

Claudia de Brito da Silva, Jessé Sobieski da Costa e Marco Antonio Ceschi

 Instituto de Química, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Av. Bento Gonçalves, 9500, Campus do Vale,  
 91501-970 Porto Alegre –RS, Brasil

Autor: mceschi@iq.ufrgs.br

## INTRODUÇÃO

A importância dos feromônios sintéticos deve-se ao emprego na agricultura, pela prática do Manejo Integrado de Pragas (MIP), que integra os diferentes métodos de controle de insetos, eliminando assim, a dependência única dos agrotóxicos. Os sesquiterpenos himachalenos representados pelas estruturas **1 a 6** foram isolados nas duas espécies de besouros *Aphthona flava* e *Phyllotreta cruciferae*.<sup>1,2</sup> Estes besouros são utilizados como agentes de controle biológico da planta invasiva *Euphorbia esula*, que causa sérios prejuízos para a agricultura devido a sua grande resistência a herbicidas. O feromônio homoimachaleno (**7**), tem despertado interesse mundial e no Brasil. Este composto é o principal componente do inseto *Lutzomyia longipalpis*, vetor do protozoário *Leishmania chagasi* que é o causador da doença leishmaniose visceral.<sup>3</sup>

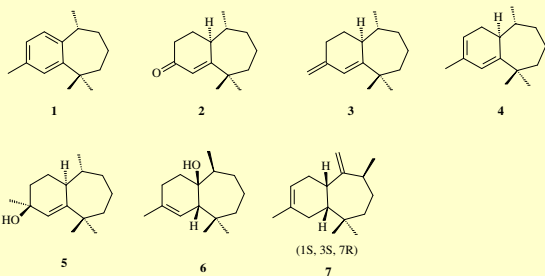
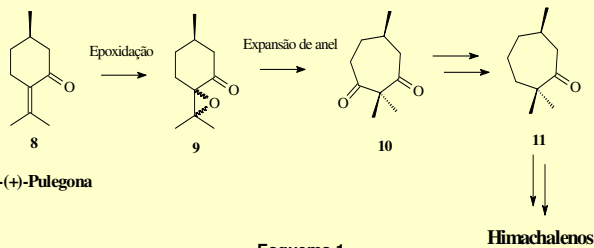


Figura 1

Este trabalho tem como objetivo a obtenção do bloco de construção **11** utilizado na síntese dos feromônios himachalenos **1 a 6**. Conforme a proposta sintética mostrada no esquema 1, a síntese de **11** pode ser racionalizada a partir do monoterpene natural pulegona (**8**). A obtenção de **11** a partir da pulegona, representa uma síntese formal dos himachalenos **1 a 6**.<sup>4</sup>



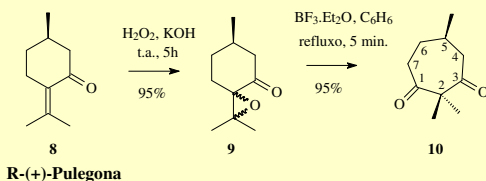
Esquema 1

## RESULTADOS E DISCUSSÕES

### Síntese da ciclodiketona (*R*)-10

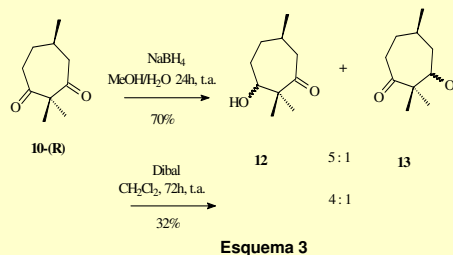
Inicialmente estudou-se a obtenção da ciclodiketona (*R*)-10 a partir do monoterpene natural (*R*)-(+)-pulegona (**8**).<sup>5</sup>

A pulegona foi epoxidada na presença de peróxido de hidrogênio em meio básico para fornecer a epoxicetona (**9**) em 95% de rendimento, sem a necessidade de purificação por coluna cromatográfica. Na etapa seguinte a expansão de anel de **9** para (*R*)-10 foi realizada na presença do ácido de Lewis  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  em 95% de rendimento após purificação por coluna cromatográfica.



