = 7,5, 1,4 Hz, 1H). RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃, CDCl₃), δ : 12,4, 14,4, 14,5, 19,6, 20,2, 26,4, 32,4, 35,8, 39,3, 60,5, 127,6, 142,8, 168,5. EM (70 eV, m/z (%)): 41(26), 43(55), 55(30), 69(38), 87(67), 95(20), 95(22), 100(18), 102(25), 113(22), 115(100), 141(11), 167(15), 213(1). IVTF (KBr, cm⁻¹): 2959, 2927, 2875, 1709, 1644, 1463, 1373, 1270, 1147, 1102, 742.

4.4.42 Preparo do 2,6-dimetilnonanoato de etila (152)



Realizado de forma análoga ao descrito no procedimento 4.4.19 (p. 112) utilizando o éster **151** (939 mg, 4,4 mmol), Pd/C (~4 mg, 0,04 mmol, 10 mol%) e etanol (5 mL) e o éster **152** obtido com rendimento quantitativo (942 mg; 4,4 mmol). **Fórmula Molecular:** C₁₃H₂₆O₂. **MM:** 214 g mol⁻¹. Rendimento: 99%. **RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, TMS), δ :** 0,83 (d, J = 6,6 Hz, 3H), 0,87 (t, J = 7,1 Hz, 3H), 1,14 (d, J = 6,9 Hz, 3H), 1,26 (t, J = 7,1 Hz, 3H), 1,31 (m, 11H), 2,42 (st, J = 6,9 Hz, 1H), 4,13 (q, J = 7,1 Hz, 2H). **RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃, CDCl₃), δ :** 14,4, 14,5, 17,2, 17,3, 19,7, 20,2, 24,8, 32,5, 34,3, 37,0, 39,5, 39,7, 60,2, 177,1. **EM (70 eV, m/z (%)):** 41(16), 43(26), 55(20), 57(16), 74(28), 87(17), 97(15), 102(100), 115(44), 171(9), 215(0,1). **IVTF (KBr, cm⁻¹):** 2952, 2927, 2869, 1734, 1463, 1380, 1180, 1147, 742.

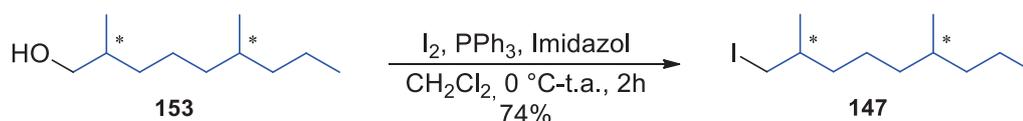
4.4.43 Preparo do 2,6-dimetilnonanol (153)



Realizado de forma análoga ao descrito no procedimento 4.4.3 (p. 102) utilizando o éster **152** (857 mg, 4,0 mmol), hidreto de alumínio e lítio (500 mg, 13,1 mm) e tetraidrofurano (10 mL). O produto **153** foi obtido com 89% de rendimento (670 mg, 3,9 mmol). **Fórmula Molecular:** C₁₁H₂₄O. **MM:** 172 g mol⁻¹. **RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, TMS), δ :** 0,84 (d, J

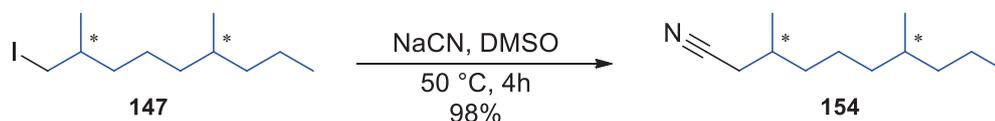
= 6,5 Hz, 3H), 0,88 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H), 0,92 (d, $J = 6,7$ Hz, 3H), 1,29 (m, 11H), 1,62 (m, 1H), 3,41 (dd, $J = 10,4, 6,6$ Hz, 3H), 3,52 (d, $J = 10,4, 5,9$ Hz, 3H). **RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , CDCl_3), δ :** 14,5, 16,7, 16,8, 19,7, 19,8, 20,3, 24,5, 32,6, 33,6, 35,9, 37,4, 39,5, 39,6, 68,5, 68,6. **EM (70 eV, m/z (%)):** 41(45), 43(96), 55(65), 56(55), 57(64), 69(100), 70(62), 71(49), 84(51), 111(40), 154(0,3). **IVTF (KBr , cm^{-1}):** 3329, 2957, 2936, 2869, 1461, 1378, 1031.

4.4.44 Preparo do 1-iodo-2,6-dimetilnonano (**147**)



Realizado de forma análoga ao descrito no procedimento 4.4.6 (p. 104) utilizando o álcool **153** (670 mg, 3,9 mmol), iodo (1,48 g, 5,8 mmol), imidazol (530 mg, 7,8 mmol), trifetilfosfina (1,43 g, 5,4 mmol). O produto **147** foi obtido com 74% de rendimento (817 mg, 2,8 mmol). **Fórmula Molecular:** $\text{C}_{11}\text{H}_{23}\text{I}$. **MM:** 282 g mol^{-1} . **RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS), δ :** 0,84 (d, $J = 6,4$ Hz, 3H), 0,88 (t, $J = 6,9$ Hz, 3H), 0,98 (d, $J = 6,2$ Hz, 3H), 1,26 (m, 12H), 3,15 (d, $J = 9,5, 5,8$ Hz, 3H), 3,24 (d, $J = 9,5, 4,7$ Hz, 3H). **RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , CDCl_3), δ :** 14,5, 18,2, 19,8, 20,3, 20,7, 24,5, 32,5, 34,9, 36,9, 37,2, 39,5. **EM (70 eV, m/z (%)):** 41(36), 43(81), 55(25), 57(100), 71(57), 85(44), 99(17), 113(7), 155(6), 169(2), 197(4). **IVTF (KBr , cm^{-1}):** 2959, 2928, 2870, 1464, 1378, 1192, 601.

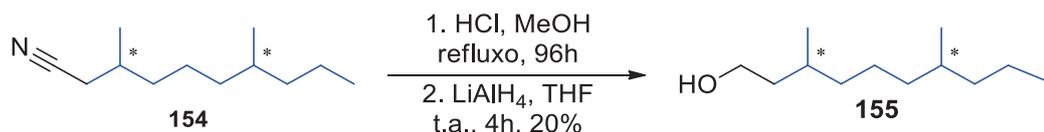
4.4.45 Preparo do 3,7-dimetildecanonitrila (**154**)



Realizado de forma análoga ao descrito no procedimento 4.4.10 (p. 107) utilizando o iodeto **147** (807 mg, 2,8 mmol), cianeto de sódio (140 mg, 2,9 mmol) em dimetilsulfóxido (5 mL). O produto **154** foi obtido com 99% de rendimento (508 g, 2,8 mmol). **Fórmula Molecular:** $\text{C}_{12}\text{H}_{23}\text{N}$. **MM:** 181 g mol^{-1} . **RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS), δ :** 0,85 (d, $J = 6,4$, 3H), 0,878 (d, $J = 7,0$, 3H), 1,07 (d, $J = 6,7$, 3H), 1,30 (m, 12H), 2,23 (dd, $J = 16,4, 6,5$, 3H), 2,34 (dd, $J = 16,4, 5,7$, 3H). **RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , CDCl_3), δ :** 14,6, 19,7, 19,8, 20,3, 24,5,

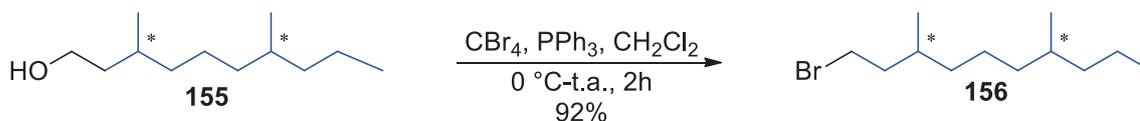
24,7, 24,8, 30,7, 32,6, 36,4, 37,1, 39,5, 119,2. **EM (70 eV, m/z (%))**: 41(67), 42(20), 43(100), 55(59), 57(42), 68(80), 69(15), 71(44), 82(31), 96(64), 110(31), 111(28), 138(61), 152(28), 166(15), 182(1). **IVTF (KBr, cm^{-1})**: 2955, 2928, 2873, 2247, 1464, 1383, 742.

4.4.46 Preparo do 3,7-dimetildecanol (**155**)



Realizado de forma análoga ao descrito no procedimento 4.4.11 (p. 107) utilizando a nitrila **154** (508 mg; 2,8 mmol), metanol (10,0 mL), ácido clorídrico concentrado (5,0 mL) e LiAlH₄ (372 mg, 10,0 mmol) na etapa de redução. O produto **155** foi obtido com 20% de rendimento (109 mg, 0,6 mmol). **Fórmula Molecular**: C₁₂H₂₆O. **MM**: 186 g mol⁻¹. **RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, TMS)**, δ : 0,84 (d, $J = 6,4$, 3H), 0,88 (d, $J = 7,3$, 3H), 0,89 (d, $J = 6,6$, 3H), 1,26 (m, 12H), 1,59 (m, 2H), 3,69 (m, 2H). **RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃, CDCl₃)**, δ : 14,5, 19,8, 20,3, 24,5, 29,7, 32,6, 37,5, 37,6, 39,5, 39,6, 40,1, 61,4. **EM (70 eV, m/z (%))**: 41(53), 42(15), 43(95), 55(100), 56(58), 57(56), 69(98), 70(81), 71(43), 83(50), 84(65), 97(51), 125(14), 140(3). **IVTF (KBr, cm^{-1})**: 3323, 2958, 2926, 2872, 1464, 1373, 1059

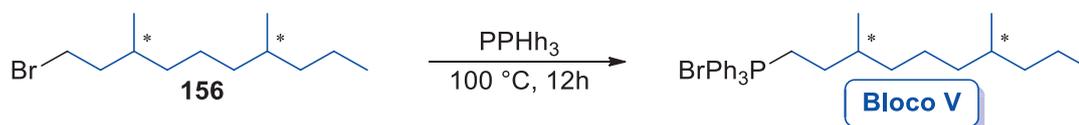
4.4.47 Preparo do 1-bromo-3,7-dimetildecano (**156**)



Realizado de forma análoga ao descrito no procedimento 4.4.12 utilizando o álcool **155** (109 mg, 0,6 mmol), tetrabrometo de carbono (232 mg, 0,7 mmol), trifenilfosfina (199 mg, 0,7 mmol) e diclorometano (2 mL). O produto **156** foi obtido com 92% de rendimento (133 mg, 0,5 mmol). **Fórmula Molecular**: C₁₂H₂₅Br. **MM**: 248 g mol⁻¹. **RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, TMS)**, δ : 0,84 (d, $J = 6,2$ Hz, 3H), 0,88 (t, $J = 7,0$ Hz, 3H), 0,89 (d, $J = 6,2$ Hz, 3H), 1,27 (m, 14H), 3,44 (m, 2H). **RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃, CDCl₃)**, δ : 14,6, 19,1, 19,8, 20,3, 24,4, 31,8, 32,4, 32,6, 37,0, 37,4, 39,5, 39,6, 40,3. **EM (70 eV, m/z (%))**: 41(42), 43(100), 55(61), 57(71), 69(70), 70(55), 71(91), 83(40), 85(22), 125(21), 149(12), 151(12), 205(7), 207(6), .

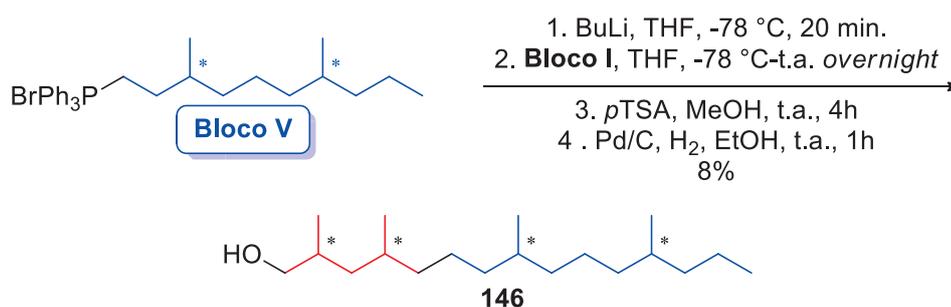
IVTF (KBr, cm^{-1}): 2958, 2924, 2870, 1465, 1380, 715, 539.

4.4.48 Preparo do 3,7-dimetildecanyltrifenilfosfônio (**Bloco V**)



Realizado de forma análoga ao descrito no procedimento 4.4.13 (p. 108) utilizando o brometo **156** (133 mg, 0,5 mmol) e trifenilfosfina (139 mg, 0,5 mmol).

4.4.49 Preparo do 2,4,10,13-tetrametiltetradecanol (**146**)



Realizado de forma análoga ao descrito no procedimento 4.4.14 (p. 109) utilizando o **Bloco V** (272 mg, 0,5 mmol), solução de butil lítio (215 μL de solução a 2,48 mol L^{-1} em hexano, 0,5 mmol) e o **Bloco I** (75 mg, 0,35 mmol). O álcool **146** foi obtido com 8% de rendimento (8 mg, 0,03 mmol). **Fórmula Molecular:** $\text{C}_{18}\text{H}_{38}\text{O}$. **MM:** 270 g mol^{-1} . **RMN de ^1H (600 MHz, CDCl_3 , TMS):** 0,84 (d, $J = 6,6$ Hz, 3H), 0,84 (d, $J = 6,7$ Hz, 3H), 0,85 (d, $J = 6,7$ Hz, 3H), 0,85 (d, $J = 6,6$ Hz, 3H), 0,86 (d, $J = 5,4$ Hz, 3H), 0,86 (d, $J = 6,1$ Hz, 3H), 0,87 (d, $J = 7,4$ Hz, 3H), 0,87 (d, $J = 6,7$ Hz, 3H), 0,88 (d, $J = 6,7$ Hz, 3H), 0,89 (d, $J = 6,1$ Hz, 3H), 0,93 (d, $J = 6,7$ Hz, 3H), 1,07 (m, 8H), 1,31(m, 10H), 1,49(m, 2H), 1,72 (m, 1H), 3,38 (dd, $J = 10,4, 6,8$ Hz, 1H) 3,41 (dd, $J = 10,5, 6,5$ Hz, 1H) 3,49 (dd, $J = 10,5, 5,6$ Hz, 1H) 3,53 (dd, $J = 10,4, 5,3$ Hz, 1H), 3,53 (dd, $J = 10,4, 5,1$ Hz, 1H). **RMN de ^{13}C (150 MHz, CDCl_3 , TMS):** 14,1, 14,4, 16,3 17,3, 17,3,19,4, 19,7, 19,7, 19,8, 19,8, 20,2, 20,3, 20,4,22,7, 24,3, 24,5, 29,7, 29,9, 30,0, 30,1, 32,5, 32,5, 32,8, 33,1, 33,2,36,9, 37,0, 37,3, 37,4, 37,4, 37,5, 38,3, 39,4, 39,5, 68,4, 69,2. **EM (70 EV, M/Z(%)):** 41(22), 43(38), 55(44), 56(34), 57(100), 69(40), 70(30), 71(40), 83(71), 85(27), 97(21), 111(20), 154(15), 252(0,2). **IVTF (KBR, CM^{-1}):** 3288, 2958, 2928, 2872, 2855, 1467,

1378, 1045.

REFERÊNCIAS

- (1) Zarbin, P. H. G.; Rodrigues, M. A. C. M. Feromônios de insetos: tecnologia e desafios para uma agricultura competitiva no Brasil. *Quim Nova* **2009**, *32* (3), 722–731.
- (2) Leonhardt, S. D.; Menzel, F.; Nehring, V.; Schmitt, T. Ecology and evolution of communication in social insects. *Cell* **2016**, *164* (6), 1277–1287.
- (3) Nordlund, D. A.; Lewis, W. J. Terminology of chemical releasing stimuli in intraspecific and interspecific interactions. *J Chem Ecol* **1976**, *2* (2), 211–220.
- (4) Dicke, M.; Sabelis, M. W. Infochemical Terminology: Based on Cost-Benefit Analysis Rather than Origin of Compounds? *Funct Ecol* **1988**, *2* (2), 131–139.
- (5) Butenandt, V. A.; Beckmann, R.; Stamm, D.; Hecker, E. Über den sexual-lockstoff des seidenspinners *Bombyx mori*. Reindarstellung und konstitution. *Z. Naturforsch.* **1959**, *14* (Biol. Und Verwandten Gebiete), 283–284.
- (6) Mori, K. Synthesis of *exo*-brevicomín, the pheromone of western pine beetle, to obtain optically active forms of known absolute configuration. *Tetrahedron* **1974**, *30* (23–24), 4223–4227.
- (7) Wood, D.; Browne, L.; Ewing, B.; Lindahl, K.; Bedard, W.; Tilden, P.; Mori, K.; Pitman, G.; Hughes, P. Western pine beetle: specificity among enantiomers of male and female components of an attractant pheromone. *Science (1979)* **1976**, *192* (4242), 896–898.
- (8) Tumlinson, J. H.; Klein, M. G.; Doolittle, R. E.; Ladd, T. L.; Proveaux, A. T. Identification of the female japanese beetle sex pheromone: inhibition of male response by an enantiomer. *Science (1979)* **1977**, *197* (4305), 789–792.
- (9) Leal, W. S. Chemical communication in scarab beetles: reciprocal behavioral agonist-antagonist activities of chiral pheromones. *Proceedings of the National Academy of Sciences* **1996**, *93* (22), 12112–12115.
- (10) Motais de Narbonne, M.; van Zweden, J. S.; Bello, J. E.; Wenseleers, T.; Millar, J. G.; D’Ettorre, P. Biological activity of the enantiomers of 3-methylhentriacontane, a queen pheromone of the ant *Lasius niger*. *J Exp Biol* **2016**, *219* (11), 1632–1638.
- (11) Mori, K. Significance of chirality in pheromone science. *Bioorg Med Chem* **2007**, *15* (24), 7505–7523.
- (12) Schaefer, C. W.; Panizzi, A. R. *Heteroptera of Economic Importance*, 1st ed.; Schaefer, C. W., Panizzi, A. R., Eds.; CRC Press: Boca Raton, 2000.
- (13) Faúndez, E. I.; Rocca, J. R. *Loxa deducta* Walker, 1867 (Heteroptera: Pentatomidae) en Chile: distribución, historia de invasión e identificación. *Graellsia* **2018**, *74* (2), 076.
- (14) Genevicius, B. C.; Greve, C.; Koehler, S.; Simmons, R. B.; Rider, D. A.; Grazia, J.; Schwertner, C. F. Phylogeny of the stink bug tribe Chlorocorini (Heteroptera, Pentatomidae) based on DNA and morphological data: the evolution of key phenotypic traits. *Syst Entomol* **2021**, *46* (2), 327–338.
- (15) Jocelia Grazia; Cristiano F. Schwertner. Stink bug classification, phylogeny, biology and reproductive behavior. In *Stink bugs: biorational control based on communication processes*; 2017; pp 1–30.
- (16) Mauro Antonio Cavaleiro de Macedo Rodrigues. *Biologia e Ecologia Química de Percevejos Neotropicais (Heteroptera: Pentatomidae, Coreidae)*. Tese, UFPR, Curitiba, 2011.

- (17) McPherson, J. E.; Bundy, C. S.; Wheeler Jr, A. G. Overview of the superfamily pentatomoidea. In *Invasive stink bugs and related species (Pentatomoidea) biology, higher systematics, semiochemistry, and management*; 2018; pp 3–24.
- (18) Malouf, N. S. R. Studies on the internal anatomy of the stink bug *Nezara viridula* L. *Bulletin de la Société Entomologique d'Égypte* **1933**, *17* (96–119), 1–7.
- (19) Fávaro, C. F.; Zarbin, P. H. G. Identificação dos compostos defensivos encontrados nas glândulas metatorácica e abdominais dorsais dos percevejos *Loxa deducta* e *Pellaea stictica* (Heteroptera: Pentatomidae). *Quim Nova* **2012**, *35* (8), 1582–1586.
- (20) Aldrich, J. R.; Oliver, J. E.; Lusby, W. R.; Kochansky, J. P. Identification of male-specific exocrine secretions from predatory stink bugs (Hemiptera, Pentatomidae). *Arch Insect Biochem Physiol* **1986**, *3* (1), 1–12.
- (21) Aldrich, J. R.; Zanuncio, J. C.; Vilela, E. F.; Torres, J. B.; Cave, R. D. Field tests of predaceous pentatomid pheromones and semiochemistry of *Podisus* and *Supputius* species (Heteroptera: Pentatomidae: Asopinae). *Anais da Sociedade Entomológica do Brasil* **1997**, *26* (1), 1–14.
- (22) Aldrich, J. R.; Blum, M. S.; Lloyd, H. A.; Fales, H. M. Pentatomid natural products. *J Chem Ecol* **1978**, *4* (2), 161–172.
- (23) Aldrich, J. R.; Lusby, W. R.; Kochansky, J. P.; Abrams, C. B. Volatile compounds from the predatory insect *Podisus maculiventris* (Hemiptera: Pentatomidae). *J Chem Ecol* **1984**, *10* (4), 561–568.
- (24) Baker, R.; Borges, M.; Cooke, N. G.; Herbert, R. H. Identification and synthesis of (*Z*)-(1'*S*,3'*R*,4'*S*)(–)-2-(3',4'-epoxy-4'-methylcyclohexyl)-6-methylhepta-2,5-diene, the sex pheromone of the southern green stinkbug, *Nezara viridula* (L.). *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1987**, No. 6, 414–416.
- (25) Cribb, B. W.; Siriwardana, K. N.; Walter, G. H. Unicellular pheromone glands of the pentatomid bug *Nezara viridula* (Heteroptera: Insecta): ultrastructure, classification, and proposed function. *J Morphol* **2006**, *267* (7), 831–840.
- (26) Moraes, M. C. B.; Pareja, M.; Laumann, R. A.; Borges, M. The chemical volatiles (semiochemicals) produced by neotropical stink bugs (Hemiptera: Pentatomidae). *Neotrop Entomol* **2008**, *37* (5), 489–505.
- (27) Miguel Borges; Maria Carolina Blassioli-Moraes. The semiochemistry of Pentatomidae. In *Stink bugs: biorational control based on communication processes*; 2017; pp 95–124.
- (28) Ho, H.-Y.; Kou, R.; Tseng, H.-K. Semiochemicals from the predatory stink bug *Eocanthecona furcellata* (Wolff): components of metathoracic gland, dorsal abdominal gland, and sternal gland secretions. *J Chem Ecol* **2003**, *29* (9), 2101–2114.
- (29) Ho, H.-Y.; Hsu, Y.-C.; Chuang, Y.-C.; CHOW, Y.-S. Effect of rearing conditions on production of sternal gland secretion, and identification of minor components in the sternal gland secretion of the predatory stink bug *Eocanthecona furcellata*. *J Chem Ecol* **2005**, *31* (1), 29–37.
- (30) Aldrich, J. R.; Lusby, W. R. Exocrine chemistry of beneficial insects: male-specific secretions from predatory stink bugs (Hemiptera: Pentatomidae). *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Comparative Biochemistry* **1986**, *85* (3), 639–642.
- (31) Kochansky, J.; Aldrich, J. R.; Lusby, W. R. Synthesis and pheromonal activity of 6,10,13-trimethyl-1-tetradecanol for predatory stink bug, *Stiretrus anchorago* (Heteroptera: Pentatomidae). *J Chem Ecol* **1989**, *15* (6), 1717–1728.

- (32) Kuwahara, S. Synthesis of both enantiomers of a novel sesquiterpene isolated from the pheromone gland of a stink bug, *Tynacantha marginata* Dallas. *Synthesis (Stuttg)* **2000**, 2000 (13), 1930–1935.
- (33) Kuwahara, S.; Hamade, S.; Leal, W. S.; Ishikawa, J.; Kodama, O. Synthesis of a novel sesquiterpene isolated from the pheromone gland of a stink bug, *Tynacantha marginata* Dallas. *Tetrahedron* **2000**, 56 (41), 8111–8117.
- (34) Zarbin, P. H. G.; Fávares, C. F.; Vidal, D. M.; Rodrigues, M. A. C. M. Male-produced sex pheromone of the stink bug *Edessa meditabunda*. *J Chem Ecol* **2012**, 38 (7), 825–835.
- (35) Sugie, H.; Yoshida, M.; Kawasaki, K.; Noguchi, H.; Moriya, S.; Takagi, K.; Fukuda, H.; Fujii, A.; Yamanaka, M.; Ohira, Y.; Tsutsumi, T.; Tsuda, K.; Fukumoto, K.; Yamashita, M.; Suzuki, H. Identification of the aggregation pheromone of the brown-winged green bug, *Plautia stali* Scott (Heteroptera: Pentatomidae). *Appl Entomol Zool* **1996**, 31 (3), 427–431.
- (36) McBrien, H. L.; Millar, J. G.; Rice, R. E.; McElfresh, J. S.; Cullen, E.; Zalom, F. G. Sex attractant pheromone of the red-shouldered stink bug *Thyanta pallidovirens*: a pheromone blend with multiple redundant components. *J Chem Ecol* **2002**, 28 (9), 1797–1818.
- (37) Millar, J. G. Methyl (2*E*,4*Z*,6*Z*)-deca-2,4,6-trienoate, a thermally unstable, sex-specific compound from the stink bug *Thyanta pallidovirens*. *Tetrahedron Lett* **1997**, 38 (46), 7971–7972.
- (38) Moraes, M. C. B.; Millar, J. G.; Laumann, R. A.; Sujii, E. R.; Pires, C. S. S.; Borges, M. Sex attractant pheromone from the neotropical red-shouldered stink bug, *Thyanta perditor* (F.). *J Chem Ecol* **2005**, 31 (6), 1415–1427.
- (39) Khrimian, A.; Shearer, P. W.; Zhang, A.; Hamilton, G. C.; Aldrich, J. R. Field trapping of the invasive brown marmorated stink bug, *Halyomorpha halys*, with geometric isomers of methyl 2,4,6-decatrienoate. *J Agric Food Chem* **2008**, 56 (1), 197–203.
- (40) Khrimian, A.; Zhang, A.; Weber, D. C.; Ho, H.-Y.; Aldrich, J. R.; Vermillion, K. E.; Siegler, M. A.; Shirali, S.; Guzman, F.; Leskey, T. C. Discovery of the aggregation pheromone of the brown marmorated stink bug *Halyomorpha halys* through the creation of stereoisomeric libraries of 1-bisabolen-3-ols. *J Nat Prod* **2014**, 77 (7), 1708–1717.
- (41) Fávares, C. F.; Santos, T. B.; Zarbin, P. H. G. Defensive compounds and male-produced sex pheromone of the stink bug, *Agroecus griseus*. *J Chem Ecol* **2012**, 38 (9), 1124–1132.
- (42) Aldrich, J. R.; Hoffmann, M. P.; Kochansky, J. P.; Lusby, W. R.; Eger, J. E.; Payne, J. A. Identification and attractiveness of a major pheromone component for Nearctic *Euschistus* spp. stink bugs (Heteroptera: Pentatomidae). *Environ Entomol* **1991**, 20 (2), 477–483.
- (43) Aldrich, J. R.; Oliver, J. E.; Lusby, W. R.; Kochansky, J. P.; Borges, M. Identification of male-specific volatiles from Nearctic and Neotropical stink bugs (Heteroptera: Pentatomidae). *J Chem Ecol* **1994**, 20 (5), 1103–1111.
- (44) Borges, M.; Mori, K.; Costa, M. L. M.; Sujii, E. R. Behavioural evidence of methyl-2,6,10-trimethyltridecanoate as a sex pheromone of *Euschistus heros* (Het., Pentatomidae). *Journal of Applied Entomology* **1998**, 122 (1–5), 335–338.
- (45) Costa, M. L. M.; Borges, M.; Vilela, E. F.; Marco Jr, P. de; Lima, E. R. Effect of stereoisomers of the main component of the sex pheromone of *Euschistus heros* (F.) (Hemiptera: Pentatomidae) in the attractiveness of females. *Anais da Sociedade Entomológica do Brasil* **2000**, 29 (3), 413–422.

- (46) Zhang, A.; Borges, M.; Aldrich, J. R.; Camp, M. Stimulatory male volatiles for the Neotropical brown stink bug, *Euschistus heros* (F.) (Heteroptera: Pentatomidae). *Neotrop Entomol* **2003**, *32* (4), 713–717.
- (47) Moliterno, A. A. C.; De Melo, D. J.; Zarbin, P. H. G. Identification of zingiberenol and murgantiol as components of the aggregation-sex pheromone of the rice stink bug, *Mormidea v-luteum* (Heteroptera: Pentatomidae). *J Chem Ecol* **2021**, *47* (1), 1–9.
- (48) de Oliveira, M. W. M.; Borges, M.; Andrade, C. K. Z.; Laumann, R. A.; Barrigossi, J. A. F.; Blassioli-Moraes, M. C. Zingiberenol, (1*S*,4*R*,1'*S*)-4-(1',5'-dimethylhex-4'-enyl)-1-methylcyclohex-2-en-1-ol, identified as the sex pheromone produced by males of the rice stink bug *Oebalus poecilus* (Heteroptera: Pentatomidae). *J Agric Food Chem* **2013**, *61* (32), 7777–7785.
- (49) Borges, M.; Birkett, M.; Aldrich, J. R.; Oliver, J. E.; Chiba, M.; Murata, Y.; Laumann, R. A.; Barrigossi, J. A.; Pickett, J. A.; Moraes, M. C. B. Sex attractant pheromone from the rice stalk stink bug, *Tibraca limbativentris* Stal. *J Chem Ecol* **2006**, *32* (12), 2749–2761.
- (50) Blassioli-Moraes, M. C.; Khrimian, A.; Michereff, M. F. F.; Magalhães, D. M.; Hickel, E.; de Freitas, T. F. S.; Barrigossi, J. A. F.; Laumann, R. A.; Silva, A. T.; Guggilapu, S. D.; Silva, C. C.; Sant'Ana, J.; Borges, M. Male-produced sex pheromone of *Tibraca limbativentris* revisited: absolute configurations of zingiberenol stereoisomers and their influence on chemotaxis behavior of conspecific females. *J Chem Ecol* **2020**, *46* (1), 1–9.
- (51) Ho, H.-Y.; Millar, J. G. Identification and synthesis of male-produced sex pheromone components of the stink bugs *Chlorochroa ligata* and *Chlorochroa uhleri*. *J Chem Ecol* **2001**, *27* (10), 2067–2095.
- (52) Ho, H.-Y.; Millar, J. G. Identification and synthesis of male-produced sex pheromone from the stink bugs *Chlorochroa sayi*. *J Chem Ecol* **2001**, *27* (6), 1177–1201.
- (53) Mori, K. Synthetic studies aimed at the elucidation of the stereostructure of the aggregation pheromone, 2-methyl-6-(4'-methylenebicyclo[3.1.0]hexyl)hept-2-en-1-ol, produced by the male stink bug *Eysarcoris lewisi*. *Tetrahedron Asymmetry* **2007**, *18* (7), 838–846.
- (54) Takita, M.; Sugie, H.; Tabata, J.; Ishii, S.; Hiradate, S. Isolation and estimation of the aggregation pheromone from *Eysarcoris lewisi* (Distant) (Heteroptera: Pentatomidae). *Appl Entomol Zool* **2008**, *43* (1), 11–17.
- (55) Mori, K.; Tashiro, T.; Yoshimura, T.; Takita, M.; Tabata, J.; Hiradate, S.; Sugie, H. Determination of the absolute configuration of the male aggregation pheromone, 2-methyl-6-(4'-methylenebicyclo[3.1.0]hexyl)hept-2-en-1-ol, of the stink bug *Eysarcoris lewisi* (Distant) as 2*Z*,6*R*,1'*S*,5'*S* by Its Synthesis. *Tetrahedron Lett* **2008**, *49* (2), 354–357.
- (56) Men, H.-C.; Yabu, T.; Kim, J.-Y.; Leal, W. S. Evidence of male-produced sex pheromone in the white spotted spined stink bug *Eysarcoris parvus* (Heteroptera: Pentatomidae). *Asia-Pacific Conf. Chem. Ecol.* 1999, p 57.
- (57) Alizadeh, B. H.; Kuwahara, S.; Leal, W. S.; Men, H.-C. Synthesis of the racemate of (*Z*)-*exo*- α -bergamotenol, a pheromone component of the white-spotted spined bug, *Eysarcoris parvus* Uhler. *Biosci Biotechnol Biochem* **2002**, *66* (6), 1415–1418.
- (58) Aldrich, J. R.; Numata, H.; Borges, M.; Bin, F.; Waite, G. K.; Lusby, W. R. Artifacts and pheromone blends from *Nezara* spp. and other stink bugs (Heteroptera: Pentatomidae). *Zeitschrift für Naturforschung C* **1993**, *48* (1–2), 73–79.
- (59) Aldrich, J. R.; Lusby, W. R.; Marron, B. E.; Nicolaou, K. C.; Hoffmann, M. P.; Wilson, L. T. Pheromone blends of green stink bugs and possible parasitoid selection. *Naturwissenschaften* **1989**, *76* (4), 173–175.

- (60) Blassioli-Moraes, M. C.; Laumann, R. A.; Oliveira, M. W. M.; Woodcock, C. M.; Mayon, P.; Hooper, A.; Pickett, J. A.; Birkett, M. A.; Borges, M. Sex pheromone communication in two sympatric Neotropical stink bug species *Chinavia ubica* and *Chinavia impicticornis*. *J Chem Ecol* **2012**, *38* (7), 836–845.
- (61) Aldrich, J. R.; Oliver, J. E.; Lusby, W. R.; Kochansky, J. P.; Lockwood, J. A. Pheromone strains of the cosmopolitan pest, *Nezara viridula* (Heteroptera: Pentatomidae). *Journal of Experimental Zoology* **1987**, *244* (1), 171–175.
- (62) Fávares, C. F.; Soldi, R. A.; Ando, T.; Aldrich, J. R.; Zarbin, P. H. G. (6*R*,10*S*)-Pallantione: the first ketone identified as sex pheromone in stink bugs. *Org Lett* **2013**, *15* (8), 1822–1825.
- (63) Fávares, C. F.; Millar, J. G.; Zarbin, P. H. G. Identification and synthesis of the male-produced sex pheromone of the stink bug, *Pellaea stictica*. *J Chem Ecol* **2015**, *41* (9), 859–868.
- (64) Gomes, C. M. B.; Souza, J. P. A.; Millar, J. G.; Zarbin, P. H. G. Determination of the absolute configuration of the male-produced sex pheromone of the stink bug *Pellaea stictica*, (2*R*,4*R*,8*R*)-2,4,8,13-tetramethyltetradecan-1-ol by stereoselective synthesis coupled with enantiomeric resolution. *J Chem Ecol* **2022**, *48* (5–6), 502–517.
- (65) Borges, M.; Zarbin, P. H. G.; Ferreira, J. T. B.; Da Costa, M. L. M. pheromone sharing: blends based on the same compounds for *Euschistus heros* and *Piezodorus guildinii*. *J Chem Ecol* **1999**, *25* (3), 629–634.
- (66) Borges, M.; Millar, J. G.; Laumann, R. A.; Moraes, M. C. B. A male-produced sex pheromone from the Neotropical redbanded stink bug, *Piezodorus guildinii* (W.). *J Chem Ecol* **2007**, *33* (6), 1235.
- (67) Leal, W. S.; Kuwahara, S.; Shi, X.; Higuchi, H.; Marino, C. E. B.; Ono, M.; Meinwald, J. Male-released sex pheromone of the stink bug *Piezodorus hybneri*. *J Chem Ecol* **1998**, *24* (11), 1817–1829.
- (68) Oliver, J. E.; Aldrich, J. R.; Lusby, W. R.; Waters, R. M.; James, D. G. A male-produced pheromone of the spined citrus bug. *Tetrahedron Lett* **1992**, *33* (7), 891–894.
- (69) James, D. G.; Mori, K.; Aldrich, J. R.; Oliver, J. E. Flight-mediated attraction of *Biprorulus bibax* Breddin (Hemiptera: Pentatomidae) to natural and synthetic aggregation pheromone. *J Chem Ecol* **1994**, *20* (1), 71–80.
- (70) Zahn, D. K.; Moreira, J. A.; Millar, J. G. Identification, synthesis, and bioassay of a male-specific aggregation pheromone from the harlequin bug, *Murgantia histrionica*. *J Chem Ecol* **2008**, *34* (2), 238–251.
- (71) Khrimian, A.; Shirali, S.; Vermillion, K. E.; Siegler, M. A.; Guzman, F.; Chauhan, K.; Aldrich, J. R.; Weber, D. C. Determination of the stereochemistry of the aggregation pheromone of harlequin bug, *Murgantia histrionica*. *J Chem Ecol* **2014**, *40* (11–12), 1260–1268.
- (72) Mitchell, W. C.; Mau, R. F. L. Response of the female southern green stink bug and its parasite, *Trichopoda pennipes*, to male stink bug pheromones. *J Econ Entomol* **1971**, *64* (4), 856–859.
- (73) Miklas, N.; Renou, M.; Malosse, I.; Malosse, C. Repetibility of pheromone blend composition in individual males of the southern green stink bug, *Nezara viridula*. *J Chem Ecol* **2000**, *26* (11), 2473–2485.
- (74) Kuwahara, S.; Itoh, D.; Leal, W. S.; Kodama, O. A convenient stereoselective synthesis of a sex pheromone component of the southern green stink bug, *Nezara viridula* (L.). *Tetrahedron Lett* **1998**, *39* (10), 1183–1184.

