

ADILSON VIDAL COSTA

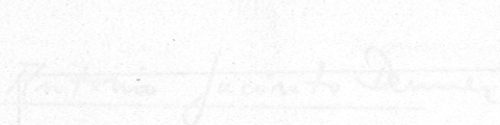
SÍNTESE E AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE  
HERBICIDA DE COMPOSTOS DO TIPO 3-Aril-2 $\alpha$ ,4 $\alpha$ -  
dimetil-6,7-*exo*-isopropilidenodioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-2-eno

Tese apresentada à Universidade  
Federal de Viçosa, como parte das

SÍNTESE E AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE  
HERBICIDA DE COMPOSTOS DO TIPO 3-Aril-2 $\alpha$ ,4 $\alpha$ -  
dimetil-6,7-*exo*-isopropilidenodioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-2-eno

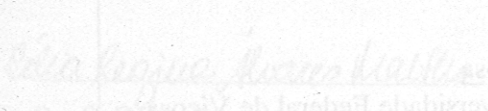
APROVADA: 02 de setembro de 1996

Tese catalogada e preparada pela Seção de Catalogação e  
Classificação da Biblioteca Central da UFV

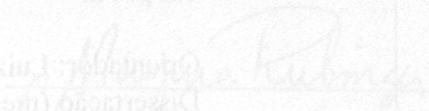


Prof. Antônio Jacinto Demuner

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

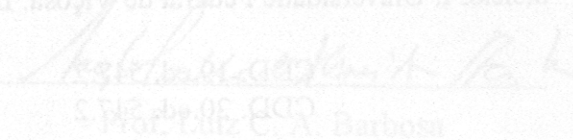


Prof. Celso Regina A. Mattia



Prof. Luiz C. A. Barbosa

1. Compostos orgânicos - síntese. 2. Herbicidas. 3. Oxi-  
bicyclo[3.2.1]octano. I. Universidade Federal de Viçosa. II. Título.



VIÇOSA  
MINAS GERAIS - BRASIL  
JUNHO - 1997

## AGRADECIMENTO

A Deus.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pela concessão da bolsa de estudo.

Ao Professor Luiz Claudio de Almeida Barbosa, orientador dedicado e crítico perspicaz, por sua valiosa colaboração no desenvolvimento do trabalho, no aperfeiçoamento da dissertação e, principalmente, por sua amizade e paciência.

Ao Professor Antônio Jacinto Demuner, pela amizade, pelo apoio, pela lucidez e pertinência de seus comentários.

A Professora Celia Regina, pela amizade, pela atenção e pelo estímulo permanente.

A Professora Doris Pilo Veloso (UFMG) e ao Professor John Mann (Universidade de Reading, UK), através de Elson Alvarenga, pela obtenção dos dados espectroscópicos dos compostos.

Aos professores Antônio Alberto e Francisco Affonso e ao amigo Gico, pela atenção e disposição na realização das ensaia biológicas.

A Valéria Maria Farias de Araújo, "Querida", pelo carinho, pela atenção, assistência e amizade e pelo incentivo constante.

Aos amigos Almir, Fernando, Patrícia, Larissa, Leonardo, Vagner, Andreia, Vanderlúcia, Jeferson, Remilson, Maria Lúcia, Flávia, Reginalda, Takeshi, José Emílio, Márcia, Mauro, Gelson, Tânia e Robson, pela colaboração e pelos ótimos momentos durante o trabalho.

Aos funcionários do Departamento de Química, em especial a Antônio e Solange, pela cooperação e amizade em todo o processo.

A todos que, direta ou indiretamente, colaboraram para que o presente trabalho se tornasse realidade.

## AGRADECIMENTO

À Universidade Federal de Viçosa, através do Departamento de Química, pela oportunidade de realização deste trabalho de pesquisa.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pela concessão da bolsa de estudo.

Ao Professor Luiz Cláudio de Almeida Barbosa, orientador dedicado e crítico perspicaz, por sua valiosa colaboração no desenvolvimento do trabalho, no aperfeiçoamento da dissertação, e, principalmente, por sua amizade e paciência.

Ao Professor Antônio Jacinto Demuner, pela amizade, pelo apoio, pela lucidez e pertinência de seus comentários.

À Professora Célia Regina, pela amizade, pela atenção e pelo estímulo permanente.

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.

Aos professores Antônio Alberto e Francisco Affonso e ao amigo Lico, pela atenção e disposição na realização dos ensaios biológicos.

A Valéria Maria Farias de Araujo, “Querida”, pelo carinho, pela atenção, paciência e amizade e pelo incentivo constante.

Aos amigos Almir, Fernando, Patrícia, Larissa, Leonardo, Vagner, Andreia, Vanderlúcia, Jeferson, Remilson, Maria Lúcia, Flávia, Reginalda, Takeshi, José Emílio, Márcia, Mauro, Gelson, Tânia e Robson, pela colaboração e pelos ótimos momentos durante o trabalho.

Aos funcionários do Departamento de Química, em especial a Antônio e Solange, pela cooperação e amizade em todo o processo.

A todos que, direta ou indiretamente, colaboraram para que o presente trabalho se tornasse realidade.

## BIOGRAFIA

ADILSON VIDAL COSTA, filho de Cláudio da Costa Filho e Maria Helena Vidal Costa, nasceu em Guarulhos, São Paulo, em 2 de novembro de 1971.

Em janeiro de 1994, recebeu o título de Bacharel em Química pela Universidade Federal de Viçosa.

Em março de 1994, 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.

## BIOGRAFIA

**ADILSON VIDAL COSTA**, filho de Clarindo da Costa Filho e Maria Helena Vidal Costa, nasceu em Guarulhos, São Paulo, em 2 de novembro de 1971.

Em janeiro de 1994, recebeu o título de Bacharel em Química pela Universidade Federal de Viçosa.

Em março de 1994, 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.

### CAPÍTULO I

A PESQUISA POR NOVOS COMPOSTOS COM ATIVIDADE HERBICIDA.....	1
1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1. Planta daninha.....	2
1.2. Métodos de controle de plantas daninhas.....	4
1.3. Evolução dos herbicidas.....	6
1.4. Justificativa e proposta de trabalho.....	8
2. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	11
2.1. Preparo da 2,4-dibromopentan-3-ona [1].....	11
2.2. Preparo do 2 $\alpha$ ,4 $\alpha$ -dimetil-8-oxabicyclo[3,2,1]oct-6-en-3-ona [2].....	13

2.3. Preparo do 2 $\alpha$ ,4 $\alpha$ -dimetil-6,7-*exo*-isopropilidenedioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]octan-3-ona [4]..... 17

2.4. Preparo dos 2 $\alpha$ ,4 $\alpha$ -dimetil-3-*exo*-aril-5,7-*exo*-isopropilidenedioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]octan-3-óis..... 24

2.5. Preparo dos 2 $\alpha$ ,4 $\alpha$ -dimetil-6,7-*exo*-isopropilidenedioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-2-enos..... 65

3. MATERIAL E MÉTODOS..... 102

**CONTEÚDO**

3.1. Generalidades metodológicas..... 102

3.2. Desenvolvimento experimental..... 104

**CAPÍTULO 2**

Página

LISTA DE FIGURAS..... ix

LISTA DE QUADROS..... xiv

LISTA DE ABREVIATURAS..... xvi

EXTRATO..... xviii

ABSTRACT..... xx

**CAPÍTULO 1**

A PESQUISA POR NOVOS COMPOSTOS COM ATIVIDADE HERBICIDA..... 1

1. INTRODUÇÃO..... 1

1.1. Planta daninha..... 2

1.2. Métodos de controle de plantas daninhas..... 4

1.3. Evolução dos herbicidas..... 6

1.4. Justificativa e proposta de trabalho..... 8

2. RESULTADOS E DISCUSSÃO..... 11

2.1. Preparo da 2,4-dibromopentan-3-ona [1]..... 11

2.2. Preparo do 2 $\alpha$ ,4 $\alpha$ -dimetil-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-ona [2].... 13

2.6. Avaliação do efeito dos compostos sobre pepino (*Cucumis sativus*), quando aplicados em pós-emergência..... 139

2.3. Preparo do 2 $\alpha$ ,4 $\alpha$ -dimetil-6,7- <i>exo</i> -isopropilidenodioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]octan-3-ona [4].....	17
2.4. Preparo dos 2 $\alpha$ ,4 $\alpha$ -dimetil-3- <i>exo</i> -aril-6,7- <i>exo</i> -isopropilidenodioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]octan-3-óis.....	24
2.5. Preparo dos 2 $\alpha$ ,4 $\alpha$ -dimetil-6,7- <i>exo</i> -isopropilidenodioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-2-enos.....	65
3. MATERIAL E MÉTODOS.....	102
3.1. Generalidades metodológicas.....	102
3.2. Desenvolvimento experimental.....	104
<b>CAPÍTULO 2</b>	
	131
AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE HERBICIDA DE COMPOSTOS DERIVADOS DO 2 $\alpha$ ,4 $\alpha$ -DIMETIL-8-OXABICICLO[3.2.1]OCT-6-EN-3-ONA.....	131
1. INTRODUÇÃO.....	131
2. MATERIAL E MÉTODOS.....	134
2.1. Generalidades metodológicas.....	134
2.2. Inibição do desenvolvimento radicular de sorgo ( <i>Sorghum bicolor</i> ), cultivado em areia lavada (teste em placa de Petri).....	135
2.3. Inibição radicular e da parte aérea em plantas de sorgo ( <i>Sorghum bicolor</i> ) e de pepino ( <i>Cucumis sativus</i> ), cultivado em vasos contendo areia lavada.....	136
2.4. Inibição do desenvolvimento radicular e da parte aérea em plantas de sorgo ( <i>Sorghum bicolor</i> ) e pepino ( <i>Cucumis sativus</i> ), cultivado em vasos contendo solo.....	137
2.5. Avaliação da eficiência dos novos produtos sintetizados sobre o controle de <i>Penisetum setosum</i> , <i>Bideus pilosa</i> e <i>Desmodium tortuosum</i> . ..	138
2.6. Avaliação do efeito dos compostos sobre pepino ( <i>Cucumis sativus</i> ), quando aplicados em pós-emergência.....	139

	Página
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	140
RESUMO E CONCLUSÕES.....	161
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	164

## LISTA DE FIGURAS

### CAPÍTULO 1

	Página
1 Compostos com atividade alelopática.....	4
2 Proposta geral de síntese de arilalquenos derivados do 2 $\alpha$ ,4 $\alpha$ - dimetil-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-ona.....	10
3 Síntese da 2,4-dibromopentan-3-ona [1].....	12
4 Halogenação de compostos carbonílicos.....	13
5 Rota geral da formação de cátions oxialfílicos.....	13
6 Síntese do 2 $\alpha$ ,4 $\alpha$ -dimetil-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-ona[2].....	15
7 Geração <i>in situ</i> do cátion oxialfílico [21].....	16
8 Sui-dihidroilação de olefinas por tetroxido de ósmio na presença de peróxido de hidrogénio.....	18
9 Obtenção do acetonídeo [4] a partir do alqueno [2].....	19
10 Proposta mecanística para síntese do acetonídeo [4].....	20
11 Espectro no infravermelho (KBr) da cetona [4].....	21
12 Espectro de RMN de <sup>1</sup> H (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) da cetona [4].....	22
13 Espectro de RMN de <sup>13</sup> C (100 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) da cetona [4].....	23
14 Reação geral da síntese dos alcenos via reagente de Grignard.....	24

13	Proposta mecanística para síntese de arilálcoois via reação de transmetalatação.....	29
16	Espectro no infravermelho (KBr) do álcool [5].....	35
17	Espectro de RMN de $^1\text{H}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do álcool [5].....	36
18	Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ (100 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do álcool [5].....	37
19	Espectro de massas do álcool [5].....	38

20	Espectro no infravermelho (KBr) do álcool [7].....	39
21	Espectro de RMN de $^1\text{H}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do álcool [7].....	40
22	Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ (100 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do álcool [7].....	41

## LISTA DE FIGURAS

23	Espectro de massas do álcool [7].....	42
----	---------------------------------------	----

24	Espectro no infravermelho (KBr) do álcool [9].....	43
----	--	----

## CAPÍTULO 1

	Página	
1	Compostos com atividade alelopática.....	4
2	Proposta geral de síntese de arilalquenos derivados do $2\alpha,4\alpha$ -dimetil-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-ona.....	10
3	Síntese da 2,4-dibromomopentan-3-ona [1].....	12
4	Halogenação de compostos carbonílicos.....	13
5	Rota geral da formação de cátions oxialílicos.....	13
6	Síntese do $2\alpha,4\alpha$ -dimetil-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-ona[2].....	15
7	Geração <i>in situ</i> do cátion oxialílico [21].....	16
8	Sin-diidroxilação de olefinas por tetróxido de ósmio na presença de peróxido de hidrogênio.....	18
9	Obtenção do acetonídeo [4] a partir do alqueno [2].....	19
10	Proposta mecanística para síntese do acetonídeo [4].....	20
11	Espectro no infravermelho (KBr) da cetona [4].....	21
12	Espectro de RMN de $^1\text{H}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) da cetona [4].....	22
13	Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ (100 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) da cetona [4].....	23
14	Reação geral da síntese dos álcoois via reagente de Grignard.....	24

15	Proposta mecanística para síntese de arilálcoois via reação de transmetalção.....	29
16	Espectro no infravermelho (KBr) do álcool [5].....	35
17	Espectro de RMN de $^1\text{H}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do álcool [5].....	36
18	Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ (100 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do álcool [5].....	37
19	Espectro de massas do álcool [5].....	38
20	Espectro no infravermelho (KBr) do álcool [7].....	39
21	Espectro de RMN de $^1\text{H}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do álcool [7].....	40
22	Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ (100 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do álcool [7].....	41
23	Espectro de massas do álcool [7].....	42
24	Espectro no infravermelho (KBr) do álcool [9].....	43
25	Espectro de RMN de $^1\text{H}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do álcool [9].....	44
26	Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ (100 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do álcool [9].....	45
27	Espectro de massas do álcool [9].....	46
28	Espectro no infravermelho (KBr) do álcool [11].....	47
29	Espectro de RMN de $^1\text{H}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do álcool [11].....	48
30	Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ (100 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do álcool [11].....	49
31	Espectro de massas do álcool [11].....	50
32	Espectro no infravermelho (KBr) do álcool [13].....	51
33	Espectro de RMN de $^1\text{H}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do álcool [13].....	52
34	Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ (100 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do álcool [13].....	53
35	Espectro no infravermelho (KBr) do álcool [15].....	54
36	Espectro de RMN de $^1\text{H}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do álcool [15].....	55
37	Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ (100 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do álcool [15].....	56
38	Espectro de massas do álcool [15].....	57
39	Espectro no infravermelho (KBr) do álcool [17].....	58
40	Espectro de RMN de $^1\text{H}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do álcool [17].....	59
41	Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ (100 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do álcool [17].....	60
42	Espectro de massas do álcool [17].....	61

	Página
43	Espectro no infravermelho (KBr) do álcool [19]..... 62
44	Espectro de RMN de $^1\text{H}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do álcool [19]..... 63
45	Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ (100 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do álcool [19]..... 64
46	Reação geral de desidratação dos arilálcoois em meio ácido..... 65
47	Proposta mecanística para desidratação dos arilálcoois..... 68
4	Espectro no infravermelho (KBr) do alqueno[6]..... 72
35	Espectro de RMN de $^1\text{H}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do alqueno[6]..... 73
36	Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ (100 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do alqueno [6]..... 74
37	Espectro de massas do alqueno [6]..... 75
38	Espectro no infravermelho (KBr) do alqueno [8]..... 76
39	Espectro de RMN de $^1\text{H}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do alqueno [8]..... 77
40	Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ (100 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do alqueno [8]..... 78
41	Espectro de massas do alqueno [8]..... 79
42	Espectro no infravermelho (KBr) do alqueno [10]..... 80
43	Espectro de RMN de $^1\text{H}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do alqueno [10]..... 81
44	Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ (100 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do alqueno [10]..... 82
45	Espectro de massas do alqueno [10]..... 83
46	Espectro no infravermelho (KBr) do alqueno [12]..... 84
47	Espectro de RMN de $^1\text{H}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do alqueno [12]..... 85
48	Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ (100 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do alqueno [12]..... 86
49	Espectro de massas do alqueno [12]..... 87
50	Espectro no infravermelho (KBr) do alqueno [14]..... 88
51	Espectro de RMN de $^1\text{H}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do alqueno [14]..... 89
52	Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ (100 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do alqueno [14]..... 90
53	Espectro no infravermelho (KBr) do alqueno [16]..... 91
54	Espectro de RMN de $^1\text{H}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do alqueno [16]..... 92
55	Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ (100 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do alqueno [16]..... 93
56	Espectro no infravermelho (KBr) do alqueno [18]..... 94
57	Espectro de RMN de $^1\text{H}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do alqueno [18]..... 95

	Página
58	Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ (100 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do alqueno [18]..... 96
59	Espectro de massas do alqueno [18]..... 97
60	Espectro no infravermelho (KBr) do alqueno [20]..... 98
61	Espectro de RMN de $^1\text{H}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do alqueno [20]..... 99
62	Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ (100 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do alqueno [20]..... 100
63	Espectro de massas do alqueno [20]..... 101

## CAPÍTULO 2

1	Efeito dos compostos arilálcoois sobre o desenvolvimento do sistema radicular de plantas de sorgo..... 141
2	Efeito dos compostos arilalquenos sobre o desenvolvimento do sistema radicular de plantas de sorgo..... 142
3	Ação inibitória do arilálcool [11] sobre o sistema radicular de plantas de sorgo..... 143
4	Acúmulo de biomassa seca (parte aérea BSPA e radicular BSRA) em plantas de <i>Sorghum bicolor</i> cultivadas em substrato de areia lavada tratado com novos compostos [11], [17] e [19]..... 145
5	Acúmulo de biomassa seca da parte aérea (BSPA) e raiz (BSRA) de plantas de <i>Cucumis sativus</i> cultivadas em substrato de areia lavada tratado com os compostos [11], [17] e [19]..... 146
6	Ação inibitória do arilálcool [11] sobre plantas de sorgo, utilizando areia como substrato..... 147
7	Ação inibitória do arilálcool [17] sobre plantas de sorgo, utilizando areia como substrato..... 148
8	Ação inibitória do arilálcool [19] sobre plantas de sorgo, utilizando areia como substrato..... 149
9	Ação inibitória dos arilálcoois [17] e [19] sobre plantas de pepino, utilizando areia como substrato..... 150

10 Acúmulo de biomassa seca da parte aérea e raiz (BSPA e BSRA), em plantas de *Sorghum bicolor* cultivadas em solo utilizando-se solo como substrato..... 152

11 Acúmulo de biomassa seca da parte aérea e raiz (BSPA e BSRA) em plantas de *Cucumis sativus* cultivadas em solo tratado com os compostos [11], [17] e [19]..... 153

12 Ação inibitória do arilálcool [19] sobre plantas de sorgo, utilizando solo como substrato..... 154

13 Porcentagem de inibição do acúmulo de biomassa seca da parte aérea e raiz (BSPA e BSRA) em plantas de *Pennisetum setosum* cultivadas em substrato tratado com novos compostos químicos..... 156

14 Porcentagem de inibição do acúmulo de biomassa seca da parte aérea e raiz (BSPA e BSRA ), em plantas de *Bidens pilosa* cultivadas em substrato tratado com novos compostos químicos..... 158

15 Porcentagem de inibição do acúmulo de biomassa seca da parte aérea e raiz (BSPA e BSRA ) em plantas de *Desmodium tortuosa* cultivadas em substratos tratados com novos compostos químicos.... 160

Resumo dos dados para a preparação de álcoois derivados de acetoniideo [4]..... 34

4 Dados de RMN de <sup>1</sup>H (400 Mhz) para os compostos 6,8,10,12,14,16,18,20..... 69

5 Resumo dos dados para a preparação de álcoois derivados de seus álcoois correspondentes..... 71

CAPÍTULO 2

Efeito dos compostos arilálcoois sobre o desenvolvimento do sistema radicular de plantas de sorgo..... 141

Efeito dos compostos arilálcoois sobre o desenvolvimento do sistema radicular de plantas de sorgo..... 142

Acúmulo de biomassa seca (parte aérea e do sistema radicular) de plantas de *Cucumis sativus* e *Sorghum bicolor* cultivadas em substrato de areia lavada tratado com novos compostos orgânicos..... 144

Porcentagem de inibição do acúmulo de matéria seca na parte aérea e no sistema radicular em plantas de *Cucumis sativus* e *Sorghum bicolor*, cultivadas em substrato de areia lavada tratado com novos compostos orgânicos..... 145

Acúmulo de biomassa seca (parte aérea e da parte aérea de plantas de *Cucumis sativus* e *Sorghum bicolor* cultivadas em solo tratado com os compostos [11], [17] e [19]..... 151

Porcentagem de inibição do acúmulo de biomassa seca parte aérea e raízes de plantas de *Sorghum bicolor* e *Cucumis sativus* cultivadas em solo tratado com os compostos [17], [11] e [19]..... 152

## LISTA DE QUADROS

### CAPÍTULO 1

	Página
1 Dados de IV para os compostos 5, 7, 11, 13, 15, 17, 19.....	30
2 Dados de RMN de <sup>1</sup> H (400 Mhz) para os compostos 4,5,7,9,11,13,15,17,19.....	31
3 Resumo dos dados para a preparação de álcoois derivados do acetônio [4].....	34
4 Dados de RMN de <sup>1</sup> H (400 Mhz) para os compostos 6,8,10,12,14,16,18,20.....	69
5 Resumo dos dados para a preparação de alquenos derivados de seus álcoois correspondentes.....	71

### CAPÍTULO 2

1 Efeito dos compostos arilálcoois sobre o desenvolvimento do sistema radicular de plantas de sorgo.....	141
2 Efeito dos compostos arilalquenos sobre o desenvolvimento do sistema radicular de plantas de sorgo.....	142

3	Acúmulo de biomassa seca (parte aérea e do sistema radicular) de plantas de <i>Cucumis sativus</i> e <i>Sorghum bicolor</i> cultivadas em substrato de areia lavada tratado com novos compostos orgânicos.....	144
4	Porcentagem de inibição do acúmulo de matéria seca na parte aérea e no sistema radicular em plantas de <i>Cucumis sativus</i> e <i>Sorghum bicolor</i> , cultivadas em substrato de areia lavada tratado com novos compostos orgânicos.....	145
5	Acúmulo de biomassa seca do sistema radicular e da parte aérea de plantas de <i>Cucumis sativus</i> e <i>Sorghum bicolor</i> cultivadas em solo tratado com os compostos [11], [17] e [19].....	151
6	Porcentagem de inibição do acúmulo de biomassa seca parte aérea e raízes de plantas de <i>Sorghum bicolor</i> e <i>Cucumis sativus</i> cultivadas em solo tratado com os compostos [17], [11] e [19].....	151
7	Efeitos de novos compostos orgânicos sobre o acúmulo de biomassa seca da parte aérea e do sistema radicular de plantas de <i>Pennisetum setosum</i> .....	155
8	Efeitos de novos compostos orgânicos sobre o acúmulo de biomassa seca da parte aérea e sistema radicular de plantas de <i>Bidens pilosa</i> .....	157
9	Efeitos de novos compostos orgânicos sobre o acúmulo de biomassa seca da parte aérea e do sistema radicular de plantas de <i>Desmodium tortuosum</i> .....	159

espectrometria de massas

razão entre a massa do fragmento e sua carga elétrica

cromatografia em camada delgada

fator de retenção

ressonância magnética nuclear de carbono 13

ressonância magnética nuclear de hidrogênio

simpleto

duplete

triplete  
multiplete  
duplo quarteto  
constante de acoplamento  
deslocamento químico  
integração

## LISTA DE ABREVIATURAS

AcOEt	acetato de etila
PTSA	ácido p-toluenossulfônico
THF	tetraidrofurano
DCM	diclorometano
Et <sub>2</sub> O	éter dietílico
CDCl <sub>3</sub>	deuteroclorofórmio
OsO <sub>4</sub>	tetróxido de ósmio
PF	ponto de fusão
IV	infravermelho
UV	ultravioleta
EM	espectrometria de massas
m/z	razão entre a massa do fragmento e sua carga elétrica
CCD	cromatografia em camada delgada
R <sub>f</sub>	fator de retenção
RMN de <sup>13</sup> C	ressonância magnética nuclear de carbono 13
RMN de <sup>1</sup> H	ressonância magnética nuclear de hidrogênio
s	simpleto
d	duplete

t	tripleto
m	multipleto
dq	duplo quarteto
J	constante de acoplamento
$\delta$	deslocamento químico
I	integração

## EXTRATO

COSTA, Adilson Vidal, M.S., Universidade Federal de Viçosa, junho de 1997.  
 Síntese e Avaliação da Atividade Herbicida de Compostos do Tipo 3-Aril-2 $\alpha$ ,4 $\alpha$ -dimetil-6,7-*exo*-isopropilidenedioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-2-eno.  
 Professor Orientador: Luiz Cláudio de Almeida Barbosa, Professores  
 Conselheiros: Antônio Jacinto Demuner e Antônio Alberto da Silva.

Em virtude da crescente necessidade de novos produtos químicos para o controle racional e eficiente das pragas agrícolas, objetivou-se, com este trabalho, contribuir com as pesquisas de novos produtos com atividade herbicida. Para isso, foi sintetizada uma série de compostos do tipo 3-Aril-2 $\alpha$ ,4 $\alpha$ -dimetil-6,7-*exo*-isopropilidenedioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-2-eno, ainda não descrita na literatura. Assim, a partir da cicloadição [3+4] entre furano e o cation oxalílico gerado pelo tratamento da 2,4-dibromopentan-3-ona com NaH/Cu, sintetizou-se o 2 $\alpha$ ,4 $\alpha$ -dimetil-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-ona, convertido em duas etapas no 2 $\alpha$ ,4 $\alpha$ -dimetil-6,7-*exo*-isopropilidenedioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]octan-3-ona (acetonídeo [4]). O tratamento desse composto com vários reagentes de Grignard e butil lítio, seguido da desidratação dos álcoois, levou à obtenção de oito alquilpenos. A avaliação da atividade desses produtos foi feita em ensaios preliminares com plantas de *Sorghum bicolor*, *Cucumis sativus* e algumas espécies de plantas daninhas, aplicando-se uma dose fixa de 60 ppm do

composto sintetizado. Os principais produtos com atividade herbicida foram os álcoois [14], [17] e [19], que inibiram, em alguns casos, até 100 % das espécies de plantas testadas. Estes resultados indicaram que os compostos avaliados constituem uma nova classe de compostos orgânicos com potencial atividade herbicida, sendo justificáveis estudos mais aprofundados sobre eles.

## EXTRATO

COSTA, Adilson Vidal, M.S., Universidade Federal de Viçosa, junho de 1997.

### **Síntese e Avaliação da Atividade Herbicida de Compostos do Tipo 3-Aril-2 $\alpha$ ,4 $\alpha$ -dimetil-6,7-*exo*-isopropilidenodioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-2-eno.**

Professor Orientador: Luiz Cláudio de Almeida Barbosa. Professores Conselheiros: Antônio Jacinto Demuner e Antônio Alberto da Silva.

Em virtude da crescente necessidade de novos produtos químicos para o controle racional e eficiente das pragas agrícolas, objetivou-se, com este trabalho, contribuir com as pesquisas de novos produtos com atividade herbicida. Para isso, foi sintetizada uma série de compostos do tipo 3-Aril-2 $\alpha$ ,4 $\alpha$ -dimetil-6,7-*exo*-isopropilidenodioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-2-eno, ainda não descrita na literatura. Assim, a partir da cicloadição [3+4] entre furano e o cátion oxalílico gerado pelo tratamento da 2,4-dibromopentan-3-ona com Na/Cu, sintetizou-se o 2 $\alpha$ ,4 $\alpha$ -dimetil-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-ona, convertido em duas etapas no 2 $\alpha$ ,4 $\alpha$ -dimetil-6,7-*exo*-isopropilidenodioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]octan-3-ona (acetônio [4]). O tratamento desse composto com vários reagentes de Grignard e butil lítio, seguido da desidratação dos álcoois, levou à obtenção de oito arialquenos. A avaliação da atividade desses produtos foi feita em ensaios preliminares com plantas de *Sorghum bicolor*, *Cucumis sativus* e algumas espécies de plantas daninhas, aplicando-se uma dose fixa de 6,6 ppm do

composto sintetizado. Os principais produtos com atividade herbicida foram os álcoois [11], [17] e [19], que inibiram, em alguns casos, até 100 % das espécies de plantas testadas. Estes resultados indicaram que os compostos avaliados constituem uma nova classe de compostos orgânicos com potencial atividade herbicida, sendo justificáveis estudos mais aprofundados sobre eles.

## ABSTRACT

COSTA, Adilson Vidal, M.S., Federal University of Viçosa, June 1997.

Synthesis and Evaluation of Herbicide Activity from Compounds of the 3-Aryl-2 $\alpha$ ,4 $\alpha$ -dimethyl-6,7-*exo*-isopropylidenedioxy-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-2-one Type. Advisor Professor: Luiz Cláudio de Almeida Barbosa. Committee Members: Antônio Jacinto Dammer and Antônio Alberto da Silva.

Considering the increasing need of new chemical products for a rational and efficient control of weeds, it was conducted a research on new products provided with herbicide activity. To do so, it was synthesized a compound series of the 3-Aryl-2 $\alpha$ ,4 $\alpha$ -dimethyl-6,7-*exo*-isopropylidenedioxy-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-2-one type, which weren't described yet in the literature. From cycloaddition [3+4] between furan and oxalyliyl cation produced from 2,4-dibromopentan-3-one treatment with NaI/Cu synthesizing 2 $\alpha$ ,4 $\alpha$ -dimethyl-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-one converted over two stages in 2 $\alpha$ ,4 $\alpha$ -dimethyl-6,7-*exo*-isopropylidenedioxy-8-oxabicyclo[3.2.1]octan-3-one [4]. The treatment of this compound using several Grignard and butyl lithium reagents followed by alcohol dehydration led to obtention of eight arylalkenes. These product activities were evaluated in preliminary assays with *Sorghum bicolor* and *Cenchrus setaceus* plants, and some weed species by applying a 6,6 ppm fixed dose

of the synthesized compound. The main products showing real herbicide activity were the alcohols [11], [17], [19], which, in some cases, inhibited up to 100 % the species of the tested plants. These results indicated that the evaluated compounds are a new class of organic compounds having a potential herbicide activity, thus justifying more detailed studies.

## ABSTRACT

COSTA, Adilson Vidal, M.S., Federal University of Viçosa, June 1997.

**Synthesis and Evaluation of Herbicide Activity from Compounds of the 3-Aryl-2 $\alpha$ ,4 $\alpha$ -dimethyl-6,7-*exo*-isopropylidenedioxy-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-2-ene Type.** Advisor Professor: Luiz Cláudio de Almeida Barbosa. Committee Members: Antônio Jacinto Demuner and Antônio Alberto da Silva:

Considering the increasing need of new chemical products for a rational and efficient control of weeds, it was conducted a research on new products provided with herbicide activity. To do so, it was synthesized a compound series of the 3-Aryl-2 $\alpha$ ,4 $\alpha$ -dimethyl-6,7-*exo*-isopropylidenedioxy-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-2-ene type, which weren't described yet in the literature. From cycloaddition [3+4] between furan and oxyallyl cation produced from 2,4-dibromopentan-3-one treatment with NaI/Cu synthesizing 2 $\alpha$ ,4 $\alpha$ -dimethyl-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-one converted over two stages in 2 $\alpha$ ,4 $\alpha$ -dimethyl-6,7-*exo*-isopropylidenedioxy-8-oxabicyclo[3.2.1]octan-3-one [4]. The treatment of this compound using several Grignard and butyl lithium reagents followed by alcohol dehydration led to obtention of eight arylalkenes. These product activities were evaluated in preliminary assays with *Sorghum bicolor* and *Cucumis sativus* plants, and some weed species by applying a 6,6 ppm fixed dose

of the synthesized compound. The main products showing and herbicide activity were the alcohols [11], [17], [19], which, in some cases, inhibited up to 100 % the species of the tested plants. These results indicated that the evaluated compounds are a new class of organic compounds having a potential herbicide activity, thus justifying more detailed studies.

## CAPÍTULO I

### A PESQUISA POR NOVOS COMPOSTOS COM ATIVIDADE HERBICIDA

#### 1. INTRODUÇÃO

A utilização de agrotóxicos é o método mais comum de proteção à agricultura moderna, uma vez que eles promovem benefícios indiretos à produtividade, pois são utilizados para minimizar perdas nas safras causadas por pragas, doenças e plantas daninhas. Esse tipo de insumo agrícola difere, portanto, de outras categorias de insumos, tais como fertilizantes, corretivos, etc., que promovem aumentos significativos na produção, desde que utilizados racionalmente (LUCHINI, 1987).

O rápido crescimento na aplicação de produtos agroquímicos nos Estados Unidos da América e nos países do oeste da Europa tem sido estimulado principalmente pelo retorno financeiro. Em 1989, uma estatística mostrou como está a utilização de pesticidas no mundo inteiro: Os Estados Unidos da América utilizavam 28 %; o oeste da Europa, 38 %; o leste da Europa e as repúblicas socialistas, 19 %; a América Latina, 8 %; e o resto do mundo, 7 %. Relativamente poucas quantidades de pesticidas são usadas em países

**CAPÍTULO 1**  
**A PESQUISA POR NOVOS COMPOSTOS COM ATIVIDADE**  
**HERBICIDA**

**1. INTRODUÇÃO**

A utilização de agrotóxicos é o método mais comum de proteção à agricultura moderna, uma vez que eles promovem benefícios indiretos à produtividade, pois são utilizados para minimizar perdas nas safras causadas por pragas, doenças e plantas daninhas. Esse tipo de insumo agrícola difere, portanto, de outras categorias de insumos, tais como fertilizantes, corretivos, etc., que promovem aumentos significativos na produção, desde que utilizados racionalmente (LUCHINI, 1987).

O rápido crescimento na aplicação de produtos agroquímicos nos Estados Unidos da América e nos países do oeste da Europa tem sido estimulado principalmente pelo retorno financeiro. Em 1989, uma estatística mostrou como está a utilização de pesticidas no mundo inteiro: Os Estados Unidos da América utilizavam 28 % ; o oeste da Europa, 38 % ; o leste da Europa e as repúblicas socialistas, 19 % ; a América Latina, 8 %; e o resto do mundo, 7 %. Relativamente poucas quantidades de pesticidas são usadas em países

subdesenvolvidos; entretanto, são estes países que necessitam de proteção química para as diversas culturas, pois, além de abrigarem 49 % da população mundial, ainda possuem 46 % das terras cultivadas, nas quais ocorrem grandes perdas na produtividade agrícola devido ao ataque de pragas. Este tipo de ataque, em regra, destrói a metade da cultura mundial durante o crescimento, a colheita e estocagem, porém, em países subdesenvolvidos, como Índia e África do Sul, as perdas são de cerca de 70 % do total produzido (CREMLYN, 1990).

A espécie humana chegou ao primeiro bilhão de habitantes no início do século passado, completando o segundo bilhão por volta de 1930. Desde 1950 a população mais que dobrou, estando hoje em 5,6 bilhões; a partir de agora levará apenas cerca de 11 anos para alcançar o próximo bilhão, pois a cada ano a população aumenta cerca de 91 milhões de habitantes, cabendo aos países subdesenvolvidos cerca de 90 % deste total. Estimativas médias das Nações Unidas consideram que em 2030 se chegará a 8,9 bilhões de habitantes e deverá ser alcançado um total de cerca de 11,5 bilhões de habitantes por volta de 2150, supondo que as taxas de natalidade continuem a declinar; caso contrário, facilmente serão ultrapassados os 14 bilhões de habitantes (Haub e Riche, citados por MAZUR, 1994 ).

Mediante os resultados estatísticos apresentados anteriormente, verifica-se que a produção agrícola mundial necessita de um incremento, pois um dos maiores problemas enfrentados pela população mundial é a falta de alimentos. Sabe-se que grande parte da produção mundial é perdida antes da colheita, devido à ação de pragas, doenças e plantas daninhas. Dessa forma, a agricultura mundial precisa tornar-se mais eficiente, para obter maiores produtividades e safras com alto nível na qualidade dos produtos colhidos.

### **1.1. Planta daninha**

Definir uma planta daninha nem sempre é fácil, devido à evolução e complexidade que atualmente atingem a ciência das plantas daninhas. Entretanto, todos os conceitos baseiam-se na sua indesejabilidade em relação a uma atitude

humana. Uma planta, seja ela nativa ou cultivada, pode ser considerada daninha se estiver, de algum modo, interferindo negativamente numa determinada situação. COBB (1992) define essas plantas como aquelas que crescem em lugar indesejável, em quantidade errada e em tempo errado.

HOLM (1969) verificou que mais esforço é gasto no controle de plantas daninhas do que em qualquer outra atividade agrícola. Além de furtarem a energia humana, elas são, indubitavelmente, um dos mais importantes fatores que afetam a economia agrícola, em caráter permanente.

Os efeitos prejudiciais causados por plantas daninhas em culturas são chamados de interferência, a qual consiste no somatório dos efeitos da competição pelos fatores de produção (água, luz e nutrientes), mais o efeito alelopático, conforme salientam LOCATELLY e DOLL (1977).

Em ecossistemas agrícolas, a cultura e as plantas daninhas crescem juntas na mesma área, e ambas demandam água, luz e nutrientes; e, na maioria dos casos, esses fatores de crescimento, ou pelo menos um deles, estão presentes em quantidades insuficientes até mesmo para assegurar o pleno crescimento da cultura. Dessa forma, qualquer planta daninha que se estabeleça na cultura vai usar parte desses suprimentos, já limitados, estabelecendo-se a competição, ocorrendo não somente diminuição na produtividade da cultura, como também na qualidade do produto (DAWSON e APPLEBY, 1994). Em geral, a redução na produtividade das culturas, em decorrência da competição das plantas daninhas, é maior do que a redução provocada por pragas e doenças (MUZIK, 1970).

Quanto aos aspectos alelopáticos ou teletóxicos, estes são considerados por ETHERINGTON (1975) como sendo causados por interações diretas entre as plantas, que podem liberar toxinas no solo capazes de inibir a germinação e o crescimento de outras espécies ou mesmo da própria espécie, quando a população passa de um determinado nível. Para DAWSON e APPLEBY (1994), alelopatia é a repressão de uma planta pelo resultado da liberação de herbicidas naturais produzidos por outras plantas.

Muitas substâncias produzidas e, ou, liberadas pela planta podem causar a sua auto-inibição ou servir para sua autodefesa. O fenômeno da auto-inibição foi observado em diversas culturas, como, por exemplo, em: videira (BRINKNER e CREASY, 1980), macieira (Bonner, citado por Rice, 1984) e pepino (PUTNAM, 1987).

Segundo RICE (1984), um dos papéis mais importantes e contundentes das substâncias alelopáticas está relacionado com a longevidade das sementes das plantas daninhas e com a resistência das mesmas aos organismos patogênicos, que as atacam no meio ambiente. O autor sugere que compostos como a juglona (I), o ácido p-coumárico (II) e a cânfora (III) (Figura 1), por exemplo, podem inibir o desenvolvimento de organismos decompositores do tegumento das sementes no solo e também interferir no controle de substâncias promotoras da germinação. Eles podem ainda inibir a infecção e o desenvolvimento de organismos patogênicos, assim como o ataque de insetos e de outras pragas que parasitam as plantas.

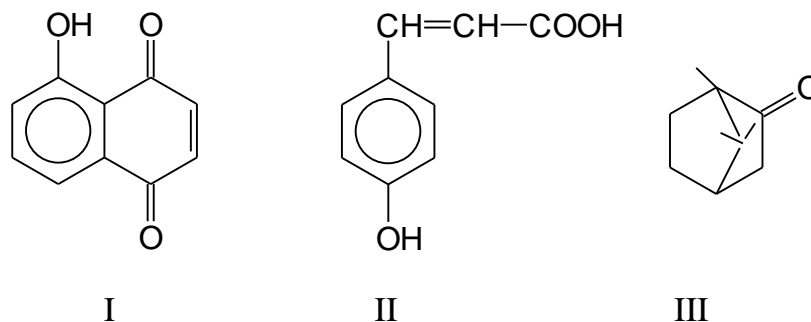


Figura 1 - Compostos com atividade alelopática.

## 1.2. Métodos de controle de plantas daninhas

O controle de plantas daninhas consiste na adoção de práticas que resultam na redução da infestação, mas não necessariamente na sua completa eliminação ou erradicação. O nível de controle das plantas daninhas em uma lavoura dependerá da espécie infestante, da capacidade competitiva da cultura, do período crítico de competição e das condições ambientais. Muitas vezes faz-se

necessária a associação de dois ou mais métodos para se atingir o nível desejado, constituindo-se esse fato no manejo integrado das plantas daninhas.

Dentre os métodos utilizados no manejo integrado das plantas daninhas destacam-se o preventivo, o cultural, o biológico, o mecânico e o químico.

O controle biológico de plantas daninhas consiste no uso de inimigos naturais capazes de parasitá-las, diminuindo seu vigor, sua reprodução e o seu crescimento e reduzindo, dessa forma, a sua capacidade de competir com a cultura. Vários organismos podem participar desse processo, tais como vírus, fungos, bactérias, insetos, aves, peixes, etc.

O controle biológico pode ser implementado de duas maneiras, sendo um dos meios a abordagem clássica e o outro uma abordagem inundativa (HARRIS, 1991). Na abordagem clássica o controle acontece pela importação de parasitas da localidade da planta daninha; na abordagem inundativa, patógenos e inimigos nativos são aplicados periodicamente, como agrotóxicos comuns.

No controle químico tem-se a utilização dos herbicidas, produtos químicos responsáveis pela revolução no controle de plantas daninhas, que têm sido o meio mais eficiente e econômico de combatê-las, principalmente se o objetivo da agricultura for de maximizar a produtividade das culturas em grandes áreas. Herbicidas que apresentam seletividade para as culturas são os mais utilizados no controle químico, uma vez que, quanto maior for a diferença da tolerância entre a cultura e a planta daninha, maior será a segurança na sua aplicação. Já os herbicidas que apresentam pequenas diferenças de tolerância entre a cultura e a planta daninha (seletividade marginal) exigem cuidados especiais em suas aplicações, para evitar danos às culturas. Estes herbicidas podem ser aplicados no solo onde foi ou será semeada a cultura (pré-plantio ou pré-emergência) ou diretamente na folhagem da planta daninha (pós-emergência). É importante conhecer em qual estágio de desenvolvimento a susceptibilidade da planta daninha é maior ao herbicida, para se ter sucesso no controle químico. Este estágio pode variar, dependendo do herbicida, da espécie de planta daninha e do meio ambiente. Em geral, maior sensibilidade das espécies

de plantas daninhas aos herbicidas é observada em plantas durante a emergência ou naquelas recém-emergidas.

O uso de produtos químicos no controle de ervas daninhas faz-se necessário por diversas razões:

- Permite controlar as plantas daninhas na época chuvosa, quando o controle mecânico e, ou, manual é difícil e ineficiente.
- Reduz os cultivos que podem danificar as raízes da cultura.
- Permite uma melhor distribuição da mão-de-obra dentro de uma empresa agrícola, em virtude da liberação da mesma dos trabalhos de cultivos.
- Permite o cultivo de grandes áreas com pouca mão-de-obra, sendo rápido e eficiente.
- Controla plantas daninhas na linha da cultura, o que não se consegue com método mecânico.
- Evita compactação do solo e, ou, erosão.

Segundo KEARNEY (1975), esse método de controle vem sendo cada dia mais utilizado e difundido, em razão de seus resultados de controle serem mais rápidos, eficientes e com efeito mais prolongado. A diversidade de herbicidas colocados à disposição dos produtores para o controle de plantas daninhas é grande e vem sofrendo acréscimos anuais, através da síntese de novos princípios ativos e formulações. Os novos herbicidas que estão sendo incorporados ao processo produtivo quase sempre apresentam sítios de ação específicos, ou seja, são altamente seletivos e também são menos danosos ao meio ambiente.

### **1.3. Evolução dos herbicidas**

Dentre as classes de compostos utilizados na agricultura, a utilização de herbicidas tem aumentado consideravelmente nos últimos anos.

Segundo COBB (1992), em 1988 o mercado mundial movimentou mais de 20 bilhões de dólares com agrotóxicos, tendo o consumo de herbicidas representado 43,6 % do mercado (US\$ 8,9 bilhões); o de inseticidas 29,7 %

(US\$ 6,05 bilhões); o de fungicidas, 20,5 % (US\$ 4,2 bilhões); e o de outros agroquímicos, 6,1% (US\$ 1,25 bilhões).

Os anos 30 representaram o início da era moderna da síntese de pesticidas orgânicos. Importantes pesticidas apareceram nessa época, como, por exemplo: salicilanilida, o primeiro fungicida orgânico; fungicidas ditiocarbamatos (1934); e outros compostos orgânicos, dentre eles o óxido de etileno e o naftaleno (CREMLYN, 1990).

Nas décadas de 40 a 80, o uso de compostos orgânicos sintéticos em culturas teve uma significativa contribuição no rendimento e na qualidade da prática agrônômica (GODFREY, 1995). Templeman e Sexton, citados por CREMLYN (1990), descobriram os primeiros herbicidas orgânicos sintéticos, cujos exemplos mais conhecidos são os ácidos 4-cloro-2-metil fenilacético e 2,4-dicloro fenilacético, que marcaram o início da utilização de compostos orgânicos na agricultura, uma vez que, anteriormente, somente compostos inorgânicos eram usados.

A partir da introdução desses novos compostos orgânicos, com atividade herbicida na agricultura, novas classes destes compostos foram sintetizadas, como: tiocarbamatos, nitrilas, amidas, dinitroanilinas, etc. Especial atenção tem sido dada à busca de herbicidas que causem menor impacto ambiental, tenham mecanismo de ação específico e sejam seletivos. Nesse sentido, recursos financeiros têm sido aplicados no incentivo à descoberta de novos herbicidas (HESS, 1994). Atualmente, é utilizada principalmente a técnica QSAR (Quantitative Structure Activity Relationship), para preparo de novos herbicidas, com exceção de alguns herbicidas, como derivados do triazol, que foram desenvolvidos com especificidade em inibir enzimas da biossíntese de plantas.

Recentemente, vários compostos têm sido sintetizados, dentre eles os derivados da sulfoniluréia. Por meio de modificações no anel aromático desse grupo químico, foram sintetizados compostos que apresentaram alta atividade biológica, principalmente se aplicados em pós-emergência, utilizando-se doses de 4 a 60 gramas de ingrediente por hectare do princípio ativo. Outros compostos

derivados de ácidos dicarboxílicos, como o 3,4-isoxazol e 4,5-isoxazol, também apresentaram atividade herbicida quando utilizados na proporção de 200g de ingrediente por hectare na aplicação pós-emergência sobre as plantas-teste.

#### **1.4. Justificativa e proposta de trabalho**

Diante do grande potencial de mercado, as indústrias agroquímicas preocupam-se cada vez mais em desenvolver compostos que tenham ação herbicida, que sejam ainda mais eficientes no controle das espécies de plantas daninhas e que causem menor impacto ambiental. Estes compostos devem possuir sítios de ação específicos (altamente seletivos), ter curta meia-vida no ambiente, deixando desse modo pouco ou nenhum resíduo no solo, na água ou na planta.

Em vista do quadro apresentado, iniciou-se um trabalho no curso de Mestrado em Agroquímica, oferecido pelo Departamento de Química da UFV, visando o preparo de novos compostos com atividade herbicida e, ou, reguladora de crescimento, baseado na síntese de compostos com um esqueleto carbônico pouco estudado, com uma rota sintética simples e de fácil acesso. A escolha do esqueleto básico como sendo o 2,4-dimetil-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-ona deve-se ao fato de que CONCEIÇÃO (1995) já havia sintetizado e testado a atividade herbicida de compostos do tipo 8-oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-ona e observado que estes se mostravam promissores na função de inibição de plantas daninhas. Desse modo, decidiu-se com esse projeto sintetizar compostos análogos ao de CONCEIÇÃO (1995), introduzindo no esqueleto básico dois grupos metila, com objetivo de aumentar o efeito de indução na molécula, a fim de verificar a influência desses grupos no efeito inibitório das plantas daninhas. Assim, com base no desenvolvimento aleatório de novos compostos, foi desenvolvido o projeto, tentando avaliar a atividade biológica apresentada pelos compostos. Para avaliar a atividade herbicida e, ou, reguladora de crescimento, foram feitos testes biológicos em laboratório e em casa de vegetação.

Os objetivos deste trabalho foram:

- 1- Sintetizar uma série de compostos do tipo 3-aryl-2,4-dimethyl-6,7-exo-isopropylidenedioxi-oxabicyclo[3.2.1]oct-2-enos.
- 2- Caracterizar e identificar os compostos que fossem produzidos, utilizando métodos espectroscópicos.
- 3- Submeter os compostos sintetizados a testes biológicos, para avaliação de suas atividades herbicidas e, ou, reguladoras do crescimento de plantas.

A proposta de obtenção dos 3-aryl-2,4-dimethyl-6,7-exo-isopropylidenedioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-2-enos envolve seis etapas, a partir da pentan-3-ona, conforme mostrado na Figura 2.

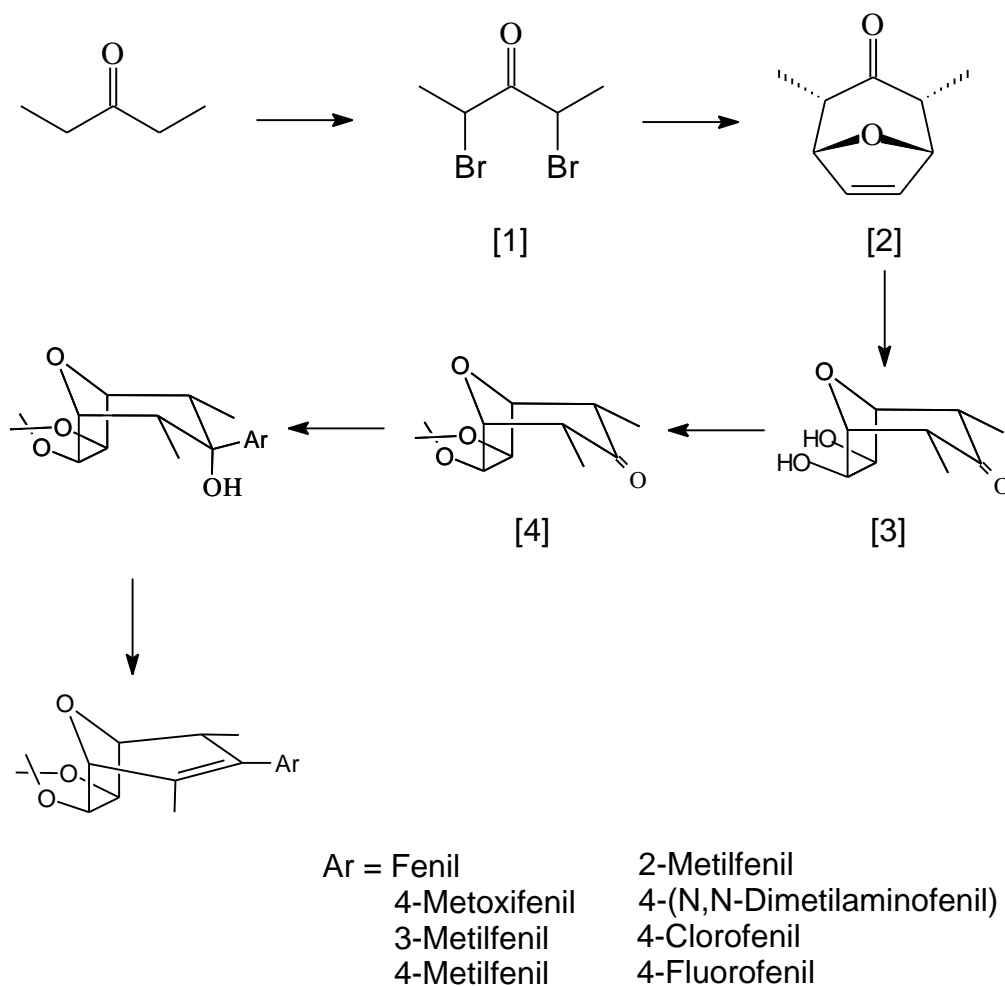


Figura 2 - Proposta geral de síntese de arilalquenos derivados do 2a,4a-dimetil-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-ona.

## 2. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A seguir serão discutidas as metodologias de síntese utilizadas para o preparo dos compostos do tipo 3-aryl-2,4-dimetil-6,7-exo-isopropilidenodioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-2-eno. Os compostos A5 - A20 foram obtidos seguindo a proposta de trabalho apresentada no esquema 2. Variações de substituintes no anel aromático de [6] conduziram à síntese de oito diferentes álcoois, os quais foram posteriormente submetidos à desidratação, para obtenção dos arialquenos correspondentes. Os grupos substituintes do anel foram escolhidos com objetivo de estudar os diferentes efeitos estereoeletrônicos sobre as atividades dos compostos sintetizados.

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

A dibromopentanona [1] foi preparada a partir da pentan-3-ona, segundo o método tradicional de halogenação de compostos carbonílicos, utilizando  $\text{Br}_2$  na presença de quantidades catalíticas de  $\text{PBr}_3$  (SOLOMONS, 1992). Essa reação foi realizada tratando-se uma mistura de pentan-3-ona e  $\text{PBr}_3$  com dois equivalentes de  $\text{Br}_2$  (Figura 3). A adição de bromo foi feita lentamente sobre a mistura reacional em banho de gelo, em capela de exaustão, uma vez que no desenvolvimento da reação observou-se a evolução de grande quantidade de HBr.

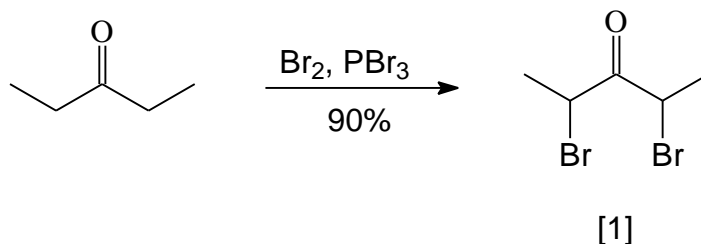


Figura 3 - Síntese da 2,4-dibromopentan-3-ona [1].

A purificação da mistura reagente se fez por meio de destilação a pressão reduzida (15 mmHg), que resultou na obtenção de um líquido amarelado, com propriedades lacrimejantes. Este líquido foi posteriormente identificado e caracterizado como sendo a 2,4-dibromopentan-3-ona, cujo rendimento de síntese foi de 90 %.

A estrutura do composto foi confirmada pela análise do seu espectro no infravermelho, que apresentou uma banda em  $1750\text{ cm}^{-1}$ , característica de estiramento carbonílico. Devido à presença dos dois átomos de bromo nos carbonos vizinhos à carbonila, a banda de estiramento da mesma apresentou-se deslocada para um maior número de onda, em relação à carbonila da cetona de partida.

O espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto confirmou a estrutura do produto desejado, através de um duplete em  $\delta$  1,9, devido ao sinal dos hidrogênios dos dois grupos metila, e um quarteto em  $\delta$  5,0, devido aos hidrogênios dos grupos metínicos.

O mecanismo dessa reação de halogenação envolve inicialmente a formação do intermediário fosforado, que reage com uma molécula de bromo, conforme mostrado a seguir:

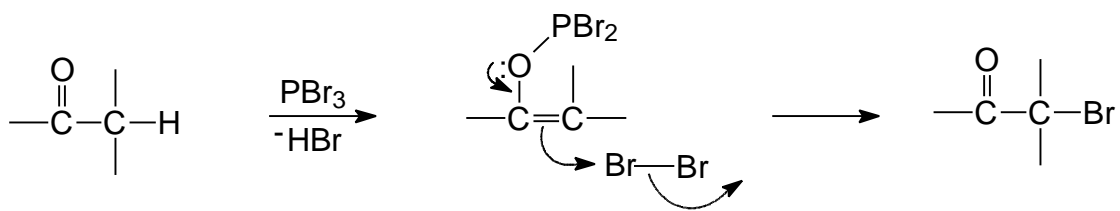


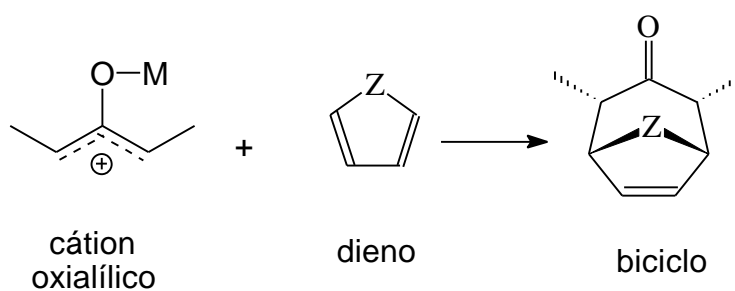
Figura 4 - Halogenação de compostos carbonílicos.

Conforme a proposta de trabalho apresentada na Figura 2, a dibromocetona [1] constituiu o material de partida para a etapa seguinte, que constou da obtenção do oxabicyclo [2] através da reação de cicloadição [3+4] entre o furano e o cátion oxialílico correspondente da dibromocetona.

## 2.2. Preparo do 2,4-dimetil-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-ona [2]

Mediante apresentação na Figura 2, os arilalquenos [6] a serem sintetizados possuem um esqueleto carbônico de sete membros. Esses compostos do tipo [6] podem ser preparados a partir do oxabicyclo [2].

O preparo de compostos cíclicos de sete membros pode ser conseguido por meio de reação entre cátions oxialílicos e dienos, mostrados na Figura 5.



M = reagente redutor

Figura 5 - Rota geral da formação de cátions oxialílicos.

Cátions oxialfílicos, por sua vez, são gerados *in situ* a partir de de uma gama variada de substratos, como:  $\alpha$ -halocetonas,  $\alpha,\alpha'$ -dialocetonas,  $\alpha,\alpha,\alpha',\alpha'$ -tetraalocetonas e álcoois alfílicos ativados, tratados com reagentes metálicos, os quais, na grande maioria das vezes, se complexam com o oxigênio da carbonila da cetona, estabilizando o enolato formado. Vários são os agentes geradores de cátions oxialfílicos a partir de  $\alpha,\alpha'$ -dialocetonas, como, por exemplo: Zn/Ag, Zn/Cu, Zn/(EtO)<sub>3</sub>B, Fe<sub>2</sub>(CO)<sub>9</sub>, NaI/Cu (HOFFMANN, 1984; MANN, 1986; HOSOMI e TOMINAGA, 1991) e Et<sub>2</sub>Zn (BARBOSA, 1992).

O mecanismo geral dessas reações envolve, inicialmente, ataque do metal a um dos halogênios. O próprio metal interage com a carbonila e auxilia na retirada de um haleto, formando o cátion oxialfílico correspondente. O cátion oxialfílico é mais estabilizado tanto pela presença de grupos elétron-doadores nas posições  $\alpha$  e  $\alpha'$ , quanto pelo aumento no caráter covalente da ligação oxigênio-metal.

