

TEREZINHA RUTH MARQUES REZENDE

**SÍNTESE E AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE FITOTÓXICA DE ÉTERES  
DERIVADOS DO GERANIOL**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Agroquímica, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

VIÇOSA  
MINAS GERAIS – BRASIL  
2012

**Ficha catalográfica preparada pela Seção de Catalogação e  
Classificação da Biblioteca Central da UFV**

T

R467s  
2012

Rezende, Terezinha Ruth Marques, 1987-  
Síntese e avaliação da atividade fitotóxica de éteres  
derivados do geraniol / Terezinha Ruth Marques Rezende.  
– Viçosa, MG, 2012.  
xiv, 65f. : il. ; (algumas color.) ; 29cm.

Inclui anexos.

Orientador: Célia Regina Álvares Maltha  
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Viçosa.  
Referências bibliográficas: f. 47-50

1. Éteres - Síntese. 2. Geraniol. 3. Herbicidas. 4. Síntese orgânica. 5. Reações de substituição. I. Universidade Federal de Viçosa. Departamento de Química. Programa de Pós-Graduação em Agroquímica. II. Título.

CDD 22. ed. 547.035

TEREZINHA RUTH MARQUES REZENDE

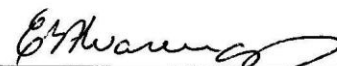
**SÍNTESE E AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE FITOTÓXICA DE ÉTERES  
DERIVADOS DO GERANIOL**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Agroquímica, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

APROVADA: 26 de novembro de 2012.



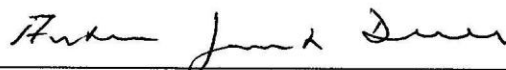
Prof. Antonio Leis Pinheiro



Prof. Elson Santiago Alvarenga



Prof. Luiz Cláudio de Almeida Barbosa  
(Coorientador)



Prof. Antônio Jacinto Demuner  
(Coorientador)



Prof.<sup>a</sup> Célia Regina Álvares Maltha  
(Orientadora)

## DEDICO

À minha Mãezinha!

À minha família. Aos meus pais Jovino e Terezinha e a todos que nunca duvidaram da menina que sonhava com o perfume das rosas.

*Sempre fica um pouco de perfume (geraniol) nas mãos que oferecem rosas.*

*Provérbio Chinês*

## **AGRADECIMENTOS**

À Deus por ser meu refúgio e fortaleza.

À Maria Santíssima pela poderosa intercessão e por deixar seu perfume em minha vida.

À Santa Terezinha do Menino Jesus por fazer cair uma chuva de rosas pelo meu caminho.

À Universidade Federal de Viçosa (UFV), ao Departamento de Química e ao Programa de Pós-Graduação em Agroquímica pelo apoio institucional.

À Coordenação de Aperfeiçoamento Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela concessão da bolsa.

Aos professores orientadores e coorientadores Célia Regina Álvares Maltha, Luiz Cláudio de Almeida Barbosa e Antônio Jacinto Demuner pela transmissão de conhecimento e experiência de vida.

À minha família pelo apoio, compreensão e amor que supera qualquer distância.

Aos amigos de todas as horas, Juliana, Ubiana, Emiliana, Ananda, Eliene, Mara, Rafael, Itáina, Ricardo, João Paulo, Rodrigo, Pamela pela força e paciência. Ao meu namorado, Paulo César, pelo carinho e compreensão. Aos amigos do Ministério das Universidades Renovadas (MUR), Acampamento e GOU Sagrado Coração de Jesus pelas orações, pelo cuidado e companheirismo. Aos amigos de Comercinho, Almenara e da Associação de Desenvolvimento do Vale do Jequitinhonha (ADVJ) pelo estímulo a nunca deixar de sonhar.

Aos amigos e colegas do LASA, Rafael, Silvana, Betina, Raphael, Ulisses, Jodieh, Simone, Fabrício, Ricardo, Michele, Zé Luiz, Cristiane, Luciana, Diego, Carmindo, Ana Cristina, Thaís e Eva, pelas contribuições para a realização desse trabalho e para o meu crescimento pessoal e profissional.

A todos que colaboraram direta ou indiretamente, para o êxito deste trabalho o meu eterno agradecimento e estima.

## BIOGRAFIA

TEREZINHA RUTH MARQUES REZENDE, filha de Jovino Marques da Silva e Terezinha Rezende da Silva, nasceu em Comercinho, Minas Gerais, em 14 de março de 1987.

Em 2006, ingressou no Curso de Química da Universidade Federal de Viçosa, diplomando-se em julho de 2010. Durante esse período, foi bolsista de Iniciação à Docência por dois anos do programa de bolsas da Capes, onde desenvolveu pesquisas na área de Educação em Química. Além disso, desenvolveu pesquisas na área de Bioquímica de Produtos Naturais.

Em agosto de 2010, ingressou no programa de Pós-Graduação em Agroquímica, área de concentração Química Orgânica, em nível de mestrado, na Universidade Federal de Viçosa, MG.

Em novembro de 2012, submeteu-se à defesa de dissertação para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

## SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS .....	vii
LISTA DE TABELAS .....	viii
LISTA DE ESQUEMAS .....	viii
LISTA DE FIGURAS .....	ix
RESUMO .....	xi
ABSTRACT.....	xiii
1. Introdução.....	1
1.1. A síntese de Williamson – Síntese de éteres .....	5
1.2. Justificativa do trabalho .....	7
2. Material e Métodos.....	7
2.1. Técnicas experimentais.....	9
2.2. Purificação e preparo de reagentes e solventes .....	10
2.2.3. Procedimento para purificação do tetraidrofurano (THF) .....	10
2.3. Procedimentos de sínteses.....	10
2.3.1. Procedimento geral para síntese de éteres .....	10
2.3.1.1. Dados referentes ao composto ((3,7-dimetilocta-2,6-dieniloxi)metil)benzeno [10] .....	11
2.3.1.2. Dados referentes ao composto 1-((3,7-dimetilocta-2,6-dieniloxi)metil)-2-metilbenzeno [11].....	12
2.3.1.3. Dados referentes ao composto 1-((3,7-dimetilocta-2,6-dieniloxi)metil)-3-metilbenzeno [12].....	13
2.3.1.4. Dados referentes ao composto 1-((3,7-dimetilocta-2,6-dieniloxi)metil)-4-metilbenzeno [13].....	14
2.3.1.5. Dados referentes ao composto 1-bromo-2-((3,7-dimetilocta-2,6-dieniloxi)metil)benzeno [14] .....	15
2.3.1.7. Dados referentes ao composto 1-bromo-4-((3,7-dimetilocta-2,6-dieniloxi)metil)benzeno [16] .....	17

2.3.1.8.	Dados referentes ao composto 1-cloro-2-((3,7-dimetilocta-2,6-dieniloxi)metil)benzeno [17] .....	18
2.3.1.9.	Dados referentes ao composto 1-cloro-3-((3,7-dimetilocta-2,6-dieniloxi)metil)benzeno [18] .....	19
2.3.1.10.	Dados referentes ao composto 1-cloro-4-((3,7-dimetilocta-2,6-dieniloxi)metil)benzeno [19] .....	20
2.3.1.11.	Dados referentes ao composto 1-((3,7-dimetilocta-2,6-dieniloxi)metil)-2-fluorobenzeno [20] .....	21
2.3.1.12.	Dados referentes ao composto 1-((3,7-dimetilocta-2,6-dieniloxi)metil)-1,3-difluorobenzeno [21] .....	22
2.3.1.13.	Dados referentes ao composto 1-((3,7-dimetilocta-2,6-dieniloxi)metil)-4-nitrobenzeno [24] .....	23
2.4.	Ensaio biológico.....	24
3.	Resultados e discussão .....	25
3.1.	Síntese dos derivados do geraniol.....	25
3.2.	Ensaio Biológico .....	35
4.	Conclusões.....	46
5.	Referências Bibliográficas .....	47

## LISTA DE ABREVIATURAS

CCD	Cromatografia em camada delgada
CG/EM	Cromatografia gasosa/Espectrometria de massas
COSY	Correlated Spectroscopy
d	Dupleto
DCM	Diclorometano
HETCOR	Heteronuclear Correlation
h	hepteto
Hz	Hertz
IV	Infravermelho
<i>J</i>	Constante de acoplamento escalar
m	Multiplete
<i>m/z</i>	Relação massa/carga dos fragmentos do EM
$R_f$	Fator de retenção
RMN de $^{13}\text{C}$	Ressonância Magnética Nuclear de Carbono 13
RMN de $^1\text{H}$	Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio 1
s	Simpleto
sx	sexteto
THF	Tetraidrofurano
TMS	Tetrametilsilano
$\delta$	Deslocamento químico

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Substituintes do anel aromático. ....	8
Tabela 2. Éteres sintetizados .....	26
Tabela 3. Efeito dos compostos nas diferentes concentrações sobre germinação e crescimento do sistema radicular e parte aérea de <i>Cucumis sativus</i> . ....	36
Tabela 4. Efeito dos compostos nas diferentes concentrações sobre a germinação e o crescimento do sistema radicular e parte aérea de <i>Sorghum bicolor</i> . ....	39

## LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1 Biossíntese de geraniol (a) e do seu isômero nerol (b) .....	4
Esquema 2. A síntese de éter de Williamson, mecanismo geral .....	5
Esquema 3. Reação de síntese da cinmetilina. ....	6
Esquema 4. Análise retrossintética para obtenção de derivados do geraniol.....	7
Esquema 5. Proposta mecanística de fragmentação para o composto <b>12</b> . ....	34

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Espectro no infravermelho (IV) do composto 12. ....	29
Figura 2. Espectro de RMN de $^1\text{H}$ (300 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do composto 12.....	30
Figura 3. Mapa de contornos COSY do composto 12. ....	31
Figura 4. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ (75 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do composto 12.....	32
Figura 5. Mapa de contornos HETCOR do composto 12. ....	33
Figura 6. Espectro de massas do composto 12.....	34
Figura 7. Gráfico de inibição do crescimento radicular de <i>Cucumis sativus</i> em relação ao controle nas diferentes concentrações.....	38
Figura 8. Gráfico de inibição do crescimento parte aérea de <i>Cucumis sativus</i> em relação ao controle nas diferentes concentrações.....	38
Figura 9. Gráfico de inibição do crescimento radicular de <i>Sorghum bicolor</i> em relação ao controle nas diferentes concentrações.....	41
Figura 10. Gráfico de inibição do crescimento da parte aérea de <i>Sorghum bicolor</i> em relação ao controle nas diferentes concentrações.....	41
Figura 11. Espectro de RMN de $^1\text{H}$ (300 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do composto 10.....	51
Figura 12. Mapa de contornos COSY do composto 10. ....	52
Figura 13. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ (75 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do composto 10.....	52
Figura 14. Espectro de RMN de $^1\text{H}$ (300 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do composto 11.....	53
Figura 15. Mapa de contornos COSY do composto 11. ....	53
Figura 16. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ (75 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do composto 11.....	54
Figura 17. Espectro de RMN de $^1\text{H}$ (300 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do composto 13.....	54

Figura 18. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ (75 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do composto 13.....	55
Figura 19. Espectro de RMN de $^1\text{H}$ (300 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do composto 14.....	55
Figura 20 . Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ (75 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do composto 14.....	56
Figura 21. Espectro de RMN de $^1\text{H}$ (300 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do composto 15.....	56
Figura 22. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ (75 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do composto 15.....	57
Figura 23. Espectro de RMN de $^1\text{H}$ (300 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do composto 16.....	57
Figura 24. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ (75 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do composto 16.....	58
Figura 26. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ (75 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do composto 17.....	59
Figura 27. Espectro de RMN de $^1\text{H}$ (300 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do composto 18.....	59
Figura 28. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ (75 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do composto 18.....	60
Figura 29. Espectro de RMN de $^1\text{H}$ (300 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do composto 19.....	60
Figura 30. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ (75 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do composto 19.....	61
Figura 31. Espectro de RMN de $^1\text{H}$ (300 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do composto 20.....	61
Figura 33. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ (75 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do composto 20.....	62
Figura 34. Mapa de contornos HETCOR do composto 20. ....	63
Figura 35. Espectro de RMN de $^1\text{H}$ (300 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do composto 21.....	63
Figura 36. Mapa de contornos COSY do composto 21. ....	64
Figura 37. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ (75 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do composto 21.....	64
Figura 38. Mapa de contornos HETCOR do composto 21. ....	65

## RESUMO

REZENDE, Terezinha Ruth Marques, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, novembro de 2012. **Síntese e Avaliação da Atividade Fitotóxica de Éteres Derivados do Geraniol**. Orientadora: Célia Regina Álvares Maltha. Coorientadores: Luiz Cláudio de Almeida Barbosa e Antonio Jacinto Demuner.

A descoberta de herbicidas de origem natural inicia-se geralmente da observação de compostos que apresentam atividade alelopática no ambiente. O geraniol ((*E*)-3,7-dimetilocta-2,6-dien-1-ol) é um monoterpene que possui propriedades alelopáticas de regulação do crescimento de plantas. Ele está presente em tecidos vegetais de diversas espécies de plantas, principalmente nas flores. O geraniol é largamente utilizado na indústria como fragrância para cosméticos, materiais de limpeza e alimentos e na indústria farmacêutica como um auxiliar para a absorção de alguns medicamentos pelo organismo. Ele é eficiente também como repelente de mosquitos, inseticida e herbicida. Estudos direcionados à investigação da atividade antimicrobiana, antioxidante, antitumoral e anti-inflamatória do geraniol tem sido bastante desenvolvidos devido, principalmente, à baixa toxicidade à mamíferos e sua facilidade de biodegradação. Considerando a importância dos produtos naturais na agricultura, a comprovada atividade biológica do geraniol e a oportunidade de se obterem compostos que sejam mais efetivos como herbicidas e menos ofensivos ao ambiente, esse trabalho teve como objetivo avaliar a atividade fitotóxica dos éteres derivados do geraniol. Para a síntese dos éteres, utilizaram-se geraniol e brometos de benzila com diferentes substituintes a fim de obter compostos com menor volatilidade, em comparação com o geraniol, e efeitos mais significativos na regulação do crescimento de plantas. Treze éteres foram sintetizados: ((3,7-dimetilocta-2,6-dieniloxi)metil)benzeno (83%), 1-((3,7-dimetilocta-2,6-dieniloxi)metil)-2-metilbenzeno (52%), 1-((3,7-dimetilocta-2,6-dieniloxi)metil)-3-metilbenzeno (78%), 1-((3,7-dimetilocta-2,6-dieniloxi)metil)-4-metilbenzeno (48%), 1-bromo-2-((3,7-dimetilocta-2,6-dieniloxi)metil)benzeno (59%), 1-bromo-4-((3,7-dimetilocta-2,6-dieniloxi)metil)benzeno (73%), 1-cloro-2-

((3,7-dimetilocta-2,6-dieniloxi)metil)benzeno (71%), 1-cloro-3-((3,7-dimetilocta-2,6-dieniloxi)metil)benzeno(28%), 1-cloro-4-((3,7-dimetilocta-2,6-dieniloxi)metil)benzeno (80%), 1-((3,7-dimetilocta-2,6-dieniloxi)metil)-2-fluorobenzeno (73%), 1-((3,7-dimetilocta-2,6-dieniloxi)metil)-1,3-difluorobenzeno (38%), 1-((3,7-dimetilocta-2,6-dieniloxi)metil)-4-nitrobenzeno (40%). Os rendimentos das reações foram influenciados pela massa molecular do substituinte e sua posição no anel benzênico, sendo que os melhores rendimentos foram observados na ausência de substituinte ou quando estavam na posição *para*. Os resultados dos testes de regulação do desenvolvimento radicular e da parte aérea de plântulas das espécies *Cucumis sativus* e *Sorghum bicolor* para os éteres mostraram que a eficiência dos compostos testados é fortemente influenciada pela natureza do substituinte e sua posição no anel. Em geral a presença de grupos mais eletronegativos na posição *orto* aumentam a atividade de regulação do desenvolvimento de plantas monocotiledôneas e a presença de grupos doadores de elétrons por efeito indutivo nas posições *orto* e *para* aumentam a atividade biológica em plantas dicotiledôneas.

## ABSTRACT

REZENDE, Terezinha Ruth Marques, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, November, 2012. **Synthesis and phytotoxic activity of ethers derivatives from geraniol.** Adviser: Célia Regina Álvares Maltha. Co-Advisers: Luiz Cláudio de Almeida Barbosa and Antônio Jacinto Demuner.

The discovery of herbicide from natural origin usually is initiated from the observation of compounds that show allelopathic activity in the environment. Geraniol ((*E*)-3,7-dimethylocta-2,6-dien-1-ol) is a monoterpene which has allelopathic properties of regulation of the plants' growth. It is present in vegetable tissues of several species of plants, especially in flowers. Geraniol is widely used in industry as fragrance for cosmetics, cleaning supplies and food and in pharmaceutical industry as an assistant for the absorption of some medicines by the body. It is also effective as a mosquito repellent, insecticide and herbicide. Studies directed to the investigation of antimicrobial activity, antioxidant, antitumor and anti-inflammatory of geraniol has been greatly developed, mainly due to low toxicity to mammals and its biodegradation facility. Considering the importance of natural products in agriculture, the proven biological activity of geraniol and the opportunity to obtain compounds that are more effective as herbicides and less prejudicial to the environment, this study aimed to assess the phytotoxic activity of ethers derivatives from the geraniol. For the synthesis of ethers, it was used geraniol, benzyl bromides with different substituent in order to obtain compounds with lower volatility compared with geraniol, and the most significant effects in regulating the plants' growth. Thirteen ethers were synthesized: ((3,7-dimethylocta-2,6-dienyloxy)methyl)benzene (83%); 1-((3,7-dimethylocta-2,6-dienyloxy) methyl)-2-methylbenzene (52%); 1-((3,7-dimethylocta-2,6-dienyloxy)methyl)-3-methylbenzene (78%); 1-((3,7-dimethylocta-2,6-dienyloxy)methyl)-4-methylbenzene (48%); 1-bromo-2-((3,7-dimethylocta-2,6-dienyloxy)methyl) benzene (59%); 1-bromo-4-((3,7-dimethylocta-2,6-dienyloxy) methyl)benzene (73%); 1-chloro-2-((3,7-dimethylocta-2,6-dienyloxy)methyl)benzene (71%); 1-chloro-3-((3,7-dimethylocta-2,6-dienyloxy)methyl)benzene (28%); 1-chloro-4-((3,7-

dimethylocta-2,6-dienyloxy)methyl)benzene (80%); 1-((3,7-dimethylocta-2,6-dienyloxy)methyl)-2-fluorobenzene (73%); 1-((3,7-dimethylocta-2,6-dienyloxy)methyl)-1,3-difluorobenzene (38%) and 1-((3,7-dimethylocta-2,6-dienyloxy)methyl)-4-nitrobenzene (40%). The yields of the reactions were influenced by the molecular mass of the substituent and its position on the benzene ring, the best yields were observed in the absence of substituent or when they were in the *ortho* position. The results of the test for regulating the roots growth and aerial part of seedlings of the species *Cucumis sativus* and *Sorghum bicolor* for ethers showed that the efficiency of the tested compounds is strongly influenced by the nature of the substituent and its position on the ring. Generally the presence of more electronegative groups in the *para* position increases the regulation activity of monocotyledonous plants growth and the presence of electron donating groups in the *ortho* and *para* positions by inductive effect increase the biological activity in dicotyledonous plants.

