

ALMIR ANDREÃO

SÍNTESE E AVALIAÇÃO DA
ATIVIDADE HERBICIDA DE COMPOSTOS DERIVADOS DE
2a,4a-dimetil-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-ona

Tese apresentada à Universidade
Federal de Viçosa, como parte das
exigências do curso de Agroquímica,
para obtenção do título de “Magister
Scientiae”.

VIÇOSA
MINAS GERAIS - BRASIL
FEVEREIRO - 1998

ALMIR ANDREÃO

SÍNTESE E AVALIAÇÃO DA
ATIVIDADE HERBICIDA DE COMPOSTOS DERIVADOS DE
2a,4a-dimetil-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-ona

Tese apresentada à Universidade
Federal de Viçosa, como parte das
exigências do curso de Agroquímica,
para obtenção do título de “Magister
Scientiae”.

APROVADA: 22 de agosto de 1997

Prof. Antônio Jacinto Demuner
(Conselheiro)

Prof. Antônio Alberto da Silva
(Conselheiro)

Prof^a Célia Regina A. Maltha

Prof^a Mayura Marques M. Rubinger

Prof. Luiz C. A. Barbosa
(Orientador)

A Deus.

Aos meus pais Aristeu e Elzi.

Aos meus irmãos Valmir e Elaine.

AGRADECIMENTO

À Universidade Federal de Viçosa e ao Departamento de Química, pela oportunidade de realização deste trabalho de pesquisa.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela concessão das bolsas de estudos.

Ao Professor Luiz Cláudio de Almeida Barbosa, pela orientação segura e competente, pela dedicação, atenção e liberdade durante a realização deste trabalho.

Ao Professor Antônio Jacinto Demuner, pela amizade, pela disponibilidade e pelo estímulo permanente.

À Professora Célia Regina, pelas sugestões e pela amizade.

À Professora Mayura, pelas sugestões e pela atenção.

À Professora Dorila Piló Veloso (UFMG) e ao Professor John Mann (Universidade de Reading, UK), na pessoa de Elson Alvarenga, pela obtenção dos dados espectroscópicos dos compostos.

Ao Professor Antônio Alberto e ao amigo Cláudio, pela disposição e valiosa colaboração na realização dos ensaios biológicos.

A Adilson Vidal Costa (Fubá), pela amizade, pelo convívio e pela colaboração dispensada até o final deste trabalho.

À Patrícia (Paty), pelo carinho, pela paciência e pelo estímulo constante.

Aos amigos Fernando, Larissa, Jeferson, Vanderlúcia, Malú, Remilson, Carlão, Vagner, Leonardo, Flávia, Mauro, Ângelo, Géssy, Pedro, Márcia, Reinaldo e Maria Eliana, pela amizade e convivência agradável.

Aos funcionários do Departamento de Química, em especial ao Sr. Antônio, ao Ricardo e à Solange, pela atenção e disponibilidade.

A todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho.

BIOGRAFIA

ALMIR ANDREÃO, filho de Aristeu Andreão e Elzi Falsoni Andreão, nasceu em Castelo, Espírito Santo, em 5 de dezembro de 1965.

Em fevereiro de 1995, recebeu o título de Bacharel em Química pela Universidade Federal de Viçosa.

Em março de 1995, iniciou os estudos no curso de Mestrado em Agroquímica, área de concentração em Química de Produtos Naturais e Síntese de Agroquímicos, na Universidade Federal de Viçosa.

CONTEÚDO

	Página
LISTA DE FIGURAS.....	viii
LISTA DE QUADROS.....	xiii
LISTA DE ABREVIATURAS.....	xv
EXTRATO.....	xvii
ABSTRACT.....	xix
INTRODUÇÃO.....	1
CAPÍTULO 1	
SÍNTESE DE DERIVADOS DE 2a,4a-dimetil-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-ona	6
1. INTRODUÇÃO.....	6
1.1. Herbicida - descoberta e desenvolvimento.....	6
1.2. Justificativa e proposta de trabalho.....	11
2. MATERIAL E MÉTODOS.....	13
2.1. Generalidades metodológicas.....	13
2.2. Parte experimental.....	15
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	35
3.1. Preparo do oxabicyclo [2].....	36

	Página
3.2. Preparo do acetnídeo [4].....	45
3.3. Álcoois e alquenos derivados do acetnídeo [4].....	51
3.4. Síntese de alquenos pela desidratação de álcoois.....	78
CAPÍTULO 2	
AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE HERBICIDA DOS DERIVADOS DE	
2a,4a-dimetil-8-oxabíciclo[3.2.1]oct-6-en-3-ona.....	103
1. INTRODUÇÃO.....	103
2. MATERIAL E MÉTODOS.....	106
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	111
RESUMO E CONCLUSÕES.....	125
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	127
APÊNDICE.....	131

LISTA DE FIGURAS

CAPÍTULO 1

	Página
1 Rota de síntese de derivados do 2a,4a -dimetil-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-ona [2].....	12
2 Síntese do oxabicyclo [2] a partir da pentan-3-ona.....	36
3 Halogenação de compostos carbonílicos.....	36
4 Geração <i>in situ</i> do cátion oxialílico a partir da 2,4-dibromopentan-3-ona.....	38
5 Mecanismo de cicloadição entre um cátion oxialílico e um dieno...	40
6 Espectro no infravermelho (KBr) do oxabicyclo [2] (isômero aa)..	41
7 Espectro no infravermelho (KBr) do oxabicyclo [2] (isômero bb)...	42
8 Espectro de RMN de ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) do oxabicyclo [2] (isômero aa).....	43
9 Espectro de RMN de ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) do oxabicyclo [2] (isômero bb).....	44
10 Síntese do acetonídeo [4].....	45
11 <i>Sin</i> -diidroxilação de olefinas por tetróxido de ósmio na presença de peróxido de hidrogênio.....	46

	Página
12	Espectro no infravermelho (KBr) da cetona [4]..... 48
13	Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) da cetona [4]..... 49
14	Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3), obtido pela técnica PENDANT, da cetona [4]..... 50
15	Esquema geral da síntese dos arilálcoois..... 52
16	Espectro no infravermelho (KBr) do álcool [5]..... 57
17	Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do álcool [5]..... 58
18	Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3), obtido pela técnica PENDANT, do álcool [5]..... 59
19	Espectro de massas do álcool [5]..... 60
20	Síntese do álcool [9]..... 62
21	Espectro no infravermelho (KBr) do álcool [9]..... 64
22	Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do álcool [9]..... 65
23	Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3), obtido pela técnica PENDANT, do álcool [9]..... 66
24	Espectro de massas do álcool [9]..... 67
25	Síntese dos álcoois [10] e [11]..... 68
26	Espectro no infravermelho (KBr) do álcool [10]..... 70
27	Espectro no infravermelho (KBr) do álcool [11]..... 71
28	Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do álcool [10]..... 72
29	Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do álcool [11]..... 73
30	Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3), obtido pela técnica PENDANT, do álcool [10]..... 74
31	Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3), obtido pela técnica PENDANT, do álcool [11]..... 75
32	Espectro de massas do álcool [10]..... 76
33	Espectro de massas do álcool [11]..... 77
34	Mecanismo de desidratação de álcoois catalisado por ácido..... 78
35	Desidratação de álcoois com POCl_3 -piridina e SOCl_2 -piridina..... 79

	Página
36 Proposta mecanística para desidratação de álcoois terciários com SOCl ₂ -piridina.....	80
37 Esquema geral da síntese dos arilalquenos.....	80
38 Espectro no infravermelho (KBr) do alqueno [12].....	84
39 Espectro de RMN de ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) do alqueno [12].....	85
40 Espectro de RMN de ¹³ C (100 MHz, CDCl ₃), obtido pela técnica PENDANT, do alqueno [12].....	86
41 Espectro de massas do alqueno [12].....	87
42 Síntese do alqueno [15].....	88
43 Espectro no infravermelho (KBr) do alqueno [15].....	90
44 Espectro de RMN de ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) do alqueno [15].....	91
45 Espectro de RMN de ¹³ C (100 MHz, CDCl ₃), obtido pela técnica PENDANT, do alqueno [15].....	92
46 Espectro de massas do alqueno [15].....	93
47 Síntese do alqueno [16].....	94
48 Espectro no infravermelho (KBr) do alqueno [16].....	96
49 Espectro de RMN de ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) do alqueno [16].....	97
50 Espectro de RMN de ¹³ C (100 MHz, CDCl ₃), obtido pela técnica PENDANT, do alqueno [16].....	98
1A Espectro de RMN de ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) da dibromocetona [1]	132
2A Espectro no infravermelho (KBr) do álcool [6].....	133
3A Espectro de RMN de ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) do álcool [6].....	134
4A Espectro de RMN de ¹³ C (100 MHz, CDCl ₃), obtido pela técnica PENDANT, do álcool [6].....	135
5A Espectro de massas do álcool [6].....	136
6A Espectro no infravermelho (KBr) do álcool [7].....	137
7A Espectro de RMN de ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) do álcool [7].....	138
8A Espectro de RMN de ¹³ C (100 MHz, CDCl ₃), obtido pela técnica PENDANT, do álcool [7].....	139

	Página
9A Espectro de massas do álcool [7].....	140
10A Espectro no infravermelho (KBr) do álcool [8].....	141
11A Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do álcool [8]	142
12A Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3), obtido pela técnica PENDANT, do álcool [8].....	143
13A Espectro de massas do álcool [8].....	144
14A Espectro no infravermelho (KBr) do alqueno [13].....	145
15A Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do alqueno [13].....	146
16A Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3), obtido pela técnica PENDANT, do alqueno [13].....	147
17A Espectro de massas do alqueno [13].....	148
18A Espectro no infravermelho (KBr) do alqueno [14].....	149
19A Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do alqueno [14].....	150
20A Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3), obtido pela técnica PENDANT, do alqueno [14].....	151
21A Espectro de massas do alqueno [14].....	152
22A Espectro no infravermelho (KBr) do 1-bromo-2,4,6- trimetoxibenzeno [26].....	153
23A Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do 1-bromo-2,4,6- trimetoxibenzeno [26].....	154
24A Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3), obtido pela técnica PENDANT, do 1-bromo-2,4,6-trimetoxibenzeno [26].....	155

CAPÍTULO 2

	Página
1 Efeito inibitório das substâncias orgânicas (“brancos” especificados no Quadro 1) sobre o desenvolvimento do sistema radicular de plantas de sorgo (<i>Sorghum vulgare L.</i>), em placa de Petri, 48 horas após a semeadura.....	114
2 Álcoois e alquenos utilizados na avaliação do potencial herbicida sobre plantas de sorgo.....	115
3 Efeitos fitotóxicos dos álcoois e alquenos, na concentração de 5,5 ppm, sobre o desenvolvimento do sistema radicular de plantas de sorgo, em placas de Petri, 48 horas após a semeadura.....	116
4 Efeitos fitotóxicos dos álcoois e alquenos, na concentração de 5,5 ppm, sobre o desenvolvimento da parte aérea de plantas de sorgo, em vasos, 16 dias após a semeadura.....	122
5 Efeitos fitotóxicos dos álcoois e alquenos, na concentração de 5,5 ppm, sobre o desenvolvimento da parte aérea de plantas de sorgo, em vasos, 20 dias após a semeadura.....	122
6 Efeitos fitotóxicos dos álcoois e alquenos, na concentração de 5,5 ppm, sobre o desenvolvimento do sistema radicular de plantas de sorgo, em vasos, 20 dias após a semeadura.....	123
7 Ação inibitória do alqueno [15] e do álcool [11], na concentração de 5,5 ppm, sobre o desenvolvimento do sistema radicular e partes aéreas das plantas de sorgo, 20 dias após a semeadura.....	124

LISTA DE QUADROS

CAPÍTULO 1

	Página
1 Vendas de defensivos agrícolas no mundo, em 1988.....	7
2 Condições reacionais para o preparo dos álcoois [6], [7], [8], [9],[17], [18] e [19].....	20
3 Condições reacionais para o preparo dos alquenos [13], [14], [15] e [16].....	28
4 Principais dados de absorção no IV (KBr) para os álcoois [5], [6], [7] e [8].....	54
5 Dados de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) para os álcoois [6], [7] e [8]	55
6 Principais dados de absorção no IV (KBr) para os alquenos [12], [13] e [14].....	82
7 Dados de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) para os alquenos [13]e [14].	83
8 Resumo dos resultados obtidos nas reações de preparação de álcoois e alquenos.....	99

CAPÍTULO 2

	Página	
1	Tratamentos (constituição das formulações-padrão “brancos”) avaliados sobre o desenvolvimento do sistema radicular de plantas de sorgo (<i>Sorghum vulgare</i> L.).....	108
2	Efeitos de substâncias orgânicas sobre o desenvolvimento do sistema radicular de plantas de sorgo (<i>Sorghum vulgare</i> L.), 48 horas após a semeadura (teste em placa de Petri).....	113
3	Efeitos dos álcoois e dos alquenos, na concentração de 5,5 ppm sobre o desenvolvimento do sistema radicular de plantas de sorgo, 48 horas após a semeadura (teste em placa de Petri).....	117
4	Efeitos fitotóxicos dos álcoois e dos alquenos, na concentração de 5,5 ppm, sobre o desenvolvimento do sistema radicular e da parte aérea de plantas de sorgo, em vasos.....	119
5	Efeitos dos álcoois e alquenos, na concentração de 5,5 ppm, sobre o acúmulo de biomassa verde e seca da parte aérea e das raízes de plantas de sorgo, em vasos.....	121

LISTA DE ABREVIATURAS

CCD	cromatografia em camada delgada
CDCl_3	deuteroclorofórmio
DCM	diclorometano
d	duplete
d_{al}	duplete alargado
dd	duplo duplete
ddd	duplo duplo duplete
dddd	duplo duplo duplo duplete
dq	duplo quarteto
dt	duplo tripleto
Et_2O	éter dietílico
EM	espectrômetro de massas
IV	infravermelho
J	constante de acoplamento em Hertz
m	multiplete
m/m	massa por massa
m/z	razão entre a massa do fragmento e sua carga elétrica
PENDANT	polarization enhancement nurtured during attached nucleus testing

PF	ponto de fusão
PTSA	ácido <i>p</i> -toluenossulfônico
Rf	fator de retenção
RMN de ¹³ C	ressonância magnética nuclear de carbono 13
RMN de ¹ H	ressonância magnética nuclear de hidrogênio
s	simpleto
s _{al}	simpleto alargado
t	triplete
THF	tetraidrofurano
UV	ultravioleta
δ	deslocamento químico

EXTRATO

ANDREÃO, Almir, M.S., Universidade Federal de Viçosa, fevereiro de 1998.

Síntese e avaliação da atividade herbicida de compostos derivados de 2a,4a-dimetil-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-ona. Orientador: Luiz Cláudio de Almeida Barbosa. Conselheiros: Antônio Jacinto Demuner e Antônio Alberto da Silva.

A busca de solução para o problema de controle das plantas daninhas é um trabalho constante conduzido pela pesquisa química. No presente trabalho foi sintetizada uma série de álcoois e alquenos derivados do **2a,4a-dimetil-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-ona** com potencial atividade herbicida, ainda não descrita na literatura. Esses compostos foram preparados, inicialmente, a partir da cicloadição [3+4] entre o furano e o cátion oxialílico gerado pelo tratamento da 2,4-dibromopentan-3-ona com NaI/Cu, levando à obtenção do **2a,4a-dimetil-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-ona**, convertido em duas etapas no **2a,4a-dimetil-6,7-*exo*-isopropilidenodioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]octan-3-ona**. Como material de partida, esse acetonídeo foi utilizado no preparo de sete álcoois, que, por processo de desidratação, levaram à obtenção de cinco alquenos. A avaliação da atividade herbicida desses produtos foi feita em ensaios preliminares, sob condições de laboratório e em casa de vegetação, com plantas de sorgo (*Sorghum vulgare* L.), utilizando-se uma dose fixa de 5,5 ppm do composto sintetizado.

Nesses bioensaios, o álcool **2a,4a**-dimetil-6,7-*exo*-isopropilidenodioxo-8-oxabicyclo[3.2.1]octan-3-*exo*-ol e os alquenos 3-(2-fluorofenil)-**2,4a**-dimetil-6,7-*exo*-isopropilidenodioxo-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-2-eno e 3-(3-fluorofenil)-**2,4a**-dime-til-6,7-*exo*-isopropilidenodioxo-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-2-eno revelaram-se os mais ativos sobre o desenvolvimento da parte aérea das plantas de sorgo, enquanto sobre o sistema radicular os melhores potenciais herbicidas foram obtidos pelos três compostos anteriormente citados, que confirmaram seus efeitos fitotóxicos, e também pelos álcoois **2a,4a**-dimetil-3-*exo*-(3-metoxifenil)-6,7-*exo*-isopropilideno-dioxo-8-oxabicyclo[3.2.1]octan-3-ol e 3-*exo*-butil-**2a,4a**-dimetil-6,7-*exo*-isopropilideno-dioxo-8-oxabicyclo[3.2.1]octan-3-ol e pelo alqueno 3-butil-**2,4a**-dimetil-6,7-*exo*-isopropilidenodioxo-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-2-eno. É necessária a realização de novos ensaios, com outras espécies cultivadas e também com plantas daninhas, testando outras formulações e doses, a fim de se obter conclusão definitiva sobre o potencial herbicida dos novos compostos sintetizados.

ABSTRACT

ANDREÃO, Almir, M.S., Universidade Federal de Viçosa, February 1998.
Synthesis and evaluation of the herbicide activity in derivatives from 2a, 4a-dimethyl-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-one. Adviser: Luiz Cláudio de Almeida Barbosa. Committee members: Antônio Jacinto Demuner and Antônio Alberto da Silva.

The search for solving the weed control problem is a constant assignment of the chemical research. In the present study a series of alcohols and alkenes derived from 2a,4a-dimethyl-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-one with potential herbicide activity which has not been described in the literature, was synthesized. Those compounds were initially prepared from cycloaddition [3+4] between furan and the oxyallyl cation generated from the treatment of 2,4-dibromopentane-3-one with NaI/Cu leading to the obtention of 2a,4a-dimethyl-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-one converted over two stages into 2a,4a-dimethyl-6,7-*exo*-isopropylidenedioxy-8-oxabicyclo[3.2.1]octan-3-one. As a starting material this acetonyd was used in preparing seven alcohols which led to the obtention of five alkenes by a dehydration process. The evaluation of these product herbicide activities was made during preliminary assays under laboratory and greenhouse conditions with sorghum plants (*Sorghum vulgare* L.) by using a 5.5 ppm fixed dose of the synthesized compound. In these bioassays the alcohol

2**a**,4**a**-dimethyl-6,7-*exo*-isopropylidenedioxy-8-oxabicyclo[3.2.1]octan-3-*exo*-ol and the alkenes 3-(2-fluorophenyl)-2,4**a**-dimethyl-6,7-*exo*-isopropylidenedioxy-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-2-ene and 3-(3-fluorophenyl)-2,4**a**-dimethyl-6,7-*exo*-isopropylidenedioxy-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-2-ene revealed to be the most active on the sorghum aerial part whereas the best herbicide potentials on the root system were obtained by the three previously cited compounds which confirmed their phytotoxic effects as well as by the alcohols 2**a**,4**a**-dimethyl-3-*exo*-(3-methoxyphenyl)-6,7-*exo*-isopropylidenedioxy-8-oxabicyclo[3.2.1]octan-3-ol and 3-*exo*-butyl-2**a**,4**a**-dimethyl-6,7-*exo*-isopropylidenedioxy-8-oxabicyclo[3.2.1]octan-3-ol and by the alkene 3-butyl-2,4**a**-dimethyl-6,7-*exo*-isopropylidenedioxy-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-2-ene. It is necessary that new assays be conducted with other growing species and weeds and also other formulas and doses should be tested in order to obtain a definitive conclusion about the herbicide potential of the new synthesized compounds.

INTRODUÇÃO

As culturas agrícolas, do mesmo modo que as demais populações naturais, estão sujeitas a uma série de fatores do ambiente que, direta ou indiretamente, influenciam seu crescimento, seu desenvolvimento e sua produtividade. Estes fatores, denominados ecológicos, são provenientes da ação de elementos vivos do ecossistema, como a predação, o parasitismo, o comensalismo e outros, e de elementos não-vivos, sendo exemplos os fatores climáticos e edáficos (LARA, 1992).

A presença de plantas silvestres que emergem espontaneamente nos ambientes agrícolas pode condicionar uma série de fatores atuantes sobre as plantas cultivadas, que irão interferir não só na produtividade biológica como na operacionalização do sistema de produção empregado. Por isso, estas plantas são denominadas plantas daninhas (PITELLI, 1985).

Como em ecossistemas agrícolas a cultura e as plantas daninhas crescem juntas na mesma área, e ambas possuem suas necessidades de água, luz e nutrientes, e como na maioria dos casos esses fatores de crescimento, ou pelo menos um deles, podem estar em quantidade insuficiente para assegurar o pleno crescimento da cultura, estabelece-se a competição. Desse modo, qualquer planta daninha que se estabeleça na cultura vai usar parte dos suprimentos dos fatores de crescimento, já limitados, reduzindo não somente a produtividade da cultura,

mas também a qualidade do produto (Dawson e Appleby, citados por COSTA, 1997).

Na realidade, a competição entre a planta daninha e a cultura afeta contrariamente ambas as partes, porém, em geral, a primeira suplanta a última. Todavia, esse efeito da competição é mais drástico quando se estabelece a competição no início do desenvolvimento das culturas. Cruz e Ramalho, citados por RESENDE et al. (1993), mostraram que em culturas do milho sem qualquer controle de plantas daninhas ocorreram perdas de 85,5 % na produção; com controle somente após 30 dias após o plantio, 30,3 %; com controle até 30 dias, 37,2 %; e com controle até os 50 dias não houve redução de produção. De acordo com GAZZIERO e SOUZA (1993), trabalhos conduzidos por Blanco (1982), com plantas daninhas dicotiledôneas, e por Garcia et al. (1981), com capim-marmelada (*Brachiaria plantaginea*), mostraram reduções de 42 % e 80 %, respectivamente, na produtividade final da cultura da soja, devido à presença dessas infestantes na área.

Segundo COBB (1992), estima-se que as perdas ocasionadas às culturas agrícolas pela interferência das plantas daninhas estão em torno de 20-30 %. Além da redução na produtividade, esta pode ser qualitativamente depreciada pela contaminação com sementes e restos de plantas daninhas. As plantas daninhas podem ainda comprometer indiretamente certas culturas agrícolas, por hospedarem pragas e doenças antes de infestarem as próprias culturas.

As plantas daninhas possuem características que as tornam mais agressivas, como a alta capacidade de produção de sementes, sua viabilidade e longevidade, a germinação descontínua e a disseminação a curta e longa distância. Para GAZZIERO e SOUZA (1993), a disseminação das plantas daninhas ocorre, principalmente, entre outras causas, por desconhecimento, subestimação ou desinteresse pelo problema e pela falta de planejamento a longo prazo. Para que se faça um manejo adequado da cultura, são necessários o conhecimento da capacidade competitiva da cultura e o conhecimento da vegetação daninha, envolvendo espécies presentes, densidade populacional de cada espécie, hábito de crescimento, ciclo biológico etc. Conhecendo-se tais

fatores, torna-se mais fácil a manipulação cultural, de modo a permitir que a cultura leve vantagem sobre as plantas daninhas e, assim, minimizar a competição, ou mesmo eliminá-la, com a ajuda de mais de um método de controle, como o cultural, o mecânico, o biológico e o químico, além de outros.

O controle cultural inclui bom preparo do solo, boa cultivar, adubação adequada, semeadura na data certa e em espaçamento e densidade recomendados, dentro de um sistema de rotação de culturas. O objetivo é criar condições para a cultura competir com as plantas invasoras (GAZZIERO e SOUZA, 1993).

O controle mecânico, como o próprio nome indica, consiste no uso de práticas de eliminação das plantas daninhas por métodos físico-mecânicos, como o arranquio manual, a capina manual, a roçada, a inundação, a queima, a cobertura morta e o cultivo mecanizado (LORENZI, 1994).

O objetivo do controle biológico das plantas daninhas não é a erradicação delas, mas a redução da densidade dessas plantas abaixo do nível econômico de danos. Desde os primeiros estudos sobre controle biológico, realizados por volta de 1965, os insetos têm recebido atenção especial como agentes controladores, uma vez que sua sistemática, seu ciclo de vida e sua associação com as plantas são fatores bem conhecidos, além do seu alto grau de especificidade, da evidente injúria que provocam nas plantas e pelo fato de serem facilmente manipulados. No entanto, os patógenos (vírus, fungos e bactérias), além de outros organismos, também estão merecendo hoje a atenção dos pesquisadores nessa área. Também deve ser considerada como controle biológico a inibição alelopática de plantas daninhas exercida por outras plantas, que consiste na inibição química exercida por uma planta, viva ou morta, sobre a germinação ou o desenvolvimento de outras (LORENZI, 1994).

Vários estudos sobre controle biológico estão sendo conduzidos atualmente no mundo. Na Austrália, o controle do cacto ou figo-da-índia (*Opuntia* spp.) é realizado com as larvas do inseto *Cactoblastis cactorum*. No Havaí, o cambará-de-espinho (*Lantana camara*) foi controlado pelos insetos *Agromisa lantanae* e *Crociosema lantanae* (SILVA e FERREIRA, 1992). No Brasil, o CNPSo (Conselho Nacional de Pesquisa da Soja) vem

desenvolvendo avançados estudos no controle biológico de amendoim-bravo (*Euphorbia heterophylla* L.) com o fungo *Helminthosporium euphorbiae*, específico para esta espécie de planta daninha (GAZZIERO e SOUZA, 1993).

Sabe-se, no entanto, que, apesar do crescimento dessa área de pesquisa, apenas um pequeno percentual dos projetos tem possibilidade de chegar à comercialização. A previsão é de que, no futuro, um número maior de projetos deva envolver o estudo do manejo integrado das plantas daninhas. Manejo integrado, para CATIZONE (1983), seria um sistema que usa a associação de métodos eficazes no controle ou na redução da infestação de modo economicamente viável para o agricultor e seguro para o agroecossistema.

O controle químico obedece ao princípio de que certos produtos químicos (herbicidas) são capazes de matar ou inibir o crescimento de uma planta (LORENZI, 1994). Estes produtos podem atingir apenas algumas espécies de plantas, sem injuriar outras - são os chamados herbicidas seletivos.

Os herbicidas podem ser classificados segundo sua atividade herbicida, seu modo de aplicação ou sua semelhança química. De maneira geral, são seletivos ou não-seletivos, com relação ao tipo de planta que matam; por exemplo, um herbicida é dito seletivo para uma determinada cultura porque, em uma determinada dose, é capaz de matar muitas plantas daninhas infestantes sem a prejudicar. Os herbicidas apresentam ação de contato ou também podem se translocar através da planta (herbicidas sistêmicos). Atuando por contato, podem matar apenas os tecidos das plantas com que entram diretamente em contato, ou podem matar a planta inteira, principalmente quando atingem os pontos de crescimento. Os produtos sistêmicos, de modo mais complexo, podem exercer sua atividade próximo ao ponto de entrada, ou vão atuar em pontos distantes desse local (LORENZI, 1994).

De acordo com LORENZI (1994), os herbicidas podem ainda ser classificados quanto à época de aplicação: PPI (pré-plantio-incorporado), pré-emergentes e pós-emergentes. Os herbicidas aplicados em PPI normalmente são muito voláteis ou fotodegradáveis e, por isso, necessitam ser incorporados ao solo antes da semeadura da cultura. Os usados em pré-emergência são aplicados

após a semeadura da cultura, porém antes da germinação das culturas e das plantas daninhas. Os herbicidas usados em PPI ou pré-emergência são também denominados residuais, porque deixam no solo um resíduo ativo que continuará por algum tempo atuando no controle das plantas que porventura entrarem em germinação.

Os produtos recomendados para uso em pós-emergência são aplicados na folhagem das plantas daninhas. Para atuarem, devem ser absorvidos pela parte aérea das plantas; alguns, entretanto, também podem ser absorvidos pelas raízes, após sua queda no solo. A maioria dos herbicidas usados em pós-emergência também possuem ação residual no solo.

Portanto, para se recomendar um herbicida para uma determinada cultura são necessários inúmeros testes biológicos, visando comprovar a eficiência dos produtos (se usados em PPI, pré ou pós-emergência), a seletividade deste produto e, também, o seu comportamento no solo.

Dessa forma, este trabalho descreve, no capítulo 1, a síntese de novos compostos, derivados de 2a,4a-dimetil-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-ona, com o intuito de se obter agentes químicos eficientes no controle de plantas daninhas, menos danosos ao meio ambiente, mais seletivos e menos tóxicos aos animais e ao homem.

Os ensaios biológicos relativos a todos os compostos são apresentados no capítulo 2, onde é relatado o estudo da atividade reguladora do crescimento de plantas.

Finalmente, são apresentadas as conclusões e as referências bibliográficas consultadas.

CAPÍTULO 1

SÍNTESE DE DERIVADOS DE 2a,4a-dimetil-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-ona

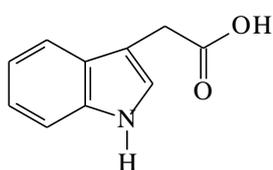
1. INTRODUÇÃO

1.1. Herbicida - descoberta e desenvolvimento

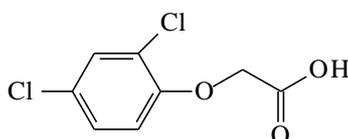
Até o fim do último século, o controle manual e mecânico de plantas daninhas foi dominante na agricultura. O controle químico começou com o uso de compostos inorgânicos simples, como sulfato de cobre ou ferro, cianatos, cloratos, boratos, arseanatos e mesmo ácido sulfúrico. Muitos desses compostos foram usados em doses maciças, principalmente por controlarem toda a vegetação, uma vez que possuíam pouca seletividade (PFISTER e URBACH, 1983).

A indústria de herbicidas orgânicos teve início em 1934, quando foi descoberto o ácido indol-3-acético [IAA], um hormônio de crescimento de plantas (COBB, 1992). A descoberta do IAA levou ao desenvolvimento dos reguladores de crescimento sintéticos 2,4-D (ácido 2,4-diclorofenoxiacético) e MCPA (ácido 4-cloro-2-metilfenoxiacético), que são os primeiros herbicidas

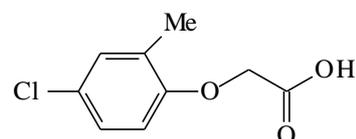
efetivamente seletivos, sendo muito mais ativos contra plantas daninhas de folhas largas (dicotiledôneas) e seletivo para gramíneas (monocotiledôneas) (Kirby, citado por CONCEIÇÃO, 1995).



IAA



2,4-D



MCPA

A próxima descoberta importante, segundo PFISTER e URBACH (1983), ocorreu por volta de 1950, com a constatação das propriedades herbicidas das uréias substituídas e das triazinas, como herbicidas poderosos e seletivos.

Quadro 1- Venda de defensivos agrícolas no mundo, em 1988

Defensivos agrícolas	% Vendas	Valor (U\$ bilhões)
Herbicidas	43,6	8.925
Inseticidas	29,7	6.075
Fungicidas	20,5	4.200
Reg. cresc. plantas*, nematicidas e fumegantes	6,1	1.250
Total	99,9	20.450

*Reg. cresc. plantas: Reguladores de Crescimento de Plantas.

Fonte: HOPKINS (1989).

Após a introdução desses novos herbicidas na agricultura, novas classes foram sintetizadas, como por exemplo as uracilas, piridazinonas, amidas, triazinonas, anilidas e difeniléteres (Gast et al., citados por PFISTER e URBACH, 1983). Com isso, a indústria agroquímica passou a investir grandes somas (mais de U\$ 20 bilhões em 1988) na pesquisa e no desenvolvimento de novos compostos, principalmente herbicidas, e as vendas foram dominadas por produtos relativamente fáceis de serem sintetizados.

Hopkins, citado por COBB (1992), no período de 1984 a 1988, realizou um ensaio com uma série de novos herbicidas, para avaliar a indústria de agroquímicos. Ele classificou 29 % de todos os novos compostos herbicidas como sendo de estrutura química nova, e o restante, 71 %, foi considerado como modificações ou extensão de tecnologia já existente. Dos 170 novos compostos, 36 (21 %) alcançaram resultado comercial, 66 (39 %) não alcançaram desenvolvimento e 68 (40 %) estavam em desenvolvimento.

Segundo COBB (1992), a pesquisa por novos compostos com atividade herbicida pode envolver três estratégias:

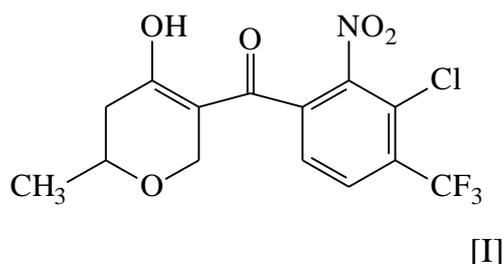
- planejamento racional de inibidores específicos para processos metabólicos-chave;
- “screening” aleatório de novas substâncias químicas; e
- uso de produtos fitotóxicos ou de herbicidas conhecidos como modelos para síntese de novos compostos.

De acordo com o mesmo autor, não existem até o momento registros na literatura que comprovem a viabilidade da primeira estratégia.

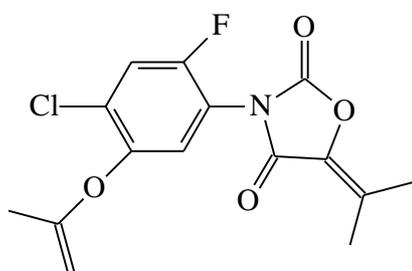
O “screening” aleatório de novas substâncias contra plantas daninhas é a abordagem que mais frequentemente leva à descoberta de novas classes de herbicidas. Esta estratégia não é um processo ao acaso, pelo contrário, é realizada de forma planejada, para avaliar o potencial de novas substâncias.

A terceira estratégia é denominada síntese de análogos. Compostos com comprovada atividade biológica servem de referência para a síntese de novas substâncias, na tentativa de obter compostos mais ativos ou com outras propriedades desejáveis.

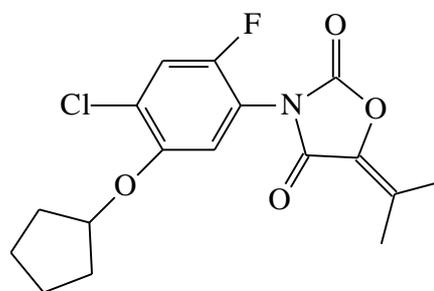
Atualmente, muitos compostos têm sido sintetizados como análogos de produtos já existentes. A benzoilpirona [I], por exemplo, mostrou bons resultados quando aplicada em testes de pré e pós-emergência às plantas daninhas: *Echinochloa* ssp., *Monchoria vaginalis*, *Cyperus difformis* e *Scirpus juncoides* (FAIRCLOUGH, 1994).



Derivados da oxazolidinodiona, [II] e [III], quando aplicados em pré-emergência contra *Echinochloa* ssp., e *Monchoria vaginalis*, também apresentaram atividades herbicidas. A atividade dos derivados, entretanto, foi seletiva para arroz, cereais e soja (FAIRCLOUGH, 1994).



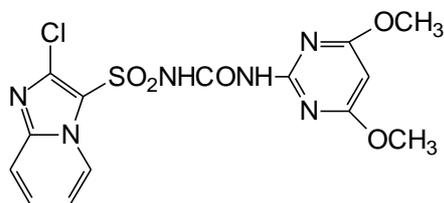
[II]



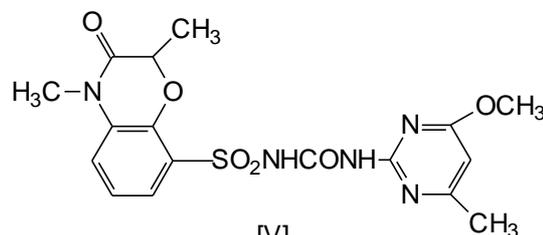
[III]

As sulfoniluréias, descobertas nos anos 70, pertencem à classe mais ativa de herbicidas e, juntamente com as triazinas, estão entre os grupos de herbicidas de maior uso. Recentemente, vários análogos da sulfoniluréia, como por exemplo os compostos [IV], [V], [VI], [VII] e [VIII], foram sintetizados, por meio de modificações da porção aromática. A atividade desses compostos foi

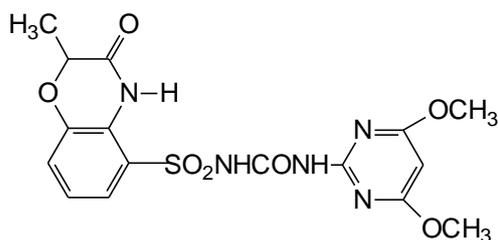
comprovada quando eles foram aplicados em pré e pós-emergência contra algumas plantas daninhas (ANDERSON et al., 1996).



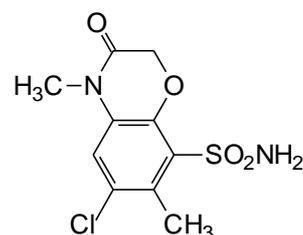
[IV]



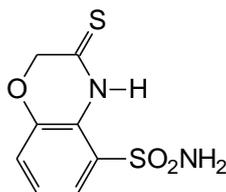
[V]



[VI]



[VII]



[VIII]

Existem hoje no País mais de duzentos princípios ativos sendo comercializados, os quais compõem mais de uma centena de formulações, com várias centenas de marcas comerciais (RODRIGUES e ALMEIDA, 1995).

Segundo SILVA e FERREIRA (1992), o consumo de herbicida no Brasil evoluiu da seguinte maneira: U\$ 400.000 (1964), U\$ 16.000.000 (1973), U\$ 150.000.000 (1986), U\$ 500.000.000 (1991) e U\$ 600.000.000 (1992). LARA (1992) cita que as culturas de soja, algodão, citrus, café e cana-de-açúcar são as principais consumidoras de herbicidas. De 1980 a 1985 a área plantada com estas lavouras expandiu-se e, conseqüentemente, a demanda de herbicidas também aumentou. De acordo com GAZZIERO e SOUZA (1993), a tendência ainda é aumentar, uma vez que, para algumas culturas, como milho e arroz, por

exemplo, o percentual de uso de herbicida é de mais de 30 % da área plantada em todo o mundo.

1.2. Justificativa e proposta de trabalho

O estudo das propriedades e das técnicas de preparação de agroquímicos especificamente desenvolvidos para o controle de plantas daninhas tem uma importância muito grande, principalmente quando se leva em conta o aumento na utilização desses insumos nos últimos anos.

O mercado nacional movimentou, em 1994, mais de 700 milhões de dólares com herbicidas utilizados no controle de plantas daninhas. No cenário mundial, a indústria brasileira ocupa a oitava posição, constituindo uma grande fonte de divisas para o País. Dentre os vários setores em que atua, a produção de agrotóxicos representa uma parcela considerável. Todavia, praticamente toda a tecnologia existente pertence a companhias multinacionais. O desenvolvimento de tecnologia própria é importante, principalmente quando se considera a vitalidade do mercado mundial de agroquímicos.

Apesar de existirem muitos compostos com atividade herbicida, há a necessidade de desenvolver novos produtos, que sejam seletivos, ataquem sítios de ação específicos em baixas dosagens e que, então, sejam degradados mais rapidamente, deixando o mínimo de resíduos no meio ambiente e nos alimentos.

O uso indiscriminado de herbicidas, sem um bom conhecimento técnico das espécies daninhas presentes na área, dos herbicidas a serem utilizados, das condições ambientais e da tecnologia de aplicação, poderá ter como conseqüências o aparecimento de novas espécies de plantas daninhas resistentes e, também, a contaminação do ambiente pelos resíduos destes produtos.

Assim, este trabalho objetivou a síntese e a avaliação de uma série de novos compostos orgânicos com atividade herbicida e, ou, reguladora de crescimento de plantas, derivados do **2a,4a-dimetil-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-ona** [2].

Estes compostos, conforme mostrado na Figura 1, foram preparados inicialmente pela halogenação da pentan-3-ona, utilizando dois equivalentes de bromo, em presença de quantidade catalítica de PBr_3 . Por meio da cicloadição [3+4] entre a dibromopentan-3-ona [1] e o furano, foi preparado o oxabicyclo [2]. Em seguida, o oxabicyclo [2] foi submetido a uma *sin*-diidroxilação com quantidade catalítica de tetróxido de ósmio, levando à formação do *cis*-diol [3], que, a partir de catálise ácida, na presença de acetona, produziu o acetonídeo [4]. Como material de partida, o acetonídeo [4] foi utilizado no preparo dos vários acetonídeos álcoois, que, por processo de desidratação com piridina e cloreto de tionila, levou a seus respectivos acetonídeos alquenos.

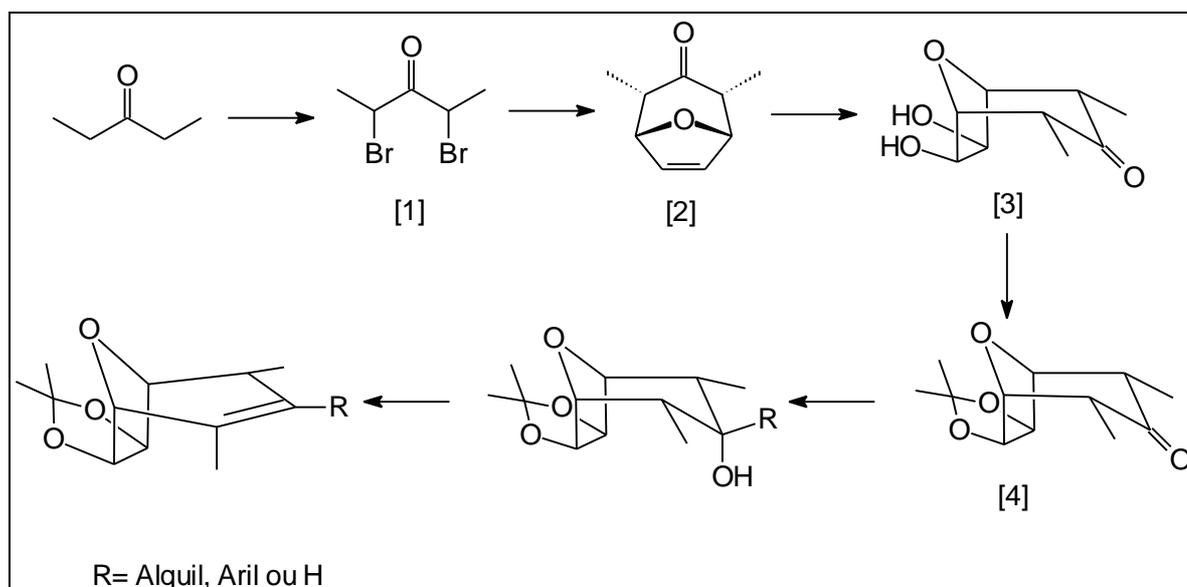


Figura 1 - Rota de síntese de derivados do **2a,4a**-dimetil-8-oxabicyclo [3.2.1]oct-6-en-3-ona [2].

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1. Generalidades metodológicas

Os espectros no infravermelho (IV) foram obtidos através de pastilhas de KBr, em espectrômetro MATTSON INSTRUMENTS FTIR (Departamento de Química, ICEX-UFMG).

Os espectros de ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN de ^1H , 400 MHz) e de carbono 13 (RMN de ^{13}C , 100 MHz) foram registrados em espectrômetro BRUKER ACP400 (Departamento de Química, ICEX-UFMG). No caso da espectroscopia de carbono 13, foi utilizada a técnica PENDANT, na qual os sinais para os carbonos secundários e quaternários aparecem voltados para baixo em relação à linha-base e, para os carbonos primários e terciários, voltados para cima. Utilizaram-se clorofórmio deuterado (CDCl_3) como solvente e tetrametilsilano (TMS) como padrão interno de referência ($\delta = 0$). As constantes de acoplamento escalar (J) foram expressas em Hertz (Hz), e os deslocamentos químicos, em δ .

Os espectros de massas, por impacto eletrônico e ionização química (NH_3 como gás ionizante), foram obtidos em espectrômetro V.G. ANALYTICAL ZAB-IF (Departamento de Química da Universidade de Reading-Inglaterra).

Os pontos de fusão foram determinados em aparelho KOFER WINKEL, modelo 17717, com correção.

Para cromatografia em camada delgada (CCD) analítica, foram utilizadas placas de sílica-gel POLYGRAM SIL G/UV254 (CAMLAB), com 0,25 mm de espessura, impregnadas com indicador de fluorescência. As separações cromatográficas em coluna foram realizadas utilizando-se sílica-gel 60 (70- 230 mesh ASTM, MERCK) como fase estacionária.

Os solventes utilizados foram de grau P.A., devidamente secos. De modo geral, foram secos por refluxo sobre um agente secante, destilados e armazenados com peneira molecular, sob atmosfera de nitrogênio, de acordo com os procedimentos descritos por PERRIM e ARMAREGO (1988).

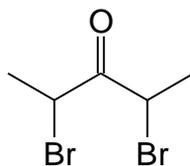
As fases orgânicas foram concentradas sob pressão reduzida, utilizando-se evaporador rotatório.

As placas de CCD foram reveladas com solução alcoólica de ácido fosfomolibdico (12 g/250 mL de etanol) e, ou, solução aquosa de KMnO_4 (3 g de KMnO_4 , 20 g de K_2CO_3 , 5 mL de NaOH 5 %, 300 mL água), após terem sido observadas sob lâmpada ultravioleta ($\lambda = 254 \text{ nm}$).

Nas purificações por recristalização, utilizou-se o método de pares de solventes, descrito por GONÇALVES et al. (1988). Neste método, o composto é dissolvido em um solvente em que ele seja solúvel a frio, adicionando-se a seguir, a quente, um outro solvente no qual ele seja muito pouco solúvel. A mistura é resfriada até a recristalização, e, por filtração ou decantação, separam-se os cristais da água-mãe.

2.2. Parte experimental

Preparo da 2,4-dibromopentan-3-ona [1]

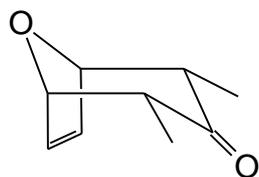


A um balão de fundo redondo bitubulado (100 mL) contendo pentan-3-ona (39 mL, 0,387 mol) e PBr_3 (2 mL), sob agitação magnética e resfriado em banho de gelo, foi adicionado bromo (40 mL, 0,124 mol), através de um funil de adição, durante 2 horas. A solução permaneceu sob agitação magnética por 12 horas, em capela. Em seguida, a mistura resultante foi destilada sob pressão reduzida, a 50 °C e 15 mmHg, obtendo-se um óleo viscoso amarelo-claro (50,30 g, 0,206 mol, 53,3 %).

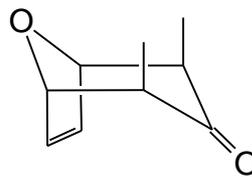
IV (KBr, $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ / cm^{-1}): 2.980, 2.900, 1.750, 1.440, 1.340, 1.190, 1.100, 850.

RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (J/Hz): 1,90 (d, 6H, $J_{\text{Me,CH}} = 7,0$, 2xMe), 5,10 (q, 2H, $J_{\text{CH,Me}} = 7,0$, 2xCH).

Preparo da 2a,4a-dimetil-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-ona [2]



[2aa]



[2bb]

A um balão de fundo redondo (250 mL) contendo acetonitrila (250 mL), cobre (30 g, 0,472 mol), iodeto de sódio (30 g, 0,200 mol) e furano (50 mL), sob agitação magnética e banho de gelo, adicionou-se, através de um funil de adição, a dibromocetona [1] (30 g, 0,123 mol). A solução permaneceu sob agitação magnética por 17 horas. Em seguida, adicionou-se diclorometano (200 mL) e a solução foi transferida para um erlenmeyer (2 L) contendo água (400 mL) e gelo (400 mL). A vácuo e em banho de gelo, procedeu-se a uma filtração sobre camada de celite. Transferiu-se o material para um funil de separação e separou-se a fase orgânica. A fase aquosa foi submetida novamente à extração com diclorometano (5x80 mL). À fase orgânica foi adicionado hidróxido de amônio 35 % (3x100 mL), sendo ela filtrada sobre camada de celite. Em seguida, o filtrado foi lavado com solução saturada de NaCl (50 mL), seco sobre MgSO₄ e concentrado sob pressão reduzida, obtendo-se, após purificação por cromatografia em coluna de sílica (hexano/éter 4:1), os produtos isoméricos [2aa] (14,15 g, 93,12 mmol, 75,7 %) e [2bb] (1,42 g, 9,34 mmol, 7,6 %), sob forma de óleos viscosos amarelos.

Dados para [2aa]

IV (KBr, $\hat{n}_{\max}/\text{cm}^{-1}$): 3.080, 2.960, 2.910, 1.710, 1.450, 1.340, 1.170, 1.050, 945.

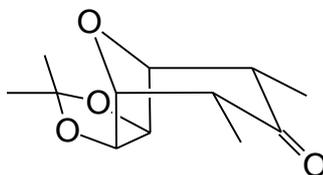
RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (J/Hz): 1,10 (d, 6H, $J_{\text{Me},2} = J_{\text{Me},4} = 7,0$, 2xMe), 2,85 (dq, 2H, $J_{2,\text{Me}} = J_{4,\text{Me}} = 7,0$, $J_{2,1} = J_{4,5} = 4,05$, H2 e H4), 4,90 (d, 2H, $J_{1,2} = J_{5,4} = 4,05$, H1 e H5), 6,40 (s, 2H, H6 e H7).

Dados para [2bb]

IV (KBr, $\tilde{\nu}_{\max}/\text{cm}^{-1}$): 3.080, 2.960, 2.910, 1.710, 1.450, 1.340, 1.170, 1.050, 945.

RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (J/Hz): 1,41 (d, 6H, $J_{\text{Me},2} = J_{\text{Me},4} = 7,0$, 2xMe), 2,15 (q, 2H, $J_{2,\text{Me}} = J_{4,\text{Me}} = 7,0$, H2 e H4), 4,70 (s, 2H, H1 e H5), 6,30 (s, 2H, H6 e H7).

Preparo da 2a,4a-dimetil-6,7-exo-isopropilidenodioxi-8-oxabicyclo [3.2.1]octan-3-ona [4]



A uma mistura contendo o alqueno [2] (14 g, 92,10 mmol), acetona (60 mL), éter etílico (10 mL) e peróxido de hidrogênio 30 % (10 mL) foi adicionado tetróxido de ósmio (solução a 2,5 % em *t*-butanol, 3 mL, 0,24 mmol). O recipiente foi recoberto com papel-alumínio, e a solução de cor castanha foi deixada sob agitação magnética à temperatura ambiente, durante três dias, quando se tornou clara. Após este tempo, adicionou-se bissulfito de sódio ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3(\text{s})$) até a completa eliminação do peróxido de hidrogênio (H_2O_2). A mistura resultante foi seca sobre MgSO_4 , filtrada, para eliminar o material sólido, e concentrada sob pressão reduzida, levando à obtenção de um óleo viscoso [3]. A este material adicionaram-se acetona anidra (70 mL), sulfato de cobre anidro (CuSO_4) (5 g) e ácido *p*-toluenossulfônico (80 mg). Um tubo contendo CaCl_2 anidro foi adaptado ao balão. A mistura foi deixada sob agitação magnética durante quatro dias. Em seguida, a suspensão foi filtrada e a fase líquida neutralizada com solução de NaHCO_3 , sendo, a seguir, concentrada sob pressão reduzida. O material obtido foi então cromatografado em coluna de sílica-gel (hexano/éter 2:1), levando à obtenção do acetónídeo [4] (cristais brancos, 14,24 g, 63 mmol, 68,4 %).

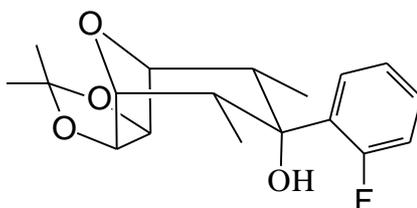
PF = 86-88 °C, CCD: Rf = 0,31 (hexano/éter 2:1).

IV (KBr, $\tilde{\nu}_{\max}/\text{cm}^{-1}$): 3.000, 2.990, 2.950, 2.930, 1.710, 1.390, 1.275, 1.230, 1.205, 1.175, 1.080, 1.050, 810, 680.

RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (J/Hz): 1,06 (d, 6H, $J_{\text{Me},2} = J_{\text{Me},4} = 6,9$, 2xMe), 1,27 (s, 3H, Me), 1,49 (s, 3H, Me), 2,80 (dq, 2H, $J_{2,\text{Me}} = J_{4,\text{Me}} = 6,9$ e $J_{2,1} = J_{4,5} = 5,3$, H2 e H4), 4,37(d, 2H, $J_{1,2} = J_{5,4} = 5,3$, H1 e H5), 4,39 (s, 2H, H6 e H7).

RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ : 208,38 (C3), 111,77 (CMe_2), 85,44 (C6,7), 80,17 (C1,5), 48,39 (C2,4), 25,92 (Me), 24,51 (Me), 9,34 (2xMe).

Preparo do 3-*exo*-(2-fluorofenil)-2*a*,4*a*-dimetil-6,7-*exo*-isopropilidenodi-oxi-8-oxabicyclo[3.2.1]octan-3-ol [5]



A um balão de fundo redondo bitubulado (25 mL) foram adicionados 1-bromo-3-fluorobenzeno (350 mg, 0,22 mL, 2 mmol) e THF anidro (8 mL). Em seguida, estando o sistema sob agitação magnética, atmosfera de nitrogênio e à temperatura de -78 °C, foi adicionado butil lítio (1,6 M em hexano, 1,50 mL, 2,4 mmol). Após um período de 1 hora, adicionou-se a cetona [4] (200 mg, 0,885 mmol) dissolvida em THF anidro (2 mL), permanecendo a solução resultante sob agitação magnética e temperatura ambiente por mais 3 horas. Após este intervalo de tempo, adicionou-se água destilada (10 mL), e a solução foi parcialmente concentrada em evaporador rotatório. Em seguida, extraiu-se o produto com DCM (5x20 mL). Os extratos reunidos foram lavados com solução aquosa saturada de cloreto de sódio (NaCl) (20 mL), secos sobre MgSO_4 e concentrados sob pressão reduzida, obtendo-se um sólido amarelo. O produto resultante foi cromatografado em coluna de sílica-gel (hexano/éter 3:2), levando à obtenção do álcool [5] (cristais brancos, 233 mg, 0,724 mmol, 81,8 %).

