



# Desenvolupament d'antagonistes de feromones sexuals per a un control biorracional de plagues d'insectes. Síntesi i activitat

Marc Puigmartí Borrell

**ADVERTIMENT.** La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX ([www.tdx.cat](http://www.tdx.cat)) i a través del Dipòsit Digital de la UB ([diposit.ub.edu](http://diposit.ub.edu)) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX ni al Dipòsit Digital de la UB. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX o al Dipòsit Digital de la UB (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

**ADVERTENCIA.** La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR ([www.tdx.cat](http://www.tdx.cat)) y a través del Repositorio Digital de la UB ([diposit.ub.edu](http://diposit.ub.edu)) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR o al Repositorio Digital de la UB. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR o al Repositorio Digital de la UB (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

**WARNING.** On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX ([www.tdx.cat](http://www.tdx.cat)) service and by the UB Digital Repository ([diposit.ub.edu](http://diposit.ub.edu)) has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized nor its spreading and availability from a site foreign to the TDX service or to the UB Digital Repository. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service or to the UB Digital Repository is not authorized (framing). Those rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.

DEPARTAMENT DE QUÍMICA ORGÀNICA

FACULTAT DE QUÍMICA  
UNIVERSITAT DE BARCELONA

Programa de doctorat de Química Orgànica

## Desenvolupament d'antagonistes de feromones sexuals per a un control biorracional de plagues d'insectes. Síntesi i activitat

Memòria presentada per **Marc Puigmartí Borrell**  
per optar al títol de Doctor per la Universitat de Barcelona

Tesi realitzada al Departament de Química Biològica i Modelització Molecular de l'Institut de Química Avançada de Catalunya (IQAC-CSIC)

Directors

Tutora

**Dr. Àngel Guerrero Pérez**  
Professor d'investigació

**Dra. M<sup>ª</sup> Dolors Velasco Castrillo**  
Professora titular

Facultat de Química  
Universitat de Barcelona

**Dra. M<sup>ª</sup> Pilar Bosch Verderol**  
Científica titular

Dpt. de Química Biològica i Modelització Molecular  
Institut de Química Avançada de Catalunya (CSIC)



## Agraïments

En primer lloc vull donar les gràcies als meus directors de tesi Àngel Guerrero i M<sup>a</sup> Pilar Bosch per oferir-me l'oportunitat de realitzar la tesi doctoral al grup d'Ecologia Química (IQAC-CSIC) i sota la seva supervisió. A M<sup>a</sup> Dolors Velasco per acceptar ser la meva tutora a la Universitat de Barcelona.

Al Dr. Michel Renou li agraeixo haver-me acollit durant l'estada al seu laboratori de l'INRA de Versailles, així com a la resta del seu grup per ajudar-me amb els assajos d'electrofisiologia.

Als Drs. Magí Riba, Albert Sans i Antonio Ortiz per l'estreta col·laboració i comunicació necessàries per poder completar aquest projecte. A l'empresa SEDQ S.L. per haver-me facilitat l'utilització de les seves instal·lacions i la seva col·laboració. Vull agrair també al Dr. Josep Coll per la seva crítica constructiva durant els seminaris de grup. Moltes gràcies als companys del grup d'Ecologia Química, els de més a l'inici, els de més al final i els que han estat poc temps: Carme, Glòria, Lourdes, Anna, Gerard, Ben, Rafa, Elena, Aroa, Sergio, Carlos, Mikel, Israel, Emir, Miguel Ángel i Marc.

De manera més personal voldria agrair als meus amics i gent estimada, tots ells, per ser-hi i omplir-me l'existència de bons moments fent-me sentir part de les seves vides. Per últim, però no menys important, dono les gràcies a la meva família per creure en mi, en especial els meus pares Xavier i Conxita, que m'han animat i encoratjat de manera excepcional en tot moment, sobretot en els feixucs.



# Índex



ABREVIACIONS .....	1
ANNEX.....	5
<b>1. INTRODUCCIÓ I OBJECTIUS .....</b>	<b>13</b>
1.1. Introducció .....	15
1.1.1. Feromones sexuals .....	15
1.1.2. Control integrat de plagues (IMP) .....	17
1.1.3. Mecanisme biològic de percepció feromonal.....	19
1.1.4. Inhibidors i antagonistes feromonals .....	21
1.2. Objectius.....	23
<b>2. SÍNTESI ESCALADA I ASSAJOS D'ACTIVITAT DE LA METILCETONA ANÀLOGA DE LA FEROMONA SEXUAL DE <i>Cydia pomonella</i>.....</b>	<b>27</b>
2.1. Introducció .....	29
2.2. Antecedents i objectius .....	30
2.3. Desenvolupament de la síntesi .....	31
2.4. Síntesi escalada .....	37
2.5. Assajos de confusió en camp .....	40
<b>3. SÍNTESI I AVALUACIÓ DE L'ACTIVITAT EN CAMP D'ANÀLEGS DE LA FEROMONA SEXUAL DE <i>Lobesia botrana</i> .....</b>	<b>47</b>
3.1. Introducció .....	49
3.2. Síntesi dels anàlegs feromonals .....	50
3.3. Avaluació de l'activitat en camp .....	55
<b>4. SÍNTESI I ANÀLISI DE L'ACTIVITAT BIOLÒGICA D'ANÀLEGS DE LA FEROMONA SEXUAL DE <i>Grapholita molesta</i> .....</b>	<b>59</b>
4.1. Introducció .....	61
4.2. Síntesi de la feromona .....	62
4.3. Síntesi dels anàlegs feromonals .....	63
4.4. Avaluació de l'activitat biològica .....	69
4.4.1. Electroantenografia (EAG) .....	69
4.4.2. Registre de sensil·la única (SSR).....	72
4.4.3. Túnel de vent .....	73
4.4.4. Proves de camp .....	74



<b>5. SÍNTESI DE LA FEROMONA SEXUAL I D'ANÀLEGS FEROMONALS DE <i>Tuta absoluta</i> I AVALUACIÓ DE L'ACTIVITAT BIOLÒGICA.....</b>	<b>79</b>
5.1. Introducció .....	81
5.2. Síntesi de la feromona .....	82
5.3. Síntesi dels anàlegs feromonal <b>93-100</b> .....	87
5.3.1. Obtenció dels anàlegs feromonal (5 <i>E</i> ,10 <i>Z</i> ,13 <i>Z</i> )-5,10,13-hexadecatrien-2-ona ( <b>93</b> ) i (5 <i>E</i> ,10 <i>Z</i> ,13 <i>Z</i> )-1,1,1-trifluoro-5,10,13-hexadecatrien-2-ona ( <b>94</b> ).....	88
5.3.2. Obtenció dels anàlegs feromonal (5 <i>E</i> ,10 <i>Z</i> )-5,10-hexadecadien-2-ona ( <b>95</b> ) i (5 <i>E</i> ,10 <i>Z</i> )-1,1,1-trifluoro-5,10-hexadecadien-2-ona ( <b>96</b> ) .....	89
5.3.3. Obtenció dels anàlegs feromonal (5 <i>E</i> ,13 <i>Z</i> )-5,13-hexadecadien-2-ona ( <b>97</b> ) i (5 <i>E</i> ,13 <i>Z</i> )-1,1,1-trifluoro-5,13-hexadecadien-2-ona ( <b>98</b> ) .....	89
5.3.3.1. Aproximació a través del magnesià <b>108</b> .....	89
5.3.3.2. Aproximació a través del magnesià <b>115</b> .....	92
5.3.4. Obtenció dels anàlegs feromonal (10 <i>Z</i> ,13 <i>Z</i> )-10,13-hexadecadien-2-ona ( <b>99</b> ) i (10 <i>Z</i> ,13 <i>Z</i> )-1,1,1-trifluoro-10,13-hexadecadien-2-ona ( <b>100</b> ).....	95
5.3.4.1. Intent d'obtenció dels anàlegs <b>99</b> i <b>100</b> a través dels enins intermedis <b>133</b> i <b>134</b> .....	95
5.3.4.2. Obtenció dels anàlegs <b>99</b> i <b>100</b> a través d'un dí intermedi .....	99
5.4. Avaluació de l'activitat biològica .....	101
5.4.1. Proves de camp .....	101
<b>6. SÍNTESI DE POTENCIALS COMPONENTS DE LA FEROMONA SEXUAL DE <i>Paysandisia arhcon</i>.....</b>	<b>107</b>
6.1. Introducció .....	109
6.2. Síntesi dels potencials compostos feromonal <b>157-159</b> .....	110
6.3. Assajos d'elucidació estructural del compost feromonal desconegut.....	113
<b>7. CONCLUSIONS.....</b>	<b>117</b>
<b>8. PART EXPERIMENTAL .....</b>	<b>123</b>
8.1. Consideracions generals .....	125
8.2. Síntesi de l'anàleg de la feromona sexual de <i>Cydia pomonella</i> , (10 <i>E</i> ,12 <i>E</i> )-tetradeca-10,12-dien-2-ona ( <b>16</b> ) .....	127
8.2.1. Síntesi de (8 <i>E</i> ,10 <i>E</i> )-1-iodo-8,10-dodecadiè ( <b>22</b> ) .....	127
8.2.2. Síntesi de 4-metilbensulfonat de (8 <i>E</i> ,10 <i>E</i> )-8,10-dodecadienil ( <b>19</b> ) .....	127
8.2.3. Síntesi de metansulfonat de (8 <i>E</i> ,10 <i>E</i> )-8,10-dodecadienil ( <b>21</b> ).....	128
8.2.4. Síntesi de (9 <i>E</i> ,11 <i>E</i> )-9,11-tridecadiennitril ( <b>20</b> ).....	129

8.2.5.	Síntesi de (10 <i>E</i> ,12 <i>E</i> )-10,12-tetradecadien-2-ona ( <b>16</b> ).....	130
8.3.	Síntesi d'anàlegs de la feromona sexual de <i>Lobesia botrana</i> .....	130
8.3.1.	Obtenció de ( <i>E</i> )-9-tetradecen-2-ona ( <b>30</b> ) i ( <i>E</i> )-1,1,1-trifluoro-9-tetradecen-2-ona ( <b>31</b> ), anàlegs feromonals de <i>L. botrana</i> .....	130
8.3.1.1.	Síntesi de 6-iodohexan-1-ol ( <b>35</b> ).....	130
8.3.1.2.	Síntesi de 7-dodecin-1-ol ( <b>36</b> ).....	131
8.3.1.3.	Síntesi de 1-(metoximetiloxi)-6-iodohexà ( <b>38</b> ).....	132
8.3.1.4.	Síntesi de 1-(metoximetiloxi)-7-dodecí ( <b>39</b> ).....	132
8.3.1.5.	Síntesi de ( <i>E</i> )-1-(metoximetiloxi)-7-dodecè ( <b>40</b> ).....	133
8.3.1.6.	Síntesi de ( <i>E</i> )-7-dodecen-1-ol ( <b>37</b> ).....	133
8.3.1.7.	Síntesi de ( <i>E</i> )-1-iodo-7-dodecè ( <b>41</b> ).....	134
8.3.1.8.	Síntesi de ( <i>E</i> )-8- tridecennitril ( <b>42</b> ).....	135
8.3.1.9.	Síntesi de ( <i>E</i> )-9-tetradecen-2-ona ( <b>30</b> ).....	135
8.3.1.10.	Síntesi de ( <i>E</i> )-1,1,1-trifluoro-9-tetradecen-2-ona ( <b>31</b> ).....	136
8.3.2.	Obtenció de ( <i>Z</i> )-11-tetradecen-2-ona ( <b>32</b> ) i ( <i>Z</i> )-1,1,1-trifluoro-11-tetradecen-2-ona ( <b>33</b> ), anàlegs feromonals de <i>L. botrana</i> .....	137
8.3.2.1.	Síntesi de ( <i>Z</i> )-9-dodecen-1-ol ( <b>46</b> ).....	137
8.3.2.2.	Síntesi de ( <i>Z</i> )-1-iodo-9-dodecè ( <b>47</b> ).....	137
8.3.2.3.	Síntesi de ( <i>Z</i> )-10-tridecennitril ( <b>48</b> ).....	138
8.3.2.4.	Síntesi de ( <i>Z</i> )-11-tetradecen-2-ona ( <b>32</b> ).....	139
8.3.2.5.	Síntesi de ( <i>Z</i> )-1,1,1-trifluoro-11-tetradecen-2-ona ( <b>33</b> ).....	139
8.4.	Síntesi de la feromona sexual i d'anàlegs feromonals de <i>Grapholita molesta</i> .....	140
8.4.1.	Obtenció de l'acetat de ( <i>Z</i> )-8-dodecen-1-il ( <b>49</b> ), component feromonal majoritari de <i>G. molesta</i> .....	140
8.4.1.1.	Síntesi de 7-bromoheptan-1-ol ( <b>53</b> ).....	140
8.4.1.2.	Síntesi de 8-dodecin-1-ol ( <b>54</b> ).....	141
8.4.1.3.	Síntesi de ( <i>Z</i> )-8-dodecen-1-ol ( <b>51</b> ).....	141
8.4.1.4.	Síntesi d'acetat de ( <i>Z</i> )-8-dodecen-1-il ( <b>49</b> ).....	142
8.4.2.	Obtenció de ( <i>Z</i> )-10-tetradecen-2-ona ( <b>55</b> ) i ( <i>Z</i> )-1,1,1-trifluoro-10-tetradecen-2-ona ( <b>56</b> ), anàlegs feromonals de <i>G. molesta</i> .....	143
8.4.2.1.	Síntesi de ( <i>Z</i> )-1-iodo-8-dodecè ( <b>60</b> ).....	143
8.4.2.2.	Síntesi de ( <i>Z</i> )-2-(8-dodecenil)-2-metil-1,3-ditià ( <b>59</b> ).....	143
8.4.2.3.	Síntesi de ( <i>Z</i> )-9-tridecennitril ( <b>63</b> ).....	144
8.4.2.4.	Síntesi de ( <i>Z</i> )-10-tetradecen-2-ona ( <b>55</b> ).....	145
8.4.2.5.	Síntesi de ( <i>Z</i> )-1,1,1-trifluoro-10-tetradecen-2-ona ( <b>56</b> ).....	146
8.4.3.	Obtenció de ( <i>E</i> )-10-tetradecen-2-ona ( <b>57</b> ) i ( <i>E</i> )-1,1,1-trifluoro-10-tetradecen-2-ona ( <b>58</b> ), anàlegs feromonals de <i>G. molesta</i> .....	147
8.4.3.1.	Síntesi de 1-(metoximetiloxi)-7-bromoheptà ( <b>64</b> ).....	147

8.4.3.2.	Síntesi de 1-(metoximetiloxi)-8-dodecí (65) .....	147
8.4.3.3.	Síntesi de (E)-1-(metoximetiloxi)-8-dodecè (66) .....	148
8.4.3.4.	Síntesi de (E)-8-dodecen-1-ol (67).....	149
8.4.3.5.	Síntesi de 1-iodo-8-dodecè (68) .....	149
8.4.3.6.	Síntesi de (E)-9-tridecennitril (69) .....	150
8.4.3.7.	Síntesi de (E)-10-tetradecen-2-ona (57) .....	150
8.4.3.8.	Síntesi de (E)-1,1,1-trifluoro-10-tetradecen-2-ona (58).....	151
8.5.	Síntesi de la feromona sexual i anàlegs feromonals de <i>Tuta absoluta</i> .....	152
8.5.1.	Obtenció de l'acetat de (3E,8Z,11Z)-3,8,11-tetradecatrienil (70), component feromonal majoritari de <i>T. absoluta</i> .....	152
8.5.1.1.	Síntesi de 1-(metoximetiloxi)-4-pentí (73) .....	152
8.5.1.2.	Síntesi de 1-(metoximetiloxi)-4,7-decadií (74).....	153
8.5.1.3.	Síntesi de (4Z,7Z)-1-(metoximetiloxi)-4,7-decadiè (76).....	153
8.5.1.4.	Síntesi de 4,7-decadiin-1-ol (75).....	154
8.5.1.5.	Síntesi de (4Z,7Z)-4,7-decadien-1-ol (77).....	155
8.5.1.6.	Síntesi de (4Z,7Z)-1-bromo-4,7-decadiè (78).....	156
8.5.1.7.	Síntesi de 1-(tetrahidropiran-2-iloxi)-3-butí (79).....	156
8.5.1.8.	Síntesi de (8Z,11Z)-1-(tetrahidropiran-2-iloxi)-8,11- tetradecadien-3-í (80).....	157
8.5.1.9.	Síntesi de (3E,8Z,11Z)-1-(tetrahidropiran-2-iloxi)-3,8,11- tetradecatriè (83).....	158
8.5.1.10.	Síntesi de (3E,8Z,11Z)-3,8,11-tetradecatrien-1-ol (84) .....	158
8.5.1.11.	Síntesi d'acetat de (3E,8Z,11Z)-3,8,11-tetradecatrienil (70).....	159
8.5.2.	Obtenció de l'acetat de (3E,8Z)-tetradeca-3,8-dien-1-il (71) , component feromonal minoritari de <i>T. absoluta</i> .....	160
8.5.2.1.	Síntesi de 1-(metoximetiloxi)-4-decí (85).....	160
8.5.2.2.	Síntesi de 4-decin-1-ol (86).....	161
8.5.2.3.	Síntesi de (Z)-4-decen-1-ol (87) .....	161
8.5.2.4.	Síntesi de (Z)-1-iodo-4-decè (88).....	162
8.5.2.5.	Síntesi de 1-terc-butildimetilsililoxi-3-butí (89) .....	163
8.5.2.6.	Síntesi de (Z)-1-terc-butildimetilsililoxi-8-tetradecen-3-í (90) .....	163
8.5.2.7.	Síntesi de (3E,8Z)-1-terc-butildimetilsililoxi-3,8-tetradecadiè (91)..	164
8.5.2.8.	Síntesi de (3E,8Z)-3,8-tetradecadien-1-ol (92) .....	165
8.5.2.9.	Síntesi d'acetat de (3E,8Z)-3,8-tetradecadien-1-il (71) .....	165
8.5.3.	Obtenció de (5E,10Z,13Z)-5,10,13-hexadecatrien-2-ona (93) i (5E,10Z,13Z)- 1,1,1-trifluoro-5,10,13-hexadecatrien-2-ona (94) , anàlegs feromonals de <i>T.</i> <i>absoluta</i> .....	166

8.5.3.1.	Síntesi de (3E,8Z,11Z)-1-iodo-3,8,11-tetradecatriè (101) .....	166
8.5.3.2.	Síntesi de (4E,9Z,12Z)-4,9,12-pentadecatriennitril (102).....	167
8.5.3.3.	Síntesi de (5E,10Z,13Z)-5,10,13-hexadecatrien-2-ona (93) .....	168
8.5.3.4.	Síntesi de (5E,10Z,13Z)-1,1,1-trifluoro-5,10,13-hexadecatrien-2-ona (94) .....	168
8.5.4.	Obtenció de (5E,10Z)-5,10-hexadecadien-2-ona (95) i (5E,10Z)-1,1,1-trifluoro-5,10-hexadecadien-2-ona (96), anàlegs feromonal de <i>T. absoluta</i> .....	169
8.5.4.1.	Síntesi de (3E,8Z)-1-iodo-3,8-tetradecadiè (103) .....	169
8.5.4.2.	Síntesi de (4E,9Z)-4,9-pentadecadiennitril (104).....	170
8.5.4.3.	Síntesi de (5E,10Z)-5,10-hexadecadien-2-ona (95) .....	171
8.5.4.4.	Síntesi de (5E,10Z)-1,1,1-trifluoro-5,10-hexadecadien-2-ona (96)..	171
8.5.5.	Obtenció de (5E,13Z)-5,13-hexadecadien-2-ona (97) i (5E,13Z)-1,1,1-trifluoro-5,13-hexadecadien-2-ona (98 , anàlegs feromonal de <i>T. absoluta</i> .....	172
8.5.5.1.	Síntesi de 1-(tetrahidropiran-2-iloxi)-4-bromobutà (110).....	172
8.5.5.2.	Síntesi de metansulfonat de (Z)-3-hexenil (107) .....	173
8.5.5.3.	Síntesi de 1- <i>terc</i> -butildifenilsililoxi-4-bromobutà (112) .....	173
8.5.5.4.	Síntesi de 1-(tetrahidropiran-2-iloxi)-4-iodobutà (116) .....	174
8.5.5.5.	Síntesi de (Z)-1-bromo-3-hexè (118) .....	175
8.5.5.6.	Síntesi de (Z)-1-(tetrahidropiran-2-iloxi)-7-decè (119).....	175
8.5.5.7.	Síntesi de 1- <i>terc</i> -butildifenilsililoxi-4-iodobutà (121) .....	176
8.5.5.8.	Síntesi de 1-(tetrahidropiran-2-iloxi)-6-clorohexà (124).....	176
8.5.5.9.	Síntesi de 1-(tetrahidropiran-2-iloxi)-7-octí (125) .....	177
8.5.5.10.	Síntesi de 1-(tetrahidropiran-2-iloxi)-7-decí (126).....	178
8.5.5.11.	Síntesi de 7-decin-1-ol (127) .....	178
8.5.5.12.	Síntesi de (Z)-7-dodecen-1-ol (120).....	179
8.5.5.13.	Síntesi de (Z)-1-iodo-7-decè (105).....	180
8.5.5.14.	Síntesi de (Z)-1-(tetrahidropiran-2-iloxi)-11-tetradecen-3-í (128)....	181
8.5.5.15.	Síntesi de (3E,11Z)-1-(tetrahidropiran-2-iloxi)-3,11-tetradecadiè (129).....	181
8.5.5.16.	Síntesi de (3E,11Z)-3,11-tetradecadien-1-ol (130) .....	182
8.5.5.17.	Síntesi de (3E,11Z)-1-iodo-3,11-tetradecadiè (131).....	183
8.5.5.18.	Síntesi de (4E,12Z)-4,12-pentadecadiennitril (132).....	183
8.5.5.19.	Síntesi de (5E,13Z)-5,13-hexadecadien-2-ona (97) .....	184
8.5.5.20.	Síntesi de (5E,13Z)-1,1,1-trifluoro-5,13-hexadecadien-2-ona (98) .	185

8.5.6.	Intent d'obtenció de (10Z,13Z)-10,13-hexadecadien-2-ona ( <b>99</b> ) i (10Z,13Z)-1,1,1-trifluoro-10,13-hexadecadien-2-ona ( <b>100</b> ), anàlegs feromonals de <i>T. absoluta</i> , mitjançant el compost <b>137</b> .....	186
8.5.6.1.	Síntesi de (Z)-1-bromo-2-pentè ( <b>137</b> ) .....	186
8.5.6.2.	Síntesi de 1-(metoximetiloxi)-8-noní ( <b>135</b> ) .....	186
8.5.6.3.	Intent d'obtenció de (Z)-1-(metoximetoxi)-11-tetradecen-8-í ( <b>138</b> ) .....	187
8.5.7.	Intent d'obtenció de (10Z,13Z)-10,13-hexadecadien-2-ona ( <b>99</b> ) i (10Z,13Z)-1,1,1-trifluoro-10,13-hexadecadien-2-ona ( <b>100</b> ), anàlegs feromonals de <i>T. absoluta</i> , mitjançant el compost <b>141</b> .....	188
8.5.7.1.	Síntesi de 1-(tetrahidropiran-2-iloxi)-7-bromoheptà ( <b>142</b> ) .....	188
8.5.7.2.	Síntesi de 10-(tetrahidropiran-2-iloxi)-2-decin-1-ol ( <b>143</b> ) .....	188
8.5.7.3.	Síntesi de (Z)-10-(tetrahidropiran-2-iloxi)-2-decen-1-ol ( <b>144</b> ) .....	189
8.5.7.4.	Síntesi de (Z)-10-cloro-1-(tetrahidropiran-2-iloxi)-8-decè ( <b>141</b> ) .....	190
8.5.7.5.	Intent d'obtenció de (Z)-1-(tetrahidropiran-2-iloxi)-8-tetradecen-11-í ( <b>145</b> ) .....	191
8.5.8.	Obtenció de (10Z,13Z)-10,13-hexadecadien-2-ona ( <b>99</b> ) i (10Z,13Z)-1,1,1-trifluoro-10,13-hexadecadien-2-ona ( <b>100</b> ), anàlegs feromonals de <i>T. absoluta</i> .....	191
8.5.8.1.	Síntesi de 1-(metoximetiloxi)-8,11-tetradecadií ( <b>147</b> ) .....	191
8.5.8.2.	Síntesi de 8,11-tetradecadiin-1-ol ( <b>148</b> ) .....	192
8.5.8.3.	Síntesi de (8Z,11Z)-1-(metoximetiloxi)-8,11-tetradecadiè ( <b>149</b> ) .....	193
8.5.8.4.	Síntesi de (8Z,11Z)-8,11-tetradecadien-1-ol ( <b>150</b> ) .....	194
8.5.8.5.	Síntesi de metansulfonat de (8Z,11Z)-8,11-tetradecadien-1-il ( <b>151</b> ) .....	194
8.5.8.6.	Síntesi de (9Z,12Z)-9,12-pentadecadiennitril ( <b>152</b> ) .....	195
8.5.8.7.	Síntesi de (10Z,13Z)-10,13-hexadecadien-2-ona ( <b>99</b> ) .....	196
8.5.8.8.	Síntesi de (8Z,11Z)-1-iodo-8,11-tetradecadiè ( <b>153</b> ) .....	196
8.5.8.9.	Síntesi de (10Z,13Z)-1,1,1-trifluoro-10,13-hexadecadien-2-ona ( <b>100</b> ) .....	197
8.6.	Síntesi de potencials components minoritaris de la feromona sexual de <i>Paysandisia archón</i> .....	198
8.6.1.	Obtenció de l'acetat de (E)-2-octadecen-1-il ( <b>157</b> ) .....	198
8.6.1.1.	Síntesi de 1-(tetrahidropiran-2-iloxi)-2-propí ( <b>161</b> ) .....	198
8.6.1.2.	Síntesi de 2-octadecin-1-ol ( <b>162</b> ) .....	198
8.6.1.3.	Síntesi de (E)-2-octadecen-1-ol ( <b>163</b> ) .....	199
8.6.1.4.	Síntesi d'acetat de (E)-2-octadecen-1-il ( <b>157</b> ) .....	200

8.6.2. Obtenció de l'acetat de ( <i>Z</i> )-2-octadecen-1-il (158) .....	201
8.6.2.1. Síntesi de ( <i>Z</i> )-2-octadecen-1-ol (164).....	201
8.6.2.2. Síntesi d'acetat de ( <i>Z</i> )-2-octadecen-1-il (158) .....	201
8.6.3. Obtenció de l'acetat de ( <i>E</i> )-3-octadecen-1-il (159) .....	202
8.6.3.1. Síntesi de 1-(tetrahidropiran-2-iloxi)-3-octadecí (165) .....	202
8.6.3.2. Síntesi de (3 <i>E</i> )-1-(tetrahidropiran-2-iloxi)-3-octadecè (166) .....	203
8.6.3.3. Síntesi de ( <i>E</i> )-3-octadecen-1-ol (167).....	204
8.6.3.4. Síntesi d'acetat de ( <i>E</i> )-3-octadecen-1-il (159) .....	204
9. BIBLIOGRAFIA .....	207



## Abreviaciones





Ac <sub>2</sub> O	Anhídrid acètic
AcOEt	Acetat d'etil
anh.	Anhidre
aq.	Aquós
ATR	Reflectància total atenuada
CCP	Cromatografia en capa prima
CG	Cromatografia de gasos
DDT	1,1,1-Tricloro-2,2-bis(4-clorofenil)età
DHP	3,4-Dihidro-2H-pirà
DMAP	4-Dimetilaminopiridina
DMF	N,N-Dimetilformamida
DMSO	Dimetilsulfòxid
EAG	Electroantenografia
EC <sub>50</sub>	Concentració que produeix el 50% de l'efecte màxim
EI	Ionització per impacte electrònic
eq	Equivalent
ESI	Ionització per electroesprai
Et <sub>2</sub> O	Èter etílic
Et <sub>3</sub> N	Trietilamina
EtMgBr	Bromur d'etil-magnesi
EtOH	Etanol
HMPA	Hexametilfosforamida
HRMS	Espectrometria de masses d'alta resolució
IPM	Control integrat de plagues
<i>i</i> -PrMgCl	Clorur d'isopropil-magnesi
IR	Espectrofotometria d'infraroig
m/z	Relació massa-càrrega
MeLi	Metil-liti
MeOH	Metanol
MS	Espectrometria de masses
NBS	N-Bromosuccinimida
<i>n</i> -BuLi	<i>n</i> -Butil-liti
NCS	N-Clorosuccinimida
OBP	Proteïna d'unió de molècules odorants
ODE	Enzim de degradació de molècules odorants
OR	Receptor olfactiu
ORN	Neurona olfactiva

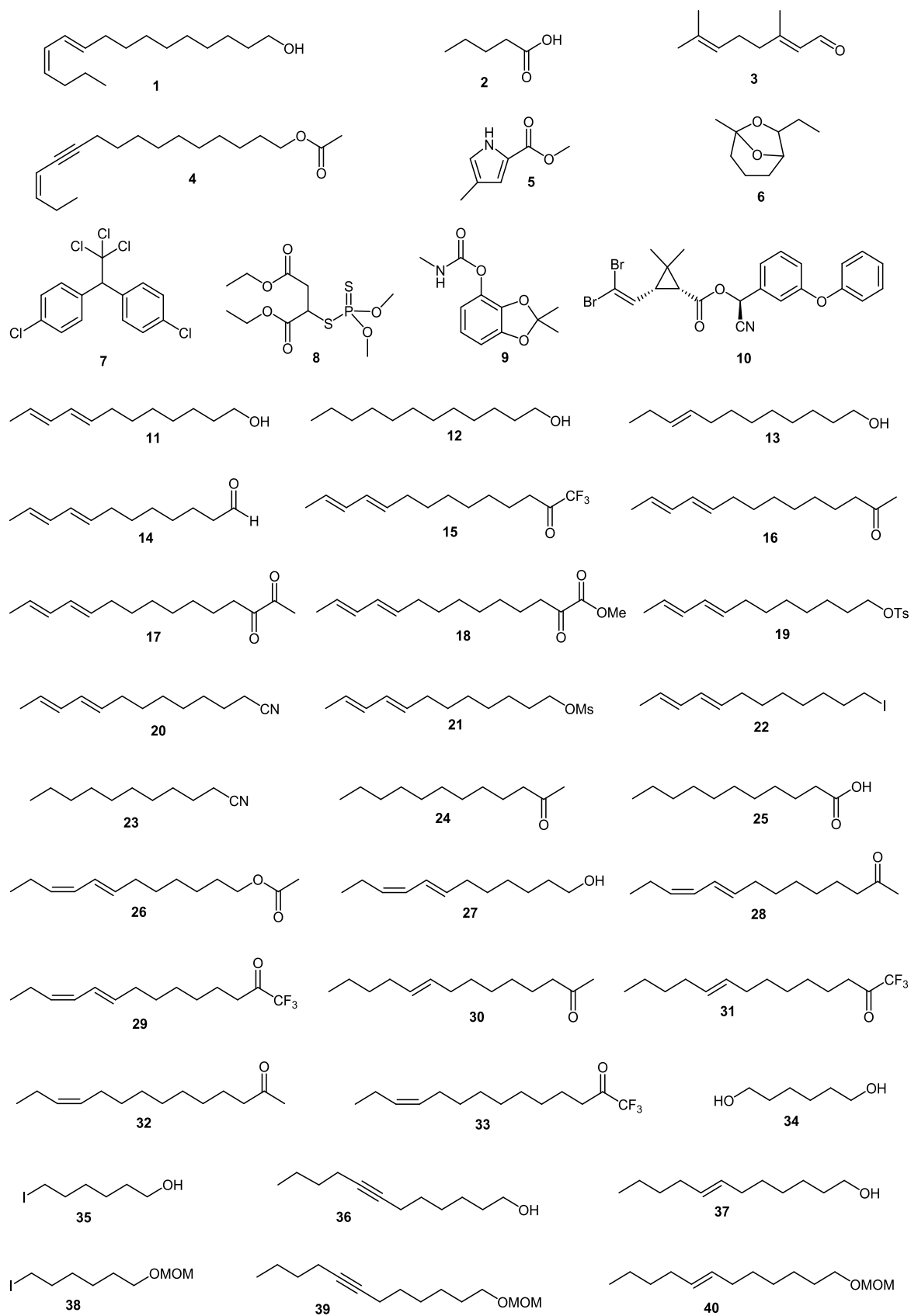
## ABREVIACIONS

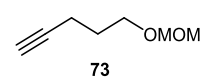
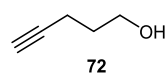
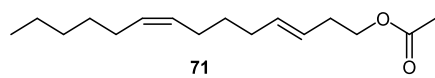
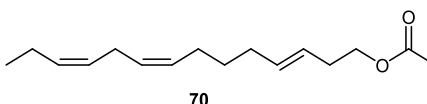
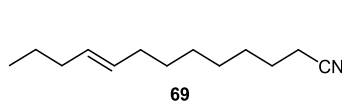
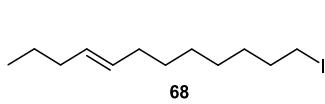
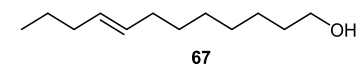
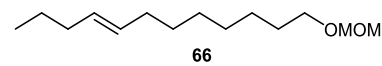
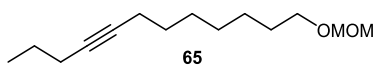
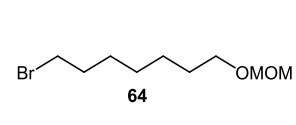
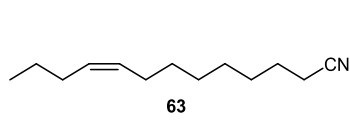
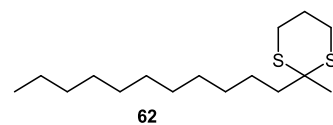
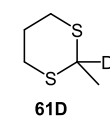
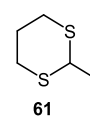
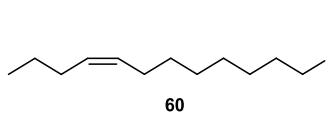
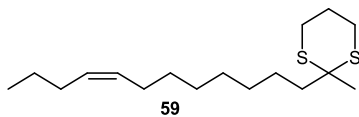
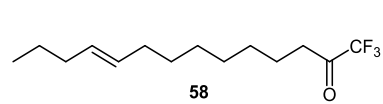
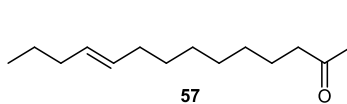
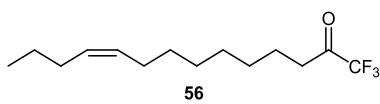
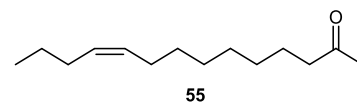
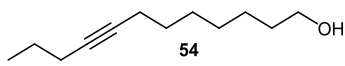
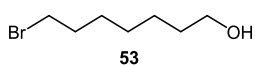
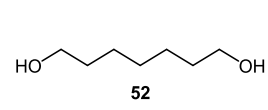
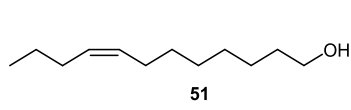
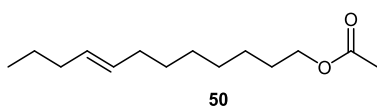
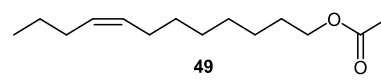
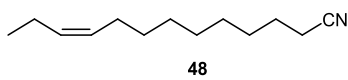
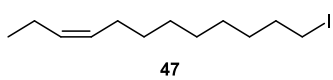
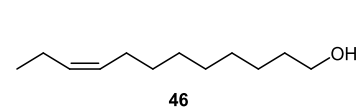
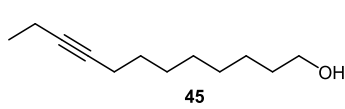
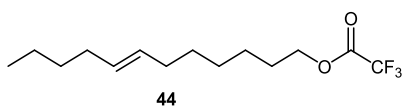
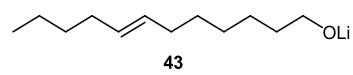
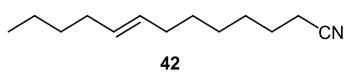
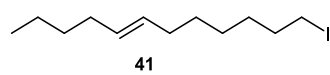
<b>OTHP</b>	Tetrahidropirani-2-oxi
<b>P.f.</b>	Punt de fusió
<b>PBP</b>	Proteïna d'unió de feromones
<b>RMN</b>	Ressonància magnètica nuclear
<b>s-BuLi</b>	sec-Butil-liti
<b>SD</b>	Desviació estàndard
<b>SSR</b>	Registre de sensil·la única
<b>t.a.</b>	Temperatura ambient
<b>TBAF</b>	Fluorur de tetrabutilamoni
<b>t-BuLi</b>	terc-Butil-liti
<b>THF</b>	Tetrahidrofurà

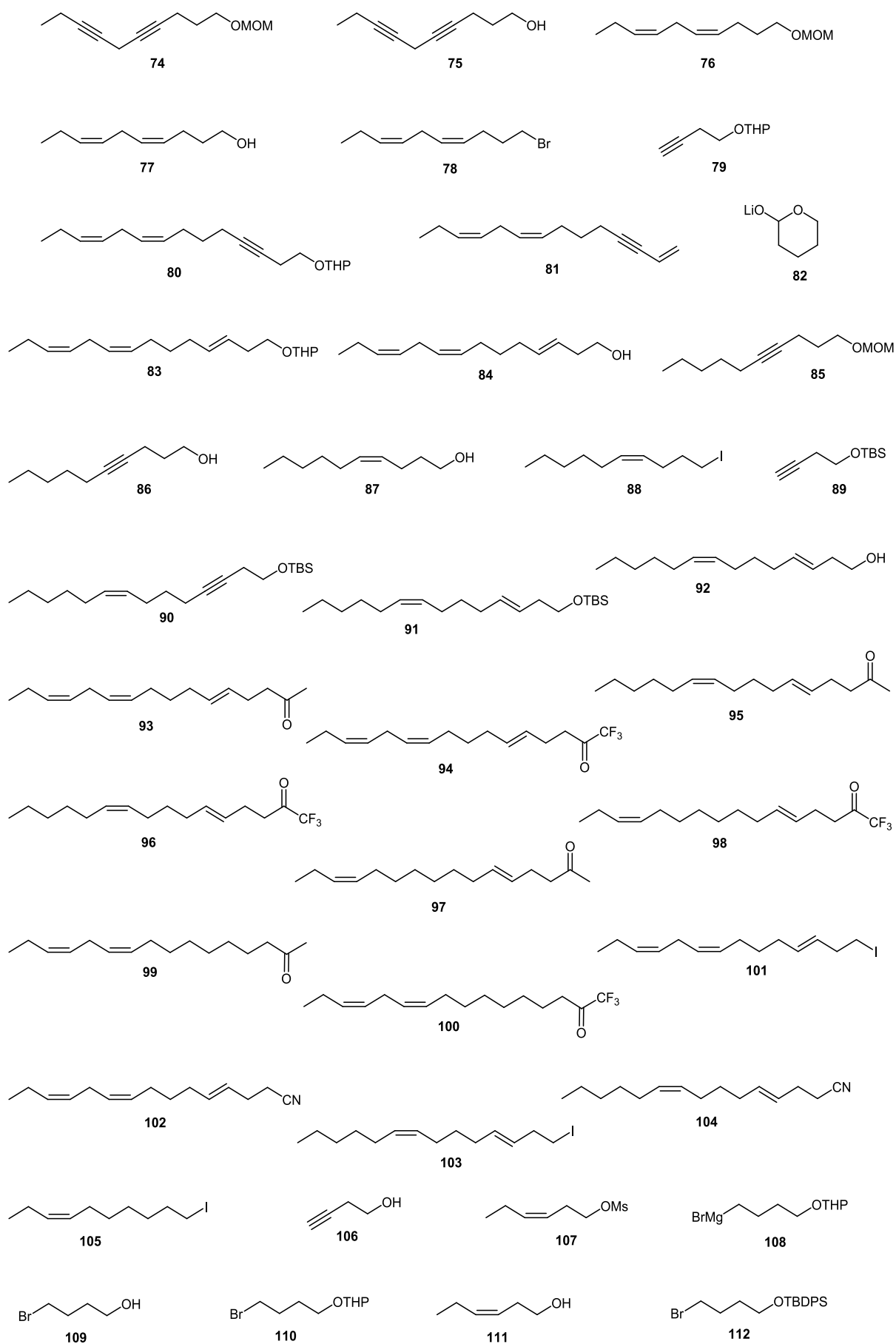
**Annex**



## Fórmules

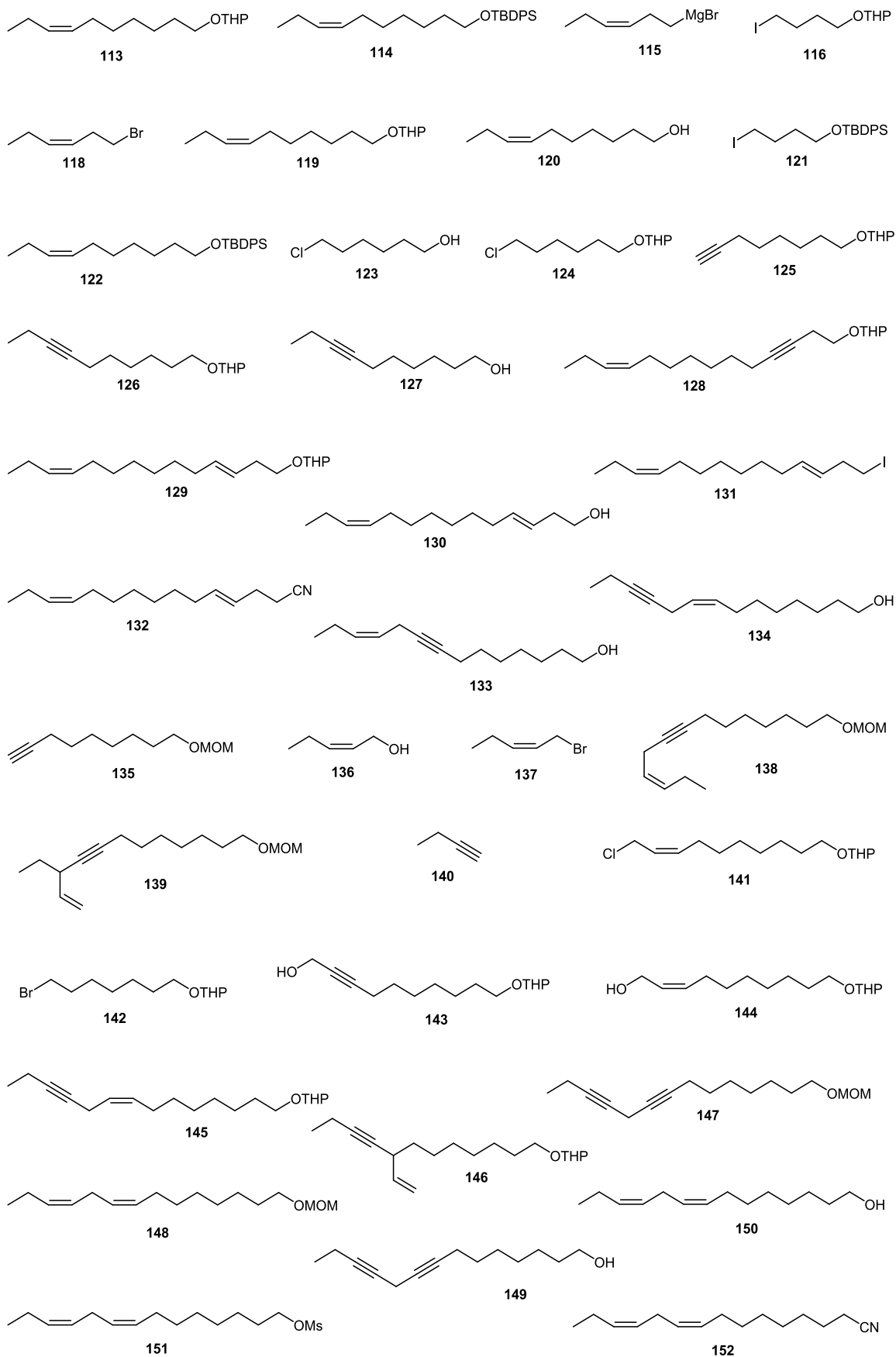


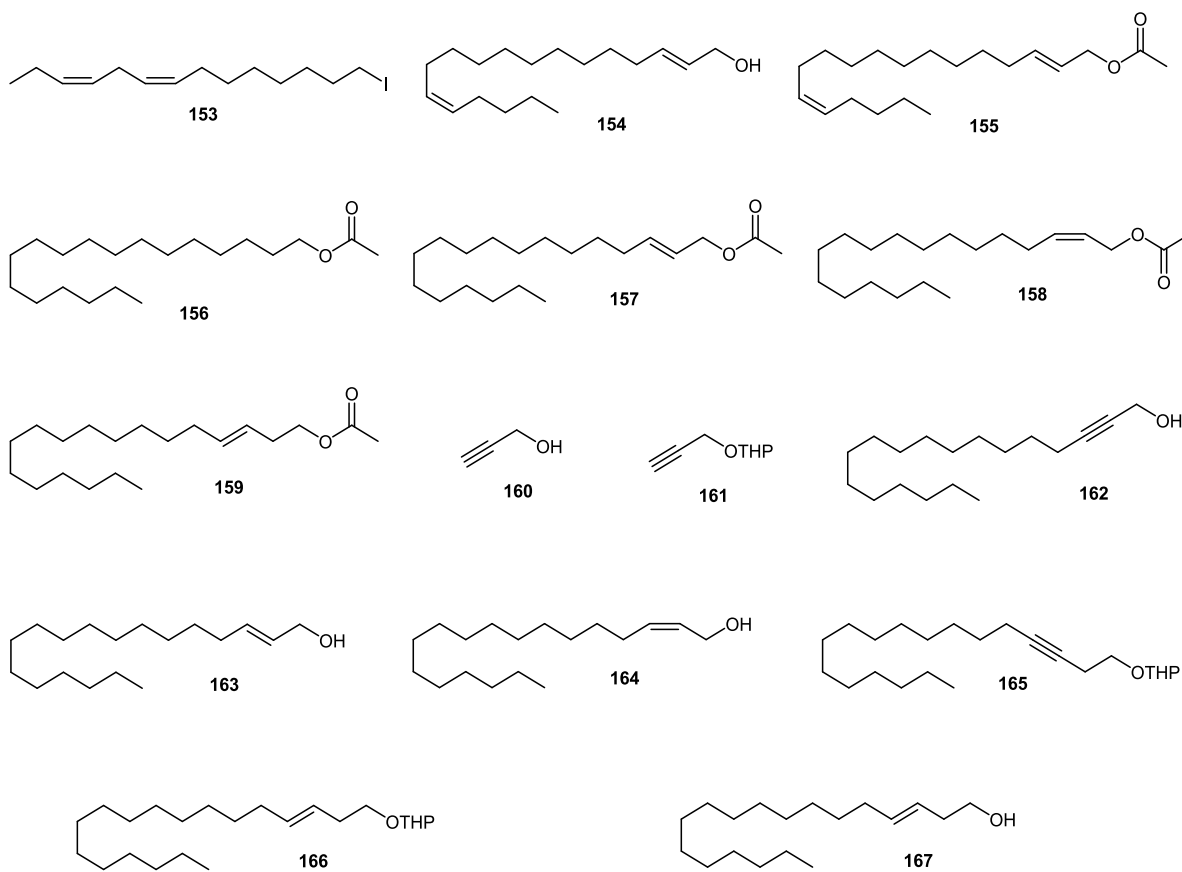






ANNEX







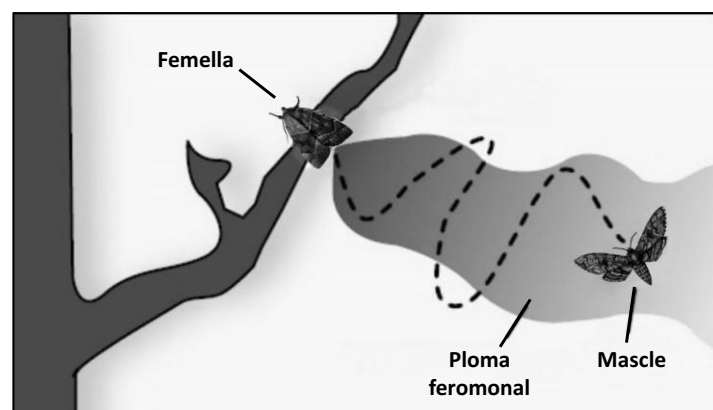
## 1. Introducció i objectius



## 1.1. Introducció

### 1.1.1. Feromones sexuals

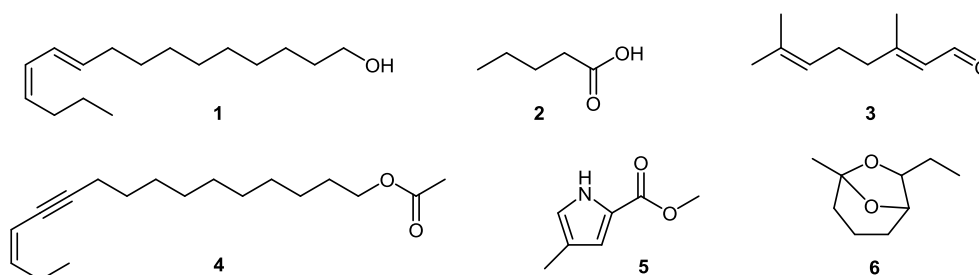
Els insectes són capaços de detectar a través de les seves antenes substàncies volàtils que els aporten informació i els poden induir un determinat comportament.<sup>1</sup> Aquestes substàncies, anomenades **semioquímics**, són la base de la comunicació química en insectes i es classifiquen en dos grans grups en funció de si l'emissor i el receptor pertanyen o no a la mateixa espècie. El primer cas correspon als semioquímics intraespecífics, també anomenats feromones, mentre que els semioquímics interespecífics, denominats al·leloquímics, inclouen les cairomones, alomones i sinomones, depenent de si la transmissió del missatge químic produeix un benefici en el receptor, l'emissor o ambdós, respectivament. Des d'un punt de vista històric, es va començar a teoritzar sobre l'existència de feromones a finals del segle XIX, però no va ser fins l'any 1959 que Butenandt va aïllar i identificar per primer cop el bombykol (**1**), la feromona sexual de la papallona femella del cuc de seda, *Bombyx mori*, i en va comprovar el seu efecte atraient en els mascles d'aquesta espècie.<sup>2</sup> El terme **feromona** resulta de la combinació de les arrels gregues *φέρω*, "fero", portador, i *ὁρμόνη*, "hormona", estímul, i va ser introduït també l'any 1959 per l'entomòleg suís Martin Lüscher per descriure uns compostos reguladors del comportament social de les termites.<sup>3</sup> A banda de les feromones sexuals, les quals indueixen un comportament d'atracció i còpula sobre individus del sexe oposat (Figura 1.1), n' existeixen també altres tipus classificats segons la resposta que provoquen en el receptor: feromones d'alarma, per alertar d'un perill, feromones d'agregació, per poder combatre un predador o per alimentar la colònia, feromones de pista, per marcar el camí cap a una font d'aliment o per dispersar-se, etc.



**Figura 1.1.** Representació esquemàtica d'una arna mascle seguint el rastre de la ploma feromonal sexual emesa per una femella de la mateixa espècie.

## 1. INTRODUCCIÓ I OBJECTIUS

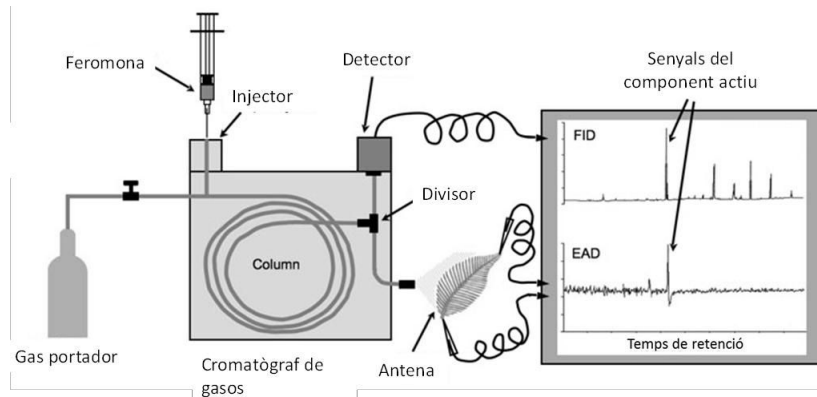
Des del punt de vista químic, una feromona és un sistema multicomponent format per una mescla de molècules volàtils en una proporció molt ben definida, on el compost majoritari és el que més resposta produeix mentre que els minoritaris la modulen, ja que la detecció és summament específica i l'insecte respon de forma molt sensible tant a petites diferències estructurals entre molècules com a la proporció dels seus components.<sup>4,5</sup> Existeix una àmplia diversitat d'estructures moleculars de feromones, variant en funció de l'espècie i el tipus de missatge que transmeten. Com a exemples trobem el (10*E*,12*Z*)-10,12-hexadecadien-1-ol (**1**), feromona sexual del cuc de seda *Bombyx mori*,<sup>2</sup> l'àcid valèric (**2**), feromona sexual de l'escarbat *Limonius californicus*,<sup>6</sup> el citral (**3**), feromona d'alarma de la formiga *Atta sexdens*,<sup>7</sup> l'acetat de (*Z*)-13-hexadecen-11-inil (**4**), feromona sexual de la processionària del pi *Thaumetopoea pityocampa*,<sup>8</sup> el 4-metil-2-metoxicarbonilpirrol (**5**), feromona de pista de la formiga *Atta texana*<sup>9</sup> i la *exo*-brevicomina (**6**), feromona d'agregació de l'escarbat *Dendroctonus brevicomis*<sup>10</sup> (Figura 1.2). No obstant això, la feromona sexual dels lepidòpters (arnes i papallones) acostuma a estar formada per molècules amb cadenes alfiàtiques lineals de 10 a 21 carbonis amb una o diverses insaturacions en forma d'enllaç triple o doble, tant *Z* com *E*, i un grup funcional terminal de tipus alcohol, acetat, epòxid o aldehid.



**Figura 1.2.** Estructures de molècules feromonals de diverses espècies d'insectes.

Actualment s'han identificat milers de compostos feromonals d'insectes,<sup>11</sup> però va ser a la dècada de 1960-70 quan es va produir el major avenç en la identificació de les feromones sexuals d'una gran varietat d'espècies, gràcies essencialment al desenvolupament de tècniques electrofisiològiques, les quals permeten avaluar la resposta de les antenes dels insectes en forma d'impuls bioelèctric quan són estimulades pels components de la seva feromona. De gran importància va ser el desenvolupament de l'**electroantenografia** o electroantenograma (EAG) per Schneider l'any 1957,<sup>12</sup> consistent en la mesura del grau de despolarització elèctrica produït a les antenes d'un insecte com a resposta a una estimulació amb vapors feromonals. Amb aquesta finalitat, la base i la punta de l'antena són connectades a un elèctrode de referència i un altre de registre, respectivament. Al centre de l'antena s'hi dirigeix un flux d'aire humit continu que pot ser substituït durant un breu instant per una insuflada d'aire que arrossega els volàtils de la mostra dipositada en un suport determinat, habitualment un petit tros de paper de filtre. La resposta a aquest

estímul (“puff”) és mesurada amb un oscil·loscopi. Posteriorment, es va desenvolupar un sistema molt eficient per detectar i caracteritzar els components més actius de la feromona, aprofitant l’alt potencial de separació de la cromatografia de gasos. Així, un acoblament de cromatografia de gasos-electroantenograma, conegut per les sigles GC-EAD (*Gas Chromatography-Electroantennographic Detection*), permet la detecció dels components actius d’una mescla feromonal a la sortida de la columna cromatogràfica (Figura 1.3).



**Figura 1.3.** Esquema d’un cromatògraf de gasos dotat d’un detector d’ionització de flama i acoblat a un equip d’electroantenografia (GC-EAD).

Adicionalment, l’any 1970 Kennedy va instaurar l’ús d’un **túnel de vent** per estudiar el comportament de les arnes davant d’una font volàtil.<sup>13</sup> Aquesta instal·lació consisteix en un prisma horitzontal de plàstic transparent o de vidre pel qual s’hi fa circular aire a una velocitat determinada. A prop de l’entrada d’aire s’hi situa un atraient que conté una certa quantitat de feromona i a l’extrem oposat del túnel, l’arna generalment mascle. En cas de produir-se atracció, l’arna realitza un vol orientat en forma de ziga-zaga fins a la font tot resseguint els confins de la ploma feromonal, és a dir, el rastre tridimensional que creen els volàtils arrossegats pel vent (Figura 1.1).

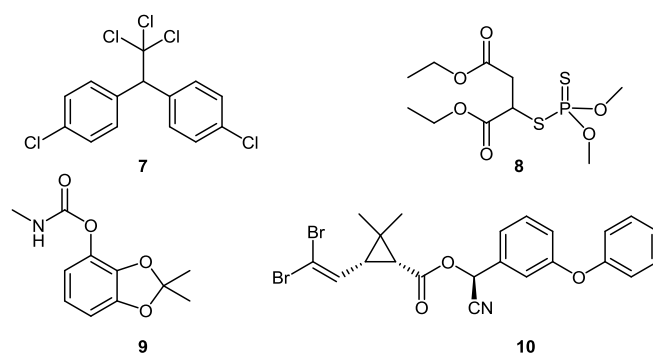
### 1.1.2. Control integrat de plagues (IPM)

Un bon nombre d’espècies de lepidòpters representen una amenaça en forma de plaga a nivell agro-forestal, les quals si no són tractades convenientment acaben causant unes pèrdues enormes de productivitat que poden arribar fins al 40% de la producció mundial. Des de l’antiguitat la humanitat ha desenvolupat diferents sistemes per evitar la propagació de plagues de conreus, però no va ser fins la dècada de 1940-50 que amb el descobriment del 1,1,1-tricloro-2,2-bis(4-clorofenil)età (DDT, **7**), es va trobar un sistema realment efectiu per a combatre-les. Adicionalment, aquest producte va ser utilitzat a l’època per acabar amb insectes com polls o mosquits portadors de malalties humanes, com el tifus o la



## 1. INTRODUCCIÓ I OBJECTIUS

malària. Tanmateix, les evidències descobertes anys més tard de que aquest pesticida podia tenir relació amb el desenvolupament de càncer en humans per bioacumulació<sup>14</sup> va desencadenar la prohibició del seu ús a la majoria de països desenvolupats a partir dels anys 1980. Actualment existeixen diverses famílies de pesticides químics menys perniciosos que el DDT (**7**) com són els organofosforats (p.e. **8**), els carbamats (p.e. **9**) i els piretroides (p.e. **10**) (Figura 1.4). Malgrat que aquests productes demostren una elevada eficàcia per controlar les plagues agrícoles, també presenten importants inconvenients com és la toxicitat en medi aquàtic<sup>15</sup> o, en alguns casos s'ha reportat la presència en elevades concentracions en humans.<sup>16</sup> A més a més, l'ús extensiu d'aquests pesticides en conreus ha creat amb els anys l'aparició de resistència en certes poblacions,<sup>17,18</sup> fet que obliga a emprar combinacions més sofisticades de diferents productes biocides que incrementen el risc de contaminació del medi ambient.



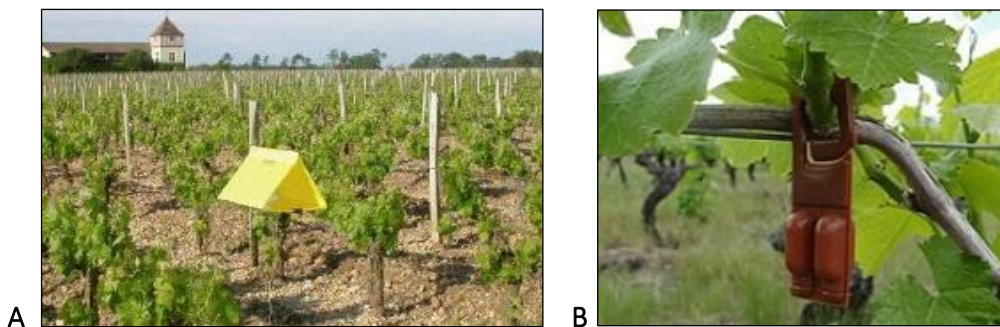
**Figura 1.4.** Exemples d'alguns pesticides químics: DDT (**7**), de tipus organofosforat (**8**), carbamat (**9**) i piretroide (**10**).

Tots aquests inconvenients han fet sorgir en les darreres dècades la necessitat de trobar una alternativa ecològica que permeti el control de plagues d'una forma biorracional, és a dir, fonamentada en productes naturals i innòcua per l'entorn natural. El control integrat de plagues (*Integrated Pest Management*, IPM) està basat en la combinació de diversos mètodes (mecànics, biològics, químics i de cultiu) per a produir la màxima reducció del nivell de plaga amb la menor agressió al medi ambient possible. El poder d'atracció de les feromones sexuals conforma, doncs, un dels pilars bàsics d'aquest sistema que té per objectiu la racionalització de l'ús de pesticides químics. D'entre els usos que es fa de la feromona sexual sintètica per al control de plagues, que presenta l'avantatge d'una elevada especificitat i sensibilitat, n'existeixen diferents estratègies:

- Monitoratge:** Serveix per tenir un control del nivell d'infestació existent en cada moment i d'aquesta manera l'agricultor pot saber quin és el moment més oportú per actuar amb pesticida, optimitzant-ne així el seu ús.<sup>19</sup> Es fan servir trampes que disposen d'un esquer amb una certa quantitat de feromona continguda en un petit

difusor. Les trapes més comunes són les de tipus Delta amb base engomada (Figura 1.5, A).

- b) **Captura massiva:** Consisteix en la col·locació d'un gran nombre de trapes que atreuen mascles mitjançant un esquer feromonal. Els individus atrapats no poden escapar, disminuint d'aquesta manera el potencial reproductiu de la població.<sup>1</sup>
- c) **Agents esterilitzants:** Els mascles un cop són atrets en trapes són impregnats d'una substància que els esterilitza.<sup>20</sup>
- d) **Confusió sexual:** Estratègia que consisteix en la disposició d'un gran nombre de difusors de feromona sintètica al llarg del camp (Figura 1.5, B). L'emissió de feromona acaba creant una concentració de producte a l'aire suficient com per dificultar el seguiment del mascle cap a l'origen de la ploma feromonal de les femelles.<sup>21</sup>



**Figura 1.5.** A) Imatge d'una trampa de tipus Delta situada en una vinya. B) Imatge d'un difusor de feromona emprat en un tractament de confusió sexual en una vinya.

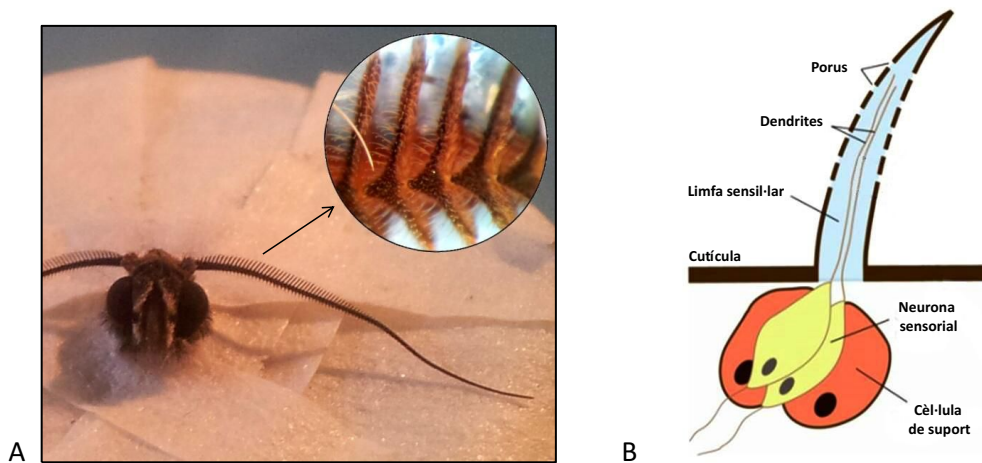
Tanmateix, tot i que actualment la tècnica de la confusió sexual es fa servir amb molt d'èxit, aquesta sols és efectiva quan el nivell d'infestació és baix.<sup>22</sup> Addicionalment, un ús extensiu d'aquesta durant llargs períodes pot acabar disminuint la seva eficàcia al llarg del temps per adaptació de l'espècie, tal com s'ha reportat en alguns casos on les femelles modifiquen lleugerament la composició feromonal.<sup>23</sup>

### 1.1.3. Mecanisme biològic de percepció feromonal

L'òrgan sensorial a través del qual els insectes perceben les feromones i altres compostos volàtils són les seves antenes. Aquestes es troben recobertes per un gran nombre d'unes estructures amb forma de pèl anomenades **sensil·les**, les quals presenten al llarg de la seva cutícula uns porus de 10-40 nm de diàmetre a través dels quals les molècules odorants penetren cap a la limfa sensil·lar<sup>24</sup> (Figura 1.6). Hi ha diferents tipus de sensil·les depenent de la seva morfologia, sent les *tricoïdes* les més primes i allargades, les *basicòniques*

## 1. INTRODUCCIÓ I OBJECTIUS

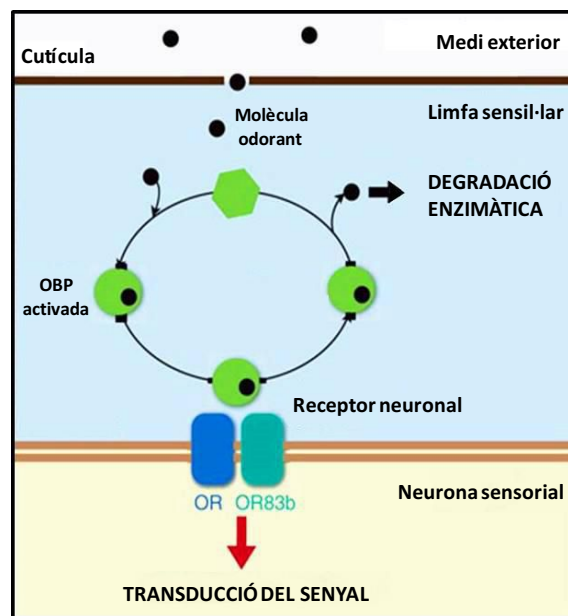
rodones curtes o les *placoïdes* planes. Cada tipologia de sensil·la presenta també una especialització sensorial a diferents tipus de volàtils, com ho demostra el fet que les feromones són detectades majoritàriament per sensil·les tricoïdes. Cada sensil·la allotja de 1 a 4 neurones olfactives<sup>25</sup> (*Olfactory Receptor Neurons*, ORNs) i cada component feromonal sol estimular preferentment un únic tipus de neurona. A la majoria d'espècies existeix una clara diferència entre mascle i femella en relació amb el nombre i distribució de sensil·les. Mitjançant la tècnica electrofisiològica de **registre de sensil·la única** (*Single Sensillum Recording*, SSR) és possible quantificar la resposta bioelèctrica produïda per les ORNs d'una única sensil·la, i per tant, presenta una sensibilitat i especificitat superior a l'electroantenografia (EAG).



**Figura 1.6.** A) Imatge de l'antena d'una arna i ampliació d'un segment on s'observa la seva estructura ramificada recoberta de sensil·les. B) Representació gràfica de l'interior d'una sensil·la olfactiva.

Atès que la limfa sensil·lar consisteix en un medi aquós i els volàtils odorants són generalment hidrofòbics, la difusió d'aquests cap les dendrites neuronals es realitza mitjançant unes proteïnes de transport (*Odorant Binding Proteins*, OBPs)<sup>26</sup> (Figura 1.7). Les proteïnes de transport feromonal (*Pheromone Binding Proteins*, PBPs) són un tipus particular de OBP i són presents en una major concentració a les antenes masculines.<sup>27</sup> En estudis sobre *Bombyx mori* per ressonància magnètica nuclear s'ha observat que l'afinitat de les PBPs pels compostos feromonals és major a pH 7,<sup>28</sup> tal com es produeix a les zones pròximes als porus cuticulars.<sup>29</sup> D'altra banda, a pH 5 la molècula feromonal queda menys retinguda per la proteïna en experimentar aquesta un canvi conformacional que succeeix a prop dels receptors neuronals (*Olfactory Receptors*, ORs).<sup>30</sup> El reconeixement molecular que té lloc als receptors neuronals desencadena un seguit de processos coneguts com a transducció i que produeixen una resposta en forma d'estímul elèctric (potencial d'acció), que és transmès a continuació cap al cervell de l'insecte. El mecanisme de percepció olfactiva es completa finalment amb la posterior desactivació de la molècula odorant

mitjançant els enzims de degradació (*Odorant Degrading Enzymes*, ODEs) presents en altes concentracions a la limfa sensil·lar, amb la finalitat d'alliberar de nou les proteïnes de transport.<sup>31,32</sup> En funció del grup funcional de les molècules feromonals, els ODEs poden ser carboxilesterases, aldehyd oxidases i alcohol deshidrogenases entre d'altres.<sup>33</sup> Cal destacar que la degradació de la feromona ha de ser ràpida per resultar efectiva (Figura 1.7). En cas contrari, una degradació lenta conduiria a una saturació de molècules de feromona als receptors antenals, implicant així una ràpida detecció de les variacions de concentració creades per la ploma feromonal durant el vol de l'insecte.<sup>34</sup>



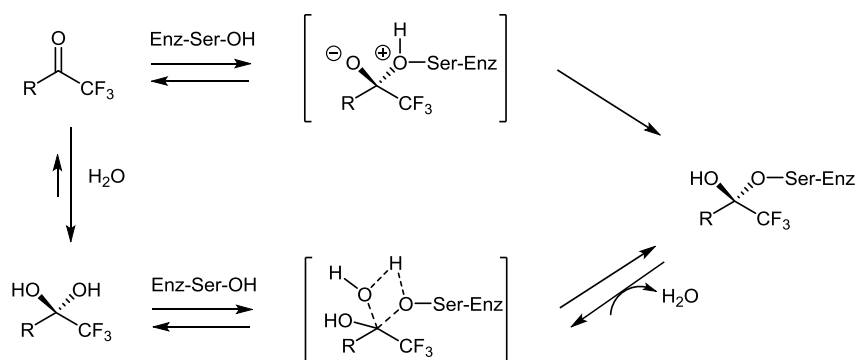
**Figura 1.7.** Possible mecanisme de la percepció de feromones i altres molècules odorants, on les proteïnes de transport (OBPs) condueixen els volàtils a través de la limfa sensil·lar cap al receptor de la neurona sensorial (OR) i posterior degradació enzimàtica d'aquests.

#### 1.1.4. Inhibidors i antagonistes feromonals

Un inconvenient que presenta el control de plagues mitjançant l'estratègia de confusió sexual de mascles emprant feromona sintètica és el risc d'atracció de plaga provinent de poblacions veïnes. El concepte d'antiferomona apareix com una possibilitat d'evitar aquest problema conservant l'efecte disruptiu de la comunicació olfactiva d'insectes plaga.<sup>35-37</sup> És conegut que les cetones fluorades bloquegen de forma reversible el centre actiu de les esterases encarregades de la degradació d'acetats feromonals necessària per un correcte funcionament del mecanisme olfactiv.<sup>38</sup> Al contrari d'alguns pesticides químics, com per exemple els organofosforats,<sup>39</sup> les trifluorometilcetones produeixen una unió reversible amb el centre actiu, amb la qual cosa esdevenen una alternativa molt interessant a l'ús de feromones com a control biorracional de plagues.<sup>40,41</sup> El centre actiu de les esterases es

## 1. INTRODUCCIÓ I OBJECTIUS

caracteritza per presentar una tríada serina-aspartat-histidina, i es coneix que la serina és l'aminoàcid diana tant dels inhibidors feromonal reversibles com irreversibles.<sup>31,42,43</sup> Des del punt de vista del mecanisme d'acció, es proposa que la trifluorometilcetona s'enllaça covalentment a un residu de serina del centre actiu de l'enzim de manera semblant a l'estat de transició tetraèdric que es produeix en el procés d'hidròlisi d'un grup acetat<sup>42,44-46</sup> (Figura 1.8). L'elevada electronegativitat del fluor i la capacitat de formar ponts d'hidrogen confereixen a les cetones fluorades unes propietats interessants com és la tendència a formar hidrats estables en solució aquosa,<sup>47</sup> augmentant així l'afinitat pel residu de serina del centre catalític de l'esterasa.<sup>48</sup>



**Figura 1.8.** Mecanisme proposat d'acció de les trifluorometilcetones al centre actiu de les esterases.

En un inici es creia que la disrupció olfactiva causada per les cetones fluorades es limitava a aquelles espècies en què la feromona o el component majoritari feromonal presentés un grup èster, però posteriorment s'ha demostrat que l'efecte antagonista també succeeix en espècies en què la feromona compta amb altres grups funcionals diferents.<sup>49</sup> Addicionalment, alguns estudis indiquen que les trifluorometilcetones també tenen afinitat per unir-se a algunes OBP, com és el cas de la (*Z*)-11-hexadecenil-trifluorometilcetona, que és capaç de desplaçar l'acetat de (*Z*)-11-hexadecenil, component majoritari de la feromona de *Mamestra brassicae*, enllaçat a una PBP recombinant.<sup>50</sup> També s'ha reportat que diverses trifluorometilcetones són capaces d'enllaçar-se a la PBP de la processionària del pi i ser transportades a través de l'hemolimfa en competició amb molècules de feromona.<sup>51</sup> D'altra banda, s'ha estudiat també l'activitat biològica de les metilcetones anàlogues a la feromona, demostrant-se en alguns casos que aquest tipus de compostos també mostren una disrupció olfactiva notable. Tal és el cas de la (*10E,12E*)-10,12-tetradecadien-2-ona, la metilcetona anàloga de la feromona de *Cydia pomonella*, el (*8E,10E*)-8,10-dodecadienol, i de la (*Z*)-13-hexadecen-2-ona, metilcetona anàloga a la feromona de la plaga del blat de moro *Ostrinia nubilalis*.<sup>52</sup> En aquests casos és evident que aquests compostos no posseeixen activitat antiesteràsica com les trifluorometilcetones, per la qual cosa la seva activitat antagonista es podria explicar, atesa la seva similitud estructural amb la feromona, per una competició amb les molècules de feromona pels propis receptors feromonal.<sup>53</sup>

## 1.2. Objectius

Els objectius que es plantegen al llarg del present treball són els següents:

1. Síntesi a una escala multigram de la metilcetona anàloga a la feromona sexual de *Cydia pomonella*, important plaga de pomers, perers, presseguers i pruners, i posterior avaluació de la seva activitat en camp en assajos de confusió sexual.
2. Atès que en una tesi doctoral anterior es va determinar l'activitat antagonista d'anèlegs diènics de la feromona sexual de *Lobesia botrana*, plaga de la vinya, en la present es projecta desenvolupar la síntesi de diverses metilcetones i trifluorometilcetones monoèniques anàlogues a la feromona sexual de l'esmentada espècie i la determinació de la seva potencial activitat inhibidora en camp.
3. Síntesi i avaluació en proves de laboratori i camp de metilcetones i trifluorometilcetones monoèniques anàlogues a la feromona sexual de *Grapholita molesta*, plaga de presseguers, albercoquers, pruners i cirerers, per establir la importància de la configuració del doble enllaç i el grup funcional sobre l'activitat antagonista d'aquests compostos.
4. Síntesi de la feromona sexual de la devastadora plaga de tomaqueres, *Tuta absoluta*, i de diversos anèlegs feromonals de tipus metilcetona i trifluorometilcetona. Assajos de camp per determinar el seu potencial com a disruptors de la percepció olfactiva dels mascles.
5. Síntesi i assajos d'identificació d'un possible component de la feromona sexual de *Paysandisia archon*, important plaga de palmeres.

**BIBLIOGRAFIA**

- (1) Ridgway, R. L.; Silverstein, R. M.; Inscoc, M. N. *Behavior-Modifying Chemicals for Insect Management: Applications of Pheromones and Other Attractants*; Dekker, M., Ed.; 1990; p. 761.
- (2) Butenandt, A.; Beckmann, R.; D., S.; Hecker, E. *Z. Naturforsch.* **1959**, *14*, 283.
- (3) Karlson, P.; Lüscher, M. *Nature* **1959**, *183*, 55.
- (4) Kaissling, K. E. *Chem. Senses* **1996**, *21*, 257.
- (5) Leal, W. S. *Pheromone Reception: Chemistry of Pheromones and Other Semiochemicals II*; Schulz, S., Ed.; Springer: Heidelberg, 2005; pp. 1–36.
- (6) Jacobson, M.; Lilly, C. E.; Harding, C. *Science* **1968**, *159*, 208.
- (7) Regnier, F. E.; Wilson, E. O. *J. Insect Physiol.* **1968**, *14*, 955.
- (8) Guerrero, A.; Camps, F.; Coll, J.; Riba, M.; Einhorn, J.; Descoins, C.; Lallemand, J. Y. *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 2013.
- (9) Tumlinson, J. H.; Moser, J. C.; Silverstein, R. M.; Brownlee, R. G.; Ruth, J. M. *J. Insect Physiol.* **1972**, *18*, 809.
- (10) Roth, L. M. *Science* **1962**, *138*, 1267.
- (11) El-Sayed, A. The Pherobase: Database of Pheromones and Semiochemicals [www.pherobase.com](http://www.pherobase.com)
- (12) Schneider, D. J. *J. Comp. Physiol. A* **1957**, *40*, 8.
- (13) Kennedy, J. S. *Proc. Zool. Soc. London* **1970**, *109*, 221.
- (14) Cohn, B. A.; Wolff, M. S.; Cirillo, P. M.; Sholtz, R. I. *Environ. Health Perspect.* **2007**, *115*, 1406.
- (15) Corcellas, C.; Eljarrat, E.; Barceló, D. *Environ. Int.* **2015**, *75*, 110.
- (16) Corcellas, C.; Feo, M. L.; Torres, J. P.; Malm, O.; Ocampo-Duque, W.; Eljarrat, E.; Barceló, D. *Environ. Int.* **2012**, *47*, 17.
- (17) Silva, G. A.; Picanço, M. C.; Bacci, L.; Crespo, A. L. B.; Rosado, J. F.; Guedes, R. N. C. *Pest Manag. Sci.* **2011**, *67*, 913.
- (18) Reuveny, H.; Cohen, E. *J. Appl. Entomol.* **2004**, *128*, 645.
- (19) Silverstein, R. M. *Science* **1981**, *213*, 1326.

- (20) Rössler, Y.; Ravins, E.; Gomes, P. J. *Crop Prot.* **2000**, *53*, 503.
- (21) Witzgall, P.; Stelinski, L.; Gut, L.; Thomson, D. *Annu. Rev. Entomol.* **2008**, *53*, 503.
- (22) Cardé, R. T.; Minks, A. K. *Annu. Rev. Entomol.* **1995**, *40*, 559–585.
- (23) Mochizuki, F.; Fukumoto, T.; Noguchi, H.; Sugie, H.; Morimoto, T.; Ohtani, K. *Appl. Entomol. Zool.* **2002**, *37*, 299.
- (24) Kanaujia, L.; Kaissling, K. E. *J. Insect Physiol.* **1985**, *31*, 71.
- (25) Anderbrant, O.; Hansson, B. S.; Hallberg, E.; Geri, C.; Varamas, M.; Hendenström, E.; Högberg, H. E.; Fägerhag, J.; Edlung, H.; Wassgren, A. B.; Bergström, G.; Löfqvist, J. *Insect Physiol.* **1995**, *41*, 395.
- (26) Kaissling, K. E.; Thorson, J. *Receptors for Neurotransmitters, Hormones and Pheromones in Insects*; Satelle, D. B.; Hall, L. M.; Hildebrand, J. G., Eds.; Elsevier: London; 1980; p. 261.
- (27) Klein, U. *Insect Biochem.* **1987**, *17*, 1193.
- (28) Prats, M.; Teissie, J.; Tocanne, J. F. *Nature* **1986**, *322*, 756.
- (29) Lautenschlager, C.; Leal, W. S.; Clardy, J. *Structure* **2007**, *15*, 1148.
- (30) Horst, R.; Damberger, F.; Luginbuhl, P.; Guntert, P.; Peng, G.; Nikkonova, L.; Leal, W. S.; Wuthrich, K. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2001**, *98*, 14374.
- (31) Vogt, R. G.; Riddiford, L. M.; Prestwich, G. D. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **1985**, *82*, 8827.
- (32) Kasang, G. L.; von Proff, L.; Nichols, M. Z. *Naturforsch.* **1988**, *43c*, 275.
- (33) Prestwich, G. D.; Graham, S. M.; Latli, B.; Handley, M.; Streinz, L.; Tasayco, M. L. *Experientia* **1989**, *45*, 263.
- (34) Vogt, R. G. *Molecular Basis of Pheromone Detection in Insects in Comprehensive Insect Physiology*; Gilbert, L. I.; Iatso, K.; Gill, S., Eds.; Elsevier: London, 2005; p. 804.
- (35) Renou, M.; Guerrero, A. *Annu. Rev. Entomol.* **2000**, *48*, 605.
- (36) Camps, F.; Gasol, V.; Guerrero, A. *J. Chem. Ecol.* **1990**, *16*, 1155.
- (37) Camps, F.; Gasol, V.; Guerrero, A.; Hernández, R.; Montoya, R. *Pestic. Sci.* **1990**, *29*, 123.



## 1. INTRODUCCIÓ I OBJECTIUS

- (38) Hammock, B. D.; Wing, K. D.; McLaughlin, J.; Lovell, V. M.; Sfarks, T. C. *Pestic. Biochem. Physiol.* **1982**, *17*, 76.
- (39) Aldridge, W. N. *Design of Enzyme Inhibitors as Drugs*; Sandler, M. M.; Smith, H. J., Eds.; Oxford Uni. Press; 1989; p. 294.
- (40) Parrilla, A.; Guerrero, A. *Chem. Senses* **1994**, *19*, 1.
- (41) Riba, M.; Eizaguirre, M.; Sans, A.; Quero, C.; Guerrero, A. *Pestic. Sci.* **1994**, *41*, 97.
- (42) Rosell, G.; Herrero, S.; Guerrero, A. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1996**, *226*, 287.
- (43) Durán, I.; Parrilla, A.; Freixas, J.; Guerrero, A. *Bioorganic Med. Chem. Lett.* **1993**, *3*, 2593.
- (44) Linderman, R. J.; Leazer, J.; Venkatesh, K.; Roe, R. M. *Pestic. Biochem. Physiol.* **1987**, *29*, 266.
- (45) Prestwich, G. D.; Streinz, L. *J. Chem. Ecol.* **1988**, *14*, 1003.
- (46) Székács, A.; Bord A. B.; Hammock, B. D. In *Rational Approaches to Structure, Activity and Ecotoxicology of Agrochemicals*; Draber, W.; Fujita, T., Eds.; CRC Press, 1992; pp. 219–245.
- (47) Welch, J. T.; Eswarakrishnan, S. *Fluorine in Bioorganic Chemistry*; John Wiley & Sons: New York, 1991; p. 261.
- (48) Gelb, M. H.; Svaren, J. P.; Abeles, R. H. *Biochemistry* **1990**, *29*, 7600.
- (49) Giner, M.; Sans, A.; Riba, M.; Bosch, D.; Gago, R.; Rayo, J.; Rosell, G.; Guerrero, A. *J. Agric. Food Chem.* **2009**, *57*, 8514.
- (50) Campanacci, V.; Longhi, S.; Meillour, P. N.; Cambillau, C.; Tegoni, M. *Eur. J. Biochem.* **1999**, *264*, 707.
- (51) Feixas, J.; Prestwich, G. D.; Guerrero, A. *Eur. J. Biochem.* **1995**, *234*, 521.
- (52) Solé, J.; Sans, A.; Riba, M.; Rosell, G.; Rosa, E.; Muñoz, L.; Bosch, M. P.; Guerrero, A. *Chemoecology* **2008**, *18*, 99.
- (53) Sans, A.; Gago, R.; Mingot, A.; García, W.; Bosch, D.; Coll, J.; Rosell, G.; Bosch, M. P.; Riba, M.; Guerrero, A. *Pest Manag. Sci.* **2013**, *69*, 1280.

2. Síntesi escalada i assajos d'activitat de la metilcetona anàloga de la feromona sexual de *Cydia pomonella*



## 2.1. Introducció

La carpocapsa, *Cydia pomonella* (Lepidoptera: Tortricidae) és una de les plagues més importants d'arbres fruiters al món. Originària d'Europa i estesa després a d'altres continents, les seves larves rosades són els habituals cucs de poma, tot i que també ataca els arbres de pera, pruna, préssec i nou.<sup>1</sup> Acostuma a presentar dues generacions l'any, tot i que poden arribar a ser tres. L'insecte adult és de color gris, té una longitud de 12 mm i presenta comportament crepuscular. Les femelles ponen els ous damunt de fulles i fruits i posteriorment les larves eclosionades s'alimenten dins la fruita (Figura 2.1).



Figura 2.1. Imatges d'una larva i d'un adult de *C. pomonella*.

Després d'haver-se identificat i sintetitzat l'any 1971 el (*E,E*)-8,10-dodecadienol<sup>2</sup> (**11**) com el component majoritari de la feromona sexual de *C. pomonella*, s'han descrit a la literatura diversos components minoritaris<sup>3,4</sup> com el 1-dodecanol (**12**), el (*E*)-9-dodecenol (**13**), isòmers geomètrics del l'alcohol majoritari o el (*E,E*)-8,10-dodecadienal (**14**). A la figura 2.2 es representa l'estructura d'alguns compostos feromonals descrits. La proporció dels més abundants, **11** i **12**, és del 65% i el 20% respectivament, mentre que la resta de components representen menys del 5% cadascun.<sup>5</sup> Alguns dels compostos feromonals minoritaris han demostrat una activitat sinèrgica en la percepció feromonal dels mascles.