## 1. INTRODUÇÃO

Ao longo do processo de evolução o homem deixou de ser nômade, viver da coleta de alimentos diretamente da natureza através da caça, pesca, cata de alimentos e passou a cultivar e estocar alimentos, criar animais e fixar moradia. Isso propiciou o desenvolvimento da agricultura e o crescimento populacional (BARBOSA, 2004).

Logo que a agricultura surgiu não havia grande preocupação com as plantas daninhas, espécies não cultivadas que desenvolviam junto com a plantação. Entretanto, com o crescimento progressivo da população mundial e com o aumento da expectativa de vida da população foi necessário desenvolver métodos de controle das plantas daninhas a fim de aumentar a produtividade (BARBOSA, 2004; POWLES e YU, 2010; DAYAN *et al.*, 2012). Entre os métodos de controle das plantas daninhas podem-se citar os controles: preventivo, cultural, mecânico, físico e químico (SILVA, 2007).

Os métodos de controle têm o objetivo de evitar a disseminação das plantas daninhas e a sua inserção em áreas que elas ainda não estão presentes, buscando cuidados com o bom manejo dos recursos naturais como a água e solo através de técnicas como a rotação de cultura, variação do espaçamento e uso de cobertura verde. Envolvem ainda técnicas como o arranque, a capina manual, a roçada, inundação, cobertura do solo com restos vegetais e queima. As substâncias químicas, os herbicidas, são usados a fim de inibir o crescimento e desenvolvimento das plantas indesejadas (SILVA, 2007).

O uso de herbicidas teve crescimento acelerado na agricultura mundial, nos últimos 40 anos e contribuiu significativamente para a alta produtividade da agricultura global, principalmente por oferecer vantagens como diminuição da dependência por mão-de-obra e boa eficiência no controle das plantas daninhas. Apesar da maior facilidade do controle químico, esse não deve ser o único método utilizado, pois pode causar desequilíbrio do sistema de produção, além de oferecer riscos de

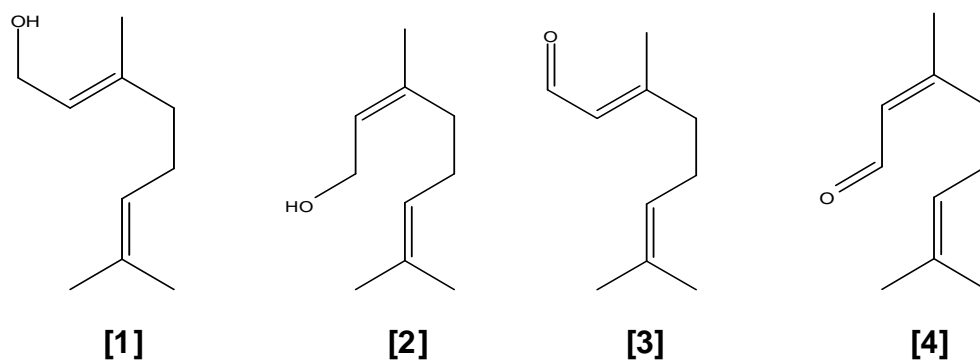
contaminação ao ambiente (SILVA, 2007; POWLES e YU, 2010; CANTRELL *et al.*, 2012).

O uso de herbicidas deve ocorrer no momento adequado e de maneira correta. Para que isso ocorra é importante que se tenha o conhecimento do mecanismo de ação, seletividade, período de aplicação e estrutura química dos compostos ativos. A pesquisa e o desenvolvimento de novos herbicidas são de grande importância para consolidação do manejo integrado de plantas daninhas que visa o melhor aproveitamento de todos os recursos naturais a fim de elevar a produção agrícola e minimizar os efeitos negativos dos herbicidas ao homem e a natureza (SILVA, 2007; DAYAN *et al.*, 2012).

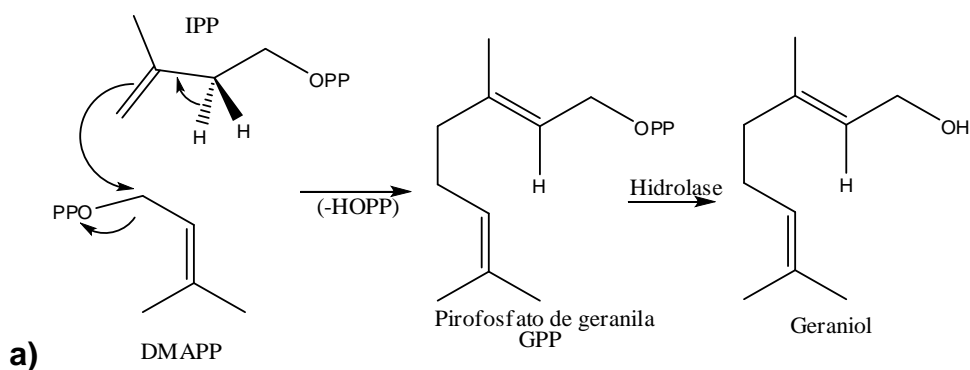
A utilização indiscriminada de produtos químicos sintéticos e o desenvolvimento de resistência das plantas daninhas a esses produtos motivaram, nas últimas décadas, investigações da atividade herbicida de metabólitos secundários de plantas. Esses produtos naturais além de serem ambientalmente mais aceitos, podem apresentar mecanismos de ação diferentes dos apresentados pelos herbicidas sintéticos, ser bioativos em mais baixas concentrações e ter interações mais específicas com a planta alvo. Dentre os herbicidas comerciais derivados de produtos naturais estão tricetonas, cinmetilina, bialaphos, glufosinato. (BARTON *et al.*, 2010; POWLES e YU, 2010; MACÍAS *et al.*, 2009; DAYAN *et al.*, 2012a; DUKE *et al.*, 2000a; DAYAN *et al.*, 2012b).

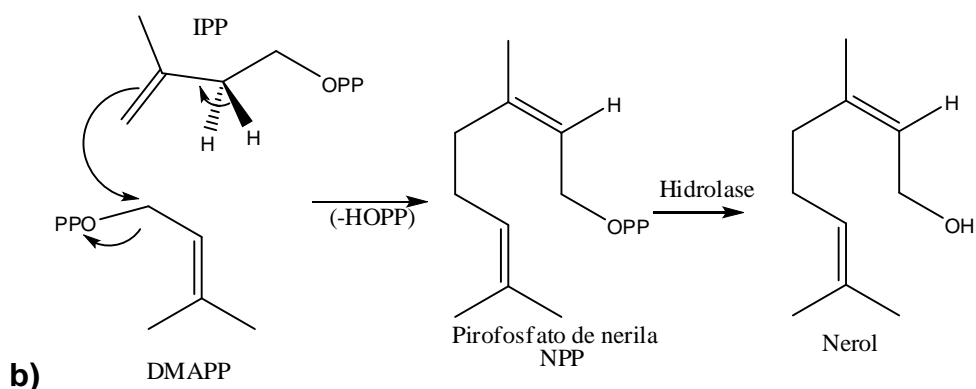
A descoberta de herbicidas de origem natural surge geralmente da observação de compostos que apresentam atividade alelopática no ambiente. O termo alelopatia refere-se a todo tipo de interação química entre plantas. A alelopatia surge na maioria das vezes como mecanismo de defesa contra a planta vizinha, sendo o resultado da competição pela umidade, luz e nutrientes no ecossistema. Os compostos químicos que na competição desestimulam a germinação e/ou o crescimento de outra planta, recebem especial atenção dos pesquisadores por se apresentarem como herbicida seletivo em potencial (INDERJIT *et al.*, 2011; VYVYAN, 2002; HARBORNE, 1992; CANTRELL *et al.*, 2012).

Muitos compostos da classe dos terpenos apresentam atividade alelopática inibindo o crescimento de outras espécies, entre eles está o geraniol ((*E*)-3,7-dimetilocta-2,6-dien-1-ol) [1]. Ele é um monoterpene que está presente em tecidos vegetais de diversas espécies de plantas, principalmente nas flores. Na maioria das vezes ele coexiste com o nerol [2], que é isômero *Z*, e com geranial [3] e neral [4], que são os produtos oxidados do geraniol e do nerol (IJIJIMA *et al.*, 2004). O geraniol foi primeiramente isolado do óleo de palmarosa (*Cymbopogon Martini*) (80,0%), está presente também nos óleos de rosas (*Rosaceae* sp) (44,4%), citronela (*Cymbopogon winterianus*) (24,8%) e monarda (*Monarda fistulosa*) (>95%), entre outros. Ele é encontrado em glândulas e canais secretores e tricomas glandulares, estruturas secretoras especializadas.



Na maioria das plantas o geraniol é biossintetizado pela via metabólica do pirofosfato de geranila (GPP), através da condensação cabeça-cauda dos pirofosfatos de isopentenila (IPP) e dimetilalila (DMAPP) (Esquema 1) (DUBEY *et al.*, 2001; DUBEY *et al.*, 2003; VAUGHN e SPENCER, 1996; CHEN e VILJOEN, 2010).



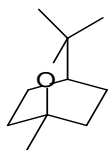


Esquema 1. Biossíntese de geraniol (a) e do seu isômero nerol (b)

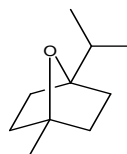
Geraniol é largamente utilizado na indústria como fragrância para cosméticos, materiais de limpeza e alimentos e na indústria farmacêutica como um auxiliar para a absorção de alguns medicamentos pelo organismo. Ele é eficiente também como repelente de mosquitos, inseticida e herbicida (CHOWHAN *et al.*, 2011; VAUGHN e SPENCER, 1996; VAUGHN e SPENCER, 1993). Estudos direcionados à investigação de atividade antimicrobiana, antioxidante, antitumoral e anti-inflamatório do geraniol tem sido bastante desenvolvidos devido, principalmente, à baixa toxicidade à mamíferos e sua facilidade de biodegradação (DOBREVA *et al.*, 2011; DUBEY *et al.*, 2003; CHEN e VILJOEN, 2010; CARNESECCHI, *et al.*, 2001; CARNESECCHI *et al.*, 2004; KIM *et al.*, 2011; AHMAD *et al.*, 2011; CHOI *et al.*, 2000).

Outro monoterpeneo com atividade alelopática é o 1,8-cineol (1,3,3-trimetil-2-oxabicyclo[2.2.2]octano) **[5]**, que é o principal componente dos óleos essenciais de espécies de *Salvia* e é encontrado também nos óleos de espécies de *Artemisia*, *Eucalyptus* e *Melaleuca alternifolia*. 1,4-Cineol (1-isopropil-4-metil-7-oxa-bicyclo[2.2.1]heptano) **[6]**, é um isômero do 1,8-cineol com ocorrência natural menos abundante, que também inibe a germinação e o crescimento de plantas (DAYAN *et al.*, 2012; ROMAGNI *et al.*, 2000). Estudos desenvolvidos, com esses compostos isolados, a fim de testar sua atividade na regulação do crescimento de plantas mostraram que esses compostos são eficientes como herbicida somente para os testes *in vitro*, a baixa atividade herbicida para os testes em campo foi atribuída

principalmente à alta volatilidade desses compostos. (BARTON *et al.*, 2010; YOSHIMURA *et al.*, 2011; DUKE *et al.*, 2000b).



[ 5 ]

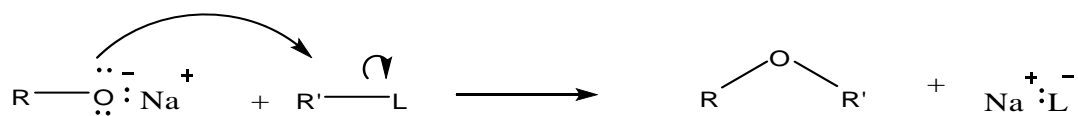


[ 6 ]

### 1.1. A Reação de Williamson – Síntese de éteres

Um dos métodos mais comuns de síntese de éteres foi introduzido por Alexander W. Williamson, em 1851, e ainda é o melhor método para a preparação de éteres simétricos e assimétricos. A reação de Williamson é uma transformação muito útil em síntese orgânica uma vez que os éteres são muito utilizados tanto em pesquisa quanto na indústria (MITSUDOME *et al.*, 2012; ASPINALL *et al.*, 1997).

Essa síntese consiste de uma reação de substituição nucleofílica bimolecular,  $S_N2$  ( $A_ND_N$ ), que envolve o tratamento de um haleto de alquila com um íon alcóxido ou arilóxido preparado a partir da reação de um álcool ou fenol com uma base forte como, por exemplo, hidreto de sódio. Na síntese de Williamson o alcóxido atua como nucleófilo na reação  $S_N2$  (Esquema 2) (PENG e SONG, 2002; CORMA e RENZ, 2007; ZACCHERIA *et al.*, 2009; CLAYDEN, *et al.*, 2007).

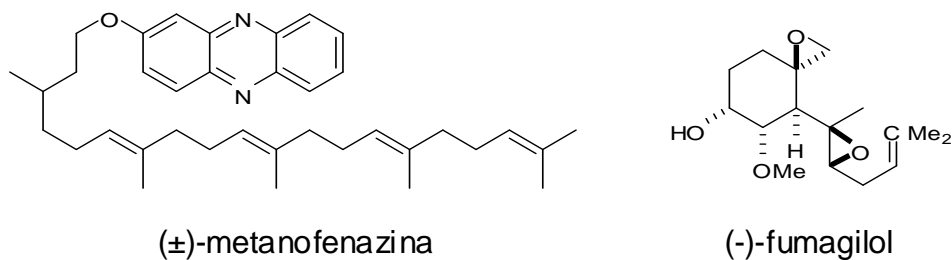


Esquema 2. A síntese de éter de Williamson, mecanismo geral (adaptado de CZAKÓ e KÜRTI, 2005).

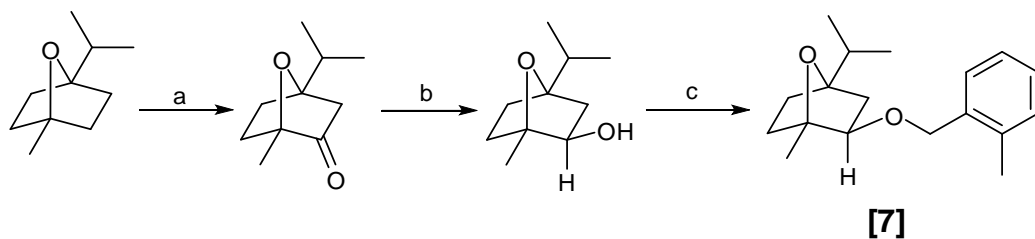
A Reação de Williamson é usada como etapa da síntese total de diversos produtos naturais. Como, por exemplo, na síntese de ( $\pm$ )-metanofenazina, que está envolvida no transporte de elétrons de sistemas

biológicos e é capaz de mediar o transporte de elétrons entre as enzimas ligadas à membrana de *Archaea*.

Uma das etapas da síntese assimétrica do (-)-fumagilol, o produto de hidrólise de fumagilina, é realizada através da Reação de Williamson. Fumagilina é um composto com atividade antimicrobiana em animais e humanos (CZAKÓ e KÜRTI, 2005).



O herbicida pré-emergente cinmetilina (1,3,3-trimetil-7-(2-metilbenziloxi)-2-oxabicyclo[2.2.2]octano) [7], utilizado no controle seletivo de gramíneas como azevém anual (*Lolium rigidum*) em culturas de arroz, é um éter derivado do 1,4-cineol que pode ser sintetizado conforme metodologia apresentada no Esquema 3, a última etapa consiste na Reação de Williamson. A reação é realizada principalmente para aumentar a massa molecular e obter uma substância com maior atividade na regulação do crescimento de plantas e menor volatilidade comparada ao 1,4-cineol, pois se esse fosse aplicado em campo seria evaporado antes mesmo que uma quantidade suficiente alcançasse a planta alvo (GROSSMANN *et al.*, 2012; BARTON *et al.*, 2010; DUKE *et al.*, 2000).



Esquema 3. Reação de síntese da cinmetilina. (a)  $\text{CrO}_3$ ,  $\text{CH}_3\text{COOH}/(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$  (b)  $\text{NaBH}_4$ , EtOH anidro (c)  $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{Cl}$ , NaH, THF anidro,  $\text{N}_2$



Tabela 1. Substituintes do anel aromático.

Composto	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
10	H	H	H	H
11	CH <sub>3</sub>	H	H	H
12	H	CH <sub>3</sub>	H	H
13	H	H	CH <sub>3</sub>	H
14	Br	H	H	H
15	H	Br	H	H
16	H	H	Br	H
17	Cl	H	H	H
18	H	Cl	H	H
19	H	H	Cl	H
20	F	H	H	H
21	F	H	H	F
22	H	H	NO <sub>2</sub>	H
23	H	NO <sub>2</sub>	H	H
24	NO <sub>2</sub>	H	H	H

## 2. Material e Métodos

### 2.1. Técnicas experimentais

A cromatografia em camada delgada (CCD) foi realizada em placas de sílica (sílica gel 60G – F<sub>254</sub> com indicador de fluorescência) com 0,25 mm de espessura e em algumas situações usou-se placas Polygram-UV<sub>254</sub> 0,20 mm Macherey - Nagel (20 x 20 cm). Após a eluição, as placas foram observadas sob lâmpada ultravioleta ( $\lambda = 254$  nm) e reveladas com solução de ácido fosfomolibdico (12 g de 2H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>.2MoO<sub>3</sub>.48H<sub>2</sub>O em 250 mL de etanol).

As separações em coluna cromatográficas foram realizadas utilizando-se sílica gel 60 (70-230 mesh) ou sílica gel 60 (230-400 mesh), como fase estacionária.

Os espectros no infravermelho foram obtidos em um espectrômetro por transformada de Fourier, da Perkin-Elmer (FT-IR System Spectrum 1000). Os espectros foram coletados na região do infravermelho médio (400-4000 cm<sup>-1</sup>) em uma sequência de 32 *scans* com resolução de 4,00 cm<sup>-1</sup> em janela de Blackman-Harris de 4 termos.

Os espectros de ressonância magnética nuclear foram obtidos em aparelho Varian Mercury 300 MHz em que as constantes de acoplamento escalar (*J*) foram expressas em Hertz (Hz). O solvente utilizado foi clorofórmio deuterado cujo sinal de referência nos espectros é  $\delta = 7,27$ .

Os espectros de massas foram obtidos em um equipamento Shimadzu GC/MS-QP5050A, sendo temperatura do detector de 250 °C, a temperatura foi variada de 40 °C/min até 60 °C e 80 °C/min até 300 °C.

## **2.2. Purificação e preparo de reagentes e solventes**

### **2.2.3. Procedimento para purificação do tetraidrofurano (THF)**

A um balão de 500 mL adicionou-se 300 mL de THF e 12 g de hidróxido de sódio. O sistema foi mantido sob refluxo durante 20 horas. Em seguida, destilou-se o THF e transferiu-o para outro balão de 500 mL, contendo sódio metálico. A mistura foi deixada sob refluxo, durante uma hora. A seguir, adicionou-se benzofenona e a mistura foi mantida sob refluxo até que adquirisse a coloração azul. Após a mudança na coloração, destilou-se o THF que foi armazenado sobre peneira molecular de 4 Å em um frasco de vidro âmbar vedado, sob atmosfera de nitrogênio (PERRIN e ARMAREGO, 1994).