PF = 177-179 °C, **CCD**: Rf = 0,32 (hexano/éter 3:2).

IV (KBr, $\tilde{\nu}_{\max}/\text{cm}^{-1}$): 3.460, 3.000, 2.990, 2.900, 1.640, 1.620, 1.470, 1.450, 1.370, 1.210, 1.100, 1.060, 1.050, 960, 750.

RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (J/Hz): 0,75 (banda larga, 6H, 2xMe), 1,37 (s, 3H, Me), 1,51 (s, 3H, Me), 1,61 (s, 1H, OH), 2,78 (banda larga, 2H, H2 e H4), 4,09 (d, 2H, $J_{1,2} = J_{5,4} = 4,2$, H1 e H5), 5,05 (s, 2H, H6 e H7), 7,02 (ddd, 1H, $J_{3',F} = 12,7$, $J_{3',4'} = 8,0$, $J_{3'',5'} = 1,1$, H3'), 7,13 (ddd, 1H, $J_{6',5'} = 7,6$, $J_{6',F} = 6,3$, $J_{6',4'} = 1,1$, H6'), 7,23 - 7,29 (m, 1H, H4'), 7,38 (m, 1H, H5').

RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ (J/Hz): 129,29 (C4'), 129,21 (C6'), 128,00 (d, $J_{5',F} = 3,6$, C5'), 116,75 (d, $J_{3',F} = 25$, C3'), 111,19 (CMe₂), 84,08 (C6,7), 80,77 (C1,5), 77,03 (C3), 39,62 (C2,4), 26,25 (Me), 24,77 (Me), 10,01 (2xMe). (Nas condições em que o espectro foi obtido, o sinal do carbono C2' não foi observado).

EM, m/z (%): 307,1340 ($[\text{M}-15]^+$; C₁₇H₂₀O₄F requer 307,1346, 100), 247 (11), 205 (10), 201 (9), 163 (13), 152 (12), 123 (76), 111 (14), 109 (12), 83 (11), 43 (37), 41 (9).

O procedimento utilizado para a síntese dos álcoois [6], [7], [8], [9], [17], [18] e [19] foi o mesmo descrito para o preparo do álcool [5]. As condições reacionais, em cada caso, são mostradas no Quadro 2.

Quadro 2 - Condições reacionais para o preparo dos álcoois [6], [7], [8], [9], [17], [18] e [19]

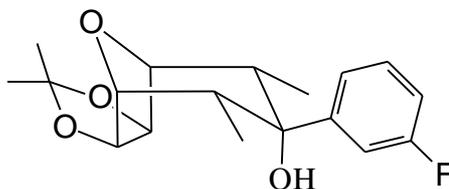
CONDIÇÕES REACIONAIS	PRODUTO ESPERADO	RENDIMENTO (%)
i) 1-bromo-3-fluorobenzeno (0,57 mL, 5,18 mmol), butil lítio (3,9 mL, 6,24 mmol), THF (25 mL), - 78 °C, 30 min; ii) [4] (585 mg, 2,588 mmol), THF (5 mL), - 78 °C → 25 °C , 3 h.	[6]	49,9
i) 1-bromo-3-clorobenzeno (1,3 mL, 11,05 mmol), butil lítio (6,9 mL, 11,05 mmol), THF (35 mL), - 78 °C, 30 min; ii) [4] (1 g, 4,42 mmol), THF (5 mL), - 78 °C → 25 °C , 3 h.	[7]	58,2
i) 1-bromo-3-metoxibenzeno (1,35 mL, 11 mmol), butil lítio (8,1 mL, 13 mmol), THF (35 mL), - 78 °C, 30 min; ii) [4] (1 g, 4,42 mmol), THF (5 mL), - 78 °C → 25 °C , 3 h.	[8]	63,9
i) butil lítio (2,2 mL, 3,5 mmol), THF (6 mL), - 78 °C, 30 min; ii) [4] (200 mg, 0,885 mmol), THF (2 mL), - 78 °C → 25 °C , 3 h.	[9]	43,2
i) 1-bromo-2-metoxibenzeno (0,27 mL, 2,20 mmol), butil lítio (1,62 mL, 2,60 mmol), THF (6 mL), - 78 °C, 1 h; ii) [4] (200 mg, 0,885 mmol), THF (2 mL), - 78 °C → 25 °C , 3 h.	[17]	0 (a)
i) 1-bromo-2,4,6-trimetoxibenzeno[25] (365,8 mg, 0,928 mmol), butil lítio (0,58 mL, 0,928 mmol), THF (13 mL), - 78 °C, 1 h; ii) [4] (140 mg, 0,619 mmol), THF (2 mL), - 78 °C → 25 °C , 3 h.	[18]	0 (b)
i) 1-bromo-2,3,4-trimetoxibenzeno (490 mg, 1,975 mmol), butil lítio (1,6 mL, 2,56 mmol), THF (10 mL), - 78 °C, 1 h; ii) [4] (100 mg, 0,442 mmol), THF (2 mL), - 78 °C → 25 °C , 15 h.	[19]	0 (c)

(a) Neste caso foi isolado o composto [9] (96,3 mg, 0,339 mmol, 38,3 %), resultante da adição de butil lítio à cetona [4].

(b) Neste caso foi recuperada a cetona [4] (116 mg, 0,513 mmol, 82,9 %).

(c) Após a elaboração e tentativa de purificação da mistura de produtos, não foi possível obter-se qualquer material na forma pura, devido à complexidade da mistura.

Dados referentes ao composto **3-*exo*-(3-fluorofenil)-2*a*,4*a*-dimetil-6,7-*exo*-isopropilidenodioxo-8-oxabicyclo[3.2.1]octan-3-ol** [6]



PF = 181-182 °C, **CCD**: Rf = 0,29 (hexano/éter 2:1).

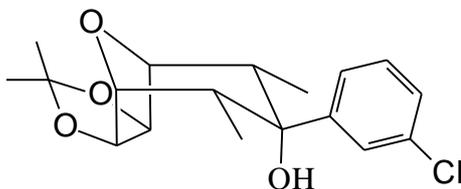
IV (KBr, $\tilde{\nu}_{\max}/\text{cm}^{-1}$): 3.450, 3.090, 2.980, 2.920, 1.620, 1.570, 1.490, 1.450, 1.430, 1.380, 1.370, 1.260, 1.220, 1.200, 1.150, 1.100, 1.050, 970, 870.

RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (J/Hz): 0,73 (d, 6H, $J_{\text{Me},2} = J_{\text{Me},4} = 7,2$, 2xMe), 1,37 (s, 3H, Me), 1,52 (s, 3H, Me), 1,70 (s, 1H, OH), 2,35 (dq, 2H, $J_{2,\text{Me}} = J_{4,\text{Me}} = 7,2$, $J_{2,1} = J_{4,5} = 4,0$, H2 e H4), 4,10 (d, 2H, $J_{1,2} = J_{5,4} = 4,0$, H1 e H5), 5,05 (s, 2H, H6 e H7), 6,95 (dt, 1H, $J_{5',4'} \cong J_{5',6'} = 8,3$, $J_{5',\text{F}} = 5,9$, H5'), 7,08 (dt, 1H, $J_{6',5'} \cong 8,3$, $J_{6',4'} \cong J_{6',2'} = 6,0$, H6'), 7,11 (d_{al}, 1H, $J_{2',\text{F}} = 8,2$, H2'), 7,31 (2t, 1H, $J_{4',5'} \cong J_{4',\text{F}} = 8,3$, $J_{4',2'} \cong J_{4',6'} = 6,0$, H4').

RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ (J/Hz): 162,91 (d, $J_{3',\text{F}} = 244,5$, C3'), 148,09 (d, $J_{1',\text{F}} = 5,9$, C1'), 129,78 (d, $J_{5',\text{F}} = 7,9$, C5'), 120,51 (d, $J_{6',\text{F}} = 2,4$, C6'), 113,84 (d, $J_{2',\text{F}} = 21,1$, C2'), 112,44 (d, $J_{4',\text{F}} = 22,5$, C4'), 111,15 (CMe₂), 84,12 (C6,7), 80,54 (C1,5), 76,68 (C3), 42,62 (C2,4), 26,16 (Me), 24,63 (Me), 9,52 (2xMe).

EM, m/z (%): 307,1361 ($[\text{M}-15]^+$; C₁₇H₂₀O₄F requer 307,1346, 100), 247 (10), 205 (8), 201 (9), 163 (13), 152 (9), 123 (70), 111 (15), 109 (10), 95 (15), 83 (13), 59 (9), 55 (10), 43 (54), 41 (13).

Dados referentes ao composto 3-*exo*-(3-clorofenil)-2a,4a-dimetil-6,7-*exo*-isopropilidenedioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]octan-3-ol [7]



PF = 198-199 °C, CCD: Rf = 0,25 (hexano/éter 1,5:1).

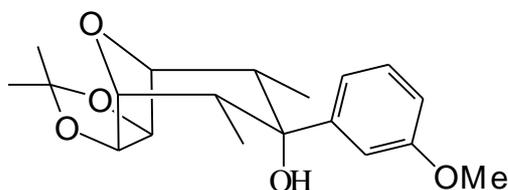
IV (KBr, $\tilde{\nu}_{\max}/\text{cm}^{-1}$): 3.510, 3.440, 3.290, 2.970, 2.910, 1.590, 1.570, 1.470, 1.450, 1.370, 1.260, 1.110, 1.090, 1.050, 1.010, 970, 880, 810.

RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (J/Hz): 0,73 (d, 6H, $J_{\text{Me},2} = J_{\text{Me},4} = 7,2$, 2xMe), 1,37 (s, 3H, Me), 1,52 (s, 3H, Me), 1,72 (s, 1H, OH), 2,35 (dq, 2H, $J_{2,\text{Me}} = J_{4,\text{Me}} = 7,2$, $J_{2,1} = J_{4,5} = 4,0$, H2 e H4), 4,10 (d, 2H, $J_{1,2} = J_{5,4} = 4,0$, H1 e H5), 5,05 (s, 2H, H6 e H7), 7,21 - 7,30 (m, 3H, H-aromático), 7,36 (m, 1H, H-aromático).

RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ : 129,58 (C2'), 127,23 (C4'), 125,47 (C5'), 123,17 (C6'), 84,12 (C6,7), 80,56 (C1,5), 77,02 (C3), 42,63 (C2,4), 26,20 (Me), 24,67 (Me), 9,55 (2xMe). (Nas condições em que o espectro foi obtido, os sinais dos carbonos não-hidrogenados C1' e C3' não foram observados).

EM, m/z (%): 323,1042 ($[\text{M}-15]^+$; $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{Cl}$ requer 323,1050, 100), 263 (10), 245 (8), 221 (9), 217 (8), 179 (9), 141 (21), 139 (63), 123 (14), 111 (21), 95 (12), 83 (18), 59 (11), 57 (10), 55 (11), 43 (64), 41 (13).

Dados referentes ao composto 2a,4a-dimetil-3-*exo*-(3-metoxifenil)-6,7-*exo*-isopropilidenodioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]octan-3-ol [8]



PF = 171-172 °C, **CCD**: Rf = 0,28 (hexano/éter 2:1).

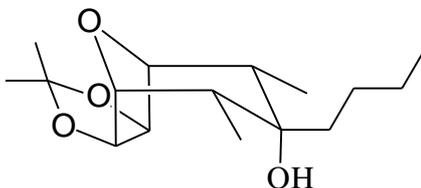
IV (KBr, $\tilde{\nu}_{\max}/\text{cm}^{-1}$): 3.420, 2.980, 2.950, 2.870, 2.850, 1.610, 1.580, 1.480, 1.440, 1.370, 1.290, 1.260, 1.230, 1.210, 1.160, 1.100, 1.080, 1.050, 1.020, 970, 920, 820, 780.

RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (J/Hz): 0,65 (d, 6H, $J_{\text{Me},2} = J_{\text{Me},4} = 7,2$, 2xMe), 1,30 (s, 3H, Me), 1,44 (s, 3H, Me), 1,63 (s, 1H, OH), 2,29 (dq, 2H, $J_{2,\text{Me}} = J_{4,\text{Me}} = 7,2$, $J_{2,1} = J_{4,5} = 4,1$, H2 e H4), 3,73 (s, 3H, OMe), 4,02 (d, 2H, $J_{1,2} = J_{5,4} = 4,1$, H1 e H5), 4,99 (s, 2H, H6 e H7), 6,71 (dd, 1H, $J_{6',5'} \cong 8,2$, $J_{6',4'} \cong 5,5$, H6'), 6,82 (s, 1H, H2'), 6,84 (d_{al}, 1H, $J_{4',5'} = 8,2$, H4'), 7,18 (t, 1H, $J_{5',4'} = J_{5',6'} = 8,2$, H5').

RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ : 159,57 (C3'), 146,85 (C1'), 129,15 (C5'), 117,27 (C6'), 111,63 (C2'), 111,48 (C4'), 111,02 (CMe₂), 84,22 (C6,7), 80,43 (C1,5), 76,68 (C3), 55,19 (OMe), 42,29 (C2,4), 26,16 (Me), 24,61 (Me), 9,58 (2xMe).

EM, m/z (%): 335 ($[\text{M}+1]^+$; $\text{C}_{19}\text{H}_{27}\text{O}_5$ requer 335,1858, 33), 319,1460 ($[\text{M}-15]^+$, $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{O}_5$ requer 319,1545, 100), 277 (45), 276 (20), 259 (49), 241 (10), 206 (7), 164 (15), 135 (74), 112 (25), 77 (7), 43 (14). Espectro obtido por ionização química com amônia.

Preparo do 3-*exo*-butil-2*a*,4*a*-dimetil-6,7-*exo*-isopropilidenodioxo-8-oxabicyclo[3.2.1]octan-3-ol [9]



A um balão de fundo redondo bitubulado (25 mL) adicionaram-se cetona [4] (200 mg, 0,885 mmol) e THF anidro (8 mL). Em seguida, estando o sistema sob agitação magnética, atmosfera de nitrogênio e à temperatura de $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$, foi adicionado butil lítio (1,6 M em hexano, 2,2 mL, 3,5 mmol). A solução resultante permaneceu sob agitação magnética por 5 horas. Após este tempo, adicionou-se água destilada (10 mL), e a solução foi parcialmente concentrada em evaporador rotatório. Em seguida, extraiu-se o produto com DCM (5x20 mL). Os extratos orgânicos reunidos foram lavados com solução aquosa saturada de NaCl, secos com MgSO_4 e concentrados sob pressão reduzida, obtendo-se um sólido amarelo. O produto resultante foi cromatografado em coluna de sílica (hexano/éter 2:1), levando à obtenção do álcool [9] (cristais brancos, 107,9 g, 0,38 mmol, 43,2 %).

PF = $137\text{-}139\text{ }^{\circ}\text{C}$, **CCD**: $R_f = 0,20$ (hexano/éter 2:1).

IV (KBr, $\hat{n}_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$): 3.400, 2.980, 2.920, 1.450, 1.370, 1.350, 1.200, 1.150, 1.050, 970, 960, 940, 880, 860, 830, 740.

RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (J/Hz): 0,89 (t, 3H, $\text{CH}_3\text{-}4'$), 0,92 (d, 6H, $J_{\text{Me},2} = J_{\text{Me},4} = 7,3$, 2xMe), 1,07 - 1,18 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{-}2',3'$), 1,24 - 1,49 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-}1'$), 1,32 (s, 3H, Me), 1,48 (s, 3H, Me), 1,63 (s, 1H, OH), 2,02 (dq, 2H, $J_{2,\text{Me}} = J_{4,\text{Me}} = 7,3$, $J_{2,1} = J_{4,5} = 4,1$, H2 e H4), 3,96 (d, 2H, $J_{1,2} = J_{5,4} = 4,1$, H1 e H5), 4,98 (s, 2H, H6 e H7).

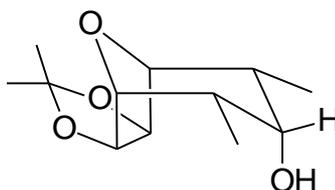
RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ : 110,87 (CMe_2), 84,62 (C6,7), 80,68 (C1,5), 74,14 (C3), 37,63 (C1'), 37,33 (C2,4), 27,14 (C2'), 26,16 (Me), 24,64 (Me), 23,10 (C3'), 13,90 (C4'), 9,48 (2xMe).

EM, m/z (%): 269,1748 ($[M-15]^+$; $C_{15}H_{25}O_4$ requer 269,1753, 100), 209 (14), 191 (8), 167 (16), 149 (8), 125 (6), 123 (8), 107 (9), 95 (9), 85 (27), 55 (18), 43 (47), 41 (25).

Preparo do 2a,4a-dimetil-6,7-exo-isopropilidenedioxi-8-oxabicyclo-[3.2.1]-octan-3-ol ([10], álcool *endo*; [11], álcool *exo*)

A um balão de fundo redondo (25 mL) contendo o acetonídeo [4] (300 mg, 1,33 mmol) e metanol (15 mL) adicionaram-se hidreto de sódio e boro (50,1 mg, 1,33 mmol). Um tubo contendo $CaCl_2$ anidro foi adaptado ao balão. A mistura resultante permaneceu sob agitação magnética por 2 horas. Em seguida, adicionou-se água destilada (2 gotas, $\cong 70 \mu L$) e concentrou-se em evaporador rotatório, obtendo-se um sólido amarelado. O produto resultante foi cromatografado em coluna de sílica (hexano/éter 1:2), levando à obtenção dos álcoois isoméricos [10] (cristais brancos, 217 mg, 0,952 mmol, 71,7 %) e [11] (cristais brancos, 56,6 mg, 0,248 mmol, 18,6 %).

Dados referentes ao álcool [10]



PF = 151-152 °C, **CCD:** $R_f = 0,28$ (hexano/éter 1:1).

IV (KBr, $\tilde{\nu}_{max}/cm^{-1}$): 3.400, 2.990, 2.900, 1.450, 1.390, 1.370, 1.270, 1.200, 1.100, 1.050, 970, 950, 890, 850, 760.

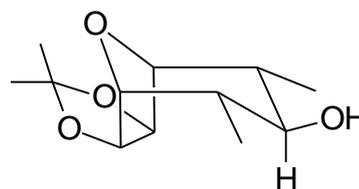
RMN de 1H (400 MHz, $CDCl_3$) δ (J/Hz): 1,01 (d, 6H, $J_{Me,2} = J_{Me,4} = 7,3$, 2xMe), 1,32 (s, 3H, Me), 1,48 (s, 3H, Me), 1,58 (d, 1H, $J_{OH,3} = 3,6$, OH), 2,04 (ddq, 2H,

$J_{2,Me} = J_{4,Me} = 7,3$, $J_{2,3} = J_{4,3} \cong J_{2,1} = J_{4,5} = 3,7$, H2 e H4), 3,67 (q, 1H, $J_{3,2} = J_{3,4} \cong J_{3,OH} = 3,7$, H3), 3,95 (d, 2H, $J_{1,2} = J_{5,4} \cong 3,7$, H1 e H5), 5,00 (s, 2H, H6 e H7).

RMN de ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 111,05 (CMe_2), 83,13 (C6,7), 80,91 (C1,5), 71,08(C3), 37,40 (C2,4), 26,13 (Me), 24,53 (Me), 12,68 (2xMe).

EM, m/z (%): 229,1426 ($[M+1]^+$; $C_{12}H_{21}O_4$ requer 229,1440, 100), 214 (12), 213,1096 ($[M-15]^+$, $C_{11}H_{17}O_4$ requer 213,1127, 96), 171 (10), 170 (13), 153 (28), 111 (5). Espectro obtido por ionização química utilizando amônia.

Dados referentes ao álcool [11]



PF = 119-122 °C, **CCD**: $R_f = 0,12$ (hexano/éter 1:1).

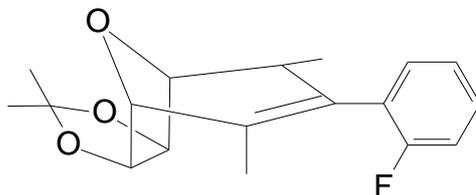
IV (KBr, $\tilde{\nu}_{max}/cm^{-1}$): 3.390, 3.300, 2.950, 1.470, 1.370, 1.270, 1.200, 1.160, 1.040, 960, 940, 890, 860, 740.

RMN de 1H (400 MHz, $CDCl_3$) δ (J/Hz): 1,05 (d, 6H, $J_{Me,2} = J_{Me,4} = 7,0$, 2xMe), 1,32 (s, 3H, Me), 1,49 (s, 3H, Me), 1,60 (banda larga, 1H, OH), 1,72 (ddq, 2H, $J_{2,3} = J_{4,3} = 10,1$, $J_{2,Me} = J_{4,Me} = 7,0$, $J_{2,1} = J_{4,5} = 3,9$, H2 e H4), 2,71 (t, 1H, $J_{3,2} = J_{3,4} = 10,1$, H3), 4,04 (d, 2H, $J_{1,2} = J_{5,4} = 3,9$, H1 e H5), 4,50 (s, 2H, H6 e H7).

RMN de ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 111,53 (CMe_2), 84,18 (C6,7), 79,80 (C1,5), 75,62 (C3), 40,99 (C2,4), 25,98 (Me), 24,52 (Me), 13,31 (2xMe).

EM, m/z (%): 246,1762 ($[M+NH_4]^+$; $C_{12}H_{24}O_4N$ requer 246,1705, 14), 229,1441 ($[M+1]^+$, $C_{12}H_{21}O_4$ requer 229,1440, 84), 213,1150 ($[M-15]^+$, $C_{11}H_{17}O_4$ requer 213,1127, 100), 153 (6), 125 (4), 107 (5), 66 (4). Espectro obtido por ionização química utilizando amônia.

Preparo do 3-(2-fluorofenil)-2,4a-dimetil-6,7-*exo*-isopropilidenodioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]-oct-2-eno [12]



A um balão de fundo redondo (25 mL) adicionou-se o álcool [5] (110 mg, 0,342 mmol), seguido de piridina (3 mL, 2,94 g, 37,7 mmol) e cloreto de tionila (1 mL, 1,63 g, 13,7 mmol). A solução resultante ficou sob agitação magnética e banho de gelo por 1 hora. Após este intervalo de tempo, adicionou-se HCl 2 mol/L (10 gotas, \cong 350 μ L) à mistura. Em seguida, extraiu-se o produto com DCM (5x20 mL). O extrato orgânico foi lavado com solução saturada de NaCl, seco com $MgSO_4$ e concentrado sob pressão reduzida, obtendo-se um sólido marrom-escuro. O produto resultante foi cromatografado em coluna de sílica-gel (hexano/éter 9:1), levando à obtenção do alqueno [12] (cristais brancos, 68 mg, 0,224 mmol, 65,5 %).

PF = 83-85 °C, **CCD**: Rf = 0,29 (hexano/éter 9:1).

IV (KBr, $\tilde{\nu}_{max}/cm^{-1}$): 2.950, 2.910, 1.630, 1.570, 1.480, 1.440, 1.370, 1.270, 1.200, 1.160, 1.070, 1.040, 980, 860.

RMN de 1H (400 MHz, $CDCl_3$) δ (J/Hz): 0,75 (d, 3H, $J_{Me,4} = 7,5$, Me), 1,37 (s, 3H, Me), 1,50 (s, 3H, Me), 1,55 (s, 3H, Me), 2,99 (banda larga, 1H, H4), 4,28 (s, 1H, H1), 4,32 (d, 1H, $J_{5,4} = 5,4$, H5), 4,68 (d, 1H, $J_{6,7} = 5,5$, H6), 4,86 (s, 1H, H7), 7,06 (m, 3H, H-aromático), 7,25 (m, 1H, H-aromático).

RMN de ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) δ (J/Hz): 159,85 (d, $J_{2',F} = 242,6$, C2'), 129,37 (C4'), 128,760 (d, $J_{6',F} = 7,4$, C6'), 124,23 (C5'), 115,36 (d, $J_{3',F} = 21,9$, C3'), 112,17 (CMe₂), 84,75 (C6), 84,72 (C7), 81,63 (C5), 80,59 (C1), 35,73 (C4), 26,28 (Me), 24,99 (Me), 16,90 (Me), 13,08 (Me).

EM, m/z (%): 305 ($[M+1]^+$; C₁₈H₂₂O₃F requer 305,1552, 16), 304,1470 ($[M]^+$, C₁₈H₂₁O₃F requer 304,1474, 81), 290 (12), 289,1260 ($[M-15]^+$, C₁₇H₁₈O₃F requer

289,1240, 63), 246 (6), 218 (20), 217 (100), 203 (51), 190 (26), 189 (33), 161 (21), 159 (10), 142 (18) 141 (18), 133 (20), 109 (23), 82 (9), 43 (26).

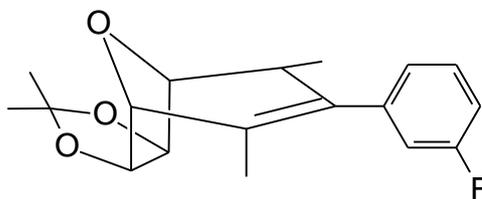
Espectro obtido por ionização química utilizando amônia.

O procedimento utilizado para a síntese dos alquenos [13], [14], [15] e [16] foi o mesmo descrito para o preparo do alqueno [12]. As condições reacionais, em cada caso, são mostradas no Quadro 3.

Quadro 3 - Condições reacionais para o preparo dos alquenos [13], [14], [15] e [16]

CONDIÇÕES REACIONAIS	PRODUTO ESPERADO	RENDIMENTO (%)
[6] (250 mg, 0,776 mmol), piridina (5 mL), cloreto de tionila (2 mL), 25 °C, 1 h.	[13]	49,5
[7] (300 mg, 0,886 mmol), piridina (5 mL), cloreto de tionila (2 mL), 25 °C, 1 h.	[14]	82,7
[9] (147 mg, 0,518 mmol), piridina (3mL), cloreto de tionila (1 mL), 25 °C, 1 h.	[15]	41,4
[10] (80 mg, 0,35 mmol), piridina (3 mL), cloreto de tionila (1 mL), 25 °C, 1 h.	[16]	50,3

Dados referentes ao composto 3-(3-fluorofenil)-2,4a-dimetil-6,7-exo-isopropilidenodioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-2-eno [13]



PF = 100-102 °C, **CCD**: R_f = 0,27 (hexano/éter 5:1).

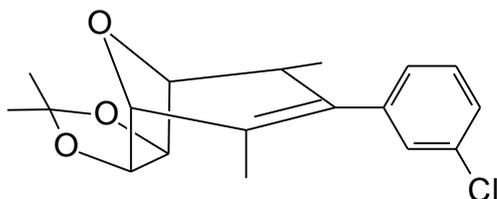
IV (KBr, $\tilde{\nu}_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$): 2.990, 2.950, 2.930, 2.830, 1.630, 1.570, 1.480, 1.420, 1.370, 1.270, 1.280, 1.210, 1.160, 1.070, 1.050, 980, 860, 800.

RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (J/Hz): 0,77 (d, 3H, $J_{\text{Me},4} = 7,5$, Me), 1,38 (s, 3H, Me), 1,56 (s, 3H, Me), 1,58 (d, 3H, $J_{\text{Me},4} = 2,4$, Me), 3,04 (m, 1H, H4), 4,28 (s, 1H, H1), 4,33 (d, 1H, $J_{5,4} = 5,5$, H5), 4,68 (d, 1H, $J_{6,7} = 5,8$, H6), 4,85 (d, 1H, $J_{7,6} = 5,8$, H7), 6,74 (ddt, 1H, $J_{2',\text{F}} = 7,1$, $J_{2',4'} = J_{2',6'} = 6,2$, $J_{2',5'} = 1,1$, H2'), 6,82 (dt, 1H, $J_{6',5'} = 7,7$, $J_{6',2'} = J_{6',4'} = 6,2$, H6'), 6,96 (ddt, 1H, $J_{5',4'} = J_{5',6'} = 7,7$, $J_{5',\text{F}} = 5,2$, $J_{5',2'} = 1,1$, H5'), 7,30 (2t, 1H, $J_{4',5'} = J_{4',\text{F}} = 7,7$, $J_{4',2'} = J_{4',6'} = 6,2$, H4').

RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ (J/Hz): 162,69 (d, $J_{3',\text{F}} = 244,5$, C3'), 140,95 (d, $J_{1',\text{F}} = 7,5$, C1'), 134,49 (C3), 130,18 (C2), 129,71 (d, $J_{5',\text{F}} = 8,5$, C5'), 124,21 (d, $J_{6',\text{F}} = 2,8$, C6'), 115,40 (d, $J_{2',\text{F}} = 21$, C2'), 113,60 (d, $J_{4',\text{F}} = 20,6$, C4'), 112,22 (CMe_2), 84,68 (C7), 84,63 (C6), 81,75 (C5), 80,55 (C1), 35,49 (C4), 26,25 (Me), 24,96 (Me), 16,72 (Me), 13,86 (Me).

EM, m/z (%): 305 ($[\text{M}+1]^+$; $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_3\text{F}$ requer 305,1552, 8), 304,1480 ($[\text{M}]^+$, $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{O}_3\text{F}$, requer 304,1474, 47), 290 (7), 289,1242 ($[\text{M}-15]^+$, $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_3\text{F}$ requer 289,1240, 36), 246 (9), 231 (18), 218 (20), 217 (100), 203 (37), 190 (18), 189 (30), 161 (19), 159 (15), 147 (25), 146 (26), 133 (30), 82 (20), 43 (80), 41 (21), 39 (17). Espectro obtido por ionização química utilizando amônia.

Dados referentes ao composto 3-(3-clorofenil)-2,4a-dimetil-6,7-exo-isopropilidenodioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-2-eno [14]



PF = 108-111 °C, **CCD:** $R_f = 0,31$ (hexano/éter 5:1).

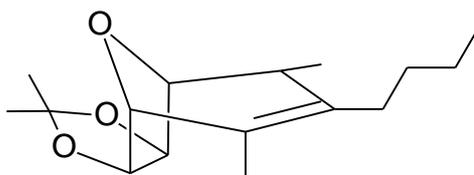
IV (KBr, $\hat{n}_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$): 2.980, 2.960, 2.890, 1.640, 1.600, 1.560, 1.480, 1.460, 1.370, 1.270, 1.200, 1.160, 1.080, 1.060, 1.040, 980, 950, 890, 860, 790.

RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (J/Hz): 0,76 (d, 3H, $J_{\text{Me},4} = 7,5$, Me), 1,38 (s, 3H, Me), 1,56 (s, 3H, Me), 1,58 (d, 3H, $J_{\text{Me},4} = 2,3$, Me), 3,04 (m, 1H, H4), 4,27 (s, 1H, H1), 4,33 (d, 1H, $J_{5,4} = 5,4$, H5), 4,67 (d, 1H, $J_{6,7} = 5,8$, H6), 4,85 (d, 1H, $J_{7,6} = 5,8$, H7), 6,93 (dt, 1H, $J_{4',5'} = 7,0$, $J_{4',2'} = J_{4',6'} = 1,6$, H4'), 7,04 (t, $J_{2',4'} = J_{2',6'} = 1,6$, H2'), 7,26-7,29 (dt, 1H, $J_{6',5'} = 7,0$, $J_{6',2'} = J_{6',4'} = 1,6$, H6'), 7,26-7,29 (dd, 1H, $J_{5',4'} = J_{5',6'} = 7,0$, H5').

RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ : 140,51 (C3'), 134,32 (C1'), 134,05 (C3), 130,38 (C2), 129,49 (C2'), 128,57 (C4'), 126,90 (C5'), 126,63 (C6'), 112,19 (CMe₂), 84,63 (C7), 84,58 (C6), 81,69 (C5), 80,51 (C1), 35,44 (C4), 26,22 (Me), 24,92 (Me), 16,71 (Me), 13,86 (Me).

EM, m/z (%): 322 ([M+2]⁺; C₁₈H₂₃O₃Cl requer 322,1336, 15), 320,1173 ([M]⁺; C₁₈H₂₁O₃Cl requer 320,1179, 50), 307 (15), 305 (43), 262 (10), 247 (20), 235 (35), 234 (23), 233 (100), 219 (43), 217 (19), 205 (33), 181 (18), 165 (17), 157 (18), 141 (27), 128 (26), 116 (18), 115 (45), 82 (27), 77 (17), 55 (22), 43 (94), 41 (33), 39 (22).

Dados referentes ao composto 3-butil-2,4a-dimetil-6,7-exo-isopropilidenodioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-2-eno [15]



PF = 75-77 °C, **CCD:** R_f = 0,26 (hexano/éter 6:1).

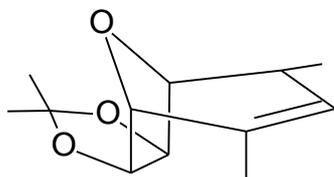
IV (KBr, $\tilde{\nu}_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$): 2.950, 2.850, 1.630, 1.460, 1.380, 1.270, 1.240, 1.210, 1.160, 1.070, 1.040, 960, 860, 820.

RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (J/Hz): 0,89 (t, 3H, J_{Me,3'} = 6,8, Me), 0,98 (d, 3H, J_{Me,4} = 7,4, Me), 1,21 - 1,37 (m, 4H, CH₂-2' e CH₂-3'), 1,31 (s, 3H, Me), 1,51 (s, 3H, Me), 1,63 (d, 3H, J_{Me,4} = 2,2, Me), 1,85 - 1,91 e 2,01 - 2,10 (2m, 2H, CH₂-1'), 2,70 - 2,73 (m, 1H, H4), 4,10 (s, 1H, H1), 4,16 (d, 1H, J_{5,4} = 5,5, H5), 4,49 (d, 1H, J_{6,7} = 5,8, H6), 4,70 (d, 1H, J_{7,6} = 5,8, H7).

RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ : 133,30 (C2), 126,74 (C3), 111,98 (CMe₂), 84,74 (C7), 84,48 (C6), 81,90 (C5), 80,53 (C1), 33,45 (C4), 30,01 (C1'), 27,73 (C2'), 26,23 (Me), 24,92 (Me), 22,64 (C3'), 15,92 (Me), 13,93 (Me), 13,23 (Me).

EM, m/z (%): 284,2233 ([M+NH₄]⁺; C₁₆H₃₀O₃N requer 284,2225, 5), 267 (6), 266,1843 ([M]⁺, C₁₆H₂₆O₃ requer 266,1882, 14), 210 (15), 209 (100), 208 (10), 179 (12), 151 (10), 123 (9). Espectro obtido por ionização química utilizando amônia.

Dados referentes ao composto 2,4a-dimetil-6,7-*exo*-isopropilidenodi-oxi-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-2-eno [16]



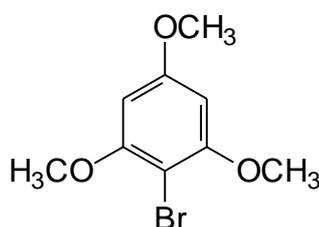
PF = 59-60 °C, CCD: Rf = 0,25 (hexano/éter 6:1).

IV (KBr, $\tilde{\nu}_{\max}/\text{cm}^{-1}$): 2.950, 2.860, 1.660, 1.640, 1.470, 1.450, 1.380, 1.290, 1.270, 1.240, 1.210, 1.170, 1.080, 1.040, 970, 860, 760.

RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (J/Hz): 0,96 (d, 3H, $J_{\text{Me},4} = 7,5$, Me), 1,32 (s, 3H, Me), 1,52 (s, 3H, Me), 1,67 (dd, 3H, $J_{\text{Me},4} \cong J_{\text{Me},3} \cong 1,9$, Me), 2,72 (m, 1H, H4), 4,16 (s, 1H, H1), 4,17 (d, 1H, $J_{5,4} = 5,4$, H5), 4,51 (d, 1H, $J_{6,7} = 5,7$, H6), 4,72 (d, 1H, $J_{7,6} = 5,7$, H7), 5,13 (dq, 1H, $J_{3,4} = 3,3$, $J_{3,\text{Me}} = 1,9$, H3).

RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ : 133,81 (C2), 125,26 (C3), 112,05 (CMe₂), 84,84 e 84,03 (C6,7), 80,51 e 80,47 (C1,5), 32,18 (C4), 26,24 (Me), 24,88 (Me), 19,28 (Me), 14,86 (Me).

Preparo do 1-bromo-2,4,6-trimetoxibenzeno [25]



A um balão de fundo redondo (100 mL) contendo 1,3,5-trimetoxibenzeno (5g, 29,7 mmol) dissolvido em CCl_4 (40 mL) adicionou-se, sob agitação magnética, N-bromosuccinimida (5,850 g, 32,8 mmol). A mistura sob agitação magnética foi aquecida em banho-maria (50 °C) por 48 horas. Em seguida, a solução foi filtrada, para eliminar a succinimida, e concentrada em

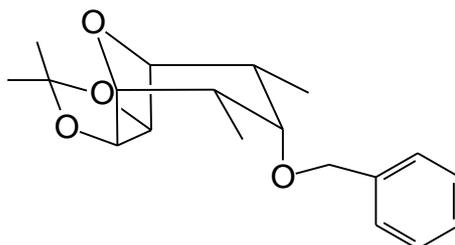
evaporador rotatório, obtendo-se um óleo viscoso marrom-esverdeado. O produto resultante foi cromatografado em coluna de sílica-gel (hexano/éter 2:1, R_f = 0,39), levando à obtenção do haleto [25] (7,780 g, 31,37 mmol, 105,6 %), como um sólido branco.

IV (KBr, $\tilde{\nu}_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$): 2.944, 2.839, 1.654, 1.599, 1.575, 1.468, 1.429, 1.386, 1.341, 1.229, 1.211, 1.162, 1.128, 1.108, 1.066, 1.029, 951, 916, 780, 690, 670.

RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (J/Hz): 3,88 (s, 3H, Me), 3,91 (s, 6H, Me), 6,36 (s, 2H, H-aromático).

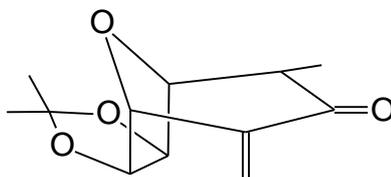
RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): 156,69 (C2,6), 155,78 (C4), 99 (C1), 93,31 (C3,5), 60,52 (OMe), 56,66 (2xOMe).

Tentativa de preparo do 3-endo-benziloxi-2a,4a-dimetil-6,7-exo-iso-propilidenodioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]octano [21]



A um balão de fundo redondo bitubulado (25 mL) adicionaram-se o álcool [10] (200 mg, 0,877 mmol), hidreto de sódio (80 % em óleo mineral, 65 mg, 1,75 mmol), imidazol (40 mg) e THF anidro (8 mL), ficando a solução resultante sob agitação magnética e refluxo (75 °C) por 80 minutos. Após este intervalo de tempo, adicionou-se brometo de benzila (225 mg, 1,31 mmol) diluído em THF anidro (2 mL), permanecendo a mistura sob agitação magnética e refluxo por mais 15 horas. Em seguida, adicionou-se água destilada (3 gotas, \cong 105 μL) e concentrou-se em evaporador rotatório, obtendo-se um óleo viscoso amarelo. O material obtido foi cromatografado em coluna de sílica-gel (hexano/éter 1:1,5), levando à recuperação de 171 mg do álcool de partida [10].

Tentativa de preparo do 2-metileno-4a-metil-6,7-*exo*-isopropilidenodi-oxi-8-oxabicyclo[3.2.1]octan-3-ona [22]



Método A - reação com peróxido de hidrogênio (H₂O₂)

A um balão de fundo redondo (25 mL) contendo a cetona [4] (200 mg, 0,885 mmol) e acetato de etila (10 mL) foi adicionado cloreto de fenilselenenila (191,5 mg, 1 mmol). Um tubo contendo CaCl₂ anidro foi adaptado ao balão. A mistura resultante permaneceu sob agitação magnética e à temperatura ambiente, por 24 horas. Em seguida, à mistura foi borbulhado ácido clorídrico (HCl), e, em seguida, ela foi aquecida em banho-maria (40 °C/3h). Após dois dias de agitação, à temperatura ambiente, adicionou-se uma nova porção de cloreto de fenilselenenila (30 mg, 0,157 mmol), ficando a mistura resultante sob agitação por mais cinco dias. Após este período de tempo, a mistura foi concentrada em evaporador rotatório, obtendo-se um óleo viscoso avermelhado (344 mg).

O produto resultante foi transferido para um balão de fundo redondo (10 mL), onde foram adicionados THF anidro (5 mL) e ácido acético (20 gotas, \cong 700 μ L). Em seguida, estando o sistema à temperatura de 0 °C, adicionou-se peróxido de hidrogênio 30 % (10 mL), permanecendo sob agitação magnética por três horas. Após este intervalo de tempo, a solução foi aquecida em banho-maria (50 °C) por 60 horas, quando foi adicionada solução saturada de carbonato ácido de sódio (NaHCO₃) (20 mL), e extraída com DCM (5x20 mL). Os extratos reunidos foram lavados com solução saturada de NaCl (20 mL), secos com MgSO₄ e concentrados sob pressão reduzida. O material obtido foi cromatografado em coluna de sílica-gel (hexano/éter 1,5:1); entretanto, não foi possível obter nenhum composto na forma pura.

Método B - reação com periodato de sódio (NaIO₄)

A um balão de fundo redondo (100 mL) contendo a cetona [4] (800 mg, 3,54 mmol) e acetato de etila (40 mL) foi adicionado cloreto de fenilselenenila (785 mg, 4,10 mmol), permanecendo sob agitação magnética e à temperatura ambiente, por 24 horas. Um tubo contendo CaCl₂ foi adaptado ao balão. Em seguida, à mistura foi borbulhado ácido clorídrico, e, logo após, ela foi aquecida em banho-maria (40 °C/3h). Após 24 horas de agitação, à temperatura ambiente, adicionou-se uma porção de cloreto de fenilselenenila (80 mg, 0,419 mmol), ficando sob agitação magnética por mais 48 horas. Após este período de tempo, a mistura foi concentrada em evaporador rotatório, obtendo-se um óleo viscoso avermelhado. O produto resultante foi cromatografado em coluna de sílica-gel (hexano/éter 4:1), levando à obtenção de um sólido amarelo (785 mg).

Parte do produto formado (200 mg) foi transferida para um balão de fundo redondo (10 mL), ao qual foi adicionado periodato de sódio (100 mg, 0,467 mmol), permanecendo a solução sob agitação magnética por 24 horas. Após este intervalo de tempo, outra porção de NaIO₄ (100 mg, 0,467 mmol) foi adicionada à mistura. A mistura foi agitada por 48 horas em banho-maria (50 °C). Em seguida, adicionou-se solução saturada de NaHCO₃ (20 mL) e extraiu-se com DCM (5x20 mL). O extrato orgânico foi lavado com solução saturada de NaCl (20 mL), seco com MgSO₄ e concentrado sob pressão reduzida. O material obtido foi cromatografado em coluna de sílica-gel (hexano/éter 1,5:1); entretanto, não se obteve nenhum composto puro.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Visando o preparo de novos compostos com potencial atividade herbicida e, ou, reguladora de crescimento de plantas, foi sintetizada uma série de compostos derivados da **2a,4a**-dimetil-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-ona [2]. A escolha desse esqueleto básico baseou-se nos dados publicados por CONCEIÇÃO (1995) e COSTA (1997), os quais descreveram a síntese e as avaliações de atividade herbicida de compostos análogos que se mostravam promissores na inibição de plantas daninhas.

Em linhas gerais, a proposta de obtenção dos derivados do composto [2] envolve um total de seis etapas, conforme mostrado na Figura 1.

Desse modo, este projeto visa dar continuidade ao trabalho desenvolvido por Conceição e Costa, correlacionando os efeitos produzidos pelos novos grupos introduzidos na estrutura [2] com a atividade biológica dos produtos resultantes.

3.1. Preparo do oxabicyclo [2]

O 2a,4a-dimetil-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-ona [2] é um intermediário essencial para o preparo de produtos dos tipos mostrados na Figura 1, requeridos para avaliação de atividade herbicida ou reguladora de crescimento de plantas.

Neste trabalho, o oxabicyclo [2] foi preparado através da redução da 2,4-dibromopentan-3-ona com NaI/Cu, na presença de furano (Figura 2). Por não estar disponível comercialmente, foi necessário, inicialmente, produzir a 2,4-dibromopentan-3-ona [1] a partir da pentan-3-ona.

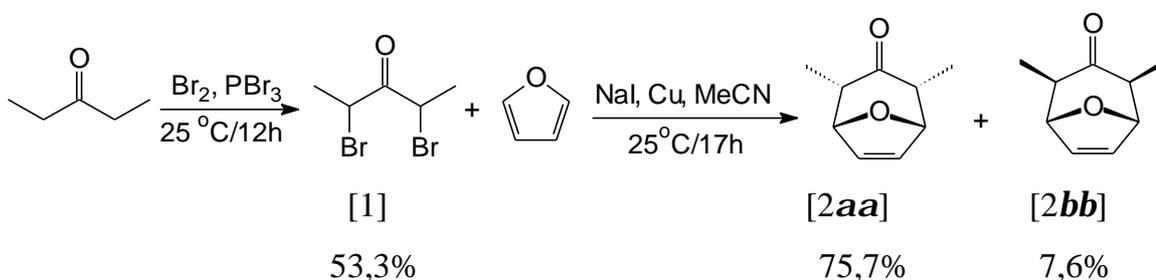


Figura 2 - Síntese do oxabicyclo [2] a partir da pentan-3-ona.

Nesse procedimento, uma mistura de pentan-3-ona e PBr₃ foi tratada com dois equivalentes de bromo. A reação foi realizada em capela de exaustão e em banho de gelo, adicionando-se o bromo bem lentamente, já que ocorre grande liberação de HBr. O mecanismo para a halogenação com PBr₃, em particular, envolve inicialmente a formação de um intermediário fosforado, que reage com uma molécula de bromo, conforme mostrado na Figura 3.

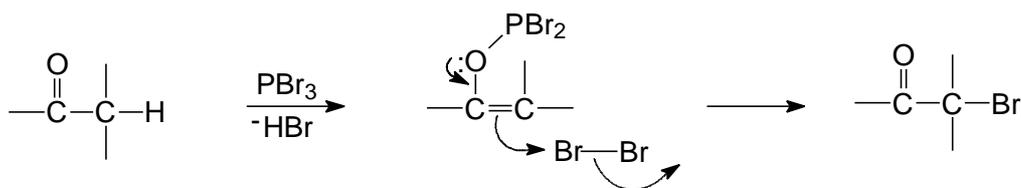


Figura 3 - Halogenação de compostos carbonílicos.

A purificação da mistura reagente se fez por meio de destilação (50 °C) sob pressão reduzida (15 mmHg), que resultou na obtenção de um líquido amarelado, com propriedades lacrimojantes. A halocetona [1] foi obtida com rendimento de 53,3 %, e sua estrutura foi confirmada pela análise de seu espectro no infravermelho, que mostrou uma banda em 1.750 cm^{-1} , característica de estiramento carbonílico. Essa absorção apresentou-se deslocada para um maior número de onda, em relação à carbonila da cetona de partida, devido à presença dos dois átomos de bromo ligados aos carbonos vizinhos.

A análise do espectro de RMN de ^1H do composto [1] (Figura 1A) confirmou a estrutura do produto desejado, através de um duplete ($J = 7,0\text{ Hz}$) em δ 1,90, em razão do sinal dos hidrogênios dos grupos metila, e um quarteto ($J = 7,0\text{ Hz}$) em δ 5,10, devido aos hidrogênios dos grupos metínicos.

Uma vez produzida a 2,4-dibromopentan-3-ona [1], foi realizada a reação de cicloadição entre [1] e furano, utilizando-se NaI/Cu e acetonitrila, para o preparo do oxabicyclo [2], conforme metodologia descrita por ASCHROFT e HOFFMANN (1978).

A 2,4-dibromopentan-3-ona, dissolvida em acetonitrila, foi adicionada a uma mistura de furano, acetonitrila iodeto de sódio e cobre. A adição foi realizada sob atmosfera de nitrogênio, banho de gelo e de forma bastante lenta, para que a reação de cicloadição [3+4] fosse favorecida.

A mistura reacional foi submetida a fracionamento cromatográfico em coluna de sílica-gel, tendo como eluentes hexano e éter etílico, na proporção de 4:1. Da purificação foi isolado o produto majoritário [2**aa**] (75,7 %), e também foi isolado, em menor quantidade, o produto [2**bb**] (7,6 %).

A confirmação estrutural dos compostos foi feita, inicialmente, pela análise dos seus espectros no infravermelho (Figura 6, para o produto [2**aa**], e Figura 7, para o produto [2**bb**]), que apresentaram uma banda na região em torno de $1\ 710\text{ cm}^{-1}$, devido ao estiramento da carbonila. O deslocamento das absorções, nos dois espectros, para um menor número de onda, em relação à dibromocetona, confirmou a retirada dos átomos de bromo.

No espectro de RMN de ^1H do composto [2**aa**] (Figura 8), observou-se um duplete ($J = 4,05 \text{ Hz}$) em δ 4,9, correspondente ao sinal de ressonância dos hidrogênios H1 e H5, mostrando que a disposição das metilas é **aa**. Para o isômero [2**bb**], foi observado, no espectro de RMN de H^1 (Figura 9), apenas um simpleto nessa região, uma vez que o ângulo formado entre os grupos metilas e os hidrogênios H1 e H5 do biciclo é de aproximadamente 90° .

A formação do produto [2] envolve uma cicloadição [3+4] entre o cátion oxialílico gerado a partir da 2,4-dibromopentan-3-ona e o furano (MANN, 1986; NOYORI, 1979; HOFFMANN, 1973; HOFFMANN et al., 1984; DEMUNER et al., 1997).

O cátion oxialílico é gerado pela reação entre a 2,4-dibromopentan-3-ona [1] e NaI/Cu, conforme mostrado na Figura 4.

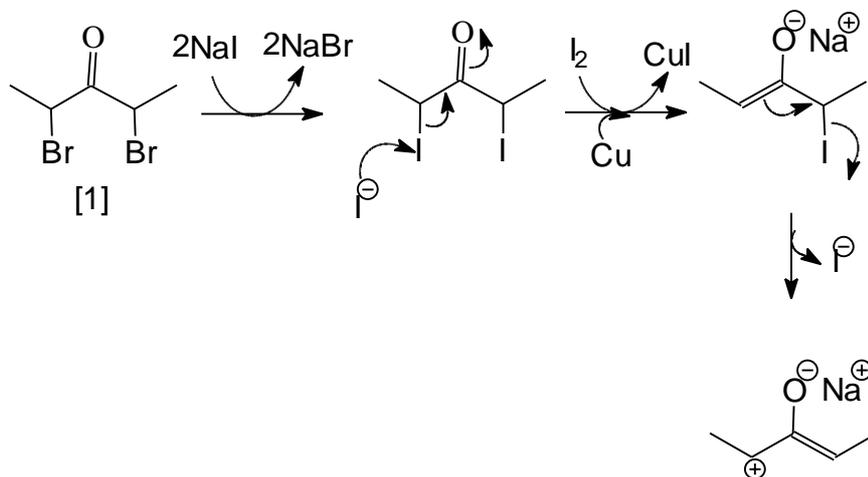
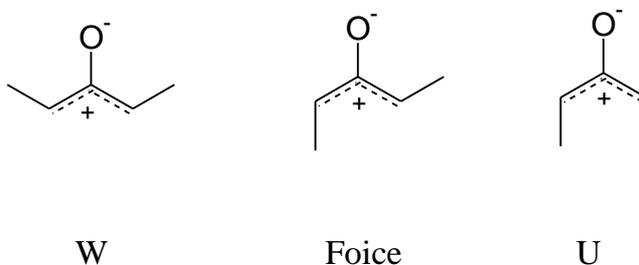


Figura 4 - Geração *in situ* do cátion oxialílico a partir da 2,4-dibromopentan-3-ona.

A reação inicia-se pelo deslocamento do íon brometo, ocasionado pelo iodeto. O processo é rápido e a precipitação de NaBr é observada quando se utiliza acetonitrila como solvente. A próxima etapa envolve a remoção redutiva de um átomo de iodo pelo íon iodeto, formando iodo molecular, o qual é capturado pelo cobre. Subseqüentemente ao processo discutido, ocorre a eliminação de um íon iodeto, resultando na formação de um cátion oxialílico (DEMUNER et al., 1997).

De acordo com HOFFMANN (1973), os cátions oxialílicos podem se apresentar nas conformações em W, U ou foice, sendo a conformação em W mais estável e, portanto, a predominante.



Considerando, portanto, a reação entre o cátion oxialílico dissustituído na conformação em W e um dieno cíclico, o cicloaduto resultante poderia ter estereoquímica **aa** ou **bb**. A razão entre as quantidades formadas dos estereoisômeros é um reflexo da contribuição de cada estado de transição (compacto ou estendido) para o mecanismo da cicloadição (Figura 5).

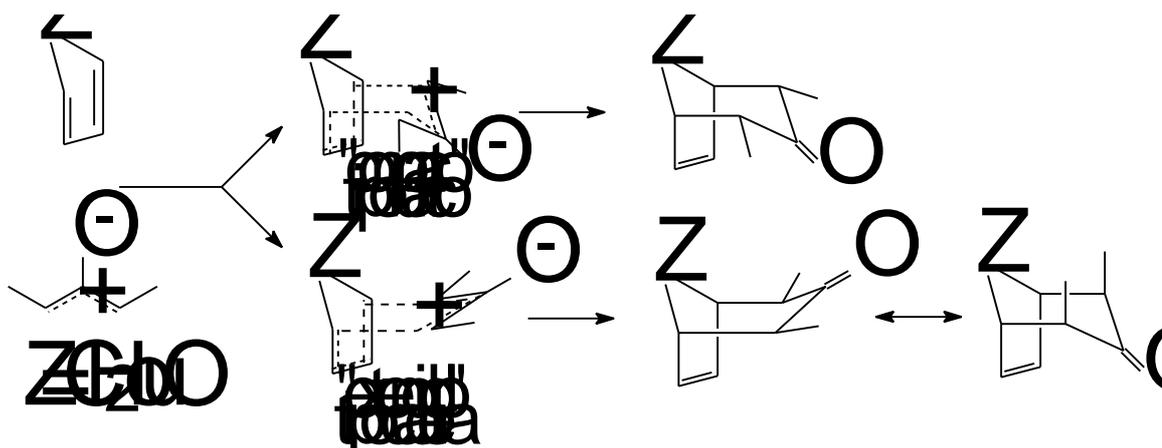


Figura 5 - Mecanismo de cicloadição entre um cátion oxalílico e um dieno.