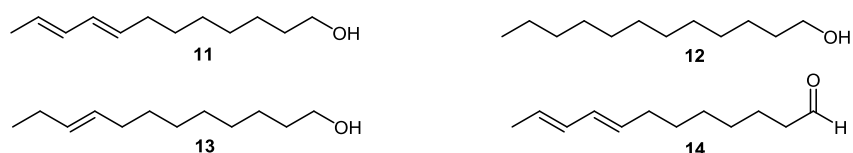


Figura 2.2. Estructura del component majoritari **11** i alguns components minoritaris **12-14** de la feromona sexual de *C. pomonella*.

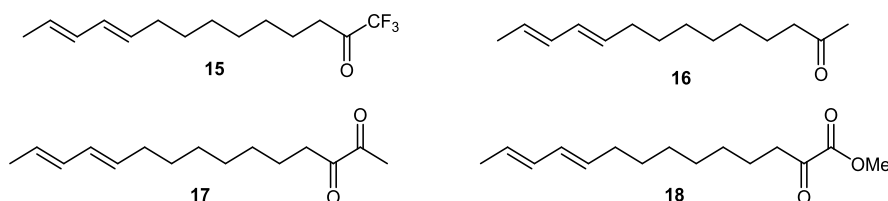
Des de la seva primera síntesi, l'alcohol majoritari **11** s'ha emprat habitualment com a esquer en trapes pel monitoreig de la plaga.<sup>6</sup> Històricament, el control d'aquesta plaga s'ha realitzat amb pesticides organofosforats d'ampli espectre. Tanmateix, en les darreres dècades s'ha fet un gran esforç en la recerca d'alternatives a causa de la seva toxicitat pel

medi ambient i l'evidència que aquesta espècie està desenvolupant certa resistència als insecticides químics.<sup>7,8</sup> Com exemples d'aquestes alternatives es descriu a la literatura la utilització d'enemics naturals, com la vespa *Trichogramma* que parasita els ous de carpocapsa, la pols de caolí que recobreix la fulla i el fruit dificultant l'ovoposició, o la instal·lació de bandes de cartró encolat als troncs per capturar les larves que descendeixen al terra amb l'objectiu de pupar-hi.

A la dècada de 1990 es va començar a utilitzar la confusió sexual amb feromona sintètica com a alternativa ecològica al control de la plaga. Actualment aquesta tècnica s'utilitza amb èxit en més de 160.000 ha arreu del món<sup>1</sup>. Tanmateix, la confusió amb feromona demostra eficàcia únicament en casos de baixa densitat d'infestació.<sup>9,10</sup>

## 2.2. Antecedents i objectius

En anys anteriors es va realitzar un treball al nostre grup on es pretenia avaluar l'efecte disruptor de la comunicació química d'uns derivats de tipus trifluorometilcetona, anàlegs de la feromona sexual de *C. pomonella*.<sup>11</sup> Com s'ha explicat a la introducció, aquest tipus de compostos tenen un efecte de bloqueig reversible de les esterases antenals de lepidòpters. En un principi, atès que el component majoritari de la feromona sexual de *C. pomonella* és un alcohol, i per tant els enzims encarregats de la degradació feromonal als receptors antenals no són esterases, un derivat del tipus trifluorometilcetona no es preveia que demostrés cap mena d'efecte. Contràriament a allò esperat, va resultar que aquesta molècula presentava una activitat disruptora de la percepció/atracció feromonal. Així mateix, en un treball posterior es van avaluar un seguit de derivats electrofílics anàlegs de la feromona sexual de *C. pomonella*.<sup>12</sup> Estructuralment, aquests anàlegs presentaven grups funcionals carbonílics diversos; metilcetona, trifluorometilcetona, dicetona i cetoèster. Al mateix temps, la cadena hidrocarbonada d'aquests anàlegs presentava insaturacions variades de tipus diènic i monoènic. Alguns d'aquests compostos es representen a la figura 2.3.



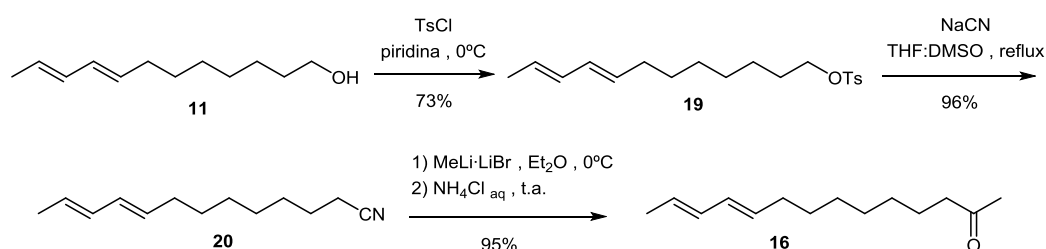
**Figura 2.3.** Estructura d'alguns dels compostos anàlegs de la feromona sexual de *C. pomonella* avaluats en estudis anteriors

En els treballs esmentats es va dur a terme una avaluació exhaustiva de l'activitat biològica d'aquests anàlegs a través de diverses tècniques: EAG, túnel de vent, registre de vol, inhibició enzimàtica i assajos de camp. Alguns dels anàlegs estudiats van exhibir un significatiu efecte inhibidor de la percepció/atracció feromonal en ser-hi exposats els mascles d'aquesta espècie. Entre els anàlegs que van mostrar cert caràcter inhibidor, la metilcetona **16** va destacar en totes els tècniques d'avaluació d'activitat, tant en laboratori com en proves de camp. L'abast del seu efecte era demostrable inclús a dosis 10 vegades menors que la dosi necessària per als altres anàlegs estudiats.

Partint d'aquests precedents tan prometedors, ens vam proposar continuar aquesta línia d'investigació amb uns assajos de confusió en camp amb la metilcetona **16**. Per realitzar aquests assajos es requeria una quantitat de 100-150 g de producte. En aquest sentit va ser necessari desenvolupar i portar a la pràctica una síntesi a major escala.

### 2.3. Desenvolupament de la síntesi

Inicialment ens vam fixar en la síntesi de la metilcetona **16** que es descriu al treball esmentat<sup>12</sup>. Aquesta síntesi consisteix en senzillament una seqüència de tres passos partint de l'alcohol feromonal **11** comercial (Esquema 2.1). Segons s'hi descriu, en una primera etapa es va obtenir el tosilat **19** mitjançant el tractament de l'alcohol **11** amb clorur de tosil i piridina, la qual a la vegada fa la funció de dissolvent. Seguidament una substitució nucleofílica amb NaCN en condicions de reflux d'una mescla THF-DMSO (1:1) va permetre obtenir el nitril **20**. Per últim, una metilació amb el complex MeLi·LiBr a 0°C i un tractament àcid posterior amb NH<sub>4</sub>Cl<sub>aq</sub> van conduir a la metilcetona desitjada amb un bon rendiment global (67%).



Esquema 2.1. Síntesi de la metilcetona **16** descrita a la literatura.<sup>12</sup>

Aquesta síntesi, tot i resultar perfectament vàlida a petita escala, presentava bàsicament tres punts conflictius a l'hora de ser adaptada a una escala més elevada:

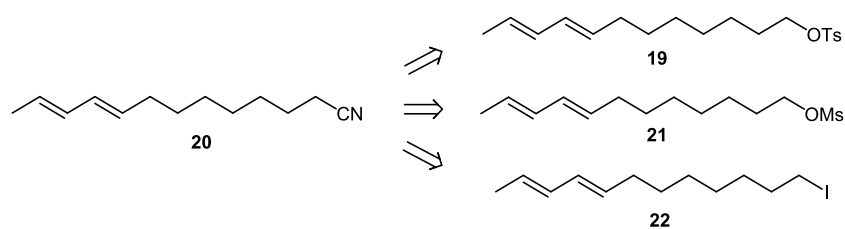
a) En primer lloc, no es va considerar adient emprar la piridina com a dissolvent en la reacció de tosilació, atès que en augmentar l'escala hauria estat necessària una gran quantitat d'aquesta. A conseqüència d'això, a banda de comportar un encariment final de la síntesi, el tractament del cru de reacció resultaria més complex i generaria un gran volum de residus. A més a més, a la metodologia descrita per aquesta etapa de la síntesi es van fer servir 3 equivalents de clorur de tosil i l'excés d'aquest reactiu seria difícil d'aïllar del producte desitjat. Cal tenir en compte que a gran escala la purificació cromatogràfica en columna és un recurs poc factible i que, per tant, cal evitar.

b) En segon lloc, l'obtenció del nitril **20** es du a terme amb un excés de 2.6 equivalents de NaCN. L'elevada toxicitat d'aquest reactiu ens va fer considerar reduir al mínim imprescindible la quantitat de NaCN necessària per aquesta transformació química a una escala superior.

c) En tercer lloc, la reacció de metilació del nitril **20** descrita al treball es va dur a terme exclusivament en Et<sub>2</sub>O. Tanmateix, per qüestions relatives a la seguretat no està recomanat emprar grans volums d'aquest dissolvent en plantes pilot. La raó és la perillositat derivada de la inflamabilitat i inestabilitat degudes a la seva volatilitat i a la tendència a la formació de peròxids explosius.<sup>13</sup>

Pels motius aquí esmentats ens vam proposar modificar la síntesi descrita d'**16** amb la finalitat de ser adaptada a les particularitats d'una síntesi en escala de 100-150 g. Aquestes modificacions sintètiques es van plantejar d'una banda com la recerca d'un procediment adequat per a obtenir un intermedi precursor del nitril **20**, i d'altra banda, una minimització en la quantitat de NaCN de la segona etapa i en el volum d'Et<sub>2</sub>O utilitzat a l'etapa final. La recerca de les condicions d'aquestes noves modificacions sintètiques es va realitzar a una escala de 10 g o inferior.

En relació amb la primera etapa de la síntesi, a banda de plantejar-se l'obtenció del tosilat **19** en unes condicions de reacció diferents de les publicades, també es van tenir en consideració els intermedis mesilat **21** i iododerivat **22** com a potencials precursors sintètics del nitril **20** (Esquema 2.2).



**Esquema 2.2.** Molècules proposades com a possibles precursors del nitril **20**.

Un punt clau de la nova metodologia consistia en que aquesta proporcionés un cru de reacció el més pur possible o que aquest requerís d'una purificació el més senzilla possible. Tal com s'observa a la taula 2.1, la iodació de l'alcohol **1** amb  $I_2$  i  $PPh_3$  en  $CH_2Cl_2$  (entrades 1 i 2) va conduir a un rendiment alt després d'una purificació per filtració en gel de sílice. Tanmateix, per aquesta transformació química a una escala de 10 g es va requerir un volum de dissolvent molt elevat per tal d'evitar la isomerització dels dobles enllaços catalitzada pel  $I_2$  present al medi, que podria succeir en cas de dur a terme la reacció a una concentració més alta.<sup>14</sup>

**Taula 2.1.** Condicions de reacció i rendiments en l'obtenció dels compostos **19**, **21**, **22**

R = -OTs (**19**)  
-OMs (**21**)  
-I (**22**)

Entrada	Condicions	Substrat <b>1</b> (g)	$CH_2Cl_2$ (mL)	Concentració <b>1</b> (mmol/mL)	$I_2$ (eq)	TsCl (eq)	MsCl (eq)	Rendiment (%)
1	$I_2$ , $PPh_3$	1	45	0.12	1.2	-	-	76 <sup>a</sup>
2	$I_2$ , $PPh_3$	10	400	0.14	1.2	-	-	85 <sup>a</sup>
3	TsCl, pyr	0.3	3	0.55	-	2	-	57 <sup>b</sup>
4	TsCl, $Et_3N$	0.2	2	0.55	-	2	-	72 <sup>b</sup>
5	TsCl, $Et_3N$	10	35	1.57	-	1.1	-	88 <sup>b</sup>
6	MsCl, $Et_3N$	1	10	0.61	-	-	1.1	86 <sup>c</sup>
7	MsCl, $Et_3N$	10	50	1.10	-	-	1.1	98 <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Purificat per filtració en gel de sílice. <sup>b</sup> Purificat per cromatografia en gel de sílice. <sup>c</sup> Purificat per filtració en alumina neutra.

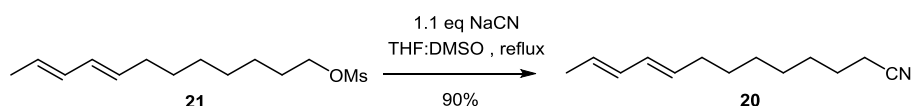
Pel que fa a l'obtenció del tosilat **19** en  $CH_2Cl_2$ , s'observa que en aquesta reacció la trietilamina va resultar ser una base més adequada que la piridina (entrades 3 i 4). Tanmateix, en ambdós casos l'excés del clorur de tosil sobrant no va poder ser separat del tosilat **19** per una simple filtració en gel de sílice, com hauria estat desitjable.

D'altra banda, utilitzant únicament 1.1 equivalents de clorur de tosil (entrada 5), van quedar restes de l'alcohol de partida **1** no reaccionat al cru de reacció. D'aquesta manera, el tosilat **19** obtingut amb cadascuna de les tres condicions de reacció assajades (entrades 3, 4 i 5) va haver de ser aïllat mitjançant una cromatografia en columna amb gel de sílice.



A diferència d'això, el mesilat **21** es va obtenir amb un rendiment gairebé quantitatiu amb sols un 10% d'excés de MsCl (entrades 6 i 7), el sobrant del qual va poder ser aïllat del cru de reacció mitjançant una simple filtració en alumina neutra. D'altra banda, cal destacar que el gel de sílice va produir certa isomerització dels dobles enllaços durant el procés de purificació. Finalment, es va considerar el mesilat **21** com l'intermedi més adequat per iniciar aquesta seqüència sintètica en gran escala.

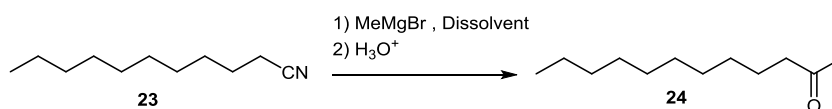
En relació a la segona etapa sintètica, es va demostrar que l'obtenció del nitril **20** a partir del mesilat **21** es podia dur a terme amb únicament 1.1 equivalents de NaCN i un rendiment superior al 90% (Esquema 2.3), en lloc dels 2.6 equivalents prèviament descrits. D'aquesta manera es va considerar que aquest procediment podia ser emprat en la posterior síntesi en major escala.



**Esquema 2.3.** Obtenció del nitril intermedi **20**.

Referent a la tercera etapa d'aquesta síntesi, amb la finalitat d'obtenir la metilcetona **16** minimitzant el volum d'Et<sub>2</sub>O utilitzat, es va assajar la metilació del undecannitril (**23**) comercial en THF amb MeMgBr.<sup>15</sup> Es va decidir emprar un nitril comercial amb una llargada de cadena hidrocarbonada similar al nitril **20** per tal de no malgastar aquest producte, partint de la base que la reactivitat d'ambdues molècules seria pràcticament la mateixa. Així doncs, en aquests assajos es va utilitzar una solució comercial de MeMgBr en Et<sub>2</sub>O i la reacció es va provar tant a temperatura ambient com a reflux.

**Taula 2.2.** Condicions de reacció i rendiments resultants en l'obtenció de 2-dodecanona (**24**) emprant MeMgBr.



Entrada	Substrat <b>23</b> (g)	Disvt.	THF/Et <sub>2</sub> O	Conc. <b>23</b> (mmol/mL)	MeMgBr (eq)	Temperatura (°C)	Rendiment (%)
1	0.10	Et <sub>2</sub> O	—	0.12	2	23	82 <sup>a</sup>
2	0.11	THF	14:1	0.10	4	23	45 <sup>b</sup>
3	0.11	THF	7:1	0.10	8	66	41 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Rendiment de producte aïllat

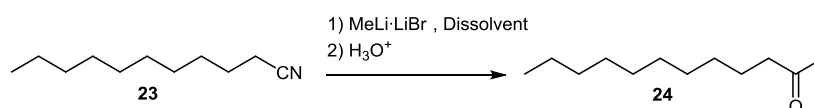
<sup>b</sup> Rendiment calculat a partir de la puresa en <sup>1</sup>H-RMN

A la taula 2.2 podem observar que a temperatura ambient, quan el medi de reacció es componia majoritàriament de THF (entrada 2) el rendiment va resultar considerablement més baix que quan es va usar únicament Et<sub>2</sub>O (entrada 1). No es va apreciar un canvi significatiu en el rendiment quan es van doblar els equivalents de MeMgBr i es va portar a reflux la reacció (entrada 3).

D'altra banda, la metilació de nitrils amb el complex MeLi·LiBr en Et<sub>2</sub>O és un procediment descrit a la literatura per tal d'obtenir metilcetones de manera efectiva<sup>16,17</sup> ja que el MeLi mostra una reactivitat més elevada en presència d'halurs de liti.<sup>18,19</sup> Estudis de RMN de <sup>7</sup>Li revelen que en solució de Et<sub>2</sub>O, el MeLi forma complexos ternaris amb les molècules del dissolvent i l'halur de liti present, especialment amb LiBr i LiI,<sup>20</sup> els quals han pogut ser aïllats i caracteritzats.<sup>21</sup> D'altra banda, diferents estudis demostren que no succeeix el mateix quan s'usen altres dissolvents oxigenats, com per exemple THF.<sup>22</sup> Per tant, es creu que la formació d'aquests complexos ternaris potencia clarament l'eficàcia de la reacció.

La nostra finalitat, doncs, va consistir en optimitzar la tria de dissolvent i temperatura en que el complex MeLi·LiBr fos més efectiu en la reacció de metilació. Tenint en compte que per tal d'afavorir una correcta reactivitat sempre hi hauria present una certa quantitat de Et<sub>2</sub>O al medi de reacció, calia determinar quin altre dissolvent i en quina proporció aquest podria ser emprat.

**Taula 2.3.** Condicions de reacció i rendiments resultants en l'obtenció de 2-dodecanona (**24**) emprant el complex MeLi·LiBr.



Entrada	Dissolvent	Concentració <b>23</b> (mmol/mL)	Disvt./Et <sub>2</sub> O	MeLi·LiBr (eq)	Temperatura (°C)	Temps (h)	Rendiment (%)
1	Et <sub>2</sub> O	0.09	—	5	0	2	95 <sup>a</sup>
2	Toluè	0.10	3:1	5	0	5	37 <sup>b</sup>
3	MTBE	0.10	3:1	5	0	5	51 <sup>b</sup>
4	THF	0.11	3:1	5	0	5	53 <sup>b</sup>
5	THF	0.10	3:1	5	23	2	85 <sup>a</sup>
6	DME	0.10	3:1	5	23	3	81 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Rendiment de producte aïllat

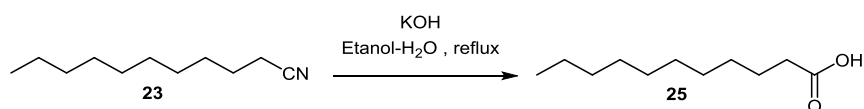
<sup>b</sup> Rendiment calculat a partir de la puresa en <sup>1</sup>H-RMN

En aquest cas també es va utilitzar l'undecannitril (**23**) comercial, per tal d'evitar gastar el nitril **20** amb aquests assajos. Es va decidir fer servir la solució comercial del complex MeLi·LiBr en comptes de preparar-lo *in situ* cada vegada. Es va estudiar aquesta reacció en

escala menor de 1 g, variant el dissolvent però amb una proporció constant de 3:1 d'aquest respecte el volum d'Et<sub>2</sub>O provinent de la solució de MeLi·LiBr addicionada. En tots els casos es van utilitzar 5 equivalents de MeLi·LiBr i una concentració final de substrat al voltant de 0.1 mmol/mL, reproduint les condicions emprades a l'anterior treball del nostre grup.

A la taula 2.3 podem observar que a 0°C, quan es va utilitzar toluè, metil *terc*-butil èter (MTBE) o THF (entrades 2, 3 i 4) els rendiments van resultar sensiblement més baixos que amb Et<sub>2</sub>O únicament (entrada 1). D'altra banda, en THF es va observar un augment considerable del rendiment quan es va realitzar la reacció a temperatura ambient (entrada 5). Un rendiment similar es va obtenir emprant dimetoxietà (DME) a temperatura ambient (entrada 6).

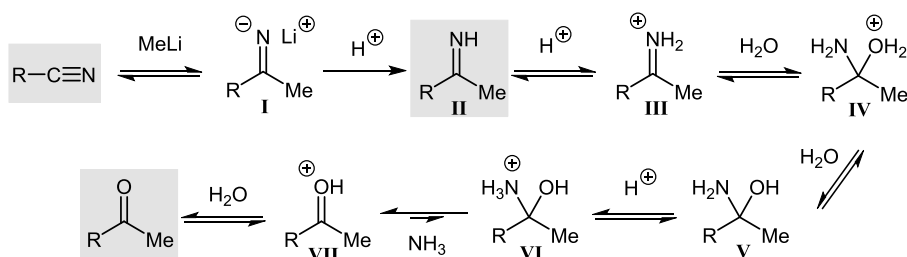
El rendiment de l'entrada 5 correspon al d'una etapa addicional d'hidròlisi bàsica<sup>23</sup> per tal d'eliminar un 8% del nitril **23** no reaccionat present al cru (Esquema 2.4). Així doncs, el cru de la reacció de metilació de l'entrada 5 es va sotmetre a un tractament amb KOH a reflux d'una mescla etanol-aigua (6:1) durant 7 hores. En aquestes condicions, la metilcetona **24** va romandre inalterada. Posteriorment, un cop neutralitzat i extret, el nou cru es va poder purificar fàcilment a través d'una filtració en gel de sílice.



**Esquema 2.4.** Hidròlisi bàsica<sup>23</sup> de l'undecannitril (**23**).

Es va optar per aquest procediment degut a que els factors de retenció del nitril **23** i la metilcetona **24** en gel de sílice són gairebé idèntics, fet que impossibilita la seva separació en aquest suport. El mateix succeeix amb els compostos diènics **20** i **16**. Pel contrari, l'àcid carboxílic presenta una retenció molt més acusada que el nitril en aquesta fase estacionària i fa factible un aïllament efectiu de la metilcetona desitjada.

Paral·lelament, tot seguint la metodologia descrita a la literatura,<sup>12</sup> en uns primers assajos es va fer servir una solució saturada de NH<sub>4</sub>Cl<sub>aq</sub> per tractar el cru de la metilació un cop s'hagués completat la formació de la sal d'imini **I** que es genera segons el mecanisme establert per aquest tipus de reacció<sup>24</sup> (Esquema 2.5). Tanmateix, aquest procediment es va demostrar insuficient ja que repetidament restava al cru final entre un 10-30% de la imina **II** no hidrolitzada. En aquest sentit es va fer necessari emprar una solució de HCl 1 M amb un temps de reacció no inferior a 1 h en aquest segon pas de la tercera etapa sintètica.

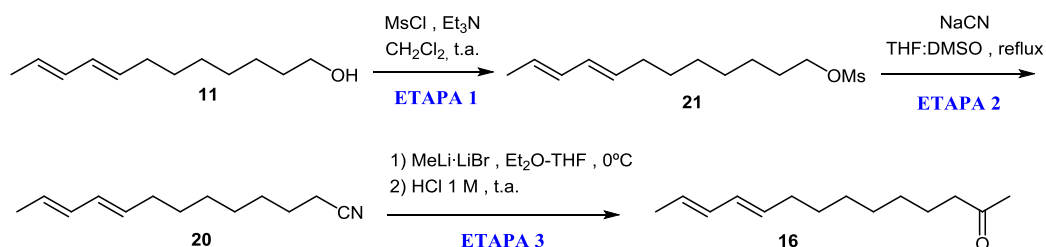


**Esquema 2.5.** Mecanisme<sup>24</sup> de la reacció de metilació d'un nitril i la posterior hidròlisi àcida de la imina (II) formada.

En resum, amb els resultats a la vista, es va considerar que el THF era el dissolvent més adequat d'entre els avaluats per dur a terme l'etapa de metilació del nitril **20** i que per tant s'usaria per a optimitzar-ne les condicions de reacció a una escala superior. Addicionalment, es va comprovar que aquesta transformació química evoluciona millor a temperatura ambient que a 0°C i que al segon pas de l'etapa, consistent en la hidròlisi àcida de la imina **II**, una solució de HCl 1 M resulta més efectiva i adequada que una solució saturada de NH<sub>4</sub>Cl<sub>aq</sub>.

## 2.4. Síntesi en gran escala

És sabut que el transcurs d'un procés químic és fortament depenent de l'escala en què aquest es du a terme.<sup>25</sup> La relació volum-superfície així com les inèrcies tèrmiques o la homogeneïtat de l'agitació són factors que poden fer variar el resultat d'una reacció en quan aquesta augmenta d'escala, malgrat mantenir-se estables d'entrada la resta de paràmetres. Addicionalment, en els processos de escalat o *scale-up* es tendeix a minimitzar la quantitat de dissolvents, catalitzadors o reactius emprats amb l'objectiu de reduir el volum de residus generats i els costos econòmics finals.



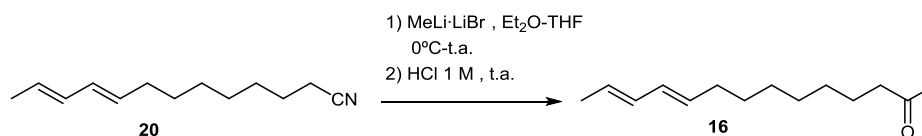
**Esquema 2.6.** Nova síntesi proposada de la metilcetona **16**.

Es va considerar que la tercera etapa de la síntesi desenvolupada (Esquema 2.6) encara no reunia els criteris d'escalabilitat desitjats. Així, amb la finalitat de reduir al màxim els equivalents de MeLi i el volum de dissolvent emprat en aquesta transformació química, es

van dur a terme uns assajos per tal de trobar els valors òptims d'aquests paràmetres (Taula 2.4).

Primerament, usant com a substrat el nitril **20**, es van repetir les condicions que millors resultats havien donat partint del undecannitril (**23**) comercial (Taula 2.3, entrada 5). Es va observar que emprant 5 equivalents de MeLi·LiBr es va obtenir **16** en un rendiment del 92%, amb total absència de nitril **20** de partida (Taula 2.4, entrada 1). En disminuir la quantitat de MeLi·LiBr, va resultar que amb menys de 3 equivalents (entrades 2 i 3) la metilació de **20** no es va completar, a diferència de l'entrada 4 on amb 3 equivlants de MeLi·LiBr es va obtenir **16** amb un 80% de rendiment i una presència de nitril **20** no reaccionat menor del 2%. En comparar aquests casos cal tenir en compte que a banda d'augmentar la concentració de MeLi·LiBr, també ho fa la proporció d'Et<sub>2</sub>O al medi de reacció, la qual cosa afavoreix la reactivitat del reactiu organolític.

**Taula 2.4.** Condicions de reacció i rendiments en l'obtenció de **16**



Entrada	Substrat <b>20</b> (g)	MeLi·LiBr (eq)	Concentració (mmol/mL)	Proporció THF:Et <sub>2</sub> O	Rendiment (%)
1	0.1	5	0.1	3:1	92 <sup>a</sup>
2	0.1	1.5	0.1	10:1	18 <sup>b</sup>
3	0.1	2	0.1	7:1	65 <sup>b</sup>
4	0.1	3	0.1	4:1	80 <sup>a</sup>
5	1	3	0.1	4:1	85 <sup>a</sup>
6	10	3	0.5	1:10	97 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Producte aïllat amb una presència de **20** menor del 2%

<sup>b</sup> Calculat a partir de la puresa per <sup>1</sup>H-RMN

El rendiment més elevat de tots els assajos es va obtenir a l'entrada 6. En aquest cas es va disminuir la quantitat de THF necessària per addicionar **20**. En comparar les entrades 5 i 6, malgrat no variar els equivalents de MeLi·LiBr utilitzats, s'observa que un increment en la concentració de substrat i una major proporció de Et<sub>2</sub>O al medi han afavorit clarament el rendiment de la reacció.

Finalment es van considerar les condicions de l'entrada 6 com les més adequades per dur a terme la reacció de la tercera etapa en l'escala final. Malgrat no haver pogut eliminar l'ús de Et<sub>2</sub>O en aquesta etapa, sí que es va reduir al màxim el volum final utilitzat, el qual prové de la solució del propi reactiu MeLi·LiBr comercial.

Un cop definides les condicions de reacció de cadascuna de les tres etapes de la nova síntesi desenvolupada, l'obtenció d'entre 100-150 g de **16** es va realitzar els anys 2012 i 2013 a les instal·lacions de planta pilot de l'empresa col·laboradora Sociedad Española de Desarrollos Químicos S.L. (SEDQ), situada a Barberà del Vallès, i es van utilitzar reactors de 2-3 L de capacitat proveïts d'agitació mecànica. L'alcohol feromonal **11** amb què es va iniciar aquesta síntesi provenia de la casa comercial Shinetsu (Japó) i comptava amb una puresa estereoquímica *E,E* del 95%. Cada etapa es va realitzar en 2 lots per tal de minimitzar riscos en cas que alguna reacció presentés algun problema. El cru de reacció de tots els lots es va purificar per filtració en alúmina neutra.

A la taula 2.5 podem observar la quantitat de substrat amb la que s'ha dut a terme cada reacció i el rendiment obtingut en cada cas. L'any 2012, la primera etapa (Esquema 2.6) consistent en la mesilació de l'alcohol feromonal **11** amb MsCl i Et<sub>3</sub>N, va donar rendiments elevats en els dos lots (entrades 1 i 2), tot i que no exactament iguals entre ells.

**Taula 2.5.** Escala i rendiment del lot en cada etapa de la síntesi d'**16** els anys 2012 i 2013.

Entrada	Any	Etapas	Substrat (g)	Rendiment (%) <sup>a</sup>
1	2012	1	126	83
2			126	73
3		2	175	30 <sup>b</sup>
4			200	84
5			171	70
6	2013	1	96	98
7			49	99
8		2	100	94
9			104	90
10		3	67	77
11			67	78

<sup>a</sup> Rendiment de producte aïllat

<sup>b</sup> Rendiment calculat per puresa GC

Seguidament, en el primer lot de la segona etapa (entrada 3), la substitució nucleofílica del grup mesilat amb 1.1 equivalents de NaCN va presentar una conversió de sols el 30%. Després d'afegir 1 equivalent addicional de NaCN no es va observar que la reacció seguís progressant. Un cop tractat el cru d'aquesta reacció s'hi va observar un 7% de l'alcohol feromonal de partida, indicant que el mesilat **21** havia patit una hidròlisi parcial durant la reacció. Aquest fet podria haver estat ocasionat per la presència d'humitat al dissolvent o traces de MsCl al medi de reacció. Per aquest motiu es va procedir a filtrar novament en

alúmina el cru provinent de l'entrada 3 i es va ajuntar amb el compost **21** provinent de l'entrada 2 per ser utilitzats com a segon lot de la segona etapa. En aquest cas la reacció va ser completa (entrada 4) tot i que es va arrossegar l'alcohol **11** com a impuresa provinent de l'etapa anterior.

Finalment, la tercera etapa es va dur a terme satisfactòriament en un únic lot (entrada 5) amb un rendiment del 70%. Tanmateix, va ser necessària una purificació del cru de reacció en columna cromatogràfica amb gel de sílice per tal d'eliminar el 7% de la impuresa corresponent a l'alcohol **11**. D'aquesta manera, l'any 2012 es van acabar obtenint 127 g de la metilcetona **16** amb un 93% de puresa i un 44% de rendiment global.

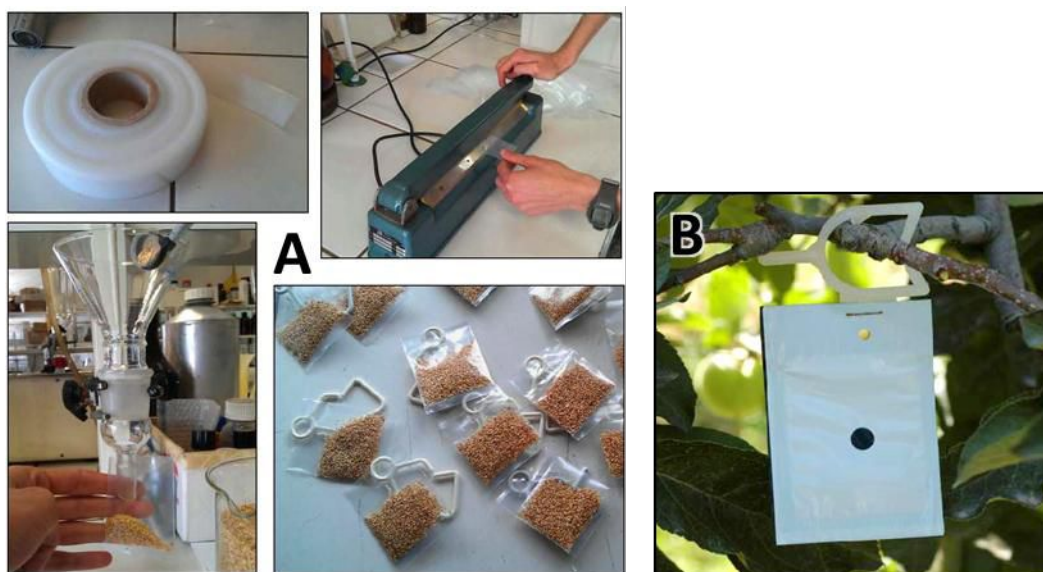
Cal destacar que es va descartar dur a terme un procés de purificació per destil·lació a pressió reduïda donada la proximitat en els punts d'ebullició dels dos compostos a separar, **16** i **11**. Concretament, a un buit de 1 mm Hg, l'alcohol **11** té un punt d'ebullició de 120°C<sup>26</sup> i la metilcetona **16** de 130°C.<sup>27</sup>

L'any 2013 es va repetir la síntesi de l'any anterior, tot i que amb unes quantitats de substrat inferiors. Així doncs, observem com aquest any es van obtenir uns rendiments elevats i molt reproduïbles (entrades 6-11) en cadascun dels dos lots de cada etapa. Finalment es van acabar obtenint 118 g de la metilcetona **16** amb un 94% de puresa i un 71% de rendiment global.

## 2.5. Assajos de confusió en camp

Els factors que determinen el grau d'èxit en el control per confusió sexual consisteixen en el tipus de difusor emprat, la quantitat de feromona emesa de manera constant per unitat de superfície i de la densitat de difusors per superfície.<sup>28,29</sup>

Als laboratoris de SEDQ S.L. s'hi van confeccionar personalment els difusors emprats pels assajos de confusió en camp dels anys 2012 i 2013 (Figura 2.4-A). El disseny d'aquests difusors havia estat prèviament optimitzat pels especialistes de l'empresa per tal de garantir una emissió el màxim de constant i duradora possible un cop instal·lats al camp (Figura 2.4-B).



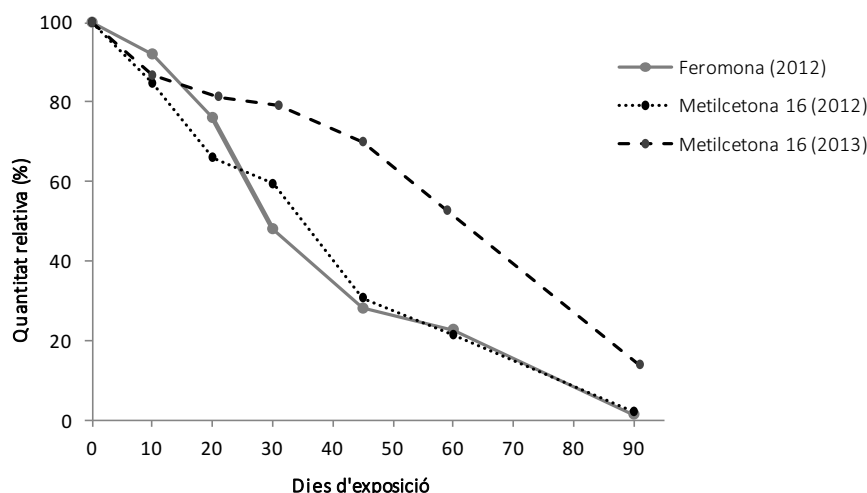
**Figura 2.4.** A) Etapes del procés de fabricació dels difusors de metilcetona **16** per a ser usats en assajos de confusió en camp. B) Difusor comercial instal·lat a una branca.

El farciment dels difusors consistia en un suport granulat inert d'origen vegetal on s'hi adsorbia la metilcetona **16** conjuntament amb uns estabilitzants químics. Pel que fa a la mida i material del difusor podem aclarir que es tractava d'unes bossetes de polipropilè de 6x4 cm, segellades hermèticament i amb un contingut de 2.3 g de mescla. Per cadascun dels dos anys d'assajos es van confeccionar un total de 750-800 difusors amb una càrrega individual de 150 mg de metilcetona **16** (Taula 2.6). Aquests difusors van ser repartits homogèniament al llarg i ample d'una superfície de 1 hectàrea i, per tant, la dosi total de tractament va resultar de 112 g/ha l'any 2012 i de 119 g/ha l'any 2013.

Durant l'experiment de l'any 2012, l'empresa SEDQ S.L. va determinar la velocitat d'emissió en camp dels difusors confeccionats i la dels difusors comercials de feromona Isomate® C Plus (Shin Etsu), utilitzats de manera habitual en plantacions de pomers. L'any 2013 es va determinar la velocitat d'emissió únicament dels difusors que contenien la metilcetona **16**. El procediment va consistir en analitzar per cromatografia de gasos el contingut de producte present a l'extracte dels difusors en diferents moments de l'experiment. A la figura 2.5 observem la disminució en la quantitat relativa de producte contingut als difusors en funció dels dies d'exposició en camp, tant de la feromona com de la metilcetona **16**. Cal destacar que la càrrega dels difusors comercials de feromona consisteix en la mescla de l'alcohol majoritari **11** i dos components minoritaris, però únicament va ser quantificat el component majoritari. Com es pot observar, el 2012 la corba d'emissió de la metilcetona **16** segueix un patró gairebé idèntic al de la feromona. Ambdós productes presenten una velocitat d'emissió de perfil gairebé lineal, la qual cosa ens indica que la concentració de producte en l'aire és quasi constant al llarg de l'experiment, complint així amb l'objectiu



cercat. Tanmateix, es constata que a mesura que resta menys contingut de producte als difusors, l'emissió es fa més lenta. Concretament l'ajust lineal de les corbes d'emissió pels primers 45 dies mostren una emissió per difusor de 1.84 mg/dia en la feromona (en total per superfície 46 mg/ha/h) i de 2.24 mg/dia en la metilcetona **16** (70 mg/ha/h) (Taula 2.6). Aquests valors entren dins del rang reportat a la literatura,<sup>29,30</sup> on per la tècnica de confusió sexual es descriu en diferents treballs una velocitat d'emissió de feromona efectiva d'entre 2-40 mg/ha/h, sent els valors per difusor habitualment més emprats de 0.6-3 mg/dia.



**Figura 2.5.** Quantitat relativa de producte –feromona o metilcetona **16**- contingut als difusors al llarg del temps d'exposició al camp els anys 2012 i 2013.

D'altra banda, l'ajust lineal de les corbes d'emissió a partir dels 45 dies, moment en que sols resta als difusors un 30% de producte, mostren una velocitat inferior tot i que també dins el rang habitual esmentat (0.71 mg/dia en la feromona i de 0.96 mg/dia en la metilcetona **16**).

L'any 2013, la velocitat d'emissió dels difusors de metilcetona **16** també mostra un perfil pràcticament lineal i dins del rang d'efectivitat, però diferent a l'observat l'any anterior. En aquest cas també s'observen dues tendències diferenciades a la primera i segona part de l'experiment. Fins els primers 45 dies es registra una emissió per difusor de 1.08 mg/dia (36 mg/ha/h), moment en què s'ha alliberat únicament el 30% de la càrrega inicial del compost **16** (Taula 2.6). A partir d'aquí es va registrar una emissió per difusor de 1.83 mg/dia (61 mg/ha/h). Les diferències en la velocitat d'emissió dels difusors del compost **16** els anys 2012 i 2013 són bàsicament atribuïbles a la climatologia experimentada en cadascun dels assajos, on factors com el vent, la temperatura o la humitat ambientals afecten de manera directa la volatilitat d'aquests compostos.<sup>31</sup>

Els assajos de confusió en camp van ser duts a terme els anys 2012 i 2013 pel grup d'investigació dels doctors Magí Riba i Albert Sans, de l'Escola Tècnica Superior d'Enginyeria Agrària (ETSEA, Universitat de Lleida). Aquests experiments van ser realitzats en finques de pomers afectats per la plaga de *C. pomonella* localitzats a la província de Lleida, amb una superfície de 2 ha l'any 2012 i de 2.5 ha l'any 2013 (Figura 2.6). Cal tenir en compte que, per raons econòmiques, a la totalitat del camp seleccionat s'hi aplicava un tractament amb confusió de feromona, la qual cosa vol dir que la parcel·la control comptava amb difusors comercials de feromona i la parcel·la d'assaig comptava, addicionalment, amb difusors de metilcetona **16**. El tractament amb confusió de feromona es va realitzar amb una dosi de 70 g/ha l'any 2012 i de 117 g/ha l'any 2013 (Taula 2.6). Aquesta dosi estava repartida amb un total de 600 o 1000 difusors/ha depenent de l'any, i cadascun d'ells posseïa una càrrega individual de 117 mg de feromona.

**Taula 2.6.** Comparativa de les característiques dels tractaments de confusió amb feromona i amb la metilcetona **16**.

Any	Tractament	Nombre difusors/ha	Càrrega de producte (mg)	Dosi (g/ha)	Emissió per difusor (mg/dia)	Velocitat emissió per superfície (mg/ha/h)
2012	Feromona	600	117	70	1.84	46
	Metilcetona <b>16</b>	750	150	112	2.24	70
2013	Feromona	1000	117	117	-	-
	Metilcetona <b>16</b>	793	150	119	1.08	36

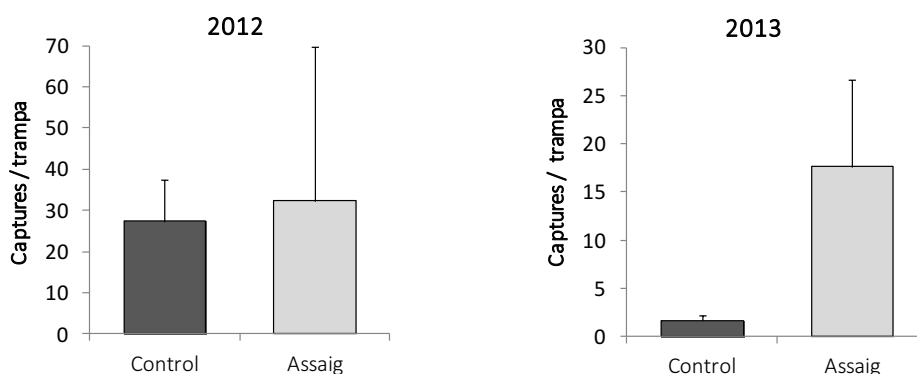
Per controlar el nivell d'infestació es van utilitzar 3 trampes de tipus delta a cadascuna de les parcel·les. L'any 2012 l'esquer de les trampes consistia en un septum carregat amb 10 mg de feromona i es va realitzar el recompte de mascles un cop per setmana. L'any 2013 es va utilitzar un esquer amb 1 mg de feromona i es va realitzar el recompte de mascles 2 cops per setmana.



**Figura 2.6.** Imatge aèria de les parcel·les d'assaig i control de la finca escollida l'any 2013.

L'any 2012 hi havia molta infestació de plaga des de bon principi de l'experiment. Entre la segona i la tercera setmana d'haver instal·lat els difusors es va registrar un nombre relativament considerable de captures en ambdues parcel·les (>2 captures/trampa/setmana). En aquest moment l'agricultor va fer ús de pesticida químic (Coragen®) per tal de reduir la infestació. Les següents setmanes es va produir una disminució progressiva de captures. Si ens fixem en la mitjana de captures totals per trampa (Figura 2.7), observem poca diferència entre les parcel·les control i d'assaig.

Pel contrari, l'any 2013 la presència de plaga va ser molt menor que el 2012. En aquest cas es va observar una notable diferència entre les captures a les parcel·les assaig i control (Figura 2.7), sent significativament més altes a la primera. Aquest fet va comportar que a la parcel·la d'assaig l'agricultor fes servir puntualment pesticida químic per tal de reduir la infestació.



**Figura 2.7.** Mitjana del total de captures per trampa de les parcel·les control i assaig els anys 2012 i 2013. La barra superior indica la desviació estàndard.

Amb els resultats a la vista podem concloure que en cas d'un nivell d'infestació elevat (any 2012) el tractament de confusió sexual amb feromona no va resultar efectiu, com d'altra banda era d'esperar ja que és prou coneguda la relació inversa entre la densitat d'infestació i la eficàcia d'aquesta estratègia de control.<sup>9</sup> Addicionalment, cal destacar que la presència de difusors de metilcetona **16** no van millorar els resultats de la confusió amb feromona quan van ser sumats ambdós tractaments dins la mateixa parcel·la.

D'altra banda, quan la infestació de *C. pomonella* té uns nivells més baixos (any 2013), observem que la confusió amb feromona de la parcel·la control va resultar efectiva. Sorprenentment, però, el tractament addicional amb la metilcetona **16** va disminuir l'eficàcia dels difusors de feromona. Per aquesta raó considerem que aquesta combinació de tractaments no compleix l'objectiu cercat.

Caldria afegir que amb els resultats d'aquests dos anys d'assajos no podem concloure que un tractament exclusiu de confusió sexual amb la metilcetona **16** no podria demostrar una eficàcia similar o superior a la feromona. Per tant, serien necessaris nous experiments per tal d'establir i comparar el grau d'eficàcia de la metilcetona **16** com una alternativa viable a la confusió amb feromona emprada habitualment.

## BIBLIOGRAFIA

- (1) Witzgall, P.; Stelinski, L.; Gut, L.; Thomson, D. *Annu. Rev. Entomol.* **2008**, *53*, 503.
- (2) Roelofs, W.; Comeau, A.; Hill, A.; G. Milicevic. *Science.* **1971**, *174*, 297.
- (3) Arn, H.; Guerin, P. M.; Buser, H. R.; Rauscher, S.; Mani, E. *Experientia* **1985**, *41*, 1482.
- (4) Witzgall, P.; Bengtsson, M.; Rauscher, S.; Liblikas, I.; Bäckman, A.; Coracini, M.; Anderson, P.; Löfqvist, J. *Entomol. Exp. Appl.* **2001**, *101*, 131.
- (5) Duménil, C.; Judd, G.; Bosch, D.; Baldessari, M.; Gemeno, C.; Groot, A. *Insects* **2014**, *5*, 705.
- (6) Cardé, R. T. *Env. Heal. Perspect.* **1976**, *14*, 133.
- (7) Riedl, H.; Seaman, A.; Henrie, F. J. *Econ. Entomol.* **1985**, *78*, 692.
- (8) Reuveny, H.; Cohen, E. J. *J. Appl. Entomol.* **2004**, *128*, 645.
- (9) Cardé, R. T.; Minks, A. K. *Annu. Rev. Entomol.* **1995**, *40*, 559.
- (10) Vickers, R. A.; Rothschild, H. L. In *Tortricid pests: Their Biology, Natural Enemies and Control*; Geest, L. P. S. van der; Evenhuis, H. H., Eds.; Elsevier, 1991; pp. 339–354.
- (11) Giner, M.; Sans, A.; Riba, M.; Bosch, D.; Gago, R.; Rayo, J.; Rosell, G.; Guerrero, A. *J. Agric. Food Chem.* **2009**, *57*, 8514.
- (12) Sans, A.; Gago, R.; Mingot, A.; García, W.; Bosch, D.; Coll, J.; Rosell, G.; Bosch, M. P.; Riba, M.; Guerrero, A. *Pest Manag. Sci.* **2013**, *69*, 1280.
- (13) Cheremisinoff, N. P. *Industrial Solvents Handbook*; CRC Press, 2003.
- (14) Ideses, R.; Shani, A. *J. Am. Oil Chem. Soc.* **1989**, *66*, 948.
- (15) Shin, D. S. *J. Korean Chem. Soc.* **1992**, *36*, 579.

- (16) Rodríguez-Esrich, C.; Urpí, F.; Vilarrasa, J. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 5191.
- (17) Savarin, C. G.; Boice, G. N.; Murry, J. a; Corley, E.; DiMichele, L.; Hughes, D. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 3903.
- (18) Holm, T. *Acta Chem. Scand.* **1969**, *23*, 1829.
- (19) Curtin, D. Y.; Flynn, E. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 4714.
- (20) Novak, D. P.; Brown, T. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 3793.
- (21) Talalaeva, T. V.; Rodionov, A. N.; Kocheshkov, K. A. *Dokl. Akad. Nauk SSSR* **1961**, *154*, 847.
- (22) Waack, R.; Doran, M. A.; Baker, E. B. *Chem. Commun.* **1967**, *1967*, 1291.
- (23) Georgin, D.; Taran, F.; Mioskowski, C. *Chem. Phys. Lipids* **2003**, *125*, 83.
- (24) Hauser, C. R.; Humphlett, W. J. *J. Org. Chem.* **1950**, *15*, 359.
- (25) Laird, T. *Chem. Ind. Dig.* **2010**, 51.
- (26) Wu, C.-Y.; Hsien, M.-F.; Yen, Y.-P. *Lett. Org. Chem.* **2008**, *5*, 514.
- (27) Calculat usant programari Advanced Chemistry Development (ACD/Labs) V11.02 (© 1994-2014 ACD/Labs).
- (28) Weatherston, I.; Miller, D.; Lavoie-Dornik., J. *J. Chem. Ecol.* **1985**, *11*, 967.
- (29) Vacas, A. S.; Miñarro, M.; Bosch, M. D.; Primo, J. *Environ. Entomol.* **2013**, *42*, 1383.
- (30) Vickers, R. A.; Thwaite, W. G.; Williams, D. G.; Nicholas, A. H. *Entomol. Exp. Appl.* **1998**, *86*, 229.
- (31) Koch, U.; Quasthoff, M.; Klemm, M.; Becker, J. *IOBC wprs Bull.* **2002**, *25*, 1.

3. Síntesi i avaluació de l'activitat en camp d'anàlegs de la feromona sexual de *Lobesia botrana*



### 3.1. Introducció

El corc del raïm, *Lobesia botrana* (Lepidoptera: Tortricidae) està considerada la plaga de la vinya més important. Té el seu origen a Europa i nord d'Àfrica però actualment també està estesa a Amèrica i Àsia. Aquesta espècie afecta únicament el conreu del raïm, atacant-ne principalment el fruit tot i que a la seva primera generació en malmet els botons florals. Habitualment presenta tres generacions anuals però poden arribar a ser-ne quatre. Té una longitud de 8 mm, aspecte marronós i mostra una activitat crepuscular (figura 3.1).



**Figura 3.1.** Imatges d'una larva i un adult de *L. botrana*.

L'any 1973 va ser identificat per Roelofs i col·laboradors el component majoritari de la feromona sexual de *L. botrana*, l'acetat de (7E,9Z)-7,9-dodecadienil (**26**), el qual en representa un 95% de la composició feromonal<sup>1</sup> (figura 3.2). Posteriorment, s'han anat descrivint altres compostos feromona minoritaris, entre els quals destaca el (7E,9Z)-7,9-dodecadienol (**27**), que s'utilitza en les formulacions de difusors comercials de feromona per tal d'induir-hi un efecte sinèrgic en l'atracció dels mascles d'aquesta espècie<sup>2</sup>.

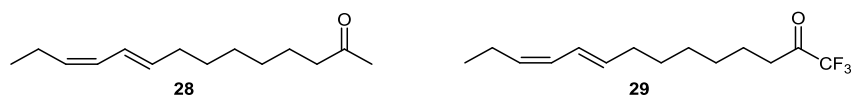


**Figura 3.2.** Estructura del component majoritari de la feromona sexual de *L. botrana*, l'acetat de (7E,9Z)-7,9-dodecadienil (**26**) i un dels minoritaris, el (7E,9Z)-7,9-dodecadienol (**27**).

En l'actualitat, l'estratègia de control de la plaga de *L. botrana* per confusió mitjançant feromona és la més emprada habitualment pels viticultors amb un total de més de 60.000 hectàrees a la Unió Europea. Aquesta estratègia demostra una eficàcia prou gran com per limitar substancialment l'ús puntual de pesticides.<sup>3</sup>

En una tesi doctoral realitzada anteriorment al nostre grup es va avaluar l'efecte disruptor de la percepció/atracció feromonal dels compostos diènics **28** i **29**, anàlegs de la feromona sexual de *L. botrana*<sup>4</sup> (figura 3.3).





**Figura 3.3.** Estructura dels compostos **28** i **29**, anàlegs del component majoritari de la feromona sexual de *L. botrana*, l'acetat de (7*E*,9*Z*)-7,9-dodecadienil (**26**).

Aquests compostos van exhibir una alta capacitat d'inhibició de les esterases antenals en estudis de degradació enzimàtica de l'acetat feromonal, sent la trifluorometilcetona **29** fins a un ordre de magnitud més activa que l'anàleg **28**. Els assajos d'EAG van confirmar una disminució de la percepció feromonal dels mascles d'aquesta espècie en ser exposats prèviament als vapors d'aquests productes. Als experiments en túnel de vent s'hi va registrar una disminució dels vols amb contacte final quan aquests compostos van ser mesclats amb la feromona en determinades proporcions. Tanmateix, en proves de camp aquests anàlegs no van produir una reducció significativa de captures en ser aplicats conjuntament amb la feromona.

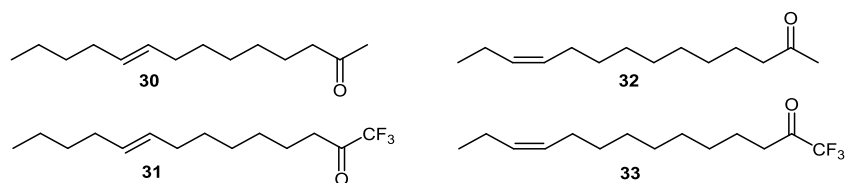
En aquests assajos, i donat que la radiació ultraviolada produeix certa isomerització del sistema de dobles enllaços conjugats presents en alguns compostos feromonals,<sup>5,6</sup> va ser necessari afegir un antioxidant (BHT) i un protector de radiació UV (Sumisorb-300) conjuntament amb la feromona per tal d'obtenir captures a les trampes control.

Atès que alguns dels compostos feromonals minoritaris de *L. botrana* identificats fins el moment consisteixen en monoens *E* o *Z* amb el doble enllaç en la posició 7 o 9,<sup>2,7,8</sup> vam creure que uns nous anàlegs amb aquesta estructura i amb una funcionalitat de metilcetona o trifluorometilcetona podrien ser uns bons candidats a ser avaluats.

Adicionalment, aquestes noves estructures, a diferència dels diens conjugats **28** i **29**, no requeririen l'ús d'additius per tal d'evitar la degradació causada per la radiació solar al camp en cas d'utilitzar-se.

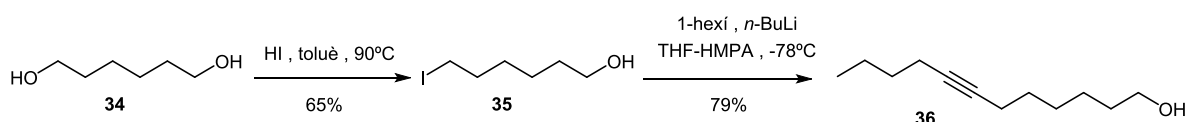
### 3.2. Síntesi dels anàlegs feromonals

Per qüestió de similitud estructural amb l'acetat feromonal majoritari **26**, es van seleccionar les metilcetones i trifluorometilcetones monoèniques **30-33** com a nous potencials inhibidors de la feromona sexual (figura 3.4).



**Figura 3.4.** Estructura dels compostos **30-33**, anàlegs del component majoritari de la feromona sexual de *L. botrana*, acetat de (7*E*,9*Z*)-7,9-dodecadienil (**26**).

La síntesi dels anàlegs **30** i **31** es va iniciar amb una monoiodació de l'hexandiòl (**34**) amb  $\text{HI}_{\text{aq}}$  a  $90^\circ\text{C}$  per obtenir **35** en un 65% de rendiment (esquema 3.1). Malgrat que aquesta transformació es va dur a terme amb un excés (3 equivalents) de HI, la metodologia emprada va proporcionar tan sols un 10% de subproducte diiodat, determinat per RMN de  $^1\text{H}$ . Seguidament, l'intermedi **35** va ser alquilat amb 2.2 equivalents del derivat litiat del 1-hexí. La raó de fer servir aquest excés d'organolític és que 1 equivalent es consumeix inicialment amb la desprotonació de l'hidroxil del compost **35**. Aquest fet, però, no va perjudicar el bon rendiment amb què es va acabar obtenint l'alquino **36**.



**Esquema 3.1.** Preparació del compost **36** a partir de 1,6-hexandiòl (**34**).

La reducció d'alquins amb  $\text{Na}/\text{NH}_3$  és un procediment emprat molt habitualment per tal d'obtenir dobles enllaços de tipus *E* amb uns excel·lents rendiments i estereoselectivitats. En aquestes condicions és més habitual que en cas d'haver-hi hidroxils presents al substrat, aquests estiguin protegits en forma d'èter o acetat. Malgrat això, a la literatura també hi trobem casos de reducció d'alquins amb l'hidroxil lliure.<sup>9-12</sup> Amb la intenció d'evitar una etapa de protecció i una de desprotecció que podrien resultar innecessàries, inicialment vam escollir emprar **36** com a substrat de l'etapa de reducció del triple enllaç. Concretament ens vam fixar en les condicions emprades per Chen i col·laboradors,<sup>9</sup> on es fan servir 6 equivalents de Na i 200 equivalents de  $\text{NH}_3$ . A primer cop d'ull, el que sorprèn d'aquestes condicions és la poca diferència entre la proporció de dissolvent orgànic (THF) vers el volum d'amoniac ( $\text{NH}_3/\text{THF}$  3:1), ja que habitualment l'amoniac es fa servir de dissolvent i el dissolvent orgànic (THF o  $\text{Et}_2\text{O}$  usualment) és el just i necessari per tal d'addicionar el substrat a la solució de Na en amoniac. A més a més, es du a terme a  $-78^\circ\text{C}$  quan la temperatura més habitual són  $-35^\circ\text{C}$ , proper al reflux de  $\text{NH}_3$  a pressió atmosfèrica ( $-30^\circ\text{C}$ ).

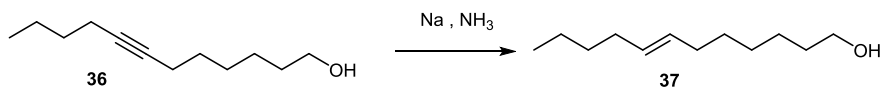
A l'entrada 1 de la taula 3.1 s'observa que quan es van reproduir les condicions de la literatura<sup>9</sup> la conversió fou tan sols del 38%. Cal aclarir que la temperatura inicial era  $-78^\circ\text{C}$  però en addicionar el substrat va aparèixer una suspensió sòlida que va espessir molt el medi de reacció dificultant una agitació correcta. Per aquest motiu es va pujar la temperatura fins a  $-35^\circ\text{C}$  on l'agitació era més fluida tot i que encara es podia observar una suspensió blanquinosa.

Es va decidir repetir l'assaig però utilitzant  $\text{Et}_2\text{O}$  en lloc de THF (entrada 2) però el canvi va resultar ser molt pitjor, probablement per qüestions relatives a la polaritat del dissolvent.

Emprant de nou THF es va decidir doblar els equivalents de Na i augmentar lleugerament la quantitat de NH<sub>3</sub> (entrada 3). Aquestes condicions són similars a les publicades per Yadav<sup>12</sup> per reduir un alquínol de 17 carbonis, on es van utilitzar 19 equivalents de Na i 540 equivalents de NH<sub>3</sub>, en una proporció 2:1 respecte el volum de THF. En aquest cas es va observar un canvi en la coloració del medi de reacció, passant de blau fosc a color bronze, indicatiu d'una alta concentració de sodi dissolt en amoníac.<sup>13</sup> El cru final va mostrar la formació de diversos subproductes i una presència de sols un 32% de l'alquè desitjat, determinat per <sup>1</sup>H-RMN.

Les entrades 4 i 5 mostren que quan es van augmentar els equivalents de NH<sub>3</sub> (>300 eq), el rendiment de **37** va millorar. Tanmateix, no s'observa una relació del tot directa entre la proporció de NH<sub>3</sub>/THF i el rendiment final de **37**.

**Taula 3.1.** Condicions de reacció i rendiments en l'obtenció de l'alquenol **37**.



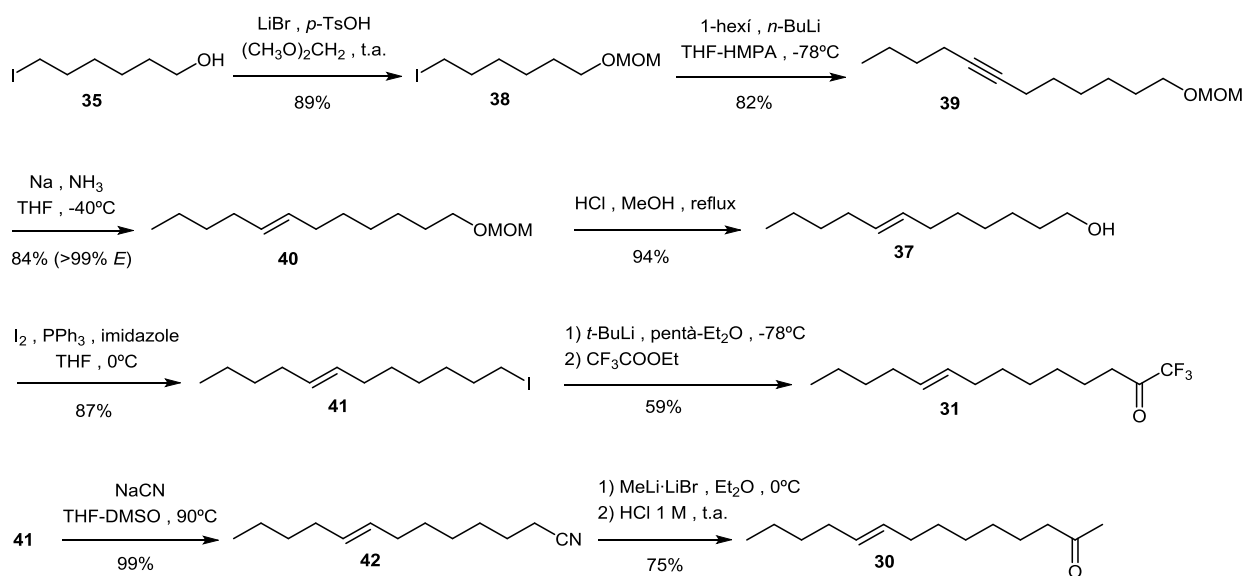
Entrada	Na (eq)	NH <sub>3</sub> (eq)	Dissolvent	Proporció NH <sub>3</sub> /Dvt.	Temperatura (°C)	<b>37</b> (%) <sup>a</sup>
1	8	210	THF	3:1	-78 / -35	38
2	8	210	Et <sub>2</sub> O	3:1	-35	9
3	16	293	THF	3:2	-35	32
4	8	360	THF	4:1	-35	44
5	8	1000	THF	20:1	-35	42

<sup>a</sup> Rendiment calculat a partir de la puresa per <sup>1</sup>H-RMN.

Aquests resultats van portar-nos a pensar que existia un problema de solubilitat de l'alcòxid sòdic format per desprotonació de l'hidroxil lliure de **36** i que, per tant, la baixa solubilitat del substrat al medi de reacció hauria comportat que la reducció del triple enllaç fos parcial. Fixant-nos de nou en la literatura, ens adonem que en alguns casos s'afegeix cert volum de *t*-BuOH com a codissolvent amb THF.<sup>10,14</sup> Aquest alcohol sol utilitzar-se en les reduccions de Birch com a font de protons quan l'amoníac no és prou àcid pel substrat en qüestió, com és el cas dels derivats benzènics.<sup>15</sup> Tanmateix, aquest no és el cas dels alquínols com el nostre i la raó d'emprar aquest alcohol voluminos probablement deu tenir relació amb la millora de la solubilitat del substrat a reduir. Malgrat això, no es va considerar fer nous assajos emprant *t*-BuOH com a codissolvent en la reducció de **36** amb Na/NH<sub>3</sub>.

Finalment es va decidir utilitzar l'alquínol protegit en forma d'èter metoximetílic **39** com a substrat de l'etapa de reducció (esquema 3.2). Primerament es va dur a terme la protecció de **35** amb dimetoximetà anhidre i quantitats catalítiques de LiBr i àcid *p*-toluensulfònic per

obtenir **38** en un 89% de rendiment. Després **38** va ser alquilat amb 1.1 equivalents del derivat litiat de 1-hexí, obtenint l'acetilè **39** en un 82% de rendiment. A continuació, la reducció del triple enllaç de **39** es va aconseguir en menys de 2 h amb 5 equivalents de Na i 1100 equivalents d'amoniac en una proporció NH<sub>3</sub>/THF de 20:1.<sup>16</sup> El rendiment d'aquesta etapa va ser elevat (84%) i l'estereoselectivitat excel·lent (>99% *E*).



**Esquema 3.2.** Obtenció dels anàlegs feromonal **30** i **31**.

Una posterior hidròlisi del grup protector de **40** en medi àcid i un tractament amb I<sub>2</sub>, PPh<sub>3</sub> i imidazole van conduir a l'intermedi **41** amb rendiment elevat (82% en 2 etapes). Seguidament, el iododerivat **41** es va fer servir com a precursor dels dos anàlegs feromonal finals **30** i **31**.

D'una banda, a través d'una substitució nucleofílica amb NaCN a reflux de THF-DMSO es va obtenir el nitril **42**, el qual a continuació va ser metilat amb el complex MeLi-LiBr. Un tractament àcid posterior amb HCl 1 M va permetre l'obtenció de la metilcetona **30** amb un rendiment global de síntesi del 37.2%.

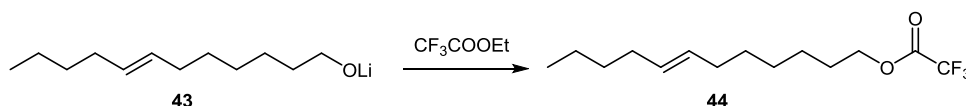
D'altra banda, seguint un procediment habitualment emprat al nostre grup,<sup>17</sup> es va generar el derivat litiat de **41** per bescanvi liti-halògen amb *t*-BuLi a -78°C en pentà-Et<sub>2</sub>O (3:2),<sup>18</sup> el qual seguidament es va fer reaccionar amb àcid trifluoroacètic anhidre per obtenir **31** amb un rendiment d'etapa del 59% i un rendiment global del 29.6% partint de **34**. Aquest procediment acostuma a generar un 5-10% d'un subproducte fàcilment aïllable per cromatografia en gel de sílice. Aquest subproducte, identificat com el trifluoroacetat **44** per tècniques de determinació estructural (esquema 3.3), podria haver estat originat per la presència de traces d'O<sub>2</sub> al dissolvent. Com s'observa a l'equació 3.1, és sabut que quan un derivat organolític s'oxida amb una molècula d'oxigen el peròxid de liti resultant reacciona

amb una segona molècula d'organolític per acabar generant dues molècules d'alcòxid de liti.<sup>19</sup>



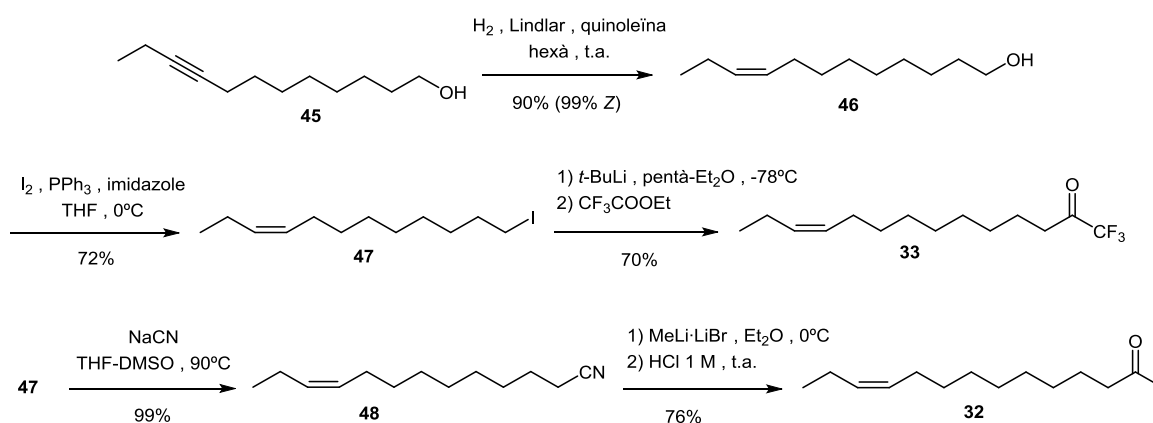
**Equació 3.1.** Reacció d'un derivat organolític amb O<sub>2</sub>.

L'alcòxid de liti present al medi de reacció presumiblement hauria produït un atac nucleofílic sobre el trifluoroacetat d'etil donant com a resultat el subproducte **44**.



**Esquema 3.3.** Possible formació del subproducte de reacció **44**.

Per tal d'obtenir els anàlegs feromonal monènics **32** i **33** es va partir del 9-dodecinol (**45**) comercial (esquema 3.4). Aquest compost va ser hidrogenat en hexà amb catalitzador de Lindlar enverinat amb quinoleïna per donar l'alquè **46** amb un elevat rendiment (90%) i una excel·lent estereoselectivitat (99% Z). Un tractament posterior amb I<sub>2</sub>, PPh<sub>3</sub> i imidazole va conduir al iododerivat **47** el qual va servir de precursor dels compostos finals **32** i **33**. Aquestes etapes finals es van realitzar seguint els mateixos procediments descrits per la síntesi dels anàlegs **30** i **31**. Una substitució nucleofílica amb NaCN i una posterior metilació del nitril **48** van conduir a l'obtenció de **32** amb un rendiment global del 48.8%. D'altra banda, el derivat litiat de **47**, format per tractament amb *t*-BuLi a -78°C, es va fer reaccionar amb trifluoroacetat d'etil per obtenir la trifluorometilcetona **33** amb un 45.4% de rendiment global.

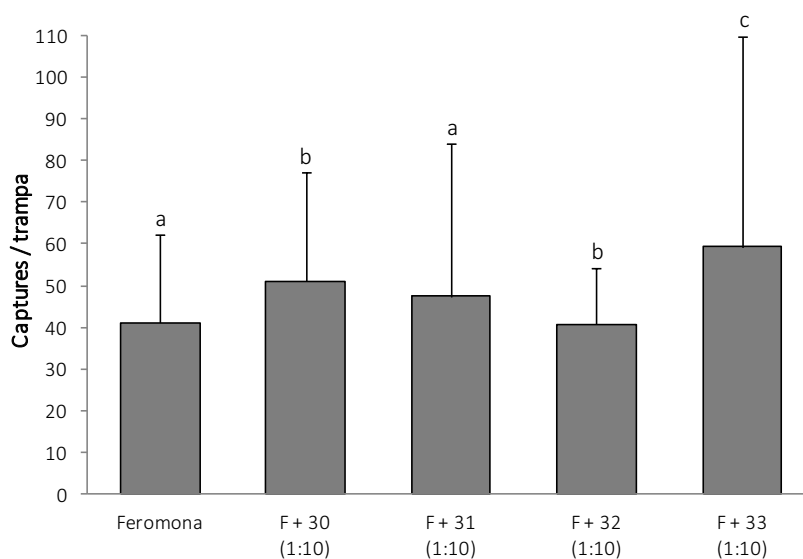


**Esquema 3.4.** Obtenció dels anàlegs feromonal **32** i **33**.

### 3.3. Avaluació de l'activitat en camp

L'any 2012 es van dur a terme els assajos de camp amb els anàlegs sintetitzats (30-33) per tal d'avaluar el seu efecte inhibidor de l'atracció feromonal en mascles. Els experiments van ser duts a terme pel grup d'investigació dels Drs. Magí Riba i Albert Sans, de l'Escola Tècnica Superior d'Enginyeria Agrària (ETSEA, Universitat de Lleida). Aquests es van realitzar en vinyes de 2 Ha situades a l'Urgell. Es van utilitzar trapes de cartró de tipus Delta proveïdes d'un septum (Aldrich) com a suport físic de la feromona i els anàlegs a estudiar. El tractament control consistia en una mescla de 200 µg de feromona composta per l'acetat 26 i l'alcohol 27 en una proporció 95:5 respectivament. Addicionalment, s'hi van incorporar 100 µg de l'antioxidant BHT i 100 µg de l'agent protector de radiació UV Sumisorb-300. A les trapes d'assaig, a més a més, s'hi van addicionar per separat els anàlegs 30-33 en una proporció 1:10 (feromona:inhibidor). De cadascun dels anàlegs i del tractament control se'n van fer 3 repeticions i les trapes es van col·locar en un disseny de blocs a l'atzar.

L'experiment va realitzar-se durant la tercera generació anual d'aquesta espècie i el recompte d'insectes es va realitzar 2 cops per setmana.



**Figura 3.4.** Captures mitjanes per trampa de *L. botrana* (+SD) pel control i els diversos tractaments amb els anàlegs 30-33. Una lletra diferent situada damunt de les barres d'error mostra si existeixen diferències significatives entre valors (Duncan  $P < 0.05$ ).

La mitjana de captures per trampa de la feromona va ser de 41 mascles però la resta de trapes amb els possibles antagonistes no van mostrar una disminució de captures (40-59 mascles/trampa).

A la figura 3.4 s'observa clarament que no existeixen diferències significatives entre les captures obtingudes per les trapes control i els tractaments amb anàlegs. Per tant, els

compostos monoènics sintetitzats, anàlegs de la feromona sexual de *L. botrana*, no van exhibir un efecte inhibidor de l'atracció feromonal en camp.

#### BIBLIOGRAFIA:

- (1) Roelofs, W.; Kochansky, J.; Cardé, R.; Arn, H.; Rauscher, S. *Mitteil. Schweiz. Entomol. Gesellsch.* **1973**, *46*, 71.
- (2) Heinrich Arn, Stefan Rauscher, Patrick Guerin, H.-R. B. *Agric. Ecosyst. Environ.* **1988**, *21*, 111.
- (3) Witzgall, P.; Stelinski, L.; Gut, L.; Thomson, D. *Annu. Rev. Entomol.* **2008**, *53*, 503.
- (4) Gago, R. Tesis doctoral: Síntesis y actividad de nuevos antagonistas de feromona sexual de insectos plaga, Universitat de Barcelona, 2012, p. 215.
- (5) Ideses, R.; Shani, A. *J. Chem. Ecol.* **1988**, *14*, 1657.
- (6) Oldenburg, C.; Oprean, I.; Kilma, B. *Entomol.rom.* **1998**, *3*, 49.
- (7) El-Sayed, A. M.; Gödde, J.; Witzgall, P.; Arn, H. *J. Chem. Ecol.* **1999**, *25*, 389.
- (8) Witzgall, P.; Tasin, M.; Buser, H.-R.; Wegner-Kiß, G.; Mancebón, V. S. M.; Ioriatti, C.; Bäckman, A.-C.; Bengtsson, M.; Lehmann, L.; Francke, W. *J. Chem. Ecol.* **2005**, *31*, 2923.
- (9) Chen, Z.; Sinha, S. C. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 1603.
- (10) Murphy, G. K.; Shirahata, T.; Hama, N.; Bedermann, A.; Dong, P.; McMahon, T. C.; Twenter, B. M.; Spiegel, D. a; McDonald, I. M.; Taniguchi, N.; Inoue, M.; Wood, J. L. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 477.
- (11) Wang, J.; Chen, J.; Kee, C. W.; Tan, C.-H. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2012**, *51*, 2382.
- (12) Yadav, J. S.; Chandravathi, C.; Thrimurtulu, N.; Prasad, A. R.; Ghamdi, A.; Alkhamis, A. *Synthesis (Stuttg.)* **2013**, *45*, 1513.
- (13) Weller, M.; Overton, T.; Rourke, J.; Armstrong, F. *Inorganic Chemistry*; Oxford University Press, 2014; p. 912.
- (14) Tietze, L. F.; Neumann, T.; Kajino, M.; Pretor, M. *Synthesis (Stuttg.)* **1995**, *1995*, 1003.

- (15) Jerry March. *Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure*; 3rd editio.; John Wiley & Sons Inc, 1986; p. 1362.
- (16) Hoskovec, M.; Luxova, A. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 9193.
- (17) Villuendas, I.; Parrilla, A.; Guerrero, A. *Tetrahedron* **1994**, *50*, 12673.
- (18) Bailey, W.; Punzalan, E. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 5404.
- (19) Rappoport, Z. *The Chemistry of Organolithium Compounds, Volume 2*; Rappoport, Z.; Marek, I., Eds.; Wiley, 2006; p. 768.





4. Síntesi i anàlisi de l'activitat  
biològica d'anàlegs de la feromona  
sexual de *Grapholita molesta*



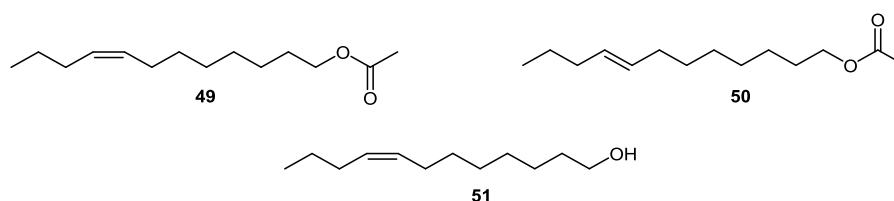
#### 4.1. Introducció

L'arna oriental del préssec, *Grapholita molesta* (també *Cydia molesta*) (Lepidoptera: Tortricidae), és una plaga originària de la Xina nord-oriental però actualment estesa a Europa, Austràlia i Amèrica. Afecta el conreu de préssecs i nectarina bàsicament, tot i que també ataca altra fruita de pinyol dur com l'albercoc, la pruna i la cirera o inclús conreus adjacents de poma i pera.<sup>1</sup> La larva s'alimenta de brots naixents en les primeres generacions i del fruit en les següents ja que acostuma a presentar fins a 5 generacions anuals, des de març fins a octubre. L'insecte adult té una envergadura d'uns 13 mm, color gris i activitat crepuscular (Figura 4.1).



**Figura 4.1.** Imatges d'una larva i d'un adult de *G. molesta*.

El component majoritari de la feromona sexual de *G. molesta*, l'acetat de (*Z*)-8-dodecen-1-il (**49**), va ser identificat per Roelofs l'any 1969<sup>2</sup> i representa més del 85% de la composició feromonal (Figura 4.2). Una dècada més tard van identificar-se dos compostos feromonals minoritaris addicionals:<sup>3</sup> l'acetat de (*E*)-8-dodecen-1-il (**50**) i el (*Z*)-8-dodecen-1-ol (**51**). La composició habitual de la feromona és la mescla de **49:50:51** en proporció 100:6:10 i en ella els components minoritaris juguen un paper important en l'eficàcia de l'atracció.<sup>4</sup>



**Figura 4.2.** Estructura del component majoritari de la feromona sexual de *G. molesta*, l'acetat de (*Z*)-8-dodecen-1-il (**49**), i els compostos minoritaris, l'acetat de (*E*)-8-dodecen-1-il (**50**) i el (*Z*)-8-dodecen-1-ol (**51**).

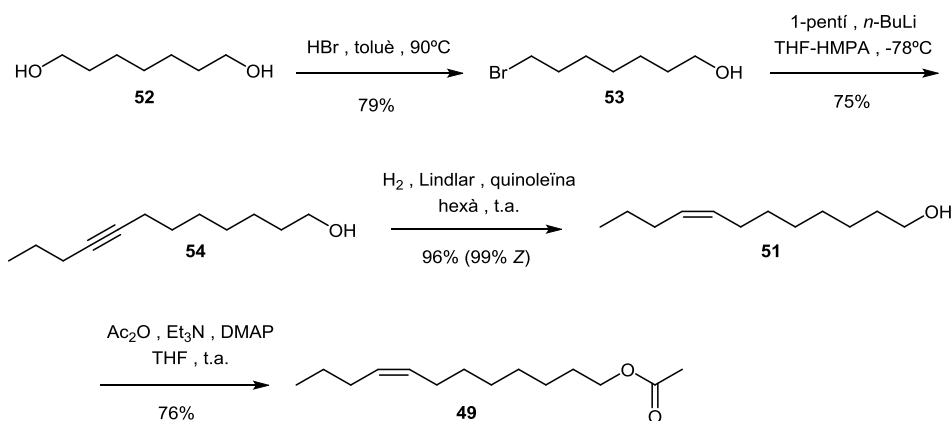
A les darreres dècades s'han detectat casos de resistència de l'espècie a determinats pesticides químics,<sup>5</sup> però sortosament a l'actualitat s'utilitza amb èxit la confusió sexual per controlar la plaga en més de 50.000 hectàrees arreu del món.<sup>6</sup>

A la literatura trobem alguns exemples de derivats de tipus fluorofosfat anàlegs de l'acetat feromonal majoritari **49** que han exhibit un efecte inhibidor de l'atracció feromonal en bioassajos al túnel de vent.<sup>7</sup> Addicionalment, també trobem que s'han avaluat cloroformiats i lactones anàlogues de **49** que han mostrat activitat inhibidora de la resposta a la feromona en experiments electrofisiològics (electroantenografia, registre de sensil·la única) i de comportament (túnel de vent).<sup>8</sup>

#### 4.2. Síntesi de la feromona

Es va realitzar la síntesi de l'acetat majoritari de la feromona sexual de *G. molesta* **49** amb l'objectiu de ser utilitzat en assajos d'activitat posteriors. La seva síntesi es troba descrita àmpliament a la literatura de diverses maneres,<sup>9-14</sup> algunes d'elles amb excel·lents rendiments i selectivitats. Tanmateix, vam decidir desenvolupar una síntesi emprant els procediments habituals del grup i comparar-la finalment amb els mètodes prèviament descrits.

L'obtenció de l'acetat de (*Z*)-8-dodecen-1-il (**49**) es va iniciar amb la monobromació del 1,7-heptandiol (**52**) amb àcid bromhídric en toluè a 90°C (Esquema 4.1). En aquestes condicions es va generar poc subproducte de dibromació (< 5%) i el rendiment final de **53** va ser del 79%, després de purificar en columna cromatogràfica en gel de sílice. Seguidament es va condensar l'intermedi **53** amb el derivat de liti del 1-pentí, afegint un excés d'aquest (2.2 equivalents), ja que l'hidroxil lliure present a la molècula consumeix de forma immediata un primer equivalent del reactiu organolític, generant l'alcòxid de liti corresponent. L'alquino **54** resultant es va obtenir en un 75% de rendiment i es va hidrogenar en hexà emprant catalitzador de Lindlar enverinat amb quinoleïna. Aquesta reducció parcial del triple enllaç va produir-se amb un elevat rendiment (96%) i una excel·lent estereoselectivitat (99% *Z*). A continuació es va tractar l'alcohol **51** amb anhídrid acètic i trietilamina per obtenir l'acetat feromonal **49** amb un 43.2% de rendiment global i un total de 4 etapes.

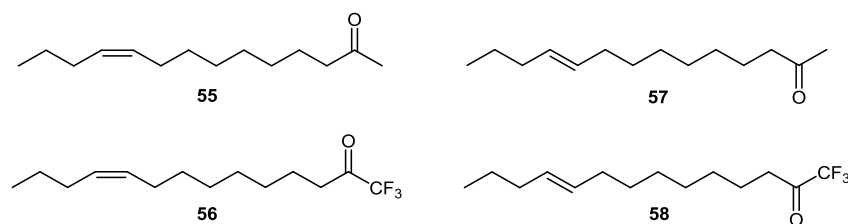


**Esquema 4.1.** Obtenció del component feromonal majoritari, l'acetat de (Z)-8-dodecen-1-il (**49**).

Com alternatives al procediment emprat, a les síntesis de **49** descrites a la literatura trobem que el pas clau consistent en la formació estereoselectiva del doble enllaç Z es realitza de les següents maneres: 1) reducció parcial d'un alquí per tractament amb disiamilborà i posterior hidròlisi àcida,<sup>10</sup> 2) reacció de Wittig entre un aldehid i un ilur de fòsfor adequat,<sup>11,12</sup> 3) acoblament entre un organomagnesià i un èter al·lílic amb catàlisi de coure,<sup>13</sup> i 4) metàtesi creuada de Grubbs entre dues olefines terminals.<sup>14</sup> Comparativament, la síntesi que vam dur a terme va presentar un rendiment global igual o superior que els procediments descrites a la literatura<sup>9-14</sup> i amb una puresa estereomèrica final excel·lent i clarament superior a la d'alguns dels altres procediments reportats.<sup>11,12,14</sup>

### 4.3. Síntesi dels anàlegs feromonals

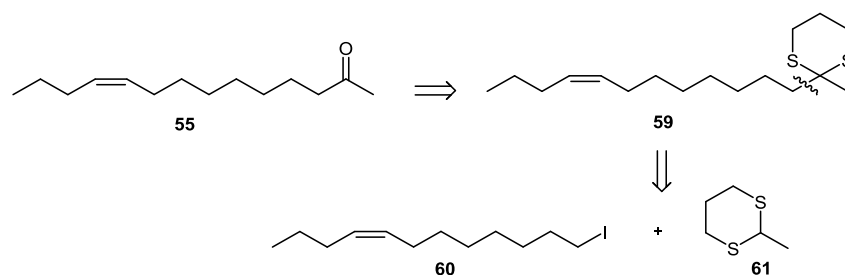
Per qüestió de similitud estructural amb els dos acetats feromonals de *G. molesta* **49** i **50**, es van seleccionar els monoens **55-56** i els seus estereoisòmers **57-58** com a potencials inhibidors de l'atracció feromonal (Figura 4.3).