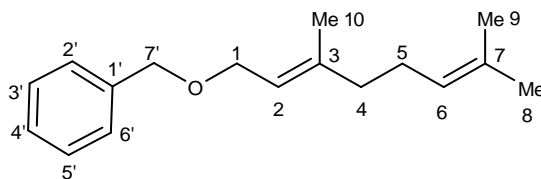
## **2.3. Procedimentos de sínteses**

### **2.3.1. Procedimento geral para síntese de éteres**

A um balão bitubulado de 25 mL adicionou-se hidreto de sódio 60% em parafina (260 mg; 6,5 mmol). Adicionou-se lentamente uma solução de geraniol (500 mg; 3,25 mmol) em THF anidro (5 mL) sobre a base. Mantendo o sistema a 0 °C sob agitação magnética. Depois de cerca de 10 minutos da adição do geraniol adicionou-se, lentamente o brometo de benzila substituído (3,9 mmol) em uma solução de THF (5 mL). O banho de gelo foi removido e a mistura reacional foi agitada por 8 horas.

Ao término da reação a mistura foi neutralizada pela adição de uma solução de HCl, 2 mol L<sup>-1</sup> (10 mL) e extraída com acetato de etila (3 x 15 mL). Os extratos orgânicos foram reunidos e lavados com água (15 mL), solução saturada de NaCl (15 mL), secos com MgSO<sub>4</sub> anidro e concentrado em evaporador rotatório. O produto da reação foi purificado por coluna cromatográfica de sílica gel usando a mistura de solventes hexano:éter dietílico (50:1 v/v).

**2.3.1.1. Dados referentes ao composto ((3,7-dimetilocta-2,6-dieniloxi)metil)benzeno [10]**



**Característica:** óleo amarelo claro

**Rendimento:** 83%

**CCD:**  $R_f = 0,35$  (hexano: éter dietílico, 50:1 v/v).

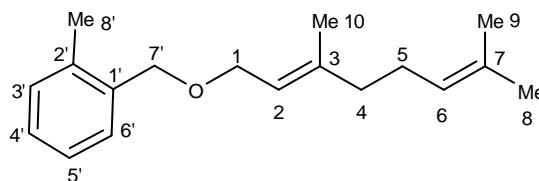
**IV ( $\text{cm}^{-1}$ )  $\bar{\nu}_{\text{max}}$**  3035; 2965; 2921; 2853; 2159; 1669; 1495; 1452; 1376; 1201; 1066; 1027; 1097; 942; 828; 733; 695; 606; 458

**RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ;  $\delta_{\text{CHCl}_3}$  7,27)**  $\delta$  (multiplicidade, integração, constante de acoplamento ( $J/\text{Hz}$ ), atribuição): 1,6 (s, 3H, H-9); 1,7 (s, 3H, H-8); 1,7 (s, 3H, H-10); 1,9-2,3 (m, 4H, H-4 e H-5); 4,1 (d, 2H,  $J_{1,2} = 6,8$ , H-1); 4,5 (s, 2H, H-7'); 5,1 (h, 1H,  $J_{2,1} = 6,8$ ;  $J_{2,4} = 2,4$ ;  $J_{2,10} = 1,2$ ; H-6); 5,4 (sx, 1H,  $J_{2,1} = 6,8$ ;  $J_{2,4} = 2,4$ ;  $J_{2,10} = 1,2$ ; H-2); 7,5 – 7,1 (m, 5H, H-2', H-3', H-4', H-5' e H-6').

**RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$**  16,7 (C-9); 17,9 (C-10); 26,0 (C-8); 26,6 (C-5); 39,9 (C-4); 66,8 (C-7'); 72,2 (C-1); 121,0 (C-2); 124,2 (C-6); 127,8 (C-3' e C-5'); 128,1 (C-4'); 128,6 (C-2' e C-6'); 131,9 (C-7); 138,8 (C-1'); 140,7 (C-3).

**EM,  $m/z$  (%)** 244 ( $[\text{M}^+]$ ,  $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}$ , 0,5); 153 (4); 136 (8); 123 (16); 108 (21); 107 (23); 105 (9); 95 (11); 93 (42); 92 (20); 91 (85); 81 (9); 80 (14); 79 (36); 77 (27); 70 (5); 69 (74); 68 (21); 67 (20); 65 (17); 55 (11); 53 (20); 52 (7); 51 (19); 50 (9); 43(12); 42 (5); 41 (100); 39 (32).

### 2.3.1.2. Dados referentes ao composto 1-((3,7-dimetilocta-2,6-dieniloxi)metil)-2-metilbenzeno [11]



**Característica:** óleo amarelo claro

**Rendimento:** 52%

**CCD:**  $R_f = 0,35$  (hexano:éter dietílico, 50:1 v/v).

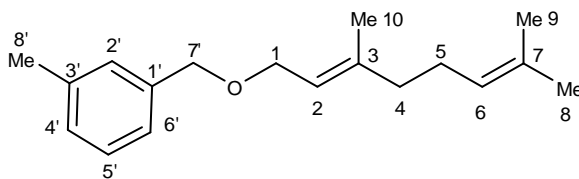
**IV ( $\text{cm}^{-1}$ )  $\bar{\nu}_{\text{max}}$**  2996; 2914; 2854; 2158; 1669; 1493; 1445; 1376; 1186; 1119; 1065; 1005; 945; 928; 830; 762; 741; 621; 448.

**RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ;  $\delta_{\text{CHCl}_3}$  7,27)**  $\delta$  (multiplicidade, integração, constante de acoplamento ( $J/\text{Hz}$ ), atribuição): 1,6 (s, 3H, H-9); 1,7 (s, 3H, H-8); 1,7 (s, 3H, H-10); 2,0-2,3 (m, 4H, H-4 e H-5); 2,3 (s, 3H, H-8'); 4,1 (d, 2H,  $J_{1,2} = 6,8$ , H-1); 4,5 (s, 2H, H-7'); 5,1 (h, 1H,  $J_{2,1} = 6,8$ ;  $J_{2,4} = 2,4$ ;  $J_{2,10} = 1,2$ , H-6); 5,4 (sx, 1H,  $J_{2,1} = 6,8$ ;  $J_{2,4} = 2,4$ ;  $J_{2,10} = 1,2$ , H-2); 7,1-7,5 (m, 4H, H-3', H-4', H-5' e H-6').

**RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$**  14,8 (C-10); 16,0 (C-9); 17,1 (C-8'); 24,0 (C-8); 24,7 (C-5); 37,9 (C-4); 65,0 (C-7'); 68,7 (C-1); 119,2 (C-2); 122,3 (C-6); 124,1 (C-5'); 126,0 (C-3'); 127,0 (C-4'); 128,5 (C-6'); 130,0 (C-7); 134,7 (C-2'); 135,1 (C-1'); 138,7 (C-3).

**EM,  $m/z$  (%)** 258 ( $[\text{M}^+]$ ,  $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{O}$ , 0,13); 243 (0,10); 187 (0,40); 185 (0,3); 176 (0,6); 173 (0,4); 153 (4,6); 136 (4,9); 123 (29,1); 106 (16,8); 105 (100,0); 103 (8,0); 95 (17,1); 93 (17,2); 91 (15,0); 79(15,3); 77 (14,4); 69 (83,3); 67 (14,6); 65 (7,0); 55 (7,0); 53 (8,0); 41 (47,8); 39 (10,4).

**2.3.1.3. Dados referentes ao composto 1-((3,7-dimetilocta-2,6-dieniloxi)metil)-3-metilbenzeno [12]**



**Característica:** óleo amarelo claro

**Rendimento:** 78%

**CCD:**  $R_f = 0,35$  (hexano:éter dietílico, 50:1 v/v).

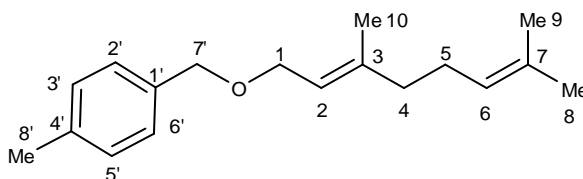
**IV ( $\text{cm}^{-1}$ )  $\bar{\nu}_{\text{max}}$**  2965; 2915; 2854; 2156; 1669; 1610; 1446; 1377; 1358; 1251; 1156; 1102; 1070; 943; 882; 775; 742; 694; 626; 448.

**RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ;  $\delta_{\text{CHCl}_3}$  7,27)**  $\delta$  (multiplicidade, integração, constante de acoplamento ( $J/\text{Hz}$ ), atribuição): 1,6 (s, 3H, H-9); 1,7 (s, 3H, H-8); 1,7 (s, 3H, H-10); 2,0 - 2,3 (m, 4H, H-4 e H-5); 2,4 (s, 3H, H-8'); 4,1 (d, 2H,  $J_{1,2} = 6,8$ , H-1); 4,5 (s, 2H, H-7'); 5,1 (h, 1H,  $J_{2,1} = 6,8$ ,  $J_{2,4} = 2,4$ ,  $J_{2,10} = 1,2$ , H-6); 5,4 (sx, 1H,  $J_{2,1} = 6,8$ ,  $J_{2,4} = 2,4$ ,  $J_{2,10} = 1,2$ , H-2); 7,1-7,3 (m, 4H, H-2', H-4', H-5' e H-6').

**RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$  16,7 (C-10); 17,9 (C-9); 21,6 (C-8'); 26,0 (C-8); 26,6 (C-5); 39,9 (C-4); 66,8 (C-7'); 72,2 (C-1); 121,1 (C-2); 124,2 (C-6); 125,1 (C-5'); 128,5 (C-2'); 128,5 (C-3'); 128,9 (C-5'); 131,9 (C-6'); 138,2 (C-2); 138,7 (C-1); 140,6 (C-3).

**EM,  $m/z$  (%)** 258 ( $[\text{M}^+]$ ,  $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{O}$ , 0,4); 243 (0,4); 187 (0,8); 173 (0,9); 153 (5); 136 (9); 123 (28); 122 (16); 121 (15); 107 (19); 106 (25); 105 (100); 95 (18); 93 (37); 92 (11); 91 (30); 81 (11); 80 (12); 79 (27); 77 (25); 69 (97); 68 (18); 67 (21); 65 (13); 55 (11); 53 (15); 43 (10); 41 (82); 39 (22).

**2.3.1.4. Dados referentes ao composto 1-((3,7-dimetilocta-2,6-dieniloxi)metil)-4-metilbenzeno [13]**



**Característica:** óleo amarelo claro

**Rendimento:** 48%

**CCD:**  $R_f = 0,35$  (hexano:éter dietílico, 50:1 v/v).

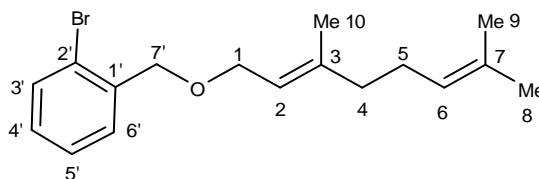
**IV ( $\text{cm}^{-1}$ )  $\bar{\nu}_{\text{max}}$**  3018; 2964; 2919; 2855; 2360; 2165; 1717; 1678; 1607; 1513; 1445; 1377; 1269; 1200; 1177; 1102; 1069; 1020; 947; 801; 785; 752; 571; 544; 474.

**RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ;  $\delta_{\text{CHCl}_3}$  7,27)**  $\delta$  (multiplicidade, integração, constante de acoplamento ( $J/\text{Hz}$ ), atribuição): 1,7 (s, 3H, H-9); 1,7 (s, 3H, H-8); 1,7 (s, 3H, H-10); 2,1-2,2 (m, 4H, H-4 e H-5); 2,4 (s, 3H, H-8'); 4,1 (d, 2H,  $J_{1,2} = 6,8$ , H-1); 4,5 (s, 2H, H-7'); 5,2 (h, 1H,  $J_{2,1} = 6,8$ ;  $J_{2,4} = 2,4$ ;  $J_{2,10} = 1,2$ ; H-6); 5,6 (sx, 1H,  $J_{2,1} = 6,8$ ;  $J_{2,4} = 2,4$ ;  $J_{2,10} = 1,2$ ; H-2); 7,2 – 7,4 (m, 4H, H-3', H-4', H-5' e H-6').

**RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$**  14,8 (C-10); 16,1 (C-9); 19,5 (C-8'); 24,1 (C-8); 24,7 (C-5); 37,9 (C-4); 64,7 (C-7'); 70,1 (C-1); 119,2 (C-2); 122,4 (C-6); 126,3 (C-3' e C-5'); 127,3 (C-2' e C-6'); 129,9 (C-7); 133,8 (C-4'); 135,5 (C-1'); 138,6 (C-3).

**EM,  $m/z$  (%)** 258 ( $[\text{M}^+]$ ,  $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{O}$ , 0,05); 159 (0,8); 153 (3); 136 (4); 123 (29); 121(9,8); 119 (6); 108 (4); 107 (10); 106 (22); 105 (100); 95 (17); 93 (16); 91 (13); 79(14); 77 (15); 69 (80); 67 (14); 53 (8); 41 (50); 39 (10).

**2.3.1.5. Dados referentes ao composto 1-bromo-2-((3,7-dimetilocta-2,6-dieniloxi)metil)benzeno [14]**



**Característica:** óleo amarelo

**Rendimento:** 59%

**CCD:**  $R_f = 0,35$  (hexano:éter dietílico, 50:1 v/v).

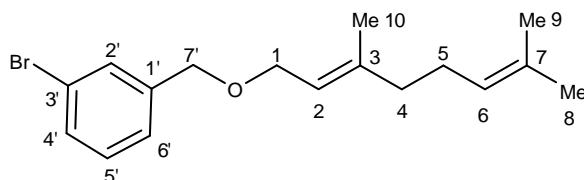
**IV ( $\text{cm}^{-1}$ )  $\bar{\nu}_{\text{max}}$**  3018; 2964; 2919; 2855; 2360; 2165; 1717; 1678; 1607; 1513; 1445; 1377; 1269; 1200; 1177; 1102; 1069; 1020; 947; 801; 785; 752; 571; 544; 474.

**RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ;  $\delta_{\text{CHCl}_3}$  7,27)**  $\delta$  (multiplicidade, integração, constante de acoplamento ( $J/\text{Hz}$ ), atribuição): 1,7 (s, 3H, H-9); 1,9 (s, 3H, H-8); 1,9 (s, 3H, H-10); 2,3-2,4 (m, 4H, H-4 e H-5); 4,4 (d, 2H,  $J_{1,2} = 6,8$ , H-1); 4,8 (s, 2H, H-7'); 5,4 (h, 1H,  $J_{2,1} = 6,8$ ;  $J_{2,4} = 2,4$ ;  $J_{2,10} = 1,2$ ; H-6); 5,7 (sx, 1H,  $J_{2,1} = 6,8$ ;  $J_{2,4} = 2,4$ ;  $J_{2,10} = 1,2$ ; H-2); 7,4 – 7,7 (m, 4H, H-3', H-4', H-5' e H-6').

**RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$**  14,8 (C-10); 16,1 (C-9); 24,1 (C-8); 24,7 (C-5); 37,9 (C-4); 65,5 (C-7'); 69,5 (C-1); 118,9 (C-2); 121,1 (C-6); 122,3 (C-7); 125,7 (C-4'); 127,1 (C-2'); 127,4 (C-6'); 130,1 (C-3'); 130,8 (C-7'); 136,3 (C-1'); 139,1 (C-3).

**EM,  $m/z$  (%)** 325 ( $[\text{M}^+ + 2]$ , 0,0); 324 ( $[\text{M}^+ + 1]$ , 0,0); 323 ( $[\text{M}^+]$ ,  $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{BrO}$ , 0,0); 171 (25); 169 (27); 153 (4); 136 (12); 123 (19); 121(9); 109 (6); 108 (2); 107 (9); 95 (10); 94 (6); 93 (23); 91 (10); 90 (12); 89 (9); 81 (9); 80 (12); 79 (8); 77 (9); 70 (6); 69 (100); 68 (11); 67 (20); 55 (7); 53 (10); 51 (5); 43 (6); 41 (57); 39 (11).

**2.3.1.6. Dados referentes ao composto 1-bromo-3-((3,7-dimetilocta-2,6-dieniloxi)metil)benzeno [15]**



**Característica:** óleo amarelo

**Rendimento:** 73%

**CCD:**  $R_f = 0,35$  (hexano:éter dietílico, 50:1 v/v).

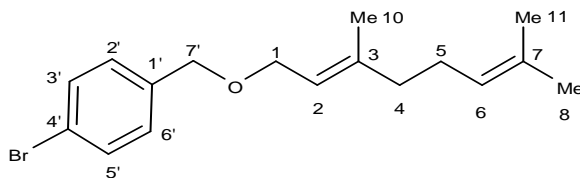
**IV ( $\text{cm}^{-1}$ )  $\bar{\nu}_{\text{max}}$**  2966; 2914; 2853; 2160; 1668; 1597; 1571; 1472; 1427; 1376; 1357; 1198; 1101; 1067; 996; 940; 831; 773; 685; 670; 570.

**RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ;  $\delta_{\text{CHCl}_3}$  7,27)**  $\delta$  (multiplicidade, integração, constante de acoplamento ( $J/\text{Hz}$ ), atribuição): 1,6 (s, 3H, H-9); 1,7 (s, 3H, H-8); 1,7 (s, 3H, H-10); 2,0-2,2 (m, 4H, H-4 e H-5); 4,1 (d, 2H,  $J_{1,2} = 6,8$ , H-1); 4,5 (s, 2H, H-7'); 5,2 (h, 1H,  $J_{2,1} = 6,8$ ;  $J_{2,4} = 2,4$ ;  $J_{2,10} = 1,2$ ; H-6); 5,4 (sx, 1H,  $J_{2,1} = 6,8$ ;  $J_{2,4} = 2,4$ ;  $J_{2,10} = 1,2$ ; H-2); 7,2-7,5 (m, 4H, H-2', H-4', H-5' e H-6').

**RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$  16,7 (C-10); 17,9 (C-9); 25,9 (C-8); 26,6 (C-5); 39,8 (C-4); 67,0 (C-7'); 71,2 (C-1); 120,7 (C-2); 122,7 (C-6); 124,2 (C-5'); 126,4 (C-3'); 130,1 (C-4'); 130,8 (C-6'); 130,9 (C-7); 131,9 (C-2'); 141,1 (C-1'); 141,3 (C-3).

**EM,  $m/z$  (%)** 325 ( $[\text{M}^+ + 2]$ , 0); 324 ( $[\text{M}^+ + 1]$ , 0); 323 ( $[\text{M}^+]$ ,  $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{BrO}$ , 0); 280 ( $[\text{M}^+ + 2]$ , 0,24); 279 ( $[\text{M}^+ + 1]$ , 0,13); 278 ( $[\text{M}^+]$ ,  $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{BrO}$ , 0,75); 172 (2); 170 (20); 169 (23); 153 (4); 136 (9); 123 (18); 121 (9); 107 (8); 95 (10); 94 (5); 93 (25); 91 (7); 90 (13); 89 (9); 81 (8); 80 (13); 79 (6); 77 (7); 70 (6); 69 (100); 67 (20); 55 (6); 53 (10); 43 (6); 41 (56); 39 (10).