HOFFMANN et al. (1972) estabeleceram os requerimentos estruturais mínimos necessários para a formação de cátions oxialfílicos, estáveis o suficiente para participarem de reações de cicloadição [3+4]. Eles verificaram que dialocetonas que não apresentam grupos elétron-doadores nas posições  $\alpha$  e, ou,  $\alpha'$  não podem ser usadas, uma vez que elas levam à formação de cátions oxialfílicos muito lábeis, que polimerizam rapidamente. Por outro lado, compostos que apresentem grupos alquil, aril ou bromo nas posições  $\alpha$  e, ou,  $\alpha'$  são bons precursores de cátions oxialfílicos, estáveis o suficiente para reagirem com dienos. Em resumo, quanto maior o número de grupos elétron-doadores nas posições  $\alpha$  e  $\alpha'$ , maior será a estabilidade do cátion resultante.

No presente trabalho o cátion oxialfílico foi preparado conforme a metodologia de HOFFMANN et al. (1972), que envolve o tratamento de 2,4-dibromopentan-3-ona com NaI/Cu (Figura 6).

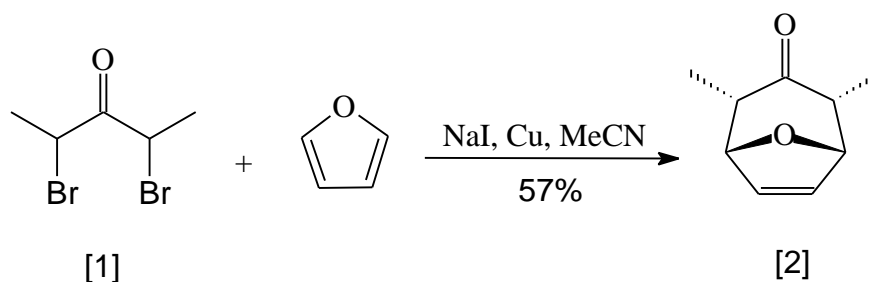


Figura 6 - Síntese do **2a,4a**-dimetil-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-ona [2].

A reação de cicloadição foi realizada de modo que a 2,4-dibromopentan-3-ona [1], dissolvida em acetonitrila, foi adicionada lentamente sob atmosfera de nitrogênio a uma mistura de furano, acetonitrila, iodeto de sódio e cobre metálico. Pelo fato de ser exotérmica, a mistura reacional foi mantida sob banho de gelo durante a adição da 2,4-dibromopentan-3-ona [1].

De modo geral, a cicloadição entre cátion oxialílico e furano se dá com aproximação do cátion pelo lado exo da molécula, que é mais estável. Dessa forma, os grupos metilas estarão predominantemente nas posições  $\alpha$ . No entanto, podem-se formar, em pequenas quantidades, compostos com metilas  $\alpha\beta$  e também  $\beta\beta$ ; por isso, a separação cromatográfica é necessária para a purificação de produto  $\alpha\alpha$ . Assim, após elaboração da mistura reacional, obteve-se um óleo viscoso de cor amarela, que foi submetido a fracionamento cromatográfico em coluna de sílica-gel (éter de petróleo/éter etílico 5:2).

A confirmação estrutural do composto foi feita, inicialmente, pela análise do seu espectro no infravermelho, que apresentou uma banda em  $1710\text{ cm}^{-1}$ , devido ao estiramento da carbonila. O deslocamento da absorção para menor número de onda em relação à dibromocetona confirmou a retirada dos dois átomos de bromo. No espectro de RMN de  $^1\text{H}$  observou-se um duplete em  $\delta$  4,8 mostrando que a disposição das metilas é  $\alpha\alpha$ . Para o isômero  $\beta\beta$ , foi observado apenas um simpleto nessa região, uma vez que o ângulo formado entre o grupo metila e o H5 do bicyclo é de aproximadamente  $90^\circ$ , impedindo o acoplamento entre ambos.

O mecanismo de formação do cátion oxialílico [21] e a sua reação com furano, formando o oxabicyclo [2], são mostrados a seguir:

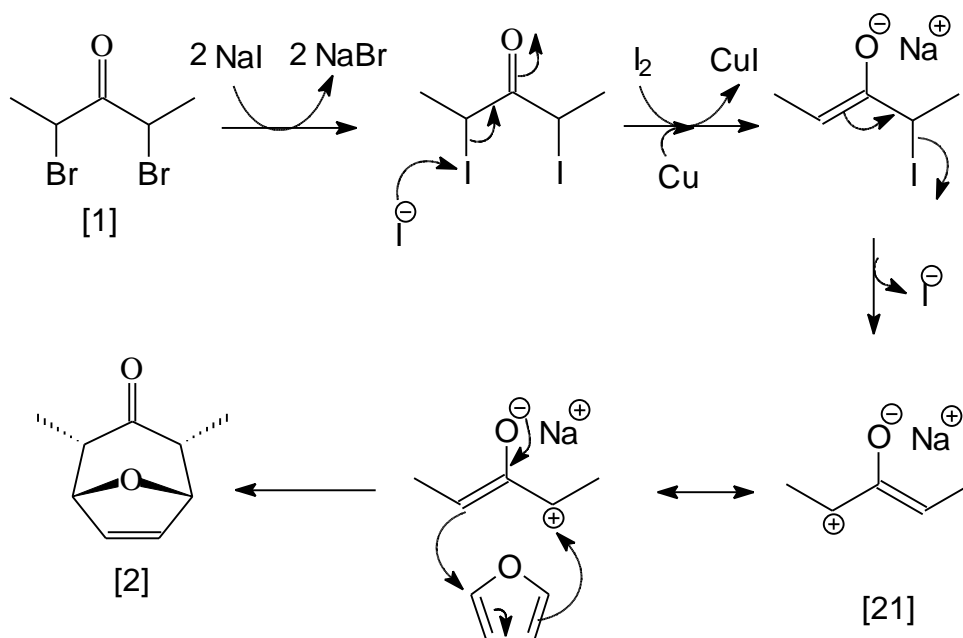


Figura 7 - Geração *in situ* do cátion oxialílico [21].

No mecanismo proposto na Figura 7, a reação se inicia pelo deslocamento do brometo pelo iodeto. O processo é rápido, e a precipitação de  $\text{NaBr}$  é observada claramente. A próxima etapa envolve a remoção redutiva de um átomo de iodo pelo iodeto, formando iodo molecular, o qual é capturado pelo cobre. Subseqüentemente ao processo discutido, ocorre a eliminação de um iodeto, resultando na formação do cátion oxialílico [21] (Figura 7) (BARBOSA, 1992).

### 2.3. Preparo do 2*a*,4*a*-dimetil- 6,7-*exo*-isopropilidenodioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]octan-3-ona [4]

Para o preparo do acetonídeo [4], inicialmente foi necessário promover a oxidação do alqueno [2] para obtenção do diol [3], intermediário não-isolado.

Segundo FIESER (1968), o tetróxido de ósmio é o melhor agente para *sin*-diidroxilação de alquenos, utilizando-se tanto quantidades catalíticas quanto quantidades estequiométricas. A redução de OsO<sub>4</sub> por espécies insaturadas é muito estudada. HOFMANN (1912) foi o primeiro a mostrar que o OsO<sub>4</sub> poderia ser utilizado cataliticamente na presença de perclorato de sódio ou potássio na diidroxilação de alquenos. Esse trabalho foi estendido posteriormente por MILAS (1936), apresentando a *sin*-diidroxilação de alquenos com OsO<sub>4</sub> catalisado por peróxido de hidrogênio. Outros agentes co-oxidantes têm sido usados conjuntamente com OsO<sub>4</sub> para oxidação catalítica de alquenos, como, por exemplo: hidroperóxido de *t*-butila, N-óxido de N-metilmorfina, oxigênio, periodato de sódio e hipoclorito de sódio (SCHRÖDER, 1980; LOHRAY, 1993). Uma quantidade catalítica de OsO<sub>4</sub> em presença de um excesso de peróxido de hidrogênio tem-se mostrado eficiente na oxidação de alquenos, fornecendo os correspondentes *cis*-dióis vicinais com bons rendimentos (MILAS, 1939). Ainda, pela facilidade de obtenção, optou-se pela utilização de peróxido de hidrogênio como co-oxidante na reação de diidroxilação do alqueno [2]. SCHRÖDER (1980) apresentou uma proposta de mecanismo para o processo de oxidação de olefinas usando peróxido de hidrogênio como co-oxidante. Este mecanismo está mostrado na Figura 8. A adição de peróxido de hidrogênio ao tetróxido de ósmio forma o ácido perioxiósmico [IV], que reage com o alqueno, fornecendo o éster [V]. A hidrólise ocorre com a clivagem do complexo [VI], levando ao diol correspondente e ao tetróxido de ósmio regenerado.

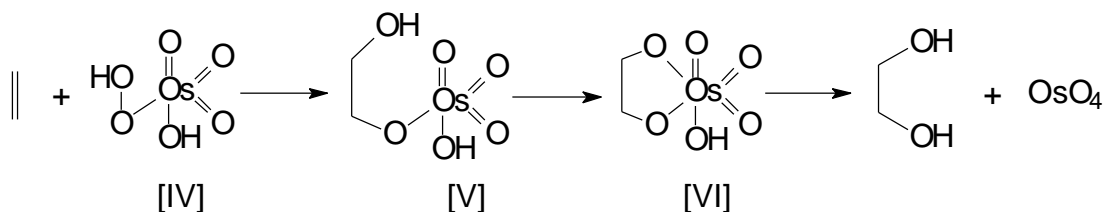


Figura 8 - Sin-diidroxição de olefinas por tetróxido de ósmio na presença de peróxido de hidrogênio.

A formação do diol [3] através da reação de *sin*-diidroxição do alqueno [2] foi então conduzida na escala de 33 mmol (5 g). O alqueno [2] foi dissolvido em acetona e éter, adicionando-se em seguida uma solução de  $\text{H}_2\text{O}_2$  (30 %) e aproximadamente 1 mL de uma solução 2,5 % de  $\text{OsO}_4$  em *t*-butanol.

A mistura reacional foi deixada sob agitação por quatro dias, com o recipiente recoberto com papel-alumínio, para evitar a decomposição do peróxido de hidrogênio pela luz. No transcorrer da reação foi observado que a cor marrom da mistura foi se tornando cada vez mais clara até ficar totalmente incolor, indicando o final da reação. A fim de eliminar o excesso de peróxido existente na solução, adicionou-se bissulfito de sódio até que cessassem a efervescência e a liberação de calor. O produto foi seco com sulfato de magnésio, filtrado e concentrado, obtendo-se assim um sólido claro.

Apesar de o diol [3] não ter sido submetido ao processo de purificação, pode-se imaginar que, provavelmente, o diol formado apresente-se na posição exo, pois essa face da molécula oferece menor impedimento espacial. Assim, o  $\text{OsO}_4$  pode atacar com maior facilidade o alqueno, uma vez que, para formar o diol endo, ocorre um impedimento pelo grupo carbonílico.

Para realizar a conversão do diol [3] no acetonídeo [4], o produto bruto foi dissolvido em acetona anidra, na presença de ácido *p*-toluenossulfônico e sulfato de cobre anidro (Figura 9).

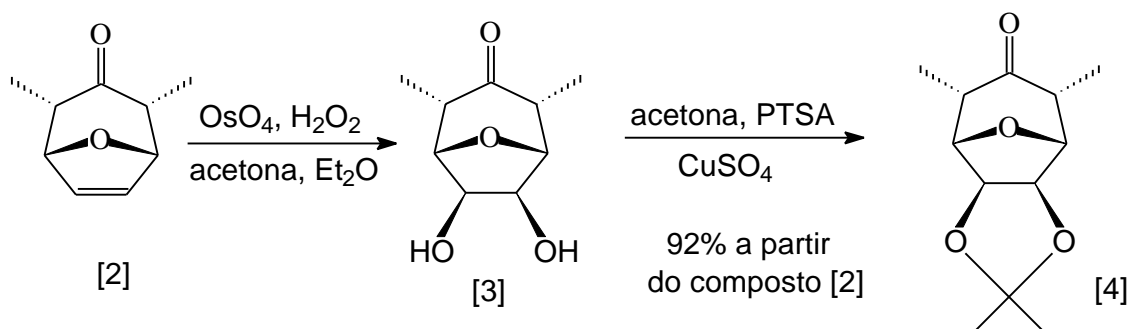


Figura 9 - Obtenção do acetonídeo [4] a partir do alqueno [2].

A mistura reacional foi deixada sob agitação magnética por cinco dias, quando a análise por CCD mostrou que o material de partida havia sido totalmente consumido. Após a elaboração final da mistura reacional, o material sólido obtido foi submetido a fracionamento em coluna cromatográfica (hexano/éter 2:3), o que resultou no isolamento de um sólido branco e cristalino.

A análise do espectro no IV (Figura 11) do sólido obtido mostrou uma forte absorção em  $1710\text{ cm}^{-1}$ , característica da absorção de carbonila. O aparecimento da banda em  $1390\text{ cm}^{-1}$  mostrou a possível presença do grupo isopropil no composto.

O espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (Figura 12) do composto mostrou sinal dos hidrogênios de duas metilas nos carbonos C2 e C4 como dupletos em  $\delta 1,01$ . Já as metilas do grupo isopropil apresentaram-se como simpletos em  $\delta 1,27$  e  $\delta 1,50$ . Os sinais dos hidrogênios H1 e H5 foram evidenciados, aparecendo como duplete em  $\delta 4,37$ , enquanto o simpleto  $\delta 4,39$  foi atribuído aos hidrogênios H6 e H7. No espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (Figura 13) o sinal em  $\delta 208,43$  foi atribuído ao carbono carbonílico C3, e o sinal em  $\delta 85,4$ , aos carbonos C6 e C7.

A conversão do diol [3] no acetonídeo [4] foi feita através de uma catálise ácida na presença de acetona, conforme proposta mecanística a seguir:

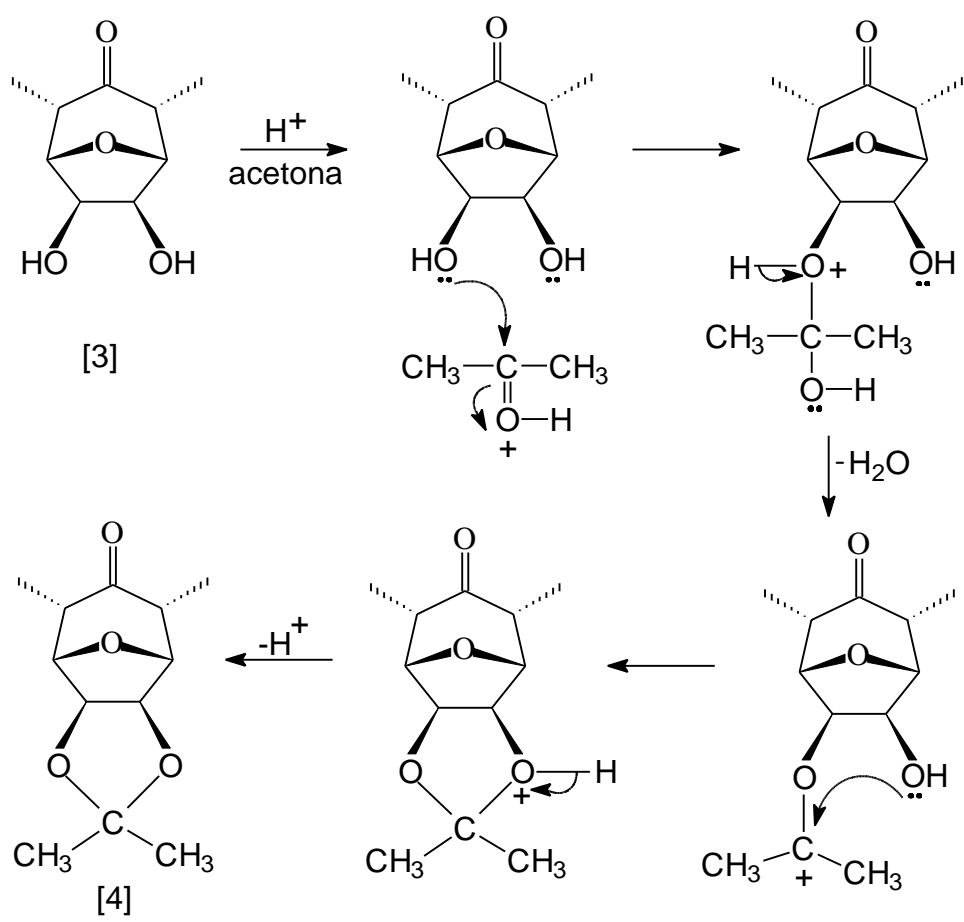


Figura 10 - Proposta mecanística para síntese do acetonídeo [4].

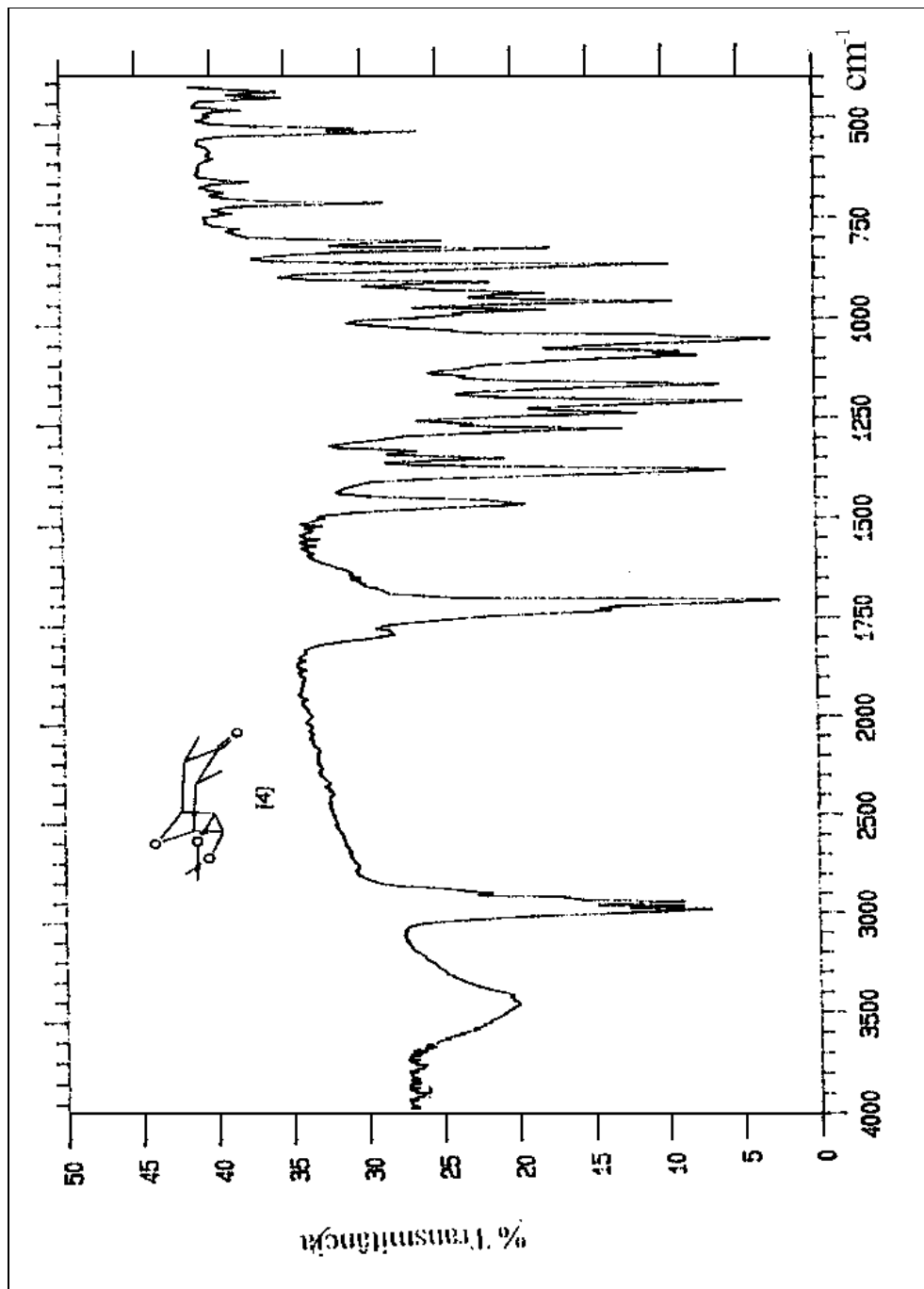


Figura 11 - Espectro no infravermelho (KBr) da cetona [4].

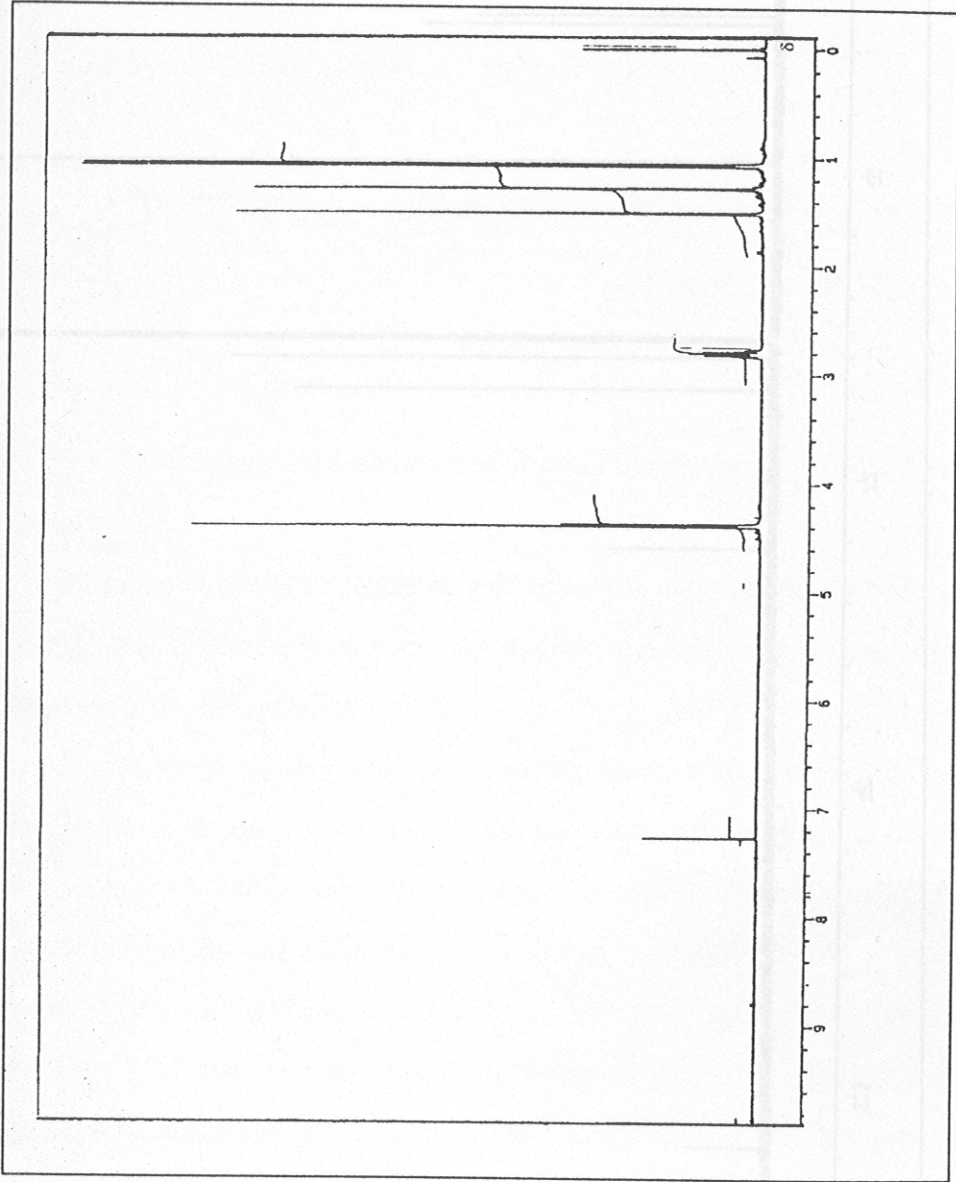


Figura 12 - Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) da cetona [4].

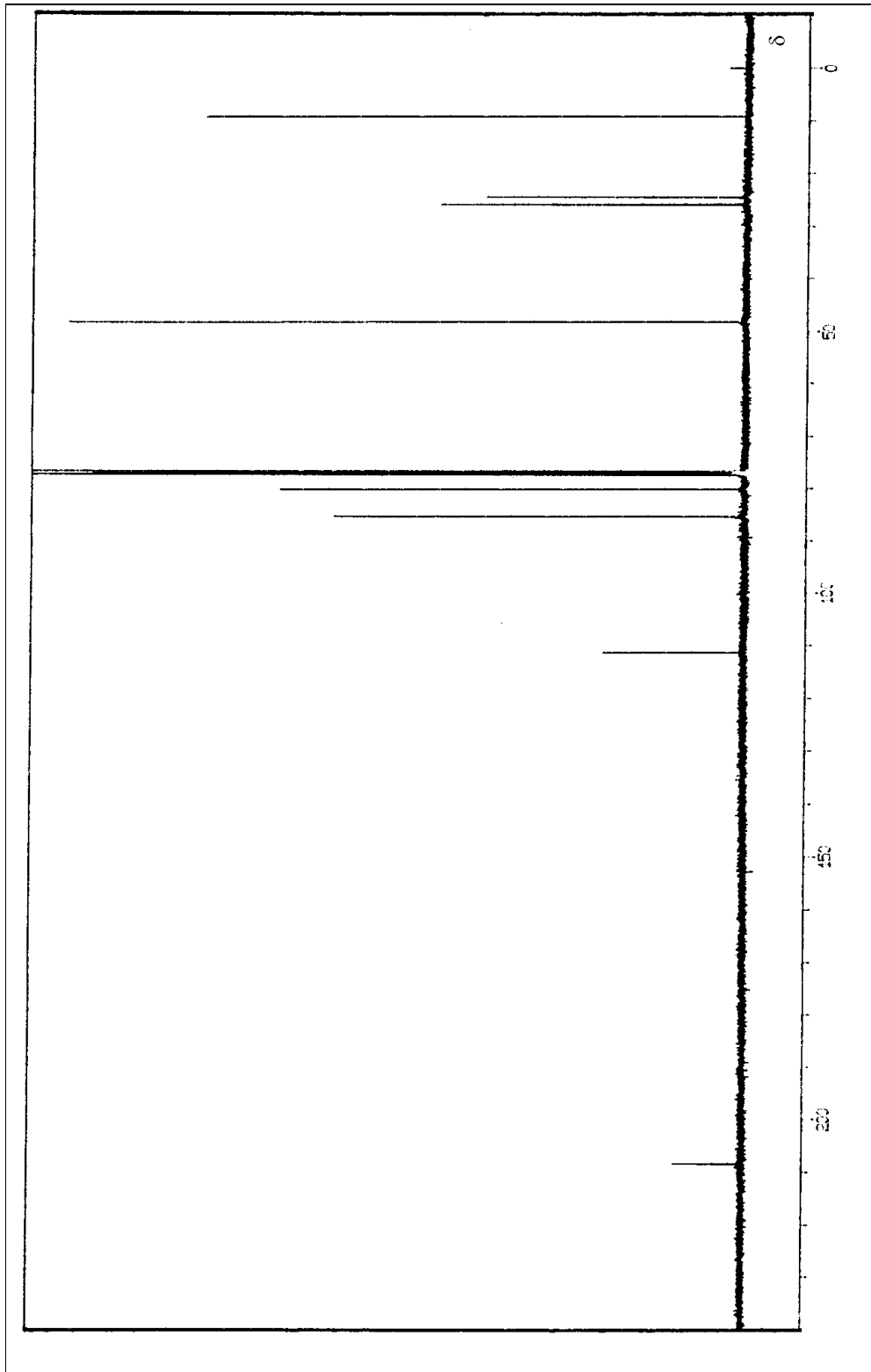


Figura 13 - Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) da cetona [4].

## 2.4. Preparo dos 2*a*,4*a*-dimetil-3-*exo*-aril-6,7-*exo*-isopropilidenodioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]octan-3-óis

O acetonídeo [4] obtido, conforme mostrado na Figura 9, constituiu-se em material de partida para a síntese dos diversos álcoois propostos no esquema 2. Essas transformações foram realizadas segundo o procedimento descrito para as reações de Grignard.

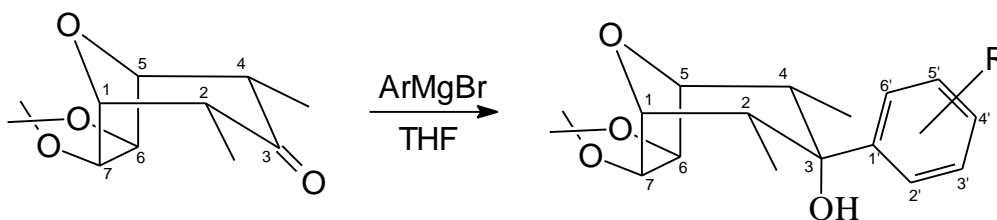


Figura 14 - Reação geral da síntese dos álcoois via reagente de Grignard.

Utilizando sempre o acetonídeo [4] como material de partida, iniciaram-se algumas transformações através das reações de Grignard (Figura 11), com os brometos de arila apropriados.

Nas reações de Grignard, de maneira geral, adicionou-se THF anidro ao Mg metálico, e, a seguir, alguns cristais de iodo, para indicar a ocorrência da reação. A reação foi feita sob atmosfera de nitrogênio. A solução do brometo de arila em THF anidro foi adicionada lentamente à mistura de Mg e iodo. Após o desaparecimento da coloração castanha, o restante da solução do haleto foi diluído com THF anidro e adicionado lentamente. Após 30 minutos de agitação, foi adicionado o acetonídeo dissolvido em THF anidro; após 10 horas da adição do acetonídeo, a análise por CCD mostrou que todo material de partida havia sido totalmente consumido. A reação foi interrompida e filtrada, para eliminar o material sólido. O filtrado foi elaborado e os produtos da reação foram extraídos com acetato de etila. Os extratos foram reunidos, lavados com solução

saturada de NaCl, secados com MgSO<sub>4</sub> e concentrados sob pressão reduzida, obtendo-se um sólido, que foi cromatografado em coluna de sílica-gel e utilizado na reação seguinte.

A formação do álcool [5] foi evidenciada pelo aparecimento de uma mancha fortemente UV (+) na placa cromatográfica (CCD), que apresentou ainda outras manchas interpretadas como subprodutos da reação de formação do reagente de Grignard. Estes subprodutos são provavelmente resultantes dos processos de dimerização ou isomerização por via radicalar e ataques do reagente ao solvente (WALBORSKY, 1990). Após a elaboração da mistura, o material sólido bruto foi submetido a cromatografia em coluna com sílica-gel, utilizando-se como eluente uma mistura hexano/éter (2:1). As frações correspondentes ao produto ( $R_f = 0,24$ ) foram reunidas e, após a remoção do solvente, obteve-se um material sólido branco e cristalino com faixa de fusão observada entre 198 e 200 °C.

As evidências de formação do álcool através da redução da cetona de partida foram dadas pela análise dos espectros no IV, RMN de <sup>1</sup>H, RMN de <sup>13</sup>C e Massas.

Na análise do espectro no IV do álcool [5] (Figura 16), verificou-se o aparecimento de uma banda forte em 3490 cm<sup>-1</sup>, indicativa da presença da ligação O-H da hidroxila alcoólica. Observou-se, ainda, a ausência da forte absorção em 1710 cm<sup>-1</sup>, devido ao estiramento da ligação C=O da cetona de partida [4]. A presença do anel aromático na molécula foi caracterizada pela banda intensa em 1490 cm<sup>-1</sup>, devido ao estiramento das ligações C=C.

No espectro de RMN de <sup>1</sup>H do álcool [5] (Figura 17), hidrogênios H2 e H4 ( $\delta$  2,39; dq), livres da influência da carbonila cetônica, apareceram mais blindados em relação a seus respectivos análogos na cetona de partida [4]. Os sinais dos hidrogênios H6 e H7 ( $\delta$  5,09; s) foram observados em maior valor de  $\delta$ , em relação aos sinais dos mesmos hidrogênios do acetônio [4]. Essa desblindagem é provavelmente decorrente da maior proximidade com o grupo OH, na posição axial. O multipeto entre  $\delta$  7,28 - 7,37, com integração

correspondente a quatro hidrogênios, confirmou a presença de um anel aromático na molécula. O simpleto em  $\delta$  1,66 foi atribuído ao hidrogênio da hidroxila.

No espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (Figura 18), as evidências da obtenção de [5] foram assinaladas pela ausência do sinal em  $\delta$  208,43, anteriormente atribuído à carbonila cetônica do material de partida. O sinal do carbono C3 (C-OH) foi observado em  $\delta$  76,7.

O espectro de massas (Figura 19) desse álcool não apresentou o pico correspondente ao íon molecular ( $m/z$  304). Todavia, apresentou um pico intenso em  $m/z$  289, 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.

Apesar de o rendimento da reação para formação do álcool [5] ter sido baixo, essa mesma metodologia foi empregada inicialmente para obtenção do álcool [7] através da reação de Grignard entre a cetona [4] e o brometo de 4-metoxifenilmagnésio. Após a elaboração da reação, o produto sólido foi submetido à cromatografia em coluna de sílica-gel, usando-se como eluente uma mistura de hexano/éter 2:1. As frações correspondentes ao produto ( $R_f = 0,23$ ) foram reunidas e levaram à obtenção de um material sólido branco e cristalino com faixa de fusão entre 211 e 213 °C. O rendimento da etapa foi de 30 %.

A transformação do acetonídeo [4] no álcool [7] foi confirmada mediante análise dos espectros no IV, RMN de  $^1\text{H}$ , RMN de  $^{13}\text{C}$  e Massas.

No espectro no IV (Figura 20), verificou-se a presença de uma banda forte em  $3495\text{ cm}^{-1}$ , atribuída à hidroxila.

Observou-se, ainda, a ausência da forte absorção em  $1710\text{ cm}^{-1}$ , devido ao estiramento da ligação C=O da cetona de partida [4]. A presença do anel aromático na molécula foi caracterizada pela intensa banda de absorção em  $1500\text{ cm}^{-1}$ , devida ao estiramento das ligações C=C.

O espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (Figura 21) mostrou que os sinais dos hidrogênios H2 e H4 ( $\delta$  2,32, dq), livres da influência da carbonila cetônica, apareceram em região de maior blindagem em relação a seus respectivos análogos na cetona de partida [4]. O sinal de ressonância dos hidrogênios H6 e H7 apresentou-se na forma de um simpleto em  $\delta$  5,06. Os dupletos em  $\delta$  6,86 e 7,26 com integração equivalente a dois hidrogênios cada confirmaram a presença de um anel aromático dissubstituído na molécula. O simpleto em  $\delta$  3,78, relativo a três hidrogênios, evidenciou a presença do grupo metoxila ligado ao anel aromático. O simpleto em  $\delta$  1,86 foi atribuído ao hidrogênio da hidroxila.

No espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (Figura 22), as evidências da obtenção de [7] foram assinaladas pela ausência do sinal em  $\delta$  208,43, anteriormente atribuído à carbonila cetônica do material de partida. O sinal do carbono C3 (C-OH) foi observado a  $\delta$  76,7, e o sinal do grupo metoxila foi observado em  $\delta$  55,19.

O espectro de massas do álcool [7] (Figura 23) apresentou um pico em  $m/z = 334$ , correspondente ao íon molecular. Também foi observado um pico em  $m/z = 319$ , devido à perda do radical metila, a partir do íon molecular.

Como na reação de obtenção do álcool [5], a formação do álcool [7] apresentou um baixo rendimento. A princípio, a dificuldade de reação pode relacionar-se à presença dos dois grupos metila ligados aos carbonos  $\alpha$  da cetona, o que levaria a um impedimento espacial, dificultando assim o ataque nucleofílico ao carbono da carbonila. Porém, mesmo assim tentou-se a formação dos mesmos álcoois utilizando-se as reações de transmetalização com butil lítio, na tentativa de obter melhores rendimentos.

Nas reações de transmetalização com butil lítio, de modo geral, em um balão bitubulado adicionou-se brometo de arila selecionado a THF anidro. A formação do reagente ocorreu a uma temperatura de  $-78\text{ }^\circ\text{C}$ , obtida a partir da mistura de nitrogênio líquido com acetato de etila. A mistura foi agitada por uma hora, e, em seguida, adicionou-se o acetonídeo, observando sempre uma coloração amarela da mistura de reagentes. Após quatro horas sob agitação, a mistura reacional foi elaborada e os produtos foram extraídos com acetato de

etila. Em seguida, após a concentração dos extratos, o material bruto foi submetido a processo cromatográfico em coluna de sílica-gel e utilizado na reação subsequente.

Para verificar se as reações de transmetalção foram mais eficientes que as reações de Grignard, foi repetida a obtenção do álcool [5], envolvendo butil lítio, cetona [4] e bromobenzeno. A indicação de que o composto [5] havia sido formado foi verificada pela presença de uma mancha fortemente UV (+) de  $R_f$  idêntico ao do produto obtido pela reação de Grignard.

O material sólido obtido após a elaboração da reação entre butil lítio, bromobenzeno e cetona [4] foi submetido à cromatografia em coluna com sílica-gel, usando como eluente uma mistura de hexano e éter dietílico (2:1).

As frações correspondentes ao produto foram reunidas e levaram à obtenção de um material sólido branco e cristalino. O ponto de fusão entre (198 - 200 °C) e os dados espectroscópicos deste produto mostraram-se idênticos aos do álcool [5]. Nessa reação, o álcool [5] foi obtido em 61,8 % de rendimento, contra um rendimento de apenas 23,8 %, segundo a reação de Grignard.

Em vista desses resultados, essa mesma metodologia foi aplicada para o preparo do álcool [7]. A reação foi realizada tratando-se o p-bromometoxibenzeno com butil lítio a -78 °C por uma hora, seguido da adição de cetona [4]. A mistura reacional foi, então, agitada à temperatura ambiente por 14 horas. A mistura foi posteriormente elaborada e o produto, purificado, conforme descrito anteriormente. A confirmação da estrutura do álcool [7] obtido dessa forma foi possível através da comparação dos dados espectroscópicos com o do mesmo produto obtido por meio da reação de Grignard. O rendimento obtido para o álcool [7] com esta metodologia foi de 56 %, em contraste com apenas 30 % obtido anteriormente.

O mecanismo da adição de aril lítio à cetona é mostrado na Figura 12. Neste caso, observa-se que o ataque deve ocorrer preferencialmente pela face exo, que é a menos impedida, resultando na formação do álcool com a hidroxila na posição endo. Essa hipótese foi confirmada na medida em que os espectros de

RMN de  $^1\text{H}$  dos álcoois que foram obtidos não indicaram qualquer sinal de obtenção de misturas diastereoisômicas, confirmando a formação do álcool mais estável com a hidroxila em axial. O mesmo deve ocorrer no caso da reação envolvendo o reagente de Grignard.

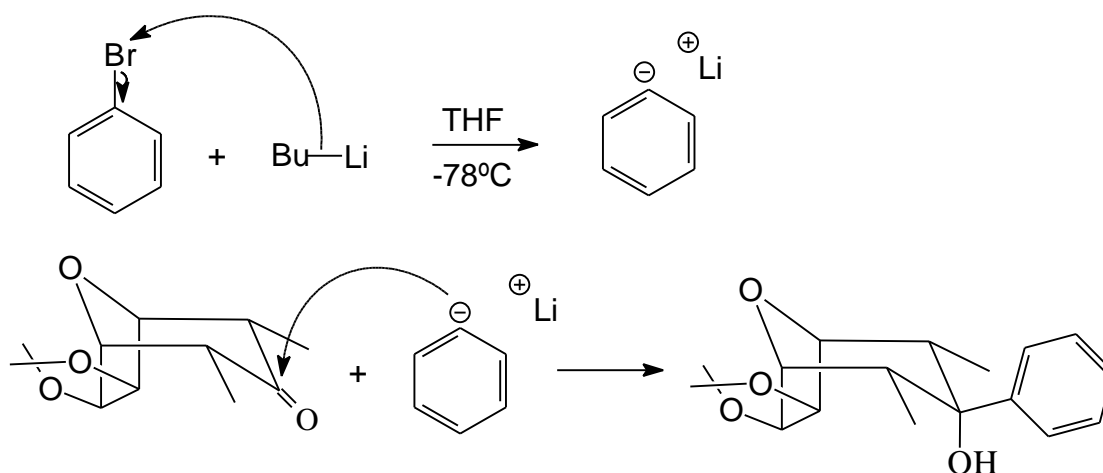


Figura 15 - Proposta mecanística para síntese de arilálcoois via reação de transmetalização.

O baixo rendimento nas reações de Grignard pode ser explicado, de modo geral, pelo fato de que o reagente de Grignard é muito volumoso, o que dificulta o ataque à carbonila do acetonídeo [4], que apresenta dois grupos metila nas posições  $\alpha$  e  $\alpha'$ , além de ocorrer formação de grande número de subprodutos durante o preparo do reagente, devido aos processos de desproporcionamento do reagente de Grignard, isomerização por via radicalar, dimerização e ataques do reagente ao solvente (WALBORKY, 1990). Nas reações de transmetalização, o nucleófilo parece ser um grupo menor, comparado com o nucleófilo formado com reagente de Grignard, facilitando assim o ataque do mesmo para formação do álcool, levando dessa forma a rendimentos melhores do que aqueles apresentados pelas reações de Grignard. Quanto aos subprodutos formados, na análise da mistura reacional por cromatografia em camada delgada não se observaram tantos subprodutos como nas reações de Grignard. Dessa forma, optou-se por sintetizar

os álcoois mencionados na Figura 2, lançando mão das reações de transmetalção.

As evidências de que a cetona de partida havia sido reduzida para formação de cada álcool se iniciaram no aparecimento de uma mancha UV (+), que foram posteriormente confirmadas pela análises dos espectros no IV e RMN de  $^1\text{H}$ , conforme mostram os Quadros 1 e 2.

Os espectros no IV obtidos para os álcoois derivados do acetonídeo [4] mostraram o aparecimento de uma banda de absorção intensa entre 3450 e 3520  $\text{cm}^{-1}$ , atribuída ao estiramento da ligação O-H da hidroxila alcoólica. Observou-se ainda nos espectros no IV ausência da forte absorção em 1710  $\text{cm}^{-1}$ , devido ao estiramento da ligação C=O da cetona de partida [4]. A presença do anel aromático na molécula foi caracterizada pelas bandas entre 1490 e 1610  $\text{cm}^{-1}$ .

O Quadro 1 apresenta dados de absorção no infravermelho, característico de hidroxila, e duplas ligações de aromático.

Quadro 1- Dados de IV para os compostos 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17 e 19

Composto	OH ( $\text{cm}^{-1}$ )	C=C ( $\text{cm}^{-1}$ )
<b>5</b>	3490 F	1500 f
<b>7</b>	3495 F	1600 m, 1500 F
<b>9</b>	3450 F	1590 f, 1500 f
<b>11</b>	3490 F	1580 f, 1490 f
<b>13</b>	3490 F	1490 m
<b>15</b>	3510 F	1610 F
<b>17</b>	3520 F	1500 f
<b>19</b>	3490 F	1500 m

F- absorção de intensidade forte

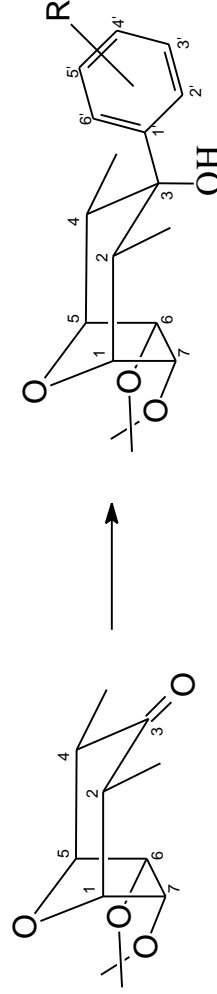
f- absorção de intensidade fraca

m- absorção de intensidade média

O Quadro 2 relaciona os deslocamentos químicos dos hidrogênios dos álcoois derivados da cetona [4] e suas respectivas multiplicidades.

Quadro 2 - Dados de RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz) para os compostos 4, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17 e 19

H	4 $\delta$ [m;J(Hz)]	5 $\delta$ [m;J(Hz)]	7 $\delta$ (m;J)	9 $\delta$ [m;J(Hz)]	11 $\delta$ [m;J(Hz)]	13 $\delta$ [m;J(Hz)]	15 $\delta$ (m;J)	17 $\delta$ (m;J)	19 $\delta$ (m;J)
1	4,37(d,5,5)	4,13(d,4,0)	4,09(d,4,0)	4,12(d,4,0)	4,10(d,4,0)	4,11(d,4,0)	4,09(d,4,0)	4,10(d,4,0)	4,10(d,4,0)
2	2,79(dq,7,2;4,0)	2,39(dq,7,2;4,0)	2,32(dq,7,2;4,0)	2,39(dq,7,2;4,0)	2,35(dq,7,2;4,0)	2,41(dq,7,2;4,0)	2,32(dq,7,2;4,0)	2,34(dq,7,2;4,0)	2,76(dq,7,2;4,0)
4	2,79(dq,7,2;4,0)	2,39(dq,7,2;4,0)	2,32(dq,7,2;4,0)	2,39(dq,7,2;4,0)	2,35(dq,7,2;4,0)	2,41(dq,7,2;4,0)	2,32(dq,7,2;4,0)	2,34(dq,7,2;4,0)	2,76(dq,7,2;4,0)
5	4,37(d,5,5)	4,13(d,4,0)	4,09(d,4,0)	4,12(d,4,0)	4,10(d,4,0)	4,11(d,4,0)	4,09(d,4,0)	4,10(d,4,0)	4,10(d,4,0)
6	4,39(s)	5,09(s)	5,06(s)	5,07(s)	5,06(s)	5,09(s)	5,06(s)	5,06(s)	5,04(s)
7	4,39(s)	5,09(s)	5,06(s)	5,07(s)	5,06(s)	5,09(s)	5,06(s)	5,06(s)	5,04(s)
-Me	1,01(d,7,3)	0,73(d,7,3)	0,71(d,7,3)	0,74(d,7,3)	0,72(d,7,3)	0,73(d,7,3)	0,73(d,7,3)	0,74(d,7,3)	0,76(d,7,3)
-Me	1,01(d,7,3)	0,73(d,7,3)	0,71(d,7,3)	0,74(d,7,3)	0,72(d,7,3)	0,73(d,7,3)	0,73(d,7,3)	0,74(d,7,3)	0,76(d,7,3)
-Me	1,27(s)	1,39(s)	1,36(s)	1,38(s)	1,37(s)	1,39(s)	1,37(s)	1,39(s)	1,38(s)
-Me	1,50(s)	1,54(s)	1,51(s)	1,54(s)	1,52(s)	1,52(s)	1,52(s)	1,54(s)	1,53(s)
2'	-	7,28-7,37(m)	7,26(d,8,9)	7,07-7,23(m)	7,25(d,8,0)	-	7,20(d,8,9)	7,28-7,34(m)	6,92-6,96(m)
3'	-	7,28-7,37(m)	6,86(d,8,9)	-	7,15(d,8,0)	-	6,69(d,8,9)	7,28-7,34(m)	6,92-6,96(m)
4'	-	7,28-7,37(m)	-	7,07-7,23(m)	-	7,15-7,46(m)	-	-	-
5'	-	7,28-7,37(m)	6,86(d,8,9)	7,07-7,23(m)	7,15(d,8,0)	7,15-7,46(m)	6,69(d,8,9)	7,28-7,34(m)	6,92-6,96(m)
6'	-	7,28-7,37(m)	7,26(d,8,9)	7,07-7,23(m)	7,25(d,8,0)	7,15-7,46(m)	7,20(d,8,9)	7,28-7,34(m)	6,92-6,96(m)
-OH	-	1,66(s)	1,86(s)	1,68(s)	1,57(s)	1,65(s)	1,62(s)	1,61(s)	1,67(s)
2'-Me	-	-	3,78(s) X=OCH <sub>3</sub>	2,35(s)	-	-	2,94(s) X=NMe <sub>2</sub>	-	-
3'-Me	-	-	-	-	2,52(s)	-	-	-	-
4'-Me	-	-	-	-	-	2,38(s)	-	-	-



R = H [5]  
 para-metoxi [7]  
 meta-metil [9]  
 para-metil [11]  
 orto-metil [13]  
 para-N,N-dimetilamino [15]  
 para-cloro [17]  
 para-fluor [19]

Analisando os deslocamentos químicos na região entre  $\delta$  1,57-1,86, verificou-se que o simpleto pertence ao hidrogênio da hidroxila para todos os compostos, confirmando assim o observado no espectro no IV.

Os valores de deslocamentos químicos mostrados no Quadro 2 indicam que os sinais dos hidrogênios H2 e H4 para todos os compostos apareceram na região entre  $\delta$  2,32-2,79, revelando que os hidrogênios livres da influência da carbonila cetônica encontram-se mais blindados em relação a seus respectivos análogos na cetona de partida [4]. Os sinais dos hidrogênios H6 e H7 entre  $\delta$  5,04-5,09 foram observados em maior valor de  $\delta$ , comparados com os da cetona de partida, em função de sua proximidade com o grupo hidroxila, que ocupa uma posição axial em todos os álcoois derivados. A presença de um anel aromático foi verificada pela presença de sinais na região entre  $\delta$  6,7-7,5.

É comum nos espectros de RMN de  $^1\text{H}$  obtidos para os derivados [9], [11] e [13] um sinal em  $\delta$  1,52-1,54, que foi atribuído aos hidrogênios metílicos do anel aromático. No espectro de [7] observa-se um simpleto em  $\delta$  3,78, referente aos hidrogênios metílicos do grupo metoxila ligado ao anel aromático. Já o espectro do composto [15] apresentou um simpleto em  $\delta$  2,94 que foi atribuído aos hidrogênios metílicos do anel aromático do grupo amino presente no anel aromático.

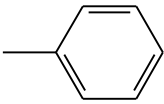
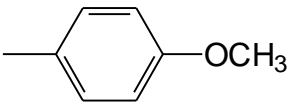
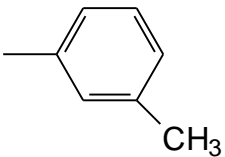
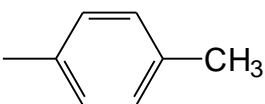
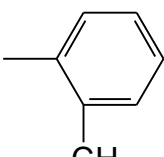
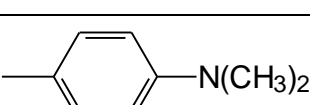
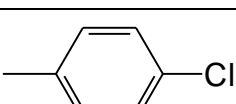

No espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$ , para todos os álcoois observou-se a ausência do sinal em  $\delta$  208,43, anteriormente atribuído à carbonila da cetona de partida, e o aparecimento dos sinais correspondentes aos carbonos do anel aromático. O sinal do carbono C3 (C-OH) em todos os derivados foi observado próximo à região de  $\delta$  76,6.

As estruturas dos álcoois obtidos foram também confirmadas através da análise dos espectros de massas, obtidos para os mesmos.

Dos oito álcoois aromáticos cuja síntese havia sido planejada durante o desenvolvimento do presente trabalho, todos foram sintetizados. O balanço dos resultados obtidos nas reações de transmetalção (Quadro 3) vem indicar a viabilidade da rota sintética usada para obtenção dos compostos desejados.

Analisando os resultados apresentados no Quadro 1, pode-se verificar que os diferentes substituintes no anel não tiveram influência no rendimento das reações de transmetalção quanto aos efeitos eletrônicos. Observa-se, no entanto, que o composto [13] com substituinte metila no anel na posição *orto* apresentou rendimento menor que os compostos [9] com a metila na posição *meta* e o composto [11] com a metila na posição *para*. Esse fato pode ser explicado pelo maior impedimento estérico do composto [13], comparado com os outros dois.

Quadro 3 - Resumo dos dados para a preparação de álcoois derivados do acetônio [4]

Ar		ArBr/mmol <sup>a</sup>		BuLi/mmol <sup>b</sup>		acetônio [4] <sup>c</sup> mmol tempo/h		Álcool (%)	
		0,8	4,70	1	6,4	0,44 2,2	12	[5]	68 62
		0,9	4,81	1	6,4	0,44 2,2	14	[7]	60 56
		0,8	5,71	1	6,4	0,44 2,2	6	[9]	55 51
		0,8	5,70	1	6,4	0,44 5 2,2		[11]	76 73
		0,75	5,80	1	6,4	0,44 2,2	12	[13]	48 45
		0,8	5,00	1	6,4	0,44 3 2,2		[15]	61 54
		0,7	5,50	1	6,4	0,44 2,2	2	[17]	69 64
		0,7	5,50	1	6,4	0,44 2,2	3	[19]	66 65

a-Em todos os casos foi utilizado como solvente THF(40 mL).

b-A temperatura para produção do aril lítio foi mantida a -78°C/1h.

c-Nesta etapa a mistura reacional foi mantida a 25 °C.

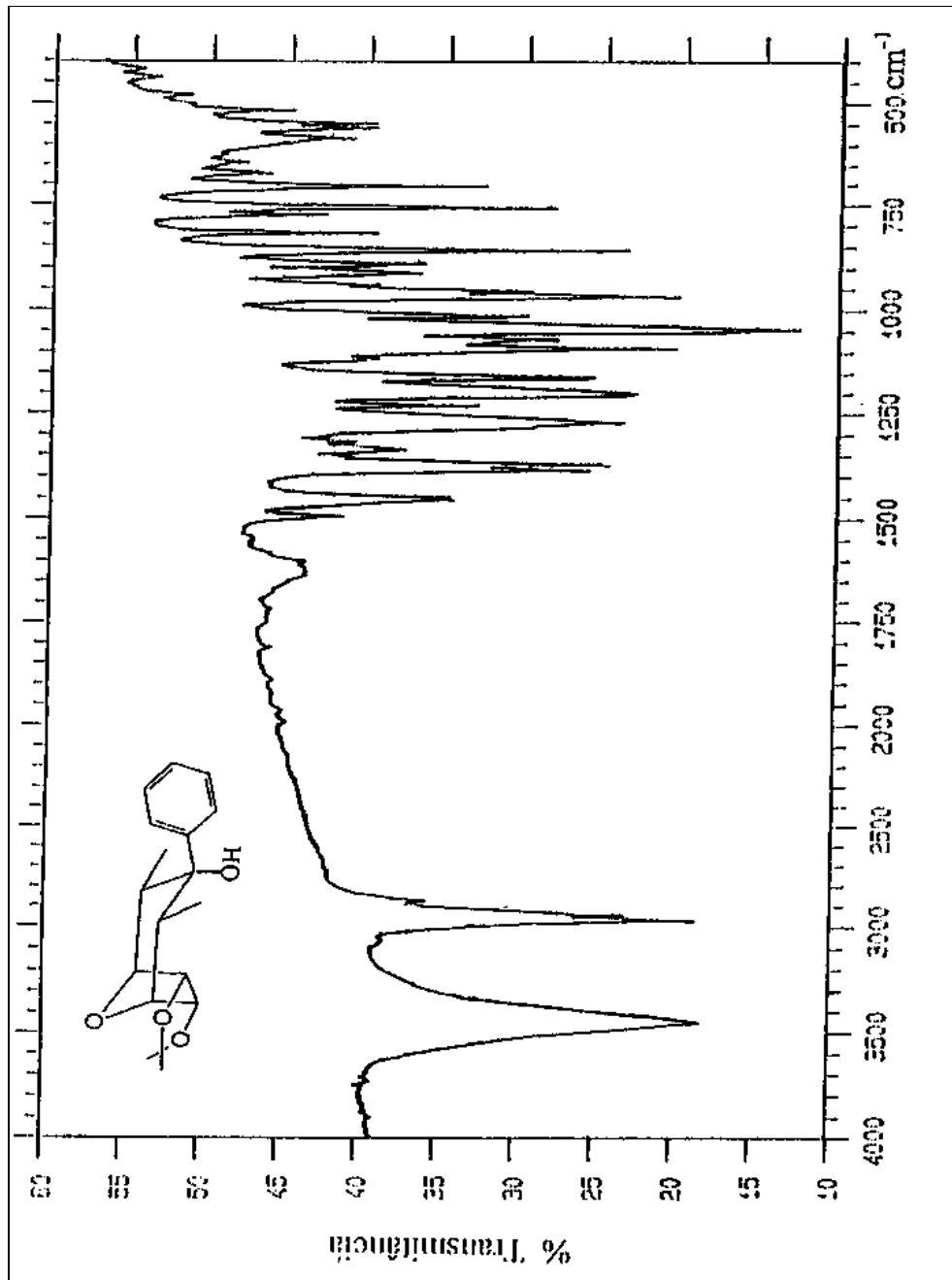


Figura 16 - Espectro no infravermelho (KBr) do álcool [5].

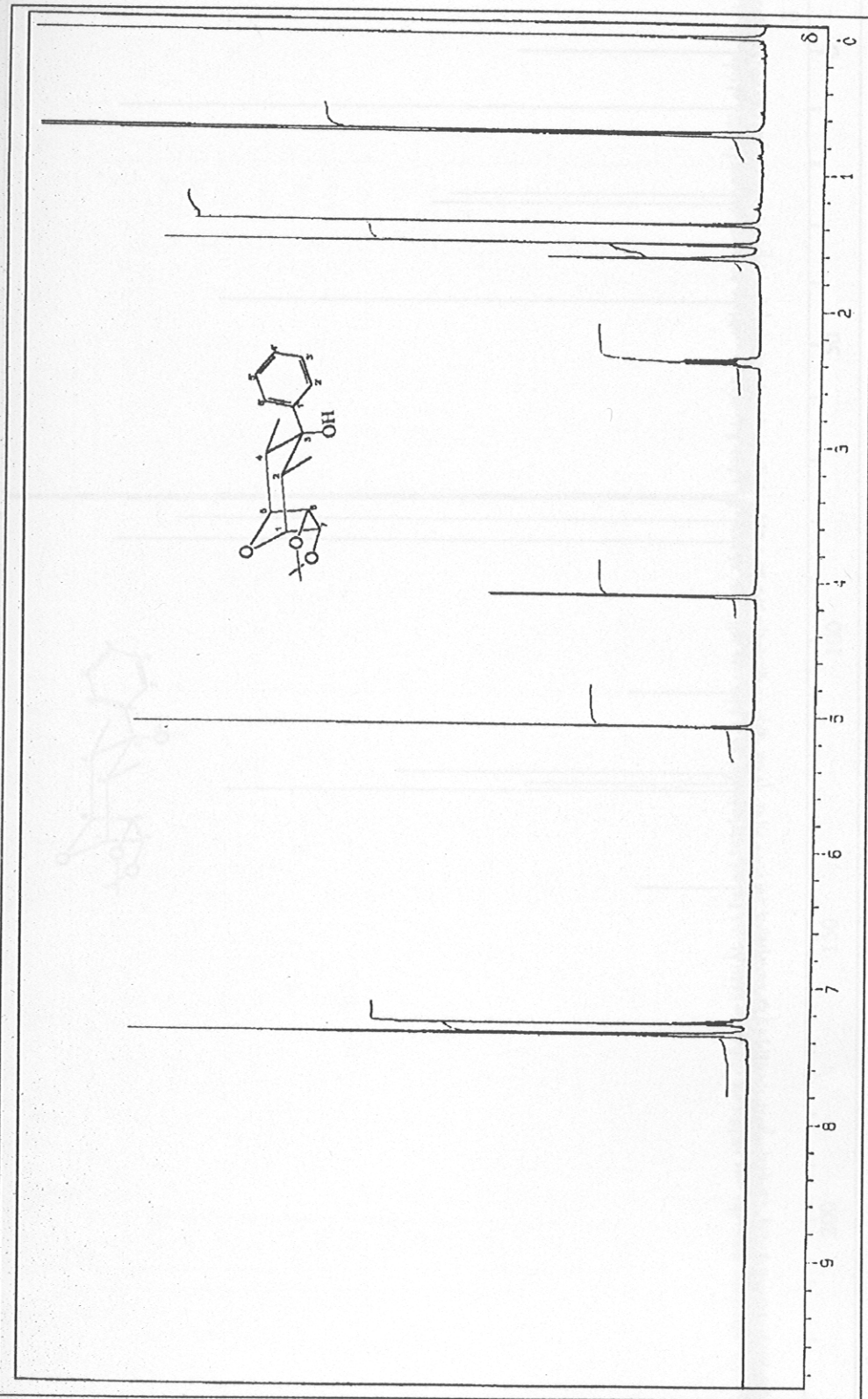


Figura 17 - Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do álcool [5].