**Figura 4.3.** Estructura dels compostos **55-58**, anàlegs dels compostos feromonals de *G. molesta* **49** i **50**.

El procediment habitualment utilitzat fins el moment en la present tesi per obtenir metilcetones, consistent en la metilació d'un intermedi de tipus nitril amb MeLi·LiBr i posterior hidròlisi de la imina en medi àcid, ha donat bons resultats. Tanmateix, aquesta metodologia inclou l'ús d'alguns reactius d'alta toxicitat, com per exemple el cianur sòdic.

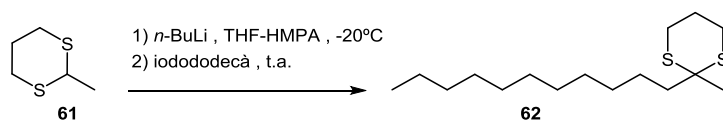
Amb l'objectiu d'avaluar una alternativa a aquest procediment, es va decidir explorar la reacció de Corey-Seebach.<sup>15</sup> Aquesta reacció està basada en la disminució de l'acidesa que experimenten els àtoms d'hidrogen enllaçats a un grup carbonil quan aquest es converteix en un ditioacetal i en conseqüència s'inverteix la polaritat del sistema (*Umpolung*).<sup>16</sup> Tal com s'observa a l'esquema 4.2, el compost **59** es pot considerar com un precursor de la metilcetona **55** amb el carbonil protegit en forma de ditioacetal cíclic. Per la seva banda, l'intermedi **59** provindria d'una alquilació del iodododerivat **60** amb el derivat de liti del 2-metil-1,3-ditià (**61**).



**Esquema 4.2.** Anàlisi retrosintètica de l'obtenció de la metilcetona **55** a partir del 2-metil-1,3-ditià (**61**).

A la literatura trobem que la desprotonació del ditià **61** es sol dur a terme amb *n*-BuLi en THF a  $-20^{\circ}\text{C}$ .<sup>17</sup> Vam decidir iniciar els assajos de l'etapa d'alquilació emprant un derivat iodat saturat en lloc de l'intermedi **60**. El 1-iodododecà utilitzat va ser filtrat en alumina bàsica prèviament al seu ús per eliminar possibles traces d'àcid iodhídric.<sup>18</sup> El 2-metil-1,3-ditià (**61**) va ser destil·lat en un forn de boles a  $80^{\circ}\text{C}$  i pressió de 6 mm Hg. A la taula 4.1 observem que, malgrat es va utilitzar un excés tant del ditià **61** (1.2 equivalents) com de *n*-BuLi (1.2 equivalents), es van obtenir uns rendiments de **62** molt baixos i variables en funció del temps de desprotonació de **61**. A les entrades 1 i 2 observem que quan es va deixar **61** en tractament amb *n*-BuLi durant 0.5 o 1 h, els rendiments finals van ser molt similars i propers al 50%. Atès que a la literatura trobem molta variabilitat en el temps de tractament amb *n*-BuLi,<sup>19,20</sup> vam considerar que possiblement amb 1 h encara no s'hauria format completament el anió ditanil responsable de la substitució nucleofílica posterior.

Així doncs i seguint un nou procediment,<sup>21</sup> es va deixar actuar el *n*-BuLi durant 5 h (entrada 3) però sorprenentment aquest assaig no va proporcionar ni traces del producte d'alquilació **62**. Cal destacar que en tots tres assajos es va deixar actuar el derivat de liti de **61** amb el 1-iodododecà durant més de 6 h a temperatura ambient, fins no observar-se avenç en la formació de **62**.

Taula 4.1. Assajos d'optimització per l'obtenció del ditià **62**.

Entrada	Temps de la subetapa 1) (h)	<b>62</b> (%) <sup>a</sup>
1	0.5	45
2	1	49
3	5	0

<sup>a</sup> Calculat a partir de la puresa per <sup>1</sup>H-RMN.

Aquests resultants inesperats indiquen que podria existir algun problema amb l'etapa de desprotonació del ditià **61** amb *n*-BuLi, la qual si es deixava poc temps no era completa però si es deixava massa estona l'anió desapareixia del medi de reacció.

Es va realitzar un experiment per tal d'avaluar el procés de desprotonació del ditià en funció del temps (Figura 4.4). Aquest va consistir en afegir D<sub>2</sub>O a unes alíquotes de control preses a diferents temps de la reacció entre **61** i la base organolítica. Després de l'addició i per anàlisi de RMN de <sup>1</sup>H es va determinar la proporció de 2-deutero-2-metil-1,3-ditià (**61D**) format respecte el ditià **61** restant. D'aquesta manera, la presència del derivat deuterat **63** és indicativa del percentatge de l'anió ditiànil generat a cada control. Concretament, als espectres de RMN s'hi va observar el senyal de CH entre els dos àtoms de sofre i la seva proporció respecte el senyal del CH<sub>3</sub> adjacent.

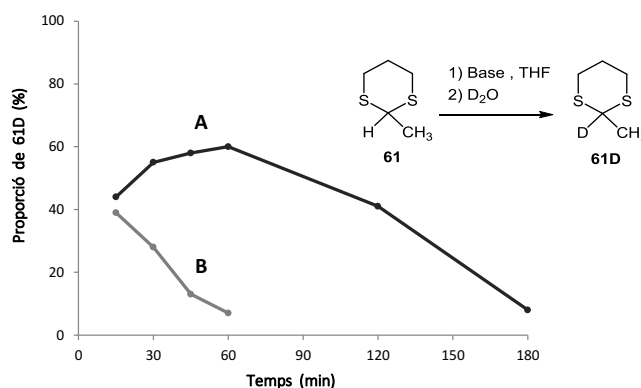


Figura 4.4. Proporció de 2-deutero-2-metil-1,3-ditià (**61D**) en funció del temps emprant; A) *n*-BuLi a -20°C i B) *s*-BuLi a -30°C.

Així doncs, amb aquest experiment vam observar que utilitzant 1.2 equivalents de *n*-BuLi la formació de l'anió ditiànil va créixer des del 44% (15 min) fins el 60% (60 min), però a partir d'aquell moment l'anió desapareixia progressivament, resultant pràcticament residual a les 3 h (Figura 4.4, A). Aquest resultat correlaciona molt bé amb allò observat als assajos de condensació de la taula 4.1.



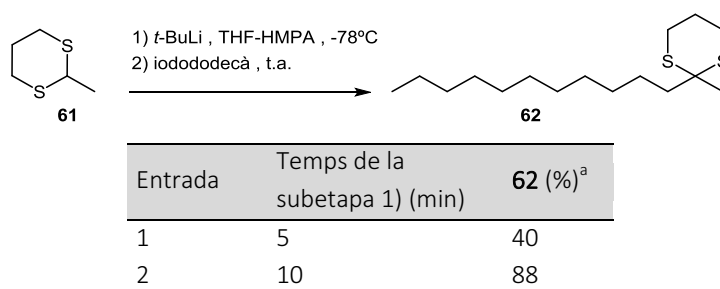
#### 4. SINTESI D'ANÀLEGS I ACTIVITAT DE *Grapholita molesta*

A l'hora d'interpretar els fets observats cal tenir en compte que el *n*-BuLi (pKa = 50) és una base prou forta com per ser efectiva amb el ditià **61** (pKa = 38).<sup>22</sup> Se sap que l'estabilitat del *n*-BuLi en THF, o en altres dissolvents de tipus èter, està limitada en funció del temps i la temperatura, tot i que a -20°C és estable durant moltes hores.<sup>23</sup> La desaparició del derivat de liti de **61** observada a partir dels 60 min creiem que no va poder ser causada per la presència d'humitat ja que en tot moment es van utilitzar estrictes condicions anhidres. Tanmateix, la formació creixent d'impureses als controls a mesura que augmentava el temps de reacció indicaria que es va produir algun tipus de descomposició de l'anió generat. Atès que és conegut que els reactius organolítics poden experimentar una  $\beta$  eliminació generant LiH,<sup>24</sup> és possible que algun fenomen similar hagi succeït en el cas estudiat.

Adicionalment, es va repetir l'estudi emprant *s*-BuLi com a base (Figura 4.4, B). Aquesta és una base més forta que el *n*-BuLi i vam considerar que la desprotonació i metal·lació del ditià **61** es produiria més ràpidament, evitant així que un temps de tractament excessivament llarg n'afavorís la seva descomposició. En aquest cas es va observar la màxima formació de 2-deutero-2-metil-1,3-ditià (**61D**) al primer control (40% als 15 min). Seguidament la proporció d'aquest respecte el ditià **61** va anar decreixent mentre augmentava la formació d'impureses per RMN. Es va considerar, doncs, que aquesta base era encara menys indicada que el *n*-BuLi per aconseguir l'objectiu cercat.

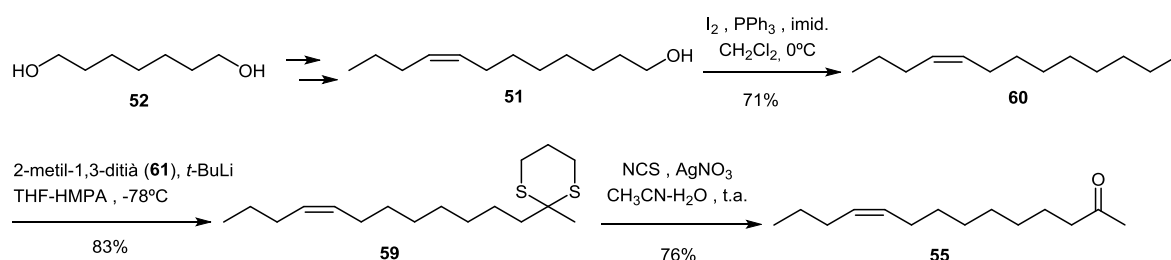
Per últim, es va avaluar l'ús de *t*-BuLi com a base per aquesta reacció, tenint en consideració que donada l'elevada basicitat d'aquest reactiu, la temperatura hauria de ser més baixa i el temps de reacció més curt que en els assajos anteriors. A la taula 4.2 observem que quan es va tractar el ditià **61** amb *t*-BuLi a -78°C es va registrar un rendiment de **62** clarament superior a l'entrada 2 (10 min) que amb un temps més curt (5 min) (entrada 1), possiblement a causa d'una metal·lació incompleta de **61** a aquesta temperatura.

**Taula 4.2.** Assajos d'optimització de la reacció de **61** amb *t*-BuLi.



<sup>a</sup> Calculat a partir de la puresa per <sup>1</sup>H-RMN.

Un cop trobades les condicions de metal·lació del ditià **61**, es va procedir a sintetitzar el iodur intermedi **60** mitjançant una iodació de l'alcohol **51** (Esquema 4.3), el qual havia estat obtingut per la síntesi del component feromonal **49** (Esquema 4.1). El compost **60** va ser alquilat amb un lleuger excés del derivat organolític del ditià **61** format amb *t*-BuLi. A causa de la polaritat tan similar que presenten el producte **59** i el 2-metil-1,3-ditià (**61**) de partida, va ser necessari eliminar les restes de **61** per destil·lació en forn de boles (80°C, 6 mm Hg) abans de dur a terme una purificació de **59** en cromatografia de columna. El rendiment final de l'etapa va ser del 83%, similar a l'obtingut amb el 1-iodododecà (88%). Seguidament, es va desprotegir el carbonil en forma de ditioacetal cíclic mitjançant una hidròlisi oxidant amb N-clorosuccinimida i AgNO<sub>3</sub> en una mescla acetonitril-aigua.<sup>25</sup> A diferència de les condicions habituals d'hidròlisi de ditioacetals,<sup>26</sup> consistents a addicionar HgCl<sub>2</sub> i HgO a reflux d'un dissolvent orgànic polar amb aigua, el procediment emprat evita l'ús de reactius d'elevada toxicitat, es du a terme a temperatura ambient i permet una hidròlisi eficient de derivats de tipus 2-acil-1,3-ditià. Finalment, l'anàleg feromonal **55** va ser obtingut així en un total de 6 passos i un 25.5% de rendiment global partint de **52**, i la puresa estereomèrica del doble enllaç (99% *Z*) es va mantenir al llarg dels diferents processos.



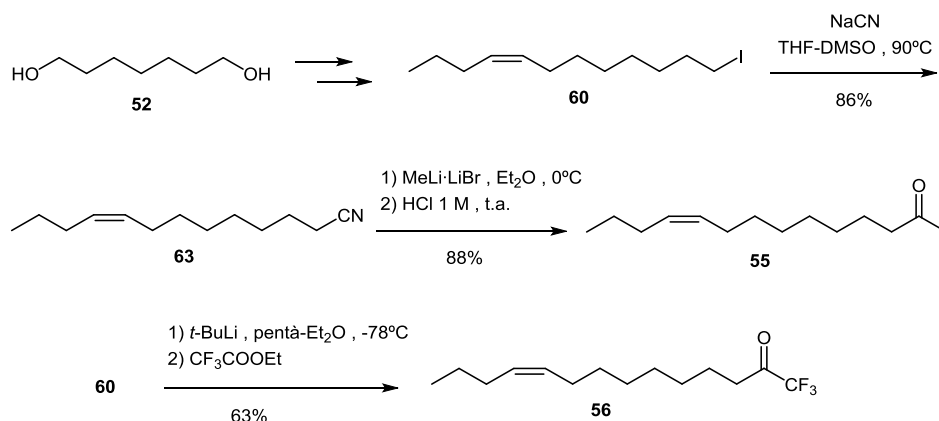
**Esquema 4.3.** Obtenció de l'anàleg feromonal **55** a partir de l'alcohol intermedi **51**.

Addicionalment, es va obtenir la metilcetona **55** per la via tradicionalment emprada per metilació d'un nitril precursor amb l'objectiu de comparar les dues rutes sintètiques. Així doncs, a partir del iodododerivat **60** es va obtenir el nitril **63** per substitució nucleofílica amb NaCN en THF-DMSO amb un rendiment del 86% (Esquema 4.4). Seguidament, la metilació de **63** amb MeLi·LiBr i posterior tractament en medi àcid van conduir al compost **55** amb un total de 6 passos i un 30.6% de rendiment global partint del diol **52**. La puresa estereomèrica del doble enllaç (99% *Z*) també es va mantenir inalterada en les diferents reaccions.

Com a conclusió podem dir que l'obtenció de la metilcetona **55** per la ruta de l'intermedi ditià **59** no aporta una millora del rendiment respecte la via, habitualment emprada al grup, a través del nitril **63**. A més a més, malgrat la no utilització de reactius tòxics com el NaCN, es va haver d'acabar utilitzant un reactiu pirofòric, com és el *t*-BuLi.

#### 4. SINTESI D'ANÀLEGS I ACTIVITAT DE *Grapholita molesta*

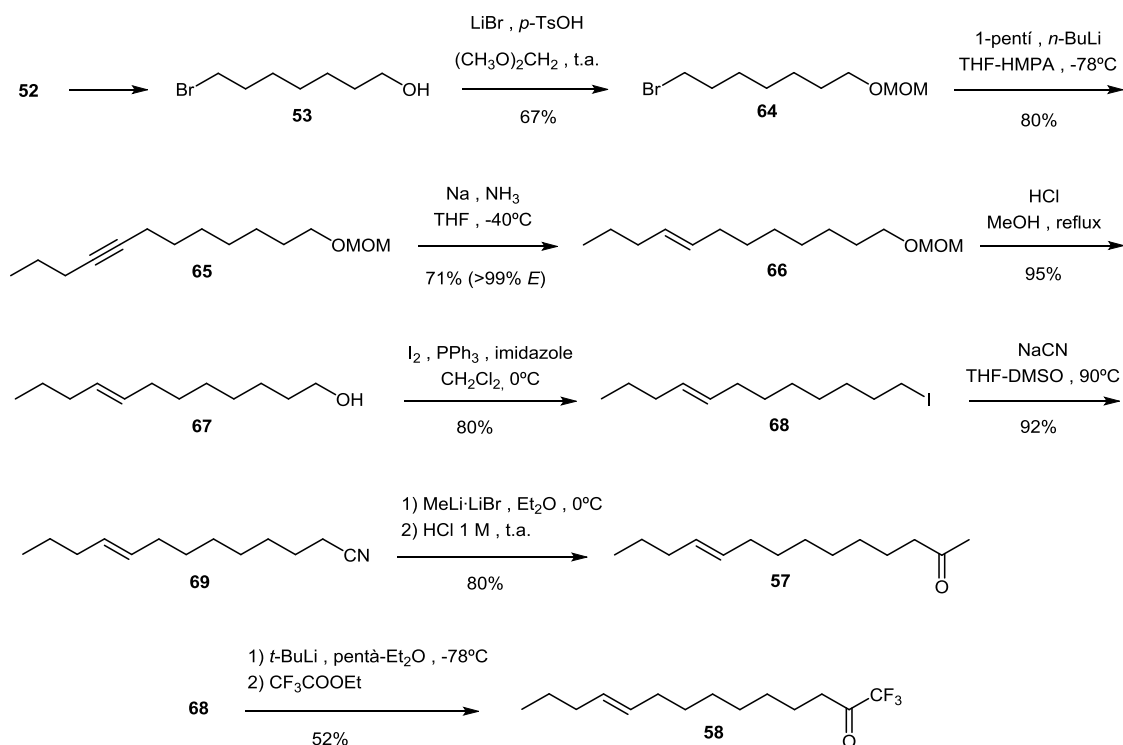
Paral·lelament, es va utilitzar el iododerivat **60** per obtenir l'anàleg feromonal de tipus trifluorometilcetona **56**. Es va utilitzar el mateix procediment descrit pels anàlegs de *L. botrana*, això és, formació de l'organolític amb *t*-BuLi a baixa temperatura i condensació amb trifluoroacetat d'etil. El rendiment global d'obtenció de **56** va ser del 25.1% en 5 passos partint del diol **52** i la puresa estereomèrica del doble enllaç del 99% *Z*.



**Esquema 4.4.** Obtenció dels anàlegs feromonal **55** i **56** a partir del iododerivat intermedi **60**.

Un cop sintetitzats els anàlegs feromonal de *G. molesta* corresponents a l'estereoisòmer *Z*, vam procedir a obtenir-ne els estereoisòmers *E*, **57** i **58**. A la literatura trobem que en algun cas s'ha optat per isomeritzar el doble enllaç *Z*, prèviament obtingut per altres mètodes,<sup>27</sup> mitjançant tractament amb àcid trifluoroacètic, N-bromosuccinimida, i NaI a reflux de DMF,<sup>28</sup> o de forma catalítica amb nitrit sòdic i àcid nítric.<sup>29</sup> En el nostre cas es va optar per la síntesi dels anàlegs partint de l'alcohol **53** (Esquema 4.5), el qual es va protegir en forma d'èter metoximetílic i posteriorment va ser alquilat amb 1.1 equivalents de 1-pentil-liti. L'alquí **65** resultant va ser reduït amb Na/NH<sub>3</sub> amb un 71% de rendiment i una excel·lent estereoselectivitat (>99% *E*). Després d'hidrolitzar el grup protector en medi àcid, l'alcohol **67** va ser tractat amb I<sub>2</sub> i trifenilfosfina per obtenir l'intermedi iodat **68**. Per tractament d'aquest amb NaCN a reflux de THF-DMSO es va disposar del nitril **69**, el qual va ser seguidament transformat en la metilcetona **57** en les condicions prèviament comentades de metilació i hidròlisi àcida. El compost **57** es va obtenir amb un 16.8% de rendiment global i 8 etapes partint del diol **52**.

L'intermedi iodat **68** va servir també per obtenir l'anàleg de tipus trifluorometilcetona **58** a través de tractament amb *t*-BuLi i posterior addició de trifluoroacetat d'etil (Esquema 4.5). El rendiment global de **58** va resultar del 11.9% en 7 etapes partint del diol **52**.



Esquema 4.5. Obtenció dels anàlegs feromonal 57 i 58.

#### 4.4. Avaluació d'activitat biològica

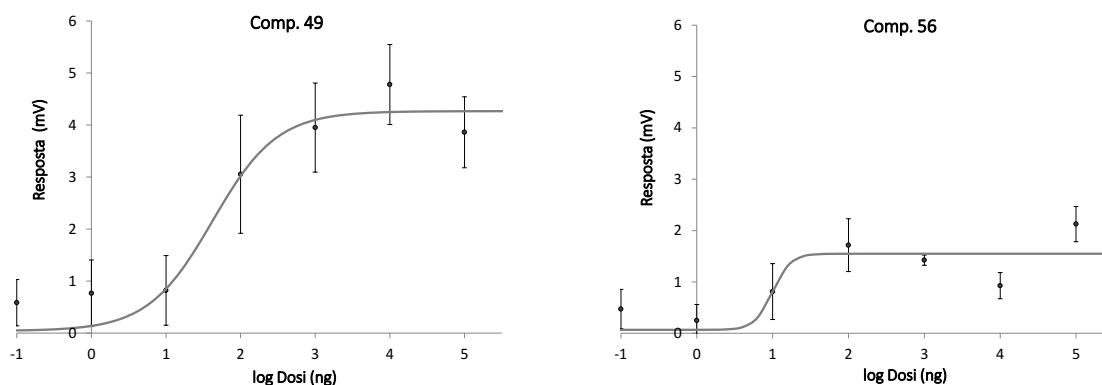
##### 4.4.1. Electroantenografia (EAG)

La determinació de la corba dosi-resposta intrínseca de l'acetat feromonal majoritari **49** i de l'anàleg de tipus trifluorometilcetona **56** es va dur a terme personalment en una estada al grup de recerca del Dr. Michel Renou, de l'Institut National de la Recherche Agronomique (INRA-UPMC, França). Es van utilitzar mascles de 2-3 dies d'edat, amb un total de 5 insectes per compost avaluat. Es van emprar elèctrodes de vidre amb fil de plata que van ser introduïts, d'una banda, al cap de l'insecte immobilitzat sobre un suport de vidre, i de l'altra, a l'extrem d'una de les antenes amb la punta disseccionada. Es van mesurar les intensitats de despolarització de l'antena com a resposta a impulsos d'aire ("puffs") amb les següents dosis de cadascun dels compostos avaluats: 0.1 ng, 1 ng, 10 ng, 100 ng, 1 µg, 10 µg i 100 µg adsorbits en un paper de filtre Whatman. Es van realitzar 2 "puffs" de cada dosi seguit d'un de control (hexà).

Els resultats, representats a la figura 4.5, mostren que la resposta intrínseca dels compostos és dosi-dependent, essent pel component feromonal **49** molt més intensa que per l'anàleg **56**, tal com era d'esperar atès que l'antena disposa de receptors neuronals específics per

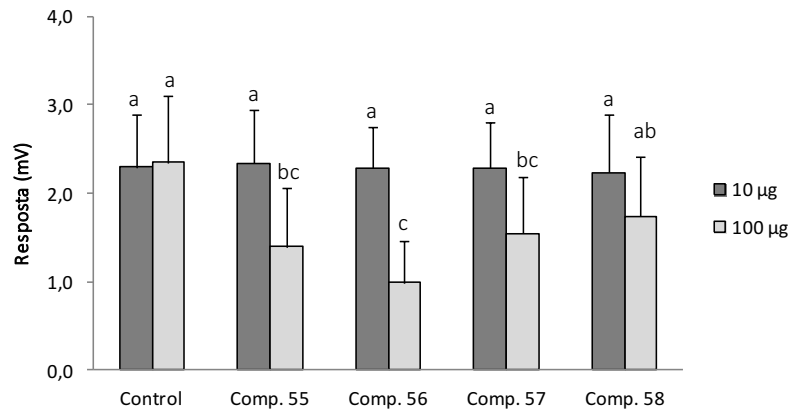
#### 4. SINTESI D'ANÀLEGS I ACTIVITAT DE *Grapholita molesta*

aquest component feromonal.<sup>30,31</sup> En concret, amb l'acetat feromonal **49** es va registrar una despolarització màxima de 4.27 mV i una dosi corresponent a la meitat de la resposta màxima, EC<sub>50</sub>, de 41 ng. En canvi, amb la trifluorometilcetona anàloga **56** es va obtenir una intensitat màxima de 1.55 mV i una EC<sub>50</sub> de 9 ng.



**Figura 4.5.** Corbes dosi-resposta intrínseca ( $\pm$ SD) d'EAG del component feromonal majoritari **49** i de la trifluorometilcetona anàloga **56**. Corbes ajustades per mínims quadrats.

Els assajos per avaluar el potencial efecte inhibidor dels anàlegs sintetitzats **55-58** sobre la resposta feromonal van ser realitzats pel grup dels doctors Magí Riba i Albert Sans, de l'Escola Tècnica Superior d'Enginyeria Agrària (ETSEA, Universitat de Lleida). Es van utilitzar mascles de 1-2 dies d'edat amb un total de 20-24 individus per tractament, incloent el control. La tècnica utilitzada per mesurar el grau de despolarització de les antenes com a resposta als "puffs" de feromona va requerir l'escissió del cap de l'insecte i una de les antenes. Sobre el cap de l'insecte es va inserir un dels elèctrodes i l'altre es va connectar a la punta disseccionada de l'antena. Els experiments van consistir en saturar prèviament les antenes dels mascles tot exposant-los als vapors de l'anàleg avaluat durant 2 h. Per a cadascun dels anàlegs es van assajar dues dosis diferents (10 i 100  $\mu$ g) i les respostes electrofisiològiques obtingudes van ser comparades amb la dels insectes control. Els "puffs" de feromona es van realitzar sobre un paper de filtre Whatman amb 100 ng d'una mescla dels compostos feromonals **49:50:51** en proporció 100:6:10, respectivament. Per cada insecte l'ordre de la seqüència consistia en 3 cicles de 2 "puffs" d'hexà seguits de 5 de feromona amb una separació de 30 s entre cadascun d'ells. La resposta mitjana a la feromona es va corregir restant-li la despolarització mitjana de l'hexà. Els valors mitjans de resposta de feromona als tractaments amb anàlegs van ser comparats per la seva significació estadística emprant una anàlisi ANOVA seguida d'un test de Tukey ( $P < 0.05$ ) (Figura 4.6).



**Figura 4.6.** Resposta electrofisiològica mitjana (+SD) a la feromona sexual després d'una exposició dels mascles de *G. molesta* a vapors de 10 µg i 100 µg dels anàlegs **55-58**. Una lletra diferent situada damunt de les barres d'error mostra diferències significatives entre valors (Tukey,  $P < 0.05$ ).

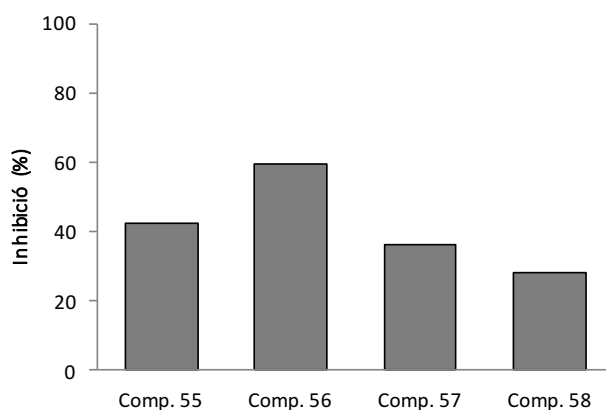
Com s'observa a la figura 4.6, quan es va utilitzar una dosi de 10 µg dels anàlegs **55-58** per presaturar les antenes dels mascles de *G. molesta*, la resposta als "puffs" feromonal va ser similar pels 4 anàlegs avaluats i el control, amb uns valors mitjans de despolarització al voltant de 2.3 mV. Pel contrari, una exposició dels mascles a vapors de 100 µg dels anàlegs **55, 56 i 57** va produir unes respostes significativament menors a la del control. En concret, el tractament amb la trifluorometilcetona **56** va produir la resposta més baixa mentre que **55 i 57** van provocar un efecte inhibitor més moderat però estadísticament significatiu. Malgrat **58** va mostrar una resposta mitjana menor que la del control, els valors no van diferir significativament.

Adicionalment, es va calcular el percentatge d'inhibició de la resposta feromonal dels assajos amb 100 µg a través de la següent fórmula, on  $R_c$  és la resposta mitjana a l'assaig control i  $R_t$  és la resposta mitjana del tractament amb cadascun dels anàlegs.

\_\_\_\_\_

Així doncs, trobem que amb la trifluorometilcetona **56**, anàloga al component majoritari de la feromona sexual de *G. molesta* **49** es va produir la màxima inhibició de la resposta feromonal (60%) (Figura 4.7), mentre que els percentatges d'inhibició obtinguts amb els anàlegs **55, 57 i 58** van estar al voltant del 40%. Pel que fa a la metilcetona **58**, el seu percentatge d'inhibició és la meitat del registrat per **56**, tot i que aquest valor no és significativament diferent del control, tal com s'ha comentat prèviament. Aquests resultats són concordants amb el que prèviament ha estat observat en altres espècies de lepidòpters com *Ostrinia nubilalis*,<sup>32</sup> *Cydia pomonella*<sup>33,34</sup> o *Lobesia botrana*,<sup>35</sup> per les quals les trifluorometilcetones anàlogues al component feromonal majoritari produeixen una inhibició de la resposta electrofisiològica major que els anàlegs de tipus metilcetona.

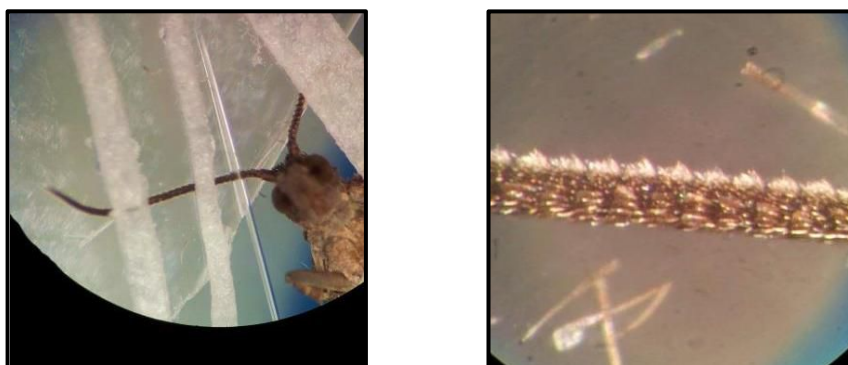
#### 4. SINTESI D'ANÀLEGS I ACTIVITAT DE *Grapholita molesta*



**Figura 4.7.** Percentatge d'inhibició de la resposta d'EAG dels mascles de *G. molesta* a la seva feromona sexual després de presaturar les antenes amb vapors de 100 µg dels anàlegs 55-58.

#### 4.4.2. Registre de sensil·la única (SSR)

Durant l'estada al grup de recerca del Dr. Renou (INRA-UPMC, França), es va aprendre la tècnica de registre de sensil·la única (SSR) i es va provar d'avaluar l'efecte inhibitor de la resposta feromonal dels anàlegs sintetitzats 55-58 sobre sensil·les de *G. molesta*. La tècnica de SSR permet determinar l'activitat de les molècules olfactives sobre una única cèl·lula receptora. A la primera part de l'estada es va aprendre la tècnica utilitzant *Agrotis ipsilon* (Lepidoptera: Noctuidae), una espècie d'arna més gran que *G. molesta* i àmpliament estudiada. Posteriorment, malgrat a la literatura existeixen precedents de l'aplicació d'aquesta tècnica amb *G. molesta*,<sup>8,31,36</sup> en el nostre cas no va ser possible arribar a fer-ho amb èxit a causa de la manca d'experiència del grup amb les característiques particulars de l'insecte i el temps limitat de l'estada. El principal obstacle va ser la impossibilitat de fixar adequadament les primes i fràgils antenes per tal d'introduir-hi de forma eficaç els elèctrodes de tungstè que la tècnica requereix (Figura 4.8).

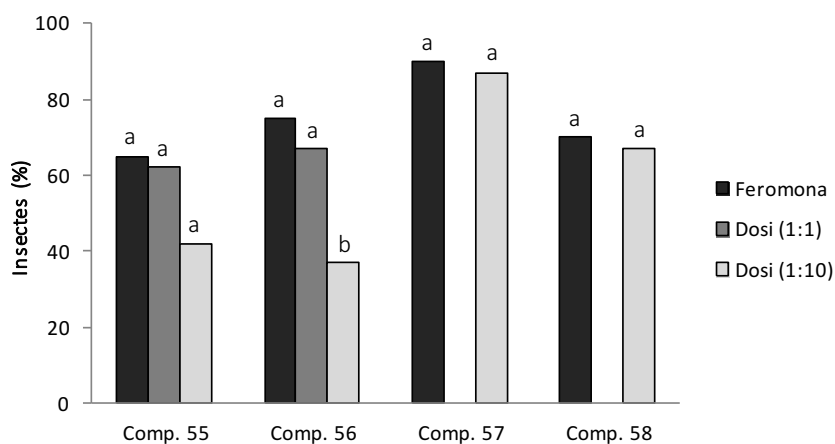


**Figura 4.8.** Imatge de l'antena d'un mascle de *G. molesta* fixada damunt d'una superfície de vidre. A la imatge ampliada (dreta), sensil·les que recobreixen el costat ventral de l'antena.

#### 4.4.3. Túnel de vent

Els assajos en túnel de vent van ser duts a terme pel grup d'investigació dels Dr. Riba i Dr. Sans (ETSEA-UdL). Els experiments es van desenvolupar amb una velocitat del vent de 0.3 m/s, temperatura 20-24°C i lluminositat 100 lux. A cada experiment es van utilitzar entre 30-40 mascles de 2-3 dies d'edat. Els insectes eren introduïts individualment al túnel de vent i col·locats damunt d'una plataforma de sortida per un temps màxim de 2 min. A una distància de 1.5 m de la plataforma estava situada la font emissora del tractament assajat (feromona o feromona més inhibidor). El suport físic d'aquesta font consistia en un septum de poliuretà carregat amb 5 µg de feromona i la quantitat pertinent de l'anèleg a avaluar (5 o 50 µg). La feromona emprada consistia en una mescla dels compostos feromonalns **49:50:51** en proporció 100:6:10, respectivament.

Abans d'avaluar cadascun dels anèlegs feromonalns es va determinar l'activitat atraient de 5 µg de feromona sola (control). Els assajos amb anèlegs es van realitzar primerament amb una dosi 1:10 (5 µg feromona:50 µg inhibidor), i en els casos en què es va observar una clara disminució de contactes amb la font es va provar també la dosi 1:1. Les significacions estadístiques van ser calculades amb un test exacte de Fisher ( $P < 0.05$ ).



**Figura 4.9.** Percentatge de mascles de *G. molesta* que van contactar amb la font emissora quan aquesta contenia mesclades de feromona:inhibidor en proporció 1:10 i 1:1. Una lletra diferent situada damunt de les barres d'error mostra diferències significatives entre valors (Test de Fisher,  $P < 0.05$ ).

Als assajos control realitzats just abans d'analitzar cadascun dels anèlegs estudiats **55-58** es va obtenir un percentatge de contactes amb la font d'entre 65-90% (Figura 4.9), valors dins del rang reportat a la literatura.<sup>37</sup> Els anèlegs **55** i **56**, corresponents a la metilcetona i la trifluorometilcetona de l'estereoisòmer *Z*, respectivament, van provocar una disminució dels contactes amb la font quan aquesta contenia una proporció feromona:inhibidor 1:10 (al voltant del 40% de contactes), tot i que sols va representar una diferència



estadísticament significativa amb el compost **56**. D'altra banda, no es va produir una disminució significativa de contactes quan es va aplicar una dosi 1:1 d'aquests anàlegs. En relació amb els estereoisòmers **E 57** i **58**, cap dels dos no va exhibir un efecte disruptiu significatiu de l'atracció dels mascles amb la dosi 1:10.

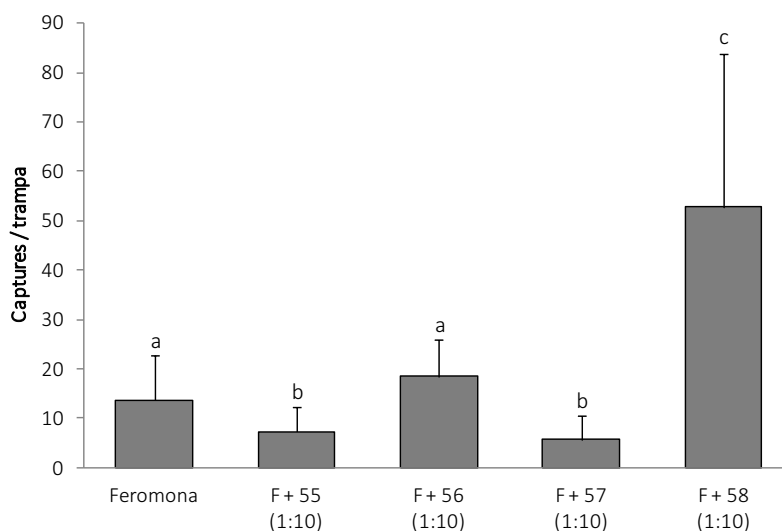
Malgrat l'efecte inhibidor de l'atracció feromonal que mostren els anàlegs **55** i **56** en ser mesclats amb la feromona en una proporció 1:10 (feromona:inhibidor), cal destacar que per la magnitud de la disminució a la dosi aplicada aquests resultats són clarament més moderats en comparació amb altres experiments similars realitzats sobre altres espècies de lepidòpters, com *Cydia pomonella*,<sup>33,34</sup> *Zeuzera pyrina*,<sup>38</sup> *Ostrinia nubilalis*,<sup>39,40</sup> etc.

#### 4.4.4. Proves de camp

Els experiments de camp van ser duts a terme pel grup d'investigació dels Dr. Riba i Dr. Sans (ETSEA-UdL). Es va triar una parcel·la comercial al municipi d'Alcarràs (Lleida) amb arbres tant de préssec com de nectarina separats 3 m entre si. Es van utilitzar un total de 20 trampes de tipus Delta amb base engomada, establint una separació de 20 m entre elles. Es van dur a terme un total de 5 tractaments diferents amb 4 repeticions cadascun distribuïts en un disseny de blocs a l'atzar. Aquests tractaments consistien en un control amb només feromona i 4 més amb una mescla de feromona:anàleg en proporció 1:10. Els esquers de les trampes control consistien en un sèptum carregat amb 100 µg d'una mescla dels compostos feromonals **49:50:51** en proporció 100:6:10, respectivament. La resta de trampes incorporaven 1 mg d'un dels 4 anàlegs avaluats **55-58** a més a més de 100 µg de feromona.

L'any 2013 van realitzar-se assajos durant el vol de la cinquena generació anual de la plaga a finals de setembre. Malauradament, el nivell d'infestació va ser molt baix, tal com es va comprovar en les trampes control amb feromona, on no s'hi va recollir cap mascle de l'espècie. En conseqüència, aquest any no es va poder desenvolupar l'experiment tal com s'havia previst.

L'any 2014 l'experiment va tenir 5 setmanes de duració entre els mesos d'abril i maig, coincidint amb el vol de la primera generació anual. El comptatge del nombre de captures es va realitzar 2 vegades per setmana. El nombre de captures dels tractaments i el control van ser comparats per la seva significació estadística emprant una anàlisi ANOVA seguida d'una separació de mitjanes amb el test LSD ( $P < 0.05$ ).



**Figura 4.10.** Captures mitjanes per trampa de *G. molesta* (+SD) amb feromona (control) i amb els diversos tractaments contenint feromona i els anàlegs **55-58** en proporció 1:10. Una lletra diferent situada damunt de les barres d'error mostra diferències significatives entre valors (LSD,  $P < 0.05$ ).

La mitjana de captures control, carregat únicament amb feromona, va ser de  $14 \pm 9$  mascles per trampa (Figura 4.10). Sorprenentment, valor estadísticament similar va ser obtingut amb la mescla feromona:trifluorometilcetona **56**. Aquest resultat, tanmateix, no concorda amb l'efecte inhibidor de l'atracció demostrat per aquest compost als experiments de túnel de vent (Figura 4.9). Pel contrari, els tractaments amb les metilcetones **55** i **57** van produir una reducció significativa de captures, uns resultats que contrasten amb l'absència d'activitat significativa mostrada per aquests compostos en túnel de vent (Figura 4.9). Pel que fa a l'activitat de la trifluorometilcetona **58**, es va registrar un augment espectacular del nombre de captures amb relació a la feromona sola ( $53 \pm 31$  versus  $14 \pm 9$ , respectivament).

Tots aquests resultats hauran de ser confirmats en les properes campanyes de 2015 i 2016 ja que és necessari, particularment, clarificar l'absència d'efecte antagonista per part de la trifluorometilcetona **56**. És evident que en comparació amb el túnel de vent, a les proves de camp hi influeixen diversos factors que no es poden controlar, però la correlació d'activitat entre ambdós tipus d'experiment (túnel de vent i camp) ha estat ja més que confirmada pel nostre grup en altres espècies d'insectes, per exemple en *Sesamia nonagrioides*,<sup>41</sup> *Ostrinia nubilalis*,<sup>39,40</sup> *Cydia pomonella*<sup>33</sup> i *Zeuzera pyrina*,<sup>38</sup> i no creiem que aquesta correlació no s'hagi de complir amb *G. molesta*. Cal destacar, però, que en el transcurs de l'experiment l'agricultor va haver de tractar amb pesticides en moments puntuals a causa de la presència d'un nombre de captures que va considerar inadmissible per les pèrdues econòmiques que la plaga podia provocar. És possible, per tant, que l'efecte de l'insecticida hagi alterat sensiblement el resultats finals de l'experiment.

En relació a l'efecte sinèrgic observat en mesclar la feromona amb la trifluorometilcetona **58**, no s'hi troba a priori una explicació convincent. De totes maneres, aquest efecte havia estat prèviament observat a l'espècie *S. nonagrioides* utilitzant uns derivats de tipus trifluorometilcetona estructuralment anàlegs a la seva feromona sexual.<sup>41,42</sup> En aquests casos també es va observar que l'efecte sinèrgic sols es produïa en una dosi 1:10 de feromona:inhibidor tot i que no es va poder reproduir en túnel de vent ni en campanyes posteriors.

#### BIBLIOGRAFIA:

- (1) Rothschild, G. H. L.; Vickers, R. A. In *Tortricid pests: their biology, natural enemies and control*, vol. 5.; Van Der Geest, L. P. S.; Evenhuis, H. H., Eds.; Elsevier: Amsterdam, 1991; pp. 389–412.
- (2) Roelofs, W. L.; Comeau, A.; Selle, R. *Nature* **1969**, *224*, 723.
- (3) Cardé, A. M.; Baker, T. C.; Cardé, R. T. *J. Chem. Ecol.* **1979**, *5*, 423.
- (4) Linn, C. E.; Roelofs, W. L. *Physiol. Entomol.* **1983**, *8*, 291.
- (5) Kanga, L. H. B.; Pree, D. J.; Plapp, F. W.; van Lier, J. L. *Pestic. Biochem. Physiol.* **2001**, *71*, 29.
- (6) Witzgall, P.; Kirsch, P.; Cork, A. *J. Chem. Ecol.* **2010**, *36*, 80.
- (7) Malik, M. S.; Vetter, R. S.; Baker, T. C.; Roy Fukuto, T. *Pestic. Sci.* **1991**, *32*, 35.
- (8) Hoskovec, M.; Hovorka, O.; Kalinová, B.; Koutek, B.; Streinz, L.; Svatos, A.; Sebek, P.; Saman, D.; Vrkoc, J. *Bioorg. Med. Chem.* **1996**, *4*, 479.
- (9) Kovaleva, A. S.; Borisov, N. N.; Tsyban, A. V.; Ivanov, L. L.; Pyatnova, Y. B.; Evstigneeva, R. P. *Zhurnal Org. Khimii* **1972**, *8*, 2474.
- (10) Holan, G.; O'Keefe, D. F. *Tetrahedron Lett.* **1973**, *14*, 673.
- (11) Huang, G. Z.; Li, J. M.; Lu, J. L.; Aisa, H. A. *Chem. Nat. Compd.* **2006**, *42*, 727.
- (12) Li, J. M.; Yong, J. P.; Huang, F. L.; Bai, S. Z. *Chem. Nat. Compd.* **2012**, *48*, 103.
- (13) Petrushkina, E. a.; Kalinin, V. N. *Russ. J. Gen. Chem.* **2008**, *78*, 1897.
- (14) Herbert, M. B.; Marx, V. M.; Pederson, R. L.; Grubbs, R. H. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2013**, *52*, 310.

- (15) Corey, E. J.; Seebach, D. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1965**, *4*, 1075.
- (16) Seebach, D. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1979**, *18*, 239.
- (17) Juaristi, E.; Gordillo, B.; Aparicio, D. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 1927.
- (18) Ross, P. L.; Johnston, M. V. *J. Physical Chem.* **1995**, *99*, 4078.
- (19) Abad, J. L.; Fabriás, G.; Camps, F. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 8582.
- (20) Martischonok, V.; Melikyan, G. G.; Mineif, A.; Vostrowsky, O.; Bestmann, H. J. *Synthesis (Stuttg.)*. **1991**, *1991*, 560.
- (21) Fuganti, C.; Minut, J.; Fantoni, G.; Servi, S. *J. Mol. Catal. B ...* **1998**, *77*, 47.
- (22) Streitwieser, A.; Ewing, S. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 190.
- (23) Gilman, H.; Gaj, B. *J. Org. Chem.* **1957**, *22*, 1165.
- (24) Schwindeman, J. A.; Woltermann, C. J.; Letchford, R. J. *Chem. Heal. Saf.* **2002**, *9*, 6.
- (25) Corey, E.; Erickson, B. *J. Org. Chem.* **1971**, *36*, 3553.
- (26) Seebach, D.; Steinmüller, D. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1968**, *7*, 619.
- (27) Mahajan, J. R.; Resck, I. S. *J. Braz. Chem. Soc.* **1997**, *8*, 383.
- (28) Sonnet, P. E. *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 154.
- (29) Sonnet, P. E. *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 3793.
- (30) Varela, N.; Avilla, J.; Gemeno, C.; Anton, S. *J. Exp. Biol.* **2011**, *214*, 637.
- (31) Ammagarahalli, B.; Gemeno, C. *J. Insect Physiol.* **2014**, *71*, 128.
- (32) Solé, J. Comunicació química en els barrinadors del blat de moro *Ostrinia nubilalis* i *Sesamia nonagrioides*. Inhibició de l'atracció sexual per anàlegs de la feromona. Tesis doctoral., 2009, p. 113.
- (33) Giner, M.; Sans, A.; Riba, M.; Bosch, D.; Gago, R.; Rayo, J.; Rosell, G.; Guerrero, A. *J. Agric. Food Chem.* **2009**, *57*, 8514.
- (34) Sans, A.; Gago, R.; Mingot, A.; García, W.; Bosch, D.; Coll, J.; Rosell, G.; Bosch, M. P.; Riba, M.; Guerrero, A. *Pest Manag. Sci.* **2013**, *69*, 1280.
- (35) Gago, R. Tesis doctoral: Síntesis y actividad de nuevos antagonistas de feromona sexual de insectos plaga, Universitat de Barcelona, 2012, p. 215.

4. SINTESI D'ANÀLEGS I ACTIVITAT DE *Grapholita molesta*

- (36) Baker, T. C.; Hansson, B. S.; Löfstedt, C.; Löfqvist, J. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **1988**, *85*, 9826.
- (37) Varela, N.; Avilla, J.; Anton, S.; Gemeno, C. *Entomol. Exp. Appl.* **2011**, *141*, 114.
- (38) Muñoz, L.; Bosch, M. P.; Batllori, L.; Rosell, G.; Bosch, D.; Guerrero, A.; Avilla, J. *Pest Manag. Sci.* **2011**, *67*, 956.
- (39) Riba, M.; Sans, A.; Solé, J.; Muñoz, L.; Bosch, M. P.; Rosell, G.; Guerrero, A. *J. Agric. Food Chem.* **2005**, *53*, 1158.
- (40) Solé, J.; Sans, A.; Riba, M.; Rosell, G.; Rosa, E.; Muñoz, L.; Bosch, M. P.; Guerrero, A. *Chemoecology* **2008**, *18*, 99.
- (41) Riba, M.; Sans, A.; Bau, P.; Grolleau, G.; Renou, M.; Guerrero, A. *J. Chem. Ecol.* **2001**, *27*, 1879.
- (42) Riba, M.; Eizaguirre, M.; Sans, A.; Quero, C.; Guerrero, A. *Pestic. Sci.* **1994**, *41*, 97.

5. Síntesi de la feromona sexual i  
d'anàlegs feromonalis de *Tuta absoluta*  
i avaluació de l'activitat biològica



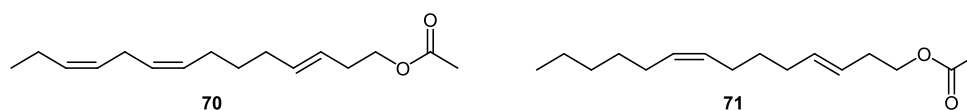
### 5.1. Introducció

El cuc minador del tomàquet, *Tuta absoluta* (Lepidoptera: Gelechiidae), és una de les plagues més devastadores de la tomaquera i n'afecta des dels primers brots fins a la planta madura, causant en alguns casos fins a un 100% de pèrdua de la producció.<sup>1,2</sup> Originària de l'Amèrica del Sud, a la darrera dècada s'ha estès ràpidament arreu de la costa mediterrània europea i africana, gràcies en part al seu alt potencial reproductiu que pot arribar fins a les 12 generacions anuals. La seva larva s'alimenta del fruit i de la fulla de la tomaquera, tot i que també s'ha detectat la presència de plaga en conreu de patata i albergínia. L'insecte adult és de color gris, té una longitud de 5-7 mm i comportament nocturn.



**Figura 5.2.** Imatge d'una larva de *T. absoluta* dins d'un tomàquet (esquerra) i d'un adult damunt d'una fulla (dreta).

El component majoritari de la feromona sexual de *T. absoluta* fou identificat l'any 1995 com l'acetat de (3*E*,8*Z*,11*Z*)-3,8,11-tetradecatrienil<sup>3</sup> (**70**) i representa un 90% de la composició feromonal. Poc temps més tard va ser descrit l'acetat de (3*E*,8*Z*)-3,8-tetradecadien-1-il (**71**) com a component minoritari,<sup>4</sup> el qual conforma el 10% restant de la feromona.



**Figura 5.2.** Estructura del component majoritari de la feromona sexual de *T. absoluta*, l'acetat de (3*E*,8*Z*,11*Z*)-3,8,11-tetradecatrienil (**70**), i del component minoritari, l'acetat de (3*E*,8*Z*)-3,8-tetradecadien-1-il (**71**).

L'ús de pesticides químics ha estat fins el moment el mètode de control més emprat habitualment amb aquesta espècie, tot i que mostra una eficàcia limitada a causa del desenvolupament de poblacions que hi han creat resistència.<sup>5,6</sup> L'alternativa ecològica de control per atracció feromonal presenta com a inconvenient un elevat cost econòmic, en especial l'obtenció sintètica del triè **70**, la qual cosa en limita la seva utilització a gran escala.

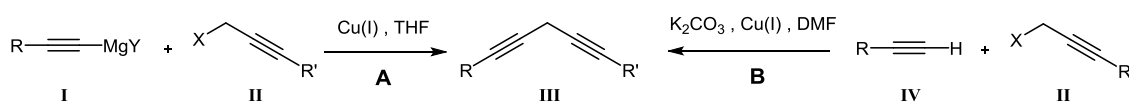


## 5.2. Síntesi de la feromona

La síntesi dels components de la feromona sexual de *T. absoluta* està reportada a la literatura des de la seva identificació.<sup>3</sup> L'obtenció de l'acetat majoritari **70** s'ha assolit a través de diferents procediments amb uns rendiments globals inferiors al 10%.<sup>7-9</sup> El pas clau de la seva síntesi és sens dubte l'obtenció estereoselectiva del sistema 1,4-diènic Z,Z, la qual s'ha dut a terme a través d'una reducció estereoselectiva d'un sistema 1,4-bis-acetilènic mitjançant algun dels següents procediments: 1) per addició de diciclohexilborà seguit de protonòlisi,<sup>7</sup> 2) per tractament amb tetraisopropòxid de titani en presència d'un gran excés de *i*-PrMgBr,<sup>8</sup> o 3) per semi-hidrogenació amb catalitzador de P2-Ni.<sup>9</sup>

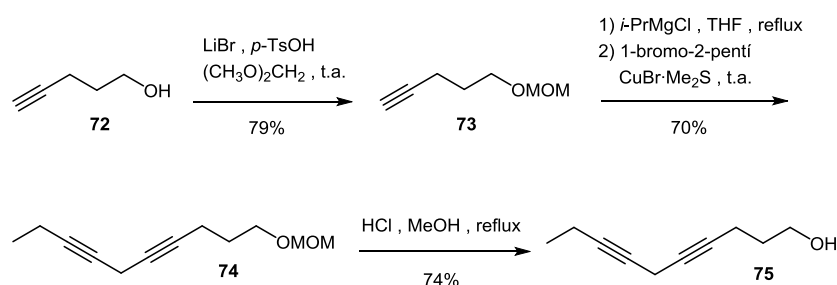
Per la seva banda, a la literatura trobem que l'obtenció dels sistemes bis-acetilènics en posició 1,4, també anomenats diins "skipped", prové generalment d'una reacció d'acoblament catalitzada per Cu(I),<sup>10</sup> la qual es pot realitzar de dues maneres diferents. Per un costat, mitjançant la condensació d'un derivat d'acetilur de magnesi **I** amb un halur o tossilat propargílic **II** en THF (Esquema 5.1, **A**). Per l'altre, fent reaccionar un alquí terminal **IV** amb una quantitat estequiomètrica de K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> en presència de l'halur o tossilat propargílic **II** en DMF a temperatura ambient (Esquema 5.1, **B**). En ambdós casos, en presència d'un catalitzador de Cu(I).

Cal destacar que l'utilització de *n*-BuLi per tal de generar l'acetilur de liti corresponent no està indicat en aquest cas. El motiu són les reaccions secundàries que poden succeir a causa de l'acidesa dels H en alfa a l'halogen i al triple enllaç del derivat propargílic **II**.



**Esquema 5.1.** Tipus de reaccions d'acoblament catalitzades per Cu(I) descrites a la literatura per obtenir els compostos bis-acetilènics en posició 1,4 **III**.

Pel que fa a la síntesi del compost feromonal majoritari **70**, aquesta es va iniciar amb la protecció del 4-pentin-1-ol (**72**) en forma de l'èter metoximetílic **73** (Esquema 5.2). Seguidament, es va tractar l'alquí terminal **73** amb *i*-PrMgCl per generar el magnesià corresponent, el qual es va fer reaccionar a temperatura ambient amb 1-bromo-2-pentí en presència d'una quantitat catalítica de CuBr·Me<sub>2</sub>S. En aquest punt cal remarcar que l'intermedi bis-acetilènic **74** resultant va presentar una alta propensió a degradar-se ràpidament, inclús just després de ser aïllat per mètodes cromatogràfics.



**Esquema 5.2.** Obtenció dels diins intermedis **74** i **75**.

A la literatura s'esmenta sovint la inestabilitat que presenten els diins 1,4,<sup>7,8,11</sup> sobretot quan estan en contacte amb l'aire, possiblement a causa d'una oxidació similar a la que està documentada amb els diens 1,4.<sup>12,13</sup> Així doncs, malgrat la hidròlisi del dií **74** en medi àcid a reflux de metanol va transcórrer sense problemes (Esquema 5.2), un cop aïllat el producte **75** va resultar de nou inestable.

La semi-hidrogenació catalítica de diins "skipped" està descrita a la literatura com una reacció que pot aportar resultats diferents en funció del dissolvent i la quantitat del catalitzador utilitzats. En determinats casos es poden produir hidrogenacions incompletes i en d'altres sobre-reduccions, la qual cosa acaba generant unes impureses molt difícils d'eliminar del cru de reacció.

Amb aquesta premissa, es van dur a terme uns assajos variant les condicions de reducció del dií **74**, o en la seva forma desprotegida **75**, el resultat dels quals es resumeixen a la taula 5.1. Cal destacar que en tots els casos el substrat va ser purificat per cromatografia en columna en gel de sílice just abans del seu ús.

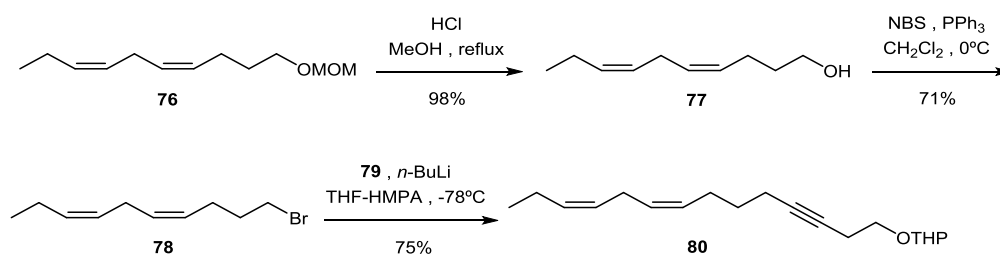
En tractar el dií **74** amb diciclohexilborà i posterior protonòlisi amb àcid acètic es va obtenir una mescla del producte reduït i el material de partida, així com altres impureses (Taula 5.1, entrada 1). Addicionalment, aquesta reacció va generar una gran quantitat de ciclohexanol que va complicar encara més la purificació del diè **76**. Després de destil·lar en forn de boles i realitzar una separació en columna cromatogràfica en gel de sílice, es va obtenir **76** en sols un 23% rendiment.

La hidrogenació catalítica dels 1,4 bis-acetilens **74** i **75** es va assajar en diverses condicions. Emprant el catalitzador de P2-Ni (entrada 2), preparat a partir de Ni(OAc)<sub>2</sub>, NaBH<sub>4</sub> i etilendiamina en EtOH, la reacció es va completar en menys de 2 h i malgrat el rendiment va ser elevat (83%), la puresa estereomèrica desitjada (*Z,Z*) no va superar el 90%.



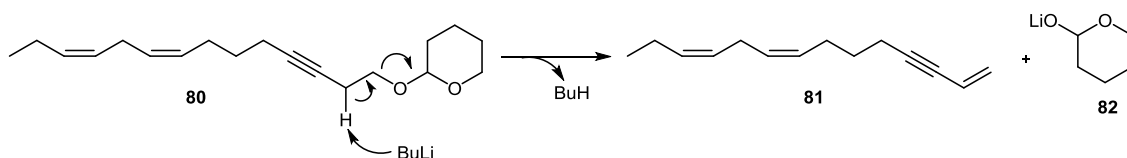
Segons la literatura, la reducció de diïns en posició 1,4 amb un grup hidroxil lliure amb catalitzador de Lindlar i quinoleïna generalment es du a terme en etanol,<sup>14</sup> metanol,<sup>15</sup> metanol-ciclohexè<sup>16</sup> o DMF-piridina,<sup>17</sup> mentre que l'utilització de l'acetat d'etil, per si sol o en combinació amb altres dissolvents, es prefereix per a substrats amb l'hidroxil protegit.<sup>11</sup> Així doncs, el dissolvent juga un paper crucial en aquest tipus de reduccions.

Seguidament, es va hidrolitzar el grup protector del diè **76** en medi àcid (Esquema 5.3) i l'alcohol resultant **77** es va tractar amb N-bromosuccinimida i trifenilfosfina per obtenir **78** en un 71% de rendiment. Van ser necessaris 2 equivalents de NBS per tal de completar la bromació de **77**, sense que això alterés la isomeria final dels dobles enllaços existents. A continuació, aquest intermedi es va alquilar amb la sal de liti del 1-(tetrahidropiran-2-iloxi)-3-butí (**79**) per formar el compost **80** en un 75% de rendiment.



**Esquema 5.3.** Obtenció del compost intermedi **80**.

En aquest punt cal ressaltar que la presència d'un lleuger excés de *n*-BuLi, utilitzat per desprotonar **79**, va propiciar una eliminació del grup OTHP del compost **80** acabat de formar, tal com s'observa a l'esquema 5.4.<sup>18</sup> El motiu possiblement té a veure amb un increment de l'acidesa dels H en alfa al triple enllaç produïda per l'efecte inductiu que causa la proximitat del grup electronegatiu OTHP. En conseqüència, la reacció es va dur a terme novament amb un lleuger excés de **79** respecte el *n*-BuLi (1:0.95) per tal d'evitar aquesta reacció secundària indesitjada.

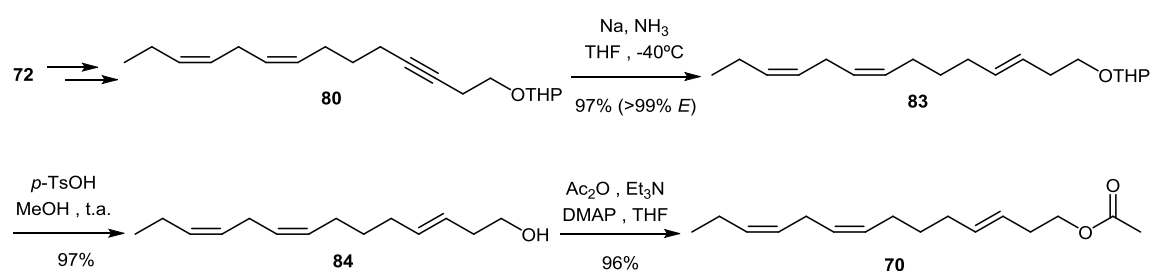


**Esquema 5.4.** Mecanisme d'eliminació del grup OTHP del compost **80** per la presència de *n*-BuLi.

A continuació, una reducció del compost **80** amb Na i amoníac durant 2 h va conduir al triè **83** amb un rendiment i una estereoselectivitat excel·lents (97%,  $\geq 99\%$ ) (Esquema 5.5), sense que la reducció del triple enllaç afectés la isomeria dels altres dobles enllaços, tal i com es va comprovar posteriorment per RMN de <sup>13</sup>C. Tanmateix, cal destacar que es va

observar que un temps de reacció major de 2 h propiciava també una eliminació parcial del grup OTHP del compost **83**.

Respecte la formació del doble enllaç *E* en posició 3, a les síntesis del component feromonal **70** reportades a la literatura hi trobem dues alternatives al procediment utilitzat. Per un costat, s'hi descriu la reducció del triple enllaç amb  $\text{LiAlH}_4$  en diglíme a alta temperatura.<sup>7</sup> Per l'altre, a una patent industrial el triè va ser obtingut per acoblament del clorur de (3*Z*,6*Z*)-3,6-nonadienil-magnesi amb l'acetat de (*E*)-5-(metoximetiloxi)-2-penten-1-il en presència d'un catalitzador de Cu(I), on el fragment monoènic fou preparat per semi-hidrogenació amb catalitzador de Lindlar i quinoleïna de l'alquí corresponent, realitzant tot seguit una isomerització total a *E* del doble enllaç format.<sup>19</sup>

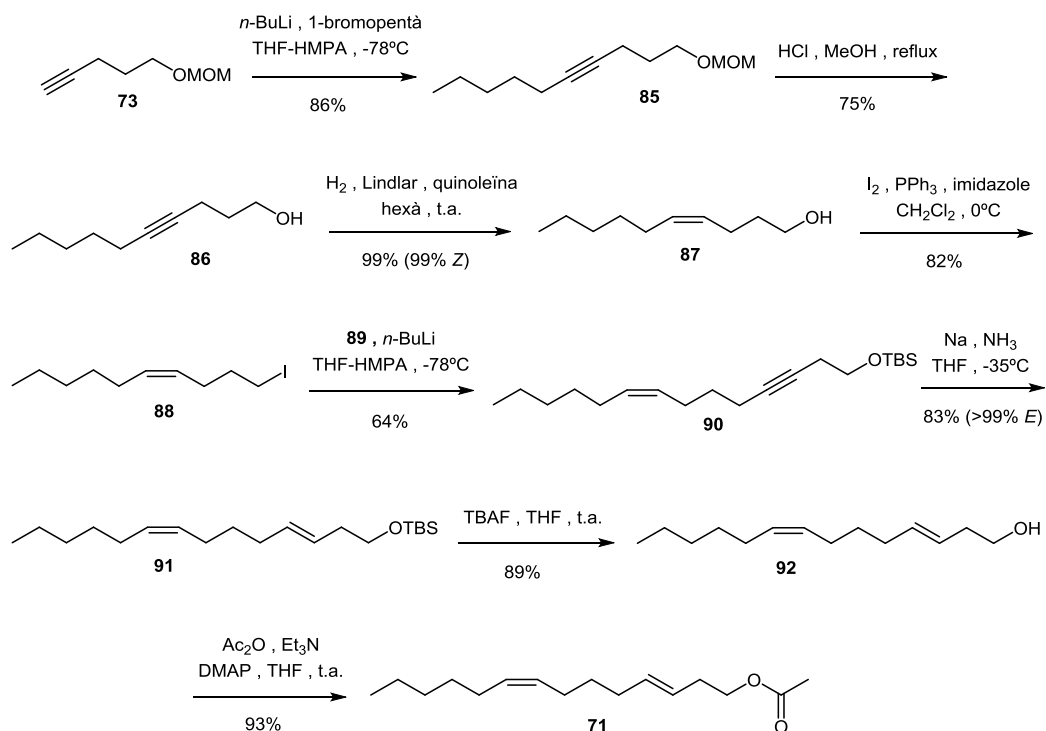


**Esquema 5.5.** Obtenció del component majoritari de la feromona de *T. absoluta*, l'acetat de (3*E*,8*Z*,11*Z*)-3,8,11-tetradecatrienil (**70**).

Finalment, es va desprotegir el triè **83** en presència d'àcid *p*-toluensulfònic (Esquema 5.5), i l'alcohol **84** resultant es va tractar amb anhídrid acètic i trietilamina per obtenir l'acetat feromonal majoritari **70** amb un 23.5% de rendiment global en 9 etapes a partir de **72** i un 97% de puresa isomèrica.<sup>20</sup> D'aquesta manera, el rendiment obtingut és clarament superior als descrits prèviament a la literatura, els quals es troben en un rang del 2-7%.<sup>7-9</sup> Cal destacar que en cap d'aquests treballs no s'hi detalla la puresa estereomèrica dels productes finals.

Per la seva banda, la síntesi de l'acetat minoritari **71** es va iniciar amb l'alquí terminal **73**, el qual es va condensar amb 1-bromopentà després d'haver-se metal·lat amb 1 equivalent de *n*-BuLi (Esquema 5.6). L'alquíol **85** resultant va ser desprotegut en medi àcid a reflux de metanol i l'alcohol **86** obtingut es va hidrogenar en hexà amb catalitzador de Lindlar enverinat amb quinoleïna amb un excel·lent rendiment (99%) i estereoselectivitat (99%). Per tractament de l'alcohol **87** amb  $\text{I}_2$  i trifenilfosfina es va obtenir el iodur **88**, el qual va ser alquilat a continuació amb la sal de liti de 1-*terc*-butildimetilsililoxi-3-butí (**89**), amb un rendiment moderat (64%). La raó es troba en la generació d'un subproducte de reacció derivat de **89** que no va ser identificat, el qual va haver de ser eliminat per destil·lació a

pressió reduïda. El compost **90** resultant va ser reduït estereoselectivament amb Na en amoníac amb un 83% de rendiment i una puresa estereomèrica excel·lent ( $\geq 99\%$ ).



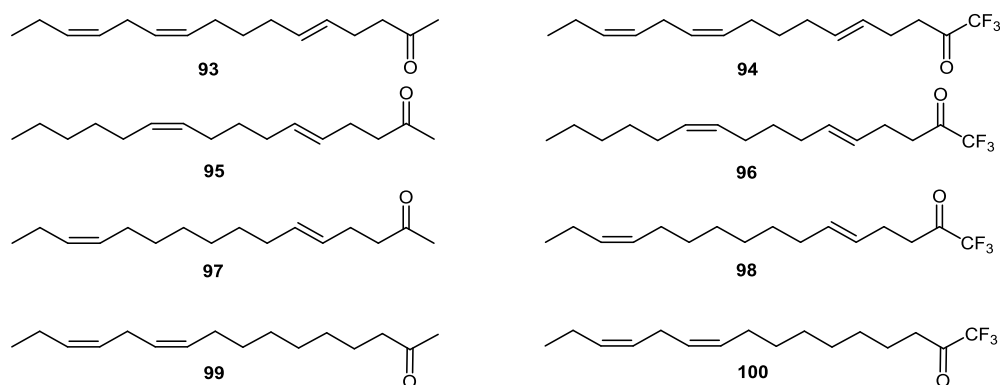
**Esquema 5.6.** Obtenció del component minoritari de la feromona de *T. absoluta*, l'acetat de (3*E*,8*Z*)-3,8-tetradecadien-1-il (**71**).

D'aquesta manera, la desprotecció de **91** amb fluorur de tetrabutilamoni (TBAF) va conduir a l'alcohol **92** amb un 89% de rendiment. Finalment, una acetilació del dienol obtingut amb anhídrid acètic i trietilamina va portar-nos a l'acetat feromonal **71** amb un 18.2% de rendiment global en 9 etapes a partir del 4-pentín-1-ol (**72**), i un 98% de puresa isomèrica.<sup>20</sup>

La síntesi dels dos components de la feromona de *T. absoluta* que hem desenvolupat es presenta com una alternativa eficient als procediments prèviament descrits, tot aportant uns rendiments globals més elevats i amb una estereoselectivitat excel·lent.<sup>20</sup>

### 5.3. Síntesi dels anàlegs feromonalis 93-100

Al llarg de la present tesi s'ha desenvolupat la síntesi de 8 compostos estructuralment anàlegs de la feromona de *T. absoluta* (Figura 5.3). En concret, els compostos **93** i **94** presenten una similitud amb el component majoritari **70**, mentre que **95** i **96** estan estructuralment relacionats amb el compost minoritari **71**. Els diens **97-100** corresponen a unes estructures anàlogues al triè majoritari **70** però amb només dues de les tres insaturacions que aquest presenta.

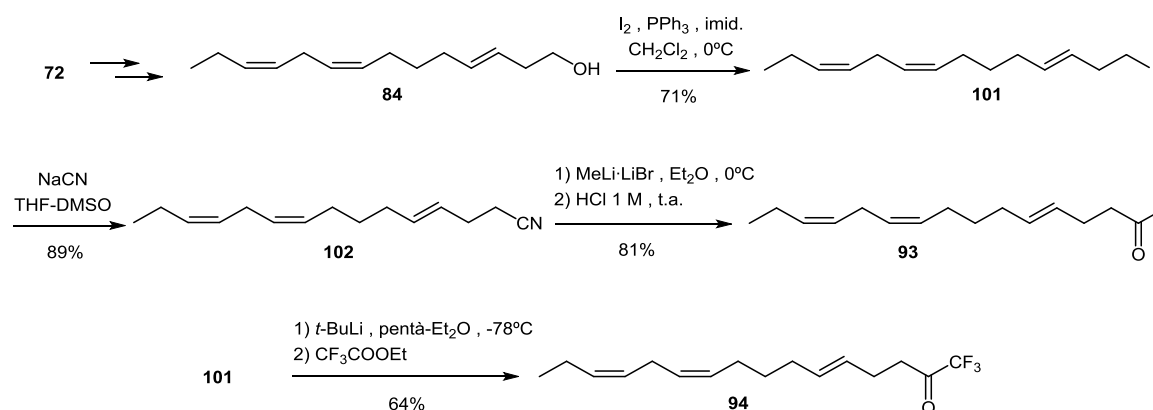


**Figura 5.3.** Estructura dels compostos **93-100**, anàlegs estructurals dels compostos feromonal de *T. absoluta*, **70** i **71**.

### 5.3.1. Obtenció dels anàlegs feromonal (*5E,10Z,13Z*)-5,10,13-hexadecatrien-2-ona (**93**) i (*5E,10Z,13Z*)-1,1,1-trifluoro-5,10,13-hexadecatrien-2-ona (**94**)

A partir de l'alcohol **84**, intermedi de síntesi en l'obtenció de l'acetat feromonal **70**, es va obtenir el iododerivat **101** per tractament amb  $I_2$  i trifenilfosfina amb un rendiment del 71% (Esquema 5.7). Tanmateix, la presència de iode al medi de reacció va propiciar una petita isomerització dels dobles enllaços, fent disminuir el 97% de puresa isomèrica inicial de l'alcohol **84** fins el 95% de **101**. Seguidament, aquest compost es va utilitzar de precursor per obtenir els anàlegs **93** i **94** desitjats. D'una banda es va tractar **101** amb NaCN a reflux d'una mescla de THF i DMSO. El nitril **102**, obtingut amb un 89% de rendiment, va ser metilat amb MeLi·LiBr i un tractament àcid posterior va conduir a la metilcetona **93** amb un total de 11 passos i un 12.5% de rendiment global a partir del 4-pentin-1-ol (**72**) i un 95% de puresa estereomèrica.

D'altra banda, a través d'una metal·lació de **101** amb *t*-BuLi i trifluoroacetat d'etil es va obtenir la trifluorometilcetona **94** amb un 11.1% de rendiment global i un total de 10 etapes a partir de **72** i un 95% de puresa estereomèrica.

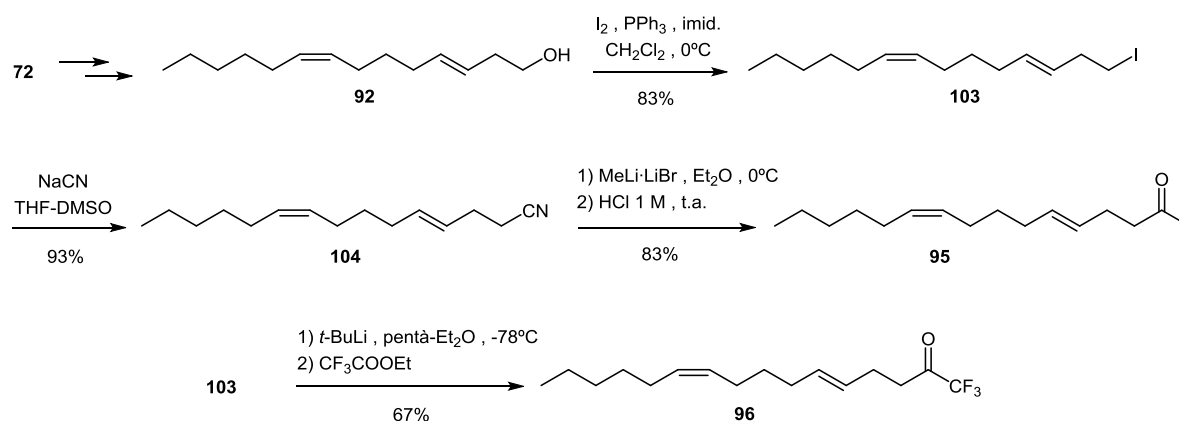


**Esquema 5.7.** Obtenció del compostos **93** i **94**, anàlegs del component majoritari de la feromona sexual de *T. absoluta*, l'acetat de (*3E,8Z,11Z*)-3,8,11-tetradecatrienil (**70**).

### 5.3.2. Obtenció dels anàlegs feromonal (5*E*,10*Z*)-5,10-hexadecadien-2-ona (95) i (5*E*,10*Z*)-1,1,1-trifluoro-5,10-hexadecadien-2-ona (96)

A partir de l'alcohol **92**, intermedi de síntesi en l'obtenció de l'acetat feromonal **71** (Esquema 5.6), es va obtenir el iododerivat **103** per tractament amb I<sub>2</sub> i trifenilfosfina amb un 83% de rendiment (Esquema 5.8). Seguidament, aquest intermedi va servir de precursor tant del compost final **95** com pel **96**. Per un costat es va tractar **103** amb NaCN a reflux d'una mescla de THF i DMSO i el nitril **104** obtingut amb un 93% de rendiment va ser metilat amb MeLi·LiBr. Un tractament àcid posterior va conduir a la metilcetona **95** amb un 12.5% de rendiment global en 11 passos a partir de **72** i un 98% de puresa isomèrica.

Pel que fa a la trifluorometilcetona **96**, aquesta es va obtenir a través d'una metal·lació de **103** amb *t*-BuLi seguit de l'addició de trifluoroacetat d'etil amb un rendiment global del 10.9% en un total de 10 etapes a partir de **72** i un 98% de puresa isomèrica.



**Esquema 5.8.** Obtenció dels compostos **95** i **96**, anàlegs del component minoritari de la feromona sexual de *T. absoluta*, l'acetat de (3*E*,8*Z*)-3,8-tetradecadienil (**71**).

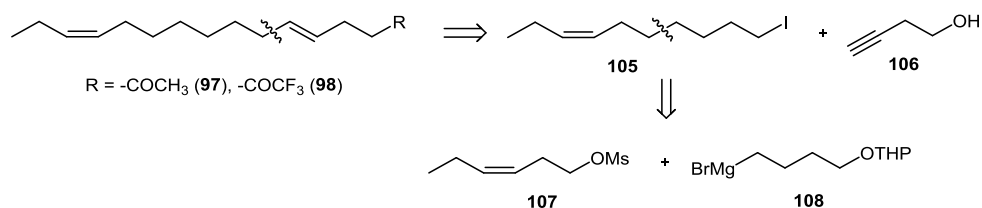
### 5.3.3. Obtenció dels anàlegs feromonal (5*E*,13*Z*)-5,13-hexadecadien-2-ona (97) i (5*E*,13*Z*)-1,1,1-trifluoro-5,13-hexadecadien-2-ona (98)

#### 5.3.3.1. Aproximació a través del magnesià **108**

Inicialment es va plantejar l'obtenció dels anàlegs **97** i **98** tal com s'observa a l'anàlisi retrosintètica representada a l'esquema 5.9. D'una banda la insaturació de la posició 3 provindria de l'alquilació del iodur insaturat **105** amb el 3-butin-1-ol (**106**), seguida d'una reducció a doble enllaç *E*. Pel que fa al iododerivat intermedi **105**, aquest provindria d'una condensació del mesilat **107** amb l'organomagnesià **108**, sent **107** obtingut a partir del (*Z*)-3-hexen-1-ol comercial, el qual és assequible amb una puresa estereomèrica del 98%.

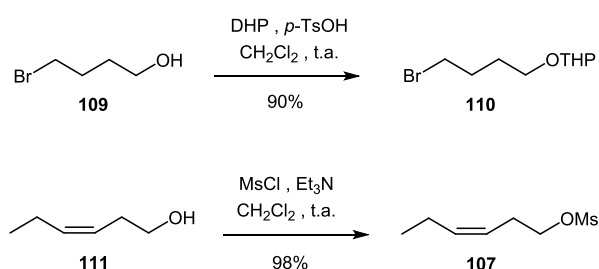


## 5. SINTESI I ACTIVITAT DE FEROMONA I ANÀLEGS DE *Tuta absoluta*



**Esquema 5.9.** Anàlisi retrosintètica dels anàlegs feromonal **97** i **98** a partir del magnesià **108**.

Així doncs, com a precursor del reactiu de Grignard **108** es va preparar el bromoderivat **110**, obtingut per protecció del 4-bromobutan-1-ol (**109**) amb 3,4-dihidro-2H-pirà i una quantitat catalítica d'àcid *p*-toluensulfònic (Esquema 5.10). Per la seva banda, es va tractar el (*Z*)-3-hexen-1-ol (**111**) amb clorur de mesil i trietilamina per formar el mesilat **107**.

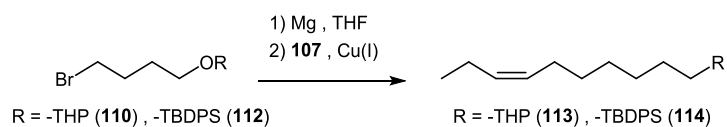


**Esquema 5.10.** Obtenció dels compostos **110** i **107**.

La condensació entre **110** i **107** es va assajar en diferents condicions de reacció (Taula 5.2, entrades 1 a 4). En tots els casos es va utilitzar un excés de Mg respecte el bromo derivat i un 10% molar del catalitzador corresponent. Tot i variar el catalitzador de Cu(I) utilitzat o augmentar els equivalents del bromoderivat **110** respecte el mesilat **107**, en cap dels assajos s'hi va observar el producte de condensació **113**.

La primera part d'aquesta reacció consisteix en la formació del reactiu organomagnesià **108** a partir del bromoderivat **110** per tractament amb Mg després d'haver-se iniciat amb unes gotes de I<sub>2</sub> en THF.<sup>21</sup> La metal·lació de **110** va resultar completa tal i com es va comprovar en analitzar per CG una alíquota tractada amb aigua. Al cromatograma no s'hi va observar el senyal del compost **110** i en canvi hi va aparèixer el senyal de l'alcà format per protonació del magnesià **108** en contacte amb l'aigua. Per tant, els problemes de reactivitat han de provenir de la segona etapa de la reacció consistent en l'acoblament creuat catalitzat per Cu(I).

**Taula 5.2.** Intents d'acoblament entre l'organomagnesià derivat de **110** o **112** i el mesilat **107** en presència d'un catalitzador de Cu.

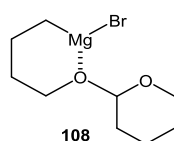


Entrada	R	Catalitzador	Relació <b>107:110/112</b>	Temperatura (°C)	Rendiment (%) <sup>a</sup>
1	OTHP	CuBr·Me <sub>2</sub> S	1:1.3	-20 fins 50	— <sup>b</sup>
2	OTHP	CuBr·Me <sub>2</sub> S	1:3.0	-20 fins 20	— <sup>b</sup>
3	OTHP	CuI	1:2.5	-20 fins 50	— <sup>b</sup>
4	OTHP	Li <sub>2</sub> CuCl <sub>4</sub>	1:2.0	0 fins 20	— <sup>b</sup>
5	OTBDPS	CuI	1:2.0	-40 fins 20	— <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Determinat per CG.

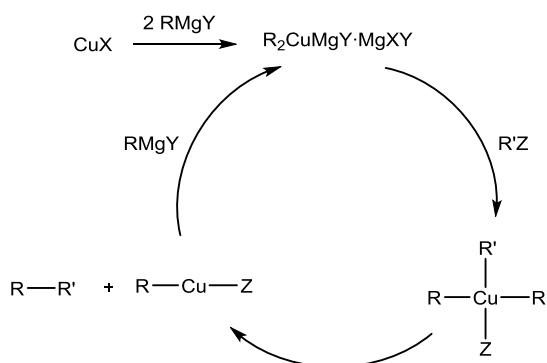
<sup>b</sup> No es va observar reacció.

És conegut que l'àtom de magnesi dels reactius de Grignard se solvata amb molècules de dissolvents de tipus èter (Et<sub>2</sub>O o THF) tot formant-hi un complex.<sup>21</sup> A causa de la particularitat estructural del magnesià **108**, el qual presenta una distància de 4 carbonis entre els àtoms de magnesi i oxigen, creiem que pot haver-se produït una complexació intramolecular tot formant un anell de 6 membres, un fenomen prèviament descrit a la literatura en altres molècules<sup>22,23</sup> (Figura 5.4). Val la pena destacar que a la literatura es troben exemples d'organomagnesià lineals que contenen un grup de tipus èter a la seva estructura i amb els quals es realitza un acoblament amb halurs d'alquil (també tossilats i mesilats) en presència d'una sal de Cu(I).<sup>24</sup> Tanmateix, entre aquests exemples no n'hi ha cap que correspongui a una cadena de 4 àtoms de carboni, com és el cas de **108**. Creiem, doncs, que aquesta característica estructural podria tenir relació amb l'absència d'acoblament observat als assajos que vam dur a terme.



**Figura 5.4.** Possible coordinació intramolecular del compost **108**.

Segons el mecanisme de reacció suggerit a la literatura,<sup>25</sup> el primer pas d'aquest tipus d'acoblament consisteix en la formació d'un dialquilmagnesià estabilitzat per les sals de magnesi (Esquema 5.11). A continuació, l'halur d'alquil es coordina a través d'una addició oxidant com a etapa prèvia a l'eliminació reductiva que condueix al producte d'acoblament creuat desitjat. Així doncs, d'haver-se produït una coordinació intramolecular del reactiu organomagnesià **108**, és possible que aquesta hagi interferit d'alguna manera en la correcta formació de l'alquilmagnesià necessari perquè tingui lloc l'acoblament posterior.

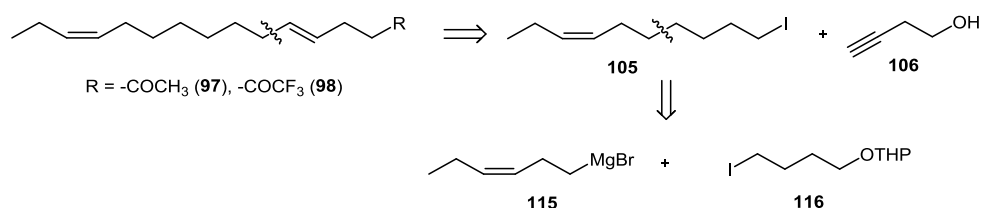


**Esquema 5.11.** Mecanisme d'acoblament creuat d'un organocuprat amb un halur d'alquil<sup>25</sup>. X = halogen; Y = halogen; Z = halogen, -OMs, -OTs.

Adicionalment, amb l'organomagnesià protegit en forma d'èter de silil derivat **112** (Taula 5.2, entrada 5) tampoc es va produir acoblament amb el mesilat **107**, probablement per motius similars als proposats en el cas de **110**.