- (75) Hagiwara, H.; Okabe, T.; Ono, H.; Kamat, V. P.; Hoshi, T.; Suzuki, T.; Ando, M. Total synthesis of bisabolane sesquiterpenoids, α -bisabol-1-one, curcumene, curcuphenol and elvirol: utility of catalytic enamine reaction in cyclohexenone synthesis. *J Chem Soc Perkin I* **2002**, No. 7, 895–900.
- (76) Khrimian, A.; Zhang, A.; Weber, D. C.; Ho, H.-Y.; Aldrich, J. R.; Vermillion, K. E.; Siegler, M. A.; Shirali, S.; Guzman, F.; Leskey, T. C. Discovery of the aggregation pheromone of the brown marmorated stink bug (*Halyomorpha halys*) through the creation of stereoisomeric libraries of 1-bisabolen-3-ols. *J Nat Prod* **2014**, 77 (7), 1708–1717.
- (77) Yadav, J. S.; Thirupathaiiah, B.; Srihari, P. A concise stereoselective total synthesis of (+)-artemisinin. *Tetrahedron* **2010**, 66 (11), 2005–2009.
- (78) Siewert, J.; Sandmann, R.; von Zezschwitz, P. Rhodium-catalyzed enantioselective 1,2-addition of aluminum organyl compounds to cyclic enones. *Angewandte Chemie International Edition* **2007**, 46 (37), 7122–7124.
- (79) Soldi, R. A.; Szczerbowski, D.; Zarbin, P. H. G. A new enantioselective synthesis of the four stereoisomers of Pallantione, the male-produced sex pheromone of *Pallantia macunaima* (Heteroptera: Pentatomidae). *Tetrahedron* **2018**, 74 (1), 88–95.
- (80) Zarbin, P. H. G.; Ferreira, J. T. B.; Leal, W. S. Metodologias gerais empregadas no isolamento e identificação estrutural de feromônios de insetos. *Quim Nova* **1999**, 22 (2), 263–268.
- (81) Attygalle, A. B. Microchemical techniques. In *Methods in chemical ecology*; Millar, J. G., Haynes, K. F., Eds.; 1998; Vol. 1, pp 207–294.
- (82) Attygalle, A. B.; Morgan, E. D. Pheromones in nanogram quantities: structure determination by combined microchemical and gas chromatographic methods. *Angewandte Chemie International Edition in English* **1988**, 27 (4), 460–478.
- (83) Marques, F. de A.; McElfresh, J. S.; Millar, J. G. Kováts retention indexes of monounsaturated C12, C14, and C16 alcohols, acetates and aldehydes commonly found in Lepidopteran pheromone blends. *J Braz Chem Soc* **2000**, 11 (6), 592–599.
- (84) Lazari, D. M.; Skaltsa, H. D.; Constantinidis, T. Volatile constituents of *Centaurea pelia* DC., *C. thessala* Hausskn. subsp. *drakiensis* (Freyn & Sint.) Georg. and *C. zuccariniana* DC. from Greece. *Flavour Fragr J* **2000**, 15 (1), 7–11.
- (85) Garbelotto, T. de A.; Campos, L. A. *Pentatominae do sul de Santa Catarina*; Sociedade Brasileira de Zoologia: Curitiba, 2014.
- (86) Dewick, P. M. *Medicinal natural products: a biosynthetic approach*, 3rd ed.; John Wiley & Sons, Ltd: Chichester, UK, 2009.
- (87) Lautens, M.; Colucci, J. T.; Hiebert, S.; Smith, N. D.; Bouchain, G. total synthesis of Ionomycin using ring-opening strategies. *Org Lett* **2002**, 4 (11), 1879–1882.
- (88) Paquette, L. A.; Boulet, S. L. Toward a total synthesis of Okilactomycin. 1. A direct, enantiocontrolled route to the western sector. *Synthesis (Stuttg)* **2002**, 2002 (07), 888–894.
- (89) Saicic, R. N. Improved procedure for the preparation of *cis*-2,4-dimethylglutaranhydride. *Synth Commun* **2006**, 36 (17), 2559–2562.
- (90) Crouse, G. D.; Terando, N. H. Synthesis of ^{14}C -radiolabelled Tilmicosin. *J Labelled Comp Radiopharm* **1989**, 27 (4), 465–471.
- (91) Couladouros, E. A.; Magos, A. D. Total asymmetric synthesis of (-)-Phenylhistine, (-)-Aurantiamine and related compounds. Part I. *Mol Divers* **2005**, 9 (1–3), 99–109.

- (92) Anelli, P. L.; Biffi, C.; Montanari, F.; Quici, S. Fast and selective oxidation of primary alcohols to aldehydes or to carboxylic acids and of secondary alcohols to ketones mediated by oxoammonium salts under two-phase conditions. *J Org Chem* **1987**, *52* (12), 2559–2562.
- (93) Bode, J. W.; Carreira, E. M. Stereoselective syntheses of Epothilones A and B via nitrile oxide cycloadditions and related studies. *J Org Chem* **2001**, *66* (19), 6410–6424.
- (94) Garegg, P. J.; Regberg, T.; Stawiński, J.; Strömberg, R. A phosphorus Nuclear Magnetic Resonance spectroscopic study of the conversion of hydroxy groups into iodo groups in carbohydrates using the iodine–triphenylphosphine–imidazole reagent. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1987**, No. 3, 271–274.
- (95) Clayden, J.; Greeves, N.; Warren, S. *Organic Chemistry*, 2nd ed.; New York, 2012.
- (96) Wittig, G.; Geissler, G. Zur reaktionsweise des pentaphenyl-phosphors und einiger derivate. *Justus Liebigs Ann Chem* **1953**, *580* (1), 44–57.
- (97) Maryanoff, B. E.; Reitz, A. B. The Wittig olefination reaction and modifications involving phosphoryl-stabilized carbanions. stereochemistry, mechanism, and selected synthetic aspects. *Chem Rev* **1989**, *89* (4), 863–927.
- (98) Byrne, P. A.; Gilheany, D. G. The modern interpretation of the Wittig reaction mechanism. *Chem Soc Rev* **2013**, *42* (16), 6670.
- (99) Blanchette, M. A.; Choy, W.; Davis, J. T.; Essensfeld, A. P.; Masamune, S.; Roush, W. R.; Sakai, T. Horner-Wadsworth-Emmons reaction: use of lithium chloride and an amine for base-sensitive compounds. *Tetrahedron Lett* **1984**, *25* (21), 2183–2186.
- (100) A. Bisceglia, J.; R. Orelli, L. Recent progress in the Horner-Wadsworth-Emmons reaction. *Curr Org Chem* **2015**, *19* (9), 744–775.
- (101) Wuts, P. G. M.; Greene, T. W. *Greene's protective groups in Organic Synthesis*, 4th ed.; John Wiley & Sons, Inc.: Hoboken, NJ, USA, 2006.
- (102) Yoshikai, N.; Nakamura, E. Mechanisms of nucleophilic organocopper(I) reactions. *Chem Rev* **2012**, *112* (4), 2339–2372.
- (103) TAMURA, M.; KOCHI, J. Coupling of Grignard reagents with organic halides. *Synthesis (Stuttg)* **1971**, *1971* (06), 303–305.
- (104) Johnson, C. R.; Dutra, G. A. Reactions of lithium diorganocuprates(I) with tosylates. I. Synthetic Aspects. *J Am Chem Soc* **1973**, *95* (23), 7777–7782.
- (105) Fouquet, G.; Schlosser, M. improved carbon-carbon linking by controlled copper catalysis. *Angewandte Chemie International Edition in English* **1974**, *13* (1), 82–83.
- (106) Schlosser, M. Prescriptions and ingredients for controlled CC bond formation with organometallic reagents. New synthetic methods (5). *Angewandte Chemie International Edition in English* **1974**, *13* (11), 701–706.
- (107) Guo, C. Y.; Brownawell, M. L.; San Filippo, J. Alpha-deuterium and Carbon-13 kinetic isotope effects associated with the S_N2 displacement of iodide and tosylate by lithium organocuprates. *J Am Chem Soc* **1985**, *107* (21), 6028–6030.
- (108) Armarego, W. L. F.; Chai, C. L. L. *Purification of Laboratory Chemicals*; 2002.
- (109) Still, W. C.; Kahn, M.; Mitra, A. Rapid chromatographic technique for preparative separations with moderate resolution. *J Org Chem* **1978**, *43* (14), 2923–2925.

ANEXO – ESPECTROS SELECIONADOS

LISTA DE FIGURAS MATERIAL SUPLEMENTAR

Figura MS 1. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do 2-etoxicarbonil-2,4-dimetilglutarato de dietila (64)	145
Figura MS 2. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 2-etoxicarbonil-2,4-dimetilglutarato de dietila (64)	145
Figura MS 3. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, D_2O , TMS) do ácido 2,4-dimetilglutárico (72)	146
Figura MS 4. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, D_2O , TMS) e DEPT135 do ácido 2,4-dimetilglutárico (72)	146
Figura MS 5. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3 , TMS) do 2,4-dimetilglutarato de dietila (73)	147
Figura MS 6. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 2,4-dimetilglutarato de dietila (73)	147
Figura MS 7. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do diol 2,4-dimetilglutárico (74)	148
Figura MS 8. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do diol 2,4-dimetilglutárico (74)	148
Figura MS 9. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do 2,4-dimetil-5-((tetraidro-2 <i>H</i> -piran-2-il)oxi)pentan-1-ol (75)	149
Figura MS 10. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 2,4-dimetil-5-((tetraidro-2 <i>H</i> -piran-2-il)oxi)pentan-1-ol (75)	149
Figura MS 11. Espectro de RMN de ^1H (600 MHz, CDCl_3 , TMS) do 2,4-dimetil-5-((tetraidro-2 <i>H</i> -piran-2-il)oxi)pentan-1-ol (Bloco I)	150
Figura MS 12. Espectro de RMN de ^{13}C (150 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 2,4-dimetil-5-((tetraidro-2 <i>H</i> -piran-2-il)oxi)pentan-1-ol (Bloco I)	150
Figura MS 13. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do 8-iodo-2,6-dimetiloct-2-eno (68)	151
Figura MS 14. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 8-iodo-2,6-dimetiloct-2-eno (68)	151
Figura MS 15. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do 2,6,9-trimetildec-2-eno (66)	152

Figura MS 16. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 2,6,9-trimetildec-2-eno (66).....	152
Figura MS 17. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do 4,7-dimetiloctan-1-ol (83)	153
Figura MS 18. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 4,7-dimetiloctan-1-ol (83).....	153
Figura MS 19. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do 1-iodo-4,7-dimetiloctano (65)	154
Figura MS 20. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 1-iodo-4,7-dimetiloctano (65)	154
Figura MS 21. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do 5,8-dimetilnonanonitrila (84)	155
Figura MS 22. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 5,8-dimetilnonanonitrila (84).....	155
Figura MS 23. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do 5,8-Dimetilnonan-1-ol (85)	156
Figura MS 24. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 5,8-Dimetilnonan-1-ol (85).....	156
Figura MS 25. Espectro de RMN de ^1H (600 MHz, CDCl_3 , TMS) do 1-bromo-5,8-dimetilnonano (86)	157
Figura MS 26. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 1-bromo-5,8-dimetilnonano (86)	157
Figura MS 27. Espectro de RMN de ^1H (600 MHz, CDCl_3 , TMS) do 2,4,10,13-tetrametiltetradecan-1-ol (63).....	158
Figura MS 28. Expansão do espectro de RMN de ^1H (600 MHz, CDCl_3 , TMS) do 2,4,10,13-tetrametiltetradecan-1-ol (63).....	158
Figura MS 29. Espectro de RMN de ^{13}C (150 MHz, CDCl_3 , CDCl_3) e DEPT135 do 2,4,10,13-tetrametiltetradecan-1-ol (63).....	159
Figura MS 30. Expansão do espectro de RMN de ^{13}C (150 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 2,4,10,13-tetrametiltetradecan-1-ol (63).....	159
Figura MS 31. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do benzil 3,7-dimetilocta-6-enil éter (117).....	160
Figura MS 32. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do benzil 3,7-dimetilocta-6-enil éter (117).....	160

Figura MS 33. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do 6-benziloxi-4-metil-hexanol (118).....	161
Figura MS 34. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 6-benziloxi-4-metil-hexanol (118).....	161
Figura MS 35. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do 6-benziloxi-4-metil-hexanal (115).....	162
Figura MS 36. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 6-benziloxi-4-metil-hexanal (115).....	162
Figura MS 37. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do 8-benziloxi-2,6-dimetiloct-2-enoato de etila (119).....	163
Figura MS 38. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 8-benziloxi-2,6-dimetiloct-2-enoato de etila (119).....	163
Figura MS 39. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do 8-benziloxi-2,6-dimetiloctanoato de etila (114).....	164
Figura MS 40. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 8-benziloxi-2,6-dimetiloctanoato de etila (114).....	164
Figura MS 41. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do 9-benziloxi-2,3,7-trimetilnonan-2-ol (113).....	165
Figura MS 42. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 9-benziloxi-2,3,7-trimetilnonan-2-ol (113).....	165
Figura MS 43. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do benzil 3,7,8-trimetilnon-7-enil éter (120).....	166
Figura MS 44. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do benzil 3,7,8-trimetilnon-7-enil éter (120).....	166
Figura MS 45. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3 , TMS) do 3,7,8-trimetilnonanol (121).....	167
Figura MS 46. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 3,7,8-trimetilnonanol (121).....	167
Figura MS 47. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do 1-bromo-3,7,8-trimetilnonanol (122).....	168
Figura MS 48. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 1-bromo-3,7,8-trimetilnonanol (122).....	168
Figura MS 49. Espectro de RMN de ^1H (600 MHz, CDCl_3 , TMS) do 2,4,8,12,13-pentametiltetradecan-1-ol (112).....	169

Figura MS 50. Expansão do espectro de RMN de ^1H (600 MHz, CDCl_3 , TMS) do 2,4,8,12,13-pentametiltetradecan-1-ol (112)	169
Figura MS 51. Espectro de RMN de ^{13}C (150 MHz, CDCl_3 , CDCl_3) e DEPT135 do 2,4,8,12,13-pentametiltetradecan-1-ol (112)	170
Figura MS 52. Expansão do espectro de RMN de ^{13}C (150 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 2,4,8,12,13-pentametiltetradecan-1-ol (112)	170
Figura MS 53. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3 , CDCl_3) da 3,5-dimetil-6-hexanolactona (135)	171
Figura MS 54. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3 , TMS) da 3,5-dimetil-6-hexanolactona (135)	171
Figura MS 55. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do 5-hidroxi-3,5-dimetilhexanoato de metila (137)	172
Figura MS 56. Espectro de RMN de ^{13}C (150 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 5-hidroxi-3,5-dimetilhexanoato de metila (137)	172
Figura MS 57. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do 3,5-dimetil-6-((tetraidro-2 <i>H</i> -piran-2-il)oxi)hexenoato de metila (138)	173
Figura MS 58. Espectro de RMN de ^{13}C (150 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 3,5-dimetil-6-((tetraidro-2 <i>H</i> -piran-2-il)oxi)hexenoato de metila (138)	173
Figura MS 59. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) 3,5-dimetil-6-((tetraidro-2 <i>H</i> -piran-2-il)oxi)hexenol (133)	174
Figura MS 60. Espectro de RMN de ^{13}C (150 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 3,5-dimetil-6-((tetraidro-2 <i>H</i> -piran-2-il)oxi)hexenol (133)	174
Figura MS 61. Espectro de RMN de ^{13}C (150 MHz, CDCl_3 , CDCl_3) do benzil 3,5-dimetil-6-((tetraidro-2 <i>H</i> -piran-2-il)oxi)hexenil éter (139)	175
Figura MS 62. Espectro de RMN de ^{13}C (150 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do benzil 3,5-dimetil-6-((tetraidro-2 <i>H</i> -piran-2-il)oxi)hexenil éter (139)	175
Figura MS 63. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do 6-benziloxi-2,4-dimetilhexanol (140)	176
Figura MS 64. Espectro de RMN de ^{13}C (150 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 6-benziloxi-2,4-dimetilhexanol (140)	176
Figura MS 65. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do benzil 1-iodo-2,4-dimetilhexan-6-il éter (141)	177
Figura MS 66. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do benzil 1-iodo-2,4-dimetilhexan-6-il éter (141)	177

Figura MS 67. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do benzil 3,5,8-trimetilnonanil éter (142).....	178
Figura MS 68. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do benzil 3,5,8-trimetilnonanil éter (142).....	178
Figura MS 69. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do 3,5,8-trimetilnonanol (143)	179
Figura MS 70. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 3,5,8-trimetilnonanol (143).....	179
Figura MS 71. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do 1-iodo-3,5,8-trimetilnonano (144).....	180
Figura MS 72. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 1-iodo-3,5,8-trimetilnonano (144).....	180
Figura MS 73. Espectro de RMN de ^1H (600 MHz, CDCl_3 , TMS) do 2,4,8,10,13-pentametiltetradecan-1-ol (132)	181
Figura MS 74. Expansão do espectro de RMN de ^1H (600 MHz, CDCl_3 , TMS) do 2,4,8,10,13-pentametiltetradecan-1-ol (132)	181
Figura MS 75. Espectro de RMN de ^{13}C (150 MHz, CDCl_3 , CDCl_3) e DEPT135 do 2,4,8,10,13-pentametiltetradecan-1-ol (132).....	182
Figura MS 76. Expansão do espectro de RMN de ^{13}C (150 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 2,4,8,10,13-pentametiltetradecan-1-ol (132)	182
Figura MS 77. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do 2,6-dimetilnon-2-eno (148)	183
Figura MS 78. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) do 2,6-dimetilnon-2-eno (148)	183
Figura MS 79. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do 4-metilheptanol (149)	184
Figura MS 80. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 4-metilheptanol (149)	184
Figura MS 81. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do 4-metilheptanal (150)	185
Figura MS 82. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 4-metilheptanal (150).....	185
Figura MS 83. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do 2,6-dimetilnon-2-enoato de etila (151).....	186

Figura MS 84. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 2,6-dimetilnon-2-enoato de etila (151)	186
Figura MS 85. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do 2,6-dimetilnonanoato de etila (152).....	187
Figura MS 86. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 2,6-dimetilnonanoato de etila (152).....	187
Figura MS 87. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do 2,6-dimetilnonanol (153)	188
Figura MS 88. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 2,6-dimetilnonanol (153)	188
Figura MS 89. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do 1-iodo-2,6-dimetilnonano (147)	189
Figura MS 90. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 1-iodo-2,6-dimetilnonano (147)	189
Figura MS 91. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do 3,7-dimetildecanonitrila (154)	190
Figura MS 92. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 3,7-dimetildecanonitrila (154)	190
Figura MS 93. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do 3,7-dimetildecanol (155)	191
Figura MS 94. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 3,7-dimetildecanol (155).....	191
Figura MS 95. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3 , TMS) do 1-bromo-3,7-dimetildecano (156).....	192
Figura MS 96. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 1-bromo-3,7-dimetildecano (156).....	192
Figura MS 97. Espectro de RMN de ^1H (600 MHz, CDCl_3 , TMS) do 2,4,8,12-tetrametilpentadecan-1-ol (146)	193
Figura MS 98. Expansão do espectro de RMN de ^1H (600 MHz, CDCl_3 , TMS) do 2,4,8,12-tetrametilpentadecan-1-ol (142)	193
Figura MS 99. Espectro de RMN de ^{13}C (150 MHz, CDCl_3 , CDCl_3) e DEPT135 do 2,4,8,12-tetrametilpentadecan-1-ol (142)	194
Figura MS 100. Expansão do espectro de RMN de ^{13}C (150 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 2,4,8,12-tetrametilpentadecan-1-ol (142).....	194

Figura MS 1. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do 2-etoxicarbonil-2,4-dimetilglutarato de dietila (**64**)

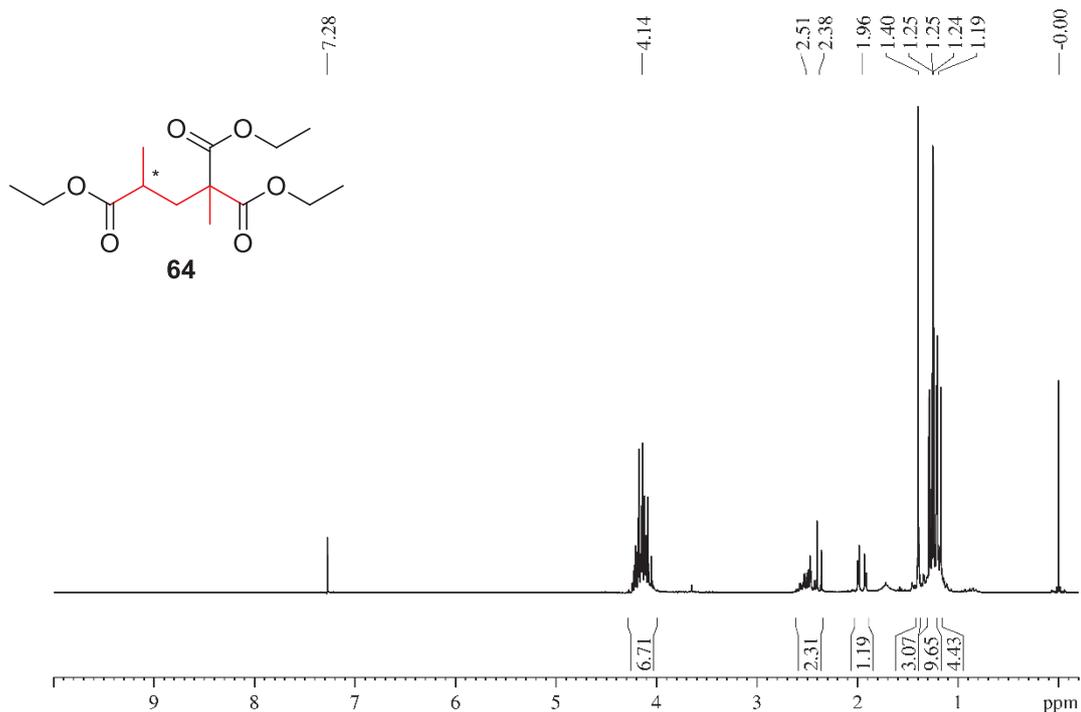


Figura MS 2. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 2-etoxicarbonil-2,4-dimetilglutarato de dietila (**64**)

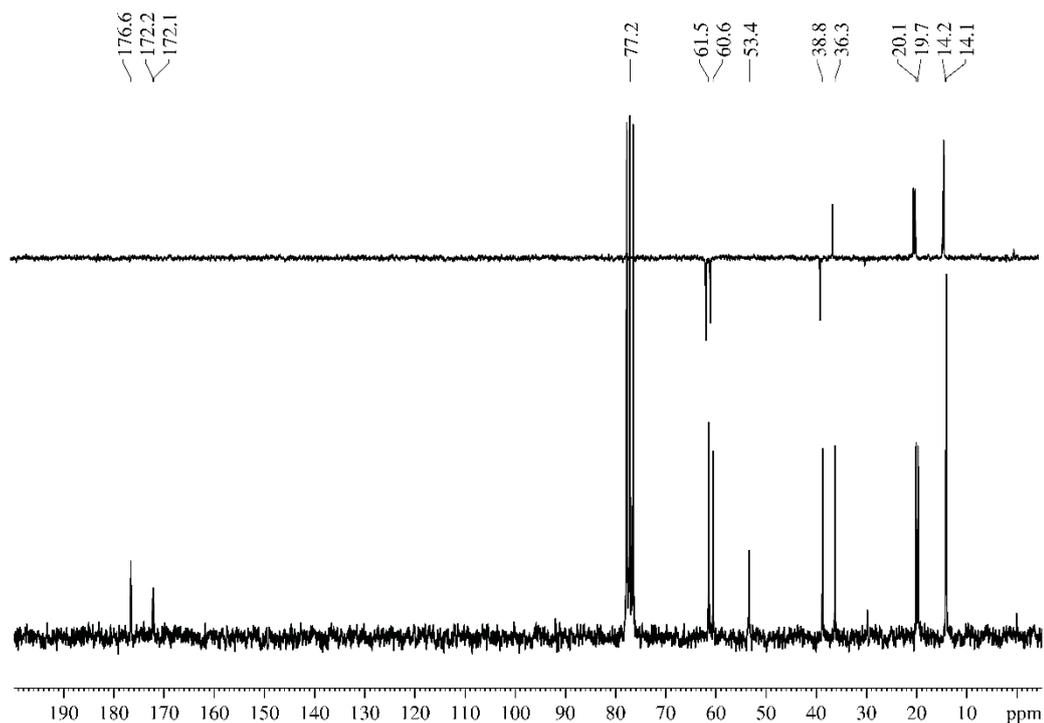


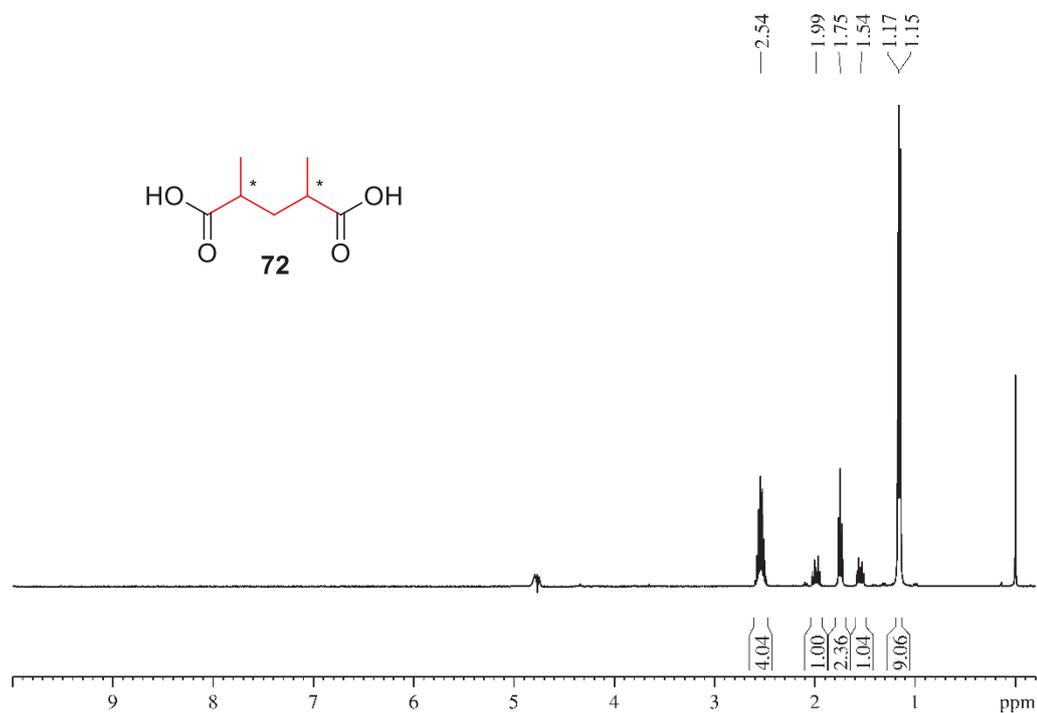
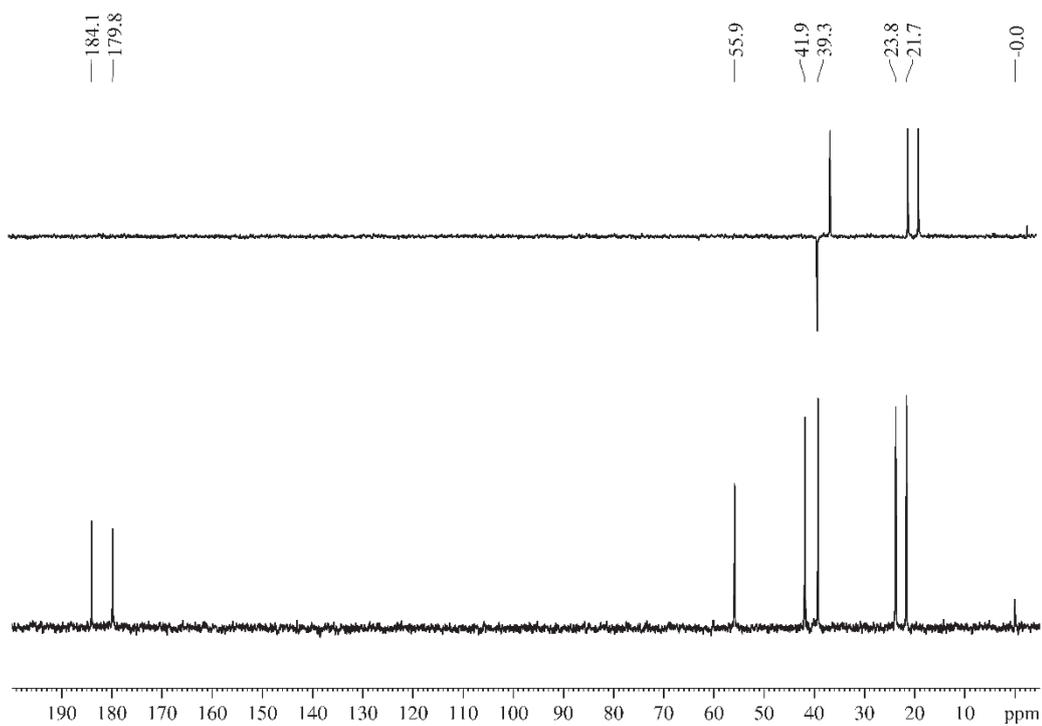
Figura MS 3. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, D_2O , TMSP) do ácido 2,4-dimetilglutárico (**72**)Figura MS 4. Espectro de RMN de (50 MHz, D_2O , TMSP) e DEPT135 do ácido 2,4-dimetilglutárico (**72**)

Figura MS 5. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3 , TMS) do 2,4-dimetilglutarato de dietila (**73**)

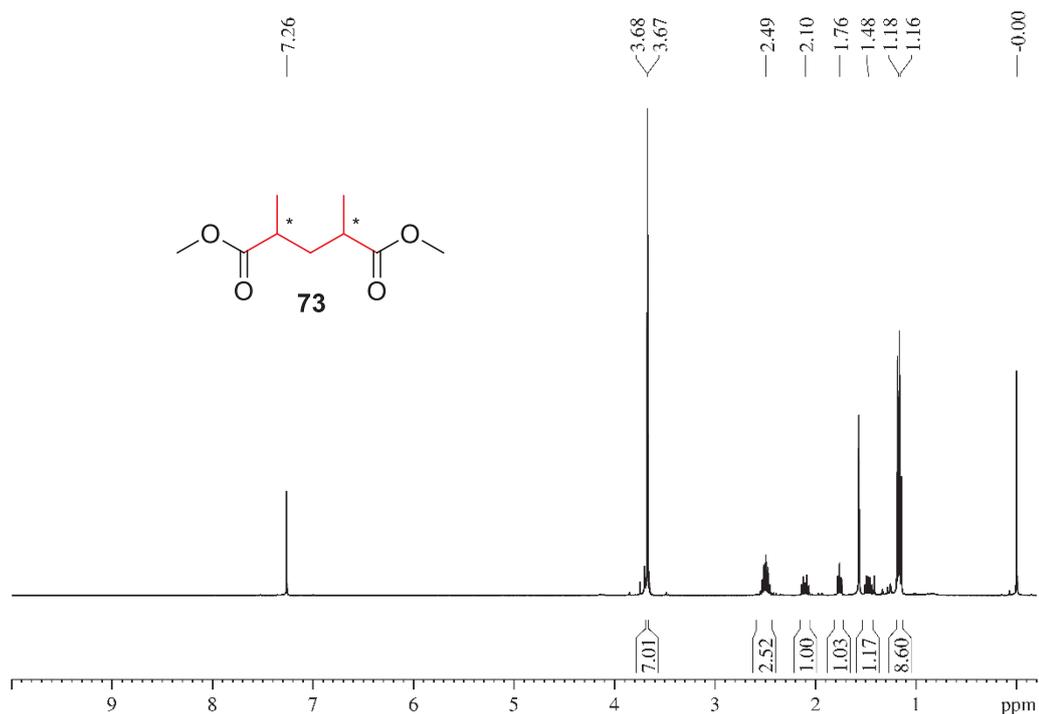


Figura MS 6. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 2,4-dimetilglutarato de dietila (**73**)

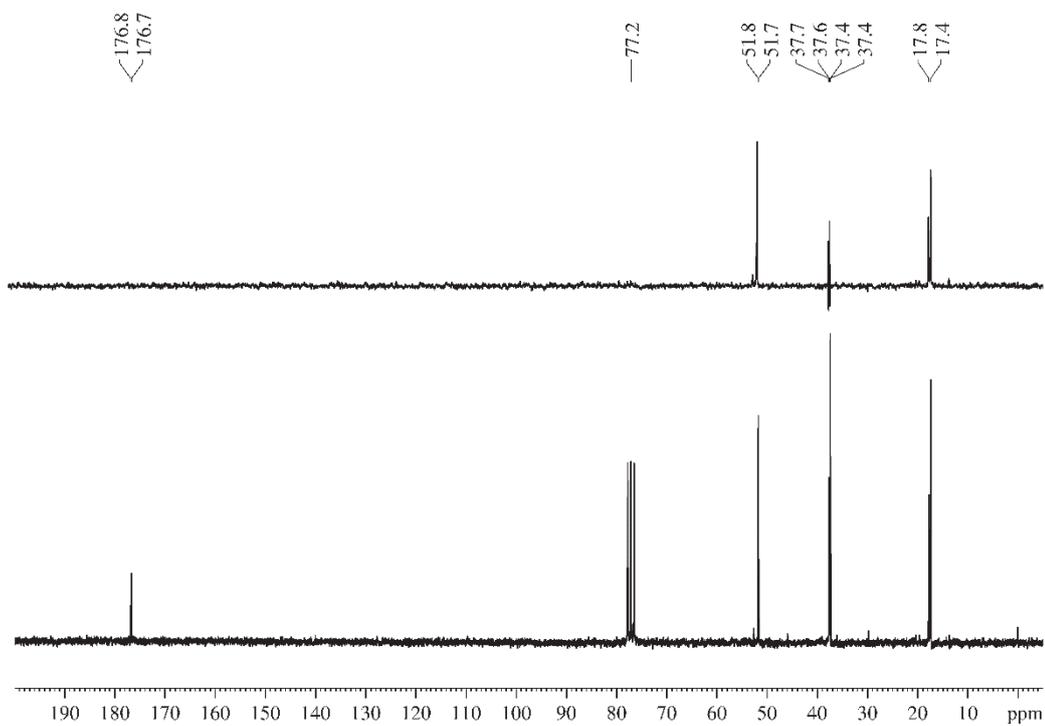


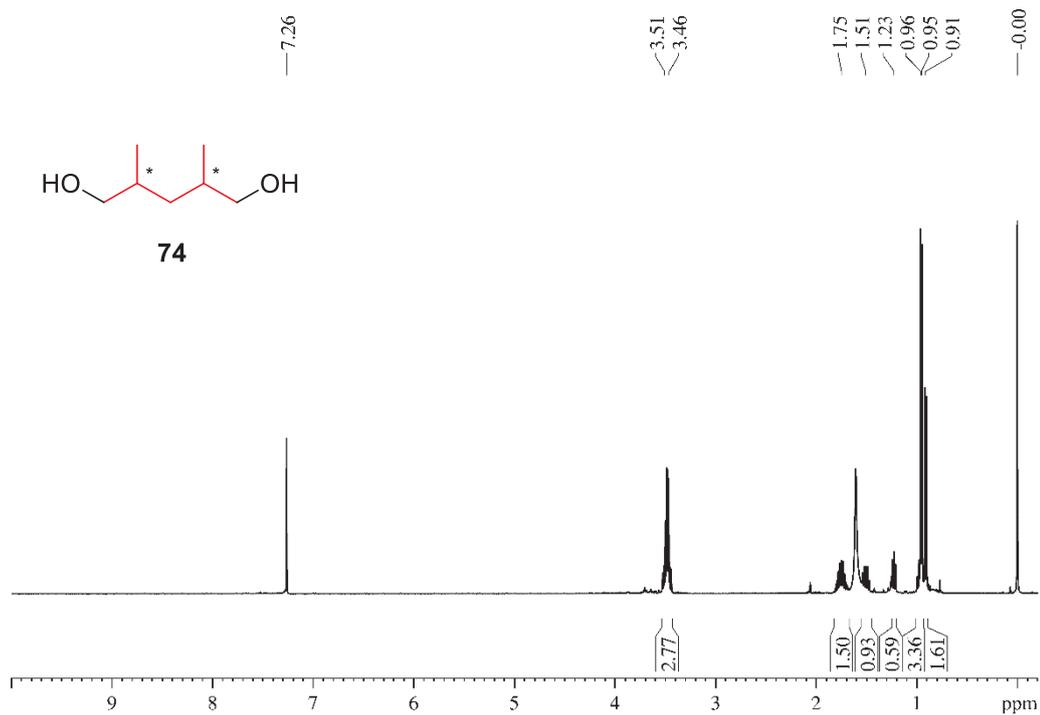
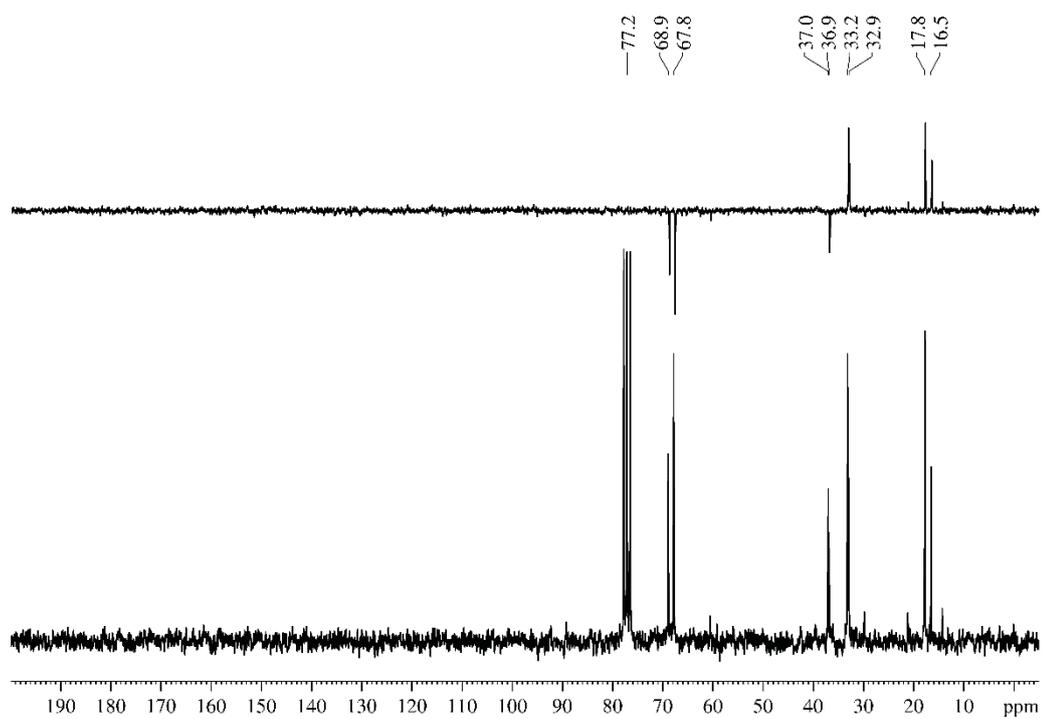
Figura MS 7. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do diol 2,4-dimetilglutárico (**74**)Figura MS 8. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do diol 2,4-dimetilglutárico (**74**)