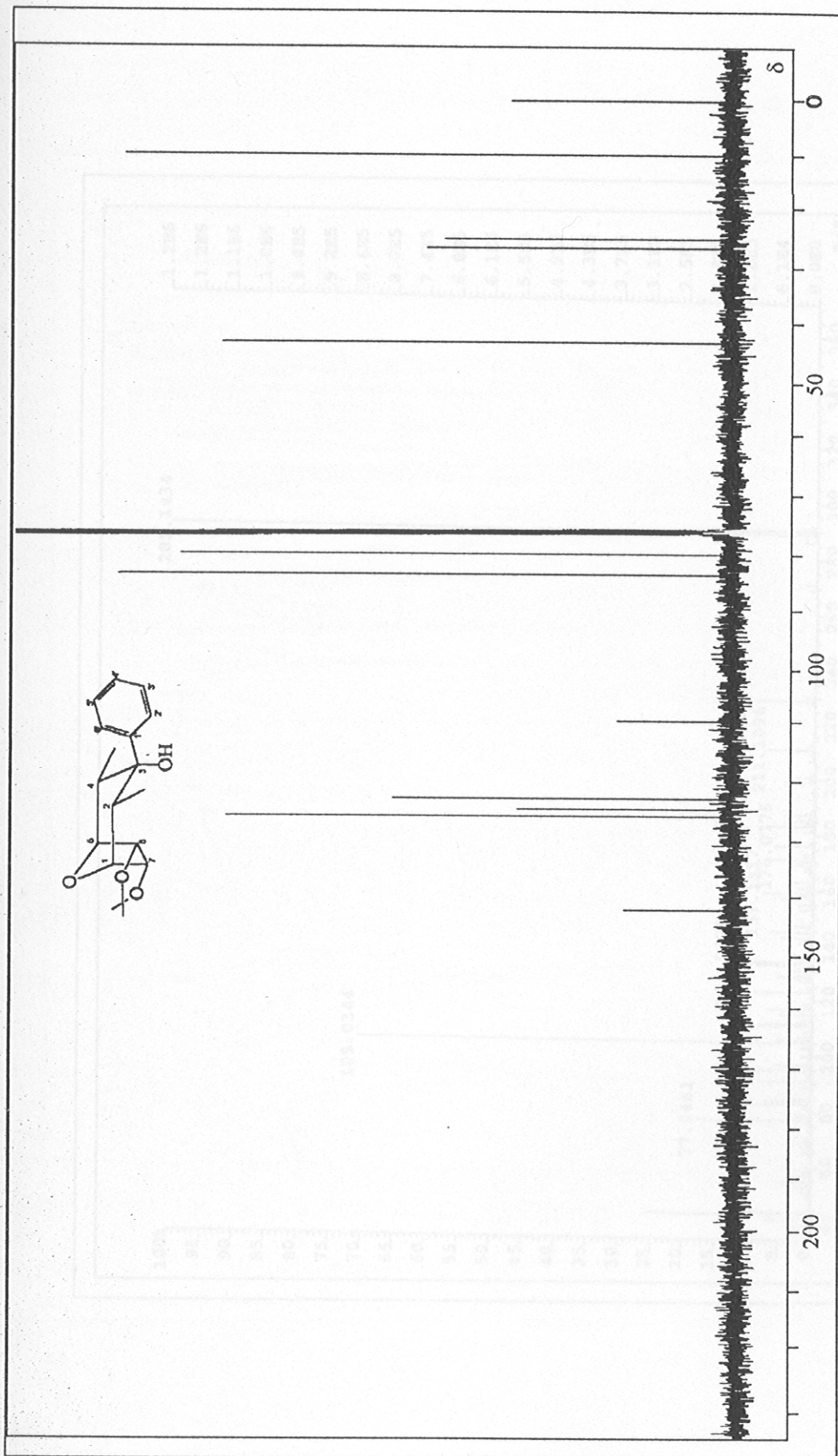


Figura 18 - Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do álcool [5].

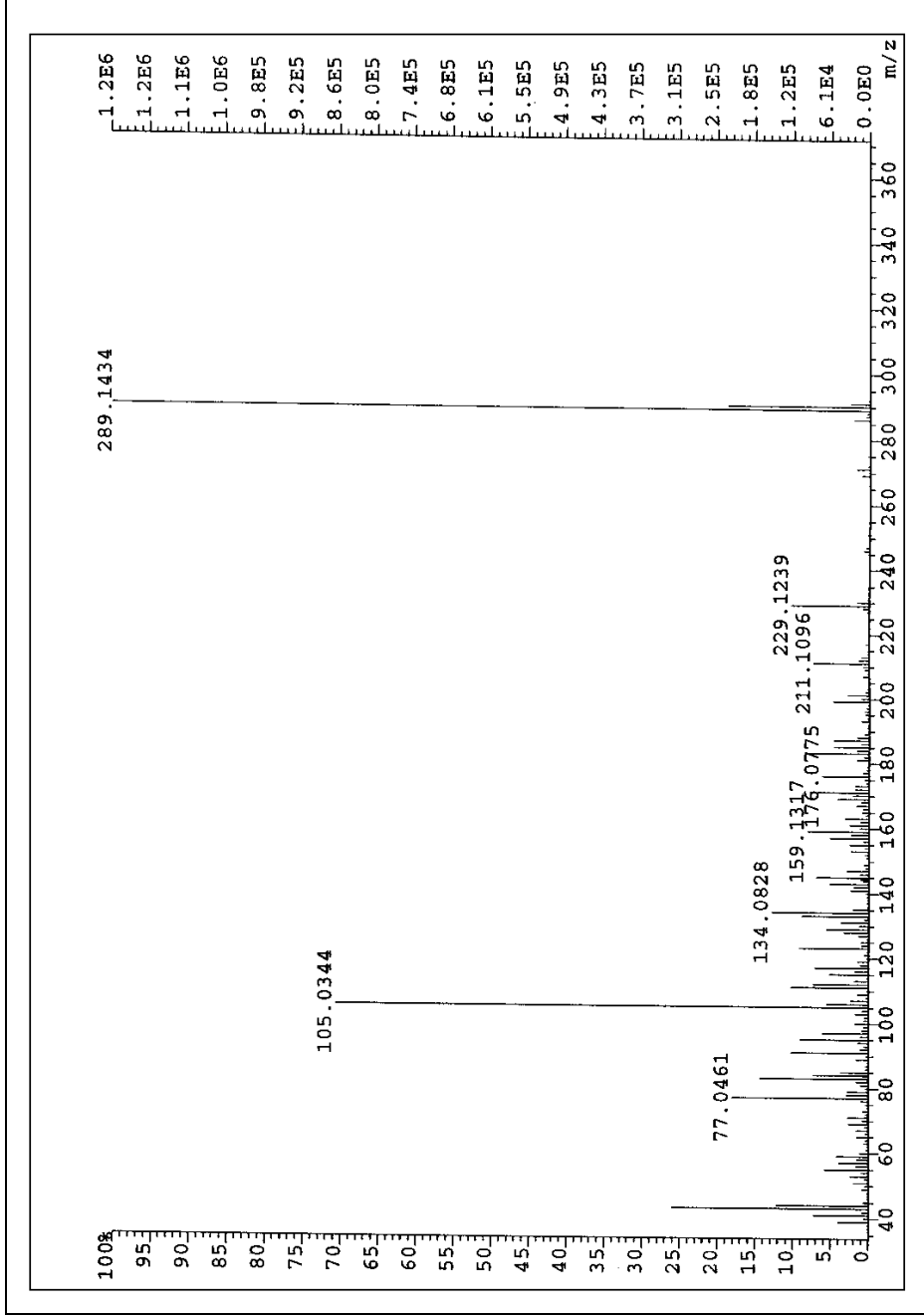


Figura 19 - Espectro de massas do álcool [5].

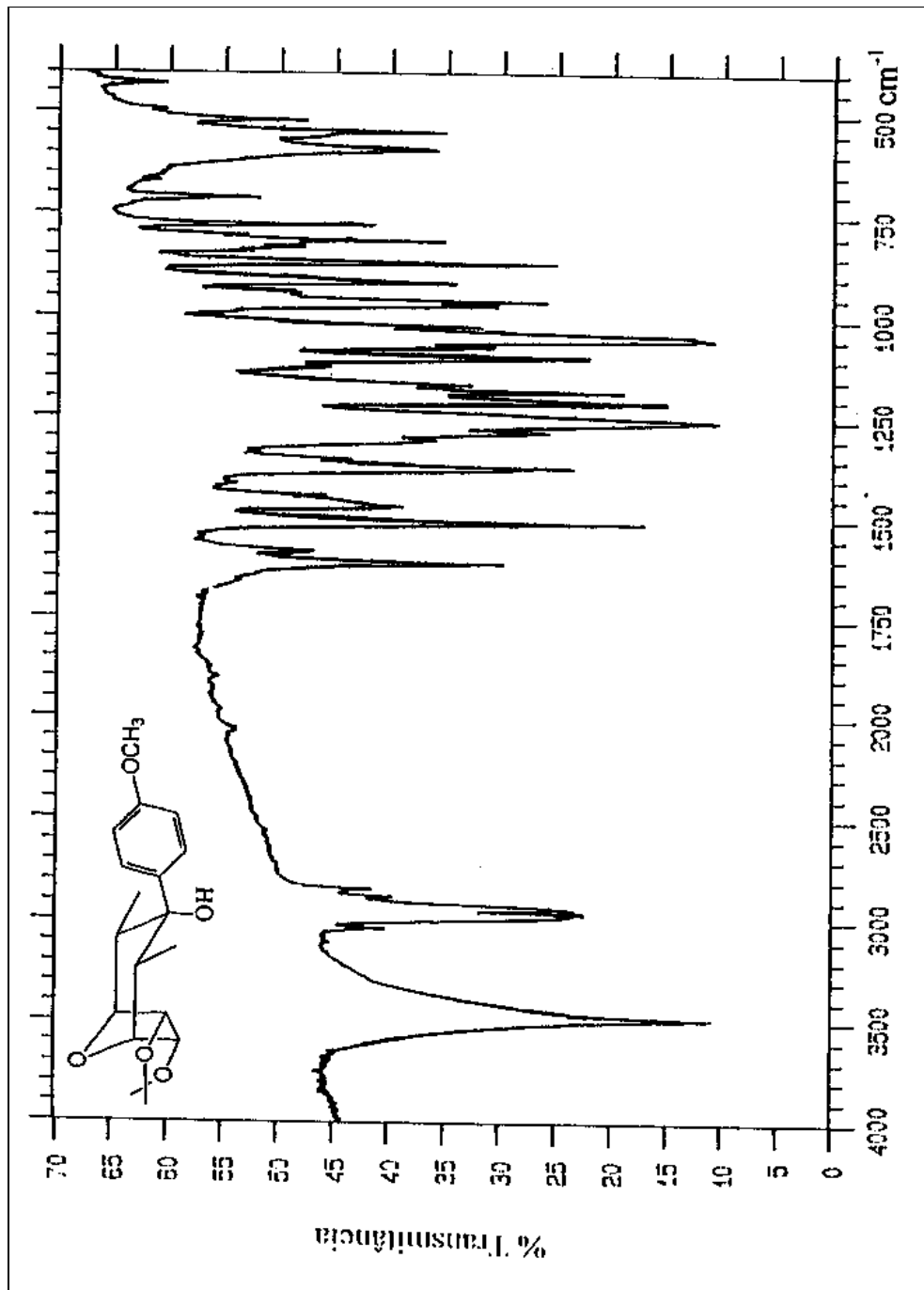


Figura 20 - Espectro no infravermelho (KBr) do álcool [7].

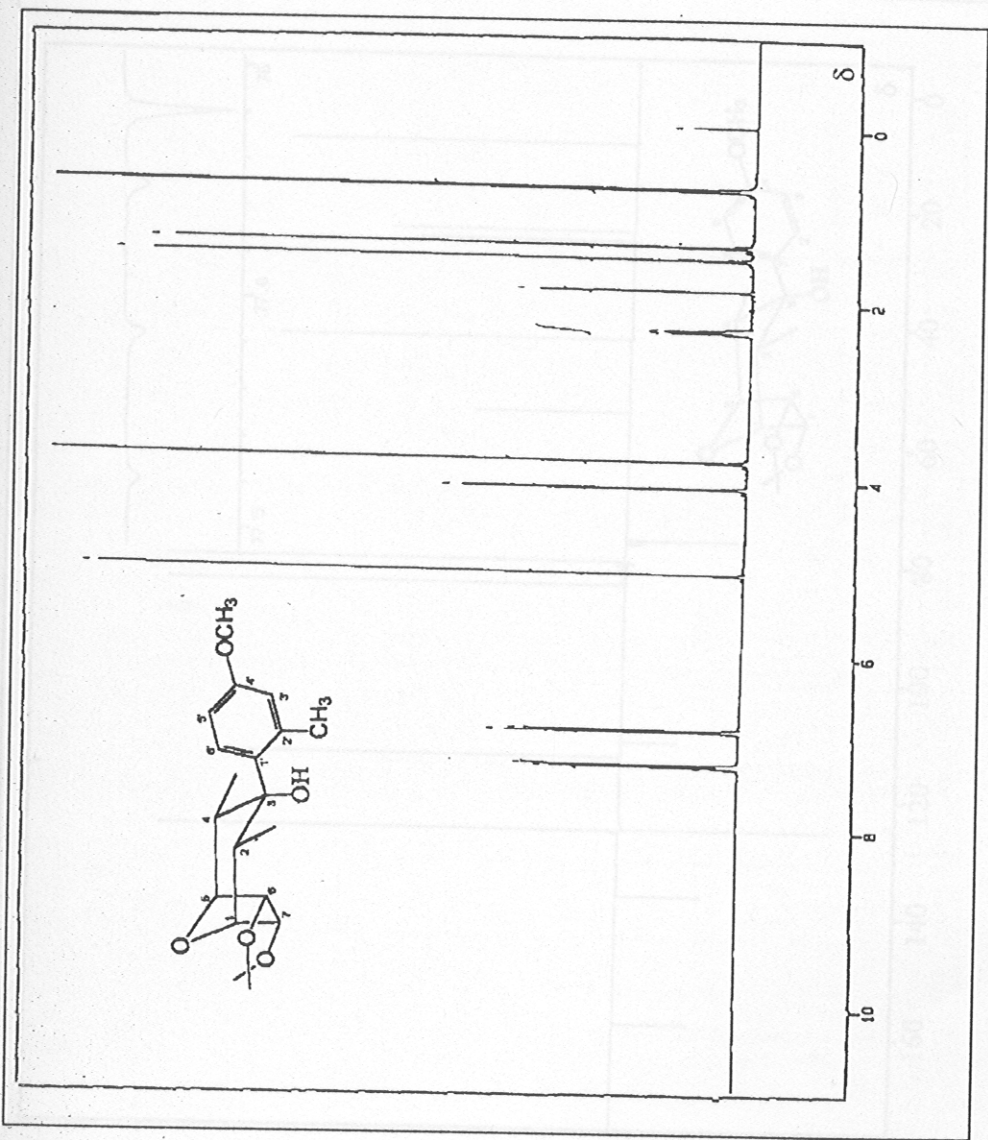


Figura 21 - Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do álcool [7].

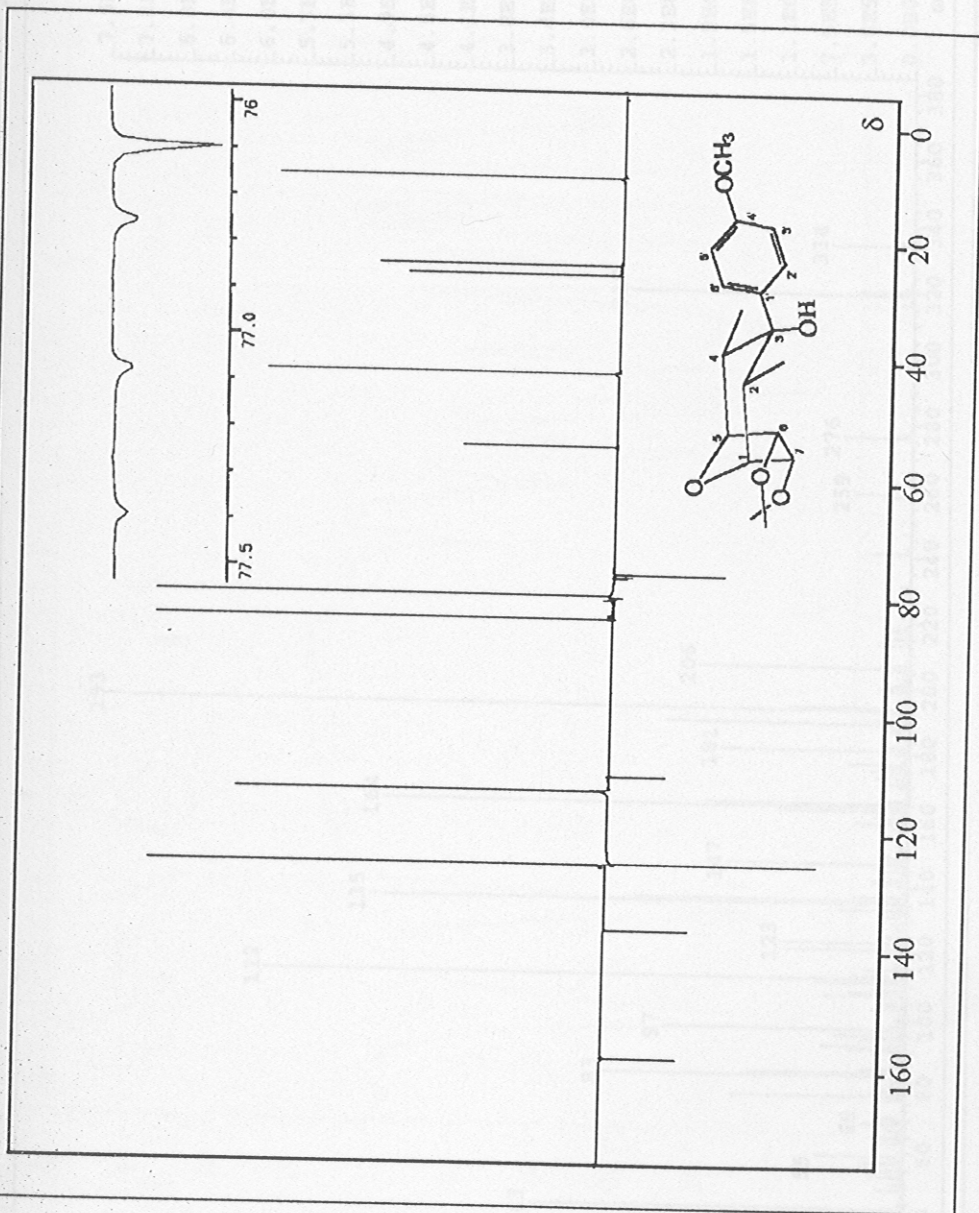


Figura 22 - Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do álcool [7].

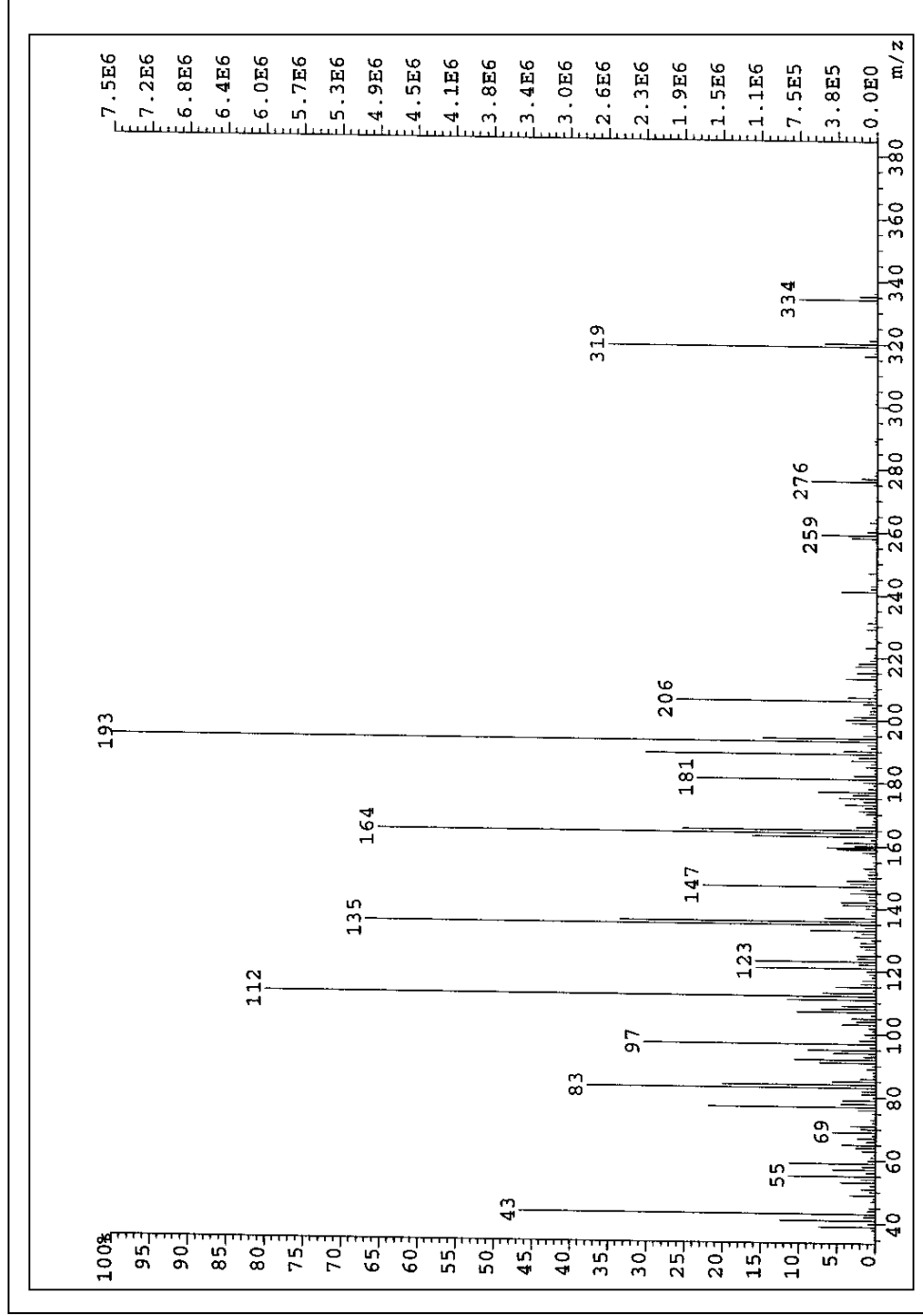


Figura 23 - Espectro de massas do álcool [7].

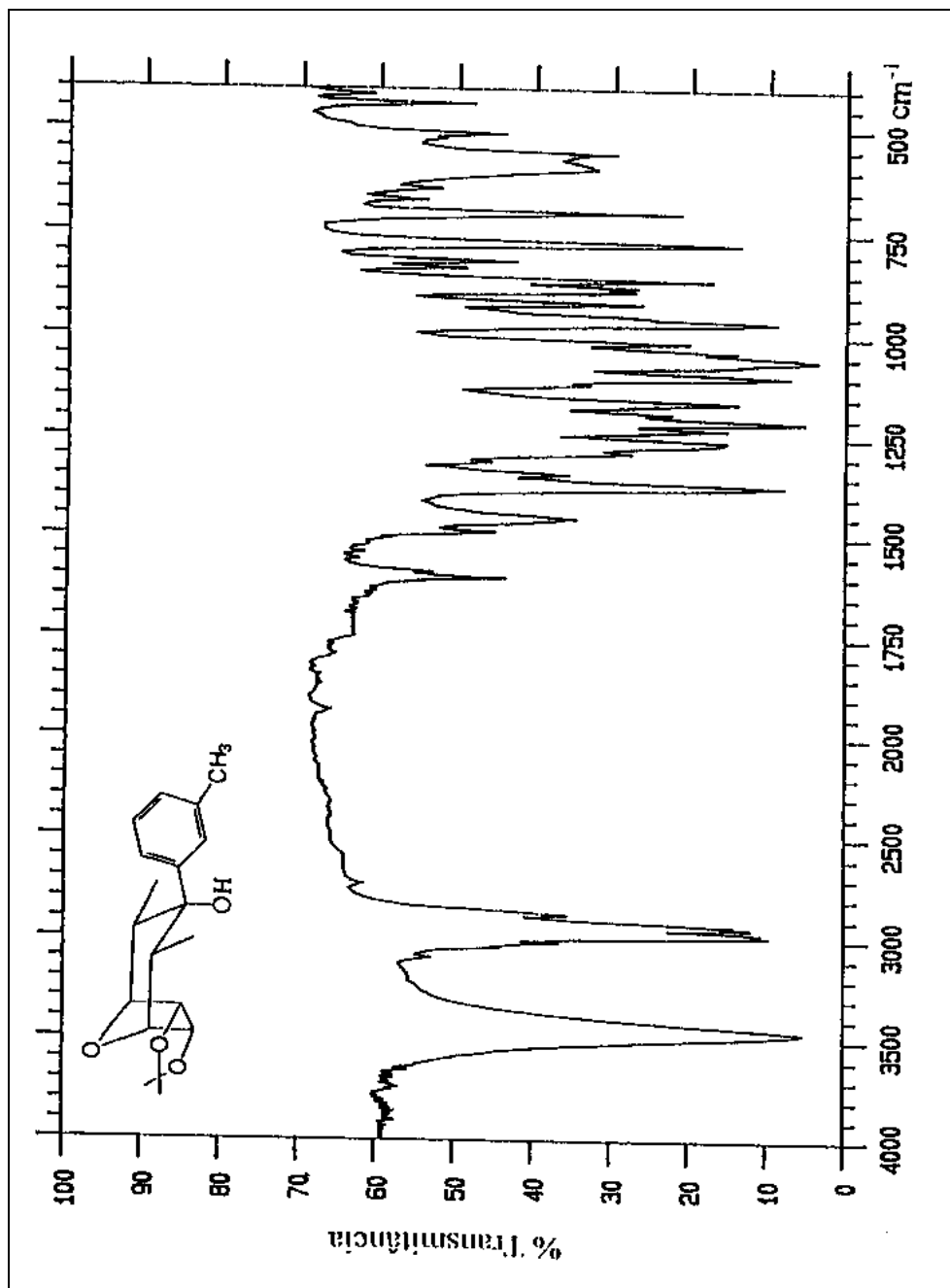


Figura 24 - Espectro no infravermelho (KBr) do álcool [9].

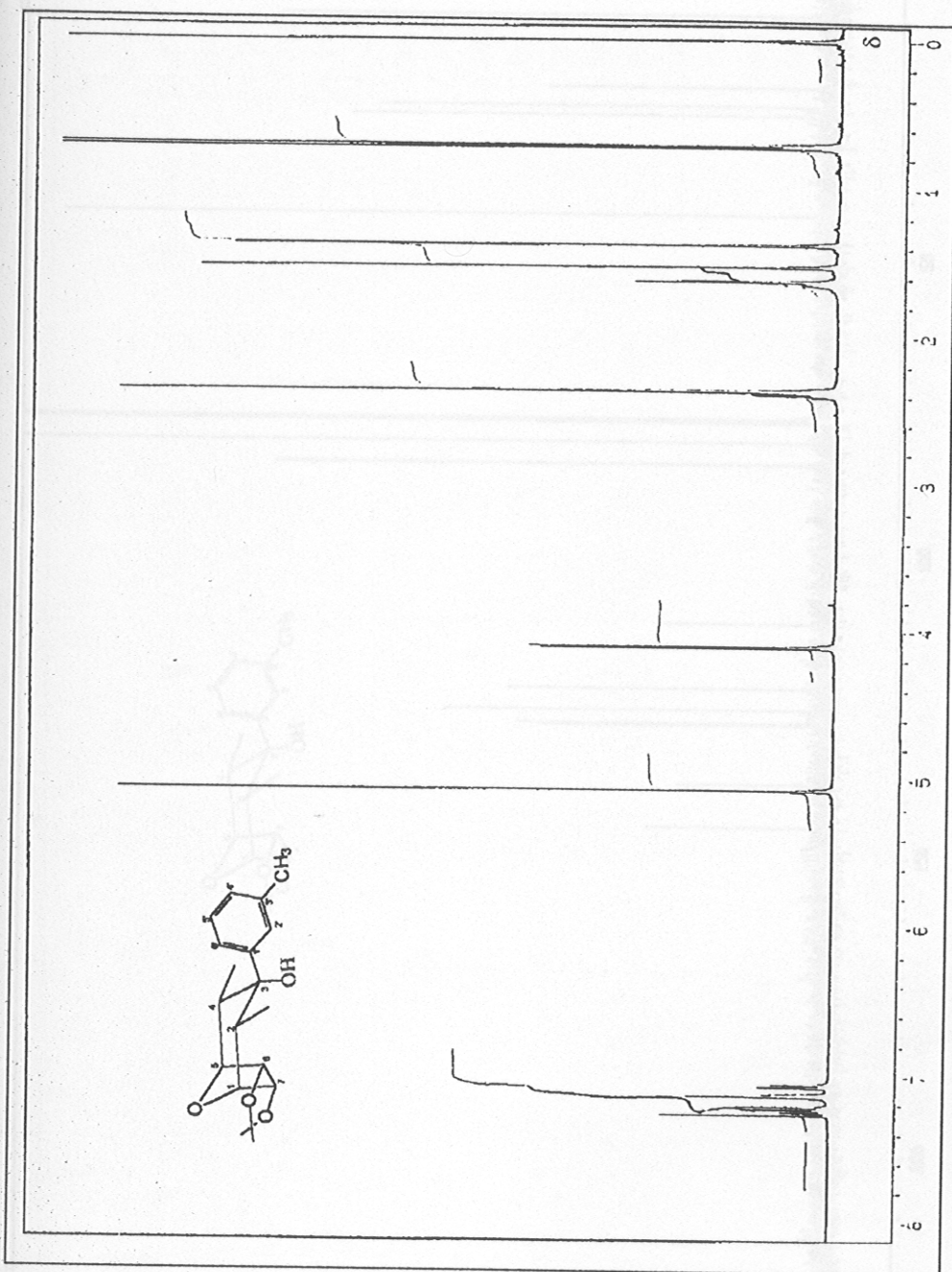


Figura 25 - Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do álcool [9].

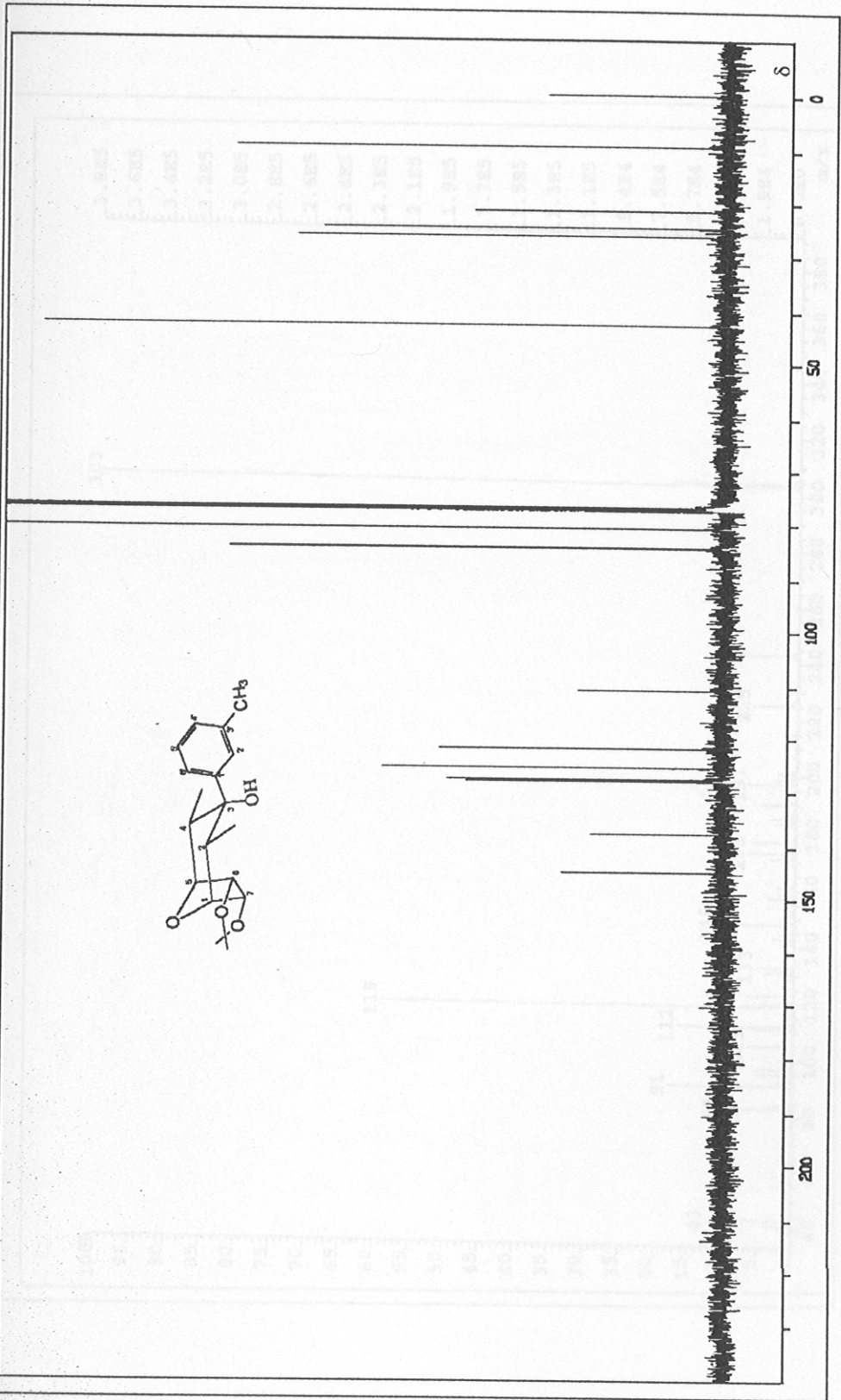
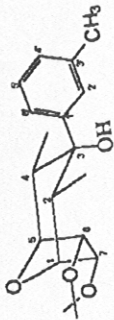


Figura 26 - Espectro de RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) do álcool [9].

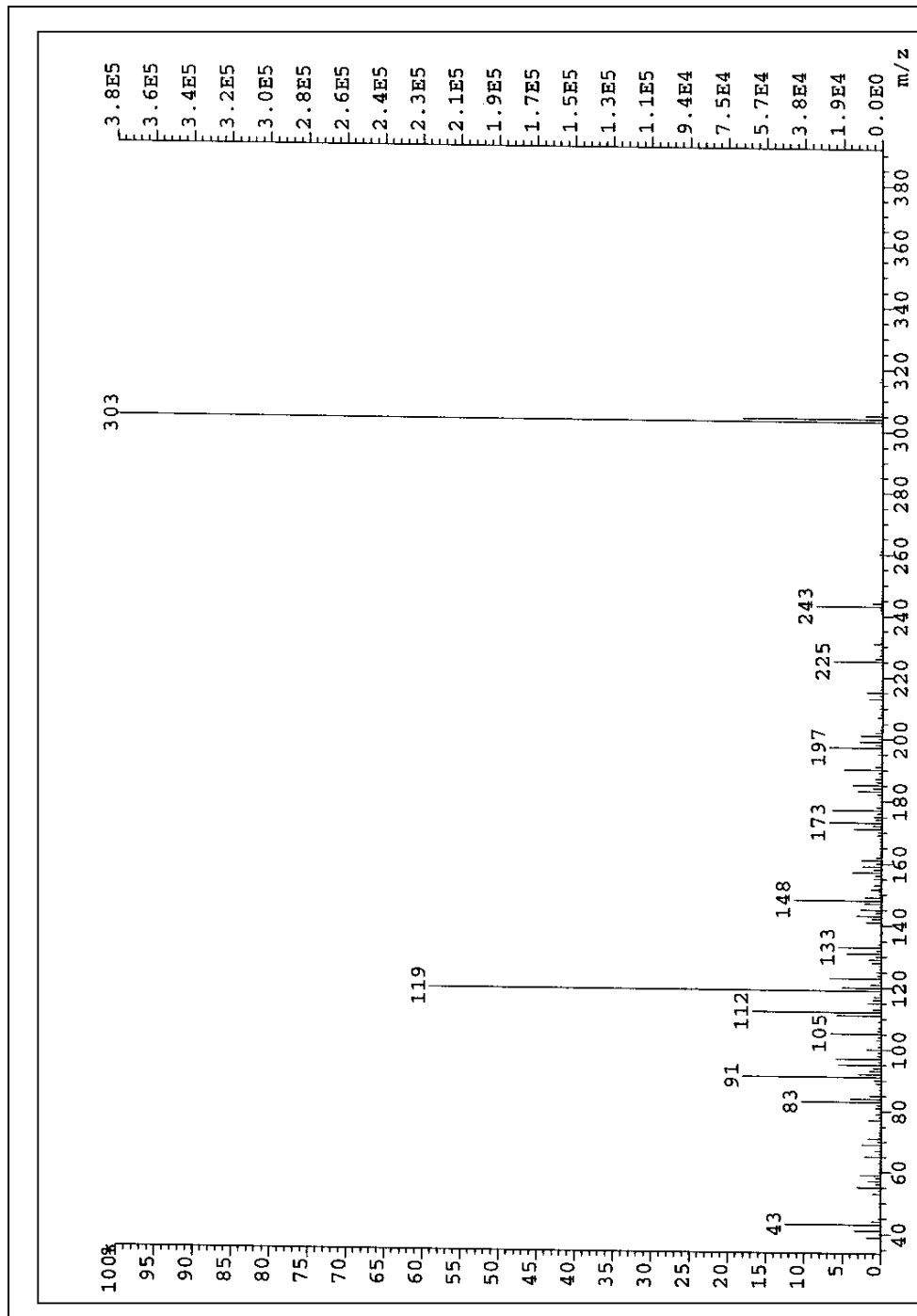


Figura 27 - Espectro de massas do álcool [9].

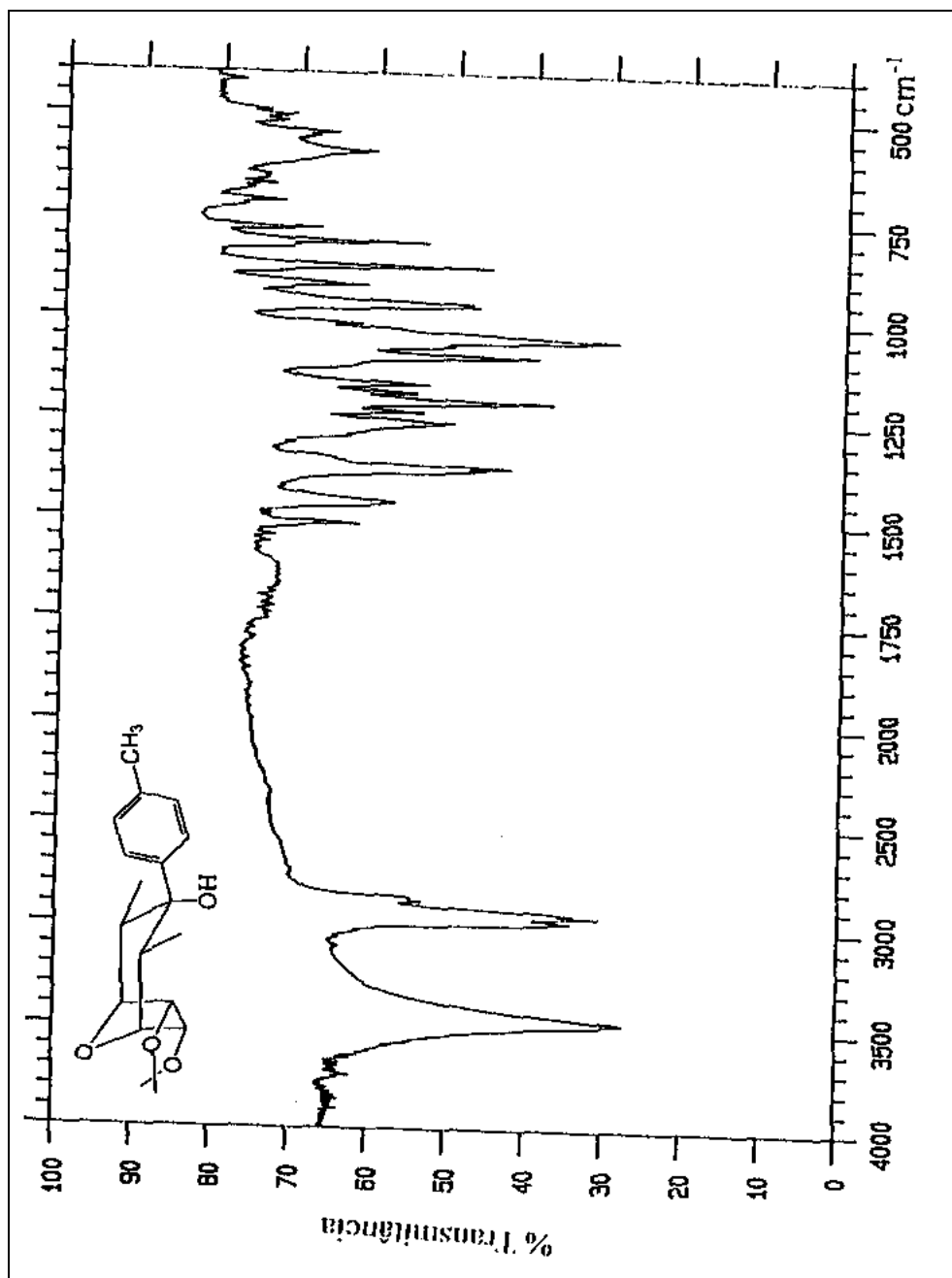


Figura 28 - Espectro no infravermelho (KBr) do álcool [11].

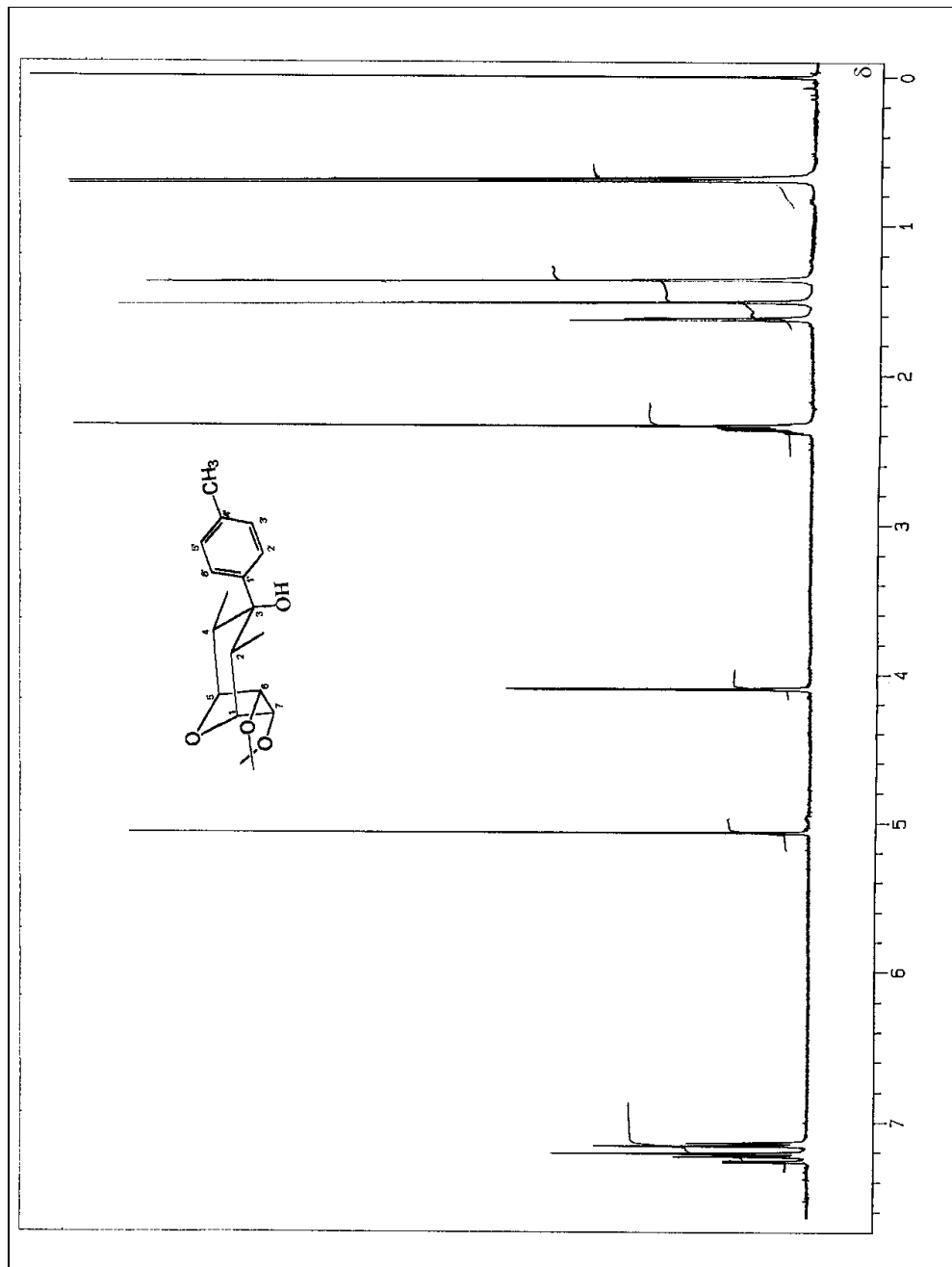


Figura 29 - Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do álcool [11].



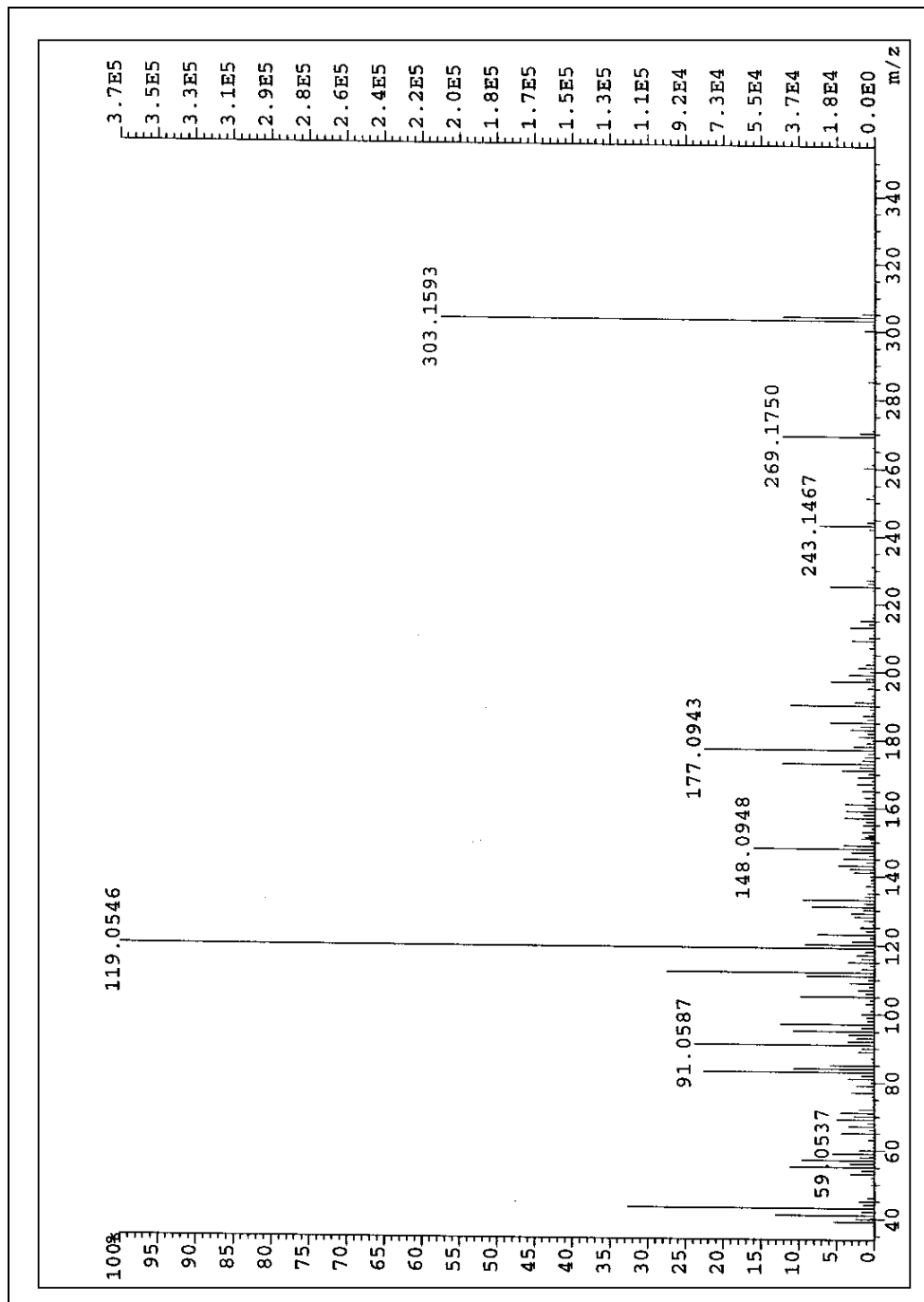


Figura 31 - Espectro de massas do álcool [11].

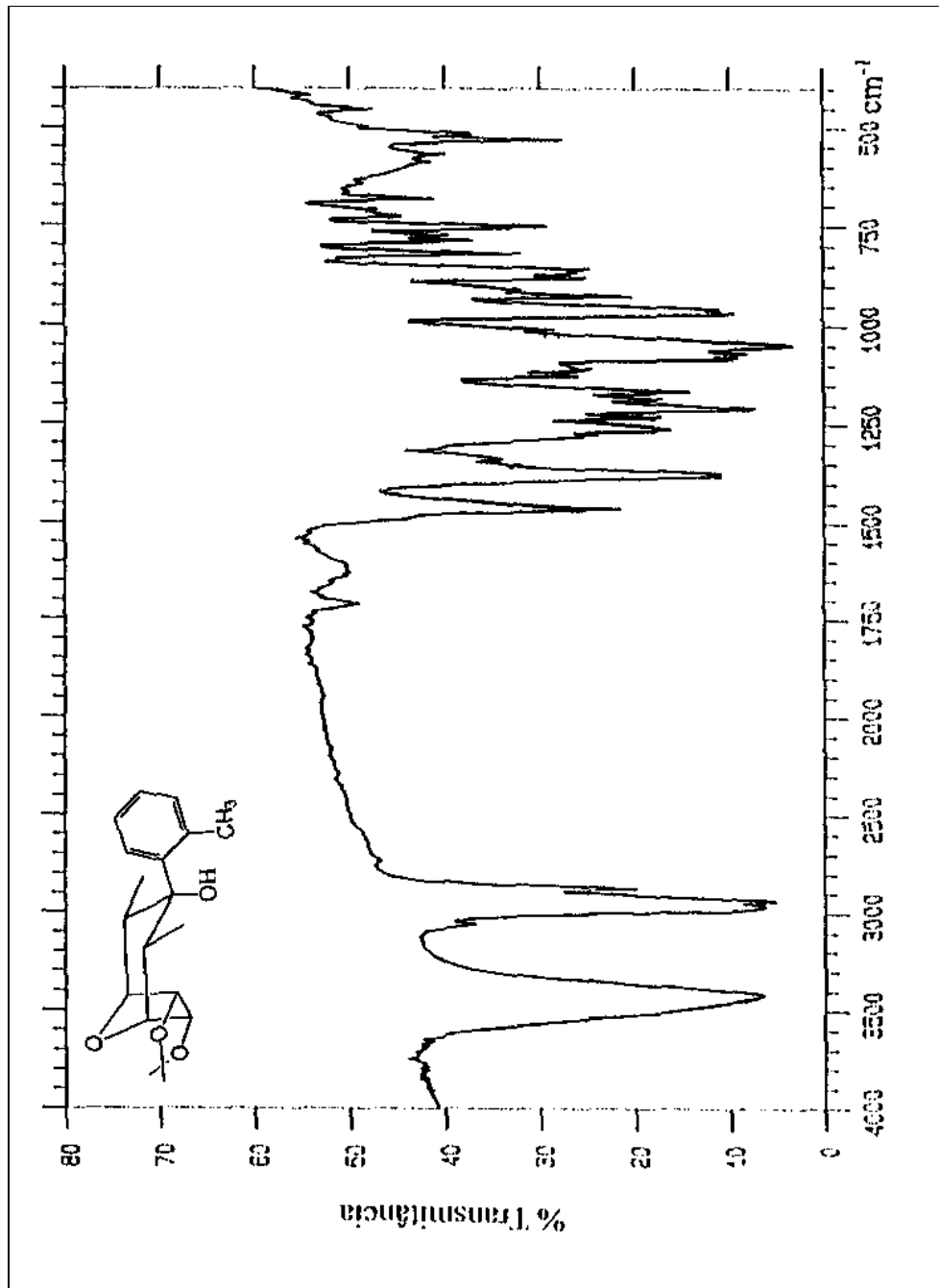


Figura 32 - Espectro no infravermelho (KBr) do álcool [13].

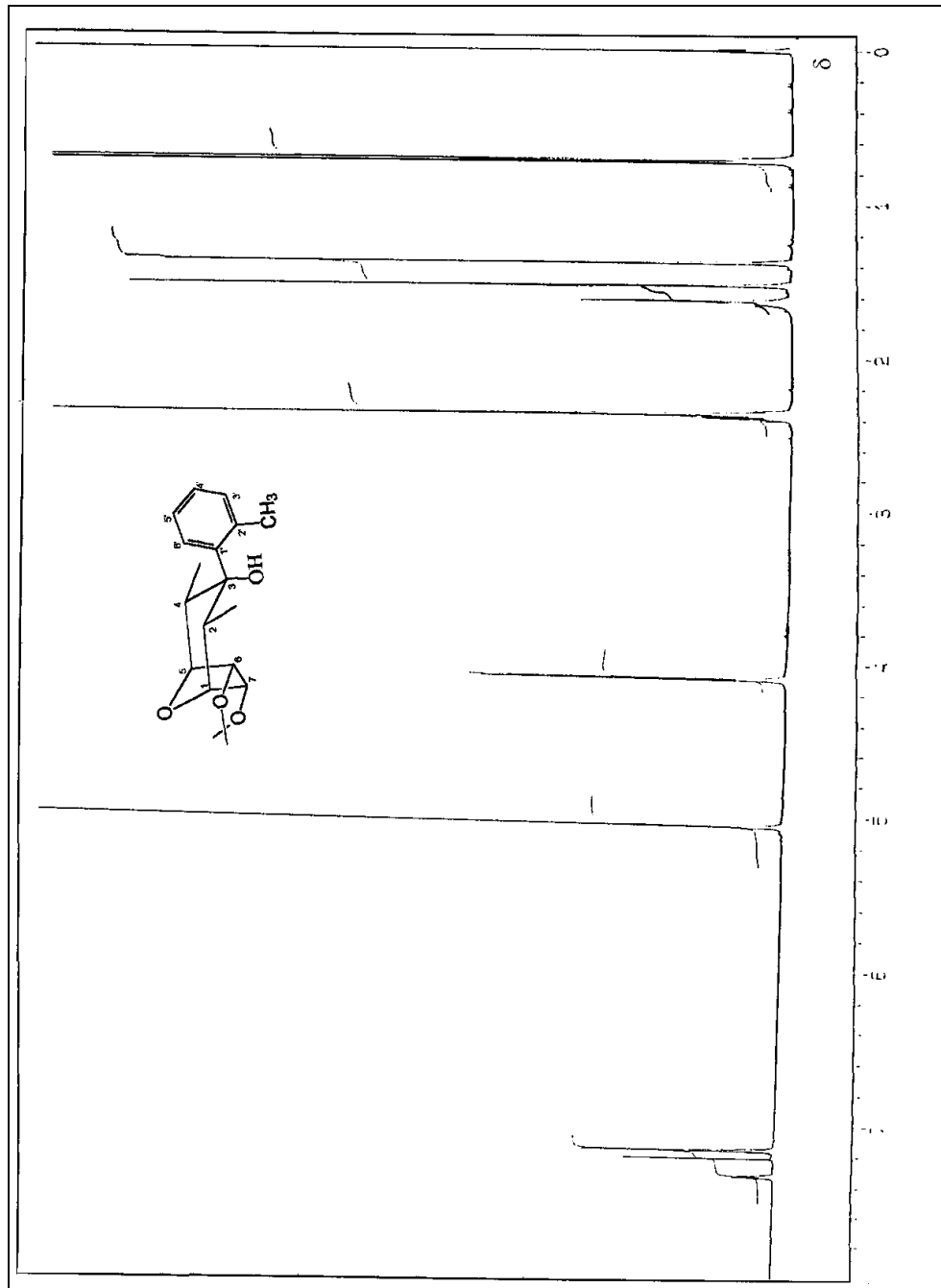


Figura 33 - Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do álcool [13].