**2.3.1.7. Dados referentes ao composto 1-bromo-4-((3,7-dimetilocta-2,6-dieniloxi)metil)benzeno [16]**



**Característica:** óleo amarelo

**Rendimento:** 71%

**CCD:**  $R_f = 0,35$  (hexano:éter dietílico, 50:1 v/v).

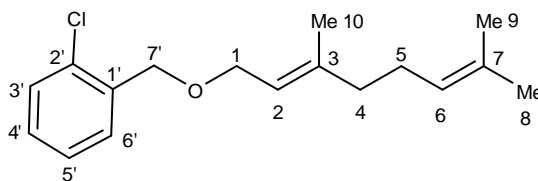
**IV ( $\text{cm}^{-1}$ )  $\bar{\nu}_{\text{max}}$**  2966; 2914; 2852; 2161; 2024; 1668; 1592; 1486; 1445; 1376; 1199; 1068; 1009; 946; 930; 828; 800; 649; 477; 451.

**RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ;  $\delta_{\text{CHCl}_3}$  7,27)**  $\delta$  (multiplicidade, integração, constante de acoplamento ( $J/\text{Hz}$ ), atribuição): 1,6 (s, 3H, H-9); 1,6 (s, 3H, H-8); 1,7 (s, 3H, H-10); 2,0 - 2,2 (m, 4H, H-4 e H-5); 4,0 (d, 2H,  $J_{1,2} = 6,8$ , H-1); 4,5 (s, 2H, H-7'); 5,1 (h, 1H,  $J_{2,1} = 6,8$ ,  $J_{2,4} = 2,4$ ,  $J_{2,10} = 1,2$ ; H-6); 5,4 (sx, 1H,  $J_{2,1} = 6,8$ ,  $J_{2,4} = 2,4$ ,  $J_{2,10} = 1,2$ ; H-2); 7,1 - 7,3 (m, 2H, H-3' e H-5'), 7,4 - 7,5 (m, 2H, H-2' e H-6').

**RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$**  16,7 (C-10); 18,0 (C-9); 26,0 (C-8); 26,6 (C-5); 39,8 (C-4); 66,9 (C-7'); 71,3 (C-1); 120,7 (C-2); 121,6 (C-6); 124,2 (C-3' e C-5'); 129,7 (C-2' e C-6'); 131,7 (C-7); 131,8 (C-4'); 137,9 (C-1'); 141,0 (C-3).

**EM,  $m/z$  (%)** 325 ( $[\text{M}^+ + 2]$ , 0); 324 ( $[\text{M}^+ + 1]$ , 0); 323 ( $[\text{M}^+]$ ,  $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{BrO}$ , 0); 280 ( $[\text{M}^+ + 2]$ , 0,24); 279 ( $[\text{M}^+ + 1]$ , 0,13); 278 ( $[\text{M}^+]$ ,  $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{BrO}$ , 0,75); 172 (2); 170 (20); 169 (23); 153 (4); 136 (9); 123 (18); 121 (9); 107 (8); 95 (10); 94 (5); 93 (25); 91 (7); 90 (13); 89 (9); 81 (8); 80 (13); 79 (6); 77 (7); 70 (6); 69 (100); 67 (20); 55 (6); 53 (10); 43 (6); 41 (56); 39 (10).

**2.3.1.8. Dados referentes ao composto 1-cloro-2-((3,7-dimetilocta-2,6-dieniloxi)metil)benzeno [17]**



**Característica:** óleo amarelo claro

**Rendimento:** 28%

**CCD:**  $R_f = 0,35$  (hexano:éter dietílico, 50:1 v/v).

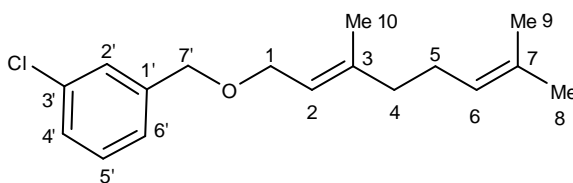
**IV ( $\text{cm}^{-1}$ )  $\bar{\nu}_{\text{max}}$**  2966; 2915; 2854; 2165; 1669; 1574; 1472; 1441; 1376; 1203; 1126; 1078; 1048; 1006; 946; 822; 749; 702; 682; 610; 568.

**RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ;  $\delta_{\text{CHCl}_3}$  7,27)**  $\delta$  (multiplicidade, integração, constante de acoplamento ( $J/\text{Hz}$ ), atribuição): 1,6 (s, 3H, H-11); 1,7 (s, 3H, H-8); 1,7 (s, 3H, H-10); 1,9 - 2,3 (m, 4H, H-4 e H-5); 4,1 (d, 2H,  $J_{1,2} = 6,8$ , H-1); 4,6 (s, 2H, H-7'); 5,1 (h, 1H,  $J_{2,1} = 6,8$ ;  $J_{2,4} = 2,4$ ;  $J_{2,10} = 1,2$ ; H-6); 5,4 (sx, 1H,  $J_{2,1} = 6,8$ ;  $J_{2,4} = 2,4$ ;  $J_{2,10} = 1,2$ ; H-2); 7,1 - 7,6 (m, 4H, H-2', H-4', H-5' e H-6').

**RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$**  16,7 (C-10); 17,9 (C-9); 25,9 (C-8); 26,6 (C-5); 39,8 (C-4); 67,4 (C-7'); 66,1 (C-1); 120,8 (C-2); 122,7 (C-6); 124,2 (C-5'); 126,9 (C-3'); 128,7 (C-4'); 129,3 (C-6'); 129,4 (C-7); 131,9 (C-2'); 136,6 (C-1'); 140,9 (C-3).

**EM,  $m/z$  (%)** 280 ( $[\text{M}^+ + 2]$ , 0,2); 279 ( $[\text{M}^+ + 1]$ , 0,1); 278 ( $[\text{M}^+]$ ,  $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{BrO}$ , 0,8); 183 (1); 153 (4); 136 (11); 127 (21); 126 (3); 125 (58); 123 (19); 121 (10); 99 (3); 109 (6); 107 (9); 95 (10); 94 (5); 93 (24); 91 (7); 90 (3); 89 (10); 81 (9); 80 (11); 79 (6); 77 (7); 70 (6); 69 (100); 67 (19); 55 (7); 53 (10); 43 (6); 41 (56); 39 (10).

**2.3.1.9. Dados referentes ao composto 1-cloro-3-((3,7-dimetilocta-2,6-dieniloxi)metil)benzeno [18]**



**Característica:** óleo amarelo claro

**Rendimento:** 80%

**CCD:**  $R_f = 0,35$  (hexano:éter dietílico, 50:1 v/v).

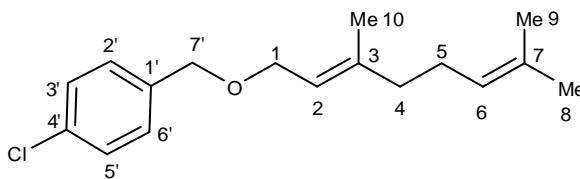
**IV ( $\text{cm}^{-1}$ )**  $\bar{\nu}_{\text{max}}$  2966; 2915; 2853; 2159; 1669; 1599; 1576; 1474; 1431; 1376; 1357; 1200; 1101; 1071; 999; 941; 868; 776; 701; 681.

**RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ;  $\delta_{\text{CHCl}_3}$  7,27)**  $\delta$  (multiplicidade, integração, constante de acoplamento ( $J/\text{Hz}$ ), atribuição): 1,6 (s, 3H, H-9); 1,6 (s, 3H, H-8); 1,7 (s, 3H, H-10); 2,0-2,4 (m, 4H, H-4 e H-5); 4,0 (d, 2H,  $J_{1,2} = 6,8$ , H-1); 4,5 (s, 2H, H-7'); 5,1 (h, 1H,  $J_{2,1} = 6,8$ ;  $J_{2,4} = 2,4$ ;  $J_{2,10} = 1,2$ ; H-6); 5,4 (sx, 1H,  $J_{2,1} = 6,8$ ;  $J_{2,4} = 2,4$ ;  $J_{2,10} = 1,2$ ; H-2); 7,0 – 7,5 (m, 4H, H-2', H-4', H-5' e H-6').

**RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$  16,7 (C-10); 17,9 (C-9); 26,0 (C-8); 26,8 (C-5); 39,8 (C-4); 67,0 (C-7'); 71,3 (C-1); 120,7 (C-2); 124,2 (C-6); 125,9 (C-5'); 127,9 (C-3'); 128,0 (C-4'); 129,8 (C-6'); 131,9 (C-7); 134,5 (C-2'); 140,9 (C-1'); 141,0 (C-3).

**EM,  $m/z$  (%)** 280 ( $[\text{M}^+ + 2]$ , 0,5); 279 ( $[\text{M}^+ + 1]$ , 0,3); 278 ( $[\text{M}^+]$ ,  $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{BrO}$ , 1); 183 (1); 153 (5); 136 (11); 127 (20); 126 (5); 125 (51); 123 (22); 121 (10); 109 (6); 107 (8); 99 (3); 95 (11); 94 (5); 93 (26); 91 (9); 90 (4); 89 (10); 81 (9); 80 (14); 79 (5); 77 (7); 70 (8); 69 (100); 67 (23); 55 (9); 53 (13); 43 (8); 41 (57); 39 (12).

**2.3.1.10. Dados referentes ao composto 1-cloro-4-((3,7-dimetilocta-2,6-dieniloxi)metil)benzeno [19]**



**Característica:** óleo amarelo claro

**Rendimento:** 73%

**CCD:**  $R_f = 0,35$  (hexano:éter dietílico, 50:1 v/v).

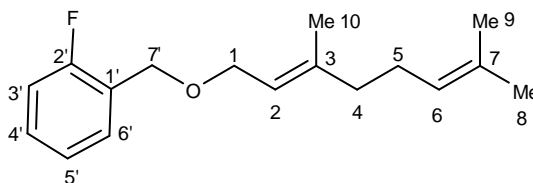
**IV ( $\text{cm}^{-1}$ )  $\bar{\nu}_{\text{max}}$**  2966; 2915; 2853; 2159; 1669; 1599; 1576; 1474; 1431; 1376; 1357; 1200; 1101; 1071; 999; 941; 868; 776; 701; 681; 455.

**RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ;  $\delta_{\text{CHCl}_3}$  7,27)**  $\delta$  (multiplicidade, integração, constante de acoplamento ( $J/\text{Hz}$ ), atribuição): 1,6 (s, 3H, H-9); 1,7 (s, 3H, H-8); 1,7 (s, 3H, H-10); 1,9 - 2,4 (m, 4H, H-4 e H-5); 4,0 (d, 2H,  $J_{1,2} = 6,8$ , H-1); 4,5 (s, 2H, H-7'); 5,1 (h, 1H,  $J_{2,1} = 6,8$ ;  $J_{2,4} = 2,4$ ;  $J_{2,10} = 1,2$ ; H-6); 5,4 (sx, 1H,  $J_{2,1} = 6,8$ ;  $J_{2,4} = 2,4$ ;  $J_{2,10} = 1,2$ ; H-2); 7.2 – 7.5 (m, 4H, H-3' e H-5', H-2' e H-6').

**RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$**  16.7 (C-10); 17.9 (C-9); 25.9 (C-8); 26.6 (C-5); 39.8 (C-4); 66.9 (C-7'); 71.3 (C-1); 120.8 (C-2); 124.2 (C-6); 128,7 (C-3' e C-5'); 129.3 (C-2' e C-6'); 131.9 (C-7); 133.4 (C-4'); 137.3 (C-1'); 140.9 (C-3).

**EM,  $m/z$  (%)** 280 ( $[\text{M}^+ + 2]$ , 0.1); 279 ( $[\text{M}^+ + 1]$ , 0.1); 278 ( $[\text{M}^+]$ ,  $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{BrO}$ , 0.3); 153 (6); 136 (5); 127 (26); 126 (2); 125 (60); 123 (34); 121 (8); 109 (6); 107 (9); 99 (3); 95 (23); 94 (1); 93 (23); 91 (7); 90 (4); 89 (10); 81 (9); 80 (10); 79 (6); 77 (9); 70 (8); 69 (100); 67 (23); 55 (8); 53 (13); 43 (8); 41 (59); 39 (13).

**2.3.1.11. Dados referentes ao composto 1-((3,7-dimetilocta-2,6-dieniloxi)metil)-2-fluorobenzeno [20]**



**Característica:** óleo amarelo

**Rendimento:** 38%

**CCD:**  $R_f = 0,35$  (hexano:éter dietílico, 50:1 v/v).

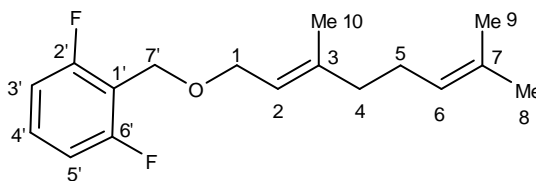
**IV ( $\text{cm}^{-1}$ )  $\bar{\nu}_{\text{max}}$**  2966; 2916; 2855; 2159; 1669; 1618; 1588; 1491; 1454; 1229; 1182; 1110; 1071; 1033; 1005; 940; 837; 703; 617; 458.

**RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ;  $\delta_{\text{CHCl}_3}$  7,27)**  $\delta$  (multiplicidade, integração, constante de acoplamento ( $J/\text{Hz}$ ), atribuição): 1,6 (s, 3H, H-11); 1,7 (s, 3H, H-8); 1,7 (s, 3H, H-10); 1,9-2,4 (m, 4H, H-4 e H-5); 4,0 (d, 2H,  $J_{1,2} = 6,8$ , H-1); 4,5 (s, 2H, H-7'); 5,1 (h, 1H,  $J_{2,1} = 6,8$ ;  $J_{2,4} = 2,4$ ;  $J_{2,10} = 1,2$ ; H-6); 5,4 (sx, 1H,  $J_{2,1} = 6,8$ ,  $J_{2,4} = 2,4$ ,  $J_{2,10} = 1,2$ , H-2); 7,1 – 7,6 (m, 4H, H-3', H-4', H-5' e H-6').

**RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$  16,7 (C-10); 17,9 (C-9); 25,9 (C-8); 26,6 (C-5); 39,8 (C-4); 66,9 (C-7'); 71,3 (C-1); 120,8 (C-2); 124,2 (C-6); 124,2 (C-5'); 128,7 (C-3'); 129,3 (C-4'); 131,9 (C-6'); 133,4 (C-7); 137,3 (C-2'); 140,9 (C-1'); 141,07 (C-3).

**EM,  $m/z$  (%)** 264 ( $[\text{M}^+ + 2]$ , 0,1); 263 ( $[\text{M}^+ + 1]$ , 0,3); 262 ( $[\text{M}^+]$ ,  $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{BrO}$ , 1); 153 (5); 136 (10); 123 (22); 121 (10); 110 (9); 109 (95); 107 (8); 95 (11); 94 (5); 93 (20); 92 (6); 91 (3); 83 (10); 81 (9); 80 (11); 79 (4); 77 (5); 70 (7); 69 (100); 68 (31); 67 (21); 57 (6); 55 (8); 53 (12); 51 (4); 43 (9); 42 (4); 41 (82); 39 (13).

**2.3.1.12. Dados referentes ao composto 1-((3,7-dimetilocta-2,6-dieniloxi)metil)-1,3-difluorobenzeno [21]**



**Característica:** óleo amarelo

**Rendimento:** 40%

**CCD:**  $R_f = 0,35$  (hexano:éter dietílico, 50:1 v/v).

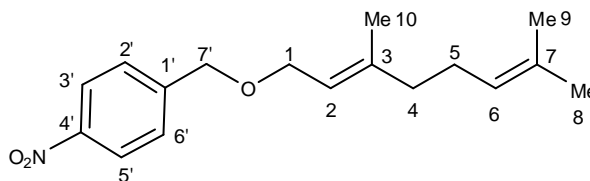
**IV ( $\text{cm}^{-1}$ )  $\bar{\nu}_{\text{max}}$**  2965; 2916; 2858; 1668; 1581; 1562; 1435; 1376; 1244; 1197; 1095; 1074; 1060; 988; 931; 826; 765; 725; 628.

**RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ;  $\delta_{\text{CHCl}_3}$  7,27)**  $\delta$  (multiplicidade, integração, constante de acoplamento ( $J/\text{Hz}$ ), atribuição): 1,6 (s, 3H, H-9); 1,7 (s, 3H, H-8); 1,7 (s, 3H, H-10); 2,0-2,4 (m, 4H, H-4 e H-5); 4,1 (d, 2H,  $J_{1,2} = 6,8$ , H-1); 4,7 (s, 2H, H-7'); 5,1 (h, 1H,  $J_{2,1} = 6,8$ ;  $J_{2,4} = 2,4$ ;  $J_{2,10} = 1,2$ ; H-6); 5,4 (sx, 1H,  $J_{2,1} = 6,8$ ;  $J_{2,4} = 2,4$ ;  $J_{2,10} = 1,2$ ; H-2); 7,1 – 7,4 (m, 4H, H-3', H-4', H-5' e H-6').

**RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$**  14,4 (C-10); 16,7 (C-9); 17,9 (C-8); 25,9 (C-5); 26,6 (C-4); 39,9 (C-7'); 66,6 (C-1); 67,5 (C-2); 120,7 (C-6); 124,2 (C-5'); 128,6 (C-3'); 129,9 (C-4'); 130,2 (C-6'); 131,9 (C-7); 133,9 (C-2'); 137,1 (C-1'); 141,26 (C-3).

**EM,  $m/z$  (%)** 280 ( $[\text{M}^+ + 2]$ , 0); 279 ( $[\text{M}^+ + 1]$ , 0); 278 ( $[\text{M}^+]$ ,  $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{BrO}$ , 0); 163 (5); 162 (3); 161 (33); 159 (46); 153 (4); 136 (15); 125 (4); 124 (4); 123 (26); 121 (14); 109 (9); 107 (9); 95 (8); 94 (6); 93 (34); 91 (4); 89 (6); 81 (9); 80 (14); 79 (5); 77 (6); 70 (5); 69 (100); 68 (9); 67 (22); 55 (9); 53 (12); 43 (8); 41 (66); 39 (12).

**2.3.1.13. Dados referentes ao composto 1-((3,7-dimetilocta-2,6-dieniloxi)metil)-4-nitrobenzeno [22]**



**Característica:** óleo amarelo

**Rendimento:** 36%

**CCD:**  $R_f = 0,35$  (hexano:éter dietílico, 50:1 v/v).

**IV ( $\text{cm}^{-1}$ )  $\bar{\nu}_{\text{max}}$**  2967; 2916; 2855; 2156; 1668; 1527; 1491; 1443; 1346; 1205; 1093; 1069; 1002; 923; 889; 803; 730; 685; 671; 619; 449.

**RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ;  $\delta_{\text{CHCl}_3}$  7,27)**  $\delta$  (multiplicidade, integração, constante de acoplamento ( $J/\text{Hz}$ ), atribuição): 1,6 (s, 3H, H-9); 1,7 (s, 3H, H-8); 1,7 (s, 3H, H-10); 1,9-2,4 (m, 4H, H-4 e H-5); 4,0 (d, 2H,  $J_{1,2} = 6,8$ , H-1); 4,5 (s, 2H, H-7'); 5,1 (h, 1H,  $J_{2,1} = 6,8$ ;  $J_{2,4} = 2,4$ ;  $J_{2,10} = 1,2$ ; H-6); 5,4 (sx, 1H,  $J_{2,1} = 6,8$ ;  $J_{2,4} = 2,4$ ;  $J_{2,10} = 1,2$ ; H-2); 7,1 – 7,6 (m, 4H, H-3', H-4', H-5' e H-6').

**RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$**  16,7 (C-10); 17,9 (C-9); 26,0 (C-8); 26,6 (C-5); 39,8 (C-4); 66,9 (C-7'); 71,3 (C-1); 120,8 (C-2); 124,2 (C-6); 124,2 (C-5'); 128,71 (C-3'); 129,3 (C-4'); 131,9 (C-6'); 133,4 (C-7); 137,3 (C-2'); 140,9 (C-1'); 141,1 (C-3).

**EM,  $m/z$  (%)** 290 ( $[\text{M}^+ + 1]$ , 0,3); 289 ( $[\text{M}^+]$ ,  $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{BrO}$ , 1); 246 (1); 219 (2); 206 (1); 194 (1); 153 (2); 137 (4); 136 (26); 123 (14); 121 (8); 109 (4); 107 (7); 95 (7); 94 (4); 93 (19); 91 (4); 90 (17); 89 (9); 81 (7); 80 (11); 79 (2); 77 (5); 70 (6); 69 (100); 68 (9); 67 (15); 55 (6); 53 (8); 43 (5); 41 (56); 39 (8).

## 2.4. Ensaios biológicos

Os ensaios biológicos foram realizados para avaliação da atividade fitotóxica dos compostos sobre o crescimento radicular e germinação das sementes de pepino (*Cucumis sativus*) e de sorgo (*Sorghum bicolor*). Os compostos foram avaliados nas concentrações de  $1,0 \times 10^{-3}$  mol L<sup>-1</sup>,  $5,0 \times 10^{-4}$  mol L<sup>-1</sup>,  $2,5 \times 10^{-4}$  mol L<sup>-1</sup> e  $1,25 \times 10^{-4}$  mol L<sup>-1</sup>. As soluções contendo os compostos foram preparadas em solução aquosa contendo Tween 0,2 g L<sup>-1</sup>.

O delineamento experimental foi inteiramente casualizado com 3 repetições. Cada repetição foi composta por uma placa de Petri (90 mm de diâmetro por 15 mm de altura) contendo 20 sementes de pepino (*Cucumis sativus*) ou de sorgo (*Sorghum bicolor*) mantidas sobre papel de germinação e com 5 mL da solução de determinado composto. No experimento de controle foi realizado o mesmo processo, mas sem a presença dos compostos. Fez-se ainda o teste com Glifosato, que é um herbicida comercial.

As placas de Petri foram fechadas, armazenadas ao abrigo da luz e mantidas em câmara para germinação a  $25 \text{ }^\circ\text{C} \pm 0,5 \text{ }^\circ\text{C}$  por 10 dias para os testes com pepino (*Cucumis sativus*) e 8 dias para o sorgo (*Sorghum bicolor*). Após esse período, fez-se a contagem das sementes que germinaram e mediu-se o crescimento da raiz e do caule das plântulas. A porcentagem de inibição e indução do crescimento das raízes e dos caules foi calculada em relação ao tratamento controle e os dados foram submetidos à análise de variância. Para comparação das médias, utilizou-se o teste de Tukey a 5% de probabilidade.

### 3. Resultados e discussão

#### 3.1. Síntese dos derivados do geraniol

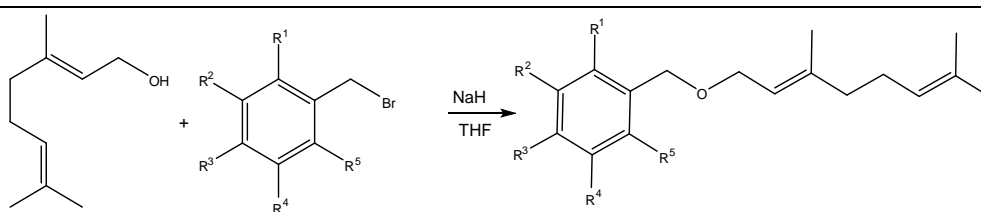
Na síntese dos éteres utilizou-se a Reação de Williamson em que os íons alcóxidos derivados do geraniol foram gerados *in situ* e os brometos de benzila substituídos, adquiridos comercialmente.

A primeira etapa da reação consistiu na síntese dos íons alcóxidos, por meio da abstração do próton do geraniol, utilizando-se hidreto de sódio (NaH) como base forte e THF como solvente. Essa etapa há liberação de H<sub>2</sub> e para que a reação não ocorresse bruscamente o geraniol foi adicionado lentamente. A segunda etapa da reação de síntese dos éteres aconteceu por meio da adição do brometo de benzila substituído ao meio reacional. A reação foi monitorada por CCD e encerrada depois de observado consumo do material de partida limitante. A Tabela 2 apresenta os éteres sintetizados e os rendimentos em que foram obtidos.

Na síntese foram utilizados brometos de benzila com substituintes retiradores de elétrons por efeito indutivo (Cl, Br e F) e por ressonância (NO<sub>2</sub>) e substituintes doadores de elétrons por efeito indutivo (CH<sub>3</sub>). Os substituintes estavam presentes nas posições *orto*, *meta* e *para*. A natureza e a posição dos substituintes no anel influenciaram no rendimento das reações devido ao impedimento espacial já que os substituintes podem dificultar a aproximação do alcóxido ao brometo de benzila.

Nas reações em que os substituintes estão na posição *orto* (**11**, **14**, **17**, **20**, **21** e **24**) os rendimentos foram menores que os observados quando o mesmo substituinte estava em *meta* ou em *para*. No caso das reações com brometos de benzila com substituinte nitro (**22**, **23** e **24**) o produto foi formado somente com o substituinte em *para* (**22**) e ainda assim com rendimento baixo em relação aos outros substituintes em *para*, esse resultado é diferente do esperado, pois em *para* o impedimento espacial já não pode explicar o baixo rendimento da reação.

Tabela 2. Éteres sintetizados



Composto	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	Rendimento (%)
10	H	H	H	H	H	83
11	CH <sub>3</sub>	H	H	H	H	52
12	H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	78
13	H	H	CH <sub>3</sub>	H	H	48
14	Br	H	H	H	H	59
15	H	Br	H	H	H	73
16	H	H	Br	H	H	71
17	Cl	H	H	H	H	28
18	H	Cl	H	H	H	80
19	H	H	Cl	H	H	73
20	F	H	H	H	H	38
21	F	H	H	H	F	40
22	H	H	NO <sub>2</sub>	H	H	36
23	H	NO <sub>2</sub>	H	H	H	0
24	NO <sub>2</sub>	H	H	H	H	0

Os espectros obtidos para os éteres sintetizados (10-22) apresentaram grande semelhança; uma vez que os compostos diferem entre si apenas pela variação de substituintes no anel benzênico. A caracterização dos compostos sintetizados foi realizada por espectroscopia no infravermelho, espectroscopia de RMN (<sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C), experimentos bidimensionais de RMN (COSY, HETCOR) e espectrometria de massas. Uma vez que a estrutura dos compostos é muito semelhante, será discutida apenas a caracterização do composto 1-((3,7-dimetilocta-2,6-dieniloxi)metil)-3-metilbenzeno [12].

A confirmação estrutural do éter 12 foi realizada inicialmente, pela análise de seu espectro no infravermelho (Figura 1), onde foi possível

observar uma banda forte e alargada em  $1070\text{ cm}^{-1}$  referente ao estiramento da ligação C-O do éter. No espectro ainda estão presentes as bandas harmônicas e de combinação das deformações angulares características de compostos aromáticos na região de  $1660\text{-}2000\text{ cm}^{-1}$ . A vibração de estiramento de ligação C=C aparece como uma banda média e alargada em  $1446\text{ cm}^{-1}$ . A banda fraca em  $943\text{ cm}^{-1}$  juntamente com as bandas, fraca em  $882\text{ cm}^{-1}$  e forte em  $775\text{ cm}^{-1}$  são referentes a deformação angular dos hidrogênios aromáticos e a banda forte em  $694\text{ cm}^{-1}$  é referente a deformação angular fora do plano da ligação C=C características de anel benzênico 1,3-dissubstituído.

No espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de **12** (Figura 2) é possível observar 5 simpletos: dos quais ( $\delta = 1,6$ ;  $1,7$  e  $1,7$ ) são referentes aos hidrogênios metílicos H-9, H-10 e H-8 respectivamente; o simpleto em  $\delta = 2,4$  refere-se aos três hidrogênios do carbono metílico ligado ao anel benzênico, H-8'; e o simpleto em  $\delta = 4,5$  refere-se aos dois hidrogênios metilênicos (H-7') do carbono benzílico que estão desblindados pela presença do oxigênio. Um multiplete em  $\delta = 2,0\text{-}2,6$  refere-se aos hidrogênios metilênicos H-4 e H-5; outro multiplete na região de  $\delta = 7,1\text{ - }7,5$  refere-se aos três hidrogênios adjacentes do anel benzênico, H-4', H-5' e H-6', e o hidrogênio isolado H-2', o duplete em  $\delta = 4,0$  ( $J_{1,2} = 6,8\text{ Hz}$ ) se refere a H-1 que é desblindado pela proximidade ao heteroátomo muito eletronegativo. O hepteto em  $\delta = 5,1$  ( $J_{2,1} = 6,8$ ;  $J_{2,4} = 2,4$ ;  $J_{2,10} = 1,2\text{ Hz}$ ) refere-se a H-6, enquanto o sexteto em  $\delta = 5,4$  ( $J_{2,1} = 6,8$ ,  $J_{2,4} = 2,4$ ;  $J_{2,10} = 1,2\text{ Hz}$ ) é referente ao H-2 que é está mais próximo do átomo de oxigênio, por isso mais desblindado. A análise do mapa de contornos COSY para esse composto auxiliou na atribuição desses sinais (Figura 3), pois, apresentou o acoplamento dos hidrogênios H-1/ H-2, H-5/ H-6, H-2/ H-10 confirmando assim as atribuições dadas.

No espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do éter **12** (Figura 4) como esperado pode se observar o sinal de C-2' ( $\delta = 125,2$ ) na região de aromáticos um pouco mais blindado que os sinais dos outros carbonos do anel. Com o auxílio da análise do mapa de contornos HETCOR (Figura 5) foi atribuído sinal em  $\delta = 21,6$  ao carbono ligado ao anel benzênico C-8' e os sinais em  $\delta$

= 66,7 e  $\delta = 72,0$  aos carbonos C-1 e C-7' respectivamente. Os sinais em  $\delta = 132,0$ ,  $\delta = 138,0$ ,  $\delta = 138,8$  e  $\delta = 140,5$  referem-se aos carbonos que não estão ligados a hidrogênios e foram atribuídos a C-7, C-3', C-1' e C-3.

No espectro de massas do éter **12** (Figura 6) o pico referente ao íon molecular em  $m/z = 258$ ,  $[M]^{+}$  tem intensidade relativa muito baixa (0,5 %), isso comumente ocorre com éteres alifáticos, pois os fragmentos do íon molecular formados não são suficientemente estáveis e se fragmentam em íons menores rapidamente (CREWS *et al.*, 1998; MCLAFFERTY e TURECEK, 1993). O pico base em  $m/z = 105$  foi atribuído ao íon metiltropílio que é estabilizado por ressonância. As propostas dos mecanismos que expliquem a fragmentação do íon que se refere ao pico base e de outros picos com intensidade relevante em  $m/z = 41$ , 69 e 79 estão apresentadas no Esquema 5.

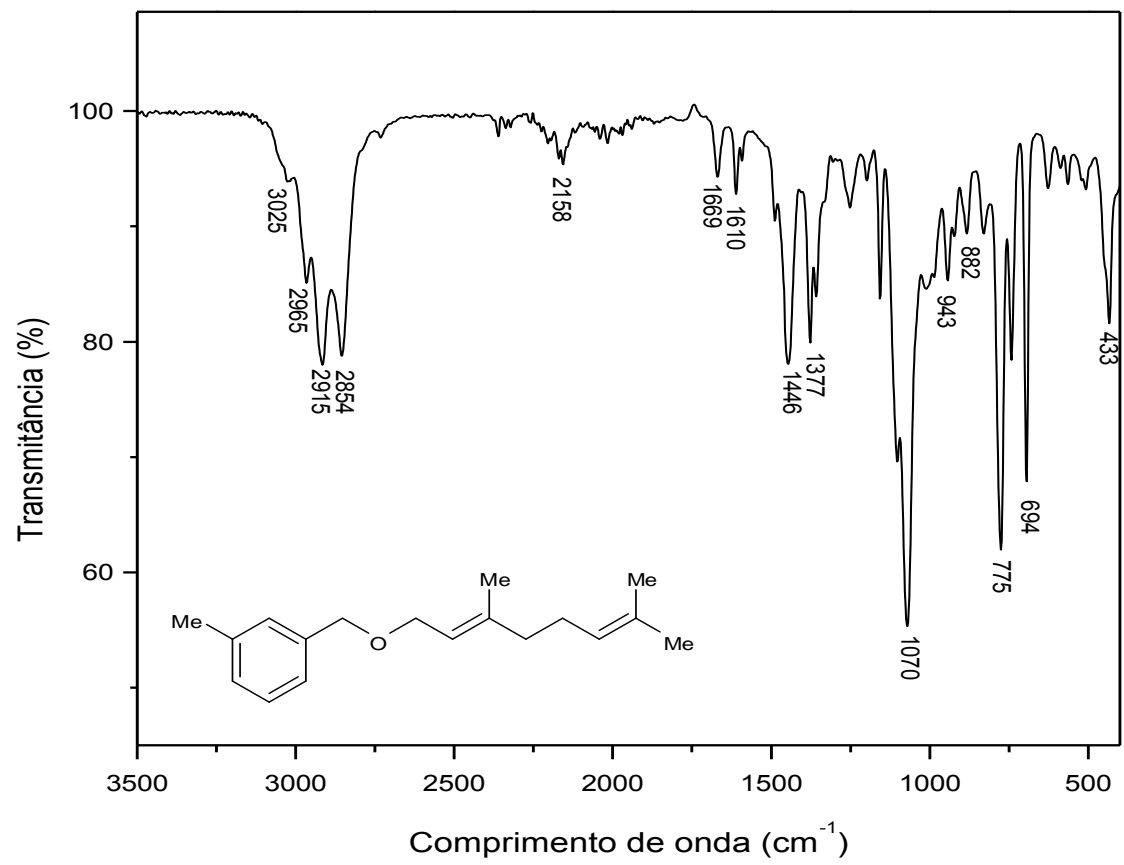


Figura 1. Espectro no infravermelho (IV) do composto 12.

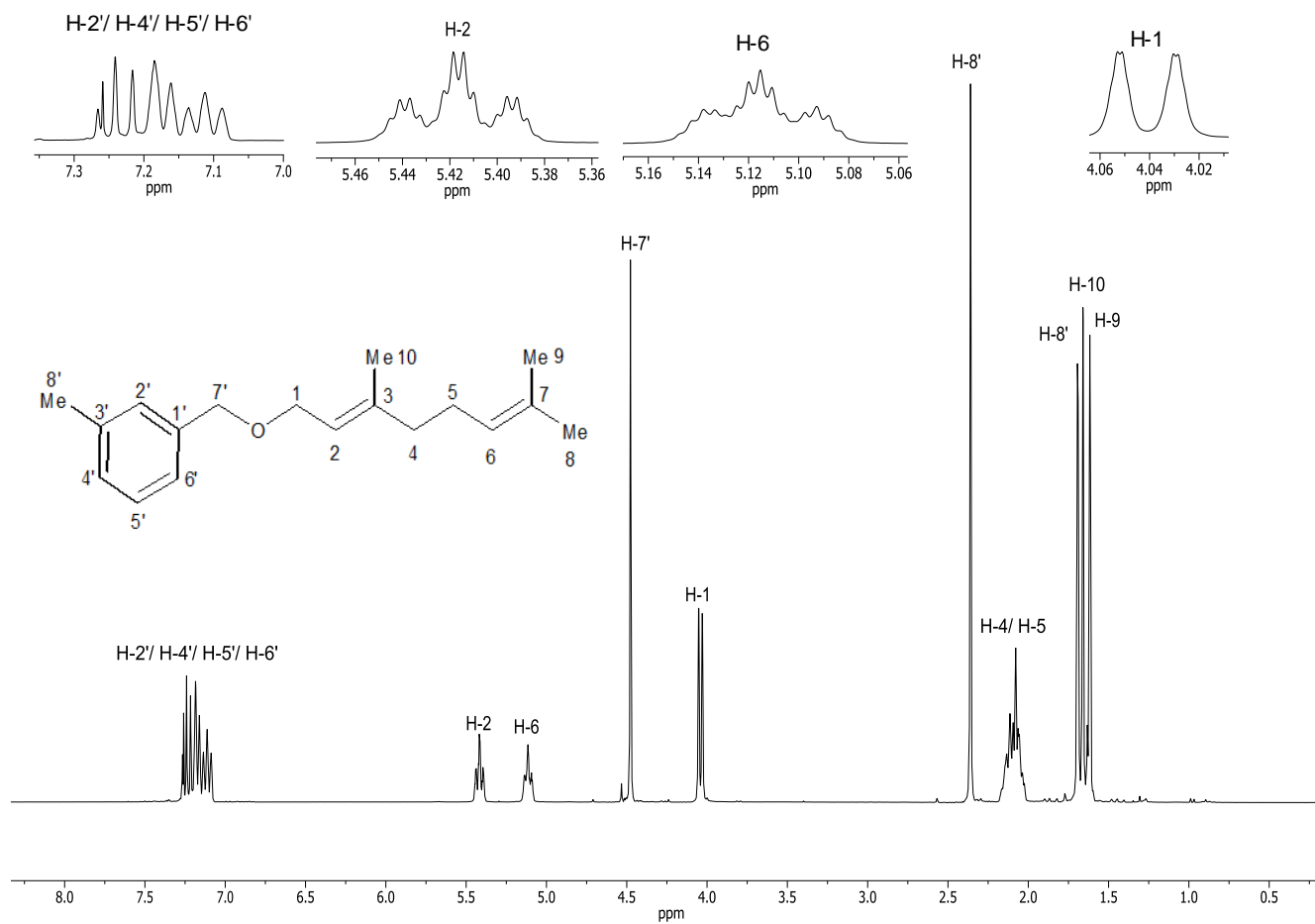


Figura 2. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do composto **12**.