### 5.3.3.2. Aproximació a través del magnesià **115**

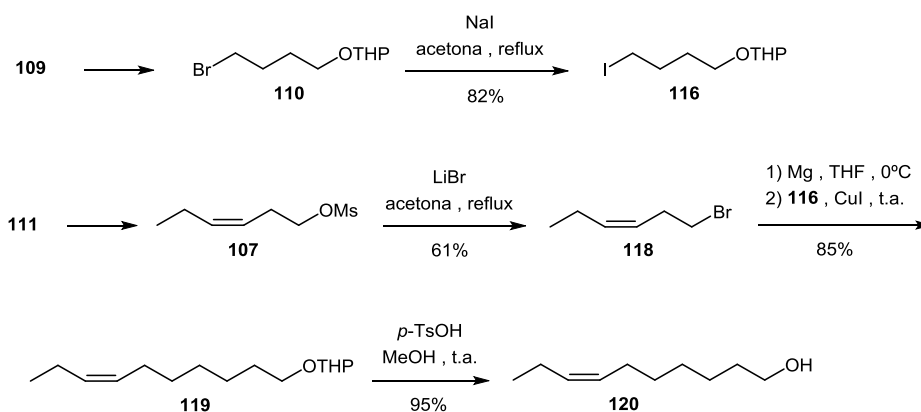
De manera alternativa, es va considerar que l'intermedi **105** podia ser obtingut per condensació entre dos sintons amb una reactivitat invertida respecte l'aproximació anterior (Esquema 5.9), és a dir, generant l'organomagnesià del sintó insaturat **115** i realitzar un acoblament amb el iododerivat **116** (Esquema 5.12).



**Esquema 5.12.** Anàlisi retrosintètica dels anàlegs feromonals **97** i **98** a partir del magnesià **115**.

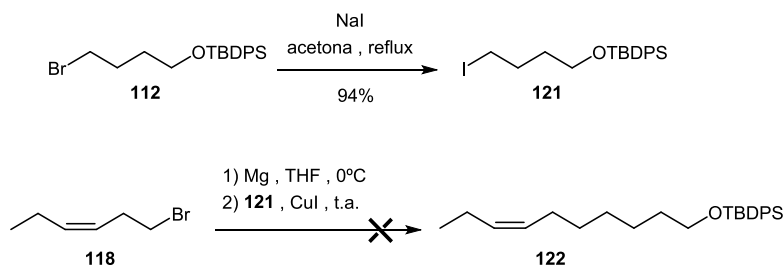
Es va tractar el bromoderivat **110** amb NaI en acetona a reflux per formar el iododerivat **116** en un rendiment del 82% (Esquema 5.13). Per la seva banda, el mesilat **107** obtingut prèviament a partir del (*Z*)-3-hexen-1-ol (**111**) comercial (Esquema 5.10), es va tractar amb bromur de liti en acetona a reflux per formar el bromoderivat **118** amb un 61% de rendiment (Esquema 5.13). La condensació del iodur **116** amb un lleuger excés del derivat metal·lat de **118** per tractament amb Mg va tenir lloc sense problemes en presència de CuI, obtenint-se el compost **119** en un 85% de rendiment. D'aquesta manera es van poder acoblar els dos sintons que amb l'aproximació anterior no havia estat possible. A continuació, es va hidrolitzar el grup protector de **119** amb àcid *p*-toluensulfònic en

metanol per conduir a l'alcohol **120**, el qual va ser obtingut amb un 60% rendiment global amb un total de 6 etapes partint del 4-bromobutan-1-ol (**109**) i del (*Z*)-3-hexen-1-ol (**111**).



**Esquema 5.13.** Obtenció de l'intermedi **120** a partir del 4-bromobutan-1-ol (**109**) i del (*Z*)-3-hexen-1-ol (**111**).

Val la pena destacar que quan es va intentar la condensació del derivat organomagnesià de **118** amb el iododerivat **121** obtingut a partir de **112**, aquesta no es va produir (Esquema 5.14). Aquest resultat concorda amb experiències similars observades al nostre grup de recerca, on la presència d'un grup èter de silil a l'electròfil no resulta compatible amb aquest tipus d'acoblament, tot i que en desconeixem la raó. Així doncs, es va constatar la importància del paper que juga el grup protector de l'hidroxil en aquesta reacció.

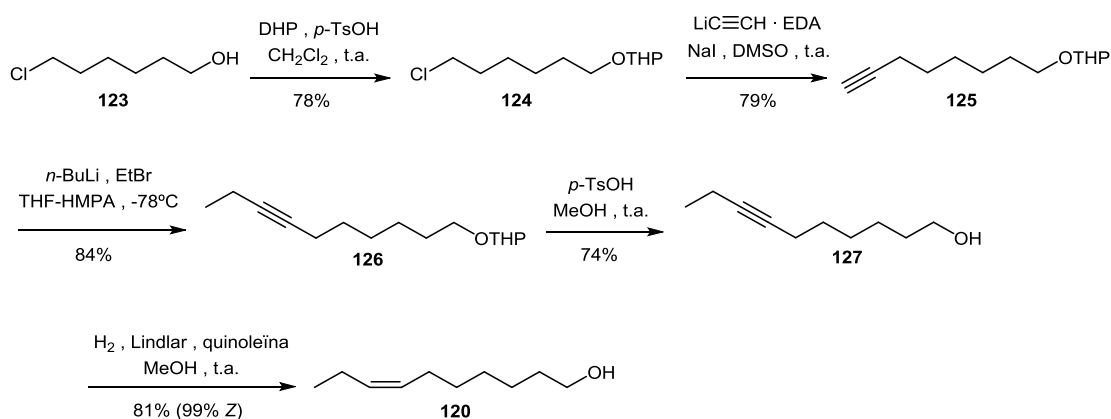


**Esquema 5.14.** Intent d'obtenció del compost **122** a partir de **118** i **121**.

Malgrat finalment es va desenvolupar una síntesi efectiva de l'intermedi **120** a través d'un acoblament amb un reactiu de Grignard i un catalitzador de Cu(I), cal tenir present que la formació d'un derivat organomagnesià és un procés delicat que cal dur a terme en condicions anhidres i atmosfera inert (sense oxigen), i on l'addició del bromoderivat al Mg s'ha de fer lentament en fred per minimitzar l'indesitjat homoacoblament de Wurtz. En conseqüència, es va desenvolupar una aproximació sintètica alternativa per obtenir l'alcohol intermedi **120** i comparar els rendiments globals dels dos procediments.

Primerament, es va protegir el 6-clorohexan-1-ol (**123**) en forma d'èter tetrahidropiranílic **124** amb un 78% de rendiment (Esquema 5.15), i aquest compost es va tractar amb acetilur

de liti, estabilitzat amb etilendiamina, i NaI en DMSO. L'alquí terminal **125** resultant es va tractar amb *n*-BuLi per generar el derivat de liti corresponent, el qual es va condensar amb un excés de bromur d'etil per tal d'obtenir **126** en un 66% de rendiment en 2 passos des del compost **124**. Després de la hidròlisi del grup protector en medi àcid, es va hidrogenar estereoselectivament l'alcohol intermedi **127** en metanol i catalitzador de Lindlar enverinat amb quinoleïna. D'aquesta manera es va obtenir el compost **120** amb un 31% de rendiment en un total de 5 etapes a partir del 6-clorohexan-1-ol (**123**) i una estereoselectivitat del 99% *Z*. En comparar els dos procediments amb els que es va obtenir **120**, es va observar que aquesta nova aproximació va presentar un rendiment global inferior a l'anterior.

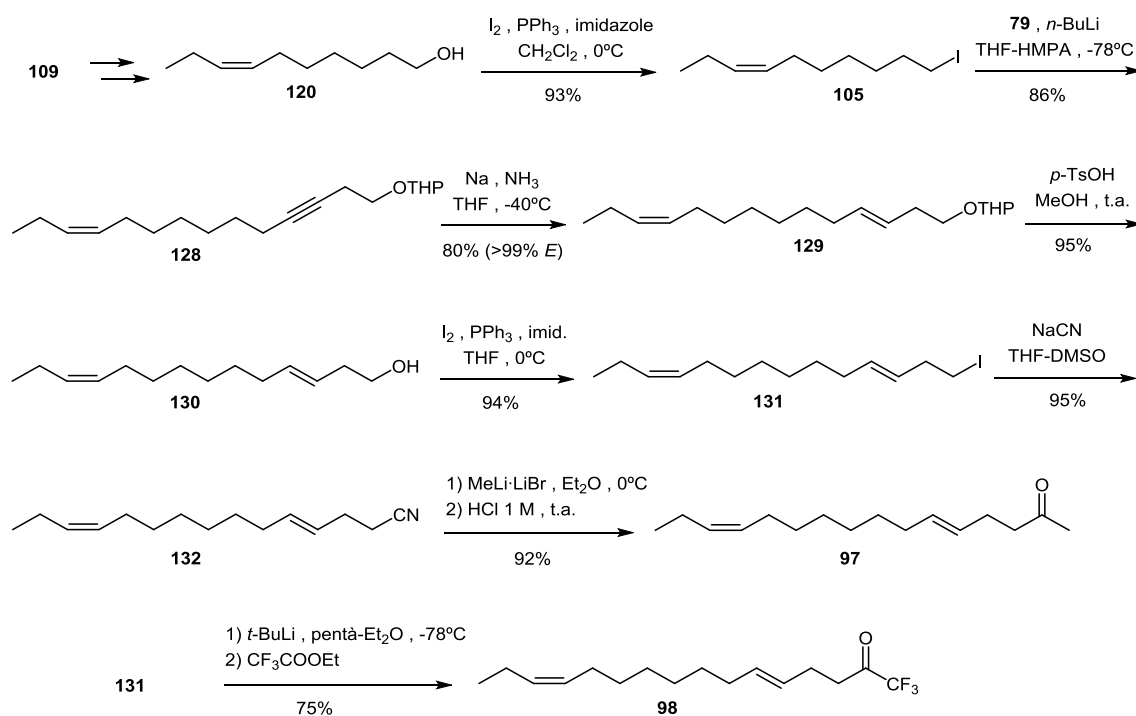


**Esquema 5.15.** Obtenció de l'intermedi **120** a partir del 6-clorohexan-1-ol (**123**).

Posteriorment, l'alcohol intermedi **120** va ser tractat amb I<sub>2</sub> i trifenilfosfina per obtenir el iododerivat **105** amb un 93% de rendiment (Esquema 5.16), el qual es va condensar amb un lleuger excés del derivat de liti de 1-(tetrahidropiran-2-iloxi)-3-butí (**79**). El triple enllaç de **128** va ser reduït de forma estereoselectiva ( $\geq 99\%$  *E*) per tractament amb Na en amoníac durant un temps inferior a 2 h, per tal d'evitar la formació del subproducte d'eliminació del grup OTHP, tal com s'havia observat anteriorment amb la reducció del compost **80** (Esquema 5.5). L'alcohol diènic **130** es va obtenir per desprotecció de **129** en presència d'àcid *p*-toluensulfònic en metanol amb un 76% de rendiment en 2 passos, i a continuació es va sotmetre a un tractament amb I<sub>2</sub> i trifenilfosfina per formar l'intermedi iodat **131**. A través d'un desplaçament de l'àtom de iode per l'anió cianur es va obtenir el nitril **132** en un 95% de rendiment, el qual va ser tractat amb el complex comercial MeLi·LiBr per formar la metilcetona **97**, després de la hidròlisi de la imina intermèdia. D'aquesta manera, l'anàleg feromonal **97** va ser obtingut amb un 22.4% de rendiment global en 11 etapes partint del 4-bromobutan-1-ol (**109**) i una puresa estereomèrica del 98%.

Pel que fa a la trifluorometilcetona **98**, aquesta fou obtinguda per metal·lació del iodur **131** amb *t*-BuLi i posterior addició de trifluoroacetat d'etil en un 19.3% de rendiment global en 10 etapes partint del 4-bromobutan-1-ol (**109**) i una puresa estereomèrica del 98%.

## 5. SINTESI I ACTIVITAT DE FEROMONA I ANÀLEGS DE *Tuta absoluta*

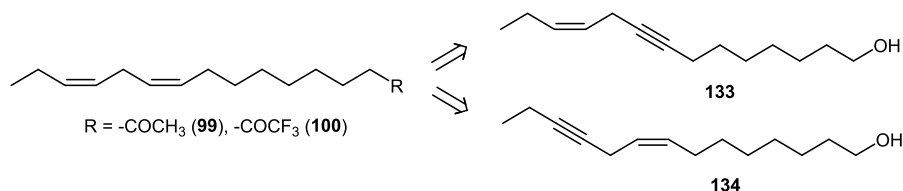


Esquema 5.16. Obtenció dels anàlegs feromonal de *T. absoluta*, **97** i **98**.

### 5.3.4. Obtenció dels anàlegs feromonal (10Z,13Z)-10,13-hexadecadien-2-ona (**99**) i (10Z,13Z)-1,1,1-trifluoro-10,13-hexadecadien-2-ona (**100**)

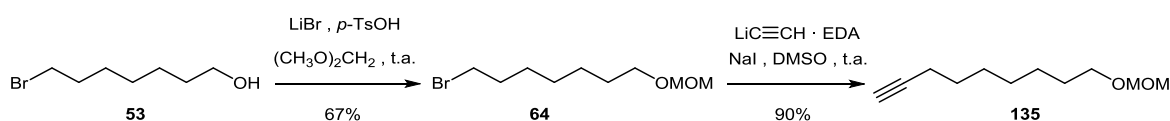
#### 5.3.4.1. Intent d'obtenció dels anàlegs **99** i **100** a través dels enins intermedis **133** i **134**

Tenint en compte la inestabilitat dels compostos 1,4-bis-acetilènics **74** i **75** observada anteriorment (Esquema 5.2), es va considerar utilitzar els intermedis estables de tipus ení **133** i **134** com a possibles precursors dels anàlegs diènics **99** i **100** (Esquema 5.17).



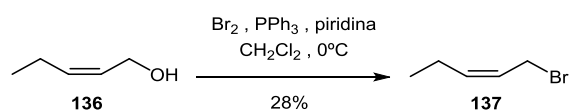
Esquema 5.17. Enins **133** i **134** com a possibles precursors dels anàlegs feromonal diènics **99** i **100**.

L'intent de síntesi de l'ení **133** va començar amb la protecció del 7-bromoheptan-1-ol en forma de l'èter metoximetílic **64** (Esquema 5.18), el qual va ser tractat a continuació amb acetilur de liti i NaI en DMSO per formar l'alquí terminal **135** en un 90% de rendiment.



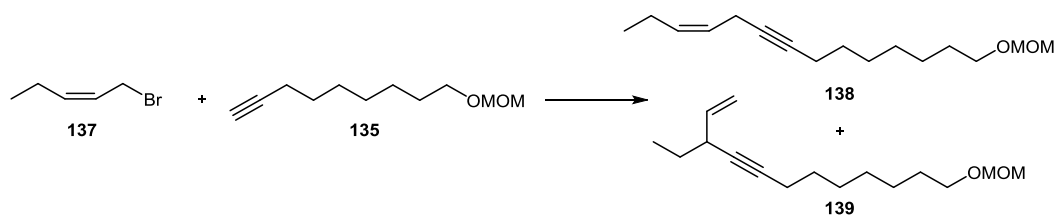
Esquema 5.18. Obtenció de l'intermedi **135**.

L'obtenció del bromoderivat al·lílic **137** es va dur a terme per bromació del (*Z*)-2-penten-1-ol (**136**) comercial amb Br<sub>2</sub>, trifenilfosfina i piridina amb un 28% de rendiment (Esquema 5.19). Malgrat la reacció va transcórrer de manera neta i directa, la raó del baix rendiment es troba en la volatilitat de **137** durant el seu procés d'aïllament.



Esquema 5.19. Obtenció de l'intermedi **137**.

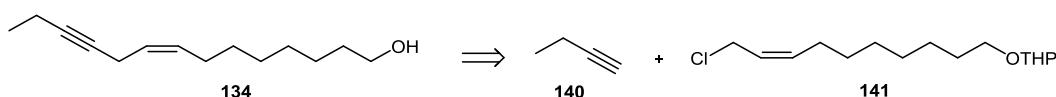
La condensació entre l'alquí terminal **135** i el bromur al·lílic **137** es va assajar en diverses condicions (Taula 5.3). En tots els casos es va obtenir l'ení **138** desitjat fruit d'una substitució en posició alfa (S<sub>N</sub>2), acompanyat d'una certa proporció del producte de substitució al·lílica en posició gamma (S<sub>N</sub>2') **139**. Aquesta mescla de productes no es va poder separar ni per mètodes cromatogràfics ni per destil·lació fraccionada, a causa de les característiques físiques (polaritat i pressió de vapor) gairebé idèntiques mostrades per ambdues molècules. Pel que fa a la utilització d'organometàl·lics per efectuar la metal·lació, no es van observar grans diferències entre l'ús de *n*-BuLi (entrada 1) i dels organomagnesiens EtMgBr (entrada 2) i *i*-PrMgCl (entrada 3) en presència d'un catalitzador de Cu(I), obtenint-se en els casos esmentats un 20-25% del producte de S<sub>N</sub>2' **139**. Tampoc la disminució de la temperatura a -30°C emprant *i*-PrMgCl per metal·lar **135** va reduir l'atac nucleofílic a la posició al·lílica (entrada 4). D'altra banda, la reacció a través de l'alquilcuprat de **135**, obtingut per tractament amb i quantitats K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> i quantitats catalítiques de CuI i Bu<sub>4</sub>NCl en DMF,<sup>26</sup> no va millorar la proporció de la mescla **138:139** (entrada 5).

Taula 5.3. Assajos d'alquilació de **137** amb **135**.

Entrada	Condicions	Temperatura (°C)	Proporció <b>138:139</b>
1	<i>n</i> -BuLi (1.1 eq), THF-HMPA	-40	4:1
2	EtMgBr (1.1 eq), CuBr·Me <sub>2</sub> S (0.1 eq), THF	20	4:1
3	<i>i</i> -PrMgCl (1.2 eq), CuCl (0.2 eq), THF	50	3:1
4	<i>i</i> -PrMgCl (1.2 eq), CuCl (0.2 eq), THF	-30	4:1
5	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (1.2 eq), Bu <sub>4</sub> NCl (0.2 eq), CuI (0.2 eq), DMF	20	3:1

<sup>a</sup> Determinat per CG.

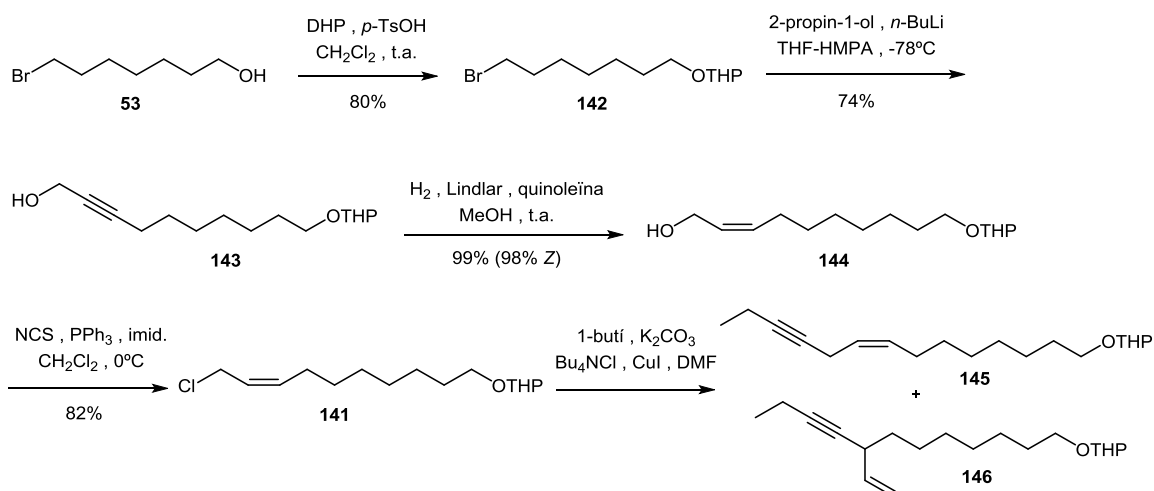
Per tal d'avaluar l'efecte de l'àtom d'halogen del derivat al·lílic en la regioselectivitat de la reacció d'acoblament, es va considerar que un clorur al·lílic podria afavorir la substitució en posició alfa a causa de la menor labilitat del clor respecte del brom, seguint alguns exemples descrits a la literatura.<sup>26-28</sup> Amb aquesta finalitat es va plantejar l'obtenció de l'ení **134** per acoblament del clorur al·lílic **141** amb 1-butí (**140**) (Esquema 5.20).

Esquema 5.20. Anàlisi retrosintètica de l'ení **134**.

El 7-bromoheptan-1-ol (**53**) va ser protegit en forma de l'èter tetrahidropiranílic **142** (Esquema 5.21), el qual va ser tractat a continuació amb la sal lítica de l'alcohol propargílic (2-propin-1-ol) per formar l'intermedi **143** en un 74% de rendiment. Seguidament, es va realitzar una hidrogenació parcial de l'alquínol **143** en metanol amb catalitzador de Lindlar enverinat amb quinoleïna, amb un rendiment i una estereoselectivitat excel·lents (99%, 98% *Z*). A continuació, l'alcohol **144** es va tractar amb *N*-clorosuccinimida, trifenílfosfina i imidazole per conduir al clorur al·lílic **141**. La presència de l'imidazole va resultar necessària per evitar la hidròlisi parcial del grup tetrahidropiranílic.



## 5. SINTESI I ACTIVITAT DE FEROMONA I ANÀLEGS DE *Tuta absoluta*



**Esquema 5.21.** Intent d'obtenció l'ení intermedi **145**.

La condensació del clorur al·lílic **141** amb 1-butí en presència de K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, clorur de tetrabutylamoni i CuI en DMF<sup>26</sup> va produir una mescla dels productes **145** i **146** en proporció 3:1. Per tant, en aquestes condicions el clorur d'al·lil **141** no va mostrar cap increment en la regioselectivitat de l'acoblament amb un alquí terminal en comparació amb el bromur al·lílic **137** (Taula 5.3, entrada 5). També en aquest cas els enins obtinguts no van poder ser separats ni per mètodes cromatogràfics ni per destil·lació.

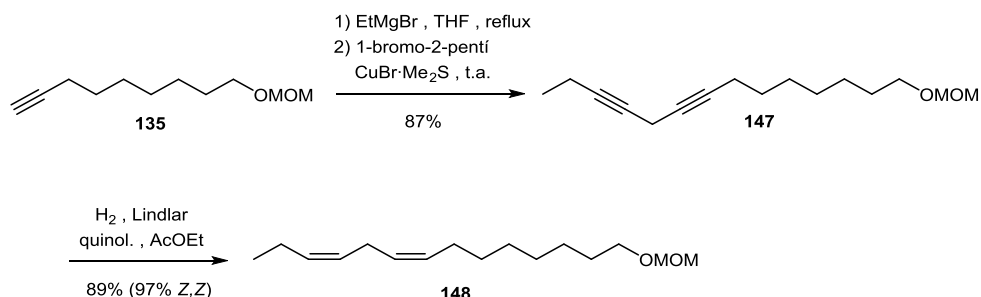
La regioselectivitat de les substitucions al·líliques està estudiada a la literatura i sol estar condicionada per factors com el tipus i la quantitat de catalitzador emprat, l'ús de lligands, la naturalesa dels reactius i la velocitat d'addició d'aquests, entre d'altres.<sup>29</sup> L'addició de lligands quirals de fòsfor amb catàlisi de Cu(I) s'usa per afavorir una selectivitat de substitució en posició gamma emprant organomagnesians de carboni sp<sup>3</sup> com a nucleòfils.<sup>30</sup> Alternativament, també amb catàlisi de Cu(I) aquest tipus de nucleòfils es poden acoblar a acetats al·lílics o èters fenilal·lílics amb regioselectivitat alfa preferentment quan l'addició del reactiu de Grignard es realitza en un temps curt i a baixa temperatura.<sup>31,32</sup> Pel contrari, l'ús d'alquins terminals en presència d'una base i catàlisi de Cu(I) per tal d'obtenir 1,4-enins amb una regioselectivitat alfa únicament s'ha descrit amb halurs al·lílics amb un substituent alquí en posició gamma o bé amb el doble enllaç conjugat a un anell aromàtic.<sup>33</sup> Per la seva banda, la reacció de Tsuji-Trost empra Pd(0) i el mecanisme de substitució transcorre a través de complexos de π-al·lil pal·ladi per obtenir de forma general una regioselectivitat d'al·lilació en alfa.<sup>34</sup> Tanmateix, en aquestes condicions l'obtenció de 1,4-enins amb una regioselectivitat alfa sols s'ha aconseguit a partir de derivats al·lílics activats per conjugació amb un anell aromàtic.<sup>35,36</sup> D'altra banda, l'ús de lligands quirals i acetilurs metàl·lics amb catàlisi de Pd(0), Ni(0) o Cu(I) afavoreix la selectivitat de substitució al·lílica en gamma.<sup>35,37,38</sup>

Un altre mètode per obtenir 1,4-enins amb selectivitat alfa és a partir d'acetats al·lílics i arilacetilens a través d'una descarboxilació catalitzada per Pd(0).<sup>39,40</sup> No obstant això, cap d'aquestes metodiques comentades pot ser aplicable al nostre cas ja que es tracta de sintons d'una naturalesa diferent.

### 5.3.4.2. Obtenció dels anàlegs 99 i 100 a través d'un dií intermedi

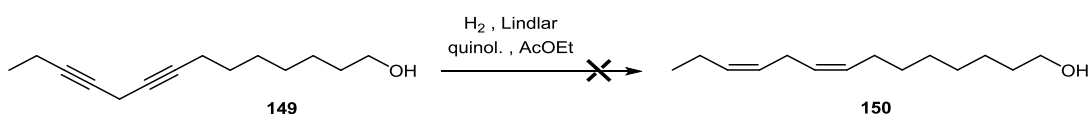
Després de les dificultats trobades en l'obtenció dels intermedis de tipus ení **133** i **134** com a precursors dels anàlegs **99** i **100**, es va explorar la hidrogenació estereoselectiva Z,Z dels 1,4-bis-acetilens **147** i **148** en AcOEt i amb catalitzador de Lindlar enverinat amb quinoleïna, ja que aquestes són les condicions que millor resultat van donar anteriorment amb el dií **74** (Taula 5.1).

L'alquí terminal **135** es va tractar amb EtMgBr a reflux de THF, i el derivat organomagnesià resultant es va condensar amb 1-bromo-2-pentí en presència de CuBr·Me<sub>2</sub>S obtenint-se el dií **147** amb un rendiment del 87% (Esquema 5.21). Cal destacar però, que el dií **147** va haver de ser immediatament protegit de l'aire per evitar-ne la seva descomposició.



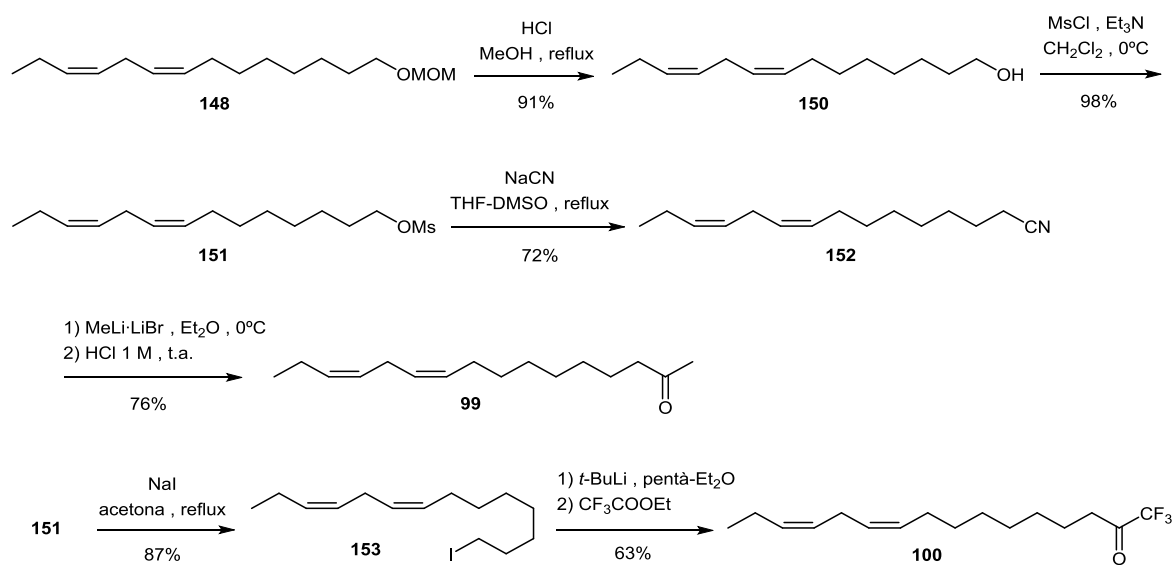
Esquema 5.21. Obtenció dels el diè intermedi **148**.

Seguidament, es va realitzar la hidrogenació parcial del dií **147** en AcOEt amb catalitzador de Lindlar enverinat amb quinoleïna per obtenir el diè **148** en 40 h amb un 89% rendiment i una estereoselectivitat excel·lent (97% Z,Z). Tal com havíem observat anteriorment amb els compostos **74** i **75** (Taula 5.1, entrades 5 i 6), es va produir de nou una diferència de reactivitat en funció del grup protector de l'hidroxil. D'aquesta manera, amb el substrat diínic desprotegit **149** no es va arribar a detectar producte de reducció en aquestes mateixes condicions (Esquema 5.22).



Esquema 5.22. Intent d'hidrogenació del dií **149**.

A continuació es va hidrolitzar el diè **148** en medi àcid (Esquema 5.23) i l'alcohol **150** obtingut es va tractar amb clorur de mesil i trietilamina per obtenir el mesilat **151** amb un rendiment quasi quantitatiu. Aquest intermedi es va tractar amb NaCN a reflux de THF-DMSO i el nitril **152** obtingut es va metilar emprant MeLi·LiBr amb una segona subetapa en medi àcid. D'aquesta manera es va acabar obtenint la metilcetona **99** amb un 23% de rendiment global en 8 etapes i un 97% de puresa isomèrica.



Esquema 5.23. Obtenció dels anàlegs feromonal de *T. absoluta*, **99** i **100**.

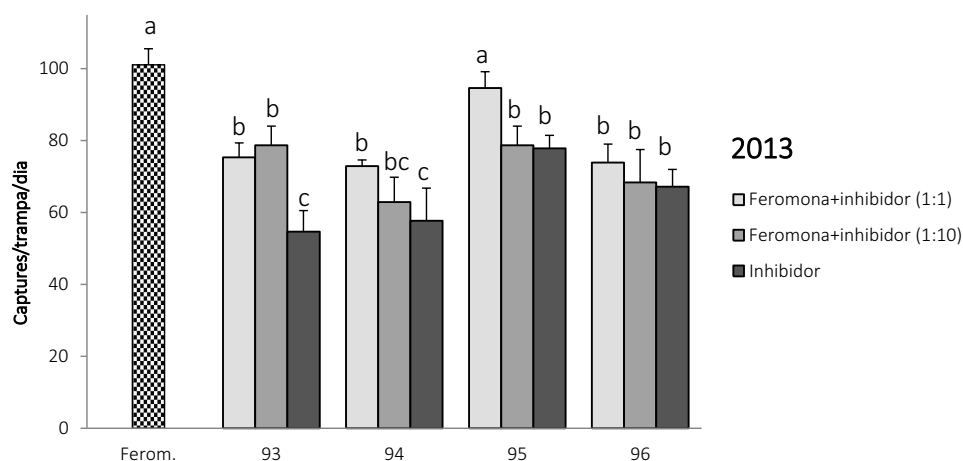
L'obtenció del iododerivat **153** va tenir lloc per desplaçament nucleofílic del mesilat **151** amb NaI. Es va preferir aquest procediment en lloc d'una iodació directa de l'alcohol **150** amb I<sub>2</sub> i trifenilfosfina perquè el sistema 1,4 diènic és susceptible a isomeritzar-se en aquestes condicions, tal i com es va observar en la síntesi dels anàlegs **93-94** (Esquema 5.7). Finalment, per tractament de **153** amb *t*-BuLi a -78°C i addició posterior de trifluoroacetat d'etil, es va obtenir la trifluorometilcetona **100** amb un 23% de rendiment global en 8 etapes i un 97% de puresa isomèrica.

## 5.4. Avaluació de l'activitat biològica

### 5.4.1. Proves de camp

Els experiments van ser duts a terme pel Dr. Antonio Ortiz (Universidad de Jaén) i van tenir lloc durant dos anys consecutius a uns camps de tomaquera situats a la província de Jaén. L'any 2013 es va avaluar el potencial inhibidor dels anàlegs **93-96**, mitjançant els tractaments de mescles feromona-inhibidor 1:1 i 1:10, en relació a les captures amb feromona sola (control). L'any 2014 es van repetir aquests assajos i addicionalment es van avaluar nous tractaments amb les mescles de feromona amb els anàlegs **97-100** a la dosi 1:10. Cada tractament es va realitzar per triplicat en trampes de tipus Delta amb base engomada i esquers que consistien en un sèptum carregat amb 500 µg de feromona (compostos **70:71** en proporció 9:1) a les trampes control i addicionalment 500 µg ó 5 mg de l'anàleg feromonal a les trampes amb mescla feromona-inhibidor 1:1 o 1:10, respectivament. El potencial d'atracció intrínsec dels anàlegs **93-96** es va determinar amb trampes carregades amb 500 µg dels productes sols. L'any 2013 l'experiment va tenir 5 setmanes de duració mentre que el 2014 aquest va ser allargat fins a 12 setmanes. El comptatge del nombre de captures es va realitzar 2 vegades per setmana i el nombre de captures dels tractaments va ser comparat amb el del control per la seva significació estadística emprant una anàlisi ANOVA seguida d'una separació de mitjanes amb el test LSD ( $P < 0.05$ ).

L'any 2013 va haver-hi molta infestació de plaga, tal com s'observa a la figura 5.5, on a les trampes control amb feromona s'hi van capturar 101 mascles per trampa i dia de mitjana. A primer cop d'ull sorprèn que les trampes amb inhibidor, és a dir, aquelles que sols contenen 500 µg dels anàlegs avaluats **93-96**, van produir un nivell de captures força elevat tot i que significativament menors que les del control. D'altra banda, a les trampes amb mescla 1:1 de feromona-inhibidor amb els anàlegs **93**, **94** i **96** s'hi va produir una disminució significativa de captures respecte el control (aproximadament un 20% de reducció). L'aplicació d'una quantitat d'anàleg 10x superior a la de feromona (dosi feromona-inhibidor 1:10) va conduir a una disminució significativa de captures respecte el control amb tots els anàlegs avaluats **93-96**. Tanmateix, aquesta reducció de captures no va ser significativament diferent a les obtingudes amb la dosi 1:1, excepte per la metilcetona diènica **95**.

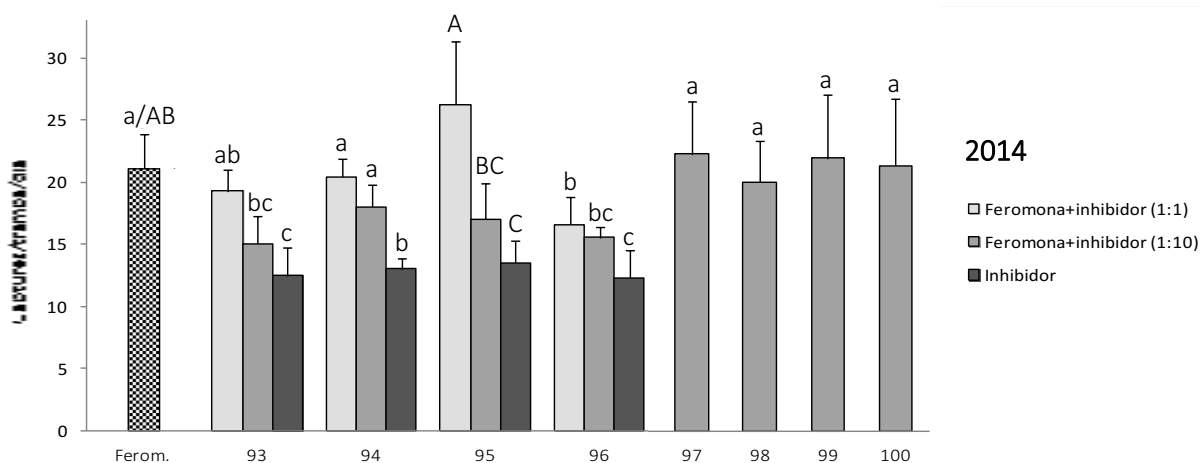


**Figura 5.5.** Mitjana de captures diàries per trampa de *T. absoluta* (+SD) amb feromona (control), mesclades de feromona-inhibidor en proporció 1:1, 1:10 i amb l'inhibidor sol (2013). Anàlegs com a potencials inhibidors feromona: (5E,10Z,13Z)-5,10,13-hexadecatrien-2-ona (**93**), (5E,10Z,13Z)-1,1,1-trifluoro-5,10,13-hexadecatrien-2-ona (**94**), (5E,10Z)-5,10-hexadecadien-2-ona (**95**), i (5E,10Z)-1,1,1-trifluoro-5,10-hexadecadien-2-ona (**96**). Una lletra diferent situada damunt de les barres d'error indica diferències significatives entre els valors de cada anàleg respecte la feromona (test LSD,  $P < 0.05$ ).

Per la seva banda, el 2014 es va produir un nivell d'infestació de plaga molt menor que l'any anterior (Figura 5.6), amb unes captures mitjanes de 21 insectes diaris per trampa de feromona (control). Com s'ha comentat abans, és sorprenent l'elevada activitat atraient dels anàlegs **93-96** per si mateixos que, tot i mostrar uns valors significativament inferiors al control amb feromona, s'ha constatat tant el 2013 com el 2014, és a dir en presència d'una alta o moderada infestació. Pel que fa als tractaments de mescla feromona-inhibidor, amb la dosi 1:1 únicament es va registrar una disminució significativa de captures emprant la trifluorometilcetona diènica **96** (aproximadament un 20% de reducció), confirmant en aquest cas el resultat obtingut l'any 2013. D'altra banda, els tractaments feromona-inhibidor en proporció 1:10 solament van conduir a un descens de les captures emprant els compostos **93** i **96**, mentre que la resta d'anàlegs **94**, **95**, i **97-100** no van exhibir un efecte inhibidor utilitzant aquesta proporció.

En resum, doncs, podem dir que la trifluorometilcetona diènica **96** ha produït una reducció de les captures tant amb la dosi 1:1 com 1:10 els dos anys en què s'ha assajat. Addicionalment, la metilcetona triènica **93** ha induït un efecte inhibidor a la dosi 1:10, però no a la 1:1. D'altra banda, la disminució de captures produïda el 2013 pels anàlegs **94** i **95** no ha pogut confirmar-se l'any següent i caldrien per tant nous assajos, mentre que els

compostos **97-100** han mostrat un efecte inhibitor nul sobre l'activitat atraient de la feromona.



**Figura 5.6.** Mitjana de captures diàries per trampa de *T. absoluta* (+SD) amb feromona (control), mesclades de feromona-inhibidor en proporció 1:1, 1:10 i amb l'inhibidor sol (2014). Anàlegs com a potencials inhibidors feromona: (5E,10Z,13Z)-5,10,13-hexadecatrien-2-ona (**93**), (5E,10Z,13Z)-1,1,1-trifluoro-5,10,13-hexadecatrien-2-ona (**94**), (5E,10Z)-5,10-hexadecadien-2-ona (**95**), (5E,10Z)-1,1,1-trifluoro-5,10-hexadecadien-2-ona (**96**), (5E,13Z)-5,13-hexadecadien-2-ona (**97**), (5E,13Z)-1,1,1-trifluoro-5,13-hexadecadien-2-ona (**98**), (10Z,13Z)-10,13-hexadecadien-2-ona (**99**), i (10Z,13Z)-1,1,1-trifluoro-10,13-hexadecadien-2-ona (**100**). Una lletra diferent situada damunt de les barres d'error indica diferències significatives entre els valors de cada anàleg respecte la feromona (test LSD,  $P < 0.05$ ). Pel compost **95** la significació s'ha considerat en funció del tractament amb un major nombre de captures (feromona-inhibidor 1:1).

#### BIBLIOGRAFIA:

- (1) Moore, J. E. *Trop. Pest Manag.* **1983**, *29*, 231.
- (2) Michereff Filho, M.; Vilela, E. F.; Jham, G. N.; Attygalle, A.; Svatos, A.; Meinwald, J. *J. Braz. Chem. Soc.* **2000**, *11*, 621.
- (3) Attygalle, A. B.; Jham, G. N.; Svato, I. A.; Frighetto, R. T. S.; Meinwald, J.; Vilela, E. F.; Ferrara, F. A.; Uchoa-Fernandes, M. A. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 5471.
- (4) Griepink, F.; Beek, T. van; Posthumus, M. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 411.
- (5) França, F. H. *Hortic. Bras.* **1993**, *11*, 176.
- (6) Silva, G. A.; Picanço, M. C.; Bacci, L.; Crespo, A. L. B.; Rosado, J. F.; Guedes, R. N. C. *Pest Manag. Sci.* **2011**, *67*, 913.

- (7) Attygalle, A. B.; Jham, G. N.; Svatos, A.; Frighetto, R. T. S.; Ferrara, F. A.; Vilela, E. F.; Uchoa-Fernandes, M. A.; Meinwald, J. *Bioorg. Med. Chem.* **1996**, *4*, 305.
- (8) Hungerford, N. L.; Kitching, W. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1998**, 1839.
- (9) Gurram, R. R. Improved synthesis of (3E,8Z,11Z)-tetradeca-3,8,11-trienyl acetate from 2-pentyn-1-ol and 4-pentyn-1-ol. IN 2012CH00327, 2012.
- (10) Beletskaya, I. P.; Cheprakov, A. V. *Coord. Chem. Rev.* **2004**, *248*, 2337.
- (11) Oger, C.; Bultel-Poncé, V.; Guy, A.; Balas, L.; Rossi, J.-C.; Durand, T.; Galano, J.-M. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 13976.
- (12) Tallman, K. A.; Roschek, B.; Porter, N. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 9240.
- (13) Carless, H. A. J.; Batten, R. J. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1987**, 1999.
- (14) Yoshihiko, A.; Kensuke, W.; Kenji, M.; Tadahiko, K. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **2005**, *69*, 1348.
- (15) Hiroaki Miyaoka; Tamura, M.; Yamada, Y. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 8083.
- (16) Bonney, K. J.; Braddock, D. C. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 9574.
- (17) Sasaki, K.; Urabe, D.; Arai, H.; Arita, M.; Inoue, M. *Chem. Asian J.* **2011**, *6*, 534.
- (18) Svatoš, A.; Attygalle, A.; Jham, G. *J. Chem. Ecol.* **1996**, *22*, 787.
- (19) Yuki Miyake, Naoki Ishibashi, Miyoshi Yamashita, T. F. 5-Acetoxy-(E3)-3-pentenyl methoxymethyl ether and method for preparing (E3)-3-alkenyl acetate using the same. US 2013-13790940, 2013.
- (20) Puigmartí, M.; Bosch, M. P.; Guerrero, A. *Synthesis (Stuttg.)* **2015**, *47*, 961.
- (21) Silverman, G.; Rakita, P. *Handbook of Grignard reagents*; CRC Press, 1996; p. 736.
- (22) Rabe, G. W.; Zhang-Preße, M.; Riederer, F. A.; Rheingold, A. L. *Inorganica Chim. Acta* **2010**, *363*, 2341.
- (23) Yus, M.; Foubelo, F. *Sci. Synth.* **2010**, *47b*, 1095.
- (24) Nicolaou, K.; Li, J.; Zenke, G. *Helv. Chim. Acta* **2000**, *83*, 1977.
- (25) Nakamura, E.; Mori, S. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2000**, *39*, 3750.
- (26) Glueck, S. M.; Fabian, W. M. F.; Faber, K.; Mayer, S. F. *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 3467.

- (27) Nikolaeva, L. A.; Kovalev, B. G. *Zhurnal Org. Khimii* **1985**, *21*, 746.
- (28) Mayer, S. F.; Steinreiber, A.; Orru, R. V. A.; Faber, K. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 9115.
- (29) Poli, G.; Prestat, G.; Liron, F.; Kammerer-Pentier, C. *Transition Metal Catalyzed Enantioselective Allylic Substitution in Organic Synthesis*; Kazmaier, U., Ed.; Springer Science & Business Media, 2011; p. 345.
- (30) López, F.; van Zijl, A. W.; Minnaard, A. J.; Feringa, B. L. *Chem. Commun.* **2006**, 409.
- (31) Petrushkina, E. A.; Kalinin, V. N. *Russ. J. Gen. Chem.* **2008**, *78*, 1897.
- (32) Backvall, J.; Sellen, M.; Grant, B. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 6615.
- (33) Bieber, L. W.; da Silva, M. F. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 7088.
- (34) Nicolaou, K. C.; Bulger, P. G.; Sarlah, D. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2005**, *44*, 4442.
- (35) Nishikawa, T.; Isobe, M. Palladium-catalyzed Substitution Reaction of Allylic Derivatives with Tinacetylene. *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 1999, *63*, 238–242.
- (36) Li, Y. X.; Xuan, Q. Q.; Liu, L.; Wang, D.; Chen, Y. J.; Li, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 12536.
- (37) Kiyotsuka, Y.; Kobayashi, Y. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 7489.
- (38) Cui, D.-M.; Hashimoto, N.; Ikeda, S.; Sato, Y. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 5752.
- (39) Rayabarapu, D. K.; Tunge, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 13510.
- (40) Reynolds, T. E. *Transition Metal-Catalyzed Decarboxylative Coupling Reactions*; 2006.





6. Síntesi de potencials components  
de la feromona sexual de *Paysandisia*  
*archon*



### 6.1. Introducció

L'eruga perforadora de la palmera, *Paysandisia archon* (Lepidoptera: Castniidae), és una arna plaga de palmeres ornamentals i datileres.<sup>1</sup> És originària de l'Amèrica del Sud però recentment ha estat introduïda a Europa, on s'hi ha estès molt ràpidament sobretot al llarg de la costa mediterrània. La larva perfora profundament el tronc i s'hi introdueix per alimentar-se, la qual cosa fa molt complicat el seu control amb ús de pesticides. L'insecte adult té les ales acolorides, una envergadura que pot arribar fins als 11 cm, i a diferència d'altres espècies d'arnes, presenta un comportament diürn (Figura 6.1).

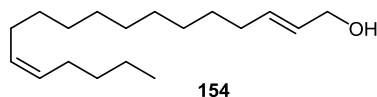


**Figura 6.1.** Imatges d'una larva (esquerra) i un adult de *P. archon*.

Al contrari de les papallones on el reconeixement visual entre mascle i femella juga un paper preponderant en l'aparellament,<sup>2</sup> la gran majoria d'arnes (moths) han desenvolupat una estratègia d'atracció sexual basat en l'orientació dels mascles pel rastre de les feromones de llarg abast emeses per les femelles. Tanmateix, nombroses evidències fisiològiques demostren que, tot i ser una arna, *P. archon* exhibeix un comportament reproductiu molt més similar a l'exhibit per les papallones.<sup>3-5</sup> Per un costat, des d'un punt de vista morfològic s'ha demostrat que les femelles d'aquesta espècie no disposen de la glàndula feromonal situada a l'abdomen habitualment present en les arnes nocturnes, i a més a més a l'extracte de l'ovipositor no s'hi ha detectat fins el moment cap compost amb activitat feromonal de llarg abast.<sup>3</sup> Pel que fa als mascles, les seves antenes no estan especialment adaptades a la percepció de feromona sexual, tenint en compte la baixa densitat de sensil·les que presenten i la gran similitud estructural amb les antenes de papallones.

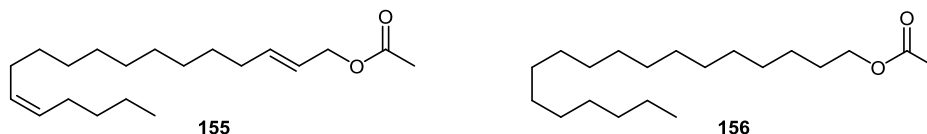
D'altra banda, s'han identificat alguns compostos presents a les ales dels mascles que podrien formar part d'una possible feromona sexual a curta distància. Aquests compostos són el *Z,E*-farnesal, *E,E*-farnesal i el (2*E*,13*Z*)-2,13-octadecadien-1-ol<sup>3</sup> (**154**). Aquest últim (Figura 6.2) ha estat confirmat per estudis posteriors localitzat en extractes de potes.

Aquests compostos presenten despolaritzacions ?? significatives en EAG tot i que no s'ha pogut confirmar que actuïn com a veritables components de la feromona sexual de l'insecte.



**Figura 6.2.** Estructura del (2E,13Z)-2,13-octadecadien-1-ol (**154**), possible component de la feromona sexual masculina de *P. archon*.

Cal destacar, però, que en estudis recents no publicats s'ha observat que en determinades condicions a l'extracte de l'ovipositor de les femelles hi apareixen tres molècules que podrien presentar activitat feromonal, atesa la similitud estructural de dues d'elles amb el compost feromonal masculí **154**. Concretament, aquests dos compostos corresponen a l'acetat (2E,13Z)-2,13-octadecadien-1-il (**155**) i l'acetat d'octadecil (**156**) (Figura 6.3), els quals van poder ser identificats per comparació del temps de retenció en CG i el seu espectre de masses amb patrons coneguts.



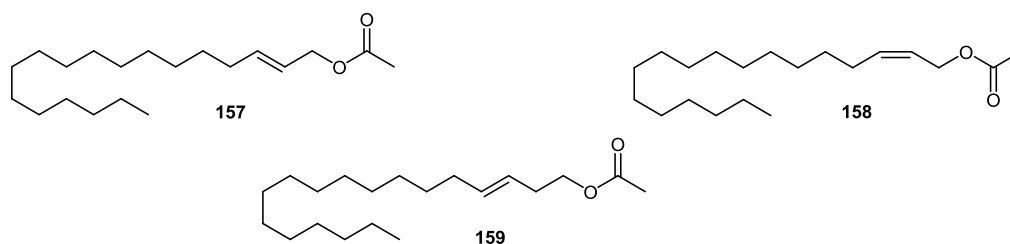
**Figura 6.3.** Compostos detectats a l'extracte de l'ovipositor de *P. archon*, l'acetat de (2E,13Z)-2,13-octadecadien-1-il (**155**) i l'acetat d'octadecil (**156**).

Pel que fa al tercer compost detectat a l'extracte de l'ovipositor, encara no se n'ha pogut elucidar l'estructura química, tot i que per l'anàlisi del seu espectre de masses es pot afirmar que correspon a un acetat monoènic de 18 carbonis. En conseqüència, partint d'aquest plantejament ens vam proposar la síntesi d'unes molècules que poguessin correspondre a aquest possible component desconegut de la feromona sexual femenina de *P. archon*.

## 6.2. Síntesi dels potencials compostos feromonals 155-157

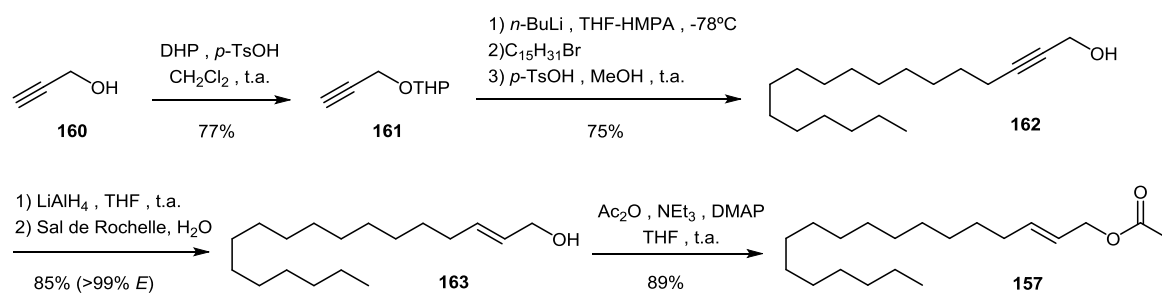
És un fet bastant habitual que els diversos compostos que conformen la feromona sexual d'un lepidòpter estiguin estructuralment relacionats entre si i, per tant, es van considerar els acetats monènics **157-159** com les estructures amb més probabilitat de correspondre al possible component feromonal desconegut detectat a l'ovipositor de les femelles (Figura 6.4). L'acetat monoènic Z13 havia estat prèviament descartat per diferir clarament del temps de retenció mostrat en CG amb un patró sintètic. Els monoens **157** i **158** presenten la

insaturació en posició 2 de manera similar al diè identificat **155**. Addicionalment, es va seleccionar l'acetat monoènic **159** perquè la insaturació de tipus *3E* és relativament freqüent entre els compostos feromonal de lepidòpters.



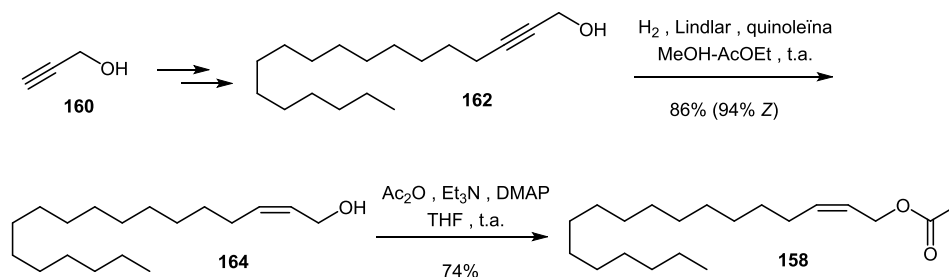
**Figura 6.4.** Estructures proposades com a potencials components de la feromona sexual de *P. archon*, **157-159**.

La síntesi de **157** es va iniciar amb l'alquilació del 1-bromopentadecà amb la sal lítica de l'alcohol propargílic protegit en forma d'èter tetrahidropiranílic **161** en una mescla THF-HMPA. La hidròlisi del grup protector de l'hidroxil es va realitzar *in situ* per addició d'àcid *p*-toluensulfònic i metanol a la mescla de reacció sense tractar, obtenint-se finalment l'alquínol **162** amb un 75% de rendiment. Prèviament, l'intermedi **162** es va intentar obtenir emprant directament l'alcohol propargílic (**160**) i 2 equivalents de *n*-BuLi, però el cru resultant va presentar una gran quantitat de subproductes, entre elles el producte de O-alquilació de **160**. A continuació, es va reduir estereoselectivament el triple enllaç de **162** per tractament amb LiAlH<sub>4</sub> en THF a temperatura ambient.<sup>6</sup> Aquest procediment és particularment eficaç amb substrats de tipus alcohol propargílic ja que permeten la formació un metal·locicle de cinc membres intermedi que posteriorment es protona per addició d'aigua, segons es desprèn del mecanisme acceptat per aquest tipus de reacció.<sup>7</sup> Un subproducte d'aquesta reacció són les sals d'alumini que causen emulsions difícils d'extreure amb un dissolvent orgànic. Per evitar aquest inconvenient, al nostre cas es va emprar una solució aquosa de sal de Rochelle (tartrat mixt de potassi i sodi) en lloc d'addicionar aigua únicament,<sup>6</sup> ja que la tendència d'aquesta sal a formar quelats amb els cations d'alumini desplaça la formació de l'hidròxid d'alumini causant de l'emulsió. Finalment, l'acetilació de l'alcohol **163** amb anhídrid acètic, trietilamina i una quantitat catalítica de DMAP va conduir a l'acetat **157** amb un total de 4 etapes i un 43.7% de rendiment global i excel·lent estereoselectivitat (>99% *E*).



**Esquema 6.1.** Obtenció de l'acetat de (*E*)-2-octadecen-1-il (**157**).

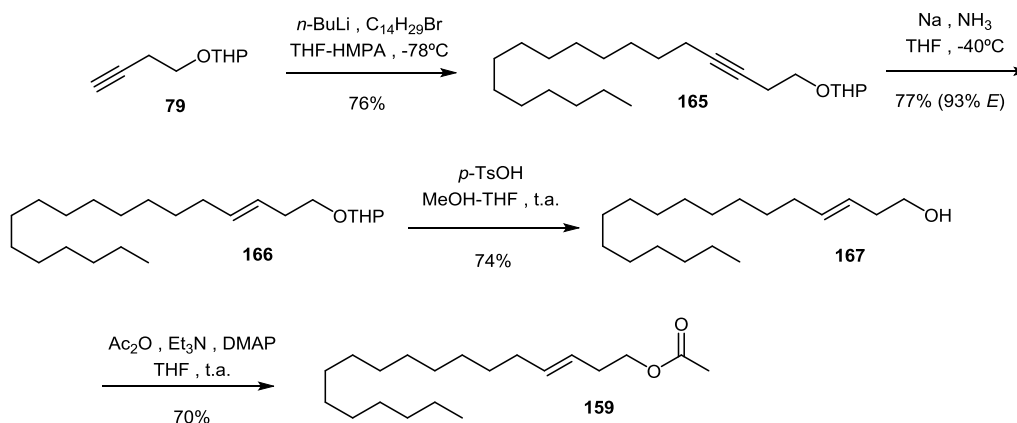
Per la síntesi del compost **158** a partir de l'alquí **162** es va preparar l'alcohol al·lílic **164** per hidrogenació amb catalitzador de Lindlar enverinat amb quinoleïna en una mescla MeOH-AcOEt (3:1). L'alcohol **164** es va obtenir amb un 86% de rendiment i un 94% d'estereoselectivitat *Z*. La utilització d'AcOEt com a co-dissolvent es deu a que l'alquí **162** no va resultar soluble en metanol pur. L'estereoselectivitat de la semi-hidrogenació de **162** no va ser tan elevada com ho acostuma a ser amb altres substrats en aquestes condicions. Tanmateix, s'ha descrit que amb aquest tipus de substrats es pot augmentar l'estereoselectivitat amb l'addició d'una quantitat catalítica d'hidròxid potàssic<sup>8</sup> o carbonat potàssic.<sup>9</sup> Per últim, es va tractar l'alcohol **164** amb anhídrid acètic i trietilamina per obtenir l'acetat **158** amb un 36.7% de rendiment global en 4 etapes (94% *Z*).



**Esquema 6.2.** Obtenció de l'acetat de (*Z*)-2-octadecen-1-il (**158**).

La síntesi de l'acetat **159** es va conduir inicialment amb la condensació entre l'alquí **79** i el 1-bromotetradecà utilitzant just 1 equivalent de *n*-BuLi, ja que un excés de base podria provocar l'eliminació del grup OTHP del compost **165** obtingut, tal com s'havia observat anteriorment amb el compost **80** (Esquema 5.4). Seguidament, l'alquí **165** va ser reduït amb Na en amoníac a -40°C amb un 77% de rendiment i un 93% d'estereoselectivitat *E*. En aquest cas es va augmentar el volum de THF fins a una proporció amoníac-THF 3:2 per tal de poder solubilitzar correctament el substrat al medi de reacció. Val la pena destacar que l'estereoselectivitat obtinguda en aquesta etapa va ser menor de la que sol proporcionar aquest tipus de procediment, habitualment al voltant del 99%. A continuació, la desprotecció de **166** per hidròlisi amb una quantitat catalítica d'àcid *p*-toluensulfònic va

conduir a l'alcohol **167** amb un 74% de rendiment. En aquest cas va caldre utilitzar una mescla MeOH-THF 4:1 per poder solubilitzar correctament el substrat. Finalment, l'acetilació de l'alcohol **167** va conduir al compost **159** amb un 30.2% de rendiment global en 4 etapes i un 93% de puresa estereomèrica *E*.



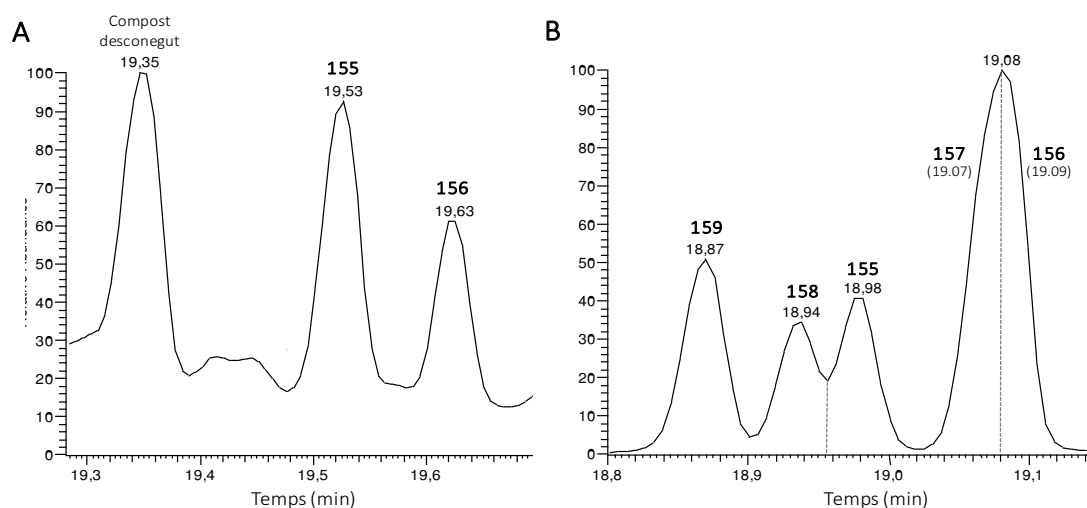
Esquema 6.3. Obtenció de l'acetat de (*E*)-3-octadecen-1-il (**159**).

### 6.3. Assajos d'elucidació estructural del compost feromonal desconegut

Amb l'objectiu de poder dilucidar a quina estructura química correspon el possible component feromonal desconegut, es van determinar els temps de retenció dels compostos **157-159** per comparar-los amb els dels compostos feromonals **155-156** identificats a l'extracte de l'ovipositor de la femella. Malauradament, l'extracte natural i els compostos sintètics es van injectar en dos anys diferents i en conseqüència les condicions cromatogràfiques no van poder ser exactament iguals (Figura 6.5A i 6.5B). En el moment d'escriure aquesta tesi no s'ha pogut obtenir un nou extracte de l'ovipositor d'una altra femella. A la figura 6.5B els compostos **156** i **157** coelueixen en un únic senyal però al cromatograma s'hi indiquen els temps de retenció per separat d'ambdós productes a les mateixes condicions cromatogràfiques que la resta de productes **155**, **158** i **159**.



## 6. RECERCA D'UN POSSIBLE COMPONENT FEROMONAL DE *Paysandisia archon*



**Figura 6.5.** A) Cromatograma d'un extracte de l'ovipositor de la femella de *P. archon*. B) Cromatograma d'una mescla dels compostos **155-159**, on els compostos **156** i **157** coelueixen en un únic senyal de temps de retenció 19.08 min. Injectats per separat aquests dos compostos presenten un temps de retenció de 19.09 i 19.07 min, respectivament.

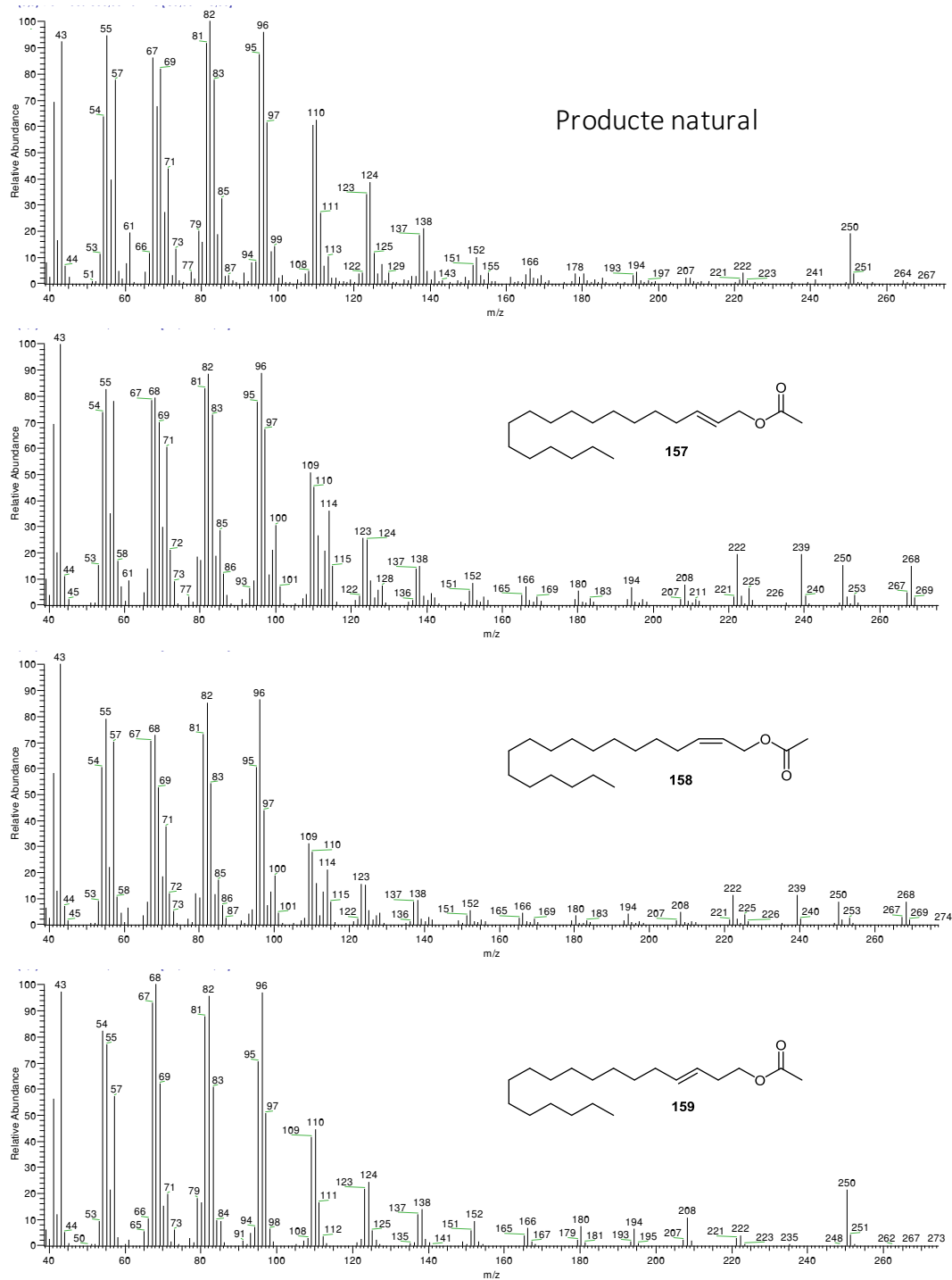
Així doncs, es va observar que d'entre les molècules sintetitzades, l'acetat **159** (Taula 6.1, entrada 4) va presentar una diferència en temps de retenció respecte dels compostos feromonal **155** i **156** similar a l'exhibida pel compost desconegut de l'extracte natural en relació als mateixos compostos (entrada 1). En concret, **159** està a 0.11 min del diè **155** i a 0.22 min de l'acetat saturat **156**. Aquests valors, tanmateix, són lleugerament menors als registrats amb l'extracte natural (entrada 1), però cal tenir en compte que l'extracte natural i els monoens sintetitzats van ser injectats en condicions diferents, com s'ha explicat anteriorment.

**Taula 6.1.** Diferències de temps de retenció en CG del compost desconegut de l'extracte i dels monoens sintetitzats **157-159** respecte els compostos feromonal de *P. archon* **155** i **156**.

Entrada	Compost	$\Delta t_{\text{compost}} - t_{155}$ (min)	$\Delta t_{\text{compost}} - t_{156}$ (min)
1	Extracte	-0.18	-0.28
2	<b>157</b>	0.09	-0.02
3	<b>158</b>	-0.04	-0.15
4	<b>159</b>	-0.11	-0.22

El segon criteri per discernir si algun dels monoens sintetitzats **157-159** correspon al compost feromonal desconegut va consistir en la comparació dels seus espectres de masses. Tal com es pot apreciar a la figura 6.6, el pic a 250 corresponent al fragment  $[M-60]^+$ , originat per la pèrdua de  $[\text{HOCOCH}_3]^+$  de l'ió molecular, s'observa també als espectres dels compostos **157-159**, tot i que pels monoens en posició 2 **157** i **158** hi apareixen uns pics

adicionals de  $m/z$  222, 239 i 268. En conseqüència, dels tres acetats monoènics sintetitzats, semblaria que de nou el compost **159** resulta el més similar al compost desconegut de l'extracte natural que pretenem identificar. Tanmateix, l'observació en detall dels espectres de **159** i del producte desconegut mostra lleugeres diferències d'intensitat d'alguns fragments, incloent el pic base, la qual cosa ens desperta certs dubtes de que es tractin del mateix compost.



**Figura 6.6.** Espectres de masses del compost desconegut de l'extracte natural i dels compostos sintetitzats **157-159**.

Així doncs, d'entre els compostos avaluats, l'acetat monoènic E3 **159** tindria més possibilitats de coincidir amb el compost desconegut de l'extracte natural, tot i que per a confirmar aquesta hipòtesi es fa necessari poder disposar d'una nova mostra natural de l'extracte.

#### BIBLIOGRAFIA:

- (1) Sarto Monteys, V.; Aguilar, L. *Nachrichten des Entomol. Vereins Apollo NF* **2005**, *26*, 61.
- (2) Boppré, M. In *The Biology of Butterflies*; Vane-Wright, R. I.; Ackery, P. R., Eds.; Academic Press, 1984; pp. 259–275.
- (3) Sarto i Monteys, V.; Acín, P.; Rosell, G.; Quero, C.; Jiménez, M. a; Guerrero, A. *PLoS One* **2012**, *7*, e29282.
- (4) Frérot, B.; Delle-Vedove, R.; Beaudoin-Ollivier, L.; Zagatti, P.; Ducrot, P. H.; Grison, C.; Hossaert, M.; Petit, E. *Chemoecology* **2013**, *23*, 137.
- (5) Delle-Vedove, R.; Frérot, B.; Hossaert-McKey, M.; Beaudoin-Ollivier, L. *J. Insect Sci.* **2014**, *14*, 1.
- (6) Cresswell, A. J.; Davies, S. G.; Lee, J. A.; Morris, M. J.; Roberts, P. M.; Thomson, J. *E. J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 4617.
- (7) Baldwin, J. E.; Black, K. A. *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 2778.
- (8) Mayer, S. F.; Steinreiber, A.; Orru, R. V. A.; Faber, K. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 9115.
- (9) Sydnes, L. K.; Holmelid, B.; Kvernenes, O. H.; Valdersnes, S.; Hodne, M. *Arch. Org. Chem.* **2008**, *2008*, 242.

## 7. Conclusions



## Conclusions

1. S'ha desenvolupat una síntesi a escala multigram de la metilcetona **16** anàloga de la feromona sexual de *Cydia pomonella* amb un rendiment global del 71% i 94% de puresa estereomèrica. En el procediment s'ha aconseguit minimitzar el volum de dissolvent necessari, especialment d'èter etílic, així com la quantitat de reactius tòxics utilitzats, com el NaCN.
2. S'han realitzat durant dos anys consecutius assajos de confusió sexual amb la metilcetona **16**, en una parcel·la que també contenia feromona, sense que s'hagi pogut constatar cap millora en la reducció de captures de *C. pomonella* en comparació amb la parcel·la control amb feromona sola. S'ha observat una disparitat de resultats a la parcel·la d'assaig en funció del nivell d'infestació present al camp, de tal manera que en presència d'una infestació relativament elevada de plaga no es va produir una diferència significativa de captures en ambdós parcel·les, mentre que amb nivells baixos de plaga es va observar un increment inesperat de captures a la parcel·la d'assaig tractada amb l'anàleg. Es va concloure que en futurs assajos la parcel·la tractada amb la metilcetona **16** hauria d'estar suficientment allunyada de la parcel·la control amb feromona per evitar interferències entre els dos tractaments.
3. Les proves de camp realitzades amb les metilcetones monoèniques **30-32** i les trifluorometilcetones **31-33** anàlogues de la feromona de *Lobesia botrana*, les quals s'han obtingut amb uns rendiments elevats i unes estereoselectivitats excel·lents, no han demostrat efecte inhibidor de l'atracció feromonal amb la mescla feromona-inhibidor 1:10.
4. S'han desenvolupat dues metodologies sintètiques diferents per l'obtenció de la metilcetona **55**, anàloga de la feromona de *Grapholita molesta*. S'ha observat que el procediment de metilació d'un nitril amb MeLi·LiBr i posterior hidròlisi de la imina formada és més adequat que aquell en el que es va utilitzar un intermedi de tipus ditianílic, obtingut per condensació d'un halur d'alquil amb el derivat de liti del 2-metil-1,3-ditià.
5. En proves electrofisiològiques (EAG), l'exposició dels mascles a vapors de 100 µg de les metilcetones **55** i **57** i la trifluorometilcetona **56** anàlogues a la feromona de *G. molesta* ha induït una disminució significativa de la resposta antenal a l'estímul feromonal. Entre aquests compostos, la trifluorometilcetona **56** és l'anàleg que ha

## 7. CONCLUSIONS

produït la màxima inhibició de la resposta d'EAG (60%). Per la seva banda, en assajos de comportament en túnel de vent solament la trifluorometilcetona **56** ha produït una reducció significativa dels contactes amb la font emprant una mescla de feromona-inhibidor 1:10. Als assajos de camp s'ha observat activitat antagonista amb les metilcetones **55** i **57** a una dosi de feromona-inhibidor 1:10, mentre que la trifluorometilcetona **58** ha exhibit un cert efecte sinèrgic de captures en comparació amb la feromona sola. En conseqüència, es fa necessària la realització en el futur de nous experiments per a poder aclarir la no correlació observada entre els resultats de túnel de vent i les proves de camp, així com confirmar el possible efecte sinèrgic observat.

6. S'ha desenvolupat una nova ruta sintètica de la feromona sexual de *Tuta absoluta*, on l'etapa clau de la síntesi del component majoritari **70** transcorre a través d'una hidrogenació d'un sistema 1,4-bis-acetilènic amb catalitzador de Lindlar enverinat amb quinoleïna. El rendiment global obtingut ha resultat més elevat que qualsevol dels procediments anteriorment descrits (23.5%) i a més a més la puresa estereomèrica final ha estat excel·lent (97% *E,Z,Z*).
7. S'ha desenvolupat la síntesi dels anàlegs diènics de *T. absoluta* **97** i **98** a través de l'acoblament del derivat organomagnesià del (*Z*)-1-bromo-3-hexè (**118**) amb el 1-(tetrahidropiran-2-iloxi)-4-iodobutà (**116**) mitjançant un catalitzador de Cu. S'ha constatat la importància dels sintons de partida i dels grups protectors presents a la molècula per a garantir l'èxit de la reacció.
8. S'han obtingut els anàlegs feromonals diènics de *T. absoluta* **99** i **100** per hidrogenació amb catalitzador de Lindlar d'un sistema 1,4-bis-acetilènic amb un elevat rendiment global i una excel·lent estereoselectivitat (97% *Z,Z*).
9. En assajos de camp duts a terme el 2013 i 2014, els anàlegs de la feromona de *T. absoluta* **93** i **96** han produït una disminució significativa de captures amb una mescla feromona-inhibidor 1:10. Tanmateix, els anàlegs **94** i **95** solament van demostrar efecte antagonista l'any 2013 i per tant es necessitaran nous experiments per contrastar la seva efectivitat. Per la seva banda, els anàlegs **97-100** no van mostrar cap efecte antagonista, confirmant que solament les molècules estructuralment anàlogues als compostos feromonals són actives.

10. Per l'elucidació d'un producte desconegut d'un extracte d'ovipositor de la femella de *Paysandisia archon*, possiblement un acetat monoènic de 18 carbonis, es van sintetitzar els compostos **157-159**. El producte **159** és el que presenta una similitud estructural més propera a la del producte desconegut però caldrà disposar d'un nou extracte natural per poder confirmar l'assignació estructural proposada.





## 8. Part experimental



### 8.1. Consideracions generals

Els reactius químics i dissolvents van ser adquirits en cases comercials habituals i emprats sense purificació prèvia, si no s'especifica el contrari. El trifluoracetat d'etil, l'acetona, el dimetoximetà i el dimetoxietà (DME) van ser destil·lats en presència de  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{CaCl}_2$  i  $\text{CaH}_2$  respectivament<sup>1</sup>. El LiBr va ser assecat a 100°C al buit en un forn de boles. El 2-metil-1,3-ditià va ser destil·lat en un forn de boles a 80°C i 6 mm Hg. Els dissolvents i reactius anhidres - pentà, DMSO, HMPA,  $\text{Et}_3\text{N}$ , piridina - van ser adquirits a Sigma-Aldrich i emprats sense assecat addicional. La resta de dissolvents anhidres emprats - THF,  $\text{Et}_2\text{O}$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , DMF - provenien d'un equip de purificació de dissolvents SPS (Scharlab S.L., PureSolv-EN™ Innovative Technology, Inc.).

Els reactius organolítics *n*-BuLi i *t*-BuLi van ser valorats per triplicat prèviament al seu ús emprant com a indicadors àcid difenilacètic i alcohol 2,5-dimetoxibenzílic, respectivament. Les valoracions es van dur a terme en THF anh. i a temperatura ambient sota atmosfera inert. Les reaccions sota atmosfera inert es van realitzar emprant  $\text{N}_2$ . Les reaccions a alta temperatura es van realitzar sobre blocs d'alumini o amb banys de silicona escalfats amb una placa agitadora tèrmica. Els banys a baixes temperatures es van obtenir dissolent neu carbònica en acetona a saturació (-78°C) o en altres proporcions.

El seguiment de les reaccions es va controlar mitjançant cromatografia en capa prima, CCP, o per cromatografia de gasos, CG. A les anàlisis de CCP es van usar cromatoplaques Merck Kieselgel 60 F<sub>254</sub> de 0.2 mm de gruix. Per l'observació de les taques es va utilitzar una làmpara de llum ultraviolada de 254 nm o un revelatge químic amb àcid fosfomolibdic en etanol al 10%. Les anàlisis de CG es van dur a terme en un equip Trace™ GC 2000 Thermo Finnigan proveït d'una columna capil·lar HP-5 (l = 30 m, d.i. = 0.25 mm, gruix de fase = 0.25 µm, Agilent Technologies).

La sal de Rochelle emprada en el tractament del  $\text{LiAlH}_4$  consisteix en el tartrat mixt de sodi i potassi,  $\text{KNaC}_4\text{H}_4\text{O}_6 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ . Els extractes i fases orgàniques van ser assecats amb  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anh. o  $\text{MgSO}_4$  anh. Els dissolvents orgànics van ser evaporats a pressió reduïda en un rotavapor Büchi R-II amb bany a temperatura ambient o a 40°C. En la purificació de productes es va emprar gel de sílice (60 Å, 35-70 µm, 200-500 mesh) o alúmina neutra o bàsica. Els productes purificats van ser finalment assecats exhaustivament a alt buit (de 0.1 a 0.05 mm Hg) aconseguit amb una bomba d'oli Edwards RV12. Les purificacions per destil·lació es van realitzar en un forn de boles Büchi B-580 connectat a una trompa de buit o a una bomba d'oli Telstar.

## 8. PART EXPERIMENTAL

Els espectres de IR es van registrar en film entre dos cristalls de NaCl o bé amb un accessori ATR (Attenuated Total Reflectance) en un espectrofotòmetre FT-IR Nicolet Avatar 360 .

Els espectres de RMN es van obtenir en equips Varian Unity 300 (299.94 MHz per  $^1\text{H}$  ; 75.42 MHz per  $^{13}\text{C}$  ; 282.20 MHz per  $^{19}\text{F}$ ) i Mercury 400 (400.14 MHz per  $^1\text{H}$  ; 100.62 MHz per  $^{13}\text{C}$  ; 376.40 MHz per  $^{19}\text{F}$ ). Els desplaçaments químics s'expressen en parts per milió (ppm) i estan referenciats respecte el dissolvent emprat en  $^1\text{H}$  i  $^{13}\text{C}$ -RMN i a  $\text{CFCl}_3$  en  $^{19}\text{F}$ -RMN. Les multiplicitats observades en l'assignació dels senyals són: s (singlet), d (doblet), t (triplet), q (quadruplet), quint. (quintuplet), m (multiplet). Les constants d'acoblament ( $J$ ) s'expressen en Hertz (Hz).

La puresa isomèrica dels dobles enllaços es va determinar mitjançant l'amplitud dels seus senyals de  $^{13}\text{C}$ -RMN.

Les anàlisis per GC-EM s'han realitzat en un equip marca Thermo Finnigan model Trace GC acoblat a un analitzador de tipus quadrupol d'impacte electrònic Trace MS. S'ha fet servir una columna TR-5MS ( $l = 30$  m, d.i. = 0.25 mm, gruix de fase = 0.25  $\mu\text{m}$ , Thermo Scientific).

Les anàlisis elementals s'han determinat amb microanalitzadors Thermo Scientific models Flash 1112 i Flash 2000.

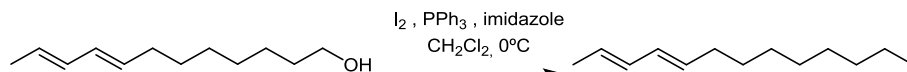
L'espectrometria de masses d'alta resolució (HRMS) es va realitzar en un equip UPLC Acquity (Waters) acoblat a un espectròmetre de masses LCT Premier XE (Waters) amb analitzador TOF.

Els punts de fusió s'han mesurat en un equip Büchi B-545.

La referència situada a l'encapçalament de cada compost sintetitzat fa esment al procediment dut a terme.

## 8.2. Síntesi de l'anàleg de la feromona sexual de *Cydia pomonella*, (10*E*,12*E*)-tetradeca-10,12-dien-2-ona (16)

### 8.2.1. Síntesi de (8*E*,10*E*)-1-iodo-8,10-dodecadiè (22)<sup>2</sup>



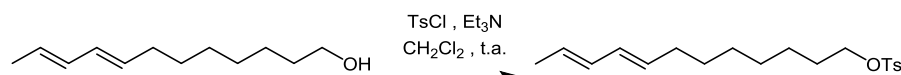
A una dissolució de PPh<sub>3</sub> (17.3 g, 65.9 mmol) i imidazole (4.1 g, 60.3 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anh. (385 mL) refredada en bany de gel es va addicionar I<sub>2</sub> (16.7 g, 66.0 mmol) a porcions sota atmosfera inert. Es va agitar la mescla a 0°C durant 15 min i seguidament s'hi va addicionar lentament una solució de (8*E*,10*E*)-8,10-dodecadienol (10.0 g, 54.9 mmol, 95% puresa isomèrica *E,E*) dissolt en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anh. (15 mL). Es va agitar la mescla durant 2 h a 0°C amb el matràs de reacció protegit de la llum. Es va aturar la reacció afegint solució saturada de Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (200 mL) i es va extreure amb hexà (3 x 100 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb HCl 1 M (50 mL) i solució saturada de NaCl (50 mL) i es va assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà, per obtenir **22** (13.6 g, 85%) com un oli incolor.

**IR (film):**  $\nu = 3013, 2926, 2853, 2360, 2337, 1436, 1376, 986, 925 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 6.07 - 5.89$  (m, 2H), 5.64 – 5.45 (m, 2H), 3.16 (t,  $J = 7.0$  Hz, 2H), 2.02 (q,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 1.79 (quint.,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 1.71 (d,  $J = 6.5$  Hz, 3H), 1.44 – 1.20 (m, 8H).

**<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 132.2$  (CH), 131.9 (CH), 130.6 (CH), 127.0 (CH), 33.7 (CH<sub>2</sub>), 32.7 (CH<sub>2</sub>), 30.7 (CH<sub>2</sub>), 29.5 (CH<sub>2</sub>), 29.1 (CH<sub>2</sub>), 28.6 (CH<sub>2</sub>), 18.2 (CH<sub>3</sub>), 7.5 (CH<sub>2</sub>l).

### 8.2.2. Síntesi de 4-metilbensulfonat de (8*E*,10*E*)-8,10-dodecadienil (19)<sup>3</sup>



Es va afegir CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anh. (20 mL) a un matràs amb clorur de tosil (11.5 g, 60.5 mmol) sota atmosfera inert i es va refredar en un bany de gel. Seguidament es va addicionar trietilamina anh. (23 mL) i una solució de (8*E*,10*E*)-8,10-dodecadienol (10.0 g, 54.9 mmol, 95% puresa isomèrica *E,E*) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anh. (15 mL). Es va agitar la mescla 10 min a 0°C i durant la nit a temperatura ambient. Es va afegir aigua (100 mL) i HCl 1 M (20 mL) i es va extreure amb hexà (3 x 100 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb solució saturada de NaCl (50 mL), assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar

## 8. PART EXPERIMENTAL

mitjançant una filtració en SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà, per obtenir **19** (16.3 g, 88%) com un oli incolor.

**IR (film):**  $\nu = 3015, 2927, 2855, 1598, 1451, 1363, 1177, 1098, 989, 815 \text{ cm}^{-1}$ .

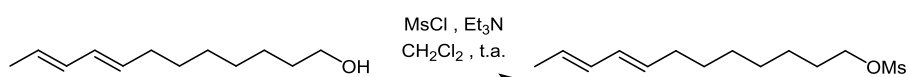
**<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 7.77$  (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H),  $7.32$  (d,  $J = 7.9$  Hz, 2H),  $6.06 - 5.87$  (m, 2H),  $5.65 - 5.42$  (m, 2H),  $3.99$  (t,  $J = 6.5$  Hz, 2H),  $2.43$  (s, 3H),  $1.99$  (q,  $J = 7.1$  Hz, 2H),  $1.71$  (d,  $J = 7.2$  Hz, 3H),  $1.61$  (quint.,  $J = 7.0$  Hz, 2H),  $1.37 - 1.10$  (m, 8H).

**<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 144.8$  (C),  $133.5$  (C),  $132.1$  (CH),  $131.9$  (CH),  $130.6$  (CH),  $130.0$  (CH),  $128.1$  (CH),  $127.0$  (CH),  $70.9$  (CH<sub>2</sub>OS),  $32.7$  (CH<sub>2</sub>),  $29.4$  (CH<sub>2</sub>),  $29.1$  (CH<sub>2</sub>),  $29.0$  (CH<sub>2</sub>),  $29.0$  (CH<sub>2</sub>),  $25.5$  (CH<sub>2</sub>),  $21.8$  (CH<sub>3</sub>),  $18.2$  (CH<sub>3</sub>).