No presente trabalho, o produto **aa** foi formado em 75,7 % e o **bb** em apenas 7,6 %, indicando que a ciclização via estado de transição “compacto” é preferida. Esses resultados estão de acordo com MANN (1986) e DEMUNER et al. (1997).

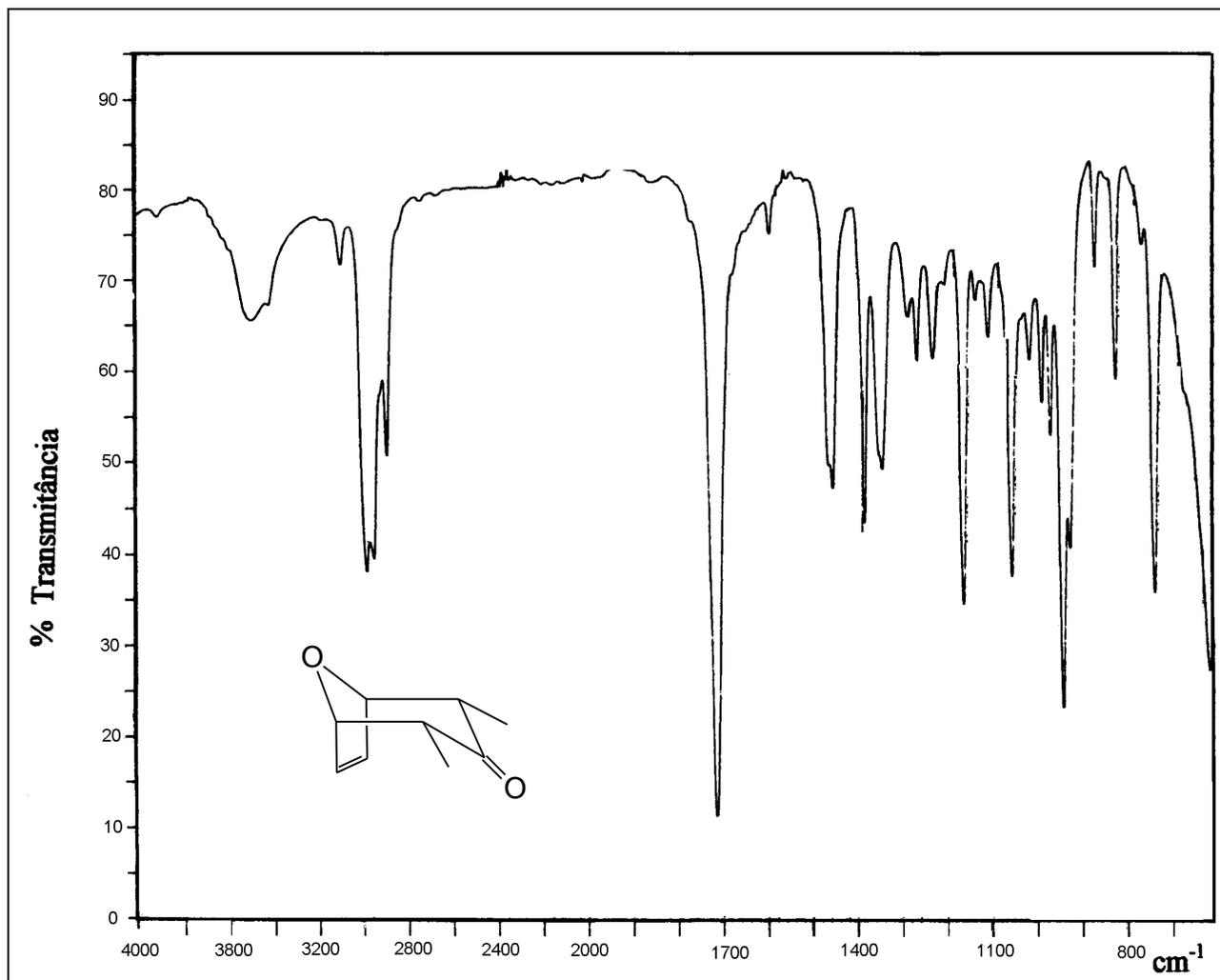


Figura 6 - Espectro no infravermelho (KBr) do oxabicyclo [2] (isômero *aa*).

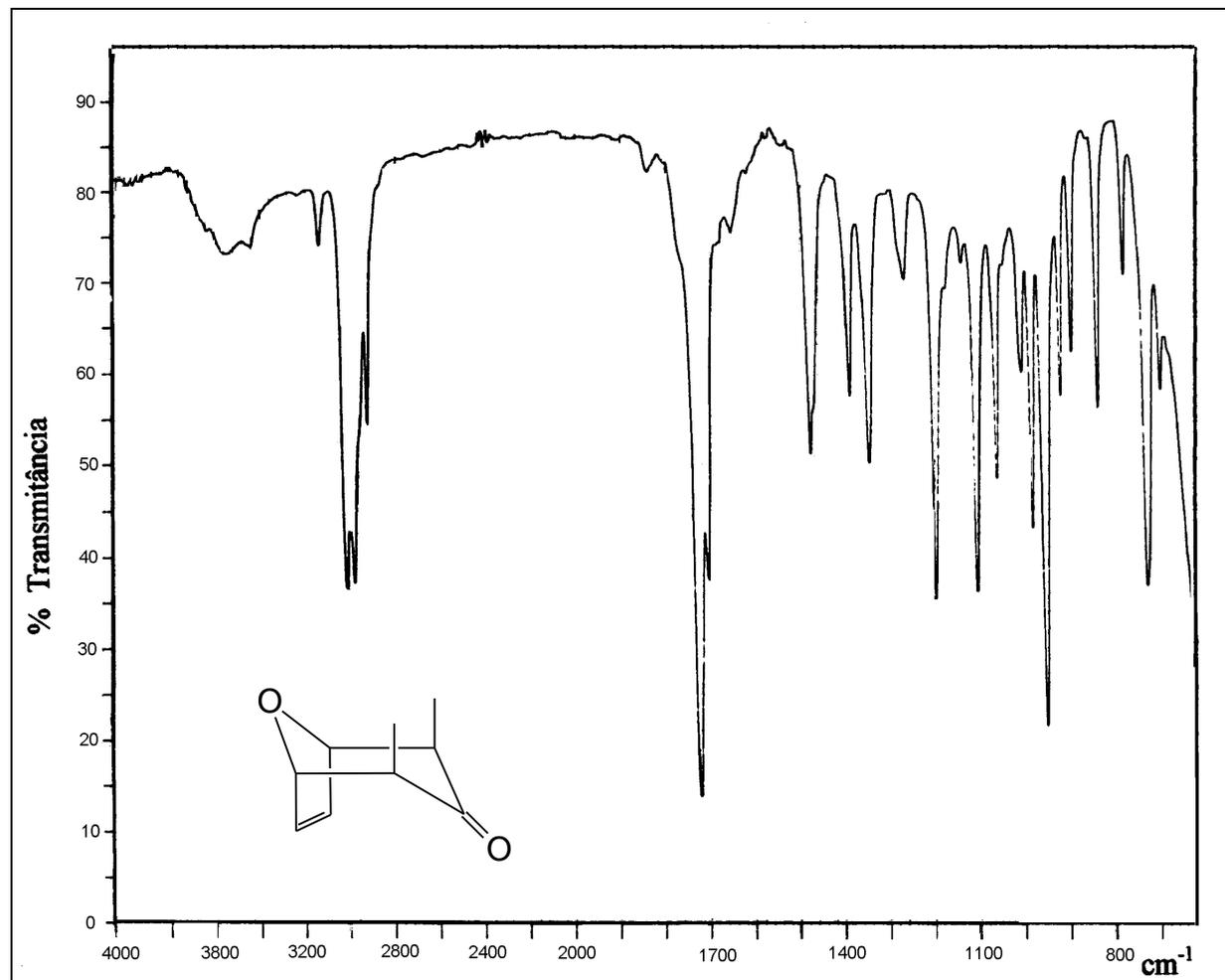


Figura 7 - Espectro no infravermelho (KBr) do oxabicyclo [2] (isômero *bb*).

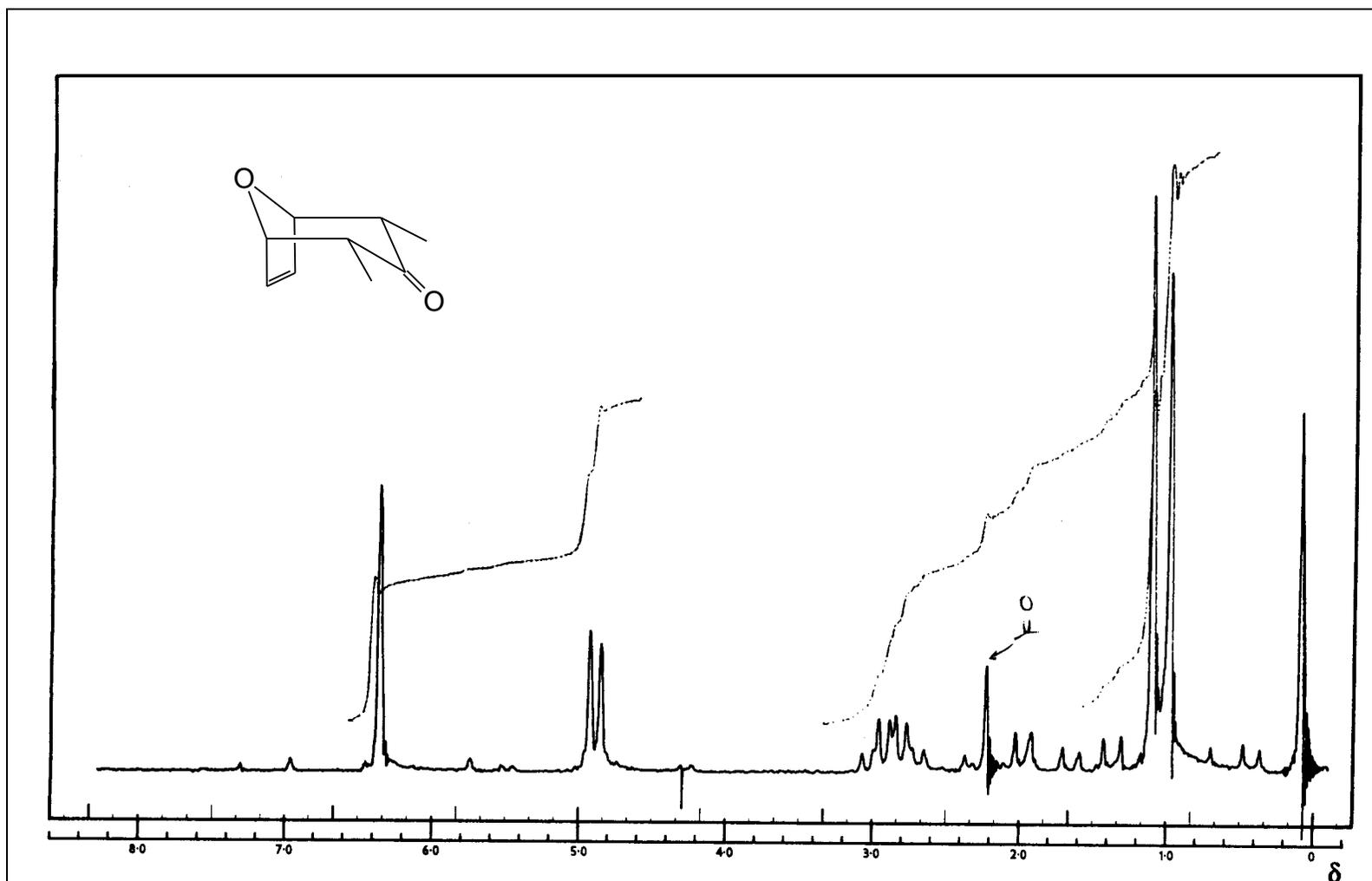


Figura 8 - Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do oxabicyclo [2] (isômero *aa*).

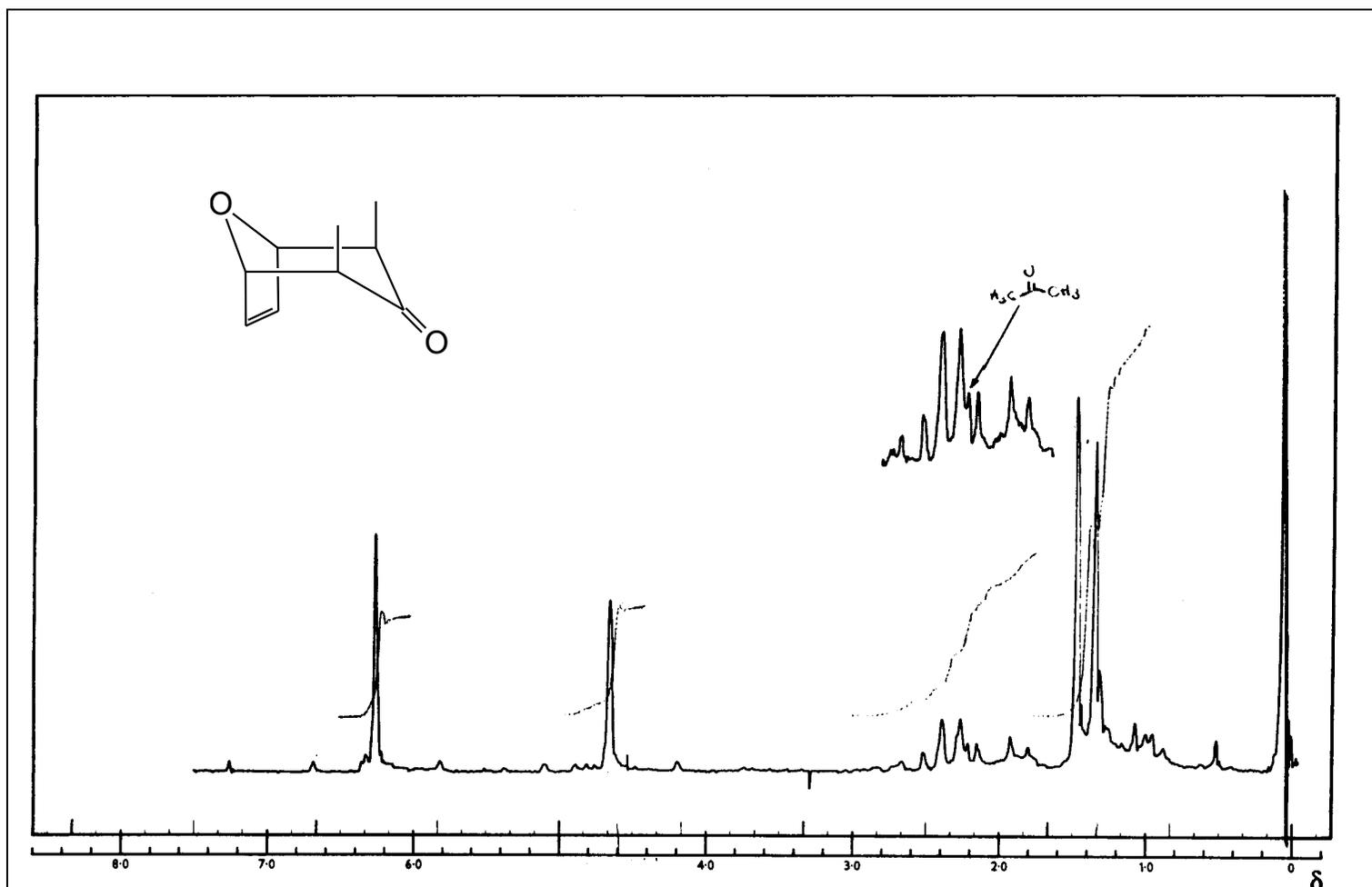


Figura 9 - Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do oxabicyclo [2] (isômero **bb**).

3.2. Preparo do acetonídeo [4]

Uma vez obtido o alqueno [2] em grande quantidade, a etapa seguinte do trabalho consistiu na sua conversão em acetonídeo [4], conforme Figura 10.

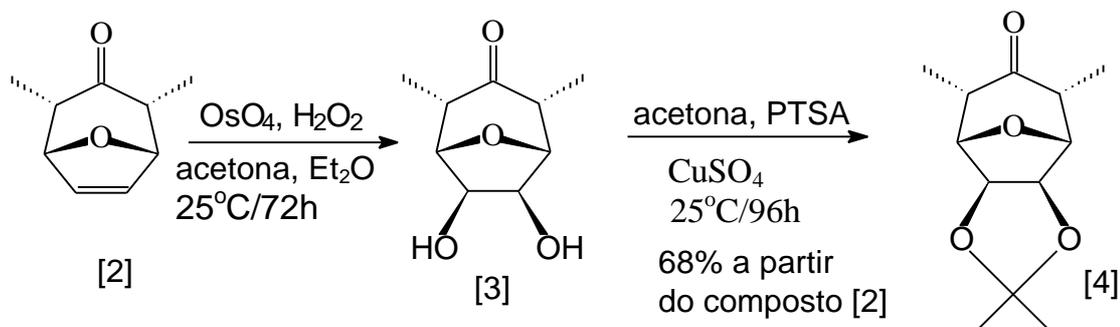


Figura 10 - Síntese do acetonídeo [4].

Essa conversão foi realizada em duas etapas. A primeira, baseada na metodologia descrita por MILAS et al. (1939), consistiu em submeter o alqueno [2] a uma *sin*-diidroxilação com tetróxido de ósmio em quantidade catalítica, na presença de excesso de peróxido de hidrogênio. Em seguida, o intermediário *cis*-diol [3] foi convertido no acetonídeo [4], por catálise ácida, na presença de acetona.

A reação de *sin*-diidroxilação do alqueno [2] foi realizada adicionando-se H_2O_2 (30 %) e OsO_4 (solução 2,5 % em *t*-butanol) a uma solução contendo o reagente [2] dissolvido em acetona e éter etílico. O recipiente foi recoberto com papel-alumínio, para minimizar a decomposição do peróxido de hidrogênio pela luz, e, então, a mistura reacional foi deixada sob agitação durante quatro dias. Após este período, foi observado que a cor marrom da mistura desapareceu e a mesma se tornou incolor. À solução contendo o intermediário *cis*-diol [3] formado foi adicionado $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ até a eliminação do excesso de H_2O_2 . A solução foi seca com MgSO_4 , filtrada e concentrada sob pressão reduzida, obtendo-se um

sólido claro. O produto obtido não foi submetido a purificação, passando-se imediatamente para a etapa seguinte.

O processo catalítico de oxidação do alqueno [2], descrito anteriormente, utiliza o tetróxido de ósmio, que, segundo FIESER e FIESER (1968), é o melhor agente para *sin*-diidroxilação de olefinas, embora outros agentes oxidantes, como o permanganato de potássio, o iodeto de ósmio e o acetato de prata, possam ser usados. Normalmente, o tetróxido de ósmio é utilizado cataliticamente em conjugação com outros agentes oxidantes, como cloratos e peróxido de hidrogênio, embora, em alguns casos, bons resultados possam ser obtidos com hidroxiperóxido de *t*-butila e óxidos de aminas terciárias (SCHRÖDER, 1980).

A Figura 11 apresenta o provável mecanismo para o processo catalítico de oxidação de olefinas usando tetróxido de ósmio e peróxido de hidrogênio como co-oxidante (SCHRÖDER, 1980).

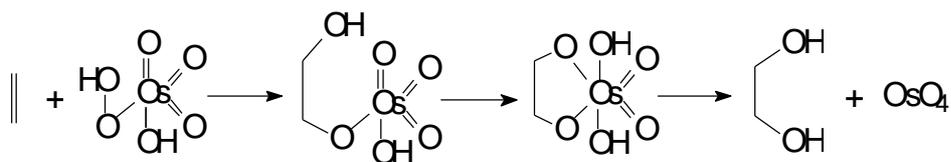


Figura 11 - *Sin*-diidroxilação de olefinas por tetróxido de ósmio na presença de peróxido de hidrogênio.

Para o preparo do acetonídeo [4], o intermediário [3] foi dissolvido em acetona anidra, na presença de ácido *p*-toluenossulfônico e sulfato de cobre anidro.

A mistura reacional foi deixada sob agitação magnética, à temperatura ambiente, por quatro dias. Após este tempo, foi adicionado bissulfito de sódio até que cessassem a efervescência e a liberação de calor. A completa eliminação do peróxido foi verificada pelo teste com cloreto férrico (SOLOMONS, 1992). Não havendo mais o risco de explosão, a mistura resultante foi elaborada e submetida

a fracionamento em coluna cromatográfica (hexano/éter 2:1, $R_f = 0,31$), levando à obtenção de um sólido branco e cristalino com um rendimento de 68,4 %.

Os dados espectroscópicos para o acetonídeo [4] confirmaram sua obtenção. O espectro no IV (Figura 12) deste composto mostrou uma forte absorção em 1.710 cm^{-1} , característica da absorção de carbonila.

O espectro de RMN de ^1H (Figura 13) do composto apresentou em δ 1,06 um duplete ($J = 6,9\text{ Hz}$) como sinal dos hidrogênios das duas metilas dos carbonos C2 e C4. Já os sinais devidos às metilas do grupo isopropilideno apareceram como simpletos em δ 1,27 e δ 1,49. Os sinais dos hidrogênios H1 e H5 foram observados em δ 4,37 como dupletos ($J = 5,3\text{ Hz}$), enquanto os hidrogênios H6 e H7 foram observados em δ 4,39 como simpleto.

No espectro de RMN de ^{13}C (Figura 14), o sinal em δ 208,38 foi atribuído ao carbono carbonílico C3, e o sinal em δ 85,44, aos carbonos C6 e C7.

A conversão em acetais é um método geral para proteção de aldeídos e cetonas contra a adição de nucleófilos ou redução (CAREY e SUNDBERG, 1993).

Dióis representam um caso especial em termos de aplicação de grupos protetores, formando acetais com aldeídos e cetonas. Os derivados isopropilidenos formados pela reação com acetona são exemplos comuns. Segundo CAMPOS (1980), o método que emprega o ácido *p*-toluenossulfônico como catalisador proporciona excelentes resultados para a obtenção de acetais cíclicos, na proteção de dióis, quando se pretende reduzir ou oxidar outra função química da molécula.

O grupo isopropilideno pode também ser introduzido pela reação com 2,2-dimetoxipropano através de catálise ácida. Formaldeído, acetaldeído e benzaldeído são também usados como um componente carbonílico na formação do acetal cíclico e funcionam da mesma maneira que a acetona. A desvantagem no uso de acetaldeído e benzaldeído é a possibilidade de formação de misturas diastereoisoméricas, por causa do novo centro quiral no carbono acetal (CAREY e SUNDBERG, 1993).

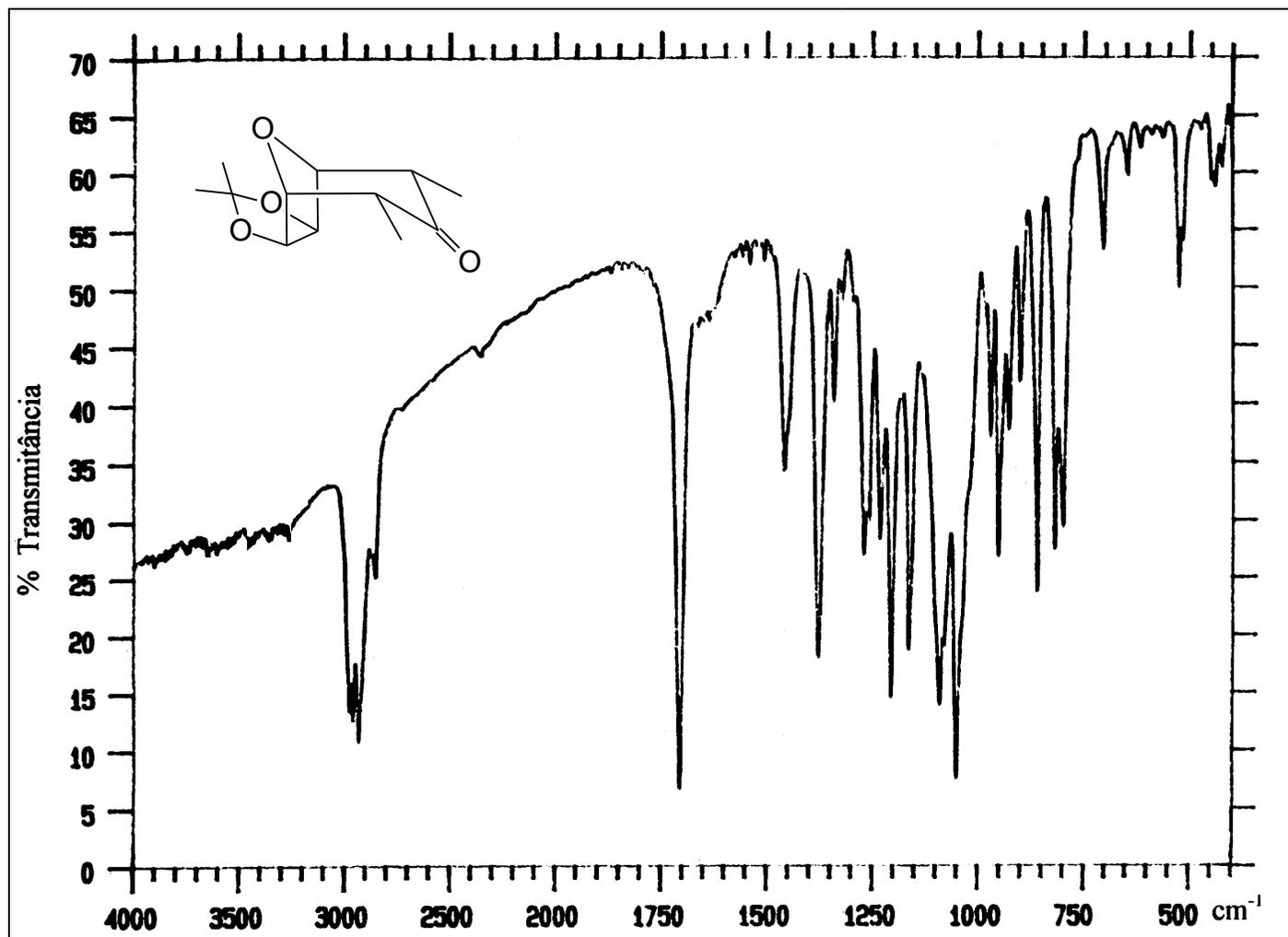


Figura 12 - Espectro no infravermelho (KBr) da cetona [4].

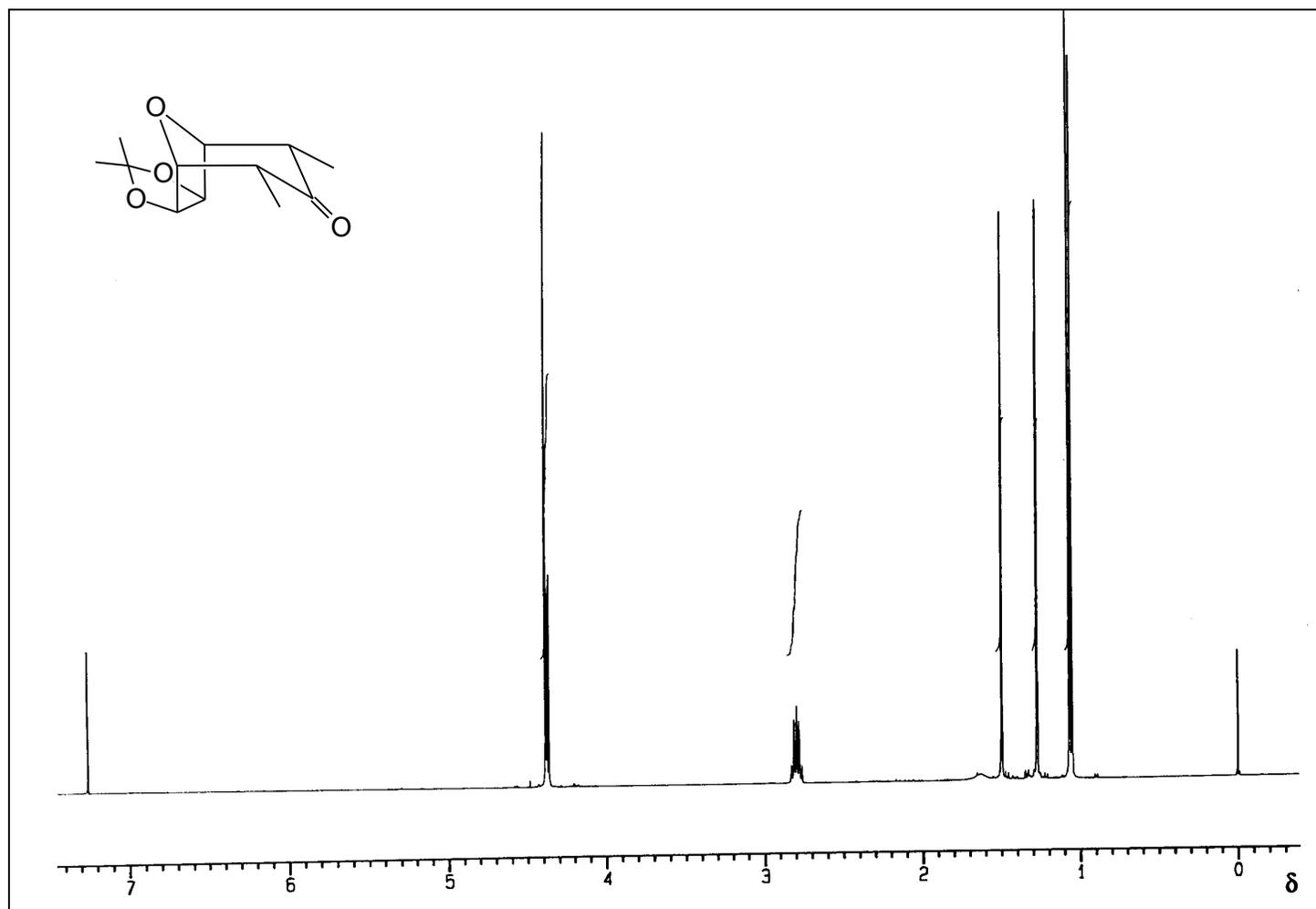


Figura 13 - Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) da cetona [4].

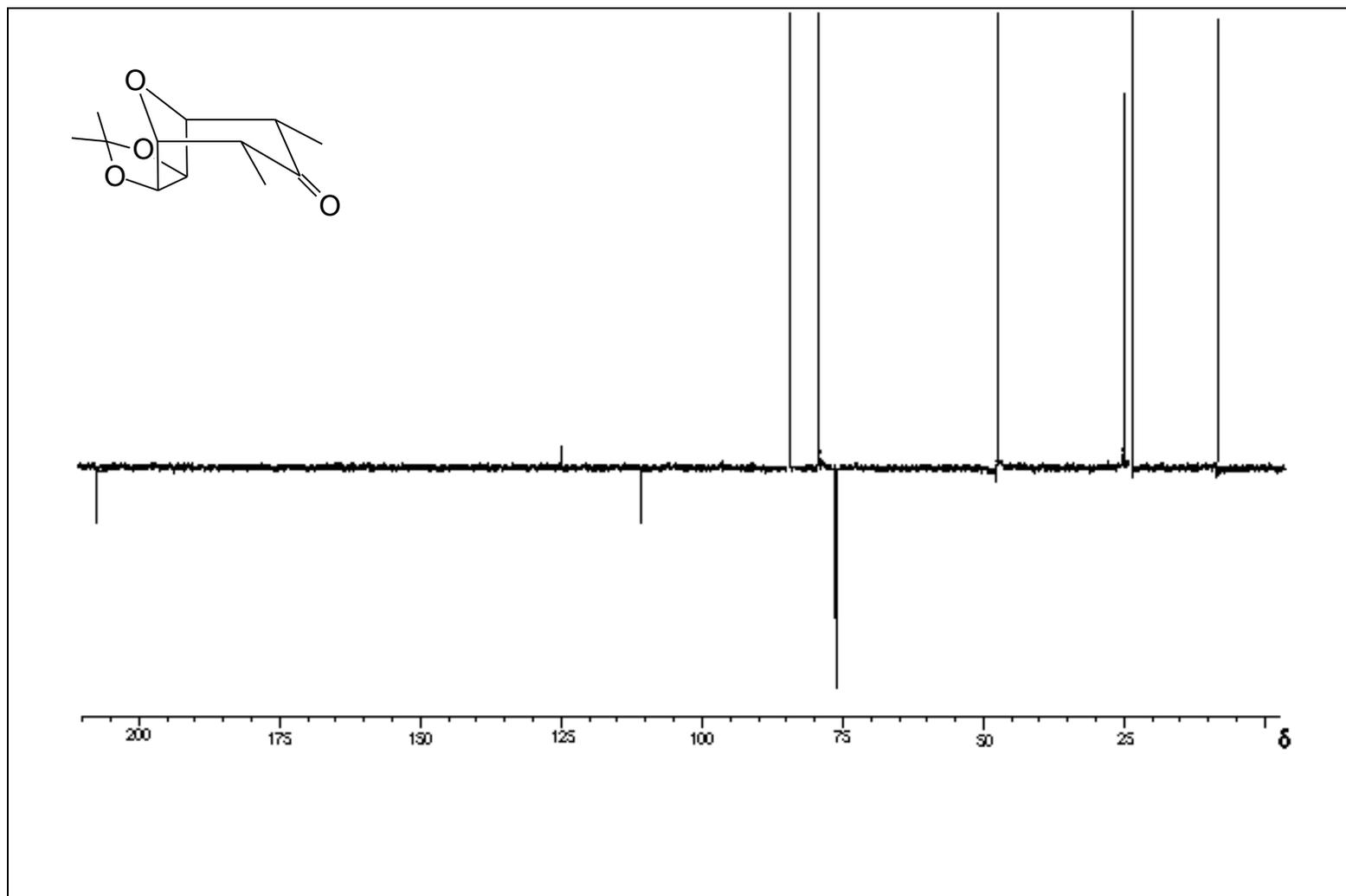


Figura 14 - Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3), obtido pela técnica PENDANT, da cetona [4] .

3.3. Álcoois e alquenos derivados do acetónídeo [4]

A etapa seguinte, na síntese proposta na Figura 1, consistiu na conversão do acetónídeo [4] nos álcoois [5], [6], [7] e [8], no butilálcool [9] e nos álcoois isoméricos [10] e [11], bem como nos alquenos resultantes das desidratações dos mesmos.

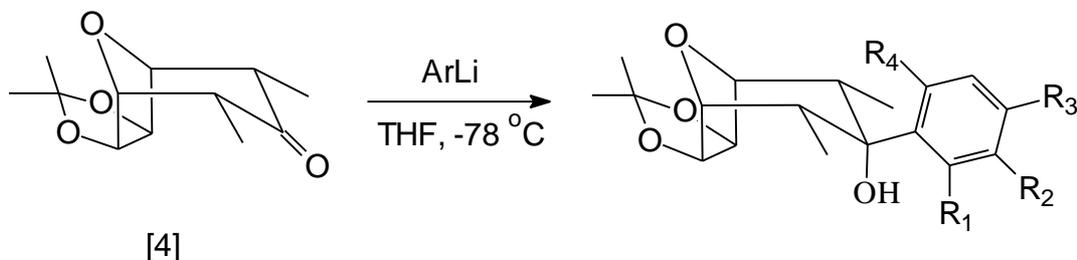
A reatividade do grupo carbonila é devida principalmente à grande diferença de eletronegatividade entre o carbono e o oxigênio. Essa polaridade facilita a adição de diversos reagentes polares, tornando-o um grupo muito reativo (CAMPOS, 1980).

Os aldeídos e cetonas são especialmente sensíveis às adições nucleofílicas, por causa da sua característica estrutural. O arranjo coplanar trigonal dos grupos em torno do carbono da carbonila implica que o carbono carbonílico seja relativamente exposto ao ataque por qualquer uma das duas faces. O caráter positivo do carbono carbonílico indica que ele é especialmente sensível ao ataque por nucleófilos, ao passo que o caráter negativo do oxigênio da carbonila indica que a adição nucleofílica é sensível à catálise ácida (SOLOMONS, 1992). Contudo, convém ter em mente que, devido à sua elevada energia de ligação (entre 694 e 749 KJmol^{-1}), muitas vezes a posição do equilíbrio dessas reações não é muito favorável à formação dos produtos.

Outro fator que deve ser considerado, quando se estuda a reatividade do grupo carbonila, é a influência estereoquímica exercida pelos grupos a ele ligados. O número de substituintes e o volume destes influenciam marcadamente a reatividade dos compostos carbonílicos. Quanto mais substituído o grupo e quanto mais volumosos forem os substituintes, tanto menor a reatividade. Um outro aspecto a respeito da reatividade da carbonila é o efeito polar dos grupos ligados a ela. Assim, a reatividade diminui com o acréscimo da densidade eletrônica no carbono da carbonila (CAMPOS, 1980).

3.3.1. Obtenção dos Arilálcoois

Após obtenção do acetonídeo [4], a etapa seguinte do trabalho consistiu na sua conversão em diversos arilálcoois, conforme mostrado na Figura 15.



[5] $R_1 = F, R_2 = R_3 = R_4 = H$ (81,8 %)

[6] $R_1 = R_3 = R_4 = H, R_2 = F$ (49,9 %)

[7] $R_1 = R_3 = R_4 = H, R_2 = Cl$ (58,2 %)

[8] $R_1 = R_3 = R_4 = H, R_2 = OCH_3$ (63,9 %)

[17] $R_1 = OCH_3, R_2 = R_3 = R_4 = H$ (0 %)

[18] $R_1 = R_3 = R_4 = OCH_3, R_2 = H$ (0 %)

[19] $R_1 = R_2 = R_3 = OCH_3, R_4 = H$ (0 %)

Figura 15 - Esquema geral da síntese dos arilálcoois.

Para obtenção dos arilálcoois, mostrados na Figura 15, decidiu-se utilizar reações com butil lítio, uma vez que COSTA (1997) já havia alcançado bons resultados na síntese de outros derivados do acetonídeo [4].

No desenvolvimento dessa metodologia, inicialmente prepararam-se os reagentes do tipo arilítio, adicionando-se butil lítio (solução 1,6 M em hexano) às soluções de brometo de arila em THF anidro. As reações foram realizadas sob atmosfera de nitrogênio, devido à necessidade de condições anidras, e desenvolvidas a uma temperatura de $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$, através da utilização de banho com nitrogênio líquido e acetato de etila. As misturas reacionais, de aspecto amarelado, permaneceram sob agitação magnética por aproximadamente uma

hora, quando foi adicionado, à mesma temperatura (-78 °C), o acetônio [4], dissolvido em THF anidro. As misturas reacionais foram constantemente monitoradas por meio de análises cromatográficas em camada delgada. Após três horas de agitação, as misturas reacionais foram elaboradas e submetidas a processo cromatográfico em coluna de sílica-gel.

O primeiro arilálcool sintetizado foi o *orto*-flúor [5], cujo início da sua formação se deu pelo aparecimento de um ponto que absorve luz UV, em CCD, apresentando valor de R_f menor que o do acetônio [4]. Após a elaboração da mistura reacional, seguida da separação por cromatografia em coluna de sílica-gel, utilizando-se como eluente hexano/éter etílico (3:2), foi obtido o álcool [5] (233 mg, 0,724 mmol, 81,8 %) na forma de um sólido branco que fundiu entre 177 e 179 °C.

A obtenção do álcool [5] foi evidenciada, inicialmente, pela análise do espectro no IV (Figura 16), em que se verificaram o aparecimento da banda em 3.460 cm⁻¹, atribuída à deformação axial do grupo OH alcoólico, e a ausência da banda em 1.710 cm⁻¹, referente à absorção da carbonila cetônica do material de partida [4]. A presença do anel aromático na molécula do produto foi caracterizada pelas bandas em 1.620 e 1.640 cm⁻¹, referentes ao estiramento da ligação C=C.

No espectro de RMN de ¹H (Figura 17), o sinal dos hidrogênios H2 e H4 (δ 2,78) apareceu sob a forma de uma banda larga, devido, provavelmente, à influência do flúor no anel aromático em posição *orto*. Também sobre a influência do flúor em posição *orto*, o sinal em δ 0,75, integrado para 6H, atribuído às duas metilas ligadas aos carbonos C2 e C4, apareceu sob a forma de uma banda larga.

Já os hidrogênios H6 e H7 (δ 5,05, simpleto) sofreram certa desblindagem, provavelmente devido à introdução do grupo hidroxila, na posição axial. Os sinais de hidrogênios na região de δ 7,02 a 7,38 confirmaram a presença do anel aromático na molécula. O sinal em δ 1,61 (simpleto) foi atribuído ao hidrogênio da hidroxila.

A obtenção do arilálcool [5] foi confirmada através da análise do espectro de RMN de ^{13}C (Figura 18), em que se observaram a ausência do sinal anteriormente atribuído à carbonila cetônica do material de partida [4] (δ 208,38) e o aparecimento do sinal em δ 77,03 do sinal do carbono C3 (C-OH) e em δ variando entre 116,75 e 129,29 para os sinais dos carbonos do anel aromático. Para o carbono C5' foi atribuído o sinal em δ 128,00, sob a forma de um duplete ($J = 3,6$ Hz), referente ao acoplamento em *para* com o flúor. Para os carbonos C6' e C4' foram atribuídos os sinais em δ 129,21 e 129,29 (simpletos), respectivamente, não sendo observado o acoplamento desses carbonos com o flúor. O sinal em δ 116,75 foi atribuído ao carbono C3', cujo acoplamento com o flúor apareceu sob a forma de um duplete ($J = 25$ Hz). Não foram registrados os sinais para os carbonos C1' e C2'.

O espectro de massas (Figura 19) apresentou o pico referente ao íon $[\text{M}-15]^+$ em $m/z = 307,1340$ (100 %).

Para a identificação dos álcoois [6], [7] e [8] foi utilizado o mesmo processo de análise citado para o álcool [5]. Os respectivos espectros no IV, RMN de ^1H , RMN de ^{13}C e massas, encontram-se no Apêndice (Figuras de 2A a 13A).

Nos Quadros 4 e 5 são mostrados, respectivamente, os principais valores de absorção no IV e dados de RMN de ^1H , para os arilálcoois sintetizados.

Quadro 4 - Principais dados de absorção no IV (KBr) para os álcoois [5], [6], [7] e [8]

Álcool	Absorções no IV (KBr, $\bar{\nu}_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$)									
[5]	3.460	3.000	2.990	2.900	1.640	1.620	1.470	1.450	1.370	1.210
[6]	3.450	3.090	2.980	2.920	1.620	1.570	1.490	1.450	1.380	1.370
[7]	3.440	3.090	2.970	2.910	1.590	1.570	1.470	1.450	1.370	1.260
[8]	3.420	-	2.980	2.950	1.610	1.580	1.480	1.440	1.370	1.290

A análise dos dados de absorção no IV, apresentados no Quadro 4, de maneira geral, mostrou não ter havido grande variação nos valores obtidos para os arilálcoois [5], [6], [7] e [8]. Basicamente, apresentaram a ausência da banda forte na região de 1.710 cm^{-1} , referente à carbonila cetônica do material de partida [4], e o aparecimento de uma banda forte na região de 3.440 cm^{-1} . Observou-se, ainda, o aparecimento de uma intensa absorção na região entre 1.590 e 1.620 cm^{-1} , em razão do estiramento das duplas ligações dos anéis aromáticos.

Quadro 5 - Dados de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) para os álcoois [6], [7] e [8]

H	[6] $\delta(\text{J} = \text{Hz})$	[7] $\delta(\text{J} = \text{Hz})$	[8] $\delta(\text{J} = \text{Hz})$
1	4,10 (d, 4,0)	4,10 (d, 4,0)	4,02 (d, 4,1)
2	2,35 (dq, 7,2; 4,0)	2,34 (dq, 7,2; 4,0)	2,29 (dq, 7,2; 4,1)
4	2,35 (dq, 7,2; 4,0)	2,34 (dq, 7,2; 4,0)	2,29 (dq, 7,2; 4,1)
5	4,10 (d, 4,0)	4,10 (d, 4,0)	4,02 (d, 4,1)
6	5,05 (s)	5,04 (s)	4,99 (s)
7	5,05 (s)	5,04 (s)	4,99 (s)
-Me	0,73 (d, 7,2)	0,72 (d, 7,2)	0,65 (d, 7,2)
-Me	0,73 (d, 7,2)	0,72 (d, 7,2)	0,65 (d, 7,2)
-Me	1,37 (s)	1,37 (s)	1,30 (s)
-Me	1,52 (s)	1,52 (s)	1,44 (s)
2'	7,11 (d_{al} , 8,2)	7,21-7,36 (m)	6,82 (s)
3'	-	-	-
4'	7,31 (2t, 8,0; 6,0)	7,21-7,36 (m)	6,84 (d_{al} , 8,2)
5'	6,95 (dt, 8,3; 5,9)	7,21-7,36 (m)	7,18 (t, 7,9)
6'	7,08 (dt, 8,5; 1,9)	7,21-7,36 (m)	6,71 (dd, 8,0; 5,5)
-OH	1,70 (s)	1,72 (s)	1,63 (s)
3'-OMe	-	-	3,73 (s)

Na análise dos dados de RMN de ^1H , mostrados no Quadro 5, verificou-se que os sinais dos hidrogênios H2 e H4, para os álcoois *meta*-fluoro [6] (δ 2,35), *meta*-cloro[7] (δ 2,34) e *meta*-metoxi [8] (δ 2,29), apareceram em região de maior blindagem eletrônica, em relação a seus respectivos análogos na cetona de

partida [4] (δ 2,80), e sob a forma de duplo quarteto, devido à introdução do grupo aromático na estrutura.

Da mesma forma que o álcool [5], os hidrogênios H6 e H7, para os álcoois [6], [7] e [8], devido à introdução do grupo hidroxila no carbono C3, também apareceram em região de maior desblindagem eletrônica, em relação a seus respectivos análogos na cetona [4]. Os sinais de hidrogênios na região de δ 6,71 a 7,36 confirmaram a presença dos anéis aromáticos nos álcoois [6], [7] e [8].

A confirmação da metoxila em C3', no álcool [8], foi evidenciada através da observação de um sinal em δ 3,73, sob a forma de um simpleto integrado para três hidrogênios, como pode ser observado no espectro de RMN de ^1H (Figura 11A).

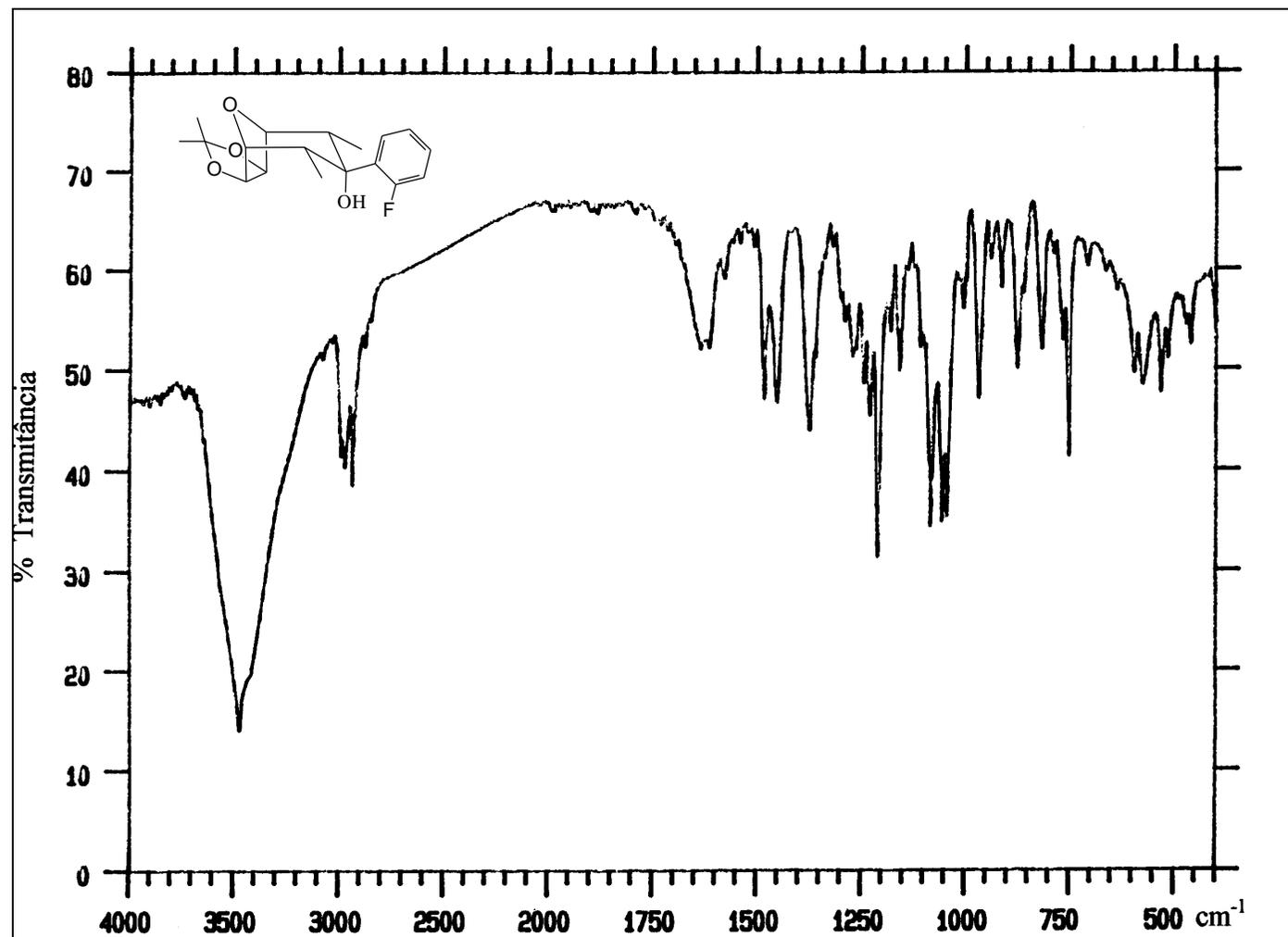


Figura 16 - Espectro no infravermelho (KBr) do álcool [5].

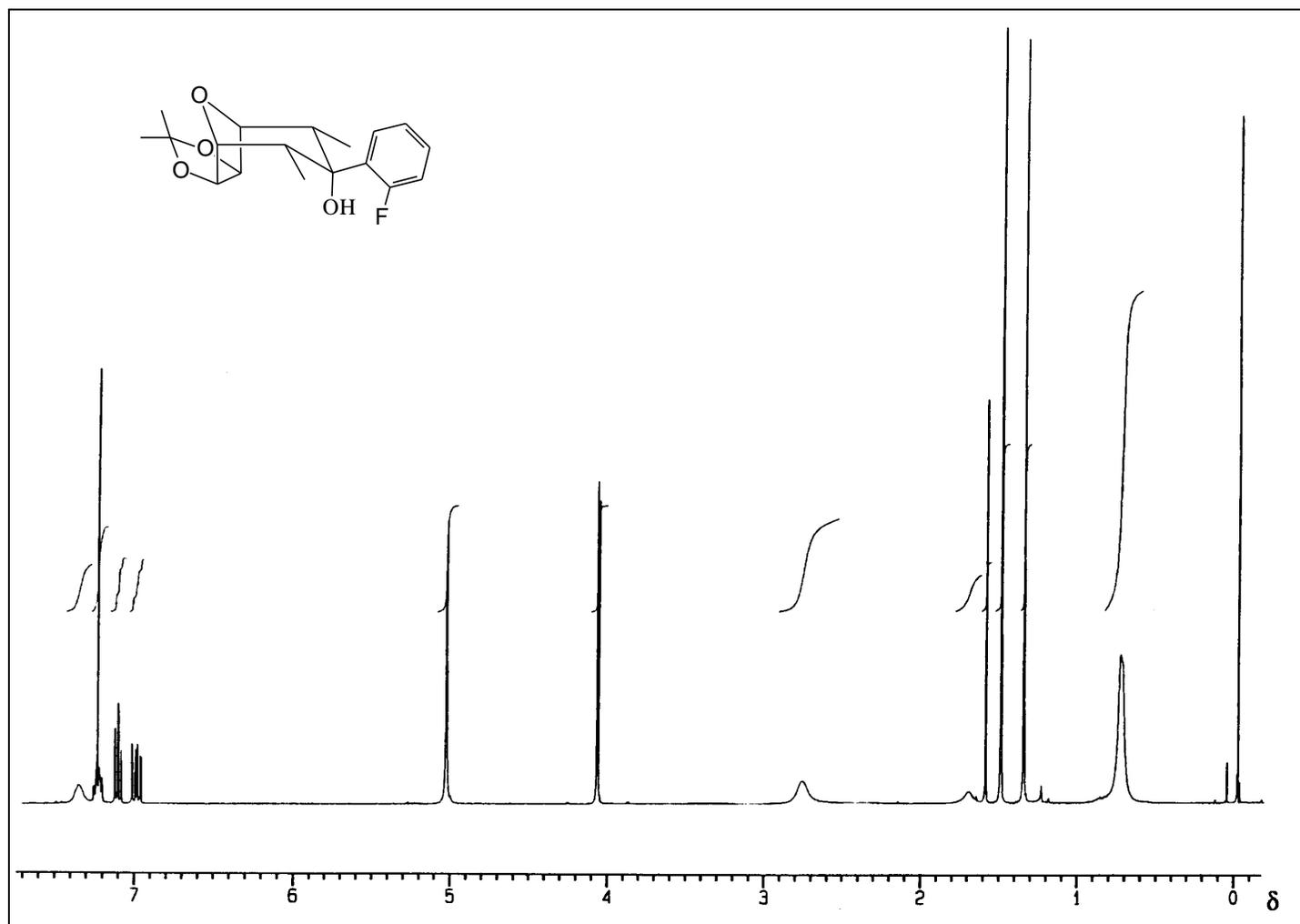


Figura 17 - Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do álcool [5].