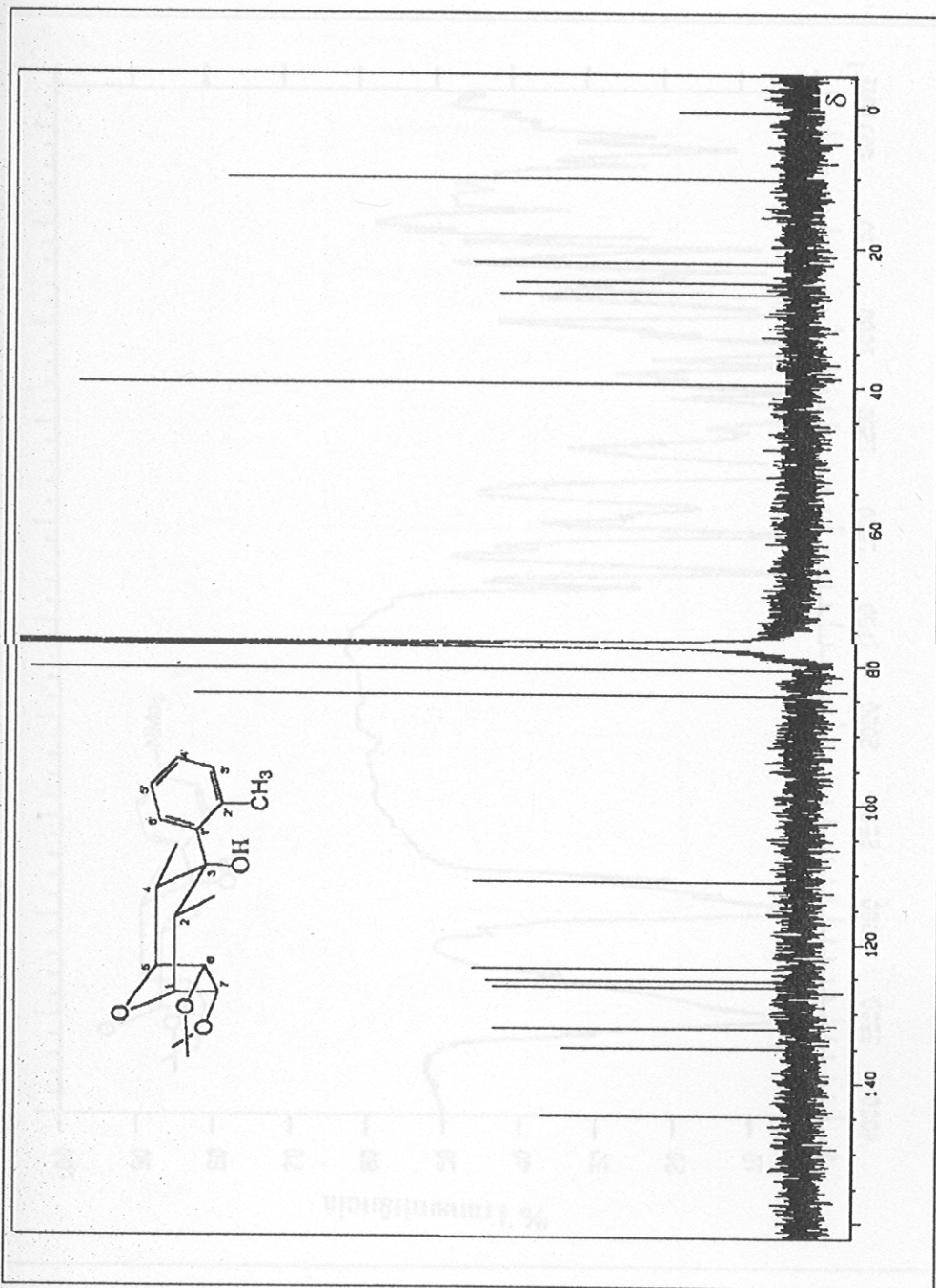


figura 34 - Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do álcool [13].

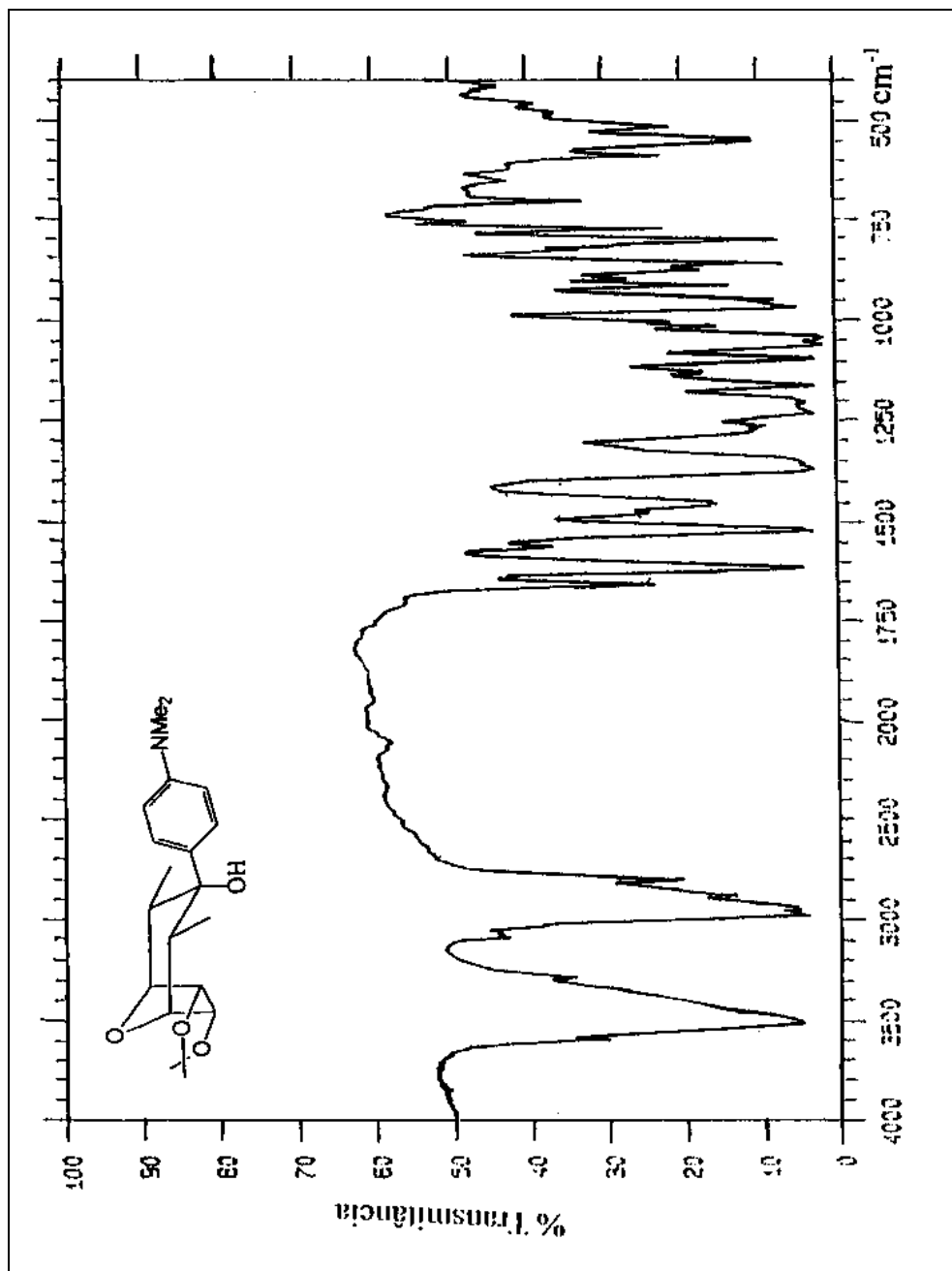


Figura 35 - Espectro no infravermelho (KBr) do álcool [15].

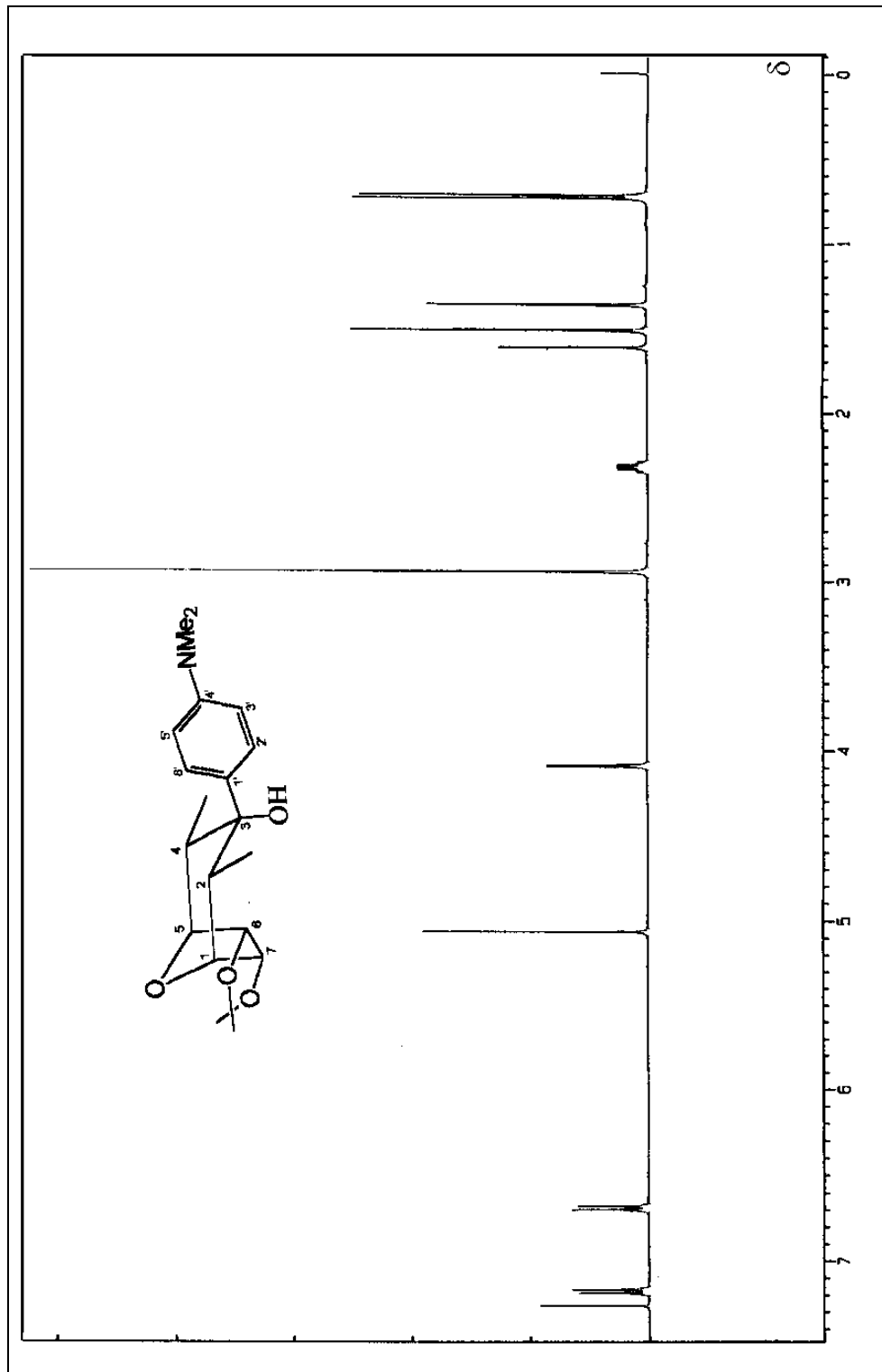


Figura 36 - Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do álcool [15].

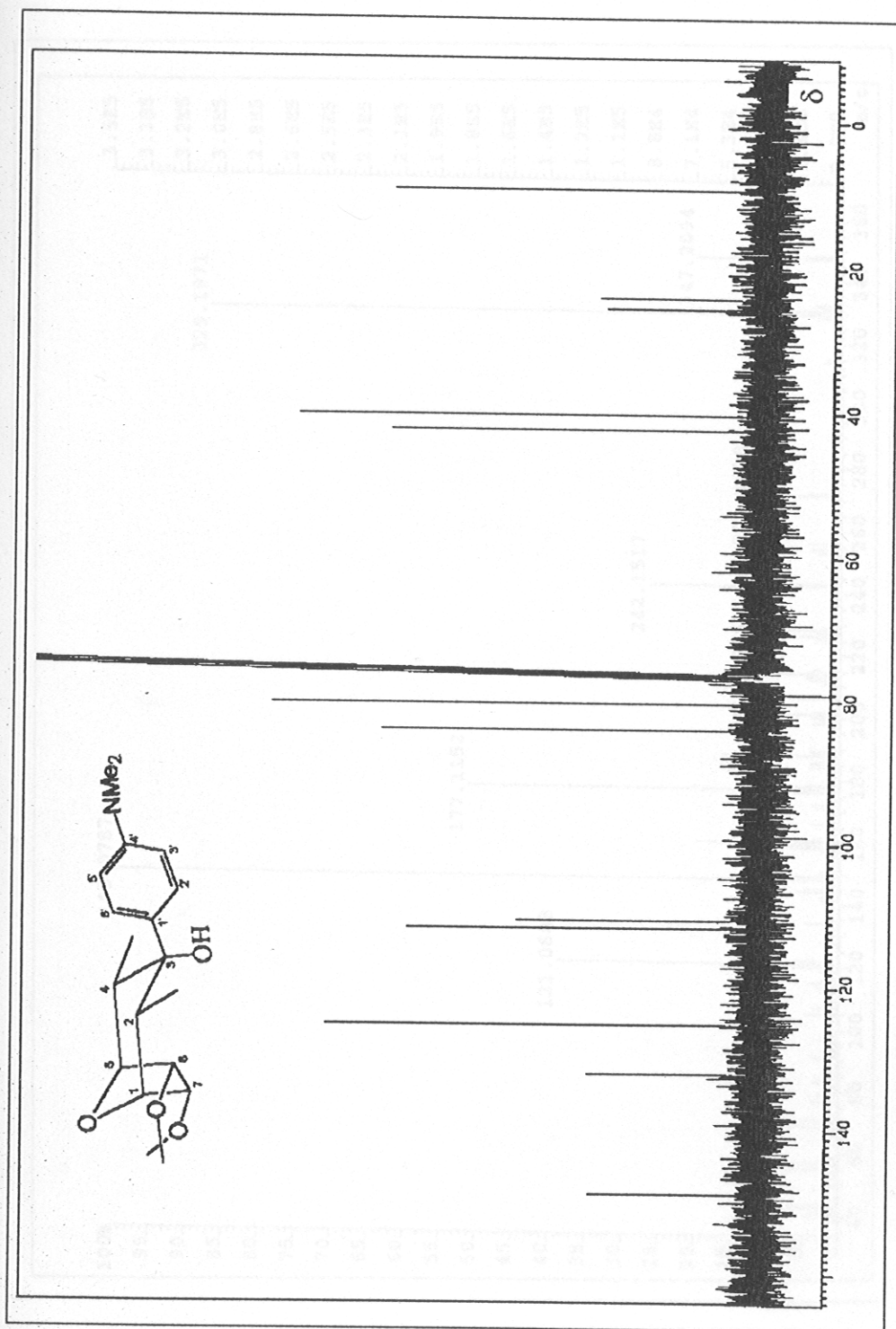


Figura 37 - Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do álcool [15].

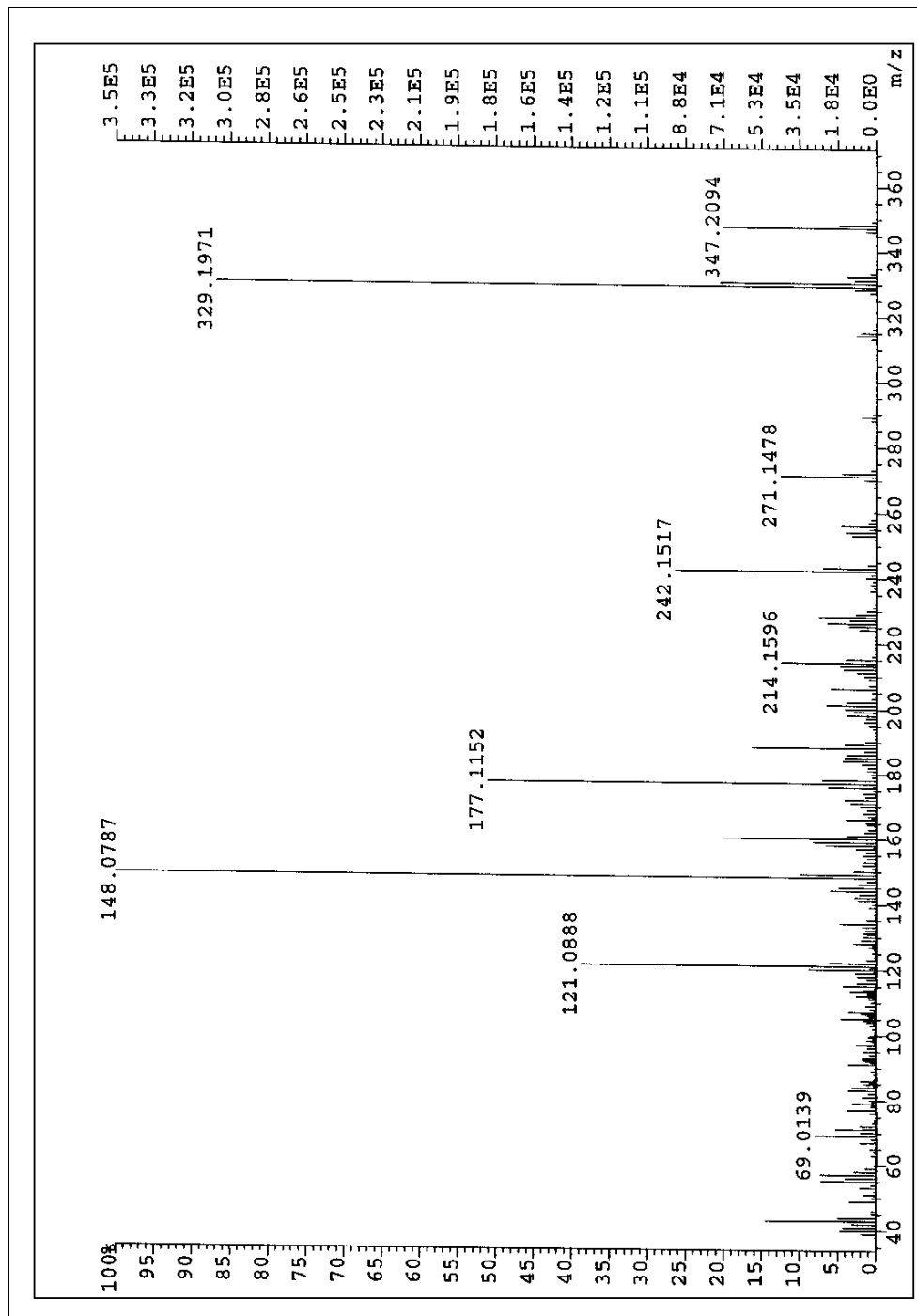


Figura 38 - Espectro de massas do álcool [15].

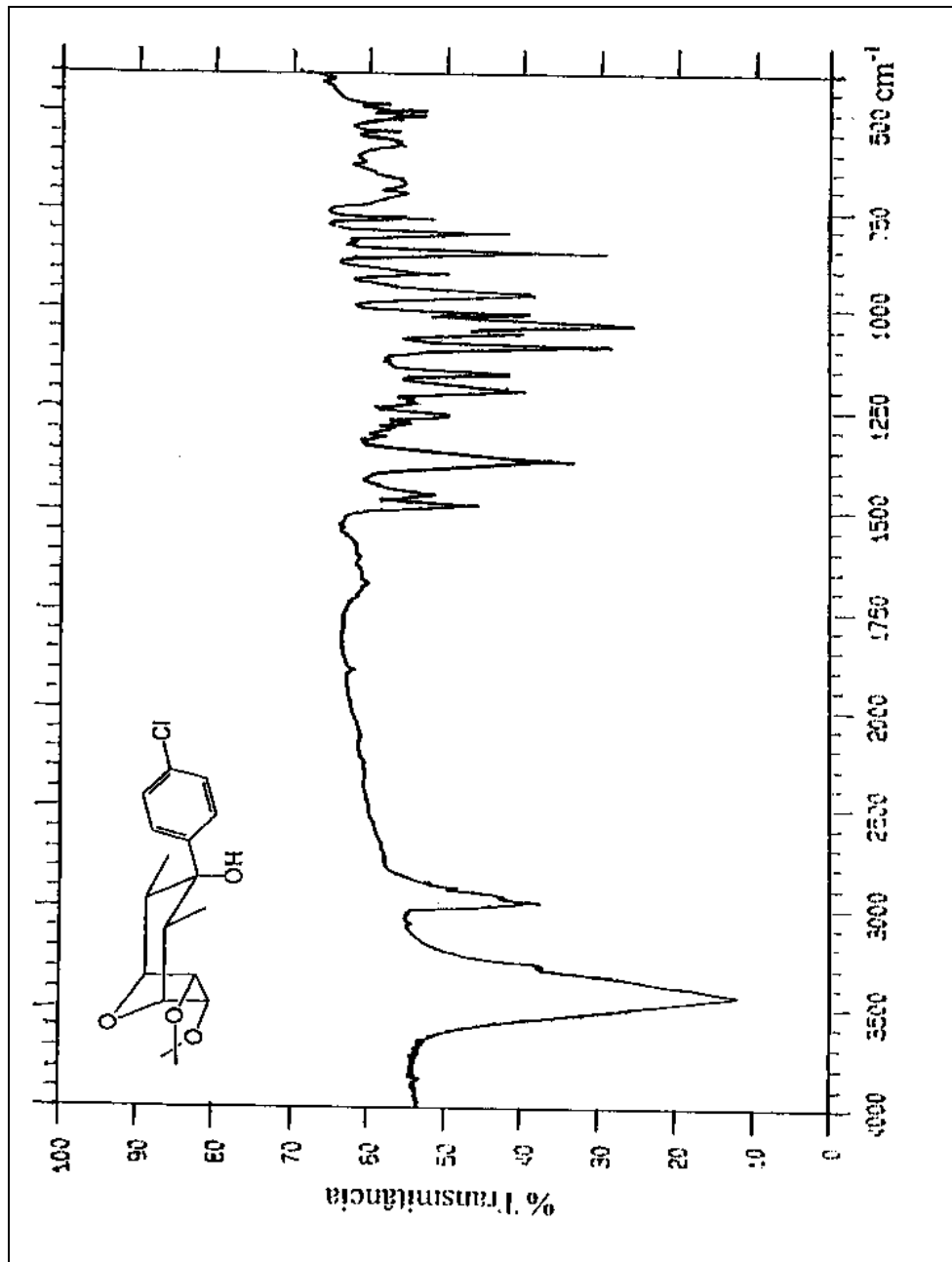


Figura 39 - Espectro no infravermelho (KBr) do álcool [17].

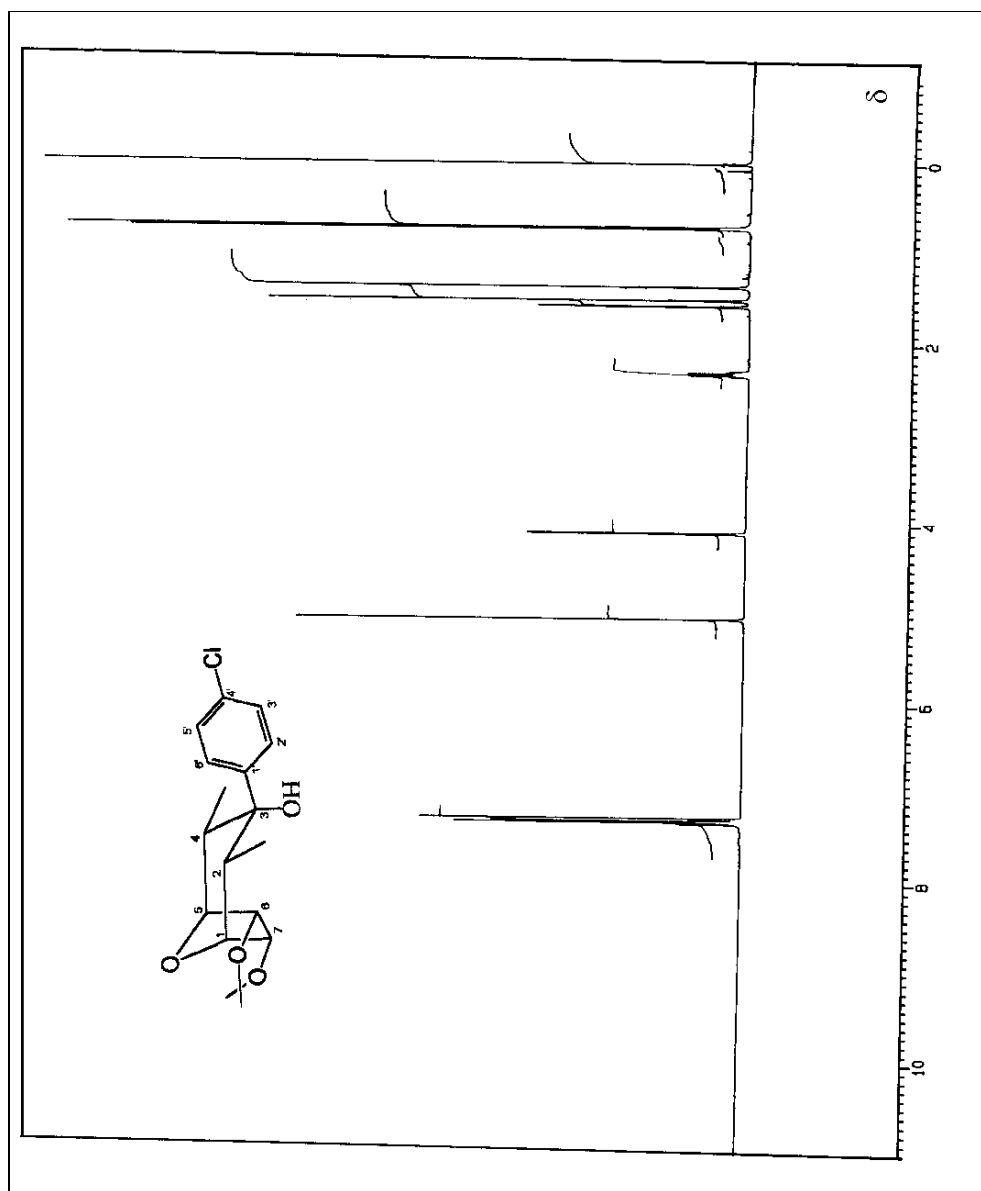


Figura 40 - Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  ( 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do álcool [17].

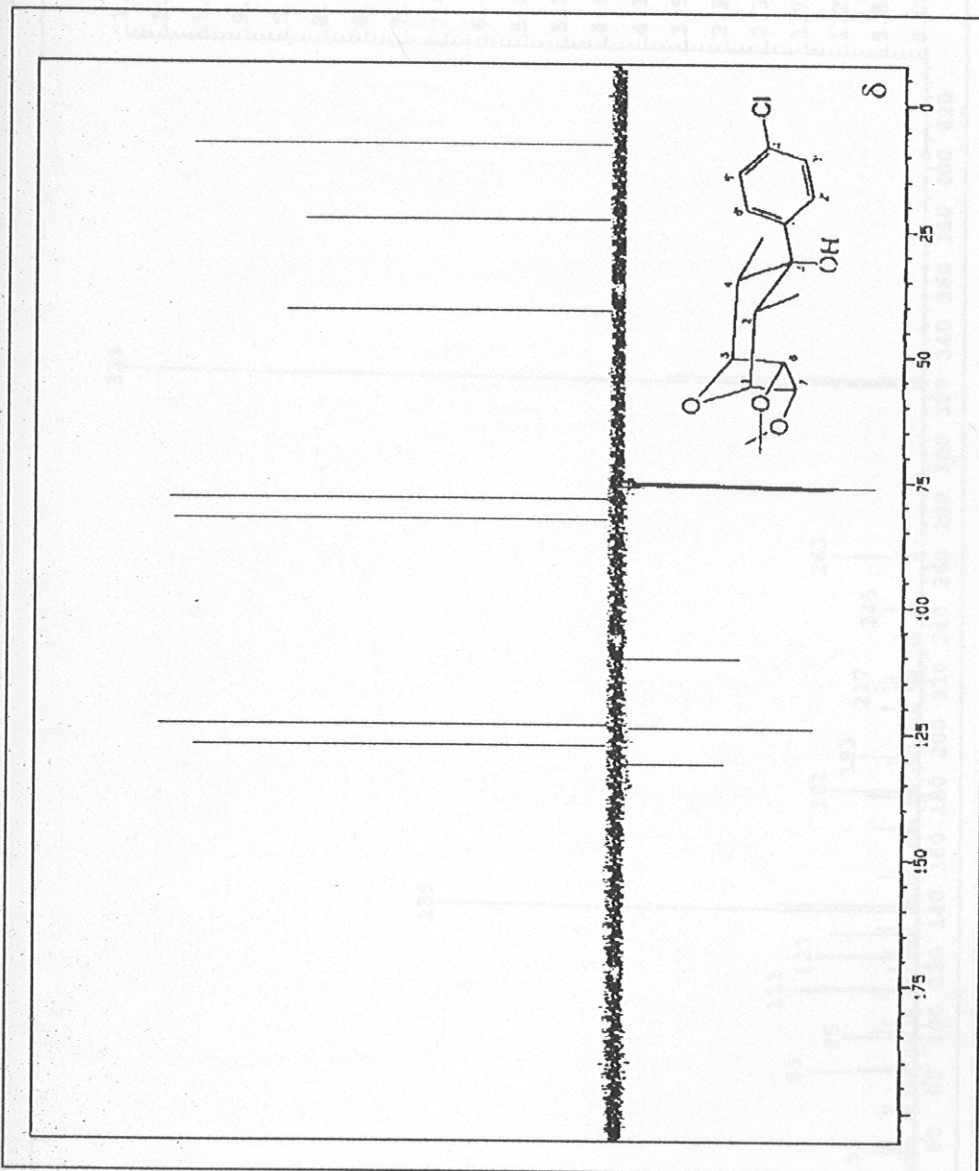


Figura 41 - Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do álcool [17].

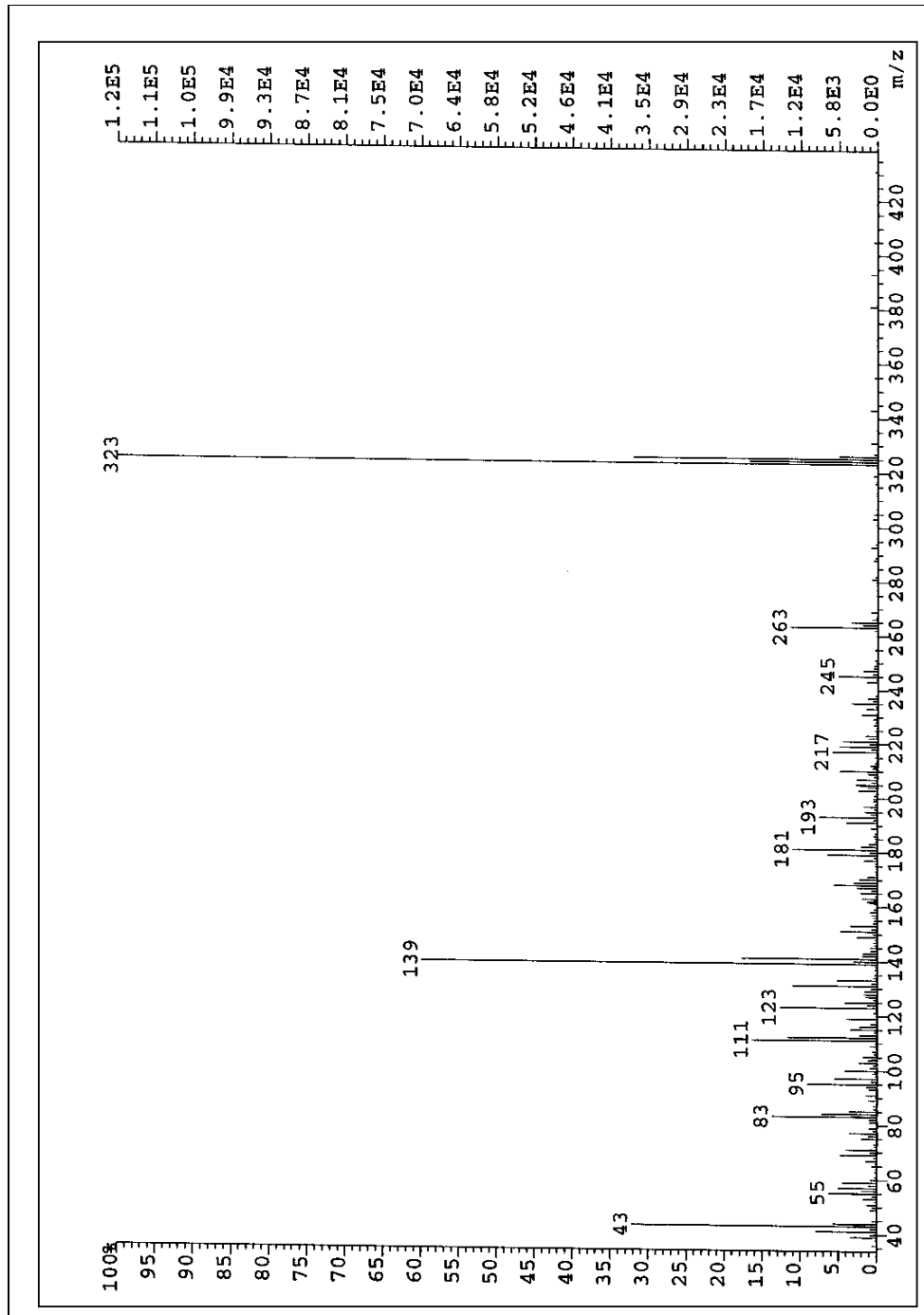


Figura 42 - Espectro de massas do álcool [17].

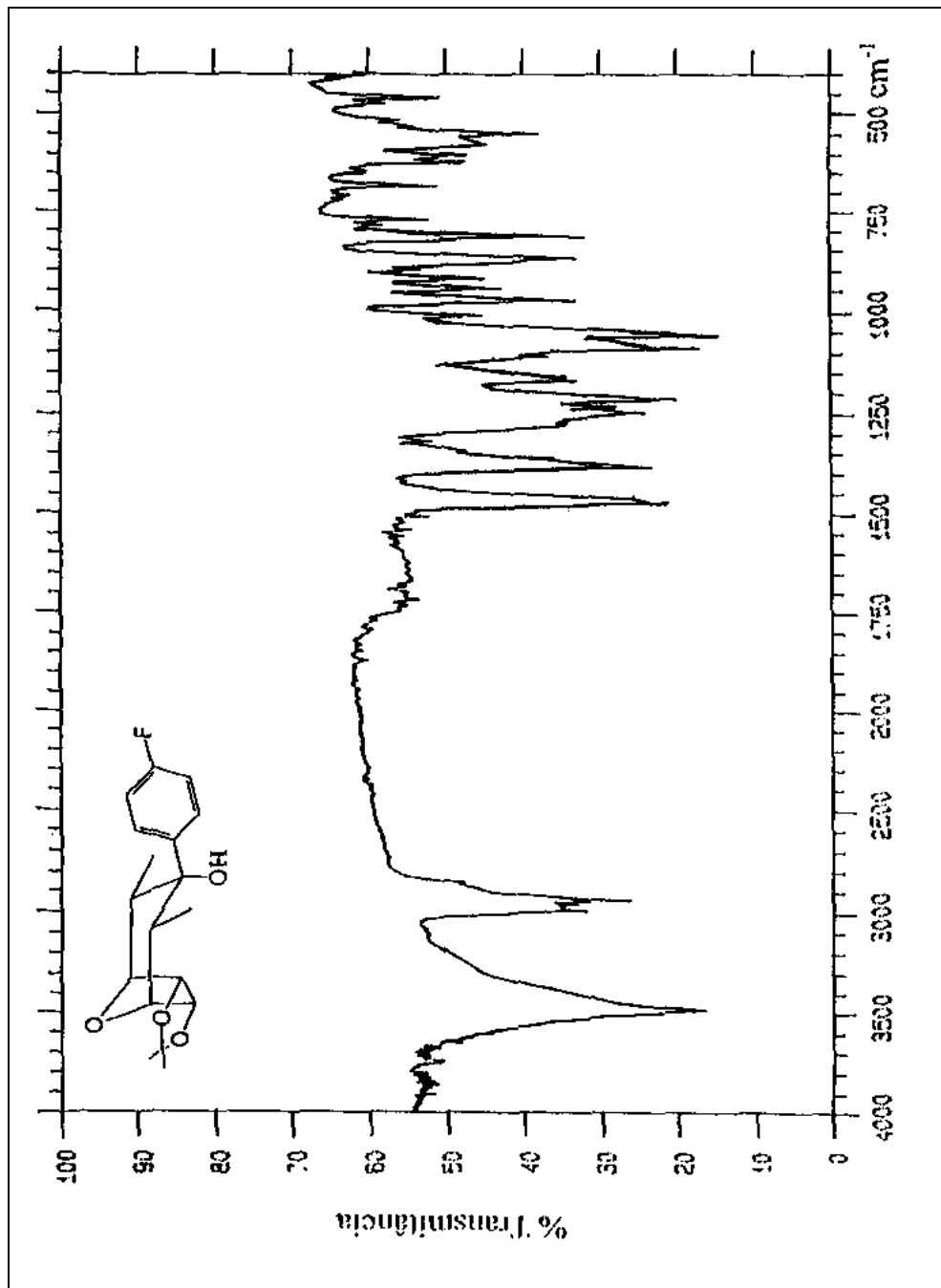


Figura 43 - Espectro no infravermelho (KBr) do álcool [19].

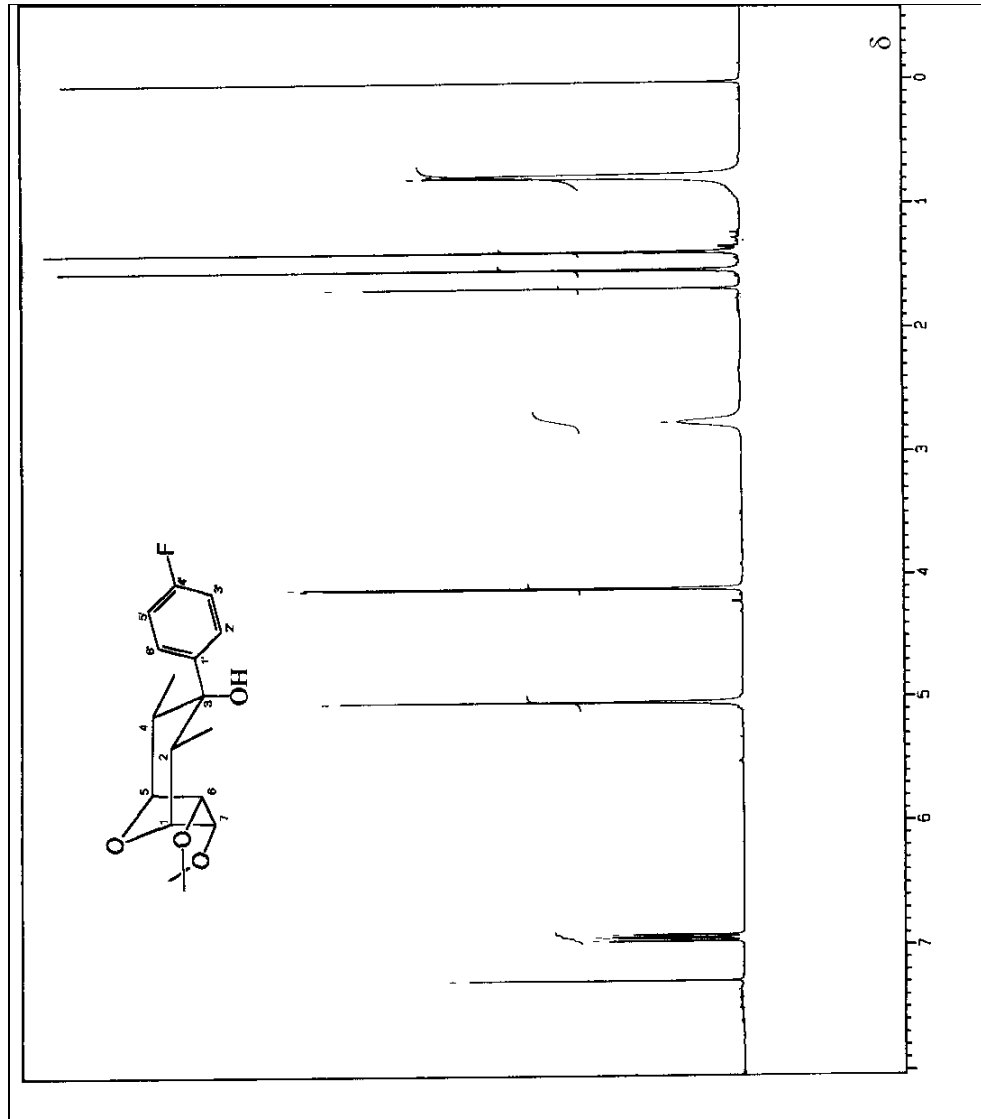


Figura 44 - Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do álcool [19].

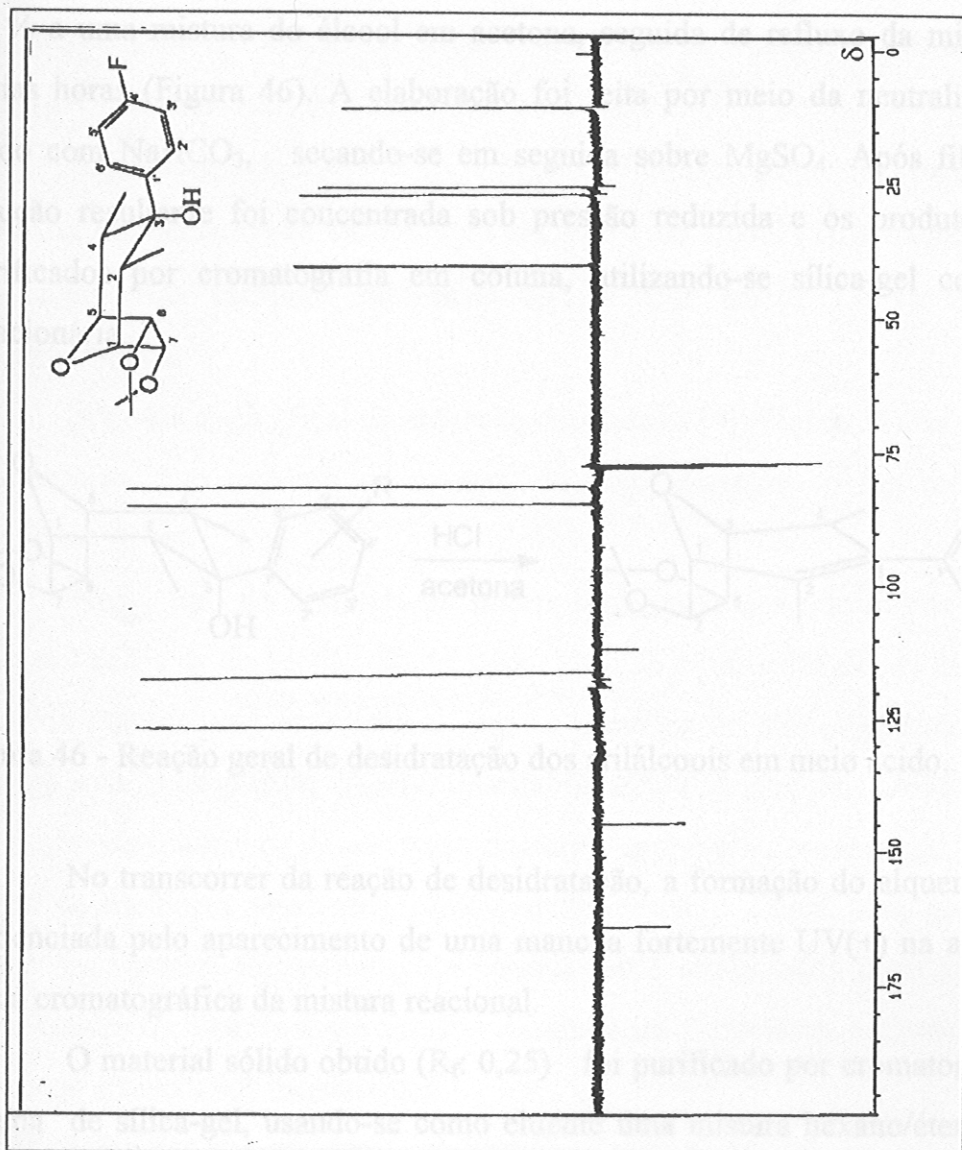


Figura 45 - Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do álcool [19].

## 2.5.Preparo dos 2a,4a-dimetil-6,7-*exo*-isopropilidenodioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-2-enos

Inicialmente, os oito arilálcoois obtidos na primeira etapa foram submetidos à reação de desidratação, na presença de ácido forte, sob aquecimento. De modo geral, as reações foram conduzidas pela adição de HCl 37 % a uma mistura do álcool em acetona, seguida de refluxo da mistura por várias horas (Figura 46). A elaboração foi feita por meio da neutralização do ácido com NaHCO<sub>3</sub>, secando-se em seguida sobre MgSO<sub>4</sub>. Após filtração, a solução resultante foi concentrada sob pressão reduzida e os produtos foram purificados por cromatografia em coluna, utilizando-se sílica-gel como fase estacionária.

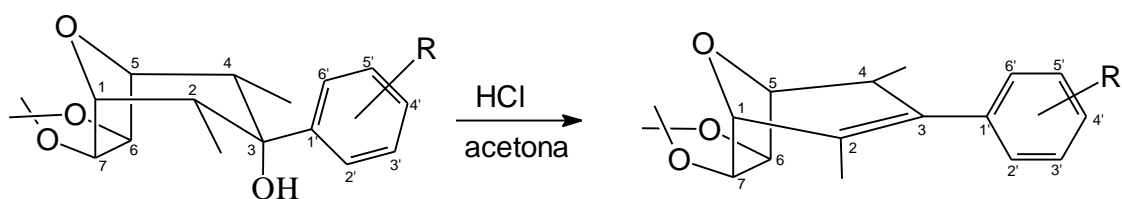


Figura 46 - Reação geral de desidratação dos arilálcoois em meio ácido.

No transcorrer da reação de desidratação, a formação do alqueno [6] foi evidenciada pelo aparecimento de uma mancha fortemente UV(+) na análise da placa cromatográfica da mistura reacional.

O material sólido obtido ( $R_f$ : 0,25) foi purificado por cromatografia em coluna de sílica-gel, usando-se como eluente uma mistura hexano/éter 10:1. O alqueno foi recristalizado, usando-se uma mistura de diclorometano e hexano, para obter um sólido cristalino branco com rendimento de 23,8 %, com uma faixa de fusão entre 157 e 159 °C.

A estrutura do alqueno [6] foi confirmada pela análise dos espectros no IV, RMN de <sup>1</sup>H, RMN de <sup>13</sup>C e Massas.

No espectro no IV (Figura 48), foi observada a ausência da banda em  $3490\text{ cm}^{-1}$ , anteriormente atribuída ao grupo O-H do álcool de partida.

No espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (Figura 49), observou-se o desaparecimento do simpleto em  $\delta 5,09$ , integrado para dois hidrogênios, anteriormente atribuído aos hidrogênios H6 e H7 do álcool de partida [5]. Estes hidrogênios passaram a absorver em diferentes regiões do espectro devido à assimetria do produto obtido [6], gerada pela introdução da dupla endocíclica no composto. Os dois novos sinais foram observados como dupletos em  $\delta 4,69$  e  $4,86$ .

No espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (Figura 50), observou-se a ausência do sinal em  $\delta 76,7$ , anteriormente atribuído ao carbono 3 do álcool [5], e o aparecimento dos sinais dos carbonos olefínicos C-3 e C-2 em  $\delta 135,46$  e  $126,66$ , respectivamente.

A confirmação final da obtenção do alqueno [6] (Figura 51) foi dada pelo aparecimento, no espectro de massas, do pico referente ao íon molecular a  $m/z=286$  (98 %).

Nesse tipo de desidratação ocorre uma protonação da hidroxila com a posterior perda de uma molécula de água, levando à formação de um carbocátion terciário que torna-se mais estável com a presença de grupos elétron-doadores ligados ao anel aromático. Apesar da estabilização do carbocátion, não se obteve resultado satisfatório na desidratação quando o grupo arila era o grupo fenila. Na busca de melhores resultados, tentou-se desidratar o álcool com grupo arila, sendo o *p*-metoxibenzeno o que teoricamente estabilizaria mais a carga do carbocátion, facilitando dessa forma a desidratação. Entretanto, esta tentativa não conduziu a resultados satisfatórios.

Uma vez que não foram obtidos bons rendimentos na desidratação com ácido forte, comparado com os resultados de CONCEIÇÃO (1995), partiu-se para outra metodologia, em que o álcool [5] foi submetido a condições de desidratação, na presença de piridina e cloreto de tionila. De modo geral, o álcool foi dissolvido em piridina, seguido da adição de cloreto de tionila, observando-se

a formação de uma solução de cor marrom escura. A reação foi mantida sob agitação e banho de gelo por quatro horas.

A indicação de que a desidratação estava ocorrendo foi feita pela revelação de uma mancha UV (+) na placa cromatográfica com o mesmo  $R_f$  do alqueno obtido na desidratação em meio ácido. Após a elaboração, a mistura foi purificada por cromatografia em coluna de sílica-gel, utilizando-se como eluente uma mistura hexano/éter 10:1. O alqueno foi isolado com 67 % de rendimento.

A confirmação estrutural do composto foi feita pelas análises dos espectros no IV, RMN de  $^1\text{H}$ , RMN de  $^{13}\text{C}$  e Massas.

O rendimento de síntese do alqueno [6] utilizando piridina e cloreto de tionila como reagentes para a desidratação foi superior àquele obtido com ácido forte. Essa foi então a metodologia padronizada para a desidratação dos subseqüentes álcoois.

A proposta de mecanismo para a desidratação dos álcoois utilizando piridina e cloreto de tionila 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  $\text{SO}_2$  e  $\text{HCl}$ . Esse ataque pode ocorrer tanto no H2 como no H4, com a mesma probabilidade, levando à formação de enantiômeros, conforme apresentado na Figura 47.

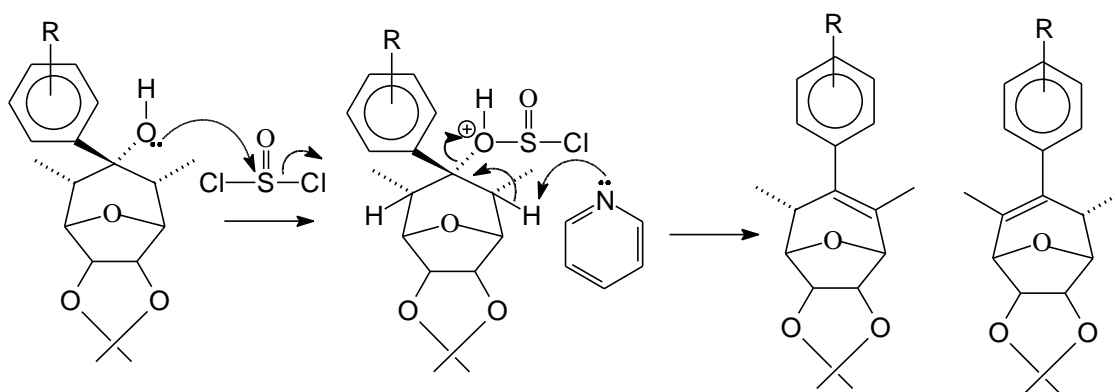


Figura 47- Proposta mecanística para desidratação dos ariálcoois.

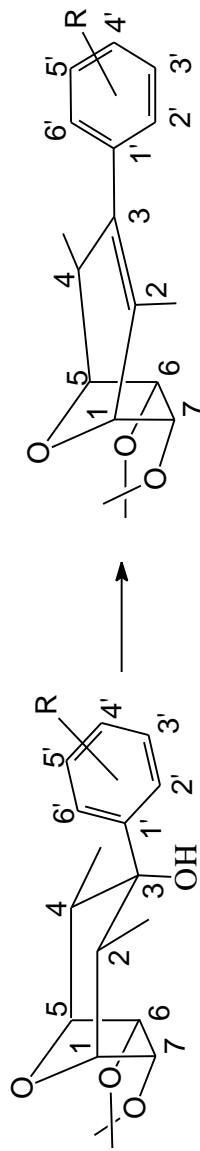
Na reação de desidratação de todos os outros álcoois sintetizados, a formação dos alquenos foi observada pelo aparecimento de um ponto UV(+) nas placas cromatográficas.

A elucidação estrutural de todos os alquenos baseou-se na análise dos espectros no IV, onde foi observada a ausência de forte absorção próxima a  $3490\text{ cm}^{-1}$ , anteriormente atribuída ao grupo hidroxila dos álcoois de partida.

O Quadro 4 apresenta dados de RMN de  $^1\text{H}$  dos alquenos [6], [8], [10], [12], [14], [16], [18] e [20], sintetizados conforme planejamento na Figura 2.

Quadro 4 - Dados de RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz) para os compostos 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18 e 20

H	6 δ[m.:J(Hz)]	8 δ[m.:J(Hz)]	10 δ[m.:J(Hz)]	12 δ[m.:J(Hz)]	14 δ[m.:J(Hz)]	16 δ[m.:J(Hz)]	18 δ[m.:J(Hz)]	20 δ[m.:J(Hz)]
1	4,27(s)	4,24(s)	4,18(s)	4,25(s)	4,29(s)	4,26(s)	4,26(s)	4,25(s)
4	3,07(m)	3,01(m)	2,99(m)	3,04(m)	3,05(m)	3,01(m)	3,03(m)	3,01(m)
5	4,33(d,5,4)	4,30(d,5,4)	4,24(d,5,4)	4,30(d,5,4)	4,32(d,5,4)	4,33(d,5,4)	4,32(d,5,4)	4,31(d,5,4)
6	4,69(d,5,7)	4,66(d,5,7)	4,60(d,5,7)	4,66(d,5,7)	4,67(d,5,7)	4,66(d,5,7)	4,66(d,5,7)	4,65(d,5,7)
7	4,86(d,5,7)	4,83(d,5,7)	4,78(d,5,7)	4,84(d,5,7)	4,89(d,5,7)	4,85(d,5,7)	4,84(d,5,7)	4,83(d,5,7)
-Me	0,75(d,7,4)	0,74(d,7,4)	0,70(d,7,4)	0,75(d,7,4)	0,75(d,7,4)	0,73(d,7,4)	0,74(d,7,4)	0,73(d,7,4)
-Me	0,75(d,2,3)	0,74(d,2,3)	0,74(d,2,3)	0,75(d,2,3)	0,75(d,2,3)	0,73(d,2,3)	0,74(d,2,3)	0,73(d,2,3)
-Me	1,39(s)	1,35(s)	1,29(s)	1,36(s)	1,39(s)	1,36(s)	1,36(s)	1,36(s)
-Me	1,54(s)	1,55(s)	1,47(s)	1,55(s)	1,57(s)	1,59(s)	1,56(s)	1,54(s)
2'	7,05(d,7,9)	6,95(dm)	7,14(s)	7,21(d,8,0)	-	7,25(dm.)	7,30(dd,8,4)	6,98-7,26(m)
3'	7,33(t,7,9)	6,85(dm)	-	6,91(d,8,0)	7,12-7,73(m)	6,68(dm)	6,97(dd,8,4)	6,98-7,26(m)
4'	7,25(t,7,9)	-	7,12(d,7,4)	-	7,19(d,6,22)	-	-	-
5'	7,33(t,7,9)	6,85(dm)	7,22(t,7,4)	6,91(d,8,0)	7,12-7,73(m)	6,68(dm)	6,97(d,8,4)	6,98-7,26(m)
6'	7,05(d,7,9)	6,95(dm)	6,75(d,7,4)	7,21(d,8,0)	6,75(d,7,3)	7,25(dm)	7,30(dd,8,4)	6,98-7,26(m)
2'-Me	-	3,79(s)X=OCH <sub>3</sub>	-	-	2,25(s)	2,95(s)X=NMe <sub>2</sub>	X=Cl	X=F
3'-Me	-	-	2,26(s)	-	-	-	-	-
4'-Me	-	-	-	2,33(s)	-	-	-	-



R = H [6]      orto-metil [14]  
 para-metoxi [8]      para-N,N-dimetilamino [16]  
 meta-metil [10]      para-cloro [17]  
 para-metil [12]      para-fluor [19]

De acordo com o Quadro 3, o simpleto apresentado pelos hidrogênios H6 e H7 nos álcoois de partida agora se mostra na forma de dois dupletos em ( $\delta$  4,60 - 4,89), atribuídos aos hidrogênios não-equivalentes H6 e H7, devido à assimetria da molécula, observada pela introdução da dupla endocíclica no alqueno. Outra observação importante foi de que os sinais destes hidrogênios apareceram em região mais próxima ao sinal do TMS ou região de maior blindagem eletrônica, em razão do desaparecimento da hidroxila do material de partida. Os simpletos observados em  $\delta$  2,25 - 2,33 foram atribuídos aos hidrogênios dos grupos metila ligados ao anel aromático, conforme mostrado nos espectros dos compostos [10], [12] e [14]. O simpleto em delta foi atribuído aos hidrogênios dos grupos  $\text{OCH}_3$  e  $\text{NMe}_2$  dos compostos [8] e [16], respectivamente.

Observou-se nos espectros de RMN de  $^{13}\text{C}$  obtidos para os alquenos um aumento do número total dos sinais. Tal fato se deve à não-equivalência magnética dos carbonos metílicos. Em todos os espectros foi possível observar o desaparecimento do sinal em  $\delta$  76,7, anteriormente atribuído ao carbono C3 (C-OH) dos álcoois de partida, que foi acompanhado do aparecimento dos sinais dos carbonos olefínicos C3 e C2.

A estrutura dos alquenos foi confirmada através da análise dos espectros de massas obtidos para os mesmos. Em todos eles foi possível observar o pico do íon molecular, que corresponde agora ao pico M-18 dos álcoois de origem, em decorrência da perda de uma molécula de água.

Finalizada a desidratação dos álcoois sintetizados, conforme planejamento na Figura 2, concluiu-se a parte de síntese do presente trabalho. Os resultados da eficiência da metodologia utilizada para formação dos alquenos podem ser verificados no Quadro 4.

A etapa seguinte do trabalho constou da realização de testes biológicos para avaliar a atividade herbicida e, ou, reguladora do crescimento de plantas dos compostos sintetizados neste trabalho.