**MS (EI):**  $m/z$  (%) =  $336$  [M]<sup>+</sup> (27),  $173$  (32),  $164$  (50),  $155$  (36),  $149$  (17),  $135$  (44),  $121$  (47),  $107$  (47),  $94$  (91),  $79$  (100),  $67$  (91),  $55$  (39).

**HRMS (ESI):**  $m/z$  [M + H]<sup>+</sup> calculat per C<sub>19</sub>H<sub>29</sub>O<sub>3</sub>S: 337.1837; trobat: 337.1836. Error: -0.3 ppm.

### 8.2.3. Síntesi de metansulfonat de (8E,10E)-8,10-dodecadienil (**21**)<sup>4</sup>



En un reactor de 2 L encamiset amb recirculació d'etilenglicol/aigua a 0°C es va dissoldre (8E,10E)-8,10-dodecadienol (126.0 g, 0.69 mol, 95% puresa isomèrica E,E) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (630 mL) sota atmosfera inert. Un cop accionada l'agitació mecànica es va addicionar trietilamina (105 mL) i seguidament clorur de mesil (60 mL) gota a gota, amb un temps total d'addició de 30 min. La mescla de reacció es va agitar 10 min a 0°C i 1 h a 15°C. Es va aturar la reacció afegint aigua (300 mL) i es va agitar durant 5 min a temperatura ambient. Es va decantar la fase aquosa i es va rentar el cru de reacció amb HCl 1 M (300 mL), una solució saturada de NaHCO<sub>3</sub> (2 x 300 mL) i solució saturada de NaCl (300 mL). La fase orgànica decantada es va assecar afegint Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anh. (100 g) i agitant 30 min. Seguidament es va filtrar en un embut Büchner amb un llit de Celite i es va concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar mitjançant una filtració en alumina neutra eluint amb heptà, per obtenir **21** (146.8 g, 82%) com un oli incolor.

**IR (film):**  $\nu = 3016, 2928, 2855, 1437, 1356, 1176, 988, 954, 821 \text{ cm}^{-1}$ .

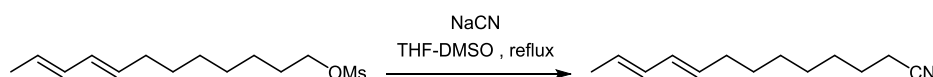
**<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 6.07 - 5.89$  (m, 2H),  $5.63 - 5.44$  (m, 2H),  $4.19$  (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H),  $2.98$  (s, 3H),  $2.02$  (q,  $J = 7.0$  Hz, 2H),  $1.80 - 1.64$  (m, 5H),  $1.47 - 1.17$  (m, 8H).

$^{13}\text{C}$  RMN (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 132.1 (CH), 131.9 (CH), 130.6 (CH), 127.0 (CH), 70.3 ( $\text{CH}_2\text{OSO}_2$ ), 37.6 ( $\text{OSO}_2\text{CH}_3$ ), 32.7 ( $\text{CH}_2$ ), 29.5 ( $\text{CH}_2$ ), 29.3 ( $\text{CH}_2$ ), 29.1 ( $\text{CH}_2$ ), 29.1 ( $\text{CH}_2$ ), 25.6 ( $\text{CH}_2$ ), 18.2 ( $\text{CH}_3$ ).

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 260 [ $\text{M}$ ] $^+$  (41), 164 (17), 135 (37), 121 (40), 107 (41), 93 (47), 79 (92), 68 (100), 55 (43), 53 (37).

**HRMS (ESI):**  $m/z$  [ $\text{M} + \text{H}$ ] $^+$  calculat per  $\text{C}_{13}\text{H}_{25}\text{O}_3\text{S}$ : 261.1524; trobat: 261.1521. Error: -1.1 ppm.

#### 8.2.4. Síntesi de (9E,11E)-9,11-tridecadiennitril (**20**)<sup>5</sup>



En un reactor esfèric de 2 L proveït d'agitació mecànica es va dissoldre el compost **21** (100.0 g, 0.39 mol) en THF anh. (500 mL) i DMSO anh. (500 mL) en atmosfera inert. Un cop accionada l'agitació mecànica, es va afegir NaCN (21.1 g, 0.43 mol) molturat i es va agitar a reflux durant 3 h. Un cop refredada la mescla de reacció a temperatura ambient es va afegir aigua (500 mL) i es va agitar 15 min a temperatura ambient. La fase aquosa decantada es va extreure amb heptà (3 x 500 mL) i es van rentar els extractes orgànics combinats amb aigua (5 x 400 mL) i solució saturada de NaCl (500 mL). La fase orgànica decantada es va assecar afegint  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anh. (100 g) i agitant 30 min. Seguidament es va filtrar en un embut Büchner amb un llit de Celite i es va concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar mitjançant una filtració en alumina neutra eluint amb heptà, per obtenir **20** (69.5 g, 94%) com un oli incolor.

**IR (film):**  $\nu$  = 3015, 2928, 2855, 2246, 1437, 988  $\text{cm}^{-1}$ .

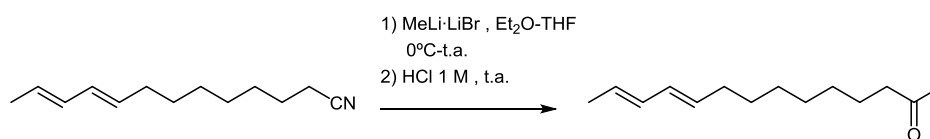
$^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 6.07 – 5.91 (m, 2H), 5.63 – 5.46 (m, 2H), 2.31 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 2H), 2.02 (q,  $J$  = 7.0 Hz, 2H), 1.71 (d,  $J$  = 6.7 Hz, 3H), 1.67 – 1.58 (m, 2H), 1.50 – 1.20 (m, 8H).

$^{13}\text{C}$  RMN (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 132.0 (CH), 131.8 (CH), 130.6 (CH), 127.1 (CH), 120.0 (CN), 32.6 ( $\text{CH}_2$ ), 29.4 ( $\text{CH}_2$ ), 29.0 ( $\text{CH}_2$ ), 28.8 (2 $\text{CH}_2$ ), 25.5 ( $\text{CH}_2$ ), 18.2 ( $\text{CH}_3$ ), 17.3 ( $\text{CH}_2\text{CN}$ ).

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 191 [ $\text{M}$ ] $^+$  (38), 176 (19), 162 (37), 148 (39), 134 (36), 120 (29), 109 (29), 95 (43), 81 (100), 79 (54), 67 (100).

**HRMS (ESI):**  $m/z$  [ $\text{M} + \text{H}$ ] $^+$  calculat per  $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{N}$ : 192.1752; trobat: 192.1752. Error: 0.0 ppm.



8.2.5. Síntesi de (10*E*,12*E*)-10,12-tetradecadien-2-ona (**16**)<sup>6</sup>

A un reactor de 2 L contenint una solució de MeLi·LiBr (500 mL, 0.75 mmol, 1.5 M en Et<sub>2</sub>O) submergit en un bany de gel es va addicionar gota a gota el nitril **20** (67.0 g, 0.35 mmol) dissolt en THF anh. (70 mL) sota atmosfera inert. La mescla de reacció es va agitar 1 h a 0°C i 4 h a temperatura ambient. Posteriorment es va refredar de nou en bany de gel i es va addicionar lentament aigua (50 mL), HCl 1 M (600 mL) i HCl 6 M (20 mL) fins obtenir pH àcid. Es va agitar la suspensió blanca 1 h a temperatura ambient i es va extreure amb heptà (3 x 100 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb solució saturada de NaCl (100 mL) i es va assecar afegint Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (50 g) i agitant 30 min. Seguidament es va filtrar en un embut Büchner amb un llit de Celite i es va concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar mitjançant una filtració en SiO<sub>2</sub> eluint amb heptà, per obtenir **16** (56.9 g, 78%, 95% de puresa isomèrica *E,E*) com un semisòlid groguenc.

**IR (film):**  $\nu = 3015, 2927, 2854, 1718, 1438, 1358, 1163, 987 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 6.06 - 5.90$  (m, 2H),  $5.64 - 5.44$  (m, 2H), 2.38 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 2.10 (s, 3H), 2.01 (q,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 1.70 (d,  $J = 6.7$  Hz, 1H), 1.53 (tt,  $J = 7.4, 4.6$  Hz, 2H), 1.42 - 1.18 (m, 9H).

**<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 209.5$  (CO), 132.3 (CH), 131.9 (CH), 130.5 (CH), 126.9 (CH), 44.0 (CH<sub>2</sub>CO), 32.7 (CH<sub>2</sub>), 30.1 (COCH<sub>3</sub>), 29.6 (CH<sub>2</sub>), 29.4 (CH<sub>2</sub>), 29.3 (CH<sub>2</sub>), 29.2 (CH<sub>2</sub>), 24.1 (CH<sub>2</sub>), 18.2 (CH<sub>3</sub>).

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 208 [M]<sup>+</sup> (51), 165 (51), 150 (36), 135 (22), 126 (30), 121 (38), 109 (41), 95 (57), 82 (53), 81 (86), 79 (68), 68 (100), 55 (47), 53 (44), 43 (66).

8.3. Síntesi d'anàlegs de la feromona sexual de *Lobesia botrana*8.3.1. Obtenció de (*E*)-9-tetradecen-2-ona (**30**) i (*E*)-1,1,1-trifluoro-9-tetradecen-2-ona (**31**), anàlegs feromonals de *L. botrana*8.3.1.1. Síntesi de 6-iodohexan-1-ol (**35**)<sup>7</sup>

A una dissolució de 1,7-hexandiol (3.00 g, 25.4 mmol) en toluè (50 mL) es va afegir àcid iodhídric 57% (10 mL, 76.2 mmol) i es va agitar a 90°C durant 1.5 h amb el matràs de

reacció protegit de la llum. Un cop refredada de nou a temperatura ambient, la reacció es va aturar afegint una solució saturada de  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  (100 mL) i es va extreure amb  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 x 50 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb solució saturada de  $\text{NaCl}$  (30 mL), assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de  $\text{SiO}_2$  eluint amb hexà-  $\text{Et}_2\text{O}$  (2:1), per obtenir **35** (3.74 g, 65%) com un oli groguenc.

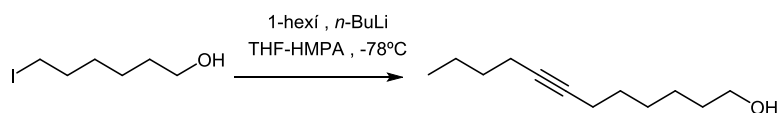
**IR (film):**  $\nu = 3335, 2931, 2857, 1458, 1426, 1200, 1167, 1055 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H}$  RMN (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 3.63$  (t,  $J = 6.5$  Hz, 2H), 3.17 (t,  $J = 7.0$  Hz, 2H), 1.82 (quint.,  $J = 6.9$  Hz, 2H), 1.56 (quint.,  $J = 6.9$  Hz, 2H), 1.48 – 1.30 (m, 4H).

**$^{13}\text{C}$  RMN (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 63.0$  ( $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 33.6 ( $\text{CH}_2$ ), 32.7 ( $\text{CH}_2$ ), 30.5 ( $\text{CH}_2$ ), 24.9 ( $\text{CH}_2$ ), 7.3 ( $\text{CH}_2$ ).

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 228 [ $\text{M}$ ]<sup>+</sup> (0.2), 155 (15), 141 (4), 127 (4), 101 [ $\text{M}-\text{I}$ ]<sup>+</sup> (37), 83 (89), 55 (100).

### 8.3.1.2. Síntesi de 7-dodecin-1-ol (**36**)<sup>4</sup>

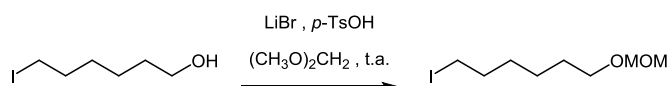


Es va dissoldre 1-hexí (1.3 mL, 11.3 mmol) en THF anh. (35 mL) i HMPA anh. (4 mL) sota atmosfera inert i en un bany a  $-78^\circ\text{C}$ . Seguidament es va addicionar gota a gota *n*-BuLi (4.7 mL, 11.3 mmol, 2.4 M en hexans) i es va agitar la mescla 20 min a  $-65^\circ\text{C}$ , 20 min a  $-45^\circ\text{C}$  i 20 min més a  $-25^\circ\text{C}$ . Un cop refredat novament a  $-70^\circ\text{C}$  es va addicionar el compost **35** (1.53 g, 5.7 mmol) dissolt en THF anh. (5 mL). Es va agitar la mescla de reacció 10 min a  $-65^\circ\text{C}$  i 1.5 h a  $-30^\circ\text{C}$ . La reacció es va aturar afegint una solució saturada de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  (50 mL) i es va extreure amb hexà (3 x 30 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb aigua (2 x 25 mL) i solució saturada de  $\text{NaCl}$  (30 mL), assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de  $\text{SiO}_2$  eluint amb hexà-  $\text{Et}_2\text{O}$  (98:2), per obtenir **36** (989 mg, 79%) com un oli incolor.

**IR (film):**  $\nu = 3368, 2930, 2858, 1462, 1338, 1061 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 3.63$  (t,  $J = 6.5$  Hz, 2H), 2.27 – 2.18 (m, 4H), 1.62 – 1.52 (m, 2H), 1.51 – 1.28 (m, 10H), 0.88 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H).

**$^{13}\text{C}$  RMN (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 80.5$  (C), 80.3 (C), 63.0 ( $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 31.3 ( $\text{CH}_2$ ), 29.7 ( $\text{CH}_2$ ), 29.2 ( $\text{CH}_2$ ), 28.9 ( $\text{CH}_2$ ), 26.1 ( $\text{CH}_2$ ), 22.2 ( $\text{CH}_2$ ), 18.9 ( $\text{CH}_2$ ), 18.7 ( $\text{CH}_2$ ), 13.8 ( $\text{CH}_3$ ).

8.3.1.3. Síntesi de 1-(metoximetiloxi)-6-iodohexà (**38**)<sup>8</sup>

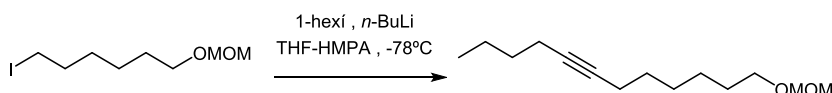
L'alcohol **35** (1.41 g, 6.2 mmol) juntament amb LiBr sec (126 mg, 1.5 mmol) i àcid *p*-toluensulfònic monohidrat (280 mg, 1.5 mmol) es va dissoldre en dimetoximetà acabat de destil·lar (15 mL) i es va agitar a temperatura ambient durant 3.5 h. Es va aturar la reacció afegint una solució saturada de NaHCO<sub>3</sub> (50 mL). La fase aquosa es va extreure amb hexà (3 x 30 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb solució saturada de NaCl (50 mL) i es va assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar mitjançant una filtració en SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà, per obtenir el compost **38** (1.55 g, 89%) com un oli incolor.

IR (film):  $\nu = 2932, 2870, 1461, 1386, 1206, 1144, 1111, 1042, 918 \text{ cm}^{-1}$ .

<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 4.60$  (s, 2H), 3.50 (t,  $J = 6.5$  Hz, 2H), 3.34 (s, 3H), 3.17 (t,  $J = 7.0$  Hz, 2H), 1.82 (quint.,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 1.65 – 1.50 (m, 2H), 1.47 – 1.32 (m, 4H).

<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 96.6$  (OCH<sub>2</sub>O), 67.8 (CH<sub>2</sub>O), 55.4 (OCH<sub>3</sub>), 33.7 (CH<sub>2</sub>), 30.5 (CH<sub>2</sub>), 29.8 (CH<sub>2</sub>), 25.4 (CH<sub>2</sub>), 7.2 (CH<sub>2</sub>I).

MS (EI):  $m/z$  (%) = 271 [M-H]<sup>+</sup> (1), 211 (27), 197 (13), 183 (11), 169 (28), 155 (37), 145 [M-I]<sup>+</sup> (16), 113 (55), 99 (51), 95 (53), 83 (46), 71 (48), 55 (53), 45 (100).

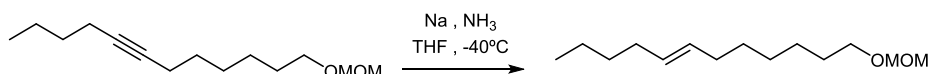
8.3.1.4. Síntesi de 1-(metoximetiloxi)-7-dodecí (**39**)<sup>4</sup>

Es va dissoldre 1-hexí (1.3 mL, 11.3 mmol) en THF anh. (35 mL) i HMPA anh. (4 mL) sota atmosfera inert i en un bany a -78°C. Seguidament es va addicionar gota a gota *n*-BuLi (4.7 mL, 11.3 mmol, 2.4 M en hexans) i es va agitar la mescla 20 min a -65°C, 20 min a -45°C i 20 min més a -25°C. Un cop refredat novament a -70°C es va addicionar el compost **38** (1.53 g, 5.7 mmol) dissolt en THF anh. (5 mL). Es va agitar la mescla de reacció 10 min a -65°C i 1.5 h a -30°C. La reacció es va aturar afegint una solució saturada de NH<sub>4</sub>Cl (50 mL) i es va extreure amb hexà (3 x 30 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb aigua (2 x 25 mL) i solució saturada de NaCl (30 mL), assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà- Et<sub>2</sub>O (98:2), per obtenir **39** (1.06 g, 82%) com un oli incolor.

$^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 4.60 (s, 2H), 3.50 (t,  $J$  = 6.6 Hz, 2H), 3.34 (s, 3H), 2.17 – 2.09 (m, 4H), 1.63 – 1.53 (m, 2H), 1.51 – 1.28 (m, 10H), 0.88 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 3H).

$^{13}\text{C}$  RMN (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 96.6 (OCH<sub>2</sub>O), 80.5 (C), 80.3 (C), 68.0 (CH<sub>2</sub>O), 55.3 (OCH<sub>3</sub>), 31.5 (CH<sub>2</sub>), 29.9 (CH<sub>2</sub>), 29.3 (CH<sub>2</sub>), 28.9 (CH<sub>2</sub>), 26.0 (CH<sub>2</sub>), 22.2 (CH<sub>2</sub>), 18.9 (CH<sub>2</sub>), 18.7 (CH<sub>2</sub>), 13.8 (CH<sub>3</sub>).

### 8.3.1.5. Síntesi de (*E*)-1-(metoximetiloxi)-7-dodecè (**40**)<sup>9</sup>



Es va condensar amoníac (60 mL) a  $-45^\circ\text{C}$  i en agitació i sota corrent de  $\text{N}_2$  es va addicionar Na (260 mg, 11.3 mmol) tallat a bocins. Passats 20 min d'agitació es va obtenir una solució blau fosc a la qual s'hi va addicionar el compost **39** (500 mg, 2.2 mmol) en THF anh. (3 mL) i es va agitar 2 h a  $-40^\circ\text{C}$ . La reacció es va aturar afegint  $\text{NH}_4\text{Cl}$  sòlid (2 g) i es va deixar evaporar l'amoníac a temperatura ambient. Es va afegir aigua (50 mL) i es va extreure amb  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 x 50 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb solució saturada de NaCl (50 mL), assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar mitjançant una filtració en  $\text{SiO}_2$  eluint amb hexà, per obtenir **40** (420 mg, 84%, 99% puresa isomèrica) com un oli incolor.

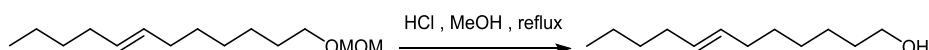
IR (film):  $\nu$  = 2927, 2872, 2856, 1465, 1149, 1113, 1049, 967, 920  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 5.45 – 5.28 (m, 2H), 4.60 (s, 2H), 3.49 (t,  $J$  = 6.6 Hz, 2H), 3.34 (s, 3H), 2.02 – 1.88 (m, 4H), 1.63 – 1.49 (m, 2H), 1.43 – 1.21 (m, 10H), 0.86 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 3H).

$^{13}\text{C}$  RMN (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 130.7 (CH), 130.4 (CH), 96.6 (OCH<sub>2</sub>O), 68.1 (CH<sub>2</sub>O), 55.3 (OCH<sub>3</sub>), 32.7 (CH<sub>2</sub>), 32.5 (CH<sub>2</sub>), 32.0 (CH<sub>2</sub>), 29.9 (CH<sub>2</sub>), 29.8 (CH<sub>2</sub>), 29.2 (CH<sub>2</sub>), 26.3 (CH<sub>2</sub>), 22.4 (CH<sub>2</sub>), 14.2 (CH<sub>3</sub>).

MS (EI):  $m/z$  (%) = 228 [ $\text{M}$ ]<sup>+</sup> (6), 196 (35), 153 (38), 139 (48), 123 (50), 109 (70), 95 (75), 81 (71), 67 (81), 55 (89), 45 (100).

### 8.3.1.6. Síntesi de (*E*)-7-dodecen-1-ol (**37**)<sup>10</sup>



Es va afegir una solució de HCl 6 M (5 mL) al compost **40** (475 mg, 2.1 mmol) dissolt en MeOH (15 mL). Es va portar la mescla de reacció a reflux durant 30 min i posteriorment es va refredar a temperatura ambient. Es va aturar la reacció afegint una solució saturada de

## 8. PART EXPERIMENTAL

NaHCO<sub>3</sub> (50 mL) i el dissolvent orgànic es va evaporar a pressió reduïda. El residu aquós es va extreure amb Et<sub>2</sub>O (3 x 40 mL) i els extractes orgànics combinats es van rentar amb solució saturada de NaCl (20 mL), assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar mitjançant una filtració en SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà - Et<sub>2</sub>O (9:1), per obtenir **37** (360 mg, 94%) com un oli incolor.

**IR (film):**  $\nu = 3336, 2928, 2855, 1458, 1056, 967 \text{ cm}^{-1}$ .

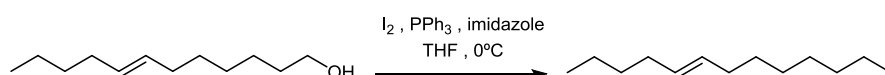
**<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 5.45 - 5.27 \text{ (m, 2H)}, 3.62 \text{ (t, } J = 6.6 \text{ Hz, 2H)}, 1.99 - 1.91 \text{ (m, 4H)}, 1.59 - 1.49 \text{ (m, 2H)}, 1.38 - 1.22 \text{ (m, 10H)}, 0.87 \text{ (t, } J = 7.1 \text{ Hz, 3H)}$ .

**<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 130.7 \text{ (CH)}, 130.4 \text{ (CH)}, 63.3 \text{ (CH}_2\text{OH)}, 33.0 \text{ (CH}_2\text{)}, 32.7 \text{ (CH}_2\text{)}, 32.5 \text{ (CH}_2\text{)}, 32.0 \text{ (CH}_2\text{)}, 29.8 \text{ (CH}_2\text{)}, 29.1 \text{ (CH}_2\text{)}, 25.8 \text{ (CH}_2\text{)}, 22.4 \text{ (CH}_2\text{)}, 14.2 \text{ (CH}_3\text{)}$ .

**MS (EI):**  $m/z \text{ (\%)} = 184 \text{ [M]}^+ \text{ (1)}, 166 \text{ [M-H}_2\text{O]}^+ \text{ (19)}, 138 \text{ (14)}, 123 \text{ (22)}, 109 \text{ (54)}, 95 \text{ (77)}, 81 \text{ (97)}, 67 \text{ (100)}, 55 \text{ (94)}$ .

**HRMS (ESI):**  $m/z \text{ [M + H]}^+$  calculat per C<sub>12</sub>H<sub>25</sub>O: 185.1905; trobat: 185.1897. Error: -4.3 ppm.

### 8.3.1.7. Síntesi de (*E*)-1-iodo-7-dodecè (**41**)<sup>11</sup>



A una dissolució de PPh<sub>3</sub> (640 mg, 2.5 mmol) i imidazole (169 mg, 2.5 mmol) en THF anh. (17 mL) refredada en bany de gel es va addicionar I<sub>2</sub> (620 mg, 2.5 mmol) a porcions sota atmosfera inert. Es va agitar la mescla a 0°C durant 15 min i seguidament s'hi va addicionar lentament l'alcohol **37** (300 mg, 1.6 mmol) dissolt en THF anh. (3 mL). Es va agitar la mescla durant 1 h a 0°C amb el matràs de reacció protegit de la llum. Es va aturar la reacció afegint solució saturada de Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (30 mL) i es va extreure amb hexà (3 x 30 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb HCl 1 M (30 mL) i solució saturada de NaCl (50 mL) i es va assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà, per obtenir **41** (415 mg, 87%) com un oli incolor.

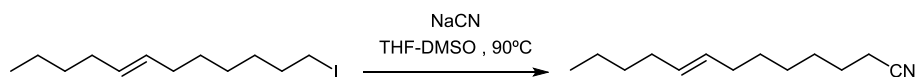
**IR (film):**  $\nu = 2956, 2925, 2853, 1463, 1436, 1204, 967 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 5.47 - 5.26 \text{ (m, 2H)}, 3.17 \text{ (t, } J = 7.0 \text{ Hz, 2H)}, 1.99 - 1.91 \text{ (m, 4H)}, 1.80 \text{ (quint., } J = 7.1 \text{ Hz, 2H)}, 1.44 - 1.20 \text{ (m, 10H)}, 0.88 \text{ (t, } J = 7.1 \text{ Hz, 3H)}$ .

**<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 130.8 \text{ (CH)}, 130.2 \text{ (CH)}, 33.8 \text{ (CH}_2\text{)}, 32.7 \text{ (CH}_2\text{)}, 32.5 \text{ (CH}_2\text{)}, 32.0 \text{ (CH}_2\text{)}, 30.6 \text{ (CH}_2\text{)}, 29.6 \text{ (CH}_2\text{)}, 28.2 \text{ (CH}_2\text{)}, 22.4 \text{ (CH}_2\text{)}, 14.2 \text{ (CH}_3\text{)}, 7.5 \text{ (CH}_2\text{I)}$ .

**MS (EI):**  $m/z \text{ (\%)} = 294 \text{ [M]}^+ \text{ (34)}, 252 \text{ (11)}, 238 \text{ (6)}, 224 \text{ (9)}, 210 \text{ (17)}, 196 \text{ (36)}, 183 \text{ (26)}, 155 \text{ (35)}, 125 \text{ (22)}, 111 \text{ (48)}, 97 \text{ (60)}, 83 \text{ (67)}, 69 \text{ (88)}, 55 \text{ (100)}$ .

**HRMS (ESI):**  $m/z \text{ [M + H]}^+$  calculat per C<sub>12</sub>H<sub>24</sub>I: 295.0923; trobat: 295.0929; Error: 2.0 ppm.

8.3.1.8. Síntesi de (*E*)-8- tridecennitril (**42**)<sup>5</sup>

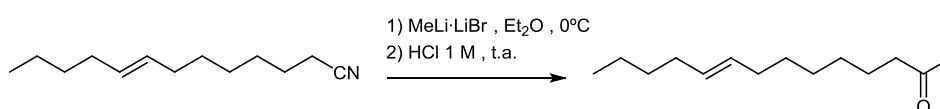
Una dissolució del iodur **41** (400 mg, 1.4 mmol) en THF anh. (5 mL) es va afegir a una suspensió de NaCN (270 mg, 5.4 mmol) en DMSO anh. (5 mL). Es va portar la mescla a reflux durant 1 h. Un cop refredat a temperatura ambient, es va afegir aigua (50 mL) a la mescla de reacció i es va extreure amb hexà (3 x 25 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb aigua (2 x 25 mL) i solució saturada de NaCl (25 mL), es va assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar mitjançant una filtració en SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà, per obtenir **42** (262 mg, 99%) com un oli incolor.

IR (film):  $\nu = 2955, 2928, 2856, 2246, 1465, 1437, 969 \text{ cm}^{-1}$ .

<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 5.43 - 5.29$  (m, 2H), 2.31 (t,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 2.00 – 1.91 (m, 4H), 1.63 (quint.,  $J = 7.3$  Hz, 2H), 1.50 – 1.38 (m, 2H), 1.38 – 1.20 (m, 8H), 0.87 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H).

<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 131.0$  (CH), 130.0 (CH), 120.0 (CN), 32.6 (CH<sub>2</sub>), 32.5 (CH<sub>2</sub>), 32.0 (CH<sub>2</sub>), 29.4 (CH<sub>2</sub>), 28.7 (CH<sub>2</sub>), 28.4 (CH<sub>2</sub>), 25.6 (CH<sub>2</sub>), 22.4 (CH<sub>2</sub>), 17.3 (CH<sub>2</sub>CN), 14.2 (CH<sub>3</sub>).

MS (EI):  $m/z$  (%) = 193 [M]<sup>+</sup> (14), 164 (49), 136 (86), 122 (100), 108 (49), 94 (51), 69 (73), 55 (96).

8.3.1.9. Síntesi de (*E*)-9-tetradecen-2-ona (**30**)<sup>6</sup>

A una solució de MeLi-LiBr (4 mL, 6.1 mmol, 1.5 M en Et<sub>2</sub>O) refredada en bany de gel es va addicionar gota a gota el nitril **42** (237 mg, 1.2 mmol) dissolt en Et<sub>2</sub>O anh. (5 mL) sota atmosfera inert. La mescla de reacció es va agitar 1 h a 0°C i 3 h a temperatura ambient. Posteriorment es va refredar de nou en bany de gel i es va addicionar lentament HCl 1 M (10 mL) fins obtenir pH àcid. Es va agitar la suspensió blanca 1 h a temperatura ambient i es va extreure amb Et<sub>2</sub>O (3 x 50 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb solució saturada de NaCl (50 mL) i es va assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà, per obtenir **30** (192 mg, 75%, 99% puresa isomèrica) com un oli incolor.

## 8. PART EXPERIMENTAL

**IR (film):**  $\nu = 2955, 2927, 2855, 1719, 1465, 1359, 1163, 967 \text{ cm}^{-1}$ .

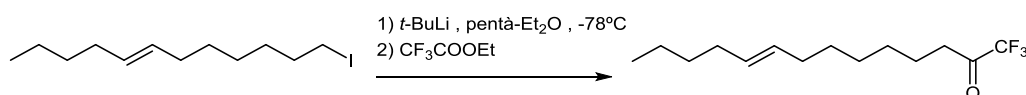
**$^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 5.44 - 5.28$  (m, 2H), 2.39 (t,  $J = 7.4$  Hz, 2H), 2.11 (s, 3H), 1.99 - 1.87 (m, 4H), 1.61 - 1.49 (m, 2H), 1.37 - 1.20 (m, 10H), 0.86 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H).

**$^{13}\text{C}$  RMN (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 209.5$  (CO), 130.7 (CH), 130.3 (CH), 44.0 ( $\text{CH}_2\text{CO}$ ), 32.7 ( $\text{CH}_2$ ), 32.5 ( $\text{CH}_2$ ), 32.0 ( $\text{CH}_2$ ), 30.1 ( $\text{COCH}_3$ ), 29.6 ( $\text{CH}_2$ ), 29.2 ( $\text{CH}_2$ ), 29.1 ( $\text{CH}_2$ ), 24.1 ( $\text{CH}_2$ ), 22.4 ( $\text{CH}_2$ ), 14.2 ( $\text{CH}_3$ ).

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 210 [ $\text{M}]^+$  (13), 192 (19), 152 (36), 150 (31), 142 (23), 135 (34), 125 (46), 110 (42), 97 (74), 82 (75), 71 (73), 67 (53), 55 (100), 43 (94).

**Anàlisi elemental:** Calculat per  $\text{C}_{14}\text{H}_{26}\text{O}$ : C, 79.94; H, 12.46; O, 7.61; trobat: C, 79.94; H, 12.76; O, 7.30.

### 8.3.1.10. Síntesi de (*E*)-1,1,1-trifluoro-9-tetradecen-2-ona (**31**)<sup>12</sup>



A una dissolució del compost **41** (200 mg, 0.68 mmol) en una mescla de pentà anh. (6 mL) i Et<sub>2</sub>O anh. (4 mL) refredada a -78°C sota atmosfera d'argó, es va addicionar gota a gota *t*-BuLi (1.0 mL, 1.39 mmol, 1,4 M en pentà). Després d'agitar 15 min es va addicionar trifluoroacetat d'etil (0.6 mL, 5.03 mmol) acabat de destil·lar. La mescla es va agitar 30 min a -78°C i 2 h a temperatura ambient. Es va addicionar una solució saturada de NH<sub>4</sub>Cl (50 mL) i es va extreure amb hexà (3 x 30 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb solució saturada de NaCl (20 mL), assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà- Et<sub>2</sub>O (99:1), per obtenir **31** (106 mg, 59%, 99% puresa isomèrica) com un oli incolor.

**IR (film):**  $\nu = 2928, 2857, 1765, 1466, 1291, 1209, 1152, 1034, 968 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 5.45 - 5.28$  (m, 2H), 2.68 (t,  $J = 7.2$  Hz, 3H), 2.02 - 1.88 (m, 6H), 1.71 - 1.58 (m, 2H), 1.39 - 1.21 (m, 18H), 0.87 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H).

**$^{13}\text{C}$  RMN (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 191.83$  (q,  $J = 34.7$  Hz,  $\text{COCF}_3$ ), 130.9 (CH), 130.2 (CH), 115.81 (q,  $J = 292.2$  Hz, CF<sub>3</sub>), 36.6 ( $\text{CH}_2\text{CO}$ ), 32.6 ( $\text{CH}_2$ ), 32.5 ( $\text{CH}_2$ ), 32.0 ( $\text{CH}_2$ ), 29.5 ( $\text{CH}_2$ ), 28.8 ( $\text{CH}_2$ ), 28.8 ( $\text{CH}_2$ ), 22.6 ( $\text{CH}_2$ ), 22.4 ( $\text{CH}_2$ ), 14.2 ( $\text{CH}_3$ ).

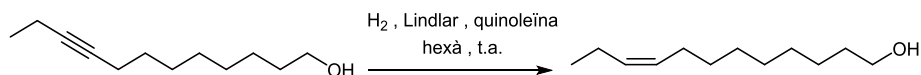
**$^{19}\text{F}$  RMN (376 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = -79.86$  ppm (s, 3F,  $\text{COCF}_3$ ).

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 264 [ $\text{M}]^+$  (27), 195 (28), 179 (20), 165 (23), 152 (28), 139 (29), 123 (22), 109 (35), 95 (39), 81 (38), 69 (65), 55 (100), 42 (49).

**HRMS (ESI):**  $m/z$  [ $\text{M} - \text{H}]^-$  calculat per  $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{OF}_3$ : 263.1623; trobat: 263.1613. Error: -3.8 ppm.

### 8.3.2. Obtenció de (*Z*)-11-tetradecen-2-ona (32) i (*Z*)-1,1,1-trifluoro-11-tetradecen-2-ona (33), anàlegs feromonal de *L. botrana*

#### 8.3.2.1. Síntesi de (*Z*)-9-dodecen-1-ol (46)<sup>13</sup>



A una suspensió de 5% Pd sobre CaCO<sub>3</sub> (catalitzador de Lindlar) (55 mg) en hexà (10 mL) es va addicionar quinoleïna (50 µl, 0.4 mmol) i una solució de 9-dodecin-1-ol (1.1 g, 6.0 mmol) en hexà (5 mL) sota atmosfera inert. La mescla es va agitar durant 2 h a temperatura ambient en atmosfera de H<sub>2</sub> (1atm). Es va filtrar la mescla de reacció en una placa filtrant amb Celite i es va rentar la solució filtrada amb HCl 1 M (10 mL) i solució saturada de NaCl (10 mL). La fracció orgànica es va assecat i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà – Et<sub>2</sub>O (8:2), per obtenir **46** (1.1 g, 95%, 99% puresa isomèrica) com un oli incolor.

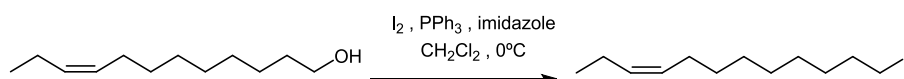
**IR (film):**  $\nu = 3404, 3004, 2928, 1459, 1054, 909, 741, 648 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 5.32 \text{ (m, 2H)}, 3.60 \text{ (t, } J = 6.6 \text{ Hz, 2H)}, 2.02 \text{ (m, 4H)}, 1.55 \text{ (m, 2H)}, 1.26 \text{ (m, 10H)}, 0.94 \text{ (t, } J = 7.5 \text{ Hz, 3H)}$ .

**<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 131.5 \text{ (CH)}, 129.2 \text{ (CH)}, 62.9 \text{ (CH}_2\text{OH)}, 32.7 \text{ (CH}_2\text{)}, 29.7 \text{ (CH}_2\text{)}, 29.4 \text{ (CH}_2\text{)}, 29.4 \text{ (CH}_2\text{)}, 29.2 \text{ (CH}_2\text{)}, 27.0 \text{ (CH}_2\text{)}, 25.7 \text{ (CH}_2\text{)}, 20.4 \text{ (CH}_2\text{)}, 14.3 \text{ (CH}_3\text{)}$ .

**MS (EI):**  $m/z \text{ (\%)} = 184 \text{ [M]}^+ \text{ (0.5)}, 166 \text{ (7)}, 110 \text{ (30)}, 109 \text{ (33)}, 96 \text{ (77)}, 95 \text{ (89)}, 82 \text{ (96)}, 81 \text{ (99)}, 69 \text{ (85)}, 68 \text{ (95)}, 67 \text{ (100)}, 55 \text{ (99)}, 41 \text{ (91)}$ .

#### 8.3.2.2. Síntesi de (*Z*)-1-iodo-9-dodecè (47)<sup>2</sup>



A una dissolució de PPh<sub>3</sub> (1.10 g, 4.2 mmol) i imidazole (286 mg, 4.2 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anh. (13 mL) refredada en bany de gel es va addicionar I<sub>2</sub> (1.06 g, 4.2 mmol) a porcions sota atmosfera inert. Es va agitar la mescla a 0°C durant 15 min i seguidament s'hi va addicionar lentament l'alcohol **46** (652 mg, 3.5 mmol) dissolt en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anh. (5 mL). Es va agitar la mescla durant 2 h a 0°C amb el matràs de reacció protegit de la llum. Es va aturar la reacció afegint una solució saturada de Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (25 mL) i es va extreure amb CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 25 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb HCl 1 M (20 mL) i solució saturada de NaCl (30 mL) i es va assecat i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà, per obtenir **47** (751 mg, 73%) com un oli incolor.



## 8. PART EXPERIMENTAL

**IR (film):**  $\nu = 3003, 2956, 2927, 2854, 1463 \text{ cm}^{-1}$ .

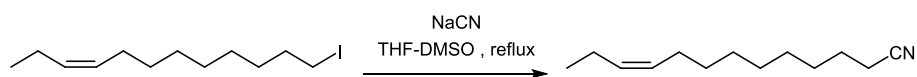
**$^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 5.45 - 5.19$  (m, 2H), 3.17 (t,  $J = 7.0$  Hz, 2H), 2.08 – 1.94 (m, 4H), 1.63 (quint.,  $J = 7.4$  Hz, 2H), 1.48 – 1.38 (m, 2H), 1.37 – 1.22 (m, 8H), 0.94 (t,  $J = 7.5$  Hz, 3H).

**$^{13}\text{C}$  RMN (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 131.9$  (CH), 129.4 (CH), 29.9 ( $\text{CH}_2$ ), 29.4 ( $\text{CH}_2$ ), 29.3 ( $\text{CH}_2$ ), 29.0 ( $\text{CH}_2$ ), 28.9 ( $\text{CH}_2$ ), 27.2 ( $\text{CH}_2$ ), 26.6 ( $\text{CH}_2$ ), 22.7 ( $\text{CH}_2$ ), 14.6 ( $\text{CH}_3$ ), 7.5 ( $\text{CH}_2\text{I}$ ).

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 294 [ $\text{M}]^+$  (36), 252 (22), 238 (21), 224 (31), 210 (33), 196 (34), 183 (32), 169 (28), 155 (37), 141 (16), 125 (31), 111 (51), 97 (65), 83 (86), 69 (100), 55 (78), 42 (92).

**HRMS (ESI):**  $m/z$  [ $\text{M} + \text{H}]^+$  calculat per  $\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{I}$ : 295.0923; trobat: 295.0931. Error: 2.7 ppm.

### 8.3.2.3. Síntesi de (Z)-10-tridecennitril (**48**)<sup>5</sup>



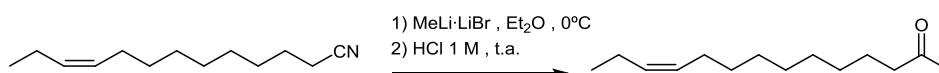
Una dissolució del iododerivat **47** (400 mg, 1.4 mmol) en THF anh. (10 mL) es va afegir a una suspensió de NaCN (270 mg, 5.4 mmol) en DMSO anh. (10 mL). Es va portar la mescla a reflux durant 1 h. Un cop refredat a temperatura ambient, es va afegir aigua (100 mL) a la mescla de reacció i es va extreure amb hexà (3 x 50 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb aigua (2 x 50 mL) i solució saturada de NaCl (25 mL), es va assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar mitjançant una filtració en  $\text{SiO}_2$  eluint amb hexà, per obtenir **48** (270 mg, 99%) com un oli incolor.

**IR (film):**  $\nu = 3005, 2929, 2856, 2246, 1463, 1427, 722 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 5.45 - 5.19$  (m, 2H), 2.31 (t,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 2.08 – 1.94 (m, 4H), 1.63 (quint.,  $J = 7.4$  Hz, 2H), 1.48 – 1.38 (m, 2H), 1.37 – 1.22 (m, 8H), 0.94 (t,  $J = 7.5$  Hz, 3H).

**$^{13}\text{C}$  RMN (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 131.9$  (CH), 129.4 (CH), 120.1 (CN), 29.9 ( $\text{CH}_2$ ), 29.4 ( $\text{CH}_2$ ), 29.3 ( $\text{CH}_2$ ), 29.0 ( $\text{CH}_2$ ), 28.9 ( $\text{CH}_2$ ), 27.2 ( $\text{CH}_2$ ), 25.6 ( $\text{CH}_2$ ), 20.7 ( $\text{CH}_2$ ), 17.4 ( $\text{CH}_2\text{CN}$ ), 14.6 ( $\text{CH}_3$ ).

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 193 [ $\text{M}]^+$  (14), 178 (14), 164 (42), 150 (51), 136 (63), 122 (74), 108 (42), 94 (44), 83 (46), 69 (58), 55 (100).

8.3.2.4. Síntesi de (*Z*)-11-tetradecen-2-ona (**32**)<sup>6</sup>

A una solució de MeLi·LiBr (3.3 mL, 5.2 mmol, 1.5 M en Et<sub>2</sub>O) refredada en bany de gel es va addicionar gota a gota el nitril **48** (200 mg, 1.0 mmol) dissolt en Et<sub>2</sub>O anh. (5 mL) sota atmosfera inert. La mescla de reacció es va agitar 1 h a 0°C i 3 h a temperatura ambient. Posteriorment es va refredar de nou en bany de gel i es va addicionar lentament HCl 1 M (10 mL) fins obtenir pH àcid. Es va agitar la suspensió blanca 1 h a temperatura ambient i es va extreure amb Et<sub>2</sub>O (3 x 50 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb solució saturada de NaCl (50 mL) i es va assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà, per obtenir **32** (162 mg, 75%, 98% puresa isomèrica) com un oli incolor.

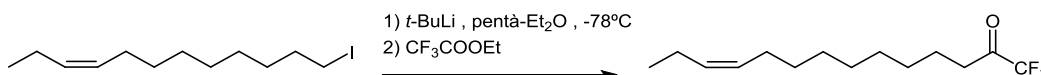
**IR (film):**  $\nu = 3004, 2927, 2854, 1719, 1463, 1359 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 5.40 - 5.24 \text{ (m, 2H)}, 2.39 \text{ (t, } J = 7.5 \text{ Hz, 2H)}, 2.11 \text{ (s, 3H)}, 2.08 - 1.93 \text{ (m, 4H)}, 1.61 - 1.49 \text{ (m, 2H)}, 1.26 \text{ (s, 10H)}, 0.93 \text{ (t, } J = 7.5 \text{ Hz, 3H)}$ .

**<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 209.6 \text{ (CO)}, 131.8 \text{ (CH)}, 129.5 \text{ (CH)}, 44.0 \text{ (CH}_2\text{CO)}, 30.1 \text{ (COCH}_3\text{)}, 30.0 \text{ (CH}_2\text{)}, 29.6 \text{ (CH}_2\text{)}, 29.6 \text{ (CH}_2\text{)}, 29.4 \text{ (CH}_2\text{)}, 29.4 \text{ (CH}_2\text{)}, 27.3 \text{ (CH}_2\text{)}, 24.1 \text{ (CH}_2\text{)}, 20.7 \text{ (CH}_2\text{)}, 14.6 \text{ (CH}_3\text{)}$ .

**MS (EI):**  $m/z \text{ (%) = } 210 \text{ [M]}^+ \text{ (9)}, 192 \text{ (16)}, 152 \text{ (37)}, 135 \text{ (33)}, 125 \text{ (47)}, 110 \text{ (43)}, 96 \text{ (88)}, 81 \text{ (83)}, 71 \text{ (83)}, 68 \text{ (66)}, 58 \text{ (88)}, 55 \text{ (88)}, 42 \text{ (100)}$ .

**Anàlisi elemental:** Calculat per C<sub>14</sub>H<sub>26</sub>O: C, 79.94; H, 12.46; O, 7.61; trobat: C, 79.68; H, 12.74; O, 7.58.

8.3.2.5. Síntesi de (*Z*)-1,1,1-trifluoro-11-tetradecen-2-ona (**33**)<sup>12</sup>

A una dissolució del iododerivat **47** (200 mg, 0.68 mmol) en una mescla de pentà anh. (6 mL) i Et<sub>2</sub>O anh. (4 mL) refredada a -78°C sota atmosfera d'argó, es va addicionar gota a gota *t*-BuLi (1.0 mL, 1.39 mmol, 1,4 M en pentà). Després d'agitar 15 min es va addicionar trifluoroacetat d'etil (1.2 mL, 10.06 mmol) acabat de destil·lar. La mescla es va agitar 30 min a -78°C i 2 h a temperatura ambient. Es va addicionar una solució saturada de NH<sub>4</sub>Cl (50 mL) i es va extreure amb hexà (3 x 30 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb solució saturada de NaCl (20 mL), assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va

## 8. PART EXPERIMENTAL

purificar en columna cromatogràfica de SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà- Et<sub>2</sub>O (99:1), per obtenir **33** (126 mg, 70%, 98% puresa isomèrica) com un oli incolor.

**IR (film):**  $\nu = 3006, 2963, 2930, 2857, 1765, 1464, 1290, 1208, 1152, 1045, 709 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 5.41 - 5.22$  (m, 2H), 2.69 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 2.09 – 1.94 (m, 4H), 1.65 (quint.,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 1.37 – 1.23 (m, 10H), 0.93 (t,  $J = 7.5$  Hz, 3H).

**<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 191.84$  (q,  $J = 34.7$  Hz, COCF<sub>3</sub>), 131.8 (CH), 129.4 (CH), 115.81 (q,  $J = 292.3$  Hz, CF<sub>3</sub>), 36.6 (CH<sub>2</sub>CO), 29.9 (CH<sub>2</sub>), 29.5 (CH<sub>2</sub>), 29.4 (CH<sub>2</sub>), 29.4 (CH<sub>2</sub>), 29.0 (CH<sub>2</sub>), 27.3 (CH<sub>2</sub>), 22.6 (CH<sub>2</sub>), 20.7 (CH<sub>2</sub>), 14.6 (CH<sub>3</sub>).

**<sup>19</sup>F RMN (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = -79.86$  ppm (s, 3F, COCF<sub>3</sub>).

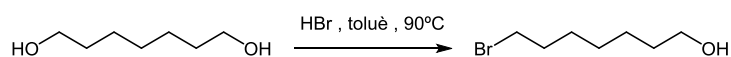
**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 264 [M]<sup>+</sup> (26), 195 (21), 179 (19), 165 (23), 152 (28), 139 (27), 123 (23), 109 (30), 95 (35), 82 (60), 68 (68), 55 (100), 42 (66).

**HRMS (ESI):**  $m/z$  [M - H]<sup>-</sup> calculat per C<sub>14</sub>H<sub>22</sub>OF<sub>3</sub>: 263.1623; trobat: 263.1617. Error: -2.3 ppm.

### 8.4. Síntesi de la feromona sexual i d'anàlegs feromonals de *Grapholita molesta*

#### 8.4.1. Obtenció de l'acetat de (Z)-8-dodecen-1-il (**49**), component feromonal majoritari de *G. molesta*

##### 8.4.1.1. Síntesi de 7-bromoheptan-1-ol (**53**)<sup>14</sup>

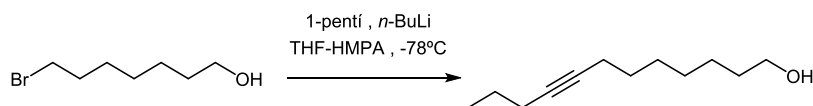


A una dissolució de 1,7-heptandiol (1.00 g, 7.6 mmol) en toluè (20 mL) es va afegir HBr 48% (4 mL, 22.7 mmol) i es va agitar a 90°C durant 2 h. Un cop refredada de nou a temperatura ambient, la reacció es va aturar afegint una solució saturada de Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (50 mL) i es va extreure amb Et<sub>2</sub>O (3 x 40 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb solució saturada de NaCl (30 mL), assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà- Et<sub>2</sub>O (2:1), per obtenir **53** (1.16 g, 79%) com un oli incolor.

**IR (film):**  $\nu = 3347, 2932, 2857, 1463, 1252, 1055, 725 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 3.63$  (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 3.39 (t,  $J = 6.8$  Hz, 2H), 1.83 (quint.,  $J = 7.0$  Hz, 2H), 1.60 – 1.51 (m, 2H), 1.48 – 1.39 (m, 2H), 1.39 – 1.29 (m, 4H).

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 178 [M - H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> (1.3), 176 [M - H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> (1.3), 150 (60), 148 (65), 136 (25), 134 (26), 109 (20), 107 (22), 97 (56), 81 (42), 69 (94), 67 (48), 55 (100), 43 (45), 42 (43).

8.4.1.2. Síntesi de 8-dodecin-1-ol (**54**)<sup>4</sup>

Es va dissoldre 1-pentí (3.3 mL, 33.5 mmol) en THF anh. (35 mL) i HMPA anh. (4 mL) sota atmosfera inert i en un bany a  $-78^{\circ}\text{C}$ . Seguidament es va addicionar gota a gota *n*-BuLi (14 mL, 35.0 mmol, 2.5 M en hexans) i es va agitar la mescla 20 min a  $-65^{\circ}\text{C}$ , 20 min a  $-45^{\circ}\text{C}$  i 20 min més a  $-25^{\circ}\text{C}$ . Un cop refredat novament a  $-78^{\circ}\text{C}$  es va addicionar el bromoderivat **53** (3.01 g, 15.4 mmol) dissolt en THF anh. (5 mL). Es va agitar la mescla de reacció 1 h a  $-65^{\circ}\text{C}$  i a temperatura ambient durant la nit. La reacció es va aturar afegint una solució saturada de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  (50 mL) i es va extreure amb  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 x 75 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb aigua (2 x 50 mL) i solució saturada de NaCl (50 mL), assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de  $\text{SiO}_2$  eluint amb hexà- $\text{Et}_2\text{O}$  (98:2), per obtenir **54** (2.10 g, 75%) com un oli incolor.

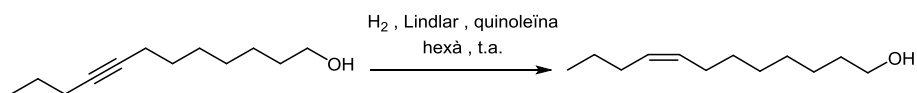
**IR (film):**  $\nu = 3369, 2929, 2858, 1463, 1338, 1060 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H}$  RMN (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 3.62$  (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 2.19 – 2.04 (m, 4H), 1.66 – 1.22 (m, 12H), 0.94 (t,  $J = 7.3$  Hz, 3H).

**$^{13}\text{C}$  RMN (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 80.5$  (C), 80.3 (C), 63.3 ( $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 33.0 ( $\text{CH}_2$ ), 29.3 ( $\text{CH}_2$ ), 29.2 ( $\text{CH}_2$ ), 29.0 ( $\text{CH}_2$ ), 25.9 ( $\text{CH}_2$ ), 22.8 ( $\text{CH}_2$ ), 21.0 ( $\text{CH}_2$ ), 18.9 ( $\text{CH}_2$ ), 13.7 ( $\text{CH}_3$ ).

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 153 [ $\text{M}-29$ ]<sup>+</sup> (6), 139 (10), 135 (26), 121 (46), 107 (54), 96 (69), 81 (100), 79 (74), 67 (79), 55 (66).

**HRMS (ESI):**  $m/z$  [ $\text{M} + \text{H}$ ]<sup>+</sup> calculat per  $\text{C}_{12}\text{H}_{23}\text{O}$ : 183.1749; trobat: 183.1746. Error: -1.6 ppm.

8.4.1.3. Síntesi de (*Z*)-8-dodecen-1-ol (**51**)<sup>13</sup>

A una suspensió de 5% Pd sobre  $\text{CaCO}_3$  (catalitzador de Lindlar) (74 mg) en hexà (15 mL) es va addicionar quinoleïna (60  $\mu\text{l}$ , 0.5 mmol) i una solució del compost **54** (1.32 g, 7.2 mmol) en hexà (5 mL) sota atmosfera inert. La mescla es va agitar durant 2 h a temperatura ambient en atmosfera de  $\text{H}_2$  (1atm). Es va filtrar la mescla de reacció en una placa filtrant amb Celite i es va rentar la solució filtrada amb HCl 1 M (10 mL) i solució saturada de NaCl (10 mL). La fracció orgànica es va assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de  $\text{SiO}_2$  eluint amb hexà –  $\text{Et}_2\text{O}$  (8:2), per obtenir **51** (1.27 g, 96%, 99% puresa isomèrica) com un oli incolor.

**IR (film):**  $\nu = 3361, 3005, 2926, 2856, 1464, 1060 \text{ cm}^{-1}$ .

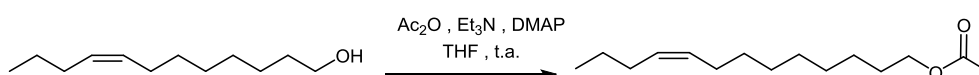
**$^1\text{H}$  RMN (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 5.44 - 5.23$  (m, 2H), 3.62 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 2.09 – 1.88 (m, 4H), 1.64 – 1.46 (m, 2H), 1.43 – 1.15 (m, 10H), 0.88 (t,  $J = 7.3$  Hz, 3H).

**$^{13}\text{C}$  RMN (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 130.2$  (CH), 129.9 (CH), 63.3 ( $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 33.0 ( $\text{CH}_2$ ), 29.9 ( $\text{CH}_2$ ), 29.5 ( $\text{CH}_2$ ), 29.5 ( $\text{CH}_2$ ), 29.4 ( $\text{CH}_2$ ), 27.4 ( $\text{CH}_2$ ), 25.9 ( $\text{CH}_2$ ), 23.1 ( $\text{CH}_2$ ), 14.0 ( $\text{CH}_3$ ).

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 184 [ $\text{M}]^+$  (2), 166 [ $\text{M}-\text{H}_2\text{O}]^+$  (34), 138 (32), 137 (30), 124 (35), 123 (37), 110 (40), 109 (44), 95 (68), 81 (82), 68 (45), 67 (82), 55 (100), 42 (72).

**HRMS (ESI):**  $m/z$  [ $\text{M} + \text{H}]^+$  calculat per  $\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{O}$ : 185.1905; trobat: 185.1902. Error: -1.6 ppm.

#### 8.4.1.4. Síntesi d'acetat de (*Z*)-8-dodecen-1-il (**49**)<sup>15</sup>



L'alcohol **51** (100 mg, 0.5 mmol) i DMAP (quantitat catalítica) es van dissoldre en THF anh. (2 mL) sota atmosfera inert. Seguidament es va addicionar trietilamina (250  $\mu\text{L}$ , 2.6 mmol) i anhídrid acètic (250  $\mu\text{L}$ , 2.6 mmol) i es va agitar a temperatura ambient durant 1 h. Es va evaporar el dissolvent a pressió reduïda i es va afegir aigua (15 mL) al residu. Es va extreure amb hexà (3 x 20 mL) i els extractes orgànics combinats es van rentar amb HCl 1 M (10 mL) i solució saturada de NaCl (30 mL), assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de  $\text{SiO}_2$  eluint amb hexà, per obtenir **49** (93 mg, 76%, 99% puresa isomèrica) com un oli incolor.

**IR (film):**  $\nu = 3005, 2927, 2856, 1741, 1458, 1365, 1233, 1036, 970, 873, 716 \text{ cm}^{-1}$ .

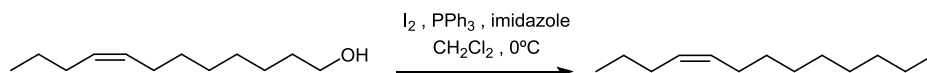
**$^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 5.35 - 5.32$  (m, 2H), 4.03 (t,  $J = 6.0$  Hz, 2H), 2.02 (s, 3H), 1.99 (quint.,  $J = 7.5$  Hz, 4H), 1.60 (quint.,  $J = 7.4$  Hz, 2H), 1.38 – 1.30 (m, 10H), 0.88 (t,  $J = 6.0$  Hz, 3H).

**$^{13}\text{C}$  RMN (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 171.3$  (CO), 130.0 (CH), 129.8 (CH), 64.7 ( $\text{CH}_2\text{OCO}$ ), 29.8 ( $\text{CH}_2$ ), 29.4 ( $\text{CH}_2$ ), 29.3 ( $\text{CH}_2$ ), 29.2 ( $\text{CH}_2$ ), 28.7 ( $\text{CH}_2$ ), 27.3 ( $\text{CH}_2$ ), 26.0 ( $\text{CH}_2$ ), 23.0 ( $\text{CH}_2$ ), 21.1 ( $\text{COCH}_3$ ), 13.9 ( $\text{CH}_3$ ).

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 166 [ $\text{M} - \text{AcOH}]^+$  (72), 138 (21), 137 (24), 124 (38), 123 (50), 110 (81), 109 (83), 96 (95), 95 (94), 82 (100), 81 (99), 67 (99), 55 (93), 54 (83), 43 (93).

#### 8.4.2. Obtenció de (*Z*)-10-tetradecen-2-ona (**55**) i (*Z*)-1,1,1-trifluoro-10-tetradecen-2-ona (**56**), anàlegs feromonals de *G. molesta*

##### 8.4.2.1. Síntesi de (*Z*)-1-iodo-8-dodecè (**60**)<sup>2</sup>



A una dissolució de PPh<sub>3</sub> (1.70 g, 6.5 mmol) i imidazole (401 mg, 5.9 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anh. (13 mL) refredada en bany de gel es va addicionar I<sub>2</sub> (1.30 g, 5.1 mmol) a porcions sota atmosfera inert. Es va agitar la mescla a 0°C durant 15 min i seguidament s'hi va addicionar lentament l'alcohol **51** (900 mg, 4.9 mmol) dissolt en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anh. (5 mL). Es va agitar la mescla durant 2 h a 0°C amb el matràs de reacció protegit de la llum. Es va aturar la reacció afegint una solució saturada de Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (30 mL) i es va extreure amb CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 30 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb HCl 1 M (30 mL) i solució saturada de NaCl (50 mL) i es va assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà, per obtenir **60** (1.02 g, 71%) com un oli incolor.

**IR (film):**  $\nu = 3003, 2956, 2927, 2854, 1463 \text{ cm}^{-1}$ .

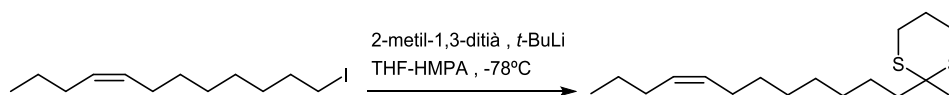
**<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 5.42 - 5.24$  (m, 2H), 3.17 (t,  $J = 7.0$  Hz, 2H), 2.08 - 1.90 (m, 4H), 1.80 (quint.,  $J = 7.0$  Hz, 2H), 1.45 - 1.19 (m, 10H), 0.88 (t,  $J = 7.3$  Hz, 3H).

**<sup>13</sup>C RMN (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 130.1$  (CH), 130.0 (CH), 33.8 (CH<sub>2</sub>), 30.7 (CH<sub>2</sub>), 29.8 (CH<sub>2</sub>), 29.5 (CH<sub>2</sub>), 29.3 (CH<sub>2</sub>), 28.7 (CH<sub>2</sub>), 27.4 (CH<sub>2</sub>), 23.1 (CH<sub>2</sub>), 14.1 (CH<sub>3</sub>), 7.5 (CH<sub>2</sub>I).

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 294 [M]<sup>+</sup> (36), 252 (22), 238 (21), 224 (31), 210 (33), 196 (34), 183 (32), 169 (28), 155 (37), 141 (16), 125 (31), 111 (51), 97 (65), 83 (86), 69 (100), 55 (78), 42 (92).

**HRMS (ESI):**  $m/z$  [M + H]<sup>+</sup> calculat per C<sub>12</sub>H<sub>24</sub>I: 295.0923; trobat: 295.0934. Error: 3.7 ppm.

##### 8.4.2.2. Síntesi de (*Z*)-2-(8-dodecenil)-2-metil-1,3-ditià (**59**)<sup>16</sup>



A una dissolució de 2-metil-1,3-ditià (90  $\mu$ L, 0.76 mmol) en THF anh. (3.5 mL) i HMPA anh. (0.5 mL) refredada a -78°C, es va afegir gota a gota *t*-BuLi (480  $\mu$ L, 0.76 mmol) sota atmosfera d'argó. Es va deixar agitar 10 min a -78°C i seguidament es va addicionar el iododerivat **60** (185 mg, 0.63 mmol) dissolt en THF anh. (1 mL). Es va agitar 15 min a -78°C i 1.5 h a temperatura ambient. Es va aturar la reacció afegint una solució saturada de NH<sub>4</sub>Cl (20 mL) i es va extreure amb hexà (3 x 20 mL). Els extractes orgànics combinats es van

## 8. PART EXPERIMENTAL

rentar amb aigua (2 x 25 mL) i solució saturada de NaCl (20 mL) i es va assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà – Et<sub>2</sub>O (98:2), per obtenir **59** (158 mg, 83%) com un oli incolor.

**IR (film):**  $\nu = 3003, 2927, 2854, 1459, 1422, 1370, 1275, 721 \text{ cm}^{-1}$ .

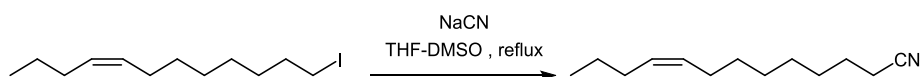
**<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 5.46 - 5.20$  (m, 2H),  $2.91 - 2.76$  (m, 4H),  $2.07 - 1.75$  (m, 6H),  $1.60$  (s, 3H),  $1.52 - 1.39$  (m, 2H),  $1.39 - 1.19$  (m, 12H),  $0.88$  (t,  $J = 7.3 \text{ Hz}$ , 3H).

**<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 130.2$  (CH),  $129.9$  (CH),  $49.5$  (C),  $41.9$  (CH<sub>2</sub>),  $30.0$  (CH<sub>2</sub>),  $30.0$  (CH<sub>2</sub>),  $29.6$  (CH<sub>2</sub>),  $29.5$  (CH<sub>2</sub>),  $29.5$  (CH<sub>2</sub>),  $28.0$  (CH<sub>2</sub>),  $27.4$  (CH<sub>2</sub>),  $26.7$  (2CH<sub>2</sub>S),  $25.7$  (CH<sub>2</sub>),  $24.7$  (CH<sub>2</sub>),  $23.1$  (CH<sub>2</sub>),  $14.0$  (CH<sub>3</sub>).

**MS (EI):**  $m/z$  (%) =  $300$  [M]<sup>+</sup> (40),  $285$  (10),  $225$  (59),  $192$  (13),  $161$  (17),  $149$  (16),  $135$  (52),  $133$  (100),  $96$  (46),  $95$  (45),  $81$  (52),  $74$  (65),  $67$  (49),  $59$  (52),  $55$  (57).

**HRMS (ESI):**  $m/z$  [M + H]<sup>+</sup> calculat per C<sub>17</sub>H<sub>33</sub>S<sub>2</sub>: 301.2024; trobat: 301.2015. Error: -3.0 ppm.

### 8.4.2.3. Síntesi de (Z)-9-tridecennitril (**63**)<sup>5</sup>



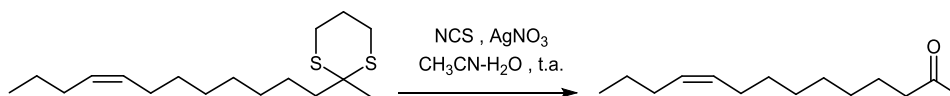
Una dissolució del iodur **60** (315 mg, 1.1 mmol) en THF anh. (2 mL) es va afegir a una suspensió de NaCN (70 mg, 1.4 mmol) en DMSO anh. (2 mL). Es va portar la mescla a reflux durant 1 h. Un cop refredat a temperatura ambient, es va afegir aigua (30 mL) a la mescla de reacció i es va extreure amb hexà (3 x 20 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb aigua (2 x 20 mL) i solució saturada de NaCl (20 mL), es va assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar mitjançant una filtració en SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà, per obtenir **63** (179 mg, 86%) com un oli incolor.

**IR (film):**  $\nu = 3005, 2927, 2856, 2246, 1463, 1427, 1377, 1072, 872, 722 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 5.41 - 5.27$  (m, 2H),  $2.31$  (t,  $J = 7.1 \text{ Hz}$ , 2H),  $2.06 - 1.92$  (m, 4H),  $1.64$  (quint.,  $J = 7.2 \text{ Hz}$ , 2H),  $1.48 - 1.38$  (m, 2H),  $1.38 - 1.27$  (m, 8H),  $0.88$  (t,  $J = 7.4 \text{ Hz}$ , 3H).

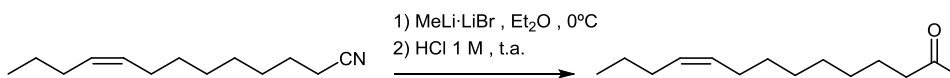
**<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 130.1$  (CH),  $130.0$  (CH),  $120.0$  (CN),  $29.8$  (CH<sub>2</sub>),  $29.5$  (CH<sub>2</sub>),  $29.1$  (CH<sub>2</sub>),  $28.9$  (CH<sub>2</sub>),  $28.9$  (CH<sub>2</sub>),  $27.3$  (CH<sub>2</sub>),  $25.6$  (CH<sub>2</sub>),  $23.1$  (CH<sub>2</sub>),  $17.4$  (CH<sub>2</sub>),  $14.0$  (CH<sub>3</sub>).

**MS (EI):**  $m/z$  (%) =  $193$  [M]<sup>+</sup> (19),  $192$  (17),  $178$  (17),  $164$  (58),  $150$  (70),  $136$  (82),  $122$  (96),  $108$  (57),  $83$  (59),  $74$  (58),  $69$  (72),  $55$  (100).

8.4.2.4. Síntesi de (Z)-10-tetradecen-2-ona (55)<sup>16</sup>

A una dissolució del ditià **59** (85 mg, 0.3 mmol) en acetonitril (2 mL) es va addicionar de cop una suspensió de N-clorosuccinimida (150 mg, 1.1 mmol) i AgNO<sub>3</sub> (215 mg, 1.3 mmol) en una mescla acetonitril – aigua (8:2) (10 mL) a temperatura ambient. A intervals de 1 min es van afegir una solució saturada de Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub> (2 mL), una de Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (2 mL) i una de solució saturada de NaCl (2 mL). La mescla de reacció es va deixar agitar 10 min i seguidament es va extreure amb hexà (3 x 15 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb solució saturada de NaCl (15 mL) i es va assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà – Et<sub>2</sub>O (97:3), per obtenir **55** (40 mg, 76%, 99% puresa isomèrica) com un oli incolor.

Alternativament, es va preparar la metilcetona **55** a partir del nitril **63** tal com es descriu a continuació:<sup>6</sup>



A una solució de MeLi·LiBr (1.2 mL, 1.8 mmol, 1.5 M en Et<sub>2</sub>O) refredada en bany de gel es va addicionar gota a gota el nitril **63** (173 mg, 0.9 mmol) dissolt en Et<sub>2</sub>O anh. (1 mL) sota atmosfera inert. La mescla de reacció es va agitar 30 min a 0°C i 4 h a temperatura ambient. Posteriorment, es va refredar de nou en bany de gel i es va addicionar lentament HCl 1 M (5 mL) fins obtenir pH àcid. Es va agitar la suspensió blanca 1 h a temperatura ambient i es va extreure amb Et<sub>2</sub>O (3 x 15 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb solució saturada de NaCl (15 mL) i es va assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà, per obtenir **55** (164 mg, 88%, 99% puresa isomèrica) com un oli incolor.

IR (film):  $\nu = 3005, 2926, 2855, 1716, 1460, 1409, 1358, 1226, 1163, 1073, 950, 872, 717$  cm<sup>-1</sup>.

<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 5.41 - 5.25$  (m, 2H), 2.39 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 2.11 (s, 3H), 2.06 – 1.89 (m, 4H), 1.62 – 1.48 (m, 2H), 1.42 – 1.18 (m, 10H), 0.88 (t,  $J = 7.3$  Hz, 3H).

<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 209.5$  (CO), 130.2 (CH), 129.9 (CH), 44.0 (C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>CO), 30.1 (CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 29.9 (2CH<sub>2</sub>), 29.5 (CH<sub>3</sub>), 29.4 (CH<sub>2</sub>), 29.3 (CH<sub>2</sub>), 27.4 (CH<sub>2</sub>), 24.1 (CH<sub>2</sub>), 23.1 (CH<sub>2</sub>), 14.0 (CH<sub>3</sub>).

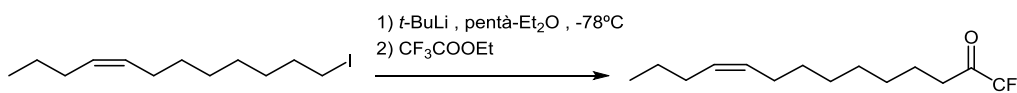


## 8. PART EXPERIMENTAL

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 210 [ $M$ ]<sup>+</sup> (21), 192 (28), 163 (23), 152 (38), 135 (37), 125 (45), 110 (41), 96 (90), 81 (100), 71 (70), 68 (82), 58 (74), 55 (62), 42 (97).

**Anàlisi elemental:** Calculat per C<sub>14</sub>H<sub>26</sub>O: C, 79.94; H, 12.46; O, 7.61; trobat: C, 79.81; H, 12.53; O, 7.66.

### 8.4.2.5. Síntesi de (Z)-1,1,1-trifluoro-10-tetradecen-2-ona (56)<sup>12</sup>



A una dissolució del iododerivat **60** (88 mg, 0.27 mmol) en una mescla de pentà anh. (2.5 mL) i Et<sub>2</sub>O anh. (1.7 mL) refredada a -78°C sota atmosfera d'argó, es va addicionar gota a gota *t*-BuLi (350 µL, 0.60 mmol). Després d'agitar 30 min es va addicionar trifluoroacetat d'etil (500 µL, 4.19 mmol) acabat de destil·lar. La mescla es va agitar 1 h a -78°C i 4 h a temperatura ambient. Es va addicionar una solució saturada de NH<sub>4</sub>Cl (20 mL) i es va extreure amb hexà (3 x 30 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb solució saturada de NaCl (25 mL), assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà- Et<sub>2</sub>O (99:1), per obtenir **56** (71 mg, 63%, 99% puresa isomèrica) com un oli incolor.

**IR (film):**  $\nu$  = 3006, 2930, 2858, 1765, 1465, 1405, 1213, 1152, 1041, 709 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  = 5.45 – 5.23 (m, 2H), 2.69 (t,  $J$  = 7.3 Hz, 2H), 2.12 – 1.84 (m, 4H), 1.76 – 1.57 (m, 2H), 1.46 – 1.15 (m, 10H), 0.88 (t,  $J$  = 7.3 Hz, 3H).

**<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  = 191.83 (q,  $J$  = 34.6 Hz, CO<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>), 130.1 (CH), 130.0 (CH), 115.80 (q,  $J$  = 292.3 Hz, CF<sub>3</sub>), 36.6 (CH<sub>2</sub>CO), 29.8 (CH<sub>2</sub>), 29.5 (CH<sub>2</sub>), 29.3 (CH<sub>2</sub>), 29.2 (CH<sub>2</sub>), 28.9 (CH<sub>2</sub>), 27.3 (CH<sub>2</sub>), 23.1 (CH<sub>2</sub>), 22.6 (CH<sub>2</sub>), 14.0 (CH<sub>3</sub>).

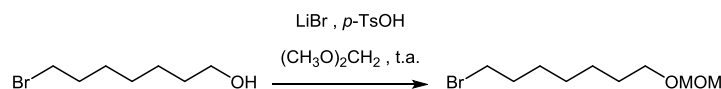
**<sup>19</sup>F RMN (282 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  = -79.85 ppm (s, 3F, COCF<sub>3</sub>).

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 264 [ $M$ ]<sup>+</sup> (39), 246 (15), 235 (15), 221 (22), 207 (26), 195 (38), 179 (33), 165 (35), 152 (40), 139 (38), 123 (36), 109 (40), 96 (89), 82 (91), 68 (69), 55 (68), 42 (100).

**HRMS (ESI):**  $m/z$  [ $M + H$ ]<sup>+</sup> calculat per C<sub>14</sub>H<sub>24</sub>OF<sub>3</sub>: 265.1779; trobat: 265.1768. Error: -4.1 ppm.

### 8.4.3. Obtenció de (*E*)-10-tetradecen-2-ona (57) i (*E*)-1,1,1-trifluoro-10-tetradecen-2-ona (58), anàlegs feromonals de *G. molesta*

#### 8.4.3.1. Síntesi de 1-(metoximetiloxi)-7-bromoheptà (64)<sup>8</sup>



Es va dissoldre l'alcohol **53** (3.01 g, 15.4 mmol) juntament amb LiBr (267 mg, 3.1 mmol) i àcid *p*-toluensulfònic monohidrat (292 mg, 1.5 mmol) es va dissoldre en dimetoximetà acabat de destil·lar (15 mL) i es va agitar a temperatura ambient durant la nit sota atmosfera inert. Es va aturar la reacció afegint una solució saturada de NaHCO<sub>3</sub> (20 mL). La fase aquosa es va extreure amb Et<sub>2</sub>O (3 x 20 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb solució saturada de NaCl (30 mL) i es va assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà - Et<sub>2</sub>O (95:5), per obtenir el compost **64** (2.44 g, 67%) com un oli incolor.

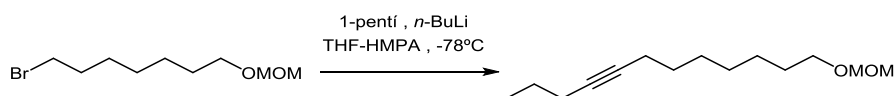
**IR (film):**  $\nu = 2930, 2857, 1463, 1440, 1386, 1256, 1212, 1143, 1109, 1042, 918, 725 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 4.60 \text{ (s, 2H)}, 3.50 \text{ (t, } J = 6.6 \text{ Hz, 2H)}, 3.39 \text{ (t, } J = 6.8 \text{ Hz, 2H)}, 3.34 \text{ (s, 3H)}, 1.84 \text{ (quint., } J = 7.0 \text{ Hz, 2H)}, 1.62 - 1.53 \text{ (m, 2H)}, 1.48 - 1.29 \text{ (m, 6H)}$ .

**<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 96.6 \text{ (OCH}_2\text{O)}, 67.9 \text{ (CH}_2\text{O)}, 55.3 \text{ (OCH}_3\text{)}, 34.2 \text{ (CH}_2\text{Br)}, 33.0 \text{ (CH}_2\text{)}, 29.9 \text{ (CH}_2\text{)}, 28.8 \text{ (CH}_2\text{)}, 28.3 \text{ (CH}_2\text{)}, 26.3 \text{ (CH}_2\text{)}$ .

**MS (EI):**  $m/z \text{ (\%)} = 339 \text{ [M - H]}^+ \text{ (5)}, 337 \text{ [M - H]}^+ \text{ (6)}, 207 \text{ (9)}, 188 \text{ (13)}, 177 \text{ (35)}, 150 \text{ (41)}, 148 \text{ (43)}, 135 \text{ (15)}, 127 \text{ (20)}, 109 \text{ (50)}, 97 \text{ (57)}, 95 \text{ (49)}, 81 \text{ (34)}, 75 \text{ (61)}, 55 \text{ (57)}, 45 \text{ (100)}$ .

#### 8.4.3.2. Síntesi de 1-(metoximetiloxi)-8-dodecí (65)<sup>4</sup>



Es va dissoldre 1-pentí (0.6 mL, 6.1 mmol) en THF anh. (12 mL) i HMPA anh. (1.5 mL) sota atmosfera inert i en un bany a -78°C. Seguidament es va addicionar gota a gota *n*-BuLi (4.3 mL, 6.2 mmol, 1.5 M en hexans) i es va agitar la mescla 20 min a -65°C, 20 min a -45°C i 20 min més a -25°C. Un cop refredat novament a -65°C es va addicionar el bromoderivat **64** (1.01 g, 4.2 mmol) dissolt en THF anh. (3 mL). Es va agitar la mescla de reacció 1 h a -65°C i a temperatura ambient durant la nit. La reacció es va aturar afegint una solució saturada de NH<sub>4</sub>Cl (30 mL) i es va extreure amb Et<sub>2</sub>O (3 x 25 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb aigua (2 x 25 mL) i solució saturada de NaCl (20 mL), assecar i concentrar a

## 8. PART EXPERIMENTAL

pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà-Et<sub>2</sub>O (98:2), per obtenir **65** (760 mg, 80%) com un oli incolor.

**IR (film):**  $\nu = 2933, 2859, 1464, 1147, 1113, 1049, 920 \text{ cm}^{-1}$ .

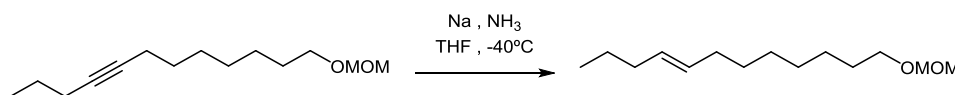
**<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 4.60 \text{ (s, 2H)}, 3.49 \text{ (t, } J = 6.6 \text{ Hz, 2H)}, 3.34 \text{ (s, 3H)}, 2.16 - 2.04 \text{ (m, 4H)}, 1.61 - 1.52 \text{ (m, 2H)}, 1.51 - 1.42 \text{ (m, 4H)}, 1.41 - 1.26 \text{ (m, 6H)}, 0.94 \text{ (t, } J = 7.4 \text{ Hz, 3H)}$ .

**<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 96.5 \text{ (OCH}_2\text{O)}, 80.4 \text{ (C)}, 80.2 \text{ (C)}, 67.9 \text{ (CH}_2\text{O)}, 55.2 \text{ (OCH}_3\text{)}, 29.8 \text{ (CH}_2\text{)}, 29.3 \text{ (CH}_2\text{)}, 29.1 \text{ (CH}_2\text{)}, 28.9 \text{ (CH}_2\text{)}, 26.2 \text{ (CH}_2\text{)}, 22.7 \text{ (CH}_2\text{)}, 20.9 \text{ (CH}_2\text{)}, 18.8 \text{ (CH}_2\text{)}, 13.6 \text{ (CH}_3\text{)}$ .

**MS (EI):**  $m/z \text{ (\%)} = 225 \text{ [M - H]}^+ \text{ (0.2)}, 211 \text{ (1)}, 197 \text{ (2)}, 183 \text{ (3)}, 165 \text{ (22)}, 151 \text{ (25)}, 137 \text{ (27)}, 121 \text{ (42)}, 109 \text{ (43)}, 107 \text{ (27)}, 97 \text{ (75)}, 93 \text{ (70)}, 81 \text{ (82)}, 79 \text{ (82)}, 67 \text{ (82)}, 55 \text{ (73)}, 45 \text{ (100)}$ .

**HRMS (ESI):**  $m/z \text{ [M + H]}^+ \text{ calculat per } \text{C}_{14}\text{H}_{27}\text{O}_2: 227.2011; \text{ trobat: } 227.2003. \text{ Error: } -3.5 \text{ ppm}$ .

### 8.4.3.3. Síntesi de (*E*)-1-(metoximetiloxi)-8-dodecè (**66**)<sup>9</sup>



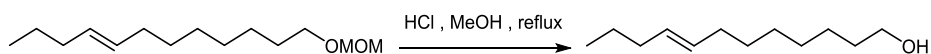
Es va condensar amoníac (120 mL) a -45°C i en agitació i sota corrent de N<sub>2</sub> es va addicionar Na (520 mg, 22.6 mmol) tallat a bocins. Passats 20 min d'agitació es va obtenir una solució blau fosc a la qual s'hi va addicionar l'alquí **65** (1.01 g, 4.4 mmol) en THF anh. (5 mL) i es va agitar 2 h a -40°C. La reacció es va aturar afegint NH<sub>4</sub>Cl sòlid (4 g) i es va deixar evaporar l'amoníac a temperatura ambient. Es va afegir aigua (100 mL) i es va extreure amb Et<sub>2</sub>O (3 x 75 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb solució saturada de NaCl (75 mL), assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar mitjançant una filtració en SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà, per obtenir **66** (711 mg, 71%, >99% puresa isomèrica) com un oli incolor.

**IR (film):**  $\nu = 2925, 2856, 1463, 1440, 1379, 1214, 1148, 1111, 1046, 966, 920, 724 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 5.41 - 5.31 \text{ (m, 2H)}, 4.60 \text{ (s, 2H)}, 3.49 \text{ (t, } J = 6.7 \text{ Hz, 2H)}, 3.34 \text{ (s, 3H)}, 2.01 - 1.86 \text{ (m, 4H)}, 1.62 - 1.50 \text{ (m, 2H)}, 1.42 - 1.21 \text{ (m, 10H)}, 0.86 \text{ (t, } J = 7.4 \text{ Hz, 3H)}$ .

**<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 130.7 \text{ (CH)}, 130.4 \text{ (CH)}, 96.6 \text{ (OCH}_2\text{O)}, 68.1 \text{ (CH}_2\text{O)}, 55.3 \text{ (OCH}_3\text{)}, 34.9 \text{ (CH}_2\text{)}, 32.8 \text{ (CH}_2\text{)}, 30.0 \text{ (CH}_2\text{)}, 29.8 \text{ (CH}_2\text{)}, 29.5 \text{ (CH}_2\text{)}, 29.3 \text{ (CH}_2\text{)}, 26.4 \text{ (CH}_2\text{)}, 23.0 \text{ (CH}_2\text{)}, 13.9 \text{ (CH}_3\text{)}$ .

**MS (EI):**  $m/z \text{ (\%)} = 228 \text{ [M]}^+ \text{ (3)}, 196 \text{ [M - MeOH]}^+ \text{ (36)}, 183 \text{ (6)}, 167 \text{ (13)}, 153 \text{ (20)}, 139 \text{ (42)}, 135 \text{ (38)}, 125 \text{ (56)}, 109 \text{ (69)}, 95 \text{ (77)}, 81 \text{ (73)}, 67 \text{ (75)}, 55 \text{ (75)}, 45 \text{ (100)}$ .

8.4.3.4. Síntesi de (*E*)-8-dodecen-1-ol (**67**)<sup>10</sup>

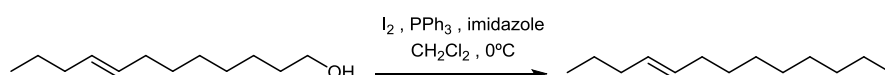
Es va afegir una solució de HCl 6 M (5 mL) al compost **66** (848 mg, 3.7 mmol) dissolt en MeOH (15 mL). Es va portar la mescla de reacció a reflux durant 1 h i posteriorment es va refredar a temperatura ambient. Es va aturar la reacció afegint una solució saturada de NaHCO<sub>3</sub> (50 mL) i el dissolvent orgànic es va evaporar a pressió reduïda. El residu aquós es va extreure amb Et<sub>2</sub>O (3 x 40 mL) i els extractes orgànics combinats es van rentar amb solució saturada de NaCl (20 mL), assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar mitjançant una filtració en SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà - Et<sub>2</sub>O (9:1), per obtenir **67** (649 mg, 95%) com un oli incolor.

**IR (film):**  $\nu = 3339, 2956, 2925, 2854, 1463, 1437, 1377, 1056, 965, 724 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 5.44 - 5.30 \text{ (m, 2H)}, 3.62 \text{ (t, } J = 6.6 \text{ Hz, 2H)}, 2.01 - 1.86 \text{ (m, 4H)}, 1.62 - 1.49 \text{ (m, 2H)}, 1.41 - 1.21 \text{ (m, 10H)}, 0.86 \text{ (t, } J = 7.4 \text{ Hz, 3H)}$ .

**<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 130.7 \text{ (CH)}, 130.4 \text{ (CH)}, 63.3 \text{ (CH}_2\text{OH)}, 34.9 \text{ (CH}_2\text{)}, 33.0 \text{ (CH}_2\text{)}, 32.8 \text{ (CH}_2\text{)}, 29.8 \text{ (CH}_2\text{)}, 29.5 \text{ (CH}_2\text{)}, 29.3 \text{ (CH}_2\text{)}, 25.9 \text{ (CH}_2\text{)}, 23.0 \text{ (CH}_2\text{)}, 13.9 \text{ (CH}_3\text{)}$ .