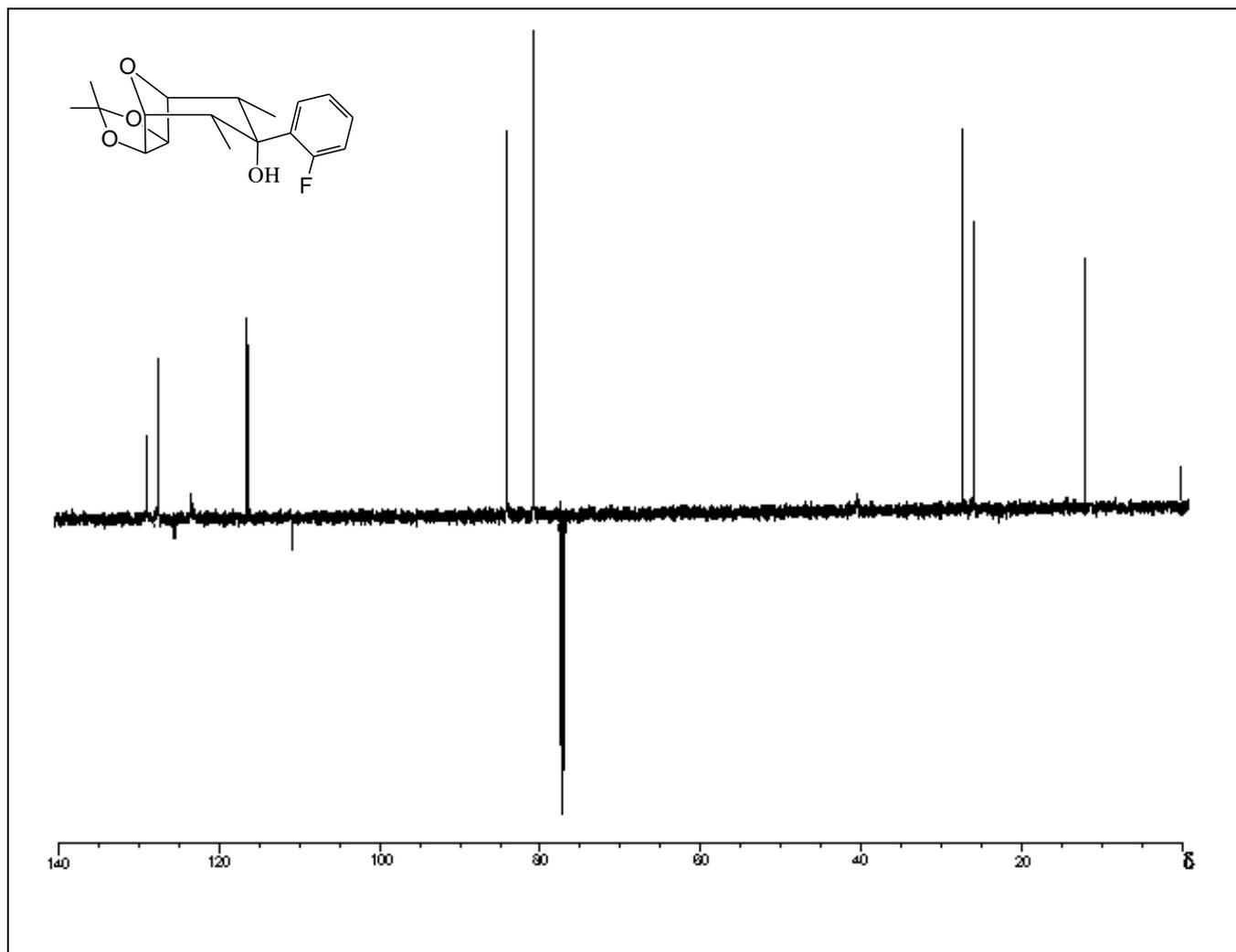


Figura 18 - Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3), obtido pela técnica PENDANT, do álcool [5] .

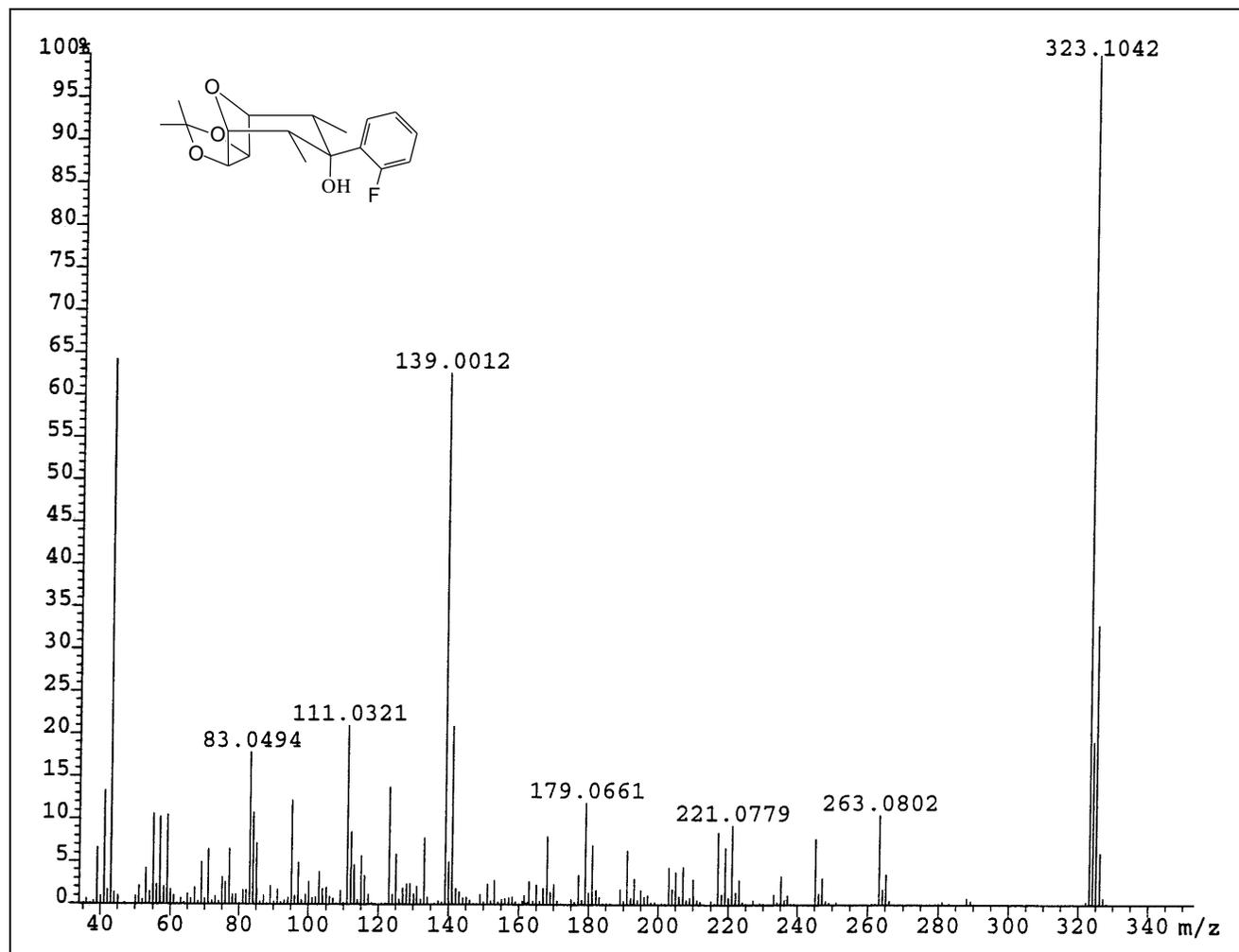
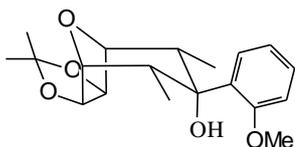


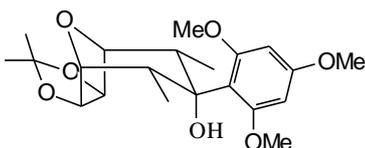
Figura 19 - Espectro de massas do álcool [5].

3.3.2. Tentativa de preparo do composto [17], [18] e [19]

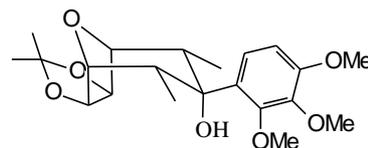
Com o intuito de obter os compostos [17], [18] e [19], em trabalho anterior, CONCEIÇÃO (1995) já havia relatado a síntese do análogo [20] com propriedade herbicida, utilizando a mesma metodologia anteriormente citada.



[17]



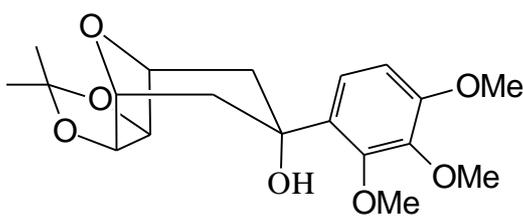
[18]



[19]

Após elaboração de cada reação, seguida da purificação por cromatografia em coluna de sílica-gel, verificou-se que os produtos desejados, [17], [18] e [19], não haviam sido formados.

A causa do insucesso das reações pode ser atribuída ao impedimento espacial causado pelas metilas ligadas aos carbonos C2 e C4, do acetonídeo [4], e pelo grupo metoxila em posição *orto*, já que, em reação anteriormente realizada, foi preparado o álcool [8] (64 %) com o grupo metoxila em posição *meta*.



[20]

Para tentativa de obtenção do álcool [18], inicialmente foi preparado o reagente 1-bromo-2,4,6-trimetoxibenzeno [25], conforme relatado no item 2.2.15. Os espectros no IV, de RMN de ^1H e de RMN de ^{13}C , para o composto [25], encontram-se no Apêndice (Figuras 22A, 23A e 24A).

3.3.3. Obtenção do álcool [9]

Até essa etapa do trabalho foram sintetizados os arilálcoois [5], [6], [7] e [8]. Em trabalho anteriormente descrito, foram preparados oito álcoois aromáticos (COSTA, 1997), derivados do composto **2a,4a**-dimetil-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-ona [2]. Considerando que compostos possuindo grupos alifáticos na posição 3 ainda não tinham sido preparados, decidiu-se sintetizar também o composto [9], com o intuito de ampliar as possibilidades de sínteses de compostos herbicidas ou com atividade reguladora de crescimento de plantas.

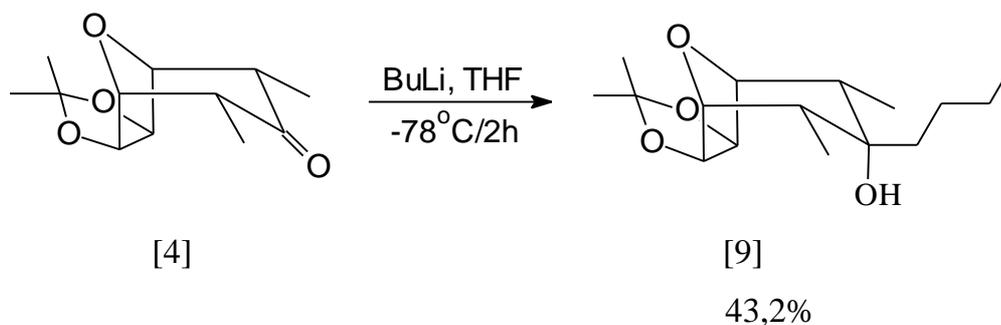


Figura 20 - Síntese do álcool [9].

Para o preparo do álcool [9], foi adicionado um grande excesso de butil lítio (solução 1,6 M em hexano) a uma solução de acetonídeo em THF anidro, sob atmosfera de nitrogênio e à temperatura de -78°C . A mistura reacional permaneceu sob agitação magnética por duas horas, quando se verificou, através de cromatografia em camada delgada, que o material de partida havia sido consumido. Com a elaboração da reação, seguida da separação por cromatografia em coluna de sílica-gel, usando-se como solvente hexano/éter 2:1, o álcool [9] foi obtido com rendimento de 43,2 %, como um sólido branco cristalino com faixa de fusão observada entre 167 e 169°C .

A obtenção do álcool [9] foi evidenciada, inicialmente, pela análise do espectro no IV (Figura 21), em que se verificaram a ausência da banda em 1.710 cm^{-1} , referente à absorção da carbonila cetônica do material de partida [4], e o aparecimento da banda em 3.400 cm^{-1} , atribuída ao grupo OH alcoólico.

No espectro de RMN de ^1H (Figura 22), observou-se que os sinais dos hidrogênios H2 e H4 (δ 2,02, dq, $J_1 = 7,3\text{ Hz}$ e $J_2 = 4,1\text{ Hz}$) refletiam as típicas alterações de deslocamento químico indicadoras da ausência da carbonila cetônica e da presença do grupo OH em axial no composto, ou seja, apareceram mais blindados em relação a seus respectivos hidrogênios da cetona [4].

Ainda, pela influência do grupo OH na posição axial, os sinais dos hidrogênios H6 e H7 foram observados em valor de deslocamento químico maior. Observou-se, ainda, o aparecimento dos sinais dos hidrogênios do grupo butila na região de δ 0,89-1,49. O simpleto em δ 1,63 foi atribuído ao hidrogênio hidroxílico.

No espectro de RMN de ^{13}C (Figura 23), a confirmação da obtenção do álcool [9] foi evidenciada pela ausência do sinal em δ 208,38, anteriormente atribuído à carbonila cetônica do material de partida [4], e pelo aparecimento do sinal em δ 74,14, atribuído ao carbono C3 (C-OH). Observou-se também o aparecimento dos sinais dos carbonos do grupo butila em δ 37,63; 27,14; 23,10 e 37,33, referentes a três carbonos metilênicos e metílicos, respectivamente.

No espectro de massas (Figura 24), o pico referente ao íon molecular em $m/z = 284$ não foi registrado. No entanto, o espectro apresentou um pico intenso em $m/z = 269$ (100 %), que é devido ao fragmento resultante da perda de um grupo metila a partir do íon molecular. Esse resultado é perfeitamente compreensível, uma vez que o cátion resultante da perda de um grupo metila pode ser estabilizado pelos pares de elétrons não-ligantes dos átomos de oxigênio nas posições 6 e 7.

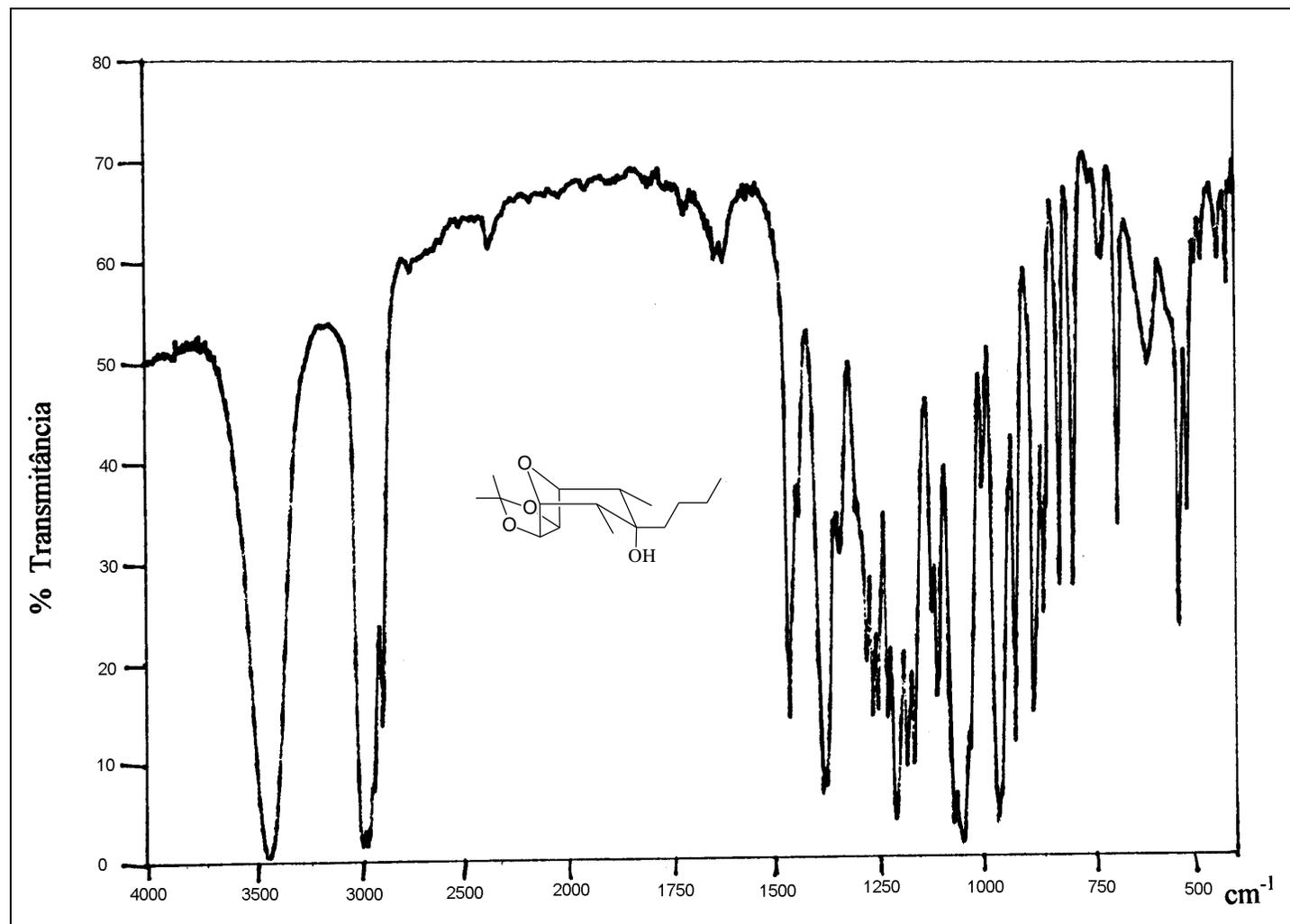


Figura 21 - Espectro no infravermelho (KBr) do álcool [9].

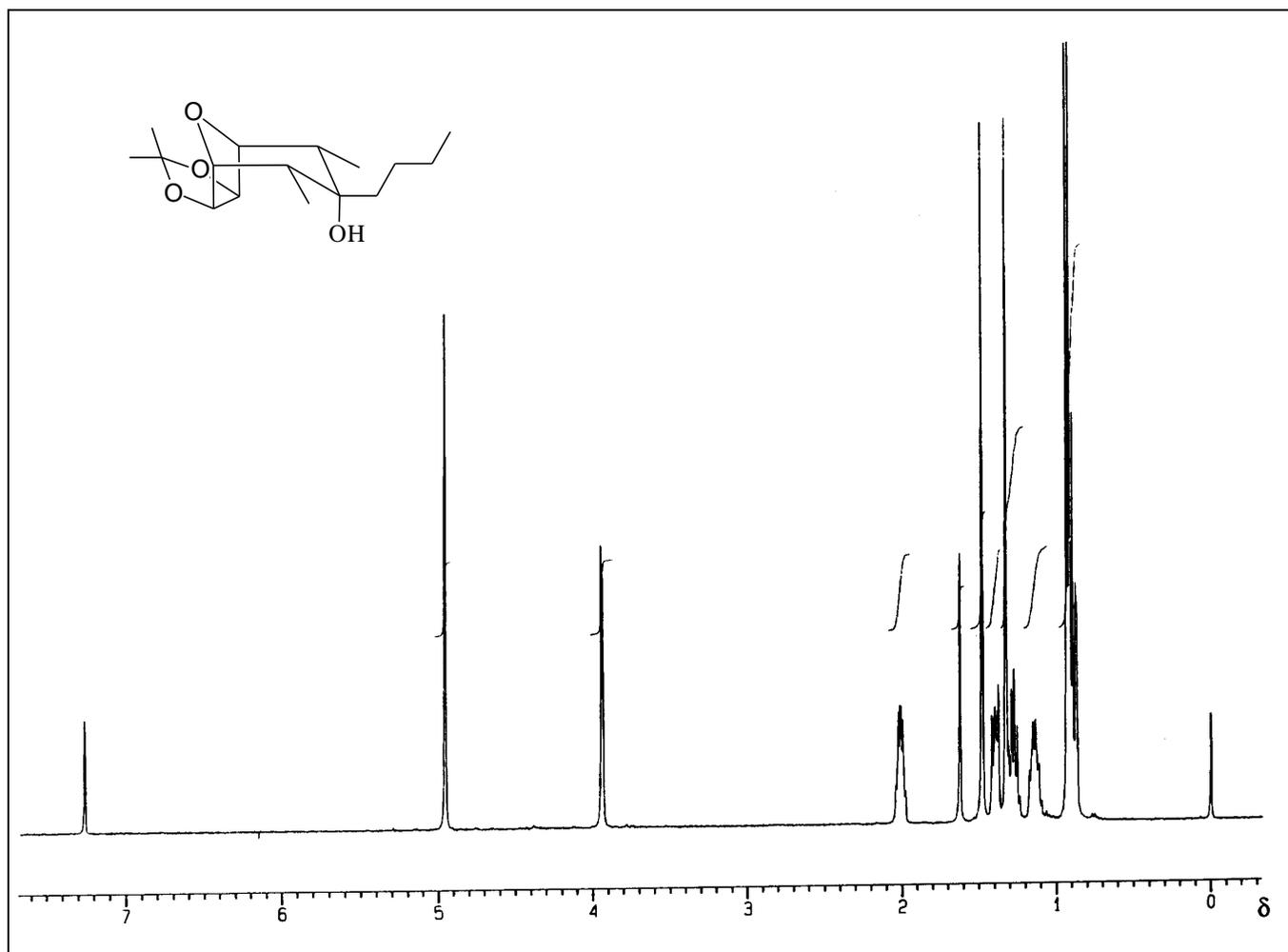


Figura 22 - Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do álcool [9].

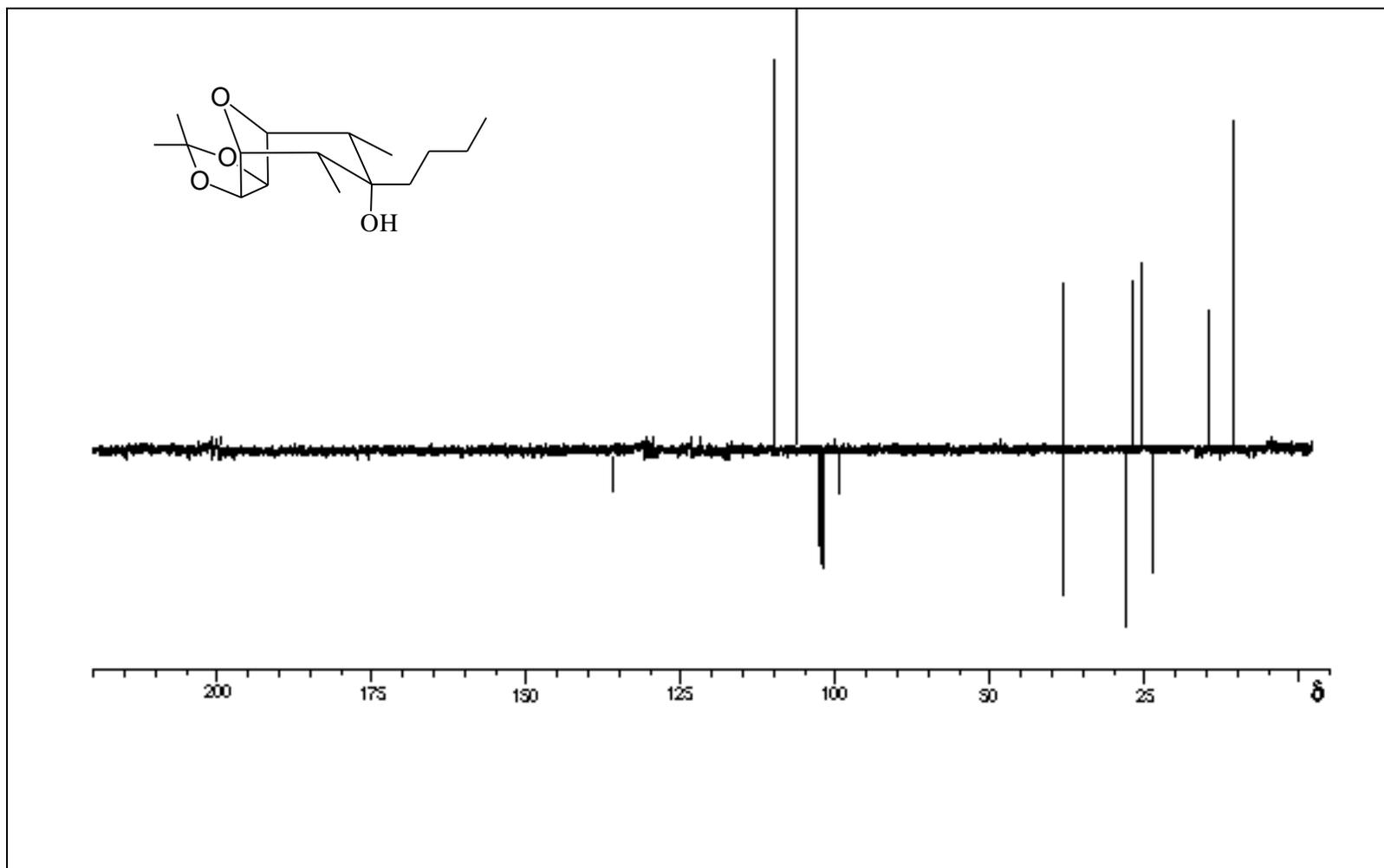


Figura 23 - Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3), obtido pela técnica PENDANT, do álcool [9].

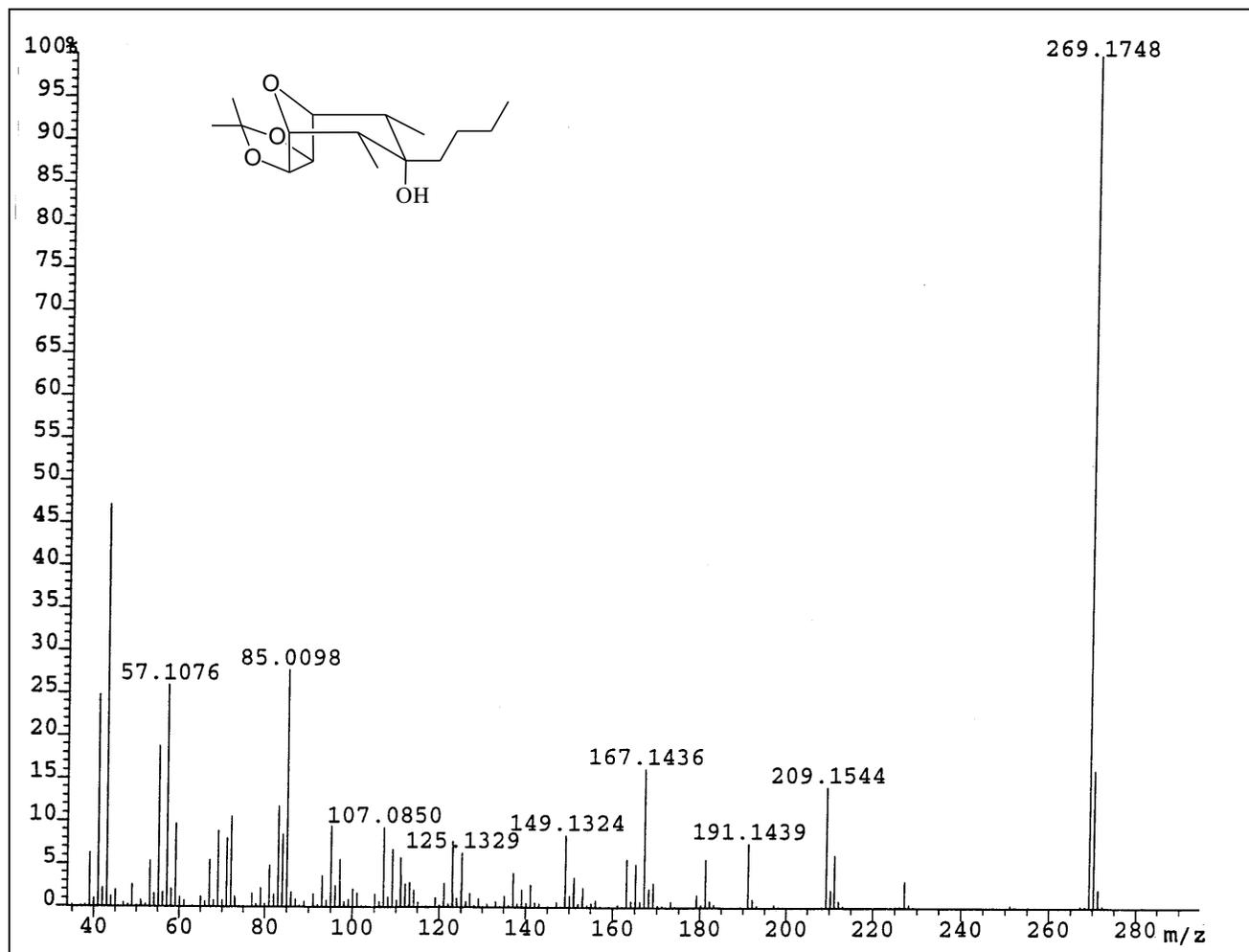


Figura 24 - Espectro de massas do álcool [9].

3.3.5. Obtenção dos álcoois [10] e [11]

Sabe-se que a natureza dos grupos substituintes, no anel aromático de arilálcoois derivados do 2a,4a-dimetil-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-ona [2], influencia a atividade biológica de determinados compostos (COSTA, 1997). Para investigar a necessidade de grupos aromáticos ou alifáticos para a atividade herbicida ou reguladora de crescimento de plantas, objetivou-se a conversão da cetona [4] em álcool.

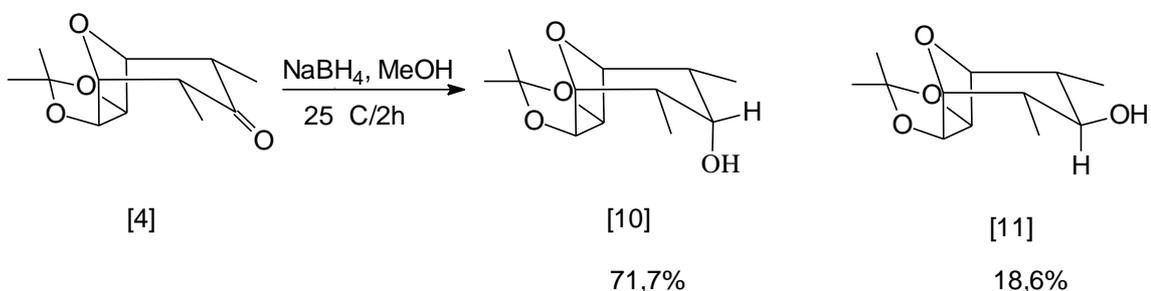


Figura 25 - Síntese dos álcoois [10] e [11].

Essa redução foi feita por meio da adição de hidreto de sódio e boro (NaBH₄) a uma mistura de acetônio [4] em metanol, levando à obtenção de uma mistura diastereoisomérica dos álcoois [10] e [11]. Devido à diferença de polaridade entre os dois isômeros, confirmada através da análise da mistura reacional por CCD, os produtos foram efetivamente isolados e purificados por cromatografia em coluna de sílica-gel. O rendimento do diastereoisômero menos polar [10] (*endo*), obtido como um sólido branco cristalino, foi de 71,7 %, e o rendimento do diastereoisômero mais polar [11] (*exo*), também obtido como um sólido branco cristalino, foi de 18,6 %. A obtenção da mistura dos diastereoisômeros é perfeitamente justificável, uma vez que o ataque à carbonila pelo agente redutor pode ser feito pelas duas faces expostas.

A obtenção dos isômeros [10] e [11] foi evidenciada, inicialmente, pela análise dos espectros no IV (Figuras 26 e 27), com a ausência da forte absorção em 1.710 cm^{-1} , referente ao estiramento da ligação da carbonila cetônica do material de partida [4], e o aparecimento das bandas em 3.400 cm^{-1} e 3.390 cm^{-1} , atribuídas ao estiramento da ligação OH dos isômeros *endo* e *exo*, respectivamente.

Nos espectros de RMN de ^1H (Figuras 28 e 29), observou-se que a ausência do grupo cetônico nos produtos levou os hidrogênios H2 e H4 a aparecerem mais blindados, em relação a seus análogos na cetona de partida [4]; para o isômero *endo* [10] os valores foram (δ 2,04, ddq, $J_{2,\text{Me}} = J_{4,\text{Me}} = 7,3\text{ Hz}$, $J_{2,3} = J_{4,3} \cong J_{2,1} = J_{4,5} = 3,7\text{ Hz}$), e, para o isômero *exo* [11], foi observada maior blindagem (δ 1,72, ddq, $J_{2,3} = J_{4,3} = 10,1\text{ Hz}$, $J_{2,\text{Me}} = J_{4,\text{Me}} = 7,0\text{ Hz}$ e $J_{2,1} = J_{4,5} = 3,9\text{ Hz}$). Observou-se, ainda, o aparecimento dos sinais do hidrogênio H3 e do hidrogênio hidroxílico. Para o isômero *endo*, o duplete ($J_{\text{OH},3} = 3,6\text{ Hz}$) em δ 1,58 foi atribuído ao hidrogênio hidroxílico, e o quarteto ($J_{3,2} = J_{3,4} = 3,6\text{ Hz}$ e $J_{3,\text{OH}} = 3,6\text{ Hz}$) em δ 3,67, ao H3. Já para o isômero *exo*, tanto o hidrogênio hidroxílico quanto o H3 apareceram mais desblindados com δ 1,60 (simpleto) e δ 2,71 (triplete, $J_{3,2} = J_{3,4} = 10,1\text{ Hz}$), respectivamente.

No espectro de RMN de ^{13}C (Figuras 30 e 31), a confirmação da obtenção dos álcoois [10] e [11] foi assinalada pela ausência do sinal em δ 208,38, anteriormente atribuído à carbonila cetônica do material de partida [4], e pelo aparecimento dos sinais em δ 71,08 e δ 75,62 para o carbono C3 dos isômeros *endo* e *exo*, respectivamente.

Nos espectros de massas (Figuras 32 e 33), foram observados os picos referentes aos íons $[\text{M}+1]^+$ em $m/z = 229,1426$ (100 %), para o isômero *endo*, e, em $m/z = 229,1441$ (84 %), para o isômero *exo*. Esses isômeros apresentaram, também, um pico intenso em $m/z = 213$, que é devido ao fragmento resultante da perda de um grupo metila a partir do íon molecular.

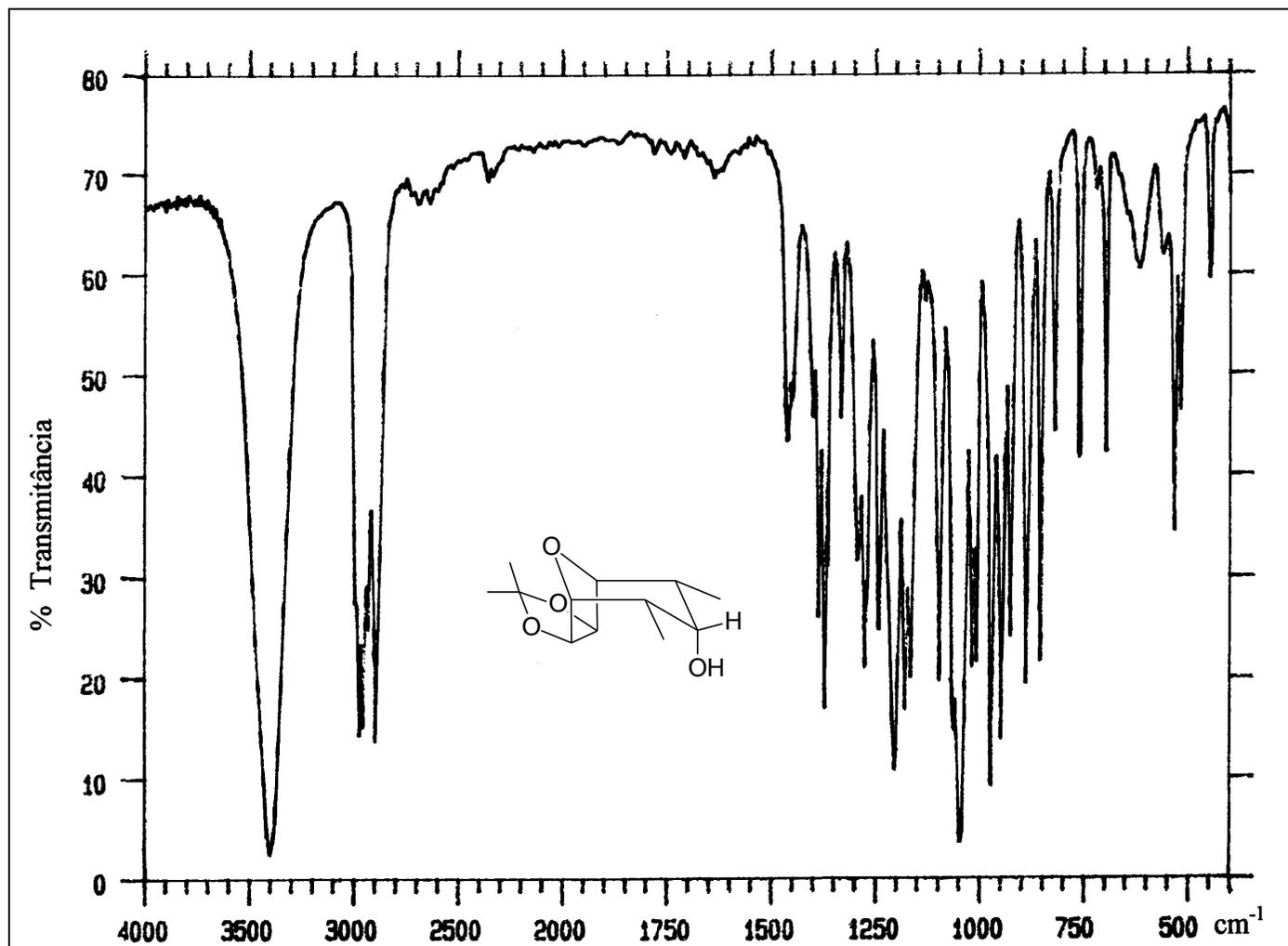


Figura 26 - Espectro no infravermelho (KBr) do álcool [10].

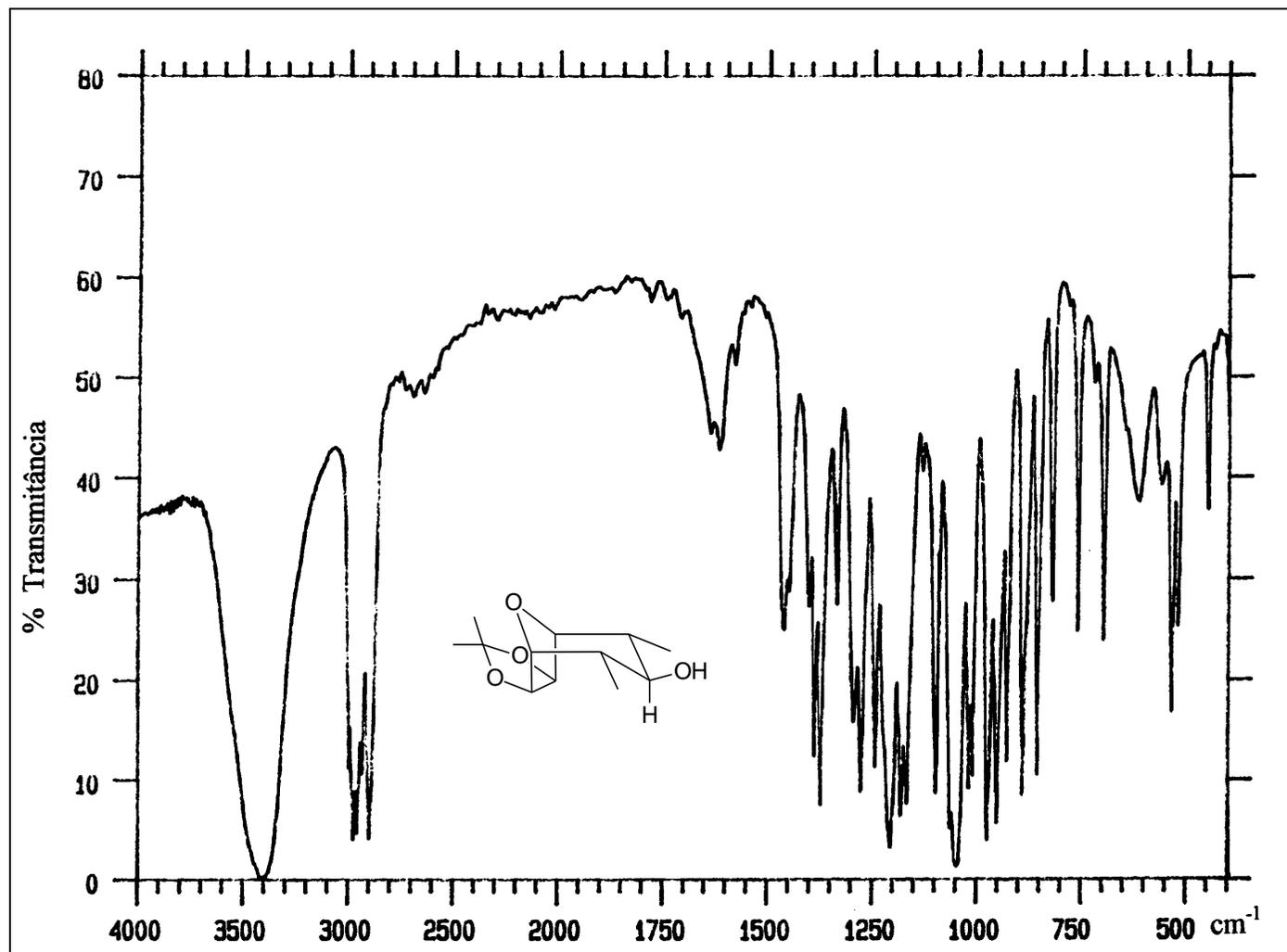


Figura 27 - Espectro no infravermelho (KBr) do álcool [11].

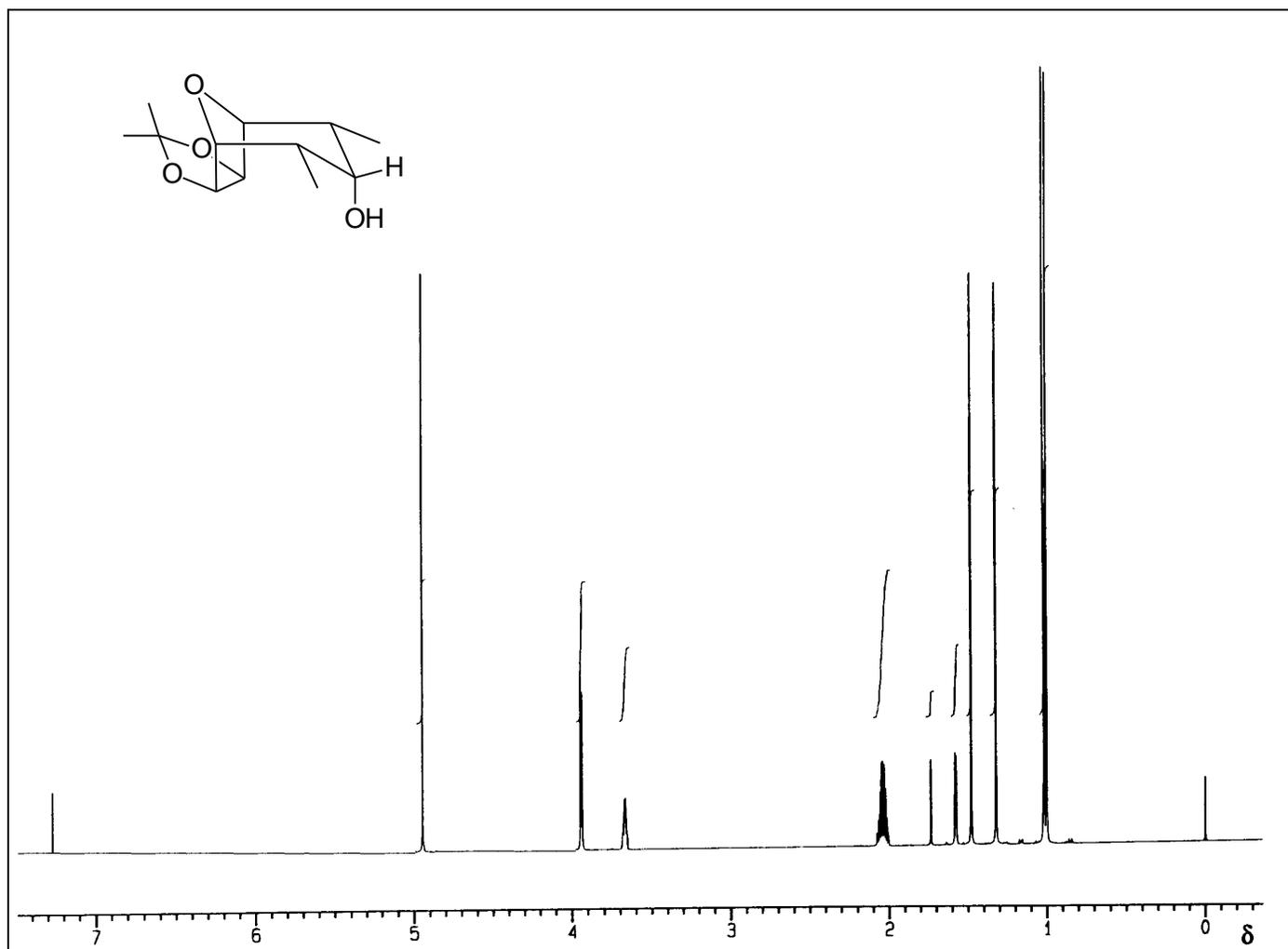


Figura 28 - Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do álcool [10].

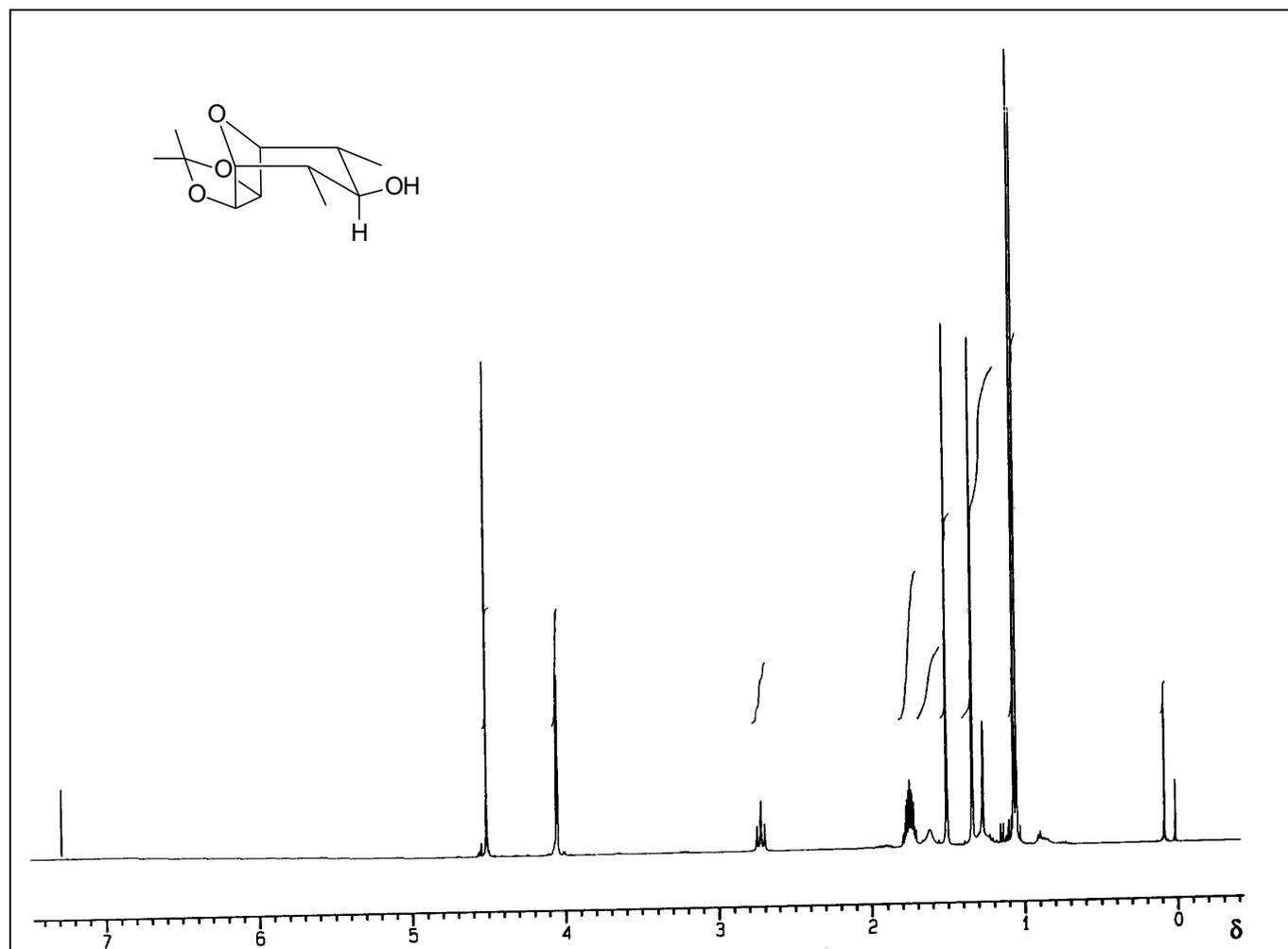


Figura 29 - Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do álcool [11].

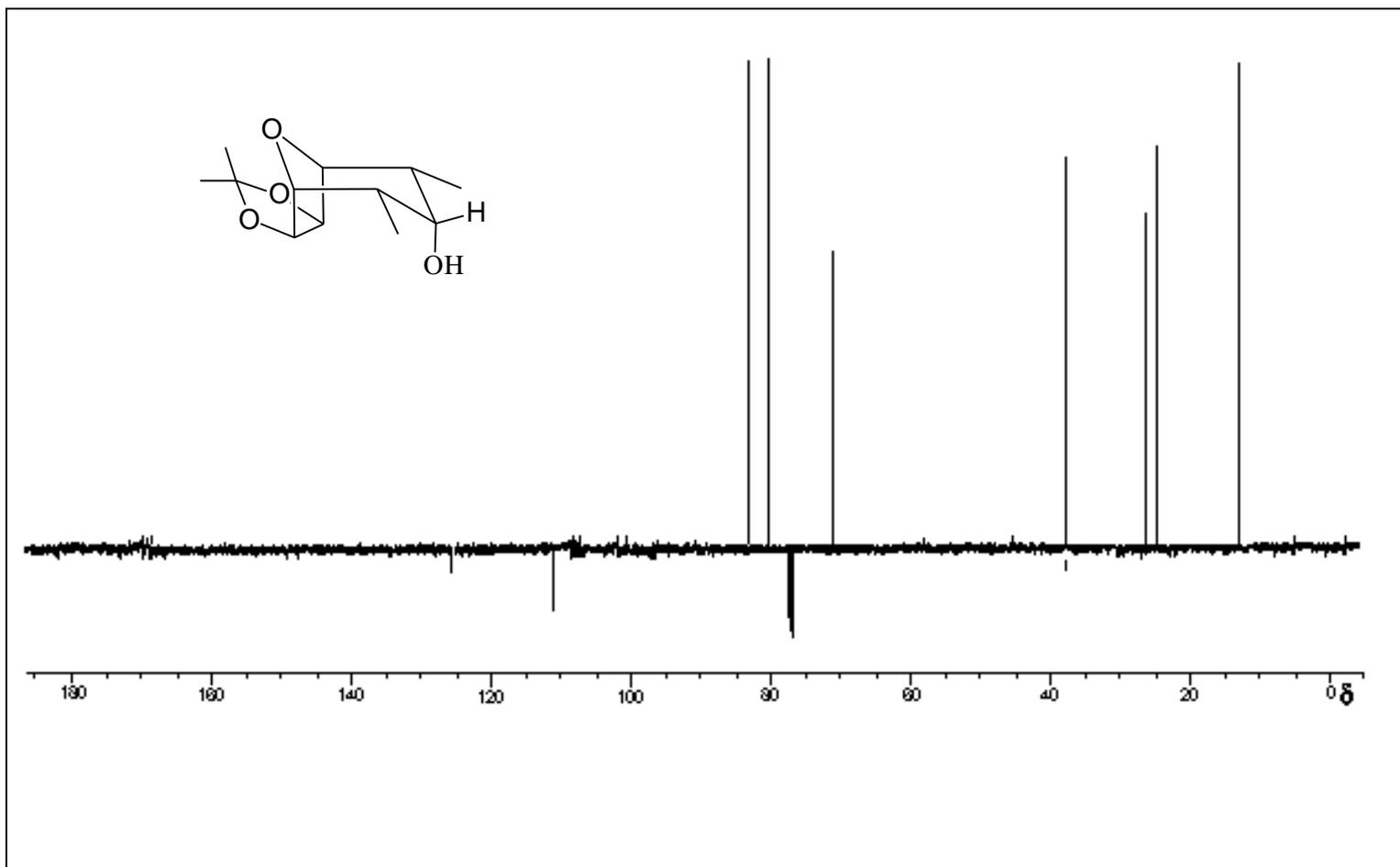


Figura 30 - Espectro de RMN de ¹³C (100 MHz, CDCl₃), obtido pela técnica PENDANT, do álcool [10].