Figura MS 9. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do 2,4-dimetil-5-((tetraidro-2*H*-piran-2-il)oxi)pentan-1-ol (**75**)

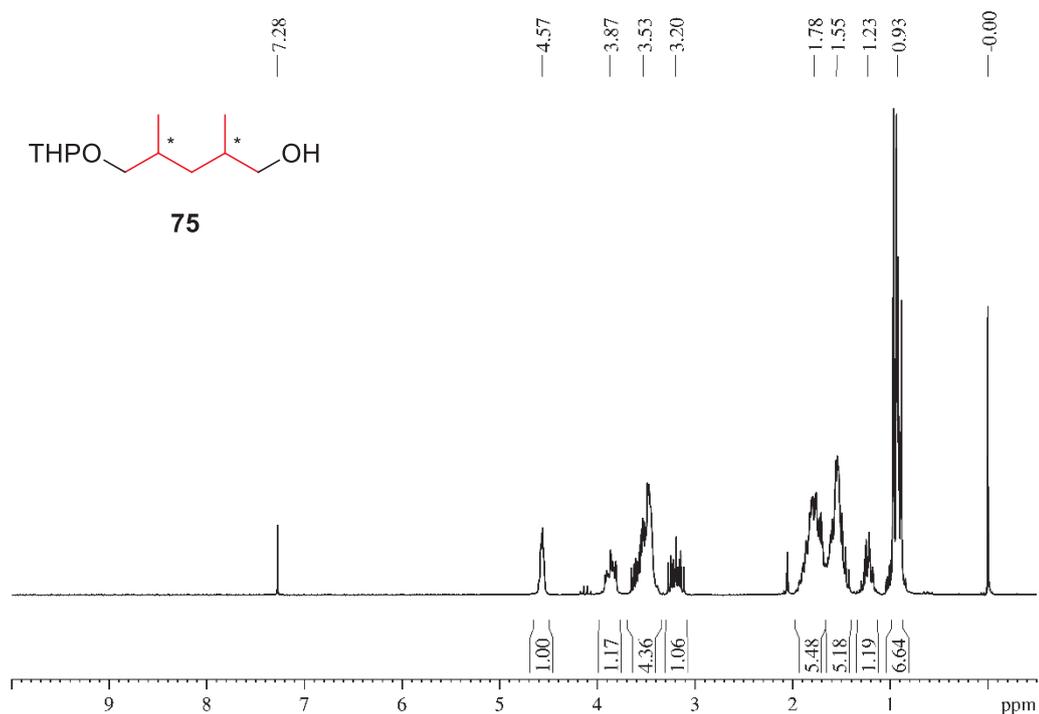


Figura MS 10. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 2,4-dimetil-5-((tetraidro-2*H*-piran-2-il)oxi)pentan-1-ol (**75**)

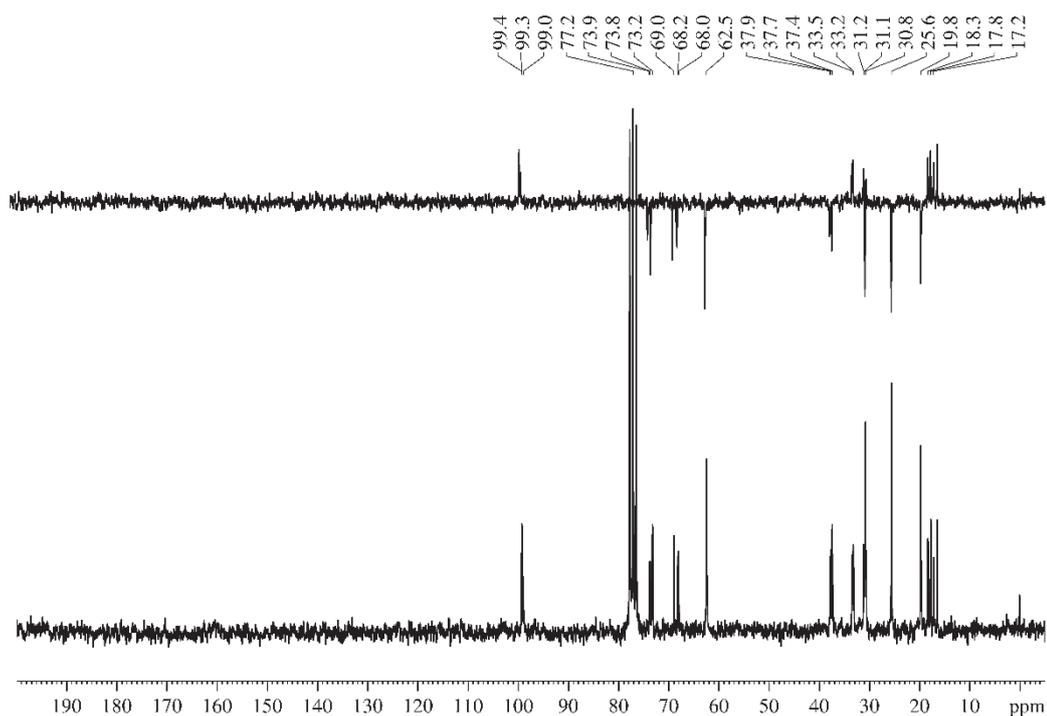


Figura MS 11. Espectro de RMN de ^1H (600 MHz, CDCl_3 , TMS) do 2,4-dimetil-5-((tetraidro-2H-piran-2-il)oxi)pentan-1-ol (**Bloco I**)

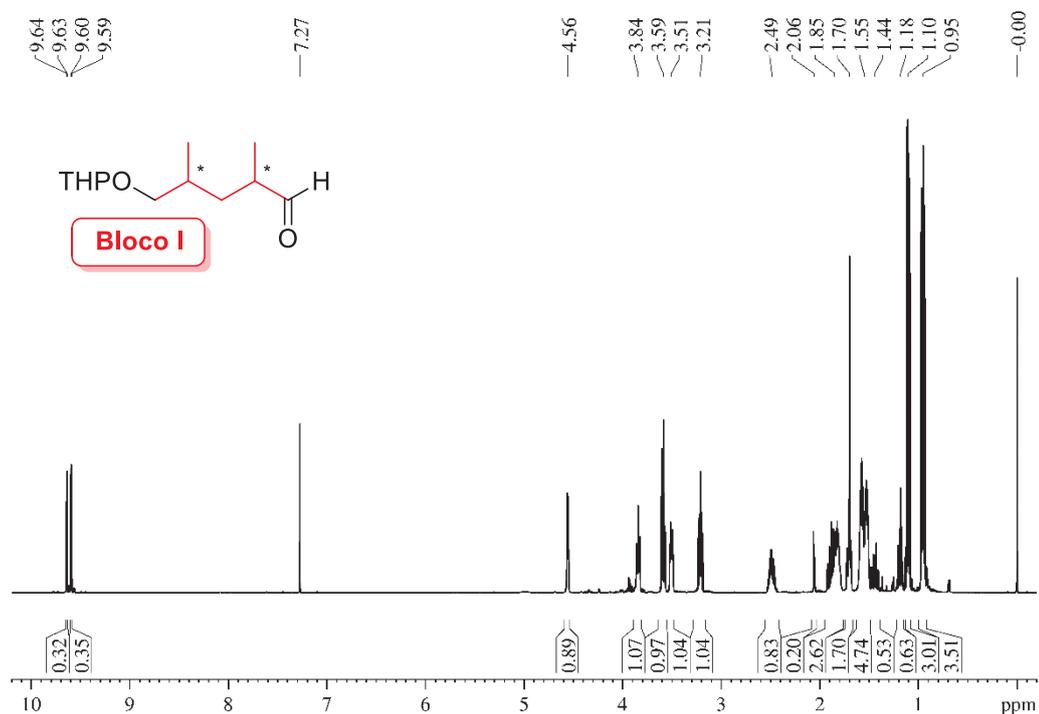


Figura MS 12. Espectro de RMN de ^{13}C (150 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 2,4-dimetil-5-((tetraidro-2H-piran-2-il)oxi)pentan-1-ol (**Bloco I**)

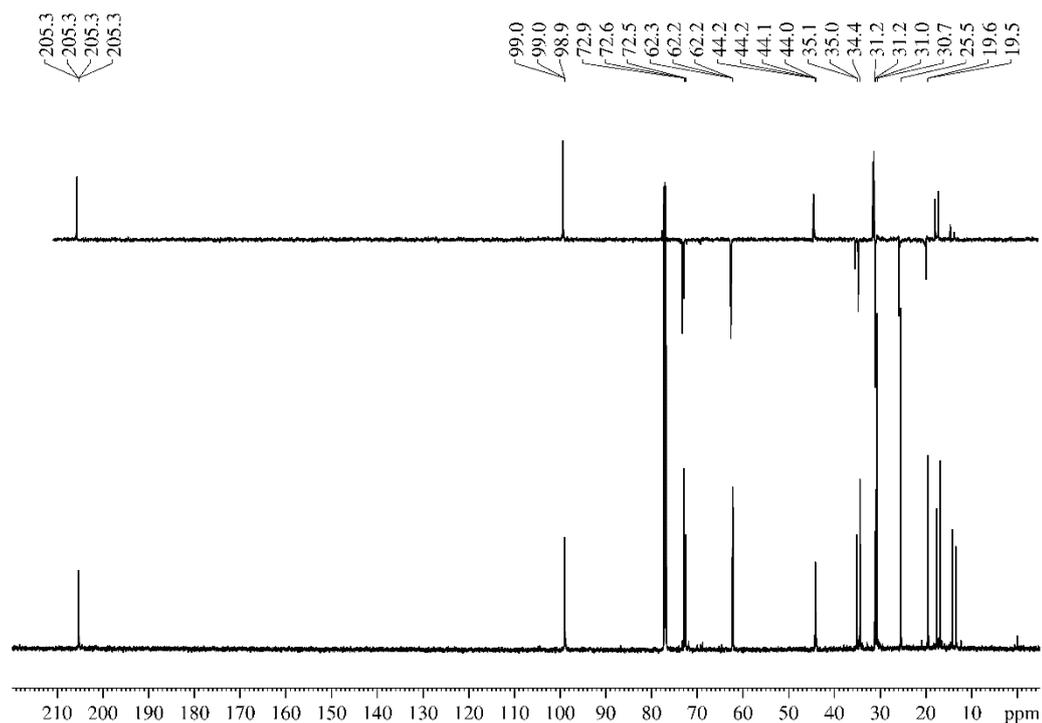


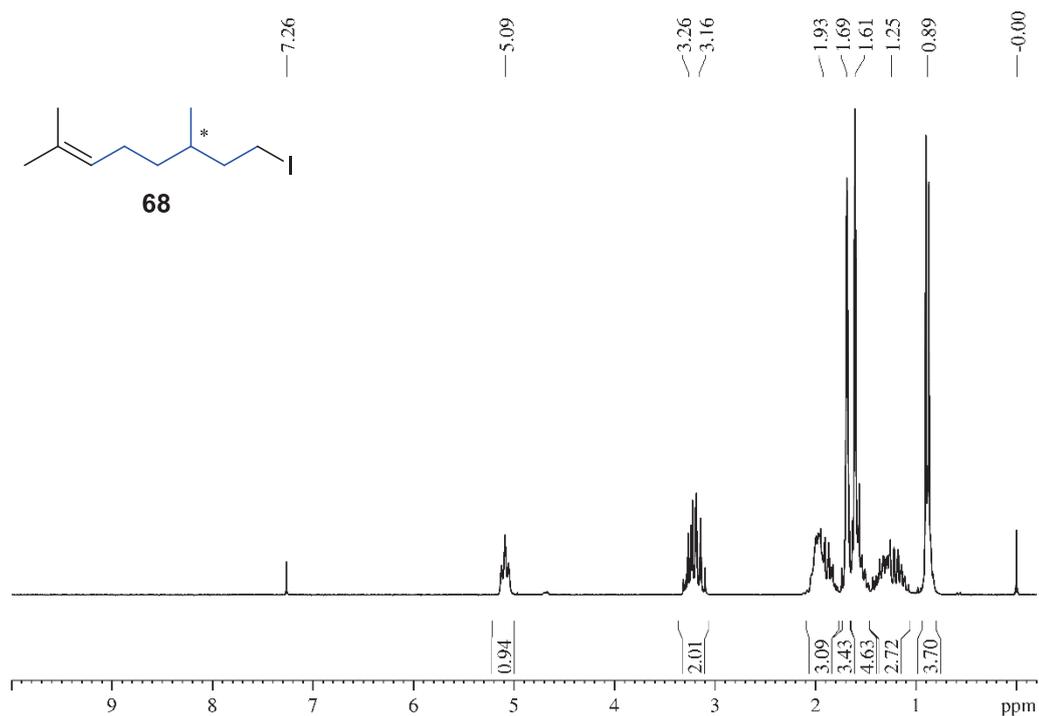
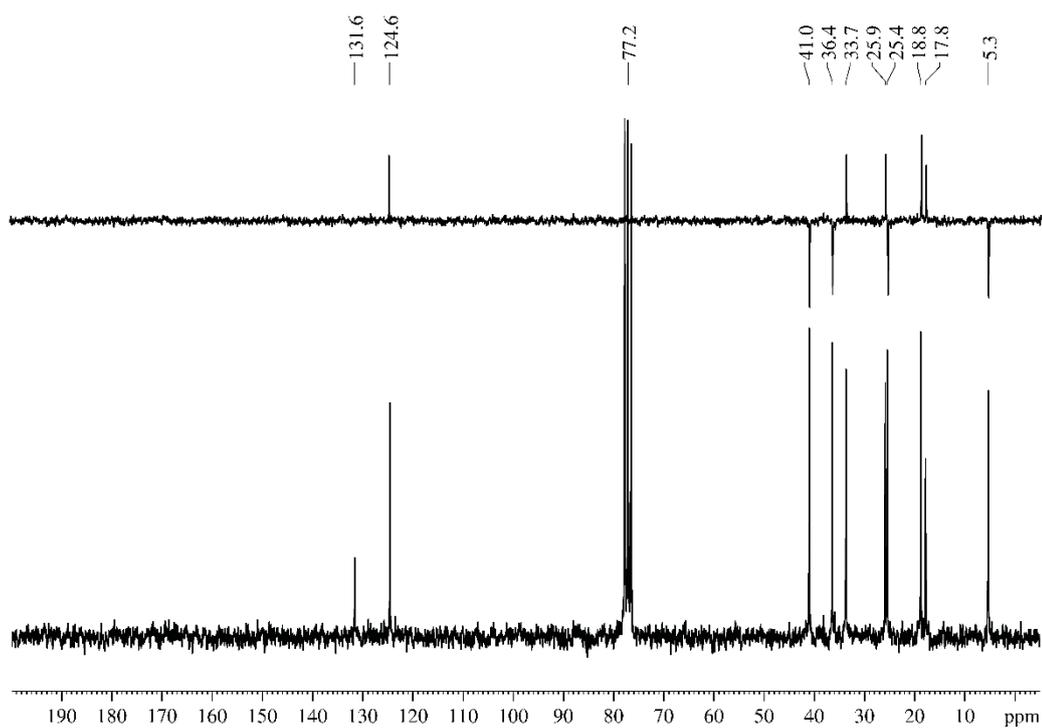
Figura MS 13. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do 8-iodo-2,6-dimetiloct-2-eno (**68**)Figura MS 14. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 8-iodo-2,6-dimetiloct-2-eno (**68**)

Figura MS 15. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do 2,6,9-trimetildec-2-eno (**66**)

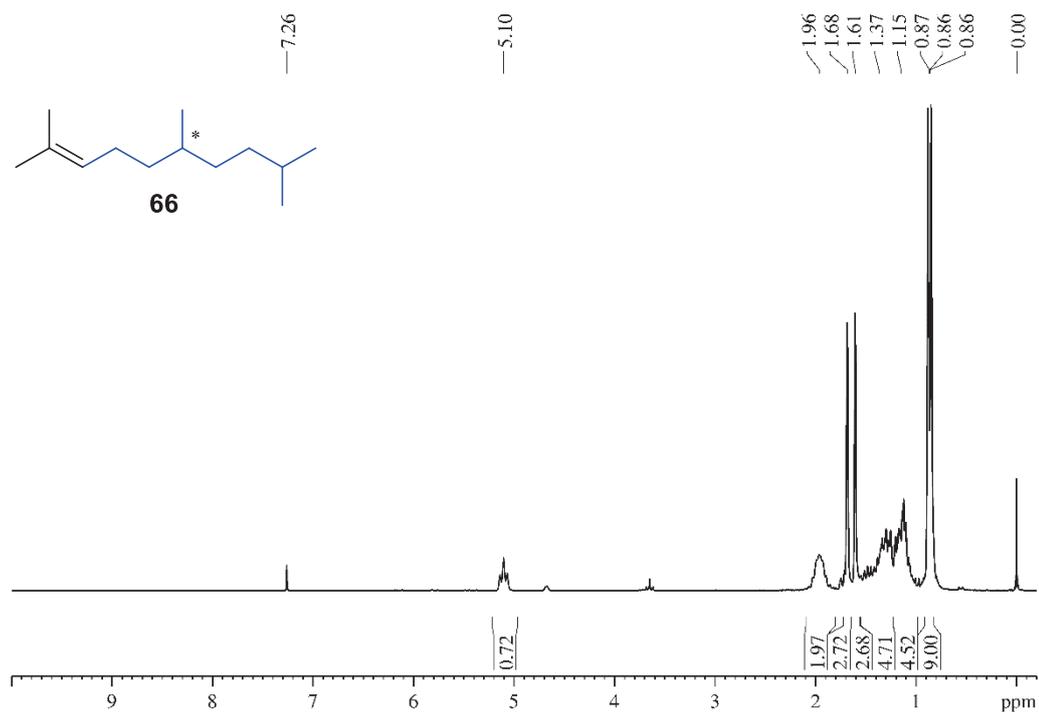


Figura MS 16. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 2,6,9-trimetildec-2-eno (**66**)

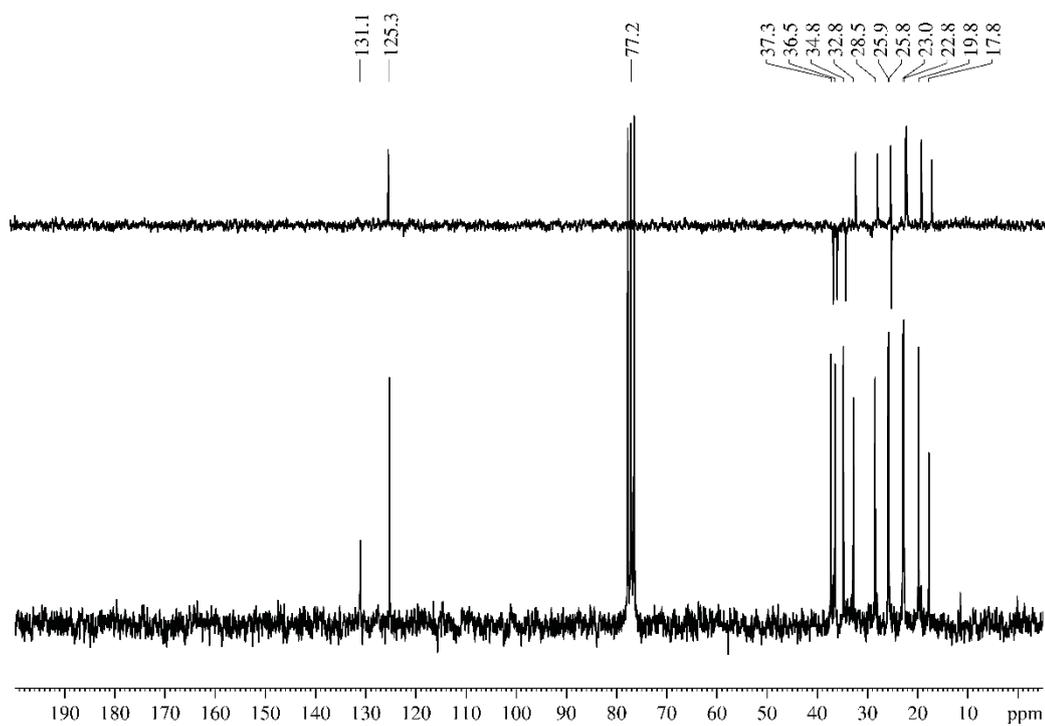


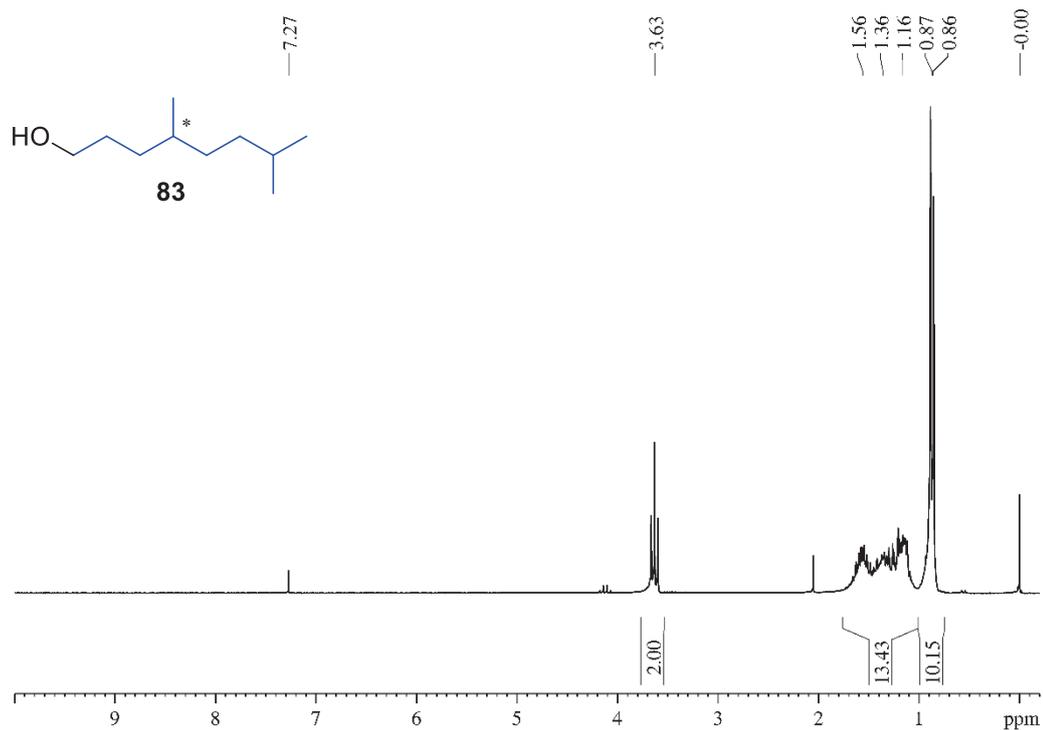
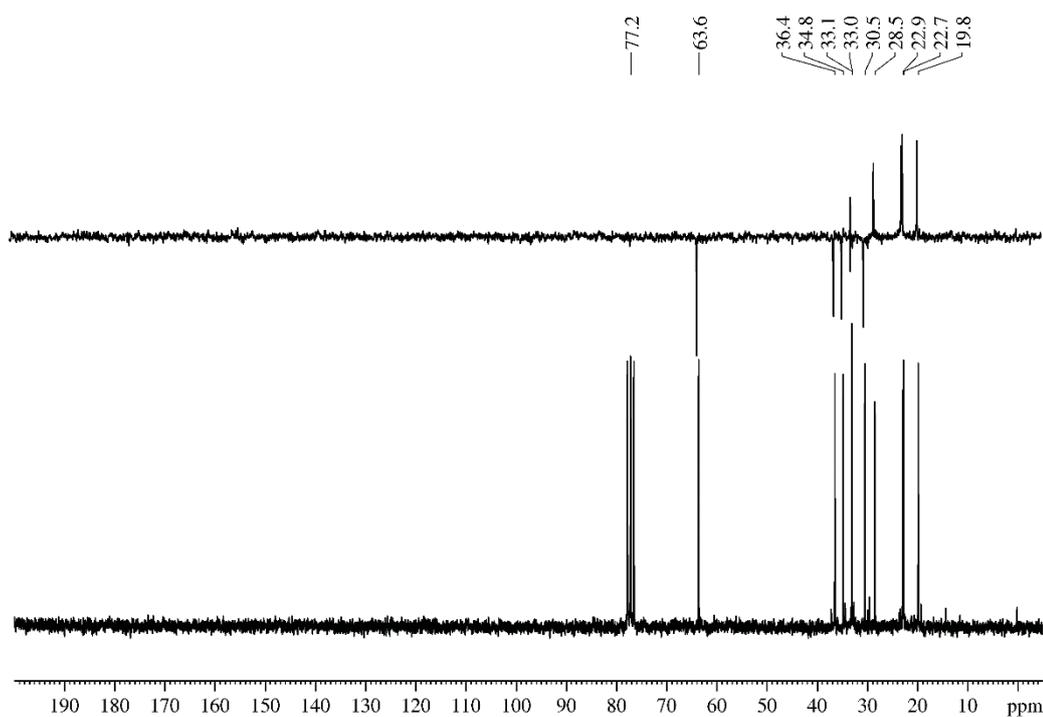
Figura MS 17. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do 4,7-dimetiloctan-1-ol (**83**)Figura MS 18. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 4,7-dimetiloctan-1-ol (**83**)

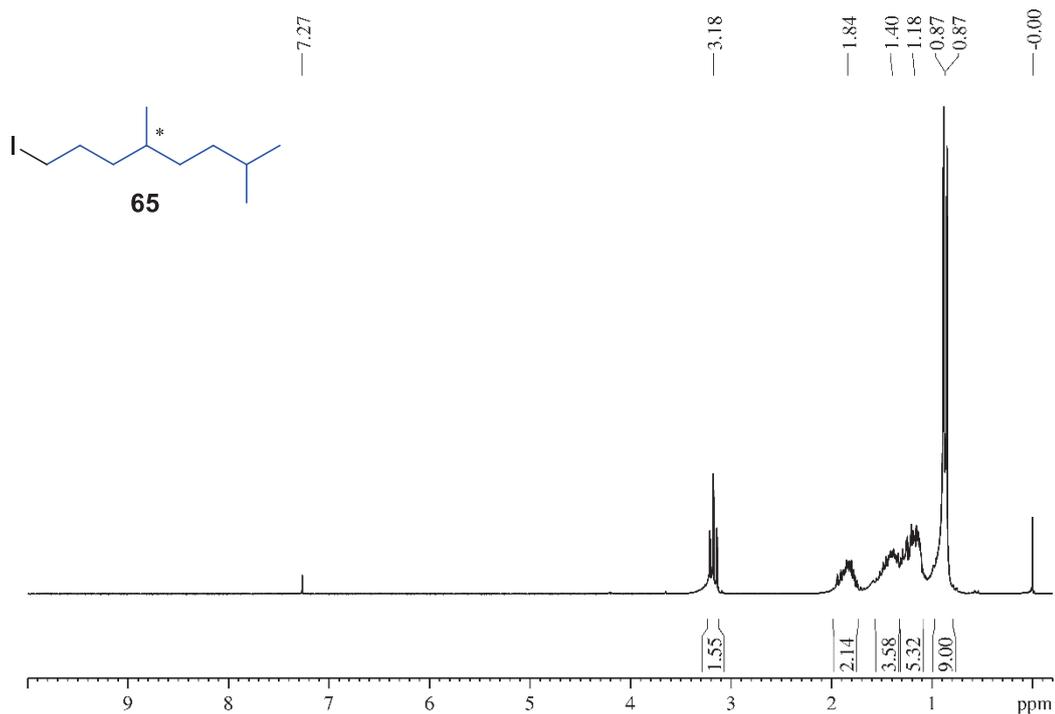
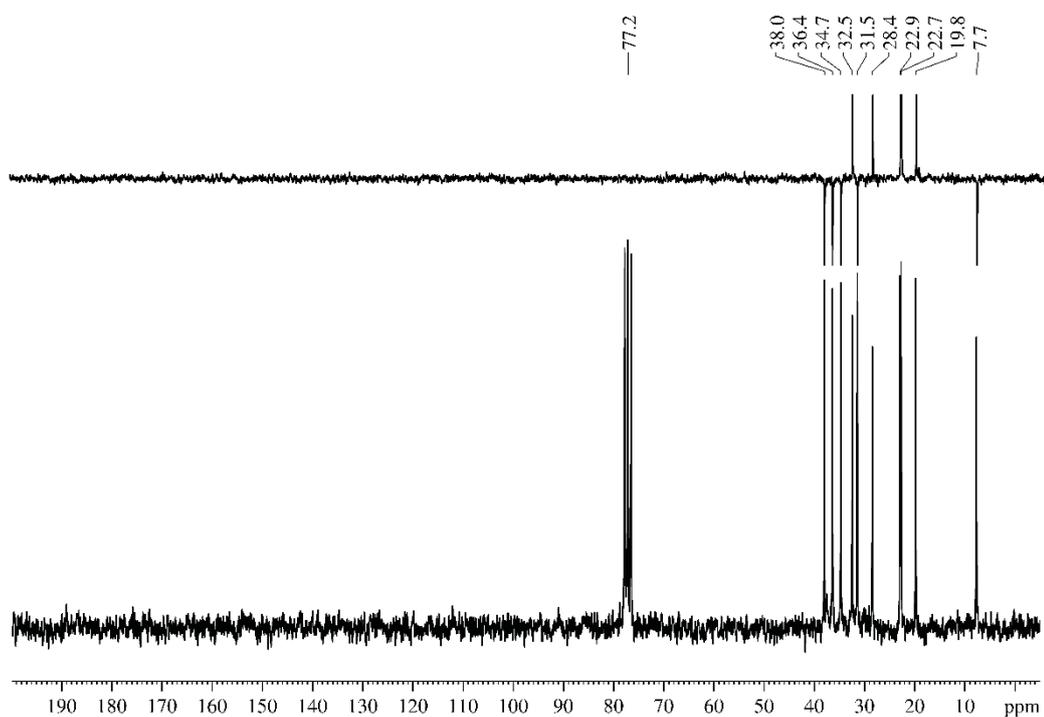
Figura MS 19. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do 1-iodo-4,7-dimetiloctano (**65**)Figura MS 20. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 1-iodo-4,7-dimetiloctano (**65**)

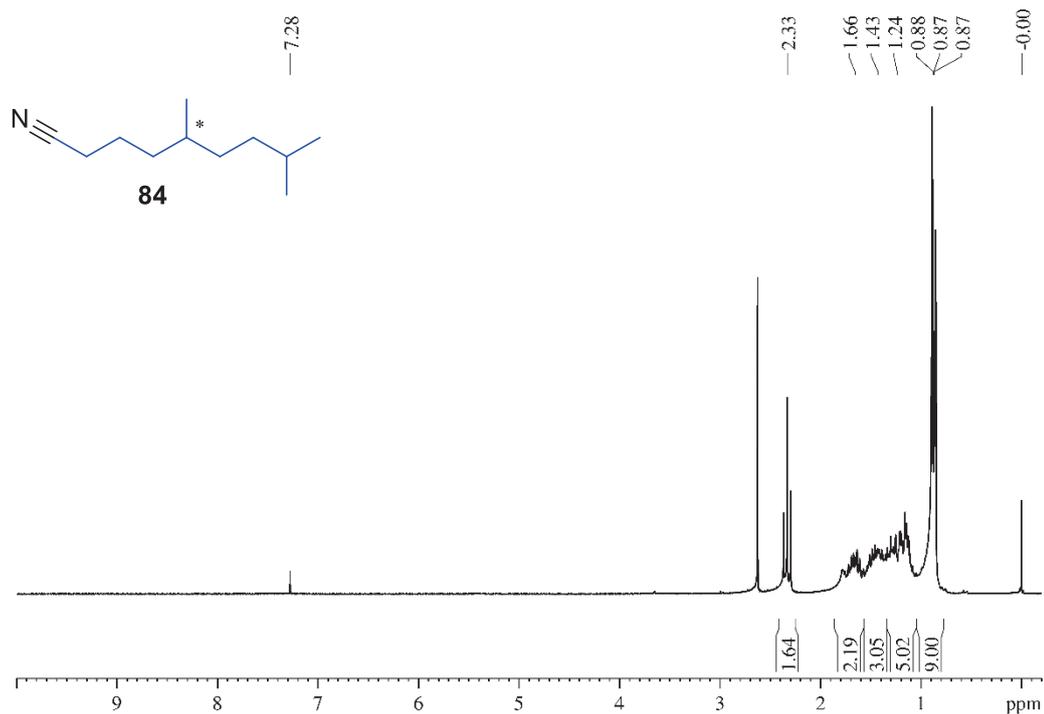
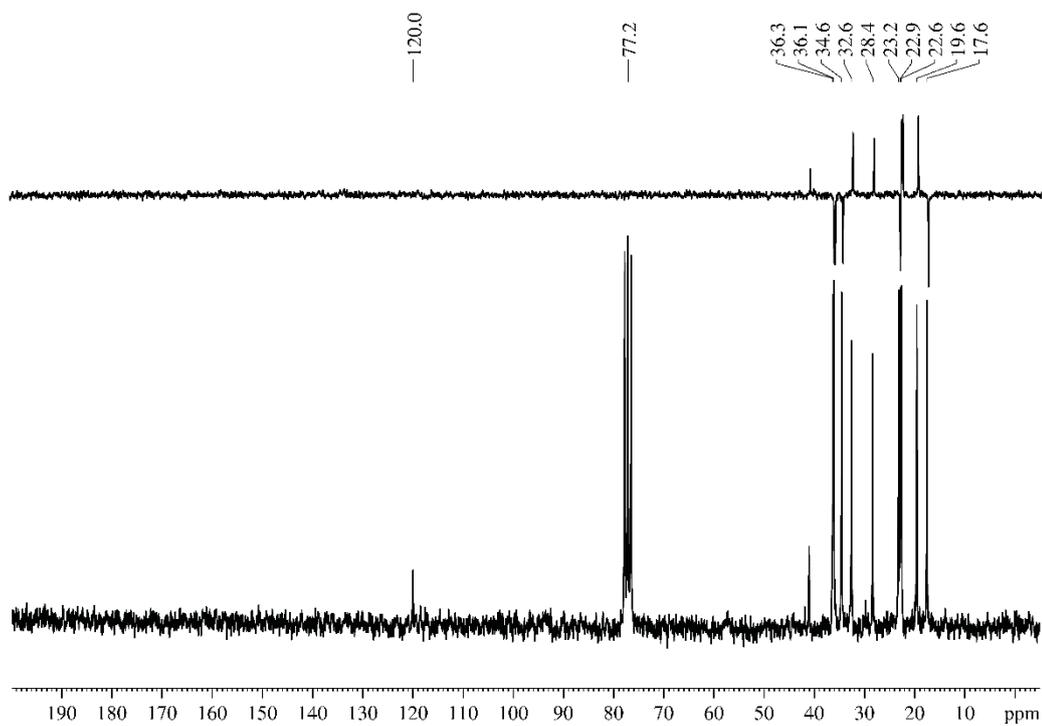
Figura MS 21. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do 5,8-dimetilnonanonitrila (**84**)Figura MS 22. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 5,8-dimetilnonanonitrila (**84**)

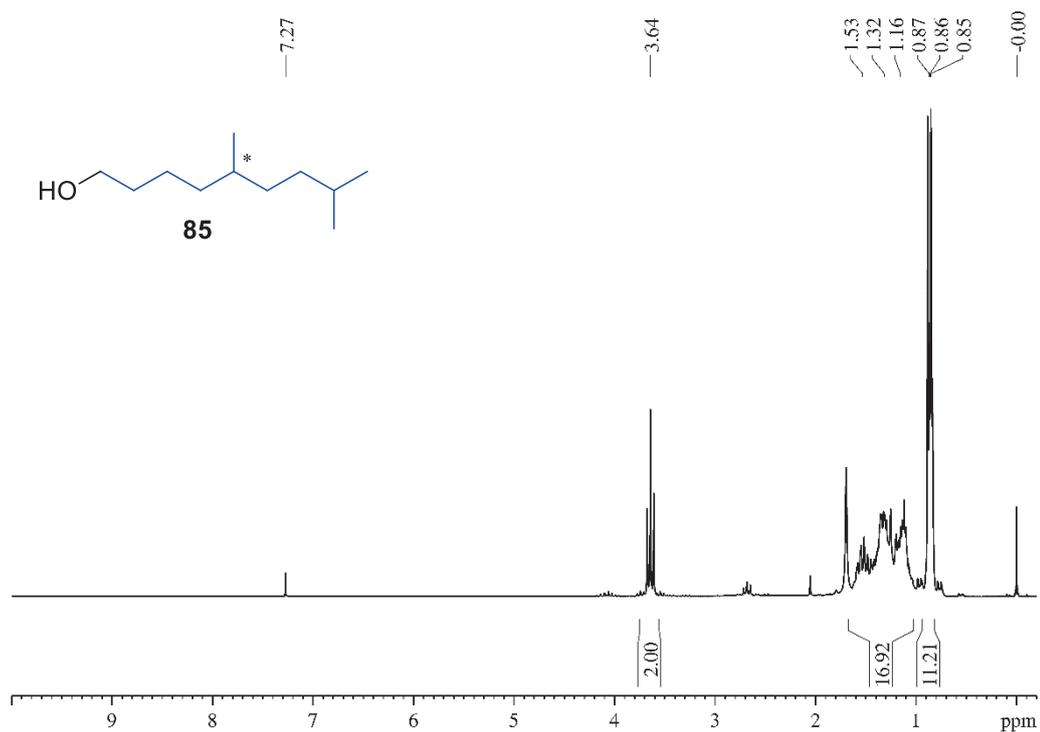
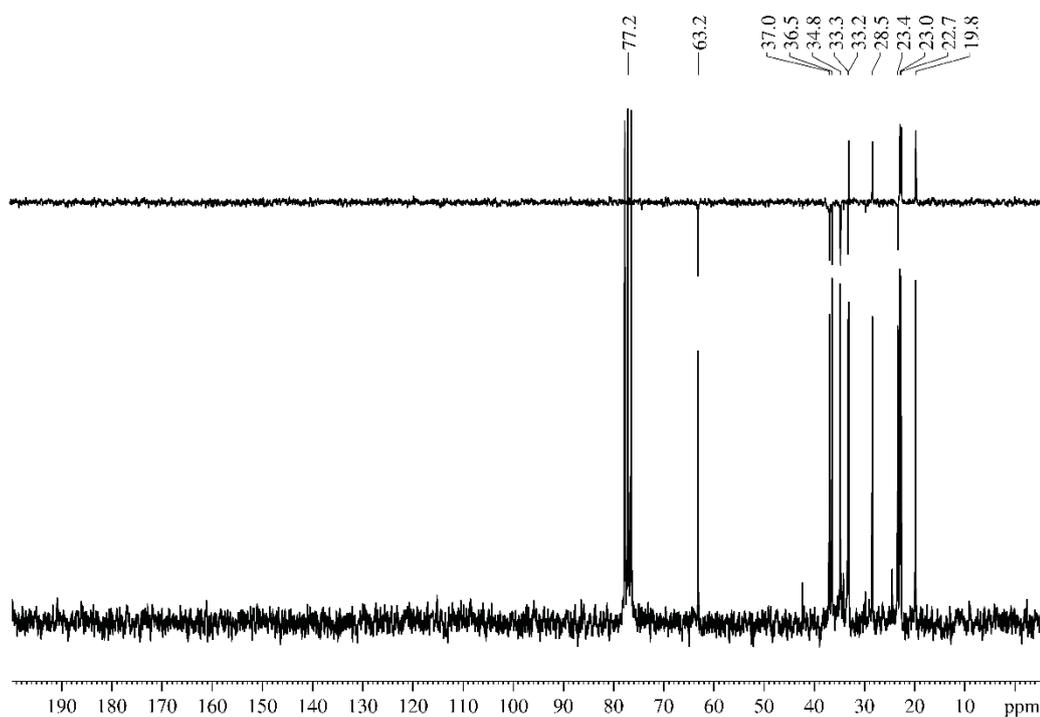
Figura MS 23. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do 5,8-Dimetilnonan-1-ol (**85**)Figura MS 24. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 5,8-Dimetilnonan-1-ol (**85**)