**MS (EI):**  $m/z \text{ (\%)} = 184 \text{ [M]}^+ \text{ (0.8)}, 166 \text{ (14)}, 138 \text{ (11)}, 123 \text{ (19)}, 110 \text{ (40)}, 109 \text{ (50)}, 96 \text{ (69)}, 95 \text{ (82)}, 82 \text{ (88)}, 81 \text{ (97)}, 69 \text{ (65)}, 68 \text{ (81)}, 67 \text{ (100)}, 55 \text{ (98)}, 54 \text{ (72)}, 41 \text{ (55)}$ .

8.4.3.5. Síntesi de 1-iodo-8-dodecè (**68**)<sup>2</sup>

A una dissolució de PPh<sub>3</sub> (1.10 g, 4.2 mmol) i imidazole (310 mg, 4.6 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anh. (10 mL) refredada en bany de gel es va addicionar I<sub>2</sub> (890 mg, 3.5 mmol) a porcions sota atmosfera inert. Es va agitar la mescla a 0°C durant 15 min i seguidament s'hi va addicionar lentament l'alcohol **67** (600 mg, 3.3 mmol) dissolt en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anh. (5 mL). Es va agitar la mescla durant 1.5 h a 0°C amb el matràs de reacció protegit de la llum. Es va aturar la reacció afegint solució saturada de Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (30 mL) i es va extreure amb CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 30 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb HCl 1 M (30 mL) i solució saturada de NaCl (50 mL) i es va assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà, per obtenir **68** (765 mg, 80%) com un oli incolor.

**IR (film):**  $\nu = 2956, 2923, 2853, 1459, 1436, 1185, 1165, 966, 720 \text{ cm}^{-1}$ .

## 8. PART EXPERIMENTAL

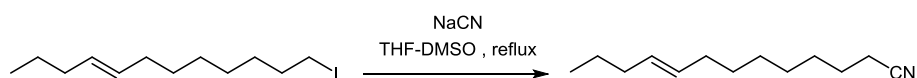
$^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 5.44 – 5.29 (m, 2H), 3.17 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 2H), 2.01 – 1.88 (m, 4H), 1.80 (quint.,  $J$  = 7.1 Hz, 2H), 1.43 – 1.20 (m, 6H), 0.86 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 3H).

$^{13}\text{C}$  RMN (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 130.6 (CH), 130.5 (CH), 34.9 ( $\text{CH}_2$ ), 33.8 ( $\text{CH}_2$ ), 32.7 ( $\text{CH}_2$ ), 30.7 ( $\text{CH}_2$ ), 29.7 ( $\text{CH}_2$ ), 29.1 ( $\text{CH}_2$ ), 28.6 ( $\text{CH}_2$ ), 23.0 ( $\text{CH}_2$ ), 13.9 ( $\text{CH}_3$ ), 7.5 ( $\text{CH}_2$ l).

MS (EI):  $m/z$  (%) = 294 [ $\text{M}$ ] $^+$  (32), 252 (5), 238 (6), 224 (16), 210 (30), 196 (24), 183 (19), 169 (9), 155 (33), 125 (20), 111 (46), 97 (59), 83 (68), 69 (69), 55 (100).

Anàlisi elemental: Calculat per  $\text{C}_{12}\text{H}_{23}$ : C, 48.99; H, 7.88; O, 43.13; trobat: C, 48.96; H, 7.80; O, 43.24.

### 8.4.3.6. Síntesi de (*E*)-9-tridecennitril (**69**)<sup>5</sup>



Una dissolució del iododerivat **68** (310 mg, 1.1 mmol) en THF anh. (2 mL) es va afegir a una suspensió de NaCN (70 mg, 1.4 mmol) en DMSO anh. (2 mL). Es va portar la mescla a reflux durant 1 h. Un cop refredat a temperatura ambient, es va afegir aigua (30 mL) a la mescla de reacció i es va extreure amb hexà (3 x 20 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb aigua (2 x 20 mL) i solució saturada de NaCl (20 mL), es va assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar mitjançant una filtració en  $\text{SiO}_2$  eluint amb hexà, per obtenir **69** (187 mg, 92%) com un oli incolor.

IR (film):  $\nu$  = 2926, 2856, 2246, 1460, 1436, 1377, 1094, 1063, 967, 891, 724  $\text{cm}^{-1}$ .

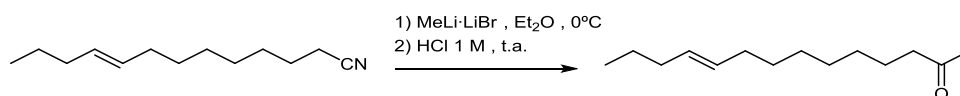
$^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 5.40 – 5.32 (m, 2H), 2.31 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 2H), 1.94 (t,  $J$  = 9.8 Hz, 4H), 1.63 (quint.,  $J$  = 7.3 Hz, 2H), 1.47 – 1.38 (m, 2H), 1.38 – 1.25 (m, 8H), 0.86 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 3H).

$^{13}\text{C}$  RMN (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 130.6 (CH), 130.5 (CH), 120.1 (CN), 34.9 ( $\text{CH}_2$ ), 32.7 ( $\text{CH}_2$ ), 29.7 ( $\text{CH}_2$ ), 29.0 ( $\text{CH}_2$ ), 28.9 ( $\text{CH}_2$ ), 28.8 ( $\text{CH}_2$ ), 25.6 ( $\text{CH}_2$ ), 23.0 ( $\text{CH}_2$ ), 17.4 ( $\text{CH}_2$ ), 13.9 ( $\text{CH}_3$ ).

MS (EI):  $m/z$  (%) = 193 [ $\text{M}$ ] $^+$  (21), 192 (17), 178 (17), 164 (57), 150 (68), 136 (80), 122 (80), 108 (56), 94 (57), 83 (59), 69 (71), 55 (100).

HRMS (ESI):  $m/z$  [ $\text{M} + \text{H}$ ] $^+$  calculat per  $\text{C}_{13}\text{H}_{24}\text{N}$ : 194.1909; trobat: 194.1913. Error: 2.1 ppm.

### 8.4.3.7. Síntesi de (*E*)-10-tetradecen-2-ona (**57**)<sup>6</sup>



A una solució de MeLi·LiBr (1.3 mL, 2.0 mmol, 1.5 M en Et<sub>2</sub>O) refredada en bany de gel es va addicionar gota a gota el nitril **69** (180 mg, 0.9 mmol) dissolt en Et<sub>2</sub>O anh. (1 mL) sota

atmosfera inert. La mescla de reacció es va agitar 1 h a 0°C i 3 h a temperatura ambient. Posteriorment es va refredar de nou en bany de gel i es va addicionar lentament HCl 1 M (5 mL) fins obtenir pH àcid. Es va agitar la suspensió blanca 1 h a temperatura ambient i es va extreure amb Et<sub>2</sub>O (3 x 20 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb solució saturada de NaCl (20 mL) i es va assecat i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà, per obtenir **57** (155 mg, 80%, >99% puresa isomèrica) com un oli incolor.

**IR (film):**  $\nu = 2924, 2854, 1717, 1457, 1437, 1411, 1357, 1162, 966, 716 \text{ cm}^{-1}$ .

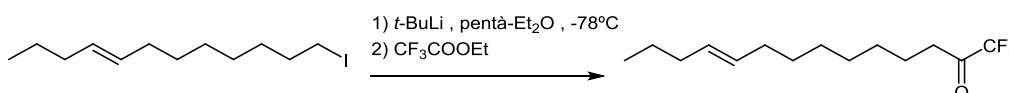
**<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 5.40 - 5.32 \text{ (m, 2H)}, 2.39 \text{ (t, } J = 7.5 \text{ Hz, 2H)}, 2.11 \text{ (s, 3H)}, 1.94 \text{ (d, } J = 6.7 \text{ Hz, 4H)}, 1.61 - 1.48 \text{ (m, 2H)}, 1.40 - 1.18 \text{ (m, 10H)}, 0.86 \text{ (t, } J = 7.4 \text{ Hz, 3H)}$ .

**<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 209.6 \text{ (CO)}, 130.7 \text{ (CH)}, 130.4 \text{ (CH)}, 44.0 \text{ (CH}_2\text{CO)}, 34.9 \text{ (CH}_2\text{)}, 32.8 \text{ (CH}_2\text{)}, 30.1 \text{ (COCH}_3\text{)}, 29.8 \text{ (CH}_2\text{)}, 29.5 \text{ (CH}_2\text{)}, 29.4 \text{ (CH}_2\text{)}, 29.2 \text{ (CH}_2\text{)}, 24.1 \text{ (CH}_2\text{)}, 23.0 \text{ (CH}_2\text{)}, 13.9 \text{ (CH}_3\text{)}$ .

**MS (EI):**  $m/z \text{ (\%)} = 210 \text{ [M]}^+ \text{ (4)}, 192 \text{ (6)}, 152 \text{ (16)}, 125 \text{ (51)}, 111 \text{ (37)}, 110 \text{ (33)}, 97 \text{ (64)}, 96 \text{ (66)}, 82 \text{ (70)}, 81 \text{ (74)}, 71 \text{ (87)}, 67 \text{ (72)}, 58 \text{ (77)}, 55 \text{ (90)}, 43 \text{ (100)}, 41 \text{ (66)}$ .

**Anàlisi elemental:** Calculat per C<sub>14</sub>H<sub>26</sub>O: C, 79.94; H, 12.46; O, 7.61; trobat: C, 79.78; H, 12.60; O, 7.62.

#### 8.4.3.8. Síntesi de (*E*)-1,1,1-trifluoro-10-tetradecen-2-ona (**58**)<sup>12</sup>



A una dissolució del iododerivat **68** (300 mg, 1.0 mmol) en una mescla de pentà anh. (9 mL) i Et<sub>2</sub>O anh. (6 mL) refredada a -78°C sota atmosfera d'argó, es va addicionar gota a gota *t*-BuLi (1.8 mL, 2.0 mmol, 1,7 M en pentà). Després d'agitar 30 min es va addicionar trifluoroacetat d'etil (1.8 mL, 15.1 mmol) acabat de destil·lar. La mescla es va agitar 30 min a -78°C i 2 h a temperatura ambient. Es va addicionar una solució saturada de NH<sub>4</sub>Cl (50 mL) i es va extreure amb hexà (3 x 30 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb solució saturada de NaCl (25 mL), assecat i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà- Et<sub>2</sub>O (99:1), per obtenir **58** (141 mg, 52%, >99% puresa isomèrica) com un oli incolor.

**IR (film):**  $\nu = 2927, 2857, 1765, 1465, 1405, 1292, 1272, 1205, 1147, 1039, 998, 967, 725, 708 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 5.43 - 5.30 \text{ (m, 2H)}, 2.68 \text{ (t, } J = 7.2 \text{ Hz, 2H)}, 2.01 - 1.89 \text{ (m, 4H)}, 1.65 \text{ (quint., } J = 7.2 \text{ Hz, 2H)}, 1.40 - 1.21 \text{ (m, 10H)}, 0.86 \text{ (t, } J = 7.4 \text{ Hz, 3H)}$ .

## 8. PART EXPERIMENTAL

$^{13}\text{C}$  RMN (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 191.83 (q,  $J$  = 34.7 Hz,  $\text{C}=\text{O}$ ), 130.6 (CH), 130.5 (CH), 115.81 (q,  $J$  = 292.2 Hz,  $\text{CF}_3$ ), 36.6 ( $\text{CH}_2\text{CO}$ ), 34.9 ( $\text{CH}_2$ ), 32.7 ( $\text{CH}_2$ ), 29.7 ( $\text{CH}_2$ ), 29.2 ( $\text{CH}_2$ ), 29.0 ( $\text{CH}_2$ ), 28.9 ( $\text{CH}_2$ ), 23.0 ( $\text{CH}_2$ ), 22.6 ( $\text{CH}_2$ ), 13.9 ( $\text{CH}_3$ ).

$^{19}\text{F}$  RMN (376 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = -79.86 ppm (s, 3F,  $\text{COCF}_3$ ).

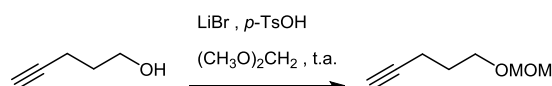
MS (EI):  $m/z$  (%) = 264 [ $\text{M}]^+$  (47), 246 (12), 235 (11), 221 (16), 207 (20), 195 (40), 179 (35), 165 (38), 152 (43), 139 (43), 123 (40), 109 (47), 96 (79), 82 (98), 68 (90), 55 (82), 42 (100).

HRMS (ESI):  $m/z$  [ $\text{M} - \text{H}]^-$  calculat per  $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{OF}_3$ : 263.1623; trobat: 263.1612. Error: -4.2 ppm.

### 8.5. Síntesi de la feromona sexual i anàlegs feromonals de *Tuta absoluta*

#### 8.5.1. Obtenció de l'acetat de (3E,8Z,11Z)-3,8,11-tetradecatrienil (70), component feromonal majoritari de *T. absoluta*

##### 8.5.1.1. Síntesi de 1-(metoximetiloxi)-4-pentí (73)<sup>8</sup>



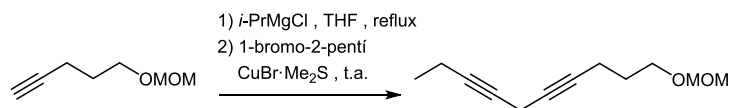
Una solució de 4-pentín-1-ol (2,01 g, 23.8 mmol) en dimetoximetà acabat de destil·lar (5 mL) es va afegir a una solució agitada de LiBr sec (413 mg, 4.8 mmol) i àcid *p*-toluensulfònic monohidrat (453 mg, 2.9 mmol) en dimetoximetà acabat de destil·lar (15 mL). La mescla es va agitar a temperatura ambient durant 3 h i es va aturar la reacció afegint una solució saturada de  $\text{NaHCO}_3$  (20 mL). La fase aquosa es va extreure amb  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 x 20 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb solució saturada de  $\text{NaCl}$  (20 mL) i es va assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de  $\text{SiO}_2$  eluint amb hexà, per obtenir el compost **73** (2.41 g, 79%) com un oli incolor.

IR (film):  $\nu$  = 3295, 2934, 2884, 2117, 1437, 1387, 1217, 1149, 1113, 1089, 1041, 919  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 4.61 (s, 2H), 3.61 (t,  $J$  = 6.2 Hz, 2H), 3.35 (s, 3H), 2.29 (td,  $J$  = 7.1, 2.6 Hz, 2H), 1.93 (t,  $J$  = 2.7 Hz, 1H), 1.83 – 1.76 (m, 2H).

$^{13}\text{C}$  RMN (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 96.7 ( $\text{OCH}_2\text{O}$ ), 83.9 (C), 68.8 (CH), 66.2 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 55.4 ( $\text{OCH}_3$ ), 28.8 ( $\text{CH}_2$ ), 15.5 ( $\text{CH}_2$ ).

MS (EI):  $m/z$  (%) = 127 [ $\text{M} - \text{H}]^+$  (0.2), 113 (7), 97 (46), 95 (10), 83 (15), 69 (24), 68 (16), 67 (93), 66 (20), 65 (77), 57 (11), 56 (13), 55 (100), 53 (11), 43 (12), 42 (12), 41 (62).

8.5.1.2. Síntesi de 1-(metoximetiloxi)-4,7-decadií (74)<sup>17</sup>

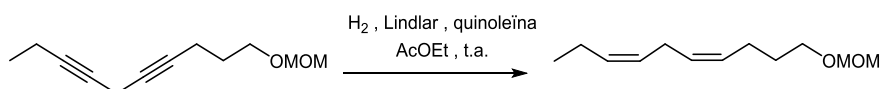
A una dissolució de l'alquí **73** (1.50 g, 11.7 mmol) en THF anh. (20 mL) refredada en bany de gel s'hi va afegir sota atmosfera inert una solució de *i*-PrMgCl (10.7 mL, 21.4 mmol, 2 M en THF). Seguidament es va agitar a 0 °C durant 5 minuts, es va escalfar a temperatura ambient durant 20 min i es va portar a reflux durant 1 h. De nou refredada a temperatura ambient, lentament es va addicionar la mescla de reacció sobre una suspensió de CuBr·Me<sub>2</sub>S (365 mg, 1.8 mmol) en THF anhidre (10 mL) sota atmosfera inert. Seguidament es va agitar a temperatura ambient durant 20 min i després es va refredar amb un bany de gel. Una solució d'1-bromo-2-pentí (3.91 g, 26.5 mmol) en THF anhidre (5 mL) es va afegir a la mescla de reacció i es va agitar a temperatura ambient durant la nit. La reacció es va aturar afegint una solució saturada de NH<sub>4</sub>Cl (40 mL) i es va extreure amb Et<sub>2</sub>O (3 x 40 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb solució saturada de NaCl (30 mL) i es va assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà - Et<sub>2</sub>O (95:5), per obtenir **74** (1.62 g, 70%) com un oli de color groc clar.

**IR (film):**  $\nu = 2937, 2881, 2215, 1718, 1671, 1597, 1437, 1386, 1322, 1149, 1112, 1088, 1039, 919 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 4.60$  (s, 2H), 3.59 (t,  $J = 6.3$  Hz, 2H), 3.34 (s, 3H), 3.09 (quint.,  $J = 2.4$  Hz, 2H), 2.26 (tt,  $J = 7.1, 2.4$  Hz, 2H), 2.15 (qt,  $J = 7.5, 2.4$  Hz, 2H), 1.76 (tt,  $J = 7.1, 6.3$  Hz, 2H), 1.10 (t,  $J = 7.5$  Hz, 3H).

**<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 96.7$  (OCH<sub>2</sub>O), 82.1 (C), 79.7 (C), 78.2 (C), 73.9 (C), 66.5 (CH<sub>2</sub>O), 55.4 (OCH<sub>3</sub>), 29.0 (CH<sub>2</sub>), 15.8 (CH<sub>2</sub>), 14.1 (CH<sub>2</sub>), 12.6 (CH<sub>3</sub>), 9.9 (CH<sub>2</sub>).

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 193 [M - H]<sup>+</sup> (14), 179 (6), 163 (44), 149 (75), 147 (44), 133 (70), 127 (69), 119 (38), 116 (62), 105 (63), 91 (100), 77 (88), 65 (44), 55 (38), 45 (83).

8.5.1.3. Síntesi de (4Z,7Z)-1-(metoximetiloxi)-4,7-decadiè (76)<sup>18</sup>

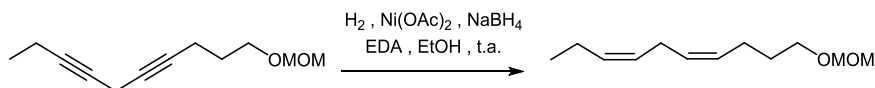
Una suspensió de 5% Pd sobre CaCO<sub>3</sub> (catalitzador de Lindlar) (320 mg) en AcOEt (55 mL) es va agitar en atmosfera de H<sub>2</sub> (1 atm) durant 30 min a temperatura ambient. Posteriorment es va addicionar quinoleïna (1.4 mL, 11.8 mmol) i una solució del dí **74** (1.50 g, 7.7 mmol)



## 8. PART EXPERIMENTAL

en AcOEt (5 mL) i es va agitar a temperatura ambient durant 40 h. Es va filtrar la mescla de reacció en una placa filtrant amb Celite i es va rentar amb HCl 1 M (20 mL). La fase orgànica es va rentar amb solució saturada de NaCl (20 mL) i es va assecat i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar mitjançant una filtració en SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà, per obtenir **76** (1.35 g, 90%, 97% puresa isomèrica Z,Z) com un oli incolor.

Alternativament, es va obtenir el diè **76** com s'explica a continuació:<sup>19</sup>



A una suspensió de Ni(OAc)<sub>2</sub>·4H<sub>2</sub>O (40 mg, 0.16 mmol) en EtOH abs. (5 mL) es va addicionar una dissolució de NaBH<sub>4</sub> (270 µL, 0.27 mmol, 1 M en EtOH 96 %) sota atmosfera de H<sub>2</sub>. La suspensió negra formada es va deixar agitar vigorosament 30 min a temperatura ambient. Seguidament es va addicionar etilendiamina (85 µL, 1.28 mmol) i es va agitar durant 20 min. Posteriorment es va addicionar el dií **74** (66 mg, 0.34 mmol) dissolt en EtOH abs. (1 mL) i es va agitar 1.5 h a temperatura ambient. Es va afegir hexà (50 mL) a la mescla de reacció, filtrar a través de Celite i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar mitjançant una filtració en SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà, per obtenir **76** (56 mg, 83%, 90% puresa isomèrica Z,Z) com un oli incolor.

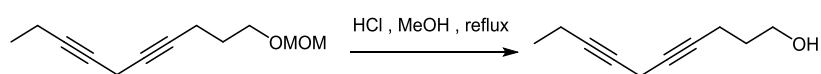
**IR (film):**  $\nu = 3009, 2933, 2876, 1656, 1385, 1213, 1149, 1110, 1081, 1037, 987, 950, 919, 715 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 5.43 - 5.16 \text{ (m, 4H)}, 4.60 \text{ (s, 2H)}, 3.51 \text{ (t, } J = 6.6 \text{ Hz, 2H)}, 3.34 \text{ (s, 3H)}, 2.76 \text{ (dd, } J = 7.8, 5.6 \text{ Hz, 2H)}, 2.18 - 2.11 \text{ (m, 2H)}, 2.10 - 2.01 \text{ (m, 2H)}, 1.64 \text{ (tt, } J = 7.3, 6.6 \text{ Hz, 2H)}, 0.95 \text{ (t, } J = 7.5 \text{ Hz, 3H)}$ .

**<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 132.1 \text{ (CH)}, 129.3 \text{ (CH)}, 129.0 \text{ (CH)}, 127.4 \text{ (CH)}, 96.7 \text{ (OCH}_2\text{O)}, 67.5 \text{ (CH}_2\text{O)}, 55.3 \text{ (OCH}_3\text{)}, 29.9 \text{ (CH}_2\text{)}, 25.7 \text{ (CH}_2\text{)}, 24.1 \text{ (CH}_2\text{)}, 20.8 \text{ (CH}_2\text{)}, 14.5 \text{ (CH}_3\text{)}$ .

**MS (EI):**  $m/z \text{ (\%)} = 197 \text{ [M - H]}^+ \text{ (0.1)}, 183 \text{ (0.1)}, 166 \text{ (6)}, 153 \text{ (7)}, 137 \text{ (27)}, 122 \text{ (70)}, 109 \text{ (83)}, 107 \text{ (88)}, 97 \text{ (60)}, 95 \text{ (67)}, 93 \text{ (98)}, 91 \text{ (80)}, 84 \text{ (64)}, 82 \text{ (82)}, 81 \text{ (87)}, 80 \text{ (70)}, 79 \text{ (94)}, 77 \text{ (66)}, 71 \text{ (69)}, 69 \text{ (81)}, 68 \text{ (64)}, 67 \text{ (91)}, 55 \text{ (87)}, 45 \text{ (100)}$ .

### 8.5.1.4. Síntesi de 4,7-decadiin-1-ol (**75**)<sup>10</sup>



Es va afegir una solució de HCl 6 M (19 mL) al compost **74** (3.80 g, 19.6 mmol) dissolt en MeOH (60 mL). Es va portar la mescla de reacció a reflux durant 1.5 h i posteriorment es va

refredar a temperatura ambient. Es va aturar la reacció afegint una solució saturada de  $\text{NaHCO}_3$  (100 mL) i el dissolvent orgànic es va evaporar a pressió reduïda. El residu aquós es va extreure amb  $\text{AcOEt}$  (3 x 75 mL) i els extractes orgànics combinats es van rentar amb solució saturada de  $\text{NaCl}$  (50 mL), assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar mitjançant una filtració en  $\text{SiO}_2$  eluint amb hexà -  $\text{Et}_2\text{O}$  (3:1), per obtenir **75** (2.14 g, 74%) com un oli groguenc.

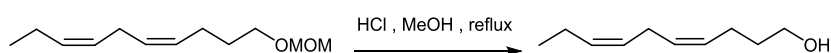
**IR (film):**  $\nu = 3355, 2975, 2938, 2879, 2214, 1435, 1418, 1056 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 3.73$  (t,  $J = 6.1$  Hz, 2H), 3.13 – 3.06 (m, 2H), 2.28 (tt,  $J = 6.9, 2.4$  Hz, 2H), 2.15 (qt,  $J = 7.6, 2.4$  Hz, 2H), 1.73 (quint.,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 1.10 (t,  $J = 7.6$  Hz, 3H).

**$^{13}\text{C}$  RMN (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 82.2$  (C), 79.8 (C), 75.5 (C), 73.8 (C), 62.2 ( $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 31.5 ( $\text{CH}_2$ ), 15.6 ( $\text{CH}_2$ ), 14.1 ( $\text{CH}_2$ ), 12.6 ( $\text{CH}_3$ ), 9.9 ( $\text{CH}_2$ ).

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 149 [ $\text{M}-\text{H}$ ] $^+$  (27), 135 (44), 135 (44), 115 (49), 107 (43), 103 (42), 96 (45), 91 (97), 83 (54), 78 (100), 65 (44), 55 (40), 51 (39).

#### 8.5.1.5. Síntesi de (4Z,7Z)-4,7-decadien-1-ol (**77**)<sup>10</sup>



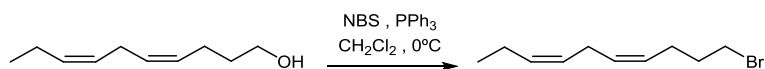
Es va afegir una solució de  $\text{HCl}$  6M (14 mL) al compost **76** (1.27 g, 6.4 mmol) dissolt en  $\text{MeOH}$  (42 mL). Es va portar la mescla de reacció a reflux durant 2 h i posteriorment es va refredar a temperatura ambient. Es va aturar la reacció afegint una solució saturada de  $\text{NaHCO}_3$  (50 mL) i el dissolvent orgànic es va evaporar a pressió reduïda. El residu aquós es va extreure amb  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 x 40 mL) i els extractes orgànics combinats es van rentar amb solució saturada de  $\text{NaCl}$  (20 mL), assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de  $\text{SiO}_2$  eluint amb hexà -  $\text{Et}_2\text{O}$  (4:1), per obtenir **77** (967 mg, 98%) com un oli incolor.

**IR (film):**  $\nu = 3341, 3010, 2963, 2934, 2874, 1723, 1456, 1062 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 5.46 - 5.22$  (m, 4H), 3.64 (t,  $J = 6.5$  Hz, 2H), 2.78 (dd,  $J = 7.9, 5.4$  Hz, 2H), 2.18 – 2.11 (m, 2H), 2.10 – 2.01 (m, 2H), 1.63 (tt,  $J = 7.2, 6.5$  Hz, 2H), 0.95 (t,  $J = 7.6$  Hz, 3H).

**$^{13}\text{C}$  RMN (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 132.2$  (CH), 129.4 (CH), 129.1 (CH), 127.4 (CH), 62.8 ( $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 32.7 ( $\text{CH}_2$ ), 25.7 ( $\text{CH}_2$ ), 23.8 ( $\text{CH}_2$ ), 20.8 ( $\text{CH}_2$ ), 14.5 ( $\text{CH}_3$ ).

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 154 [ $\text{M}$ ] $^+$  (0.2), 136 [ $\text{M} - \text{H}_2\text{O}$ ] $^+$  (15), 121 (37), 107 (69), 95 (57), 94 (43), 93 (78), 91 (65), 81 (74), 80 (59), 79 (100), 77 (60), 69 (45), 68 (75), 67 (95), 55 (74), 53 (46), 41 (49).

8.5.1.6. Síntesi de (4Z,7Z)-1-bromo-4,7-decadiè (78)<sup>20</sup>

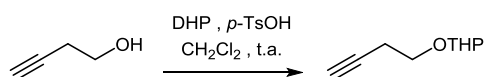
A una dissolució de PPh<sub>3</sub> (2.62 g, 10.0 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anh. (12 mL) refredada en bany de gel es va addicionar N-bromosuccinimida (1.80 g, 10.1 mmol) sota atmosfera inert. Es va agitar la mescla a 0°C durant 15 min i seguidament s'hi va addicionar lentament l'alcohol **77** (770 mg, 5.0 mmol) dissolt en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anh. (3 mL). Es va agitar la mescla durant 2 h en bany de gel i 3 h a temperatura ambient. Es va aturar la reacció afegint aigua (20 mL) i es va extreure amb CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 15 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb solució saturada de NaCl (50 mL), assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà, per obtenir **78** (770 mg, 71%) com un oli incolor.

**IR (film):**  $\nu = 3010, 2962, 2933, 2873, 1454, 1433, 1398, 1270, 1245, 1204, 1069, 968, 915, 863 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 5.47 - 5.23$  (m, 4 H), 3.40 (t,  $J = 6.7$  Hz, 2 H), 2.79 (t,  $J = 7.1$  Hz, 2 H), 2.21 (q,  $J = 7.3$  Hz, 2 H), 2.06 (quint.,  $J = 7.2$  Hz, 2 H), 1.91 (quint.,  $J = 6.7$  Hz, 2 H), 0.96 (t,  $J = 7.6$  Hz, 3 H).

**<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 132.3$  (CH), 130.1 (CH), 127.9 (CH), 127.2 (CH), 33.5 (CH<sub>2</sub>Br), 32.7 (CH<sub>2</sub>), 25.8 (CH<sub>2</sub>), 25.8 (CH<sub>2</sub>), 20.8 (CH<sub>2</sub>), 14.5 (CH<sub>3</sub>).

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 218 [M]<sup>+</sup> (32), 216 [M]<sup>+</sup> (33), 189 (20), 187 (21), 176 (20), 174 (21), 162 (13), 160 (13), 137 (10), 121 (6), 109 (49), 95 (100), 81 (80), 79 (65), 68 (66), 67 (97), 55 (58).

8.5.1.7. Síntesi de 1-(tetrahidropiran-2-iloxi)-3-butí (79)<sup>21</sup>

Es va dissoldre àcid *p*-toluensulfònic monohidrat (301 mg, 1.6 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anh. (17 mL) sota atmosfera inert i es va refredar en bany de gel. Seguidament es va addicionar a la mescla una solució de 3-butin-1-ol (1.02 g, 14.6 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anh. (3 mL) i 3,4-dihidro-2H-pirà (1.5 mL, 15.9 mmol). Es va agitar la mescla a temperatura ambient durant la nit. Es va afegir una solució saturada de NaHCO<sub>3</sub> (50 mL) i es va deixar agitar 30 min. La fase aquosa decantada es va extreure amb CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 20 mL) i els extractes orgànics combinats es van rentar amb solució saturada de NaCl (40 mL), assecar i concentrar a pressió reduïda.

El cru es va purificar en columna cromatogràfica de SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà, per obtenir **79** (1.81 g, 80%) com un oli incolor.

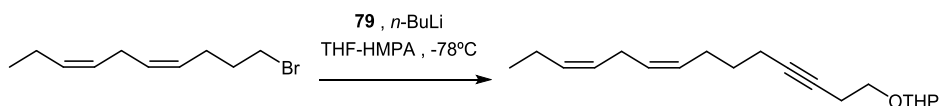
**IR (film):**  $\nu = 3293, 2942, 2872, 1441, 1353, 1201, 1121, 1070, 1031, 980, 905, 869, 814 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 4.63 \text{ (t, } J = 3.6 \text{ Hz, 1H)}, 3.92 - 3.77 \text{ (m, 2H)}, 3.61 - 3.44 \text{ (m, 2H)}, 2.48 \text{ (td, } J = 7.0, 2.7 \text{ Hz, 2H)}, 1.95 \text{ (t, } J = 2.7 \text{ Hz, 1H)}, 1.87 - 1.75 \text{ (m, 1H)}, 1.75 - 1.65 \text{ (m, 1H)}, 1.63 - 1.45 \text{ (m, 4H)}$ .

**<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 99.0 \text{ (OCHO)}, 81.7 \text{ (C)}, 69.4 \text{ (C}\underline{\text{C}}\text{H)}, 65.7 \text{ (CH}_2\text{O)}, 62.5 \text{ (CH}_2\text{O)}, 30.8 \text{ (CH}_2\text{)}, 25.6 \text{ (CH}_2\text{)}, 20.2 \text{ (CH}_2\text{)}, 19.6 \text{ (CH}_2\text{)}$ .

**MS (EI):**  $m/z \text{ (\%)} = 153 \text{ [M - H]}^+ \text{ (8)}, 125 \text{ (9)}, 115 \text{ (11)}, 99 \text{ (45)}, 96 \text{ (35)}, 86 \text{ (33)}, 85 \text{ (100)}, 83 \text{ (36)}, 79 \text{ (38)}, 67 \text{ (69)}, 57 \text{ (67)}, 56 \text{ (74)}, 55 \text{ (73)}, 54 \text{ (41)}, 53 \text{ (84)}, 52 \text{ (32)}, 43 \text{ (62)}, 41 \text{ (65)}$ .

#### 8.5.1.8. Síntesi de (8Z,11Z)-1-(tetrahidropiran-2-iloxi)-8,11-tetradecadien-3-í (**80**)<sup>4</sup>



Es va dissoldre l'alquí **79** (571 mg, 3.7 mmol) en THF anh. (12 mL) i HMPA anh. (1.5 mL) sota atmosfera inert. Un cop refredat a -78°C es va addicionar gota a gota *n*-BuLi (1.4 mL, 3.5 mmol, 2.5 M en hexans). Seguidament es va agitar la mescla 20 min a -65°C, 20 min a -45°C i 20 min més a -25°C. Un cop refredat novament a -65°C es va addicionar el bromoderivat **78** (731 mg, 3.4 mmol) dissolt en THF anh. (3 mL). Es va deixar escalfar a temperatura ambient durant 6 h. La reacció es va aturar afegint una solució saturada de NH<sub>4</sub>Cl (20 mL) i es va extreure amb hexà (3 x 20 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb aigua (2 x 25 mL) i solució saturada de NaCl (30 mL), assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà- Et<sub>2</sub>O (95:5), per obtenir **80** (729 mg, 75%) com un oli incolor.

**IR (film):**  $\nu = 3009, 2935, 2872, 1455, 1352, 1201, 1135, 1121, 1069, 1033, 970, 907, 869, 814 \text{ cm}^{-1}$ .

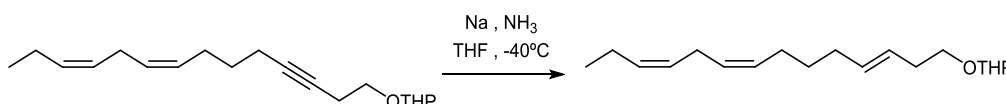
**<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 5.43 - 5.22 \text{ (m, 4H)}, 4.62 \text{ (t, } J = 3.6 \text{ Hz, 1H)}, 3.90 - 3.83 \text{ (m, 1H)}, 3.77 \text{ (dt, } J = 9.6, 7.1 \text{ Hz, 1H)}, 3.57 - 3.44 \text{ (m, 2H)}, 2.77 \text{ (t, } J = 6.3 \text{ Hz, 2H)}, 2.44 \text{ (tt, } J = 7.3, 2.4 \text{ Hz, 2H)}, 2.17 - 2.10 \text{ (m, 4H)}, 2.10 - 2.01 \text{ (m, 2H)}, 1.89 - 1.75 \text{ (m, 1H)}, 1.75 - 1.64 \text{ (m, 1H)}, 1.64 - 1.43 \text{ (m, 6H)}, 0.95 \text{ (t, } J = 7.5 \text{ Hz, 3H)}$ .

## 8. PART EXPERIMENTAL

**<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  = 132.1 (CH), 129.2 (2CH), 127.5 (CH), 99.0 (OCHO), 81.2 (C), 77.4 (C), 66.5 (CH<sub>2</sub>O), 62.4 (CH<sub>2</sub>O), 30.8 (CH<sub>2</sub>), 29.1 (CH<sub>2</sub>), 26.5 (CH<sub>2</sub>), 25.8 (CH<sub>2</sub>), 25.7 (CH<sub>2</sub>), 20.8 (CH<sub>2</sub>), 20.5 (CH<sub>2</sub>), 19.7 (CH<sub>2</sub>), 18.5 (CH<sub>2</sub>), 14.5 (CH<sub>3</sub>).

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 290 [M]<sup>+</sup> (0.2), 217 (7), 205 (5), 188 (3), 173 (9), 159 (33), 145 (27), 131 (26), 121 (27), 119 (30), 117 (28), 105 (29), 93 (32), 91 (40), 85 (100), 81 (26), 79 (39), 77 (30), 67 (45), 57 (35), 55 (34), 43 (33), 41 (26).

### 8.5.1.9. Síntesi de (3*E*,8*Z*,11*Z*)-1-(tetrahidropiran-2-iloxi)-3,8,11-tetradecatriè (83)<sup>9</sup>



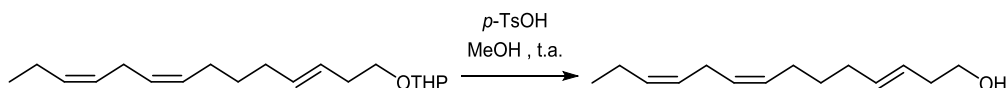
Es va condensar amoníac (90 mL) a -45°C i en agitació i sota corrent de N<sub>2</sub> es va addicionar Na (350 mg, 15.2 mmol) tallat a bocins. Passats 20 min d'agitació es va obtenir una solució blau fosc a la qual s'hi va addicionar el compost **80** (614 mg, 2.1 mmol) en THF anh. (3 mL) i es va agitar 1.5 h a -40°C. La reacció es va aturar afegint NH<sub>4</sub>Cl sòlid (1 g) i es va deixar evaporar l'amoniac a temperatura ambient. Es va afegir aigua (50 mL) i es va extreure amb Et<sub>2</sub>O (3 x 40 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb solució saturada de NaCl (50 mL), assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar mitjançant una filtració en SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà, per obtenir **83** (601 mg, 97%, >99% puresa isomèrica) com un oli incolor.

**IR (film):**  $\nu$  = 3009, 2926, 2871, 1454, 1440, 1352, 1200, 1120, 1069, 1031, 967, 906, 869, 815 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  = 5.52 – 5.23 (m, 6H), 4.56 (dd,  $J$  = 4.3, 2.8 Hz, 1H), 3.84 (ddd,  $J$  = 11.1, 7.7, 3.6 Hz, 1H), 3.71 (dt,  $J$  = 9.6, 7.1 Hz, 1H), 3.50 – 3.44 (m, 1H), 3.38 (dt,  $J$  = 9.6, 7.0 Hz, 1H), 2.73 (t,  $J$  = 6.5 Hz, 2H), 2.27 (q,  $J$  = 7.0 Hz, 2H), 2.11 – 1.92 (m, 6H), 1.80 (tt,  $J$  = 11.6, 4.9 Hz, 1H), 1.74 – 1.63 (m, 1H), 1.62 – 1.44 (m, 3H), 1.39 (quint.,  $J$  = 7.5 Hz, 2H), 0.94 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 3H).

**<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  = 132.4 (CH), 132.0 (CH), 130.0 (CH), 128.4 (CH), 127.5 (CH), 126.8 (CH), 98.9 (OCHO), 67.6 (CH<sub>2</sub>O), 62.5 (CH<sub>2</sub>O), 33.3 (CH<sub>2</sub>), 32.4 (CH<sub>2</sub>), 30.9 (CH<sub>2</sub>), 29.6 (CH<sub>2</sub>), 26.9 (CH<sub>2</sub>), 25.7 (CH<sub>2</sub>), 25.7 (CH<sub>2</sub>), 20.7 (CH<sub>2</sub>), 19.8 (CH<sub>2</sub>), 14.5 (CH<sub>3</sub>).

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 292 [M]<sup>+</sup> (0.5), 219 (2), 208 (2), 190 (1), 175 (1), 161 (8), 149 (10), 135 (10), 121 (26), 108 (28), 101 (41), 95 (25), 93 (33), 85 (100), 81 (34), 80 (28), 79 (39), 67 (49), 57 (34), 55 (36), 43 (30), 41 (25).

8.5.1.10. Síntesi de (3*E*,8*Z*,11*Z*)-3,8,11-tetradecatrien-1-ol (**84**)<sup>21</sup>

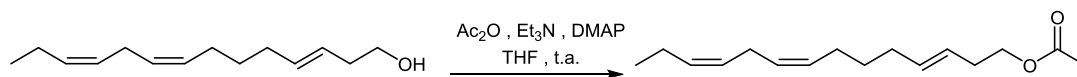
Es va afegir àcid *p*-toluensulfònic monohidrat (quantitat catalítica) a una solució del compost **83** (603 mg, 2.1 mmol) en MeOH (15 mL) i es va agitar a temperatura ambient durant 2 h. La reacció es va aturar afegint una solució saturada de NaHCO<sub>3</sub> (30 mL) i el dissolvent orgànic es va evaporar a pressió reduïda. El residu aquós es va extreure amb Et<sub>2</sub>O (3 x 20 mL) i els extractes orgànics combinats es van rentar amb solució saturada de NaCl (30 mL), assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà - Et<sub>2</sub>O (9:1), per obtenir **84** (415 mg, 97%) com un oli incolor.

**IR (film):**  $\nu = 3346, 3010, 2962, 2928, 2874, 2856, 1455, 1435, 1274, 1046, 967, 910, 865$  cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 5.54$  (dt,  $J = 14.7, 6.6, 1.2$  Hz, 1H), 5.44 – 5.24 (m, 4H), 3.61 (t,  $J = 6.3$  Hz, 2H), 2.75 (t,  $J = 6.3$  Hz, 2H), 2.25 (q,  $J = 6.5$  Hz, 2H), 2.11 – 1.94 (m, 6H), 1.48 – 1.36 (m, 4H), 0.95 (t,  $J = 7.5$  Hz, 3H).

**<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 134.2$  (CH), 132.1 (CH), 129.9 (CH), 128.6 (CH), 127.5 (CH), 126.3 (CH), 62.3 (CH<sub>2</sub>OH), 36.2 (CH<sub>2</sub>), 32.4 (CH<sub>2</sub>), 29.6 (CH<sub>2</sub>), 26.9 (CH<sub>2</sub>), 25.8 (CH<sub>2</sub>), 20.8 (CH<sub>2</sub>), 14.5 (CH<sub>3</sub>).

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 208 [M]<sup>+</sup> (1), 177 (6), 163 (17), 149 (18), 135 (22), 121 (36), 108 (36), 107 (37), 105 (30), 95 (41), 94 (34), 93 (50), 91 (43), 82 (40), 79 (100), 77 (38), 69 (37), 67 (95), 55 (47), 54 (33), 53 (34), 41 (30).

8.5.1.11. Síntesi d'acetat de (3*E*,8*Z*,11*Z*)-3,8,11-tetradecatrienil (**70**)<sup>15</sup>

L'alcohol **84** (300 mg, 1.4 mmol) i DMAP (quantitat catalítica) es van dissoldre en THF anh. (5 mL) sota atmosfera inert. Seguidament es va addicionar trietilamina (0.7 mL, 7.2 mmol) i anhídrid acètic (0.7 mL, 7.2 mmol) i es va agitar a temperatura ambient durant 4 h. Es va evaporar el dissolvent a pressió reduïda i es va afegir aigua (25 mL) al residu. Es va extreure amb hexà (3 x 20 mL) i els extractes orgànics combinats es van rentar amb HCl 1 M (10 mL) i solució saturada de NaCl (30 mL), assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va

## 8. PART EXPERIMENTAL

purificar en columna cromatogràfica de SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà, per obtenir **70** (347 mg, 96%, 97% puresa isomèrica) com un oli incolor.

**IR (film):**  $\nu = 3009, 2962, 2929, 2856, 1741, 1456, 1364, 1233, 1033, 968, 713 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 5.49$  (dt,  $J = 14.5, 6.5, 1.2 \text{ Hz}$ , 1H), 5.45 – 5.22 (m, 5H), 4.05 (t,  $J = 6.9 \text{ Hz}$ , 2H), 2.75 (t,  $J = 6.4 \text{ Hz}$ , 2H), 2.29 (qd,  $J = 6.8, 1.1 \text{ Hz}$ , 2H), 2.14 – 1.94 (m, 6H), 2.02 (s, 3H), 1.40 (quint.,  $J = 7.5 \text{ Hz}$ , 2H), 0.95 (t,  $J = 7.5 \text{ Hz}$ , 3H).

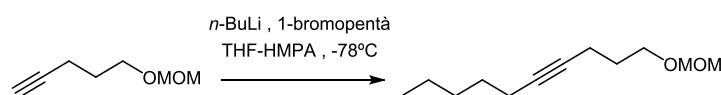
**<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 171.3$  (CO), 133.4 (CH), 132.0 (CH), 129.9 (CH), 128.6 (CH), 127.5 (CH), 125.6 (CH), 64.3 (CH<sub>2</sub>OCO), 32.4 (CH<sub>2</sub>), 32.2 (CH<sub>2</sub>), 29.5 (CH<sub>2</sub>), 26.9 (CH<sub>2</sub>), 25.8 (CH<sub>2</sub>), 21.2 (COCH<sub>3</sub>), 20.8 (CH<sub>2</sub>), 14.5 (CH<sub>3</sub>).

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 250 [M]<sup>+</sup> (0.3), 207 (1), 190 (8), 161 (28), 147 (30), 133 (33), 122 (33), 121 (32), 119 (37), 108 (41), 107 (35), 105 (32), 95 (31), 93 (67), 91 (41), 82 (30), 79 (100), 77 (32), 67 (76), 55 (36), 43 (57).

**Anàlisi elemental:** Calculat per C<sub>16</sub>H<sub>29</sub>O<sub>2</sub>: C, 76.75; H, 10.47; O, 12.78; trobat: C, 76.96; H, 10.56; O, 12.48.

### 8.5.2. Obtenció de l'acetat de (3E,8Z)-tetradeca-3,8-dien-1-il (**71**), component feromonal minoritari de *T. absoluta*

#### 8.5.2.1. Síntesi de 1-(metoximetiloxi)-4-decí (**85**)<sup>4</sup>



Es va dissoldre l'alquí **73** (3.80 g, 29.6 mmol) en THF anh. (40 mL) i HMPA anh. (5 mL) sota atmosfera inert. Un cop refredat a  $-78^\circ\text{C}$  es va addicionar gota a gota  $n\text{-BuLi}$  (13.5 mL, 33.7 mmol, 2.5 M en hexans). Seguidament es va agitar la mescla 20 min a  $-65^\circ\text{C}$ , 20 min a  $-45^\circ\text{C}$  i 20 min més a  $-25^\circ\text{C}$ . Un cop refredat novament a  $-65^\circ\text{C}$  es va addicionar 1-bromopentà (5.11 g, 33.7 mmol) dissolt en THF anh. (10 mL). Es va agitar la mescla 30 min a  $-60^\circ\text{C}$  i a temperatura ambient durant la nit. La reacció es va aturar afegint una solució saturada de NH<sub>4</sub>Cl (50 mL) i es va extreure amb hexà (3 x 50 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb aigua (2 x 25 mL) i solució saturada de NaCl (50 mL), assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà-Et<sub>2</sub>O (95:5), per obtenir **85** (5.02 g, 86%) com un oli incolor.

**IR (film):**  $\nu = 2931, 2873, 1467, 1150, 1113, 1088, 1041, 920 \text{ cm}^{-1}$ .

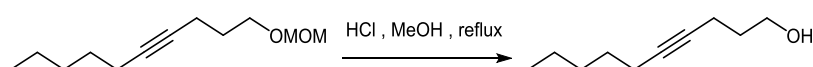
$^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 4.60 (s, 2H), 3.60 (t,  $J$  = 6.3 Hz, 2H), 3.34 (s, 3H), 2.25 (tt,  $J$  = 7.0, 2.4 Hz, 2H), 2.11 (tt,  $J$  = 7.2, 2.4 Hz, 2H), 1.85 – 1.68 (m, 2H), 1.52 – 1.38 (m, 2H), 1.38 – 1.24 (m, 4H), 0.87 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 3H).

$^{13}\text{C}$  RMN (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 96.7 (OCH<sub>2</sub>O), 81.0 (C), 79.3 (C), 66.5 (CH<sub>2</sub>O), 55.3 (OCH<sub>3</sub>), 31.3 (CH<sub>2</sub>), 29.4 (CH<sub>2</sub>), 29.0 (CH<sub>2</sub>), 22.4 (CH<sub>2</sub>), 18.9 (CH<sub>2</sub>), 15.8 (CH<sub>2</sub>), 14.2 (CH<sub>3</sub>).

MS (EI):  $m/z$  (%) = 197 [M - H]<sup>+</sup> (4), 183 (1), 167 (14), 151 (14), 141 (28), 137 (50), 127 (62), 111 (70), 110 (59), 97 (61), 95 (56), 93 (52), 81 (65), 80 (54), 79 (72), 77 (50), 69 (55), 67 (67), 55 (64), 45 (100).

HRMS (ESI):  $m/z$  [M + H]<sup>+</sup> calculat per C<sub>12</sub>H<sub>23</sub>O<sub>2</sub>: 199.1698; trobat: 199.1697. Error: 0.5 ppm.

### 8.5.2.2. Síntesi de 4-decin-1-ol (**86**)<sup>10</sup>



Es va afegir una solució de HCl 6M (19 mL) al compost **85** (2.20 g, 11.2 mmol) dissolt en MeOH (60 mL). Es va portar la mescla de reacció a reflux durant 1.5 h i posteriorment es va refredar a temperatura ambient. Es va aturar la reacció afegint una solució saturada de NaHCO<sub>3</sub> (100 mL) i el dissolvent orgànic es va evaporar a pressió reduïda. El residu aquós es va extreure amb Et<sub>2</sub>O (3 x 50 mL) i els extractes orgànics combinats es van rentar amb solució saturada de NaCl (20 mL), assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà - Et<sub>2</sub>O (9:1), per obtenir **86** (1.31 g, 75%) com un oli incolor.

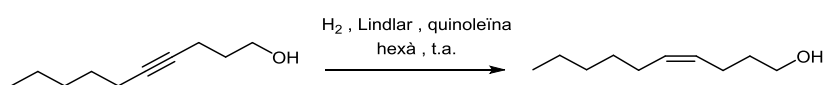
IR (film):  $\nu$  = 3346, 2955, 2932, 2860, 1466, 1434, 1331, 1057 cm<sup>-1</sup>.

$^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 3.74 (q,  $J$  = 5.9 Hz, 2H), 2.26 (tt,  $J$  = 6.8, 2.4 Hz, 2H), 2.12 (tt,  $J$  = 7.2, 2.4 Hz, 2H), 1.72 (tt,  $J$  = 6.8, 6.1 Hz, 2H), 1.51 – 1.39 (m, 2H), 1.37 – 1.24 (m, 4H), 0.88 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 3H).

$^{13}\text{C}$  RMN (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 81.4 (C), 79.5 (C), 62.4 (CH<sub>2</sub>OH), 31.8 (CH<sub>2</sub>), 31.3 (CH<sub>2</sub>), 29.0 (CH<sub>2</sub>), 22.4 (CH<sub>2</sub>), 18.9 (CH<sub>2</sub>), 15.7 (CH<sub>2</sub>), 14.2 (CH<sub>3</sub>).

MS (EI):  $m/z$  (%) = 153 [M - H]<sup>+</sup> (1), 125 (6), 121 (7), 111 (25), 107 (21), 98 (62), 97 (100), 83 (85), 81 (67), 79 (97), 77 (63), 70 (55), 69 (58), 68 (67), 67 (93), 55 (82), 54 (67), 41 (52).

### 8.5.2.3. Síntesi de (Z)-4-decen-1-ol (**87**)<sup>13</sup>



A una suspensió de 5% Pd sobre CaCO<sub>3</sub> (catalitzador de Lindlar) (62 mg) en hexà (14 mL) es va addicionar quinoleïna (75  $\mu$ l, 0.6 mmol) i una solució del l'alquí **86** (1.32 g, 8.6 mmol) en



## 8. PART EXPERIMENTAL

hexà (6 mL) sota atmosfera inert. La mescla es va agitar durant 1 h a temperatura ambient en atmosfera de H<sub>2</sub> (1 atm). Es va filtrar la mescla de reacció en una placa filtrant amb Celite i es va concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de SiO<sub>2</sub> eluint amb CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, per obtenir l'alquè **87** (1.33 g, 99%, 99% puresa isomèrica) com un oli incolor.

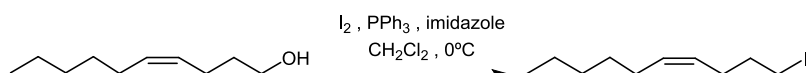
**IR (film):**  $\nu = 3341, 3006, 2956, 2928, 2858, 1458, 1061 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 5.45 - 5.25$  (m, 2H), 3.64 (td,  $J = 6.5, 5.4$  Hz, 2H), 2.11 (td,  $J = 7.6, 6.3$  Hz, 2H), 2.01 (dt,  $J = 7.5, 6.2$  Hz, 2H), 1.61 (quint.,  $J = 6.8$  Hz, 2H), 1.39 – 1.18 (m, 6H), 0.87 (t,  $J = 6.9$  Hz, 3H).

**<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 131.1$  (CH), 129.0 (CH), 62.9 (CH<sub>2</sub>OH), 32.9 (CH<sub>2</sub>), 31.7 (CH<sub>2</sub>), 29.6 (CH<sub>2</sub>), 27.4 (CH<sub>2</sub>), 23.8 (CH<sub>2</sub>), 22.8 (CH<sub>2</sub>), 14.3 (CH<sub>3</sub>).

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 156 [M]<sup>+</sup> (1), 138 (9), 110 (20), 96 (34), 95 (53), 83 (34), 82 (74), 81 (100), 79 (36), 70 (30), 69 (51), 68 (93), 67 (90), 57 (30), 56 (28), 55 (75), 54 (41), 43 (34), 41 (57).

### 8.5.2.4. Síntesi de (Z)-1-iodo-4-decè (**88**)<sup>2</sup>



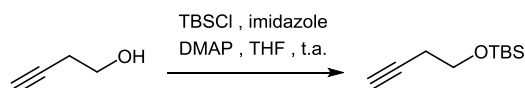
A una dissolució de PPh<sub>3</sub> (2.21 g, 8.5 mmol) i imidazole (582 mg, 8.5 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anh. (25 mL) refredada en bany de gel es va addicionar I<sub>2</sub> (2.14 g, 8.5 mmol) sota atmosfera inert. Es va agitar la mescla a 0°C durant 15 min i seguidament s'hi va addicionar lentament l'alcohol **87** (1.20 g, 7.7 mmol) dissolt en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anh. (5 mL). Es va agitar la mescla durant 1.5 h a 0°C amb el matràs de reacció protegit de la llum. Es va aturar la reacció afegint una solució saturada de Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (30 mL) i es va extreure amb CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 30 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb solució saturada de NaCl (50 mL) i es va assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà, per obtenir **88** (1.68 g, 82%) com un oli incolor.

**IR (film):**  $\nu = 3005, 2956, 2926, 2855, 1457, 1218, 1166 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 5.42$  (dtt,  $J = 10.3, 7.2, 1.5$  Hz, 1H), 5.27 (dtt,  $J = 10.3, 7.2, 1.5$  Hz, 1H), 3.18 (t,  $J = 6.9$  Hz, 2H), 2.13 (q,  $J = 7.2$  Hz, 1H), 2.03 (q,  $J = 7.0$  Hz, 2H), 1.86 (quint.,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 1.39 – 1.21 (m, 3H), 0.87 (t,  $J = 6.9$  Hz, 2H).

**<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 132.0$  (CH), 127.4 (CH), 33.7 (CH<sub>2</sub>), 31.7 (CH<sub>2</sub>), 29.6 (CH<sub>2</sub>), 28.2 (CH<sub>2</sub>), 27.6 (CH<sub>2</sub>), 22.8 (CH<sub>2</sub>), 14.3 (CH<sub>3</sub>), 6.9 (CH<sub>2</sub>l).

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 266 [M]<sup>+</sup> (63), 210 (15), 196 (14), 155 (63), 97 (80), 83 (100), 81 (65), 79 (45), 69 (99), 67 (64), 57 (49), 55 (95), 54 (58), 53 (47), 43 (50), 41 (58).

8.5.2.5. Síntesi de 1-*terc*-butildimetilsililoxi-3-butí (**89**)<sup>22</sup>

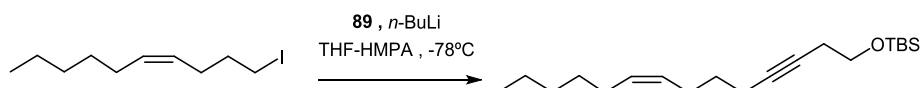
Es va dissoldre 3-butin-1-ol (2.01 g, 28.6 mmol), imidazole (2.90 g, 42.9 mmol) i DMAP (quantitat catalítica) en THF anh. (8 mL) sota atmosfera inert. Refredat en un bany de gel, es va afegir gota a gota clorur de *terc*-butildimetilsilil (5.17 g, 34.3 mmol) dissolt en THF anh. (2 mL) i es va agitar durant 2 h a temperatura ambient. Es va aturar la reacció afegint una solució saturada de NH<sub>4</sub>Cl (20 mL) i es va extreure amb hexà (3 x 20 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb solució saturada de NaCl (50 mL) i es va assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà, per obtenir **89** (4.46 g, 85%) com un oli incolor.

IR (film):  $\nu = 3315, 2956, 2930, 2858, 2123, 1473, 1387, 1257, 1109, 917, 839, 777 \text{ cm}^{-1}$ .

<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 3.72$  (t,  $J = 7.1$  Hz, 2H),  $2.38$  (td,  $J = 7.1, 2.7$  Hz, 2H),  $1.94$  (t,  $J = 2.7$  Hz, 1H),  $0.88$  (s, 9H),  $0.06$  (s, 6H).

<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 81.7$  (C),  $69.5$  (CH),  $62.0$  (CH<sub>2</sub>O),  $26.1$  (3CH<sub>3</sub>),  $23.1$  (CH<sub>2</sub>),  $18.6$  (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>),  $-5.1$  (Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).

MS (EI):  $m/z$  (%) = 169 [M - <sup>t</sup>Bu]<sup>+</sup> (20), 145 (15), 128 (43), 127 (92), 109 (80), 99 (59), 98 (41), 97 (100), 89 (59), 75 (52), 73 (77), 69 (46), 59 (37).

8.5.2.6. Síntesi de (*Z*)-1-*terc*-butildimetilsililoxi-8-tetradecen-3-í (**90**)<sup>4</sup>

Es va dissoldre l'alquí **89** (990 mg, 5.4 mmol) en THF anh. (12 mL) i HMPA anh. (1.5 mL) sota atmosfera inert. Un cop refredat a  $-78^{\circ}\text{C}$  es va addicionar gota a gota *n*-BuLi (2.2 mL, 5.4 mmol, 2.4 M en hexans). Seguidament es va agitar la mescla 20 min a  $-65^{\circ}\text{C}$ , 20 min a  $-45^{\circ}\text{C}$  i 20 min més a  $-25^{\circ}\text{C}$ . Un cop refredat novament a  $-65^{\circ}\text{C}$  es va addicionar el iodur **88** (1.30 g, 4.9 mmol) dissolt en THF anh. (3 mL). Es va agitar la mescla 30 min a  $-60^{\circ}\text{C}$  i a temperatura ambient durant la nit. La reacció es va aturar afegint una solució saturada de NH<sub>4</sub>Cl (20 mL) i es va extreure amb hexà (3 x 20 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb aigua (2 x 25 mL) i solució saturada de NaCl (30 mL), assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà-Et<sub>2</sub>O (98:2), per obtenir **90** (986 mg, 64%) com un oli incolor.

## 8. PART EXPERIMENTAL

**IR (film):**  $\nu = 3006, 2955, 2929, 2857, 1471, 1255, 1105, 937, 776 \text{ cm}^{-1}$ .

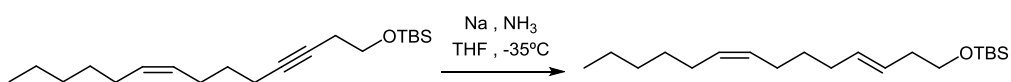
**$^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 5.42 - 5.34$  (m, 1H),  $5.34 - 5.26$  (m, 1H),  $3.67$  (t,  $J = 7.3$  Hz, 2H),  $2.35$  (tt,  $J = 7.3, 2.4$  Hz, 2H),  $2.17 - 2.05$  (m, 4H),  $2.01$  (q,  $J = 6.9$  Hz, 2H),  $1.51$  (quint.,  $J = 7.3$  Hz, 2H),  $1.37 - 1.22$  (m, 6H),  $0.88$  (s, 9H),  $0.87$  (t,  $J = 6.9$  Hz, 3H),  $0.05$  (s, 6H).

**$^{13}\text{C}$  RMN (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 131.1$  (CH),  $128.9$  (CH),  $81.5$  (C),  $77.3$  (C),  $62.6$  ( $\text{CH}_2\text{O}$ ),  $31.8$  ( $\text{CH}_2$ ),  $29.7$  ( $\text{CH}_2$ ),  $29.2$  ( $\text{CH}_2$ ),  $27.4$  ( $\text{CH}_2$ ),  $26.5$  ( $\text{CH}_2$ ),  $26.1$  ( $3\text{CH}_3$ ),  $23.4$  ( $\text{CH}_2$ ),  $22.8$  ( $\text{CH}_2$ ),  $18.6$  ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ),  $18.5$  ( $\text{CH}_2$ ),  $14.3$  ( $\text{CH}_3$ ),  $-5.0$  ( $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$ ).

**MS (EI):**  $m/z$  (%) =  $265$  [ $\text{M} - \text{t Bu}$ ] $^+$  (72),  $235$  (28),  $189$  (76),  $181$  (50),  $163$  (51),  $141$  (53),  $133$  (65),  $119$  (80),  $105$  (75),  $101$  (64),  $91$  (58),  $89$  (70),  $75$  (100),  $73$  (87),  $59$  (59).

**HRMS (ESI):**  $m/z$  [ $\text{M} + \text{H}$ ] $^+$  calculat per  $\text{C}_{20}\text{H}_{39}\text{OSi}$ :  $323.2770$ ; trobat:  $323.2771$ . Error:  $-0.3$  ppm.

### 8.5.2.7. Síntesi de (3E,8Z)-1-terc-butildimetilsililoxi-3,8-tetradecadiè (91)<sup>9</sup>



Es va condensar amoníac (100 mL) a  $-45^\circ\text{C}$  i en agitació i sota corrent de  $\text{N}_2$  es va addicionar Na (265 mg, 11.5 mmol) tallat a bocins. Passats 30 min d'agitació es va obtenir una solució blau fosc a la qual s'hi va addicionar el compost **90** (693 mg, 2.2 mmol) en THF anh. (4 mL) i es va agitar 3.5 h a  $-35^\circ\text{C}$ . La reacció es va aturar afegint  $\text{NH}_4\text{Cl}$  sòlid (2 g) i es va deixar evaporar l'amoníac a temperatura ambient. Es va afegir aigua (50 mL) i es va extreure amb  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 x 40 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb solució saturada de NaCl (50 mL), assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar mitjançant una filtració en  $\text{SiO}_2$  eluint amb hexà, per obtenir **91** (572 mg, 83%, >99% puresa isomèrica) com un oli incolor.

**IR (film):**  $\nu = 3006, 2955, 2926, 2856, 1456, 1462, 1380, 1361, 1254, 1098, 1006, 966, 938, 834, 774 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 5.52 - 5.26$  (m, 4H),  $3.59$  (t,  $J = 6.9$  Hz, 2H),  $2.19$  (td,  $J = 7.9, 6.3$  Hz, 2H),  $2.06 - 1.92$  (m, 6H),  $1.43 - 1.22$  (m, 8H),  $0.88$  (s, 9H),  $0.87$  (t,  $J = 6.9$  Hz, 3H),  $0.03$  (s, 6H).

**$^{13}\text{C}$  RMN (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 132.5$  (CH),  $130.4$  (CH),  $129.7$  (CH),  $126.8$  (CH),  $63.6$  ( $\text{CH}_2\text{O}$ ),  $36.6$  ( $\text{CH}_2$ ),  $32.5$  ( $\text{CH}_2$ ),  $31.8$  ( $\text{CH}_2$ ),  $29.8$  ( $\text{CH}_2$ ),  $29.7$  ( $\text{CH}_2$ ),  $27.4$  ( $\text{CH}_2$ ),  $26.9$  ( $\text{CH}_2$ ),  $26.2$  ( $\text{CH}_2$ ),  $22.8$  ( $\text{CH}_2$ ),  $18.6$  ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ),  $14.3$  ( $\text{CH}_3$ ),  $-5.0$  ( $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$ ).

**MS (EI):**  $m/z$  (%) =  $267$  [ $\text{M} - \text{t Bu}$ ] $^+$  (76),  $191$  (55),  $143$  (54),  $129$  (71),  $121$  (46),  $107$  (41),  $101$  (71),  $89$  (75),  $75$  (100),  $73$  (77).

**HRMS (ESI):**  $m/z$   $[M + H]^+$  calculat per  $C_{20}H_{41}OSi$ : 325.2927; trobat: 325.2920. Error: 2.1 ppm.

#### 8.5.2.8. Síntesi de (3E,8Z)-3,8-tetradecadien-1-ol (**92**)<sup>22</sup>



A una dissolució de **91** (560 mg, 1.7 mmol) en THF anh. (14 mL) es va addicionar fluorur de tetrabutilamoni (3.5 mL, 3.5 mmol, 1 M in THF) i es va agitar durant 3 h a temperatura ambient. La reacció es va aturar afegint una solució saturada de  $NaHCO_3$  (30 mL) i es va extreure amb  $Et_2O$  (3 x 50 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb solució saturada de  $NaCl$  (50 mL), assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de  $SiO_2$  eluint amb hexà -  $Et_2O$  (6:1), per obtenir l'alcohol **92** (323 mg, 89%) com un oli incolor.

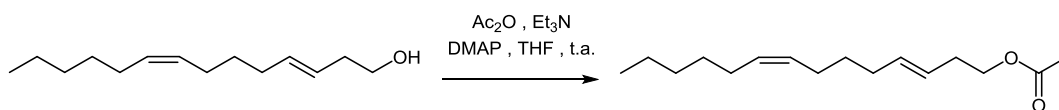
**IR (film):**  $\nu = 3350, 3004, 2955, 2923, 2855, 1456, 1435, 1253, 1046, 967, 859, 714\text{ cm}^{-1}$ .

**$^1H$  RMN (400 MHz,  $CDCl_3$ ):**  $\delta = 5.60 - 5.48$  (m, 1H),  $5.44 - 5.26$  (m, 3H), 3.61 (t,  $J = 6.3$  Hz, 2H), 2.30 - 2.20 (m, 2H), 2.07 - 1.94 (m, 6H), 1.46 (br s, 1H), 1.40 (quint.,  $J = 7.4$  Hz, 2H), 1.35 - 1.23 (m, 6H), 0.87 (t,  $J = 6.9$  Hz, 3H).

**$^{13}C$  RMN (101 MHz,  $CDCl_3$ ):**  $\delta = 134.3$  (CH), 130.5 (CH), 129.6 (CH), 126.2 (CH), 62.3 ( $CH_2OH$ ), 36.2 ( $CH_2$ ), 32.5 ( $CH_2$ ), 31.8 ( $CH_2$ ), 29.7 ( $CH_2$ ), 29.6 ( $CH_2$ ), 27.4 ( $CH_2$ ), 26.9 ( $CH_2$ ), 22.8 ( $CH_2$ ), 14.3 ( $CH_3$ ).

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 210  $[M]^+$  (1), 192 (1), 166 (6), 138 (7), 124 (24), 109 (24), 96 (45), 95 (73), 82 (78), 81 (89), 79 (63), 69 (79), 68 (90), 67 (100), 55 (98), 54 (78), 41 (74).

#### 8.5.2.9. Síntesi d'acetat de (3E,8Z)-3,8-tetradecadien-1-il (**71**)<sup>15</sup>



L'alcohol **92** (308 mg, 1.5 mmol) i DMAP (quantitat catalítica) es van dissoldre en THF anh. (5 mL) sota atmosfera inert. Seguidament es va addicionar trietilamina (650  $\mu$ L, 7.0 mmol) i anhídrid acètic (650  $\mu$ L, 7.0 mmol) i es va agitar a temperatura ambient 4 h. Es va evaporar el dissolvent a pressió reduïda i es va afegir aigua (25 mL) al residu. Es va extreure amb hexà (3 x 20 mL) i els extractes orgànics combinats es van rentar amb  $HCl$  1 M (10 mL) i solució saturada de  $NaCl$  (25 mL), assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en

## 8. PART EXPERIMENTAL

columna cromatogràfica de SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà, per obtenir **71** (344 mg, 93%, 99% puresa isomèrica) com un oli incolor.

**IR (film):**  $\nu = 3005, 2957, 2922, 2853, 1744, 1652, 1405, 1243, 1036, 967, 714 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 5.50$  (dt,  $J = 14.9, 6.7, 1.2 \text{ Hz}$ , 1H), 5.47 – 5.23 (m, 3H), 4.06 (t,  $J = 6.9 \text{ Hz}$ , 2H), 2.35 – 2.26 (m, 2H), 2.11 – 1.94 (m, 6H), 2.03 (s, 3H), 1.58 – 1.21 (m, 8H), 0.87 (t,  $J = 6.9 \text{ Hz}$ , 3H).

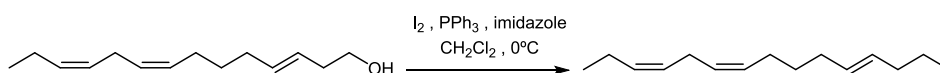
**<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 171.3$  (CO), 133.3 (CH), 130.5 (CH), 129.6 (CH), 125.4 (CH), 64.3 (CH<sub>2</sub>OCO), 32.4 (CH<sub>2</sub>), 32.2 (CH<sub>2</sub>), 31.7 (CH<sub>2</sub>), 29.7 (CH<sub>2</sub>), 27.3 (CH<sub>2</sub>), 26.8 (CH<sub>2</sub>), 22.5 (CH<sub>2</sub>), 21.1 (COCH<sub>3</sub>), 14.3 (CH<sub>3</sub>).

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 252 [M]<sup>+</sup> (0.4), 192 (10), 163 (7), 138 (20), 124 (18), 121 (40), 107 (17), 95 (36), 93 (35), 82 (42), 80 (100), 79 (61), 67 (58), 55 (34), 43 (97).

**Anàlisi elemental:** Calculat per C<sub>16</sub>H<sub>31</sub>O<sub>2</sub>: C, 76.14; H, 11.18; O, 12.68; trobat: C, 76.22; H, 11.29; O, 12.49.

### 8.5.3. Obtenció de (5E,10Z,13Z)-5,10,13-hexadecatrien-2-ona (**93**) i (5E,10Z,13Z)-1,1,1-trifluoro-5,10,13-hexadecatrien-2-ona (**94**), anàlegs feromona de *T. absoluta*

#### 8.5.3.1. Síntesi de (3E,8Z,11Z)-1-iodo-3,8,11-tetradecatriè (**101**)<sup>2</sup>



A una dissolució de PPh<sub>3</sub> (305 mg, 1.2 mmol) i imidazole (80 mg, 1.2 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anh. (4.5 mL) refredada en bany de gel es va afegir I<sub>2</sub> (270 mg, 1.1 mmol) a porcions sota atmosfera inert. Es va agitar la mescla a 0°C durant 15 min i seguidament s'hi va afegir l'alcohol **84** (184 mg, 0.9 mmol) dissolt en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anh. (1.5 mL). Es va agitar la mescla durant 1.5 h a 0°C amb el matràs de reacció protegit de la llum. Es va aturar la reacció afegint una solució saturada de Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (20 mL) i es va extreure amb CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 25 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb HCl 1 M (20 mL) i solució saturada de NaCl (20 mL) i es va assecat i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà, per obtenir **101** (202 mg, 71%) com un oli incolor.

**IR (film):**  $\nu = 2923, 2851, 1709, 1240, 1171, 968 \text{ cm}^{-1}$ .

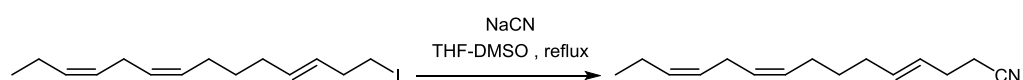
$^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 5.58 – 5.44 (m, 1H), 5.43 – 5.23 (m, 5H), 3.13 (t,  $J$  = 7.3 Hz, 2H), 2.75 (t,  $J$  = 6.3 Hz, 2H), 2.56 – 2.49 (m, 2H), 2.12 – 1.94 (m, 6H), 1.42 (quint.,  $J$  = 7.5 Hz, 2H), 0.95 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 3H).

$^{13}\text{C}$  RMN (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 133.4 (CH), 132.1 (CH), 129.9 (CH), 128.8 (CH), 128.6 (CH), 127.6 (CH), 37.0 ( $\text{CH}_2$ ), 32.3 ( $\text{CH}_2$ ), 29.4 ( $\text{CH}_2$ ), 26.9 ( $\text{CH}_2$ ), 25.8 ( $\text{CH}_2$ ), 20.8 ( $\text{CH}_2$ ), 14.5 ( $\text{CH}_3$ ), 6.3 ( $\text{CH}_2$ ).

MS (EI):  $m/z$  (%) = 318 [ $\text{M}]^+$  (0.5), 289 (3), 275 (3), 249 (6), 236 (59), 208 (6), 163 (16), 149 (15), 135 (13), 121 (31), 109 (58), 93 (59), 81 (92), 79 (91), 67 (100), 55 (74), 41 (60).

HRMS (ESI):  $m/z$  [ $\text{M} + \text{H}]^+$  calculat per  $\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{I}$ : 318.0844; trobat: 318.0854; Error: 3.1 ppm.

### 8.5.3.2. Síntesi de (4E,9Z,12Z)-4,9,12-pentadecatriennitril (**102**)<sup>5</sup>



Una dissolució del iododerivat **101** (128 mg, 0.40 mmol) en THF anh. (1 mL) es va afegir a una suspensió de NaCN (25 mg, 0.51 mmol) en DMSO anh. (1 mL). Es va portar la mescla a reflux durant 2 h. Un cop refredat a temperatura ambient, es va afegir aigua (25 mL) a la mescla de reacció i es va extreure amb hexà (3 x 20 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb aigua (2 x 25 mL) i solució saturada de NaCl (20 mL), es va assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar mitjançant una filtració en  $\text{SiO}_2$  eluint amb hexà, per obtenir **102** (77 mg, 89%) com un oli incolor.

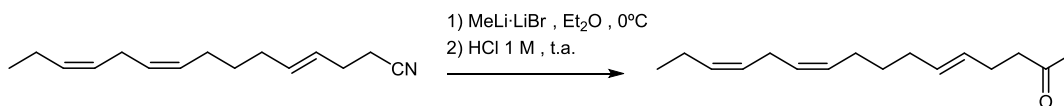
IR (film):  $\nu$  = 3009, 2961, 2927, 2856, 2246, 1736, 1653, 1442, 1398, 1274, 1069, 968, 915, 865, 793  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 5.63 – 5.48 (m, 1H), 5.48 – 5.21 (m, 5H), 2.74 (t,  $J$  = 6.0 Hz, 2H), 2.40 – 2.25 (m, 4H), 2.11 – 1.93 (m, 6H), 1.41 (quint.,  $J$  = 7.5 Hz, 2H), 0.95 (t,  $J$  = 7.6 Hz, 3H).

$^{13}\text{C}$  RMN (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 134.0 (CH), 132.0 (CH), 129.7 (CH), 128.6 (CH), 127.4 (CH), 126.0 (CH), 119.5 (CN), 32.1 ( $\text{CH}_2$ ), 29.3 ( $\text{CH}_2$ ), 28.6 ( $\text{CH}_2$ ), 26.8, 25.7 ( $\text{CH}_2$ ), 20.7 ( $\text{CH}_2$ ), 17.9 ( $\text{CH}_2\text{CN}$ ), 14.4 ( $\text{CH}_3$ ).

MS (EI):  $m/z$  (%) = 216 [ $\text{M} - \text{H}]^+$  (12), 202 (11), 188 (52), 174 (58), 160 (46), 146 (40), 132 (55), 123 (68), 107 (64), 93 (71), 81 (85), 67 (100), 55 (70), 41 (52).

HRMS (ESI):  $m/z$  [ $\text{M} + \text{H}]^+$  calculat per  $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{N}$ : 217.1830; trobat: 217.1821; Error: -4.1 ppm.

8.5.3.3. Síntesi de (5E,10Z,13Z)-5,10,13-hexadecatrien-2-ona (93)<sup>6</sup>

A una solució de MeLi·LiBr (2 mL, 3.0 mmol, 1.5 M en Et<sub>2</sub>O) refredada en bany de gel es va addicionar gota a gota el nitril **102** (200 mg, 1.0 mmol) dissolt en Et<sub>2</sub>O anh. (1 mL) sota atmosfera inert. La mescla de reacció es va agitar 1 h a 0°C i 3 h a temperatura ambient. Posteriorment es va refredar de nou en bany de gel i es va addicionar lentament HCl 1 M (5 mL) fins obtenir pH àcid. Es va agitar la suspensió blanca 1 h a temperatura ambient i es va extreure amb Et<sub>2</sub>O (3 x 30 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb solució saturada de NaCl (30 mL) i es va assecat i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà, per obtenir **93** (67 mg, 81%, 95% puresa isomèrica) com un oli incolor.

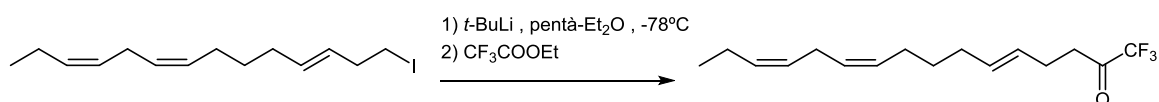
**IR (film):**  $\nu = 3009, 2962, 2925, 2855, 1717, 1437, 1357, 1274, 1227, 1160, 1069, 967, 916, 715 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 5.48 - 5.22$  (m, 6H), 2.74 (t,  $J = 6.0$  Hz, 2H), 2.49 – 2.43 (m, 2H), 2.28 – 2.19 (m, 2H), 2.10 (s, 3H), 2.09 – 1.91 (m, 6H), 1.38 (tt,  $J = 8.1, 6.9$  Hz, 2H), 0.94 (t,  $J = 7.5$  Hz, 3H).

**<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 208.7$  (CO), 132.0 (CH), 131.4 (CH), 129.9 (CH), 128.7 (CH), 128.5 (CH), 127.5 (CH), 43.8 (CH<sub>2</sub>CO), 32.3 (CH<sub>2</sub>), 30.1 (COCH<sub>3</sub>), 29.6 (CH<sub>2</sub>), 27.0 (CH<sub>2</sub>), 26.8 (CH<sub>2</sub>), 25.7 (CH<sub>2</sub>), 20.7 (CH<sub>2</sub>), 14.5 (CH<sub>3</sub>).

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 234 [M]<sup>+</sup> (0.7), 191 (5), 176 (39), 161 (10), 147 (38), 134 (58), 133 (49), 119 (49), 107 (61), 94 (76), 93 (76), 81 (78), 79 (92), 67 (91), 55 (66), 43 (100).

**Anàlisi elemental:** Calculat per C<sub>16</sub>H<sub>26</sub>O: C, 81.99; H, 11.18; O, 6.83; trobat: C, 81.86; H, 11.21; O, 6.93.

8.5.3.4. Síntesi de (5E,10Z,13Z)-1,1,1-trifluoro-5,10,13-hexadecatrien-2-ona (94)<sup>12</sup>

A una dissolució del iododerivat **101** (80 mg, 0.25 mmol) en una mescla de pentà anh. (2.3 mL) i Et<sub>2</sub>O anh. (1.5 mL) refredada a -78°C sota atmosfera d'argó, es va addicionar gota a gota *t*-BuLi (0.3 mL, 0.51 mmol, 1,7 M en pentà). Després d'agitar 30 min es va addicionar trifluoroacetat d'etil (450  $\mu$ L, 3.75 mmol) acabat de destil·lar. La mescla es va agitar 30 min a -78°C i 3 h a temperatura ambient. Es va addicionar una solució saturada de NH<sub>4</sub>Cl (30

mL) i es va extreure amb hexà (3 x 25 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb solució saturada de NaCl (20 mL), assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà- Et<sub>2</sub>O (99:1), per obtenir **94** (46 mg, 64%, 95% puresa isomèrica) com un oli incolor.

**IR (film):**  $\nu = 3011, 2964, 2931, 2858, 1764, 1443, 1402, 1205, 1141, 1056, 968, 710 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 5.48$  (dtt,  $J = 15.5, 6.4, 1.2 \text{ Hz}$ , 1H),  $5.43 - 5.23$  (m, 5H),  $2.81 - 2.69$  (m, 4H),  $2.34$  (q,  $J = 7.5 \text{ Hz}$ , 2H),  $2.12 - 1.92$  (m, 6H),  $1.39$  (quint.,  $J = 7.5 \text{ Hz}$ , 2H),  $0.95$  (t,  $J = 7.5 \text{ Hz}$ , 3H).

**<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 191.16$  (q,  $J = 35.1 \text{ Hz}$ , C=O),  $132.8$  (CH),  $132.0$  (CH),  $129.8$  (CH),  $128.6$  (CH),  $127.5$  (CH),  $127.1$  (CH),  $115.74$  (q,  $J = 291.8 \text{ Hz}$ , CF<sub>3</sub>),  $36.6$  (CH<sub>2</sub>CO),  $32.2$  (CH<sub>2</sub>),  $29.5$  (CH<sub>2</sub>),  $26.8$  (CH<sub>2</sub>),  $25.8$  (CH<sub>2</sub>),  $25.6$  (CH<sub>2</sub>),  $20.8$  (CH<sub>2</sub>),  $14.5$  (CH<sub>3</sub>).

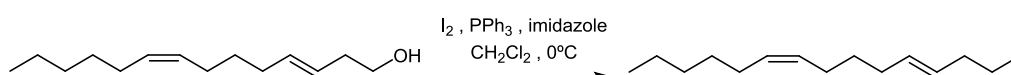
**<sup>19</sup>F RMN (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = -79.88 \text{ ppm}$  (s, 3F, COCF<sub>3</sub>).

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 288 [M]<sup>+</sup> (10), 259 (20), 245 (24), 231 (10), 220 (16), 205 (24), 188 (29), 178 (17), 163 (23), 149 (30), 147 (31), 133 (30), 121 (35), 107 (42), 93 (71), 79 (89), 67 (100), 54 (45).

**HRMS (ESI):**  $m/z$  [M - H]<sup>-</sup> calculat per C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>OF<sub>3</sub>: 287.1623; trobat: 287.1614. Error: -3.1 ppm.

#### 8.5.4. Obtenció de (5E,10Z)-5,10-hexadecadien-2-ona (95) i (5E,10Z)-1,1,1-trifluoro-5,10-hexadecadien-2-ona (96), anàlegs feromonal de *T. absoluta*

##### 8.5.4.1. Síntesi de (3E,8Z)-1-iodo-3,8-tetradecadiè (103)<sup>2</sup>



A una dissolució de PPh<sub>3</sub> (605 mg, 2.3 mmol) i imidazole (135 mg, 2.0 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anh. (6 mL) refredada en bany de gel es va addicionar I<sub>2</sub> (530 mg, 2.1 mmol) a porcions sota atmosfera inert. Es va agitar la mescla a 0°C durant 15 min i seguidament s'hi va addicionar lentament l'alcohol **92** (315 mg, 1.5 mmol) dissolt en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anh. (2 mL). Es va agitar la mescla durant 2 h a 0°C amb el matràs de reacció protegit de la llum. Es va aturar la reacció afegint una solució saturada de Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (20 mL) i es va extreure amb CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 25 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb HCl 1 M (20 mL) i solució saturada de NaCl (20 mL) i es va assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà, per obtenir **103** (400 mg, 83%) com un oli incolor.

**IR (film):**  $\nu = 2954, 2924, 2855, 1455, 1377, 1240, 1167, 966, 729 \text{ cm}^{-1}$ .



## 8. PART EXPERIMENTAL

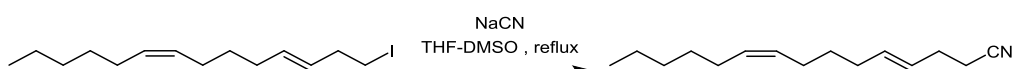
$^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 5.55 – 5.46 (m, 1H), 5.40 – 5.27 (m, 3H), 3.13 (t,  $J$  = 7.3 Hz, 2H), 2.57 – 2.48 (m, 2H), 2.08 – 1.93 (m, 6H), 1.40 (quint.,  $J$  = 7.4 Hz, 2H), 1.35 – 1.23 (m, 6H), 0.87 (t,  $J$  = 6.9 Hz, 3H).

$^{13}\text{C}$  RMN (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 133.5 (CH), 130.5 (CH), 129.6 (CH), 128.7 (CH), 37.0 ( $\text{CH}_2$ ), 32.3 ( $\text{CH}_2$ ), 31.8 ( $\text{CH}_2$ ), 29.7 ( $\text{CH}_2$ ), 29.5 ( $\text{CH}_2$ ), 27.5 ( $\text{CH}_2$ ), 26.9 ( $\text{CH}_2$ ), 22.8 ( $\text{CH}_2$ ), 14.3 ( $\text{CH}_3$ ), 6.4 ( $\text{CH}_2$ ).

MS (EI):  $m/z$  (%) = 320 [ $\text{M}$ ] $^+$  (2), 249 (5), 236 (28), 208 (45), 165 (10), 155 (19), 151 (21), 138 (29), 124 (67), 109 (72), 95 (84), 81 (100), 67 (94), 55 (80).