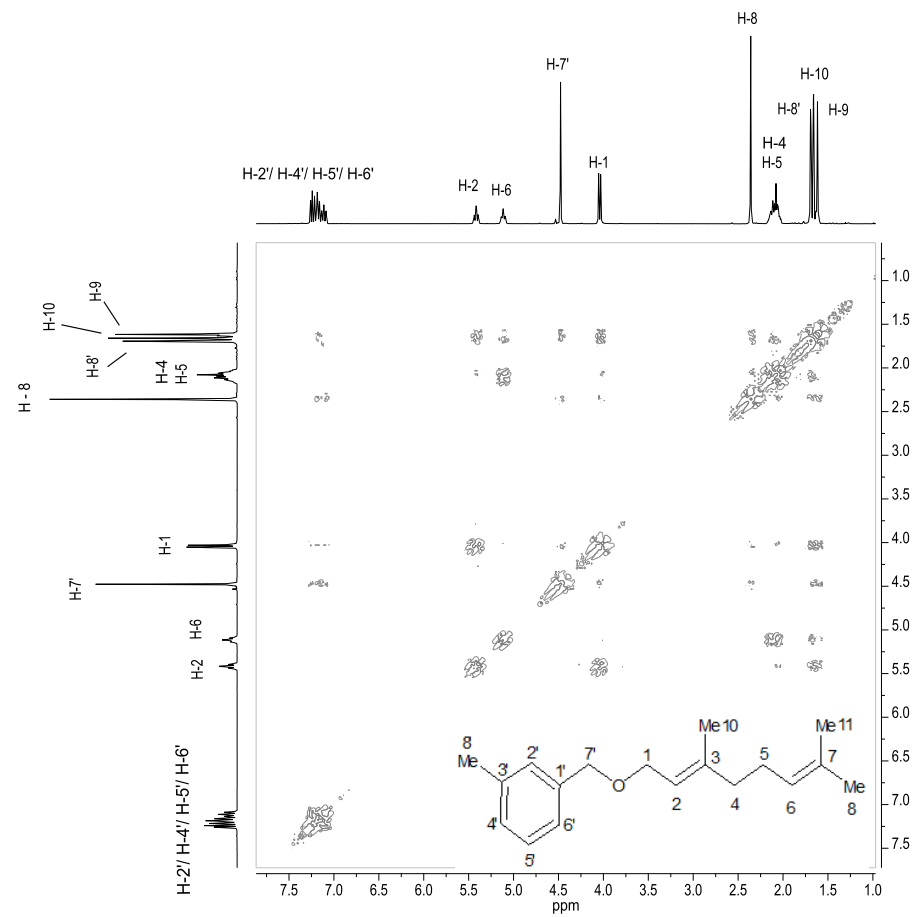


Figura 3. Mapa de contornos COSY do composto 12.

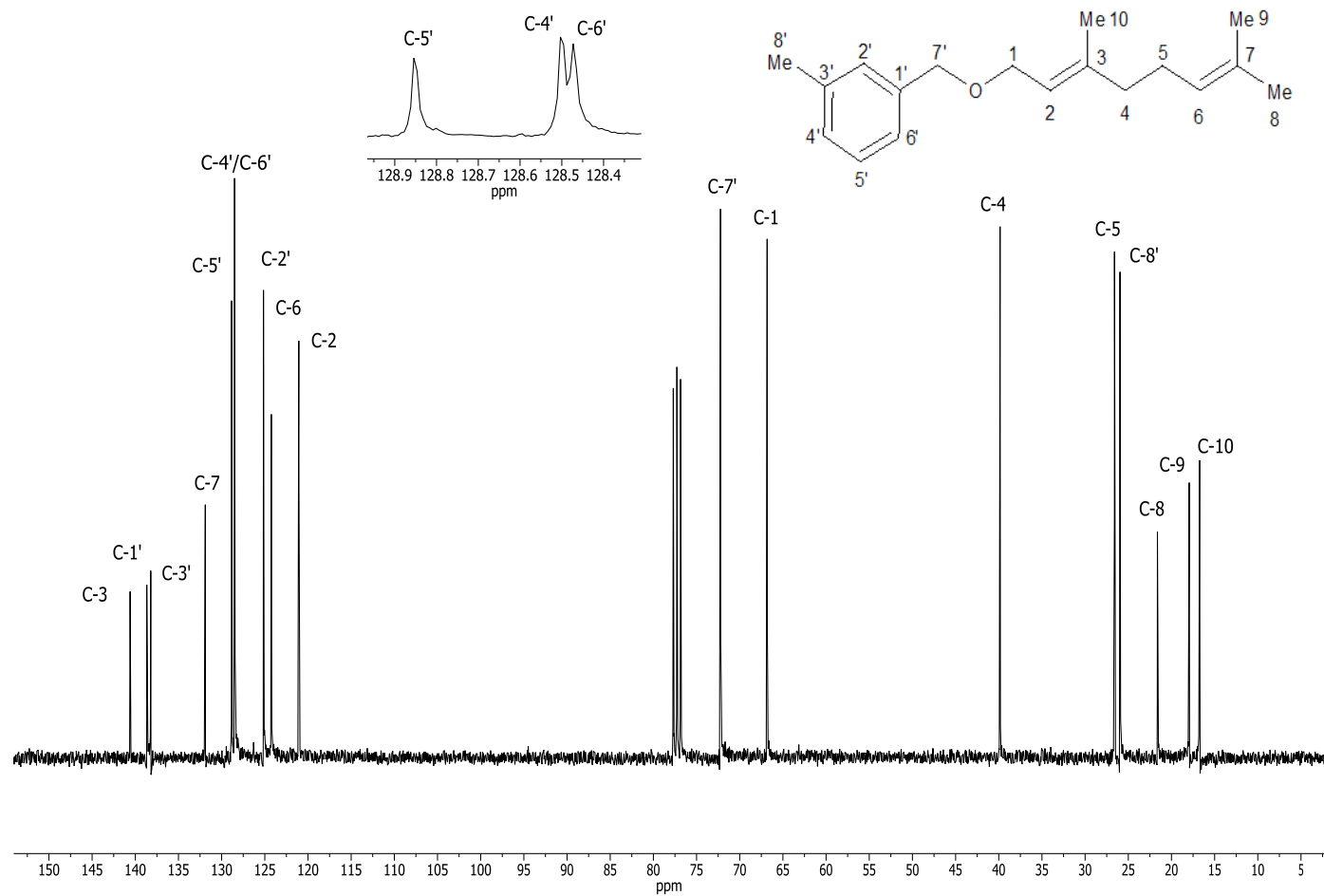


Figura 4. Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do composto **12**.

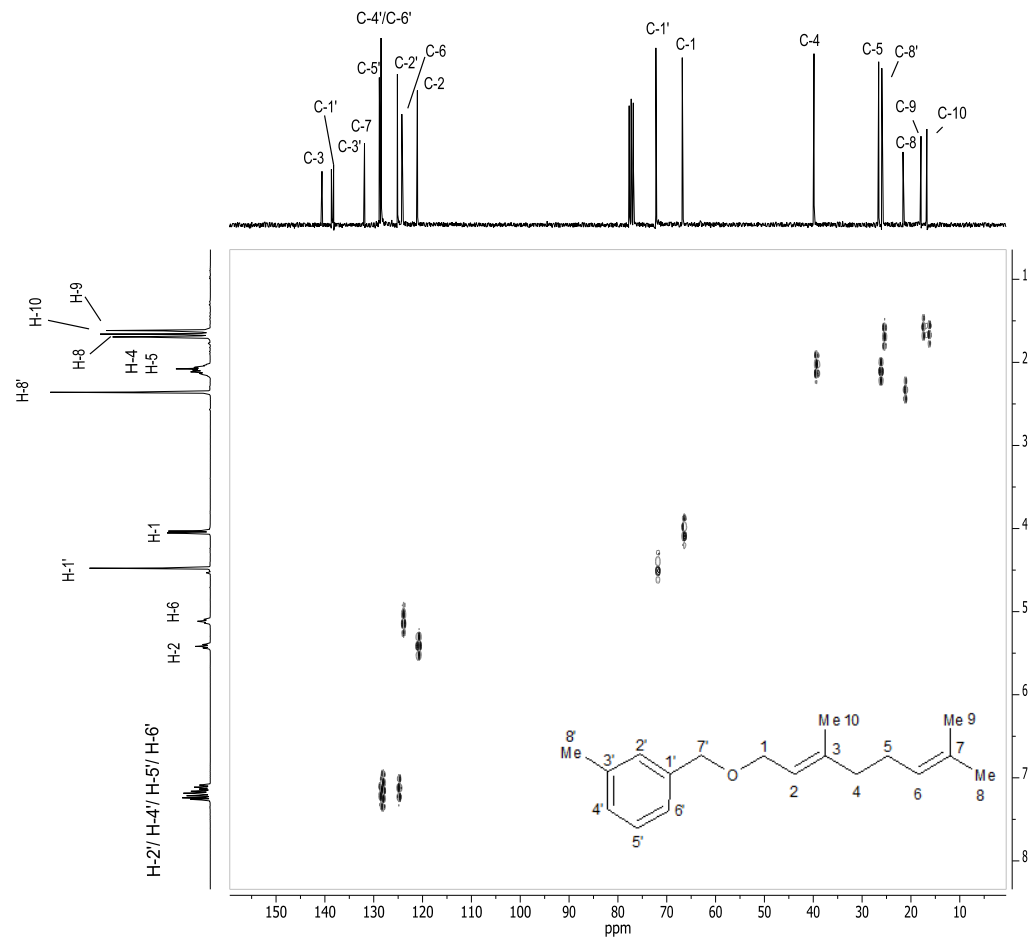


Figura 5. Mapa de contornos HETCOR do composto **12**.

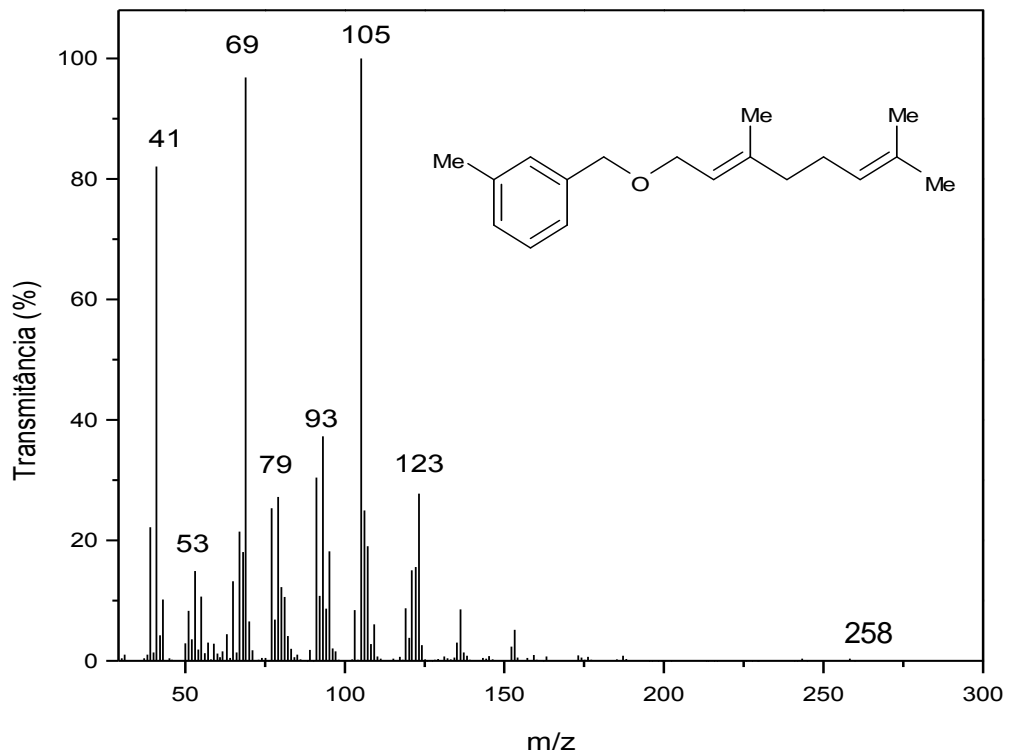
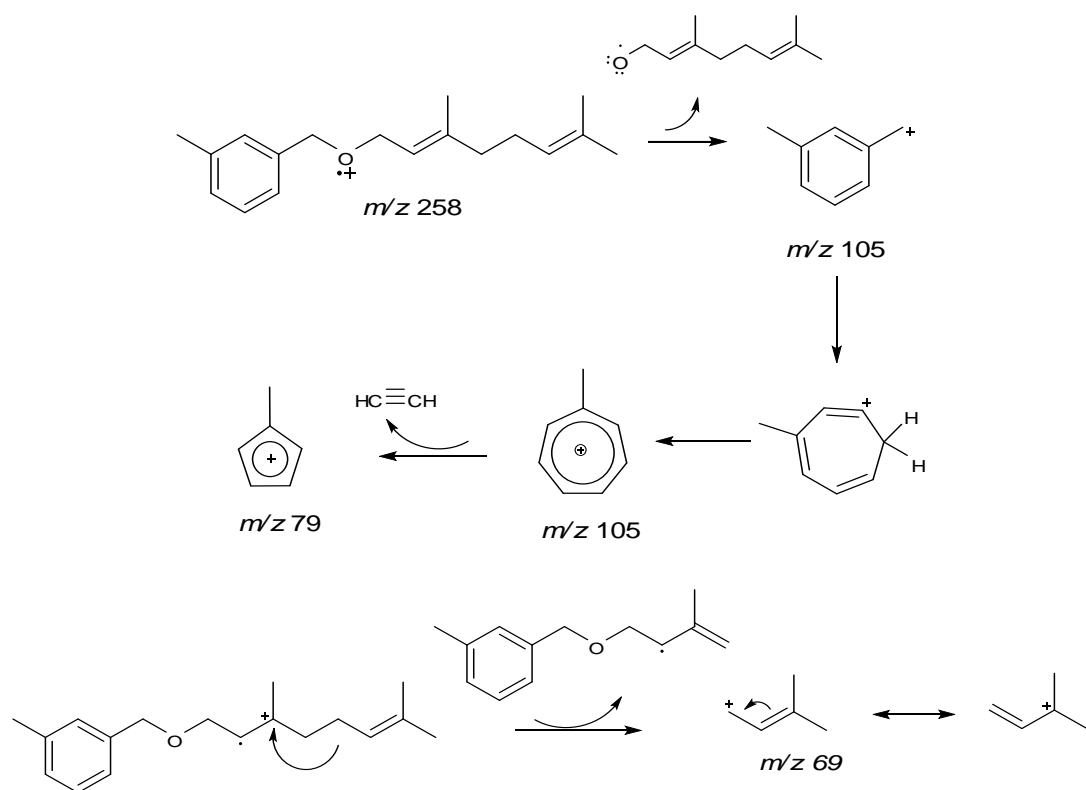


Figura 6. Espectro de massas do composto 12.



Esquema 5. Proposta mecanística de fragmentação para o composto 12.

## 3.2. Ensaio Biológicos

### 3.2.1. Avaliação da atividade dos compostos 10-22 sobre a germinação e o crescimento radicular e da parte aérea de plântulas de pepino (*Cucumis sativus*) e de sorgo (*Sorghum bicolor*)

A escolha das espécies pepino (*Cucumis sativus*), uma planta dicotiledônea, e de sorgo (*Sorghum bicolor*), uma monocotiledônea, como indicadoras da atividade herbicida dos compostos sintetizados deve-se a essas espécies apresentarem altas susceptibilidades aos herbicidas tradicionais e germinarem facilmente, apresentando rápido crescimento inicial permitindo respostas visíveis em curto espaço de tempo.

O tempo de incubação de cada espécie foi determinado por testes preliminares onde se constatou que para o pepino seria necessário manter as sementes na estufa por dez dias, de modo que as respostas da atuação dos compostos fossem visíveis e as raízes e parte aérea estivessem no tamanho ideal para a medição, enquanto para o sorgo foram necessários oito dias.

O percentual de germinação para o pepino foi em média de 65% enquanto a germinação média para as sementes de sorgo foi de 86%.

A atividade dos compostos [10-22] sobre a germinação e o desenvolvimento de raízes e caules de pepino (*Cucumis sativus*), foi realizada por 10 dias de incubação em testes de placas de Petri. Os resultados obtidos para os compostos em diferentes concentrações estão apresentados nas Tabelas 3 e nas Figuras 7 e 8. Os percentuais de inibição e indução foram calculados em relação ao controle nas diferentes concentrações. Valores positivos referem-se a inibição e negativos a indução.

A atividade dos compostos [10-22] sobre a germinação e o desenvolvimento de raízes e caules de sorgo (*Sorghum bicolor*), foi realizada por 8 dias de incubação em testes de placas de Petri. Os resultados obtidos para os compostos em diferentes concentrações estão apresentados na

Tabela 4 e nas Figuras 8 e 9. Os percentuais de inibição e indução foram calculados em relação ao controle nas diferentes concentrações.

Tabela 3. Efeito dos compostos (comp) nas diferentes concentrações sobre germinação e crescimento do sistema radicular e parte aérea de *Cucumis sativus*.

Comp	Concentração ( $\times 10^{-3}$ mol L <sup>-1</sup> )	Germinação (%)	Raízes (cm) <sup>1</sup>	Inibição (%)	Caule (cm) <sup>1</sup>	Inibição (%)
10	1,00	63,3	3,6ef	-29	2,6fg	-52
	0,500	65,0	2bc	29	1,4b	18
	0,250	65,0	3,1ae	-11	2,1e	-24
	0,125	56,7	1,8bc	36	0,8c	53
11	1,00	73,3	2,6a	7	1,9ae	-12
	0,500	71,7	2,3b	18	0,9bc	47
	0,250	71,7	2,6a	7	1,8a	-6
	0,125	66,7	2,6a	7	1,7a	0
12	1,00	68,3	3,4e	-21	2,4f	-41
	0,500	65,0	2,3b	18	1,3b	24
	0,250	83,3	3a	-7	2,1e	-24
	0,125	51,7	3,3e	-18	2,2ef	-29
13	1,00	75,0	3,1ae	-11	2,8fg	-65
	0,500	66,7	1,9bc	32	1bc	41
	0,250	51,7	2,2b	21	1,8a	-6
	0,125	58,3	1,9bc	32	1,2bc	29
14	1,00	61,7	3a	-7	2,2ef	-29
	0,500	56,7	2,5ab	11	1,8a	-6
	0,250	50,0	2,6a	7	1,8a	-6
	0,125	51,7	2,8a	0	1,7a	0
15	1,00	71,7	2bc	29	1,4b	18
	0,500	78,3	1,7bc	39	1bc	41
	0,250	56,7	3,4e	-21	2,7fg	-59
	0,125	56,7	2,2b	21	1,2bc	29
16	1,00	73,3	3,1ae	-11	2,2ef	-29
	0,500	70,0	3,2ae	-14	2,6fg	-53
	0,250	68,3	2,5ab	11	1,6a	6
	0,125	65,0	2,7a	4	1,8a	-6

Tabela 3. Continuação

<b>Comp</b>	<b>Concentração (x10<sup>-3</sup> mol L<sup>-1</sup>)</b>	<b>Germinação (%)</b>	<b>Raízes (cm)<sup>1</sup></b>	<b>Inibição (%)</b>	<b>Caule (cm)<sup>1</sup></b>	<b>Inibição (%)</b>
<b>17</b>	1,00	75,0	2,5ab	11	1,6a	6
	0,500	75,0	3,1ae	-11	2,6fg	-53
	0,250	60,0	2,5ab	11	1,5ab	11
	0,125	55,0	2,7a	4	1,6a	6
<b>18</b>	1,00	76,7	3a	-7	2e	-18
	0,500	68,3	2,3b	18	1,7a	0
	0,250	61,7	3a	-7	2,3ef	-35
	0,125	48,3	2,3b	18	1,3b	24
<b>19</b>	1,00	76,7	2,8a	0	1,7a	0
	0,500	83,3	2,6a	7	1,7a	0
	0,250	66,7	3,9ef	-39	2,9g	-71
	0,125	51,7	1,7bc	39	1bc	41
<b>20</b>	1,00	61,7	1,9bc	32	1,1bc	35
	0,500	63,3	2,5b	11	1,8a	-6
	0,250	66,7	3,9ef	-39	2,9g	-71
	0,125	63,3	2,7	4	1,9ae	-12
<b>21</b>	1,00	63,3	3a	-7	2,3ef	-35
	0,500	70,0	3,1ae	-11	2,1e	-24
	0,250	55,0	2bc	29	1,3b	24
	0,125	65,0	2,3b	18	1,6a	6
<b>22</b>	1,00	71,7	2,8a	0	2e	-18
	0,500	70,0	2,7a	4	1,6a	6
	0,250	65,0	2,3b	18	1,7a	0
	0,125	68,3	2,3b	18	1,5ab	12
<b>Glifo -sato</b>	1,00	75,0	0,7d	75	1,6a	82
	0,500	63,3	0,7d	75	2,6fg	53
	0,250	60,0	1d	66	1,5ab	35
	0,125	58,3	1,2d	57	1,6a	59
<b>Con- trole</b>	-	71,7	2,8abe	0,0	1,7abe	0,0

<sup>1</sup> Médias seguidas por uma mesma letra não diferem entre si pelo teste de Tukey a 5% de probabilidade.