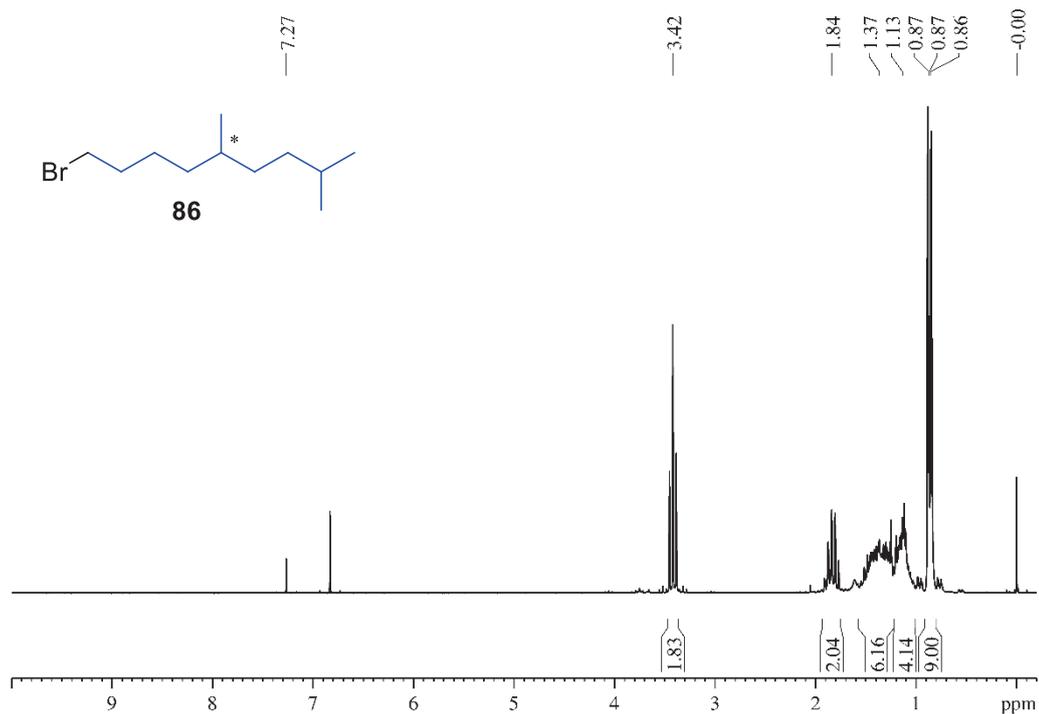
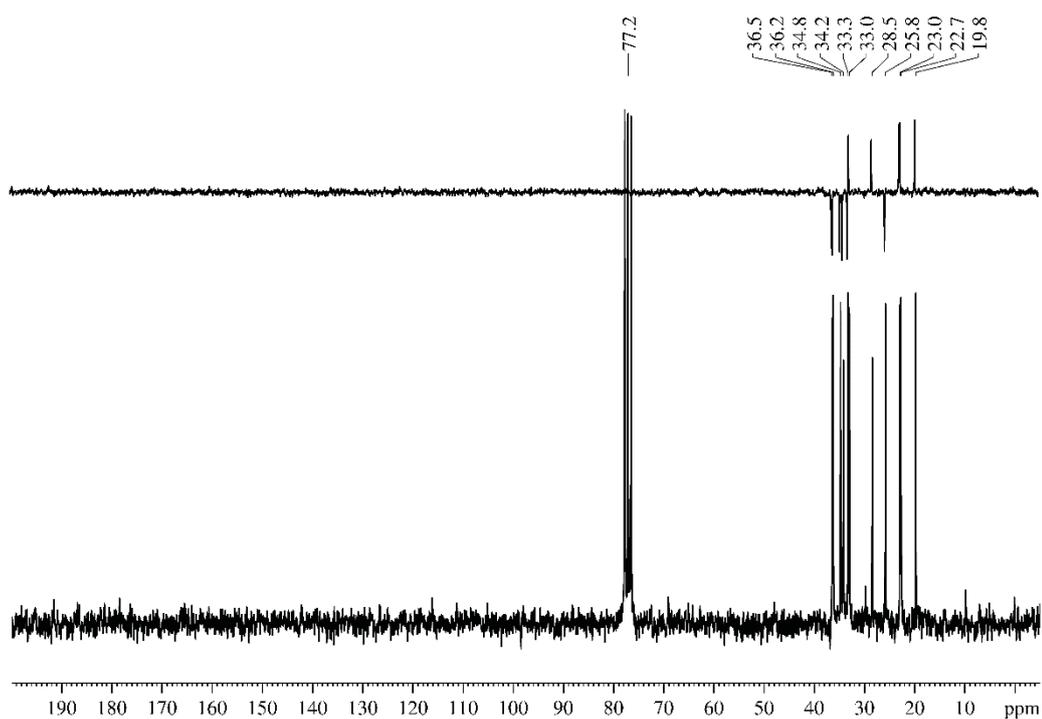
Figura MS 25. Espectro de RMN de ^1H (600 MHz, CDCl_3 , TMS) do 1-bromo-5,8-dimetilnonano (**86**)Figura MS 26. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 1-bromo-5,8-dimetilnonano (**86**)

Figura MS 27. Espectro de RMN de ^1H (600 MHz, CDCl_3 , TMS) do 2,4,10,13-tetrametiltetradecan-1-ol (**63**)

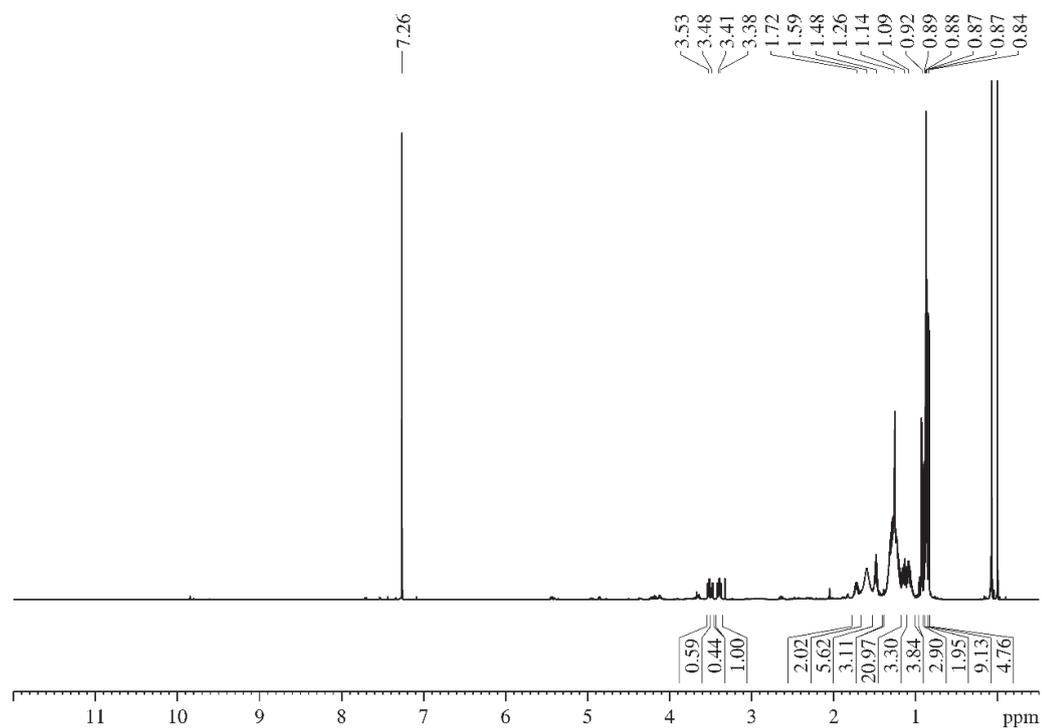


Figura MS 28. Expansão do espectro de RMN de ^1H (600 MHz, CDCl_3 , TMS) do 2,4,10,13-tetrametiltetradecan-1-ol (**63**)

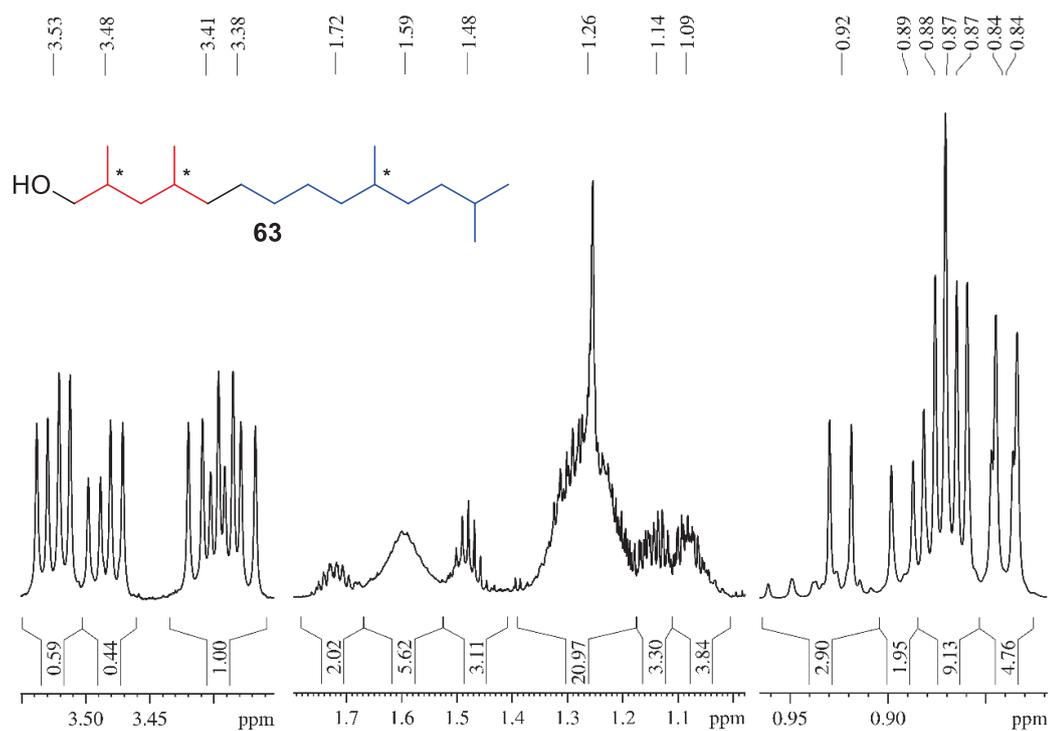


Figura MS 29. Espectro de RMN de ^{13}C (150 MHz, CDCl_3 , CDCl_3) e DEPT135 do 2,4,10,13-tetrametiltetradecan-1-ol (**63**)

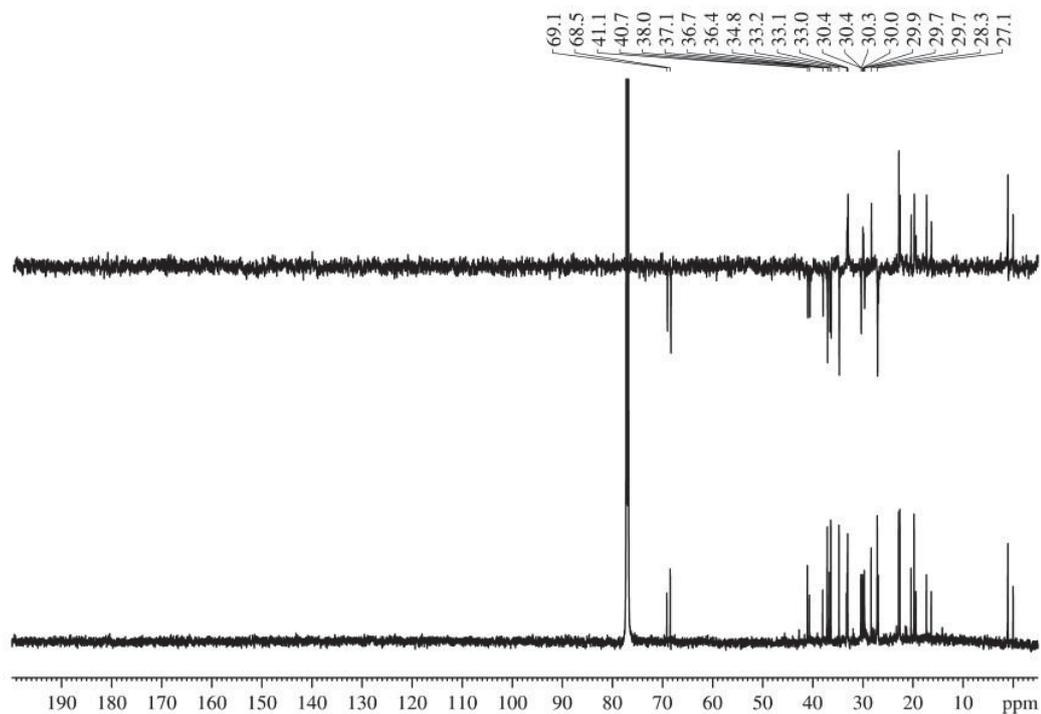


Figura MS 30. Expansão do espectro de RMN de ^{13}C (150 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 2,4,10,13-tetrametiltetradecan-1-ol (**63**)

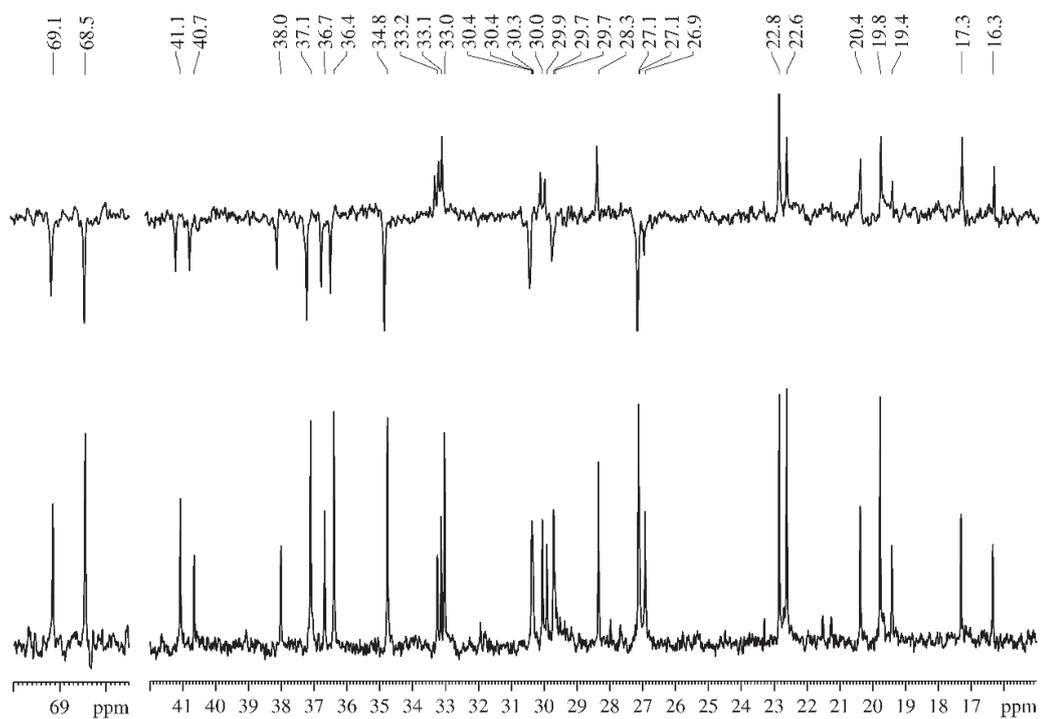


Figura MS 31. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do benzil 3,7-dimetilocta-6-enil éter (**117**)

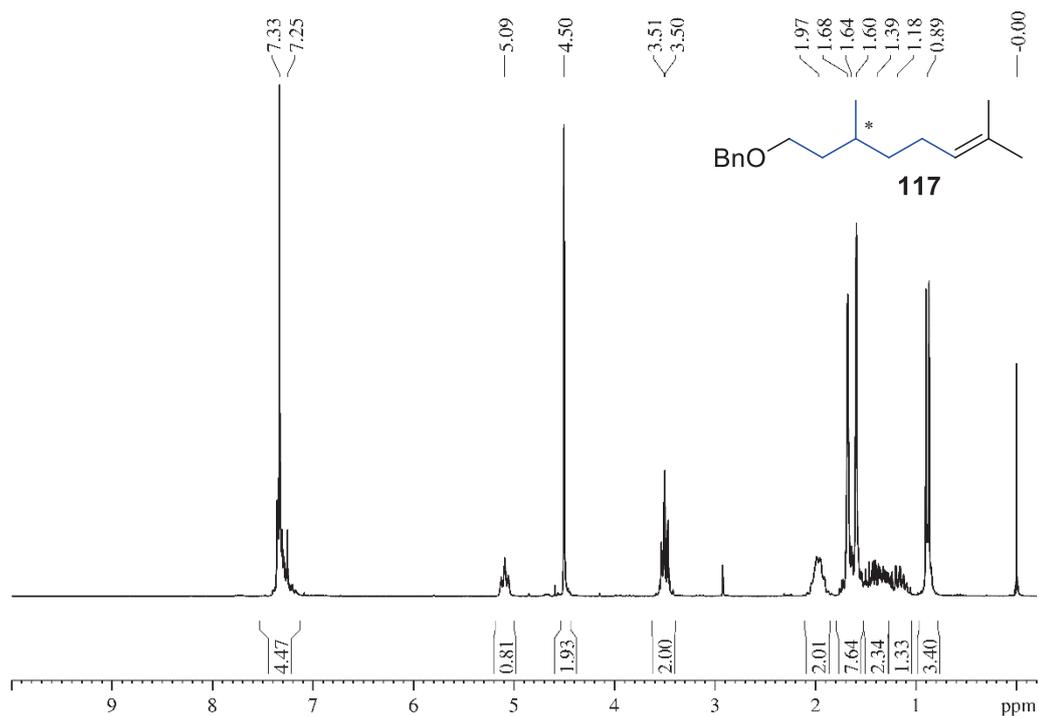


Figura MS 32. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do benzil 3,7-dimetilocta-6-enil éter (**117**)

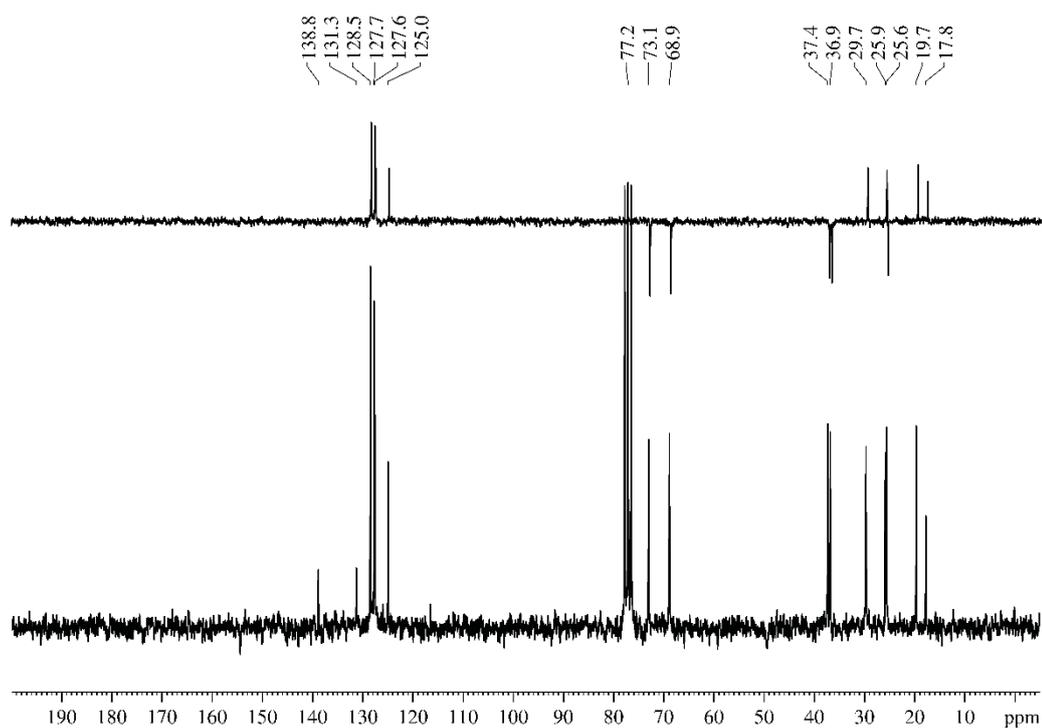


Figura MS 33. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do 6-benziloxi-4-metil-hexanol (**118**)

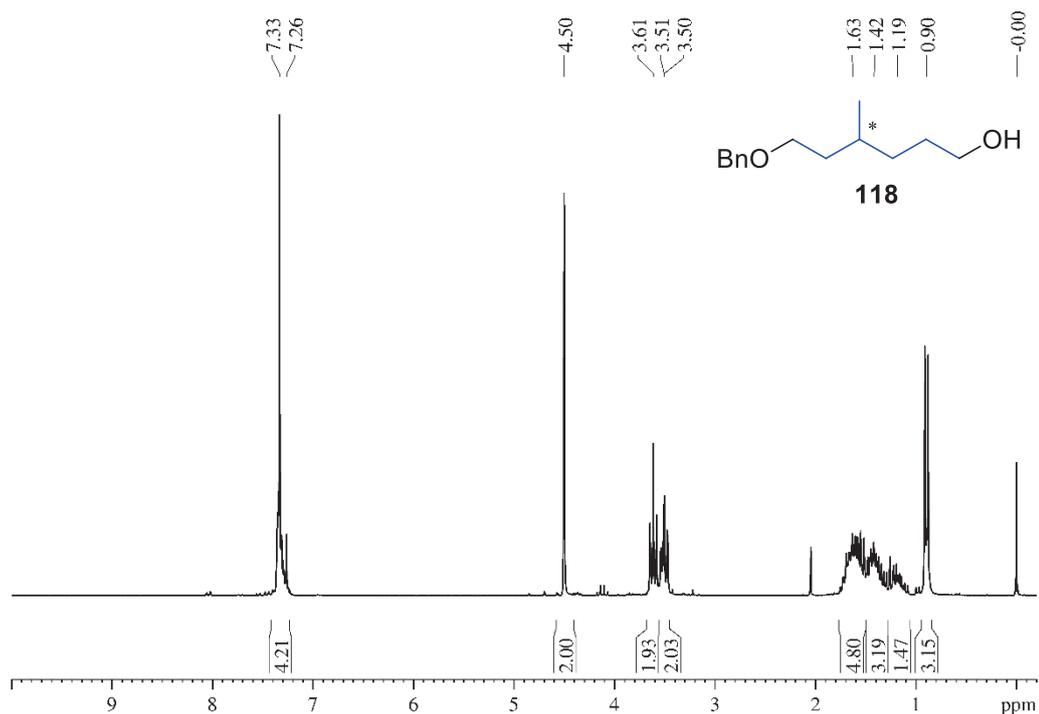


Figura MS 34. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 6-benziloxi-4-metil-hexanol (**118**)

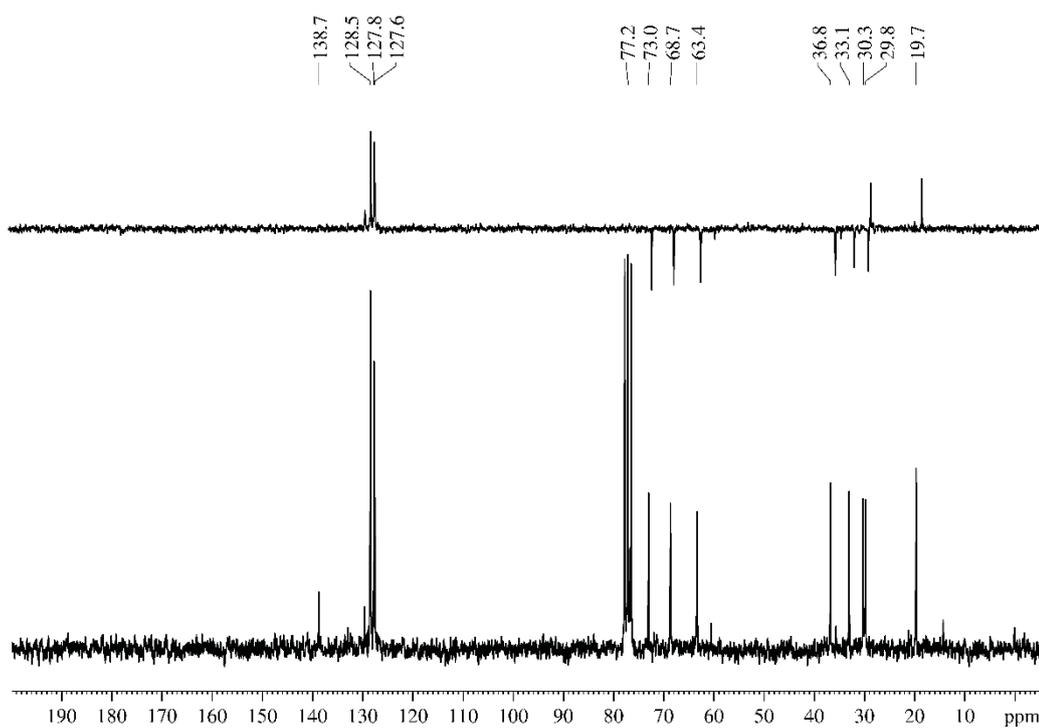


Figura MS 35. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do 6-benziloxi-4-metil-hexanal (**115**)

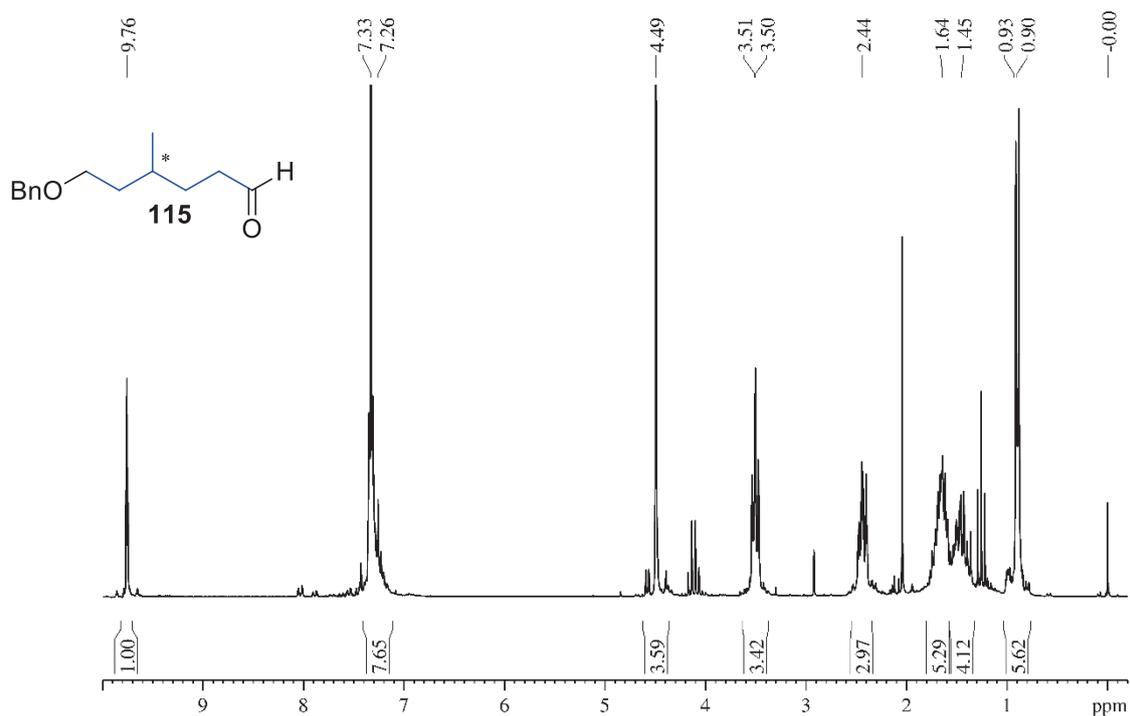


Figura MS 36. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 6-benziloxi-4-metil-hexanal (**115**)

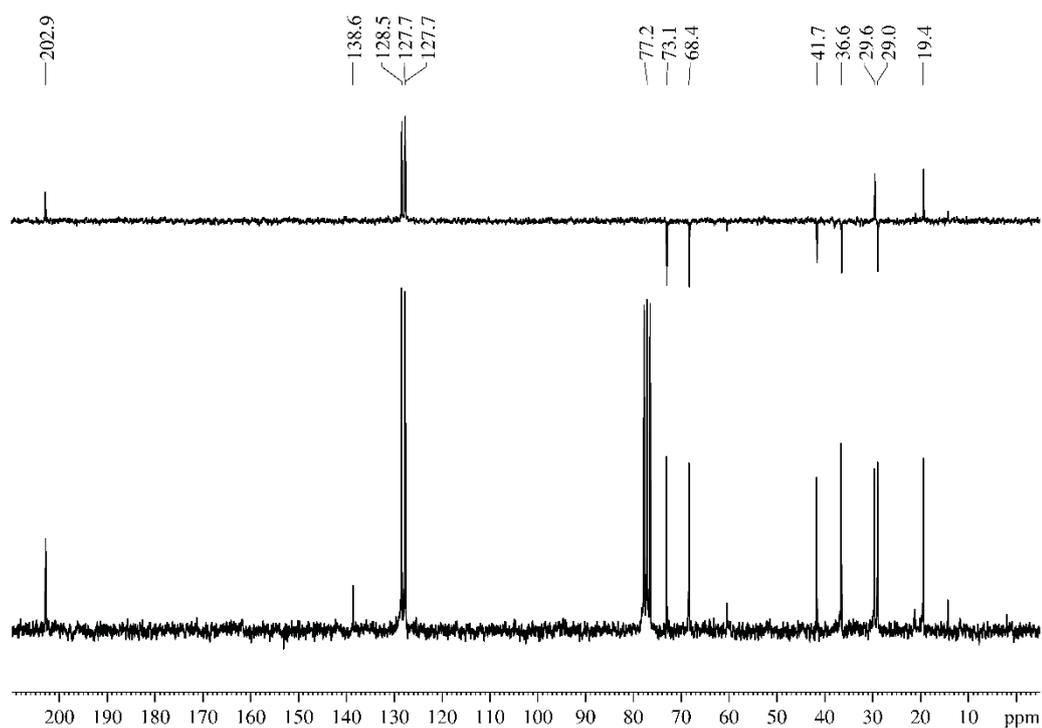


Figura MS 37. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do 8-benziloxi-2,6-dimetiloct-2-enoato de etila (**119**)

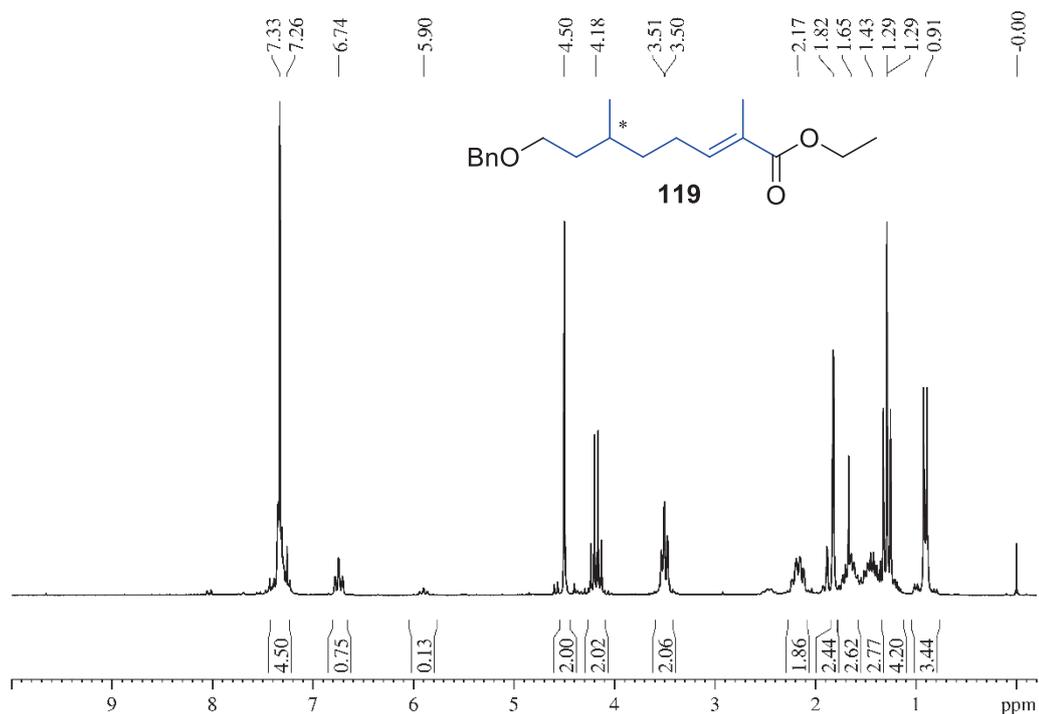


Figura MS 38. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 8-benziloxi-2,6-dimetiloct-2-enoato de etila (**119**)

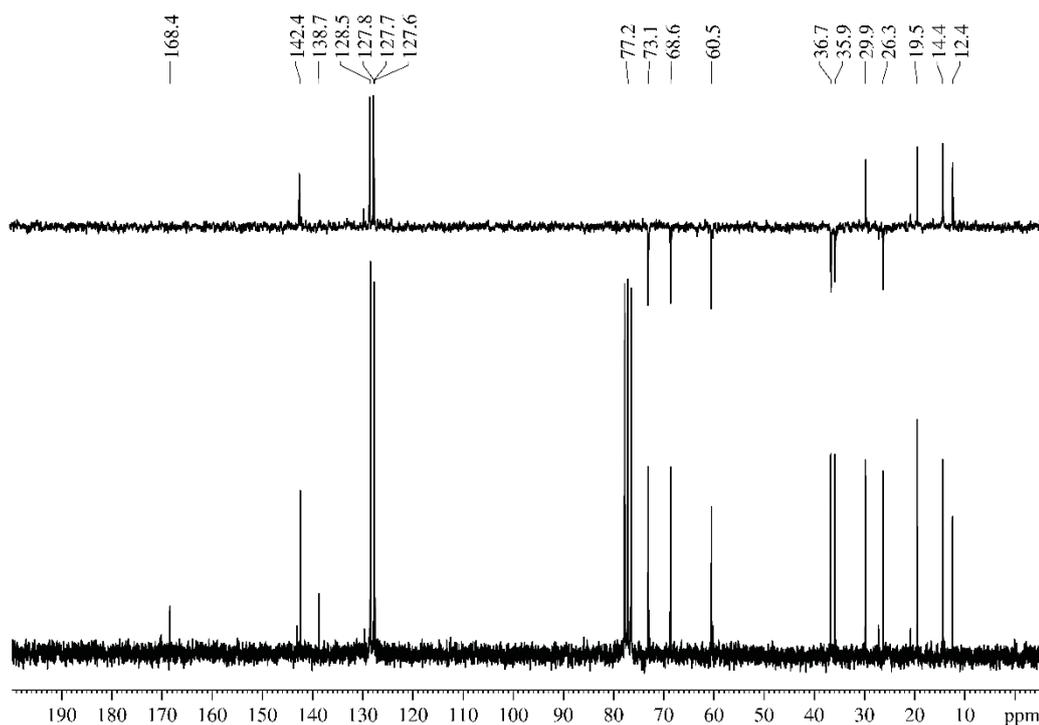


Figura MS 39. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do 8-benziloxi-2,6-dimetiloctanoato de etila (**114**)