Quadro 5 - Resumo dos dados para a preparação de alquenos derivados de seus álcoois correspondentes

Ar	Alcool /mmol	Piridina/mmol	SOCl <sub>2</sub> /mmol	tempo/h	Alqueno (%)
	[5] 0,33	37,70	16	14	[6] 67
	[7] 0,29	37,70	16	16	[8] 72
	[9] 0,31	37,70	16	8	[10] 80
	[11] 0,36	37,70	16	4	[12] 63
	[13] 0,31	37,70	16	7	[14] 56
	[15] 0,30	37,70	16	8	[16] 46
	[17] 0,29	37,70	16	3	[18] 64
	[19] 0,33	37,70	16	2	[20] 64

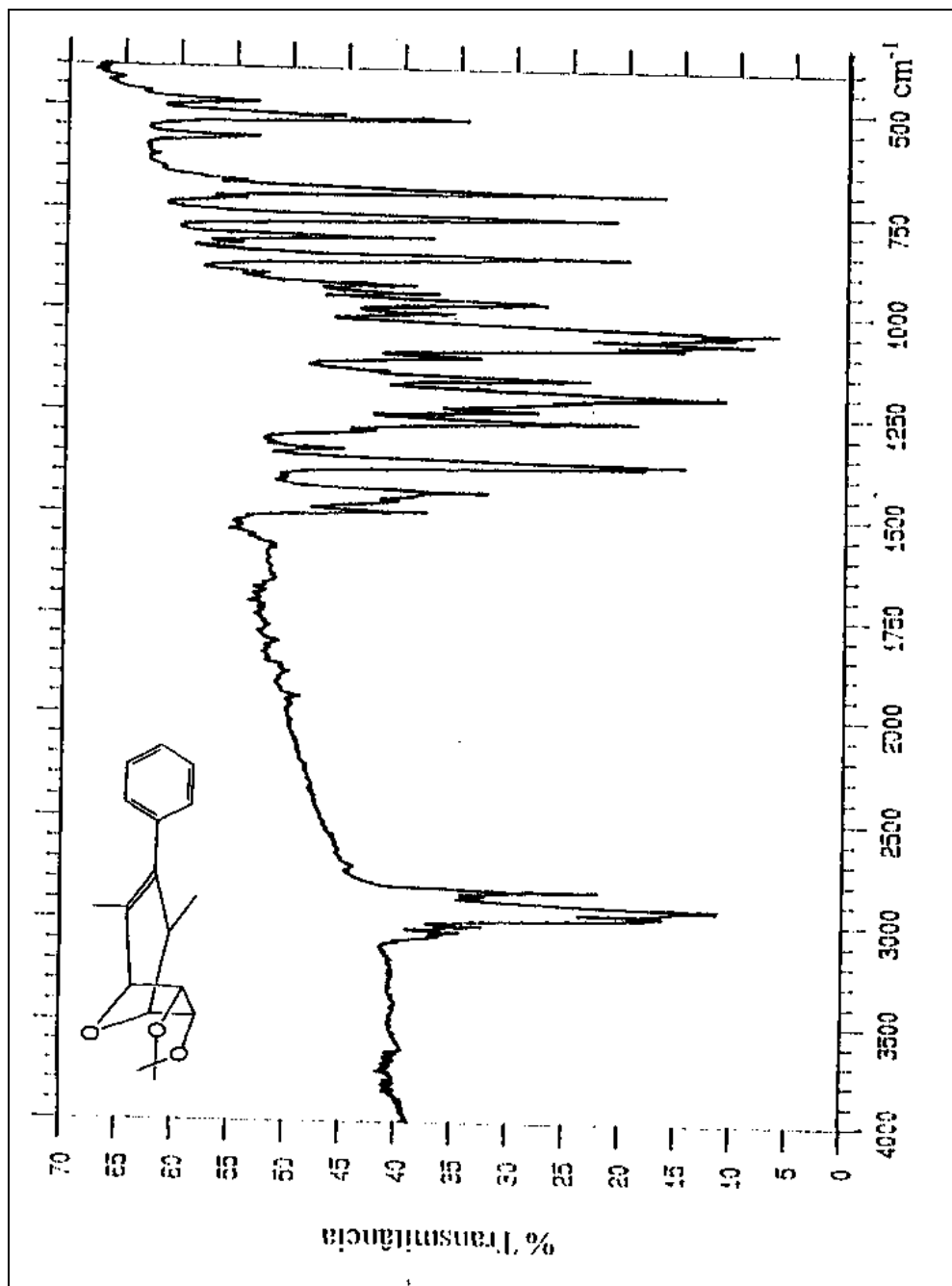


Figura 48 - Espectro no infravermelho (KBr) do alqueno [6].

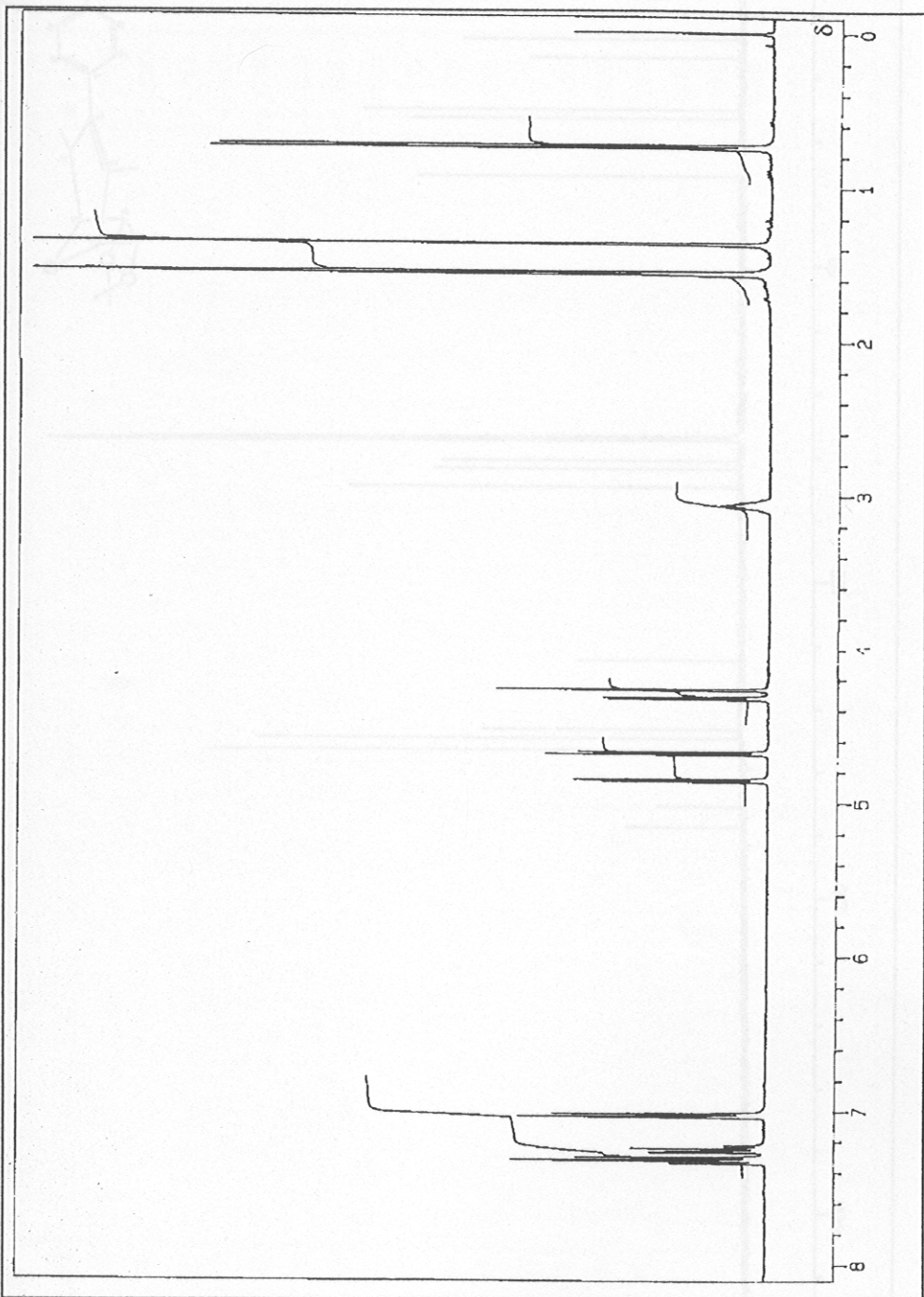


Figura 49 - Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do alqueno [6].

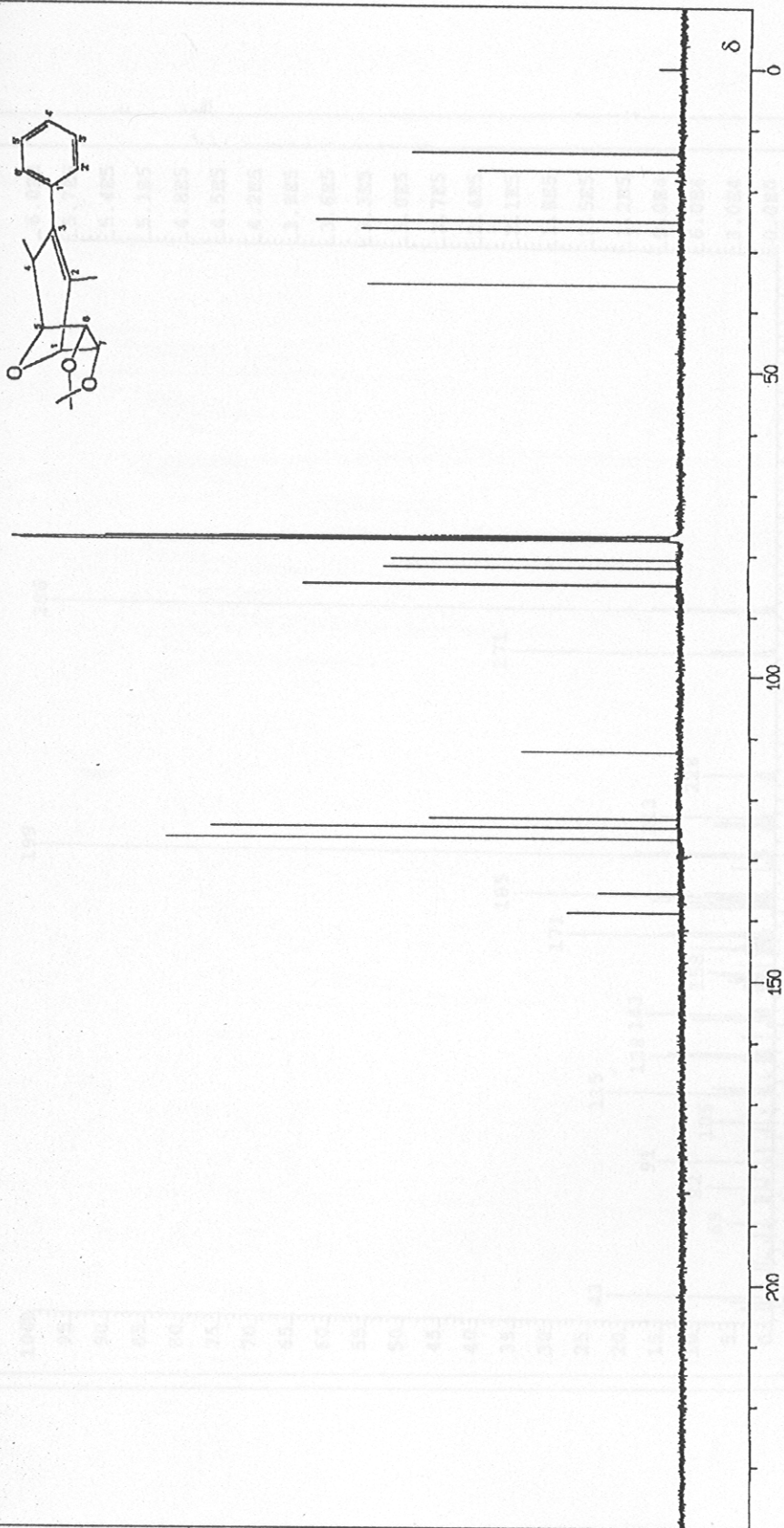
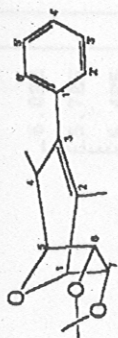


Figura 50 - Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do alqueno [6].

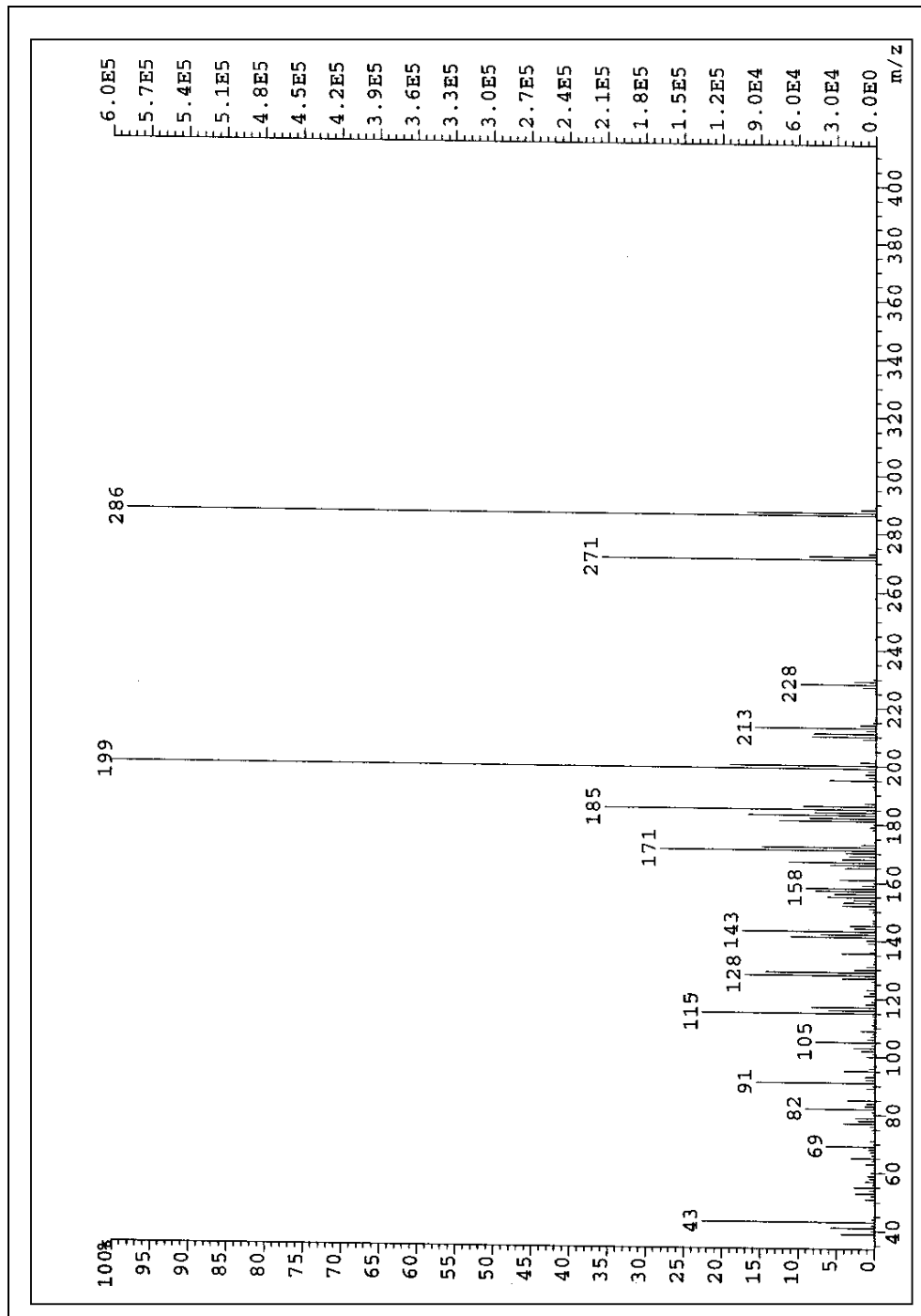


Figura 51 - Espectro de massas do alqueno [6].

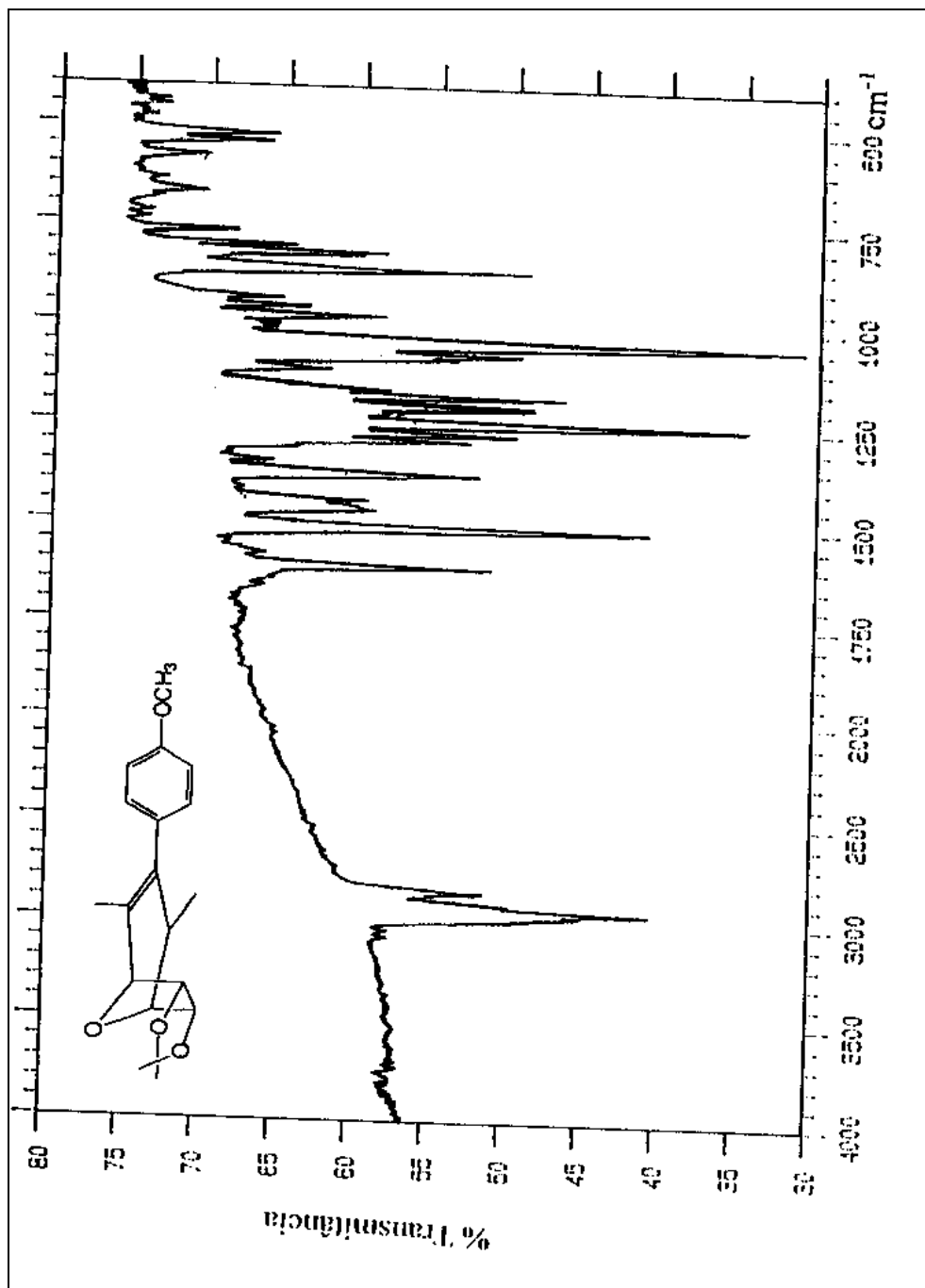


Figura 52 - Espectro no infravermelho (KBr) do alqueno [8].

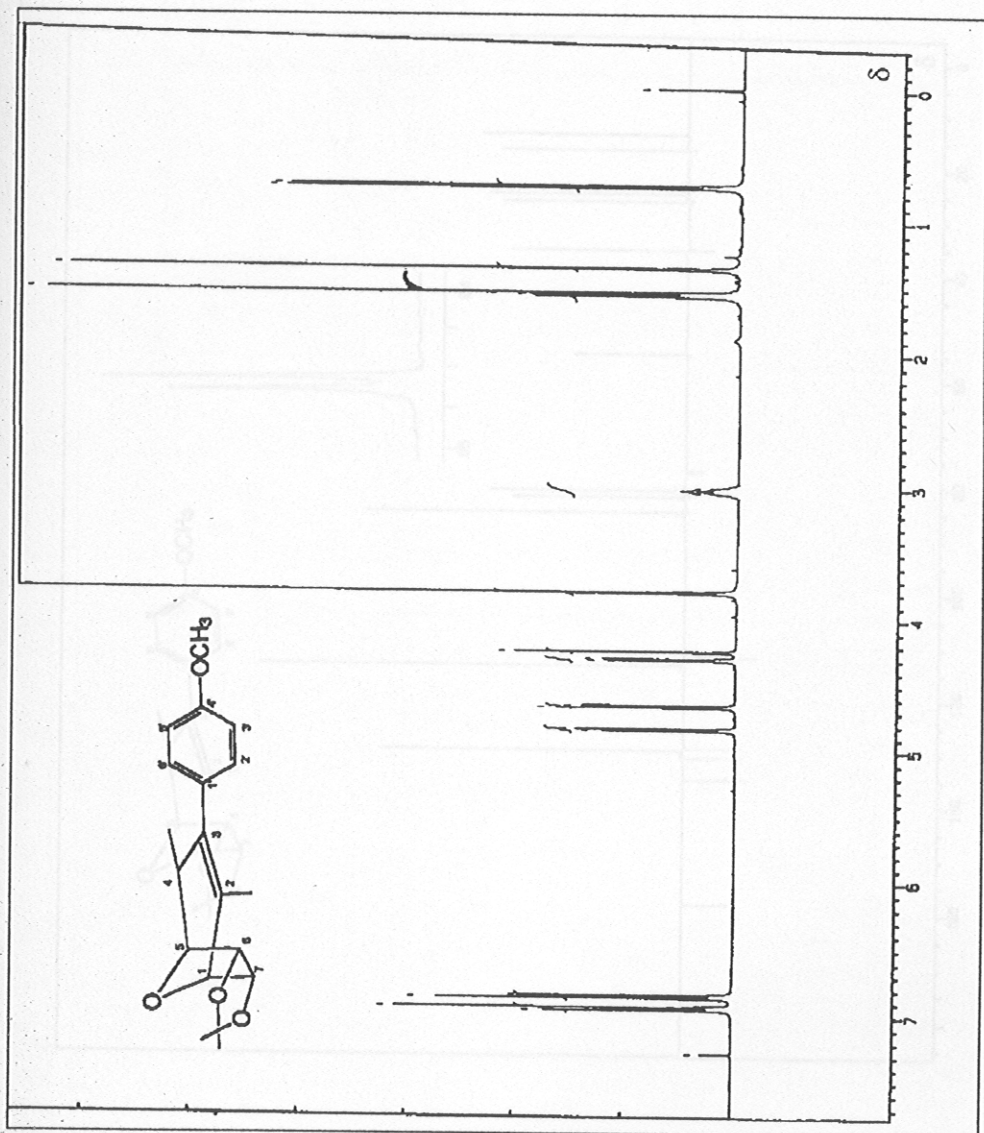


Figura 53 - Espectro de RMN de <sup>1</sup>H ( 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) do alqueno [8].

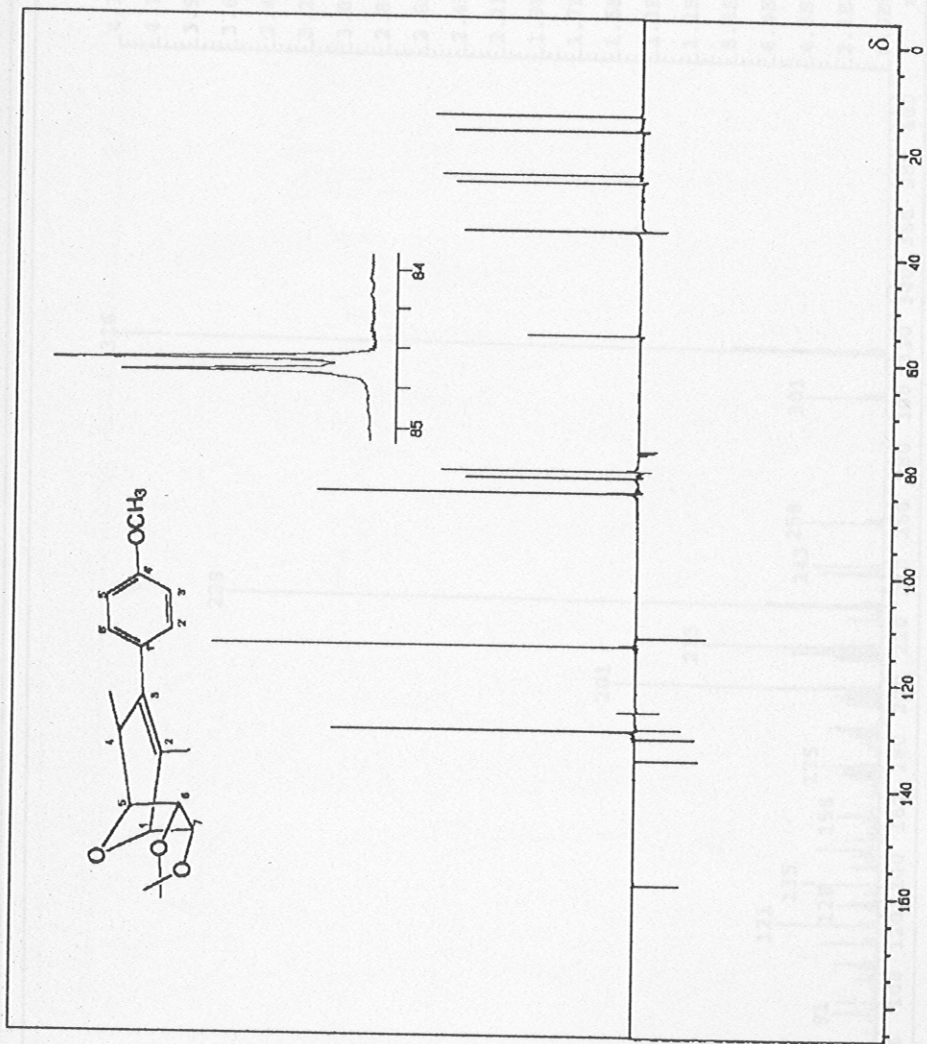


Figura 54 - Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do alqueno [8].

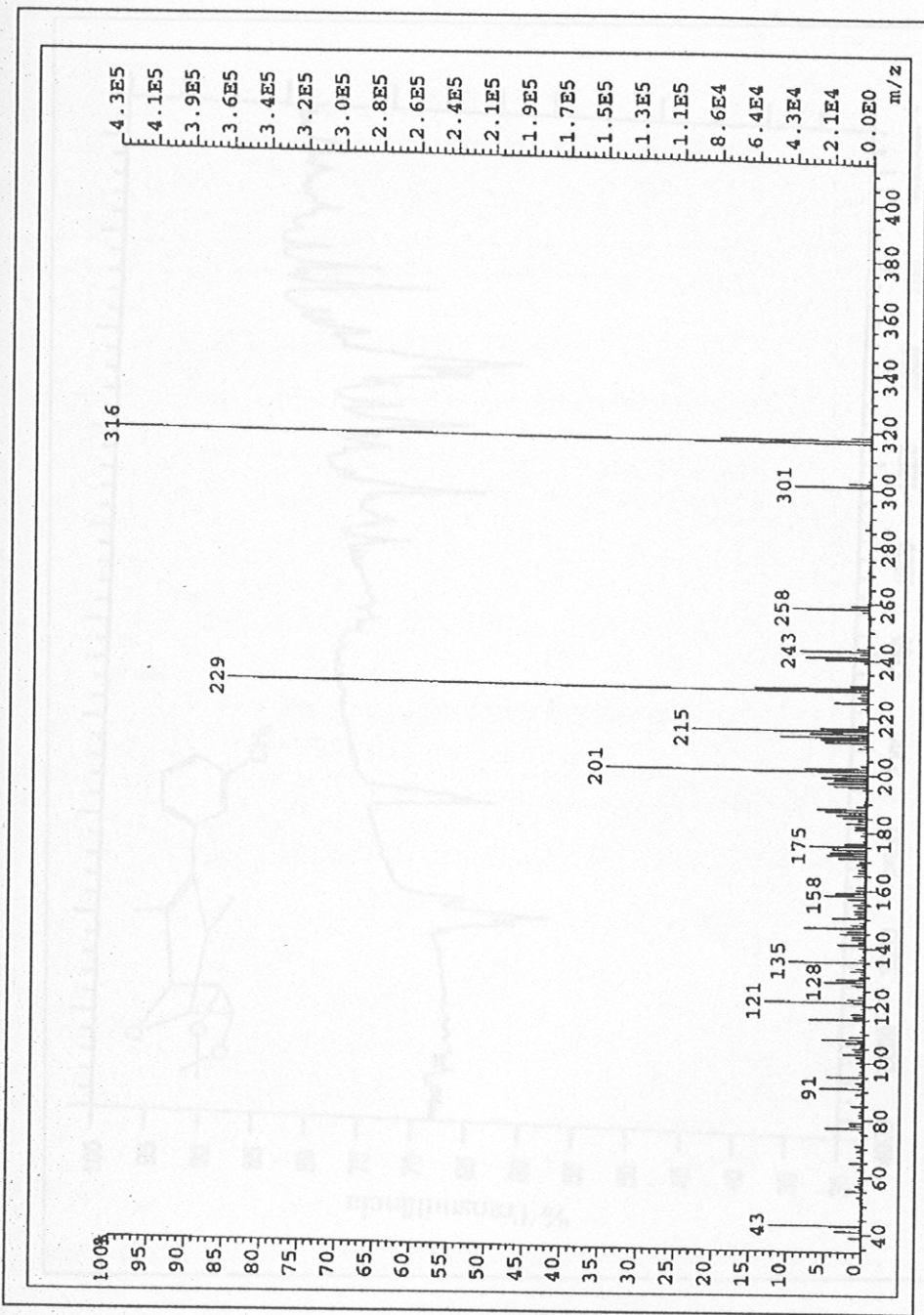


Figura 55 - Espectro de massas do alqueno [8].

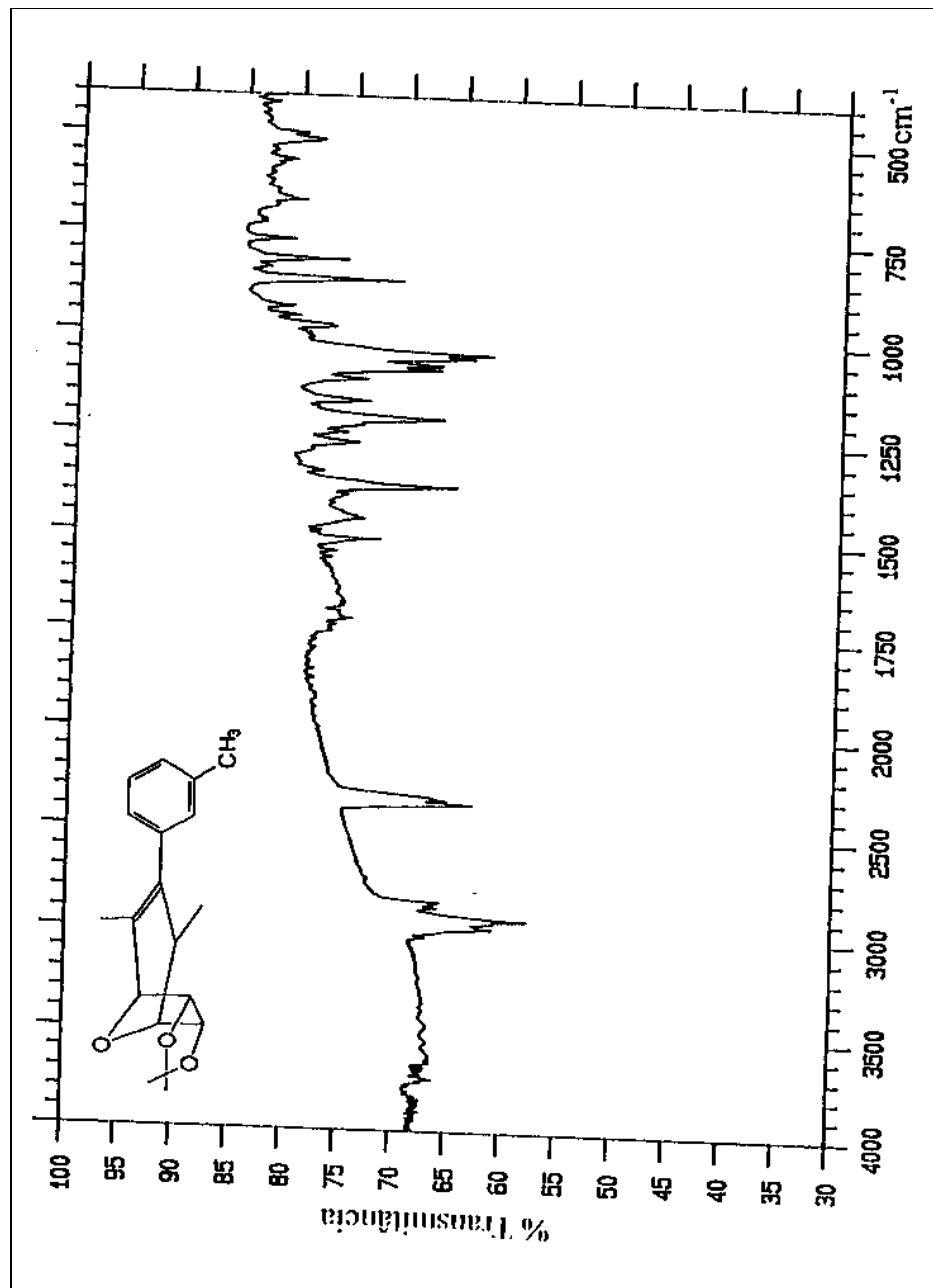


Figura 56 - Espectro no infravermelho (KBr) do alqueno [10].

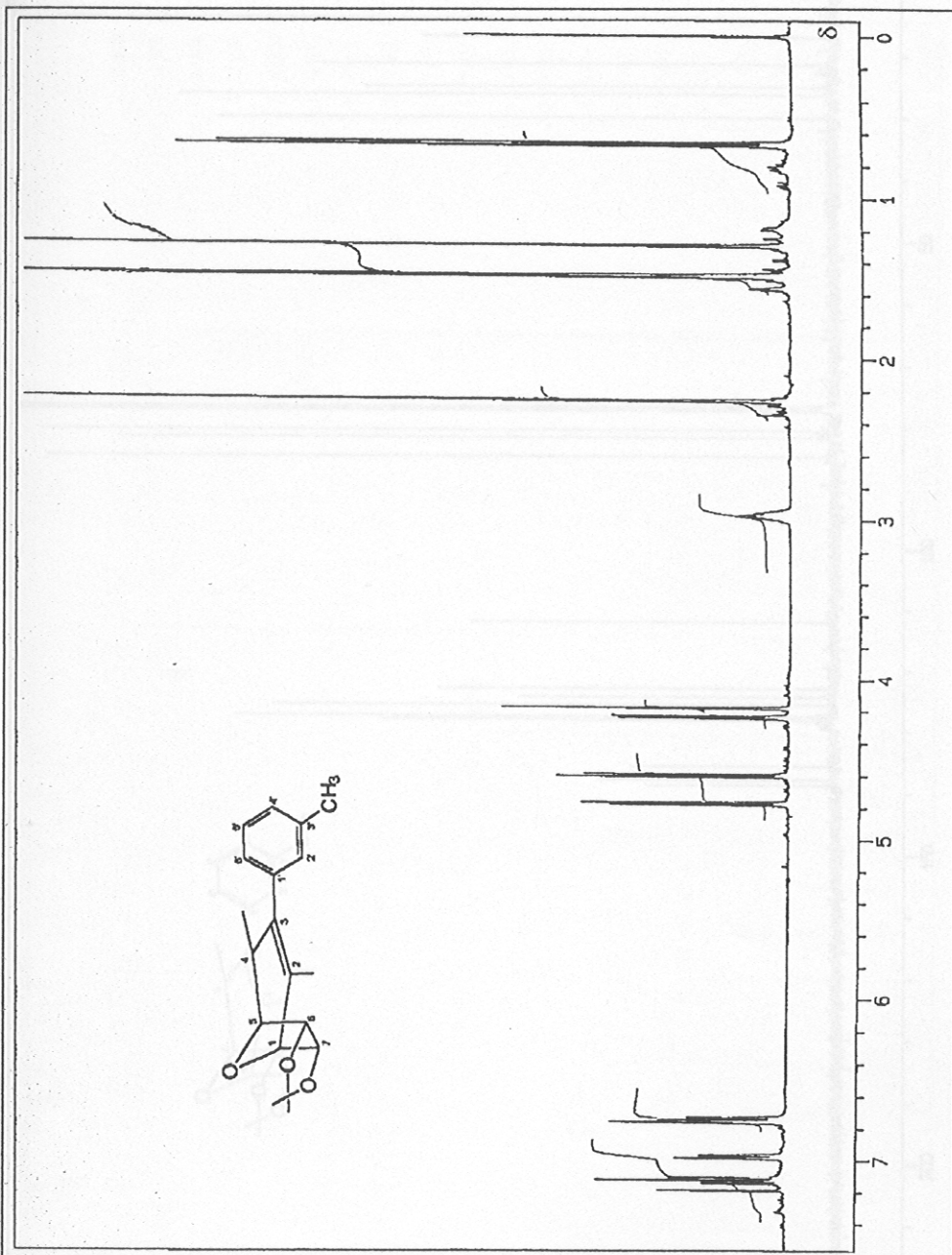


Figura 57 - Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do alqueno [10].

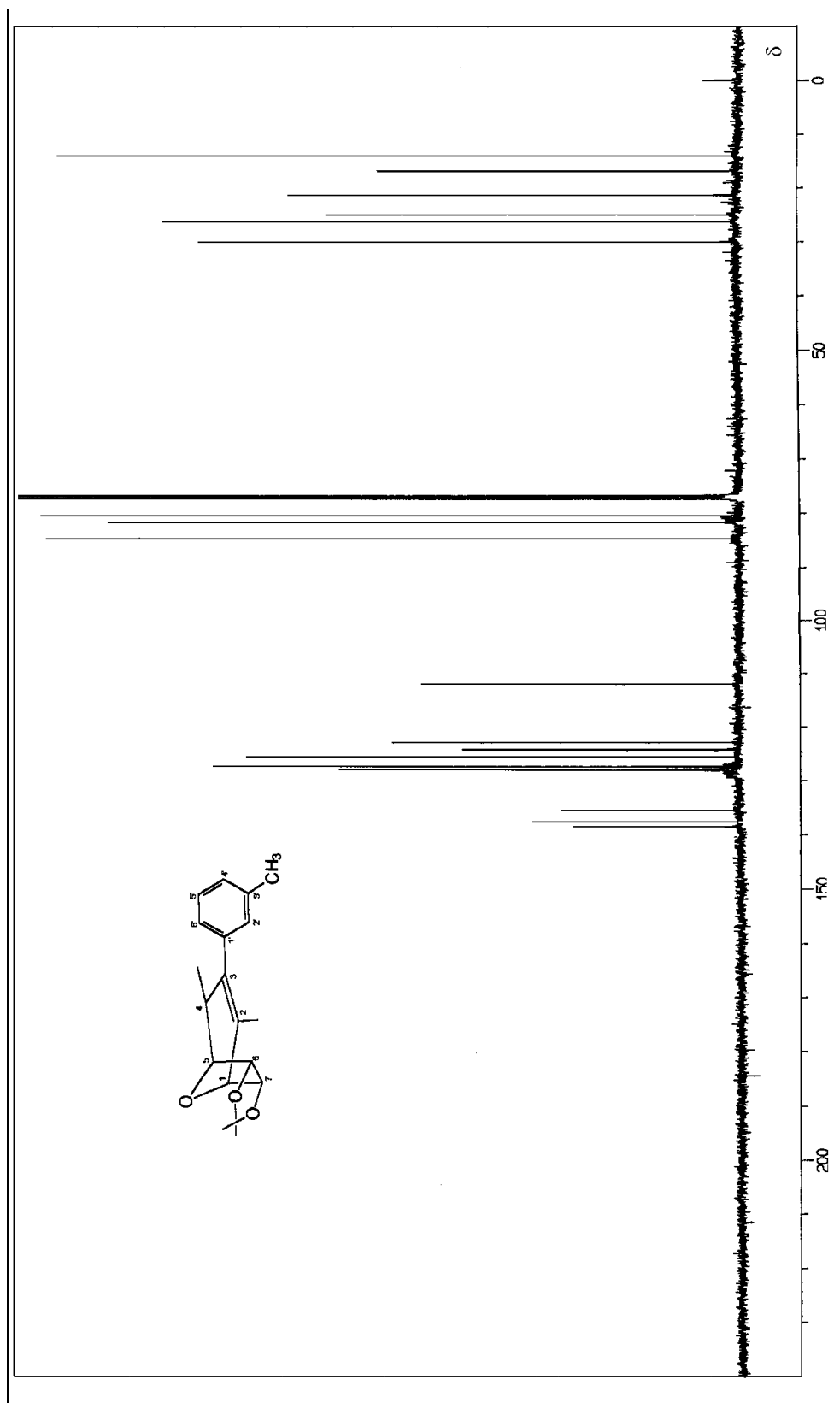


Figura 58 - Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do alqueno [10].

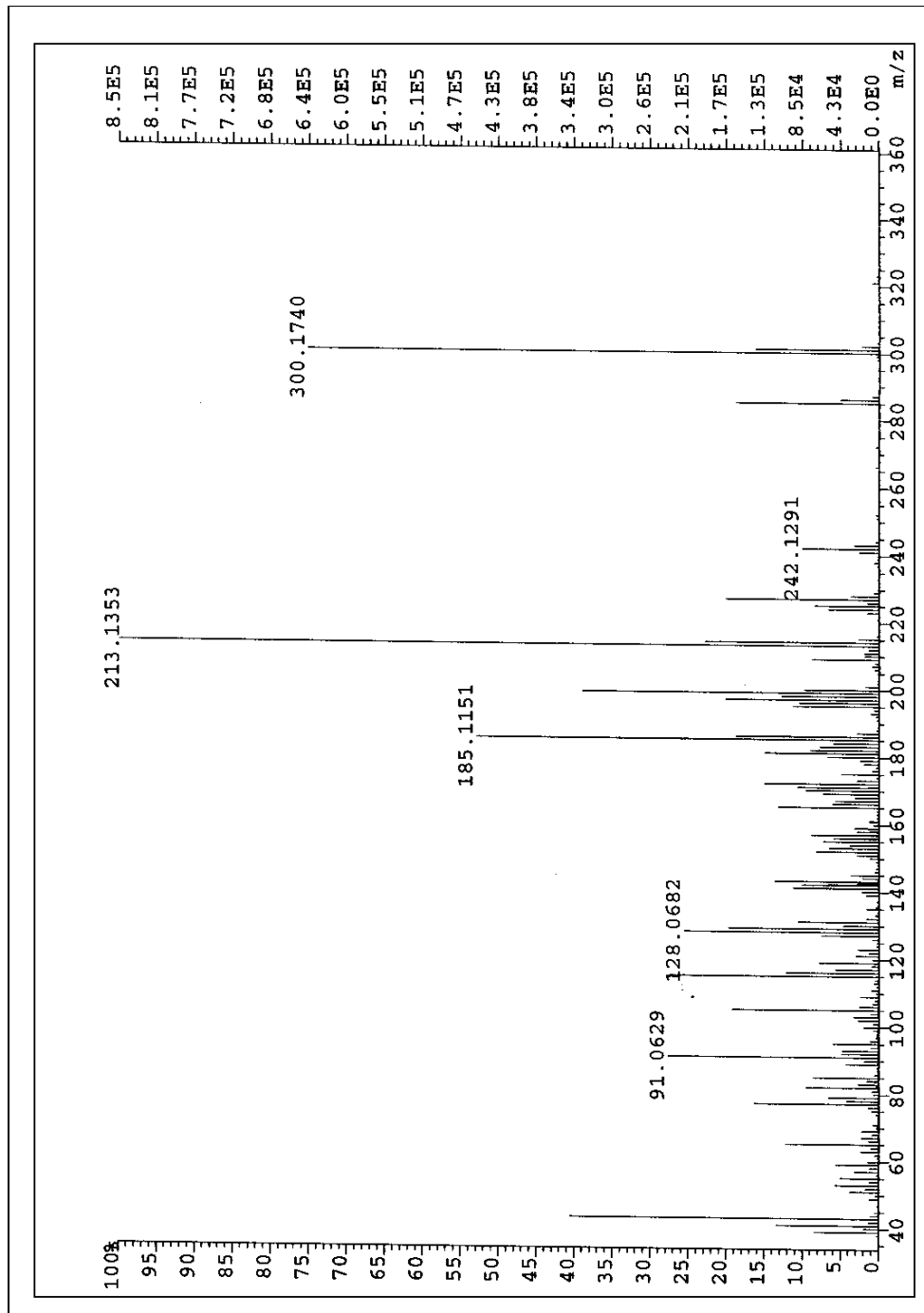


Figura 59 - Espectro de massas do alqueno [10].

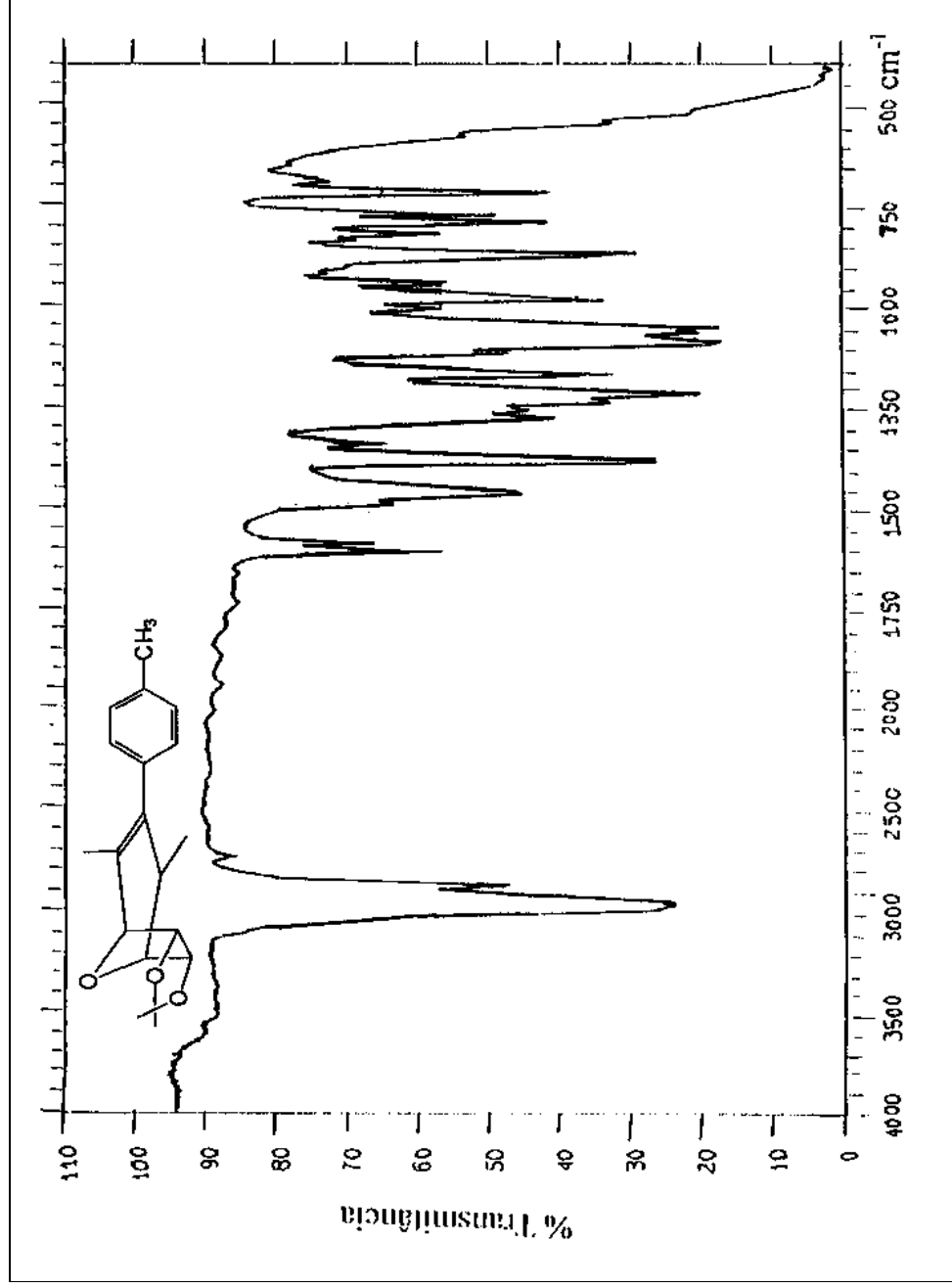


Figura 60 - Espectro no infravermelho (KBr) do alqueno [12].

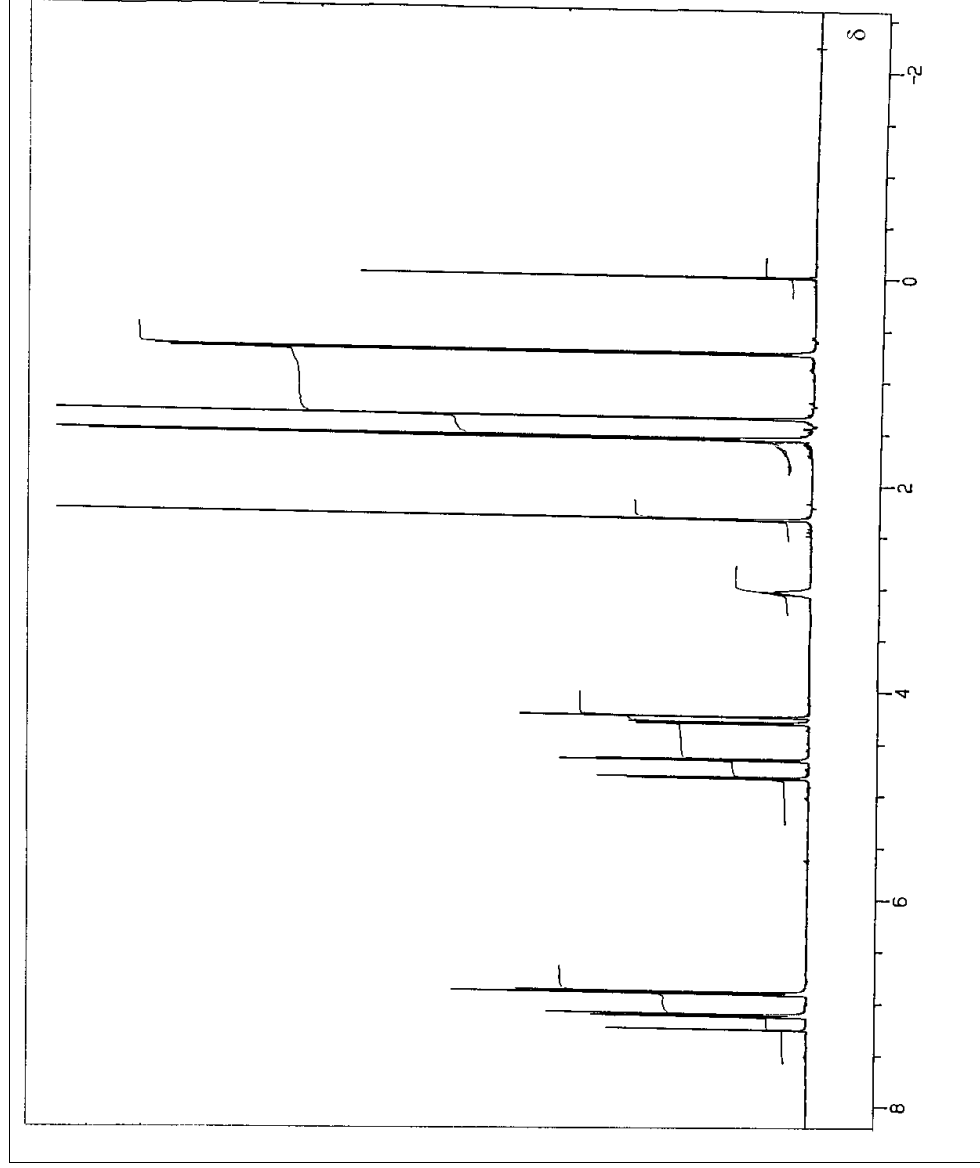


Figura 61 - Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do alqueno [12].

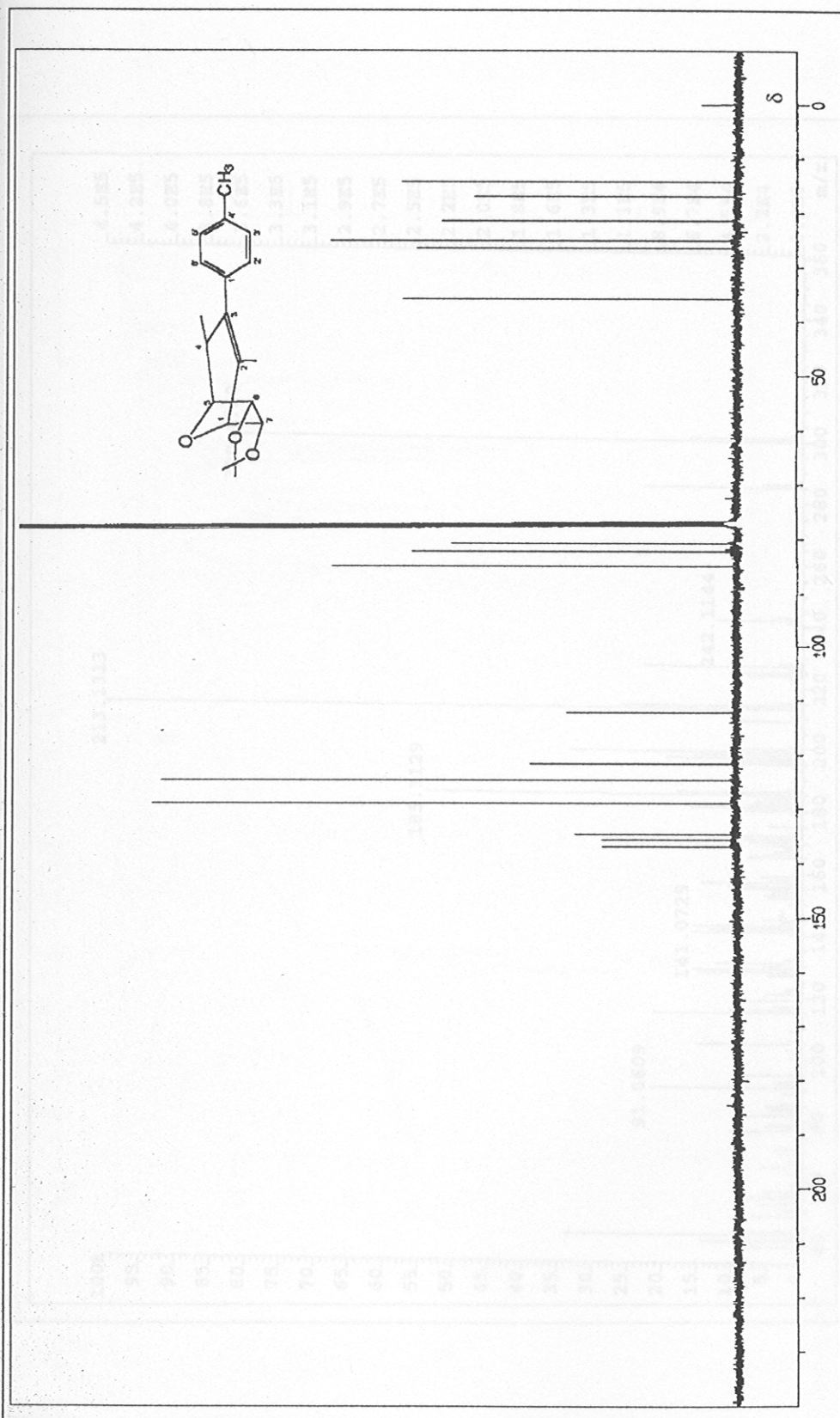


Figura 62 - Espectro de RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) do alqueno [12].

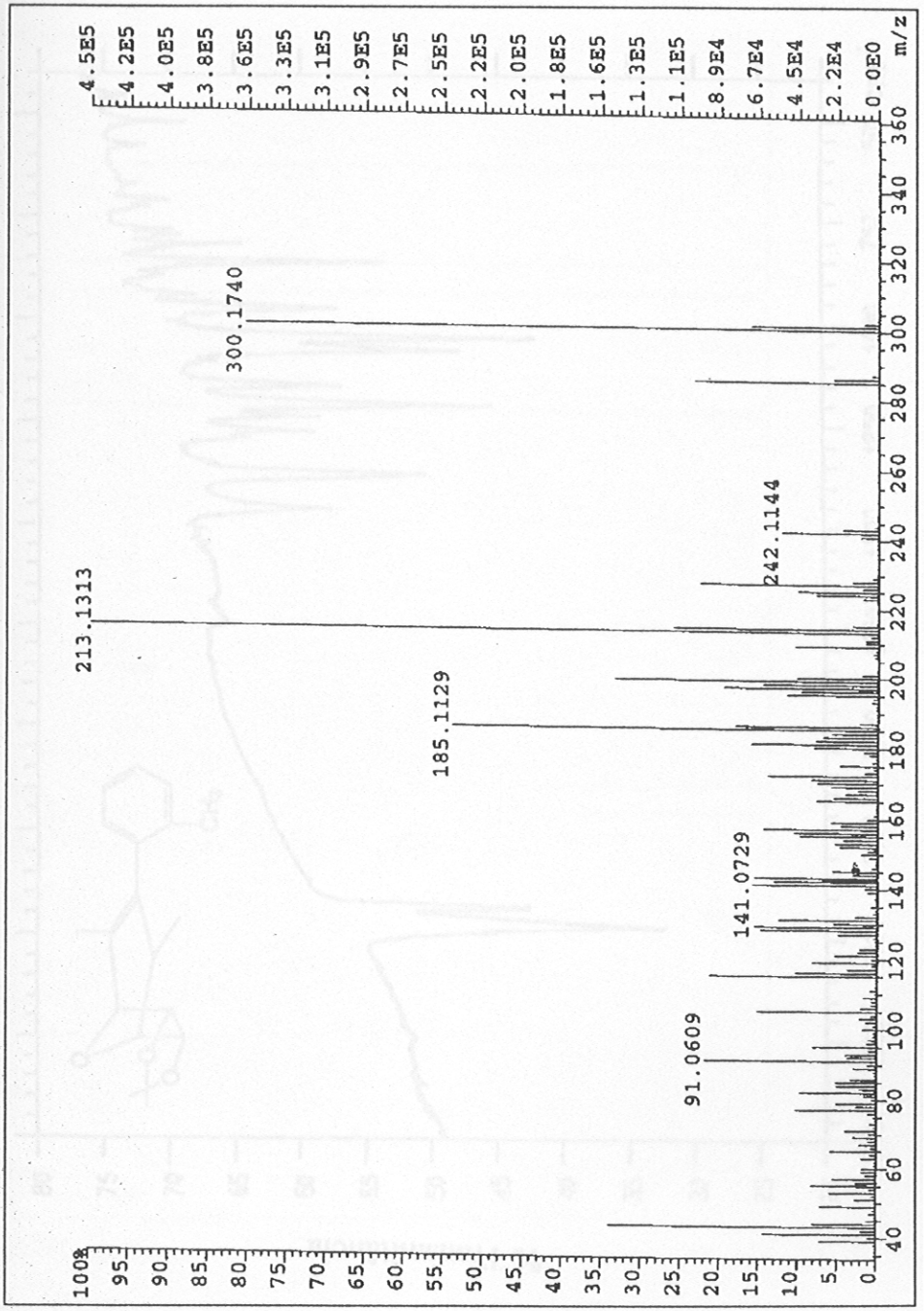


Figura 63 - Espectro de massas do alqueno [12].