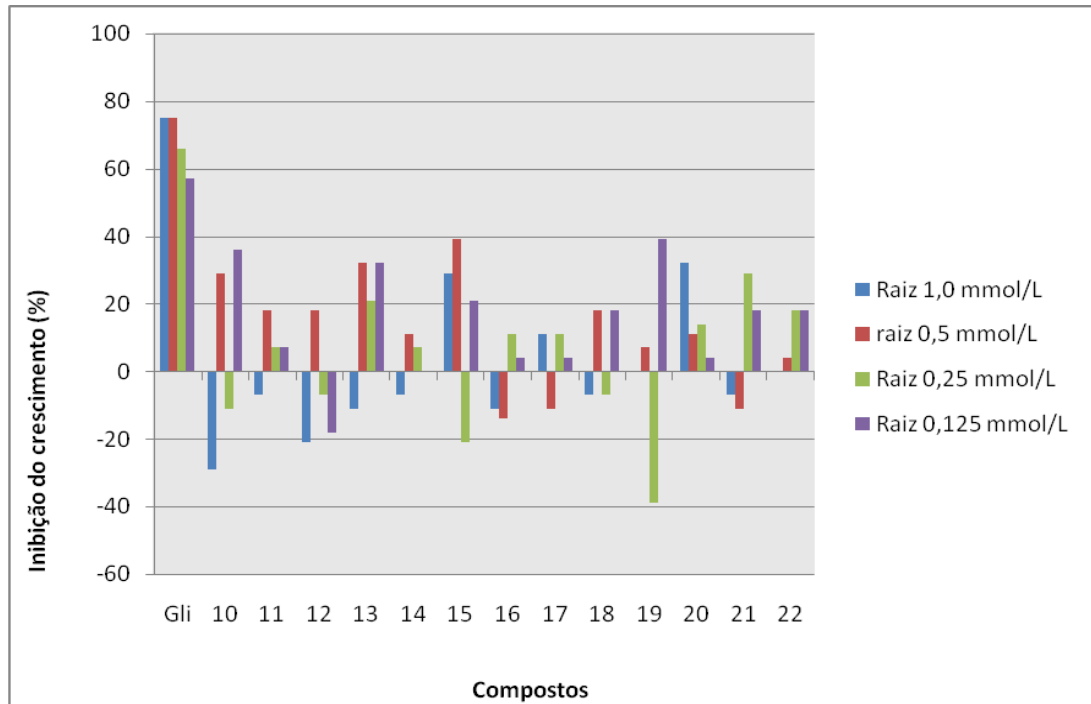


Figura 7. Gráfico de inibição do crescimento radicular de *Cucumis sativus* em relação ao controle nas diferentes concentrações.

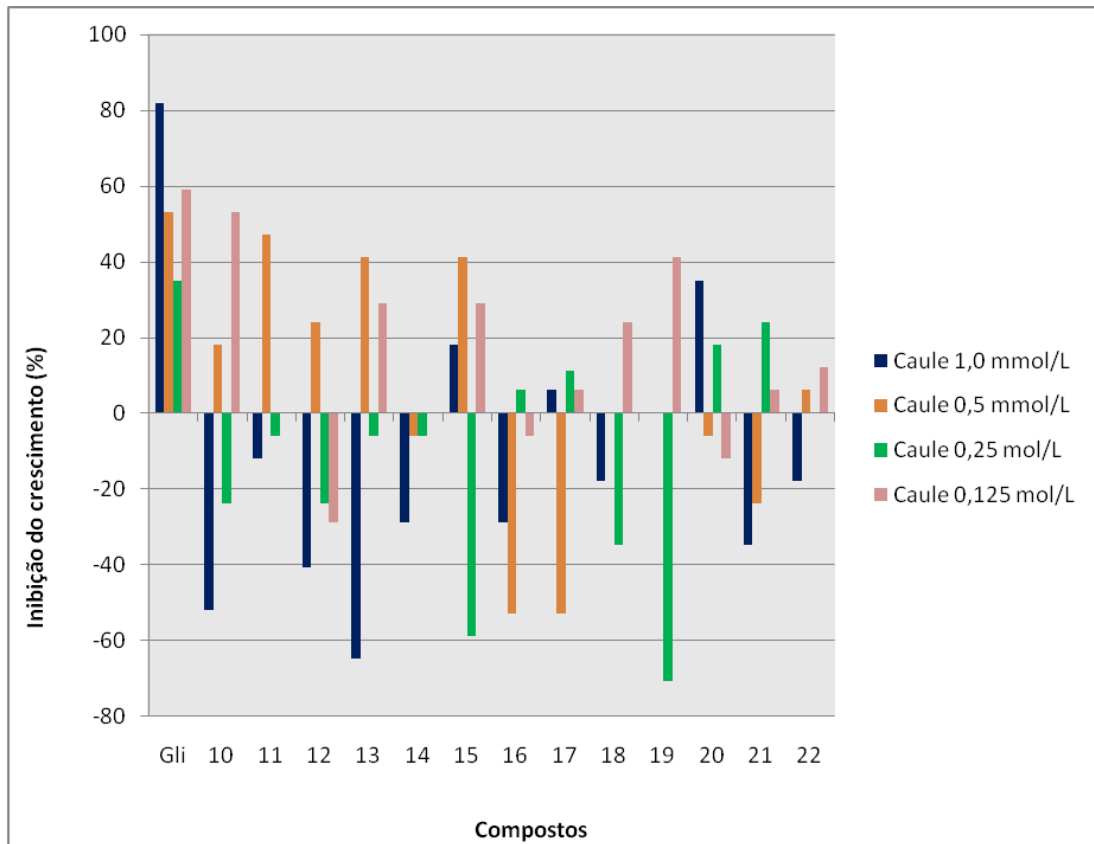


Figura 8. Gráfico de inibição do crescimento parte aérea de *Cucumis sativus* em relação ao controle nas diferentes concentrações.

Tabela 4. Efeito dos compostos nas diferentes concentrações sobre a germinação e o crescimento do sistema radicular e parte aérea de *Sorghum bicolor*.

Comp	Concentração ( $\times 10^{-3}$ mol L <sup>-1</sup> )	Germinação (%)	Raízes (cm) <sup>1</sup>	Inibição (%)	Caule (cm) <sup>1</sup>	Inibição (%)
10	1,00	81,7	3,1ae	-11	3ef	-30
	0,500	91,7	2,3b	18	2,6ae	-13
	0,250	85,0	2,4ab	14	2,6ae	-13
	0,125	90,0	2,6a	7	2,4a	-4
11	1,00	76,7	2,8a	0	3,4f	-48
	0,500	76,7	1,9bc	32	1,9b	17
	0,250	88,3	1,8bc	36	1,5bc	35
	0,125	90,0	2bc	29	2ab	13
12	1,00	88,3	3,1ae	-11	3,2ef	-39
	0,500	93,3	2,7a	4	3,1ef	-36
	0,250	88,3	1,8bc	36	1,6bc	30
	0,125	75,0	1,7bc	39	1,6bc	30
13	1,00	66,7	2,4ab	14	2,9ef	-26
	0,500	90,0	2,1b	25	2,1a	9
	0,250	83,3	2bc	29	1,7b	26
	0,125	83,3	2,2b	21	2ab	13
14	1,00	96,7	2,8a	0	3,2ef	-39
	0,500	78,3	2,8a	0	3ef	-30
	0,250	81,7	1,8bc	36	1,9b	17
	0,125	83,3	2,2b	21	2,1a	9
15	1,00	83,3	2,4ab	14	2,9f	-26
	0,500	76,7	2,2b	21	2ab	13
	0,250	76,7	2,9a	-4	2,5a	-9
	0,125	93,3	1,7bc	39	1,6bc	30
16	1,00	71,7	1,4c	50	1,7b	26
	0,500	88,3	2,5ab	11	2,8e	-22
	0,250	96,7	3a	8	4g	-74
	0,125	93,3	2,7a	4	2,7e	-17

Tabela 4. Continuação

Comp	Concentração (x 10 <sup>-3</sup> mol L <sup>-1</sup> )	Germinação (%)	Raízes (cm) <sup>1</sup>	Inibição (%)	Caule (cm) <sup>1</sup>	Inibição (%)
17	1,00	86,7	3a	-7	3,9g	-70
	0,500	85,0	1,9bc	32	2ab	13
	0,250	95,0	2,8a	0	2,9ef	-26
	0,125	91,7	2,7a	4	2,3a	0
18	1,00	91,7	2,6a	7	2,5a	-9
	0,500	93,3	2,1b	25	1,9b	17
	0,250	80,0	2,4ab	14	2,1a	9
	0,125	90,0	2,9a	-4	3ef	-30
19	1,00	93,3	2,5ab	11	2,7e	-17
	0,500	91,7	2,8a	0	3,1ef	-36
	0,250	75,0	2,9a	-4	2,1a	9
	0,125	75,0	2,2b	21	2,5a	-9
20	1,00	88,3	1,7bc	39	1,8b	22
	0,500	91,7	1,8bc	36	1,8b	22
	0,250	93,3	1,4c	50	1,9b	17
	0,125	90,0	1,2c	57	1,4bc	39
21	1,00	91,7	3,7ef	-32	4g	-74
	0,500	75,0	3,3e	-18	2,3a	0
	0,250	83,3	1,5bc	46	1,6bc	30
	0,125	93,3	1,6bc	43	1,4bc	39
22	1,00	86,7	1,6bc	43	2,3a	0
	0,500	90,0	1,9bc	32	2ab	13
	0,250	76,7	1,7bc	39	1,8b	22
	0,125	80,0	2,4ab	14	2,3a	0
Glifo- sato	1,00	83,3	3d	89	0,3d	87
	0,500	90,0	1,9d	86	0,4d	83
	0,250	81,7	2,8d	75	0,8d	65
	0,125	73,3	2,7d	46	1,6d	30
Con- trole	-	90,0	2,8ae	0,0	2,3ae	0,0

<sup>1</sup> Médias seguidas por uma mesma letra não diferem entre si pelo teste de Tukey a 5% de probabilidade.

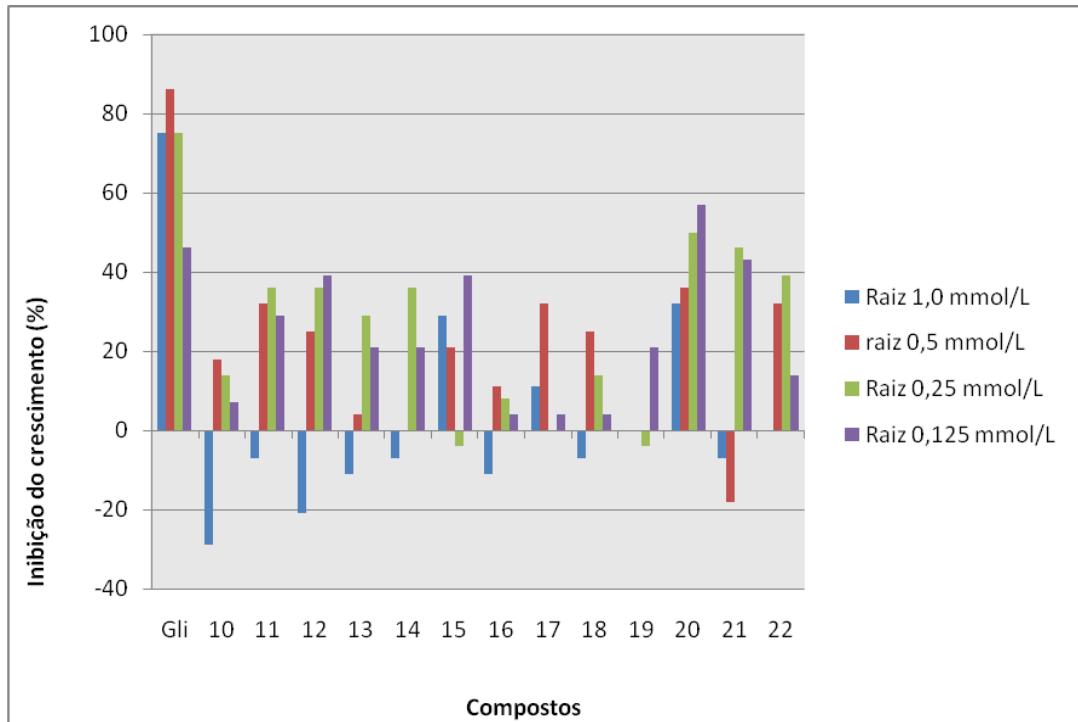


Figura 9. Gráfico de inibição do crescimento radicular de *Sorghum bicolor* em relação ao controle nas diferentes concentrações.

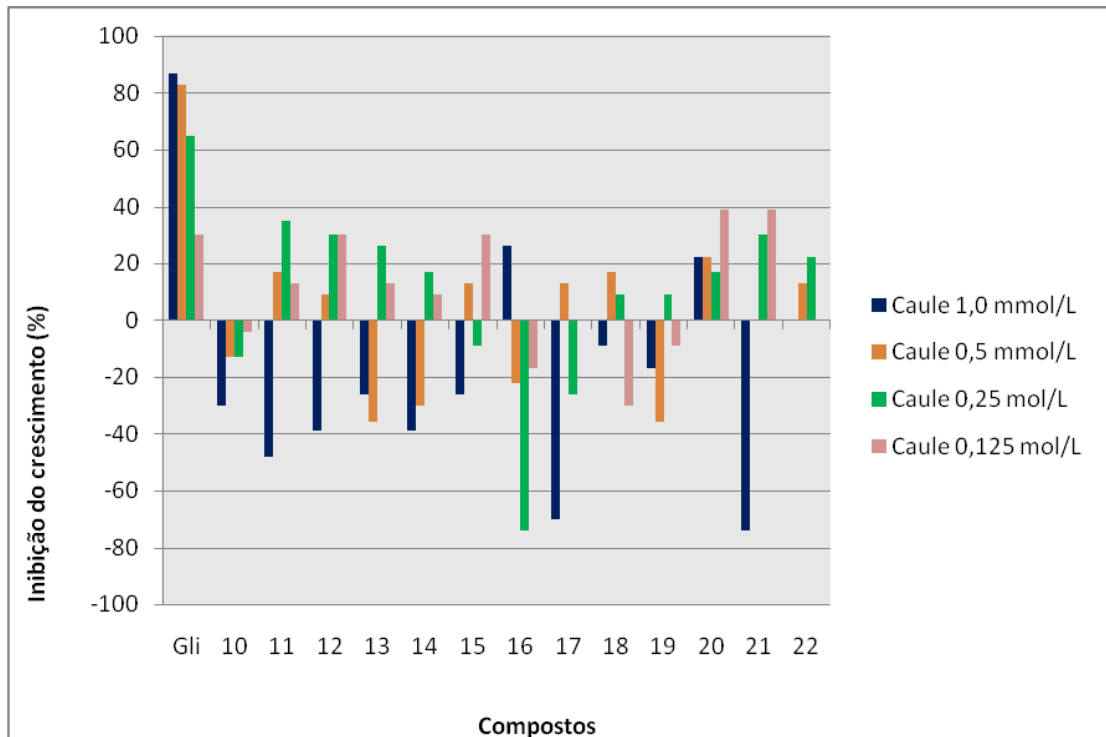


Figura 10. Gráfico de inibição do crescimento da parte aérea de *Sorghum bicolor* em relação ao controle nas diferentes concentrações.

No ensaio biológico realizado com sementes de pepino os compostos apresentaram baixa inibição (menor que 50% em relação ao controle), sendo que a maioria dos compostos induziu o crescimento do sistema radicular e da parte aérea (Figura 7). Nas diferentes concentrações testadas esperava-se uma tendência para a diminuição da inibição com a diminuição da concentração dos compostos testados. No entanto os maiores percentuais de inibição foram para compostos na concentração de  $1,25 \times 10^{-4}$  mol L<sup>-1</sup>, enquanto os maiores percentuais de indução foram observados na concentração de  $1,0 \times 10^{-3}$  mol L<sup>-1</sup>. O éter 1-cloro-4-((3,7-dimetilocta-2,6-dieniloxi)metil)benzeno **[19]** apresentou maior atividade na inibição do sistema radicular (39%) e o ((3,7-dimetilocta-2,6-dieniloxi)metil)benzeno **[10]** na parte aérea (53%) ambos na concentração  $1,25 \times 10^{-4}$  mol/L. O éter 1-((3,7-dimetilocta-2,6-dieniloxi)metil)-2-fluorobenzeno **[20]** apresentou maior atividade na indução de crescimento do sistema radicular (-39%) e da parte aérea (-71%) na concentração de  $2,5 \times 10^{-4}$  mol L<sup>-1</sup>.

No ensaio biológico de regulação do crescimento de plântulas de sorgo o único composto que inibiu o crescimento do sistema radicular e parte aérea, em todas as concentrações foi o 1-((3,7-dimetilocta-2,6-dieniloxi)metil)-2-fluorobenzeno **[20]** (Figura 10). Os outros compostos mostraram taxas de inibição menor que de indução do crescimento de raiz e caule. Para o sorgo também houve tendência de diminuição da inibição com a diminuição da concentração dos compostos testados. No entanto os maiores valores de inibição foram observados na concentração de  $1,25 \times 10^{-4}$  mol L<sup>-1</sup>. O éter 1-((3,7-dimetilocta-2,6-dieniloxi)metil)-2-fluorobenzeno **[20]** apresentou maior atividade na inibição do sistema radicular (57%) e na parte aérea (39%) ambos na concentração  $1,25 \times 10^{-4}$  mol L<sup>-1</sup>. O éter 1-((3,7-dimetilocta-2,6-dieniloxi)metil)-1,3-difluorobenzeno **[21]** apresentou maior atividade na indução de crescimento do sistema radicular (-32%) e da parte aérea (-74%) na concentração de  $1,0 \times 10^{-3}$  mol L<sup>-1</sup>.