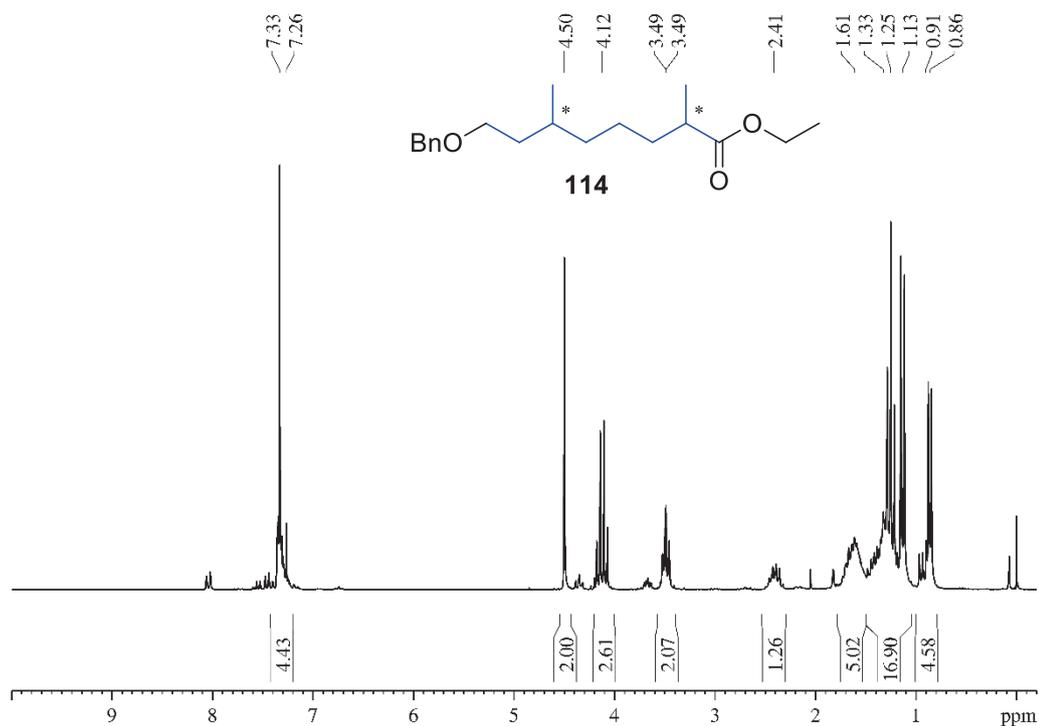


Figura MS 40. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 8-benziloxi-2,6-dimetiloctanoato de etila (**114**)

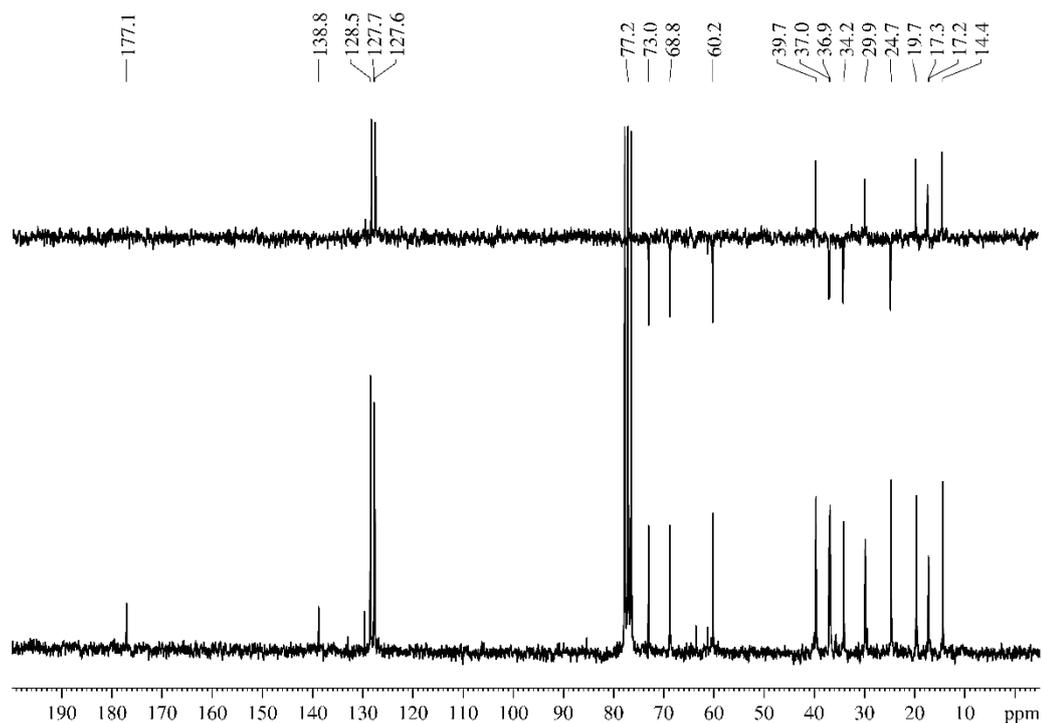


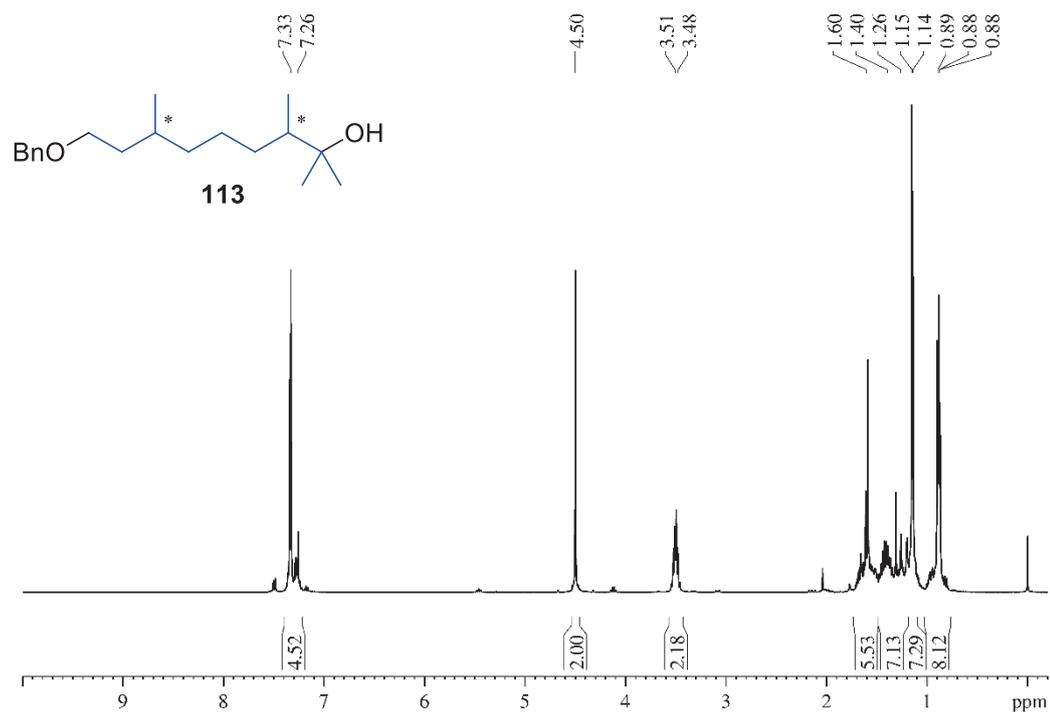
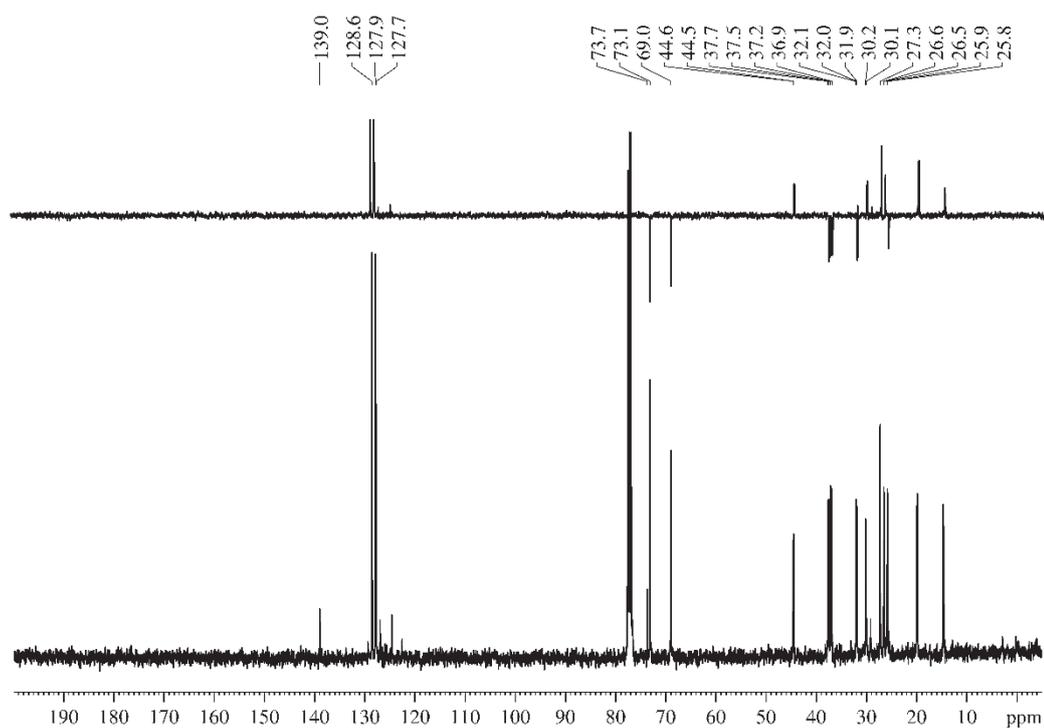
Figura MS 41. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do 9-benziloxi-2,3,7-trimetilnonan-2-ol (**113**)Figura MS 42. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 9-benziloxi-2,3,7-trimetilnonan-2-ol (**113**)

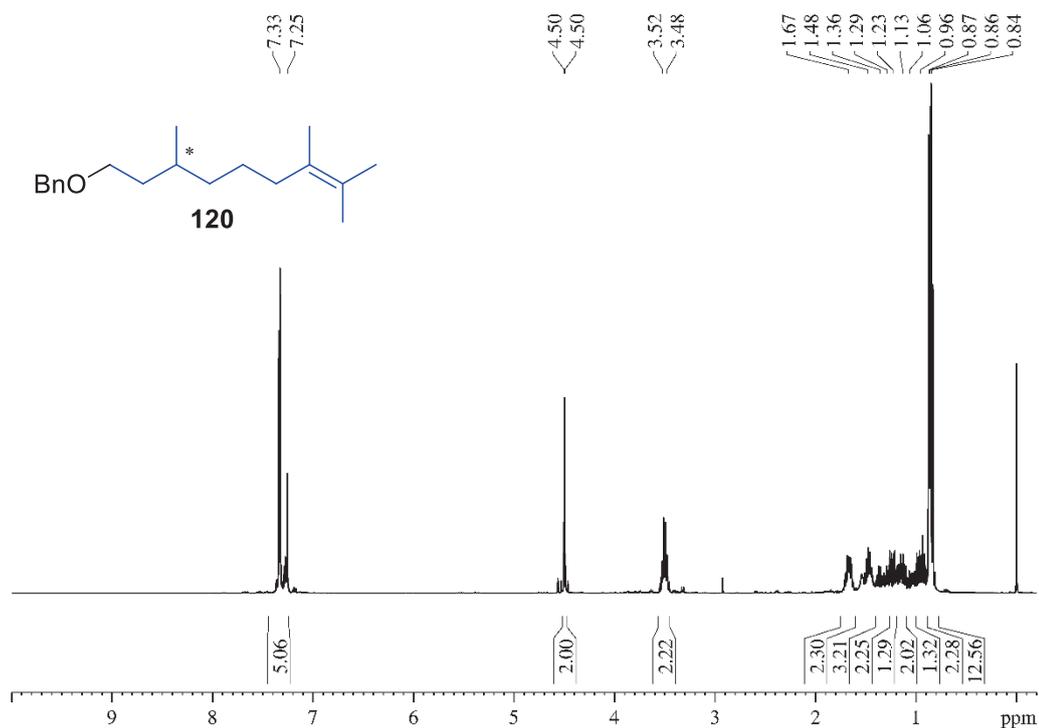
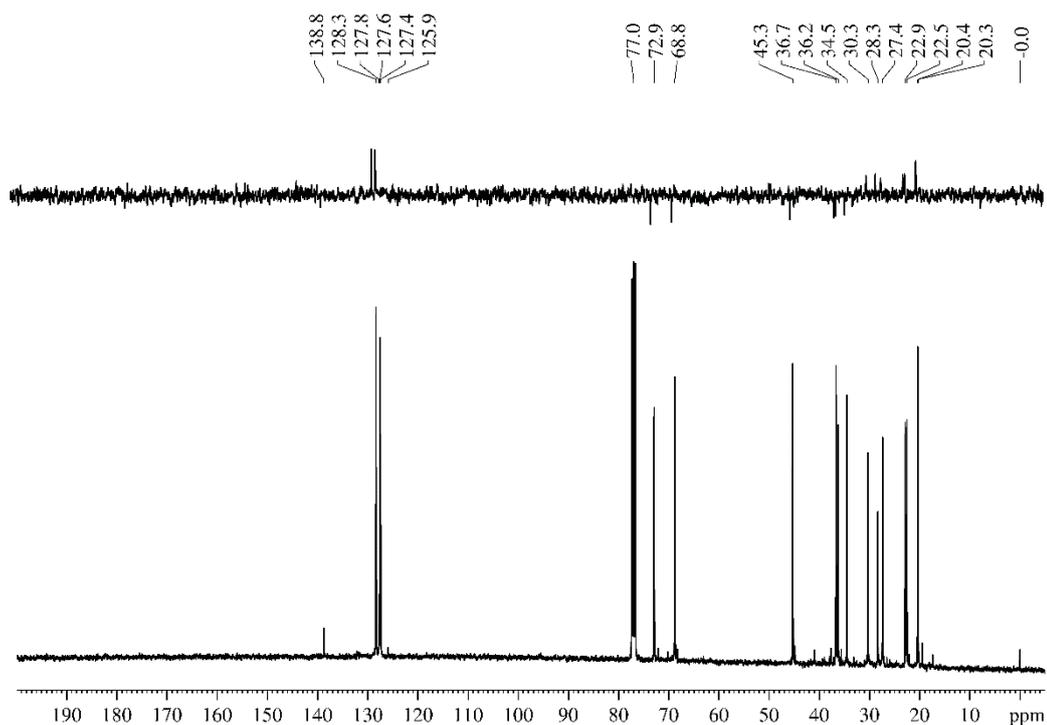
Figura MS 43. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do benzil 3,7,8-trimetilnon-7-enil éter (**120**)Figura MS 44. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do benzil 3,7,8-trimetilnon-7-enil éter (**120**)

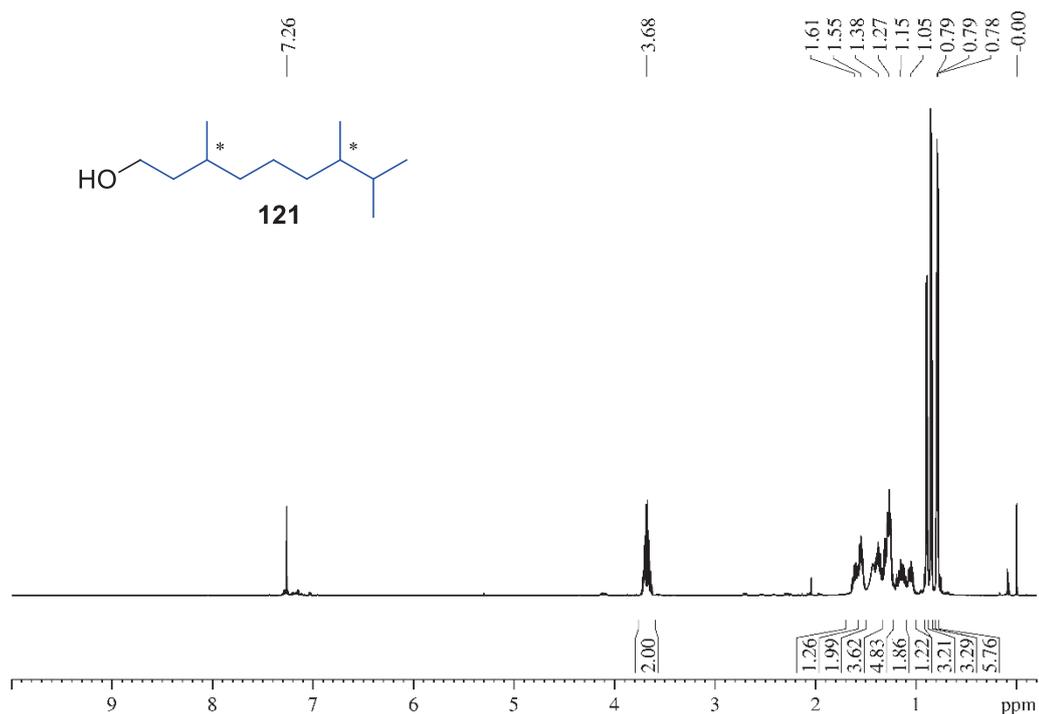
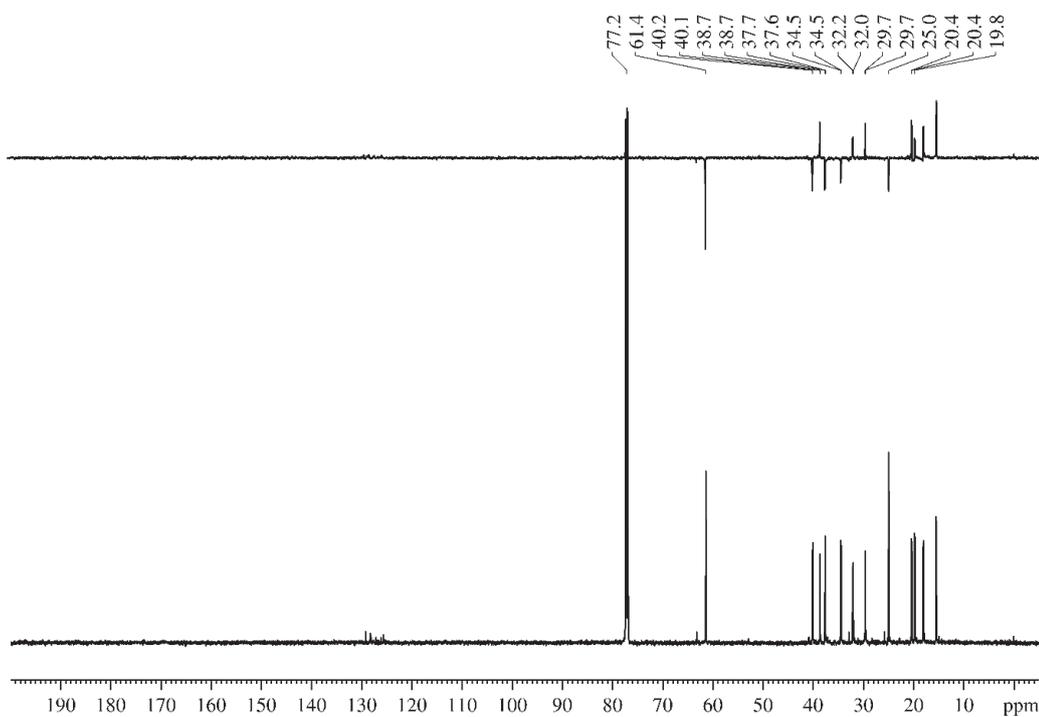
Figura MS 45. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3 , TMS) do 3,7,8-trimetilnonanol (**121**)Figura MS 46. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 3,7,8-trimetilnonanol (**121**)

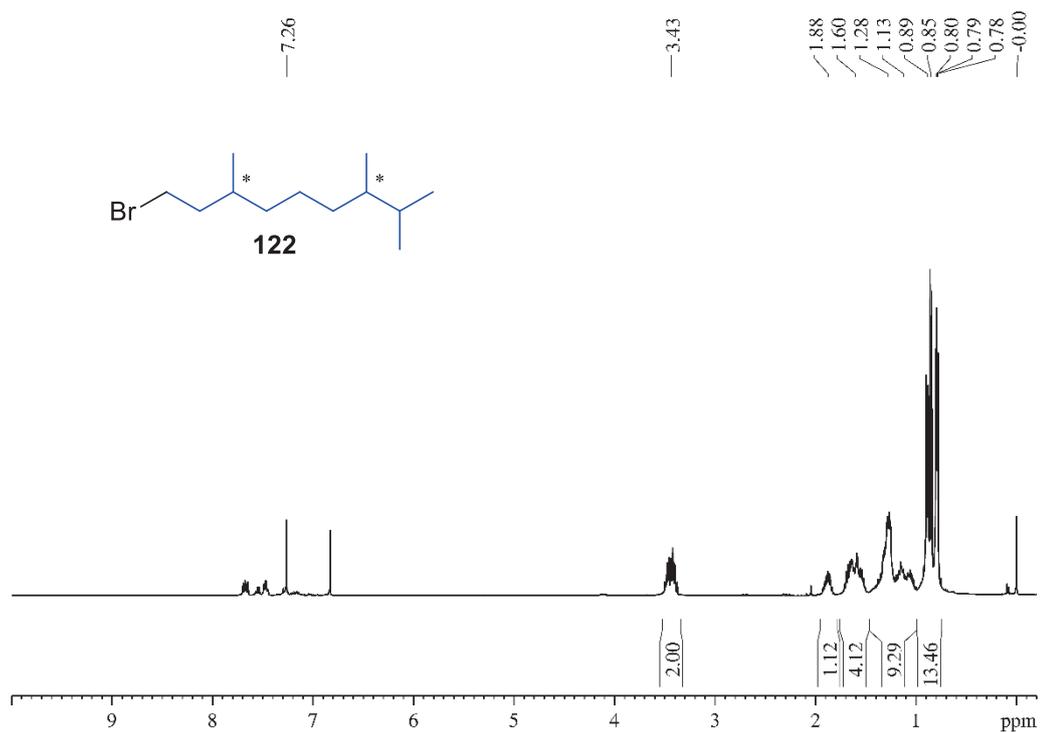
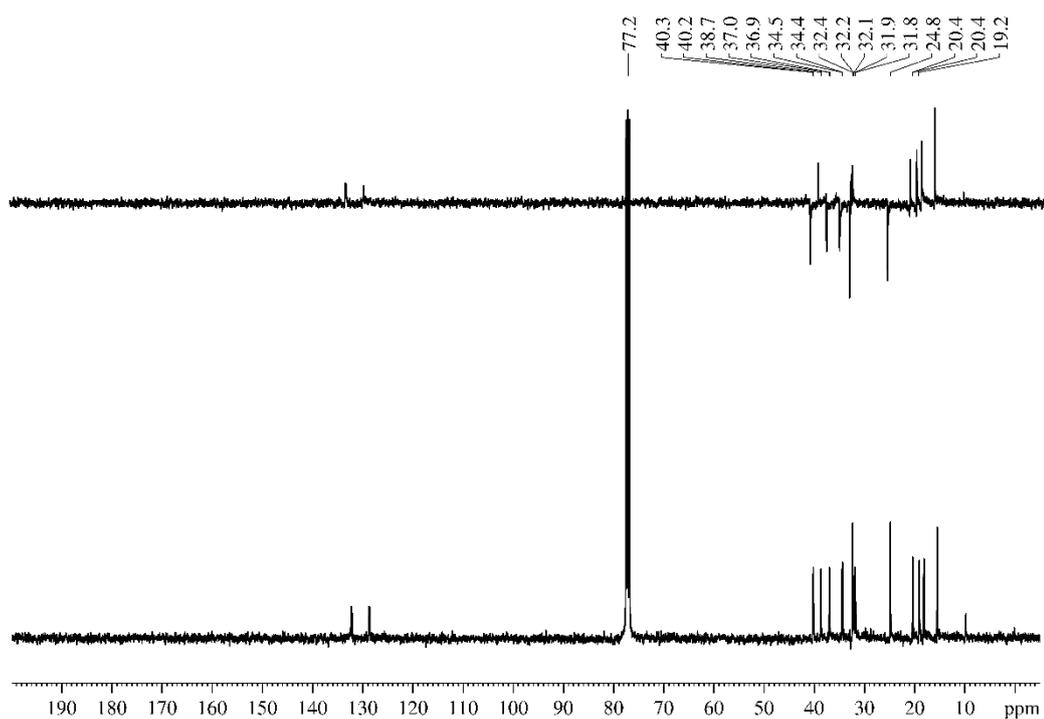
Figura MS 47. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do 1-bromo-3,7,8-trimetilnonanol (**122**)Figura MS 48. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 1-bromo-3,7,8-trimetilnonanol (**122**)

Figura MS 49. Espectro de RMN de ^1H (600 MHz, CDCl_3 , TMS) do 2,4,8,12,13-pentametiltetradecan-1-ol (**112**)

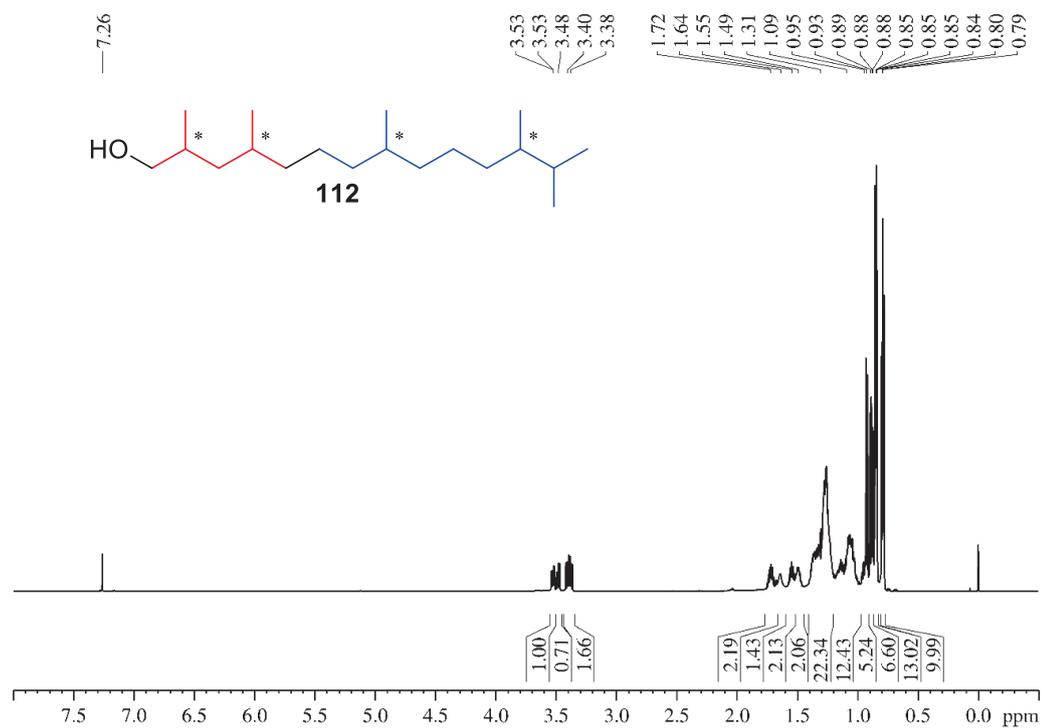


Figura MS 50. Expansão do espectro de RMN de ^1H (600 MHz, CDCl_3 , TMS) do 2,4,8,12,13-pentametiltetradecan-1-ol (**112**)

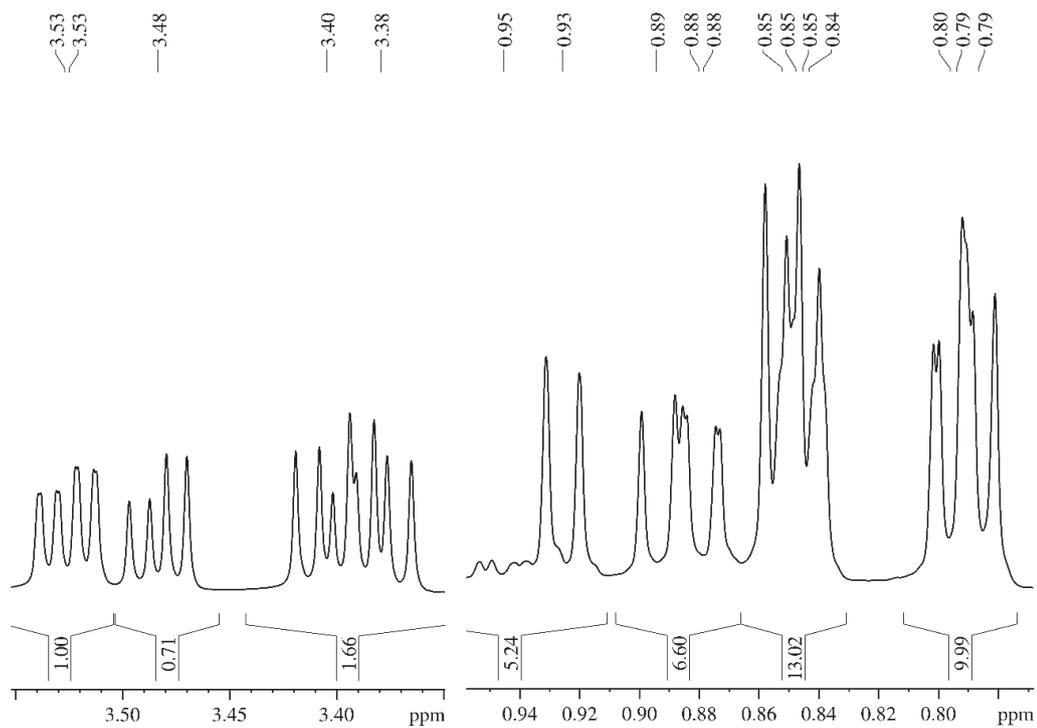


Figura MS 51. Espectro de RMN de ^{13}C (150 MHz, CDCl_3 , CDCl_3) e DEPT135 do 2,4,8,12,13-pentametiltetra-decan-1-ol (**112**)

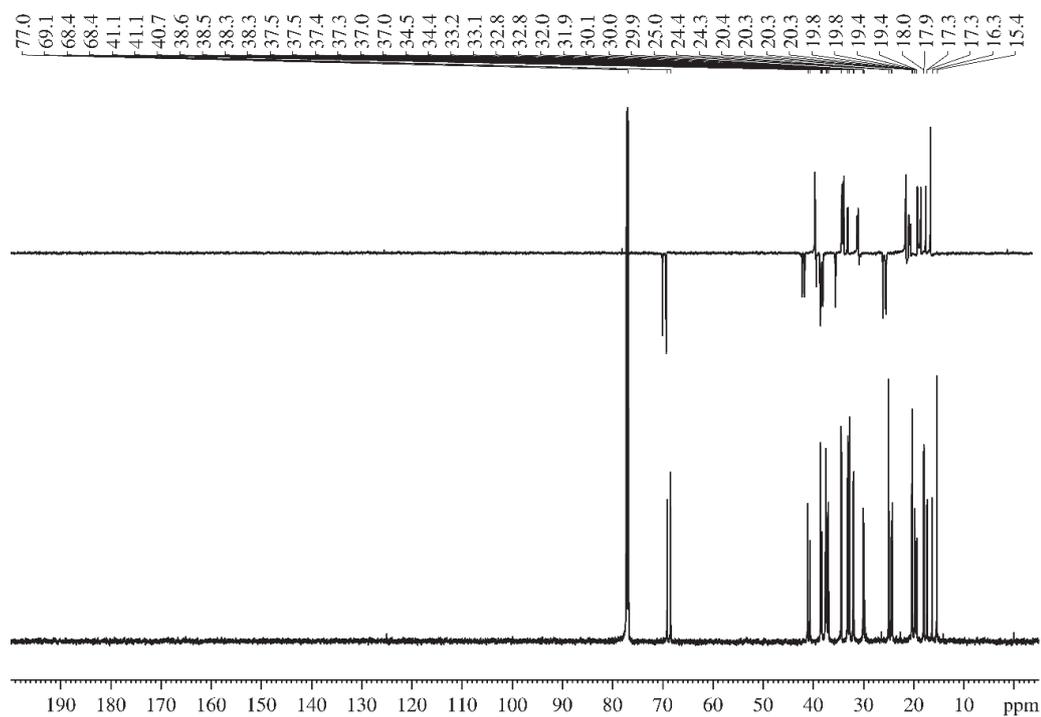


Figura MS 52. Expansão do espectro de RMN de ^{13}C (150 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 2,4,8,12,13-pentametiltetradecan-1-ol (**112**)

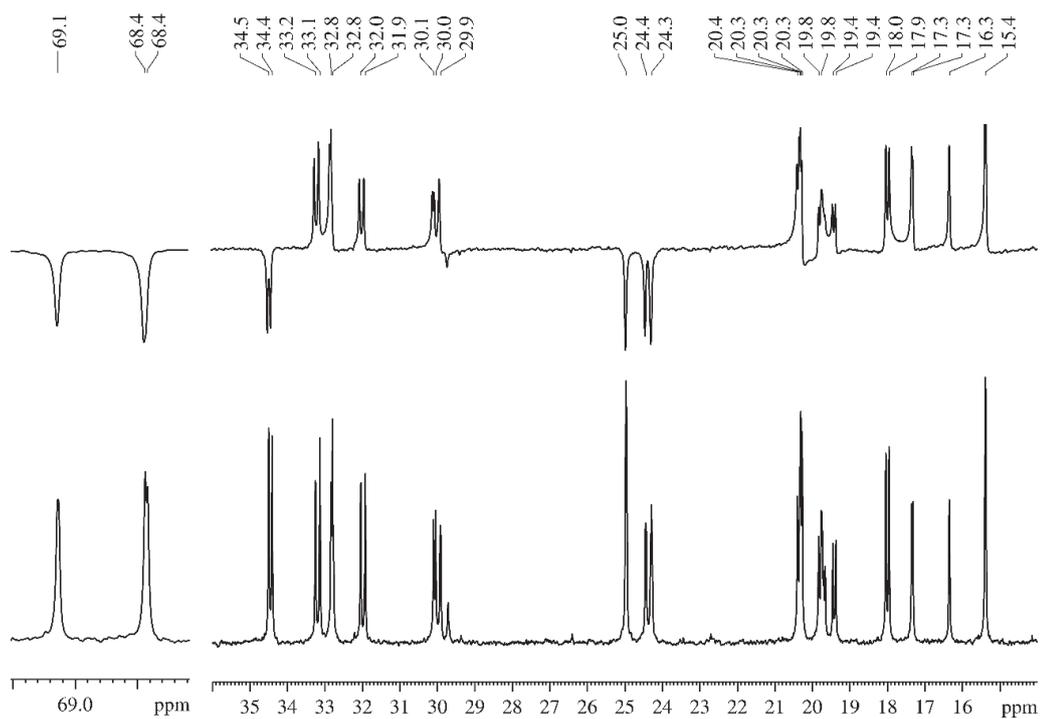


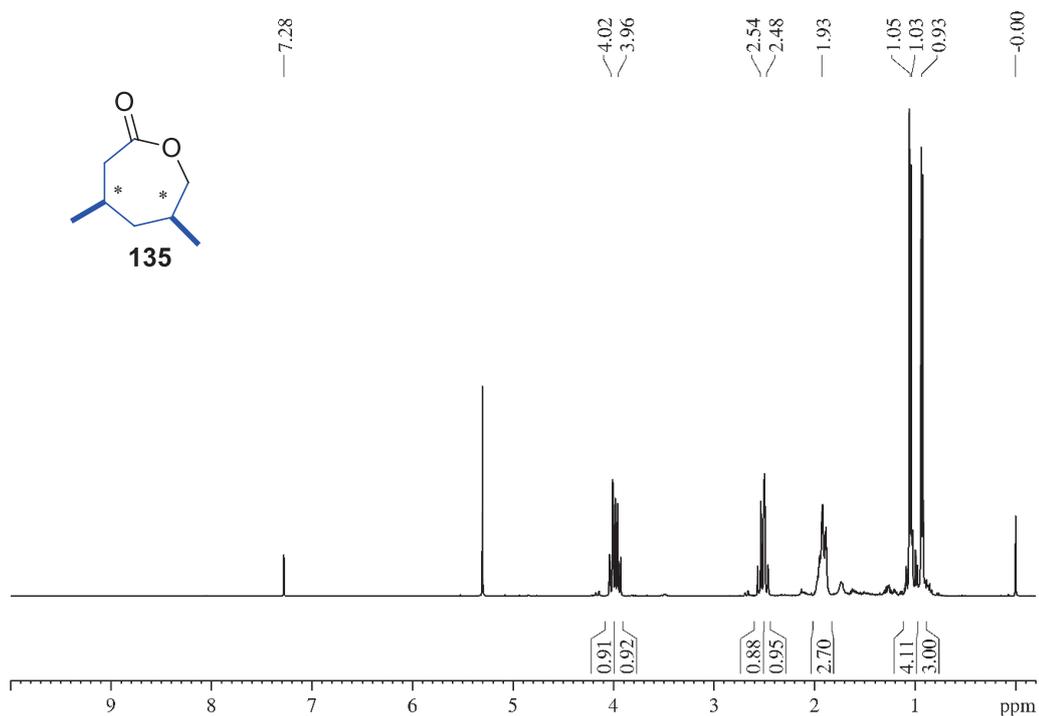
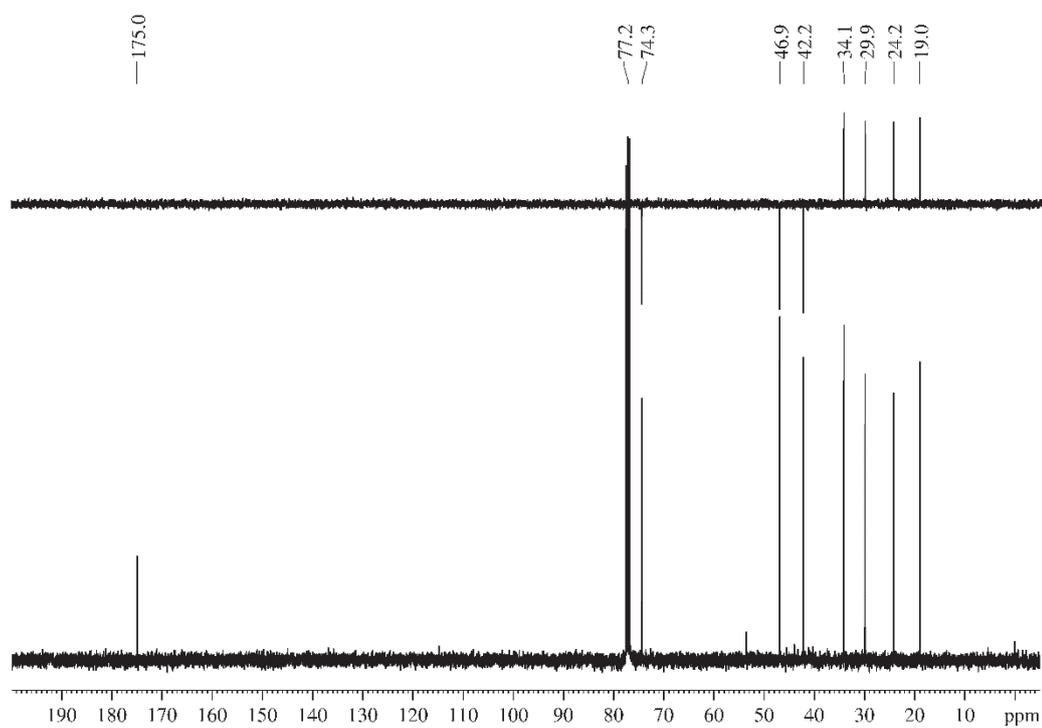
Figura MS 53. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3 , CDCl_3) da 3,5-dimetil-6-hexanolactona (**135**)Figura MS 54. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3 , TMS) da 3,5-dimetil-6-hexanolactona (**135**)