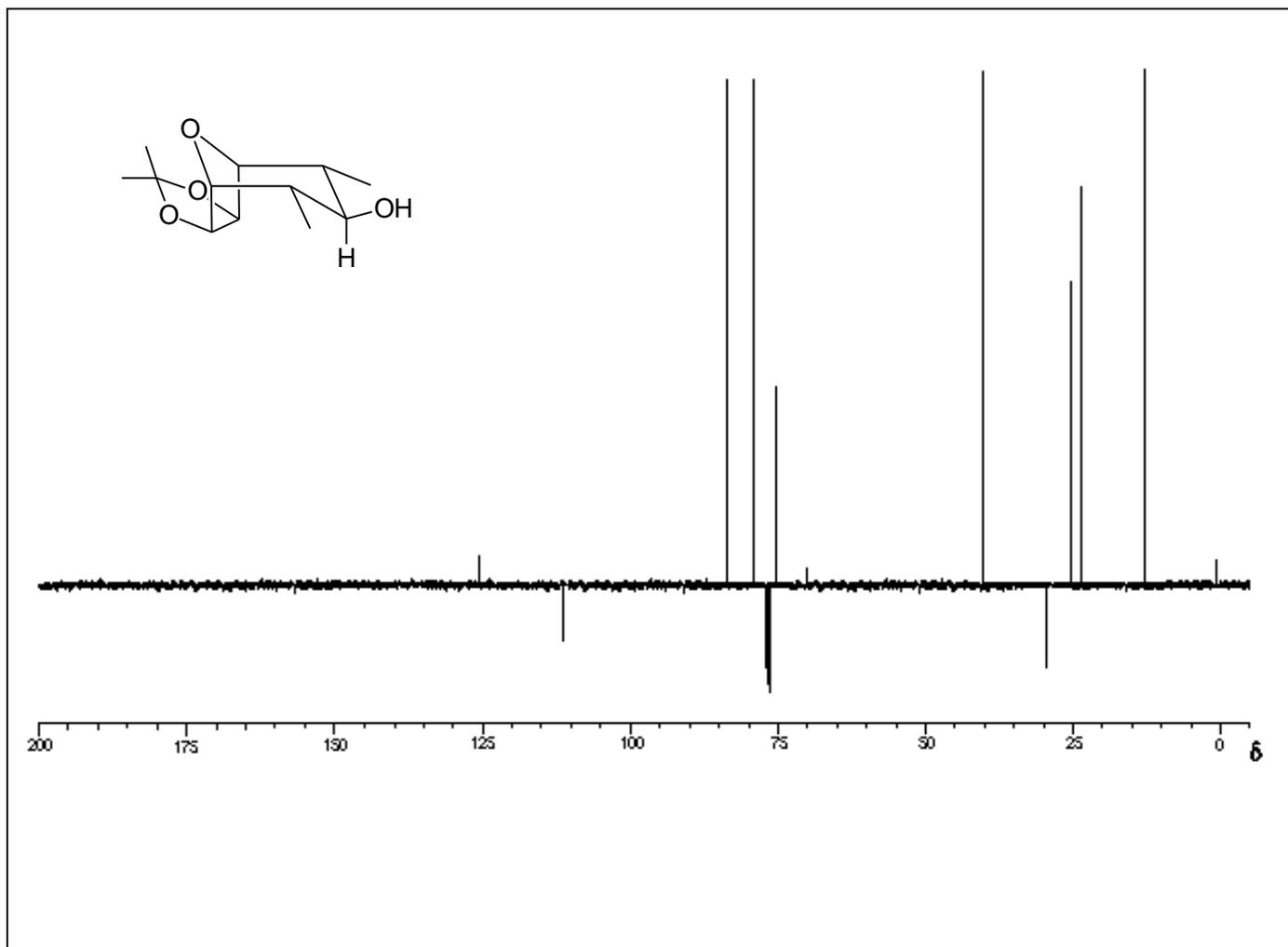


Figura 31 - Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3), obtido pela técnica PENDANT, do álcool [11].

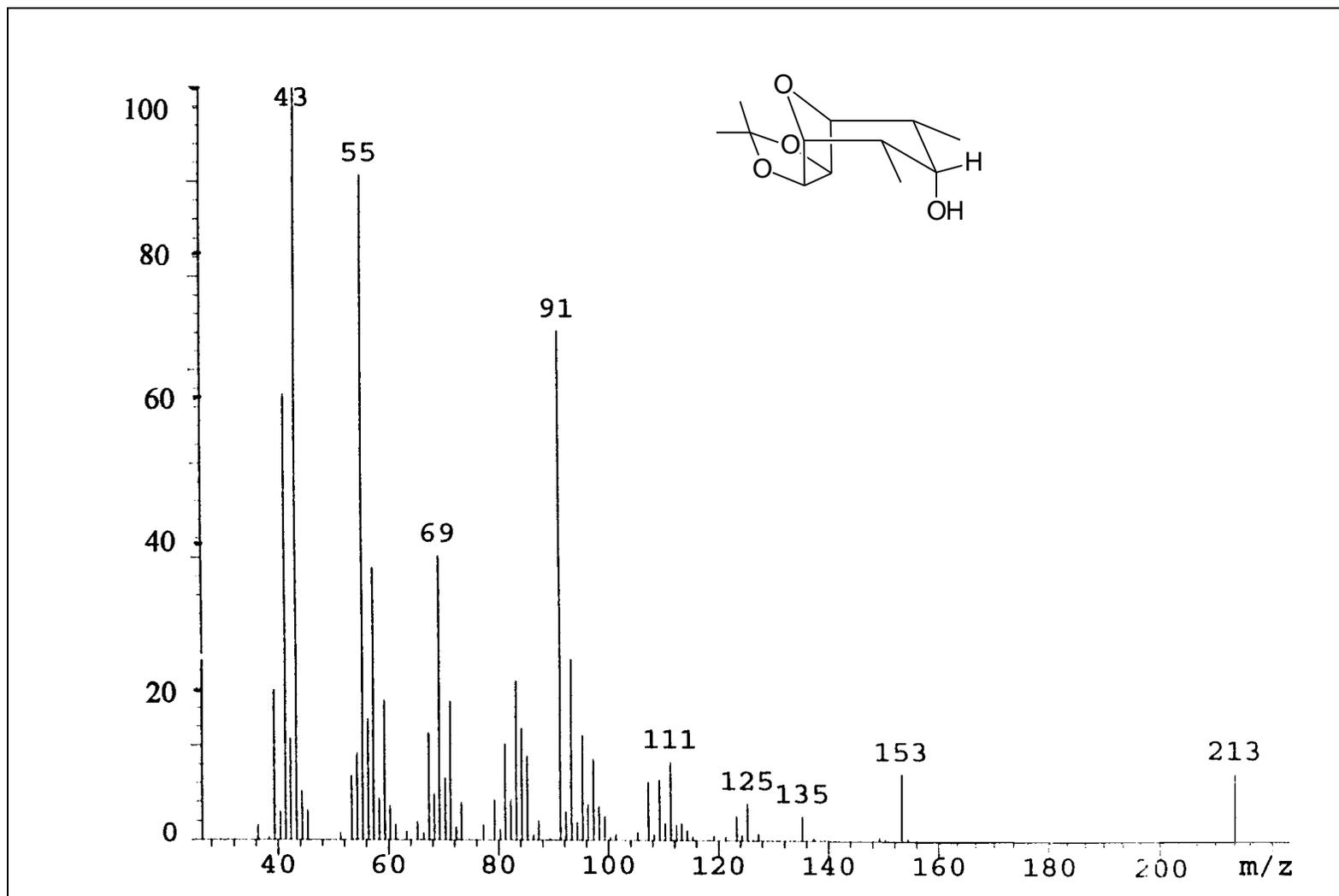


Figura 32 - Espectro de massas do álcool [10].

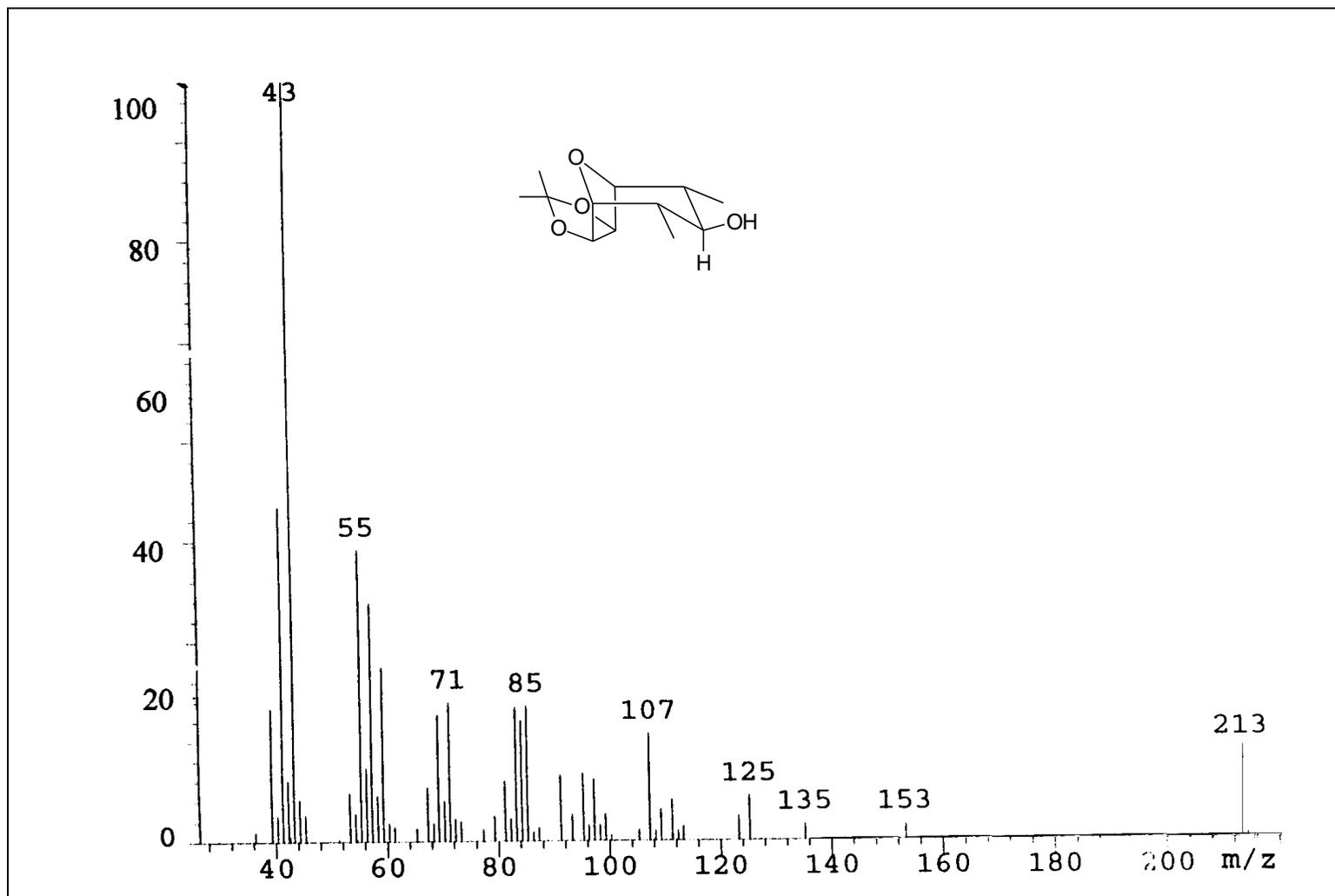


Figura 33 - Espectro de massas do álcool [11].

3.4. Síntese de alquenos pela desidratação de álcoois

Em álcoois, a eliminação envolvendo a perda de uma hidroxila e de um próton na posição **b** é favorecida pela ausência de um nucleófilo potente ou pela presença de uma base. A desidratação é em geral realizada pelo simples aquecimento do álcool com um ácido forte, geralmente ácido sulfúrico (H₂SO₄), sulfato ácido de potássio (KHSO₄) ou ácido fosfórico (H₃PO₄), embora muitos outros ácidos de Lewis venham sendo usados como catalisadores (MARCH, 1985). A energia necessária decresce de álcoois primários (H₂SO₄ concentrado, 170-180 °C) para álcoois terciários (H₂SO₄ 20 %, 80-90 °C; aquecimento com ácido oxálico). Essa ordem de reatividade, juntamente com a freqüente ocorrência de rearranjos e a predominante formação de alquenos, seguindo a regra de Saytzeff, sugere o mecanismo de eliminação unimolecular para a desidratação catalisada por ácido, com a formação de um carbocátion (Figura 34). Entretanto, um mecanismo mais complexo, baseado em estudos cinéticos, foi proposto, conforme representado na Figura 34. Neste caso, observa-se que a troca de grupos hidroxila com a água do meio reacional é mais rápida que a formação do alqueno. No caso de álcoois primários, a rota A é favorecida, e, para álcoois terciários, a rota B está em maior concordância com os dados experimentais obtidos (WILKINSON, 1979).

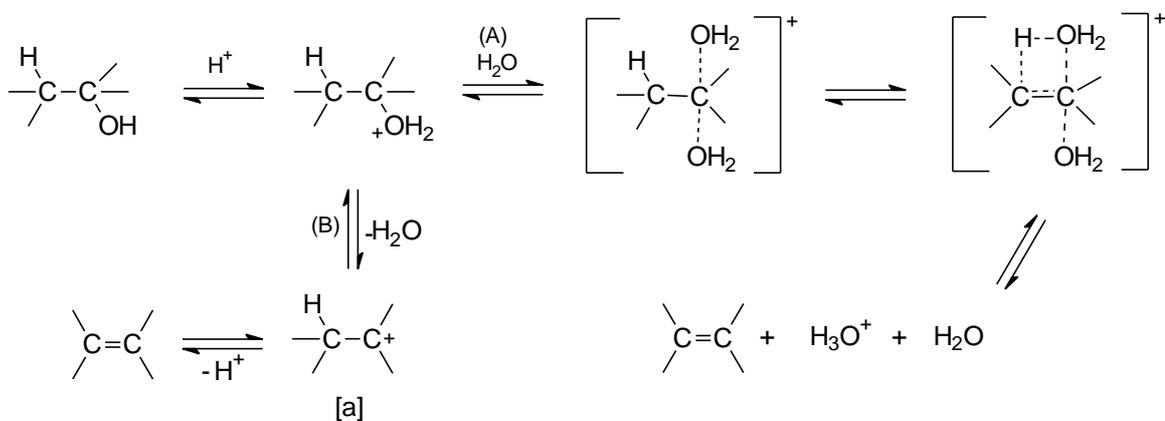
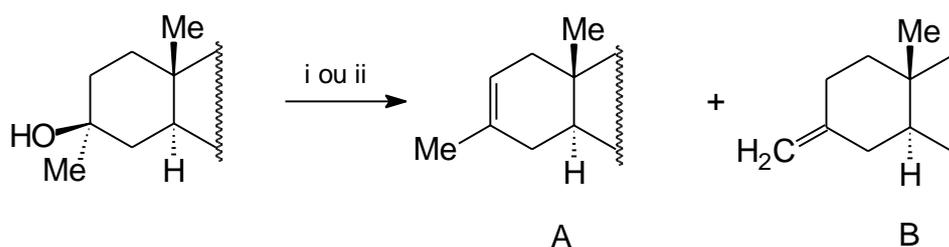


Figura 34 - Mecanismo de desidratação de álcoois catalisado por ácido.

Muitos são os procedimentos de ativação dos álcoois no processo de eliminação. Particularmente álcoois terciários e secundários, quando tratados com POCl_3 -piridina ou SOCl_2 -piridina, podem sofrer desidratação (Figura 35). O último reagente é mais poderoso e tem a tendência de promover eliminação unimolecular através da formação de um melhor grupo abandonador (OSOCl) (WILKINSON, 1979).



i, SOCl_2 , piridina, 25°C , 30 min (A, 93%; B, 7%)

ii, POCl_3 , piridina, 100°C , 2h (A, 48%; B, 52%)

Figura 35 - Desidratação de álcoois com POCl_3 -piridina e SOCl_2 -piridina.

A proposta de mecanismo para a desidratação de álcoois terciários, utilizando cloreto de tionila e piridina, envolve o ataque do par de elétrons do oxigênio do grupo hidroxila ao átomo de enxofre do cloreto de tionila, com a liberação de um íon cloreto. Em seguida, ocorre a abstração de um próton terciário da molécula, com a formação sincronizada da dupla $\text{C}=\text{C}$, seguida da liberação de SO_2 e HCl .

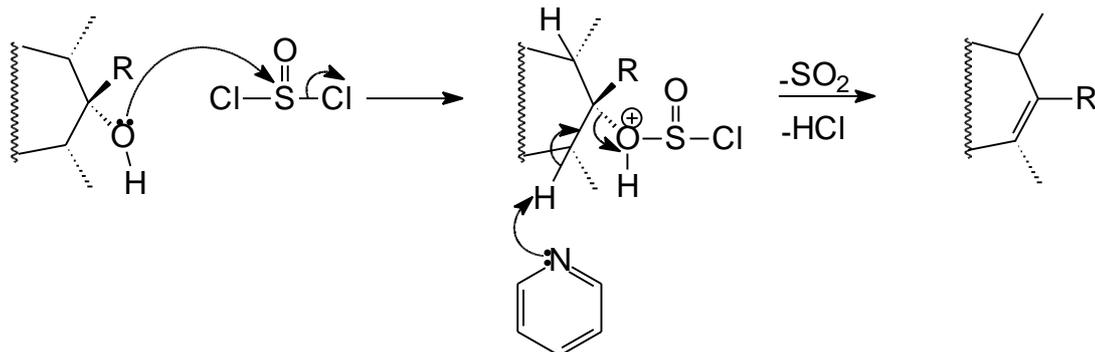


Figura 36 - Proposta mecanística para desidratação de álcoois terciários com SOCl_2 -piridina.

3.4.1. Obtenção dos arilalquenos

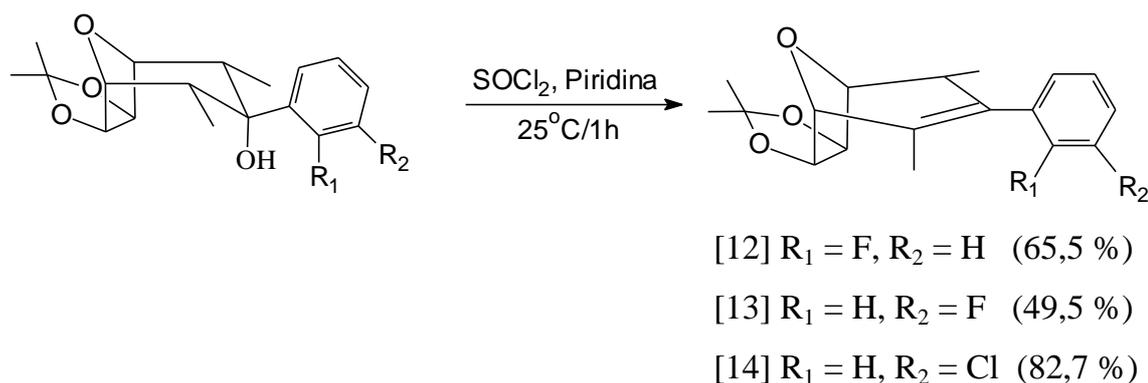


Figura 37 - Esquema geral da síntese dos arilalquenos.

Após o isolamento e a identificação, os arilálcoois foram submetidos a reações de desidratação com cloreto de tionila, na presença de piridina. Para isso, foram dissolvidos em piridina, e, sob agitação magnética e banho de gelo, adicionou-se cloreto de tionila. As misturas, de coloração marrom, permaneceram reagindo por um período aproximado de quatro horas. Após este período, as misturas reagentes foram elaboradas e submetidas à purificação por cromatografia em coluna de sílica-gel.

O arilalqueno *meta*-fluoro [12] teve sua formação indicada pelo aparecimento de um ponto que absorve luz UV, com valor de Rf superior ao do álcool [5], na análise em cromatografia em camada delgada de uma fração da mistura reacional.

O arilalqueno [12] foi obtido como um sólido branco cristalino (68 mg, 0,224 mmol, 65,5 %), apresentando ponto de fusão entre 83 e 85 °C.

A análise do espectro no IV, para o alqueno [12] (Figura 38), mostrou a ausência da forte absorção em 3.460 cm^{-1} , anteriormente atribuída à hidroxila alcoólica do material de partida [5].

No espectro de RMN de ^1H (Figura 39), a formação do arilalqueno [12] foi evidenciada pelo aparecimento de um duplete ($\delta\ 0,75$, $J = 7,5\text{ Hz}$) e de um simpleto ($\delta\ 1,55$), atribuídos aos hidrogênios do grupo metila ligados ao carbono C4 e aos hidrogênios da metila ligada ao carbono C2, respectivamente. Os hidrogênios das duas metilas passaram a absorver em diferentes regiões do espectro, devido à assimetria gerada pela formação da dupla ligação entre os carbonos C2 e C3. Os sinais dos hidrogênios das duas metilas ligadas aos carbonos C2 e C4, para o álcool [5], apareceram sob a forma de uma banda larga em $\delta\ 0,75$.

O hidrogênio H4 (multiplete, $\delta\ 2,99$), com a formação da dupla ligação na molécula, torna-se mais desblindado em relação a seu respectivo análogo no álcool de partida [5]. Também devido à assimetria gerada pela dupla ligação no composto [12], o sinal em $\delta\ 5,05$ (simpleto), anteriormente atribuído aos hidrogênios H6 e H7 do álcool [5], aparecem agora, para o alqueno [12], como um duplete aparente em $\delta\ 4,68$ ($J = 5,5\text{ Hz}$) e como um simpleto alargado em $\delta\ 4,86$.

A obtenção do arilalqueno [12] foi confirmada através da análise do espectro de RMN de ^{13}C (Figura 40), em que se observaram a ausência do sinal registrado em $\delta\ 77,3$, anteriormente atribuído ao carbono C3 do arilálcool [5], e o aparecimento dos sinais dos carbonos olefínicos C2 e C3, na região de $\delta\ 124,23$ e $\delta\ 129,37$, respectivamente.

Para a identificação dos alquenos [13] e [14] (Figuras 14A a 21A) foi utilizado o mesmo processo de análise citado para o alqueno [12]. Nos Quadros 6 e 7 são mostrados os principais valores de absorção no IV e de deslocamentos químicos em RMN de ^1H , para os arilalquenos sintetizados.

Quadro 6 - Principais dados de absorção no IV (KBr) para os alquenos [12], [13] e [14]

Alqueno	Absorções no IV (KBr, $\bar{\nu}_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$)									
[12]	2.950	2.910	1.630	1.570	1.480	1.440	1.370	1.200	1.160	
[13]	2.990	2.950	2.930	2.830	1.630	1.570	1.480	1.420	1.370	
[14]	2.980	2.960	2.890	1.640	1.600	1.560	1.480	1.460	1.370	

A análise dos dados de absorção no IV, para os alquenos [12], [13] e [14], apresentados no Quadro 6, fornece evidências da ocorrência de reações de desidratação, uma vez que os espectros mostram a ausência da forte absorção na região de 3.460 cm^{-1} , anteriormente atribuída à hidroxila alcoólica do material de partida .

De acordo com o Quadro 7, a formação dos arilalquenos [13] e [14] foi evidenciada pelo aparecimento de um duplete na região de $\delta\ 0,75$ e de um simpleto em $\delta\ 1,56$, atribuídos aos hidrogênios das metilas ligadas aos carbonos C4 e C2, respectivamente. Os hidrogênios das duas metilas passaram a apresentar deslocamentos químicos em diferentes regiões do espectro, devido à assimetria gerada pela formação da dupla ligação entre os carbonos C2 e C3.

Os hidrogênios H4 (multipletos, $\delta\ 3,04$), para os alquenos [13] e [14], com a formação da dupla ligação na molécula, da mesma forma que para o alqueno [12], apareceram mais desblindados em relação a seus respectivos análogos nos álcoois de partida [5], [6] e [7]. Também sobre a influência da assimetria gerada pela dupla ligação introduzida entre os carbonos C2 e C3, o sinal em $\delta\ 5,05$ (simpleto), anteriormente atribuído aos hidrogênios H6 e H7 dos álcoois de

partida, apareceram agora, para os alquenos [13] e [14], como dupletos em δ 4,67-4,85.

Quadro 7 - Dados de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) para os alquenos [13] e [14]

H	[13] δ (J = Hz)	[14] δ (J = Hz)
1	4,28 (s)	4,27 (s)
4	3,04 (m)	3,04 (m)
5	4,33 (d, 5,5)	4,33 (d, 5,4)
6	4,68 (d, 5,8)	4,67 (d, 5,8)
7	4,85 (d, 5,8)	4,85 (d, 5,8)
-Me	0,77 (d, 7,5)	0,76 (d, 7,5)
-Me	1,38 (s)	1,38 (s)
-Me	1,56 (s)	1,56 (s)
-Me	1,58 (d, 2,4)	1,58 (d, 2,3)
2'	6,74 (dq, 7,1; 1,3)	7,04 (t, 1,6)
3'	-	-
4'	7,30 (2t, 8,0; 6,0)	6,93 (dt, 7,0; 1,6)
5'	6,96 (ddt, 7,8; 5,2; 0,9)	7,26-7,29 (dd, 7,0; 7,0)
6'	6,82 (dt, 7,6; 6,4)	7,26-7,29 (dt, 7,0; 1,6)

Observou-se, no espectro de RMN de ^{13}C obtido para os alquenos [13] e [14], o desaparecimento dos sinais em δ 76,68 e δ 77,02, anteriormente atribuídos ao carbono C3 (C-OH), que foi acompanhado do aparecimento dos sinais δ 130,18 (C2) e δ 134,49 (C3), para o alqueno [13], e δ 130,38 (C2) e δ 134,05 (C3), para o alqueno [14].

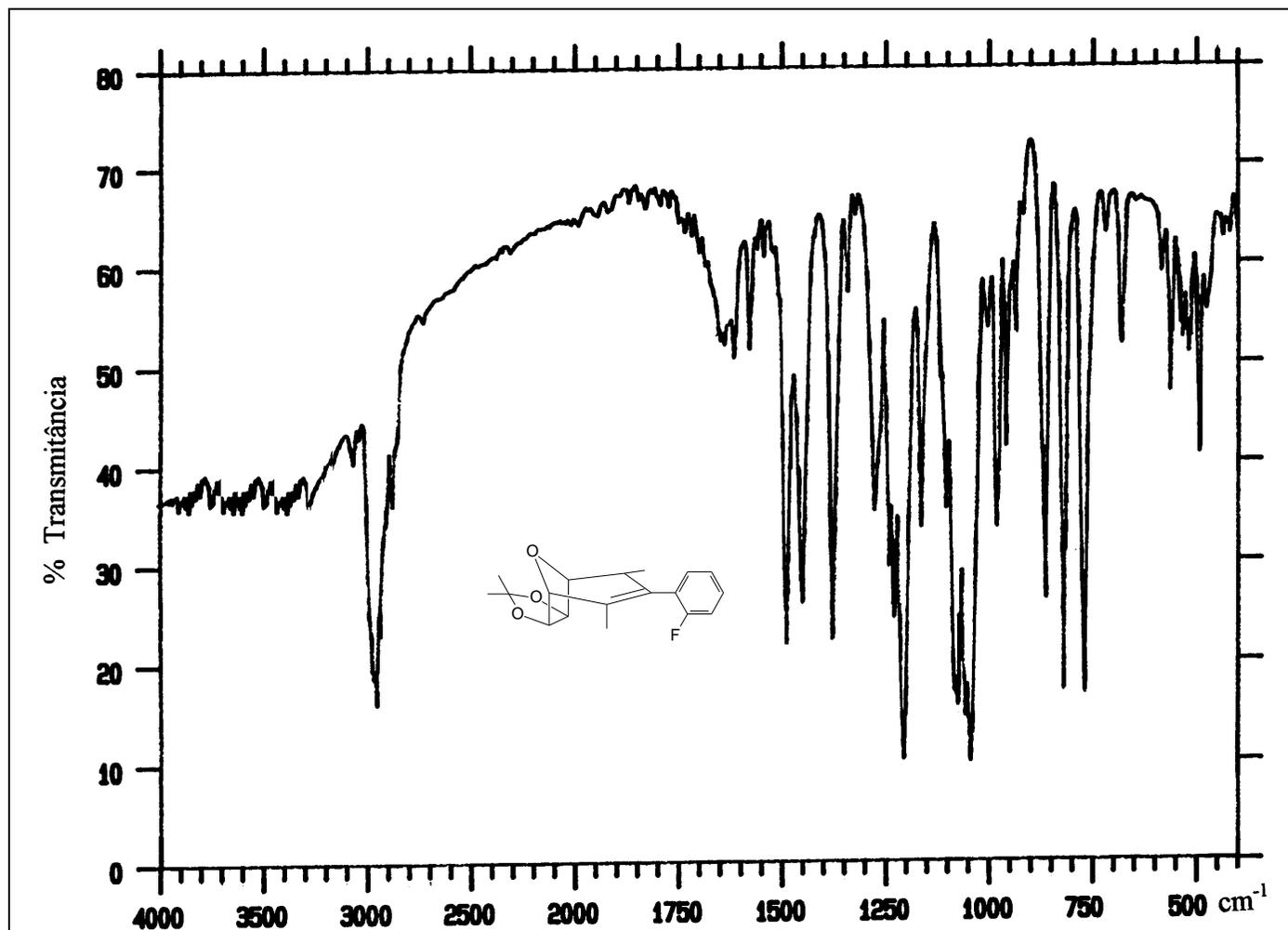


Figura 38 - Espectro no infravermelho (KBr) do alqueno [12].

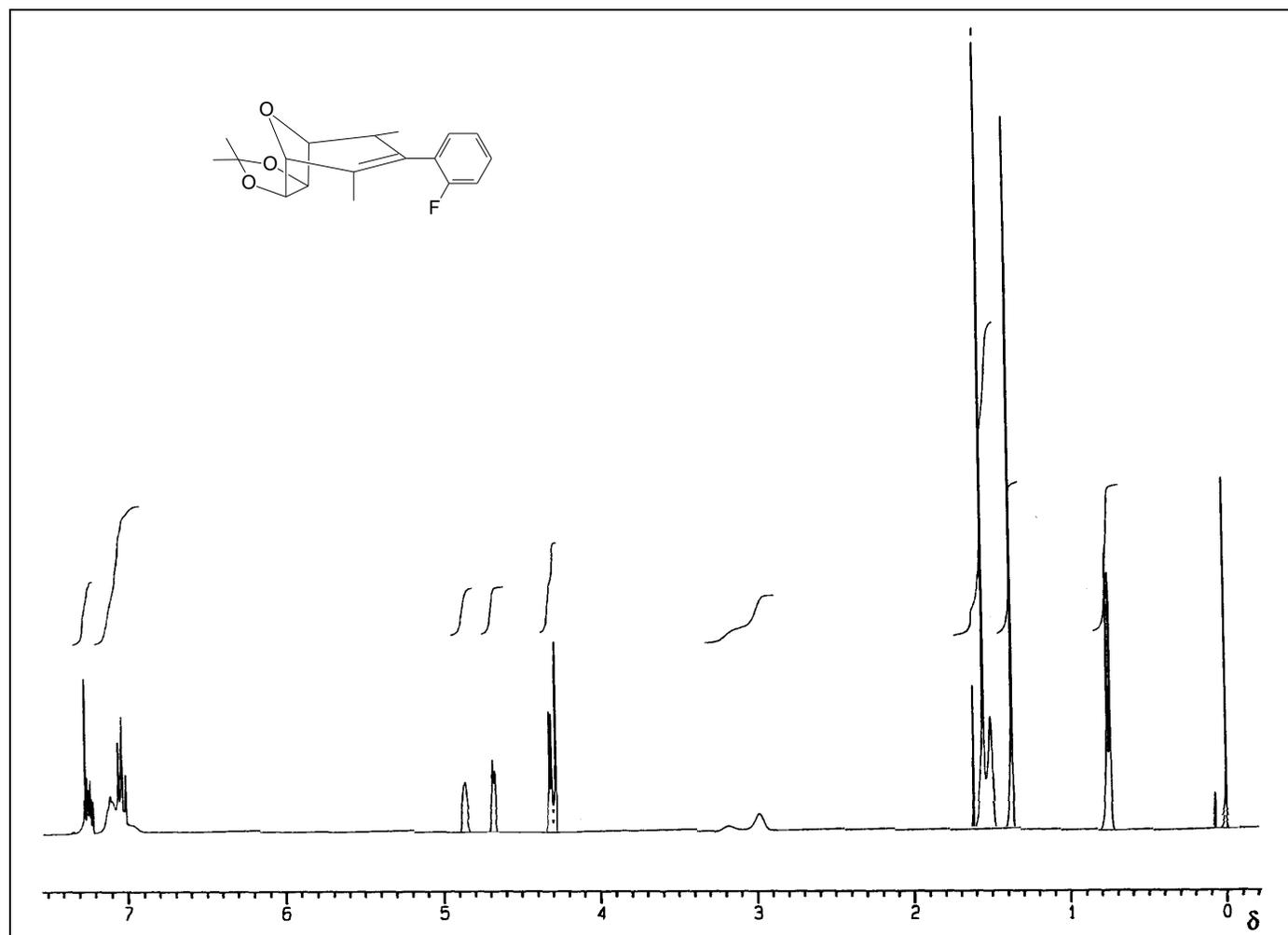


Figura 39 - Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do alqueno [12].

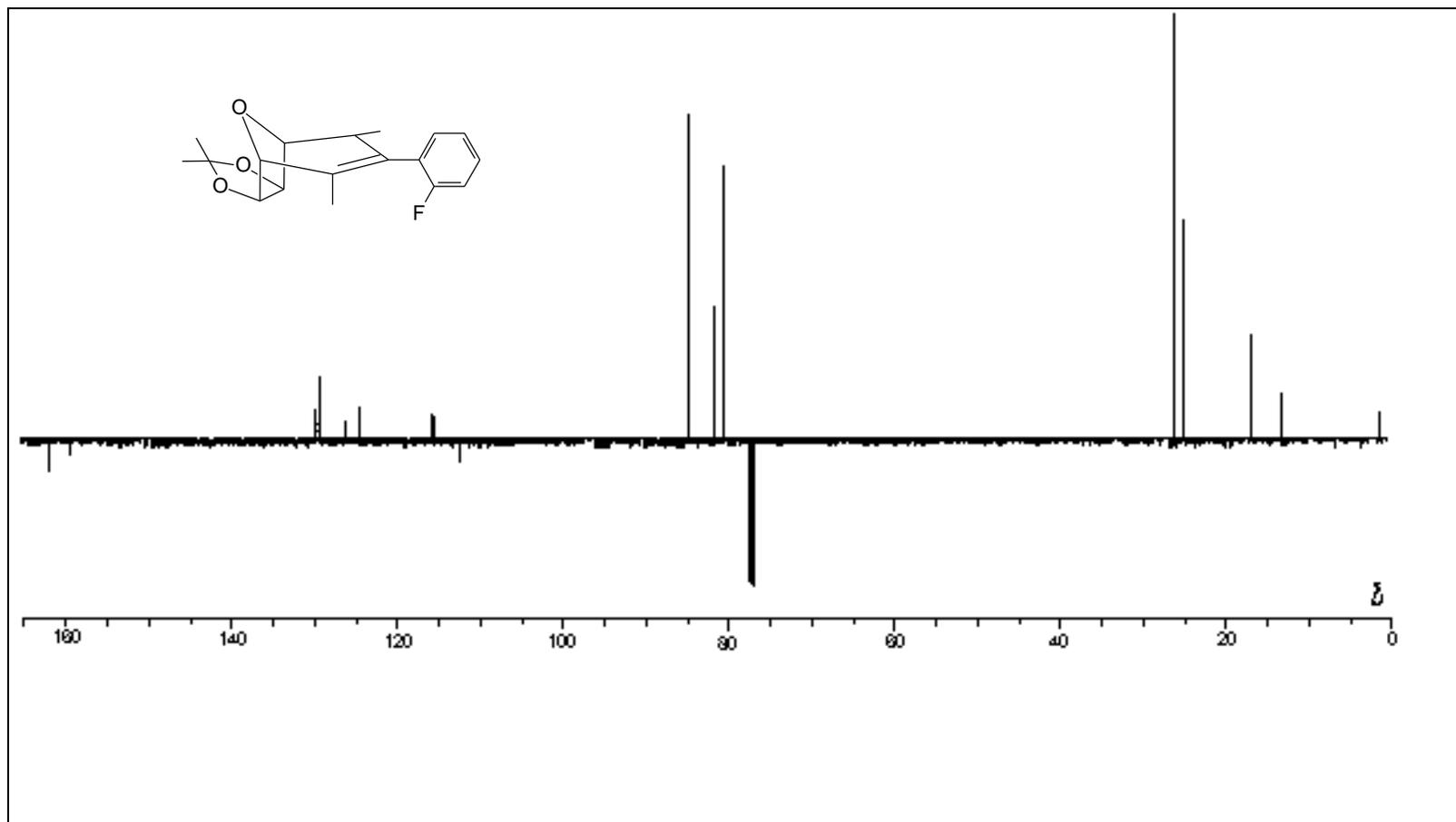


Figura 40 - Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3), obtido pela técnica PENDANT, do alqueno [12].

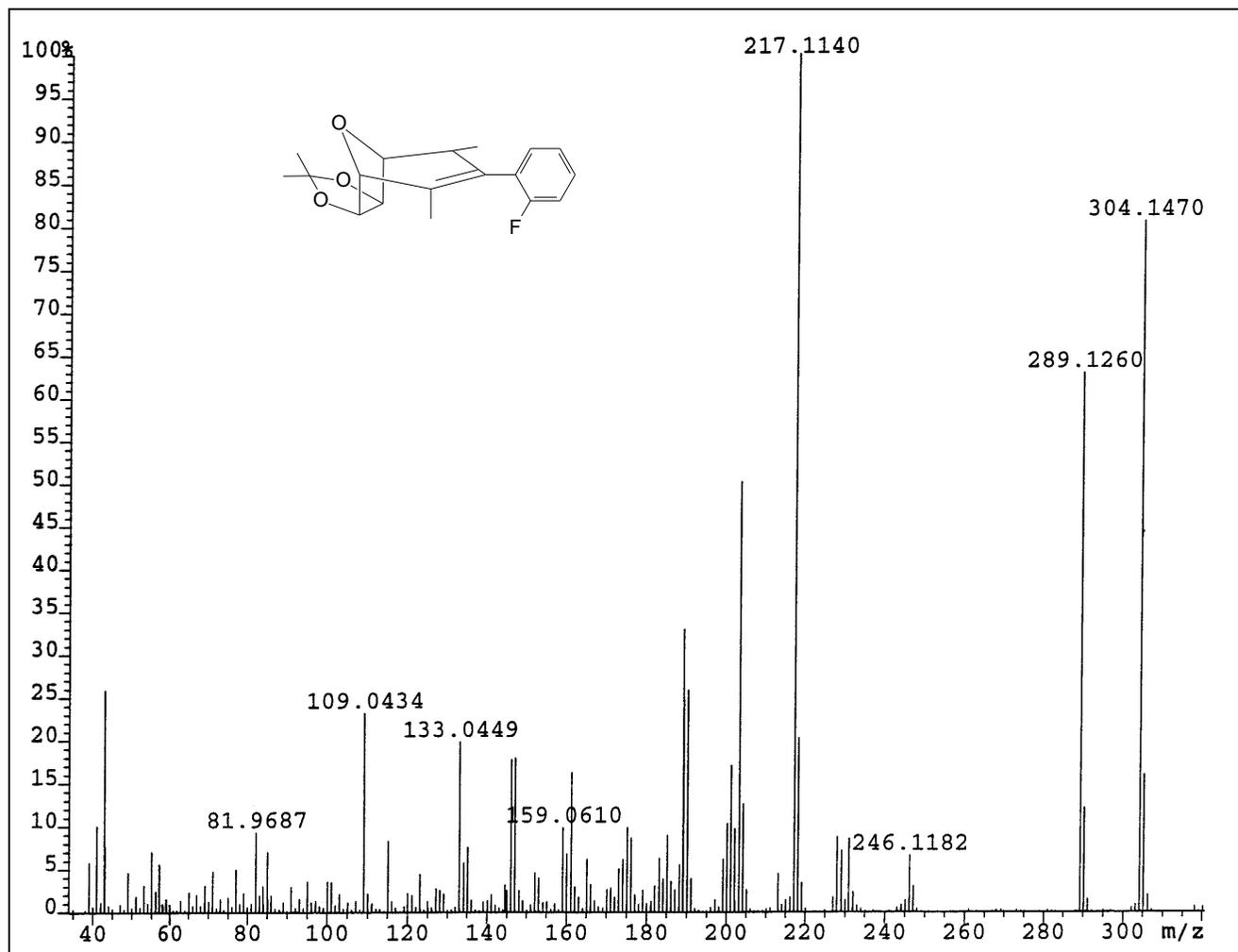


Figura 32 - Espectro de massas do alqueno [12].

3.4.2. Obtenção do alqueno [15]

O butilálcool [9] obtido foi submetido à reação de desidratação com cloreto de tionila na presença de piridina. A reação foi conduzida com a adição de SOCl_2 a uma mistura do álcool em piridina, mantida em banho de gelo. A mistura reacional, de coloração marrom, ficou sob agitação magnética, à temperatura ambiente, por três horas.

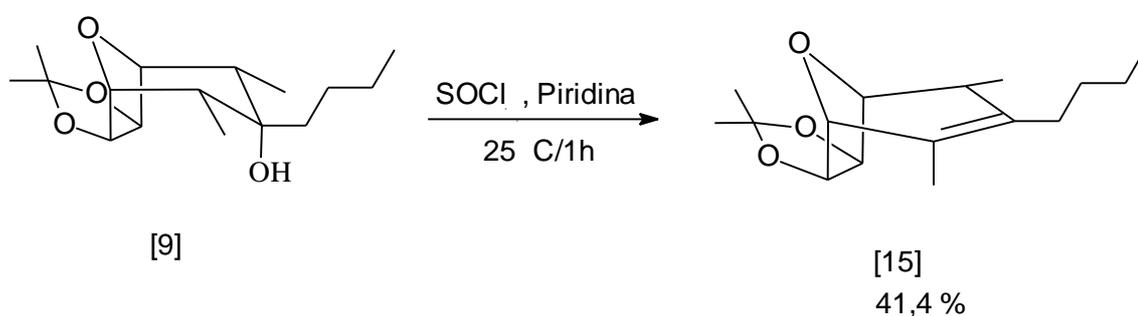


Figura 42- Síntese do alqueno [15].

A formação do alqueno [15] foi evidenciada pelo aparecimento de um ponto com valor de R_f maior que o do álcool [9], na análise em cromatografia em camada delgada de uma fração da mistura reacional. Após processo de elaboração, o material bruto foi cromatografado em coluna de sílica-gel (hexano/éter 6:1). O alqueno [15] foi obtido com um rendimento de 41,4 %. Obteve-se um sólido branco cristalino que fundiu entre 75 e 77 °C.

A obtenção do alqueno [15] foi confirmada pela análise dos espectros no IV, RMN de ^1H e ^{13}C . No espectro de IV (Figura 43), observou-se ausência da banda forte em 3.400 cm^{-1} , anteriormente atribuída ao grupo OH do álcool [9].

No espectro de RMN de ^1H (Figura 44), observou-se o aparecimento de um multipeto em δ 2,70-2,73, atribuído a H4. O aparecimento deste sinal (multipeto), com alteração no deslocamento químico, mais desblindado em

relação ao hidrogênio do álcool [9] (δ 2,02), confirmou a presença da dupla ligação entre os carbonos C2 e C3 na molécula do alqueno [15]. A assimetria adquirida pela presença da dupla ligação levou os hidrogênios H6 e H7 a aparecerem como dupletos ($J_{6,7} = J_{7,6} = 5,8$ Hz) em δ 4,49 e 4,70, respectivamente.

No espectro de RMN de ^{13}C (Figura 45), observaram-se a ausência do sinal em δ 74,14, anteriormente atribuído ao carbono 3 (C-OH), e o aparecimento dos sinais referentes aos carbonos olefínicos C2 e C3 em δ 133,30 e 126,74, respectivamente.

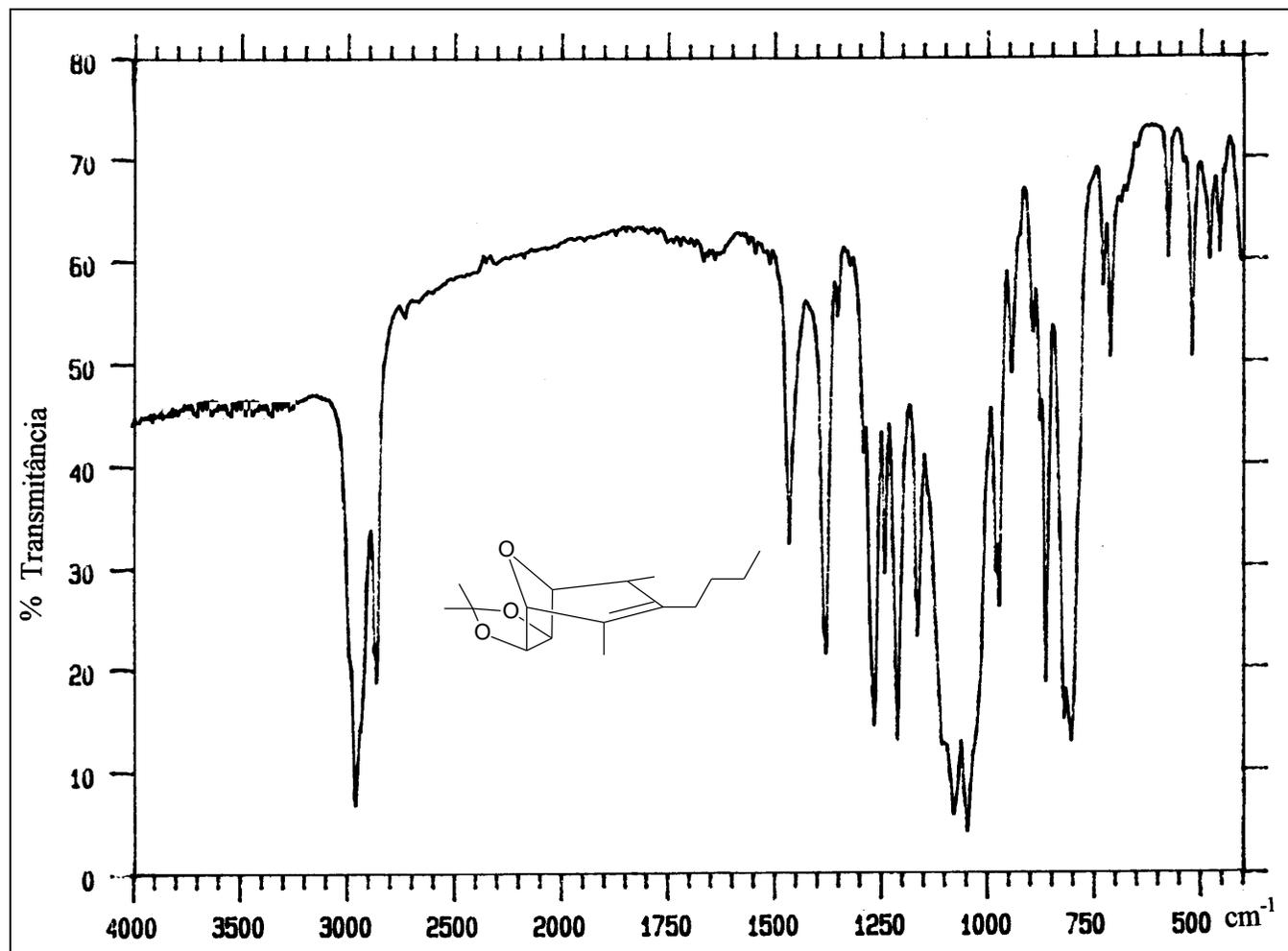


Figura 43 - Espectro no infravermelho (KBr) do alqueno [15].

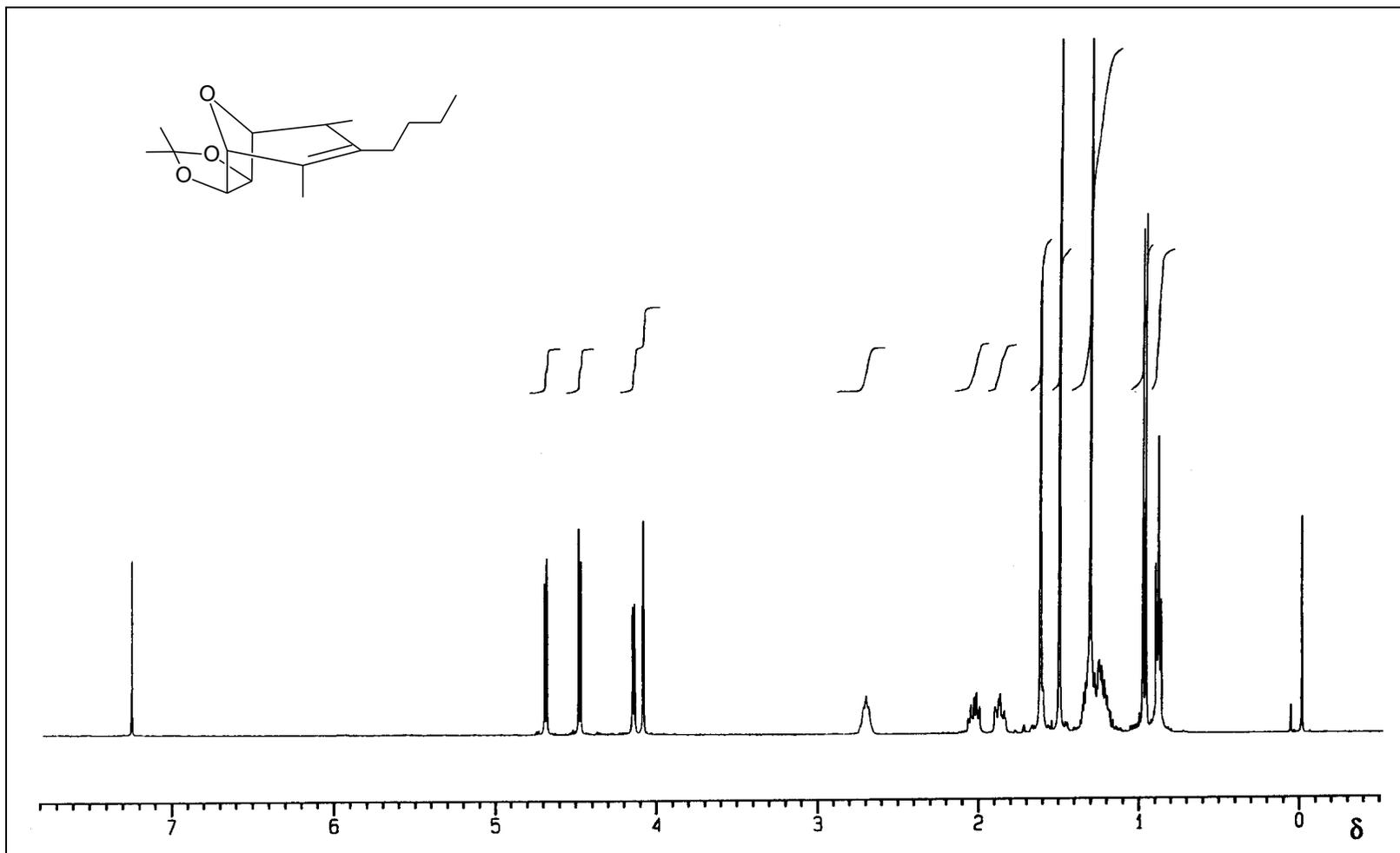


Figura 44 - Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do alqueno [15].

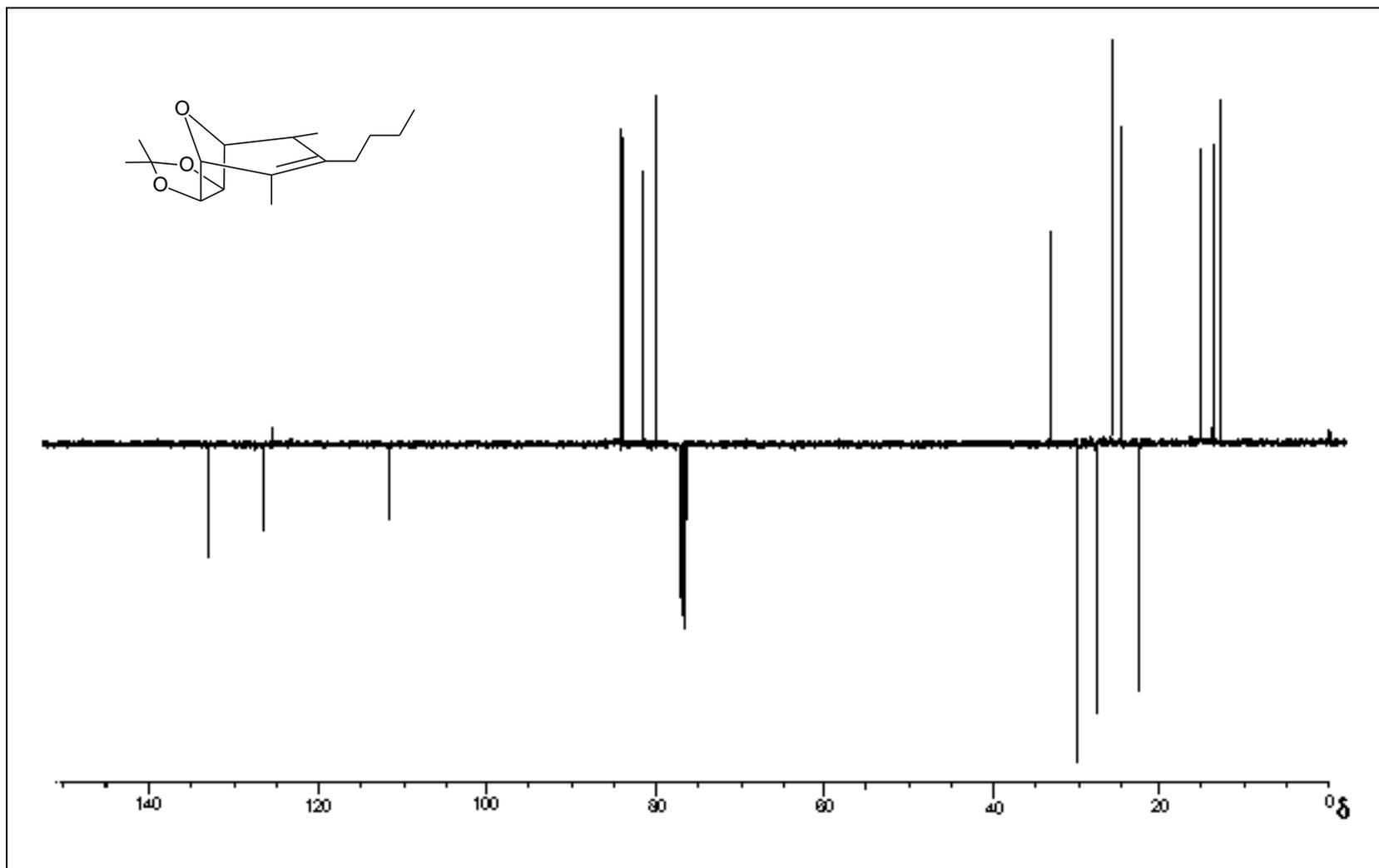


Figura 45 - Espectro de RMN de ¹³C (100 MHz, CDCl₃), obtido pela técnica PENDANT, do alqueno [15].