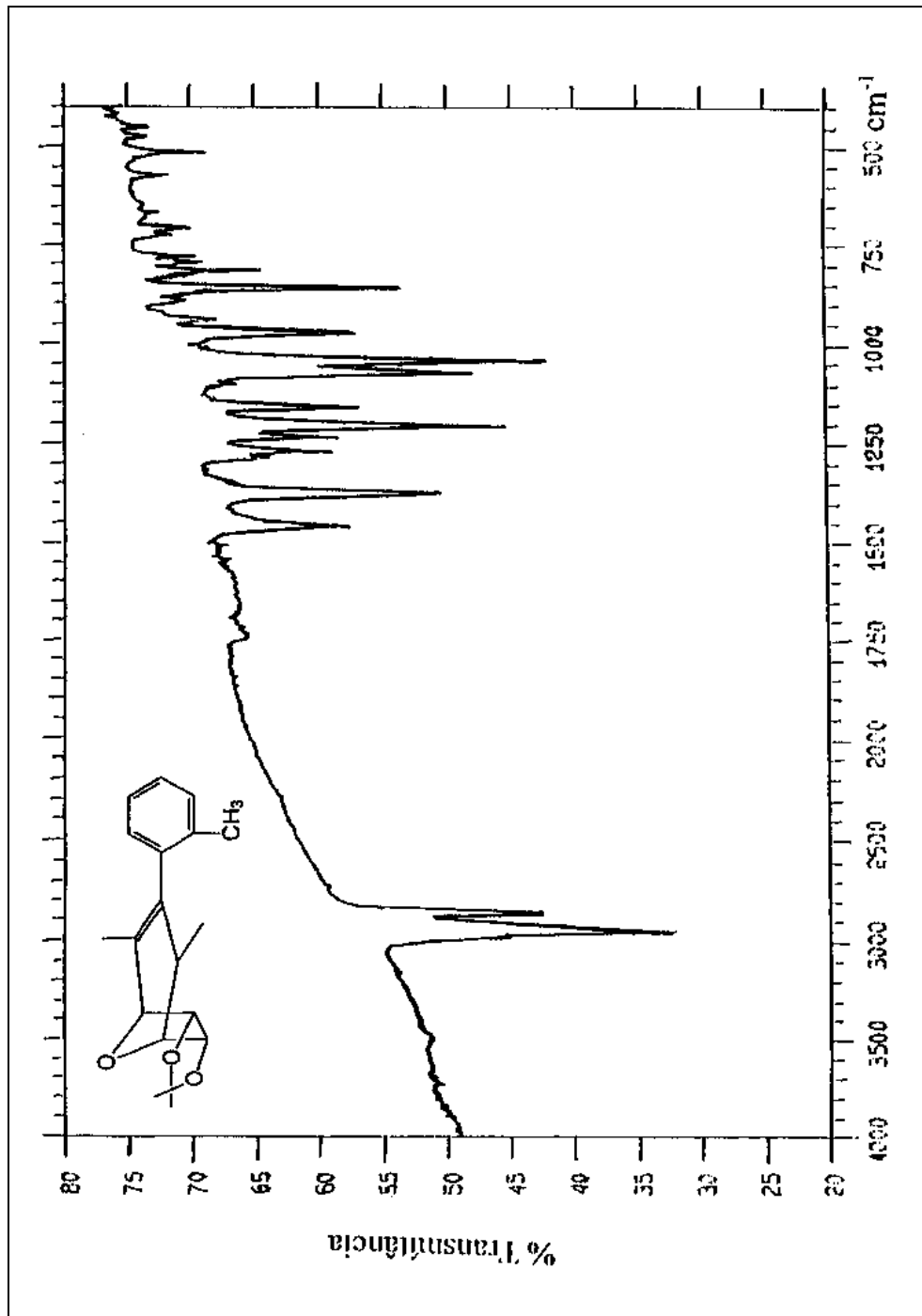


Figura 64 - Espectro no infravermelho (KBr) do alqueno [14].

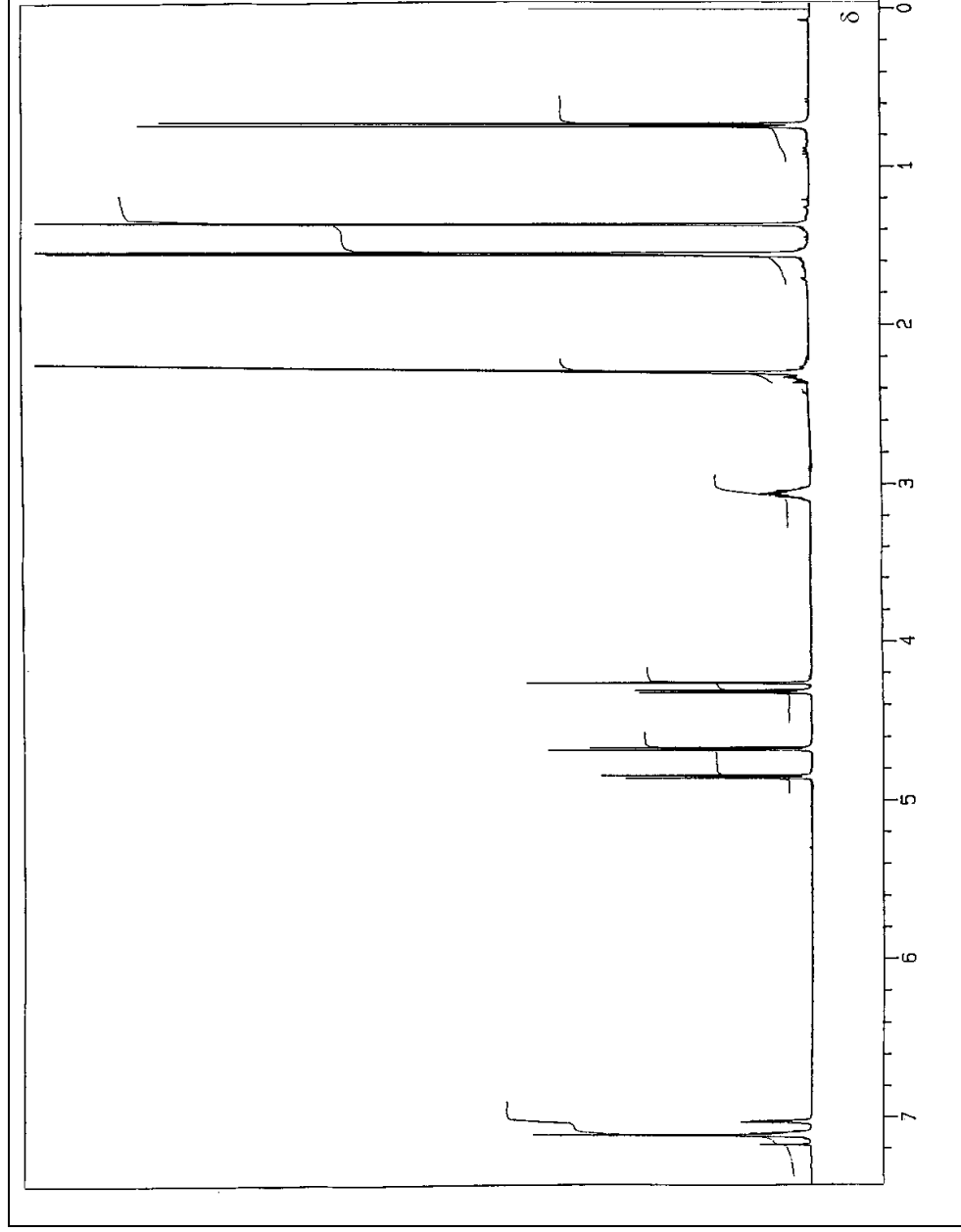


Figura 65 - Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  ( 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do alqueno [14].

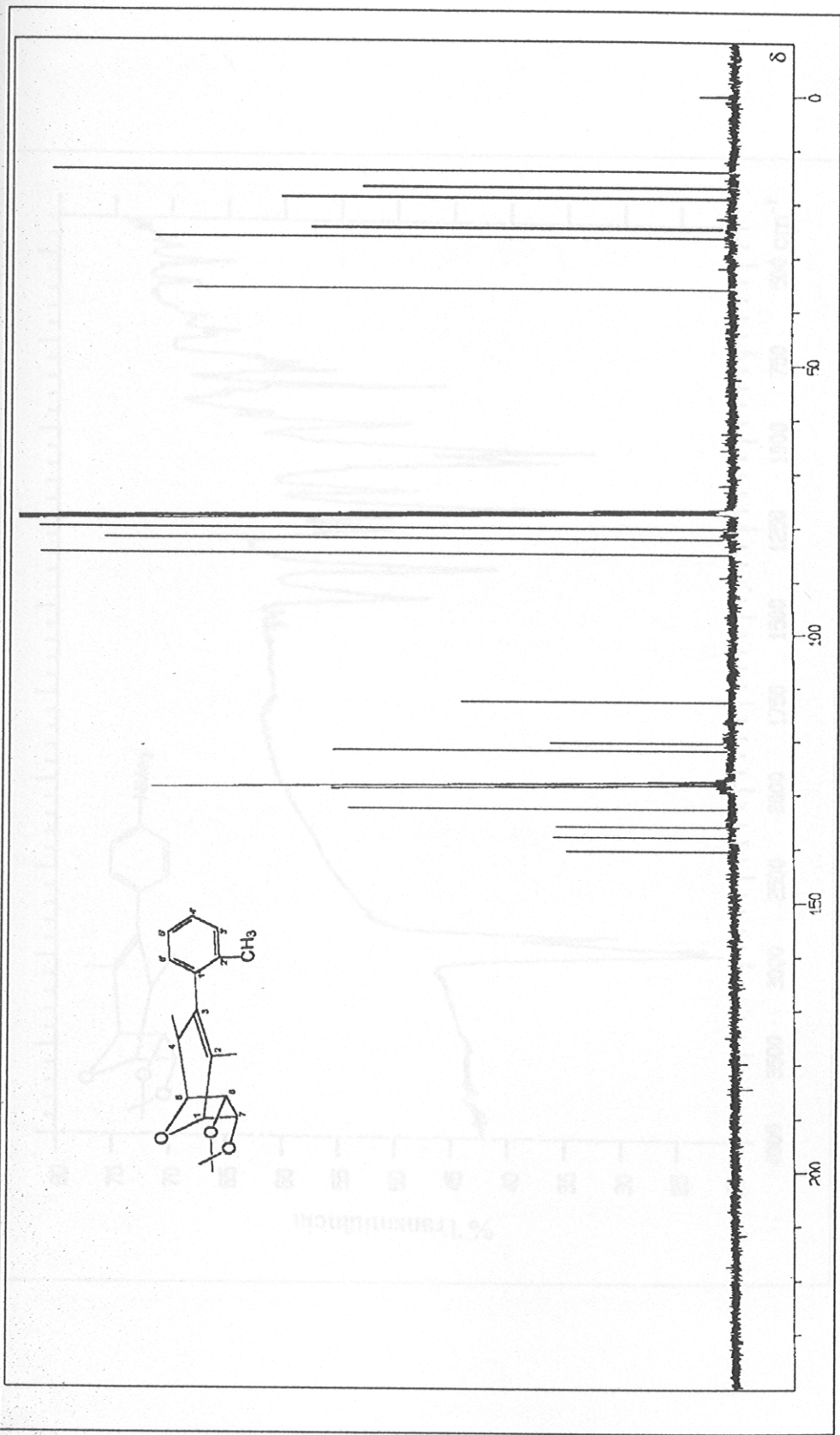


Figura 66 - Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do alqueno [14].

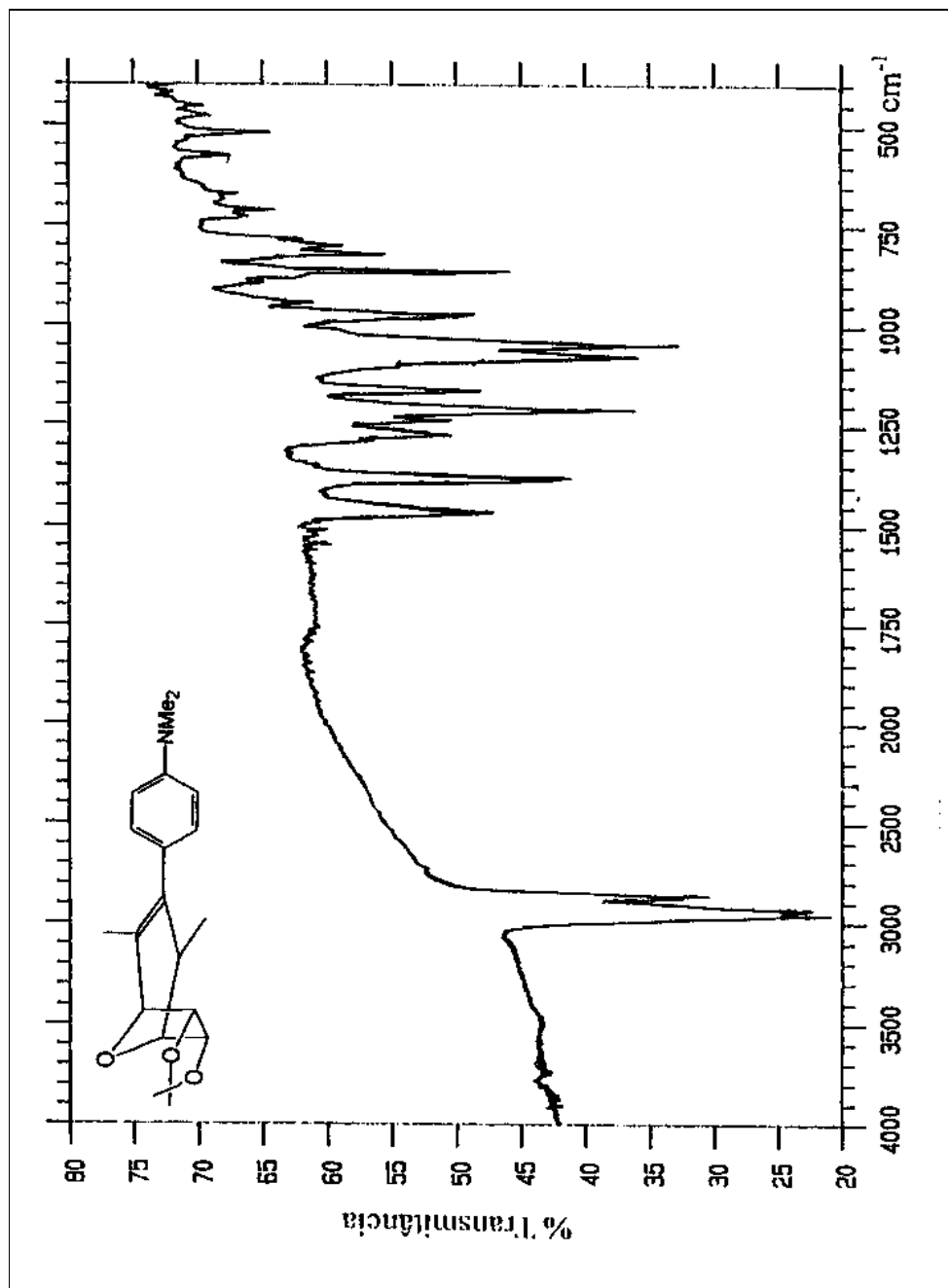


Figura 67 - Espectro no infravermelho (KBr) do alqueno [16].

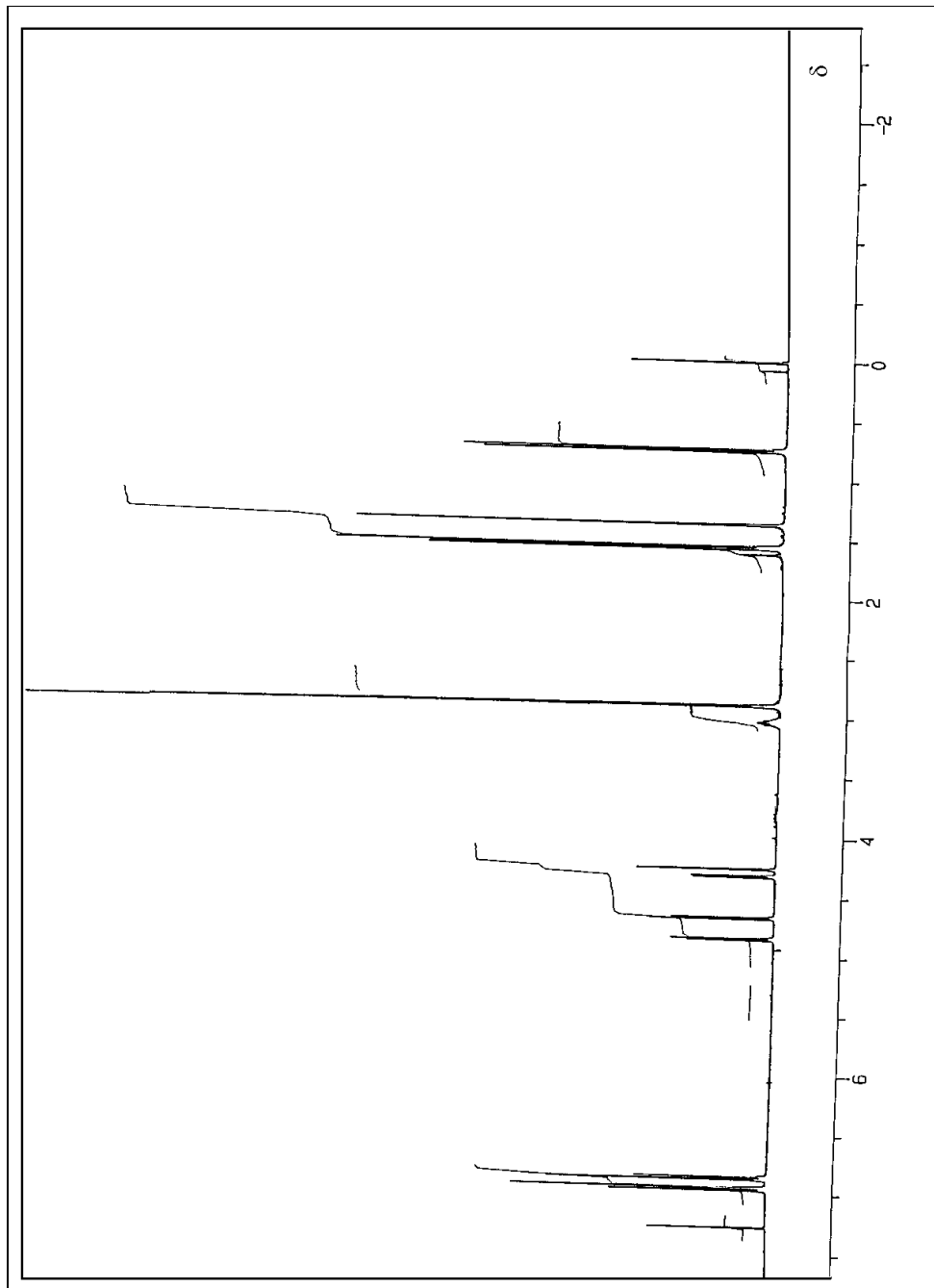


Figura 68 - Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do alqueno [16].

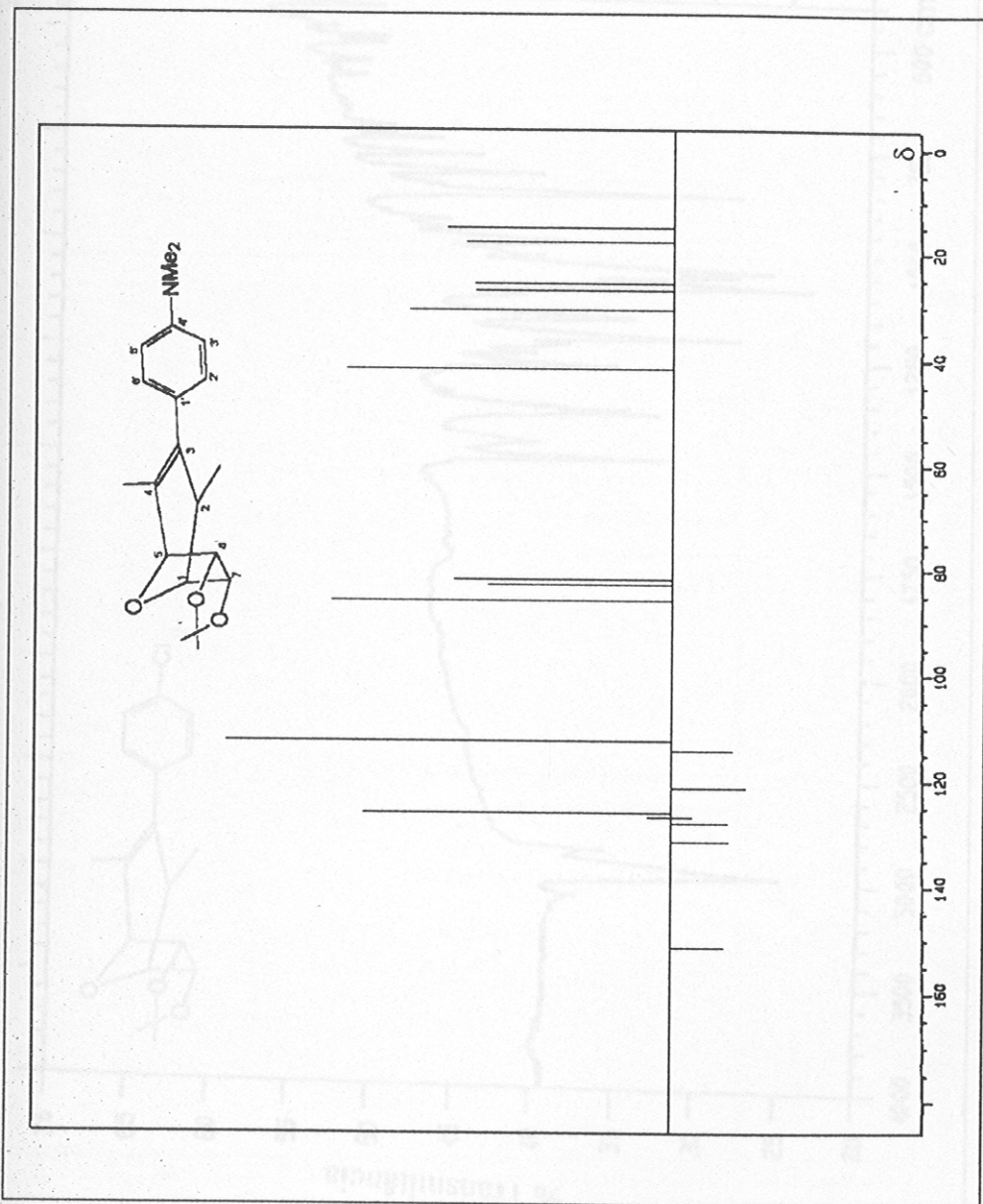


Figura 69 - Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do alqueno [16].

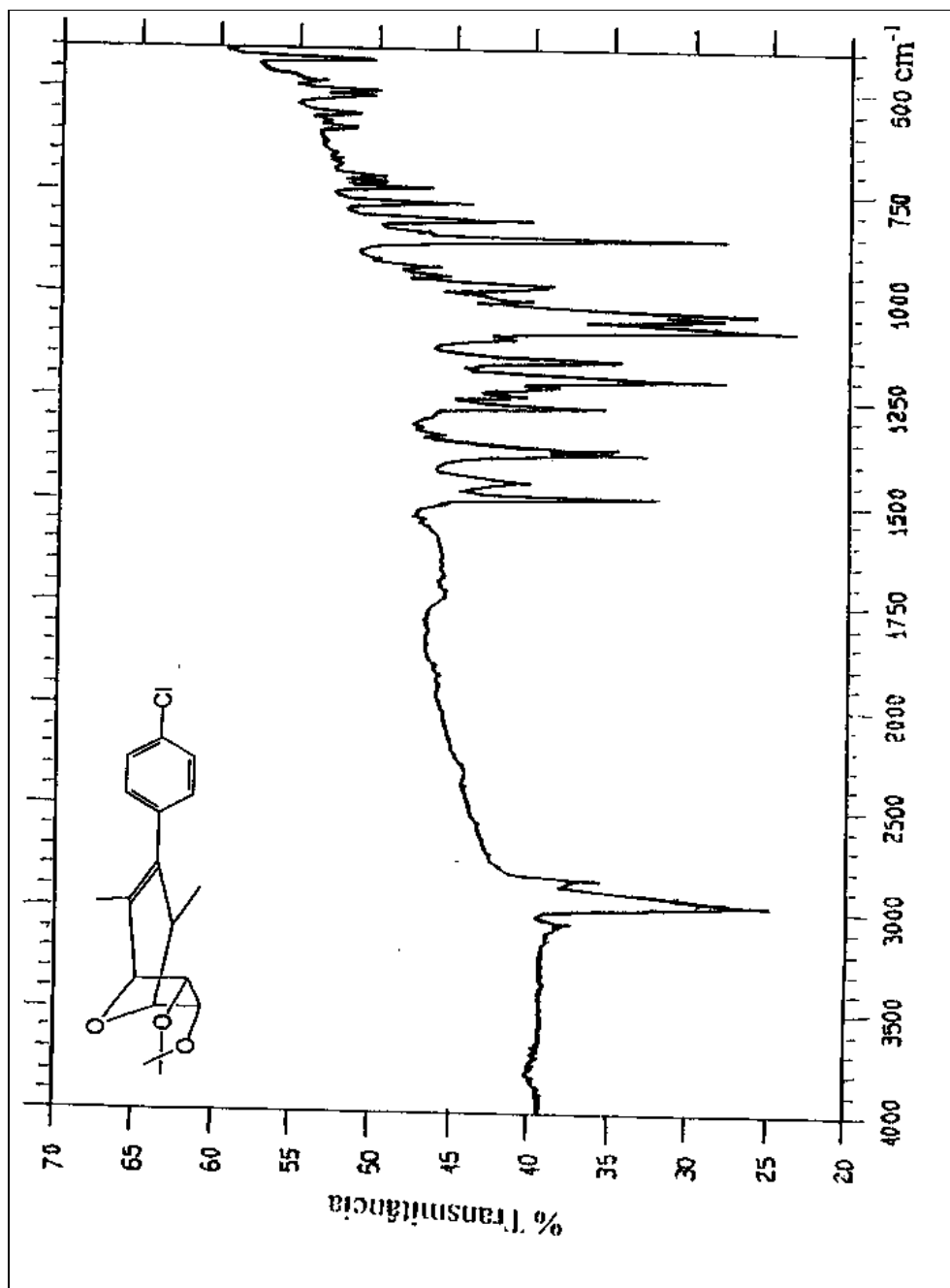


Figura 70 - Espectro no infravermelho (KBr) do alqueno [18].

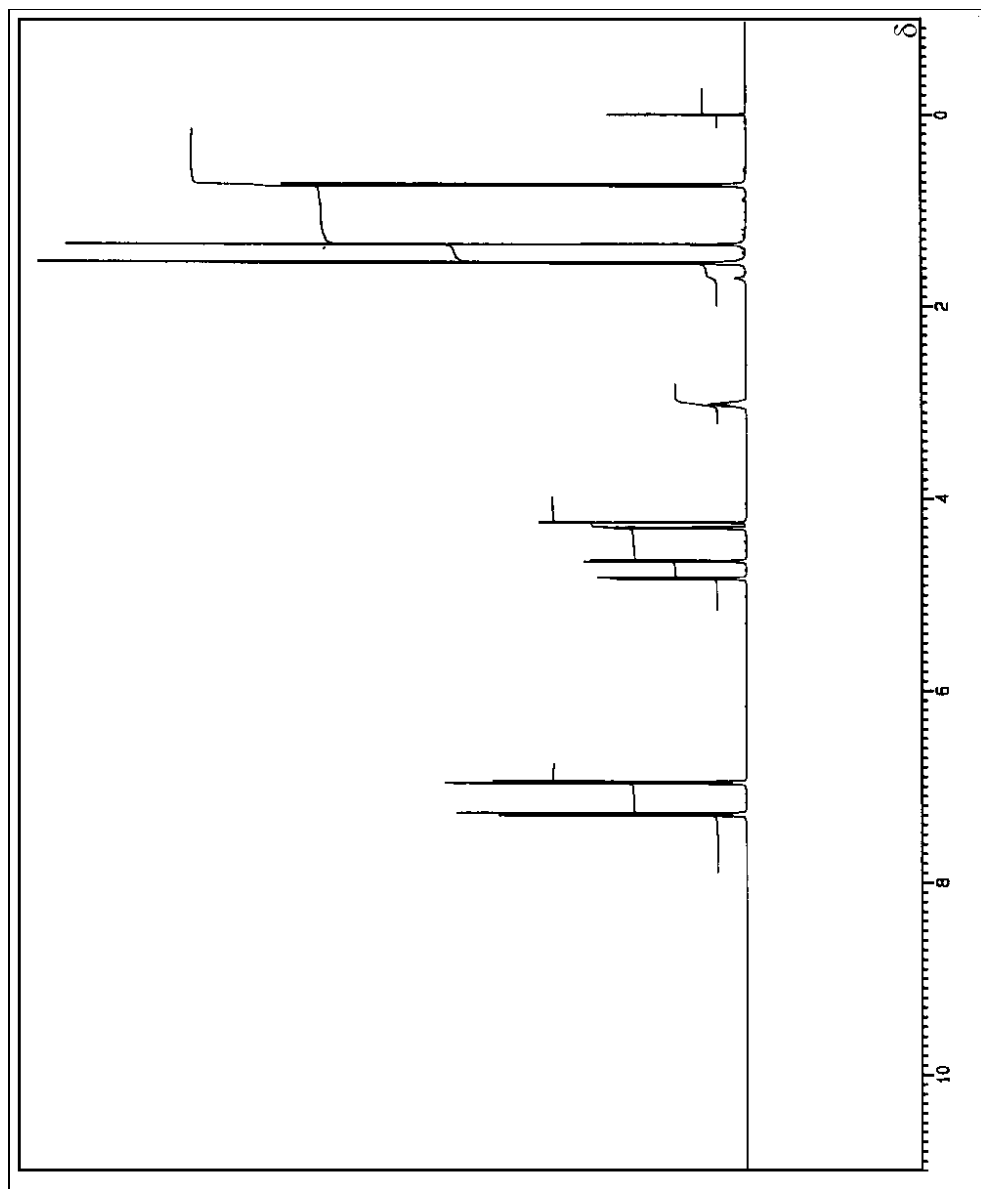


Figura 71 - Espectro de RMN de <sup>1</sup>H ( 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) do alqueno [18].



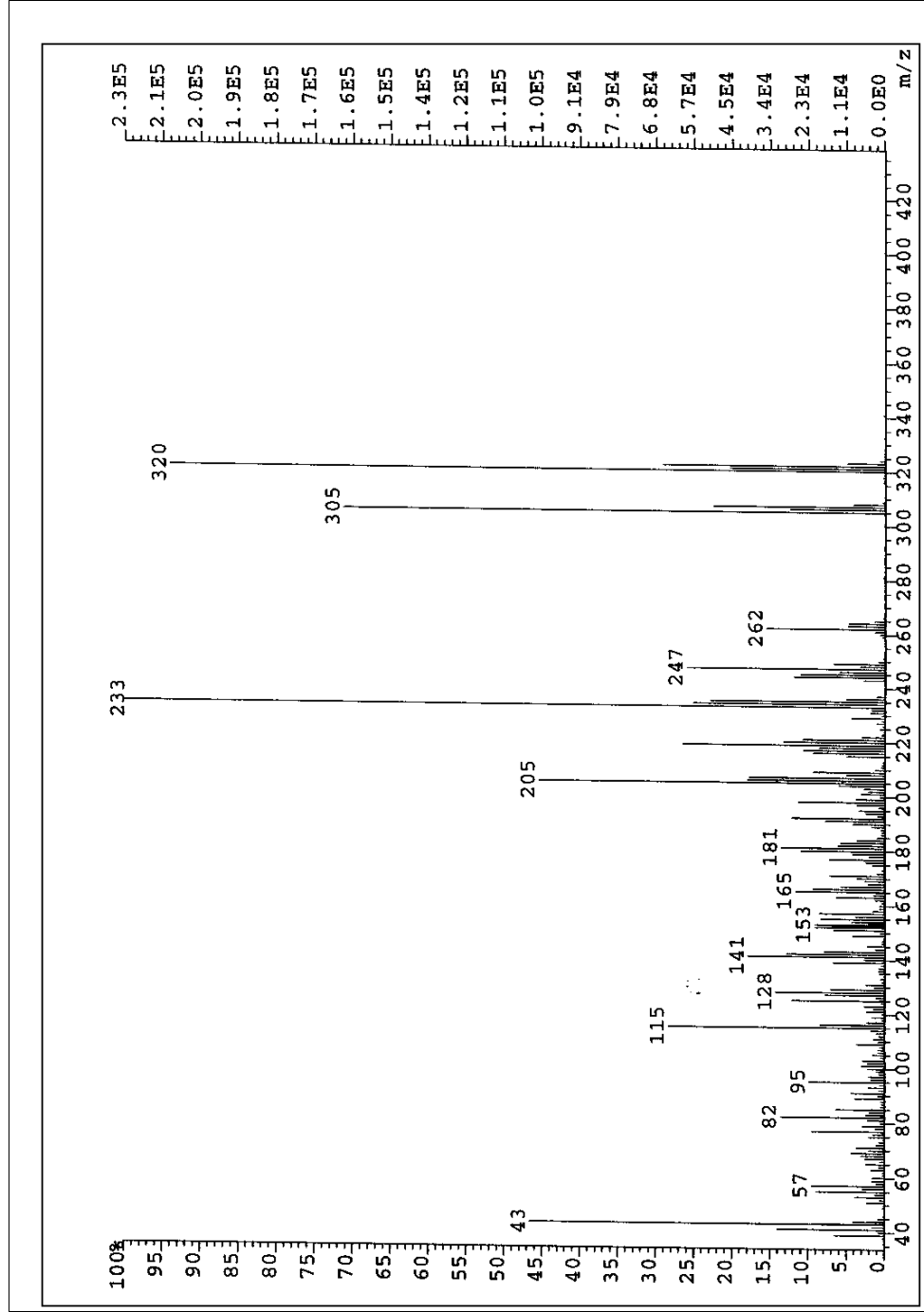


Figura 73 - Espectro de massas do alqueno [18].

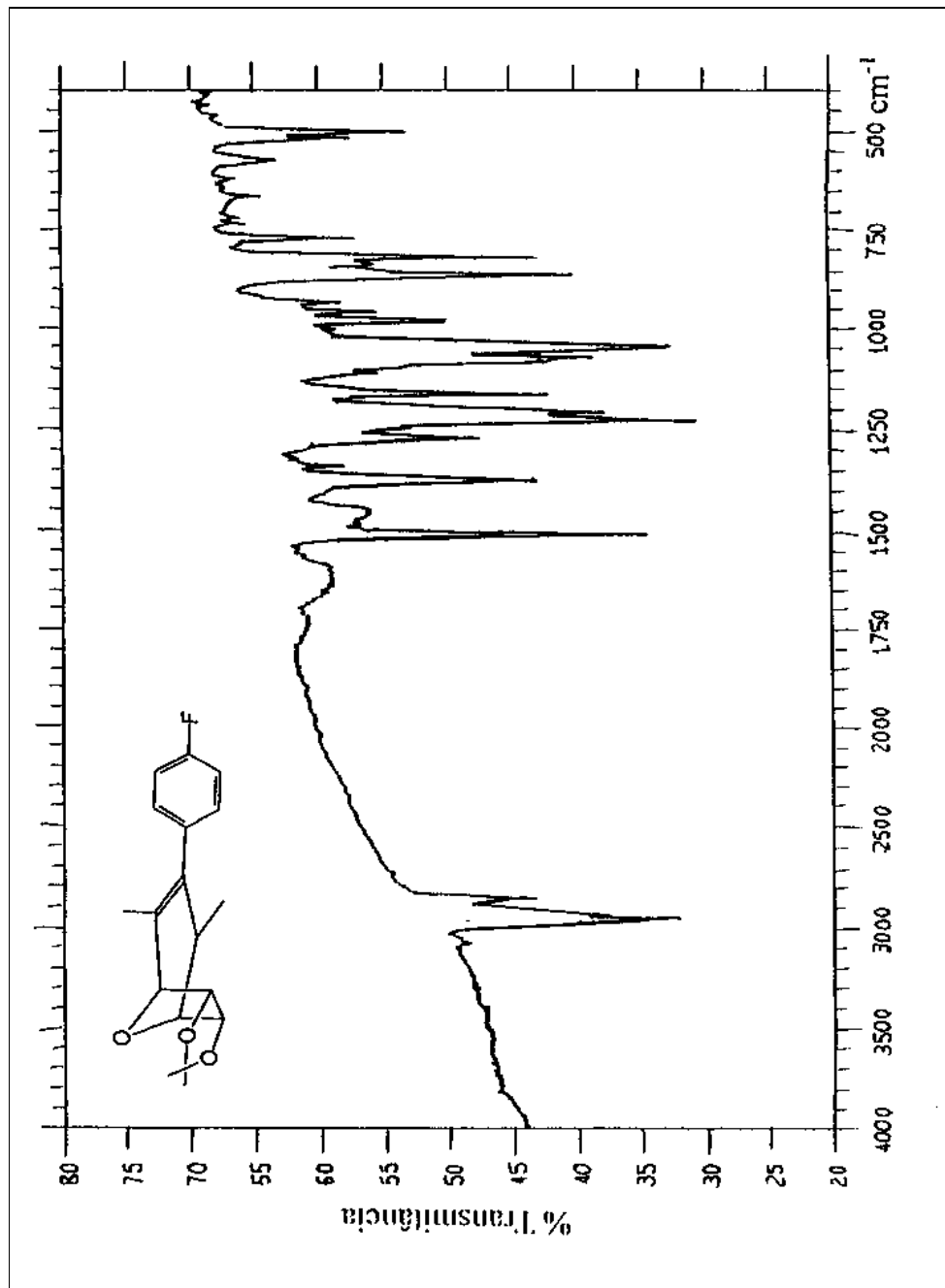


Figura 74 - Espectro no infravermelho (KBr) do alqueno [20].

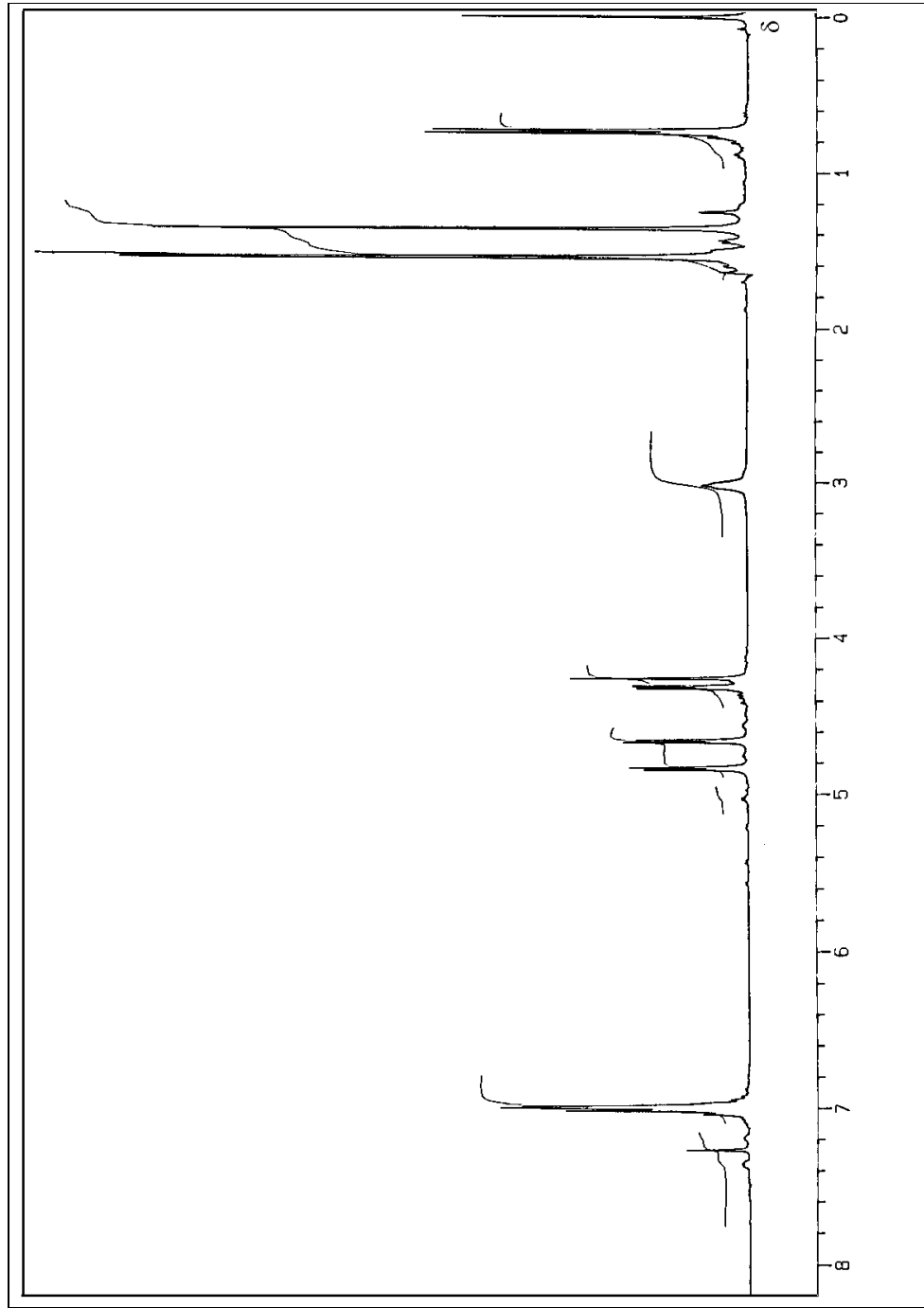


Figura 75 - Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do alqueno [20].

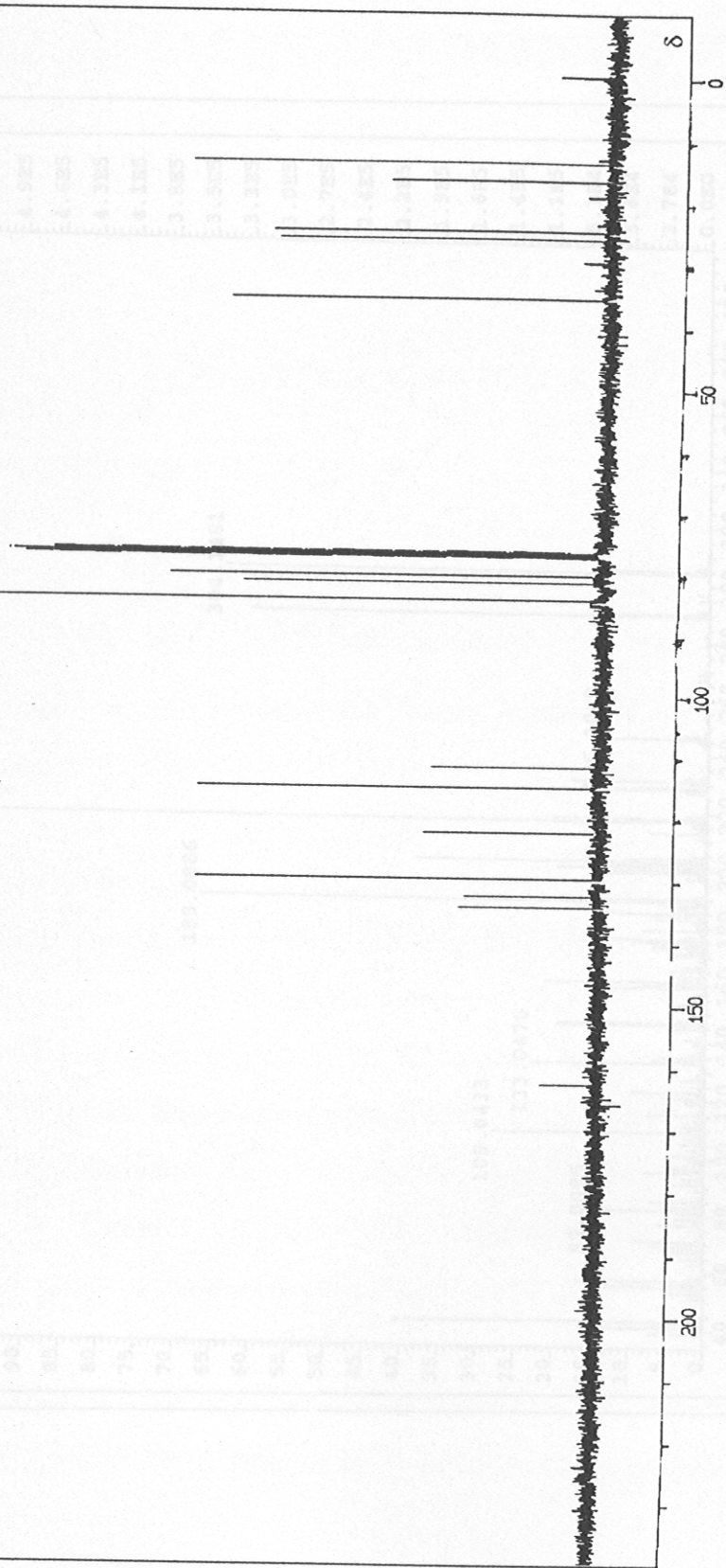


Figura 76 - Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do alqueno [20].

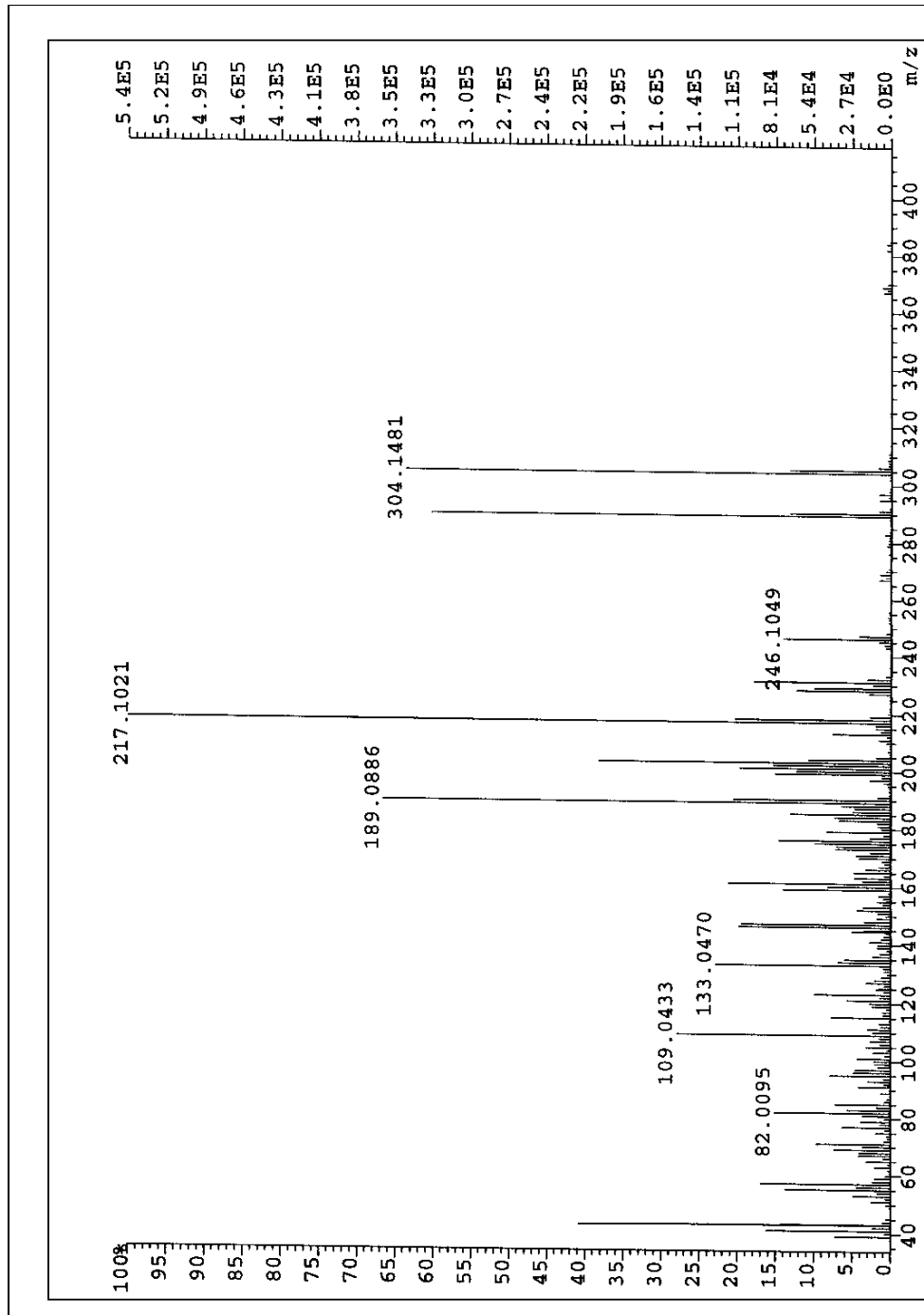


Figura 77 - Espectro de massas do alqueno [20].

### 3. MATERIAL E MÉTODOS

#### 3.1 Generalidades metodológicas

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

Os espectros de ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN de  $^1\text{H}$ ) foram obtidos em espectrômetro JOEL EX400 (400 MHz), do Departamento de Química da Universidade de Reading, Inglaterra, e BRUKER, do Departamento de Química, ICEX-UFMG. Os espectros de ressonância magnética nuclear de  $^{13}\text{C}$  (RMN de  $^{13}\text{C}$ ) foram feitos em espectrômetro JOEL EX400 (100 MHz), do Departamento de Química da Universidade de Reading, Inglaterra, e do Departamento de Química, ICEX-UFMG. Utilizou-se clorofórmio deuterado ( $\text{CDCl}_3$ ) como solvente e tetrametilsilano (TMS) como padrão interno de referência ( $\delta=0$ ).

Os espectros de massas foram obtidos no espectrômetro V.G. ANALYTICAL ZAB-IF (Departamento de Química da Universidade de Reading).

Os pontos de fusão foram determinados em aparelho KOFLER WINKEL modelo 17717 e foram devidamente corrigidos.

Foram utilizados solventes de grau P.A. devidamente destilados e armazenados em peneira molecular, sob atmosfera de nitrogênio, conforme PERRIN e ARMAREGO (1988).

Para purificação e isolamento dos derivados sintetizados utilizou-se a cromatografia em coluna de sílica-gel. Para cromatografia em camada delgada (CCD) analítica, foram utilizadas placas de vidro preparadas com uma mistura de sílica e água destilada na razão 1:2. Também foram utilizadas placas de sílica-gel POLYGRAM SIL G/UV<sub>254</sub> (CAMLAB), com 0,25 mm de espessura, impregnadas com indicador de fluorescência.

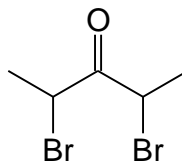
As fases orgânicas foram concentradas sob pressão reduzida, utilizando-se evaporador rotatório.

Para revelação das placas cromatográficas, foram utilizadas as seguintes soluções: solução alcoólica de ácido fosfomolibdico (12 g/250 mL de etanol) e, ou, solução aquosa de KMnO<sub>4</sub> (3 g de KMnO<sub>4</sub>/20 g de K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>/5 mL de NaOH 5%/300 mL de água).

Adicionalmente à purificação por cromatografia em coluna de sílica-gel, alguns derivados foram também submetidos à recristalização, sendo utilizado o método descrito por GONÇALVES et al. (1988). Neste método o composto é dissolvido em um solvente solúvel a frio, adicionando-se a seguir, a quente, um outro no qual ele seja muito pouco solúvel. A mistura é resfriada, à temperatura ambiente, até a recristalização, e, por filtração ou decantação, separam-se os cristais da água-mãe.

### 3.2. Desenvolvimento experimental

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

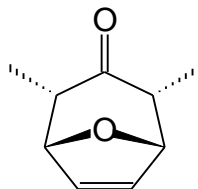


A um balão de 250 mL bitubulado de fundo redondo, adicionaram-se pentan-3-ona (20,0 mL, 17,2 g ; 198 mmol) e 1 mL de  $\text{PBr}_3$  , adaptando-se em seguida um funil de adição contendo uma solução de bromo (20 mL, 388 mmol). Sobre esta mistura foi adicionada, sob agitação, solução de bromo, durante uma hora. A reação foi deixada sob agitação por um período de 16 horas. Em seguida a mistura foi submetida à destilação sob pressão reduzida, coletando-se a fração amarelada que destilou no intervalo de temperatura de 60 a 85°C (43,4 g; 178 mmol).

**IV** ( $\text{KBr}$ ,  $\nu_{\text{max}}$  / $\text{cm}^{-1}$ ): 2980; 2900; 1710; 1440; 1340; 1190; 1100; 850.

**RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$ [m, I, atrib.]: 1,9 (2x $\text{CH}_3$ ); 5,0(q, 2xC-H).

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



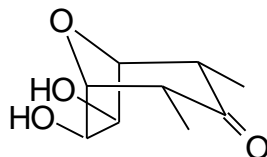
A um balão de 2 litros bitubulado, contendo acetonitrila (250 mL), cobre (20 g), iodeto de sódio (20 g) e furano (30 mL), foi adicionado 2,4-dibromopentan-3-ona (43,4 g; 178 mmol), com o auxílio de um funil de adição, sob agitação magnética e em banho de gelo. A adição foi feita por um período de uma hora, ficando a mistura sob agitação por 18 horas, quando, então, a reação foi interrompida. Em seguida, foram adicionados 150 mL de diclorometano à mistura, que foi vertida sobre um erlenmeyer de 2 litros contendo 400 mL de água e 400 mL de gelo. O material sólido foi filtrado sobre uma camada de celite. À fase orgânica do filtrado foram adicionados 500 mL (2x250 mL) de diclorometano, para fazer extrações, que foram reunidas. À fase orgânica, foram adicionados 100 mL de hidróxido de amônio a 35%, e a mistura foi filtrada sobre uma camada de celite. Esse procedimento foi repetido por três vezes. Em seguida, o filtrado foi lavado com 50 mL de diclorometano e 30 mL de solução saturada de NaCl, seco sobre MgSO<sub>4</sub> e concentrado sob pressão reduzida, obtendo-se um óleo viscoso amarelo. O material obtido foi, então, cromatografado em coluna de sílica-gel (éter de petróleo/éter etílico 2,5:1), levando à obtenção de um óleo amarelo (43,4 g; 178 mmol).

**CCD:** R<sub>f</sub>=0,33 (éter de petróleo/éter etílico 2,5:1).

**IV (KBr, u<sub>max</sub> /cm<sup>-1</sup>):** 3080; 2960; 2910; 1710; 1450; 1340, 1170; 1050; 945.

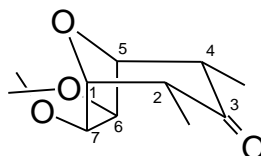
**RMN de  $^1\text{H}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ [m, I, J(Hz), atrib.]: 1,01 (d, 6H,  $J = 7,04$ , 2xMe); 4,8 (d, 2H,  $J_{5,4} = J_{1,2} = 5,5$ , H1 e H5); 6,4 (s, 2H, H6 e H7).

### 3. Preparo do 2*a*,4*a*-dimetil-6,7-*exo*-dihidroxi-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-3-ona [3]



A um balão de 500 mL foram adicionados alqueno [2], acetona, éter etílico, peróxido de hidrogênio e tetróxido de ósmio. O balão foi recoberto com papel-alumínio e a solução foi deixada sob agitação em temperatura ambiente por quatro dias. Após esse tempo, adicionou-se bissulfito de sódio, até que todo peróxido fosse consumido. A mistura resultante foi lavada com solução saturada de cloreto de sódio e seca sobre sulfato de magnésio. Em seguida, foi filtrado o material; o filtrado foi concentrado sob pressão reduzida, obtendo-se um sólido branco, que foi utilizado na reação subsequente.

### 4. Preparo do 2*a*,4*a*-dimetil-6,7-*exo*-isopropilidenedioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]octan-3-ona [4]



Ao diol depositado em um balão de fundo chato de 500 mL foram adicionados acetona (60 mL), sulfato de cobre (5 g) e ácido p-toluenossulfônico (80 mg). Ao balão foi conectado um tubo de cloreto de cálcio anidro. A mistura permaneceu sob agitação magnética por cinco dias. Após esse tempo, a reação foi interrompida e a suspensão foi filtrada. A parte líquida foi neutralizada com carbonato de sódio, sendo em seguida concentrada sob pressão reduzida. O material sólido obtido foi cromatografado em coluna de sílica-gel, usando-se

como eluente hexano/éter 2:3, levando à obtenção do acetônio [4] (cristais claros; 6,5 g; 29mmol; 91% ).

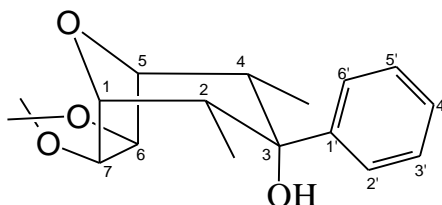
**PF=** 86-88 °C **CCD:**  $R_f=0,24$  (hexano/éter).

**IV (KBr,  $\nu_{\max}$  / $\text{cm}^{-1}$ ):** 3400, 2990, 2930, 1710, 1390, 1275, 1230, 1205, 1175, 1080, 1050, 810, 680.

**RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ [m, I, J(Hz), atrib.]:** 1,01 (d, 6H,  $J = 7,0$ , 2xMe); 1,27 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ); 1,50 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ); 2,79 (m, 2H, H2 e H4); 4,37 (d, 2H,  $J_{5,4} = J_{1,2} = 5,5$ , H1 e H5); 4,39 (s, 2H, H6 e H7).

**RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ :** 208,43 (C3); 111,72 ( $\text{CMe}_2$ ); 85,34 (C6, C7); 80,12 (C1, C5); 48,32 (C2, C4); 25,88 (Me); 24,47 (Me); 9,34 (Me).