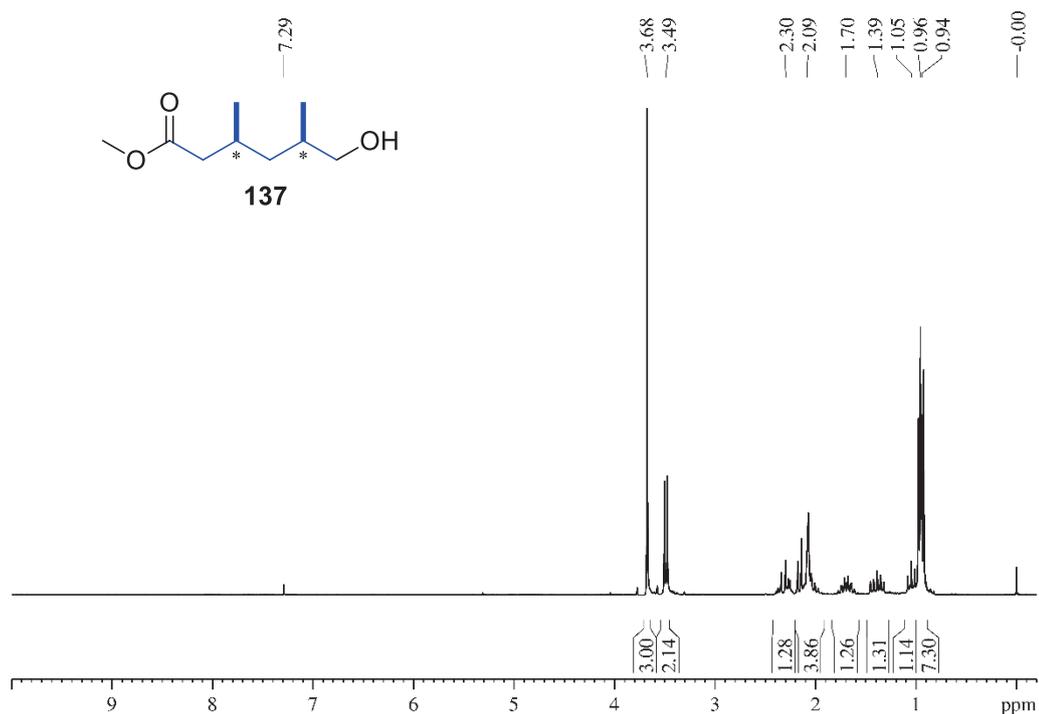
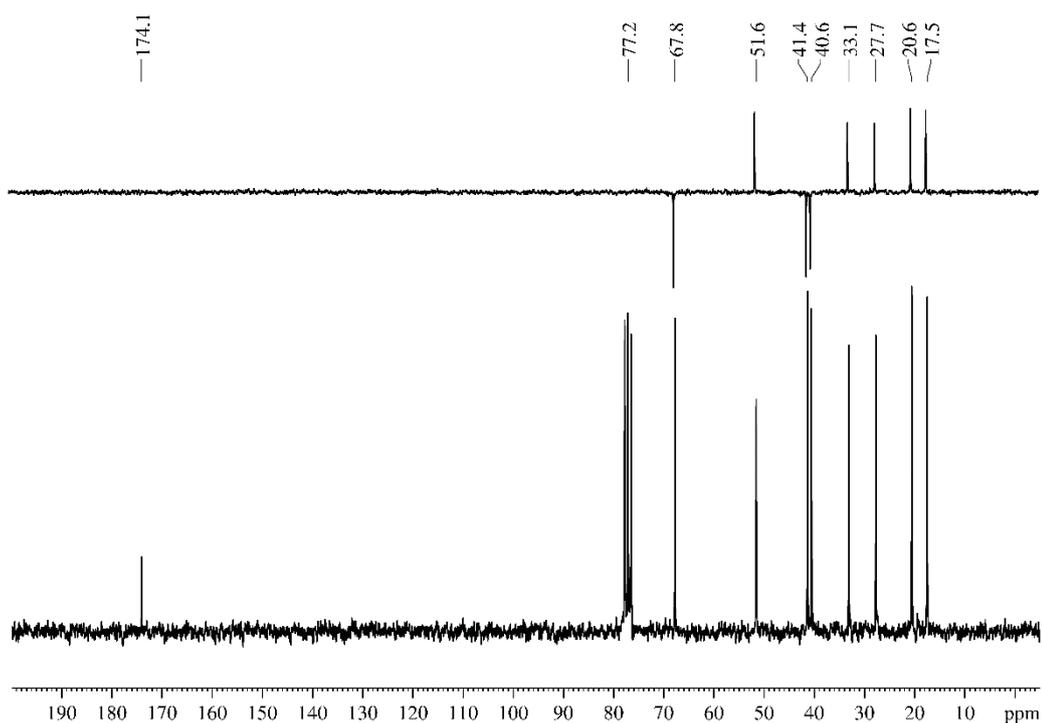
Figura MS 55. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do 5-hidroxi-3,5-dimetilhexanoato de metila (**137**)Figura MS 56. Espectro de RMN de ^{13}C (150 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 5-hidroxi-3,5-dimetilhexanoato de metila (**137**)

Figura MS 57. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do 3,5-dimetil-6-((tetraidro-2H-piran-2-il)oxi)hexenoato de metila (**138**)

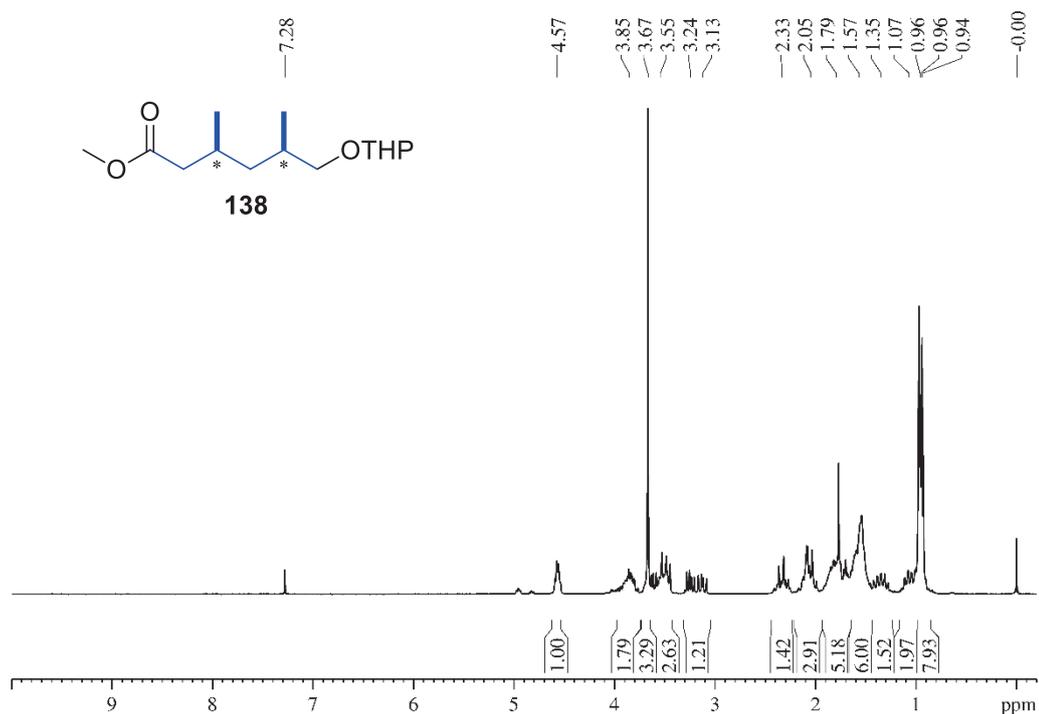


Figura MS 58. Espectro de RMN de ^{13}C (150 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 3,5-dimetil-6-((tetraidro-2H-piran-2-il)oxi)hexenoato de metila (**138**)

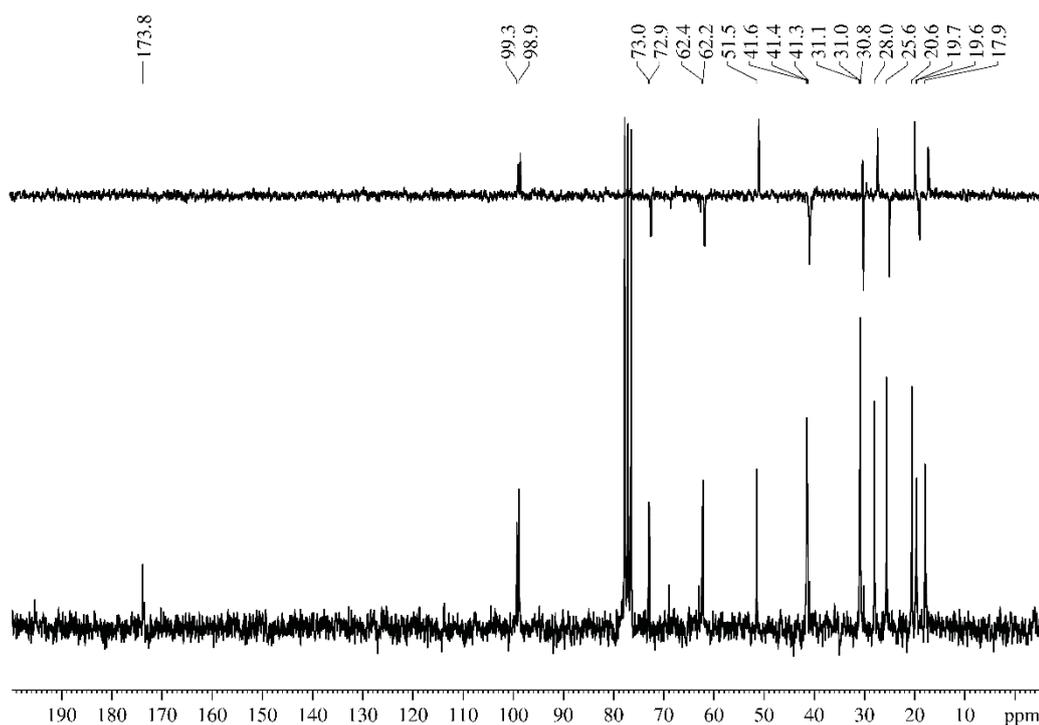


Figura MS 59. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) 3,5-dimetil-6-((tetraidro-2H-piran-2-il)oxi)hexenol (**133**)

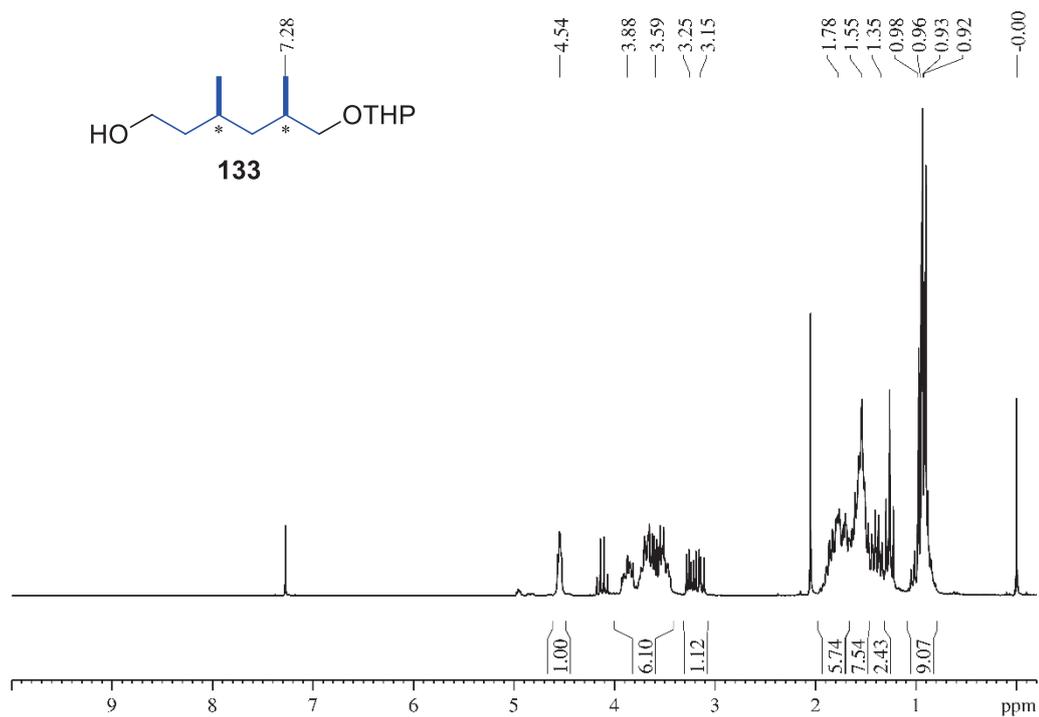


Figura MS 60. Espectro de RMN de ^{13}C (150 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 3,5-dimetil-6-((tetraidro-2H-piran-2-il)oxi)hexenol (**133**)

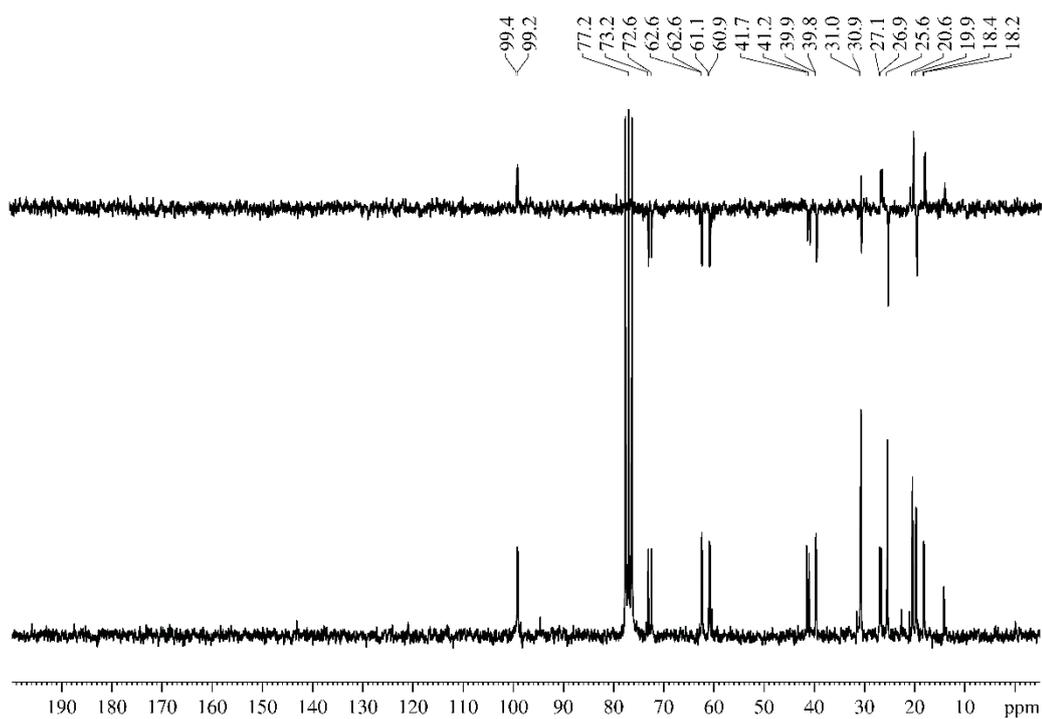


Figura MS 61. Espectro de RMN de ^{13}C (150 MHz, CDCl_3 , CDCl_3) do benzil 3,5-dimetil-6-((tetraidro-2H-piran-2-il)oxi)hexenil éter (**139**)

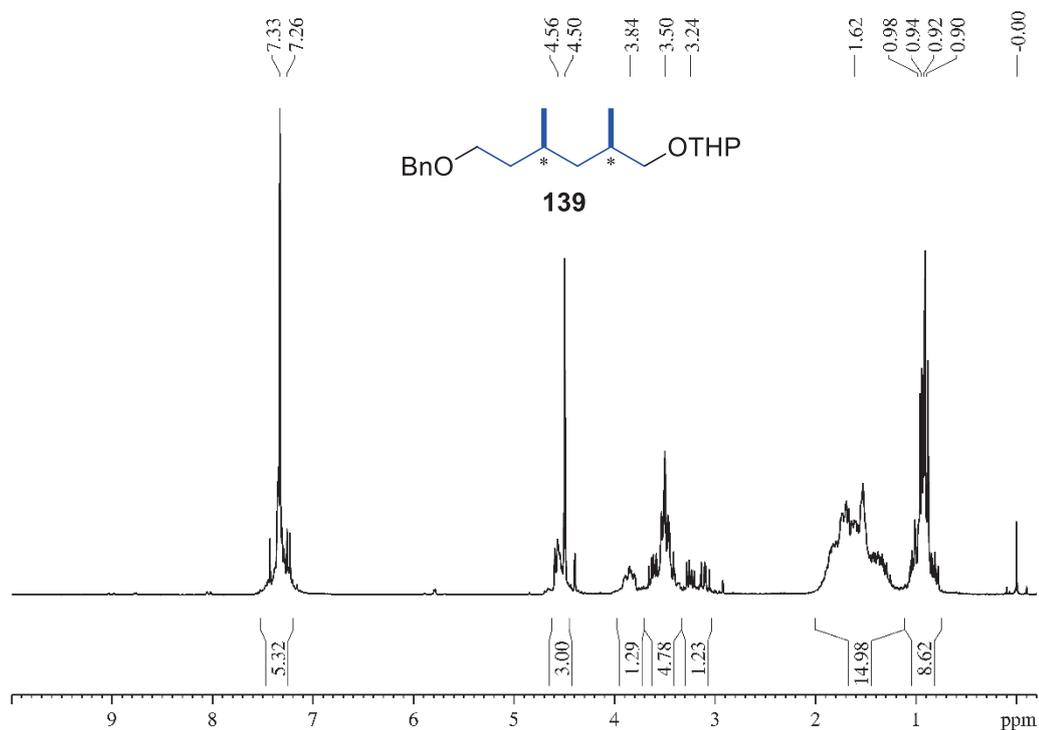


Figura MS 62. Espectro de RMN de ^{13}C (150 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do benzil 3,5-dimetil-6-((tetraidro-2H-piran-2-il)oxi)hexenil éter (**139**)

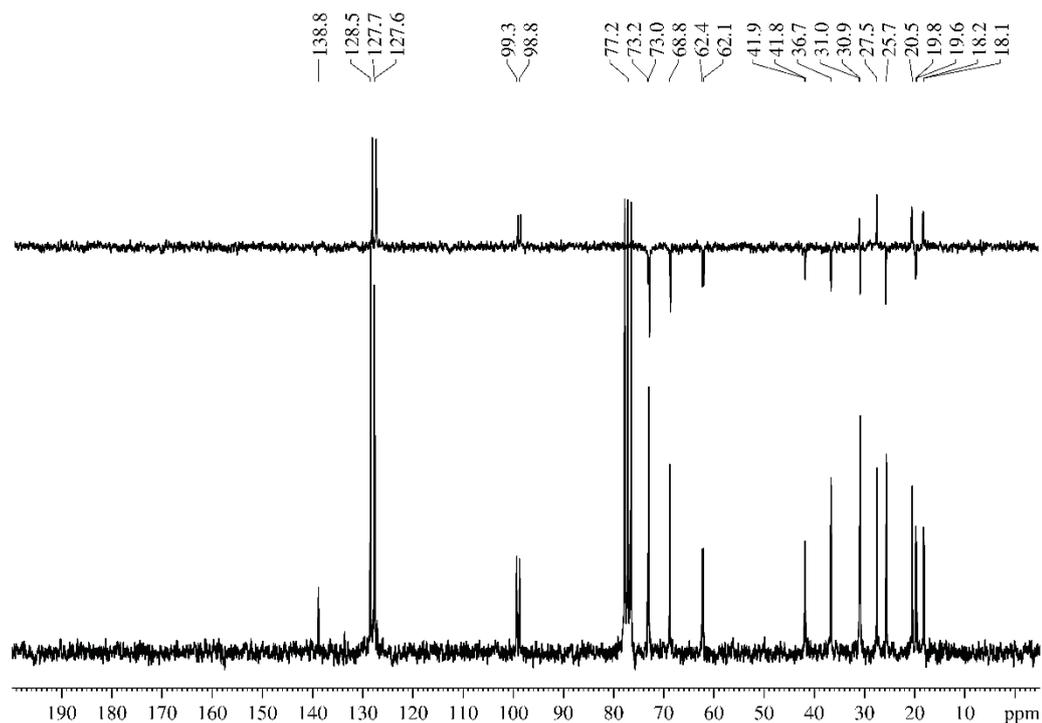


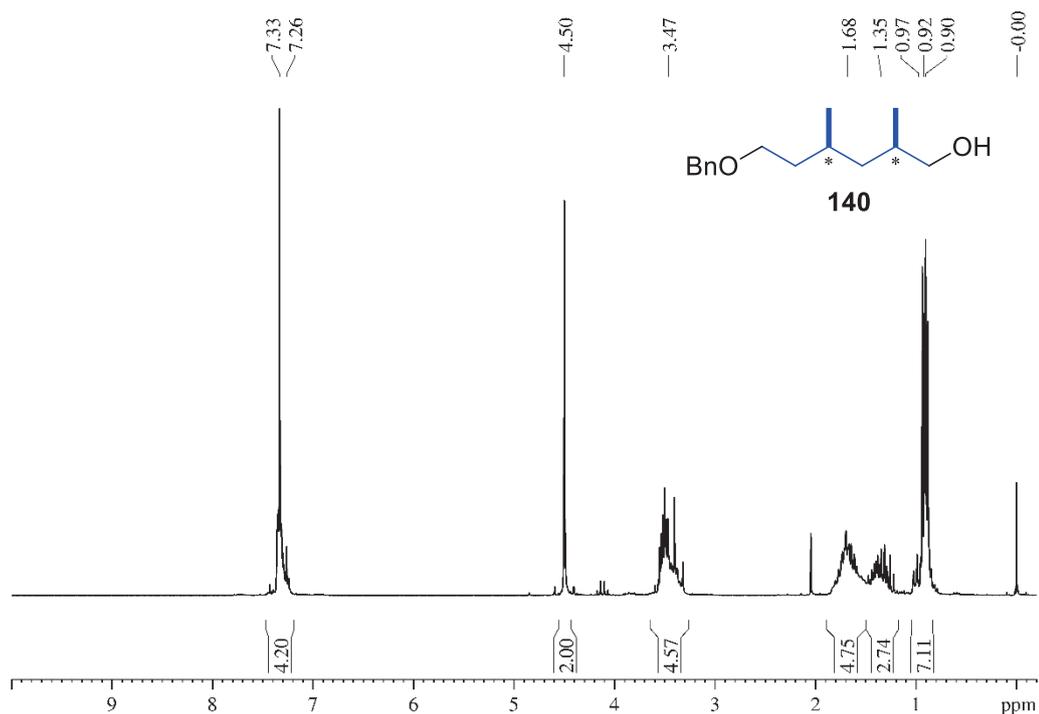
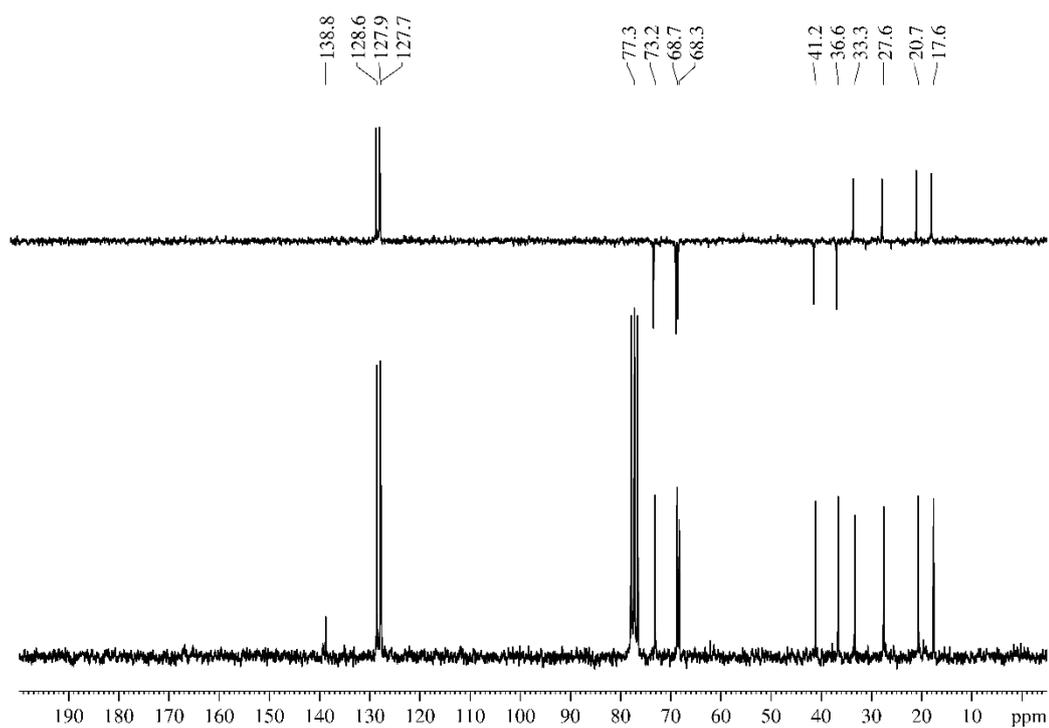
Figura MS 63. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do 6-benziloxi-2,4-dimetil-hexanol (**140**)Figura MS 64. Espectro de RMN de ^{13}C (150 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 6-benziloxi-2,4-dimetil-hexanol (**140**)

Figura MS 65. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do benzil 1-iodo-2,4-dimetil-hexan-6-il éter (**141**)

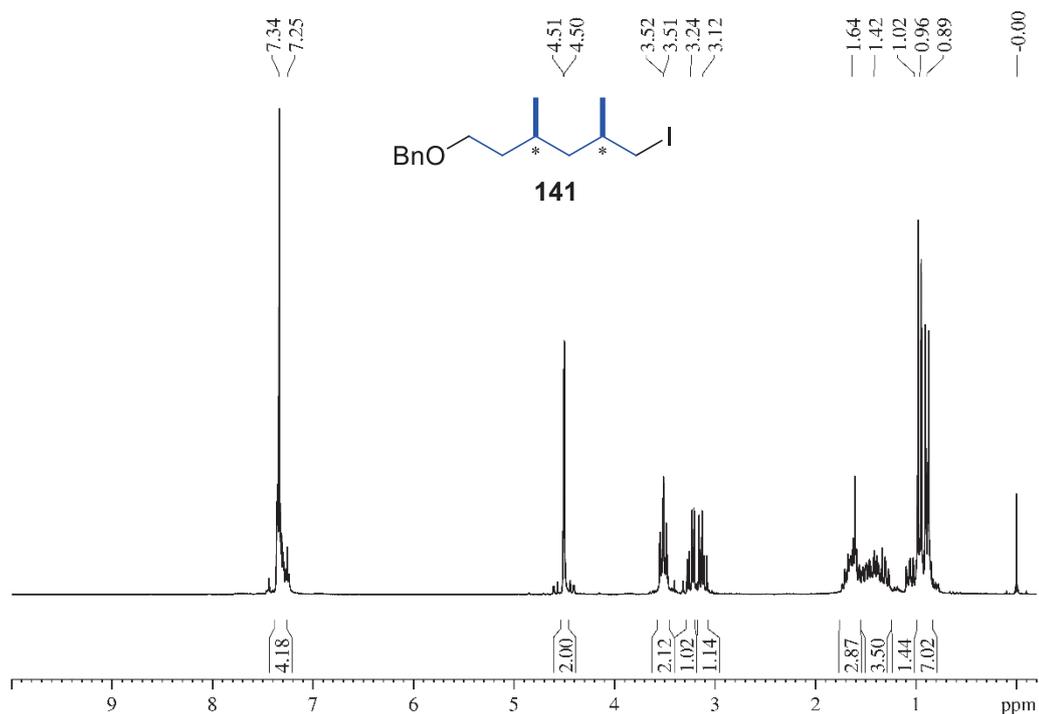


Figura MS 66. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do benzil 1-iodo-2,4-dimetil-hexan-6-il éter (**141**)

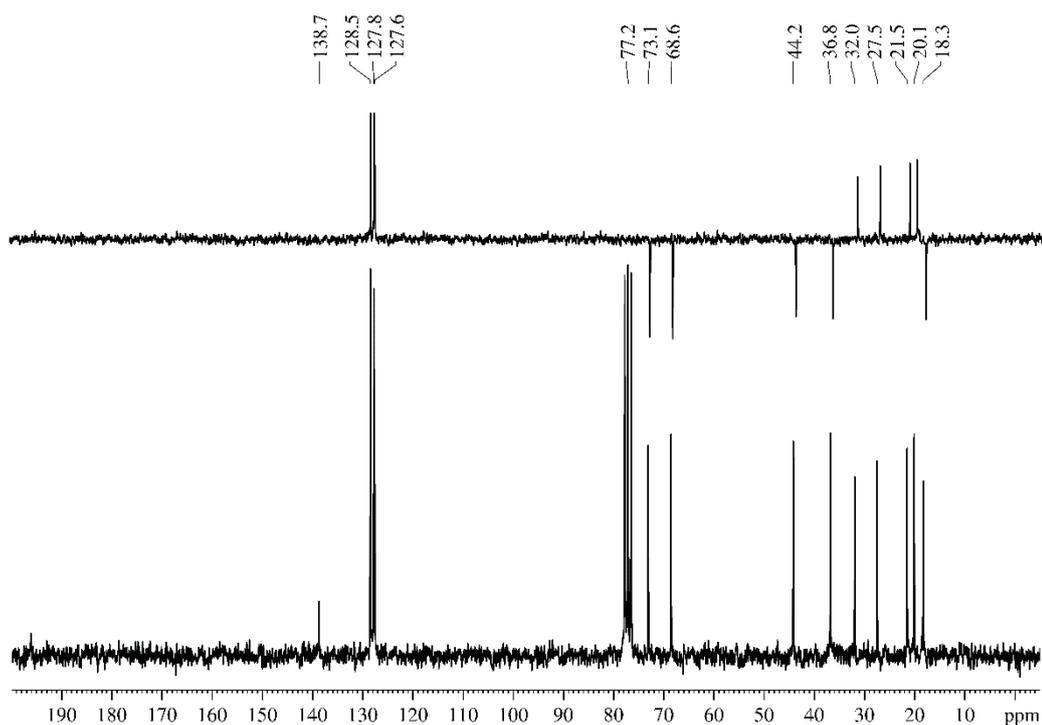


Figura MS 67. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do benzil 3,5,8-trimetilnonanil éter (**142**)

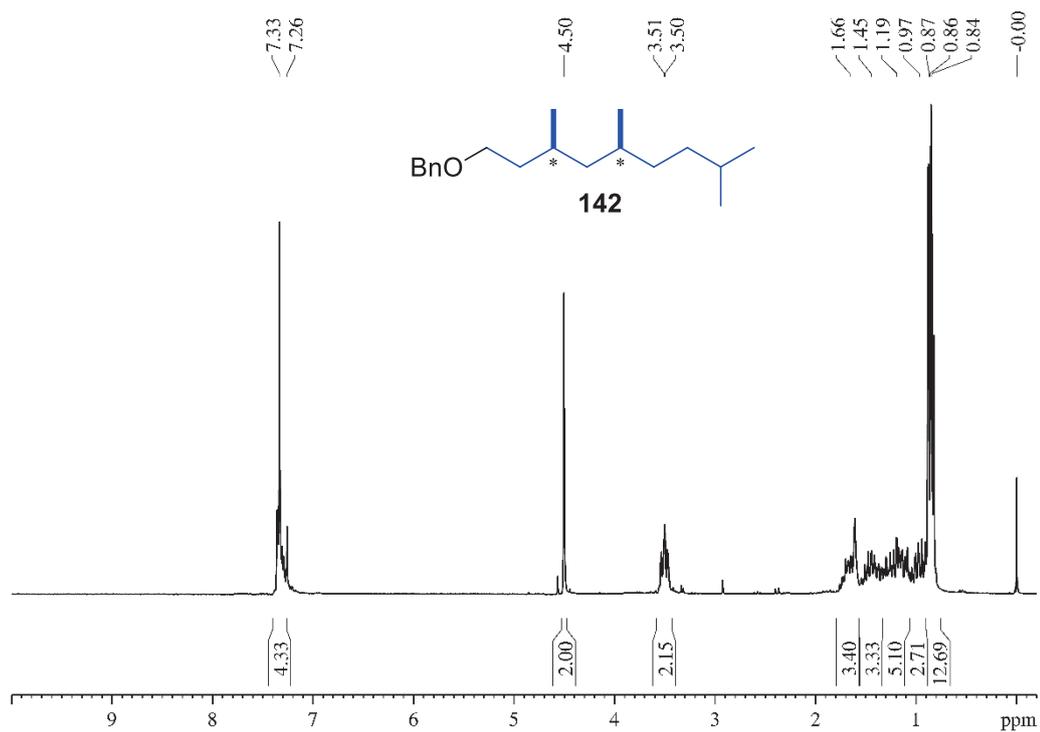


Figura MS 68. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do benzil 3,5,8-trimetilnonanil éter (**142**)

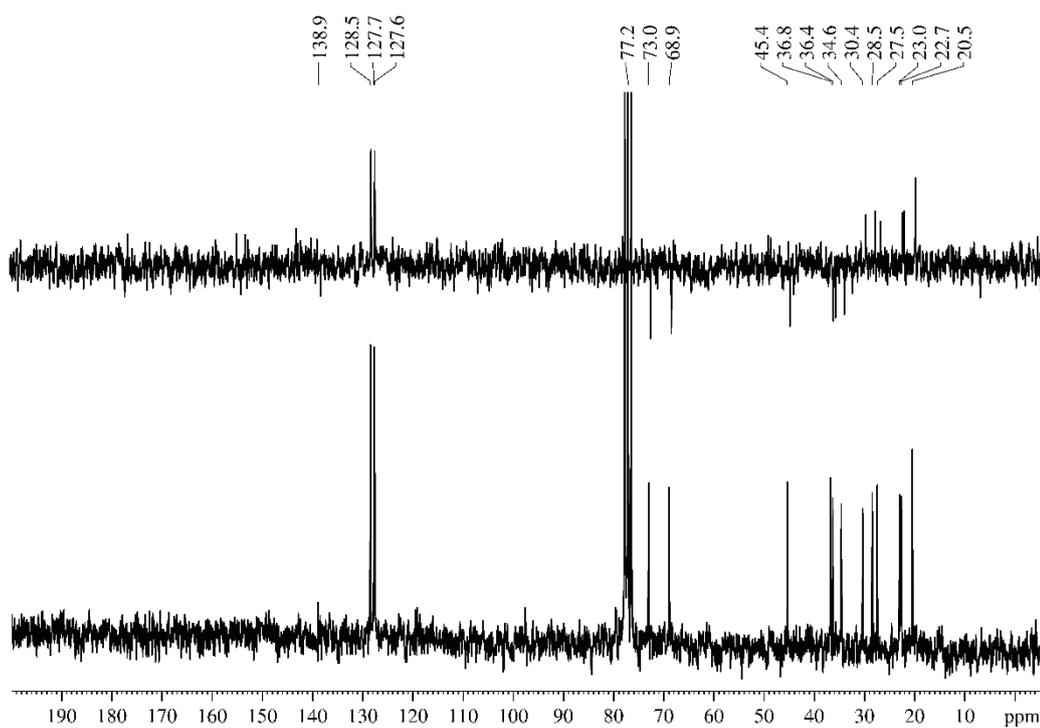


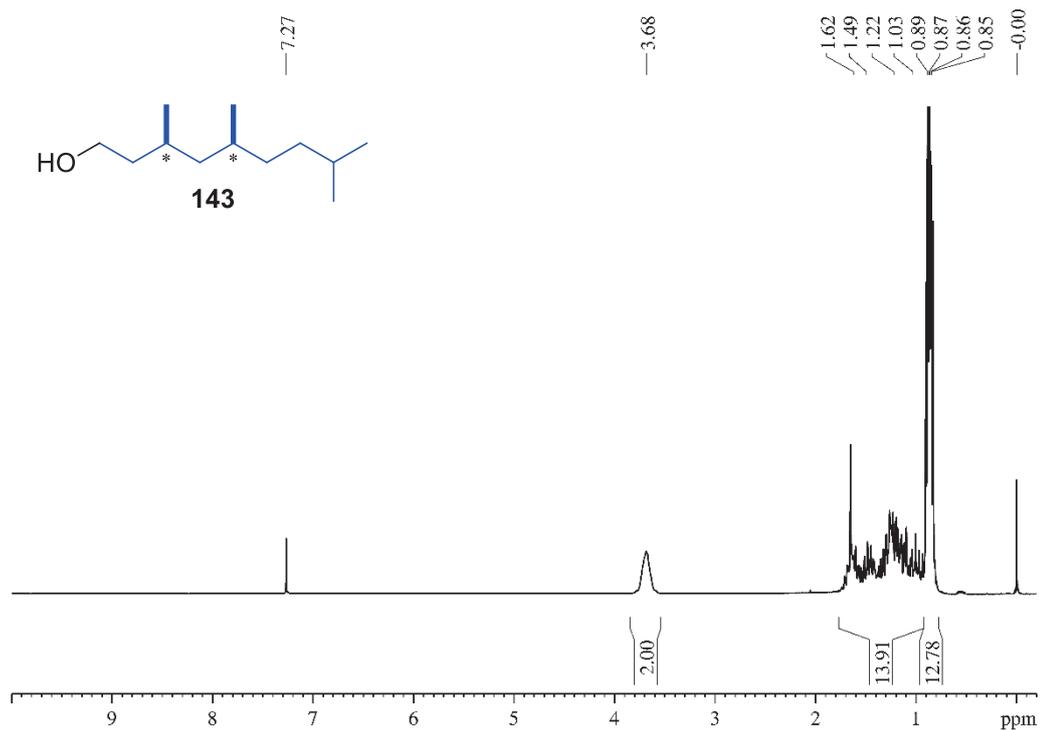
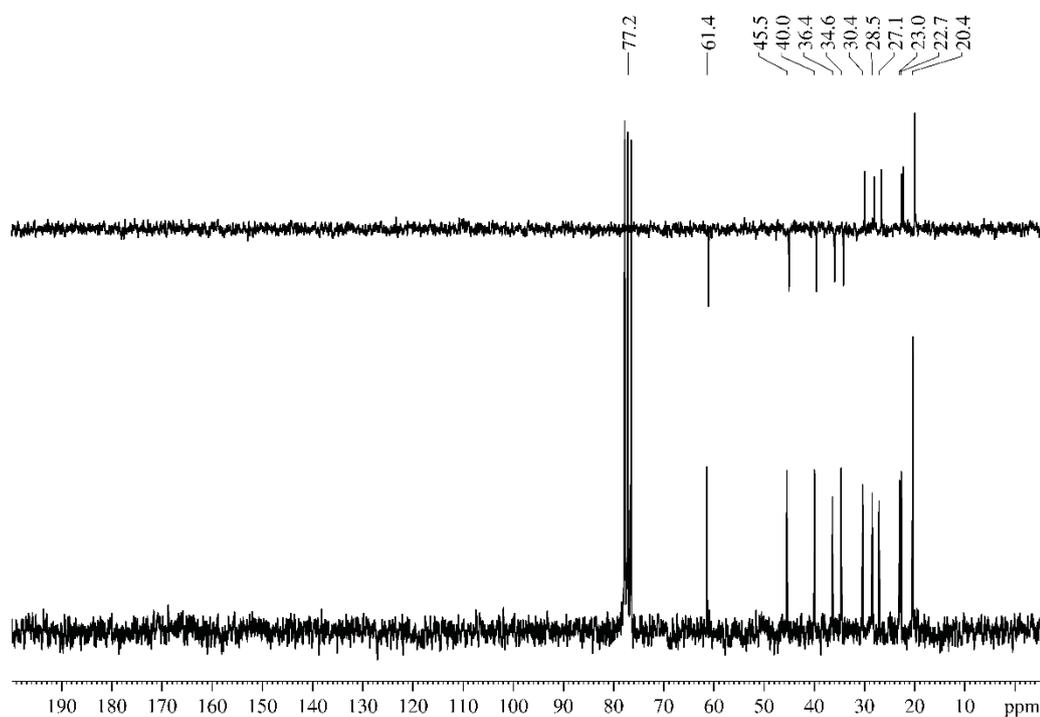
Figura MS 69. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do 3,5,8-trimetilnonanol (**143**)Figura MS 70. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 3,5,8-trimetilnonanol (**143**)