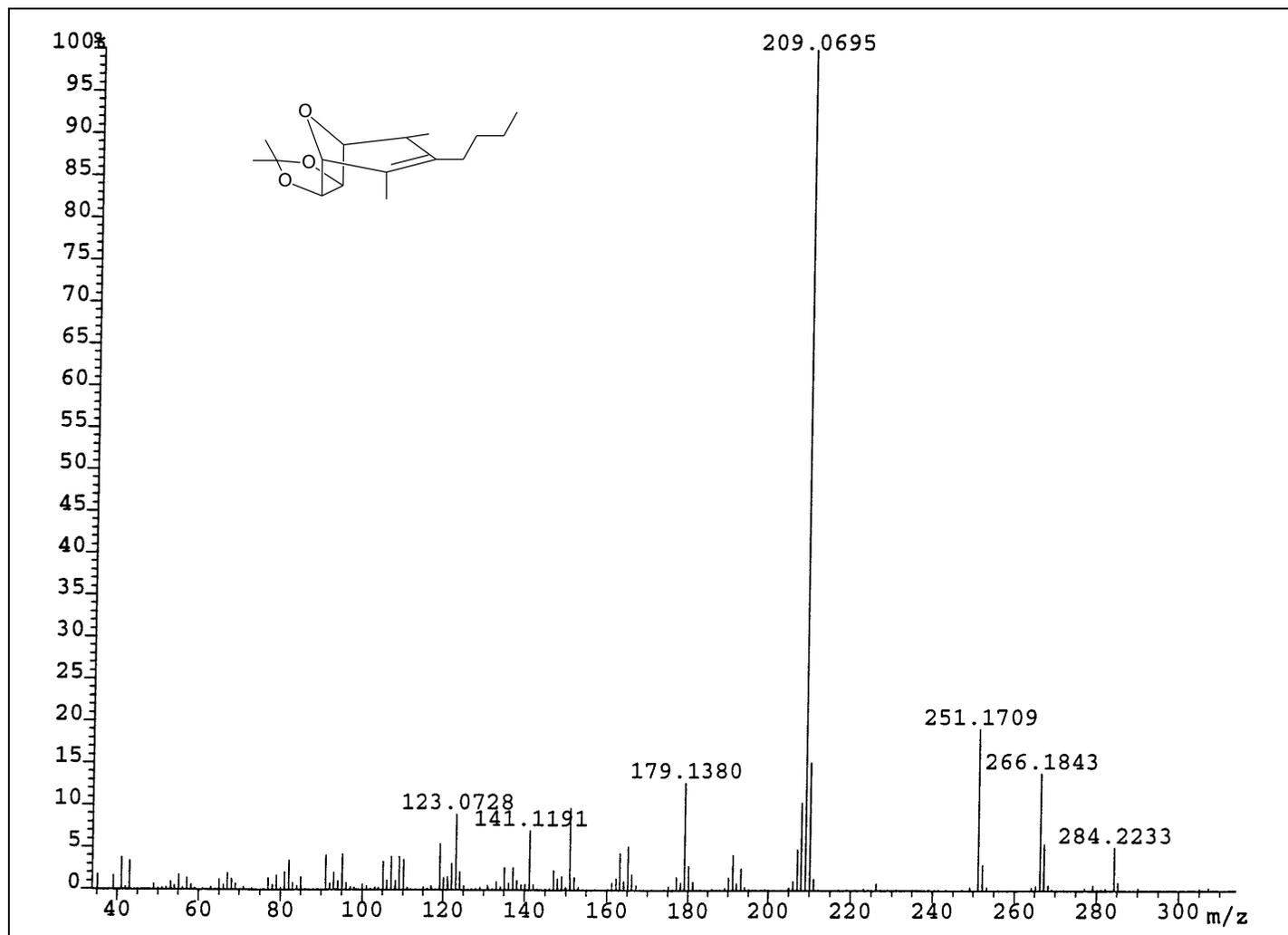


Figura 46 - Espectro de massas do alqueno [15].

3.4.3. Obtenção do alqueno [16]

O produto diastereoisomérico principal [10], obtido através da redução da carbonila cetônica do acetonídeo de partida [4], foi submetido à desidratação com cloreto de tionila e piridina, conforme metodologia descrita anteriormente.

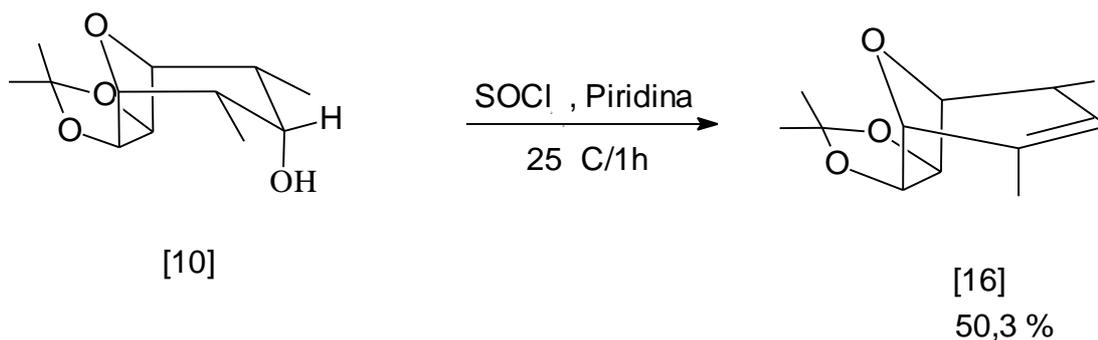


Figura 47 - Síntese do alqueno [16].

A análise da mistura reacional por cromatografia em camada delgada revelou o aparecimento de um ponto com valor de $R_f = 0,25$ (hexano/éter 6:1) superior ao do álcool e o simultâneo consumo do material de partida [10], sugerindo a formação do produto desejado.

Após processo de elaboração, o material bruto foi cromatografado em coluna de sílica-gel (hexano/éter 6:1). O alqueno [16], sólido branco cristalino que fundiu a 59-60 °C, foi obtido com um rendimento de 50,3%.

A obtenção do alqueno [16] foi confirmada pela análise de seu espectro no IV (Figura 48), em que se observou a ausência da banda forte em 3.400 cm^{-1} , anteriormente atribuída ao grupo OH do álcool de partida [10].

No espectro de RMN de ^1H (Figura 49), observou-se o aparecimento de um duplo quarteto ($J_{3,4} = 3,3$ e $J_{3,\text{Me}} = 1,9$ Hz) em δ 5,13, integrado para um hidrogênio, atribuído a H3. Observou-se, também, o aparecimento de um

multiplete em δ 2,72, atribuído a H4, e de dois dupletos ($J_{6,7} = J_{7,6} = 5,7$ Hz) em δ 4,51 e δ 4,72, atribuídos aos hidrogênios H6 e H7, respectivamente.

No espectro de RMN de ^{13}C (Figura 50), a confirmação da obtenção do alqueno [16] foi dada pela ausência do sinal em δ 71,08, anteriormente atribuído ao carbono C3 do álcool [10], e pelo aparecimento dos sinais dos carbonos olefínicos C3 (δ 125,26) e C2 (δ 133,81).

Um resumo dos rendimentos das reações realizadas é apresentado no Quadro 8.

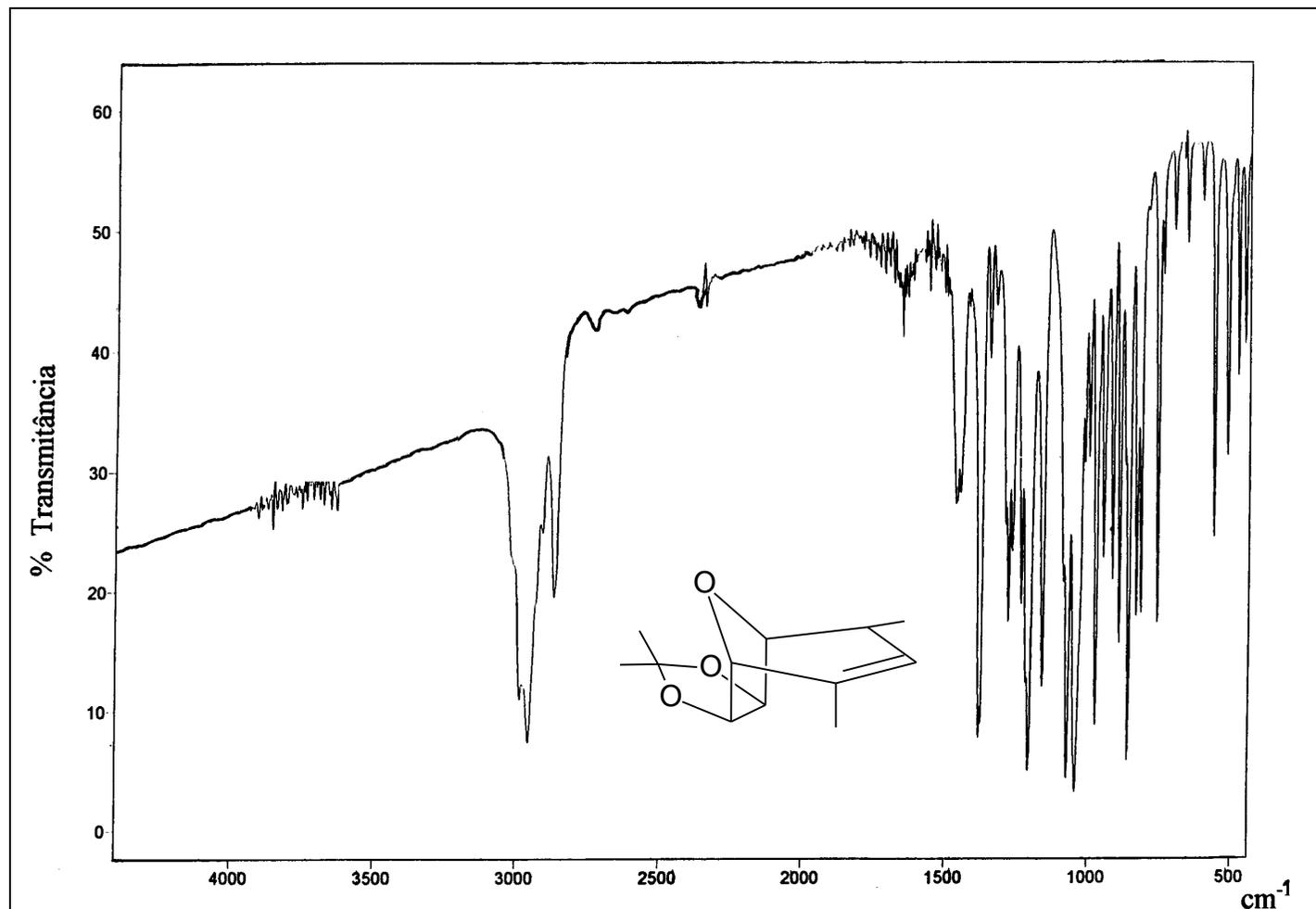


Figura 48 - Espectro no infravermelho (KBr) do alqueno [16].

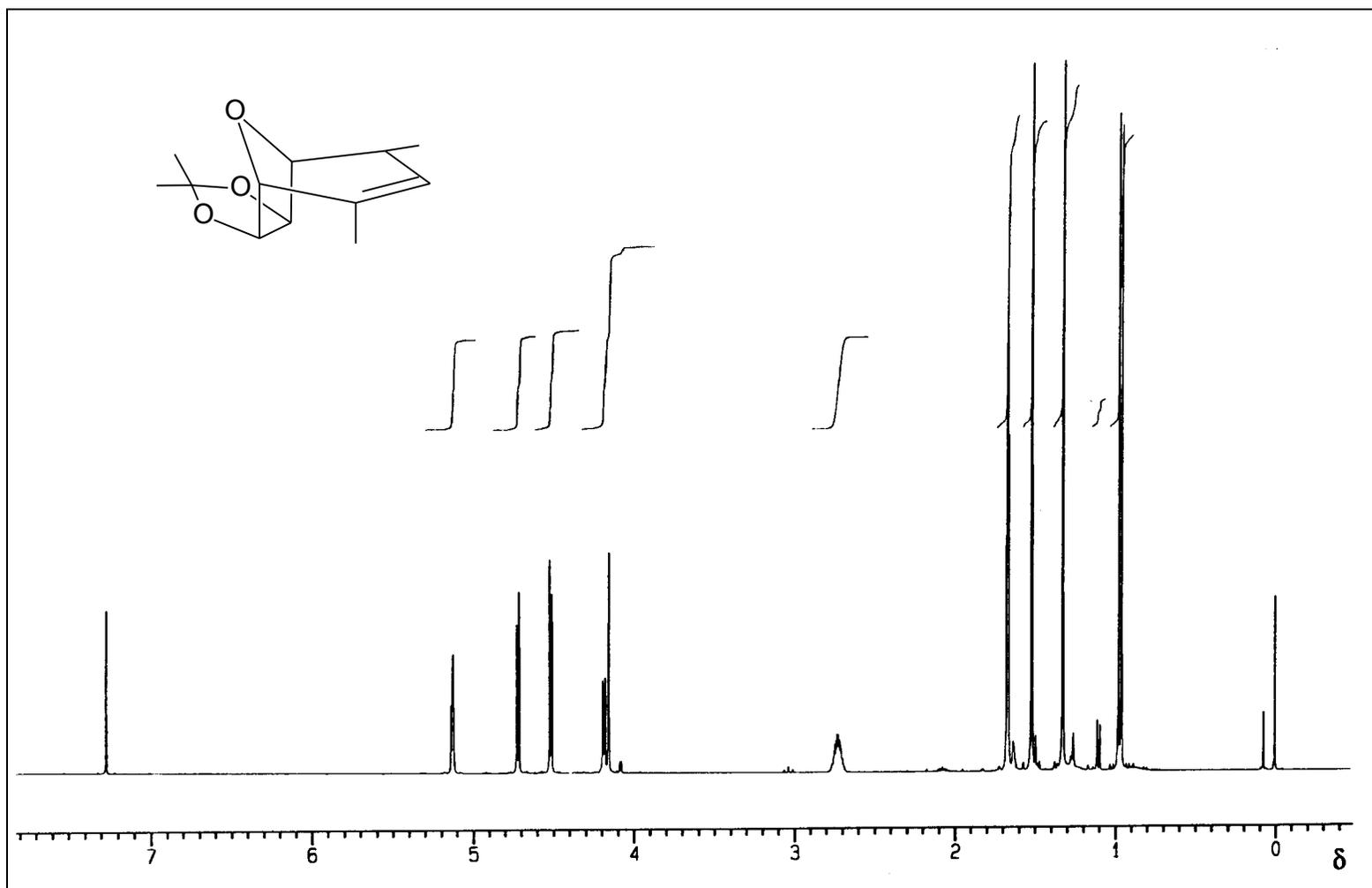


Figura 49 - Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do alqueno [16].

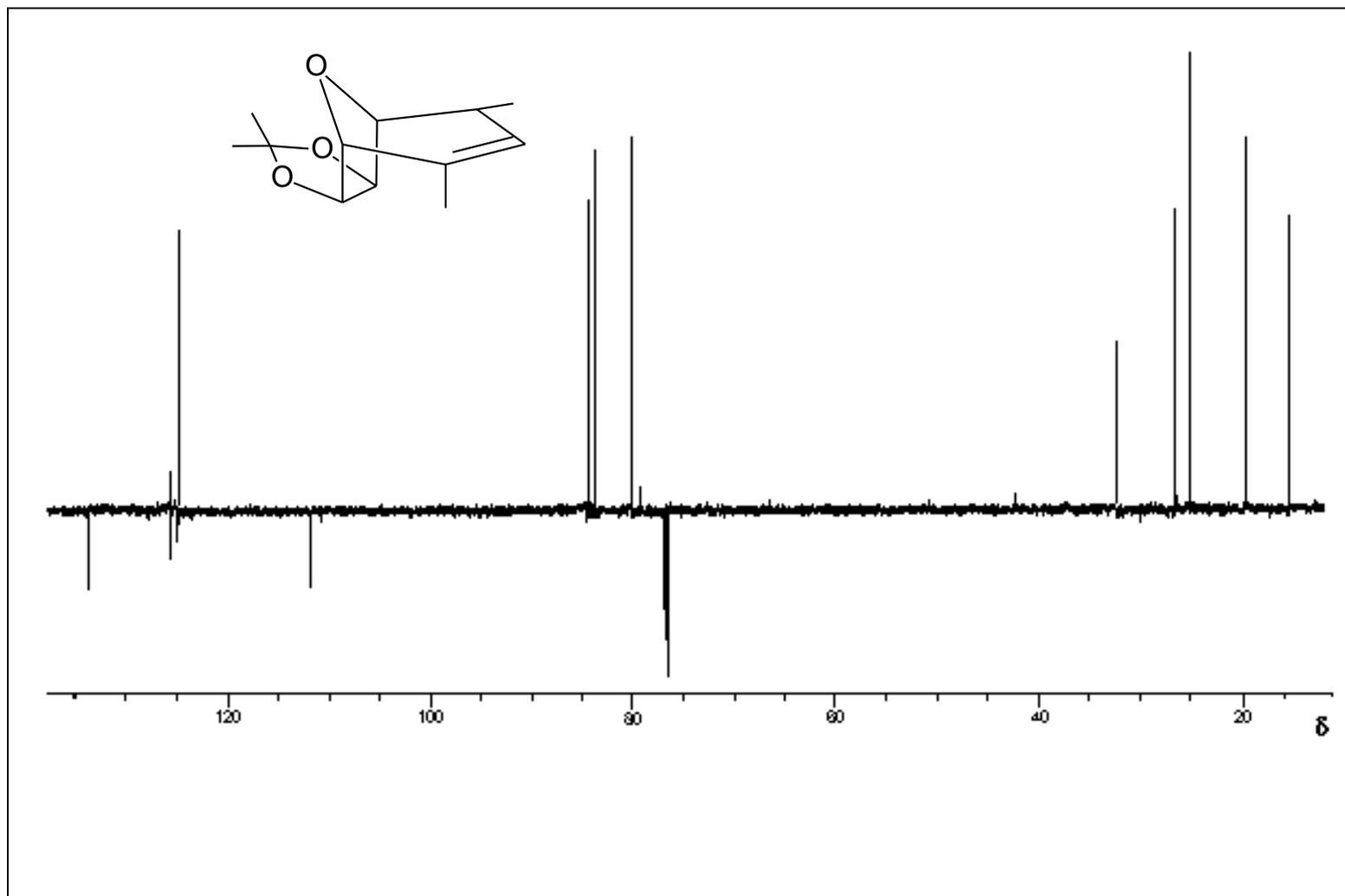
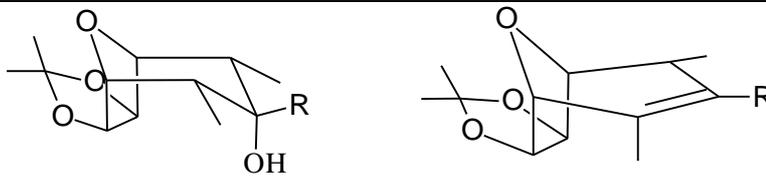
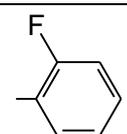
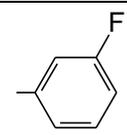
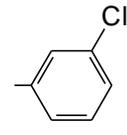
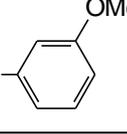
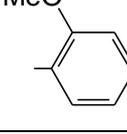
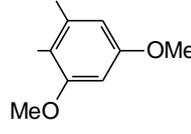
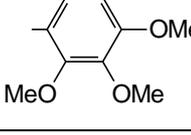


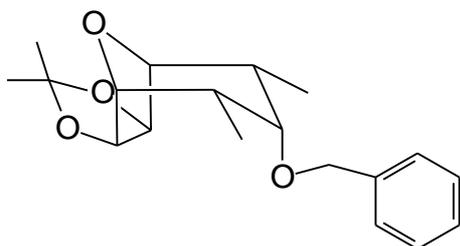
Figura 50 - Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3), obtido pela técnica PENDANT, do alqueno [16].

Quadro 8 - Resumo dos resultados obtidos nas reações de preparação de álcoois e alquenos

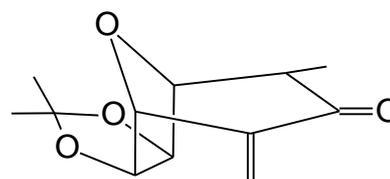
				
-R	ÁLCOOIS		ALQUENOS	
	PRODUTO	RENDIMENTO (%)	PRODUTO	RENDIMENTO (%)
	[5]	81,8	[12]	65,5
	[6]	49,9	[13]	49,5
	[7]	58,2	[14]	82,7
	[8]	63,9	-	-
	[17]	0	-	-
	[18]	0	-	-
	[19]	0	-	-
BUTILA	[9]	43,2	[15]	41,4
H	[10]	71,7	[16]	50,3
H	[11]	18,6	-	-

3.4.4. Tentativa de preparo dos compostos [21] e [22]

Visando ampliar ainda mais a possibilidade de produção de novos compostos potencialmente herbicidas, objetivou-se, neste ponto, o preparo dos compostos [21] e [22], derivados da cetona **2a,4a**-dimetil-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-ona [2].

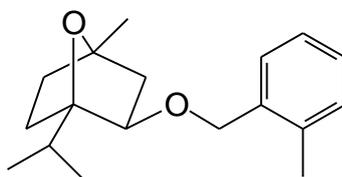


[21]



[22]

A cimetilina [23] é um herbicida da classe dos cineóis, com ação sistêmica. Em função disso, tentou-se preparar o éter benzílico [21], de estrutura similar à da cimetilina, a partir do álcool [10], para posterior avaliação de sua atividade herbicida.



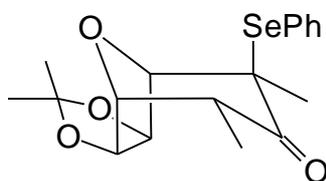
[23]

O álcool [10] foi então tratado com hidreto de sódio (80% em óleo mineral) e imidazol em THF anidro, sob agitação magnética e refluxo (75 °C) por 80 minutos. Após este intervalo de tempo, adicionou-se brometo de benzila diluído em THF anidro. A mistura reacional permaneceu sob agitação magnética e

refluxo por um período de três horas, quando se verificou, por meio de cromatografia em camada delgada (CCD), que o material de partida [10] não havia sido consumido. Optou-se, então, por deixar a mistura reagente por mais doze horas, ainda sob refluxo. Após este período de tempo, a mistura reacional foi elaborada e cromatografada em coluna de sílica-gel (hexano/éter 1:1,5), não se obtendo nenhum produto puro. Do processo de elaboração e purificação, foi recuperado 50% do material de partida [10].

É conhecido que compostos carbonílicos *a,b*-insaturados apresentam atividade herbicida ou reguladora de crescimento de plantas. Estes compostos interferem no metabolismo vegetal, por agirem no mesmo sítio de maneira similar a alguns hormônios naturais. Assim, optou-se por sintetizar o composto [22] utilizando a metodologia descrita por DERRICK (1978).

Nas duas tentativas realizadas para o preparo do composto [22], não foi possível sua obtenção. Na primeira etapa, a cetona [4] reage com o cloreto de fenilselenenila, produzindo o intermediário [24]. A reação processa-se em solução de acetato de etila, na presença de ácido clorídrico. Após a análise cromatográfica em camada delgada ter sugerido que o intermediário [24] havia sido formado pelo desaparecimento do material de partida [4], optou-se por elaborar a mistura reagente. Não foi realizada purificação por cromatografia em coluna, passando o produto resultante imediatamente para a etapa seguinte.



[24]

A esse produto obtido, um óleo viscoso avermelhado, foram então adicionados THF anidro, ácido acético e peróxido de hidrogênio 30%, permanecendo a mistura reagente sob agitação magnética, à temperatura

ambiente, por três horas. Após este intervalo de tempo, a solução teve sua temperatura elevada para 50 °C por 60 horas. Após processo de elaboração, o material bruto foi cromatografado em coluna de sílica-gel (hexano/éter 1,5:1). Pelas análises dos espectros no IV, RMN de ^1H e RMN de ^{13}C , constatou-se a não-obtenção do produto.

Em vista da não obtenção do produto [22], uma outra metodologia foi testada. Inicialmente, foi preparado o composto [24] seguindo o mesmo procedimento anteriormente descrito. Em seguida, adicionaram-se THF anidro e periodato de sódio, permanecendo a mistura reagente sob agitação magnética por um período de 24 horas. Transcorrido este intervalo de tempo, apesar de a análise por cromatografia em camada delgada ter sugerido que o material de partida [24] havia sido consumido, optou-se por adicionar uma outra porção de periodato de sódio à mistura e elevar a temperatura reacional para 50 °C.

Mais uma vez, após a elaboração da reação, seguida da purificação por cromatografia em coluna, tendo como solvente hexano/éter (1,5:1), verificou-se, da mesma maneira descrita anteriormente, que o produto desejado [22] não havia sido formado e que nenhum composto foi obtido na forma pura.

CAPÍTULO 2

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE HERBICIDA DOS DERIVADOS DE 2a,4a-dimetil-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-ona

1. INTRODUÇÃO

A utilização cada vez mais acentuada de agroquímicos tem permitido melhor desenvolvimento de atividades agrícolas e provocado sensível aumento de produtividade nas principais culturas (McLAREN, 1986).

No importante setor de combate às plantas daninhas, os produtos químicos constituem uma fonte permanente de trabalhos de pesquisa, em razão do progresso alcançado pela química, que constantemente está oferecendo novas substâncias para serem testadas (JASIENIUK et al., 1996). No entanto, poucos chegam a ser comercializados, pois mostram deficiência em uma ou outra propriedade que os caracterizam (HERTWIG et al., 1974). A primeira delas em importância é a toxicidade, seguida da fitotoxicidade, da seletividade, do baixo custo e da formulação conveniente para a aplicação.

Segundo SANTELMANN (1977), as avaliações da atividade de herbicidas sobre uma planta, por meio de ensaios biológicos, podem ser realizadas por medições de partes específicas (como crescimento da parte aérea ou do sistema radicular), por multiplicação de células ou por determinação da biomassa das plantas inteiras.

Nesses testes, as sementes são submetidas às condições de germinação em frascos vedados, contendo a amostra a ser testada. A germinação e o crescimento das radículas das sementes são, então, avaliados em comparação com o controle (GHISALBERT, 1993).

A espécie a ser testada como herbicida deve ser sensível ao produto em estudo e apresentar respostas visíveis, mesmo em concentrações baixas. Desse modo, as plantas que possuem rápido crescimento são preferidas. Em testes preliminares de atividade, as plantas mais utilizadas são: *Lipidium virginicum* (mastruço), *Lactuca sativa L.* (alface), *Sorghum bicolor* (sorgo) e *Cucumis sativus* (pepino). Todavia, plântulas de cebola (*Allium cepa L.*) e rabanete (*Raphanus sativus L.*) podem também ser utilizadas (BARUAH et al., 1994).

Basicamente, os herbicidas são aplicados às plantas ou ao solo e, antes de atingirem plenamente o objetivo final a que se destinam, devem vencer a influência de muitos fatores relacionados à sua atuação.

Se o herbicida é aplicado na parte aérea, deve atingir de modo efetivo a planta, ser retido pela folha, absorvido e translocado para o local de ação, de modo a atingi-lo em concentração suficiente para provocar a morte da planta. Em muitas situações, a planta daninha não é atingida de modo efetivo, em função de diversos fatores relacionados com formulação, aplicação, volatilização, deriva ou mesmo efeito de cobertura (GELMINI, 1985).

Por outro lado, se o herbicida é aplicado ao solo, os íons ou as moléculas devem, primeiramente, entrar em contato direto com a raiz da planta, o que pode ser realizado pela interceptação radicular, pelo fluxo de massa ou por difusão. No entanto, o comportamento dos herbicidas no solo pode ser afetado por diversos fatores, como adsorção, fotodecomposição, decomposição química,

lixiviação, volatilidade, decomposição microbiana, além da própria absorção verificada pelas plantas (GELMINI, 1985).

Os herbicidas, para serem usados, são formulados de diversos modos. Alguns são aplicados na forma sólida e são formulados como grânulos. A grande maioria, entretanto, é aplicada por meio de pulverização, após a sua diluição em água. Estes, por conseguinte, são formulados de maneira que seja permitida a sua mistura em água. Na forma sólida têm-se os “pós solúveis”, que formam uma solução verdadeira com água; os “pós molháveis”, que formam uma suspensão com a água; e os “grânulos dispersíveis em água”, que também formam uma suspensão estável com a água. Na forma líquida têm-se as “soluções aquosas”, que formam solução verdadeira com a água; os “concentrados emulsionáveis”, que formam emulsão estável com a água; e as “suspensões concentradas”, que formam suspensões bastante estáveis com a água (LORENZI, 1994).

2. MATERIAL E MÉTODOS

Os ensaios biológicos foram realizados no Laboratório de Herbicida na Planta e na casa de vegetação, ambos pertencentes ao Departamento de Fitotecnia da UFV, utilizando-se areia lavada como substrato.

Para preparo do substrato, a areia comum foi peneirada em malha de 2 mm, sendo a seguir tratada com ácido muriático (solução comercial) diluído em água (60 mL/L). A areia permaneceu em contato com o ácido por 72 horas, para eliminação das partículas orgânicas. Em seguida, a areia foi lavada em água corrente até a retirada do excesso de ácido e, posteriormente, tratada com hidróxido de sódio (P.A.) 0,1 mol/L. Após um período de aproximadamente cinco minutos, para que ocorresse a dispersão das argilas, novamente a areia foi lavada em água corrente até a retirada do excesso de NaOH, alcançando um pH próximo de 6,5.

Como planta-teste para os ensaios biológicos utilizou-se o sorgo (*Sorghum vulgare L.*), linhagens BR 007A e BR 601.

Experimento 1

Efeitos de substâncias orgânicas sobre o desenvolvimento do sistema radicular de plantas de sorgo (*Sorghum vulgare L.*) em placas de Petri

O delineamento utilizado foi o inteiramente casualizado, com vinte tratamentos e seis repetições. Neste ensaio foram avaliados os efeitos de seis substâncias orgânicas (*Tween 40*, xileno, pentan-3-ona, cicloexanona, dodecilsulfato de sódio e etanol) sobre o desenvolvimento do sistema radicular do sorgo, visando a preparação de “brancos”. Utilizando diferentes proporções destas substâncias, foram formulados diversos “brancos” (Quadro 1), os quais foram empregados no umedecimento do substrato (areia lavada) a ser utilizado para o desenvolvimento da planta-teste. Após o umedecimento do substrato, este foi colocado em seis placas de Petri, que constituíam as unidades experimentais. Cada placa recebeu oito sementes de sorgo pré-germinadas no seu terço superior. Estas foram pré-germinadas por 17 horas, numa temperatura constante de 30 °C. As sementes foram dispostas em linha reta, com as radículas voltadas para baixo. As placas foram, então, tampadas e vedadas com uma fita adesiva, para evitar evaporação. Em seguida, foram colocadas no germinador, a uma temperatura constante de 30 °C, inclinadas 75°, de modo que as raízes pudessem crescer em contato com a tampa da placa e serem observadas sem a necessidade de abri-las.

Quarenta e oito horas após colocadas no germinador, foi realizada a medição do comprimento das radículas, planta por planta. Os dados obtidos foram então analisados estatisticamente, e, para comparação das médias, utilizou-se o teste de Tukey a 5% de probabilidade.

Quadro 1 - Tratamentos (constituição das formulações-padrão “brancos”) avaliados sobre o desenvolvimento do sistema radicular de plantas de sorgo (*Sorghum vulgare* L.)

Formulação*	<i>Tween</i> (μ L)	Xileno (μ L)	Pentan-3- ona (μ L)	Cicloexanona (μ L)	DSS (mg)	Etanol (μ L)
Água	-	-	-	-	-	-
1	35	-	-	-	-	-
2	35	40	-	-	-	-
3	35	-	-	40	-	-
4	35	40	-	40	-	-
5	70	300	-	-	12	-
6	35	40	-	10	-	-
7	35	40	-	20	-	-
8	35	40	10	-	-	-
9	35	40	20	-	-	-
10	35	40	30	-	-	-
11	35	40	40	-	-	-
12	35	40	50	-	-	-
13	70	100	-	-	-	-
14	70	150	-	-	-	-
15	70	200	-	-	-	-
16	70	40	40	-	-	-
17	70	50	50	-	-	-
18	70	150	-	-	-	10
19	-	-	-	-	-	10

*Volume final das soluções: 100 mL.

Experimento 2

Efeito dos compostos sintetizados sobre o desenvolvimento do sorgo (*Sorghum vulgare* L.) em placa de Petri

Neste experimento, sob condições de laboratório, foram avaliados os álcoois [5], [6], [7], [8], [9], [10] e [11] e os alquenos [12], [13], [14], [15] e [16], conforme a Figura 2, em uma concentração de 5,5 ppm, totalizando 13 tratamentos, mais uma testemunha “branco”. A formulação utilizada foi baseada nos resultados obtidos no experimento 1 e foi composta por xileno (60 µL), pentan-3-ona (20 µL), *Tween 40* (70 µL) e composto a ser testado (5 mg), completando o volume para 100 mL com água destilada.

O delineamento experimental e os outros procedimentos adotados foram semelhantes ao ensaio 1.

Experimento 3

Efeito dos compostos sintetizados sobre o desenvolvimento radicular e da parte aérea em plantas de sorgo (*Sorghum vulgare* L.) cultivado em areia lavada

Neste experimento, conduzido em casa de vegetação, foram avaliados os mesmos tratamentos do experimento 2, porém agora sobre o desenvolvimento do sistema radicular e da parte aérea das plantas de sorgo. De maneira semelhante ao experimento anterior, o substrato foi tratado com os diferentes produtos sintetizados a 5,5 ppm, acrescentando-se também a testemunha “branco”. Após isto, fez-se a semeadura de cinco sementes de sorgo por vaso, a uma profundidade de 1 cm.

O delineamento experimental utilizado foi o inteiramente casualizado, com cinco repetições.

Os vasos foram irrigados utilizando um simulador de chuvas para vasos, buscando manter a umidade em 13,3% m/m, para permitir o máximo desenvolvimento das plantas. Três vezes por semana foi aplicada solução nutritiva comercial (30 g/L) (CONCEIÇÃO, 1995). Realizou-se também uma adubação foliar com FeEDTA.

No décimo sexto e no vigésimo dia após a semeadura do sorgo, foram feitas avaliações de fitotoxicidade dos produtos na parte aérea, atribuindo-se valores de 0 (zero) a 100 (cem), sendo 0 a ausência de fitotoxicidade e 100 a morte da planta. No ato da colheita das plantas, no vigésimo dia, determinou-se a biomassa verde da parte aérea e do sistema radicular. Essas partes das plantas foram então secadas por 72 horas em estufa (75 °C), determinando-se, em seguida, a biomassa seca da parte aérea e do sistema radicular.

Os dados colhidos foram tabulados e analisados estatisticamente. Para comparação das médias utilizou-se o teste de Tukey a 5%. Em seguida, os dados foram ainda transformados em porcentagem, considerando-se como 100% de crescimento o tratamento “branco”. A partir desses valores, calculou-se a porcentagem de inibição do crescimento do sistema radicular e da parte aérea da planta do sorgo, para cada composto testado. Esses dados foram também apresentados em histogramas.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Experimento 1

Efeitos de substâncias orgânicas sobre o desenvolvimento do sistema radicular de plantas de sorgo (*Sorghum vulgare L.*) em placas de Petri

Formulação de herbicidas é assunto que necessita ser estudado com minúcias, a fim de que se possa estabelecer o meio mais eficiente de o produto atingir o seu sítio de ação. Na busca de formulações-padrão (“brancos”), em que os constituintes apresentam o menor efeito inibitório possível sobre plantas-teste, realizou-se este experimento com vinte formulações, utilizando seis substâncias orgânicas (Quadro 1), avaliando os seus efeitos sobre o desenvolvimento do sistema radicular de plantas do sorgo (*Sorghum vulgare L.*).

Os resultados obtidos por esse bioensaio, sobre o desenvolvimento do sistema radicular de plantas de sorgo (Quadro 2 e Figura 1), indicam que, das formulações avaliadas, somente as formulações 4 e 5 mostraram, estatisticamente, efeito fitotóxico acentuado sobre o sistema radicular da planta-teste (26,68 e 26,98%, respectivamente), para serem utilizadas como soluções- padrão (“branco”). Todas as demais apresentaram-se como possíveis de serem utilizadas como “branco”.

Este ensaio serviu como base para a escolha da formulação dos trabalhos experimentais posteriores. Assim, nas etapas seguintes, optou-se por utilizar pentan-3-ona (20 μL), xileno (60 μL) e *Tween 40* (70 μL) como componentes nas formulações, uma vez que, nestas quantidades, não apresentaram efeito significativo sobre o desenvolvimento do sistema radicular das plantas de sorgo e foram suficientes para dissolver completamente os produtos sintetizados.

Quadro 2 - Efeitos de substâncias orgânicas sobre o desenvolvimento do sistema radicular de plantas de sorgo (*Sorghum vulgare* L.), 48 horas após a semeadura (teste em placa de Petri)

Tratamentos**	Porcentagem de Inibição*
Água	0,00 a
8	0,18 a
12	0,51 ab
9	0,97 abc
2	1,07 abc
10	1,21 abc
13	1,80 abc
11	1,82 abc
1	4,59 abc
14	12,19 abc
19	12,52 abc
18	12,55 abc
16	13,74 abc
17	15,44 abc
15	19,85 abc
6	20,26 abc
3	20,78 abc
7	23,23 abc
4	26,68 bc
5	26,98 c
CV (%)	13,96

*Médias seguidas pela mesma letra, em uma coluna, não diferem entre si a 5% de probabilidade, pelo teste de Tukey.

**Especificados no Quadro 1.

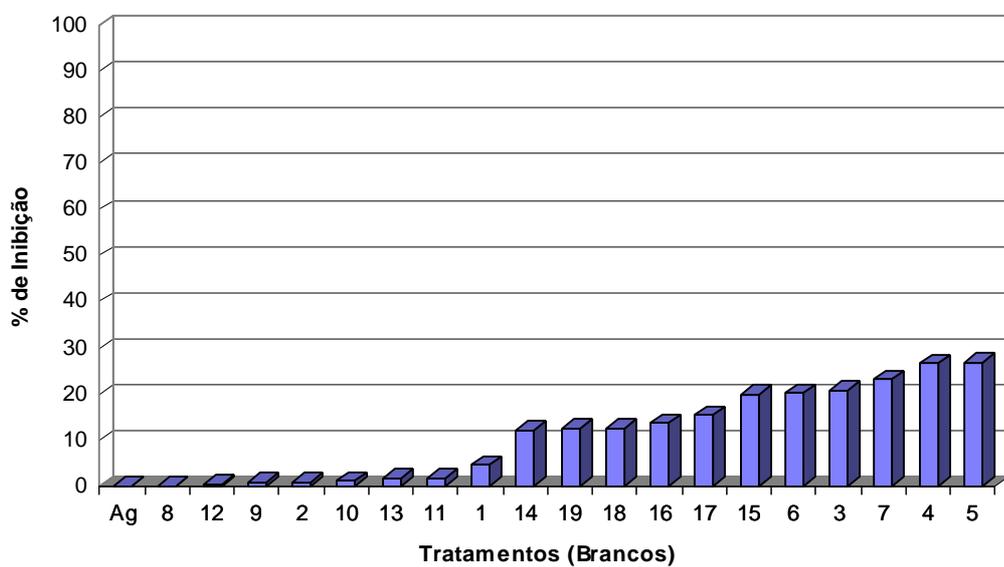


Figura 1 - Efeito inibitório das substâncias orgânicas (“brancos” especificados no Quadro 1) sobre o desenvolvimento do sistema radicular de plantas de sorgo (*Sorghum vulgare L.*), em placa de Petri, 48 horas após a semeadura.

Experimento 2

Efeito dos compostos sintetizados sobre o desenvolvimento do sorgo (*Sorghum vulgare* L.) em placa de Petri

Uma vez escolhida a melhor formulação para ser utilizada como “branco” — xileno (60 μ L), pentan-3-ona (20 μ L) e *Tween* 40 (70 μ L), com o volume completado com água destilada para 100 mL —, foi iniciada a avaliação do potencial herbicida dos álcoois e alquenos sintetizados no capítulo 1, cujas estruturas químicas são mostradas na Figura 2.

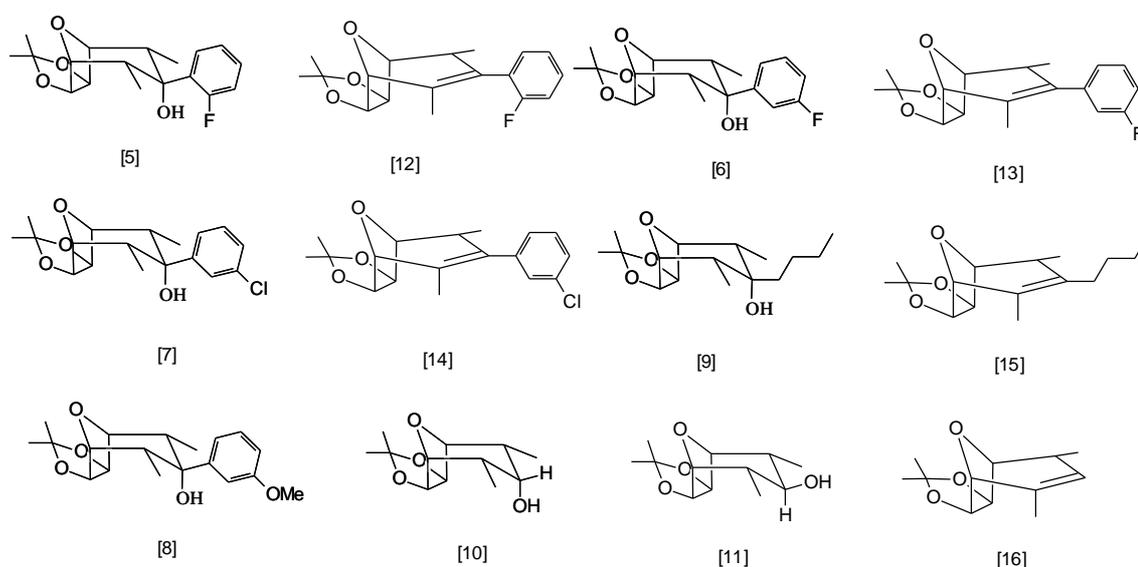


Figura 2 - Álcoois e alquenos utilizados na avaliação do potencial herbicida sobre plantas de sorgo.

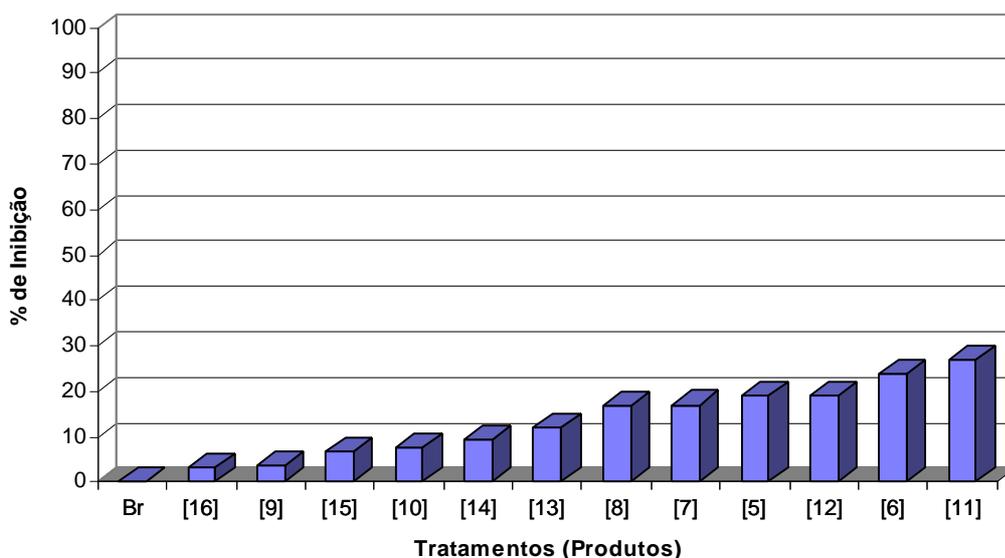


Figura 3 - Efeitos fitotóxicos dos álcoois e alquenos, na concentração de 5,5 ppm, sobre o desenvolvimento do sistema radicular de plantas de sorgo, em placas de Petri, 48 horas após a semeadura.

Examinando, no Quadro 3 e na Figura 3, os resultados da aplicação dos produtos sobre o sistema radicular das plantas de sorgo, na concentração de 5,5 ppm, após um período de 48 horas, verifica-se pequeno efeito sobre o desenvolvimento do sistema radicular do sorgo. Pode ser constatado que somente dois produtos, [11] e [6], apresentaram maior efeito inibitório sobre o sistema radicular do sorgo, 26,9 e 24,0 %, respectivamente, comparando-se os produtos com a testemunha.

Entretanto, uma vez que em trabalho anterior (COSTA, 1997), em bioensaio sob condições de laboratório e em casa de vegetação, já haviam sido conseguidos bons resultados com outros compostos análogos, também derivados da **2a,4a**-dimetil-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-ona [2], optou-se, então, por realizar outro experimento, testando os álcoois e alquenos, sobre plantas de sorgo, agora em casa de vegetação.

Quadro 3 - Efeitos dos álcoois e dos alquenos, na concentração de 5,5 ppm, sobre o desenvolvimento do sistema radicular de plantas de sorgo, 48 horas após a semeadura (teste em placa de Petri)

Tratamentos (Produtos)**	Porcentagem de Inibição*
Branco	0,0 a
[16]	3,3 ab
[9]	3,8 abc
[15]	6,6 abc
[10]	7,7 abc
[14]	9,3 abcd
[13]	12,1 abcde
[8]	16,8 bcde
[7]	17,1 bcde
[5]	18,9 bcde
[12]	19,1cde
[6]	24,0 de
[11]	26,9 e
CV (%)	9,07

* Médias seguidas por uma mesma letra não diferem entre si, a 5% de probabilidade, pelo teste de Tukey.

**Especificados na Figura 2.

Experimento 3

Efeito dos compostos sintetizados sobre o desenvolvimento radicular e da parte aérea em plantas de sorgo (*Sorghum vulgare* L.)

Dando continuidade à avaliação do potencial herbicida dos álcoois e alquenos, citados no experimento 2, sobre o sistema radicular e também sobre a parte aérea das plantas de sorgo, foi realizado um experimento, sob condições de casa de vegetação, utilizando-se a metodologia descrita por CRAFTS (1935) e modificada por PARKER (1965). Nos Quadros 4 e 5 estão resumidas as observações feitas sobre os efeitos dos produtos, aos 16 e aos 20 dias após a semeadura, sobre o desenvolvimento radicular e da parte aérea em plantas de sorgo.

No exame dos resultados obtidos da ação dos produtos sintetizados feitos pela primeira vez aos 16 dias após a semeadura (Quadro 4), observando a parte aérea como elemento indicador, constatou-se de imediato a ação fitotóxica, principalmente por parte dos alquenos, sobre o sorgo. Na segunda avaliação, ocorrida aos 20 dias, constatou-se maior ação herbicida em relação à testemunha. Não se observou, todavia, diferença marcante entre os dois resultados. No entanto, os efeitos inibitórios dos produtos ficam evidenciados quando se comparam os diferentes compostos com a testemunha (“branco”). Para cada avaliação (Quadro 4 e Figuras 4, 5 e 6), em que são expressos os efeitos de fitotoxicidades sobre as plantas de sorgo, aos 16 e 20 dias após a semeadura, na concentração de 5,5 ppm, o álcool [11] e os alquenos [12] e [13] foram os que demonstraram maior efeito fitotóxico na parte aérea das plantas de sorgo. Sobre o sistema radicular, além dos compostos [11], [12] e [13], que confirmaram seu efeito fitotóxico, também os álcoois [8] e [9] e o alqueno [15] apresentaram forte ação herbicida. Os efeitos fitotóxicos do alqueno [15] e do álcool [11] estão também evidenciados na Figura 7.

Quadro 4 - Efeitos fitotóxicos dos álcoois e alquenos, na concentração de 5,5 ppm, sobre o desenvolvimento do sistema radicular e da parte aérea de plantas de sorgo, em vasos

Tratamentos (Produtos)	Fitotoxicidade (%)*		
	Parte aérea (16 DAS)**	Parte aérea (20 DAS)**	Raiz (20 DAS)**
Branco	0,0 a	0,0 a	0,0 a
[6]	26,4 d	27,4 e	25,4 bc
[13]	54,4 e	47,4 f	87,0 f
[5]	8,8 b	25,0 de	5,0 ab
[12]	72,0 f	72,4 g	86,8 ef
[9]	28,4 d	11,8 bc	90,2 f
[15]	18,2 c	19,0 cd	65,0 de
[7]	7,8 b	18,8 cd	18,0 ab
[14]	0,0 a	14,4 bc	0,0 a
[10]	3,6 ab	8,2 b	0,0 a
[11]	72,4 f	77,2 g	88,0 f
[16]	8,4 b	13,8 bc	19,0 ab
[8]	27,4 d	24,8 de	46,0 cd
CV (%)	9,97	12,68	24,35

* Médias seguidas por uma mesma letra não diferem entre si a 5% de probabilidade, pelo teste de Tukey.

** DAS (Dias Após a Semeadura).

Pelos resultados obtidos por este ensaio, pode ser constatado que, basicamente, dois produtos apresentaram significativa influência sobre o acúmulo de biomassa verde e seca em plantas de sorgo. Estes produtos, [11] e [15], proporcionaram efeito fitotóxico tanto na parte aérea quanto no sistema radicular do sorgo, quando o mesmo foi tratado com uma dose de 5,5 ppm do composto no substrato areia lavada, conforme pode ser visto no Quadro 5.

Os efeitos de fitotoxicidades verificados pela avaliação anterior (Quadro 4), para os produtos [8], [9], [12] e [13], não se manifestaram sobre o acúmulo de biomassa verde e seca da parte aérea e do sistema radicular nas plantas de sorgo, manifestando-se apenas sobre o desenvolvimento das plantas-teste. Verificaram-se, nesses tratamentos, o encurtamento das raízes e uma acentuada diminuição no número de raízes secundárias, quando comparadas com aquelas da testemunha “branco”.

A ação fitotóxica sobre as plantas de sorgo, por parte do álcool [11], parece estar relacionada com a sua estrutura química, uma vez que o seu isômero, o álcool [10], não apresentou, nas mesmas condições experimentais, praticamente nenhum efeito herbicida.

Quadro 5 - Efeitos dos álcoois e alquenos, na concentração de 5,5 ppm, sobre o acúmulo de biomassa verde e seca da parte aérea e das raízes de plantas de sorgo, em vasos

Tratamentos (Produtos)	Biomassa Verde* Parte aérea + Raiz (20 DAS)**	Biomassa Seca* Parte aérea (20 DAS)**	Biomassa Seca* Raiz (20 DAS)**
Branco	1,932 a	0,126 a	0,124 a
[6]	1,516 ab	0,106 a	0,113 a
[13]	1,058 b	0,077 a	0,092 a
[5]	1,544 ab	0,100 a	0,116 a
[12]	1,180 ab	0,080 a	0,120 a
[9]	1,400 ab	0,107 a	0,081 a
[15]	1,172 ab	0,099 a	0,076 a
[7]	1,494 ab	0,110 a	0,105 a
[14]	1,396 ab	0,111 a	0,084 a
[10]	1,526 ab	0,115 a	0,098 a
[11]	0,912 b	0,068 a	0,073 a
[16]	1,356 ab	0,109 a	0,102 a
[8]	1,488 ab	0,114 a	0,084 a
CV (%)	25,92	24,90	28,56

* Médias seguidas por uma mesma letra não diferem entre si a 5% de probabilidade, pelo teste de Tukey.

**DAS (Dias Após a semeadura).

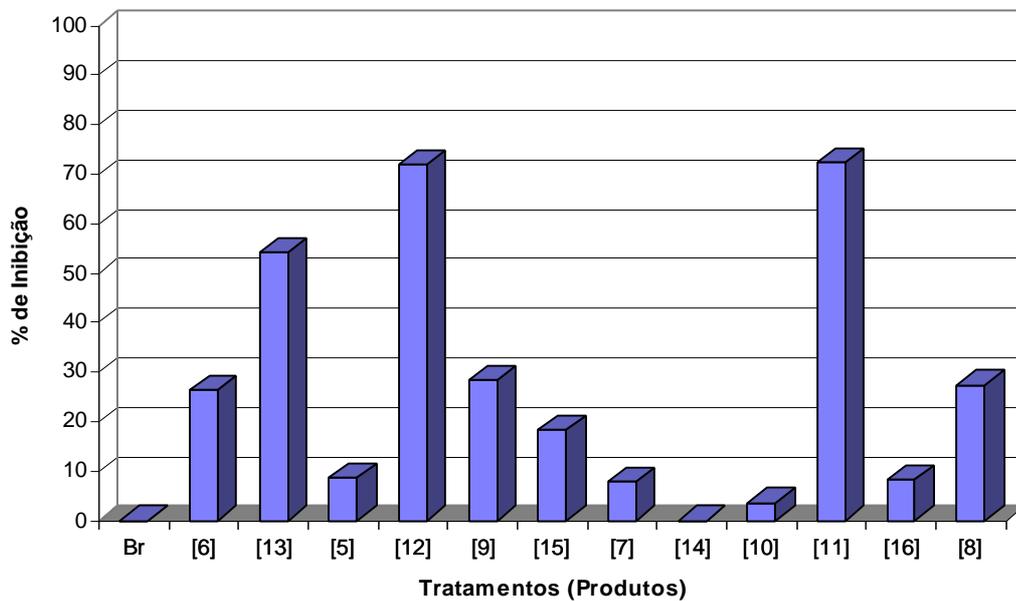


Figura 4 - Efeitos fitotóxicos dos álcoois e alquenos, na concentração de 5,5 ppm, sobre o desenvolvimento da parte aérea de plantas de sorgo, em vasos, 16 dias após a semeadura.