### 5.Preparo do 2a,4a-dimetil-3-exo-fenil-6,7-exo-isopropilidenedioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]octan-3-ol [5]



#### Parte A (Via reação de Grignard)

A um balão de fundo redondo bitubulado (100 mL) adicionaram-se Mg em pó (1,34 g; 55 mmol), éter anidro (3mL) e alguns cristais de iodo, adaptando-se, em seguida, um funil de adição contendo uma solução de bromobenzeno (5,27 mL; 50 mmol) em éter anidro (10 mL). O sistema foi mantido sob atmosfera de nitrogênio. Adicionou-se, então, uma porção da solução de haleto (3 mL) à mistura sob agitação e, após 30 minutos, o restante dessa solução, em um período de uma hora. Após esse tempo, a mistura reacional foi diluída com éter anidro (10

mL) e, então, agitada por duas horas. Em seguida, 40 mL de uma solução, em THF, da cetona [4] (1,2 g; 5,3 mmol), foram adicionados lentamente à mistura reacional, por um período de uma hora. A mistura foi agitada por 12 horas e, então, filtrada, para eliminar o material sólido. Ao filtrado adicionou-se uma solução saturada de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  (60 mL), seguindo-se uma extração com AcOEt (5x60 mL). Os extratos reunidos foram lavados com solução saturada de NaCl (30 mL), secados com  $\text{MgSO}_4$  e concentrados sob pressão reduzida, obtendo-se um sólido cristalino. Este sólido foi cromatografado em coluna de sílica-gel (hexano/éter 2:1), levando à obtenção do álcool [5] (cristais claros, 30%).

### **Parte B (Via reação com butil lítio)**

A um balão de fundo redondo bitubulado (100 mL) adicionaram-se bromobenzeno (0,5 mL; 0,74g ;4,7 mmol ) e THF anidro (40 mL). A seguir fez-se vácuo no sistema, e este foi mantido sob atmosfera de nitrogênio. Adicionou-se, então, butil lítio (4 mL; 6,4 mmol) à solução sob agitação magnética e temperatura de  $-78\text{ }^\circ\text{C}$ . Após uma 1 hora foi adicionado o acetnídeo [4] (0,5g; 2,2 mmol). A mistura foi agitada à temperatura ambiente, por 12 horas. Em seguida, a reação foi interrompida, adicionando-se água (20 mL). A solução resultante foi concentrada parcialmente em evaporador rotatório. Logo após, foi feita a extração com acetato de etila (5 x 30 mL). Os extratos reunidos foram lavados com solução saturada de NaCl (30 mL), secados sobre  $\text{MgSO}_4$  e concentrados sob pressão reduzida, obtendo-se um material sólido amarelo. O produto foi purificado por cromatografia em coluna de sílica-gel, tendo-se como eluente hexano/éter 2:1, para fornecer o álcool [5] ( cristais claros, 413 mg; 1,36 mmol; 61,8%).

**PF** =  $198 - 200\text{ }^\circ\text{C}$ ; **CCD**:  $R_f = 0,24$  (hexano/éter).

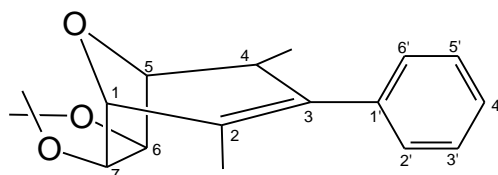
**IV (KBr,  $u_{\text{max}}$  / $\text{cm}^{-1}$  )**: 3490, 2985, 2850, 1500, 1440, 1400, 1360, 1280, 1200, 1160 e 1100.

**RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$ [m, I, J(Hz), atrib.]: 0,73 (d, 6H, J = 7,3, 2xMe); 1,39 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ); 1,54 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ); 1,66 (s, 1H, OH); 2,39 (dq, 2H,  $J_{2,\text{Me}} = 7,2$ ,  $J_{2,1} = 4,0$ , H2 e H4); 4,13 (d, 2H,  $J_{1,2} = J_{5,4} = 4,0$ ; H1 e H5); 5,09 (s, 2H, H6 e H7); 7,28 -7,37 (m, 5H-aromático).

**RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$ : 144,88 ( $\text{C1}'$ ); 128,23 ( $\text{C3}'$ ,  $\text{C5}'$ ); 126,95 ( $\text{C4}'$ ); 124,87 ( $\text{C2}'$ ,  $\text{C6}'$ ); 111,06 ( $\text{CMe}_2$ ); 84,25 ( $\text{C6}$ ,  $\text{C7}$ ); 80,63 ( $\text{C1}$ ,  $\text{C5}$ ); 76,7 ( $\text{C3}$ ); 42,65 ( $\text{C2}$ ,  $\text{C4}$ ); 26,18 (Me); 24,63 (Me); 9,60 (Me).

**EM, m/z (%):** 289 (M, 100); 229 (10); 211 (8); 176 (8); 159 (6); 134 (13); 105 (72); 77 (18); 43 (26).

## 6. Preparo do 2a,4a-dimetil-3-fenil-6,7-*exo*-isopropilidenodioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-2-eno [6]



### Parte A (Via reação com ácido clorídrico)

A uma solução do álcool [5] (100mg; 0,33) em acetona (6mL) adicionou-se HCl 37% (10 gotas). A solução resultante foi refluxada a 60 °C, por 48 horas. A seguir adicionou-se mais HCl 37% (5 gotas) e refluxou-se por mais 24 horas. Após esse tempo, adicionou-se éter (20 mL) e neutralizou-se a mistura com solução saturada de  $\text{NaHCO}_3$ , secando-se em seguida com  $\text{MgSO}_4$ . Após uma filtração, a solução resultante foi concentrada sob pressão reduzida, obtendo-se um material sólido que, ao ser submetido à cromatografia em coluna de sílica-gel levou à obtenção do alqueno [6] (cristais claros; 23,8 %).

### Parte B (Via reação com piridina e cloreto de tionila)

A um balão de fundo redondo (25 mL) adicionou-se o álcool [5] (100 mg; 0,33 mmol), seguido de piridina (3 mL; 2,94g; 37,7 mmol) e cloreto de tionila (1mL; 1,63g; 16 mmol). A solução resultante foi mantida sob agitação magnética e banho de gelo por quatorze horas. Após esse tempo, adicionaram-se cinco gotas de HCl (2M) à mistura. Logo em seguida, foi feita a extração com éter de petróleo (5 x 20 mL), lavando-se as frações reunidas com solução saturada de cloreto de sódio (30 mL) e secando com MgSO<sub>4</sub>. Após filtragem, a solução obtida foi concentrada sob pressão reduzida, obtendo-se um líquido viscoso de cor marrom. O produto foi purificado por cromatografia em coluna de sílica-gel, utilizando como eluente hexano/éter 10:1, para fornecer o alqueno [6] (cristais claros, 63 mg; 0,22 mmol; 66,6%).

**PF**= 157-159 °C **CCD**: R<sub>f</sub>= 0,23 (hexano/ éter 10:1 ).

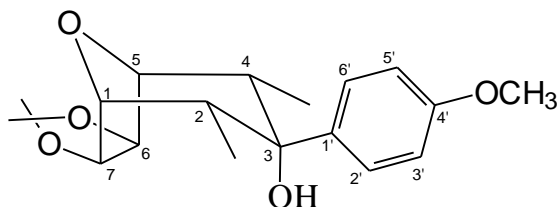
**IV (KBr, u<sub>max</sub> /cm<sup>-1</sup>)**: 2980, 2970, 2670, 1580, 1490, 1440, 1370, 1270, 1200, 1080, 1050, 810, 720, 680.

**RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ[m, I, J(Hz), atrib.]: 0,75 (d, 3H, J<sub>Me,4</sub> = 7,4, Me); 1,38 (s, 3H, Me); 1,57 (s, 3H, Me); 1,58 (d,3H, J<sub>Me,4</sub>= 2,3 Me)3,07 (m, 1H, H4); 4,27 (s, 1H, H1); 4,33 (d, 1H, J<sub>5,4</sub> = 5,4, H5); 4,69 (d, 1H, J<sub>6,7</sub> = 5,7, H6); 4,86 (d, 1H, J<sub>7,6</sub> = 5,7, H7); 7,05 ( d, 2H, J= 7,9, H2'e H6' ); 7,25 ( t, H, J= 7,9, H4'); 7,33 ( t, 2H, J= 7,9, H3'e H5').

**RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ: 138,64 (C1'); 135,46 (C3); 129,28 (C3', 5'); 128,47 (C4'); 128,13 (C2', 6'); 126,66 (C2); 112,10 (CMe<sub>2</sub>); 84,73 (C7); 84,28 (C6); 81,80 (C5); 80,57(C1); 35,53 (C4); 26,26 (Me); 24,94 (Me); 16,71 (Me); 13,95 (Me).

**EM, m/z (%)**: 287 ([M<sup>+</sup>], 16); 286 ( M<sup>+</sup>, 98); 271 (35); 228 (11); 213 (16); 199 (100); 185 (35); 171 (29); 158 (10); 143 (18); 128 (18); 115 (24); 105 (8); 91 (16); 82 (9); 69 (6); 43 (23).

**7.Preparo do 2*a*,4*a*-dimetil-3-*exo*-(4'-metoxifenil)-6,7-*exo*-isopropilidenodioxo-8-oxabicyclo[3.2.1]octan-3-ol [7]**



**Parte A (Via reação de Grignard)**

A um balão de fundo redondo bitubulado (100 mL) adicionaram-se Mg em pó (1,34 g; 55 mmol), éter anidro (3mL) e alguns cristais de iodo, adaptando-se, em seguida, um funil de adição contendo uma solução de bromobenzeno (5,27 mL; 50 mmol) em éter anidro (10 mL). O sistema foi mantido sob atmosfera de nitrogênio. Adicionou-se, então, uma porção da solução de p-bromometoxibenzeno (3 mL) à mistura sob agitação e, após 30 minutos, o restante dessa solução, em um período de uma hora. Após esse tempo, a mistura reacional foi diluída com éter anidro (10 mL) e, então, agitada por duas horas. Logo em seguida, a cetona [4] (1,2 g; 5,3 mmol), dissolvida em THF anidro (40 mL), foi adicionada lentamente à mistura reacional, por um período de uma hora. A mistura foi agitada por 12 horas e, então, filtrada, para eliminar o material sólido. Ao filtrado adicionou-se uma solução saturada de NH<sub>4</sub>Cl (60 mL), seguindo-se uma extração com AcOEt (5x60 mL). Os extratos reunidos foram lavados com solução saturada de NaCl (30 mL), secados com MgSO<sub>4</sub> e concentrados sob pressão reduzida, obtendo-se um sólido cristalino. Este sólido foi cromatografado em coluna de sílica-gel (hexano/éter 2:1), levando à obtenção do álcool [5] (cristais claros, 24%).

### Parte B (Via reação com butil lítio)

A um balão de fundo redondo bitubulado (100 mL) foram adicionados 1-bromo-4metoxibenzeno (0,9g; 0,6 mL; 4,81 mmol) e THF anidro (40 mL). A seguir fez-se vácuo no sistema, e este foi mantido sob atmosfera de nitrogênio. Adicionou-se, então, butil lítio (4 mL; 6.4 mmol) à solução sob agitação magnética e temperatura de -78 °C. Após uma hora foi adicionado o acetônio [4] (0,5g; 2,2 mmol). A mistura foi agitada à temperatura ambiente por 14 horas. Em seguida, a reação foi interrompida, adicionando-se água (20 mL). A solução resultante foi concentrada parcialmente em evaporador rotatório. Logo após, foi feita a extração com acetato de etila (5 x 30 mL). Os extratos reunidos foram lavados com solução saturada de NaCl (30 mL), secados sobre MgSO<sub>4</sub> e concentrados sob pressão reduzida, obtendo-se cristais claros. O produto foi purificado por cromatografia em coluna de sílica-gel, tendo-se como eluente hexano/éter 2:1, para fornecer o álcool [7] (cristais claros, 411 mg, 1,23 mmol, 55,9%).

**PF**= 211-213 °C **CCD**: R<sub>f</sub>= 0,23 (hexano/éter 2:1).

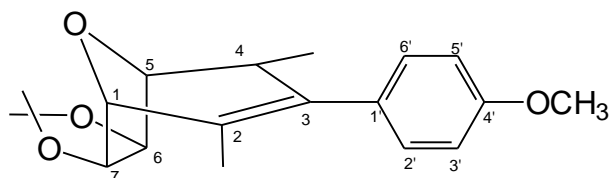
**IV (KBr, u<sub>max</sub> /cm<sup>-1</sup>)**: 3495, 3010, 2970, 2950, 2800, 1600, 1500, 1450, 1320, 1250, 1200, 1100, 1050, 820, 760 e 700.

**RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ[m, I, J(Hz), atrib.]: 0,71 (d, 6H, J = 7,2, 2xMe); 1,36 (s, 3H, Me); 1,51 (s, 3H, Me); 1,86 (s, 1H, OH); 2,32 (dq, J<sub>2,Me</sub> = 7,2, J<sub>2,1</sub> = 4,0, 2H, H2 e H4); 3,78 (s, 3H, OMe); 4,09 (d, 2H, J<sub>1,2</sub> = J<sub>5,4</sub> = 4,0, H1 e H5); 5,06 (s, 2H, H6 e H7); 6,86 (d, 2H, J = 8,9, H3' e H5'); 7,26 (d, 2H, J = 8,9, H2' e H6').

**RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ: 158,18 (C4'); 136,83 (C1'); 126,21 (C2', C6'); 113,41 (C3', C5'); 110,87 (CMe<sub>2</sub>); 84,30 (C6, C7); 80,42 (C1, C5); 76,76 (C3); 55,19 (OMe); 42,77 (C2, C4); 26,12 (Me); 29,65 (Me); 9,67 (Me).

**EM, m/z (%)**: 335 ([M<sup>+</sup>], 3); 334 (M<sup>+</sup>; 11); 276 (9); 259 (8); 206 (27); 193 (100); 181 (24); 164 (66), 147 (24); 135 (68); 123 (16); 112 (80); 97 (31); 83 (39); 69 (6); 55 (11); 43 (47).

## 8. Preparo do 2*a*,4*a*-dimetil-3-(4'-metoxifenil)-6,7-*exo*-isopropilidenodioxio-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-2-eno [8]



A um balão de fundo redondo (25 mL) adicionou-se o álcool [7] (110 mg; 0,299 mmol), seguido de piridina (3 mL; 2,94g; 37,7 mmol) e cloreto de tionila (1mL; 1,63g; 16,0 mmol). A solução resultante ficou sob agitação magnética e banho de gelo por 16 horas. Após esse tempo, adicionaram-se quatro gotas de HCl (2M) à mistura. Logo em seguida foi feita a extração com éter de petróleo (5 x 20 mL), lavando as frações reunidas com solução saturada de cloreto de sódio (30 mL) e secando com MgSO<sub>4</sub>. Após filtragem, a solução obtida foi concentrada sob pressão reduzida, obtendo-se a formação de um material sólido de cor branca. O produto foi purificado por cromatografia em coluna de sílica-gel, usando como eluente hexano/éter 5:1, para fornecer o alqueno [8] (68 mg; 0,215 mmol; 71,9% ).

**PF**= 163-165 °C **CCD**: R<sub>f</sub>= 0,25 (hexano/éter 5:1).

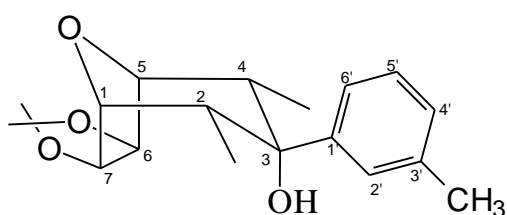
**IV (KBr, u<sub>max</sub> /cm<sup>-1</sup>)**: 2990, 2880, 1610, 1500, 1320, 1250, 1080, 1050, 810, 760 e 650.

**RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ[m, I, J(Hz), atrib.]: 0,74(d, 3H, J<sub>Me,4</sub> = 7,4, Me) ; 1,35 (s, 3H, Me); 1,55 (s, 3H, Me); 1,57 (d,3H, J<sub>Me,4</sub>= 2,3 Me); 3,01 (m, 1H, H4); 3,79 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>); 4,24 (s, 1H, H1); 4,30 (d, 1H, J<sub>5,4</sub> = 5,4, H5); 4,66 (d, 1H, J<sub>6,7</sub> = 5,7, H6); 4,83 (d, 1H, J<sub>7,6</sub> = 5,7, H7); 6,85 (dm, 2H, H3', H5'); 6,95 (dm, 2H, H2' e H6').;

**RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$ : 158,23 ( $\text{C4}'$ ); 135,00 ( $\text{C3}$ ); 130,90 ( $\text{C1}'$ ); 129,53 ( $\text{C2}'$ ,  $\text{C6}'$ ); 129,19 ( $\text{C2}$ ); 113,50 ( $\text{C3}'$ ,  $\text{C5}'$ ); 112,05 ( $\text{CMe}$ ); 84,61 ( $\text{C7}$ ); 81,53 ( $\text{C6}$ ); 81,67 ( $\text{C5}$ ); 80,40 ( $\text{C1}$ ); 55,2 ( $\text{OMe}$ ); 35,57 ( $\text{C4}$ ); 26,24 ( $\text{Me}$ ); 24,93 ( $\text{Me}$ ); 16,77 ( $\text{Me}$ ); 14,045 ( $\text{Me}$ ).

**EM, m/z (%):** 317 ( $[\text{M}^{+1}]$ , 22); 316 ( $\text{M}^+$ , 100); 301 (12); 258 (12); 243 (11); 229 (86); 215 (24); 201 (36); 175 (8); 158 (9); 135 (10); 128 (6); 121 (14); 91 (5); 43 (13).

## 9. Preparo do 2a,4a-dimetil-3-exo-(3'-metilfenil)-6,7-exo-isopropilidenodioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]octan-3-ol [9]



A um balão de fundo redondo bitubulado (100 mL) foram adicionados 1-bromo-3-metilbenzeno (0,987 g; 0,7 mL; 5,57 mmol) e THF anidro (40 mL). A seguir fez-se vácuo no sistema, e este foi mantido sob atmosfera de nitrogênio. Adicionou-se, então, butil lítio (4 mL; 6,4 mmol) à solução sob agitação magnética e temperatura de  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Após uma hora foi adicionado o acetônio [4] (0,5 g; 2,2 mmol). A mistura foi agitada à temperatura ambiente, por seis horas. Em seguida, a reação foi interrompida, adicionando-se água (20 mL). A solução resultante foi concentrada parcialmente em evaporador rotatório. Logo após, foi feita a extração com acetato de etila (5 x 30 mL). Os extratos reunidos foram lavados com solução saturada de NaCl (30 mL), secados sobre  $\text{MgSO}_4$  e concentrados sob pressão reduzida, obtendo-se um material sólido de cor escura.

O produto foi purificado por cromatografia em coluna de sílica-gel, tendo-se como eluente hexano/éter 2:1, para obter o álcool [9] (356 mg; 1,12 mmol; 50,9% ).

**PF**= 188-190 °C **CCD**:  $R_f$ = 0,25 (hexano/éter 2:1).

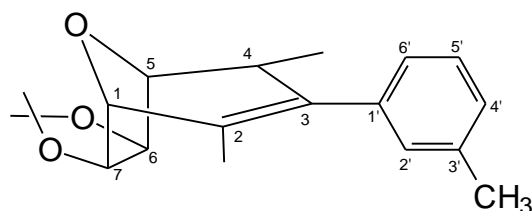
**IV (KBr,  $u_{max}$  / $cm^{-1}$ )**: 3450, 3000, 2990, 2950, 2850, 1590,1500 1440, 1320, 1260, 1200, 1100, 1050, 900, 800, 760 e 700.

**RMN de  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ [m, I, J(Hz), atrib.]**: 0,74 (d, 6H, J = 7,3, 2xMe); 1,38 (s, 3H, Me); 1,54 (s, 3H, Me); 1,68 (s, 1H, OH); 2,35 (dq, 2H,  $J_{2,Me} = 7,2$ ,  $J_{2,1} = 4,0$ , H2 e H4); 2,35 ( s, 3H, Ar-Me ); 2,39 ( m, 2H, H2 e H4 ); 4,12 ( d, 2H,  $J_{1,2} = J_{5,4} = 4,5$ , H1 e H5); 5,07 ( s, 2H, H6 e H7 ); 7,07-7,23 ( m, 4H, H-aromático).

**RMN de  $^{13}C$  (100 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$** : 144,88 (C1'); 137,80 (C3'); 128,05 (C5'); 125,52 (C4'); 125,52 (C2'); 121,96 (C6'); 111,03 (CMe<sub>2</sub>); 84,25 (C6, C7); 80,63 (C1, C5); 76,70 (C3); 42,65 (C2, 4); 26,19 (M); 24,64 (Me); 21,67 (Me-Ar); 9,62 (Me).

**EM, m/z (%)**: ; 303 (100); 243 (10); 225 (7); 197 (6); 173 (7); 148 (12); 133 (6), 119 (60); 112 (17); 105 (7); 91 (18); 83 (11); 43 (7).

**10. Preparo do 2a,4a-dimetil-3-(3'-metilfenil)-6,7-*exo*-isopropilidenodioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-2-eno [10]**



A um balão de fundo redondo (25 mL) adicionou-se o álcool [9] (100 mg; 0,314 mmol), seguido de piridina (3 mL; 2,94g; 37,7 mmol) e cloreto de tionila (1mL; 1,63g; 16,0 mmol). A solução resultante ficou sob agitação magnética e banho de gelo por oito horas. Após esse tempo, adicionaram-se cinco gotas de HCl (2M) à mistura. Posteriormente, foi feita a extração com éter de petróleo (5 x 20 mL), lavando as frações reunidas com solução saturada de cloreto de sódio (30 mL) e secando com MgSO<sub>4</sub>. Após filtragem, a solução obtida foi concentrada sob pressão reduzida, obtendo-se um sólido de cor marrom-escuro. O produto foi purificado por cromatografia em coluna de sílica-gel, tendo-se como eluente hexano/éter 5:1, para fornecer o alqueno [10] (cristais claros, 64 mg, 0,213 mmol, 67,8%).

**PF**= 138-140 °C **CCD**: R<sub>f</sub>= 0,29 (hexano/éter 5:1).

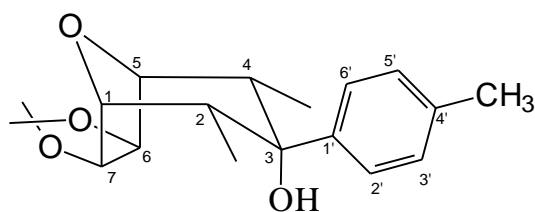
**IV (KBr, u<sub>max</sub> /cm<sup>-1</sup>)**: 2980, 2850, 1600, 1480, 1370, 1260, 1080, 1050, 850, 760 e 700.;

**RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ[m, I, J(Hz), atrib.]: 0,7(d, 3H, J<sub>Me,4</sub> = 7,4, Me) ; 1,29 (s, 3H, Me); 1,47 (s, 3H, Me); 1,48 (d,3H, J<sub>Me,4</sub>= 2,3 Me); 2,26 (s, 3H, Ar-Me); 2,99 (m, 1H, H4); 4,18 (s, 1H, H1); 4,24 (d, 1H, J<sub>5,4</sub>= 5,0, H5); 4,60 (d, 2H, J<sub>6,7</sub> = 5,8, H6); 4,78 (d, 2H, J<sub>7,6</sub> = 5,8, H7); 6,75 (d, 1H, J = 7,3, H6'); 7,12 ( d, 1H, J = 7,8, H4'); 7,14 ( s, 1H, H2'), 7,22 (t, 1H, J = 7,5, H5').

**RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$ : 138,58 (C1'); 137,65 (C3'); 135,55 (C3); 129,05 (C4); 127,98 (C5'); 127,38 (C2'); 125,55 (C2); 123,32 (C6'); 112,07 (CMe<sub>2</sub>); 84,72 (C7); 84,71 (C6); 81,78 (C5); 80,56 (C1); 35,44 (C4); 26,26 (Me); 24,95 (Me); 21,45 (Me); 16,75 (Me); 13,99 (Me).

**EM, m/z (%):** 301 ([M<sup>+</sup>], 17); 300 (M<sup>+</sup>, 74); 285 (19); 242 (10); 213 (100); 199 (40%); 128 (26); 91 (28); 43 (41).

### 11.Preparo do 2a,4a-dimetil-3-*exo*-(4'-metilfenil)-6,7-*exo*-isopropilidenodioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]octan-3-ol [11]



A um balão de fundo redondo bitubulado (100 mL) adicionaram-se 1-bromo-4-metilbenzeno (0,973 g; 0,7 mL; 5,7 mmol) e THF anidro (40 mL). Adicionou-se, então, butil lítio (4 mL; 6,4 mmol) à solução sob agitação magnética e temperatura de -78 °C. Após uma hora foi adicionado o acetônio [4] (0,5 g; 2,2 mmol). A mistura foi agitada à temperatura ambiente por cinco horas. Em seguida, a reação foi interrompida, adicionando-se água (20 mL). A solução resultante foi concentrada em evaporador rotatório. Logo após, foi feita a extração com acetato de etila (5 x 30 mL). Os extratos reunidos foram lavados com solução saturada de NaCl (30 mL), secados sobre MgSO<sub>4</sub> e concentrados sob pressão reduzida, obtendo-se um sólido amarelado. O produto foi purificado por cromatografia em coluna de sílica-gel, usando como eluente hexano/éter 2:1, para obter o álcool [11] ( cristais claros, 510 mg;1,6 mmol; 72,7% ).

PF= 230-232 °C CCD: R<sub>f</sub>= 0,23 (hexano/éter 2:1).

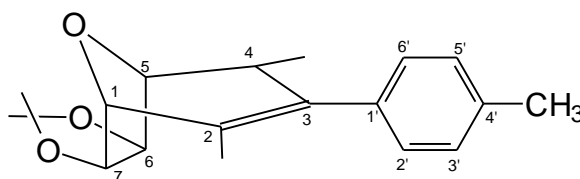
IV (KBr, u<sub>max</sub> /cm<sup>-1</sup>): 3490, 2950, 2900,1580, 1490, 1400, 1340, 1200, 1080, 1050, 950, 850, 810, 750 e 680.

RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ[m, I, J(Hz), atrib.]: 0,72 (d, 6H, J = 7,3, 2xMe); 1,37 (s, 3H, Me); 1,52 (s, 3H, Me); 1,57 (s, 1H, OH); 2,33 (s, 3H, Ar-Me); 2,35 (dq, J<sub>2,Me</sub> = 7,2, J<sub>2,1</sub> = 4,0 dq, 2H, J<sub>2,Me</sub> = 7,2, J<sub>2,1</sub> = 4,0, H2 e H4); ; 4,10 (d, 2H, J<sub>1,2</sub> = J<sub>5,4</sub> = 4,0; H1 e H5); 5,06 (s, 2H, H6 e H7); 7,15 (d, 2H, J = 8,0, H3'e H5'); 7,25 (d, 2H, J = 8,0, H2'e H6').

RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 141,89 (C1'); 136,54 (C4'); 128,93 (C3', 5'); 124,08 (C2', C6'); 111,01 (CMe<sub>2</sub>); 84,49 (C6, C7); 84,27 (C1, C5); 76,7 (C3); 42,65(C2, 4); 26,18 (Me); 24,64 (Me); 20,90 (Ar-Me); 9,54 (Me).

EM, m/z (%): 303 (57); 269 (13); 243 (8); 177 (23); 148 (17); 112 (28); 91 (24); 59 (6); 43 (33).

## 12. Preparo do 2a,4a-dimetil-3-(4'-metilfenil)-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 [11] (115 mg; 0,36 mmol), seguido de piridina (3 mL; 2,94g; 37,7 mmol) e cloreto de tionila (1mL; 1,63g; 16,0 mmol). A solução resultante ficou sob agitação magnética e banho de gelo por quatro horas. Após esse tempo, adicionaram-se três gotas de HCl (2M) à mistura. Logo em seguida extraiu-se com éter de

petróleo (5 x 20 mL), lavando as frações reunidas com solução saturada de cloreto de sódio (30 mL) e secando com MgSO<sub>4</sub>. Após filtração, a solução obtida foi concentrada sob pressão reduzida, obtendo-se a formação de um sólido claro. O produto foi purificado por cromatografia em coluna de sílica-gel, usando como eluente hexano/éter 5:1, para fornecer o alqueno [12] (cristais claros, 67,5 mg; 0,225 mmol; 62,5%).

**PF**= 180-183 °C; **CCD**: R<sub>f</sub>= 0,3 (hexano/éter 5:1).

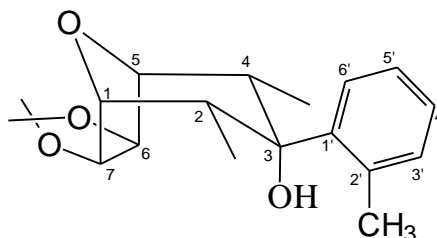
**IV (KBr, u<sub>max</sub> /cm<sup>-1</sup>)**: 3100,2990, 1600, 1450, 1370, 1200, 1100 e 850.

**RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ[m, I, J(Hz), atrib.]: 0,75 (d, 3H, J<sub>Me,4</sub> = 7,4, Me); 1,36 (s, 3H, Me); 1,55 (s, 3H, Me); 1,58 (d, 3H, J<sub>Me,4</sub> = 2,3 Me); 2,33 (s, 3H, Ar-Me); 3,04 (m, 1H, H4); 4,25 (s, 1H, H1); 4,30 (d, 1H, J<sub>5,4</sub> = 5,4, H5); 4,66 (d, 1H, J<sub>6,7</sub> = 5,5 H6); 4,84 (d, 1H, J<sub>7,6</sub> = 5,5, H7); 6,91 (d, 2H, J = 8,0, H3' ou H5'); 7,21 (d, 2H, J = 8,0, H2' e H6').

**RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ: 136,23 (C4'); 135,58 (C1'); 134,35 (C3); 128,80 (C3', 5'); 124,70 (C2', 6'); 122,24 (C2); 112,05 (CMe<sub>2</sub>); 84,76 (C7); 84,71 (C6); 81,82 (C5); 80,57(C1); 35,50 (C4); 26,24 (Me); 24,93 (Me); 21,16 (Ar-Me); 16,75 (Me); 14,01 (Me).

**EM, m/z (%)**: 301 ([M<sup>+1</sup>], 16); 300 (M<sup>+</sup>, 80); 285 (25); 242 (13); 227 (24); 213 (100); 199 (35); 185 (55); 141 (16); 115 (22); 91 (23); 43 (34).

**13.Preparo do 2a,4a-dimetil-3-exo-(2'-metilfenil)-6,7-exo-isopropilidenodioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]octan-3-ol [13]**



A um balão de fundo redondo bitubulado (100 mL) foram adicionados 1-bromo-2-metilbenzeno (0,994 g; 0,7 mL; 5,8 mmol) e THF anidro (40 mL). A seguir fez-se vácuo no sistema, e este foi mantido sob atmosfera de nitrogênio. Adicionou-se, então, butil lítio (4 mL; 6,4 mmol) à solução sob agitação magnética e temperatura de  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Após uma hora foi adicionado o acetônio [4] (0,5g; 2,2 mmol). A mistura foi agitada à temperatura ambiente por 12 horas. Posteriormente, a reação foi interrompida, adicionando-se água (20 mL). A solução resultante foi parcialmente concentrada em evaporador rotatório. Logo após, foi feita a extração com acetato de etila (5 x 30 mL). Os extratos reunidos foram lavados com solução saturada de NaCl (30 mL), secados sobre  $\text{MgSO}_4$  e concentrados sob pressão reduzida, obtendo-se um material sólido de cor amarelada. O produto foi purificado por cromatografia em coluna de sílica-gel, tendo-se como eluente hexano/éter 2:1, para obter o álcool [13] (cristais claros, 315 mg; 0,99 mmol; 45%).

**PF**= 195-197  $^{\circ}\text{C}$ ; **CCD**:  $R_f$ = 0,26 (hexano/éter 2:1).

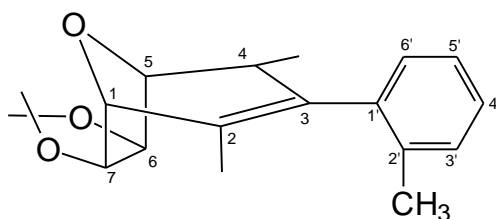
**IV (KBr,  $u_{\text{max}}$  / $\text{cm}^{-1}$ )**: 3490, 3010, 2980, 2950, 2890, 1480, 1370, 1220, 1080, 1050, 950, 680 e 740.

**RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ [m, I, J(Hz), atrib.]**: 0,73 (d, 6H, J = 7,4, 2 Me); 1,39 (s, 3H, Me); 1,52 (s, 3H, Me); 1,65 (s, 1H, OH); 2,38 (s, 3H, Ar-Me);

2,41 (dq, 2H,  $J_{2,Me}=7,2$ ,  $J_{2,1}=4,0$ , H2 e H4 ) 4,11( d, 2H,  $J_{1,2}=J_{5,4}=4,7$ , H1e H5); 5,09 ( s, 2H, H6 e H7 ); 7,15-7,46 ( m, 4H, H-aromático).

**RMN de  $^{13}C$  (100 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ :** 145,02 (C1'); 135,10 (C2'); 133,48 (C3'); 127,52 (C4'); 125,79 (C5'); 123,82 (C6'); 111,03 (CMe<sub>2</sub>); 84,25 (C6, C7); 80,63 (1, 5); 76,70 (C3); 39,01 (C2, C4); 26,29 (M); 24,68 (Me); 21,68 (Me-Ar); 9,63 (Me).

#### 14. Preparo do 2a,4a-dimetil-3-(2'-metilfenil)-6,7-*exo*-isopropilidenodioxo-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-2-eno [14]



A um balão de fundo redondo (25 mL) adicionou-se o álcool [13] (100 mg; 0,314 mmol), seguido de piridina (3 mL; 2,94g; 37,7 mmol) e cloreto de tionila ( 1mL; 1,63g; 16,0 mmol ). A solução resultante ficou sob agitação magnética e banho de gelo por sete horas. Após esse tempo, adicionaram-se cinco gotas de HCl (2M) à mistura. Logo em seguida, foi feita a extração com éter de petróleo (5 x 20 mL), lavando as frações reunidas com solução saturada de cloreto de sódio (30 mL) e secando com  $MgSO_4$ . Após filtragem, a solução obtida foi concentrada sob pressão reduzida, obtendo-se um líquido viscoso de cor clara. O produto foi purificado por cromatografia em coluna de sílica-gel, usando-se como eluente hexano/éter 5:1, para fornecer o alqueno [14] (cristais claros, 53 mg; 0,176 mmol; 56%).

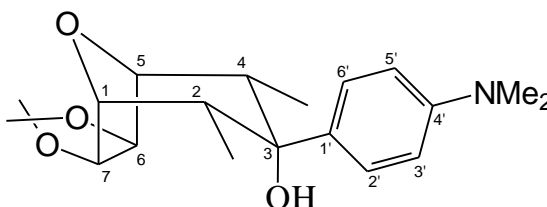
**PF=** 118-120 °C; **CCD:**  $R_f=$  0,32 (hexano/éter 5:1).

**IV (KBr,  $\nu_{\max}$  / $\text{cm}^{-1}$ ):** 2950, 2820, 1480, 1370, 1210, 1040, 1080, 950, 870 e 760.

**RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ [m, I, J(Hz), atrib.]:** 0,75(d, 3H,  $J_{\text{Me},4} = 7,4$ , Me); 1,39 (s, 3H, Me); 1,57 (s, 3H, Me); 1,58 (d,3H,  $J_{\text{Me},4} = 2,3$  Me); 2,25 (s, 3H, Ar-Me); 3,05 (m, 1H, H4); 4,29 (s, 1H, H1); 4,32 (d, 1H,  $J_{5,4} = 5,4$ , H5); 4,67 (d, 2H,  $J_{6,7} = 5,7$ , H6); 4,89 (d, 2H,  $J_{7,6} = 5,7$ , H7); 6,75 (d, 1H,  $J = 7,3$ , H6'); 7,19 (d, 1H,  $J = 6,22$ , H4'); 7,12-7,73 (m, 3H, H-aromático).

**RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ :** 138,59 (C1'); 137,65 (C3'); 135,50 (C3); 132,26(C4); 127,98 (C5'); 127,38 (C2'); 122,08 (C2); 120,01 (C6'); 112,07 (CMe<sub>2</sub>); 84,75 (C7); 84,71 (C6); 81,78 (C5); 80,60 (C1); 35,54 (C4); 26,26 (Me); 24,94 (Me); 19,70 (Me); 16,75 (Me); 13,99 (Me).

### 15. Preparo do 2a,4a-dimetil-3-exo-(4'-N,N-dimetilaminofenil)-6,7-exo-isopropilidenodioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]octan-3-ol [15]



A um balão de fundo redondo bitubulado (100 mL) foram adicionados 1-bromo-4-N,N-dimetilbenzeno (1,0 g; 5 mmol) e THF anidro (40 mL). A seguir fez-se vácuo no sistema, e este foi mantido sob atmosfera de nitrogênio. Adicionou-se, então, butil lítio (4 mL; 6,4 mmol) à solução sob agitação magnética e temperatura de  $-78\text{ }^\circ\text{C}$ . Após uma hora foi adicionado o acetônio [4] (0,5 g; 2,2 mmol). A mistura foi agitada à temperatura ambiente por três horas. Posteriormente, a reação foi interrompida, adicionando-se água (20 mL). A

solução resultante foi parcialmente concentrada em evaporador rotatório. Logo após, foi feita a extração com acetato de etila (5 x 30 mL). Os extratos reunidos foram lavados com solução saturada de NaCl (30 mL), secados sobre MgSO<sub>4</sub> e concentrados sob pressão reduzida, obtendo-se um material viscoso de cor amarela. O produto foi purificado por cromatografia em coluna de sílica-gel, tendo-se como eluente hexano/éter 2:1, para obter o álcool [15] (cristais claros, 413 mg; 1,19 mmol; 54,1%).

**PF**= 227-229 °C; **CCD**: R<sub>f</sub>= 0,25 (hexano/éter 2:1).

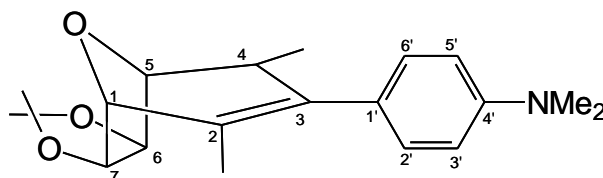
**IV (KBr, u<sub>max</sub> /cm<sup>-1</sup>)**: 3510, 3400, 3010, 2990, 2950, 2880, 1640, 1610, 1450, 1370, 1090, 1050, 800, 860 e 700.

**RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ[m, I, J(Hz), atrib.]: 0,73 (d, 6H, J = 7,2, 2xMe); 1,37 (s, 3H, Me); 1,52 (s, 3H, Me); 1,62 (s, 1H, OH); 2,32 (dq, J<sub>2,Me</sub> = 7,2, J<sub>2,1</sub>=4,0, 2H, H4 e H2); 2,94 (s, 6H, NMe<sub>2</sub>); 4,09 (d, 2H, J<sub>5,4</sub> = J<sub>1,2</sub> = 4,4, H5 e H1); 5,06 (s, 2H, H6 e H7); 6,69 (d, 2H, J = 8,9, H3'e H5'); 7,2 (d, 2H, J = 8,9, H2'e H6').

**RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ: 149,29 (C4'); 132,47 (C2', 6'); 125,61 (C1'); 111,99 (C3', 5'); (CM<sub>2</sub>); 110,91; 84,34 (C6, C7); 80,66 (C1, C5); 76,70 (C3); 42,67 (C2, C4); 40,47 (NMe<sub>2</sub>); 26,17 (Me); 24,61 (Me); 9,62 (Me).

**EM, m/z (%)**: 348 ([M<sup>+</sup>], 6); 347 (M<sup>+</sup>, 20); 329 (87); 271 (13); 242 (18); 214 (13); 177 (52); 148 (100); 121 (39); 69 (8); 43 (14).

16. Preparo do 2a,4a-dimetil-3-(4'-N,N-dimetilaminofenil)-6,7-exo-isopropilidenodioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-2-eno [16]



A um balão de fundo redondo (25 mL) adicionaram-se 100 mg do álcool [15], seguido de piridina (3 mL; 2,94g; 37,7 mmol) e cloreto de tionila (1 mL; 1,63g; 16,0 mmol). A solução resultante ficou sob agitação magnética e banho de gelo por oito horas. Após esse tempo, adicionaram-se cinco gotas de HCl (2M) à mistura. Logo em seguida, foi feita a extração com éter de petróleo (5 x 20 mL), lavando as frações reunidas com solução saturada de cloreto de sódio (30 mL) e secando com MgSO<sub>4</sub>. Após filtragem, a solução obtida foi concentrada sob pressão reduzida, obtendo-se um óleo de cor amarela. O produto foi purificado por cromatografia em coluna de sílica-gel, usando-se como eluente hexano/éter 5:1, para fornecer o alqueno [16] (cristais amarelados).

**PF**= 191-193 °C; **CCD**: R<sub>f</sub>= 0,29 (hexano/éter 5:1).

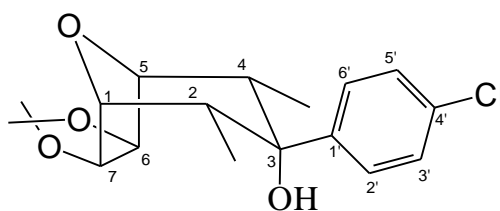
**IV (KBr, u<sub>max</sub> /cm<sup>-1</sup>)**: 2970, 2920, 2870, 1460, 1370, 1200, 1070, 1040, 850, 950 e 680.

**RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ[m, I, J(Hz), atrib.]: 0,73(d, 3H, J<sub>Me,4</sub> = 7,4, Me); 1,36 (s, 3H, Me); 1,59 (s, 3H, Me); 1,60 (d,3H, J<sub>Me,4</sub>= 2,3 Me); 2,95 (s, 6H, Nme<sub>2</sub>); 3,01 (m, 1H, H4); 4,26 (s, 1H, H1); 4,33 (d, 1H, J<sub>5,4</sub>= 5,40, H5); 4,66 (d, 1H, J<sub>6,7</sub> = 5,70, H6); 4,85 (d, 1H, J<sub>7,6</sub>= 5,70, H7); 6,68 (dm, 2H, J = 8,7, H3'e H5'); 7,25 (dm, 2H, J = 8,7, H2'e H6').

**RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)** δ: 150,10 (C4'); 129,32 (C3); 126,54 (C1'); 125,20 (C2', 6'); 120,02 (C2); 113,40 (C3', 5'); 111,29 (CMe); 84,73 (C7); 84,61

(C6); 81,67 (C5); 80,31 (C1); 40,4 ( NMe2); 30,30 (C4); 26,02 (Me); 24,70 (Me); 16,65 (Me); 13,935 (Me).

**17. Preparo do 2a,4a-dimetil-3-exo-(4'-clorofenil)-6,7-exo-isopropilidenodioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]octan-3-ol [17]**



A um balão de fundo redondo bitubulado (100 mL) adicionaram-se 1-bromo-4-clorobenzeno e THF anidro (40 mL). A seguir fez-se vácuo no sistema e este foi mantido sob atmosfera de nitrogênio. Adicionou-se, então, butil lítio (4 mL; 6,4 mmol) à solução sob agitação magnética e temperatura de -78 °C. Após o tempo de uma hora foi adicionado o acetônio [4] (0,5 g; 2,2 mmol). A mistura foi agitada à temperatura ambiente por duas horas. Em seguida, a reação foi interrompida, adicionando-se água (20 mL). A solução resultante foi concentrada parcialmente em evaporador rotatório. Logo após, foi feita a extração com acetato de etila (5 x 30 mL). Os extratos reunidos foram lavados com solução saturada de NaCl (30 mL), secados sobre MgSO<sub>4</sub> e concentrados sob pressão reduzida, obtendo-se um material sólido claro. O produto foi purificado por cromatografia em coluna de sílica-gel, usando-se como eluente hexano/éter 2:1, para obter o álcool [17] ( cristais claros, 488 mg; 1,44 mmol; 65,4% ).

**PF**= 228-230 °C; **CCD**: R<sub>f</sub>= 0,22 (hexano/éter 2:1 ).

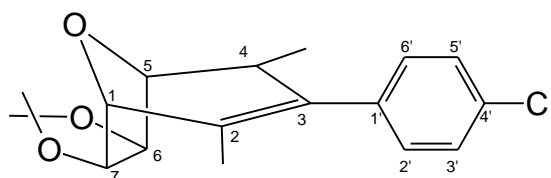
**IV (KBr,  $u_{\max}$  / $\text{cm}^{-1}$ ):** 3520, 3410, 3350, 3010, 2980, 2870, 1500, 1370, 1200, 1080, 1050, 950, 850, 800, 750 e 680.

**RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ [m, I, J(Hz), atrib.]:** 0,74 (d, 6H, J = 7,2, 2xMe); 1,39 (s, 3H, Me); 1,54 (s, 3H, Me); 1,61 (s, 1H, OH); 2,34 (dq, 2H,  $J_{2,\text{Me}} = 7,2$ ,  $J_{2,1} = 4,0$ , H2 e H4); 4,12 (d, 2H,  $J_{1,2} = J_{5,4} = 4,1$ , H1 e H5); 5,06 (s, 2H, H6 e H7); 7,28-7,34(m, 4H, H-aromático).

**RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ :** 143,56 (C1'); 132,93 (C4'); 128,40 (C3', C5'); 126,47 (C2', C6'); 111,20 (CMe<sub>2</sub>); 84,17 (C6, C7); 80,57 (C1, C5); 76,71 (C3); 42,65(C2, C4); 26,21 (Me); 24,68 (Me); 9,51 (Me).

**EM, m/z (%):** 324 ( $[\text{M}^{+1}]$ , 17); 323 ( $\text{M}^+$ ; 100); 263 (13); 245 (6); 217 (7); 193 (8); 181 (11); 139 (60); 123 (13); 111 (17); 95 (10); 83 (14); 55 (6); 43 (33).

### 18. Preparo do 2a,4a-dimetil-3-(4'-clorofenil)-6,7-*exo*-isopropilidenedioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-2-eno [18]



A um balão de fundo redondo (25 mL) adicionou-se o álcool [17] (100 mg; 0,295 mmol), seguido de piridina (3 mL; 2,94g; 37,7 mmol) e cloreto de tionila (1mL; 1,63g; 16,0 mmol). A solução resultante ficou sob agitação magnética e banho de gelo por três horas. Após esse tempo, adicionaram-se quatro gotas de HCl (2M) à mistura. Logo em seguida extraiu-se com éter de petróleo (5 x 20 mL), lavando as frações reunidas com solução saturada de cloreto de sódio (30 mL) e secando com  $\text{MgSO}_4$ . Após filtragem, a solução obtida foi concentrada sob pressão reduzida, obtendo-se um sólido amarelo. O

produto foi purificado por cromatografia em coluna de sílica-gel, tendo-se como eluente hexano/éter 5:1, para fornecer o alqueno [18] (cristais claros, 60 mg; 0,187 mmol; 63,38%).

**PF**= 165-167 °C; **CCD**:  $R_f$ = 0,26 (hexano/éter 5:1).

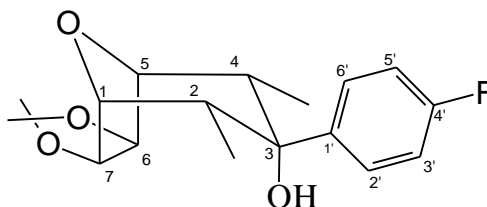
**IV (KBr,  $\nu_{\max}$  / $\text{cm}^{-1}$ )**: 3050, 2970, 2830, 1480, 1370, 1260, 1080, 1050, 880 e 860.

**RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ [m, I, J(Hz), atrib.]**: 0,74(d, 3H,  $J_{\text{Me},4} = 7,4$ , Me); 1,36 (s, 3H, Me); 1,56 (s, 3H, Me); 1,57 (d,3H,  $J_{\text{Me},4} = 2,3$  Me); 3,03 (m, 1H, H4); 4,26 (s, 1H, H1); 4,32 (d, 1H,  $J_{5,4} = 5,46$ , H5); 4,66 (d, 2H,  $J_{6,7} = 5,7$ , H6); 4,84 (d, 2H,  $J_{7,6} = 5,7$ , H7); 6,97 (dd, 2H,  $J = 8,4$ , H3' ou H5'); 7,30 (dd, 2H,  $J = 8,4$ , H2' e H6').

**RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$** : 137,03 (C1'); 134,44 (C4'); 132,57 (C3); 130,10 (C2); 129,87 (C3', C5'); 128,43 (C2', C6'); 122,90 (C2); (CMe<sub>2</sub>); 84,67 (C7); 84,59 (C6); 81,64 (C5); 80,55 (C1); 35,47 (C4); 26,26 (Me); 25,02 (Me); 16,60 (Me); 13,91 (Me).

**EM, m/z (%)**: 321 ( $[\text{M}^{+1}]$ , 21); 320 ( $\text{M}^+$ ,95); 305 (71); 262 (17); 247 (27); 233 (100); 205 (46); 181 (14); 141 (19); 115 (29); 82 (14); 57 (9); 43 (47).

**19. Preparo do 2a,4a-dimetil-3-exo-(4'-fluorfenil)-6,7-exo-isopropilidenodioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]octan-3-ol [19]**



A um balão de fundo redondo bitubulado (100 mL) adicionaram-se 1-bromo-4-fluorobenzeno (0,96 g; 0,6 mL; 5,5 mmol) e THF anidro (40 mL). A seguir fez-se vácuo no sistema, e este foi mantido sob atmosfera de nitrogênio. Adicionou-se, então, butil lítio (4 mL; 6,4 mmol) à solução sob agitação magnética e temperatura de  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Após uma hora foi adicionado o acetônio [4] (0,5 g; 2,2 mmol). A mistura foi agitada à temperatura ambiente por três horas. Posteriormente, a reação foi interrompida, adicionando-se água (20 mL). A solução resultante foi parcialmente concentrada no evaporador rotatório. Logo após, foi feita a extração com acetato de etila (5 x 30 mL). Os extratos reunidos foram lavados com solução saturada de NaCl (30 mL), secados sobre  $\text{MgSO}_4$  e concentrados sob pressão reduzida, obtendo-se um sólido amarelo. O produto foi purificado por cromatografia em coluna de sílica-gel, usando-se como eluente hexano/éter 2:1, para obter o álcool [19] (cristais claros, 446 mg; 1,38 mg; 62,7%).

**PF**=  $222\text{-}224\text{ }^{\circ}\text{C}$ ; **CCD**:  $R_f = 0,23$  (hexano/éter 2:1).

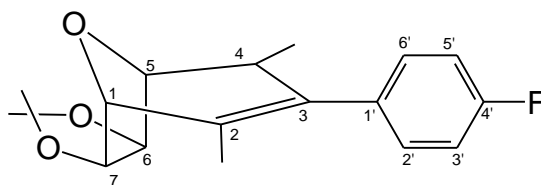
**IV (KBr,  $u_{\text{max}}$  / $\text{cm}^{-1}$ )**: 3490, 2950, 2920, 1500, 1370, 1220, 1090, 1050, 800, 860, 960 e 670.

**RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ [m, I, J(Hz), atrib.]**: 0,76 (d, 6H,  $J = 7,00$ , 2Me); 1,38 (s, 3H, Me); 1,53 (s, 3H, Me); 1,67 (s, 1H, OH); 2,76 (dq, 2H,  $J_{2,\text{Me}} =$

7,2,  $J_{2,1} = 4,0$ , H2 e H4); 4,10 (d, 2H,  $J_{1,2} = J_{5,4} = 4,1$ , H1 e H5); 5,04 (s, 2H, H6 e H7); 6,92-6,96 (m, 4H, H-aromático).

**RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ :** 163,20 (C4'); 143,50 (C1'); 125,90 (C2', C6'); 116,96 (C3', C5'); 111,34 (CMe<sub>2</sub>); 84,15 (C6, C7); 80,60 (C1, C5); 76,70 (C3); 39,45 (C2, C4); 26,23 (Me); 24,70 (Me); 9,95 (Me).

## 20. Preparo do 2a,4a-dimetil-3-(4'-fluorfenil)-6,7-*exo*-isopropilidenodioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-2-eno [20]



A um balão de fundo redondo (25 mL) adicionou-se o álcool [19] (110 mg; 0,33 mmol), seguido de piridina (3 mL; 2,94g; 37,7 mmol e cloreto de tionila (1mL; 1,63g; 16,0 mmol). A solução resultante ficou sob agitação magnética e banho de gelo por duas horas. Após este tempo, adicionaram-se cinco gotas de HCl (2M) à mistura. Logo em seguida extraiu-se com éter de petróleo (5 x 20 mL), lavando as frações reunidas com solução saturada de cloreto de sódio (30 mL) e secando com  $\text{MgSO}_4$ . Após filtração, a solução obtida foi concentrada sob pressão reduzida, obtendo-se um líquido viscoso amarelo. O produto foi purificado por cromatografia em coluna de sílica-gel, tendo-se como eluente hexano/éter 5:1, para fornecer o alqueno [20] (cristais amarelos, 64 mg; 0,20 mmol; 63,6% ).

**PF=** 161-162 °C; **CCD:**  $R_f = 0,24$  (hexano/éter 5:1 ).

**IV (KBr,  $\nu_{\max}$  / $\text{cm}^{-1}$ ):** 3020, 2950, 2920, 2850, 1580, 1500, 1360, 1230, 1070, 1040, 800, 850 e 750.

**RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ [m, I, J(Hz), atrib.]:** 0,73(d, 3H,  $J_{\text{Me},4} = 7,4$ , Me); 1,36 (s, 3H, Me); 1,54 (s, 3H, Me); 1,55 (d,3H,  $J_{\text{Me},4} = 2,3$  Me); 3,01 (m, 1H, H4); 4,25 (s, 1H, H1); 4,31 (d, 1H,  $J_{5,4} = 5,49$ , H5); 4,65 (d, 2H,  $J_{6,7} = 5,86$ , H6); 4,83 (d, 2H,  $J_{7,6} = 5,86$ , H7); 6,98-7,26 ( m, 4H, H-aromático).

**RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ :** 163,40 (C4'); 134,53 (C1'); 133,42 (C3); 129,50 (C2',C6'); 123,15 (C2); 115,30 (C3', C5'); 112,42 (CMe<sub>2</sub>); 84,65 (C7); 84,47 (C6); 81,75 (C5); 80,52 (C1); 35,57 (C4); 26,22 (Me); 24,93 (Me); 16,70 (Me); 13,94 (Me).

**EM, m/z (%):** 305 ( $[\text{M}^{+1}]$ , 14); 304 ( $\text{M}^+$ , 65); 289 (61); 246 (15); 217 (100); 203 (39); 189 (67); 133 (24); 109 (28); 82 (16); 57 (17); 43 (41).

## CAPÍTULO 2

### AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE HERBICIDA DE COMPOSTOS DERIVADOS DO 2a,4a-DIMETIL-8-OXABICICLO[3.2.1]OCT-6-EN-3-ONA

#### 1. INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, o controle químico de plantas daninhas tem se expandido consideravelmente. Na busca de novos compostos, os químicos orgânicos escolhem alguns grupos e desenvolvem rotas sintéticas apropriadas; após purificação e caracterização por dados analíticos e espectroscópicos, os compostos são submetidos à avaliação da atividade herbicida (CREMLYN, 1990).

A descoberta de novos herbicidas pode envolver três estratégias:

- 1- planejamento de forma racional de inibidores específicos;
- 2- utilização de herbicidas conhecidos como modelos para novos compostos; e
- 3- “screening” aleatório de novos compostos químicos .

Apesar de cientificamente estimulante, não existem até o momento registros na literatura que comprovem a viabilidade da estratégia (1). DODGE (1987) cita vários exemplos de tentativas de planejar compostos

como inibidores enzimáticos, que foram potentes “in vitro”, mas comercialmente inviáveis.

A segunda 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. O êxito é raramente previsível, mas as pesquisas neste campo são satisfatórias (CONCEIÇÃO, 1995).

A terceira estratégia não é um processo ao acaso; ao contrário, é realizada de forma planejada, para avaliar o potencial das novas substâncias, eliminando sucessivamente, em testes primários, secundários e de campo, aqueles compostos sem qualquer qualidade interessante ou que não preencham requisitos mínimos (COBB, 1992).

Nos testes primários são selecionados os compostos que apresentam atividade satisfatória em uma concentração que seja economicamente viável.

Os testes secundários visam otimizar as observações iniciais, sintetizando e testando análogos dos compostos promissores, buscando-se ampliar ou intensificar características desejáveis, como a maior atividade em dosagem menor.

Os testes de campo visam testar a viabilidade prática, em todos os sentidos, da utilização dos novos produtos em situações reais.

Avaliações de efeitos de herbicidas sobre plantas-teste (ensaios biológicos) podem ser realizadas através de medições das partes de plantas, como parte aérea ou radicular ou, ainda, acúmulo de biomassa, considerando plantas inteiras (SANTELMANN, 1977).

Para avaliar o potencial herbicida dos compostos sintetizados de maneira preliminar, foram utilizados dois métodos. Um deles visa avaliar o efeito do produto sobre o crescimento radicular de uma planta-teste (PARKER, 1966), com algumas modificações. O outro método visa avaliar

o efeito do produto sobre a planta inteira. Este teste foi proposto por CRAFTS (1935) e modificado por PARKER (1965).

A espécie da planta-teste a ser utilizada deve apresentar alta sensibilidade ao produto a ser testado, sendo capaz de apresentar respostas visíveis em concentrações muito baixas, além de possuir susceptibilidade gradual ao aumento da concentração do produto. Assim, as espécies que produzem plântulas de crescimento rápido devem ser preferidas. Entre as espécies mais utilizadas como plantas-teste estão o sorgo (*Sorghum bicolor*) e o pepino (*Cucumis sativus*), as quais são consideradas padrões no estudo de desenvolvimento de novos herbicidas com potencial para controle de gramíneas e dicotiledôneas, respectivamente (CONCEIÇÃO, 1995).

## **2. MATERIAL E MÉTODOS**

### **2.1. Generalidades metodológicas**

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 e solo como substrato.

Para obtenção do substrato areia lavada, a areia comercial foi peneirada em malha de 2 mm, sendo em seguida tratada com ácido muriático (solução comercial) diluído em água na proporção de HCl comercial/água 60 mL/L. A areia permanecia em contato com o ácido por 48 horas, para eliminar todas as partículas orgânicas. Em seguida, a areia foi lavada em água corrente até conseguir retirar todo o excesso de ácido, até alcançar pH próximo de 6,5.

As soluções utilizadas para se avaliar o potencial herbicida dos produtos sintetizados foram constituídas de uma mistura contendo xileno (3 mL), dodecilsulfato de sódio (0,12 g), “Tween 20” (monopalmitato de polioxietilenosorbitano, 20 gotas) e o composto a ser testado (50 mg). Esta mistura teve o volume completado para 1.000 mL com água destilada.

O efeito da formulação adotada foi avaliado preparando-se uma solução-controle (branco), com os mesmos componentes e quantidades usados para o preparo das soluções dos compostos a serem testados.

As sementes de sorgo (linhagem BR 007B) foram obtidas no Centro Nacional de Milho e Sorgo (EMBRAPA/Sete Lagoas-MG), e as de pepino (linhagem híbrido caipira AG221) foram obtidas no comércio.