HRMS (ESI):  $m/z$  [ $\text{M} + \text{H}$ ] $^+$  calculat per  $\text{C}_{14}\text{H}_{26}\text{I}$ : 321.1079; trobat: 321.1068. Error: -3.4 ppm.

### 8.5.4.2. Síntesi de (4*E*,9*Z*)-4,9-pentadecadiennitril (**104**)<sup>5</sup>



Una dissolució del iodur **103** (233 mg, 0.73 mmol) en THF anh. (1.5 mL) es va afegir a una suspensió de NaCN (46 mg, 0.94 mmol) en DMSO anh. (1.5 mL). Es va portar la mescla a reflux durant 2 h. Un cop refredat a temperatura ambient, es va afegir aigua (25 mL) a la mescla de reacció i es va extreure amb hexà (3 x 20 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb aigua (2 x 20 mL) i solució saturada de NaCl (20 mL), es va assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar mitjançant una filtració en  $\text{SiO}_2$  eluint amb hexà, per obtenir **104** (148 mg, 93%) com un oli incolor.

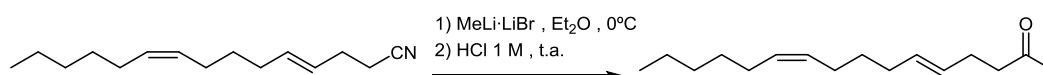
IR (film):  $\nu$  = 3004, 2924, 2855, 2247, 1442, 968, 859, 721  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 5.63 – 5.50 (m, 1H), 5.47 – 5.26 (m, 3H), 2.41 – 2.25 (m, 4H), 2.08 – 1.90 (m, 6H), 1.40 (quint.,  $J$  = 7.5 Hz, 2H), 1.35 – 1.21 (m, 6H), 0.92 – 0.82 (m,  $J$  = 6.9 Hz, 3H).

$^{13}\text{C}$  RMN (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 134.2 (CH), 130.6 (CH), 129.4 (CH), 126.0 (CH), 119.6 (CN), 32.2 ( $\text{CH}_2$ ), 31.7 ( $\text{CH}_2$ ), 29.6 ( $\text{CH}_2$ ), 29.5 ( $\text{CH}_2$ ), 28.6 ( $\text{CH}_2$ ), 27.4 ( $\text{CH}_2$ ), 26.9 ( $\text{CH}_2$ ), 22.8 ( $\text{CH}_2$ ), 18.0 ( $\text{CH}_2\text{CN}$ ), 14.3 ( $\text{CH}_3$ ).

MS (EI):  $m/z$  (%) = 219 [ $\text{M}$ ] $^+$  (8), 204 (5), 190 (13), 176 (17), 162 (17), 148 (21), 138 (28), 134 (34), 120 (24), 107 (69), 95 (57), 83 (66), 82 (55), 81 (67), 69 (88), 68 (52), 67 (100), 55 (86), 54 (57), 41 (59).

HRMS (ESI):  $m/z$  [ $\text{M} + \text{H}$ ] $^+$  calculat per  $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{N}$ : 220.2065; trobat: 220.2072. Error: 3.2 ppm.

8.5.4.3. Síntesi de (5E,10Z)-5,10-hexadecadien-2-ona (95)<sup>6</sup>

A una solució de MeLi·LiBr (1.1 mL, 1.7 mmol, 1.5 M en Et<sub>2</sub>O) refredada en bany de gel es va afegir gota a gota el nitril **104** (140 mg, 0.6 mmol) dissolt en Et<sub>2</sub>O anh. (1 mL) sota atmosfera inert. La mescla de reacció es va agitar 1 h a 0°C i 3 h a temperatura ambient. Posteriorment es va refredar de nou en bany de gel i es va afegir lentament HCl 1 M (10 mL) fins obtenir pH àcid. Es va agitar la suspensió blanca 1 h a temperatura ambient i es va extreure amb Et<sub>2</sub>O (3 x 30 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb solució saturada de NaCl (30 mL) i es va assecat i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà, per obtenir **95** (126 mg, 83%, 99% puresa isomèrica) com un oli incolor.

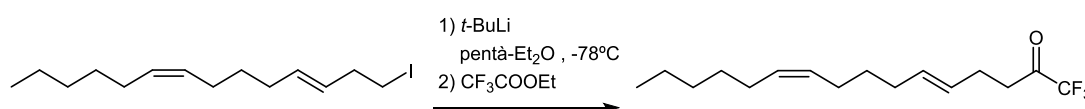
**IR (film):**  $\nu = 3004, 2956, 2923, 2855, 1718, 1456, 1438, 1407, 1357, 1227, 1159, 967, 847, 715 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 5.49 - 5.25$  (m, 4H), 2.46 (t,  $J = 7.4$  Hz, 2H), 2.29 – 2.19 (m, 2H), 2.11 (s, 3H), 2.05 – 1.90 (m, 6H), 1.44 – 1.20 (m, 8H), 0.87 (t,  $J = 6.9$  Hz, 3H).

**<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 208.8$  (CO), 131.5 (CH), 130.5 (CH), 129.6 (CH), 128.7 (CH), 43.8 (CH<sub>2</sub>CO), 32.3 (CH<sub>2</sub>), 31.8 (CH<sub>2</sub>), 30.2 (COCH<sub>3</sub>), 29.7 (CH<sub>2</sub>), 29.7 (CH<sub>2</sub>), 27.4 (CH<sub>2</sub>), 27.1 (CH<sub>2</sub>), 26.9 (CH<sub>2</sub>), 22.8 (CH<sub>2</sub>), 14.3 (CH<sub>3</sub>).

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 236 [M]<sup>+</sup> (0.4), 218 (2), 178 (85), 178 (85), 163 (6), 149 (13), 135 (38), 124 (33), 121 (49), 109 (44), 95 (81), 81 (90), 67 (87), 55 (80), 43 (100).

**Anàlisi elemental:** Calculat per C<sub>16</sub>H<sub>28</sub>O: C, 81.29; H, 11.94; O, 6.77; trobat: C, 81.46; H, 11.80; O, 6.74.

8.5.4.4. Síntesi de (5E,10Z)-1,1,1-trifluoro-5,10-hexadecadien-2-ona (96)<sup>12</sup>

A una dissolució del iodur **103** (152 mg, 0.47 mmol) en una mescla de pentà anh. (4.5 mL) i Et<sub>2</sub>O anh. (3 mL) refredada a -78°C sota atmosfera d'argó, es va afegir gota a gota t-BuLi (0.6 mL, 1.02 mmol, 1.7 M en pentà). Després d'agitar 30 min es va afegir trifluoroacetat d'etil (0.9 mL, 7.54 mmol) acabat de destil·lar. La mescla es va agitar 30 min a -78°C i 3 h a temperatura ambient. Es va afegir una solució saturada de NH<sub>4</sub>Cl (30 mL) i es va extreure amb hexà (3 x 25 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar

## 8. PART EXPERIMENTAL

amb solució saturada de NaCl (20 mL), assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà- Et<sub>2</sub>O (99:1), per obtenir **96** (93 mg, 67%, 99% puresa isomèrica) com un oli incolor.

**IR (film):**  $\nu = 3007, 2958, 2929, 2858, 1765, 1457, 1404, 1294, 1248, 1207, 1145, 1057, 994, 969 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 5.48$  (dtt,  $J = 15.5, 6.4, 1.2 \text{ Hz}$ , 1H),  $5.41 - 5.27$  (m, 3H),  $2.76$  (t,  $J = 7.2 \text{ Hz}$ , 2H),  $2.34$  (q,  $J = 7.3 \text{ Hz}$ , 2H),  $2.05 - 1.89$  (m, 6H),  $1.44 - 1.18$  (m, 8H),  $0.87$  (t,  $J = 6.9 \text{ Hz}$ , 3H).

**<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 191.19$  (q,  $J = 35.1 \text{ Hz}$ , C=O),  $132.9$  (CH),  $130.6$  (CH),  $129.5$  (CH),  $127.0$  (CH),  $115.73$  (q,  $J = 292.1 \text{ Hz}$ , CF<sub>3</sub>),  $36.7$  (CH<sub>2</sub>CO),  $32.2$  (CH<sub>2</sub>),  $31.7$  (CH<sub>2</sub>),  $29.6$  (CH<sub>2</sub>),  $29.6$  (CH<sub>2</sub>),  $27.4$  (CH<sub>2</sub>),  $26.8, 25.6$  (CH<sub>2</sub>),  $22.8$  (CH<sub>2</sub>),  $14.3$  (CH<sub>3</sub>).

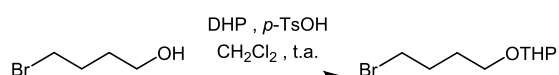
**<sup>19</sup>F RMN (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = -79.88 \text{ ppm}$  (s, 3F, COCF<sub>3</sub>).

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 290 [M]<sup>+</sup> (3), 233 (4), 221 (9), 206 (7), 188 (22), 178 (75), 160 (47), 149 (18), 138 (34), 124 (42), 109 (91), 95 (79), 81 (87), 79 (93), 67 (100), 55 (94).

**HRMS (ESI):**  $m/z$  [M - H]<sup>-</sup> calculat per C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub>: 289.1779; trobat: 289.1773. Error: -2.1 ppm.

### 8.5.5. Obtenció de (5E,13Z)-5,13-hexadecadien-2-ona (**97**) i (5E,13Z)-1,1,1-trifluoro-5,13-hexadecadien-2-ona (**98**), anàlegs feromonals de *T. absoluta*

#### 8.5.5.1. Síntesi de 1-(tetrahidropiran-2-iloxi)-4-bromobutà (**110**)<sup>21</sup>



Es va dissoldre àcid *p*-toluensulfònic monohidrat (500 mg, 2.6 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anh. (33 mL) sota atmosfera inert i es va refredar en bany de gel. Seguidament es va addicionar a la mescla una solució de 4-bromobutan-1-ol (4.00 g, 26.1 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anh. (7 mL) i 3,4-dihidro-2H-pirà (2.5 mL, 27.4 mmol). Es va agitar la mescla 1 h a 0°C i a temperatura ambient durant la nit. Es va afegir una solució saturada de NaHCO<sub>3</sub> (50 mL) i es va deixar agitar 30 min. La fase aquosa decantada es va extreure amb CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 30 mL) i els extractes orgànics combinats es van rentar amb solució saturada de NaCl (50 mL), assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar mitjançant una filtració en SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà, per obtenir **110** (5.53 g, 90%) com un oli incolor.

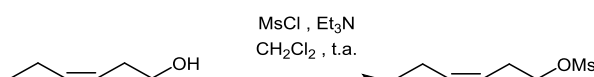
**IR (film):**  $\nu = 2940, 2869, 1440, 1352, 1256, 1200, 1134, 1118, 1076, 1032, 1021, 986, 904, 869, 814, 751 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta$  = 4.55 (dd,  $J$  = 4.4, 2.9 Hz, 1H), 3.87 – 3.79 (m, 1H), 3.75 (dt,  $J$  = 9.7, 6.4 Hz, 1H), 3.52 – 3.46 (m, 1H), 3.44 (t,  $J$  = 6.8 Hz, 2H), 3.40 (dt,  $J$  = 9.8, 6.2 Hz, 1H), 2.01 – 1.90 (m, 2H), 1.86 – 1.64 (m, 4H), 1.60 – 1.46 (m, 4H).

**$^{13}\text{C}$  RMN (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta$  = 99.1 (OCHO), 66.7 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 62.6 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 34.0 ( $\text{CH}_2\text{Br}$ ), 30.9 ( $\text{CH}_2$ ), 30.1 ( $\text{CH}_2$ ), 28.6 ( $\text{CH}_2$ ), 25.7 ( $\text{CH}_2$ ), 19.8 ( $\text{CH}_2$ ).

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 237 [ $\text{M} - \text{H}$ ] $^+$  (23), 235 [ $\text{M} - \text{H}$ ] $^+$  (24), 137 (65), 135 (69), 115 (11), 101 (15), 85 (96), 67 (37), 57 (36), 55 (100), 43 (34).

#### 8.5.5.2. Síntesi de metansulfonat de (*Z*)-3-hexenil (**107**)<sup>4</sup>



A una dissolució de (*Z*)-3-hexenol (2.00 g, 20.0 mmol, 97% puresa isomèrica) en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  anh. (30 mL) refredada en bany de gel es va addicionar trietilamina anh. (3 mL, 21.7 mmol) i seguidament clorur de mesil (1.7 mL, 21.9 mmol) gota a gota. Es va deixar agitar la mescla 10 min a 0°C i 2 h a temperatura ambient. La reacció es va aturar afegint aigua (30 mL) i es va extreure amb  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 30 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb HCl 1 M (20 mL) i solució saturada de NaCl (25 mL), assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar mitjançant una filtració en alúmina neutra eluint amb hexà –  $\text{Et}_2\text{O}$  (9:1), per obtenir **107** (3.18 g, 98%) com un oli incolor.

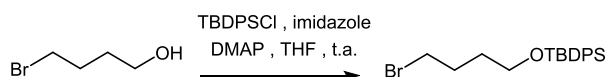
**IR (film):**  $\nu$  = 3016, 2965, 2938, 2876, 1464, 1350, 1170, 1045, 953, 915, 829, 806, 734  $\text{cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta$  = 5.55 (dtt,  $J$  = 10.5, 7.3, 1.5 Hz, 1H), 5.33 – 5.25 (m, 1H), 4.19 (t,  $J$  = 6.9 Hz, 2H), 2.98 (s, 3H), 2.52 – 2.45 (m, 2H), 2.09 – 2.00 (m, 2H), 0.96 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 3H).

**$^{13}\text{C}$  RMN (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta$  = 136.0 (CH), 122.3 (CH), 69.5 ( $\text{CH}_2\text{OS}$ ), 37.7 ( $\text{SO}_2\text{CH}_3$ ), 27.5 ( $\text{CH}_2$ ), 20.9 ( $\text{CH}_2$ ), 14.3 ( $\text{CH}_3$ ).

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 109 [ $\text{M} - \text{C}_5\text{H}_9$ ] $^+$  (22), 83 (36), 82 [ $\text{M} - \text{MsOH}$ ] $^+$  (66), 81 (48), 79 (63), 69 (45), 68 (43), 67 (100), 65 (25), 55 (47), 54 (46), 53 (33), 41 (36).

#### 8.5.5.3. Síntesi de 1-*tert*-butildifenilsiloxi-4-bromobutà (**112**)<sup>22</sup>



Es va dissoldre 4-bromobutan-1-ol (1.01 g, 6.5 mmol), imidazole (890 mg, 13.1 mmol) i DMAP (quantitat catalítica) en THF anh. (15 mL) sota atmosfera inert. Refredat en un bany de gel, es va afegir gota a gota clorur de *tert*-butildifenilsilil (1.8 mL, 7.0 mmol) i es va agitar

## 8. PART EXPERIMENTAL

durant 2 h a temperatura ambient. Es va aturar la reacció afegint una solució saturada de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  (20 mL) i es va extreure amb  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 x 50 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb  $\text{HCl}$  1 M (50 mL) i solució saturada de  $\text{NaCl}$  (30 mL) i es va assecat i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de  $\text{SiO}_2$  eluint amb hexà -  $\text{Et}_2\text{O}$  (99:1), per obtenir **112** (1.85 g, 72%) com un oli incolor.

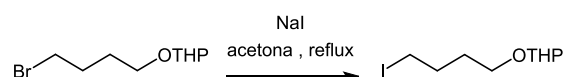
**IR (film):**  $\nu = 3070, 3048, 2930, 2894, 2857, 1472, 1427, 1389, 1249, 1104, 961, 822, 739 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 7.67 - 7.61$  (m, 4H),  $7.44 - 7.33$  (m, 6H),  $3.67$  (t,  $J = 6.1$  Hz, 2H),  $3.40$  (t,  $J = 6.8$  Hz, 2H),  $2.02 - 1.90$  (m, 2H),  $1.73 - 1.62$  (m, 2H),  $1.03$  (s, 9H).

**$^{13}\text{C}$  RMN (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 135.8$  (4CH),  $134.0$  (2CSi),  $129.8$  (2CH),  $127.9$  (4CH),  $63.1$  ( $\text{CH}_2\text{OSi}$ ),  $34.1$  ( $\text{CH}_2\text{Br}$ ),  $31.3$  ( $\text{CH}_2$ ),  $29.7$  ( $\text{CH}_2$ ),  $27.1$  ( $3\text{CH}_3$ ),  $19.4$  ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ).

**MS (EI):**  $m/z$  (%) =  $335$  [ $\text{M} - \text{tBu}$ ] $^+$  (60),  $333$  [ $\text{M} - \text{tBu}$ ] $^+$  (62),  $293$  (76),  $291$  (79),  $263$  (87),  $261$  (100),  $211$  (87),  $199$  (71),  $181$  (73),  $167$  (48),  $135$  (56),  $105$  (61),  $91$  (81),  $77$  (64),  $55$  (64).

### 8.5.5.4. Síntesi de 1-(tetrahidropiran-2-iloxi)-4-iodobutà (**116**)<sup>23</sup>



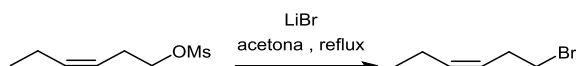
Es va dissoldre el compost **110** (500 mg, 2.1 mmol) i  $\text{NaI}$  (1.90 g, 12.7 mmol) en acetona anh. (25 mL) i es va portar a reflux durant 45 min amb el matràs de reacció protegit de la llum. Un cop refredat a temperatura ambient es va afegir aigua (50 mL) i es va extreure amb  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 x 50 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb solució saturada de  $\text{NaCl}$  (30 mL), assecat i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de  $\text{SiO}_2$  eluint amb hexà -  $\text{Et}_2\text{O}$  (9:1), per obtenir **116** (466 mg, 82%) com un oli incolor.

**IR (film):**  $\nu = 2937, 2867, 1440, 1352, 1261, 1171, 1117, 1076, 1028, 985, 903, 868, 813, 727 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 4.55$  (dd,  $J = 4.5, 2.8$  Hz, 1H),  $3.87 - 3.79$  (m, 1H),  $3.74$  (dt,  $J = 9.8, 6.5$  Hz, 1H),  $3.52 - 3.45$  (m, 1H),  $3.39$  (dt,  $J = 9.8, 6.2$  Hz, 1H),  $3.21$  (t,  $J = 7.0$  Hz, 2H),  $1.96 - 1.88$  (m, 2H),  $1.85 - 1.74$  (m, 1H),  $1.74 - 1.63$  (m, 3H),  $1.60 - 1.45$  (m, 4H).

**$^{13}\text{C}$  RMN (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 99.1$  (OCHO),  $66.5$  ( $\text{CH}_2\text{O}$ ),  $62.6$  ( $\text{CH}_2\text{O}$ ),  $30.9$  ( $\text{CH}_2$ ),  $30.9$  ( $\text{CH}_2$ ),  $30.8$  ( $\text{CH}_2$ ),  $25.7$  ( $\text{CH}_2$ ),  $19.8$  ( $\text{CH}_2$ ),  $7.0$  ( $\text{CH}_2\text{I}$ ).

**MS (EI):**  $m/z$  (%) =  $283$  [ $\text{M} - \text{H}$ ] $^+$  (17),  $184$  (21),  $183$  (63),  $157$  [ $\text{M} - \text{I}$ ] $^+$  (33),  $155$  (28),  $139$  (17),  $121$  (12),  $101$  (19),  $85$  (100),  $67$  (38),  $57$  (36),  $55$  (87),  $43$  (37).

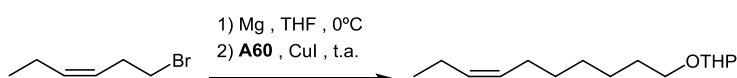
8.5.5.5. Síntesi de (*Z*)-1-bromo-3-hexè (**118**)<sup>24</sup>

Es va dissoldre el compost **107** (3.12 g, 19.2 mmol) i LiBr sec (5.05 g, 58.1 mmol) en acetona anh. (250 mL) i es va portar a reflux durant 2.5 h i a temperatura ambient durant la nit. Es va afegir aigua (100 mL) i es va extreure amb hexà (3 x 100 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb solució saturada de NaCl (50 mL), assecat i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar mitjançant una filtració en alumina eluint amb hexà, per obtenir **118** (1.90 g, 61%) com un oli incolor.

IR (film):  $\nu = 2953, 2922, 2853, 1456, 1376, 1265, 1207, 1178, 1069, 966, 806, 723, 700 \text{ cm}^{-1}$ .

<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 5.59 - 5.46$  (m, 1H),  $5.37 - 5.25$  (m, 1H),  $3.35$  (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H),  $2.60$  (q,  $J = 7.5$  Hz, 2H),  $2.04$  (quint.,  $J = 7.2$  Hz, 2H),  $0.96$  (t,  $J = 7.5$  Hz, 3H).

<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 135.0$  (CH),  $125.4$  (CH),  $32.8$  (CH<sub>2</sub>Br),  $31.0$  (CH<sub>2</sub>),  $20.9$  (CH<sub>2</sub>),  $14.4$  (CH<sub>3</sub>).

8.5.5.6. Síntesi de (*Z*)-1-(tetrahidropiran-2-iloxi)-7-decè (**119**)<sup>17</sup>

A un matràs amb Mg (202 mg, 8.3 mmol) flamejat en atmosfera d'argó es va afegir THF anh. (5 mL) a temperatura ambient. Seguidament es va addicionar un petit volum (100  $\mu$ L) d'una solució del bromoderivat **118** (1.10 g, 6.75 mmol) en THF anh. (5 mL) i 3-5 gotes d'una solució de I<sub>2</sub> (0.1 M en THF). Es va agitar la mescla de reacció en un bany d'oli a 100°C durant 3 min fins que va desaparèixer la coloració. Immediatament després es va submergir el matràs en un bany de gel i es va seguir addicionant la solució de **118** molt lentament durant 1.5 h. Posteriorment es va agitar a 0°C durant 30 min i 15 min a temperatura ambient. La solució de magnesià preparada es va addicionar a una dissolució del iododerivat **116** (1.19 g, 4.2 mmol) en THF anh. (10 mL) amb CuI (83 mg, 0.44 mmol) refredada a -50°C sota atmosfera d'argó. Es va agitar la mescla de reacció durant 3 h de -50°C fins a temperatura ambient. La reacció es va aturar afegint una solució saturada de NH<sub>4</sub>Cl (50 mL) i es va extreure amb Et<sub>2</sub>O (3 x 40 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb solució saturada de NaCl (30 mL), assecat i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà - Et<sub>2</sub>O (98:2), per obtenir **119** (852 mg, 85%) com un oli incolor.

## 8. PART EXPERIMENTAL

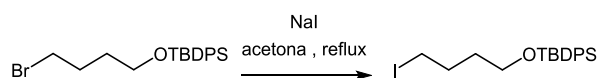
**IR (film):**  $\nu = 3005, 2930, 2855, 1455, 1352, 1136, 1119, 1077, 1033, 1023, 981, 905, 869, 815, 725 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 5.39 - 5.20$  (m, 2H), 4.54 (dd,  $J = 4.4, 2.7$  Hz, 1H), 3.89 – 3.78 (m, 1H), 3.69 (dt,  $J = 9.6, 6.9$  Hz, 1H), 3.51 – 3.41 (m, 1H), 3.34 (dt,  $J = 9.6, 6.6$  Hz, 1H), 2.05 – 1.94 (m, 4H), 1.85 – 1.74 (m, 1H), 1.74 – 1.62 (m, 1H), 1.61 – 1.43 (m, 6H), 1.41 – 1.25 (m, 6H), 0.91 (t,  $J = 7.5$  Hz, 3H).

**$^{13}\text{C}$  RMN (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 131.8$  (CH), 129.4 (CH), 99.0 (OCHO), 67.8 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 62.5 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 31.0 ( $\text{CH}_2$ ), 29.9 ( $\text{CH}_2$ ), 29.9 ( $\text{CH}_2$ ), 29.3 ( $\text{CH}_2$ ), 27.2 ( $\text{CH}_2$ ), 26.3 ( $\text{CH}_2$ ), 25.7 ( $\text{CH}_2$ ), 20.7 ( $\text{CH}_2$ ), 19.9 ( $\text{CH}_2$ ), 14.6 ( $\text{CH}_3$ ).

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 239 [M - H]<sup>+</sup> (1), 167 (31), 149 (15), 138 (18), 136 (19), 109 (42), 101 (43), 97 (43), 85 (100), 82 (54), 68 (53), 67 (60), 55 (82), 42 (73).

### 8.5.5.7. Síntesi de 1-terc-butildifenilsililoxi-4-iodobutà (**121**)<sup>23</sup>



Es va dissoldre el compost **112** (1.56 g, 4.0 mmol) i NaI (3.70 g, 24.6 mmol) en acetona anh. (70 mL) i es va portar a reflux durant 5 h amb el matràs de reacció protegit de la llum. Un cop refredat a temperatura ambient es va afegir aigua (100 mL) i es va extreure amb hexà (3 x 70 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb solució saturada de NaCl (50 mL), assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar mitjançant una filtració en alumina bàsica eluint amb hexà, per obtenir **121** (1.64 g, 94%) com un oli incolor.

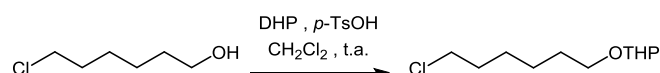
**IR (film):**  $\nu = 3070, 3048, 2954, 2930, 2856, 1471, 1427, 1389, 1224, 1104, 956, 822 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 7.67 - 7.60$  (m, 4H), 7.44 – 7.32 (m, 6H), 3.66 (t,  $J = 6.1$  Hz, 2H), 3.17 (t,  $J = 7.0$  Hz, 2H), 1.97 – 1.87 (m, 2H), 1.69 – 1.58 (m, 2H), 1.03 (s, 9H).

**$^{13}\text{C}$  RMN (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 135.8$  (4CH), 134.0 (2CSi), 129.8 (2CH), 127.9 (4CH), 62.9 ( $\text{CH}_2\text{OSi}$ ), 33.5 ( $\text{CH}_2$ ), 30.4 ( $\text{CH}_2$ ), 27.1 (3 $\text{CH}_3$ ), 19.4 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 7.3 ( $\text{CH}_2\text{l}$ ).

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 381 [M - <sup>t</sup>Bu]<sup>+</sup> (83), 339 (65), 309 (100), 253 (56), 249 (62), 211 (87), 199 (75), 181 (69), 149 (39), 135 (54), 121 (34), 105 (64), 91 (58), 77 (63), 55 (53).

### 8.5.5.8. Síntesi de 1-(tetrahidropiran-2-iloxi)-6-clorohexà (**124**)<sup>21</sup>



Es va dissoldre 6-clorohexan-1-ol (6.51 g, 47.7 mmol) i àcid *p*-toluensulfònic monohidrat (905 mg, 4.8 mmol) en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  anh. (75 mL) sota atmosfera inert i es va refredar en bany de gel. Seguidament es va addicionar a la mescla 3,4-dihidro-2H-pirà (4.5 mL, 52.4 mmol). Es

va agitar la mescla 1 h a 0°C i 4 h a temperatura ambient. Es va afegir una solució saturada de NaHCO<sub>3</sub> (50 mL) i es va deixar agitar 30 min. La fase aquosa decantada es va extreure amb CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 40 mL) i els extractes orgànics combinats es van rentar amb solució saturada de NaCl (50 mL), assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar mitjançant una filtració en SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà, per obtenir **124** (8.20 g, 78%) com un oli incolor.

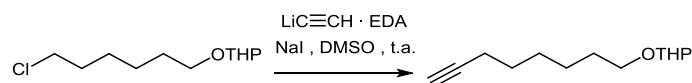
**IR (film):**  $\nu = 2939, 2866, 1136, 1077, 1034 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 4.55$  (dd,  $J = 4.6, 2.7 \text{ Hz}$ , 1H), 3.90 – 3.80 (m, 1H), 3.72 (dt,  $J = 9.6, 6.5 \text{ Hz}$ , 1H), 3.56 – 3.43 (m, 3H), 3.37 (dt,  $J = 9.6, 6.5 \text{ Hz}$ , 1H), 1.89 – 1.64 (m, 4H), 1.63 – 1.32 (m, 10H).

**<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 99.1$  (OCHO), 67.6 (CH<sub>2</sub>O), 62.6 (CH<sub>2</sub>O), 45.3 (CH<sub>2</sub>Cl), 32.8 (CH<sub>2</sub>), 31.0 (CH<sub>2</sub>), 29.8 (CH<sub>2</sub>), 27.0 (CH<sub>2</sub>), 25.8 (CH<sub>2</sub>), 25.7 (CH<sub>2</sub>), 19.9 (CH<sub>2</sub>).

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 219 [M - H]<sup>+</sup> (11), 165 (3), 147 (8), 119 (25), 101 (36), 85 (100), 83 (72), 67 (55), 57 (51), 56 (70), 55 (71), 43 (53).

#### 8.5.5.9. Síntesi de 1-(tetrahidropiran-2-iloxi)-7-octí (**125**)<sup>25</sup>



Es va afegir una solució del compost **124** (3.74 g, 16.9 mmol) en DMSO anh. (10 mL) a una suspensió del complex d'acetilur de liti estabilitzat amb etilendiamina (2.18 g, 23.7 mmol) i NaI (130 mg, 0.9 mmol) en DMSO anh. (70 mL) sota atmosfera inert. Es va agitar la mescla a temperatura ambient durant 3 h. Es va aturar la reacció afegint una solució saturada de NH<sub>4</sub>Cl (100 mL) i es va extreure amb hexà (3 x 100 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb aigua (6 x 40 mL) i solució saturada de NaCl (50 mL), assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà – Et<sub>2</sub>O (95:5), per obtenir **125** (2.83 g, 79%) com un oli incolor.

**IR (film):**  $\nu = 3309, 2938, 2861, 2121, 1455, 1352, 1261, 1201, 1120, 1078, 1034, 869 \text{ cm}^{-1}$ .

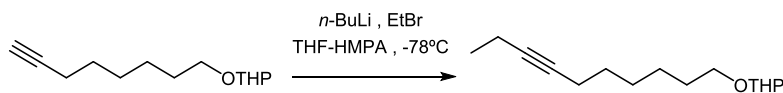
**<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 4.55$  (dd,  $J = 4.5, 2.7 \text{ Hz}$ , 1H), 3.90 – 3.79 (m, 1H), 3.71 (dt,  $J = 9.6, 6.8 \text{ Hz}$ , 1H), 3.53 – 3.44 (m, 1H), 3.36 (dt,  $J = 9.6, 6.6 \text{ Hz}$ , 1H), 2.16 (td,  $J = 7.0, 2.6 \text{ Hz}$ , 2H), 1.91 (t,  $J = 2.7 \text{ Hz}$ , 1H), 1.87 – 1.74 (m, 1H), 1.74 – 1.64 (m, 1H), 1.64 – 1.45 (m, 8H), 1.45 – 1.30 (m, 4H).

**<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 99.1$  (OCHO), 84.9 (C), 68.3 (CH), 67.7 (CH<sub>2</sub>O), 62.6 (CH<sub>2</sub>O), 31.0 (CH<sub>2</sub>), 29.8 (CH<sub>2</sub>), 28.8 (CH<sub>2</sub>), 28.6 (CH<sub>2</sub>), 26.0 (CH<sub>2</sub>), 25.7 (CH<sub>2</sub>), 19.9 (CH<sub>2</sub>), 18.6 (CH<sub>2</sub>).



**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 209 [M - H]<sup>+</sup> (4), 169 (1), 137 (2), 125 (2), 115 (7), 109 (16), 101 (83), 85 (100), 81 (51), 79 (44), 67 (82), 57 (55), 56 (73), 55 (73), 43 (58), 41 (64).

#### 8.5.5.10. Síntesi de 1-(tetrahidropiran-2-iloxi)-7-decí (126)<sup>4</sup>



Es va dissoldre l'alquí **125** (2.62 g, 12.5 mmol) en THF anh. (45 mL) i HMPA anh. (5 mL) sota atmosfera inert. Un cop refredat a -78°C es va addicionar gota a gota *n*-BuLi (9.7 mL, 13.7 mmol, 1.5 M en hexans). Seguidament es va agitar la mescla 20 min a -65°C, 20 min a -45°C i 20 min més a -25°C. Un cop refredat novament a -70°C, es va addicionar bromoetà (1.4 mL, 18.7 mmol) dissolt en THF anh. (5 mL). Es va agitar la mescla 30 min a -60°C i a temperatura ambient durant la nit. La reacció es va aturar afegint una solució saturada de NH<sub>4</sub>Cl (30 mL) i es va extreure amb hexà (3 x 30 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb aigua (2 x 50 mL) i solució saturada de NaCl (30 mL), assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar mitjançant una filtració en SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà, per obtenir **126** (2.56 g, 84%) com un oli incolor.

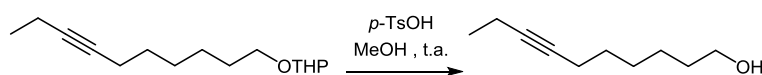
**IR (film):**  $\nu$  = 2937, 2859, 1455, 1352, 1322, 1201, 1137, 1120, 1078, 1034, 991, 869 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  = 4.55 (dd,  $J$  = 4.4, 2.7 Hz, 1H), 3.90 – 3.81 (m, 1H), 3.71 (dt,  $J$  = 9.6, 6.8 Hz, 1H), 3.53 – 3.43 (m, 1H), 3.36 (dt,  $J$  = 9.6, 6.6 Hz, 1H), 2.18 – 2.07 (m, 4H), 1.86 – 1.75 (m, 1H), 1.74 – 1.65 (m, 1H), 1.63 – 1.43 (m, 8H), 1.44 – 1.31 (m, 4H), 1.09 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 3H).

**<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  = 99.1 (OCHO), 81.9 (C), 79.7 (C), 67.8 (CH<sub>2</sub>O), 62.6 (CH<sub>2</sub>O), 31.0 (CH<sub>2</sub>), 29.9 (CH<sub>2</sub>), 29.3 (CH<sub>2</sub>), 28.9 (CH<sub>2</sub>), 26.0 (CH<sub>2</sub>), 25.7 (CH<sub>2</sub>), 19.9 (CH<sub>2</sub>), 18.9 (CH<sub>2</sub>), 14.6 (CH<sub>2</sub>), 12.6 (CH<sub>3</sub>).

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 237 [M - H]<sup>+</sup> (0.8), 209 (11), 165 (8), 139 (14), 107 (21), 101 (69), 95 (78), 85 (100), 81 (70), 79 (61), 67 (74), 55 (62), 41 (51).

#### 8.5.5.11. Síntesi de 7-decín-1-ol (127)<sup>21</sup>



Es va afegir àcid *p*-toluensulfònic monohidrat (quantitat catalítica) a una solució del compost **126** (2.94 g, 12.3 mmol) en MeOH (35 mL) i es va agitar a temperatura ambient durant la nit. La reacció es va aturar afegint una solució saturada de NaHCO<sub>3</sub> (50 mL) i el

dissolvent orgànic es va evaporar a pressió reduïda. El residu aquós es va extreure amb Et<sub>2</sub>O (3 x 50 mL) i els extractes orgànics combinats es van rentar amb solució saturada de NaCl (30 mL), assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà - Et<sub>2</sub>O (8:2), per obtenir **127** (1.40 g, 74%) com un oli incolor.

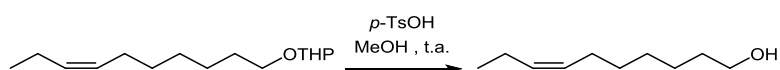
IR (film):  $\nu = 3345, 2974, 2934, 2859, 1460, 1321, 1054 \text{ cm}^{-1}$ .

<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 3.63$  (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 2.19 – 2.08 (m, 4H), 1.61 – 1.51 (m, 2H), 1.52 – 1.43 (m, 2H), 1.43 – 1.31 (m, 4H), 1.09 (t,  $J = 7.5$  Hz, 3H).

<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 82.0$  (C), 79.6 (C), 63.2 (CH<sub>2</sub>OH), 32.9 (CH<sub>2</sub>), 29.3 (CH<sub>2</sub>), 28.8 (CH<sub>2</sub>), 25.5 (CH<sub>2</sub>), 18.9 (CH<sub>2</sub>), 14.6 (CH<sub>2</sub>), 12.6 (CH<sub>3</sub>).

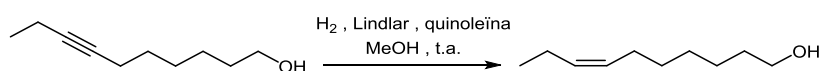
MS (EI):  $m/z$  (%) = 137 [M - OH]<sup>+</sup> (0.9), 121 (5), 107 (20), 93 (42), 91 (32), 82 (97), 81 (54), 79 (93), 68 (88), 67 (100), 55 (70), 53 (42).

#### 8.5.5.12. Síntesi de (Z)-7-dodecen-1-ol (**120**)<sup>21</sup>



Es va afegir àcid *p*-toluensulfònic monohidrat (quantitat catalítica) a una solució del compost **119** (804 mg, 3.3 mmol) en MeOH (18 mL) i es va agitar a temperatura ambient durant 3 h. La reacció es va aturar afegint una solució saturada de NaHCO<sub>3</sub> (30 mL) i el dissolvent orgànic es va evaporar a pressió reduïda. El residu aquós es va extreure amb Et<sub>2</sub>O (3 x 20 mL) i els extractes orgànics combinats es van rentar amb solució saturada de NaCl (30 mL), assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà - Et<sub>2</sub>O (9:1), per obtenir **120** (498 mg, 95%) com un oli incolor.

Alternativament, es va obtenir el compost **120** per hidrogenació catalítica de l'alquí **127**, com es descriu a continuació:<sup>13</sup>



A una suspensió de 5% Pd sobre CaCO<sub>3</sub> (catalitzador de Lindlar) (80 mg) en MeOH (5 mL) es va addicionar quinoleïna (30  $\mu$ l, 0.2 mmol) i una solució de l'alquí **127** (1.03 g, 6.6 mmol) en MeOH (10 mL) sota atmosfera inert. La mescla es va agitar durant 2 h a temperatura ambient en atmosfera de H<sub>2</sub> (1atm). Es va afegir Et<sub>2</sub>O (15 mL) a la mescla de reacció, es va filtrar a través de Celite i evaporar el dissolvent a pressió reduïda. Es va afegir HCl 1 M (10

## 8. PART EXPERIMENTAL

mL) i es va extreure amb Et<sub>2</sub>O (3 x 30 mL). La fracció orgànica es va rentar amb solució saturada de NaCl (10 mL), assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar mitjançant una filtració en SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà, per obtenir el compost **120** (846 mg, 81%, 99% puresa isomèrica) com un oli incolor.

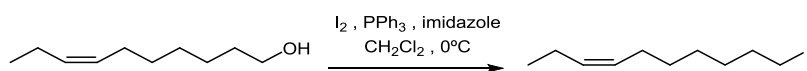
**IR (film):**  $\nu = 3331, 3005, 2962, 2931, 2856, 1462, 1056, 1034, \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 5.42 - 5.22$  (m, 2H), 3.62 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 2.09 – 1.94 (m, 4H), 1.62 – 1.50 (m, 2H), 1.47 – 1.26 (m, 6H), 0.93 (t,  $J = 7.5$  Hz, 3H).

**<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 131.9$  (CH), 129.4 (CH), 63.3 (CH<sub>2</sub>OH), 33.0 (CH<sub>2</sub>), 29.9 (CH<sub>2</sub>), 29.3 (CH<sub>2</sub>), 27.2 (CH<sub>2</sub>), 25.9 (CH<sub>2</sub>), 20.7 (CH<sub>2</sub>), 14.6 (CH<sub>3</sub>).

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 156 [M]<sup>+</sup> (1), 138 [M – H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> (26), 110 (35), 109 (58), 95 (75), 82 (71), 81 (75), 69 (60), 67 (100), 55 (71), 54 (61).

### 8.5.5.13. Síntesi de (Z)-1-iodo-7-decè (**105**)<sup>2</sup>



A una dissolució de PPh<sub>3</sub> (994 mg, 3.4 mmol) i imidazole (300 mg, 4.4 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anh. (12 mL) refredada en bany de gel es va addicionar I<sub>2</sub> (921 mg, 3.6 mmol) a porcions sota atmosfera inert. Es va agitar la mescla a 0°C durant 15 min i seguidament s'hi va addicionar lentament l'alcohol **120** (470 mg, 3.0 mmol) dissolt en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anh. (3 mL). Es va agitar la mescla durant 2 h a 0°C amb el matràs de reacció protegit de la llum. Es va aturar la reacció afegint una solució saturada de Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (30 mL) i es va extreure amb CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 30 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb HCl 1 M (25 mL) i solució saturada de NaCl (20 mL) i es va assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà, per obtenir **105** (742 mg, 93%) com un oli incolor.

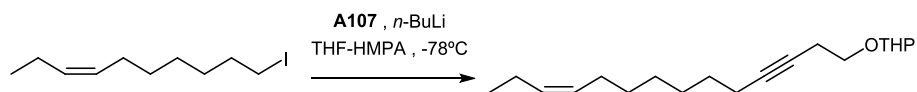
**IR (film):**  $\nu = 3003, 2929, 2854, 1461, 1198 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 5.41 - 5.24$  (m, 2H), 3.17 (t,  $J = 7.0$  Hz, 2H), 2.08 – 1.93 (m, 4H), 1.80 (quint.,  $J = 7.0$  Hz, 2H), 1.44 – 1.24 (m, 6H), 0.94 (t,  $J = 7.5$  Hz, 3H).

**<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 132.0$  (CH), 129.2 (CH), 33.8 (CH<sub>2</sub>), 30.6 (CH<sub>2</sub>), 29.7 (CH<sub>2</sub>), 28.4 (CH<sub>2</sub>), 27.2 (CH<sub>2</sub>), 20.7 (CH<sub>2</sub>), 14.6 (CH<sub>3</sub>), 7.5 (CH<sub>2</sub>l).

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 266 [M]<sup>+</sup> (23), 210 (7), 196 (24), 183 (20), 169 (4), 55 (26), 109 (4), 97 (4), 83 (95), 69 (93), 55 (100).

**HRMS (ESI):**  $m/z$  [M + H]<sup>+</sup> calculat per C<sub>10</sub>H<sub>20</sub>I: 267.0610; trobat: 267.0617. Error: 2.6 ppm.

8.5.5.14. Síntesi de (*Z*)-1-(tetrahidropiran-2-iloxi)-11-tetradecen-3-í (**128**)<sup>4</sup>

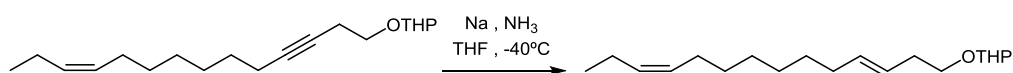
Es va dissoldre l'alquí **80** (490 mg, 3.2 mmol) en THF anh. (12 mL) i HMPA anh. (1.5 mL) sota atmosfera inert. Un cop refredat a  $-78^{\circ}\text{C}$  es va addicionar gota a gota *n*-BuLi (2.1 mL, 3.2 mmol, 1.5 M en hexans). Seguidament es va agitar la mescla 20 min a  $-65^{\circ}\text{C}$ , 20 min a  $-45^{\circ}\text{C}$  i 20 min més a  $-25^{\circ}\text{C}$ . Un cop refredat novament a  $-78^{\circ}\text{C}$  es va addicionar el iododerivat **105** (650 mg, 2.4 mmol) dissolt en THF anh. (3 mL). Es va agitar 1 h a  $-60^{\circ}\text{C}$  i 2 h a temperatura ambient. La reacció es va aturar afegint una solució saturada de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  (50 mL) i es va extreure amb hexà (3 x 30 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb aigua (2 x 25 mL) i solució saturada de  $\text{NaCl}$  (30 mL), assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de  $\text{SiO}_2$ , eluint amb hexà-  $\text{Et}_2\text{O}$  (95:5), per obtenir **128** (617 mg, 86%) com un oli incolor.

**IR (film):**  $\nu = 3005, 2928, 2855, 1456, 1440, 1352, 1200, 1121, 1069, 1033, 970, 907, 869, 814, 732 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 5.40 - 5.23$  (m, 2H), 4.62 (dd,  $J = 4.2, 3.0$  Hz, 1H), 3.93 – 3.82 (m, 1H), 3.77 (dt,  $J = 9.7, 7.2$  Hz, 1H), 3.56 – 3.43 (m, 2H), 2.44 (tt,  $J = 7.2, 2.4$  Hz, 2H), 2.11 (tt,  $J = 7.1, 2.4$  Hz, 2H), 2.06 – 1.95 (m, 4H), 1.88 – 1.75 (m, 1H), 1.75 – 1.64 (m, 1H), 1.64 – 1.40 (m, 6H), 1.41 – 1.21 (m, 6H), 0.93 (t,  $J = 7.5$  Hz, 3H).

**$^{13}\text{C}$  RMN (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 131.8$  (CH), 129.4 (CH), 98.9 (OCHO), 81.6 (C), 77.0 (C), 66.5 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 62.4 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 30.8 ( $\text{CH}_2$ ), 29.9 ( $\text{CH}_2$ ), 29.2 ( $\text{CH}_2$ ), 29.0 ( $\text{CH}_2$ ), 29.0 ( $\text{CH}_2$ ), 27.3 ( $\text{CH}_2$ ), 25.7 ( $\text{CH}_2$ ), 20.7 ( $\text{CH}_2$ ), 20.5 ( $\text{CH}_2$ ), 19.7 ( $\text{CH}_2$ ), 19.0 ( $\text{CH}_2$ ), 14.6 ( $\text{CH}_3$ ).

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 291 [ $\text{M} - \text{H}$ ]<sup>+</sup> (0.3), 219 (4), 153 (13), 121 (11), 115 (12), 107 (15), 101 (29), 93 (28), 85 (100), 84 (46), 79 (41), 67 (69), 55 (71).

8.5.5.15. Síntesi de (3*E*,11*Z*)-1-(tetrahidropiran-2-iloxi)-3,11-tetradecadiè (**129**)<sup>9</sup>

Es va condensar amoníac (120 mL) a  $-45^{\circ}\text{C}$  i en agitació i sota corrent de  $\text{N}_2$  es va addicionar Na (400 mg, 17.4 mmol) tallat a bocins. Passats 20 min d'agitació es va obtenir una solució blau fosc a la qual s'hi va addicionar el compost **128** (1.00 g, 3.4 mmol) en THF anh. (4 mL) i es va agitar 2 h a  $-40^{\circ}\text{C}$ . La reacció es va aturar afegint  $\text{NH}_4\text{Cl}$  sòlid (2 g) i es va deixar evaporar l'amoníac a temperatura ambient. Es va afegir aigua (100 mL) i es va extreure amb

## 8. PART EXPERIMENTAL

Et<sub>2</sub>O (3 x 75 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb solució saturada de NaCl (50 mL), assecat i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar mitjançant una filtració en SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà, per obtenir **129** (806 mg, 80%, >99% puresa isomèrica) com un oli incolor.

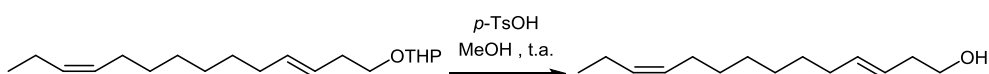
**IR (film):**  $\nu = 3004, 2924, 2853, 1555, 1351, 1200, 1136, 1120, 1069, 1032, 967, 906, 869, 815, 725 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 5.54 - 5.22$  (m, 4H), 4.57 (dd,  $J = 4.3, 2.8$  Hz, 1H), 3.91 – 3.80 (m, 1H), 3.71 (dt,  $J = 9.6, 7.1$  Hz, 1H), 3.51 – 3.44 (m, 1H), 3.39 (dt,  $J = 9.6, 7.0$  Hz, 1H), 2.27 (q,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 2.08 – 1.90 (m, 6H), 1.87 – 1.74 (m, 1H), 1.74 – 1.64 (m, 1H), 1.63 – 1.44 (m, 4H), 1.38 – 1.18 (m, 8H), 0.93 (t,  $J = 7.5$  Hz, 3H).

**<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 132.8$  (CH), 131.7 (CH), 129.5 (CH), 126.4 (CH), 98.9 (OCH<sub>2</sub>O), 67.6 (CH<sub>2</sub>O), 62.5 (CH<sub>2</sub>O), 33.3 (CH<sub>2</sub>), 32.9 (CH<sub>2</sub>), 30.9 (CH<sub>2</sub>), 29.9 (CH<sub>2</sub>), 29.7 (CH<sub>2</sub>), 29.3 (CH<sub>2</sub>), 29.2 (CH<sub>2</sub>), 27.3 (CH<sub>2</sub>), 25.7 (CH<sub>2</sub>), 20.7 (CH<sub>2</sub>), 19.8 (CH<sub>2</sub>), 14.6 (CH<sub>3</sub>).

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 294 [M]<sup>+</sup> (0.6), 192 (4), 163 (6), 149 (4), 135 (4), 121 (6), 115 (10), 109 (12), 101 (60), 95 (30), 85 (100), 81 (41), 67 (61), 55 (67), 41 (52).

### 8.5.5.16. Síntesi de (3*E*,11*Z*)-3,11-tetradecadien-1-ol (**130**)<sup>21</sup>



Es va afegir àcid *p*-toluensulfònic monohidrat (quantitat catalítica) a una solució del compost **129** (806 mg, 2.7 mmol) en MeOH (18 mL) i es va agitar a temperatura ambient durant 3 h. La reacció es va aturar afegint una solució saturada de NaHCO<sub>3</sub> (30 mL) i el dissolvent orgànic es va evaporar a pressió reduïda. El residu aquós es va extreure amb Et<sub>2</sub>O (3 x 20 mL) i els extractes orgànics combinats es van rentar amb solució saturada de NaCl (30 mL), assecat i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà - Et<sub>2</sub>O (9:1), per obtenir l'alcohol **130** (550 mg, 95%) com un oli incolor.

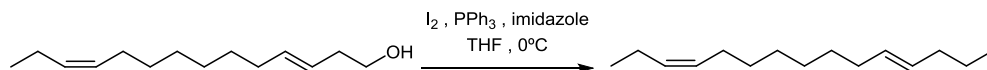
**IR (film):**  $\nu = 3348, 3005, 2961, 2924, 2853, 1462, 1372, 1304, 1046, 967, 864, 791, 715 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 5.60 - 5.47$  (m, 1H), 5.41 – 5.23 (m, 3H), 3.60 (t,  $J = 6.3$  Hz, 2H), 2.24 (q,  $J = 6.3$  Hz, 2H), 2.08 – 1.93 (m, 6H), 1.40 – 1.20 (m, 8H), 0.93 (t,  $J = 7.5$  Hz, 3H).

**<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 134.5$  (CH), 131.8 (CH), 129.5 (CH), 125.9 (CH), 62.2 (CH<sub>2</sub>OH), 36.2 (CH<sub>2</sub>), 32.9 (CH<sub>2</sub>), 29.9 (CH<sub>2</sub>), 29.6 (CH<sub>2</sub>), 29.3 (CH<sub>2</sub>), 29.3 (CH<sub>2</sub>), 27.3 (CH<sub>2</sub>), 20.7 (CH<sub>2</sub>), 14.6 (CH<sub>3</sub>).

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 210 [ $M$ ]<sup>+</sup> (2), 166 (4), 149 (5), 138 (11), 135 (12), 121 (19), 109 (25), 95 (75), 82 (85), 81 (95), 79 (51), 67 (100), 55 (99), 41 (82).

#### 8.5.5.17. Síntesi de (3*E*,11*Z*)-1-iodo-3,11-tetradecadiè (131)<sup>2</sup>



A una dissolució de PPh<sub>3</sub> (314 mg, 1.2 mmol) i imidazole (107 mg, 1.6 mmol) en THF anh. (3.5 mL) refredada en bany de gel, es va addicionar I<sub>2</sub> (279 mg, 1.1 mmol) a porcions sota atmosfera inert. Es va agitar la mescla a 0°C durant 15 min i seguidament s'hi va addicionar lentament l'alcohol **130** (207 mg, 1.0 mmol) dissolt en THF anh. (1.5 mL). Es va agitar la mescla durant 3 h a 0°C amb el matràs de reacció protegit de la llum. Es va aturar la reacció afegint una solució saturada de Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (20 mL) i es va extreure amb hexà (3 x 20 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar solució saturada de NaCl (20 mL) i es va assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de SiO<sub>2</sub> eluït amb hexà, per obtenir **131** (297 mg, 94%) com un oli incolor.

**IR (film):**  $\nu$  = 3003, 2960, 2924, 2852, 1461, 1442, 1241, 1167, 1068, 966, 791, 725, 715 cm<sup>-1</sup>.

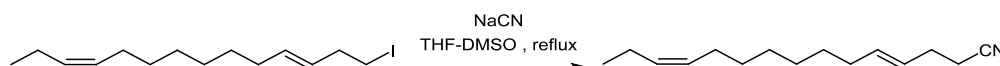
**<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  = 5.56 – 5.44 (m, 1H), 5.40 – 5.25 (m, 3H), 3.12 (t,  $J$  = 7.3 Hz, 2H), 2.52 (q,  $J$  = 7.2 Hz, 2H), 2.10 – 1.90 (m, 6H), 1.40 – 1.21 (m, 8H), 0.93 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 3H).

**<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  = 133.8 (CH), 131.8 (CH), 129.5 (CH), 128.5 (CH), 37.0 (CH<sub>2</sub>), 32.7 (CH<sub>2</sub>), 29.9 (CH<sub>2</sub>), 29.5 (CH<sub>2</sub>), 29.3 (CH<sub>2</sub>), 29.2 (CH<sub>2</sub>), 27.3 (CH<sub>2</sub>), 20.7 (CH<sub>2</sub>), 14.6 (CH<sub>3</sub>), 6.4 (CH<sub>2</sub>l).

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 320 [ $M$ ]<sup>+</sup> (4), 208 (3), 193 (6), 155 (4), 151 (5), 138 (13), 123 (16), 109 (41), 95 (80), 81 (92), 69 (90), 67 (94), 55 (100), 41 (78).

**HRMS (ESI):**  $m/z$  [ $M + H$ ]<sup>+</sup> calculat per C<sub>14</sub>H<sub>26</sub>I: 321.1079; trobat: 321.1074. Error: -1.6 ppm.

#### 8.5.5.18. Síntesi de (4*E*,12*Z*)-4,12-pentadecadiennitril (132)<sup>5</sup>



Una dissolució del iodur **131** (162 mg, 0.51 mmol) en THF anh. (2 mL) es va afegir a una suspensió de NaCN (62 mg, 1.26 mmol) en DMSO anh. (2 mL). Es va portar la mescla a reflux durant 1 h. Un cop refredat a temperatura ambient, es va afegir aigua (25 mL) a la mescla de reacció i es va extreure amb hexà (3 x 20 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb aigua (2 x 25 mL) i solució saturada de NaCl (20 mL), es va assecar i

## 8. PART EXPERIMENTAL

concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar mitjançant una filtració en SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà, per obtenir **132** (106 mg, 95%) com un oli incolor.

**IR (ATR):**  $\nu = 3004, 2961, 2925, 2854, 2246, 1462, 1069, 968, 795, 725 \text{ cm}^{-1}$ .

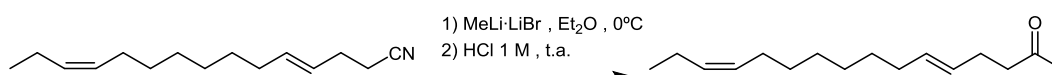
**<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 5.56$  (dtt,  $J = 14.8, 6.7, 1.2 \text{ Hz}$ , 1H),  $5.45 - 5.22$  (m, 3H),  $2.41 - 2.26$  (m, 4H),  $2.08 - 1.94$  (m, 6H),  $1.40 - 1.20$  (m, 8H),  $0.93$  (t,  $J = 7.5 \text{ Hz}$ , 3H).

**<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 134.5$  (CH),  $131.8$  (CH),  $129.5$  (CH),  $125.7$  (CH),  $119.6$  (CN),  $32.6$  (CH<sub>2</sub>),  $29.9$  (CH<sub>2</sub>),  $29.4$  (CH<sub>2</sub>),  $29.3$  (CH<sub>2</sub>),  $29.2$  (CH<sub>2</sub>),  $28.6$  (CH<sub>2</sub>),  $27.3$  (CH<sub>2</sub>),  $20.7$  (CH<sub>2</sub>),  $18.0$  (CH<sub>2</sub>CN),  $14.6$  (CH<sub>3</sub>).

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 219 [M]<sup>+</sup> (14), 204 (11), 190 (28), 176 (37), 162 (37), 148 (46), 138 (60), 134 (59), 120 (51), 107 (86), 95 (83), 81 (87), 69 (87), 67 (100), 55 (90), 41 (73).

**HRMS (ESI):**  $m/z$  [M + H]<sup>+</sup> calculat per C<sub>15</sub>H<sub>26</sub>N: 220.2065; trobat: 220.2061. Error: -1.8 ppm.

### 8.5.5.19. Síntesi de (5E,13Z)-5,13-hexadecadien-2-ona (**97**)<sup>6</sup>



A una solució de MeLi-LiBr (1.5 mL, 2.25 mmol, 1.5 M en Et<sub>2</sub>O) refredada en bany de gel es va addicionar gota a gota el nitril **132** (145 mg, 0.66 mmol) dissolt en Et<sub>2</sub>O anh. (1 mL) sota atmosfera inert. La mescla de reacció es va agitar 1 h a 0°C i 6 h a temperatura ambient. Posteriorment es va refredar de nou en bany de gel i es va addicionar lentament HCl 1 M (5 mL) fins obtenir pH àcid. Es va agitar la suspensió blanca 1 h a temperatura ambient i es va extreure amb hexà (3 x 30 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb solució saturada de NaCl (25 mL) i es va assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà, per obtenir **97** (144 mg, 92%, 98% puresa isomèrica) com un oli incolor.

**IR (ATR):**  $\nu = 3004, 2961, 2924, 2853, 1718, 1458, 1438, 1357, 1226, 1160, 1069, 967, 725 \text{ cm}^{-1}$ .

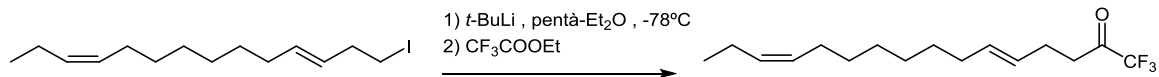
**<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 5.46 - 5.22$  (m, 4H),  $2.44$  (t,  $J = 7.4 \text{ Hz}$ , 2H),  $2.22$  (q,  $J = 6.7 \text{ Hz}$ , 2H),  $2.09$  (s, 3H),  $2.06 - 1.88$  (m, 6H),  $1.34 - 1.19$  (m, 8H),  $0.91$  (t,  $J = 7.5 \text{ Hz}$ , 3H).

**<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 208.6$  (CO),  $131.7$  (CH),  $131.7$  (CH),  $129.4$  (CH),  $128.3$  (CH),  $43.8$  (CH<sub>2</sub>CO),  $32.7$  (CH<sub>2</sub>),  $30.1$  (COCH<sub>3</sub>),  $29.9$  (CH<sub>2</sub>),  $29.6$  (CH<sub>2</sub>),  $29.3$  (CH<sub>2</sub>),  $29.2$  (CH<sub>2</sub>),  $27.2$  (CH<sub>2</sub>),  $27.0$  (CH<sub>2</sub>),  $20.7$  (CH<sub>2</sub>),  $14.6$  (CH<sub>3</sub>).

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 236 [M]<sup>+</sup> (6), 221 (6), 218 (6), 193 (14), 178 (86), 163 (23), 149 (64), 135 (74), 121 (71), 109 (76), 95 (85), 81 (87), 67 (88), 55 (81), 43 (100).

**Anàlisi elemental:** Calculat per C<sub>16</sub>H<sub>28</sub>O: C, 81.29; H, 11.94; O, 6.77; trobat: C, 81.11; H, 11.88; O, 7.01.

#### 8.5.5.20. Síntesi de (5E,13Z)-1,1,1-trifluoro-5,13-hexadecadien-2-ona (98)<sup>12</sup>



A una dissolució del iododerivat **131** (155 mg, 0.5 mmol) en una mescla de pentà anh. (4.5 mL) i Et<sub>2</sub>O anh. (3 mL) refredada a -78°C sota atmosfera d'argó, es va addicionar gota a gota *t*-BuLi (0.6 mL, 1.0 mmol, 1,7 M en pentà). Després d'agitar 30 min es va addicionar trifluoroacetat d'etil (0.9 mL, 7.6 mmol) acabat de destil·lar. La mescla es va agitar 30 min a -78°C i 3 h a temperatura ambient. Es va addicionar una solució saturada de NH<sub>4</sub>Cl (30 mL) i es va extreure amb hexà (3 x 25 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb solució saturada de NaCl (20 mL), assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà- Et<sub>2</sub>O (99:1), per obtenir **98** (105 mg, 75%, 98% puresa isomèrica) com un oli incolor.

**IR (ATR):**  $\nu = 3005, 2963, 2927, 2855, 1765, 1463, 1404, 1293, 1205, 1143, 1056, 968, 710 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 5.52 - 5.43$  (m, 1H),  $5.39 - 5.25$  (m, 3H), 2.76 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 2.34 (q,  $J = 7.0$  Hz, 2H), 2.07 - 1.89 (m, 6H), 1.38 - 1.18 (m, 8H), 0.93 (t,  $J = 7.5$  Hz, 3H).

**<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 191.20$  (q,  $J = 35.1$  Hz, COCF<sub>3</sub>), 133.2 (CH), 131.8 (CH), 129.5 (CH), 126.7 (CH), 115.74 (q,  $J = 292.1$  Hz, CF<sub>3</sub>), 36.7 (CH<sub>2</sub>CO), 32.6 (CH<sub>2</sub>), 29.9 (CH<sub>2</sub>), 29.5 (CH<sub>2</sub>), 29.3 (CH<sub>2</sub>), 29.2 (CH<sub>2</sub>), 27.3 (CH<sub>2</sub>), 25.6 (CH<sub>2</sub>), 20.7 (CH<sub>2</sub>), 14.6 (CH<sub>3</sub>).

**<sup>19</sup>F RMN (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = -79.91$  ppm (s, 3F, COCF<sub>3</sub>).

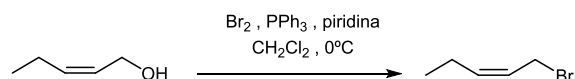
**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 290 [M]<sup>+</sup> (29), 261 (5), 247 (11), 233 (10), 221 (13), 201 (10), 187 (11), 178 (52), 160 (42), 147 (36), 138 (50), 127 (44), 121 (31), 109 (53), 95 (73), 81 (76), 67 (100), 55 (89), 41 (51).

**HRMS (ESI):**  $m/z$  [M - H]<sup>-</sup> calculat per C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>OF<sub>3</sub>: 289.1779; trobat: 289.1773. Error: -2.1 ppm.



### 8.5.6. Intent d'obtenció de (10Z,13Z)-10,13-hexadecadien-2-ona (99) i (10Z,13Z)-1,1,1-trifluoro-10,13-hexadecadien-2-ona (100), anàlegs feromonal de *T. absoluta*, mitjançant el compost 137

#### 8.5.6.1. Síntesi de (Z)-1-bromo-2-pentè (137)<sup>26</sup>



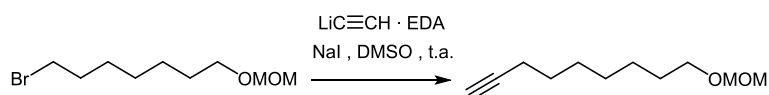
A una dissolució de PPh<sub>3</sub> (7.30 g, 27.9 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anh. (20 mL) refredada en bany de gel es va addicionar lentament Br<sub>2</sub> (3.61 g, 22.6 mmol) amb un embut d'addició de pressió compensada i atmosfera inert. Es va agitar la mescla a 0°C durant 30 min i seguidament s'hi va addicionar piridina (2.2 mL, 27.3 mmol) i (Z)-2-penten-1-ol (1.76 g, 20.5 mmol) dissolt en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anh. (5 mL). Es va agitar la mescla durant 2 h a 0°C i 3 h a temperatura ambient amb el matràs de reacció protegit de la llum. Es va vessar la mescla de reacció damunt de pentà (200 mL), es va agitar 5 min en bany de gel i guardar durant la nit a la nevera. Es va decantar el sobrenedant i al residu pastós format s'hi va afegir aigua (50 mL) i extreure amb pentà (2 x 50 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb HCl 0.5 M (100 mL) i solució saturada de NaCl (50 mL) i es va assecar amb Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Es va filtrar la solució orgànica en columna cromatogràfica de SiO<sub>2</sub> eluint amb pentà. Es va eliminar la major part del dissolvent per destil·lació fraccionada a 45°C i pressió atmosfèrica i per últim al rotavapor (temperatura ambient, 450 mm Hg), per acabar obtenint **137** (835 mg, 28%) com un oli incolor.

IR (ATR):  $\nu = 3031, 2960, 2930, 2871, 1660, 1457, 1378, 1203, 961 \text{ cm}^{-1}$ .

<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 5.73 - 5.63$  (m, 1H), 5.58 (dt,  $J = 10.6, 7.3$  Hz, 1H), 3.99 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2H), 2.14 (pd,  $J = 7.5, 1.5$  Hz, 2H), 1.00 (t,  $J = 7.6$  Hz, 3H).

<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 137.8$  (CH), 124.9 (CH), 27.4 (CH<sub>2</sub>Br), 20.5 (CH<sub>2</sub>), 13.9 (CH<sub>3</sub>).

#### 8.5.6.2. Síntesi de 1-(metoximetiloxi)-8-noní (135)<sup>25</sup>



Es va afegir una solució del bromoderivat **64** (1.82 g, 7.6 mmol) en DMSO anh. (5 mL) a una suspensió del complex d'acetilur de liti estabilitzat amb etilendiamina (981 mg, 10.7 mmol) i NaI (180 mg, 1.2 mmol) en DMSO anh. (25 mL) sota atmosfera inert. Es va agitar la mescla a temperatura ambient durant 1.5 h. Es va aturar la reacció afegint una solució saturada de

NH<sub>4</sub>Cl (50 mL) i es va extreure amb Et<sub>2</sub>O (3 x 100 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb aigua (3 x 100 mL) i solució saturada de NaCl (50 mL), assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar mitjançant una filtració en SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà, per obtenir **135** (1.27 g, 90%) com un oli incolor.

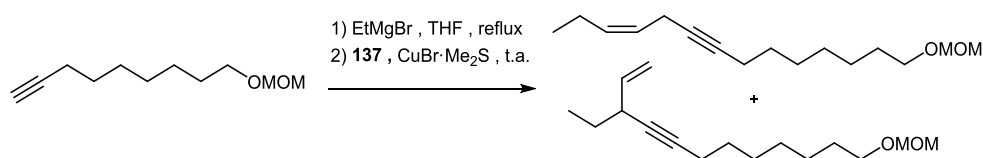
IR (film):  $\nu = 3302, 2931, 2858, 2115, 1464, 1386, 1214, 1145, 1109, 1045, 918 \text{ cm}^{-1}$ .

<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 4.60$  (s, 2H), 3.50 (t,  $J = 6.7$  Hz, 2H), 3.34 (s, 3H), 2.16 (td,  $J = 7.0, 2.6$  Hz, 2H), 1.91 (t,  $J = 2.6$  Hz, 1H), 1.64 – 1.46 (m, 4H), 1.45 – 1.27 (m, 6H).

<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 96.6$  (OCH<sub>2</sub>O), 84.9 (C), 68.3 (CH), 68.0 (CH<sub>2</sub>O), 55.3 (OCH<sub>3</sub>), 29.9 (CH<sub>2</sub>), 29.1 (CH<sub>2</sub>), 28.9 (CH<sub>2</sub>), 28.6 (CH<sub>2</sub>), 26.3 (CH<sub>2</sub>), 18.6 (CH<sub>2</sub>).

MS (EI):  $m/z$  (%) = 183 [M - H]<sup>+</sup> (2), 137 (4), 121 (14), 107 (32), 97 (50), 95 (51), 93 (55), 81 (66), 79 (63), 75 (58), 71 (53), 67 (60), 55 (56), 45 (100).

### 8.5.6.3. Intent d'obtenció de (Z)-1-(metoximetoxi)-11-tetradecen-8-í (**138**)<sup>27</sup>

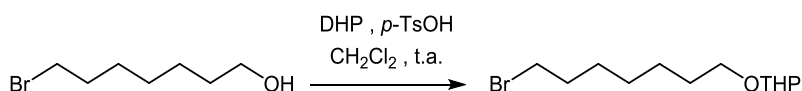


A una dissolució de l'alquí **135** (205 mg, 1.1 mmol) en THF anh. (1 mL) refredada en bany de gel s'hi va afegir sota atmosfera inert una solució de EtMgBr (0.4 mL, 1.1 mmol, 2.8 M en THF). Seguidament es va agitar a 0 °C durant 5 minuts, es va escalfar a temperatura ambient durant 20 min i es va portar a reflux durant 1.5 h. De nou refredada a temperatura ambient, es va addicionar lentament la mescla de reacció sobre una suspensió de CuBr·Me<sub>2</sub>S (23 mg, 0.11 mmol) en THF anhidre (0.5 mL) sota atmosfera inert. Seguidament, es va agitar a temperatura ambient durant 20 min i després es va refredar amb un bany de gel. Es va afegir una solució del bromur al·lílic **137** (163 mg, 1.1 mmol) en THF anh. (0.7 mL) a la mescla de reacció i es va agitar 1 h a 0°C i a temperatura ambient durant la nit. La reacció es va aturar afegint una solució saturada de NH<sub>4</sub>Cl (10 mL) i es va extreure amb hexà (3 x 20 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb solució saturada de NaCl (30 mL) i es va assecar i concentrar a pressió reduïda. Es van obtenir 288 mg d'una mescla dels compostos **138** i **139** en proporció 4:1.

## 8. PART EXPERIMENTAL

### 8.5.7. Intent d'obtenció de (10Z,13Z)-10,13-hexadecadien-2-ona (99) i (10Z,13Z)-1,1,1-trifluoro-10,13-hexadecadien-2-ona (100), anàlegs feromonal de *T. absoluta*, mitjançant el compost 141

#### 8.5.7.1. Síntesi de 1-(tetrahidropiran-2-iloxi)-7-bromoheptà (142)<sup>21</sup>



Es va dissoldre el 7-bromoheptan-1-ol (**53**) (4.21 g, 21.53 mmol) i àcid *p*-toluensulfònic monohidrat (450 mg, 2.4 mmol) en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  anh. (30 mL) sota atmosfera inert i es va refredar en bany de gel. Seguidament es va addicionar a la mescla 3,4-dihidro-2H-pirà (2.4 mL, 25.8 mmol). Es va agitar la mescla 1 h a 0°C i 5 h a temperatura ambient. Es va afegir una solució saturada de  $\text{NaHCO}_3$  (50 mL) i es va deixar agitar 30 min. La fase aquosa decantada es va extreure amb  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 30 mL) i els extractes orgànics combinats es van rentar amb solució saturada de NaCl (30 mL), assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de  $\text{SiO}_2$  eluint amb hexà –  $\text{Et}_2\text{O}$  (9:1), per obtenir **142** (4.81 g, 80%) com un oli incolor.

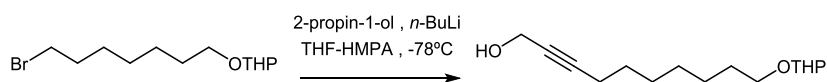
**IR (ATR):**  $\nu = 2933, 2856, 1440, 1352, 1259, 1200, 1134, 1119, 1077, 1022, 981, 904, 869, 814, 726 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 4.55$  (dd,  $J = 4.6, 2.7$  Hz, 1H), 3.90 – 3.81 (m, 1H), 3.71 (dt,  $J = 9.6, 6.8$  Hz, 1H), 3.54 – 3.44 (m, 1H), 3.43 – 3.31 (m, 3H), 1.90 – 1.75 (m, 3H), 1.75 – 1.64 (m, 1H), 1.64 – 1.46 (m, 6H), 1.47 – 1.39 (m, 2H), 1.38 – 1.26 (m, 4H).

**$^{13}\text{C}$  RMN (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 99.1$  (OCHO), 67.8 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 62.6 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 34.2 ( $\text{CH}_2\text{Br}$ ), 33.0 ( $\text{CH}_2$ ), 31.0 ( $\text{CH}_2$ ), 29.9 ( $\text{CH}_2$ ), 28.8 ( $\text{CH}_2$ ), 28.3 ( $\text{CH}_2$ ), 26.3 ( $\text{CH}_2$ ), 25.7 ( $\text{CH}_2$ ), 19.9 ( $\text{CH}_2$ ).

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 279 [M - H]<sup>+</sup> (12), 277 [M - H]<sup>+</sup> (13), 207 (5), 205 (5), 179 (8), 177 (8), 150 (12), 148 (13), 137 (14), 135 (15), 123 (9), 115 (19), 101 (40), 97 (60), 85 (100), 67 (44), 55 (59), 43 (40).

#### 8.5.7.2. Síntesi de 10-(tetrahidropiran-2-iloxi)-2-decin-1-ol (143)<sup>4</sup>



Es va dissoldre 2-propin-1-ol (0.4 mL, 6.9 mmol) en THF anh. (15 mL) i HMPA anh. (4.5 mL) sota atmosfera inert. Un cop refredat a -78°C es va addicionar gota a gota *n*-BuLi (6 mL, 13.8 mmol, 2.3 M en hexans). Seguidament es va agitar la mescla 20 min a -65°C, 20 min a -

45°C i 20 min més a -25°C. Un cop refredat novament a -65°C es va addicionar el bromur **142** (1.50 g, 5.4 mmol) dissolt en THF anh. (3 mL). Es va agitar 1 h a -60°C i a temperatura ambient durant la nit. La reacció es va aturar afegint una solució saturada de NH<sub>4</sub>Cl (50 mL) i es va extreure amb Et<sub>2</sub>O (3 x 30 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb aigua (2 x 25 mL) i solució saturada de NaCl (30 mL), assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà- Et<sub>2</sub>O (3:1), per obtenir **143** (971 mg, 74%) com un oli incolor.

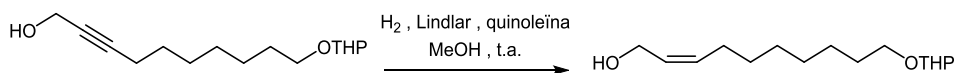
**IR (ATR):**  $\nu = 3431, 2933, 2856, 2244, 1454, 1441, 1353, 1200, 1135, 1118, 1076, 1020, 905, 867, 809, 730 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 4.56$  (dd,  $J = 4.5, 2.7 \text{ Hz}$ , 1H),  $4.23$  (t,  $J = 2.2 \text{ Hz}$ , 2H),  $3.91 - 3.81$  (m, 1H),  $3.71$  (dt,  $J = 9.6, 6.9 \text{ Hz}$ , 1H),  $3.53 - 3.43$  (m, 1H),  $3.37$  (dt,  $J = 9.6, 6.7 \text{ Hz}$ , 1H),  $2.19$  (tt,  $J = 7.1, 2.2 \text{ Hz}$ , 2H),  $1.86 - 1.77$  (m, 1H),  $1.75 - 1.64$  (m, 1H),  $1.64 - 1.44$  (m, 8H),  $1.43 - 1.26$  (m, 6H).

**<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 99.1$  (OCHO),  $86.8$  (C),  $78.6$  (C),  $67.8$  (CH<sub>2</sub>O),  $62.6$  (CH<sub>2</sub>O),  $51.7$  (CH<sub>2</sub>OH),  $31.0$  (CH<sub>2</sub>),  $29.9$  (CH<sub>2</sub>),  $29.1$  (CH<sub>2</sub>),  $28.9$  (CH<sub>2</sub>),  $28.7$  (CH<sub>2</sub>),  $26.3$  (CH<sub>2</sub>),  $25.7$  (CH<sub>2</sub>),  $19.9$  (CH<sub>2</sub>),  $18.9$  (CH<sub>2</sub>).

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 253 [M - H]<sup>+</sup> (2), 223 (4), 193 (1), 169 (2), 151 (2), 149 (2), 135 (5), 121 (7), 107 (23), 101 (70), 93 (48), 85 (100), 79 (47), 67 (60), 55 (59), 43 (40).

#### 8.5.7.3. Síntesi de (Z)-10-(tetrahidropiran-2-iloxi)-2-decen-1-ol (**144**)<sup>13</sup>



A una suspensió de 5% Pd sobre CaCO<sub>3</sub> (catalitzador de Lindlar) (45 mg) en MeOH (5 mL) es va addicionar quinoleïna (30  $\mu$ l, 0.2 mmol) i una solució de l'alquí **143** (868 mg, 3.4 mmol) en MeOH (3 mL) sota atmosfera inert. La mescla es va agitar durant 3 h a temperatura ambient en atmosfera de H<sub>2</sub> (1atm). Es va afegir Et<sub>2</sub>O (30 mL) a la mescla de reacció, es va filtrar a través de Celite i es va rentar amb HCl 0.5 M (15 mL). La fracció orgànica es va rentar amb solució saturada de NaCl (15 mL), assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar mitjançant una filtració en SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà - Et<sub>2</sub>O (6:4), per obtenir el compost **144** (871 mg, 99%, 98% puresa isomèrica) com un oli incolor.

**IR (ATR):**  $\nu = 3402, 2926, 2854, 1454, 1352, 1200, 1136, 1119, 1076, 1021, 904, 868, 810 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 5.61 - 5.42$  (m, 2H),  $4.54$  (dd,  $J = 4.5, 2.7 \text{ Hz}$ , 1H),  $4.15$  (dd,  $J = 6.3, 1.0 \text{ Hz}$ , 2H),  $3.88 - 3.79$  (m, 1H),  $3.69$  (dt,  $J = 9.6, 6.9 \text{ Hz}$ , 1H),  $3.51 - 3.42$  (m, 1H),  $3.34$

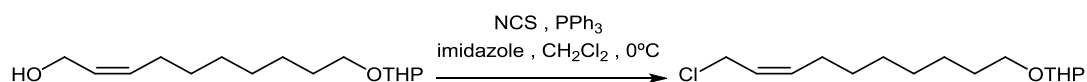
## 8. PART EXPERIMENTAL

(dt,  $J = 9.6, 6.7$  Hz, 1H), 2.03 (q,  $J = 7.5, 7.0$  Hz, 2H), 1.85 – 1.74 (m, 1H), 1.74 – 1.64 (m, 1H), 1.61 – 1.43 (m, 6H), 1.38 – 1.22 (m, 8H).

$^{13}\text{C}$  RMN (101 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ):  $\delta = 133.0$  (CH), 130.1 (CH), 100.4 (OCHO), 68.9 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 63.5 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 58.8 ( $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 32.0 ( $\text{CH}_2$ ), 30.9 ( $\text{CH}_2$ ), 30.8 ( $\text{CH}_2$ ), 30.6 ( $\text{CH}_2$ ), 30.4 ( $\text{CH}_2$ ), 28.5 ( $\text{CH}_2$ ), 27.5 ( $\text{CH}_2$ ), 26.8 ( $\text{CH}_2$ ), 20.8 ( $\text{CH}_3$ ).

MS (EI):  $m/z$  (%) = 255 [ $\text{M} - \text{H}$ ] $^+$  (1), 225 (1), 153 (2), 137 (6), 121 (8), 107 (11), 101 (58), 95 (52), 85 (100), 81 (53), 69 (42), 67 (60), 57 (47), 55 (52), 43 (38).

### 8.5.7.4. Síntesi de (Z)-10-cloro-1-(tetrahidropiran-2-iloxi)-8-decè (141)<sup>28</sup>



A una dissolució de PPh<sub>3</sub> (863 mg, 3.3 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anh. (4.5 mL) refredada en bany de gel es va addicionar N-clorosuccinimida (440 mg, 3.3 mmol) a porcions sota atmosfera inert. Es va agitar la mescla a 0°C durant 10 min i seguidament s'hi va addicionar imidazole (224 mg, 3.3 mmol) i el compost **144** (650 mg, 2.5 mmol) dissolt en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anh. (1.5 mL). Es va agitar la mescla durant 1.5 h en bany de gel i 1 h a temperatura ambient. Es va aturar la reacció afegint una solució de NH<sub>4</sub>Cl (30 mL) i es va extreure amb CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 25 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb solució saturada de NaCl (50 mL), assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà – Et<sub>2</sub>O (92:8), per obtenir **141** (570 mg, 82%) com un oli incolor.

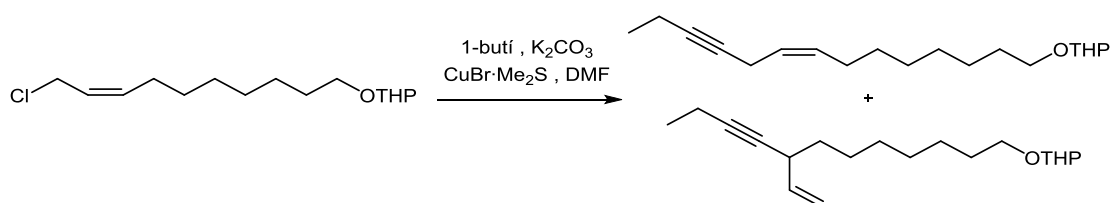
IR (ATR):  $\nu = 2927, 2855, 1454, 1352, 1251, 1136, 1120, 1076, 1023, 970, 904, 868, 813, 761$  cm<sup>-1</sup>.

$^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 5.68 - 5.53$  (m, 2H), 4.55 (dd,  $J = 4.6, 2.8$  Hz, 1H), 4.07 (d,  $J = 6.8$  Hz, 2H), 3.90 – 3.81 (m, 1H), 3.71 (dt,  $J = 9.6, 6.9$  Hz, 1H), 3.53 – 3.44 (m, 1H), 3.36 (dt,  $J = 9.6, 6.7$  Hz, 1H), 2.09 (q,  $J = 6.9$  Hz, 2H), 1.88 – 1.75 (m, 1H), 1.75 – 1.65 (m, 1H), 1.64 – 1.45 (m, 6H), 1.43 – 1.23 (m, 8H).

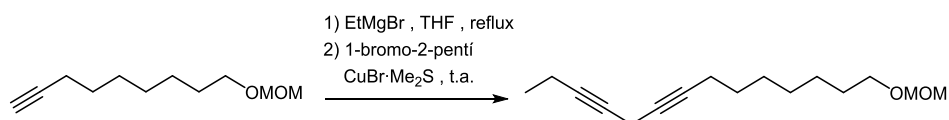
$^{13}\text{C}$  RMN (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 135.7$  (CH), 125.3 (CH), 99.1 (OCHO), 67.9 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 62.6 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 39.8 ( $\text{CH}_2\text{Cl}$ ), 31.0 ( $\text{CH}_2$ ), 29.9 ( $\text{CH}_2$ ), 29.5 ( $\text{CH}_2$ ), 29.4 ( $\text{CH}_2$ ), 29.3 ( $\text{CH}_2$ ), 27.3 ( $\text{CH}_2$ ), 26.4 ( $\text{CH}_2$ ), 25.7 ( $\text{CH}_2$ ), 19.9 ( $\text{CH}_2$ ).

MS (EI):  $m/z$  (%) = 273 [ $\text{M}$ ] $^+$  (5), 239 (7), 137 (16), 121 (7), 101 (53), 95 (48), 85 (100), 81 (49), 67 (56), 56 (50), 55 (49), 43 (33).

HRMS (ESI):  $m/z$  [ $\text{M} + \text{H}$ ] $^+$  calculat per C<sub>15</sub>H<sub>28</sub>ClO<sub>2</sub>: 275.1778; trobat: 275.1788. Error: 3.6 ppm.

8.5.7.5. Intent d'obtenció de (Z)-1-(tetrahidropiran-2-iloxi)-8-tetradecen-11-í (145)<sup>27</sup>

En un matràs submergit en un bany de gel i sal a  $-10^{\circ}\text{C}$  es va condensar 1-butí (0.2 mL, 2.51 mmol) i es va dissoldre en DMF anh. (0.5 mL) sota atmosfera inert. Es va addicionar d'un sol cop  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (142 mg, 1.03 mmol), clorur de tetrabutilamoní (23 mg, 0.08 mmol) i CuI (13 mg, 0.07 mmol) prèviament pesats en un vial. Després d'agitar la mescla durant 30 min a  $0^{\circ}\text{C}$ , es va addicionar el clorur al·lílic **141** (150 mg, 0.55 mmol) dissolt en DMF anh. (0.5 mL) i es va agitar durant la nit a temperatura ambient. Es va afegir aigua (5 mL) i es va extreure amb  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 x 10 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb solució saturada de NaCl (30 mL) i es va assecar i concentrar a pressió reduïda. Es van obtenir 118 mg d'una mescla dels compostos **145** i **146** en proporció 3:1.

8.5.8. Obtenció de (10Z,13Z)-10,13-hexadecadien-2-ona (99) i (10Z,13Z)-1,1,1-trifluoro-10,13-hexadecadien-2-ona (100), anàlegs feromonal de *T. absoluta*8.5.8.1. Síntesi de 1-(metoximetiloxi)-8,11-tetradecadií (147)<sup>17</sup>

A una dissolució de l'alquí **135** (600 mg, 3.3 mmol) en THF anh. (2.5 mL) refredada en bany de gel s'hi va afegir sota atmosfera inert una solució de EtMgBr (1.3 mL, 3.6 mmol, 2.8 M en THF). Seguidament es va agitar a  $0^{\circ}\text{C}$  durant 5 minuts, es va escalfar a temperatura ambient durant 20 min i es va portar a reflux durant 1 h. De nou refredada a temperatura ambient, es va addicionar lentament la mescla de reacció sobre una suspensió de  $\text{CuBr}\cdot\text{Me}_2\text{S}$  (58 mg, 0.28 mmol) en THF anhidre (2.5 mL) sota atmosfera inert. Seguidament, es va agitar a temperatura ambient durant 20 min i després es va refredar amb un bany de gel. Una solució d'1-bromo-2-pentí (535 mg, 3.6 mmol) en THF anh. (1 mL) es va afegir a la mescla de reacció i es va agitar 1 h a  $0^{\circ}\text{C}$  i a temperatura ambient durant 3 h. La reacció es va aturar afegint una solució saturada de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  (10 mL) i es va extreure amb hexà (3 x 20 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb solució saturada de NaCl (30 mL) i es va assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna

## 8. PART EXPERIMENTAL

cromatogràfica de SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà - Et<sub>2</sub>O (95: 5), per obtenir **147** (739 g, 87%) com un oli de color groc clar.