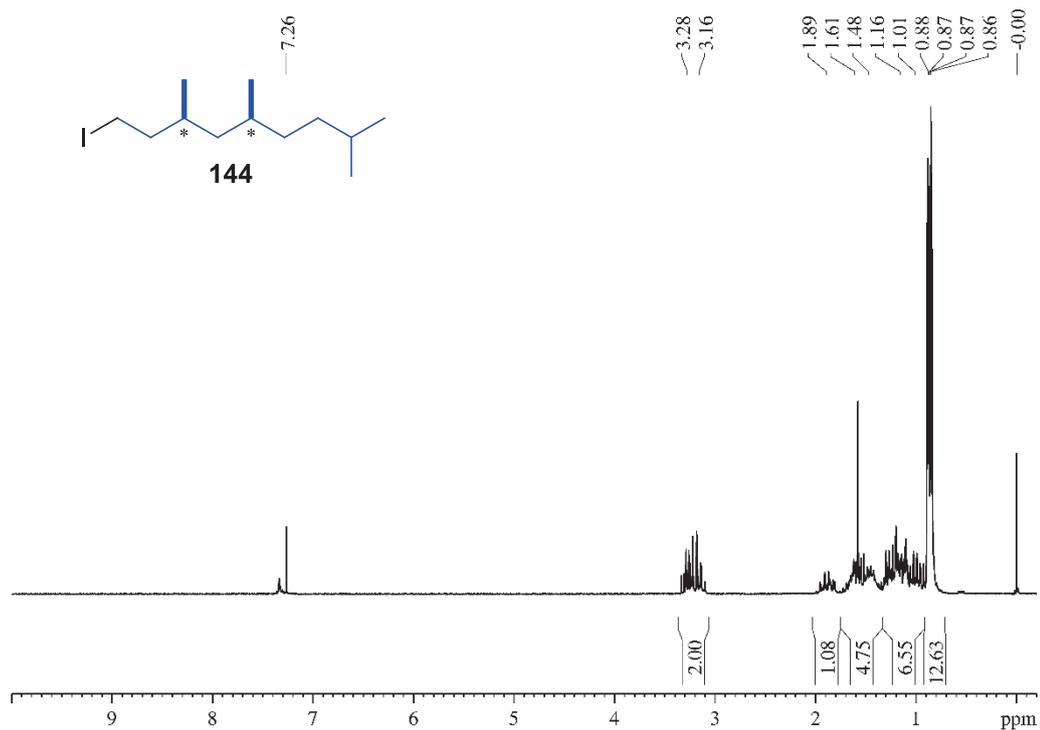
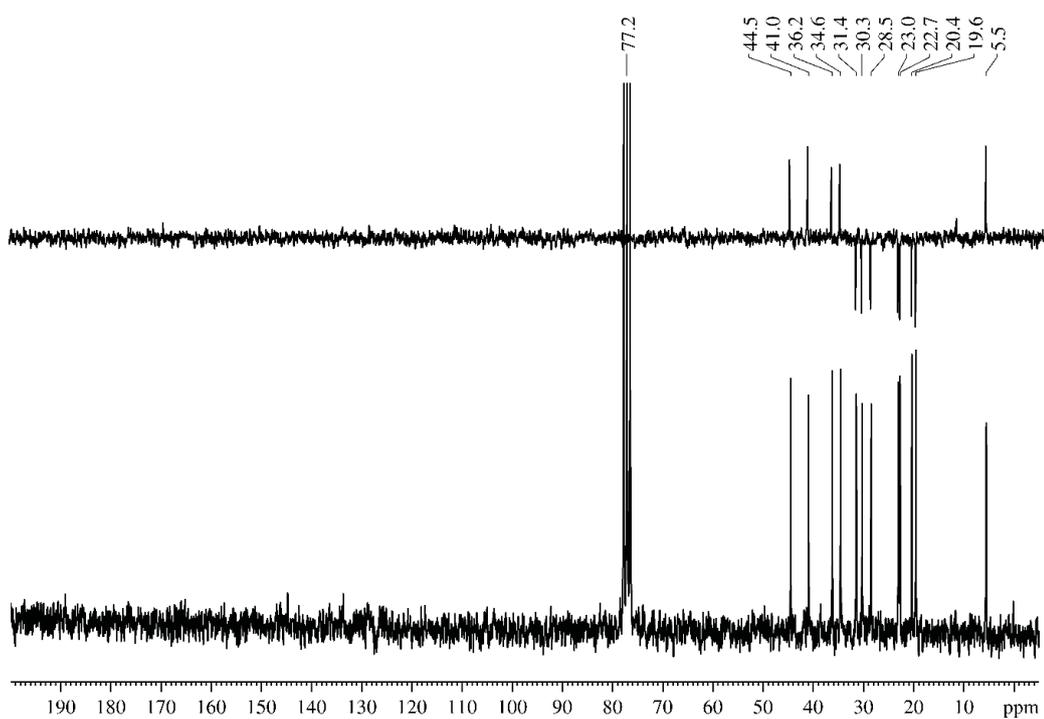
Figura MS 71. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do 1-iodo-3,5,8-trimetilnonano (**144**)Figura MS 72. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 1-iodo-3,5,8-trimetilnonano (**144**)

Figura MS 73. Espectro de RMN de ^1H (600 MHz, CDCl_3 , TMS) do 2,4,8,10,13-pentametiltetradecan-1-ol (**132**)

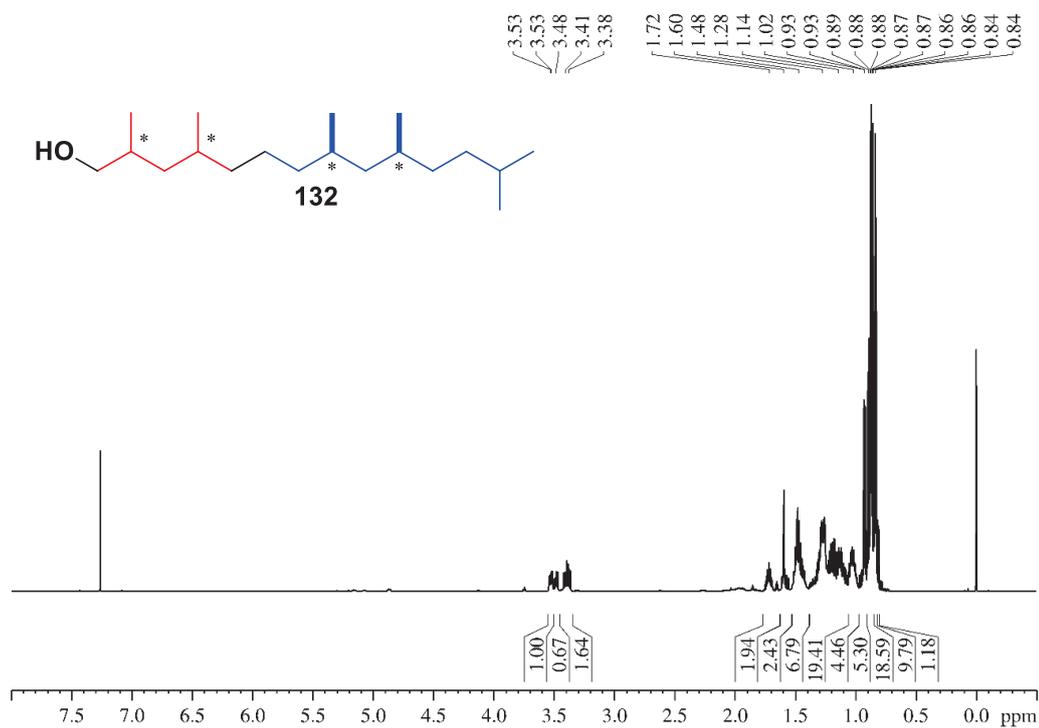


Figura MS 74. Expansão do espectro de RMN de ^1H (600 MHz, CDCl_3 , TMS) do 2,4,8,10,13-pentametiltetradecan-1-ol (**132**)

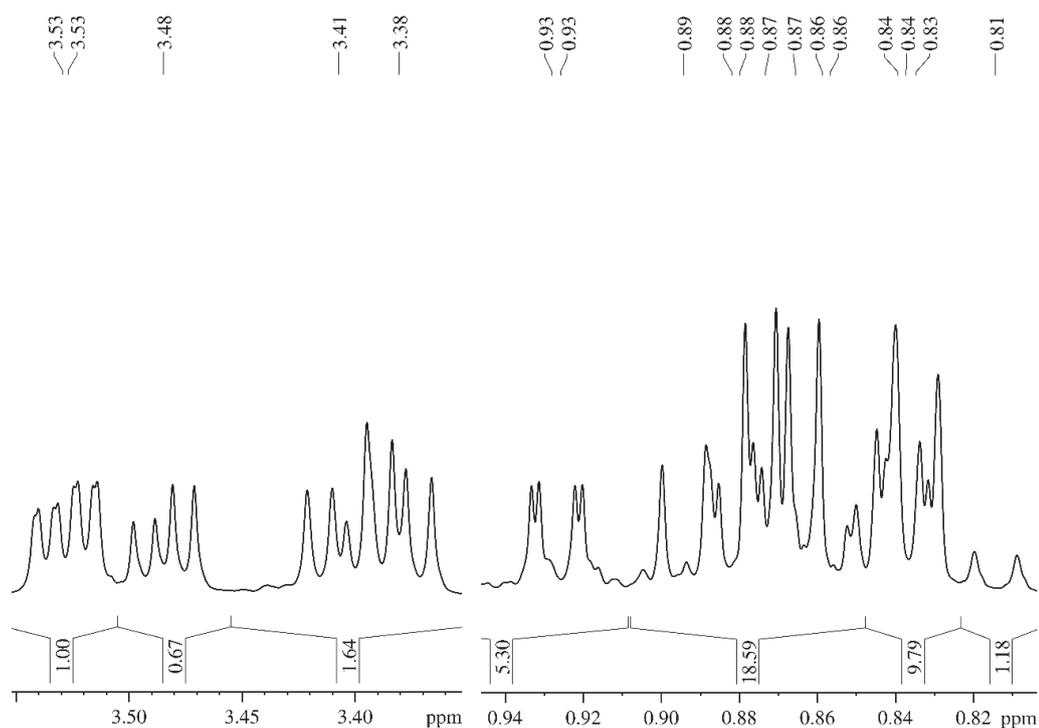


Figura MS 75. Espectro de RMN de ^{13}C (150 MHz, CDCl_3 , CDCl_3) e DEPT135 do 2,4,8,10,13-pentametiltetradecan-1-ol (**132**)

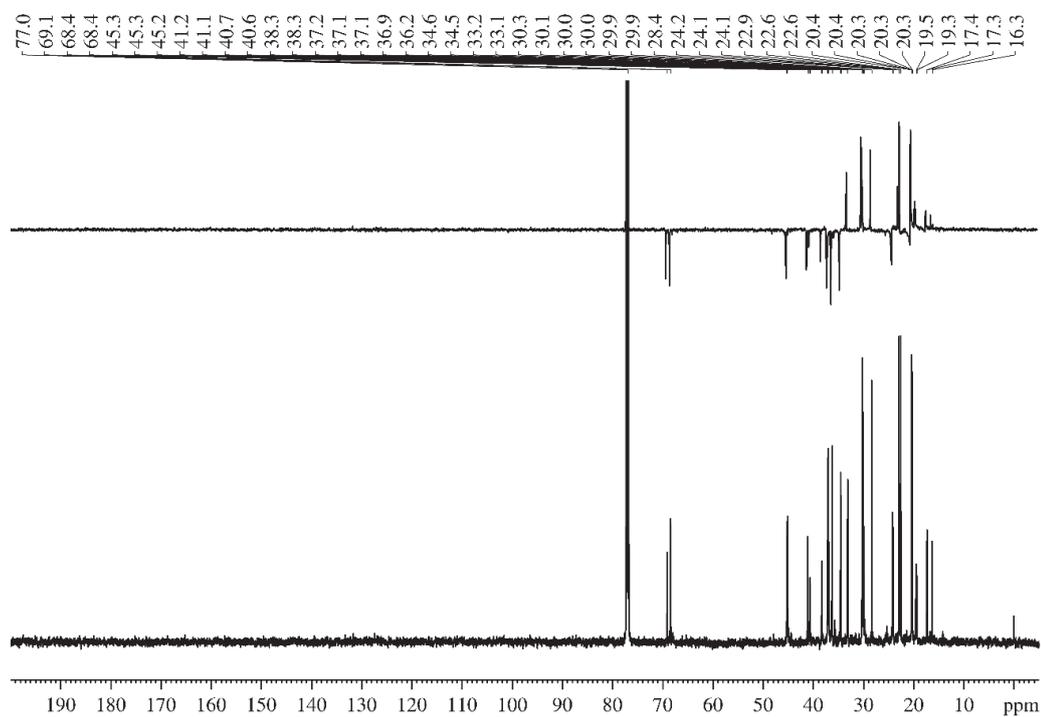


Figura MS 76. Expansão do espectro de RMN de ^{13}C (150 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 2,4,8,10,13-pentametiltetradecan-1-ol (**132**)

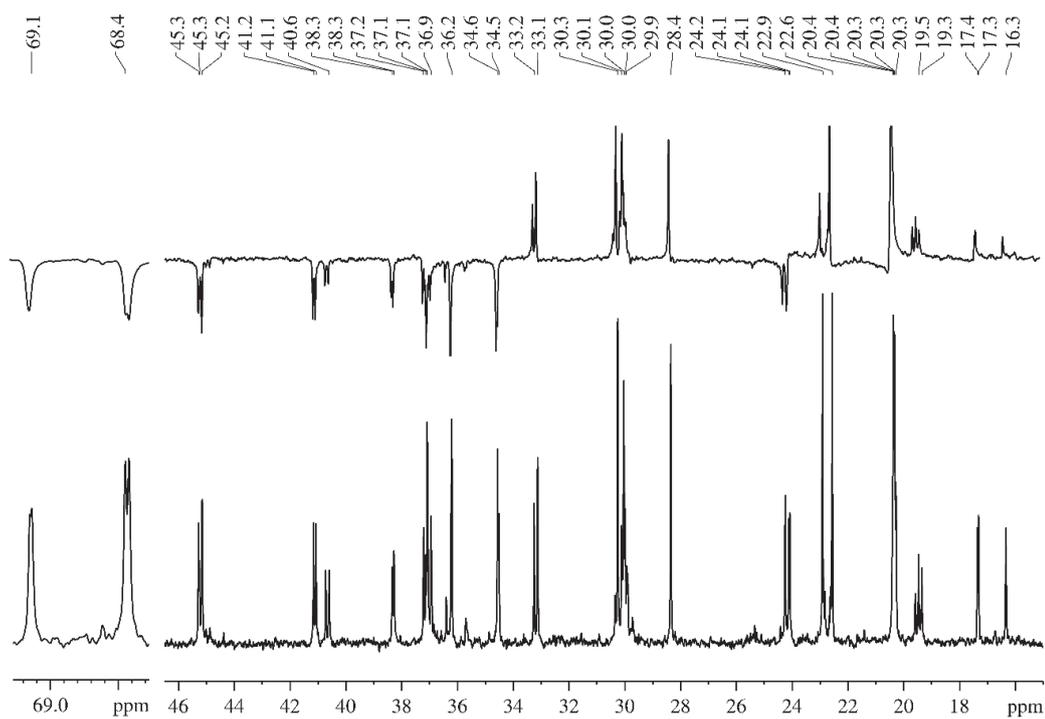


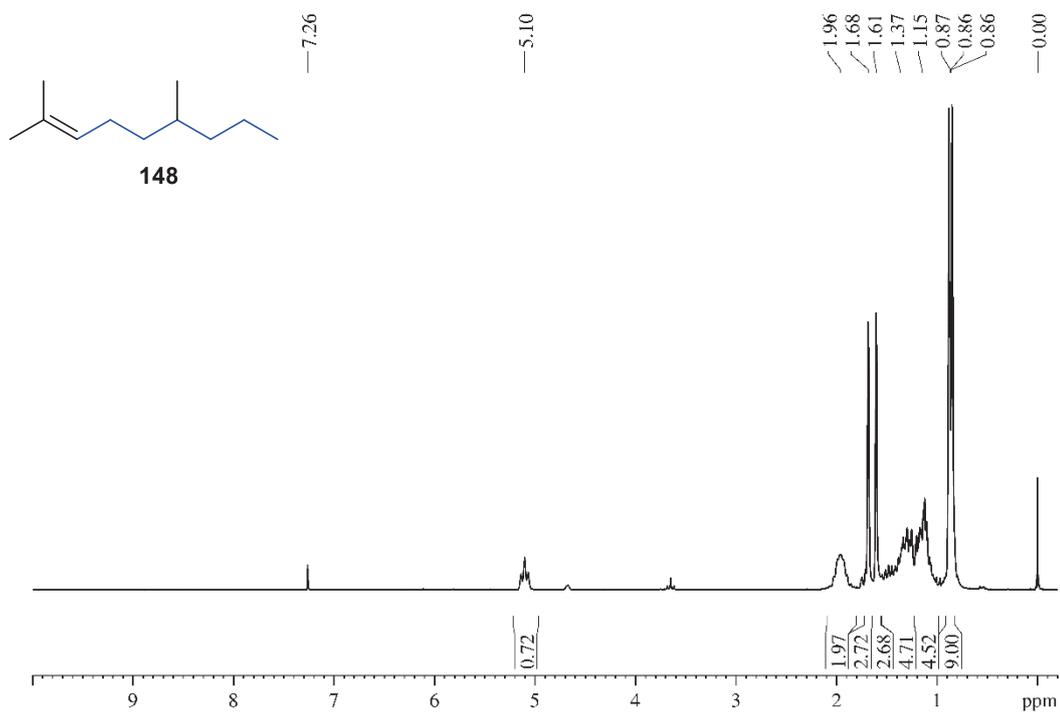
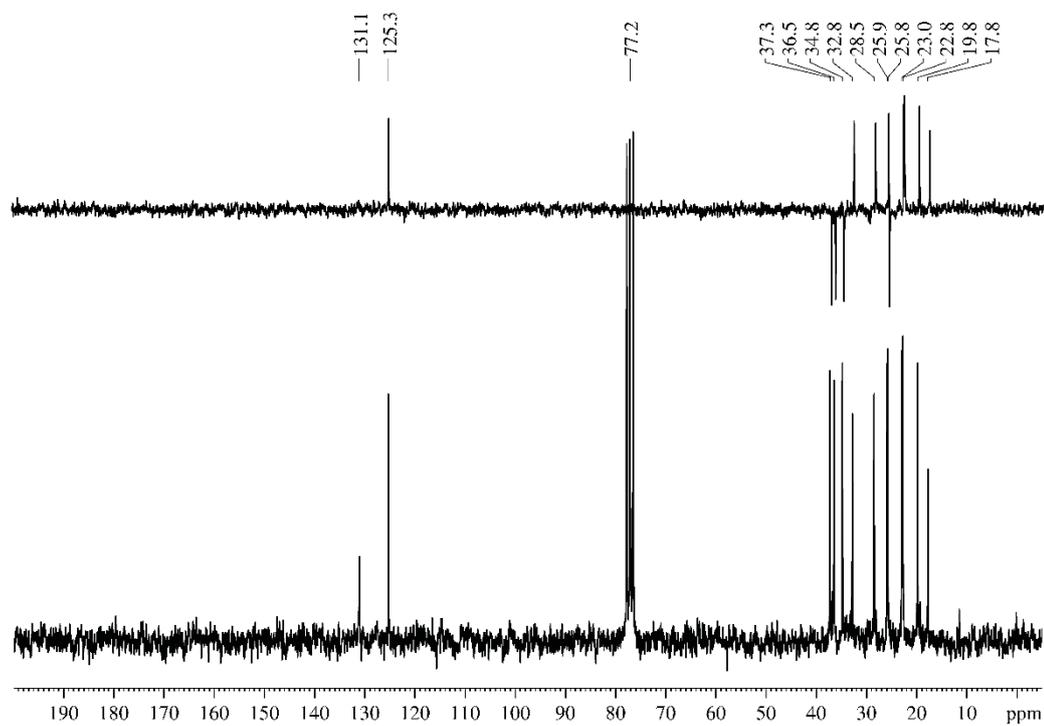
Figura MS 77. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do 2,6-dimetilnon-2-eno (**148**)Figura MS 78. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) do 2,6-dimetilnon-2-eno (**148**)

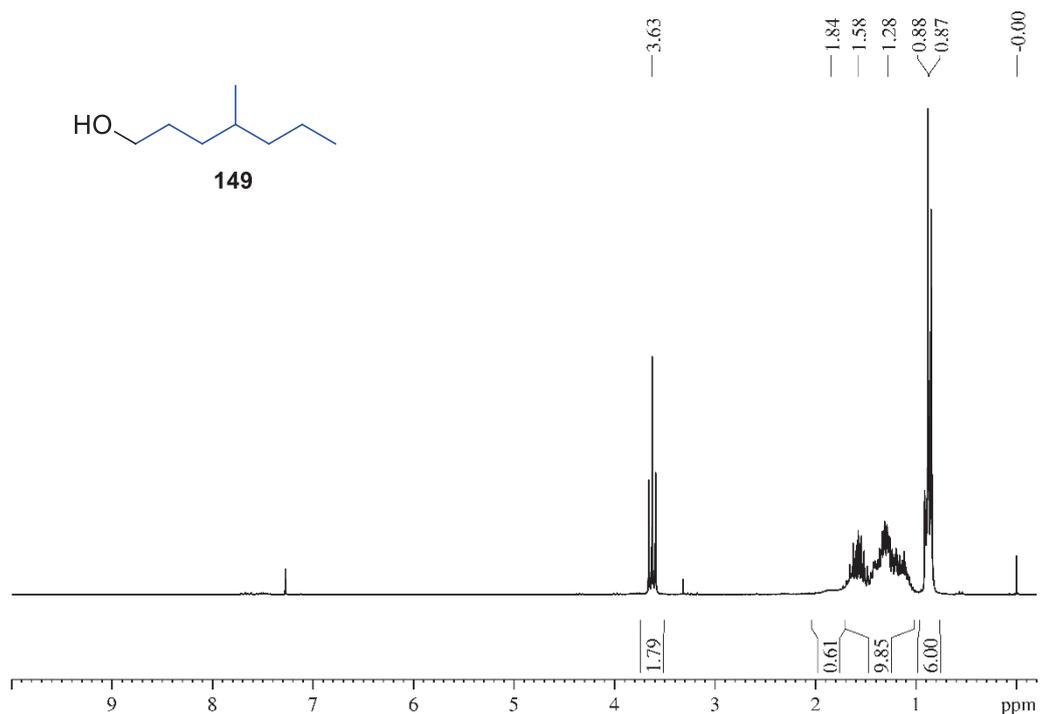
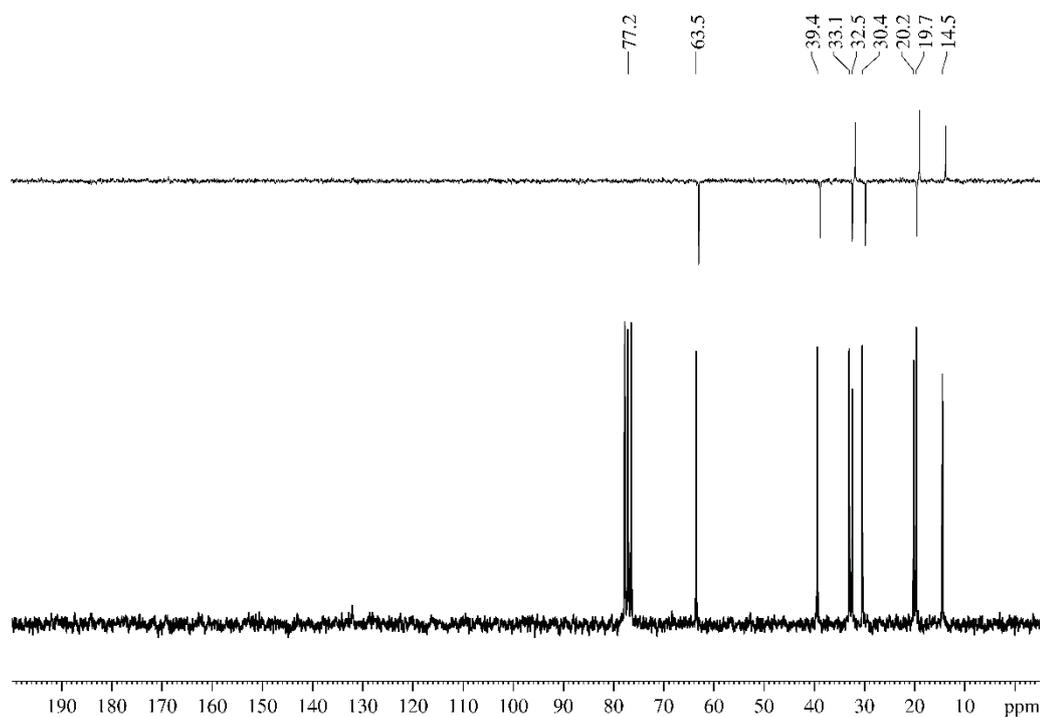
Figura MS 79. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do 4-metilheptanol (**149**)Figura MS 80. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 4-metilheptanol (**149**)

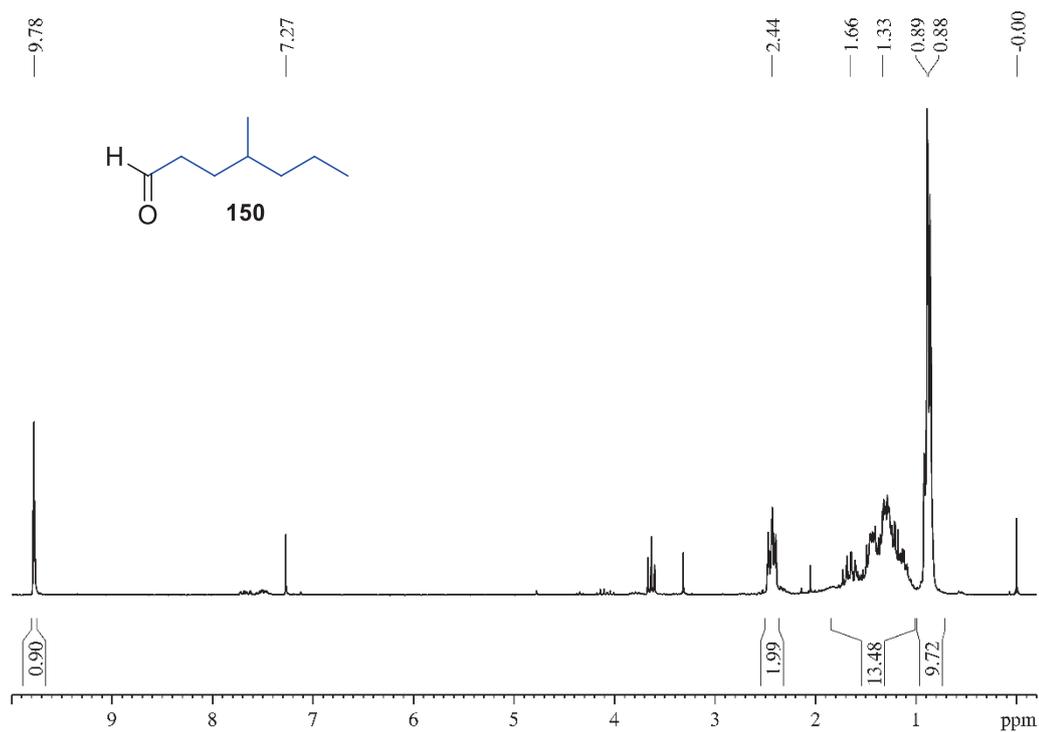
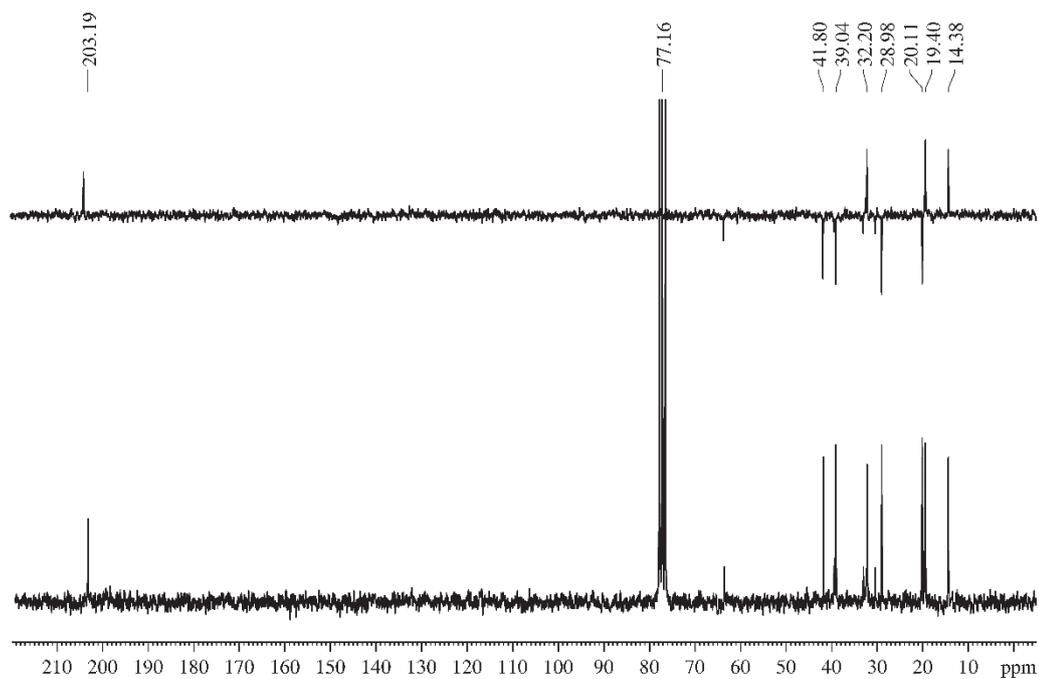
Figura MS 81. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do 4-metilheptanal (**150**)Figura MS 82. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 4-metilheptanal (**150**)

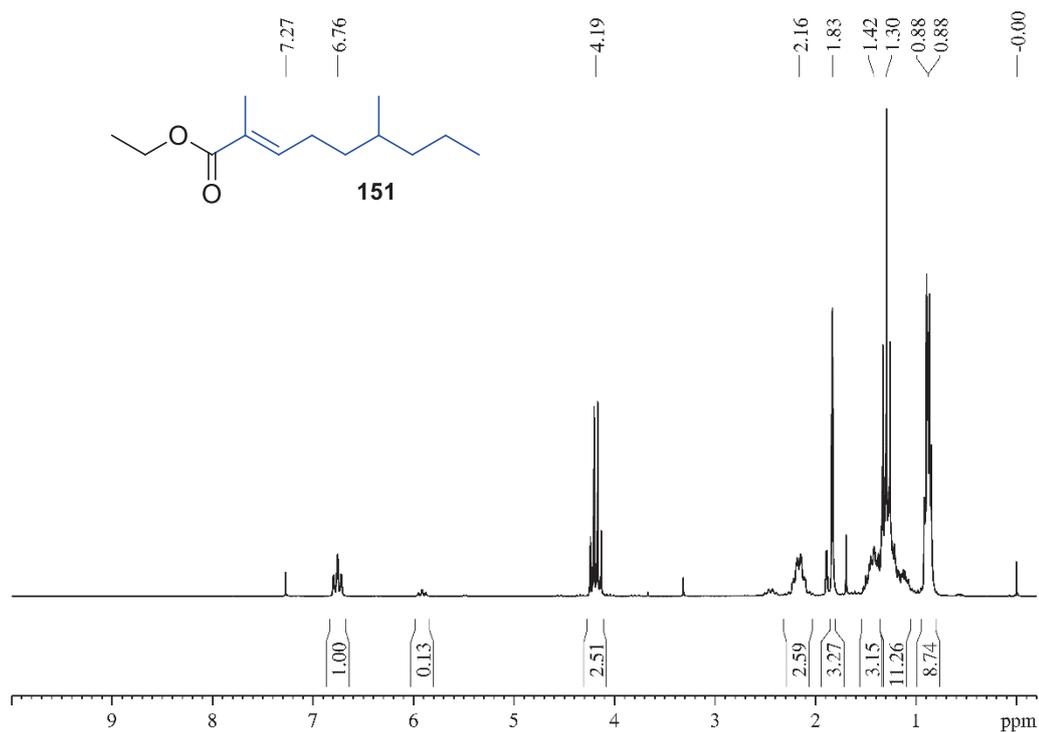
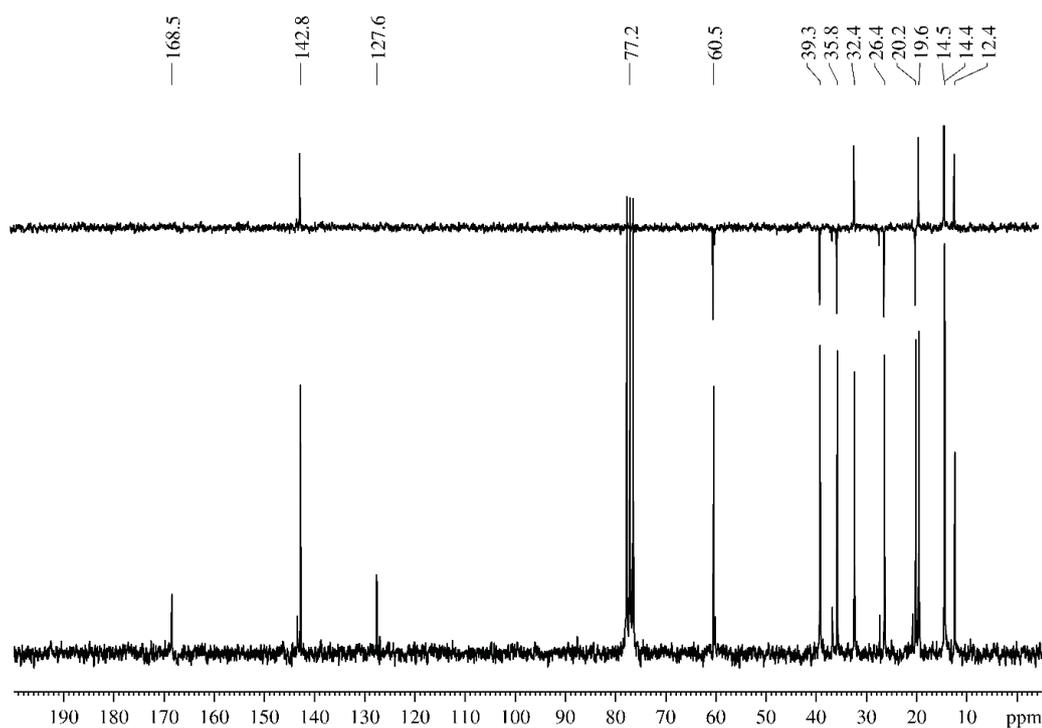
Figura MS 83. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do 2,6-dimetilnon-2-enoato de etila (**151**)Figura MS 84. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 2,6-dimetilnon-2-enoato de etila (**151**)