Esquema 2

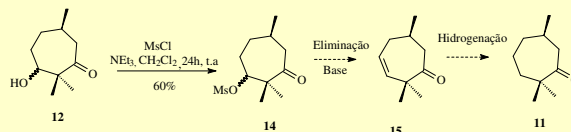
Tendo-se em mãos a diketona (*R*)-10, iniciou-se os estudos visando-se a redução seletiva do grupo carbonílico em C-1 (esquema 3) utilizando-se diferentes redutores e diferentes condições reacionais. Quando empregou-se o redutor  $\text{NaBH}_4$  obteve-se uma mistura dos cetoálcoois **12** e **13**. Utilizando-se coluna cromatográfica foi possível separar os pares diastereoisoméricos **12** e **13**, na proporção de 5 : 1, com rendimento de 70%. Também empregou-se o redutor Dibal que levou a formação de **12** e **13** em 32% de rendimento.



Esquema 3

### Preparação do mesilato **14** a partir de **12**

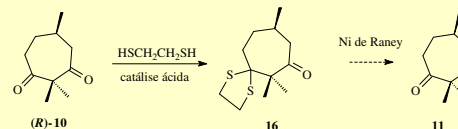
Partindo-se de **12**, estudou-se a rota sintética para a obtenção do bloco de construção **11** conforme mostrado no esquema 4. A conversão de **12** em seu respectivo mesilato **14** foi realizada em 60 % de rendimento após purificação por coluna cromatográfica. A partir de **14**, serão estudadas as etapas de eliminação para a obtenção de **15** em diferentes condições reacionais assim como a hidrogenação de **15** para a obtenção do bloco de construção de interesse **11**.



Esquema 4

### Reação de Tioacetilização de **10**

Estudou-se também a reação de tioacetilização de **10** em diferentes condições reacionais, visando-se a posterior dessulfurização de **16** utilizando-se o reagente Ni de Raney, (esquema 5). Conforme mostrado na tabela 1, o tioacetil **16** foi obtido em baixos rendimentos.



Esquema 5

Tabela 1. Exemplos de condições reacionais estudadas para a conversão seletiva de (*R*)-10 em **15**.

Entrada	Condições Reacionais	Rendimento % de <b>16</b>
1	$\text{HSCH}_2\text{CH}_2\text{SH}$ , (1.1 equiv.), $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (1.1 equiv), benzene 110 °C	45% Mistura contendo <b>16</b>
2	$\text{HSCH}_2\text{CH}_2\text{SH}$ , (1.1 equiv.), $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (1.1 equiv), sem solvente, 110 °C	35%
3	$\text{HSCH}_2\text{CH}_2\text{SH}$ , $\text{InCl}_3$ (1.1 equiv), $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 0 °C	Material de partida
4	$\text{HSCH}_2\text{CH}_2\text{SH}$ , $\text{InCl}_3$ (1.1 equiv), $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 40 °C	Material de partida

## CONCLUSÃO

A partir do monoterpene natural (*R*)-(+)-pulegona obteve-se seletivamente os cetoálcoois **12**, **13**, e também o tioacetil **16**. Estes compostos são importantes intermediários para a síntese dos feromônios Himachalenos. Os compostos obtidos neste trabalho foram caracterizados por RMN de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , e IV.

## REFERÊNCIAS

- Zilkowski, B.W.; Bartelt, R.J.; Cossé, A.A.; Petroski, R.J. *J. Chem. Ecol.* **2006**, *32*, 2543.
- C. N. Spiegel, P. Jeanbourquin, P. M. Guerin, A. M. Hooper, S. Claude, R. Tabacchi, S. Sano, K. Mori. *J. Insect Physiol.* **2005**, *51*, 1366.
- N. Spiegel, P. Jeanbourquin, P. M. Guerin, A. M. Hooper, S. Claude, R. Tabacchi, S. Sano, K. Mori. *J. Insect Physiol.* **2005**, *51*, 1366.
- Muto, S.; Bando, M.; Mori, K. *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, *9*, 1946–1952.
- Elings, J.A.; Lempers, H.E.B; Sheldon, R.A. *Eur. J. Org. Chem.* **2000** 1905.

## AGRADECIMENTOS

CNPq, BIC CNPq, INTITUTO DE QUÍMICA E PROPESQ