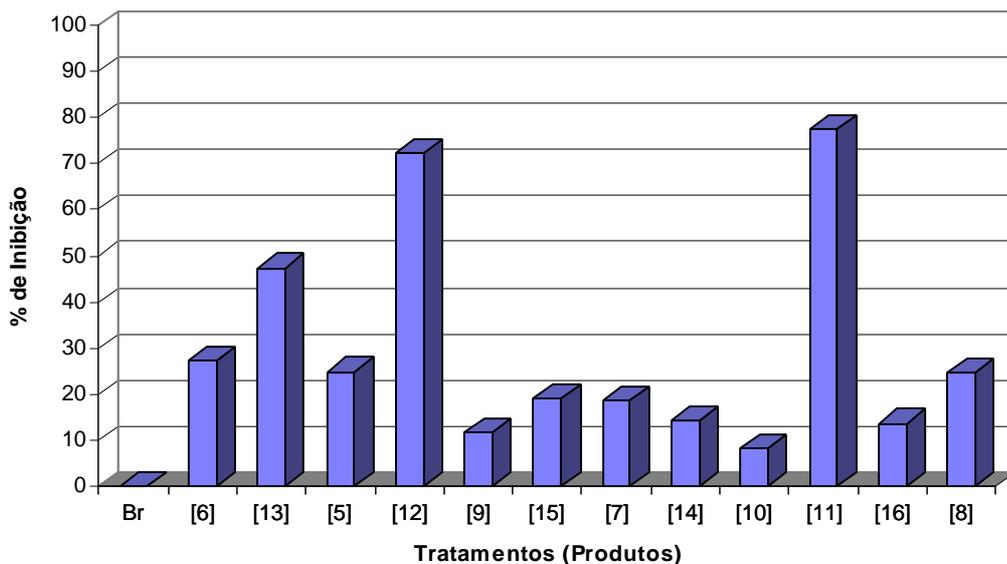


Figura 5 - Efeitos fitotóxicos dos álcoois e alquenos, na concentração de 5,5 ppm, sobre o desenvolvimento da parte aérea de plantas de sorgo, em vasos, 20 dias após a semeadura.

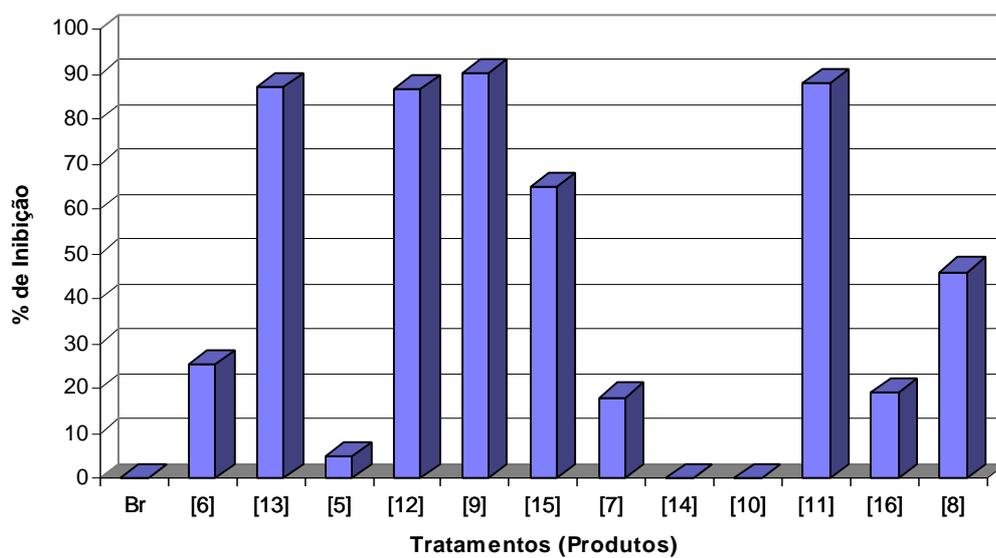


Figura 6 - Efeitos fitotóxicos dos álcoois e alquenos, na concentração de 5,5 ppm, sobre o desenvolvimento do sistema radicular de plantas de sorgo, em vasos, 20 dias após a semeadura.

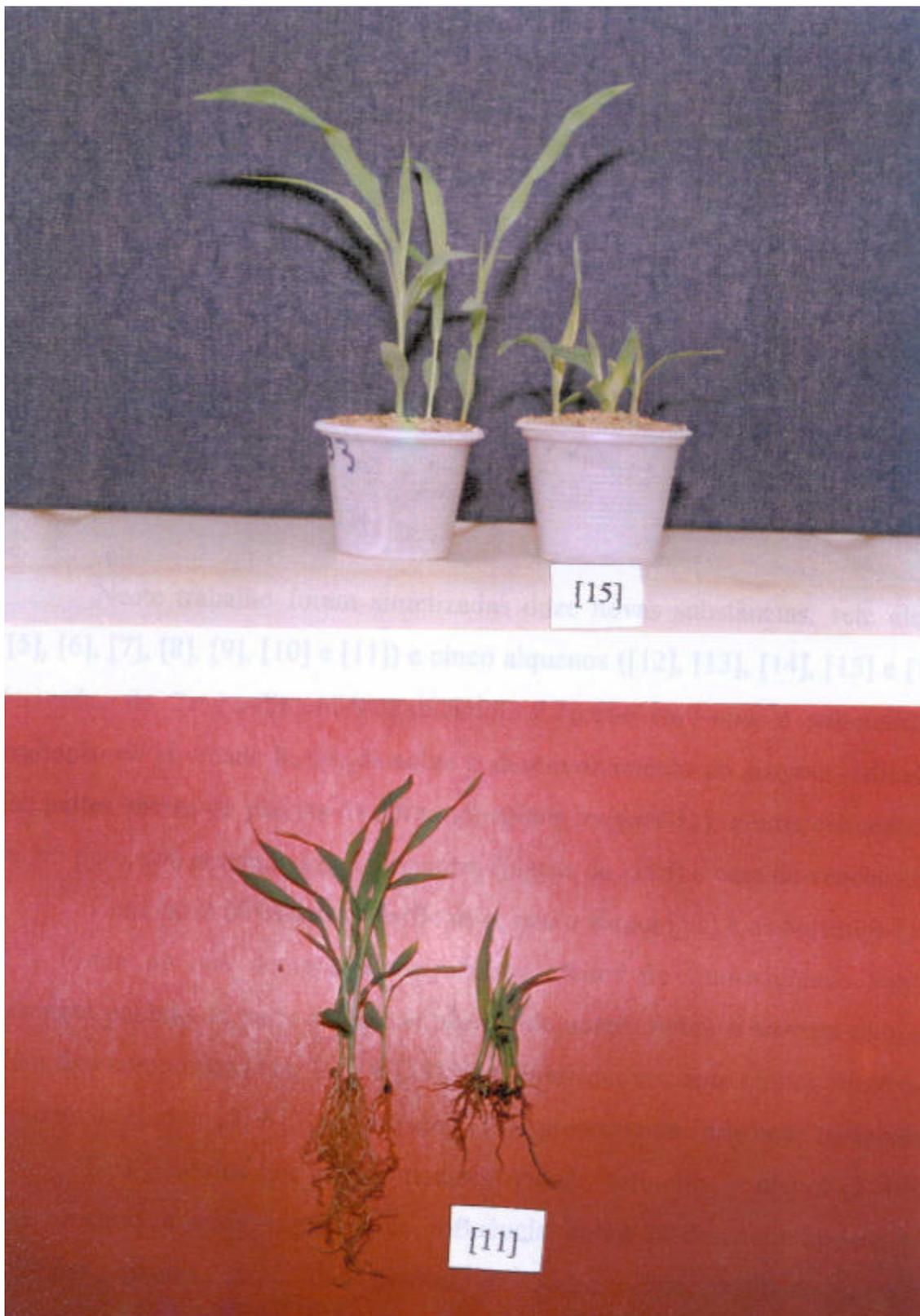


Figura 7 - Ação inibitória do alqueno [15] e do álcool [11], na concentração de 5,5 ppm, sobre o desenvolvimento do sistema radicular e partes aéreas das plantas de sorgo, 20 dias após a sementeira.

RESUMO E CONCLUSÕES

Neste trabalho foram sintetizadas doze novas substâncias, sete álcoois ([5], [6], [7], [8], [9], [10] e [11]) e cinco alquenos ([12], [13], [14], [15] e [16]), derivadas da **2a,4a**-dimetil-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-ona, e submetidas à avaliação de atividade herbicida sobre o desenvolvimento do sistema radicular e das partes aéreas de plantas de sorgo (*Sorghum vulgare* L.), a uma concentração de 5,5 ppm, sob condições de laboratório (placas de Petri) e casa de vegetação.

Com esses bioensaios, verificou-se que o álcool [11] e os alquenos [12] e [13] foram os que demonstraram maiores efeitos de fitotoxicidade sobre o desenvolvimento da parte aérea das plantas de sorgo. Sobre o sistema radicular, além dos compostos [11], [12] e [13], que confirmaram seus efeitos fitotóxicos, também os álcoois [8] e [9] e o alqueno [15] apresentaram forte ação herbicida.

Dos produtos que apresentaram atividade herbicida, o álcool [11] foi o que mostrou a mais significativa influência sobre o desenvolvimento tanto radicular quanto aéreo das plantas de sorgo. Esse resultado mostra-se interessante, uma vez que, ao analisar os efeitos fitotóxicos apresentados por este composto, aos 20 dias após a semeadura (88%), estes apresentaram-se bastante superiores aos obtidos no ensaio em placa de Petri (26,9%), 48 horas após a semeadura, mostrando, assim, ser necessário um tempo maior para que o álcool [11] manifeste seus efeitos. Outro aspecto importante, ao se analisarem os efeitos

provocados por este composto, é que seu par isomérico, álcool [10], apresentou, nas mesmas condições experimentais, pouco efeito herbicida, sugerindo, assim, que sua atividade está diretamente ligada à sua estrutura química.

É necessária a realização de novos ensaios, com outras espécies cultivadas e também de plantas daninhas, testando outras formulações e doses, a fim de se obter conclusão definitiva sobre o potencial herbicida dos novos compostos sintetizados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANDERSON, J.E., BELL, S., BEST, W.M., et al. Synthesis and herbicidal activity of 1,4-benzoxazin-3-one sulfonylureas. *Pestic. Sci.*,v.46,p.131-138,1996.
- ASHCROFT, M.R., HOFFMANN, H.M.R. [4+3] Cycloadditions. *Organic Synthesis*, v.58,n.17,p.1978.
- BARUAH, N.C., SARMA, J.C., SARMA, S., et al. Seed germination and growth inhibitory cadinenes from *Eupatorium adenophorum* Spreng. *J. Chem. Ecol.*, v.20,n.8,p.1885-1892,1994.
- CAMPOS, M.M. *Fundamentos de química orgânica*. São Paulo, Editora Edgard Blücher, 1980.v.3,p.925-1556.
- CAREY, F.A., SUNDBERG, R.J. *Advanced organic chemistry, parte B: reactions and synthesis*. 3.ed. New York, John Wiley & Sons, 1993. v.2,800p.
- CATIZONE, P. *Farmer's weed control technology in rice in southern europe*. Philippines: International Rice Research Institute, 1983. 421p.
- COBB, A. *Herbicides and plant physiology*. London: Chapman & Hall, 1992, 176 p.

- CONCEIÇÃO, G.A. *Síntese e avaliação da atividade herbicida de compostos do tipo 3-aryl-6,7-exo-isopropilidenodioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-2-eno*. Viçosa, MG: Dissertação UFV (Mestrado em Agroquímica) - Universidade Federal de Viçosa, 1995. 169p.
- COSTA, A.V. *Síntese e avaliação da atividade herbicida de compostos do tipo 3-aryl-2a,4a-dimetil-6,7-exo-isopropilidenodioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-2-eno*. Viçosa, MG: Dissertação UFV (Mestrado em Agroquímica) - Universidade Federal de Viçosa, 1997. 167p.
- CRAFTS, A.S. The toxicity of sodium arsenite and sodium chlorate in four California soils. *Hilgardia*, v.9, p.461-498, 1935.
- DEMUNER, A.J., BARBOSA, L.C.A., PILÓ-VELOSO, D. Cicloadições [3+4] via cátions oxalílicos: aplicações em sínteses orgânicas. *Química Nova*, v.20,n.1,p.18-28, 1997.
- DERRICK, L.J.C. Modern organoselenium chemistry. *Tetrahedron*, v.34,n.50,p.1049-1132, 1978.
- FAIRCLOUGH, B., Pesticide Chemistry. In: Congress of Pesticide Chemistry, 8, 1994, Washington: p.212.
- FIESER, M., FIESER, L.F. *Reagents for organic synthesis*. New York: Wiley, 1968.p.593-615.6v.
- GAZZIERO, D.L.P., SOUZA, I.F. *Manejo integrado de plantas daninhas: cultura da soja nos cerrados*. Piracicaba: Potafos, 1993. 535p.
- GELMINI, G.A. *Herbicidas: indicações básicas*. Campinas: Coordenadoria de Assistência Técnica Integral, 1985. 251p.
- GHISALBERTI, E.L. Detection and isolation of bioactive natural products. In: COLEGATE, S.M.; MOLYNEUX, R.J. (Eds.). *Bioactive natural products: detection, isolation and structural determination*. Boca Raton: CRC Press, 1993. p.9-57.
- GONÇALVES, D., WAL, E., ALMEIDA, R.R. *Química orgânica experimental*. São Paulo: McGraw-Hill, 1988. 269p.

- HOFFMANN, H.M.R., WEBER, A., GIGUERE, R.J. 2,2,4,4-tetramethyl-3-methylenebicyclo[3.2.1]oct-6-ene. *Chem. Ber.*, v.117,p.3325-3329, 1984.
- HOFFMANN, H.M.R. Synthesis of seven- and five-membered rings from allyl cations. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, v.12,n.10,p.819-835, 1973.
- HERTWIG, K.V., LEIDERMAN, L., SANTOS, C.A.L. Dissipação dos herbicidas no solo. *O Biólogo*, v.40,p.11-21, 1974.
- JASIENIUK, M., BRÜLÉ-BABEL, A.L., MORRISON, I.N. The evolution and genetics of herbicide resistance in weeds, *Weed Sci.*,v. 44,p.176-193, 1996.
- LARA, W.H. Pesticidas. *Química Nova.*, v.15, n.2,p.161-166, 1992.
- LORENZI, H. *Manual de identificação e controle de plantas daninhas*. 4.ed. São Paulo: Plantarum, 1994. 299p.
- MANN, J. The synthetic utility of oxyallyl cations. *Tetrahedron*, v.42,n.17, p.4611-4659, 1986.
- MARCH, J. *Advanced organic chemistry*. 3.ed. New York: John Wiley & Sons, 1985, 1346p.
- McLAREN, J.S. Biologically active substances from higher plants: status and future potential. *Pestic. Sci.*, v.17,p. 559-578, 1986.
- MILAS, N.A., SUSSMAN, O., MASON, S. Modern synthetic reactions. *J. Chem. Soc.*, v.61,n.23,p.1844, 1939.
- NOYORI, R. Organic synthesis via the polybromo ketone-iron carbonyl reaction. *Acc. Chem. Res.*, v.12,p.61-66, 1979.
- PARKER, C. A rapid bioassay method for the detection of herbicides which inhibit photosynthesis. *Weed. Res.* v.5,p.181-184, 1965.
- PERRIM, D.D.; ARMAREGO, W.L.F. *Purification of laboratory chemicals*. 3.ed. Oxford: Pergation, 1988. 340p.

- PFISTER, K., URBACH, W. *Effectes of biocides and growth regulators: physiological basis. Physiological plant ecology IV. Ecosystem processes: Mineral cycling, productivity and man's influence.* New York: Plenum Press, v.12D, p.329-391, 1983.
- PITELLI, A.R. Controle de plantas daninhas II. *Informe Agropecuário*, n.129, p.16-27, 1985.
- RESENDE, M., FRANÇA, G.E., ALVES, V.M.C. *Cultura do milho irrigado - fatores que afetam a produtividade.* Piracicaba: Potafos, 1993, 301p.
- RODRIGUES, B.N., ALMEIDA, F.S. *Guia de herbicidas.* 3.ed. Londrina: Potafos, 1995. 675 p.
- SANTELMANN, P.W. Herbicide biassay. In: TRUELOVE, B. (Ed.). *Research methods in weed Science.* 2.ed. Auburn: Auburn printing, 1977. p.79-88.
- SCHRÖDER, M. Osmium tetroxide cishydroxylation of unsaturated substrates. *Chem. Rev.*, v.80,n.2,p.187-213, 1980.
- SILVA, J.F., FERREIRA, J.S. *Ciências agrárias nos trópicos brasileiros: curso de defensivos agrícolas.* Brasília: ABEAS, 1992. 70p.
- SOLOMONS, T.W.G. *Organic Chemistry.* 5.ed. New York: John Wiley & Sons, 1992. 1198p.
- WILKINSON, S.G. *Comprehensive organic chemistry, the synthesis and reactions of organic compounds.* New York: Pergamon Press, 1979. v.1, 1227p.

APÊNDICE

APÊNDICE

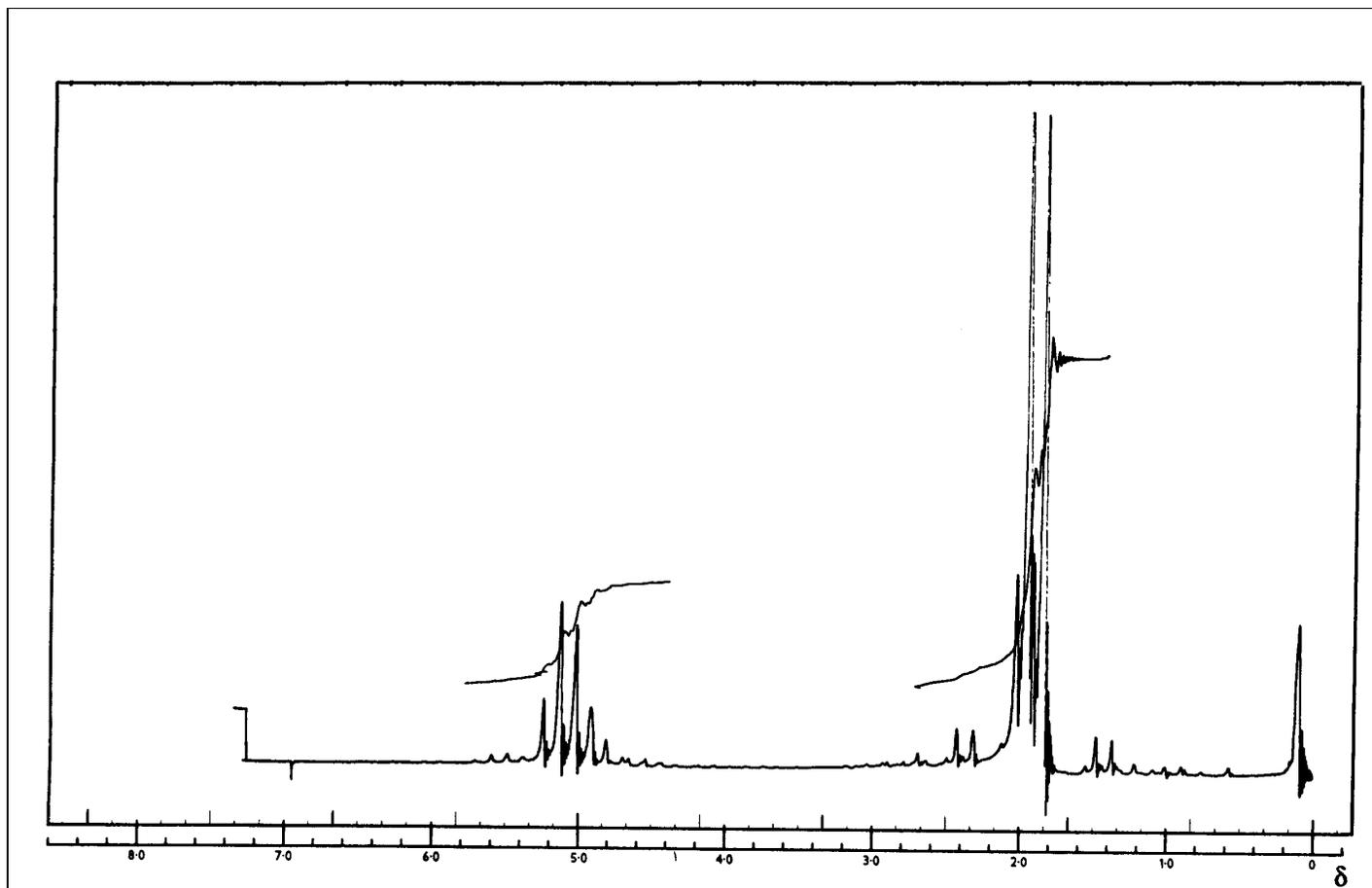


Figura 1A - Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) da dibromocetona [1].

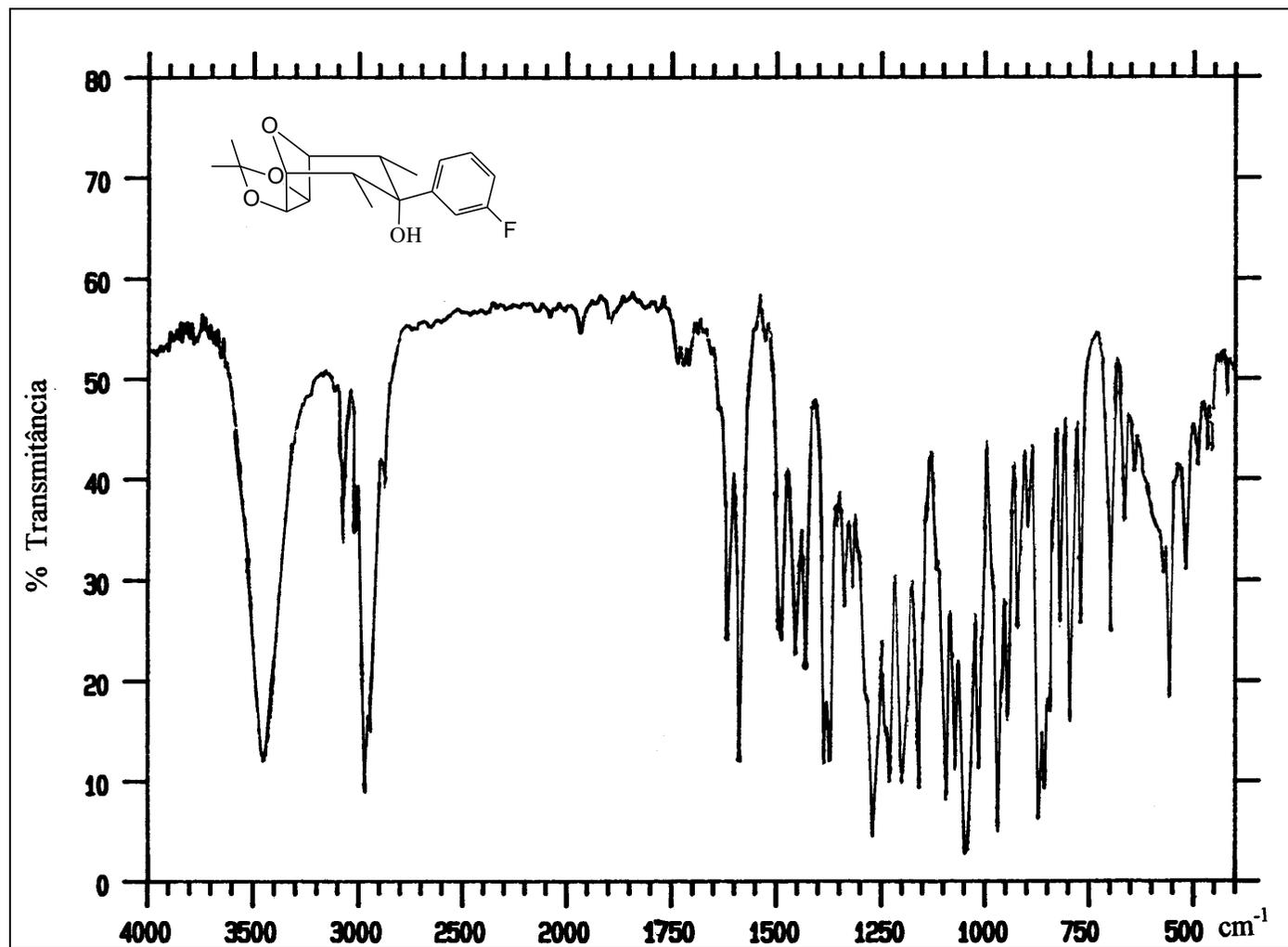


Figura 2A - Espectro no infravermelho (KBr) do álcool [6].

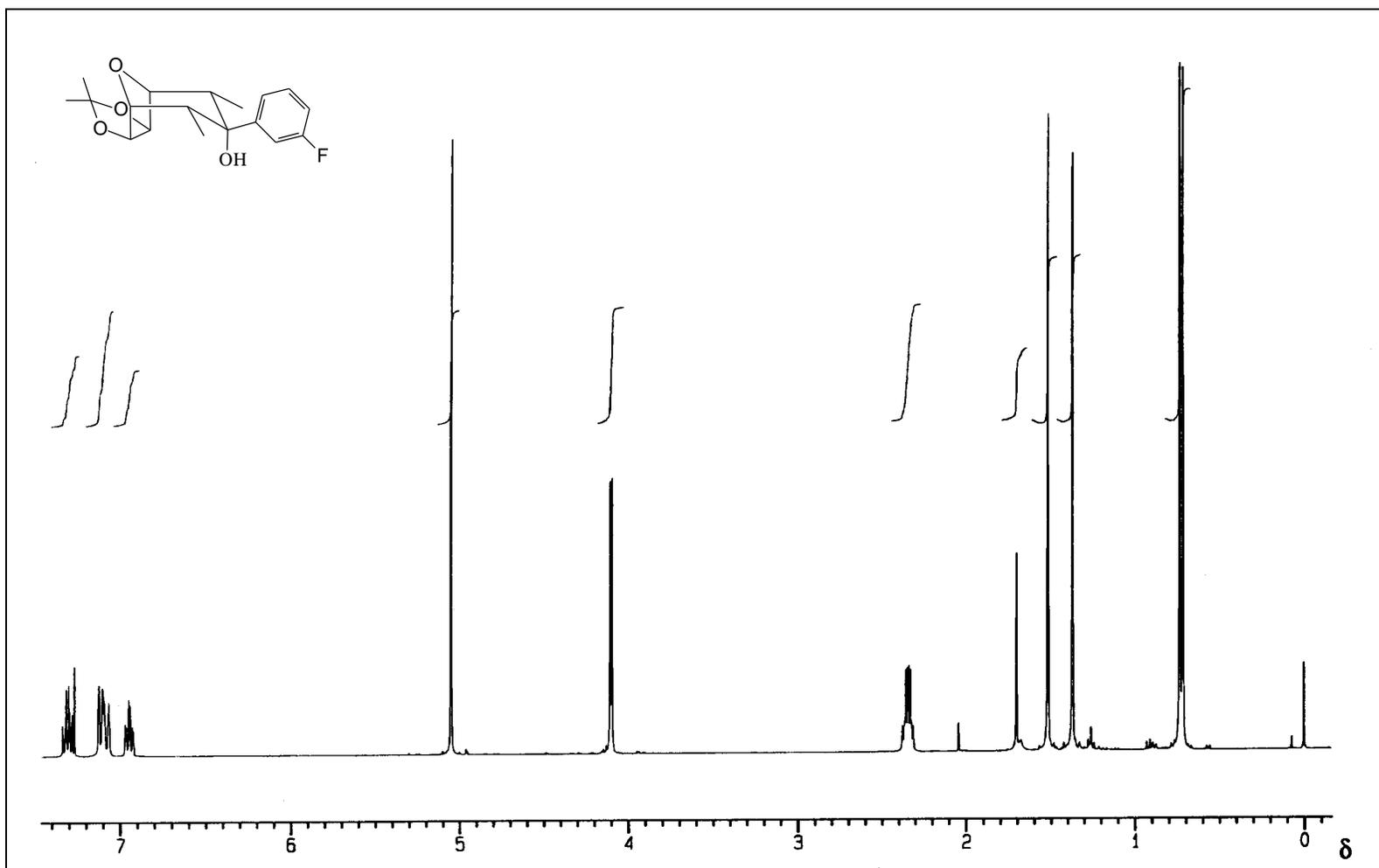


Figura 3A - Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do álcool [6].

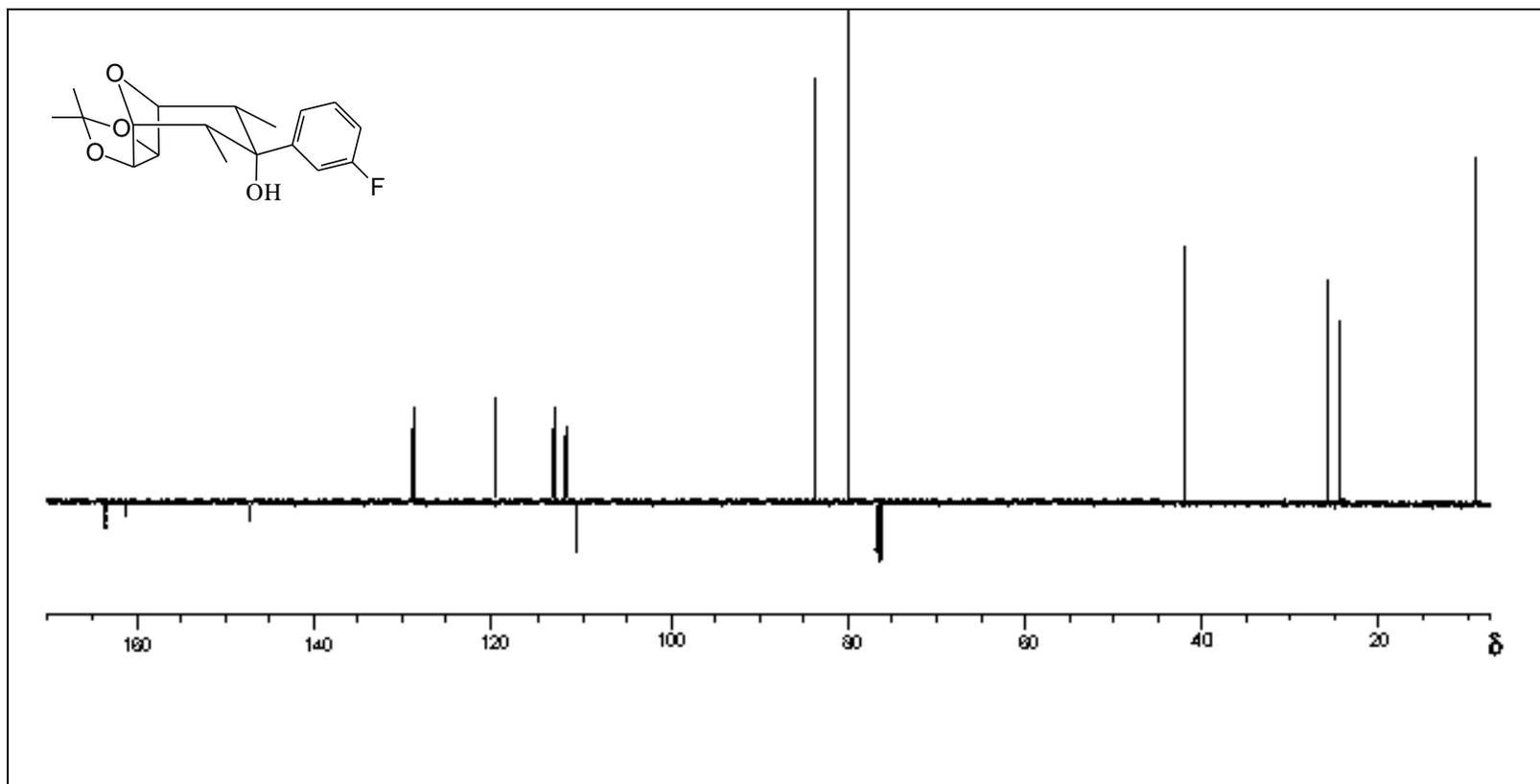


Figura 4A - Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3), obtido pela técnica PENDANT, do álcool [6].

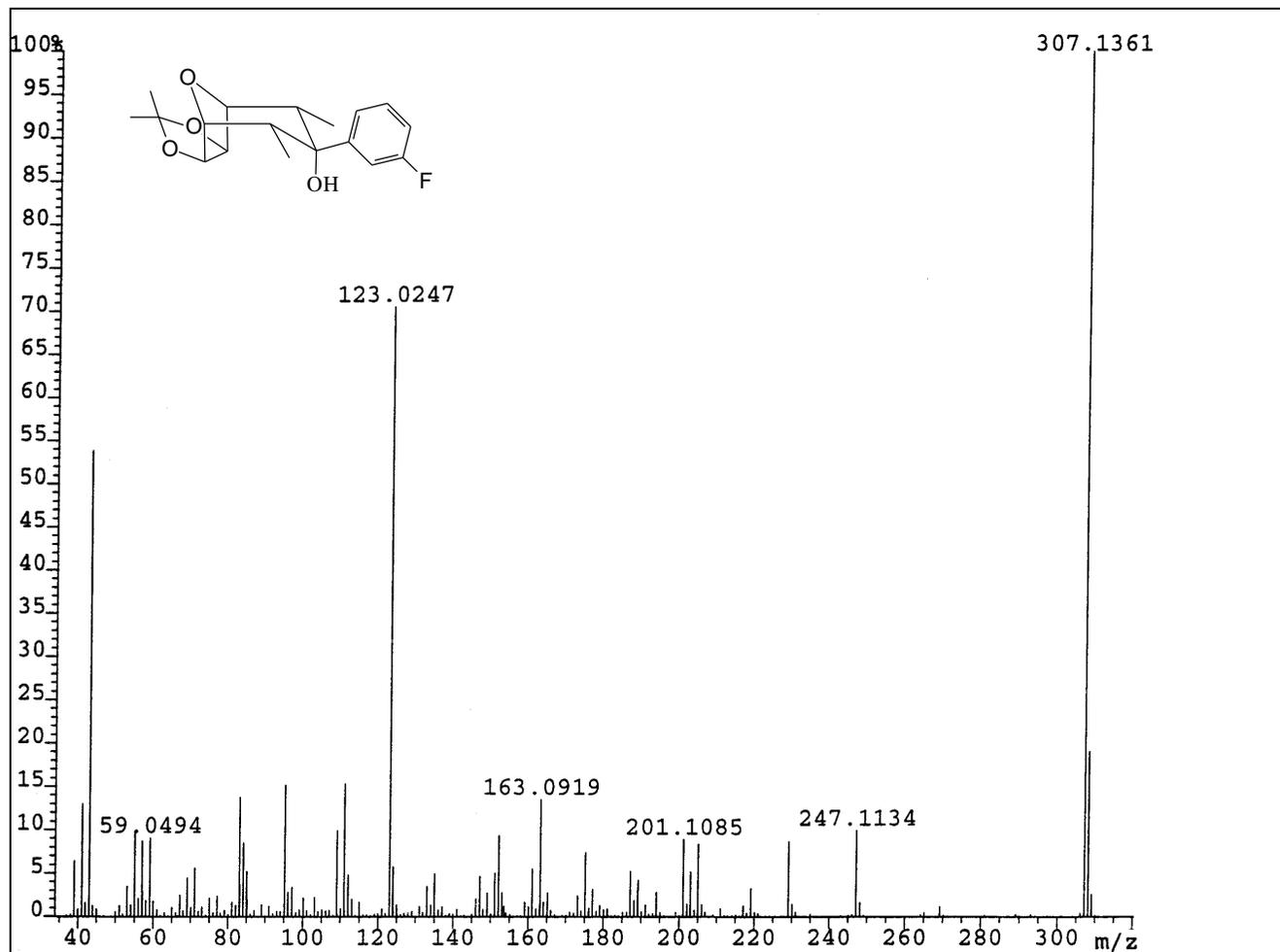


Figura 5A - Espectro de massas do álcool [6].

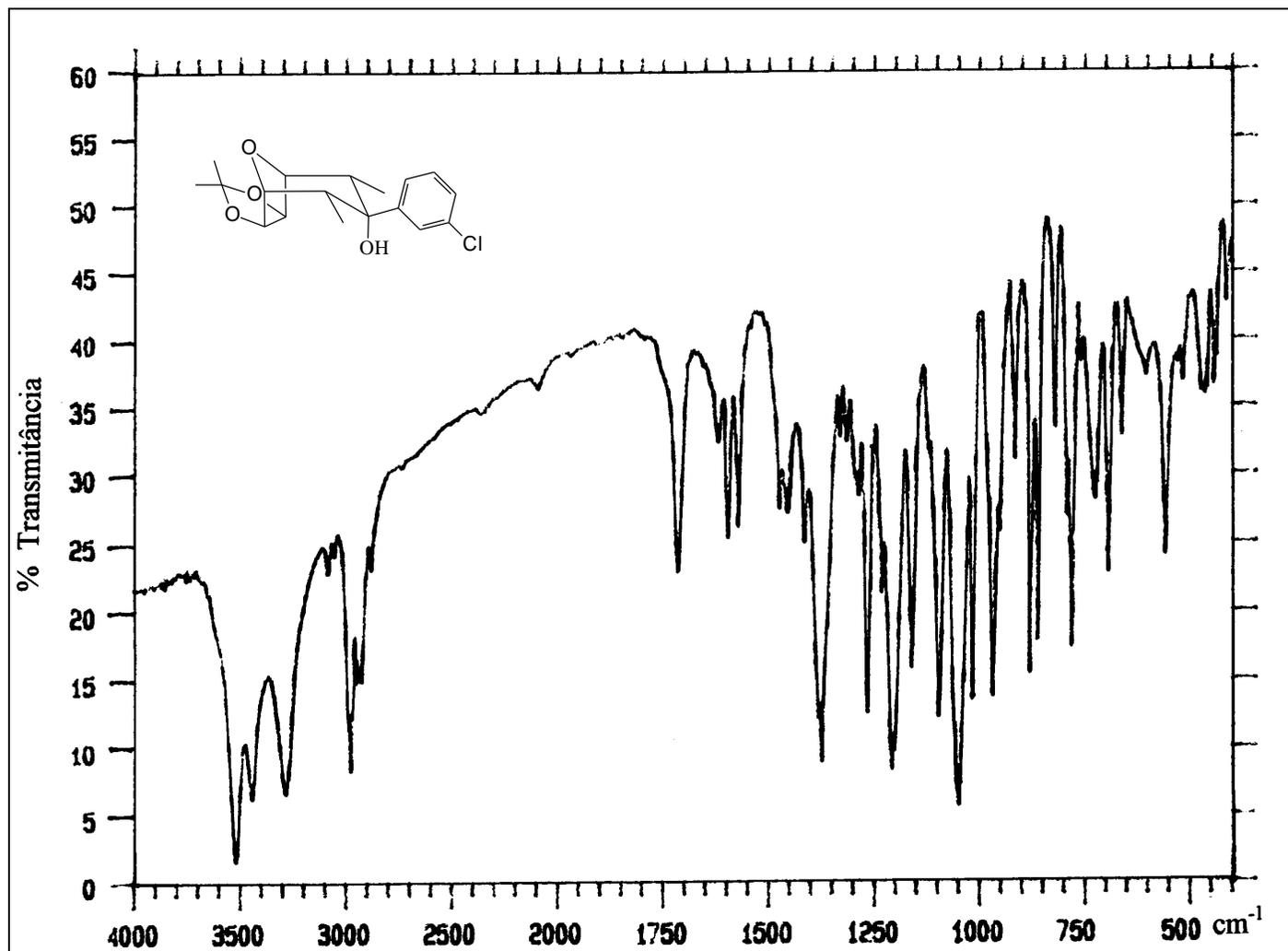


Figura 6A - Espectro no infravermelho (KBr) do álcool [7].

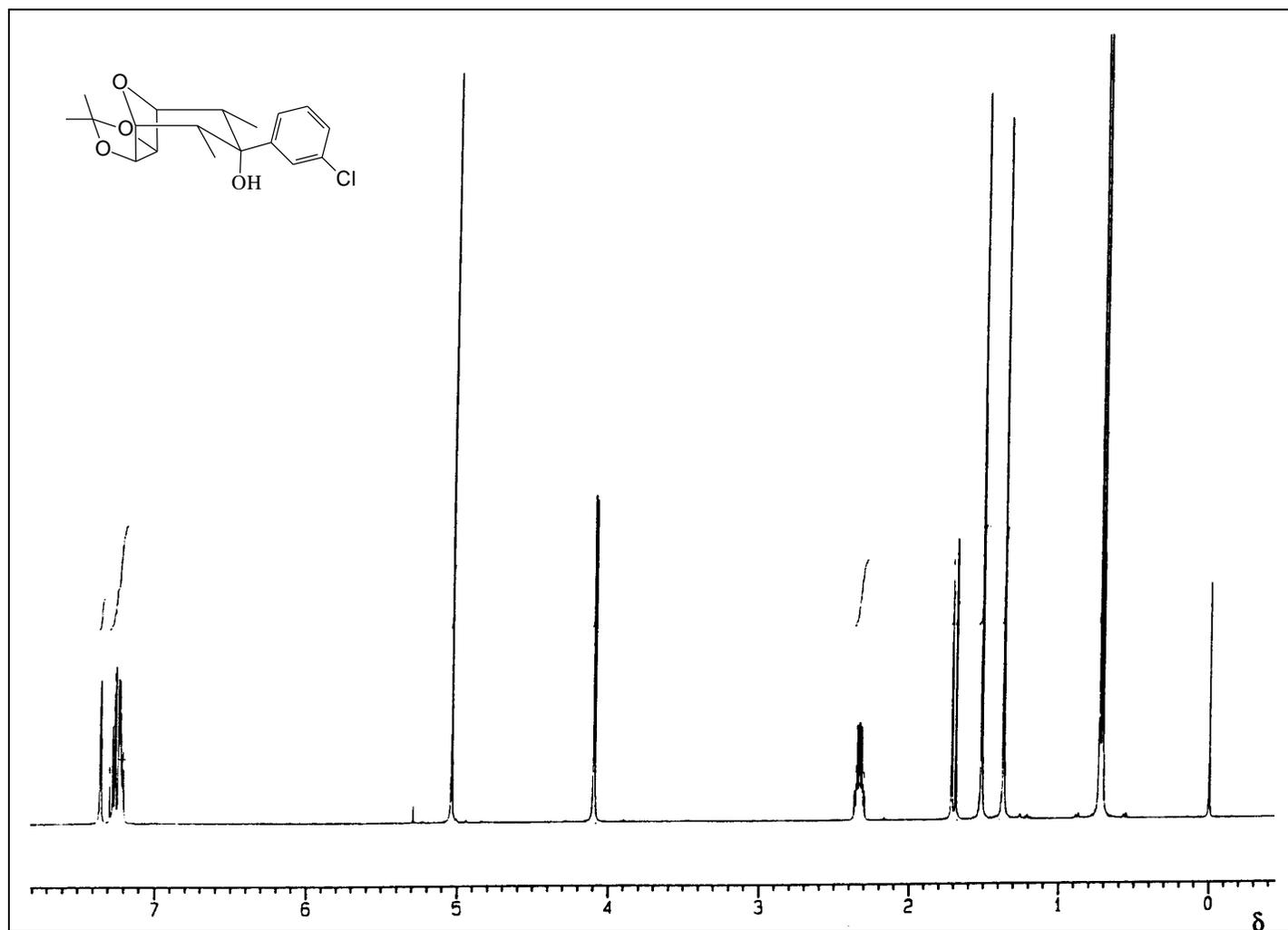


Figura 7A - Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do álcool [7].

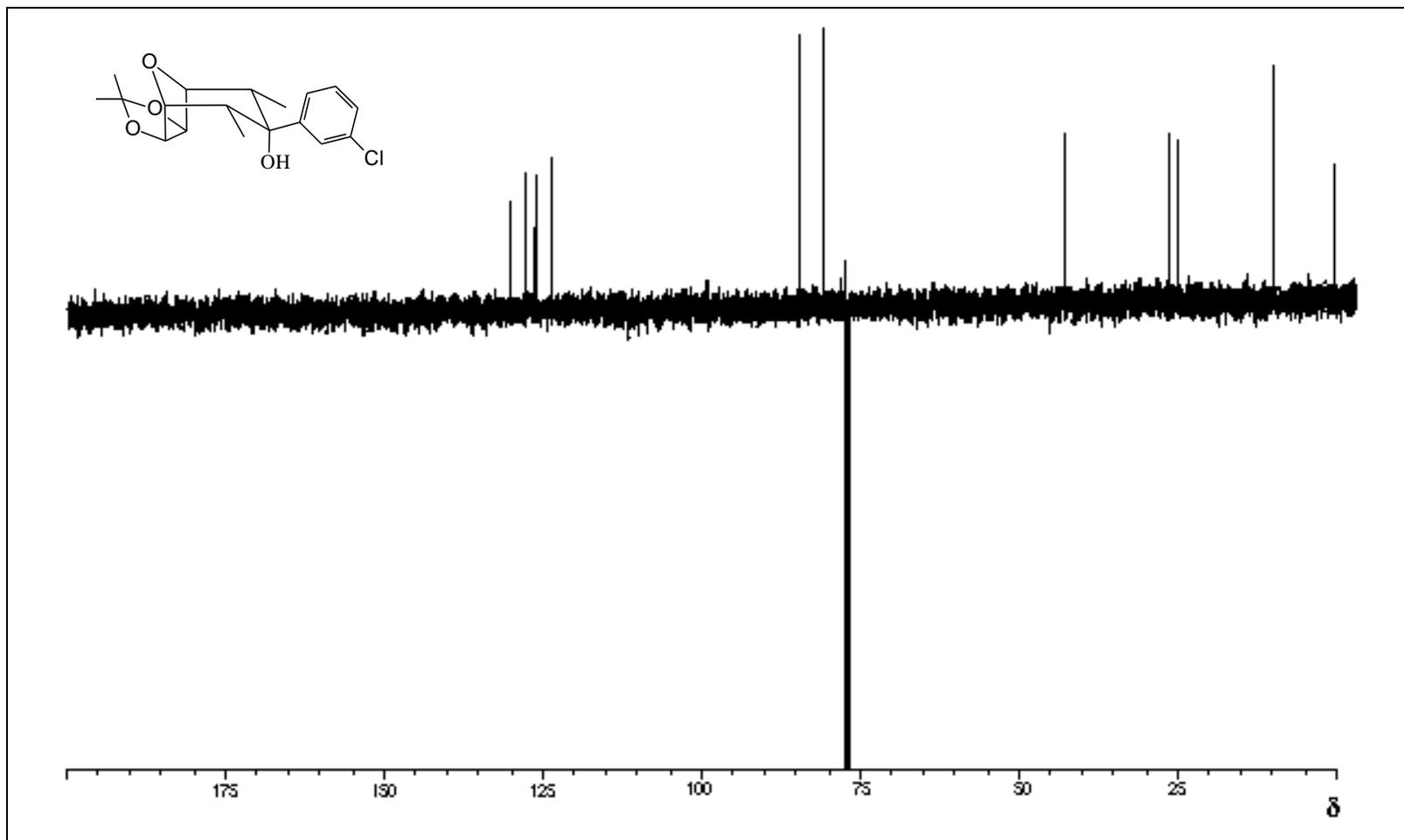


Figura 8A - Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3), obtido pela técnica PENDANT, do álcool [7] .

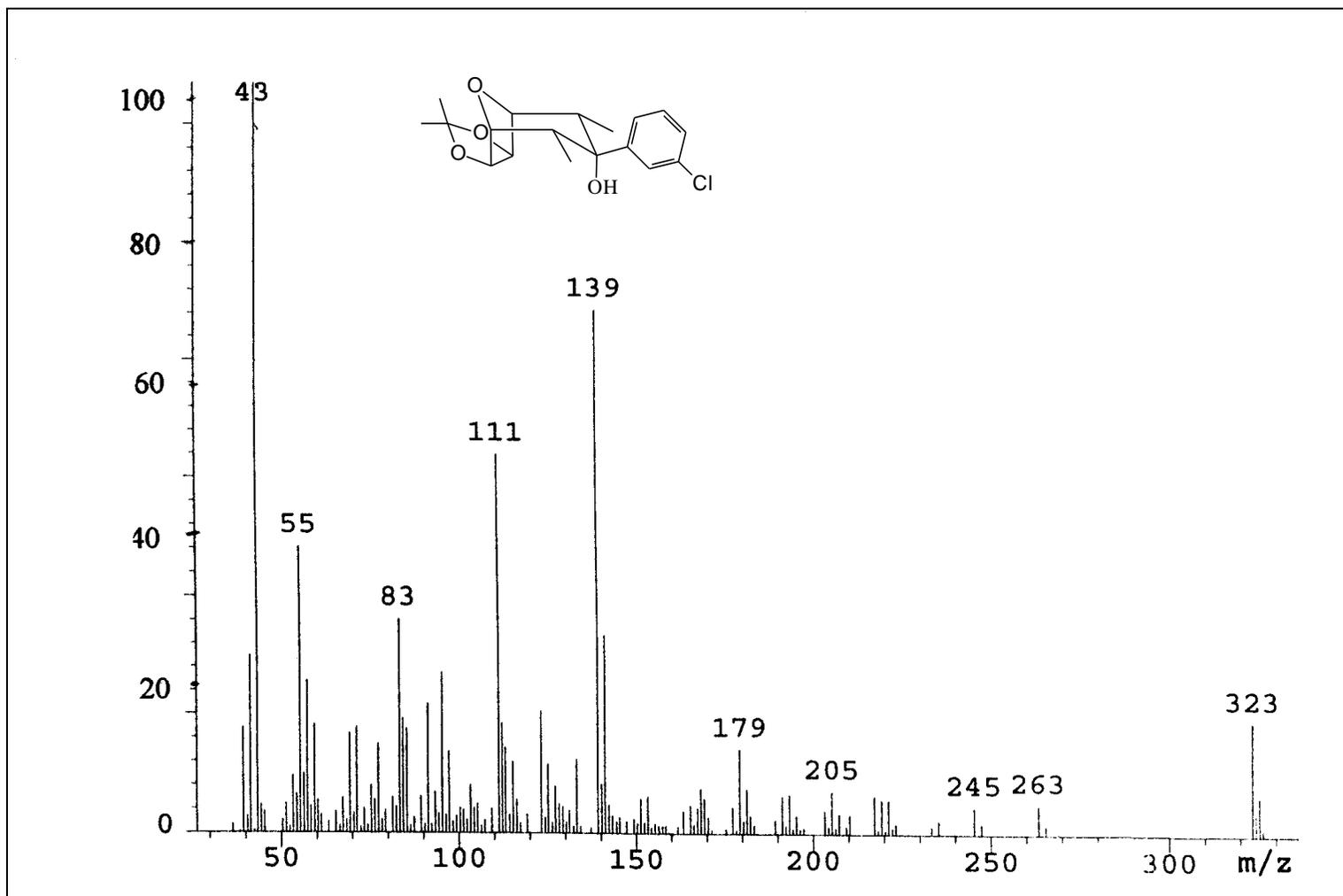


Figura 9A - Espectro de massas do álcool [7].

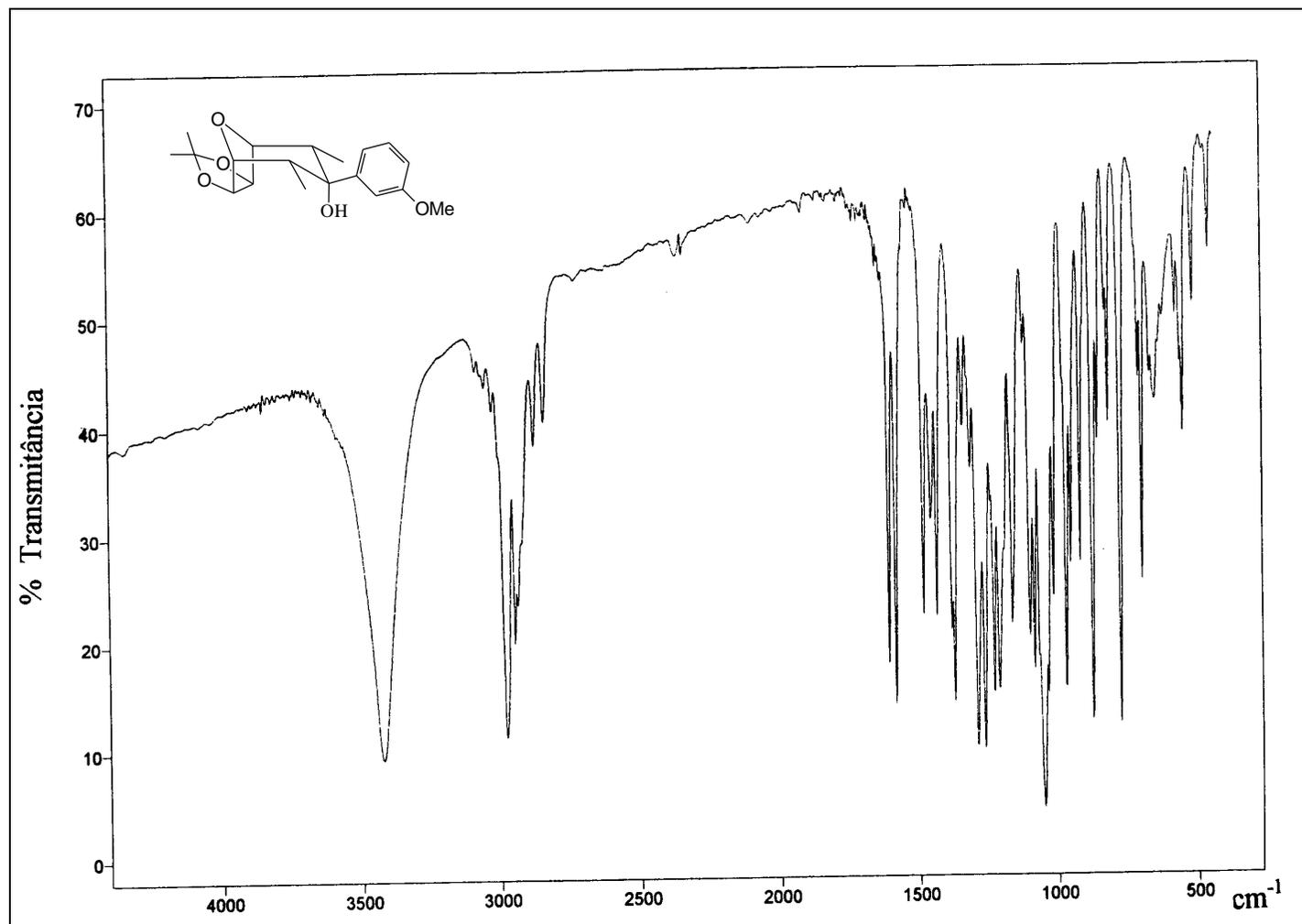


Figura 10A - Espectro no infravermelho (KBr) do álcool [8].