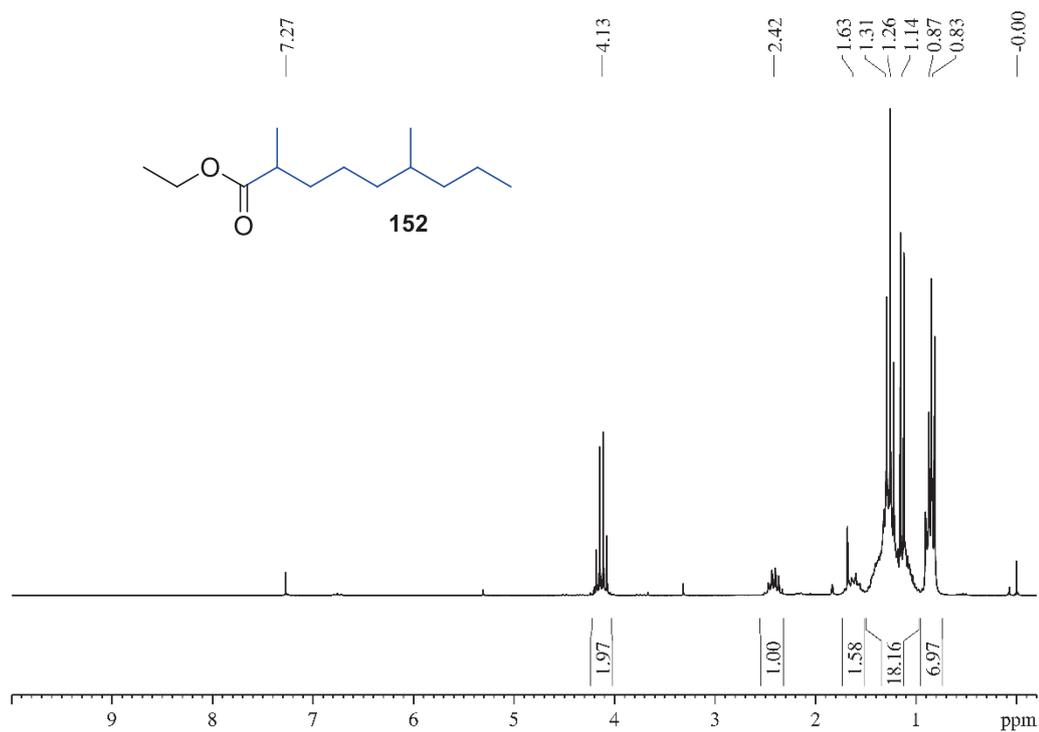
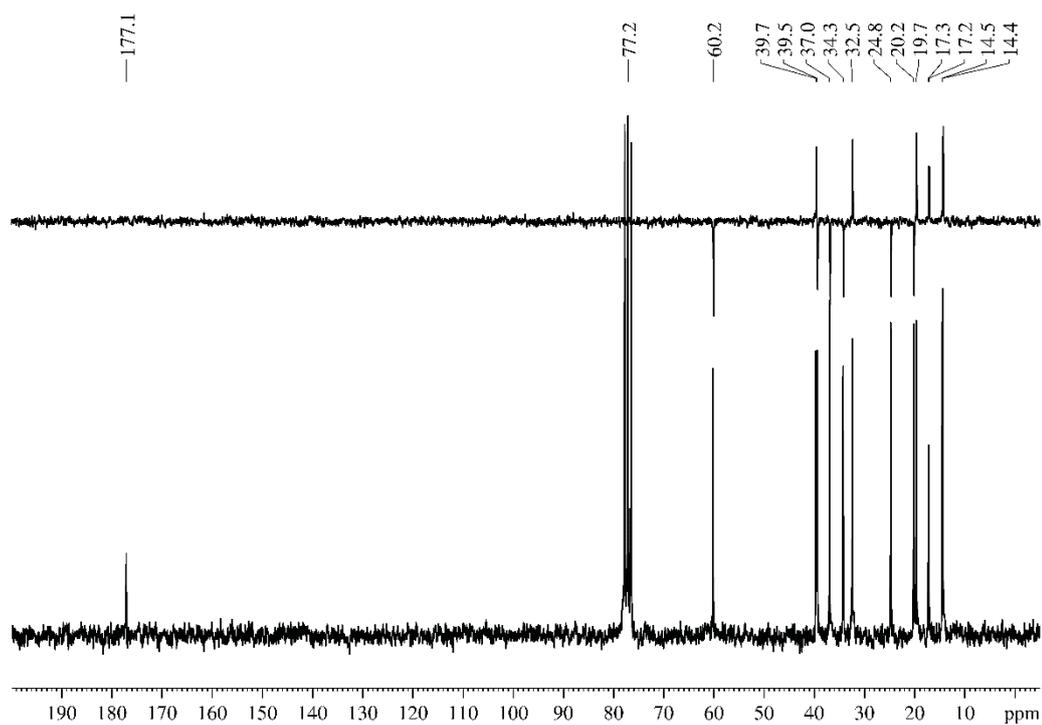
Figura MS 85. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do 2,6-dimetilnonanoato de etila (**152**)Figura MS 86. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 2,6-dimetilnonanoato de etila (**152**)

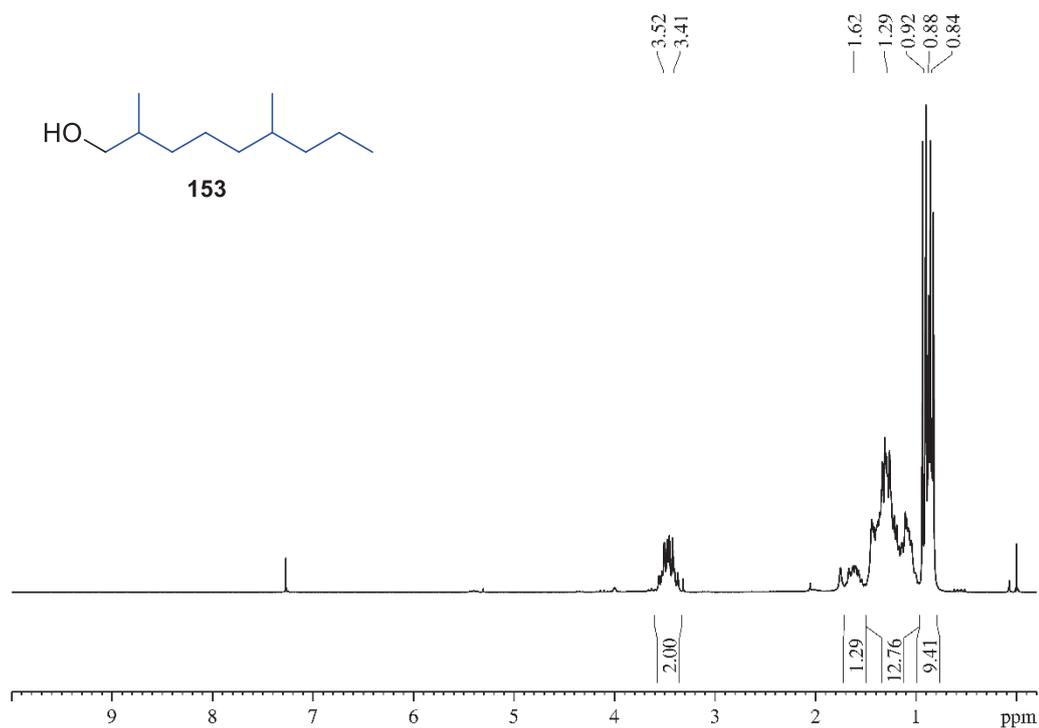
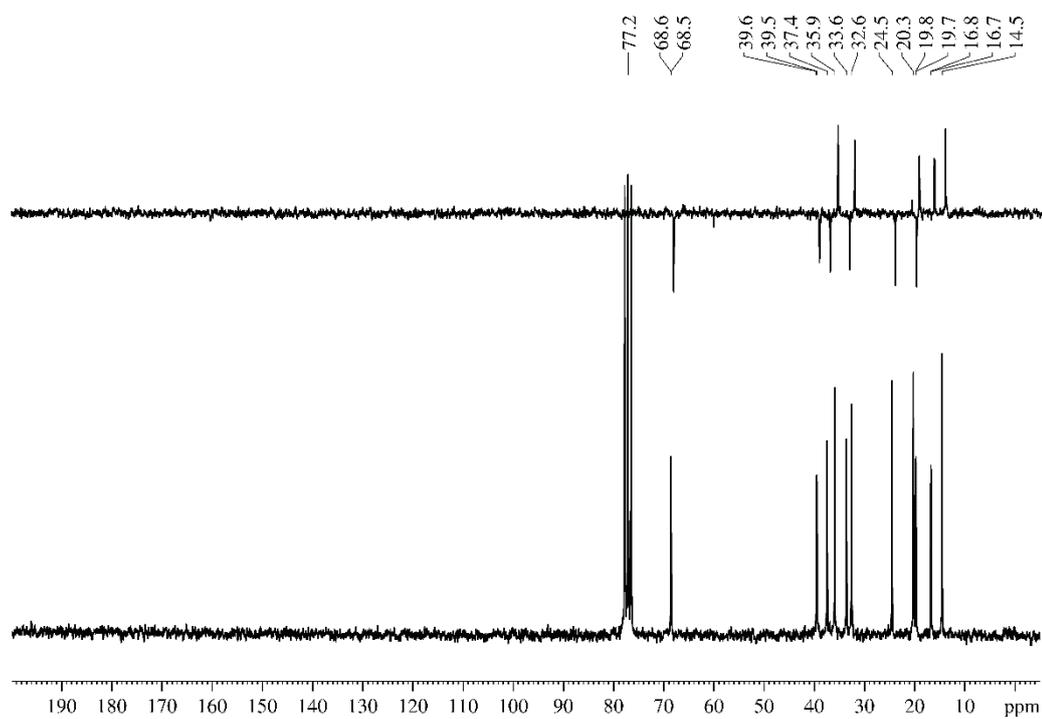
Figura MS 87. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do 2,6-dimetilnonanol (**153**)Figura MS 88. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 2,6-dimetilnonanol (**153**)

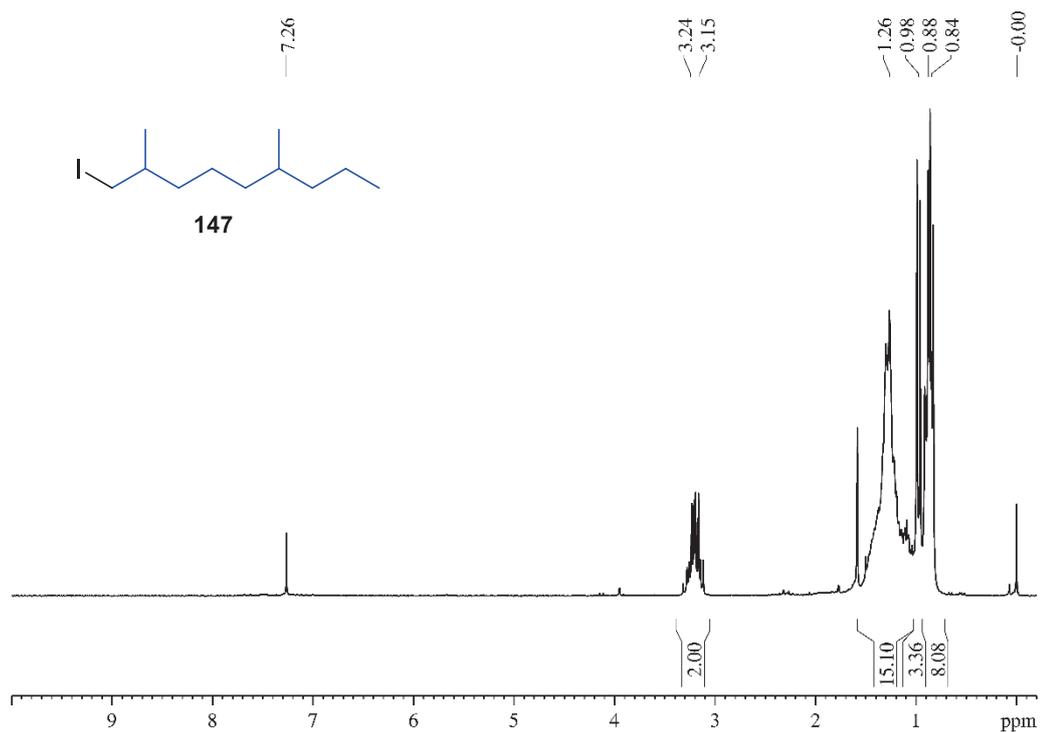
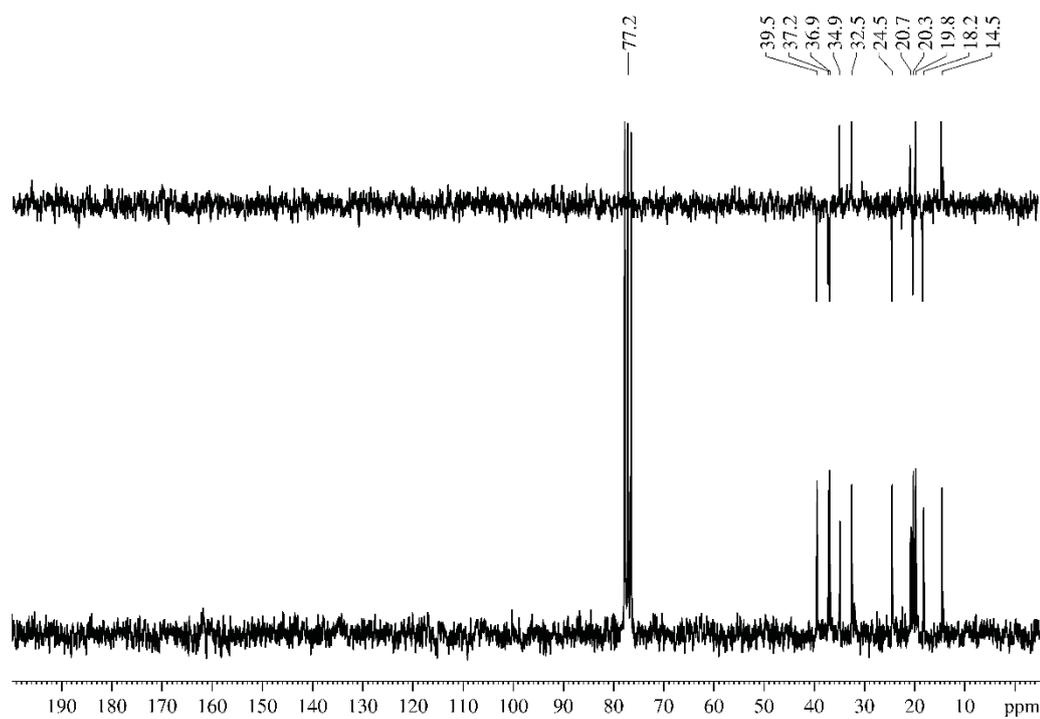
Figura MS 89. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do 1-iodo-2,6-dimetilnonano (**147**)Figura MS 90. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 1-iodo-2,6-dimetilnonano (**147**)

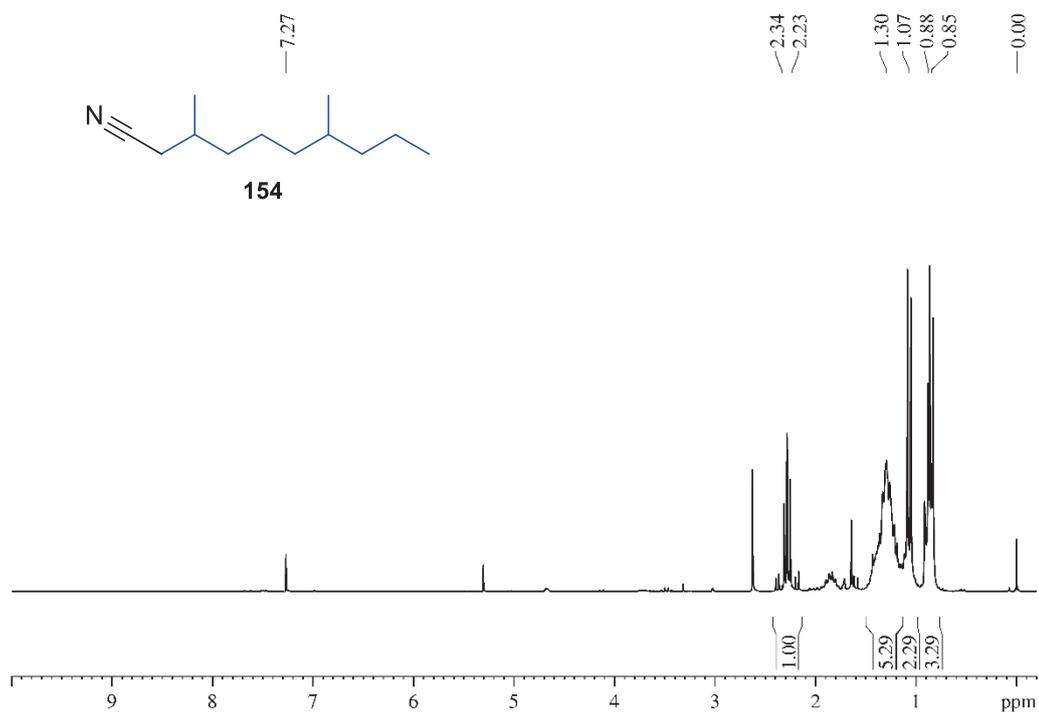
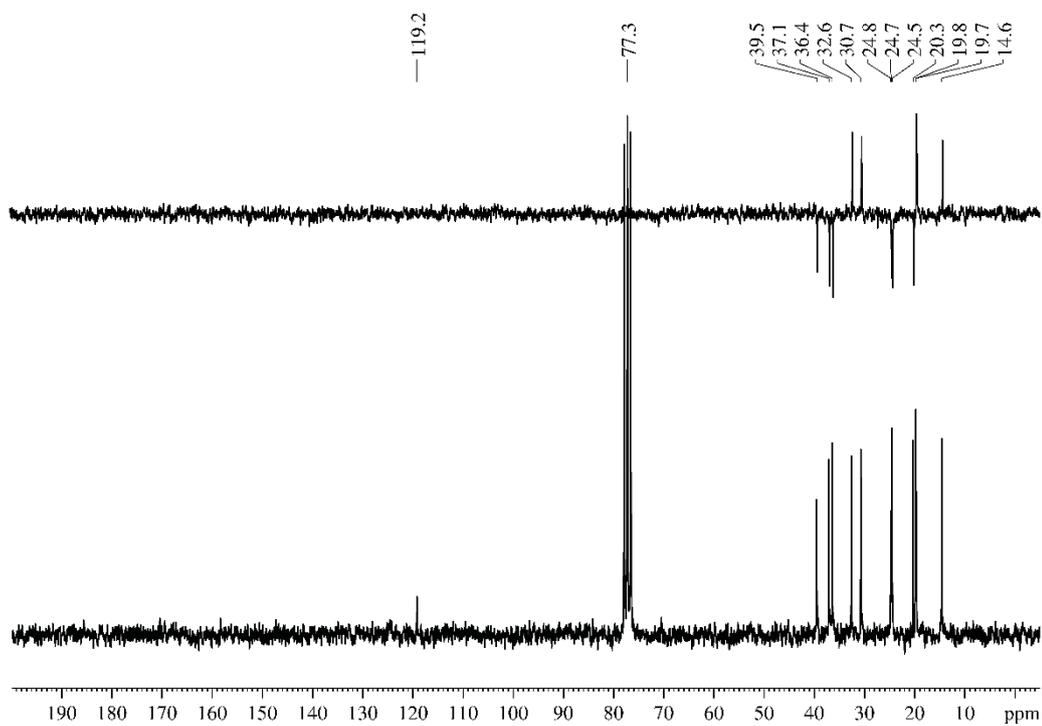
Figura MS 91. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do 3,7-dimetildecanonitrila (**154**)Figura MS 92. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 3,7-dimetildecanonitrila (**154**)

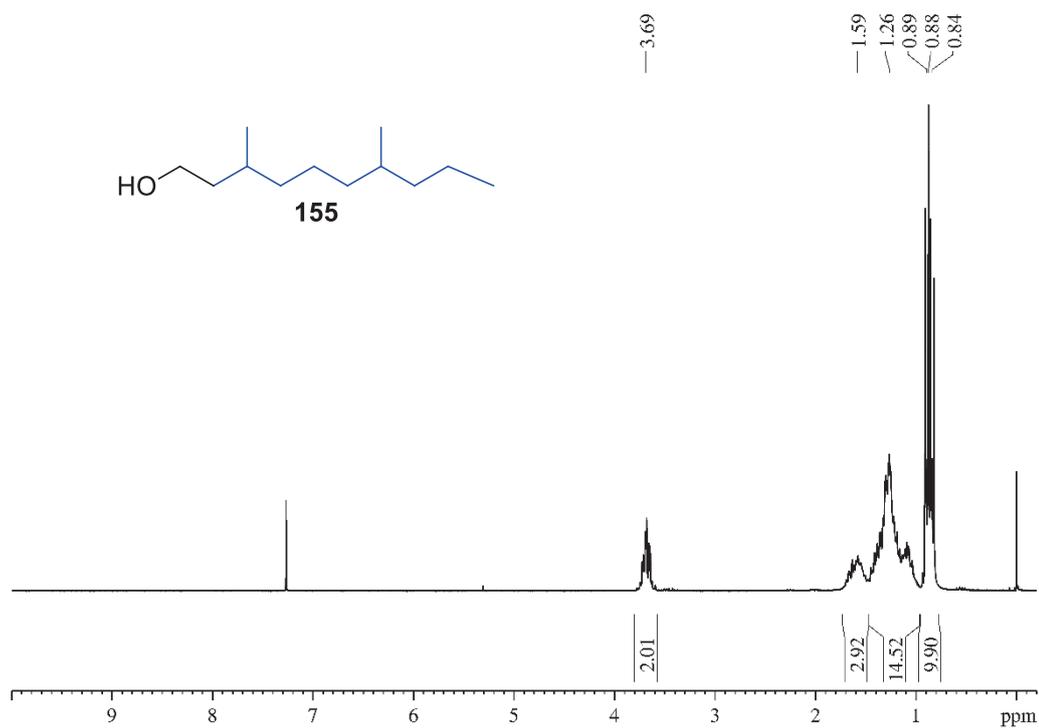
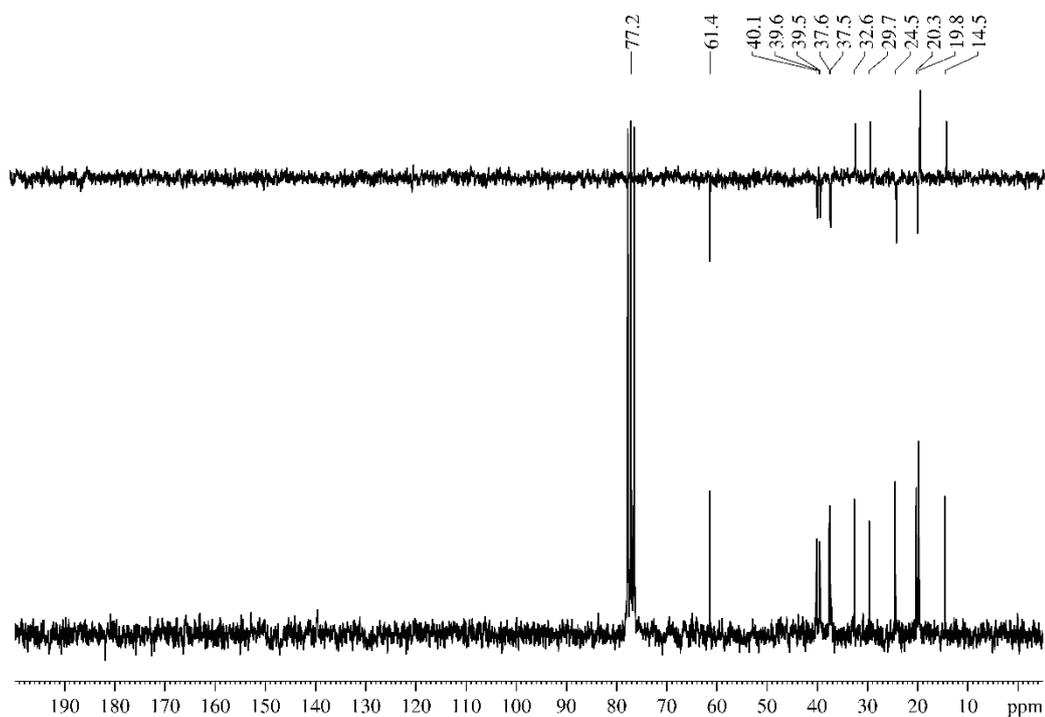
Figura MS 93. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do 3,7-dimetildecanol (**155**)Figura MS 94. Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 3,7-dimetildecanol (**155**)

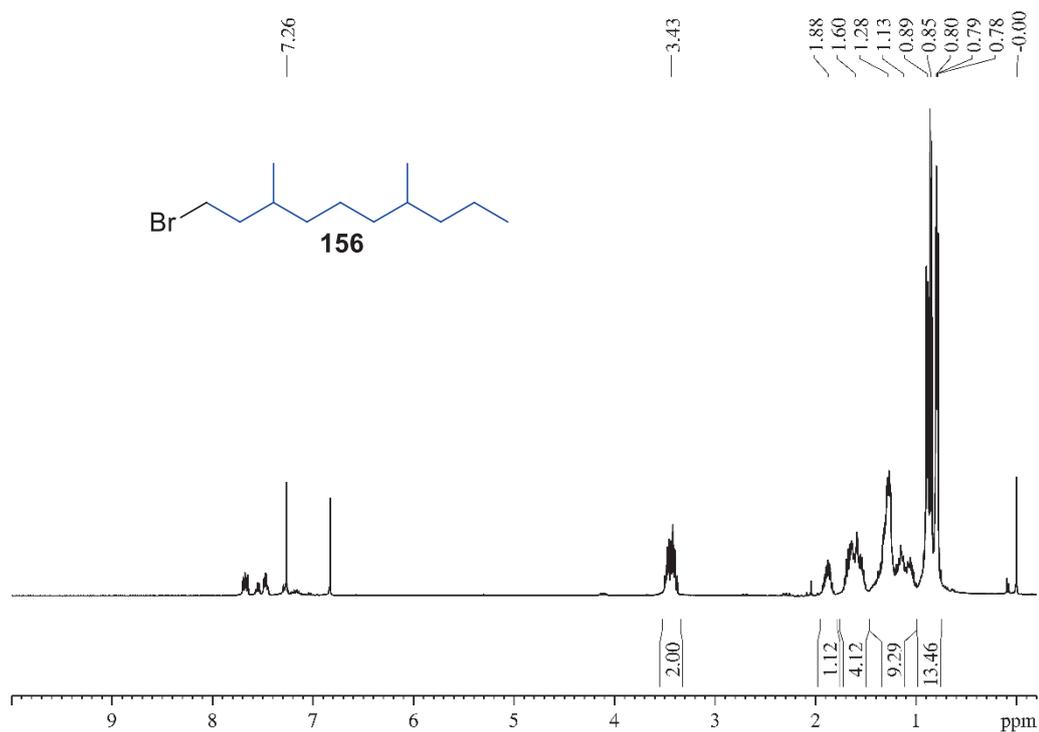
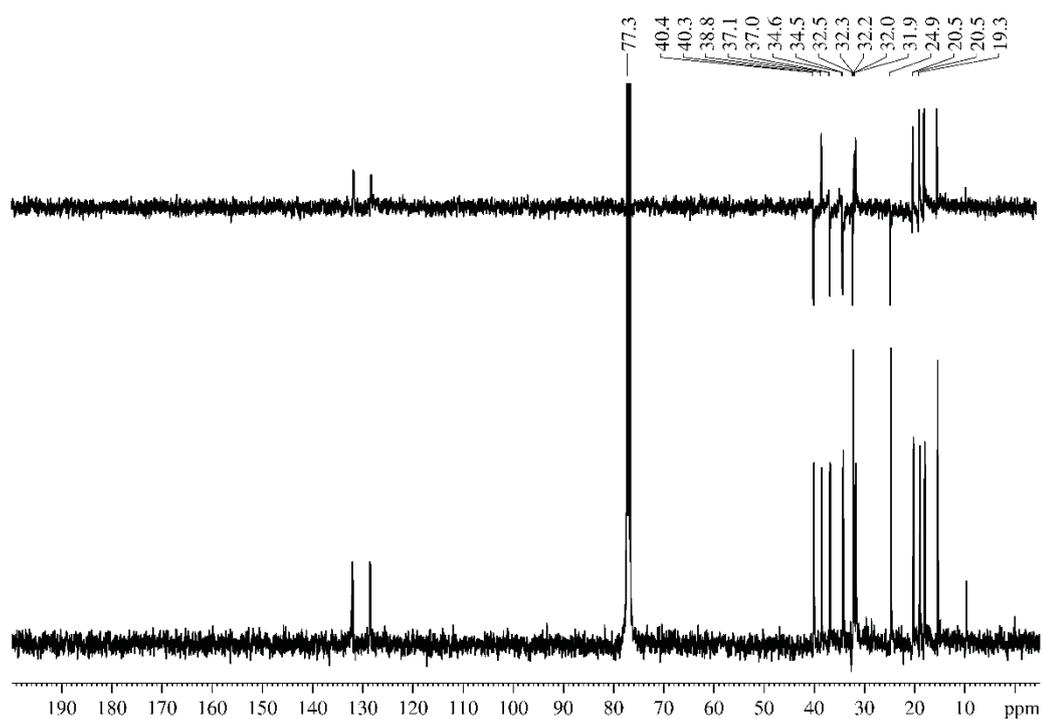
Figura MS 95. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3 , TMS) do 1-bromo-3,7-dimetildecano (**156**)Figura MS 96. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 1-bromo-3,7-dimetildecano (**156**)

Figura MS 97. Espectro de RMN de ^1H (600 MHz, CDCl_3 , TMS) do 2,4,8,12-tetrametilpentadecan-1-ol (**146**)

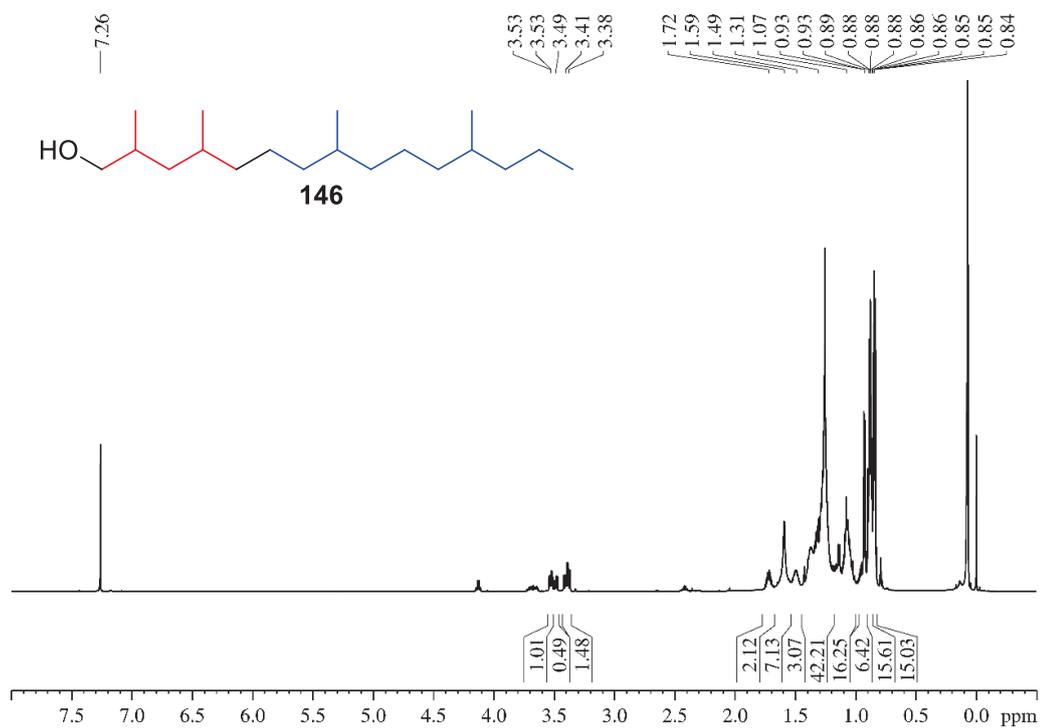


Figura MS 98. Expansão do espectro de RMN de ^1H (600 MHz, CDCl_3 , TMS) do 2,4,8,12-tetrametilpentadecan-1-ol (**142**)

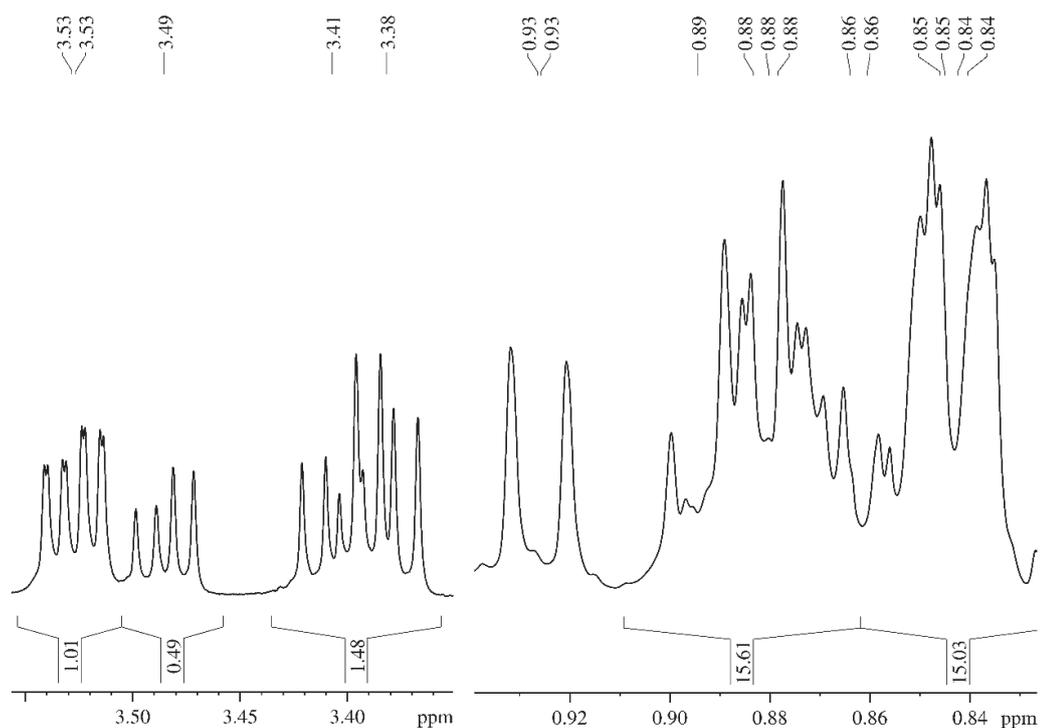


Figura MS 99. Espectro de RMN de ^{13}C (150 MHz, CDCl_3 , CDCl_3) e DEPT135 do 2,4,8,12-tetrametilpentadecan-1-ol (**142**)

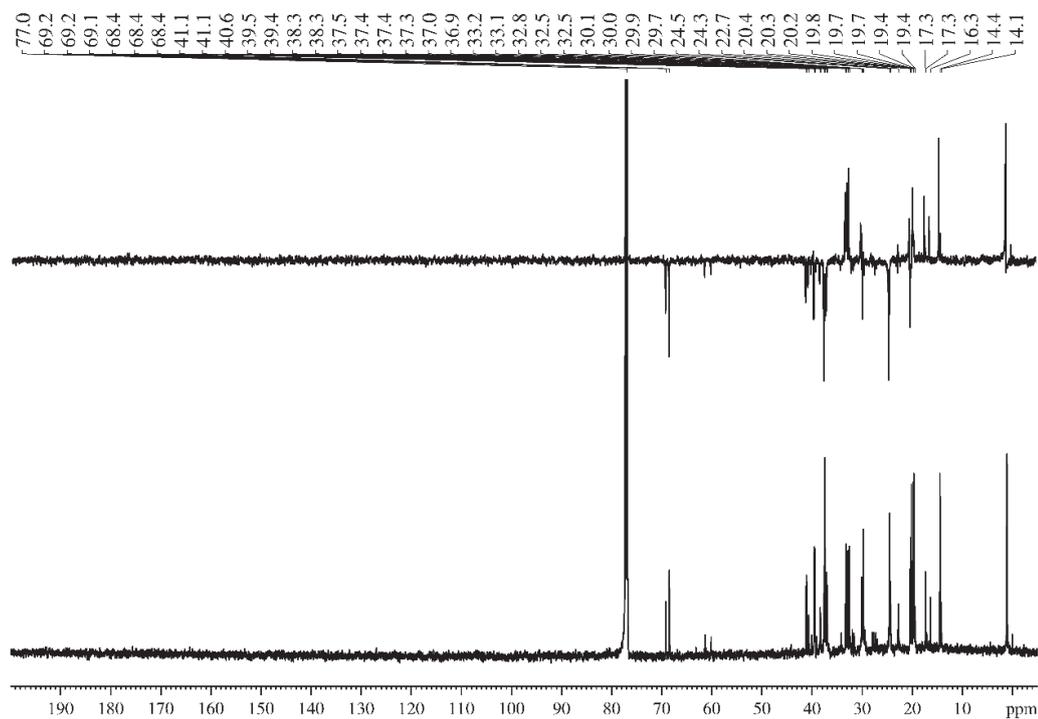


Figura MS 100. Expansão do espectro de RMN de ^{13}C (150 MHz, CDCl_3 , TMS) e DEPT135 do 2,4,8,12-tetrametilpentadecan-1-ol (**142**)