As soluções nutritivas foram preparadas usando-se 3 g de adubo, marca “Ouro Verde”, por litro de água. A composição do adubo é: B (0,05%), Ca (1,1%), Fe (0,1%), K<sub>2</sub>O (20%), Mg (0,4%), Mn (0,03%), N (15%), S (4%), P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (15%) e Zn (0,05%).

Todos os tratamentos foram feitos adotando-se um delineamento experimental inteiramente casualizado. Os dados obtidos foram analisados estatisticamente e, para comparações das médias, utilizou-se o teste de Tukey a 5% de probabilidade.

## **2.2. Inibição do desenvolvimento radicular de sorgo (*Sorghum bicolor*), cultivado em areia lavada (Teste em placa de Petri)**

Neste ensaio foram avaliados os efeitos de oito arilálcoois (5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19) e oito arilalquenos (6, 8, 10, 12, 14, 16, 18) sobre o desenvolvimento do sistema radicular do sorgo. Para tanto foram utilizados 450 g de areia lavada, uniformemente umedecidos com 60 mL da solução a 50 ppm do composto a ser avaliado.

Em seguida, o substrato umedecido foi colocado em três 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 dezoito horas, numa temperatura constante de 28 °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 da água e do xileno. Em seguida foram colocadas no escuro, no germinador, a uma temperatura constante de 28°C, inclinadas 75°, de tal modo que as raízes pudessem crescer em contato com a tampa da placa e serem observadas sem a necessidade de abri-las.

Seis horas após colocadas no germinador, foi feita uma marca na placa correspondente ao local onde se encontravam as raízes em crescimento inicial. Esta marca teve como objetivo eliminar a parte do crescimento das raízes que não sofreram ação dos tratamentos.

Passadas quarenta e duas horas da marcação das placas, foi realizada a anotação do comprimento das radículas, a partir das marcas, sendo anotado um valor médio por placa.

Os dados foram tabulados realizando a análise de variância e aplicando o teste Tukey a 5%. Em seguida, os dados foram transformados em porcentagem, considerando-se como 100% de crescimento o tratamento com água. A partir desses valores calculou-se a porcentagem de inibição do crescimento do sistema radicular do sorgo para cada composto testado. Esses resultados foram apresentados em histogramas.

### **2.3. Inibição radicular e da parte aérea em plantas de sorgo (*Sorghum bicolor*) e de pepino (*Cucumis sativus*), cultivado em vasos contendo areia lavada**

Buscando avaliar melhor a atividade herbicida dos compostos sintetizados, foram feitos testes com pepino e sorgo cultivados em areia lavada, observando o desenvolvimento dos sistemas radicular e aéreo dos mesmos.

Foram utilizados 450g de areia lavada, uniformemente umedecidos com 60 mL da solução a 50 ppm do composto a ser avaliado. As unidades experimentais foram constituídas de vasos plásticos com capacidade de 0,35 dm<sup>3</sup>, que foram recobertos internamente com sacos plástico de polietileno, antes de receberem a mistura substrato (areia lavada) com as soluções. Em cada vaso, seis sementes de sorgo foram semeadas a 1 cm de profundidade.

Os vasos foram irrigados utilizando-se um simulador de chuvas para vasos, buscando manter a umidade em 13,3% m/m, para permitir o máximo desenvolvimento das plantas. Os vasos foram casualizados três vezes ao dia, logo após sua irrigação, e três vezes por semana foi aplicada solução nutritiva comercial (3,0 g/L).

Quatorze dias após o semeio do sorgo e do pepino, procedeu-se à colheita das plantas, determinando-se a biomassa verde da parte aérea e do sistema radicular. Essas partes de plantas foram então secadas por 72 horas em estufa, a 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 a comparação das médias aplicou-se o teste de Tukey a 5%. Em seguida, os dados foram ainda transformados em porcentagem, considerando-se como 100% de crescimento o tratamento com água. A partir desses valores calculou-se a porcentagem de inibição do crescimento do sistema radicular e da parte aérea do sorgo, para cada composto testado. Esses dados foram também apresentados em histogramas.

#### **2.4. Inibição do desenvolvimento radicular e da parte aérea em plantas de sorgo (*Sorghum bicolor*) e pepino (*Cucumis sativus*), cultivado em vasos contendo solo**

Foram utilizados 450g de solo, uniformemente umedecidos com 60 mL da solução a 50 ppm do composto a ser avaliado. As unidades experimentais foram constituídas de vasos plásticos com capacidade de 0,35 dm<sup>3</sup>, que foram recobertos internamente com sacos plásticos de polietileno, antes de receberem a mistura de solo com as soluções. Em cada vaso, seis sementes de sorgo foram semeadas a 1 cm de profundidade.

Os vasos foram irrigados utilizando-se um simulador de chuvas para vasos, procurando manter uma umidade do solo em 13,3% m/m, para

permitir o máximo crescimento das plantas. Os vasos foram casualizados três vezes ao dia, logo após sua irrigação, e três vezes por semana foi aplicada solução nutritiva comercial (3,0 g/L).

Quatorze dias após o semeio do pepino, procedeu-se à colheita das plantas, determinando-se a biomassa verde da parte aérea e do sistema radicular. Essas partes das plantas-teste foram então secadas em estufa a 75 °C, por 72 horas, determinando-se 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 Tukey a 5%. Em seguida, os dados foram ainda transformados em percentagem, considerando-se como 100% de crescimento o tratamento com água. A partir desses valores calculou-se a porcentagem de inibição do crescimento do sistema radicular do sorgo, para cada composto testado. Esses dados foram ainda apresentados na forma de histograma.

## **2.5. Avaliação da eficiência dos novos produtos sintetizados sobre o controle de *Penisetum setosum*, *Bidens pilosa* e *Desmodium tortuosum***

Este ensaio foi realizado em casa de vegetação, onde foram avaliadas as eficiências de controle dos produtos sintetizados sobre as seguintes espécies de plantas daninhas: capim-custódio (*Penisetum setosum*), picão-preto (*Bidens pilosa*) e desmódio (*Desmodium tortuosum*).

Foram utilizados 450 g de areia, uniformemente umedecidos com 60 mL da solução a 50 ppm do composto a ser avaliado. As unidades experimentais foram constituídas de vasos plásticos com capacidade de 1 kg, que foram recobertos internamente com sacos plásticos de polietileno, antes de receberem a mistura de areia com as soluções.

As irrigações foram feitas periodicamente e, por diferença de massa, a umidade foi mantida em 17,2%, umidade esta que propicia um desenvolvimento normal das plantas. Duas vezes por semana foram feitas adubações, utilizando como fertilizante um adubo comercial.

A colheita do experimento foi realizada vinte e três dias após o semeio, avaliando-se nesta data a biomassa fresca das plantas daninhas. A biomassa seca destas foi determinada após a secagem das plantas em estufa com sistema de ventilação forçado, a uma temperatura de 72°C, por setenta e duas horas.

Os dados obtidos foram tabulados e analisados estatisticamente. Para comparação das medidas utilizou-se o teste Tukey a 5%. Em seguida, os dados foram transformados em percentagem, considerando-se como 100% de crescimento o tratamento com água. A partir desses valores calculou-se a porcentagem de inibição do crescimento do sistema radicular do sorgo para cada composto testado. Esses dados foram também apresentados em histogramas.

## **2.6. Avaliação do efeito dos compostos sobre pepino (*Cucumis sativus*), quando aplicados em pós-emergência.**

Para aplicação dos herbicidas, na folha da planta foi utilizado um pulverizador costal pressurizado com CO<sub>2</sub>, provido de uma barra de 0,5 m contendo dois bicos-leque Teejet 80.03. A pressão foi de 3,0 Kgf/cm<sup>2</sup>, sendo o pulverizador calibrado para se obter vazão de 200 L/ha. A solução utilizada para aplicação foi de 50 ppm.

### **3. RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Os efeitos dos arilálcoois sobre o desenvolvimento do sistema radicular do sorgo em testes realizados em placa de Petri estão apresentados no Quadro 1 e na Figura 1, onde pode ser observado que os produtos [11], [17] e [19] causaram supressão total do sistema radicular nas plantas de sorgo. Quanto aos demais arilálcoois avaliados, apresentaram pouco ou nenhum efeito sobre o desenvolvimento radicular do sorgo. Este efeito pode, ainda, ser confirmado na Figura 3.

Quanto aos arilalquenos, a maioria destes ([8], [12], [14], [6], [18] e [10]) apresentou apenas inibição parcial do sistema radicular do sorgo (Quadro 2 e Figura 2).

Quadro 1 - Efeito dos compostos arilálcoois sobre o desenvolvimento do sistema radicular de plantas de sorgo

Tratamentos	Comprimento Radicular (cm)	% de Inibição do Sistema Radicular
Água	5,98 a	0,00
Branco	5,61 ab	6,13
15	5,58 ab	6,69
13	5,51 ab	7,80
9	5,51 ab	7,80
7	5,48 ab	8,36
5	4,66 b	22,01
19	0,00 c	100,00
11	0,00 c	100,00
17	0,00 c	100,00
CV(%)	11,41	-

\* Médias seguidas de mesmas letras em uma mesma coluna não diferem entre si a 5% de probabilidade pelo teste de Tukey.

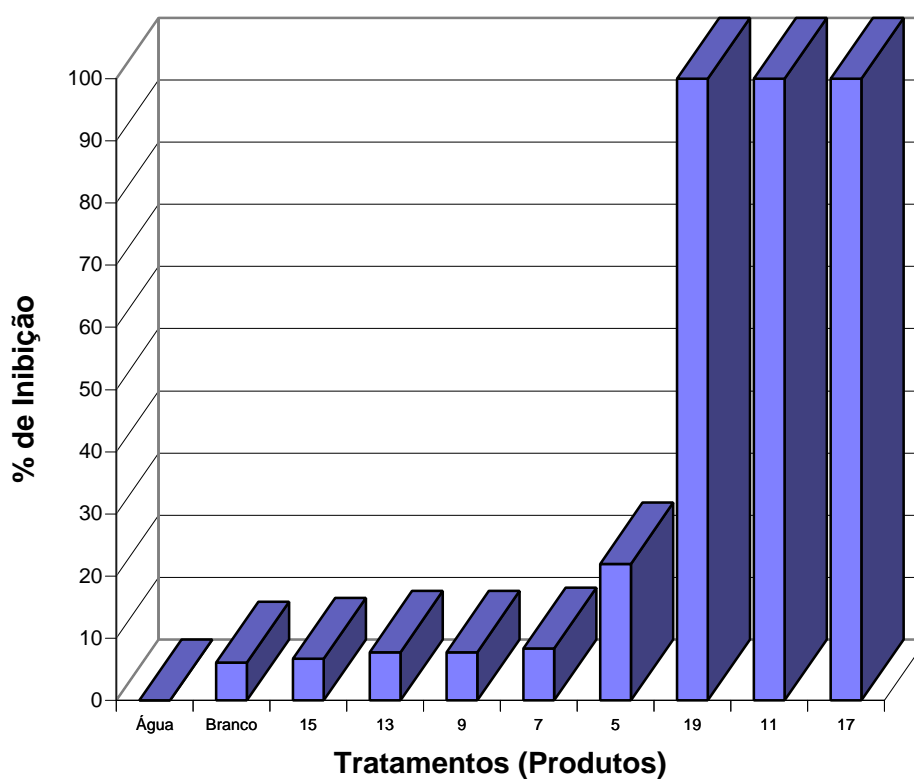


Figura 1 - Efeito dos compostos arilálcoois sobre o desenvolvimento do sistema radicular de plantas de sorgo.

Quadro 2- Efeito dos compostos arilalquenos sobre o desenvolvimento do sistema radicular de plantas de sorgo

Tratamentos	Comprimento Radicular (cm)	% de Inibição do Sistema Radicular
Água	5,00 a	0,00
Branco	5,00 a	0,00
20	4,25 ab	15,00
8	3,60 bc	28,00
12	3,40 bc	32,00
14	3,25 c	35,00
16	3,25 c	35,00
6	3,18 c	36,33
18	3,15 c	37,00
10	2,71 c	45,67
CV(%)	13,29	-

\*Médias seguidas de mesmas letras em uma mesma coluna não diferem entre si a 5% de probabilidade pelo teste de Tukey.

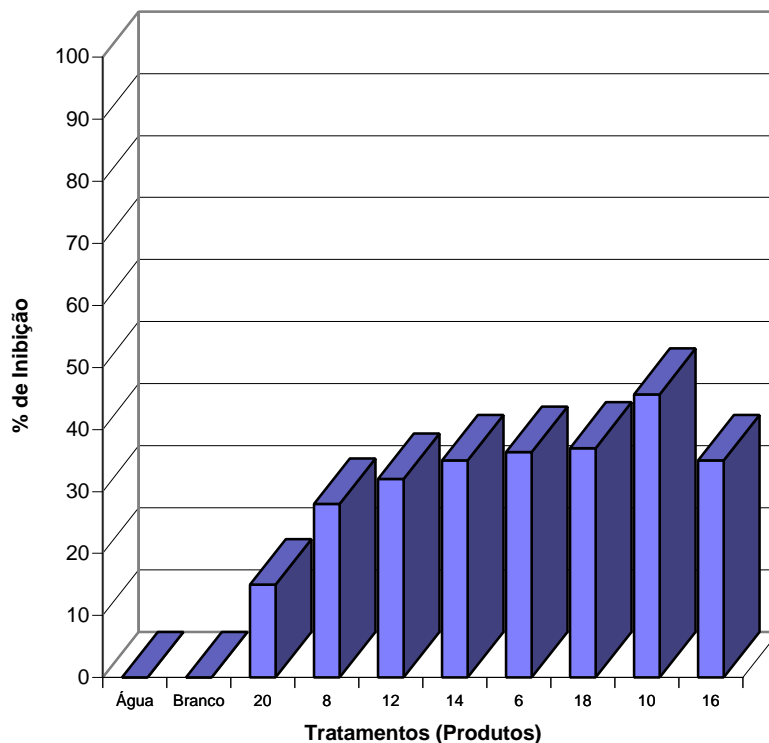


Figura 2 - Efeito dos compostos arilalquenos sobre o desenvolvimento do sistema radicular de plantas de sorgo.

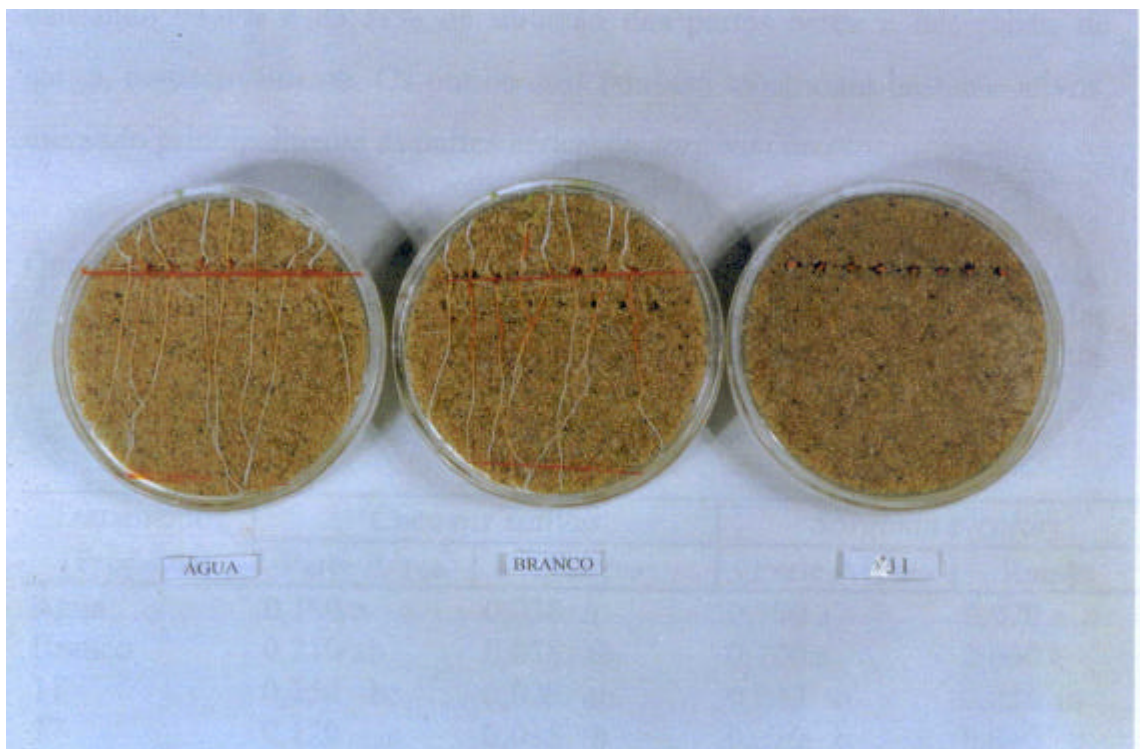


Figura 3 - Ação inibitória do arilálcool [11] sobre o sistema radicular de plantas de sorgo.

Considerando que no teste em placas de Petri, os arilálcoois [11], [17] e [19] foram os mais ativos, estes foram então submetidos a outros ensaios em casa de vegetação, para avaliar seus efeitos sobre o desenvolvimento do sistema radicular e das partes aéreas de plantas de sorgo e pepino.

No Quadro 3 são apresentados os valores de acúmulo de biomassa seca para essas duas plantas, cultivadas em vasos contendo areia lavada, após quatorze dias do tratamento com os compostos [11], [17] e [19], na concentração de 6,6 ppm. Foi calculado a porcentagem de inibição do sistema radicular e das partes aéreas, em relação à água, e esses resultados são apresentados no Quadro 4.

Em todos os casos, observa-se que o efeito do “branco” foi pequeno e não foi estatisticamente diferente dos testes realizados com água. Esses resultados mostram o pequeno efeito dos constituintes na formulação, indicando que a mesma foi adequada para a realização dos experimentos.

Pode-se observar no Quadro 4 que o composto mais ativo foi o [19], causando 94,4% e 85,71% de inibição das partes aérea e das raízes de sorgo, respectivamente. Os outros dois também mostraram bastante ativos, afetando principalmente as partes aéreas de *sorghum bicolor*.

Quadro 3 - Acúmulo de biomassa seca (parte aérea e do sistema radicular) de plantas de *Cucumis sativus* e *Sorghum bicolor* cultivadas em substrato de areia lavada tratado com novos compostos orgânicos.

Tratamentos (Produtos)	<i>Cucumis sativus</i>		<i>Sorghum bicolor</i>	
	Parte Aérea	Raízes	Parte Aérea	Raízes
Água	0,180 a	0,038 a	0,180 a	0,070 a
Branco	0,210 ab	0,038 ab	0,190 a	0,060 a
11	0,150 bc	0,028 ab	0,040 b	0,050 ab
17	0,120 c	0,015 b	0,020 b	0,040 b
19	0,080 d	0,015 c	0,010 c	0,010 c
CV (%)	15,76	20,54	11,15	20,16

\*Médias seguidas de mesmas letras em uma mesma coluna não diferem entre si a 5% de probabilidade pelo teste de Tukey.

Quadro 4 - Porcentagem de inibição do acúmulo de matéria seca na parte aérea e no sistema radicular em plantas de *Cucumis sativus* e *Sorghum bicolor*, cultivadas em substrato de areia lavada tratado com novos compostos orgânicos.

Tratamentos (Produtos)	<i>Cucumis sativus</i>		<i>Sorghum bicolor</i>	
	Parte Aérea	Raízes	Parte Aérea	Raízes
Água	0,00	0,00	0,00	0,00
Branco	-5,20	0,00	-5,20	14,23
11	21,00	26,32	77,78	28,57
17	36,84	60,53	88,89	42,86
19	57,89	60,53	94,44	85,71

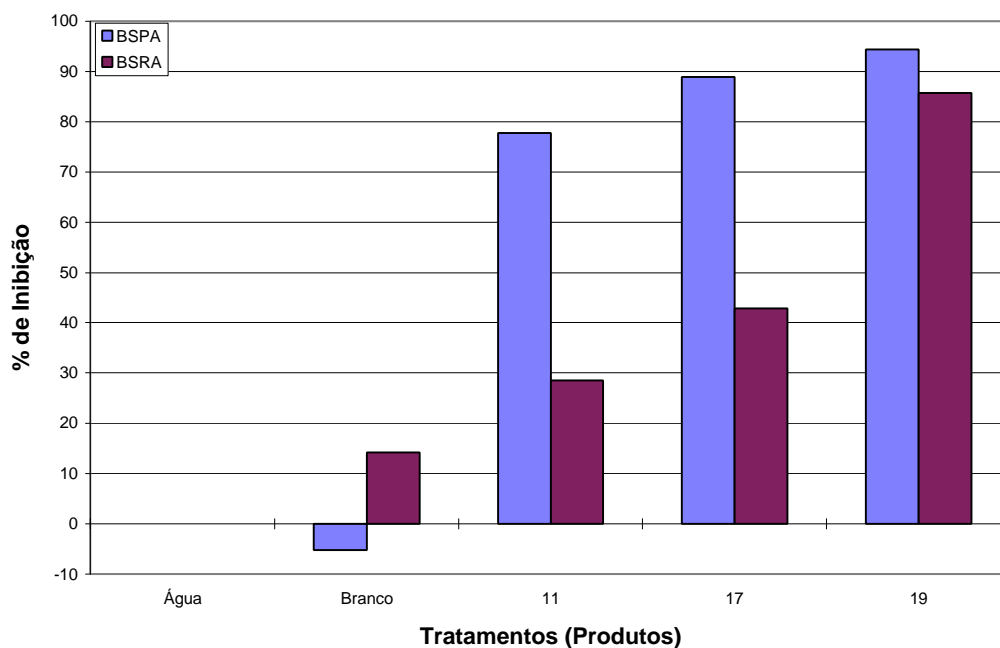


Figura 4- Acúmulo de biomassa seca (parte aérea BSPA e radicular BSRA) em plantas de *Sorghum bicolor* cultivadas em substrato de areia lavada tratado com novos compostos [11], [17] e [19].

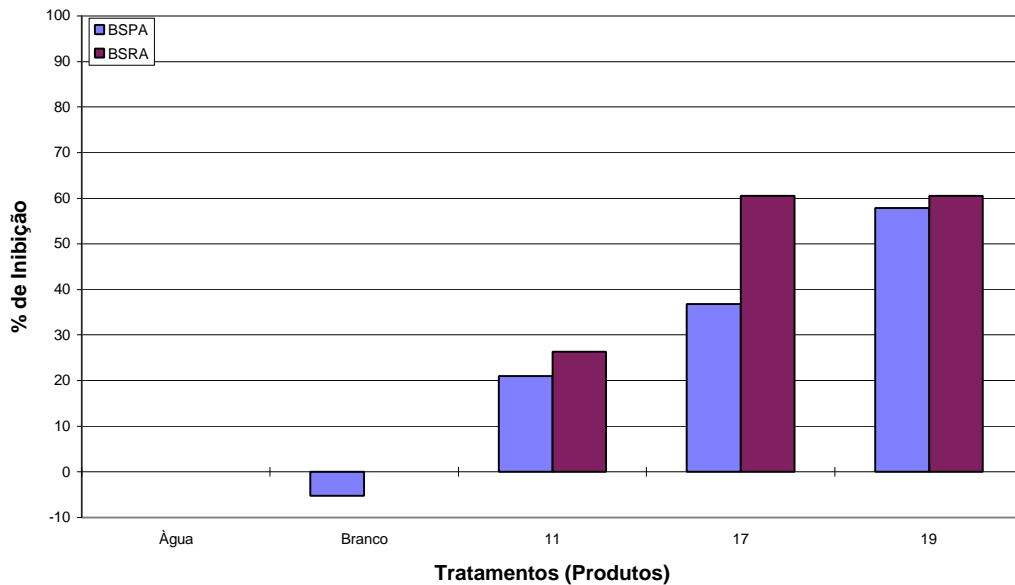


Figura 5 - Acúmulo de biomassa seca da parte aérea (BSPA) e raiz (BSRA) de plantas de *Cucumis sativus* cultivadas em substrato de areia lavada tratado com os compostos [11], [17] e [19].

Pelos resultados apresentados no Quadro 4 e na Figura 5, observa-se que o produto [19] foi o que causou mais inibição na parte aérea (57,89%) e na parte radicular (53%) na biomassa seca do pepino. O produto [17] causou inibição de 53% na parte radicular e apenas 36,84% na parte aérea. O produto [11] foi o menos ativo dos três compostos testados.

As Figuras 6 a 9 ilustram o efeito dos compostos [11], [17] e [19] sobre o desenvolvimento das plantas de sorgo e pepino.

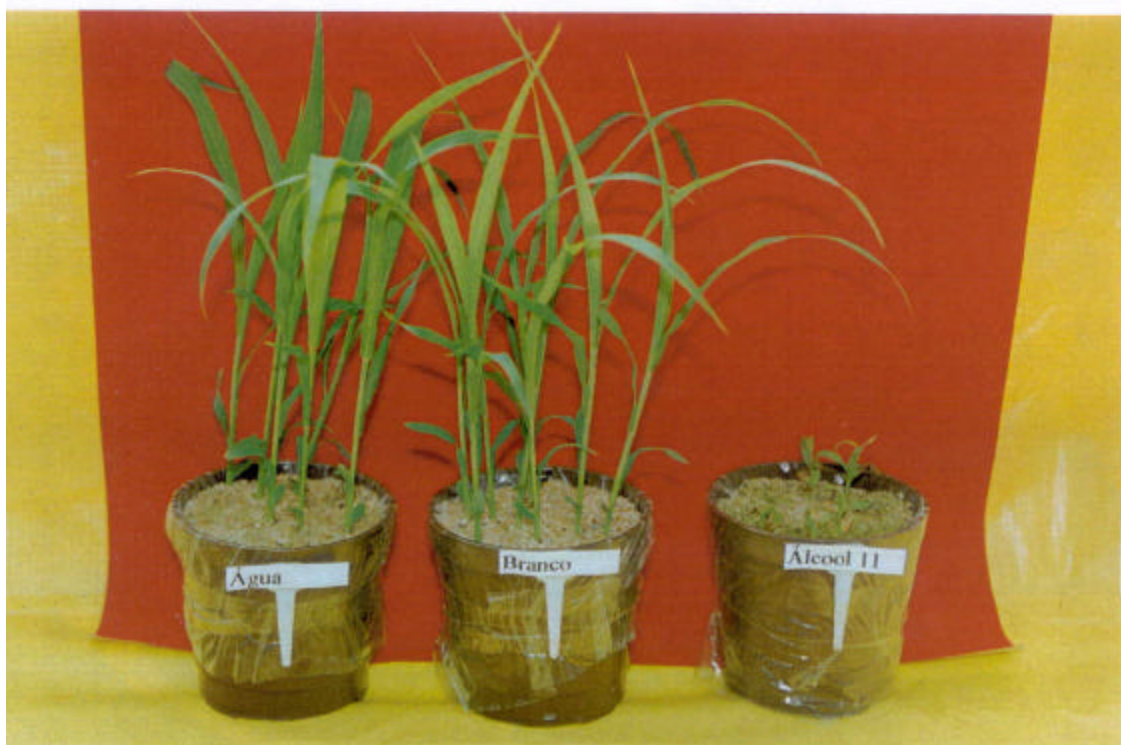


Figura 6 - Ação inibitória do arilálcool [11] sobre plantas de sorgo, utilizando areia como substrato.



Figura 7 - Ação inibitória do arilálcool [17] sobre plantas de sorgo, utilizando areia como substrato.



Figura 8 - Ação inibitória do arilálcool [19] sobre plantas de sorgo, utilizando areia como substrato.



Figura 9 - Ação inibitória dos arilálcoois [17] e [19] sobre plantas de pepino, utilizando areia como substrato.

O experimento descrito anteriormente foi repetido cultivando-se as plantas de sorgo e pepino em potes contendo solo como substrato, tratado com os compostos [11], [17] e [19], na concentração de 6,6 ppm. Os resultados de acúmulo de biomassa seca são apresentados no Quadro 5. No Quadro 6 são apresentados os valores de porcentagem de inibição de acúmulo de biomassa seca da parte aérea e das raízes. Esses resultados são apresentados sob a forma de gráficos nas Figuras 10 (sorgo) e 11(pepino).

Quadro 5- Acúmulo de biomassa seca do sistema radicular e da parte aérea de plantas de *Cucumis sativus* e *Sorghum bicolor* cultivadas em solo tratado com os compostos [11], [17] e [19]

Tratamentos (Produtos)	<i>Cucumis Sativus</i>		<i>Sorghum bicolor</i>	
	Parte Aérea	Raízes	Parte Aérea	Raízes
Água	0,46 a	0,12 ab	0,29 b	0,14 a
Branco	0,46 a	0,12 a	0,36 a	0,14 a
17	0,45 ab	0,14 a	0,28 b	0,12 a
11	0,31 c	0,90 a	0,27 b	0,13 a
19	0,35 bc	0,09 b	0,04 c	0,01 b
CV (%)	11,30	13,99	9,38	18,11

\*Médias seguidas de mesmas letras em uma mesma coluna não diferem entre si a 5% de probabilidade pelo teste de Tukey.

Quadro 6- Porcentagem de inibição do acúmulo de biomassa seca da parte aérea e raízes de plantas de *Sorghum bicolor* e *Cucumis sativus* cultivadas em solo tratado com os compostos [17], [11] e [19]

Tratamentos (Produtos)	<i>Cucumis sativus</i>		<i>Sorghum bicolor</i>	
	Parte Aérea	Raízes	Parte Aérea	Raízes
Água	0,00	0,00	0,00	0,00
Branco	0,00	0,00	-24,14	0,00
17	2,17	-16,66	3,45	14,29
11	34,78	9,09	6,89	7,14
19	23,91	18,18	86,21	86,0

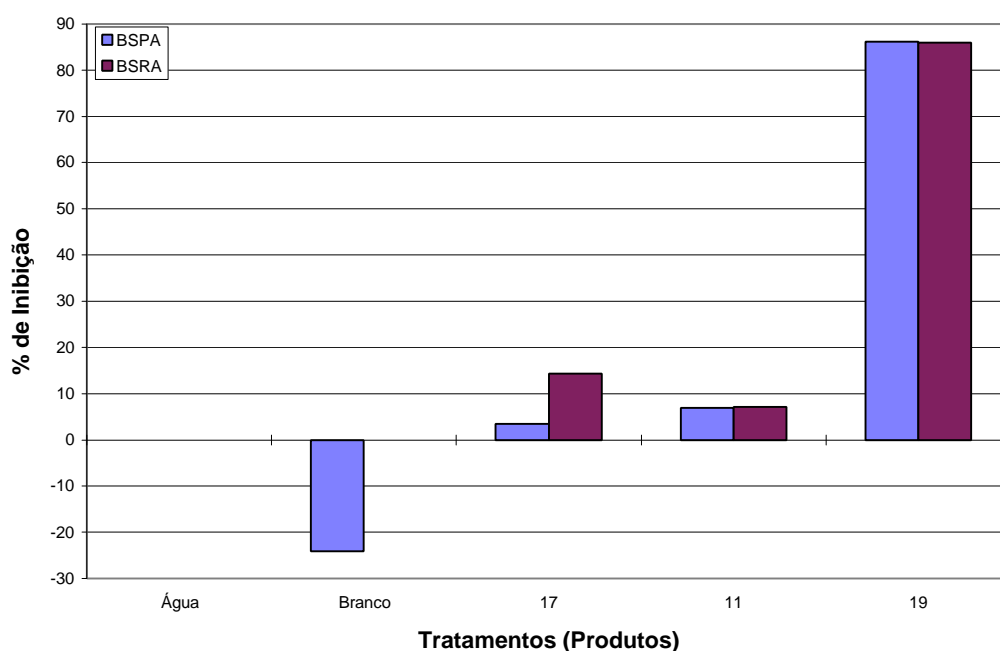


Figura 10- Acúmulo de biomassa seca da parte aérea e raiz (BSPA e BSRA), em plantas de *Sorghum bicolor* cultivadas em solo utilizando-se solo como substrato.

Analisando o Quadro 6 e a Figura 10, pode-se concluir que o produto [19] manteve a sua atividade até mesmo quando aplicado no solo, apresentando ótima inibição (86%) na planta-teste (sorgo), enquanto os outros produtos não apresentaram inibição significativa.

A redução da atividade dos compostos [11] e [17] (Quadro 5) neste último experimento, em relação aos resultados obtidos com a utilização de areia, como substrato, (Quadro 4) provavelmente se deve à adsorção destes no solo.

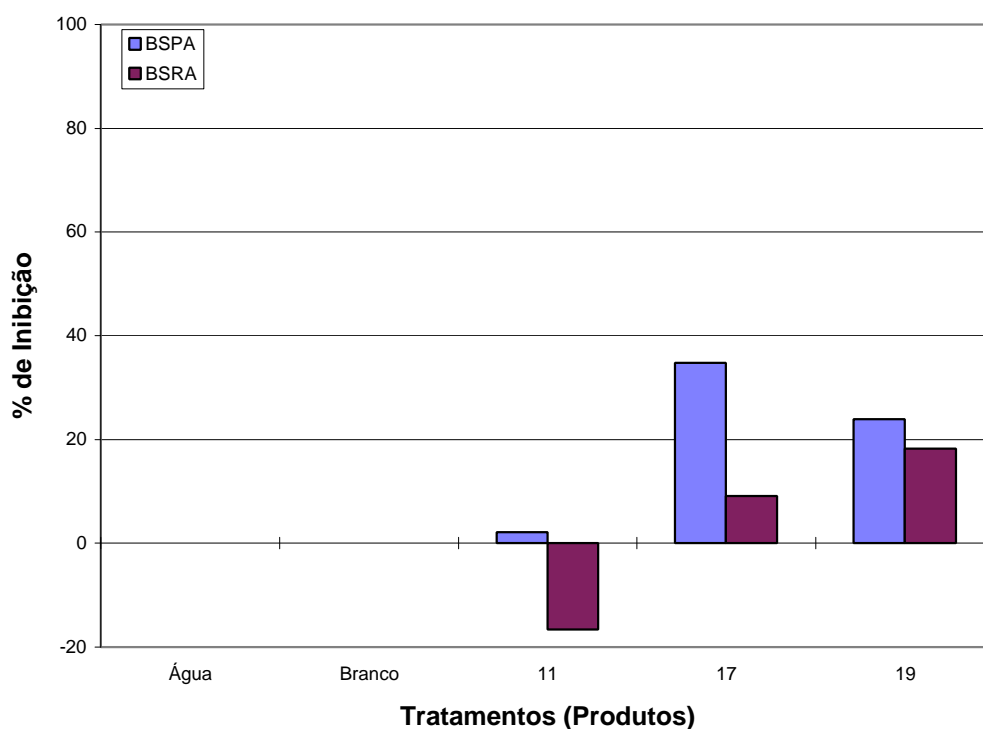


Figura 11 - Acúmulo de biomassa seca da parte aérea e raiz (BSPA e BSRA), em plantas de *Cucumis sativus* cultivadas em solo tratado com os compostos [11], [17] e [19].

Observando a Figura 11 e os dados do Quadro 6 pode-se concluir que os produtos apresentaram pequeno efeito inibitório sobre o acúmulo de biomassa em plantas de pepino, visto que a inibição não alcançou o mínimo de 50% em nenhum dos casos. Todavia, não se deve descartar os produtos, uma vez que esta atividade reduzida pode estar associada à adsorção dos mesmos pelos colóides do solo; e eles poderão apresentar alguma atividade quando aplicados diretamente na parte aérea da planta.

A Figura 12 ilustra o efeito do arilálcool [19] sobre o desenvolvimento das plantas de sorgo.



Figura 12 - Ação inibitória do arilálcool [19] sobre plantas de sorgo, utilizando solo como substrato.

Considerando o efeito inibitório dos diversos compostos testados, sobre o desenvolvimento de plantas de sorgo e de pepino, decidiu-se avaliar o efeito dos mesmos sobre as ervas daninhas *Pennisetum setosum* ,(capim custódio), *Bidens pilosa* (picão-preto) e *Desmodium tortuosum* (carrapicho beicho-de-boi).

As plantas foram cultivadas em potes contendo areia lavada como substrato, e os compostos aplicados na concentração de 6,6 ppm. Após quatorze dias do início do experimento, as plantas foram coletadas e a massa da matéria seca da parte aérea e das raízes foram determinadas. A porcentagem de inibição de acúmulo da massa de matéria seca foi então calculada em relação a massa das plantas cultivadas em potes tratados apenas com água.

Os resultados desses experimentos são apresentados nos Quadros 7, 8 e 9, e nas Figuras 13, 14 e 15.

Quadro 7- Efeitos de novos compostos orgânicos sobre o acúmulo de biomassa seca da parte aérea e sistema radicular de plantas de *Pennisetum setosum*

Tratamentos (Produtos)	<i>Pennisetum setosum</i>		% de Inibição	
	Parte Aérea	Raízes	Parte Aérea	Raízes
Água	0,0910 a	0,0448 a	0,00	0,00
Branco	0,0895 a	0,0483 a	1,65	-7,81
13	0,0955 a	0,0395 a	-4,94	11,83
9	0,0898 a	0,0468 a	1,32	-4,46
15	0,0880 a	0,0408 a	3,30	8,93
5	0,0758 a	0,0395 a	16,70	11,83
11	0,0675 a	0,0390 a	25,82	12,95
7	0,0823 a	0,0330 a	9,56	26,34
19	0,0635 a	0,0365 a	30,22	18,53
17	0,0548 a	0,0218 a	39,78	51,34
CV (%)	26,02	36,58	-	-

\*Médias seguidas de mesmas letras em uma mesma coluna não diferem entre si a 5% de probabilidade pelo teste de Tukey.

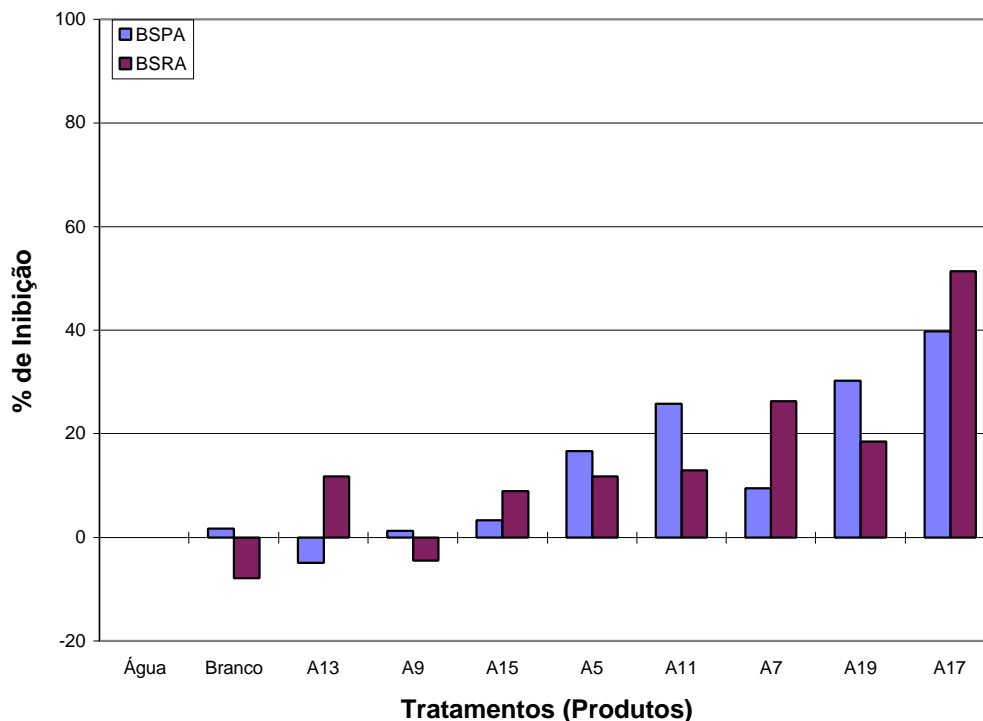


Figura 13 - Porcentagem de inibição do acúmulo de biomassa seca da parte aérea e raiz (BSPA e BSRA) em plantas de *Pennisetum setosum* cultivadas em substrato tratado com novos compostos químicos.

No caso de *Pennisetum setosum* (Quadro 7 e Figura 13), observa-se que os produtos [13], [9], [15], [5] [11], [7] e [19] apresentaram taxa de inibição menor que 50%, considerada baixa. O fato de a inibição ter sido menor que 50% não leva ao descarte, porque resultados melhores poderão ser obtidos com novas formulações. Analisando esses dados, verifica-se que o produto [17] provocou, ao contrário dos demais, uma inibição acima de 50% no desenvolvimento das raízes da planta daninha.

Resultados mais promissores, todavia, foram observados para controle de *Bidens pilosa* (Quadro 8 e Figura 14).

Quadro 8 - Efeitos de novos compostos orgânicos sobre o acúmulo de biomassa seca da parte aérea e sistema radicular de plantas de *Bidens pilosa*

Tratamentos (Produtos)	<i>Bidens pilosa</i>		% de Inibição	
	Parte Aérea	Raízes	Parte Aérea	Raízes
Água	0,0745 a	0,0243 a	0,00	0,00
Branco	0,0673 ab	0,0205 a	9,66	15,6
13	0,0413 bc	0,0065 b	44,56	68,29
9	0,0420 bc	0,0070 b	43,62	65,85
15	0,0443 bc	0,0080 b	40,54	61,00
5	0,0510 abc	0,0118 b	31,54	42,44
11	0,0438 bc	0,0073 b	41,21	64,39
7	0,0475 abc	0,0080 b	36,24	61,00
19	0,0335 c	0,0080 b	55,03	61,00
17	0,0320 c	0,0043 b	57,05	79,02
CV (%)	24,01	31,58	-	-

\*Médias seguidas de mesmas letras em uma mesma coluna não diferem entre si a 5% de probabilidade pelo teste de Tukey.

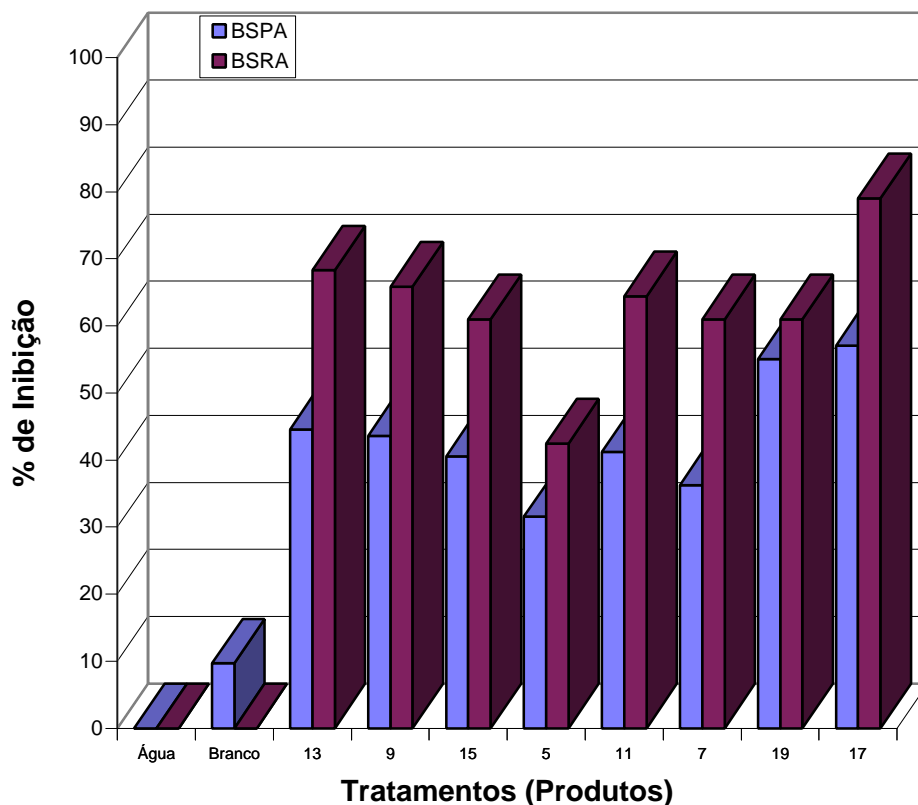


Figura 14 - Porcentagem de inibição do acúmulo de biomassa seca da parte aérea e raiz (BSPA e BSRA ), em plantas de *Bidens pilosa* cultivadas em substrato tratado com novos compostos químicos

Analisando o Quadro 8 e a Figura 14, observa-se que apenas os produtos [17] e [19] causaram mais de 50% de inibição no desenvolvimento da parte aérea da planta daninha. Pode-se concluir que o produto [17] foi o melhor inibidor do desenvolvimento tanto na parte aérea quanto na parte radicular desta planta daninha.

Com relação à eficiência dos novos compostos sobre o controle de *Desmodium tortuosum*, uma das principais invasoras da cultura de soja, os resultados estão apresentados no Quadro 9 e Figura 15.

Quadro 9 - Efeitos de novos compostos orgânicos sobre o acúmulo de biomassa seca da parte aérea e sistema radicular de plantas de *Desmodium tortuosum*

Tratamentos (Produtos)	<i>Desmodium purpureum</i>		% de Inibição	
	Parte Aérea	Raízes	Parte Aérea	Raízes
Água	0,1000 a	0,0150 a	0,00	0,00
Branco	0,0948 ab	0,0143 a	5,20	4,67
7	0,0590 bc	0,0083 b	41,00	44,67
13	0,0633 abc	0,0030 c	36,70	80,00
15	0,0498 c	0,0050 bc	50,20	66,67
5	0,0515 c	0,0048 bc	48,50	68,00
9	0,0478 c	0,0055 bc	52,20	63,33
11	0,0368 c	0,0040 bc	63,20	73,33
19	0,0273 c	0,0050 bc	72,70	66,67
17	0,0268 c	0,0038 bc	73,20	74,67
CV (%)	29,51	28,46	-	-

\*Médias seguidas de mesmas letras em uma mesma coluna não diferem entre si a 5% de probabilidade pelo teste de Tukey.

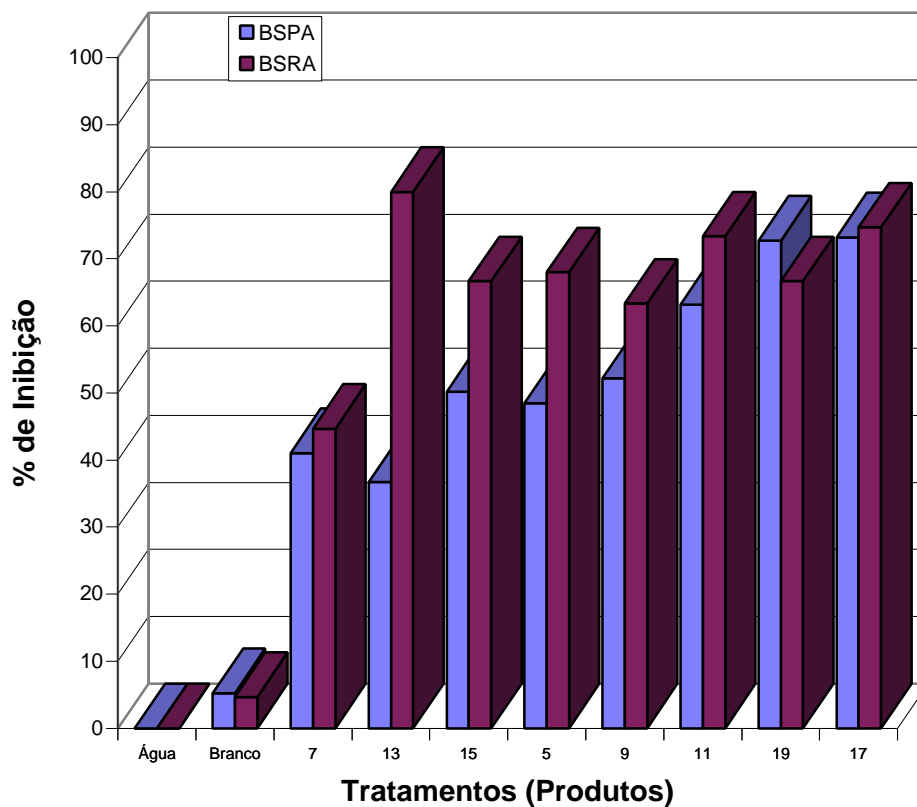


Figura 15 - Porcentagem de inibição do acúmulo de biomassa seca da parte aérea e raiz (BSPA e BSRA ) em plantas de *Desmodium tortuosa* cultivadas em substratos tratados com novos compostos químicos.

De acordo com esses dados, observa-se que todos os compostos causaram redução significativa no desenvolvimento tanto da parte aérea (36,70-73,70%) quanto das raízes (4,67- 80,00%) de *Desmodium tortuosa*.

## RESUMO E CONCLUSÕES

Inicialmente, o efeito dos novos compostos foi avaliado sobre plantas de sorgo, em condições de laboratório (placas de Petri), lançando mão da metodologia descrita por PARKER (1966). Com este bioensaio, pôde-se verificar que 11 compostos testados manifestaram potencial atividade herbicida através da inibição do sistema radicular das plantas tratadas a uma dose de 6,6 ppm do composto no substrato. Os resultados mais importantes foram observados nos arilálcoois [11], [17] e [19], que causaram 100% de inibição do sistema radicular das plantas de sorgo. Esse resultado se mostra interessante ao se analisar o efeito dos grupos substituintes do anel aromático. A presença da metila em posição *para* no anel aromático do álcool [11] está diretamente associada à sua atividade herbicida, com base na observação dos seus isômeros [9] e [13], possuindo a metila nas posições *meta* e *orto*, respectivamente, que se mostraram menos eficientes com o sorgo e com todas as outras plantas testadas. Nesse caso, pode-se verificar que a atividade herbicida sofreu maior influência de efeitos estéricos que eletrônicos, uma vez que, para os três produtos, a metila age como um grupo ativante, doando elétrons por efeito indutivo. No caso dos arilalquenos observa-se que o composto [10] com a metila na posição *meta* apresentou maior atividade quando comparado com os seus isômeros *orto* e

*para*, mostrando que a atividade herbicida dos álcoois e a dos alquenos são diferentes, uma vez que o álcool com a metila na posição *para* foi mais eficiente.

Ao comparar os efeitos dos compostos [11], [17] e [19] sobre o desenvolvimento radicular e da parte aérea das plantas testadas, observou-se que todos apresentaram alta atividade. É interessante notar que não existe, nesses casos, qualquer relação entre a densidade eletrônica no anel aromático e a atividade apresentada pelos compostos.

Como os resultados obtidos foram bastante significativos, partiu-se para realização de um bioensaio mais elaborado. Nessa etapa, o efeito dos compostos foi testado em plantas de sorgo, pepino e algumas espécies de plantas daninhas, em condição de casa de vegetação, usando a metodologia geral descrita por CRAFTS (1935) e modificada por PARKER (1965). Os resultados observados confirmaram aqueles obtidos nos testes preliminares, mostrando que esta nova classe de compostos orgânicos apresenta grande potencial em termos de desenvolvimento de novos herbicidas. Observou-se que três álcoois, [11], [17] e [19], apresentaram efeitos significativos sobre o acúmulo de biomassa seca de plantas de sorgo e pepino, proporcionando acentuada inibição tanto da parte aérea quanto do sistema radicular das plantas tratadas com uma dose de 6,6 ppm do composto no substrato (areia lavada e solo). Um fato importante foi a observação de que o composto [19] apresentou alta eficiência na inibição do sorgo utilizando solo como substrato, já que CONCEIÇÃO (1995) não constatou qualquer efeito de inibição em plantas de sorgo no solo utilizando análogos derivados do 8-oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-ona.

Com base nesses resultados, pode-se concluir que a série de compostos sintetizados derivados do 2,4-dimetil-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-ona constitui uma nova classe promissora de compostos orgânicos com potencial atividade herbicida e que, dentre todos os compostos, o álcool [A19], com um átomo de flúor na posição *para* do anel aromático, foi o

mais ativo, exibindo alta eficiência na inibição de raízes e parte aérea das plantas testadas. Quanto à introdução dos dois grupos metila no composto-base sintetizado por CONCEIÇÃO (1995), observou-se que o aumento do efeito de indução na molécula não aumentou o efeito inibitório das plantas. Portanto, não existe relação aparente entre o aumento do efeito indutivo na molécula e a atividade herbicida dos compostos.

Os resultados obtidos foram muito satisfatórios, visto que este trabalho foi apenas o início dos estudos sobre a atividade herbicida desses compostos, uma vez que estudos mais aprofundados devem ser feitos, a fim de testar, por exemplo, a seletividade dos mesmos. Outro aspecto importante a ser levado em consideração é a possibilidade de uma interação da formulação utilizada para solubilizar os compostos. Dessa maneira, uma otimização das formulações deve ser buscada, visando uma melhor eficiência, bem como atingir o sítio de ação específico. Devem ser feitas também alterações estruturais na porção aromática, para se fazer um estudo da correlação entre estrutura química e atividade biológica.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BARBOSA, L.C.A.; Mann, J.; Kirby, G.; Warhust, D. C.; **J. Chem. Soc. Perkin Trans. I.** 1992, 3253.
- BRINKNER, A.M. & CREASY, L.L. Inhibitors as a possible basis for grape replant problem. **J. Am. Soc. Hort. Sci.**, **113**: 304-309 .
- COBB, A. **Herbicides and plant physiology**. London, Chapman & Hall, 1992. 176p.
- CONCEIÇÃO, G.A. **Síntese e avaliação da atividade herbicida de compostos do tipo 3-aril-6,7-exo-isopropilideno-dioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-2-eno**. Minas Gerais, Universidade Federal de Viçosa, 1995. 169p.
- CRAFTS, A.S. The toxicity of sodium arsenite and sodium chlorate in four Californian soils. **HILGARDIA**, **9**: 461-498, 1935.
- CREMLYN, R.J. **Agrochemicals: preparation and mode of action**, London, John Wiley & Sons, 1990. 396 p.
- DAWSON, P. & APPLEBY F. Weed control. In: : **An intensive course on the activity, selectivity, behavior, and fate of herbicides in plants and soils**. 449-451, 1994.

- DODGE, A.D. Photosynthesis. In: KIRKWOOD, R.C. **Target sites for herbicide action**. New York, Plenum Press, 1987. p. 1-28.
- DODGE, A.D. Potencial new targets for herbicides. **Pest. Sci.**, **20**: 301-313, 1987.
- ETHERINGTON, J.R., Competition, In: **Environment and plant ecology**. John, Willey & Sons, 1975. p. 276-308.
- FIESER, M.; FIESER, L. F. “**Reagents for Organic Synthesis**”, Vol. 1 - 6, Wiley, New York. 1968.
- GODFREY, C.R.A. **Agrochemicals from natural products**. 2ed. New York. Marcel Dekken, Inc. 1995. 418p.
- GONÇALVES, D.; WAL, E.; ALMEIDA, R.R. **Química orgânica experimental**. São Paulo; Mcgraw-Hill, 1988. 269p.
- HARRIS, P. Classical biocontrol of weeds: its definition, selection of effective agents and administrative-political problems. **Can. Ent.**, **123** (4): 827-849, 1991.
- HESS, F.D. The future of weed control. In: : **An intensive course on the activity, selectivity, behavior, and fate of herbicides in plants and soils**. 439-445, 1994.
- HOFMANN, K.A. Osmium tetroxide. **Chem. Ber.**, **45**: 3329-3331, 1912.
- HOFFMANN, H.M.R.; CLEMENS, K.E.; SMITHERS, R. Stereospecific generation of 2-oxallylic cations from two new sources: steric course of cycloadditions to conjugated dienes. **J. Am. Chem. Soc.**, **94** (11): 3940-6, 1972.
- HOFFMANN, H.M.R. The cycloaddition of allyl cations to 1,3-dienes: general method for the synthesis of Seven-membered carbocycles. **Angew. Chem. Int. Ed. Engl.**, **23** (1): 1-19, 1984.
- HOLM, L. & HERBERGER, J.J., **The world's worst weeds**. Second Asian-Pacific weed conference Filipinas. 1969. p.1-14.
- HOSOMI, A. & TOMINAGA, Y. [4+3] cycloadditions. In: TROST, B.M. **Comprehensive organic synthesis**. London, Academic Press. 1991. p. 593-615. 5v.

- KEARNEY, P.C. **Herbicides chemistry, degradation, and mode of action**. Vol. 1, Marcel Dekker, Inc. New York. 1975. 500 p.
- LACEY, A.J. Weed control. In: HASKELL, P.T. **Pesticide application: principles and practice**. Oxford, University Press, 1985. p. 456-485.
- LOCATELLY, E. & DOLL, J.D. **Competência y Alelopatia**. Centro Internacional de Agricultura Tropical. CIAT. 1977. 365 p.
- LOHRAY, B.B. Recent advances in the asymmetric dihydroxylation of alkenes. **Tetrahedron: Asymmetry**, 3 (11): 1317-1349, 1993.
- LUCHINI, L.C. **Adsorção, dessorção dos herbicidas paraquat, diuron, e 2,4-D em seis solos brasileiros**. Piracicaba, 1987. 91 p.
- MANN, J. The synthetic utility of oxyallyl cations. **Tetrahedron**, 42(17): 4611-4659, 1986.
- MAZUR, L.A. **Beyond the numbers: a reader on population, consumption, and environment**, Washington DC, Island Press, 1994, 444p.
- MILAS, N.A.; SUSSMAN, O.; MASON, S. Modern synthetic reactions. **J.Chem. Soc.**, 61, 1844. 1939.
- MUZYK, T.J. **Weed Biology and Control**. New York, Mcgraw-Hill Book Company. 1970. 273 p.
- PARKER, C.A rapid bioassay method for detection of herbicides which inhibit photosynthesis. **Weed Res.**, 5: 181 - 184. 1965.
- PARKER, C. The importance of shoot entry in the action of herbicides applied to the soil. **Weeds**, 14: 117-121, 1966.
- PERRIM, D.D. & ARMAREGO, W.L.F. **Purification of laboratory chemicals**. 3ed. Oxford. Pergation Press, 1988. 340p.
- PUTNAM, A.R. Weed allelopath, In: DUCK, S.O. **Weed physiology**. Florida, CRC. Press, Inc. 1987. P.131-135.

- RICE, E.L. **Allelopaty**. 2ed. Orlando, Academic Press, Inc. 1984. 422p.
- SANTELMANN, P.W. Herbicide bioassay. In: TRUELOVE, B. **Research methods in weed science**. 2ed. Auburn Printing, 1977. p. 79-88.
- SATO, T.; HAYAKAWA, Y.; NOYORI, R. A stereocontrolled total synthesis of C-nucleosides. **Bull. Chem. Soc. Jpn**, **57** (9): 2515-2525, 1984.
- SCHRÖDER, M. Osmium tetroxide cishydroxylation of unsaturated substrates. **Chem. Rev.**, **80** (2): 187-213, 1980.
- SCHRÖDER, D.; MUELLER-SCHAERER, H.; STINSON, C.S. An european weed survey in 10 major crop systems to identify targets for biological control. **Weed Res.**, **33** (6): 449-458, 1993.
- SOLOMONS, T.W.G. **Organic Chemistry**. 5ed. New York, John Wiley & Sons, 1992. 1198p.
- WALBORSKY, H.M. Mechanism of Grignard reagent formation. The surface nature of the reaction. **Acc. Chem. Res.**, **23** (9): 286 - 293, 1990.