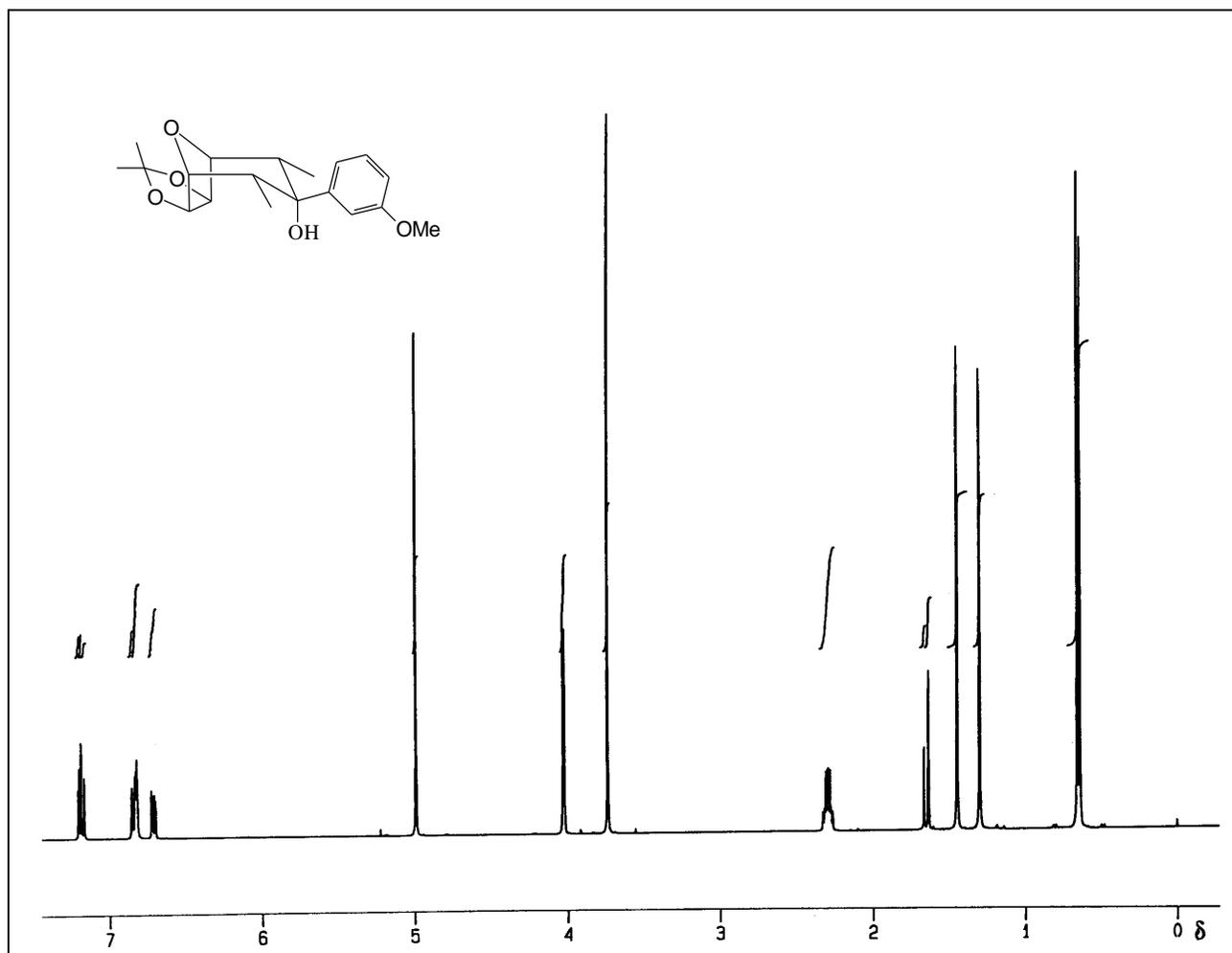


Figura 11A - Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do álcool [8].

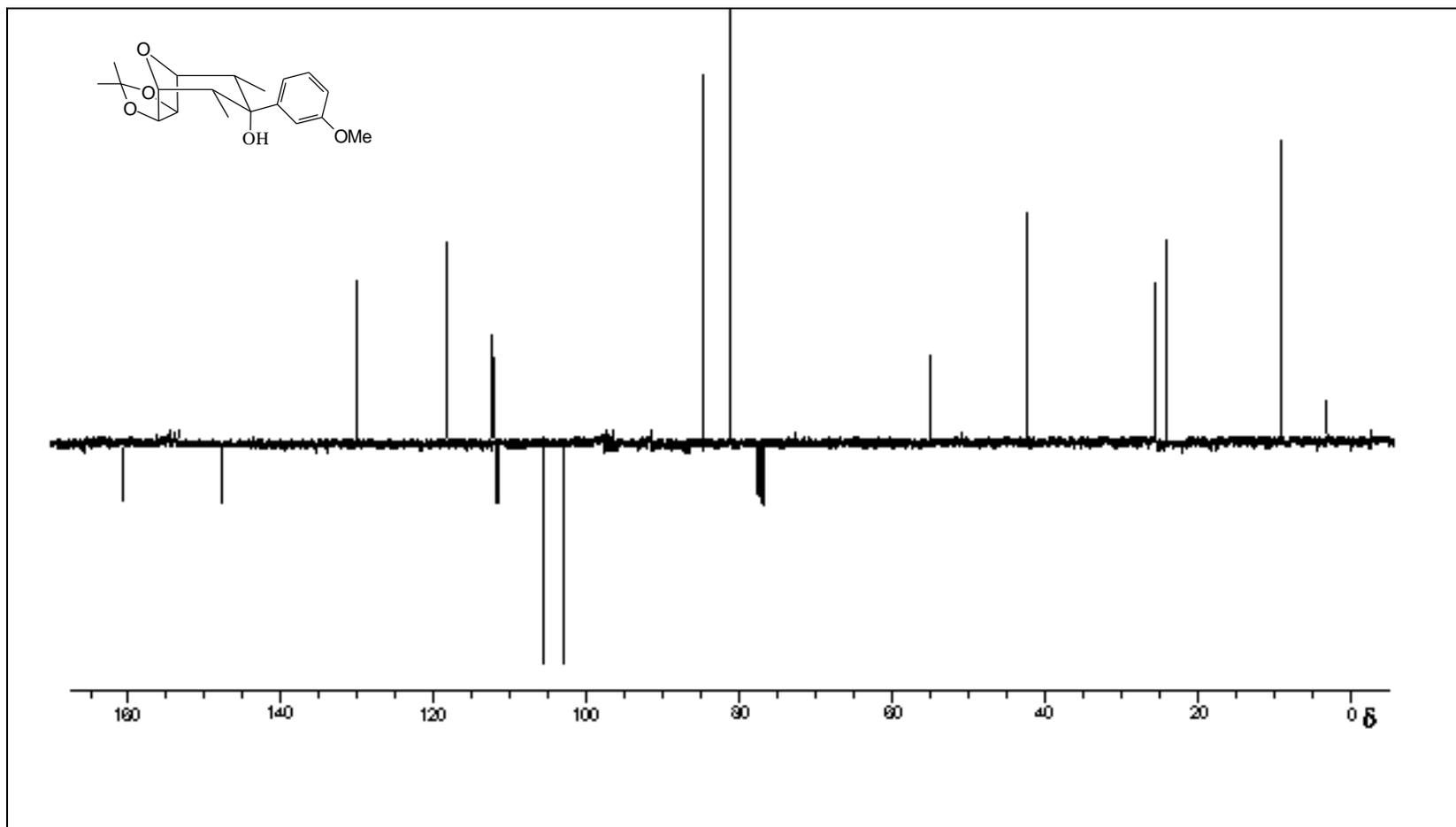


Figura 12A - Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3), obtido pela técnica PENDANT, do álcool [8].

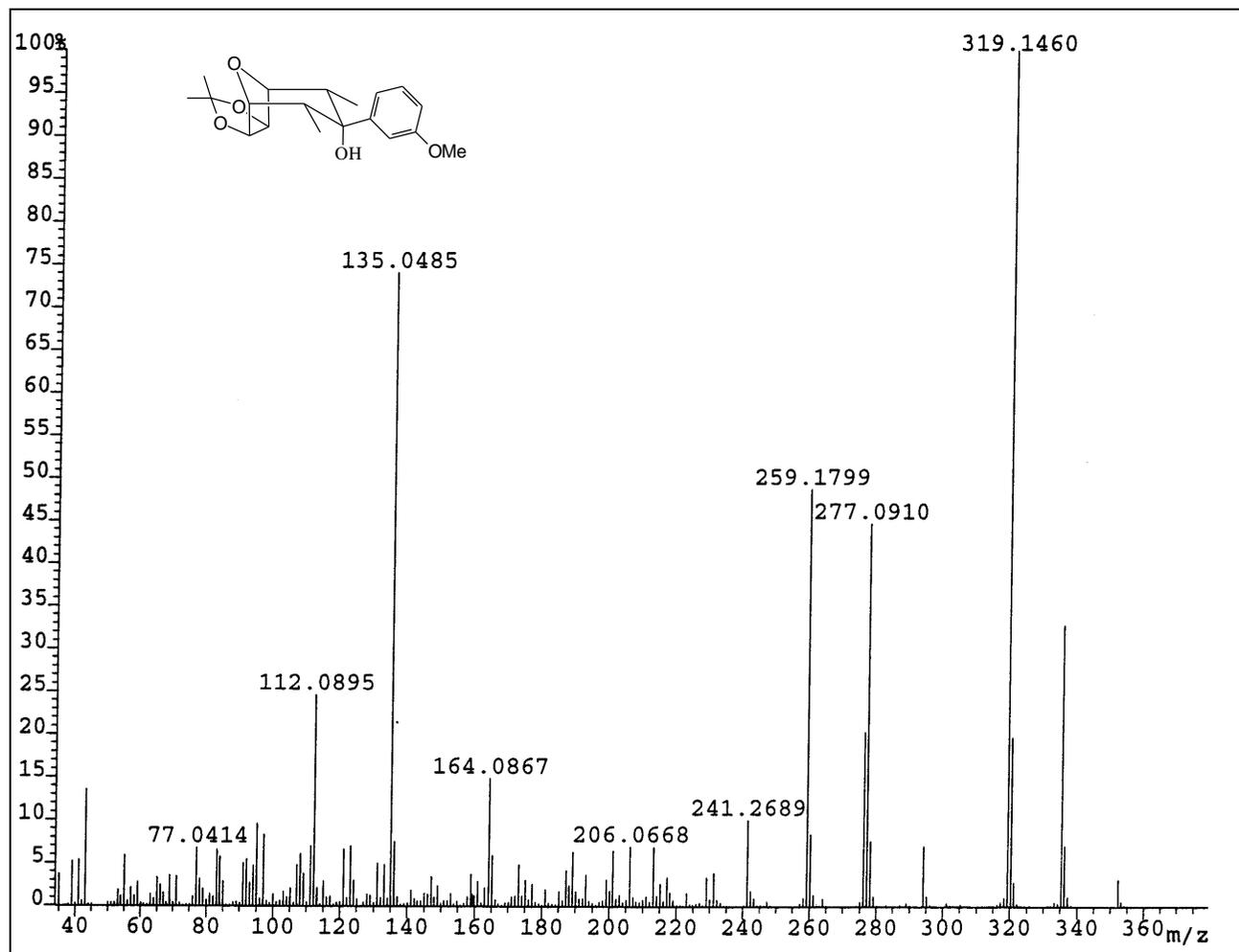


Figura 13A - Espectro de massas do álcool [8].

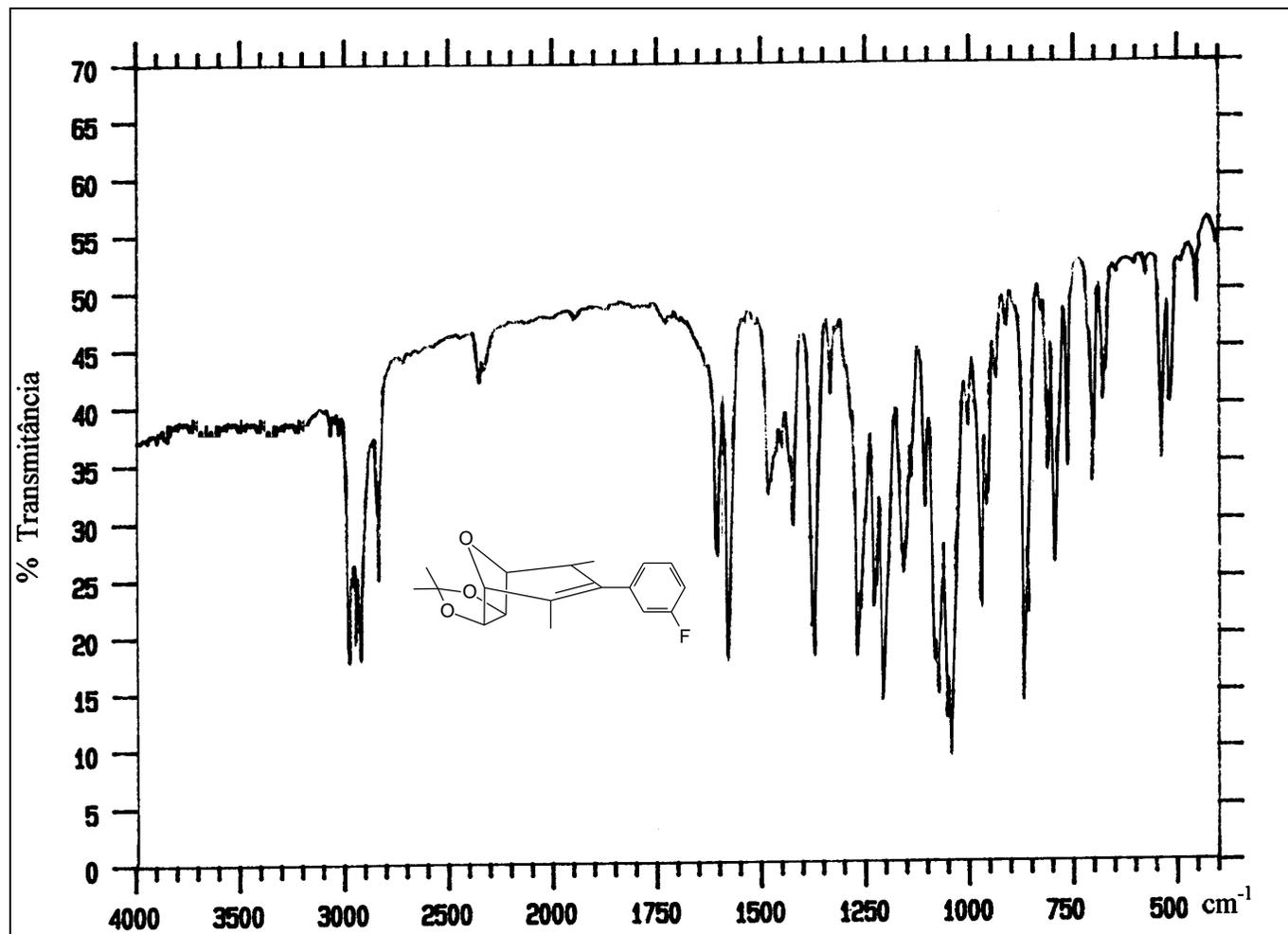


Figura 14A - Espectro no infravermelho (KBr) do alqueno [13].

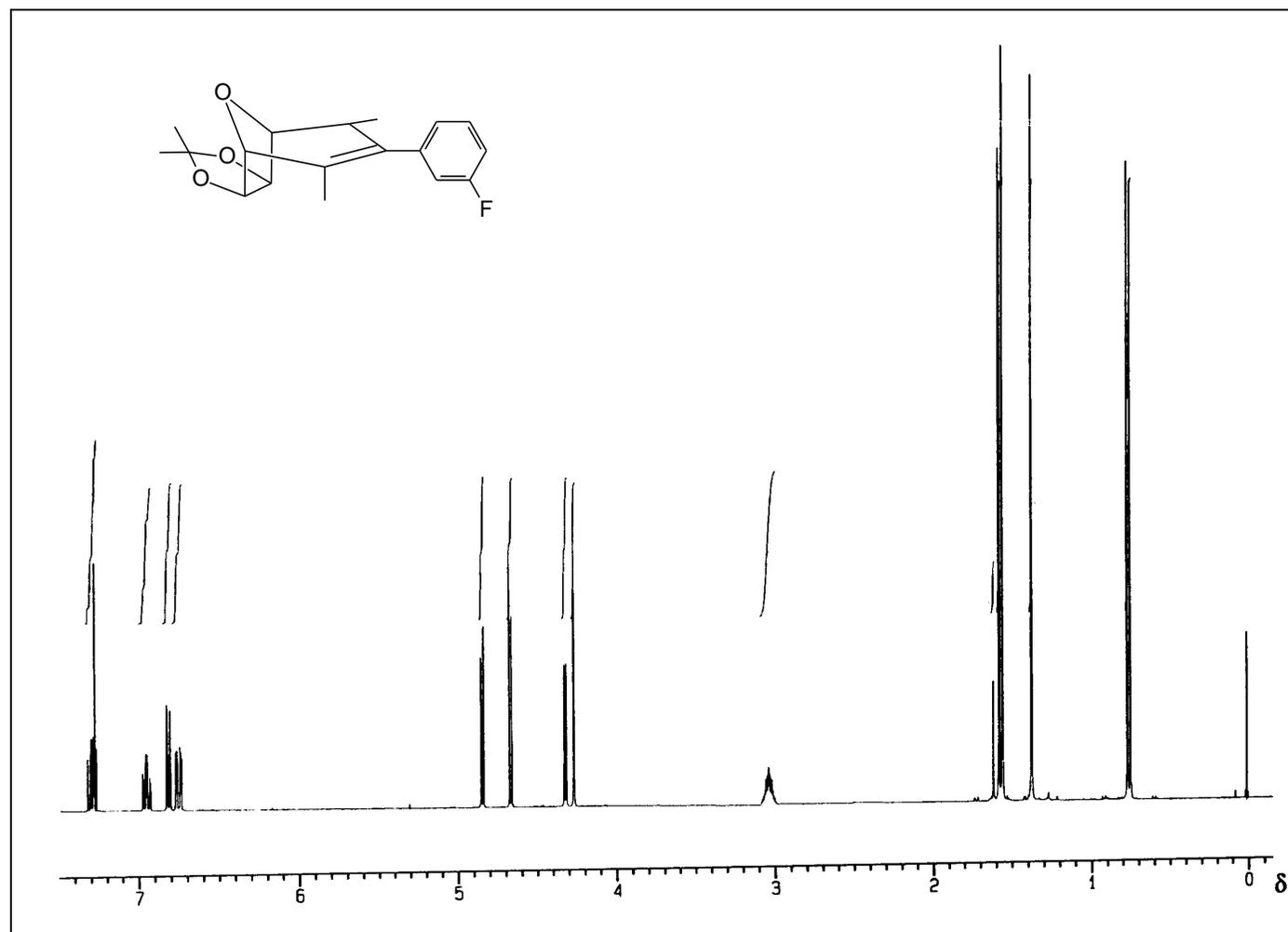


Figura 15A - Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do alqueno [13].

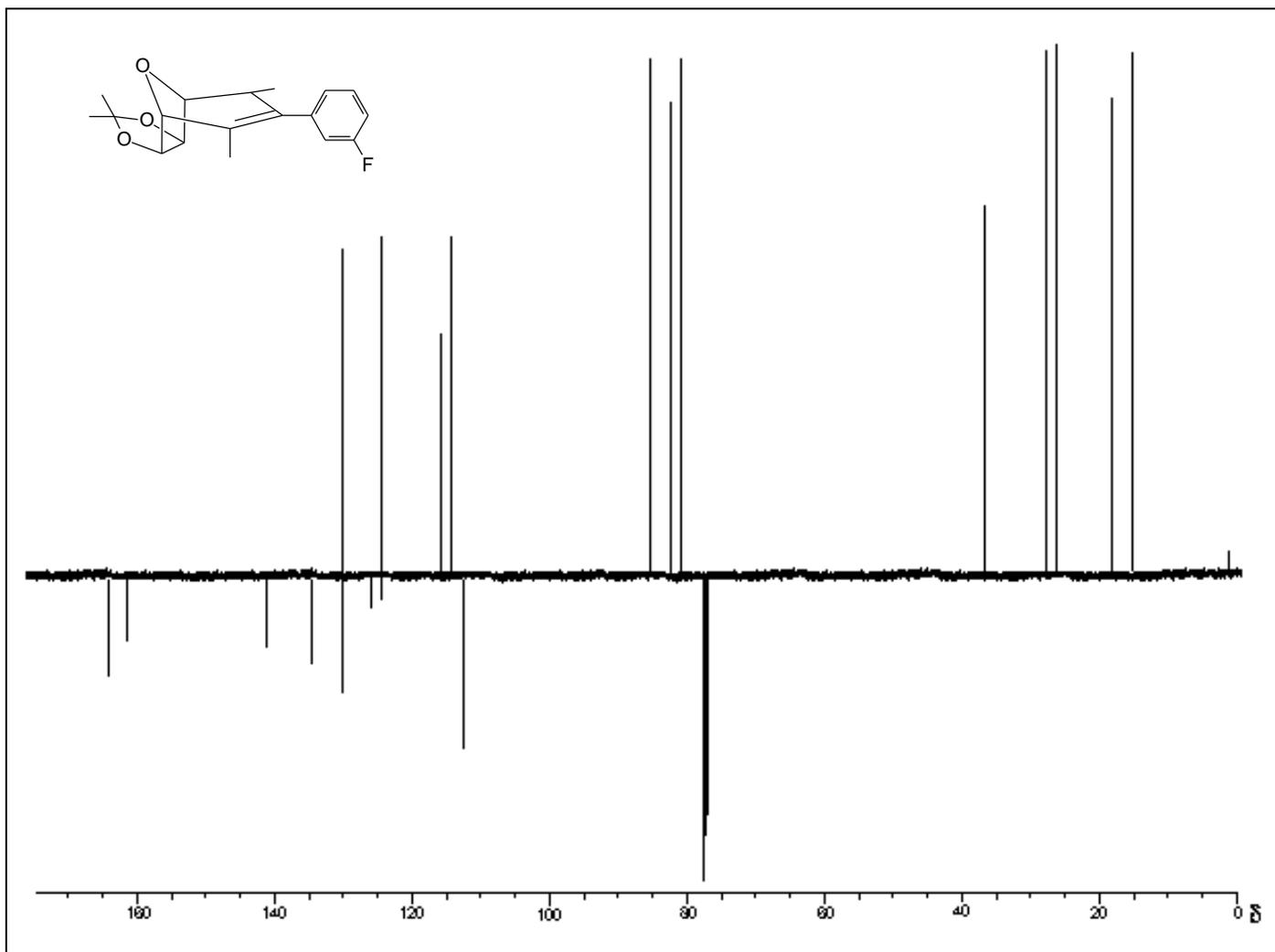


Figura 16A - Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3), obtido pela técnica PENDANT, do alqueno [13].

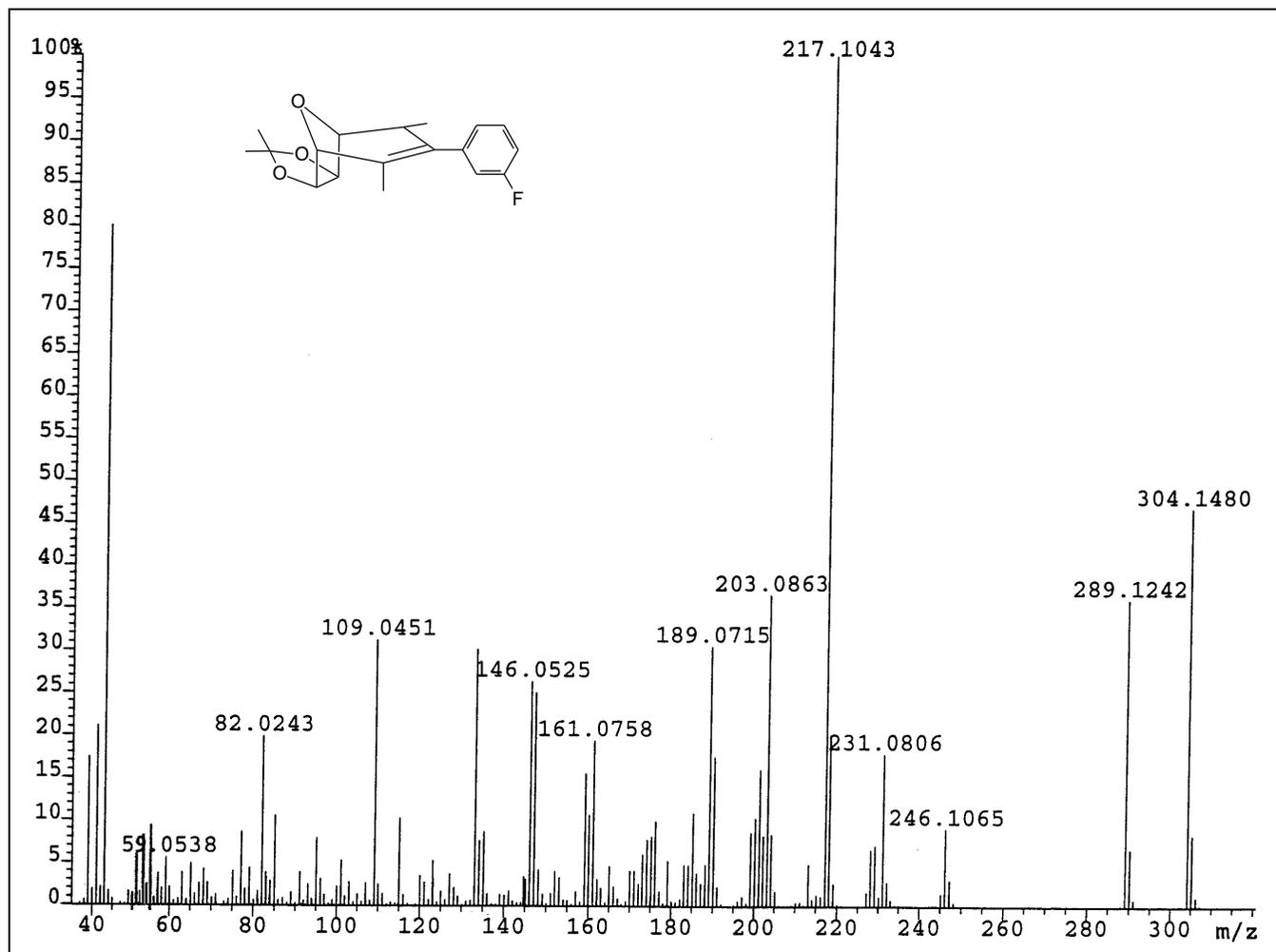


Figura 17A - Espectro de massas do alqueno [13].

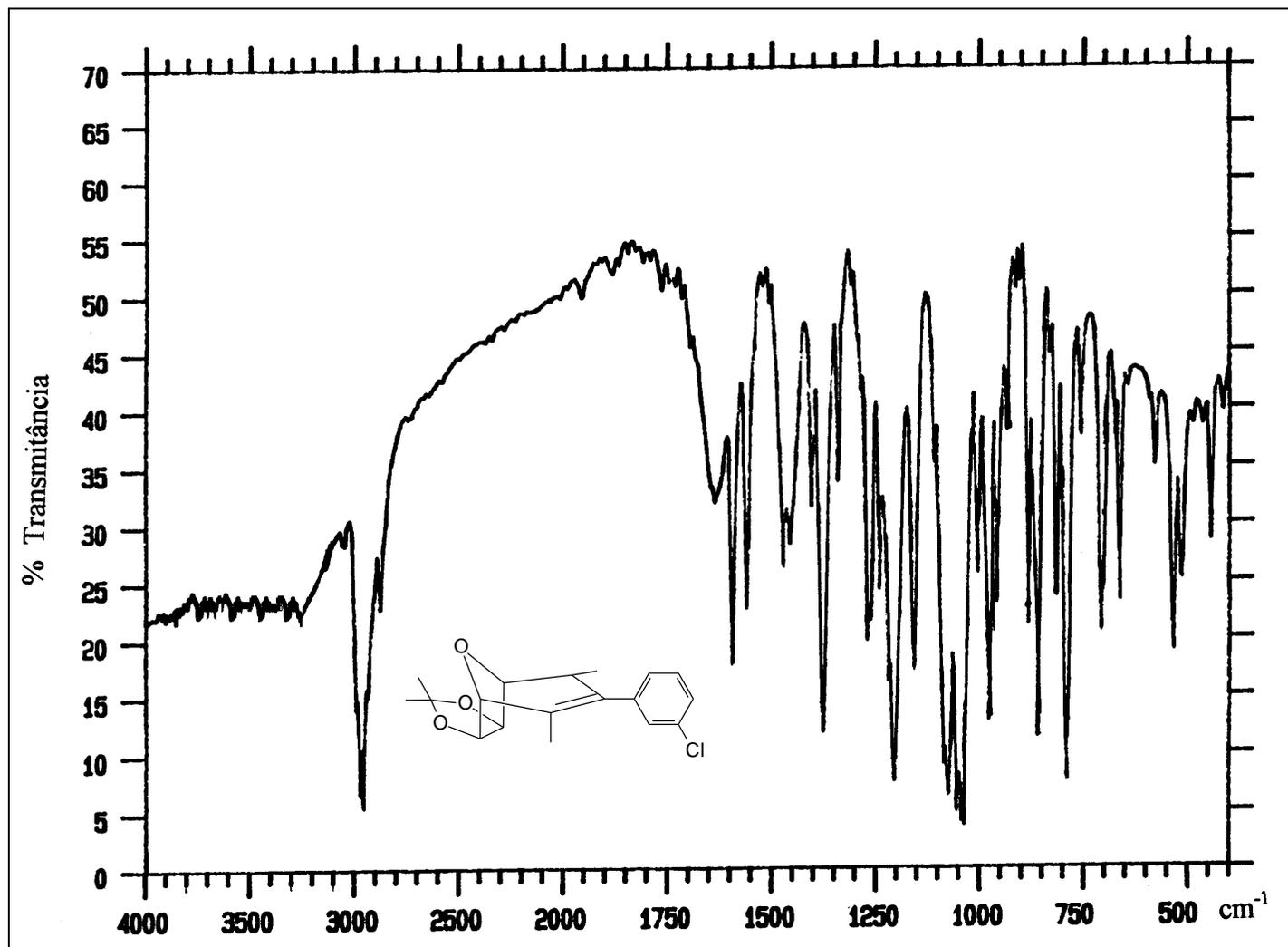


Figura 18A - Espectro no infravermelho (KBr) do alqueno [14].

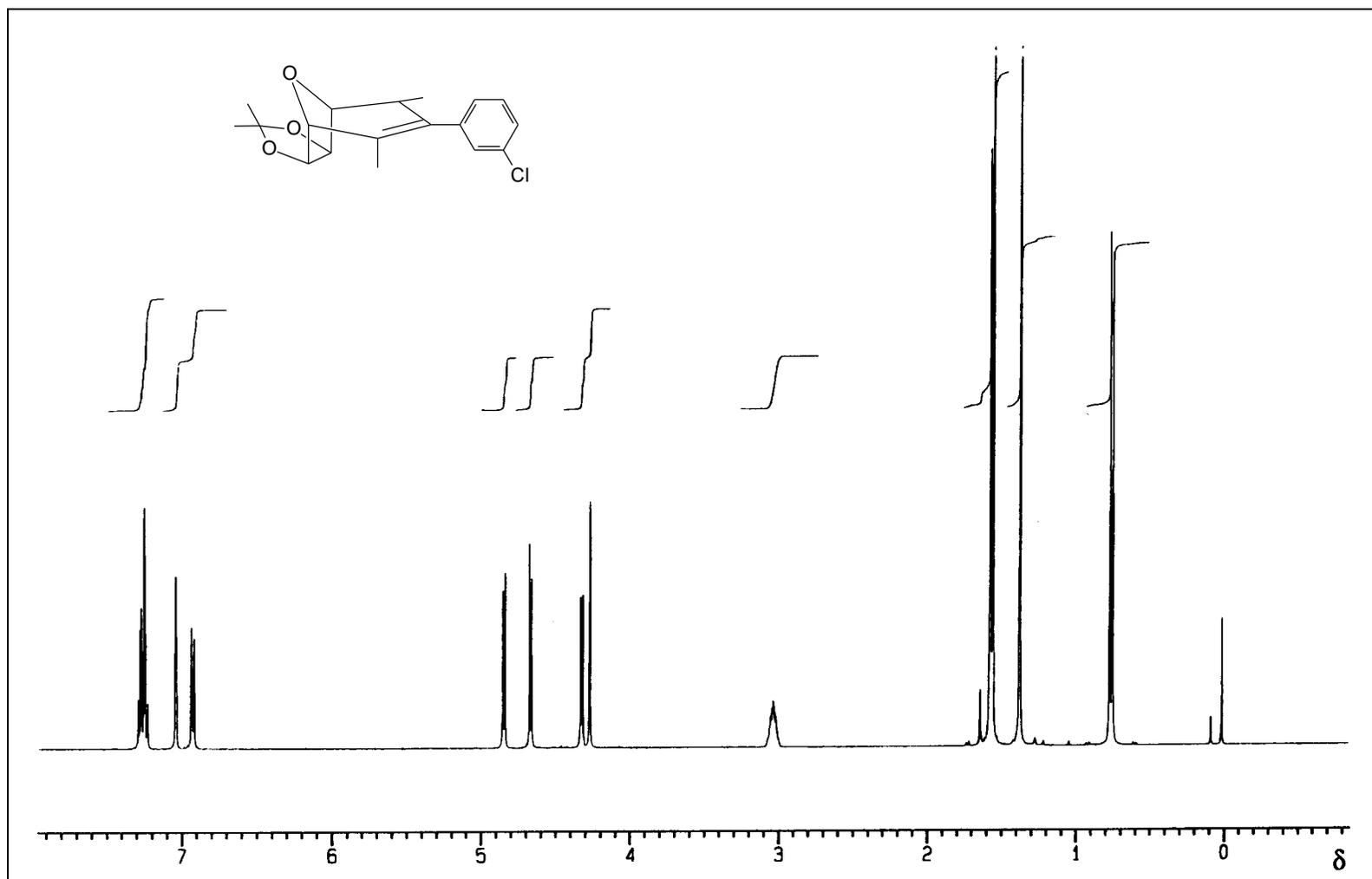


Figura 19A - Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do alqueno [14].

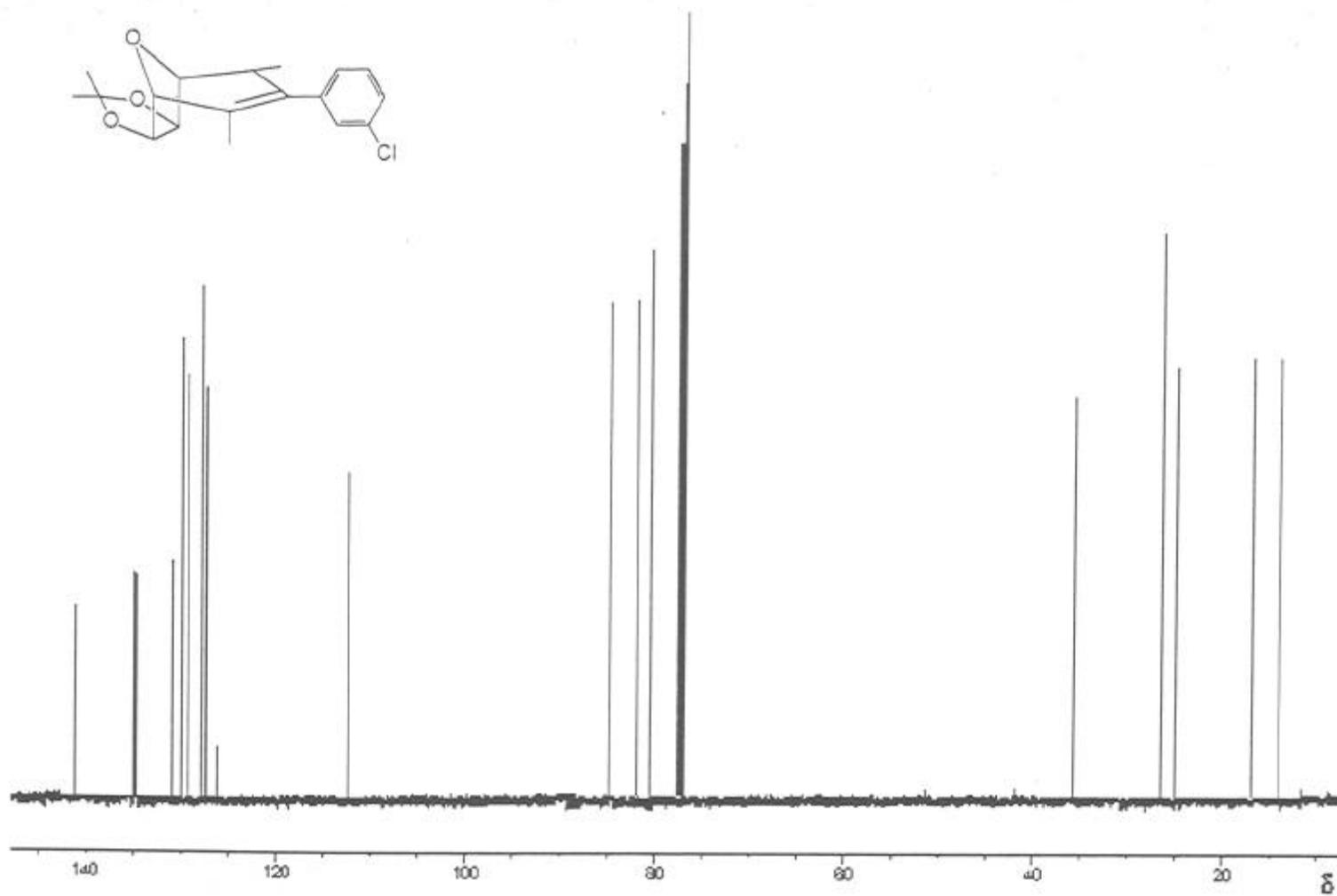


Figura 20A - Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) obtido pela técnica PENDANT, do alqueno [14].

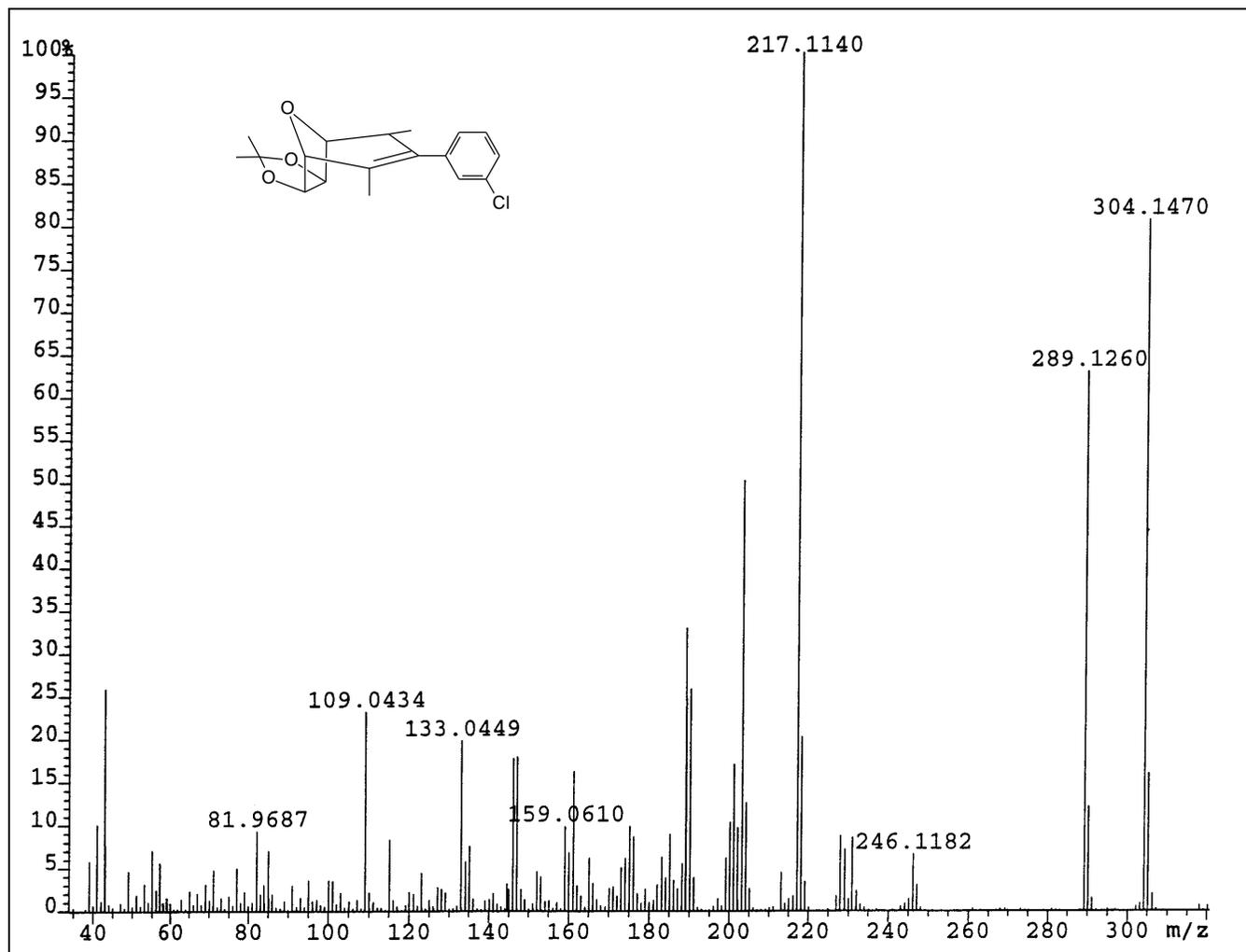


Figura 21A - Espectro de massas do alqueno [14].

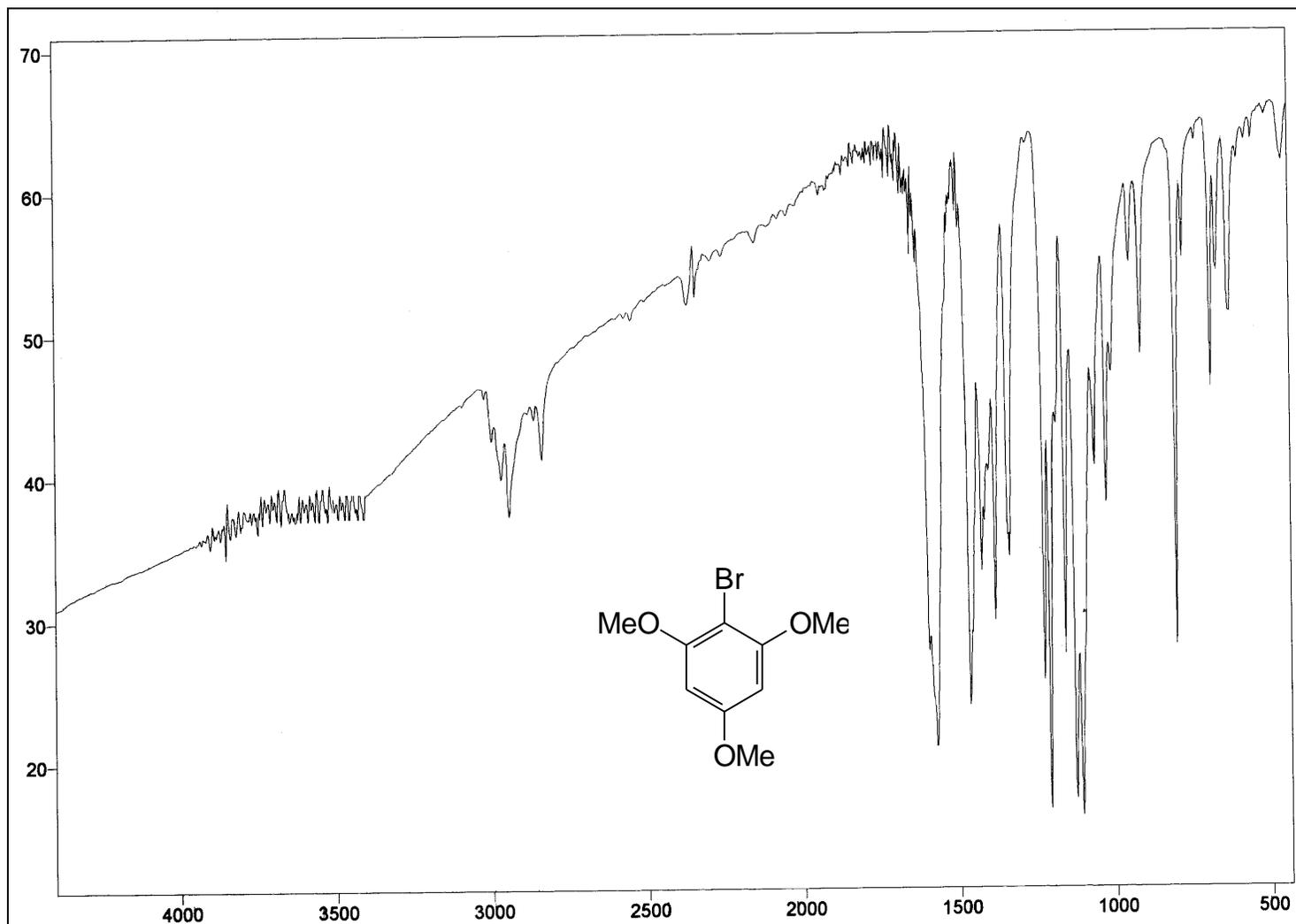


Figura 22 A - Espectro no infravermelho (KBr) do 1-bromo-2,4,6-trimetoxibenzeno [26].

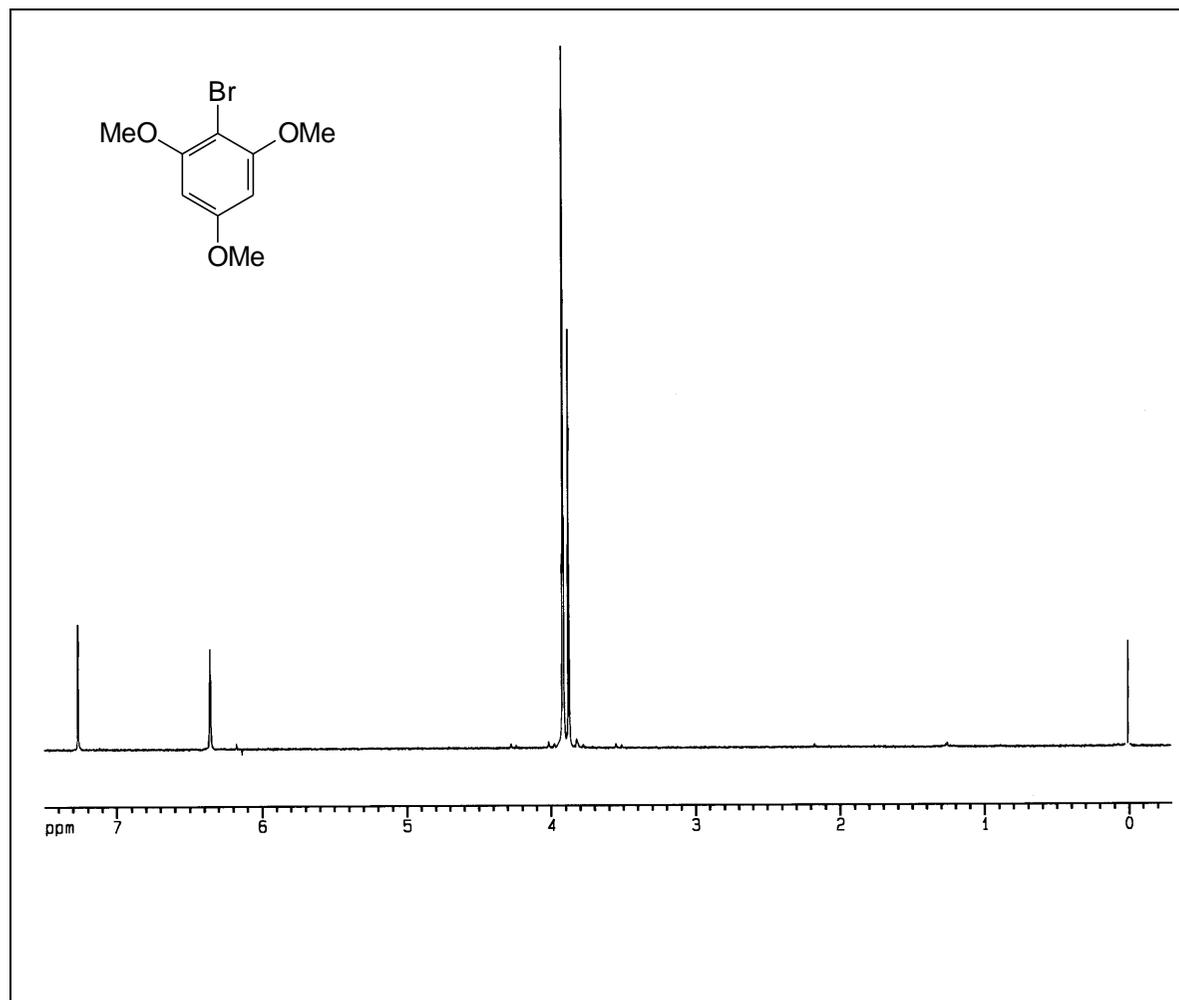


Figura 23A - Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do 1-bromo-2,4,6-trimetoxibenzeno [26].

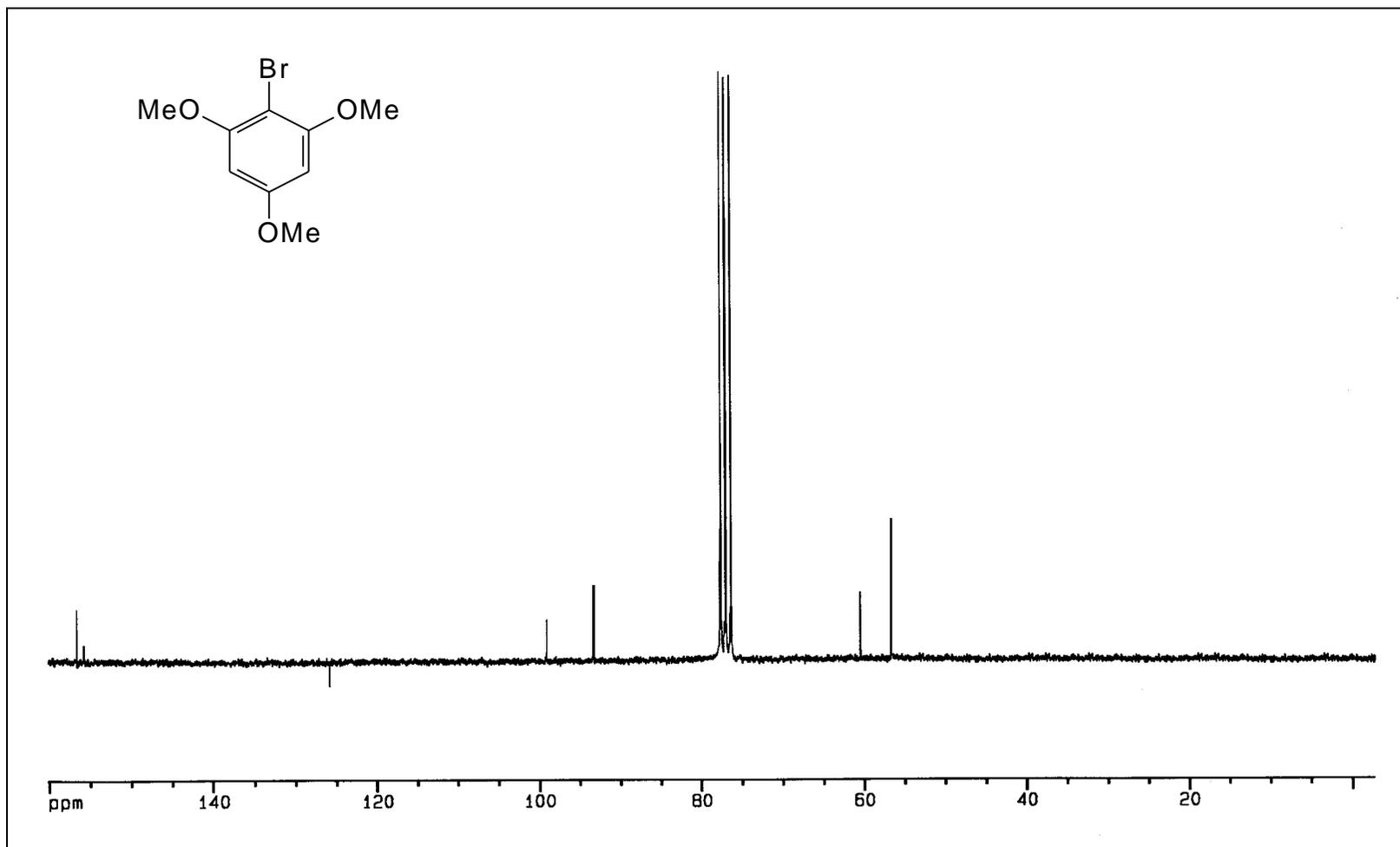


Figura 24A - Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) obtido pela técnica PENDANT, do 1-bromo-2,4,6-trimetoxibenzeno [26].