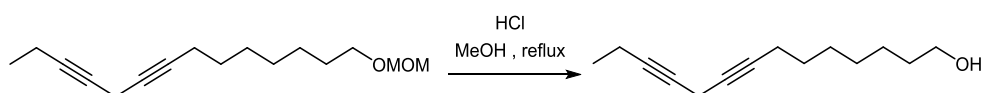
**IR (film):**  $\nu = 2931, 2857, 2216, 1719, 1672, 1597, 1461, 1386, 1321, 1214, 1145, 1110, 1043, 919, 724 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 4.60 \text{ (s, 2H)}, 3.49 \text{ (t, } J = 6.6 \text{ Hz, 2H)}, 3.34 \text{ (s, 3H)}, 3.10 \text{ (quint., } J = 2.4 \text{ Hz, 2H)}, 2.20 - 2.09 \text{ (m, 4H)}, 1.62 - 1.52 \text{ (m, 2H)}, 1.51 - 1.43 \text{ (m, 2H)}, 1.42 - 1.25 \text{ (m, 6H)}, 1.10 \text{ (t, } J = 7.5 \text{ Hz, 3H)}$ .

**<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 96.7 \text{ (OCH}_2\text{O)}, 82.0 \text{ (C)}, 80.6 \text{ (C)}, 75.0 \text{ (C)}, 74.1 \text{ (C)}, 65.1 \text{ (CH}_2\text{O)}, 55.4 \text{ (OCH}_3\text{)}, 29.8 \text{ (CH}_2\text{)}, 29.1 \text{ (CH}_2\text{)}, 29.0 \text{ (CH}_2\text{)}, 28.9 \text{ (CH}_2\text{)}, 25.9 \text{ (CH}_2\text{)}, 18.9 \text{ (CH}_2\text{)}, 14.1 \text{ (CH}_2\text{)}, 12.6 \text{ (CH}_3\text{)}, 9.9 \text{ (CH}_2\text{)}$ .

**MS (EI):**  $m/z \text{ (\%)} = 249 \text{ [M - H]}^+ \text{ (1)}, 235 \text{ (9)}, 203 \text{ (8)}, 189 \text{ (18)}, 175 \text{ (18)}, 161 \text{ (31)}, 149 \text{ (37)}, 145 \text{ (38)}, 135 \text{ (47)}, 131 \text{ (58)}, 117 \text{ (90)}, 105 \text{ (69)}, 97 \text{ (39)}, 91 \text{ (100)}, 77 \text{ (89)}, 67 \text{ (49)}, 55 \text{ (50)}, 45 \text{ (85)}$ .

### 8.5.8.2. Síntesi de 8,11-tetradecadiin-1-ol (**148**)<sup>10</sup>



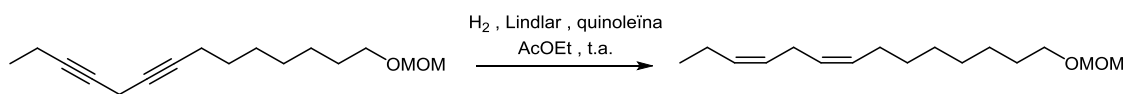
Es va afegir una solució de HCl 6 M (5 mL) al dií **147** (739 mg, 2.1 mmol) dissolt en MeOH (15 mL). Es va portar la mescla de reacció a reflux durant 1 h i posteriorment es va refredar a temperatura ambient. Es va aturar la reacció afegint una solució saturada de NaHCO<sub>3</sub> (50 mL) i el dissolvent orgànic es va evaporar a pressió reduïda. El residu aquós es va extreure amb Et<sub>2</sub>O (3 x 40 mL) i els extractes orgànics combinats es van rentar amb solució saturada de NaCl (20 mL), assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar mitjançant una filtració en SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà - Et<sub>2</sub>O (4:1), per obtenir l'alcohol **148** (546 mg, 90%) com un oli groc clar.

**IR (film):**  $\nu = 3370, 2931, 2857, 2215, 1716, 1669, 1594, 1458, 1406, 1320, 1242, 1056, 963, 905, 723 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 3.62 \text{ (t, } J = 6.6 \text{ Hz, 2H)}, 3.10 \text{ (quint., } J = 2.4 \text{ Hz, 2H)}, 2.21 - 2.08 \text{ (m, 4H)}, 1.59 - 1.43 \text{ (m, 4H)}, 1.41 - 1.24 \text{ (m, 6H)}, 1.10 \text{ (t, } J = 7.5 \text{ Hz, 3H)}$ .

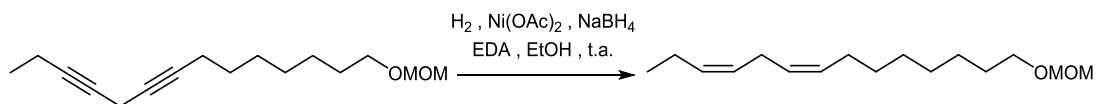
**<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 82.0 \text{ (C)}, 80.6 \text{ (C)}, 74.7 \text{ (C)}, 74.1 \text{ (C)}, 63.3 \text{ (CH}_2\text{OH)}, 33.0 \text{ (CH}_2\text{)}, 29.1 \text{ (CH}_2\text{)}, 29.0 \text{ (CH}_2\text{)}, 28.9 \text{ (CH}_2\text{)}, 25.8 \text{ (CH}_2\text{)}, 18.9 \text{ (CH}_2\text{)}, 14.1 \text{ (CH}_2\text{)}, 12.6 \text{ (CH}_3\text{)}, 9.9 \text{ (CH}_2\text{)}$ .

**MS (EI):**  $m/z \text{ (\%)} = 205 \text{ [M - H]}^+ \text{ (0.5)}, 177 \text{ (3)}, 163 \text{ (5)}, 145 \text{ (9)}, 131 \text{ (36)}, 117 \text{ (55)}, 106 \text{ (66)}, 105 \text{ (71)}, 93 \text{ (48)}, 91 \text{ (100)}, 79 \text{ (70)}, 77 \text{ (62)}, 67 \text{ (49)}, 55 \text{ (54)}, 41 \text{ (47)}$ .

8.5.8.3. Síntesi de (8Z,11Z)-1-(metoximetiloxi)-8,11-tetradecadiè (**149**)<sup>18</sup>

A una suspensió de 5% Pd sobre CaCO<sub>3</sub> (catalitzador de Lindlar) (70 mg) en AcOEt (10 mL) es va addicionar quinoleïna (300 µl, 2.5 mmol) i es va deixar agitant 2 h en atmosfera de H<sub>2</sub> (1 atm) a temperatura ambient. Posteriorment es va addicionar una solució dií **147** (350 mg, 1.4 mmol) en AcOEt (2 mL) i la mescla es va agitar durant 40 h a temperatura ambient. Es va filtrar la mescla de reacció a través de Celite i es va rentar amb HCl (20 mL). La fase orgànica es va rentar amb solució saturada de NaCl (20 mL) i es va assecat i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà – Et<sub>2</sub>O (95:5), per obtenir **149** (200 mg, 56%, 99% puresa isomèrica) com un oli incolor.

Alternativament es va obtenir el compost **149** com s'explica a continuació:<sup>19</sup>



A una suspensió de Ni(OAc)<sub>2</sub>·4H<sub>2</sub>O (41 mg, 0.16 mmol) en EtOH abs. (5 mL) es va addicionar una dissolució de NaBH<sub>4</sub> (270 µL, 0.27 mmol, 1 M en EtOH 96 %) sota atmosfera de H<sub>2</sub>. La suspensió negra formada es va agitar vigorosament 30 min a temperatura ambient. Seguidament es va addicionar etilendiamina (85 µL, 1.28 mmol) i es va agitar durant 20 min. Posteriorment es va addicionar el compost **147** (82 mg, 0.33 mmol) dissolt en EtOH abs. (1 mL) i es va agitar 1.5 h a temperatura ambient. Es va afegir hexà (50 mL) a la mescla de reacció, filtrar a través de Celite i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar mitjançant una filtració en SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà, per obtenir **149** (81 mg, 97%, 90% puresa isomèrica) com un oli incolor.

IR (ATR):  $\nu = 3010, 2927, 2855, 1463, 1214, 1146, 1110, 1044, 919, 718 \text{ cm}^{-1}$ .

<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 5.41 - 5.21$  (m, 4H), 4.59 (s, 2H), 3.48 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 3.33 (s, 3H), 2.73 (d,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 2.11 – 1.97 (m, 4H), 1.63 – 1.50 (m, 2H), 1.40 – 1.23 (m, 8H), 0.94 (t,  $J = 7.5$  Hz, 3H).

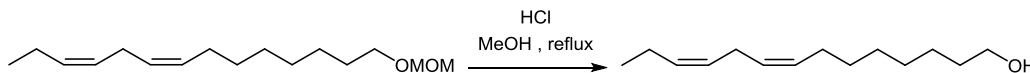
<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 131.9$  (CH), 130.3 (CH), 128.2 (CH), 127.6 (CH), 96.6 (OCH<sub>2</sub>O), 68.0 (CH<sub>2</sub>O), 55.2 (OCH<sub>3</sub>), 29.9 (CH<sub>2</sub>), 29.8 (CH<sub>2</sub>), 29.5 (CH<sub>2</sub>), 29.4 (CH<sub>2</sub>), 27.4 (CH<sub>2</sub>), 26.4 (CH<sub>2</sub>), 25.7 (CH<sub>2</sub>), 20.7 (CH<sub>2</sub>), 14.5 (CH<sub>3</sub>).



## 8. PART EXPERIMENTAL

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 254 [M]<sup>+</sup> (0.5), 222 [M - MeOH]<sup>+</sup> (16), 209 (17), 193 (10), 179 (30), 165 (13), 149 (28), 135 (40), 121 (44), 109 (49), 95 (77), 81 (100), 67 (99), 55 (50), 45 (79).

### 8.5.8.4. Síntesi de (8Z,11Z)-8,11-tetradecadien-1-ol (**150**)<sup>10</sup>



Es va afegir una solució de HCl 6 M (1.5 mL) al compost **149** (273 mg, 1.1 mmol) dissolt en MeOH (4.5 mL). Es va portar la mescla de reacció a reflux durant 2 h i posteriorment es va refredar a temperatura ambient. Es va aturar la reacció afegint una solució saturada de NaHCO<sub>3</sub> (20 mL) i el dissolvent orgànic es va evaporar a pressió reduïda. El residu aquós es va extreure amb Et<sub>2</sub>O (3 x 20 mL) i els extractes orgànics combinats es van rentar amb solució saturada de NaCl (25 mL), assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar mitjançant una filtració en SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà - Et<sub>2</sub>O (2:1), per obtenir **150** (205 mg, 91%) com un oli incolor.

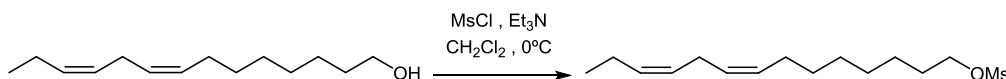
**IR (ATR):**  $\nu$  = 3343, 3010, 2962, 2927, 2854, 1653, 1462, 1397, 1274, 1056, 915, 865, 717 cm<sup>-1</sup>.

**<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  = 5.42 – 5.21 (m, 4H), 3.62 (t,  $J$  = 6.6 Hz, 2H), 2.75 (t,  $J$  = 6.4 Hz, 2H), 2.11 – 1.97 (m, 4H), 1.59 – 1.50 (m, 2H), 1.42 – 1.25 (m, 8H), 0.95 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 3H).

**<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  = 132.0 (CH), 130.3 (CH), 128.3 (CH), 127.6 (CH), 63.3 (CH<sub>2</sub>OH), 33.0 (CH<sub>2</sub>), 29.8 (CH<sub>2</sub>), 29.5 (CH<sub>2</sub>), 29.5 (CH<sub>2</sub>), 27.4 (CH<sub>2</sub>), 25.9 (CH<sub>2</sub>), 25.8 (CH<sub>2</sub>), 20.8 (CH<sub>2</sub>), 14.5 (CH<sub>3</sub>).

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 210 [M]<sup>+</sup> (2), 192 (3), 163 (4), 149 (8), 135 (17), 121 (35), 109 (34), 107 (33), 96 (60), 95 (74), 93 (60), 82 (78), 81 (84), 79 (77), 68 (74), 67 (100), 55 (73), 54 (58), 41 (47).

### 8.5.8.5. Síntesi de metansulfonat de (8Z,11Z)-8,11-tetradecadien-1-ol (**151**)<sup>4</sup>



A una dissolució de l'alcohol **150** (195 mg, 0.9 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anh. (2 mL) refredada en bany de gel es va afegir trietilamina anh. (160  $\mu$ L, 1.2 mmol) i seguidament clorur de mesil (90  $\mu$ L, 1.2 mmol) gota a gota. Es va deixar agitar la mescla 30 min a 0°C i 3 h a temperatura ambient. La reacció es va aturar afegint una solució saturada de NH<sub>4</sub>Cl (20 mL) i es va extreure amb CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 20 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb HCl 1 M (15 mL) i solució saturada de NaCl (20 mL), assecar i concentrar a pressió reduïda.

El cru es va purificar mitjançant una filtració en alumina neutra eluint amb hexà – Et<sub>2</sub>O (9:1), per obtenir **151** (263 mg, 98%) com un oli incolor.

**IR (ATR):**  $\nu = 3008, 2929, 2855, 1463, 1353, 1173, 930, 821, 792, 716 \text{ cm}^{-1}$ .

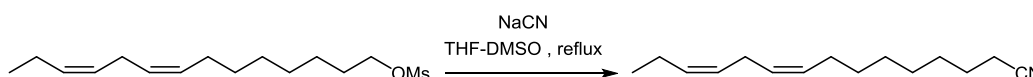
**<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 5.43 - 5.22 \text{ (m, 4H)}, 4.20 \text{ (t, } J = 6.6 \text{ Hz, 2H)}, 2.98 \text{ (s, 3H)}, 2.80 - 2.72 \text{ (m, 2H)}, 2.13 - 1.99 \text{ (m, 4H)}, 1.79 - 1.66 \text{ (m, 2H)}, 1.44 - 1.26 \text{ (m, 8H)}, 0.95 \text{ (t, } J = 7.5 \text{ Hz, 3H)}$ .

**<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 132.0 \text{ (CH)}, 130.1 \text{ (CH)}, 128.4 \text{ (CH)}, 127.6 \text{ (CH)}, 70.3 \text{ (CH}_2\text{OSO}_2\text{)}, 37.6 \text{ (OSO}_2\text{CH}_3\text{)}, 29.7 \text{ (CH}_2\text{)}, 29.3 \text{ (CH}_2\text{)}, 29.3 \text{ (CH}_2\text{)}, 29.2 \text{ (CH}_2\text{)}, 27.3 \text{ (CH}_2\text{)}, 25.8 \text{ (CH}_2\text{)}, 25.6 \text{ (CH}_2\text{)}, 20.8 \text{ (CH}_2\text{)}, 14.5 \text{ (CH}_3\text{)}$ .

**MS (EI):**  $m/z \text{ (%) = } 288 \text{ [M]}^+ \text{ (13)}, 259 \text{ (2)}, 192 \text{ (14)}, 163 \text{ (11)}, 149 \text{ (20)}, 135 \text{ (31)}, 121 \text{ (39)}, 107 \text{ (41)}, 95 \text{ (67)}, 79 \text{ (80)}, 67 \text{ (100)}, 55 \text{ (49)}$ .

**HRMS (ESI):**  $m/z \text{ [M + H]}^+ \text{ calculat per C}_{15}\text{H}_{29}\text{O}_3\text{S: } 289.1837; \text{ trobat: } 289.1836. \text{ Error: } -0.3 \text{ ppm}$ .

#### 8.5.8.6. Síntesi de (9Z,12Z)-9,12-pentadecadienitril (**152**)<sup>5</sup>



Una dissolució de **151** (115 mg, 0.40 mmol) en THF anh. (2 mL) es va afegir a una suspensió de NaCN (54 mg, 1.10 mmol) en DMSO anh. (2 mL). Es va portar la mescla a reflux durant 2 h. Un cop refredat a temperatura ambient, es va afegir aigua (25 mL) a la mescla de reacció i es va extreure amb hexà (3 x 20 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb aigua (2 x 25 mL) i solució saturada de NaCl (20 mL), es va assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar mitjançant una filtració en SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà, per obtenir **152** (72 mg, 83%) com un oli incolor.

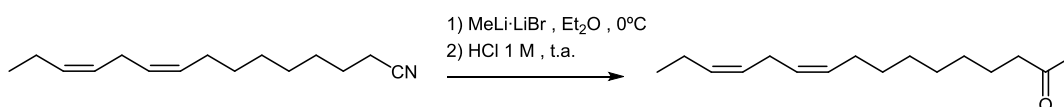
**IR (ATR):**  $\nu = 3009, 2927, 2856, 2246, 1462, 1428, 1070, 915, 723 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 5.43 - 5.23 \text{ (m, 4H)}, 2.75 \text{ (t, } J = 6.3 \text{ Hz, 2H)}, 2.31 \text{ (t, } J = 7.1 \text{ Hz, 2H)}, 2.12 - 1.98 \text{ (m, 4H)}, 1.70 - 1.58 \text{ (m, 2H)}, 1.49 - 1.39 \text{ (m, 2H)}, 1.37 - 1.27 \text{ (m, 6H)}, 0.95 \text{ (t, } J = 7.5 \text{ Hz, 3H)}$ .

**<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 132.0 \text{ (CH)}, 130.1 \text{ (CH)}, 128.4 \text{ (CH)}, 127.5 \text{ (CH)}, 120.0 \text{ (CN)}, 29.7 \text{ (CH}_2\text{)}, 29.1 \text{ (CH}_2\text{)}, 28.9 \text{ (CH}_2\text{)}, 28.9 \text{ (CH}_2\text{)}, 27.3 \text{ (CH}_2\text{)}, 25.7 \text{ (CH}_2\text{)}, 25.6 \text{ (CH}_2\text{)}, 20.8 \text{ (CH}_2\text{)}, 17.4 \text{ (CH}_2\text{CN)}, 14.5 \text{ (CH}_3\text{)}$ .

**MS (EI):**  $m/z \text{ (%) = } 219 \text{ [M]}^+ \text{ (10)}, 204 \text{ (5)}, 190 \text{ (24)}, 176 \text{ (29)}, 162 \text{ (27)}, 148 \text{ (34)}, 134 \text{ (37)}, 120 \text{ (29)}, 109 \text{ (35)}, 95 \text{ (48)}, 81 \text{ (68)}, 67 \text{ (100)}, 55 \text{ (43)}$ .

**HRMS (ESI):**  $m/z \text{ [M + H]}^+ \text{ calculat per C}_{15}\text{H}_{26}\text{N: } 220.2065; \text{ trobat: } 220.2059. \text{ Error: } -2.7 \text{ ppm}$ .

8.5.8.7. Síntesi de (10Z,13Z)-10,13-hexadecadien-2-ona (99)<sup>6</sup>

A una solució de MeLi·LiBr (0.7 mL, 1.05 mmol, 1.5 M en Et<sub>2</sub>O) refredada en bany de gel es va addicionar gota a gota el nitril **152** (67 mg, 0.31 mmol) dissolt en Et<sub>2</sub>O anh. (0.7 mL) sota atmosfera inert. La mescla de reacció es va agitar 1 h a 0°C i 5 h a temperatura ambient. Posteriorment es va refredar de nou en bany de gel i es va addicionar lentament HCl 1 M (5 mL) fins obtenir pH àcid. Es va agitar la suspensió blanca 1 h a temperatura ambient i es va extreure amb Et<sub>2</sub>O (3 x 30 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb solució saturada de NaCl (30 mL) i es va assecat i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà, per obtenir **99** (55 mg, 76%, 99% puresa isomèrica) com un oli incolor.

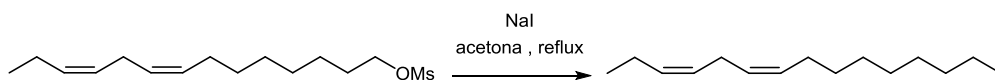
IR (ATR):  $\nu = 3009, 2924, 2854, 1718, 1462, 1358, 1161, 1069, 913, 718 \text{ cm}^{-1}$ .

<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 5.42 - 5.23$  (m, 4H), 2.75 (t,  $J = 6.5$  Hz, 2H), 2.39 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 2.11 (s, 3H), 2.08 – 1.99 (m, 4H), 1.61 – 1.49 (m, 2H), 1.37 – 1.15 (m, 8H), 0.95 (t,  $J = 7.5$  Hz, 3H).

<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 209.5$  (CO), 131.9 (CH), 130.2 (CH), 128.2 (CH), 127.6 (CH), 44.0 (CH<sub>2</sub>CO), 30.0 (COCH<sub>3</sub>), 29.8 (CH<sub>2</sub>), 29.5 (CH<sub>2</sub>), 29.3 (CH<sub>2</sub>), 29.3 (CH<sub>2</sub>), 27.4 (CH<sub>2</sub>), 25.7 (CH<sub>2</sub>), 24.0 (CH<sub>2</sub>), 20.7 (CH<sub>2</sub>), 14.5 (CH<sub>3</sub>).

MS (EI):  $m/z$  (%) = 236 [M]<sup>+</sup> (12), 221 (9), 193 (24), 178 (33), 161 (10), 154 (23), 149 (20), 137 (27), 135 (27), 123 (29), 121 (29), 109 (37), 95 (53), 81 (100), 67 (99), 55 (50), 43 (65).

Anàlisi elemental: Calculat per C<sub>16</sub>H<sub>28</sub>O: C, 81.29; H, 11.94; O, 6.77; trobat: C, 81.32; H, 12.11; O, 6.57.

8.5.8.8. Síntesi de (8Z,11Z)-1-iodo-8,11-tetradecadiè (153)<sup>23</sup>

Es va dissoldre el mesilat **151** (253 mg, 0.88 mmol) i NaI (526 mg, 3.51 mmol) en acetona anh. (2 mL) sota atmosfera inert. La mescla de reacció es va agitar durant la nit amb el matràs de reacció protegit de la llum. Es va afegir aigua (25 mL) i es va extreure amb hexà (3 x 20 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb solució saturada de NaCl (20 mL), assecat i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar mitjançant una filtració en alumina bàsica eluint amb hexà, per obtenir **153** (244 mg, 87%) com un oli incolor.

IR (ATR):  $\nu = 3008, 2961, 2925, 2853, 1461, 1183, 1163, 915, 791, 716 \text{ cm}^{-1}$ .

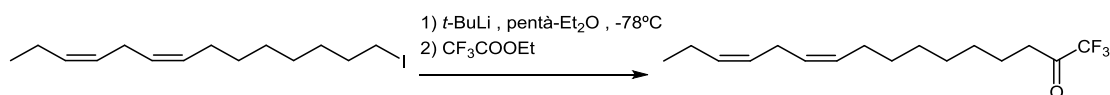
$^1\text{H RMN (400 MHz, CDCl}_3)$ :  $\delta = 5.43 - 5.22$  (m, 4H), 3.17 (t,  $J = 7.0$  Hz, 2H), 2.76 (t,  $J = 6.4$  Hz, 2H), 2.11 - 1.98 (m, 4H), 1.80 (quint.,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 1.44 - 1.21 (m, 8H), 0.96 (t,  $J = 7.5$  Hz, 3H).

$^{13}\text{C RMN (101 MHz, CDCl}_3)$ :  $\delta = 132.0$  (CH), 130.2 (CH), 128.3 (CH), 127.6 (CH), 33.8 (CH<sub>2</sub>), 30.7 (CH<sub>2</sub>), 29.7 (CH<sub>2</sub>), 29.3 (CH<sub>2</sub>), 28.6 (CH<sub>2</sub>), 27.3 (CH<sub>2</sub>), 25.8 (CH<sub>2</sub>), 20.8 (CH<sub>2</sub>), 14.5 (CH<sub>3</sub>), 7.5 (CH<sub>2</sub>l).

MS (EI):  $m/z$  (%) = 320 [M]<sup>+</sup> (28), 264 (12), 250 (10), 236 (5), 210 (3), 196 (7), 183 (8), 169 (4), 155 (25), 137 (16), 123 (30), 109 (42), 95 (73), 81 (98), 67 (100), 55 (56).

HRMS (ESI):  $m/z$  [M + H]<sup>+</sup> calculat per C<sub>14</sub>H<sub>26</sub>I: 321.1079; trobat: 321.1086. Error: 2.2 ppm.

#### 8.5.8.9. Síntesi de (10Z,13Z)-1,1,1-trifluoro-10,13-hexadecadien-2-ona (100)<sup>12</sup>



A una dissolució del iododerivat **153** (88 mg, 0.27 mmol) en una mescla de pentà anh. (2.5 mL) i Et<sub>2</sub>O anh. (1.7 mL) refredada a -78°C sota atmosfera d'argó, es va addicionar gota a gota *t*-BuLi (350 µL, 0.60 mmol, 1,7 M en pentà). Després d'agitar 30 min es va addicionar trifluoroacetat d'etil (500 µL, 4.19 mmol) acabat de destil·lar. La mescla es va agitar 1 h a -78°C i 4 h a temperatura ambient. Es va addicionar una solució saturada de NH<sub>4</sub>Cl (20 mL) i es va extreure amb hexà (3 x 30 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb solució saturada de NaCl (25 mL), assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà- Et<sub>2</sub>O (99:1), per obtenir **100** (71 mg, 63%, 99% puresa isomèrica) com un oli incolor.

IR (ATR):  $\nu = 3011, 2929, 2857, 1764, 1463, 1403, 1206, 1150, 1035, 995, 916, 708 \text{ cm}^{-1}$ .

$^1\text{H RMN (400 MHz, CDCl}_3)$ :  $\delta = 5.42 - 5.22$  (m, 4H), 2.75 (t,  $J = 6.2$  Hz, 2H), 2.68 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 2.12 - 1.98 (m, 4H), 1.65 (t,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 1.40 - 1.23 (m, 8H), 0.95 (t,  $J = 7.5$  Hz, 3H).

$^{13}\text{C RMN (101 MHz, CDCl}_3)$ :  $\delta = 191.81$  (q,  $J = 34.8$  Hz, COCF<sub>3</sub>), 132.0 (CH), 130.2 (CH), 128.4 (CH), 127.6 (CH), 115.80 (q,  $J = 292.3$  Hz, CF<sub>3</sub>), 36.6 (CH<sub>2</sub>CO), 29.7 (CH<sub>2</sub>), 29.3 (CH<sub>2</sub>), 29.2 (CH<sub>2</sub>), 28.9 (CH<sub>2</sub>), 27.3 (CH<sub>2</sub>), 25.7 (CH<sub>2</sub>), 22.6 (CH<sub>2</sub>), 20.8 (CH<sub>2</sub>), 14.5 (CH<sub>3</sub>).

$^{19}\text{F RMN (282 MHz, CDCl}_3)$ :  $\delta = -79.86$  ppm (s, 3F, COCF<sub>3</sub>).

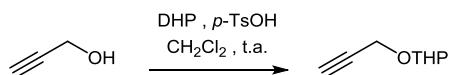
MS (EI):  $m/z$  (%) = 290 [M]<sup>+</sup> (27), 234 (8), 221 (18), 161 (5), 149 (7), 135 (12), 123 (16), 109 (33), 95 (61), 93 (31), 81 (95), 79 (37), 67 (100), 55 (58).

HRMS (ESI):  $m/z$  [M - H]<sup>-</sup> calculat per C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>OF<sub>3</sub>: 289.1779; trobat: 289.1777. Error: 3.1 ppm.

## 8.6. Síntesi de potencials components minoritaris de la feromona sexual de *Paysandisia archon*

### 8.6.1. Obtenció de l'acetat de (*E*)-2-octadecen-1-il (157)

#### 8.6.1.1. Síntesi de 1-(tetrahidropiran-2-iloxi)-2-propí (161)<sup>21</sup>



Es va dissoldre àcid *p*-toluensulfònic monohidrat (750 mg, 3.9 mmol) en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  anh. (50 mL) sota atmosfera inert i es va refredar en bany de gel. Seguidament es va addicionar a la mescla 2-propin-1-ol (2 mL, 34.6 mmol) i 3,4-dihidro-2H-pirà (3.3 mL, 36.1 mmol). Es va agitar la mescla 1 h a  $0^\circ\text{C}$  i 5 h a temperatura ambient. Es va afegir una solució saturada de  $\text{NaHCO}_3$  (50 mL) i es va deixar agitar 30 min. La fase aquosa decantada es va extreure amb  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 30 mL) i els extractes orgànics combinats es van rentar amb solució saturada de  $\text{NaCl}$  (50 mL), assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar mitjançant una filtració en  $\text{SiO}_2$  eluint amb hexà, per obtenir **161** (3.75 g, 77%) com un oli incolor.

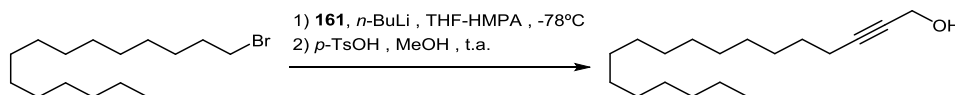
**IR (ATR):**  $\nu = 3289, 2944, 2870, 2117, 1442, 1354, 1265, 1202, 1121, 1078, 1058, 1030, 973, 902, 871, 815 \text{ cm}^{-1}$ .

**$^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 4.80$  (t,  $J = 3.3$  Hz, 1H), 4.27 (dd,  $J = 15.7, 2.4$  Hz, 1H), 4.21 (dd,  $J = 15.7, 2.4$  Hz, 1H), 3.86 – 3.75 (m, 1H), 3.57 – 3.46 (m, 1H), 2.39 (t,  $J = 2.4$  Hz, 1H), 1.89 – 1.67 (m, 2H), 1.67 – 1.44 (m, 4H).

**$^{13}\text{C}$  RMN (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 97.1$  (OCHO), 80.0 (C), 74.2 (CH), 62.2 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 54.2 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 30.4 ( $\text{CH}_2$ ), 25.5 ( $\text{CH}_2$ ), 19.2 ( $\text{CH}_2$ ).

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 139 [M - H]<sup>+</sup> (17), 101 (9), 82 (25), 85 (100), 67 (25), 56 (71).

#### 8.6.1.2. Síntesi de 2-octadecin-1-ol (162)<sup>4</sup>



Es va dissoldre l'alquí **161** (229 mg, 1.6 mmol) en THF anh. (6.5 mL) i HMPA anh. (0.8 mL) sota atmosfera inert. Un cop refredat a  $-78^\circ\text{C}$  es va addicionar gota a gota *n*-BuLi (0.9 mL, 2.1 mmol, 2.5 M en hexans). Seguidament es va agitar la mescla 20 min a  $-65^\circ\text{C}$ , 20 min a  $-45^\circ\text{C}$  i 20 min més a  $-25^\circ\text{C}$ . Un cop refredat novament a  $-65^\circ\text{C}$  es va addicionar 1-bromopentadecà (500 mg, 1.7 mmol) dissolt en THF anh. (1.5 mL). Es va agitar 1 h a  $-60^\circ\text{C}$  i

5 h a temperatura ambient. Es va addicionar MeOH (1 mL) i àcid *p*-toluensulfònic monohidrat (30 mg, 0.2 mmol) a la mescla de reacció i es va deixar agitant a temperatura ambient durant la nit. La reacció es va aturar afegint una solució saturada de NaHCO<sub>3</sub> (20 mL) i es va extreure amb Et<sub>2</sub>O (3 x 30 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb aigua (2 x 25 mL) i solució saturada de NaCl (30 mL), assecat i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà – Et<sub>2</sub>O (8:2), per obtenir **162** (324 mg, 75%) com un sòlid blanc.

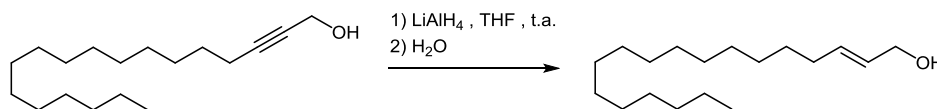
P.f. = 61 – 62°C

<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 4.23 (t, *J* = 2.2 Hz, 2H), 2.19 (tt, *J* = 7.2, 2.2 Hz, 2H), 1.54 – 1.41 (m, 2H), 1.40 – 1.31 (m, 2H), 1.24 (s, 22H), 0.86 (t, *J* = 6.7 Hz, 3H).

<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 87.0 (C), 78.5 (C), 51.7 (CH<sub>2</sub>OH), 32.2 (CH<sub>2</sub>), 29.9 (6CH<sub>2</sub>), 29.7 (CH<sub>2</sub>), 29.6 (CH<sub>2</sub>), 29.4 (CH<sub>2</sub>), 29.1 (CH<sub>2</sub>), 28.8 (CH<sub>2</sub>), 22.9 (CH<sub>2</sub>), 19.0 (CH<sub>2</sub>), 14.3 (CH<sub>3</sub>).

MS (EI): *m/z* (%) = 235 [M – CH<sub>2</sub>OH]<sup>+</sup> (3), 219 (2), 205 (1), 191 (1), 177 (1), 163 (3), 149 (11), 135 (32), 121 (50), 111 (64), 95 (85), 93 (87), 81 (99), 67 (100), 55 (98), 43 (88).

#### 8.6.1.3. Síntesi de (*E*)-2-octadecen-1-ol (**163**)<sup>29</sup>



L'alcohol **162** (163 mg, 0.61 mmol) dissolt en THF anh. (1.5 mL) es va addicionar gota a gota a una solució de LiAlH<sub>4</sub> (0.7 mL, 0.70 mmol, 1 M en Et<sub>2</sub>O) refredada en bany de gel sota atmosfera inert. La mescla es va deixar agitar 30 min a 0°C i 20 h a temperatura ambient. Es va refredar novament en bany de gel i es va aturar la reacció addicionant lentament una solució saturada de sal de Rochelle (2 mL). Es va agitar la mescla durant 30 min a 0°C i 20 h a temperatura ambient. Es va addicionar aigua (20 mL) i es va extreure amb Et<sub>2</sub>O (3 x 20 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb solució saturada de solució saturada de NaCl (25 mL), assecat i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar mitjançant una filtració en SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà – Et<sub>2</sub>O (4:1), per obtenir **163** (140 mg, 85%, >99% puresa isomèrica) com un sòlid blanc.

P.f. = 46 – 48°C

IR (ATR): ν = 3286, 2956, 2915, 2871, 2847, 1472, 1461, 1375, 1082, 1002, 970, 960, 730, 719 cm<sup>-1</sup>.

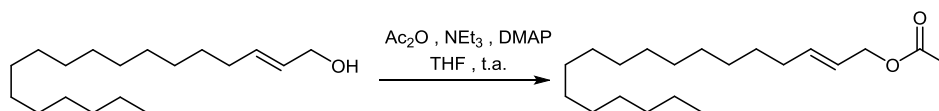
<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 5.72 – 5.55 (m, 2H), 4.10 – 4.01 (m, 2H), 2.01 (q, *J* = 6.6 Hz, 2H), 1.39 – 1.30 (m, 2H), 1.23 (s, 24H), 0.85 (t, *J* = 6.9 Hz, 3H).

## 8. PART EXPERIMENTAL

$^{13}\text{C}$  RMN (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 133.8 (CH), 129.0 (CH), 64.0 ( $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 32.4 ( $\text{CH}_2$ ), 32.1 ( $\text{CH}_2$ ), 29.9 (6 $\text{CH}_2$ ), 29.8 ( $\text{CH}_2$ ), 29.7 ( $\text{CH}_2$ ), 29.6 ( $\text{CH}_2$ ), 29.4 (2 $\text{CH}_2$ ), 22.9 ( $\text{CH}_2$ ), 14.3 ( $\text{CH}_3$ ).

MS (EI):  $m/z$  (%) = 268 [ $\text{M}$ ] $^+$  (1), 250 [ $\text{M} - \text{H}_2\text{O}$ ] $^+$  (7), 222 (6), 194 (6), 180 (4), 166 (6), 152 (9), 138 (20), 137 (22), 124 (37), 123 (39), 109 (60), 96 (84), 95 (78), 82 (82), 67 (82), 58 (82), 57 (100), 55 (82), 43 (82).

### 8.6.1.4. Síntesi d'acetat de (*E*)-2-octadecen-1-il (**157**)<sup>15</sup>



L'alcohol **163** (71 mg, 0.3 mmol) i DMAP (quantitat catalítica) es van dissoldre en THF anh. (1 mL) sota atmosfera inert. Seguidament es va addicionar trietilamina (125  $\mu\text{L}$ , 1.3 mmol) i anhídrid acètic (125  $\mu\text{L}$ , 1.3 mmol) i es va agitar a temperatura ambient 2 h. Es va evaporar el dissolvent a pressió reduïda i es va afegir aigua (15 mL) al residu. Es va extreure amb hexà (3 x 15 mL) i els extractes orgànics combinats es van rentar amb HCl 1 M (10 mL) i solució saturada de NaCl (15 mL), assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de  $\text{SiO}_2$  eluint amb hexà, per obtenir **157** (72 mg, 89%, >99% puresa isomèrica) com un oli incolor.

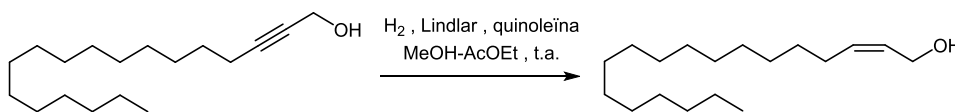
IR (ATR):  $\nu$  = 2922, 2852, 1743, 1464, 1379, 1362, 1226, 1023, 966, 721  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 5.75 (dt,  $J$  = 15.7, 6.7, 1.2 Hz, 1H), 5.60 – 5.47 (m, 1H), 4.48 (dd,  $J$  = 6.5, 1.1 Hz, 2H), 2.09 – 1.95 (m, 4H), 1.42 – 1.32 (m, 2H), 1.24 (s, 25H), 0.86 (t,  $J$  = 6.8 Hz, 3H).

$^{13}\text{C}$  RMN (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 171.1 (CO), 137.0 (CH), 123.9 (CH), 65.6 ( $\text{CH}_2\text{OCO}$ ), 32.5 ( $\text{CH}_2$ ), 32.2 ( $\text{CH}_2$ ), 29.9 (6 $\text{CH}_2$ ), 29.8 ( $\text{CH}_2$ ), 29.7 ( $\text{CH}_2$ ), 29.6 ( $\text{CH}_2$ ), 29.4 ( $\text{CH}_2$ ), 29.1 ( $\text{CH}_2$ ), 22.9 ( $\text{CH}_2$ ), 21.3 ( $\text{COCH}_3$ ), 14.3 ( $\text{CH}_3$ ).

MS (EI):  $m/z$  (%) = 310 [ $\text{M}$ ] $^+$  (0.4), 268 (22), 250 [ $\text{M} - \text{AcOH}$ ] $^+$  (24), 239 (28), 222 (28), 208 (12), 194 (10), 180 (9), 166 (12), 152 (15), 138 (26), 137 (24), 124 (32), 109 (38), 96 (68), 82 (100), 67 (66), 55 (66), 43 (76).

## 8.6.2. Obtenció de l'acetat de (Z)-2-octadecen-1-il (158)

8.6.2.1. Síntesi de (Z)-2-octadecen-1-ol (164)<sup>30</sup>

A un matràs amb 5% Pd sobre CaCO<sub>3</sub> (catalitzador de Lindlar) (5 mg) es va addicionar una solució del compost **162** (88 mg, 0.3 mmol) en una mescla de MeOH (1 mL) i AcOEt (0.3 mL) sota atmosfera inert. Seguidament es va addicionar quinoleïna (3 µl, 0.03 mmol) i la mescla es va agitar durant 3 h a temperatura ambient en atmosfera de H<sub>2</sub> (1atm). Es va afegir Et<sub>2</sub>O (10 mL) a la mescla de reacció, es va filtrar a través de Celite i es va rentar amb HCl 0.5 M (5 mL). La fracció orgànica es va rentar amb solució saturada de NaCl (10 mL), assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar mitjançant una filtració en SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà - Et<sub>2</sub>O (9:1), per obtenir el compost **164** (76 mg, 86%, 94% puresa isomèrica) com un sòlid blanc.

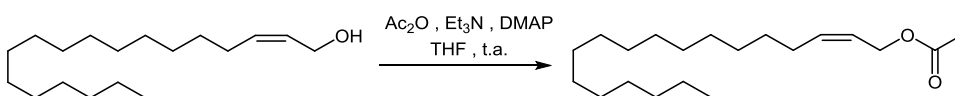
P.f. = 37 – 38°C

IR (ATR):  $\nu = 3350, 2954, 2913, 2848, 1471, 1341, 1050, 1033, 717 \text{ cm}^{-1}$ .

<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 5.63 - 5.46$  (m, 2H), 4.16 (d,  $J = 6.3$  Hz, 2H), 2.04 (q,  $J = 7.0$  Hz, 2H), 1.50 (s, 1H), 1.37 – 1.16 (m, 26H), 0.85 (t,  $J = 6.8$  Hz, 3H).

<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 133.4$  (CH), 128.5 (CH), 58.8 (CH<sub>2</sub>OH), 32.1 (CH<sub>2</sub>), 29.9 (6CH<sub>2</sub>), 29.8 (2CH<sub>2</sub>), 29.7 (CH<sub>2</sub>), 29.6 (CH<sub>2</sub>), 29.5 (CH<sub>2</sub>), 27.6 (CH<sub>2</sub>), 22.9 (CH<sub>2</sub>), 14.3 (CH<sub>3</sub>).

MS (EI):  $m/z$  (%) = 268 [M]<sup>+</sup> (0.8), 250 [M - H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> (16), 222 (6), 208 (8), 194 (7), 180 (7), 166 (8), 152 (12), 138 (23), 137 (22), 124 (37), 123 (37), 109 (54), 96 (79), 82 (100), 68 (79), 57 (89), 43 (75).

8.6.2.2. Síntesi d'acetat de (Z)-2-octadecen-1-il (158)<sup>15</sup>

L'alcohol **164** (67 mg, 0.3 mmol) i DMAP (quantitat catalítica) es van dissoldre en THF anh. (1 mL) sota atmosfera inert. Seguidament es va addicionar trietilamina (120 µL, 1.3 mmol) i anhídrid acètic (120 µL, 1.3 mmol) i es va agitar a temperatura ambient 3 h. Es va evaporar el dissolvent a pressió reduïda i es va afegir aigua (15 mL) al residu. Es va extreure amb hexà (3 x 15 mL) i els extractes orgànics combinats es van rentar amb HCl 1 M (10 mL) i solució saturada de NaCl (15 mL), assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en



## 8. PART EXPERIMENTAL

columna cromatogràfica de SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà, per obtenir **158** (57 mg, 74%, 94% puresa isomèrica) com un oli incolor.

**IR (ATR):**  $\nu = 2922, 2852, 1743, 1465, 1371, 1226, 1024, 963, 721 \text{ cm}^{-1}$ .

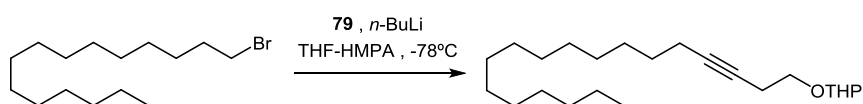
**<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 5.67 - 5.59 \text{ (m, 1H)}, 5.57 - 5.44 \text{ (m, 1H)}, 4.60 \text{ (d, } J = 7.3 \text{ Hz, 2H)}, 2.13 - 1.99 \text{ (m, 5H)}, 1.41 - 1.17 \text{ (m, 26H)}, 0.86 \text{ (t, } J = 6.8 \text{ Hz, 3H)}$ .

**<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 171.2 \text{ (CO)}, 135.8 \text{ (CH)}, 123.4 \text{ (CH)}, 60.6 \text{ (CH}_2\text{OCO)}, 32.2 \text{ (CH}_2\text{)}, 29.9 \text{ (6CH}_2\text{)}, 29.8 \text{ (CH}_2\text{)}, 29.7 \text{ (2CH}_2\text{)}, 29.6 \text{ (CH}_2\text{)}, 29.4 \text{ (CH}_2\text{)}, 27.8 \text{ (CH}_2\text{)}, 22.9 \text{ (CH}_2\text{)}, 21.2 \text{ (CH}_2\text{)}, 14.3 \text{ (CH}_3\text{)}$ .

**MS (EI):**  $m/z \text{ (\%)} = 310 \text{ [M]}^+ \text{ (0.4)}, 268 \text{ (23)}, 250 \text{ [M - AcOH]}^+ \text{ (23)}, 239 \text{ (30)}, 222 \text{ (31)}, 208 \text{ (13)}, 194 \text{ (11)}, 180 \text{ (9)}, 166 \text{ (12)}, 152 \text{ (16)}, 138 \text{ (29)}, 137 \text{ (26)}, 124 \text{ (39)}, 123 \text{ (38)}, 109 \text{ (52)}, 96 \text{ (85)}, 82 \text{ (100)}, 67 \text{ (66)}, 55 \text{ (66)}, 43 \text{ (99)}$ .

### 8.6.3. Obtenció de l'acetat de (*E*)-3-octadecen-1-il (**159**)

#### 8.6.3.1. Síntesi de 1-(tetrahidropiran-2-iloxi)-3-octadecí (**165**)<sup>4</sup>



Es va dissoldre l'alquí **79** (150 mg, 1.0 mmol) en THF anh. (3 mL) i HMPA anh. (0.4 mL) sota atmosfera inert. Un cop refredat a -78°C es va addicionar gota a gota *n*-BuLi (400  $\mu$ L, 1.0 mmol, 2.5 M en hexans). Seguidament es va agitar la mescla 20 min a -65°C, 20 min a -45°C i 20 min més a -25°C. Un cop refredat novament a -65°C es va addicionar 1-bromotetradecà (296 mg, 1.1 mmol) dissolt en THF anh. (1 mL). Es va agitar 40 min a -60°C i 1 h a temperatura ambient. La reacció es va aturar afegint una solució saturada de NH<sub>4</sub>Cl (15 mL) i es va extreure amb Et<sub>2</sub>O (3 x 10 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb aigua (2 x 15 mL) i solució saturada de NaCl (20 mL), assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà- Et<sub>2</sub>O (95:5), per obtenir **165** (183 mg, 55%) com un oli incolor.

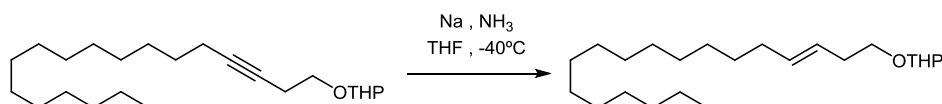
**IR (ATR):**  $\nu = 2922, 2852, 1466, 1352, 1200, 1136, 1122, 1069, 1033, 970, 907, 870, 815, 721 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 4.63 \text{ (dd, } J = 4.2, 3.0 \text{ Hz, 1H)}, 3.93 - 3.83 \text{ (m, 1H)}, 3.77 \text{ (dt, } J = 9.7, 7.2 \text{ Hz, 1H)}, 3.59 - 3.43 \text{ (m, 2H)}, 2.44 \text{ (tt, } J = 7.2, 2.4 \text{ Hz, 2H)}, 2.11 \text{ (tt, } J = 7.1, 2.4 \text{ Hz, 2H)}, 1.88 - 1.76 \text{ (m, 1H)}, 1.75 - 1.64 \text{ (m, 1H)}, 1.64 - 1.39 \text{ (m, 6H)}, 1.39 - 1.29 \text{ (m, 2H)}, 1.24 \text{ (s, 20H)}, 0.85 \text{ (t, } J = 6.8 \text{ Hz, 3H)}$ .

$^{13}\text{C}$  RMN (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 98.9 (OCHO), 81.6 (C), 77.0 (C), 66.5 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 62.4 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 32.2 ( $\text{CH}_2$ ), 30.8 ( $\text{CH}_2$ ), 29.9 ( $5\text{CH}_2$ ), 29.8 ( $\text{CH}_2$ ), 29.6 ( $\text{CH}_2$ ), 29.4 ( $\text{CH}_2$ ), 29.2 ( $\text{CH}_2$ ), 29.1 ( $\text{CH}_2$ ), 25.7 ( $\text{CH}_2$ ), 22.9 ( $\text{CH}_2$ ), 20.5 ( $\text{CH}_2$ ), 19.7 ( $\text{CH}_2$ ), 19.0 ( $\text{CH}_2$ ), 14.3 ( $\text{CH}_3$ ).

MS (EI):  $m/z$  (%) = 350  $[\text{M}]^+$  (0.5), 349  $[\text{M} - \text{H}]^+$  (0.6), 295 (5), 279 (5), 277 (4), 167 (4), 153 (24), 135 (9), 123 (13), 115 (29), 109 (27), 101 (35), 95 (33), 85 (100), 67 (40), 55 (36), 43 (34).

### 8.6.3.2. Síntesi de (3E)-1-(tetrahidropiran-2-iloxi)-3-octadecè (166)<sup>9</sup>



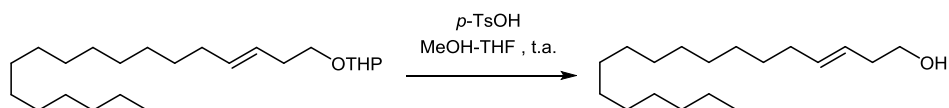
Es va condensar amoníac (20 mL) a  $-45^\circ\text{C}$  i en agitació i sota corrent de  $\text{N}_2$  es va addicionar Na (120 mg, 5.22 mmol) tallat a bocins. Passats 20 min d'agitació es va obtenir una solució blau fosc a la qual s'hi va addicionar el compost **165** (130 mg, 0.37 mmol) en THF anh. (13.5 mL) i es va agitar 1 h a  $-40^\circ\text{C}$ . La reacció es va aturar afegint  $\text{NH}_4\text{Cl}$  sòlid (500 mg) i es va deixar evaporar l'amoníac a temperatura ambient. Es va afegir aigua (30 mL) i es va extreure amb  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 x 30 mL). Els extractes orgànics combinats es van rentar amb solució saturada de NaCl (30 mL), assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar mitjançant una filtració en  $\text{SiO}_2$  eluint amb hexà, per obtenir **166** (100 mg, 77%, 94% puresa isomèrica) com un oli incolor.

IR (ATR):  $\nu$  = 2921, 2852, 1466, 1441, 1352, 1200, 1136, 1120, 1076, 1032, 967, 906, 869, 815,  $720\text{ cm}^{-1}$ .

$^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 5.55 – 5.31 (m, 2H), 4.57 (dd,  $J$  = 4.3, 2.8 Hz, 1H), 3.91 – 3.79 (m, 1H), 3.71 (dt,  $J$  = 9.6, 7.1 Hz, 1H), 3.53 – 3.44 (m, 1H), 3.39 (dt,  $J$  = 9.6, 7.0 Hz, 1H), 2.27 (q,  $J$  = 6.5 Hz, 2H), 1.96 (q,  $J$  = 6.6 Hz, 2H), 1.80 (td,  $J$  = 7.1, 3.9 Hz, 1H), 1.75 – 1.64 (m, 1H), 1.62 – 1.45 (m, 6H), 1.23 (s, 22H), 0.86 (t,  $J$  = 6.8 Hz, 3H).

$^{13}\text{C}$  RMN (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 132.9 (CH), 126.4 (CH), 98.9 (OCHO), 67.6 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 62.5 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 33.3 ( $\text{CH}_2$ ), 32.9 ( $\text{CH}_2$ ), 32.2 ( $\text{CH}_2$ ), 31.0 ( $\text{CH}_2$ ), 29.9 ( $6\text{CH}_2$ ), 29.8 ( $\text{CH}_2$ ), 29.7 ( $\text{CH}_2$ ), 29.6 ( $\text{CH}_2$ ), 29.4 ( $\text{CH}_2$ ), 25.7 ( $\text{CH}_2$ ), 22.9 ( $\text{CH}_2$ ), 19.8 ( $\text{CH}_2$ ), 14.3 ( $\text{CH}_3$ ).

MS (EI):  $m/z$  (%) = 352  $[\text{M}]^+$  (0.6), 250 (20), 208 (5), 169 (3), 138 (6), 124 (9), 115 (22), 111 (16), 101 (43), 97 (29), 85 (100), 67 (39), 57 (35), 55 (35), 43 (34).

8.6.3.3. Síntesi de (*E*)-3-octadecen-1-ol (**167**)<sup>21</sup>

Es va afegir àcid *p*-toluensulfònic monohidrat (quantitat catalítica) a una dissolució del compost **166** (85 mg, 0.2 mmol) en una mescla de MeOH (2 mL) i THF (0.5 mL) i es va agitar a temperatura ambient durant 2 h. La reacció es va aturar afegint una punta d'espàtula de NaHCO<sub>3</sub> sòlid i seguidament es va evaporar el dissolvent orgànic a pressió reduïda. Es va dissoldre el residu en Et<sub>2</sub>O (30 mL), es va rentar amb aigua (15 mL) i solució saturada de NaCl (10 mL), assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en columna cromatogràfica de SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà - Et<sub>2</sub>O (9:1), per obtenir **167** (48 mg, 74%) com un sòlid blanc.

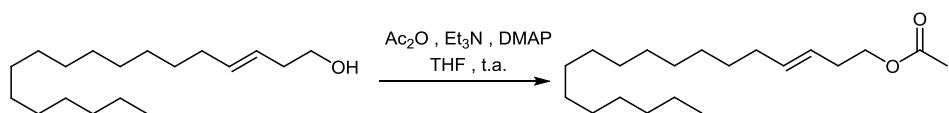
P.f. = 41 – 42°C

IR (ATR):  $\nu = 3275, 2954, 2914, 2872, 2848, 1471, 1374, 1049, 1025, 963, 717 \text{ cm}^{-1}$ .

<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 5.61 - 5.47$  (m, 1H),  $5.42 - 5.27$  (m, 1H), 3.60 (t,  $J = 6.3$  Hz, 2H), 2.24 (q,  $J = 6.8$  Hz, 2H), 1.99 (q,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 1.48 (s, 1H), 1.37 – 1.15 (m, 24H), 0.86 (t,  $J = 6.8$  Hz, 3H).

<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 134.6$  (CH), 125.9 (CH), 62.2 (CH<sub>2</sub>OH), 36.2 (CH<sub>2</sub>), 32.9 (CH<sub>2</sub>), 32.1 (CH<sub>2</sub>), 29.9 (5CH<sub>2</sub>), 29.8 (CH<sub>2</sub>), 29.7 (2CH<sub>2</sub>), 29.6 (CH<sub>2</sub>), 29.4 (CH<sub>2</sub>), 22.9 (CH<sub>2</sub>), 14.3 (CH<sub>3</sub>).

MS (EI):  $m/z$  (%) = 250 [M – H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> (7), 222 (3), 194 (3), 152 (5), 138 (10), 137 (10), 124 (18), 123 (19), 109 (31), 96 (78), 82 (96), 68 (100), 55 (89), 43 (67).

8.6.3.4. Síntesi d'acetat de (*E*)-3-octadecen-1-il (**159**)<sup>15</sup>

L'alcohol **167** (47 mg, 0.2 mmol) i DMAP (quantitat catalítica) es van dissoldre en THF anh. (1 mL) sota atmosfera inert. Seguidament es va addicionar trietilamina (85  $\mu$ L, 0.9 mmol) i anhídrid acètic (85  $\mu$ L, 0.9 mmol) i es va agitar a temperatura ambient 3 h. Es va evaporar el dissolvent a pressió reduïda i es va afegir aigua (15 mL) al residu. Es va extreure amb hexà (3 x 15 mL) i els extractes orgànics combinats es van rentar amb HCl 1 M (10 mL) i solució saturada de NaCl (15 mL), assecar i concentrar a pressió reduïda. El cru es va purificar en

columna cromatogràfica de SiO<sub>2</sub> eluint amb hexà, per obtenir **159** (38 mg, 70%, 94% puresa isomèrica) com un oli incolor.

**IR (ATR):**  $\nu = 2922, 2852, 1743, 1466, 1364, 1233, 1034, 967, 721 \text{ cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 5.54 - 5.42$  (m, 1H),  $5.39 - 5.29$  (m, 1H), 4.04 (t,  $J = 6.9$  Hz, 2H), 2.29 (qd,  $J = 6.8, 1.2$  Hz, 2H), 2.02 (s, 3H), 1.96 (q,  $J = 6.2$  Hz, 2H), 1.24 (s, 24H), 0.86 (t,  $J = 6.8$  Hz, 3H).

**<sup>13</sup>C RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta = 171.3$  (CO), 133.9 (CH), 125.1 (CH), 64.4 (CH<sub>2</sub>OCO), 32.8 (CH<sub>2</sub>), 32.2 (2H<sub>2</sub>), 29.9 (6CH<sub>2</sub>), 29.7 (CH<sub>2</sub>), 29.6 (2CH<sub>2</sub>), 29.4 (CH<sub>2</sub>), 22.9 (CH<sub>2</sub>), 21.2 (CH<sub>2</sub>), 14.3 (CH<sub>3</sub>).

**MS (EI):**  $m/z$  (%) = 250 [M - AcOH]<sup>+</sup> (28), 222 (7), 208 (20), 194 (12), 180 (13), 166 (13), 152 (20), 138 (26), 137 (2), 124 (31), 123 (30), 110 (35), 109 (36), 96 (82), 82 (83), 68 (100), 54 (58), 43 (57).

## BIBLIOGRAFIA

- (1) Armarego, W. L. F.; Chai, C. *Purification of Laboratory Chemicals*; Butterworth-Heinemann, 5th edition, 2003; p. 544.
- (2) Leal, W. S.; Bento, J. M.; Murata, Y.; Ono, M.; Parra, J. R.; Vilela, E. F. *J. Chem. Ecol.* **2001**, *27*, 2041.
- (3) Choudary, B. M.; Chowdari, N. S.; Kantam, M. L. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 7291.
- (4) Mori, K. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 4060.
- (5) Smith, A. B.; Cho, Y. S.; Pettit, G. R.; Hirschmann, R. *Tetrahedron* **2003**, *59*, 6991.
- (6) Rodríguez-Esrich, C.; Urpí, F.; Vilarrasa, J. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 5191.
- (7) Muller, T.; Coowar, D.; Hanbali, M.; Heuschling, P.; Luu, B. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 12025.
- (8) Gras, J. L.; Kong, Y. Y.; Chang, W.; Guerin, A. *Synthesis (Stuttg.)*. **1985**, 74.
- (9) Hoskovec, M.; Luxova, A. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 9193.
- (10) Yokokawa, F.; Asano, T.; Shioiri, T. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 4169.
- (11) Mancini, I.; Cavazza, M.; Guella, G.; Pietra, F. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1 Org. Bio-Organic Chem.* **1994**, 2181.
- (12) Villuendas, I.; Parrilla, A.; Guerrero, A. *Tetrahedron* **1994**, *50*, 12673.

## 8. PART EXPERIMENTAL

- (13) Argenti, L.; Bellina, F.; Carpita, A.; Rossi, E.; Rossi, R. *Synth. Commun.* **1994**, *24*, 2281.
- (14) Kellersmann, C.; Steinhart, H.; Francke, W. *Lipids* **2006**, *41*, 777.
- (15) Cuvigny, T.; Herve, d. P. C.; Julia, M. *Tetrahedron* **1987**, *43*, 859.
- (16) Corey, E. J.; Erickson, B. W. *J. Org. Chem.* **1971**, *36*, 3553.
- (17) Attygalle, A. B.; Jham, G. N.; Svatos, A.; Frighetto, R. T. S.; Ferrara, F. A.; Vilela, E. F.; Uchoa-Fernandes, M. A.; Meinwald, J. *Bioorg. Med. Chem.* **1996**, *4*, 305.
- (18) Tallman, K. A.; Roschek, B.; Porter, N. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 9240.
- (19) Oger, C.; Bultel-Poncé, V.; Guy, A.; Balas, L.; Rossi, J.C.; Durand, T.; Galano, J.-M. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 13976.
- (20) Singhana, B.; Jamison, A. C.; Hoang, J.; Lee, T. R. *Langmuir* **2013**, *29*, 14108.
- (21) Mori, K. *Pure Appl. Chem.* **1996**, *68*, 2111.
- (22) Fukuda, H.; Tetsu, M.; Kitazume, T. *Tetrahedron* **1996**, *52*, 157.
- (23) Cason, J.; Fessenden, R. *J. Org. Chem.* **1957**, *22*, 1326.
- (24) Nguyen, T. B.; Castanet, A.-S.; Nguyen, T.-H.; Nguyen, K. P. P.; Bardeau, J.-F.; Gibaud, A.; Mortier, J. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 647.
- (25) Sonnet, P. E.; Heath, R. R. *J. Chem. Ecol.* **1980**, *6*, 221.
- (26) Bonney, K. J.; Braddock, D. C. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 9574.
- (27) Glueck, S. M.; Fabian, W. M. F.; Faber, K.; Mayer, S. F. *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 3467.
- (28) Chatterjee, I.; Fröhlich, R.; Studer, A. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2011**, *50*, 11257.
- (29) Cresswell, A. J.; Davies, S. G.; Lee, J. A.; Morris, M. J.; Roberts, P. M.; Thomson, J. E. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 4617.
- (30) Mayer, S. F.; Steinreiber, A.; Orru, R. V. A.; Faber, K. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 9115.

## 9. Bibliografia en ordre alfabètic



- Abad, J. L.; Fabriás, G.; Camps, F. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 8582.
- Aldridge, W. N. *Design of Enzyme Inhibitors as Drugs*; Sandler, M. M.; Smith, H. J., Eds.; Oxford Uni. Press; 1989; p. 294.
- Ammagarahalli, B.; Gemeno, C. *J. Insect Physiol.* **2014**, *71*, 128.
- Anderbrant, O.; Hansson, B. S.; Hallberg, E.; Geri, C.; Varamas, M.; Hendenström, E.; Högberg, H. E.; Fägerhag, J.; Edlung, H.; Wassgren, A. B.; Bergström, G.; Löfqvist, J. *Insect Physiol.* **1995**, *41*, 395.
- Arn, H.; Guerin, P. M.; Buser, H. R.; Rauscher, S.; Mani, E. *Experientia* **1985**, *41*, 1482.
- Attygalle, A. B.; Jham, G. N.; Svato, I. A.; Frighetto, R. T. S.; Meinwald, J.; Vilela, E. F.; Ferrara, F. A.; Uchoa-Fernandes, M. A. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 5471.
- Backvall, J.; Sellen, M.; Grant, B. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 6615.
- Bailey, W.; Punzalan, E. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 5404.
- Baker, T. C.; Hansson, B. S.; Löfstedt, C.; Löfqvist, J. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **1988**, *85*, 9826.
- Baldwin, J. E.; Black, K. A. *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 2778.
- Beletskaya, I. P.; Cheprakov, A. V. *Coord. Chem. Rev.* **2004**, *248*, 2337.
- Bieber, L. W.; da Silva, M. F. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 7088.
- Bonney, K. J.; Braddock, D. C. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 9574.
- Boppré, M. In *The Biology of Butterflies*; Vane-Wright, R. I.; Ackery, P. R., Eds.; Academic Press, 1984; pp. 259–275.
- Butenandt, A.; Beckmann, R.; D., S.; Hecker, E. *Zeitschrift für Naturforsch.* **1959**, *14*, 283.
- Campanacci, V.; Longhi, S.; Meillour, P. N.; Cambillau, C.; Tegoni, M. *Eur. J. Biochem.* **1999**, *264*, 707.
- Camps, F.; Gasol, V.; Guerrero, A. *J. Chem. Ecol.* **1990**, *16*, 1155.
- Camps, F.; Gasol, V.; Guerrero, A.; Hernández, R.; Montoya, R. *Pestic. Sci.* **1990**, *29*, 123.
- Cardé, A. M.; Baker, T. C.; Cardé, R. T. *J. Chem. Ecol.* **1979**, *5*, 423.
- Cardé, R. T. *Env. Heal. Perspect.* **1976**, *14*, 133.
- Cardé, R. T.; Minks, A. K. *Annu. Rev. Entomol.* **1995**, *40*, 559.
- Carless, H. A. J.; Batten, R. J. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1987**, 1999.
- Chen, Z.; Sinha, S. C. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 1603.
- Cheremisinoff, N. P. *Industrial Solvents Handbook*; CRC Press, 2003.



## 9. BIBLIOGRAFIA EN ORDRE ALFABÈTIC

- Cohn, B. A.; Wolff, M. S.; Cirillo, P. M.; Sholtz, R. I. *Environ. Health Perspect.* **2007**, *115*, 1406.
- Corcellas, C.; Eljarrat, E.; Barceló, D. *Environ. Int.* **2015**, *75*, 110.
- Corcellas, C.; Feo, M. L.; Torres, J. P.; Malm, O.; Ocampo-Duque, W.; Eljarrat, E.; Barceló, D. *Environ. Int.* **2012**, *47*, 17.
- Corey, E. J.; Seebach, D. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1965**, *4*, 1075.
- Corey, E.; Erickson, B. *J. Org. Chem.* **1971**, *36*, 3553.
- Cresswell, A. J.; Davies, S. G.; Lee, J. A.; Morris, M. J.; Roberts, P. M.; Thomson, J. E. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 4617.
- Cui, D.-M.; Hashimoto, N.; Ikeda, S.; Sato, Y. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 5752.
- Curtin, D. Y.; Flynn, E. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 4714.
- Delle-Vedove, R.; Frérot, B.; Hossaert-McKey, M.; Beaudoin-Ollivier, L. *J. Insect Sci.* **2014**, *14*, 1.
- Duménil, C.; Judd, G.; Bosch, D.; Baldessari, M.; Gemeno, C.; Groot, A. *Insects* **2014**, *5*, 705.
- Durán, I.; Parrilla, A.; Freixas, J.; Guerrero, A. *Bioorganic Med. Chem. Lett.* **1993**, *3*, 2593.
- El-Sayed, A. M.; Gödde, J.; Witzgall, P.; Arn, H. *J. Chem. Ecol.* **1999**, *25*, 389.
- El-Sayed, A. The Pherobase: Database of Pheromones and Semiochemicals.  
[www.pherobase.com](http://www.pherobase.com)
- França, F. H. *Hortic. Bras.* **1993**, *11*, 176.
- Frérot, B.; Delle-Vedove, R.; Beaudoin-Ollivier, L.; Zagatti, P.; Ducrot, P. H.; Grison, C.; Hossaert, M.; Petit, E. *Chemoecology* **2013**, *23*, 137.
- Fuganti, C.; Minut, J.; Fantoni, G.; Servi, S. *J. Mol. Catal. B ...* **1998**, *77*, 47.
- Gago, R. Tesis doctoral: Síntesis y actividad de nuevos antagonistas de feromona sexual de insectos plaga, Universitat de Barcelona, 2012, p. 215.
- Gelb, M. H.; Svaren, J. P.; Abeles, R. H. *Biochemistry* **1990**, *29*, 7600.
- Georgin, D.; Taran, F.; Mioskowski, C. *Chem. Phys. Lipids* **2003**, *125*, 83.
- Gilman, H.; Gaj, B. *J. Org. Chem.* **1957**, *22*, 1165.
- Giner, M.; Sans, A.; Riba, M.; Bosch, D.; Gago, R.; Rayo, J.; Rosell, G.; Guerrero, A. *J. Agric. Food Chem.* **2009**, *57*, 8514.
- Glueck, S. M.; Fabian, W. M. F.; Faber, K.; Mayer, S. F. *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 3467.
- Griepink, F.; Beek, T. van; Posthumus, M. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 411.

- Guerrero, A.; Camps, F.; Coll, J.; Riba, M.; Einhorn, J.; Descoins, C.; Lallemand, J. Y. *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 2013.
- Gurram, R. R. Improved synthesis of (3E,8Z,11Z)-tetradeca-3,8,11-trienyl acetate from 2-pentyn-1-ol and 4-pentyn-1-ol. IN 2012CH00327, 2012.
- Hammock, B. D.; Wing, K. D.; McLaughlin, J.; Lovell, V. M.; Sfarks, T. C. *Pestic. Biochem. Physiol.* **1982**, *17*, 76.
- Hauser, C. R.; Humphlett, W. J. *J. Org. Chem.* **1950**, *15*, 359.
- Heinrich Arn, Stefan Rauscher, Patrick Guerin, H.-R. B. *Agric. Ecosyst. Environ.* **1988**, *21*, 111.
- Herbert, M. B.; Marx, V. M.; Pederson, R. L.; Grubbs, R. H. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2013**, *52*, 310.
- Hiroaki Miyaoka; Tamura, M.; Yamada, Y. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 8083.
- Holan, G.; O'Keefe, D. F. *Tetrahedron Lett.* **1973**, *14*, 673.
- Holm, T. *Acta Chem. Scand.* **1969**, *23*, 1829.
- Horst, R.; Damberger, F.; Luginbuhl, P.; Guntert, P.; Peng, G.; Nikkonova, L.; Leal, W. S.; Wuthrich, K. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2001**, *98*, 14374.
- Hoskovec, M.; Hovorka, O.; Kalinová, B.; Koutek, B.; Streinz, L.; Svatos, A.; Sebek, P.; Saman, D.; Vrkoc, J. *Bioorg. Med. Chem.* **1996**, *4*, 479.
- Hoskovec, M.; Luxova, A. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 9193.
- Huang, G. Z.; Li, J. M.; Lu, J. L.; Aisa, H. A. *Chem. Nat. Compd.* **2006**, *42*, 727.
- Hungerford, N. L.; Kitching, W. J. *Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1998**, 1839.
- Ideses, R.; Shani, A. *J. Am. Oil Chem. Soc.* **1989**, *66*, 948.
- Jacobson, M.; Lilly, C. E.; Harding, C. *Science.* **1968**, *159*, 208.
- Juaristi, E.; Gordillo, B.; Aparicio, D. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 1927.
- Kaissling, K. E. *Chem. Senses* **1996**, *21*, 257.
- Kaissling, K. E.; Thorson, J. *Receptors for Neurotransmitters, Hormones and Pheromones in Insects*; Satelle, D. B.; Hall, L. M.; Hildebrand, J. G., Eds.; Elsevier: .; 1980; p. 261.
- Kanaujia, L.; Kaissling, K. E. *Insect Physiol.* **1985**, *31*, 71.
- Kanga, L. H. B.; Pree, D. J.; Plapp, F. W.; van Lier, J. L. *Pestic. Biochem. Physiol.* **2001**, *71*, 29.
- Karlson, P.; Lüscher, M. *Nature* **1959**, *183*, 55.
- Kasang, G. L.; von Proff, L.; Nichols, M. *Zeitschrift für Naturforsch.* **1988**, *43c*, 275.
- Kennedy, J. S. *Proc. Zool. Soc. London* **1940**, *109*, 221.

## 9. BIBLIOGRAFIA EN ORDRE ALFABÈTIC

- Kiyotsuka, Y.; Kobayashi, Y. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 7489.
- Klein, U. *Insect Biochem.* **1987**, *17*, 1193.
- Koch, U.; Quasthoff, M.; Klemm, M.; Becker, J. *IOBC wprs Bull.* **2002**, *25*, 1.
- Kovaleva, A. S.; Borisov, N. N.; Tsyban, A. V.; Ivanov, L. L.; Pyatnova, Y. B.; Evstigneeva, R. P. *Zhurnal Org. Khimii* **1972**, *8*, 2474.
- Laird, T. *Chem. Ind. Dig.* **2010**, 51.
- Lautenschlager, C.; Leal, W. S.; Clardy, J. *Structure* **2007**, *15*, 1148.
- Leal, W. S. *Pheromone reception: Chemistry of Pheromones and other semiochemicals II*; Schulz, S., Ed.; Springer: Heidelberg, 2005; pp. 1–36.
- Li, J. M.; Yong, J. P.; Huang, F. L.; Bai, S. Z. *Chem. Nat. Compd.* **2012**, *48*, 103.
- Li, Y. X.; Xuan, Q. Q.; Liu, L.; Wang, D.; Chen, Y. J.; Li, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 12536.
- Linderman, R. J.; Leazer, J.; Venkatesh, K.; Roe, R. M. *Pestic. Biochem. Physiol.* **1987**, *29*, 266.
- Linn, C. E.; Roelofs, W. L. *Physiol. Entomol.* **1983**, *8*, 291.
- López, F.; van Zijl, A. W.; Minnaard, A. J.; Feringa, B. L. *Chem. Commun.* **2006**, 409.
- Mahajan, J. R.; Resck, I. S. *J. Braz. Chem. Soc.* **1997**, *8*, 383.
- Malik, M. S.; Vetter, R. S.; Baker, T. C.; Roy Fukuto, T. *Pestic. Sci.* **1991**, *32*, 35.
- Martischnok, V.; Melikyan, G. G.; Mineif, A.; Vostrowsky, O.; Bestmann, H. J. *Synthesis (Stuttg.)* **1991**, *1991*, 560.
- Mayer, S. F.; Steinreiber, A.; Orru, R. V. A.; Faber, K. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 9115.
- Michereff Filho, M.; Vilela, E. F.; Jham, G. N.; Attygalle, A.; Svatos, A.; Meinwald, J. *J. Braz. Chem. Soc.* **2000**, *11*, 621.
- Moore, J. E. *Trop. Pest Manag.* **1983**, *29*, 231.
- Muñoz, L.; Bosch, M. P.; Batllori, L.; Rosell, G.; Bosch, D.; Guerrero, A.; Avilla, J. *Pest Manag. Sci.* **2011**, *67*, 956.
- Murphy, G. K.; Shirahata, T.; Hama, N.; Bedermann, A.; Dong, P.; McMahon, T. C.; Twenter, B. M.; Spiegel, D. a; McDonald, I. M.; Taniguchi, N.; Inoue, M.; Wood, J. L. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 477.
- Nakamura, E.; Mori, S. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2000**, *39*, 3750.
- Nicolaou, K. C.; Bulger, P. G.; Sarlah, D. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2005**, *44*, 4442.
- Nikolaeva, L. A.; Kovalev, B. G. *Zhurnal Org. Khimii* **1985**, *21*, 746.

- Nishikawa, T.; Isobe, M. Palladium-catalyzed Substitution Reaction of Allylic Derivatives with Tinacetylene. *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 1999, 63, 238–242.
- Novak, D. P.; Brown, T. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 3793.
- Oger, C.; Bultel-Poncé, V.; Guy, A.; Balas, L.; Rossi, J.-C.; Durand, T.; Galano, J.-M. *Chem. Eur. J.* **2010**, 16, 13976.
- Oldenburg, C.; Oprean, I.; Kilma, B. *Entomol.rom.* **1998**, 3, 49.
- Parrilla, A.; Guerrero, A. *Chem. Senses* **1994**, 19, 1.
- Petrushkina, E. A.; Kalinin, V. N. *Russ. J. Gen. Chem.* **2008**, 78, 1897.
- Prats, M.; Teissie, J.; Tocanne, J. F. *Nature* **1986**, 322, 756.
- Prestwich, G. D.; Graham, S. M.; Latli, B.; Handley, M.; Streinz, L.; Tasayco, M. L. *Experientia* **1989**, 45, 263.
- Prestwich, G. D.; Streinz, L. *J. Chem. Ecol.* **1988**, 14, 1003.
- Puigmartí, M.; Bosch, M. P.; Guerrero, A. *Synthesis (Stuttg)*. **2015**, 47, 961.
- Rabe, G. W.; Zhang-Preße, M.; Riederer, F. A.; Rheingold, A. L. *Inorganica Chim. Acta* **2010**, 363, 2341.
- Rayabarapu, D. K.; Tunge, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 13510.
- Regnier, F. E.; Wilson, E. O. *J. Insect Physiol.* **1968**, 14, 955.
- Renou, M.; Guerrero, A. *Annu. Rev. Entomol.* **2000**, 48, 605.
- Renou, M.; Lucas, P.; Malo, E.; Quero, C.; Guerrero, A. *Chem. Senses* **1997**, 22, 407.
- Reuveny, H.; Cohen, E. *J. Appl. Entomol.* **2004**, 128, 645.
- Reynolds, T. E. *Transition Metal-Catalyzed Decarboxylative Coupling Reactions*; 2006.
- Riba, M.; Eizaguirre, M.; Sans, A.; Quero, C.; Guerrero, A. *Pestic. Sci.* **1994**, 41, 97.
- Riba, M.; Sans, A.; Bau, P.; Grolleau, G.; Renou, M.; Guerrero, A. *J. Chem. Ecol.* **2001**, 27, 1879.
- Riba, M.; Sans, A.; Solé, J.; Muñoz, L.; Bosch, M. P.; Rosell, G.; Guerrero, A. *J. Agric. Food Chem.* **2005**, 53, 1158.
- Ridgway, R. L.; Silverstein, R. M.; Inscoc, M. N. *Behavior-Modifying Chemicals for Insect Management: Applications of Pheromones and Other Attractants*; Dekker, M., Ed.; 1990; p. 761.
- Riedl, H.; Seaman, A.; Henrie, F. *J. Econ. Entomol.* **1985**, 78, 692.
- Rodríguez-Eschrich, C.; Urpí, F.; Vilarrasa, J. *Org. Lett.* **2008**, 10, 5191.

## 9. BIBLIOGRAFIA EN ORDRE ALFABÈTIC

- Roelofs, W. L.; Comeau, A.; Selle, R. *Nature* **1969**, 224, 723.
- Roelofs, W.; Comeau, A.; Hill, A.; G. Milicevic. *Science*. **1971**, 174, 297.
- Roelofs, W.; Kochansky, J.; Cardé, R.; Arn, H.; Rauscher, S. *Mitteilungen der Schweizerischen Entomol. Gesellschaft* **1973**, 46, 71.
- Rosell, G.; Herrero, S.; Guerrero, A. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1996**, 226, 287.
- Ross, P. L.; Johnston, M. V. *J. Physical Chem.* **1995**, 99, 4078.
- Rossler, Y.; Ravins, E.; Gomes, P. *J. Crop Prot.* **2000**, 53, 503.
- Roth, L. M. *Science*. **1962**, 138, 1267.
- Rothschild, G. H. L.; Vickers, R. A. In *Tortricid pests: their biology, natural enemies and control*, vol. 5.; Van Der Geest, L. P. S.; Evenhuis, H. H., Eds.; Elsevier: Amsterdam, 1991; pp. 389–412.
- Sans, A.; Gago, R.; Mingot, A.; García, W.; Bosch, D.; Coll, J.; Rosell, G.; Bosch, M. P.; Riba, M.; Guerrero, A. *Pest Manag. Sci.* **2013**, 69, 1280.
- Sarto i Monteys, V.; Acín, P.; Rosell, G.; Quero, C.; Jiménez, M. a; Guerrero, A. *PLoS One* **2012**, 7, e29282.
- Sarto Monteys, V.; Aguilar, L. *Nachrichten des Entomol. Vereins Apollo NF* **2005**, 26, 61.
- Sasaki, K.; Urabe, D.; Arai, H.; Arita, M.; Inoue, M. *Chem. Asian J.* **2011**, 6, 534.
- Savarin, C. G.; Boice, G. N.; Murry, J. a; Corley, E.; DiMichele, L.; Hughes, D. *Org. Lett.* **2006**, 8, 3903.
- Schneider, D. J. *J. Comp. Physiol. A* **1957**, 40, 8.
- Schwindeman, J. A.; Woltermann, C. J.; Letchford, R. J. *Chem. Heal. Saf.* **2002**, 9, 6.
- Seebach, D. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1979**, 18, 239.
- Seebach, D.; Steinmüller, D. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1968**, 7, 619.
- Shin, D. S. *J. Korean Chem. Soc.* **1992**, 36, 579.
- Silva, G. A.; Picanço, M. C.; Bacci, L.; Crespo, A. L. B.; Rosado, J. F.; Guedes, R. N. C. *Pest Manag. Sci.* **2011**, 67, 913.
- Silverman, G.; Rakita, P. *Handbook of Grignard reagents*; CRC Press, 1996; p. 736.
- Silverstein, R. M. *Science*. **1981**, 213, 1326.
- Solé, J. Tesi doctoral: Comunicació química en els barrinadors del blat de moro *Ostrinia nubilalis* i *Sesamia nonagrioides*. Inhibició de l'atracció sexual per anàlegs de la feromona, 2009, p. 113.

- Solé, J.; Sans, A.; Riba, M.; Rosell, G.; Rosa, E.; Muñoz, L.; Bosch, M. P.; Guerrero, A. *Chemoecology* **2008**, *18*, 99–108.
- Sonnet, P. E. *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 3793.
- Sonnet, P. E. *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 154.
- Streitwieser, A.; Ewing, S. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 190.
- Svatoš, A.; Attygalle, A.; Jham, G. *J. Chem. Ecol.* **1996**, *22*, 787.
- Sydnés, L. K.; Holmelid, B.; Kvernenes, O. H.; Valdernes, S.; Hodne, M. *Arch. Org. Chem.* **2008**, *2008*, 242.
- Székács, A.; Bord A. S., B.; Hammock, B. D. In *Rational Approaches to Structure, Activity and Ecotoxicology of Agrochemicals*; 1992; pp. 219–245.
- Talalaeva, T. V.; Rodionov, A. N.; Kocheshkov, K. A. *Dokl. Akad. Nauk SSSR* **1961**, *154*, 847.
- Tallman, K. A.; Roschek, B.; Porter, N. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 9240.
- Tietze, L. F.; Neumann, T.; Kajino, M.; Pretor, M. *Synthesis (Stuttg.)* **1995**, *1995*, 1003.
- Tumlinson, J. H.; Moser, J. C.; Silverstein, R. M.; Brownlee, R. G.; Ruth, J. M. *J. Insect Physiol.* **1972**, *18*, 809.
- Vacas, A. S.; Miñarro, M.; Bosch, M. D.; Primo, J. *Environ. Entomol.* **2013**, *42*, 1383.
- Varela, N.; Avilla, J.; Anton, S.; Gemeno, C. *Entomol. Exp. Appl.* **2011**, *141*, 114.
- Varela, N.; Avilla, J.; Gemeno, C.; Anton, S. *J. Exp. Biol.* **2011**, *214*, 637.
- Vickers, R. A.; Rothschild, H. L. In *Tortricid pests: Their Biology, Natural Enemies and Control*; Geest, L. P. S. van der; Evenhuis, H. H., Eds.; Elsevier, 1991; pp. 339–354.
- Vickers, R. A.; Thwaite, W. G.; Williams, D. G.; Nicholas, A. H. *Entomol. Exp. Appl.* **1998**, *86*, 229.
- Villuendas, I.; Parrilla, A.; Guerrero, A. *Tetrahedron* **1994**, *50*, 12673.
- Vogt, R. G. *Molecular Basis of Pheromone Detection in Insects in Comprehensive Insect Physiology*; Gilbert, L. I.; Iatso, K.; Gill, S., Eds.; Elsevier: London, 2005; p. 804.
- Vogt, R. G.; Riddiford, L. M.; Prestwich, G. D. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **1985**, *82*, 8827.
- Waack, R.; Doran, M. A.; Baker, E. B. *Chem. Commun.* **1967**, *1967*, 1291.
- Wang, J.; Chen, J.; Kee, C. W.; Tan, C.-H. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2012**, *51*, 2382.
- Weatherston, I.; Miller, D.; Lavoie-Dornik, J. *J. Chem. Ecol.* **1985**, *11*, 967.

## 9. BIBLIOGRAFIA EN ORDRE ALFABÈTIC

- Welch, J. T.; Eswarakrishnan, S. *Fluorine in Bioorganic Chemistry*; John Wiley & Sons: New York, 1991; p. 261.
- Weller, M.; Overton, T.; Rourke, J.; Armstrong, F. *Inorganic Chemistry*; Oxford University Press, 2014; p. 912.
- Witzgall, P.; Bengtsson, M.; Rauscher, S.; Liblikas, I.; Bäckman, A.; Coracini, M.; Anderson, P.; Löfqvist, J. *Entomol. Exp. Appl.* **2001**, *101*, 131.
- Witzgall, P.; Kirsch, P.; Cork, A. *J. Chem. Ecol.* **2010**, *36*, 80.
- Witzgall, P.; Stelinski, L.; Gut, L.; Thomson, D. *Annu. Rev. Entomol.* **2008**, *53*, 503.
- Witzgall, P.; Tasin, M.; Buser, H.-R.; Wegner-Kiß, G.; Mancebón, V. S. M.; Ioriatti, C.; Bäckman, A.-C.; Bengtsson, M.; Lehmann, L.; Francke, W. *J. Chem. Ecol.* **2005**, *31*, 2923.
- Wu, C.-Y.; Hsien, M.-F.; Yen, Y.-P. *Lett. Org. Chem.* **2008**, *5*, 514.
- Yadav, J. S.; Chandravathi, C.; Thrimurtulu, N.; Prasad, A. R.; Ghamdi, A.; Alkhazim, A. *Synthesis (Stuttg)*. **2013**, *45*, 1513.
- Yoshihiko, A.; Kensuke, W.; Kenji, M.; Tadahiko, K. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **2005**, *69*, 1348.
- Yuki Miyake, Naoki Ishibashi, Miyoshi Yamashita, T. F. 5-Acetoxy-(E3)-3-pentenyl methoxymethyl ether and method for preparing (E3)-3-alkenyl acetate using the same. US 2013-13790940, 2013.
- Yus, M.; Foubelo, F. *Sci. Synth.* **2010**, *47b*, 1095.