Entre os compostos em que o substituinte do anel é o grupo metil (**11**, **12** e **13**) observou-se que todos esses compostos inibiram o crescimento da parte aérea de pepino na concentração de  $5,0 \times 10^{-4}$  mol L<sup>-1</sup> e todos

induziram o crescimento de raiz e caule na concentração de  $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$  para semente de *Cucumis sativus* e *Sorghum bicolor*. O composto 1-((3,7-dimetilocta-2,6-dieniloxi)metil)-2-metilbenzeno **[11]**, em que o substituinte do anel benzênico está em *orto*, apresentou menores percentuais de inibição e indução para pepino e maiores para sorgo. O composto 1-((3,7-dimetilocta-2,6-dieniloxi)metil)-4-metilbenzeno **[13]**, em que o substituinte está em *para*, apresentou maiores valores de inibição e indução para sementes de pepino e menores para sementes de sorgo. Assim espera-se se que os compostos com substituintes do anel doadores de elétrons por efeito indutivo sejam mais ativos em plantas dicotiledôneas quando o substituinte está em *para* e mais ativo para monocotiledôneas quando o substituinte está em *orto*. Essa diferença torna interessante o estudo desses compostos pelo potencial de atuação como herbicida seletivo (DEMUNER *et al.*, 1998).

Entre os compostos em que o substituinte do anel é o bromo (**14**, **15** e **16**), o éter 1-bromo-3-((3,7-dimetilocta-2,6-dieniloxi)metil)benzeno **[15]** apresentou maiores percentuais de inibição ou indução para plântulas de pepino e o 1-bromo-4-((3,7-dimetilocta-2,6-dieniloxi)metil)benzeno **[16]** exibiu maiores percentuais para sementes de sorgo. Na concentração de  $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$  inibiu o crescimento de raiz e caule somente para sorgo (50% para raiz e 26% para parte aérea) o que o torna um composto atrativo como herbicida seletivo a monocotiledôneas.

Os éteres em que o substituinte do anel é o cloro (**17**, **18** e **19**) apresentaram baixos valores percentuais de inibição e indução. Os maiores valores foram para o composto 1-cloro-4-((3,7-dimetilocta-2,6-dieniloxi)metil)benzeno **[19]**, que na concentração de  $2,5 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$  estimulou o crescimento de raiz e parte aérea de pepino. O composto com cloro ou bromo na posição *para* do anel benzênico foram os que apresentaram maior atividade, esse fato pode indicar uma tendência dos compostos com grupos retiradores de elétrons por efeito indutivo em *para* apresentarem maior atividade na regulação do desenvolvimento de plantas.

O composto 1-((3,7-dimetilocta-2,6-dieniloxi)metil)-2-fluorobenzeno **[20]** em que o substituinte é flúor na posição *orto* inibiu o crescimento

radicular e parte aérea de sorgo em todas as concentrações e para pepino inibiu na maioria delas. Esse foi o composto que menos induziu o crescimento radicular e da parte aérea das plântulas das duas espécies. O composto 1-((3,7-dimetilocta-2,6-dieniloxi)metil)-1,3-difluorobenzeno **[21]** foi o único éter sintetizado em que o anel aromático é dissustituído. Esse composto exibiu percentuais de inibição e indução menores que os observados para o composto **20** o que pode ser um indicativo que os éteres dissustituídos são menos eficientes na inibição do crescimento de plântulas que os monossustituídos devido ao efeito espacial. De maneira geral os éteres com anel substituído com flúor apresentaram maiores atividades isso pode ser atribuído ao menor raio atômico que favorece a interação dos compostos contendo flúor com a molécula alvo em comparação com outros substituintes de maior raio atômico.

O éter ((3,7-dimetilocta-2,6-dieniloxi)metil)benzeno **[10]** sintetizado a partir do brometo de benzila, em que não há nenhum substituinte no anel apresentou a tendência a inibir o crescimento radicular e da parte aérea de pepino e a induzir o crescimento em plântulas de sorgo. Para sorgo os percentuais de inibição foram abaixo de 30%, já para pepino esses valores foram mais representativos com valores acima de 40%. Comparado ao composto com substituinte flúor em *orto*, 1-((3,7-dimetilocta-2,6-dieniloxi)metil)-2-fluorobenzeno **[20]**, nota-se que os resultados foram melhores para o éter como substituinte no anel benzênico, assim conclui-se que o impedimento espacial não é o único fator que torna o composto **20** mais ativo como regulador do crescimento de plantas, o fato de o flúor ser o substituinte mais eletronegativo também influencia na sua atuação na inibição ou indução do crescimento radicular e da parte aérea. A presença de flúor é muitas vezes altamente vantajosa em compostos farmacêuticos e agroquímicos, bem como em materiais de elevado desempenho. O flúor é encontrado em diversos compostos importantes para a vida como inseticidas, herbicidas e fungicidas (PACHECO *et al.*, 2008).

Entre as reações utilizando brometos de benzila substituídos com o grupo nitro a única em que o produto esperado formou-se foi o éter 1-((3,7-

dimetilocta-2,6-dieniloxi)metil)-4-nitrobenzeno [22] com substituinte nitro em *para*. Os resultados dos ensaios biológicos para esse composto demonstraram que ele não tem grande atividade na regulação do crescimento de plantas, devido aos baixos percentuais de inibição e indução fornecidos. Esse fato pode ser explicado pelo impedimento espacial gerado pela nuvem eletrônica do grupo *p*-nitrobenzeno que dificulta a interação do éter com as moléculas alvo na planta.

#### 4. Conclusões

Este trabalho contribuiu para a síntese de fitotoxinas derivadas de produtos naturais, pois consistiu na síntese e investigação do potencial fitotóxico de éteres derivados do geraniol. Os rendimentos das reações são influenciados pela massa molecular do substituinte e sua posição no anel benzênico, sendo que os melhores rendimentos foram observados na ausência de substituinte ou quando estavam na posição *para*.

Os resultados do teste de regulação do desenvolvimento radicular e da parte aérea de plântulas das espécies *Cucumis sativus* e *Sorghum bicolor* para os éteres mostraram que a eficiência dos compostos testados é fortemente influenciada pela natureza do substituinte e sua posição no anel benzênico. Em geral a presença de grupos mais eletronegativos na posição *orto* aumenta a atividade de regulação do crescimento de plantas monocotiledôneas e a presença de grupos doadores de elétrons por efeito indutivo nas posições *orto* e *para* aumentam a atividade biológica em plantas dicotiledôneas.

Os ensaios biológicos preliminares realizados para os éteres derivados de geraniol demonstraram que esses compostos podem exibir promissora atividade na regulação do desenvolvimento de plantas. A regulação pode ser baseada algumas vezes na inibição do crescimento das plantas e outras vezes na indução do crescimento, essa atuação revela a possibilidade de diferenciados usos desses éteres como agroquímicos. Por isso, é interessante que se dê continuidade a este trabalho testando diferentes substituintes e concentrações, além de testes de atividade de regulação do crescimento em plantas daninhas.

## 5. Referências Bibliográficas

AHMADA, S. T.; ARJUMANDA, W.; SETHB, A.; NAFEESA, S.; RASHIDA, S.; ALI, N.; SULTANAA, S. Preclinical renal cancer chemopreventive efficacy of geraniol by modulation of multiple molecular pathways. **Toxicology** v. 290, p. 69-81, 2011.

BARBOSA, L. C. A. **Introdução a Química Orgânica**. Viçosa: Pearson, 2011. 360p.

BARBOSA, L. C. A. **Os pesticidas o homem e o meio ambiente**. Viçosa: Editora UFV, 2004. 215p.

BARTON, A. F. M.; DELL, B.; KNIGHT, A. R. Herbicidal Activity of Cineole Derivatives. **J. Agric. Food Chem.**, v.58, n.18, p. 10147–10155, 2010.

CANTRELL, C.L.; DAYAN, F. E.; DUKE, S.O. Natural Products As Sources for New Pesticides. **J. Nat. Prod.**, v.75, p. 1231–1242, 2012.

CARNESECCHI, S.; BRAS-GONÇALVES, R.; BRADAIAC, A.; ZEISEL, M.; GOSSE F.; POUPONB, M. F.; RAUL, F. Geraniol, a component of plant essential oils, modulates DNA synthesis and potentiates 5-fluorouracil efficacy on human colon tumor xenografts. **Cancer Letters.**, v.215, p. 53–59, 2004.

CARNESECCHI, S.; SCHNEIDER, Y.; CERALINE, J.; DURANTON, B.; GOSSE, F.; SEILER, N.; RAUL, F. Geraniol, a Component of Plant Essential Oils, Inhibits Growth and Polyamine Biosynthesis in Human Colon Cancer Cells. **Journal Of Pharmacology and Experimental Therapeutics.**, v.298, n. 1, p. 197-200, 2001.

CHEN, W.; VILJOEN, A.M. Geraniol — A review of a commercially important fragrance material. **South African Journal of Botany.**, v. 76, p. 643–651, 2010.

CHOI, H-S.; SONG, H. S.; UKEDA, H.; SAWAMURA, M. Radical-Scavenging Activities of Citrus Essential Oils and Their Components:

Detection Using 1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl. **J. Agric. Food Chem.**, v. 48, p. 4156–4161, 2000.

CLAYDEN, J.; GREEVES, N.; WARREN, S.; WOTHERS, P. **Organic Chemistry.**, New York: Oxford, 2007.

CREWS, P.; RODRÍGUEZ, J.; JASPARS, M. **Organic structure analysis.**, New York: Oxford University Press, 1998.

DAYAN, F. E.; OWENS, D. K. DUKE, S. O. Rationale for a natural products approach to herbicide discovery. **PestManag Sci.**, v. 68, p. 519–528, 2012.

DEMUNER, A. J.; BARBOSA, L. C. A.; VELOSO, D. P. New 8-Oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-one Derivatives with Plant Growth Regulatory Activity. **J. Agric. Food Chem.** v.46, p. 1173–1176,1998.

DOBREVAA, A.; KOVATCHEVAA, N.; ASTATKIEB, T.; ZHELJAZKOVC, V. D. Improvement of essential oil yield of oil-bearing (*Rosa damascena* Mill.) due to surfactant and maceration. **Industrial Crops and Products.**, v.34, p. 1649–1651, 2011.

DUBEY, V. S.; BHALLAB, R.; LUTHRAB, R. An esterase is involved in geraniol production during palmarosa inflorescence development. **Phytochemistry.** v. 63, p. 257–264, 2003.

DUBEY, V. S.; LUTHRA, R. Biotransformation of geranyl acetate to geraniol during palmarosa (*Cymbopogon martinii*, Roxb. wats. var. motia) inflorescence development. **Phytochemistry.** v. 57, p. 675–680, 2001.

DUKE, S. O.; DAYAN, F. E.; ROMAGNI, J. G.; RIMANDO, A. M. Natural products as sources of herbicides: current status and future trends. **Weed Research.** v. 40, p. 99-111, 2000.

DUKE, S. O.; ROMAGNI, J. G.; DAYAN, F. E. Natural products as sources for new mechanisms of herbicidal action. **Crop Protection** v. 19, p. 583-589, 2000.

GROSSMANN, K.; HUTZLER, J.; TRESCH, S.; CHRISTIANSEN, N.; LOOSERB, R.; EHRHARDT T. On the mode of action of the herbicides cinmethylin and 5-benzyloxymethyl-1,2-isoxazolines: putative inhibitors of plant tyrosine aminotransferase. **Pest Manag Sci.** v. 68, p. 482–492, 2012.

HARBORNE, J. B. **Introduction to Ecological Biochemistry**, 3<sup>a</sup>. Ed. London: Academic Press, 1992. 356p.

IJIMA, Y.; GANG, D. R.; FRIDMAN, E.; LEWINSOHN, E.; PICHERSKY, E. Characterization of Geraniol Synthase from the Peltate Glands of Sweet Basil. **Plant Physiology**. v. 134, p. 370–379, 2004.

KIM, S.H.; BAE, H.C.; PARK, E.J.; LEE, C. R.; KIM B. J.; LEE, S.; PARK, H. H.; KIM, S. J.; SO, I., KIMB, T. W.; JEON, J. H. Geraniol inhibits prostate cancer growth by targeting cell cycle and apoptosis pathways. **Biochemical and Biophysical Research Communications** v.407, p. 129–134, 2011.

MCLAFFERTY, F. W.; TURECEK, F. **Interpretation of mass spectra**. 4ed. Califórnia: University Science Books, 1993.

PACHECO, M. C.; PURSER, S. GOUVERNEUR, V. The chemistry of propargylic and allylic fluorides. **Chem. Rev.** v.108, p. 1943–1981, 2008.

POWLES S. B.; YU, Q. Evolution in Action: Plants Resistant to Herbicides. **Annu. Rev. Plant Biol.** v.61, p. 317–47, 2010.

ROMAGNI, J. G.; ALLEN, S. N.; DAYAN, F.E. Allelopathic effects of volatile cineoles on two weedy plant species. **Journal of Chemical Ecology**, v. 26, n. 1, p. 303-313, 2000.

SAKAI, A.; YOSHIMURA, H. Monoterpenes of *Salvia leucophylla*. **Current Bioactive Compounds** v. 8, p. 90-100, 2012.

SILVA, A. A.; SILVA, J. F. **Tópicos em manejo de plantas daninhas**. Viçosa: Editora UFV, 2007. 365p.

SOLOMONS, T. W. GRAHAM; FRYHLE, CRAIG B. **Química Orgânica**, V. 1, 8<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro, LTC, 2006.

VAUGHN, S. F. SPENCER, G. F. Lodified Monoterpenes Structurally Similar To Cinmethylin. **Weed Science**. V. 61, n.44, p. 7-11, 1996.

VAUGHN, S. F.; SPENCER, G. F. Volatile Monoterpenes as Potential Parent Structures for New Herbicides. **Weed Science**. v. 41, p. 114-119, 1993.

VAUGHN, S. F.; SPENCER, G. F. Synthesis and Herbicidal Activity of Modified Monoterpenes Structurally Similar to Cinmethylin. **Weed Science**. V. 44, p. 7-11, 1996.

VYVYAN, J. R. Allelochemicals as leads for new herbicides and agrochemicals. **Tetrahedron**. v.58, p. 1631-1646, 2002.

YOSHIMURA, H.; SAWAI, Y.; TAMOTSU S.; SAKAI, A. 1,8-Cineole Inhibits Both Proliferation and Elongation of BY-2 Cultured Tobacco Cells. **J Chem Ecol**. V.37, p. 320–328, 2011.

## 6. Anexos

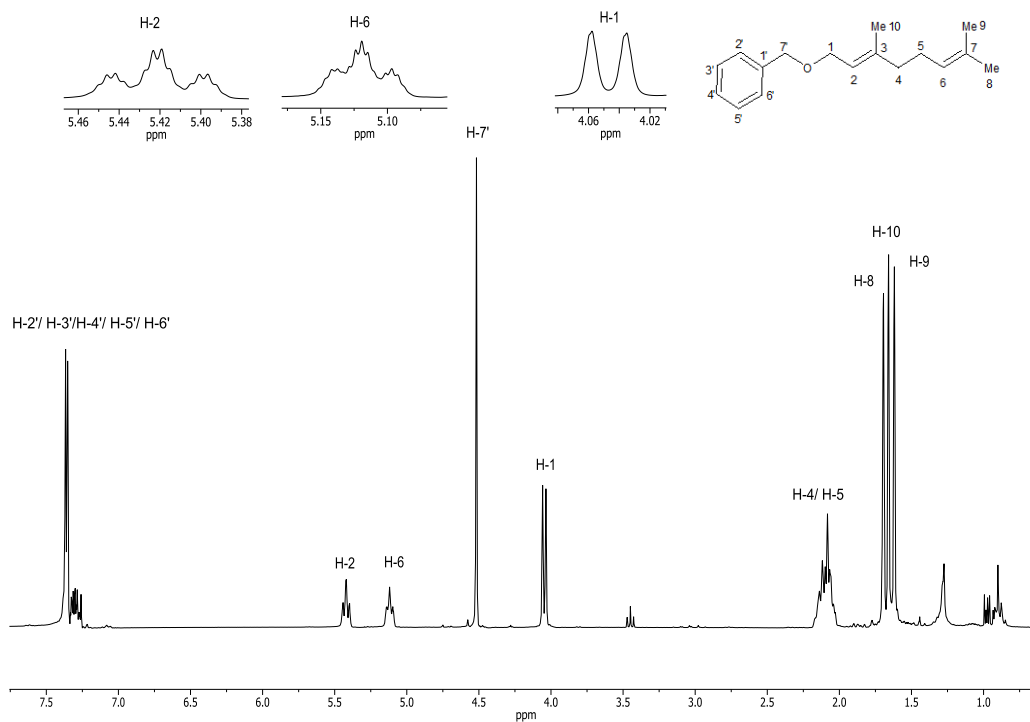


Figura 11. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do composto **10**.

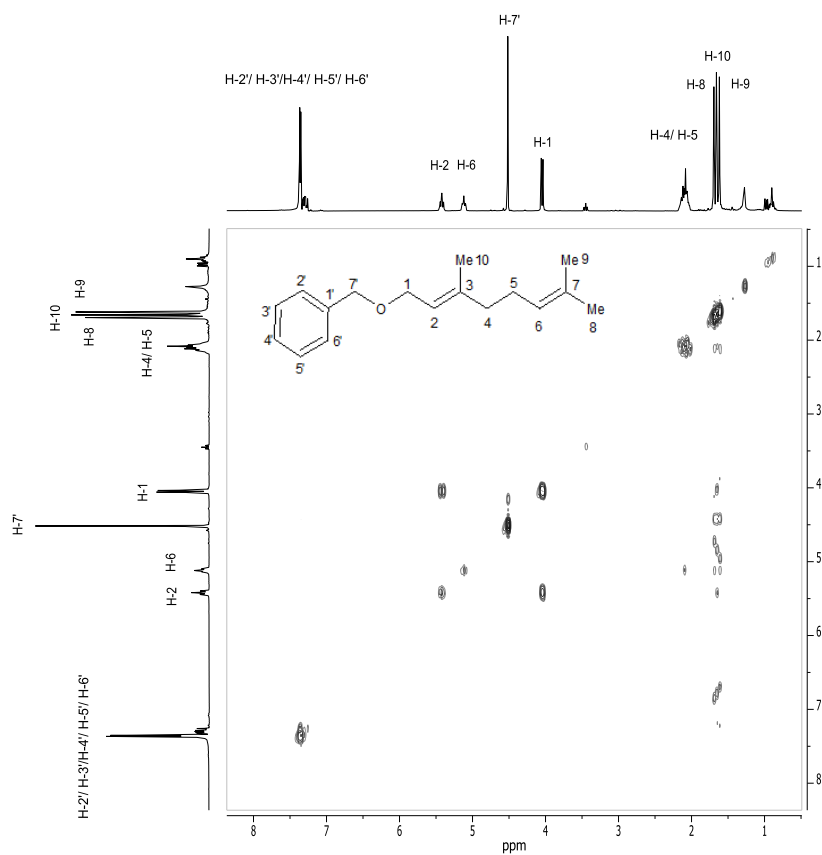


Figura 12. Mapa de contornos COSY do composto **10**.

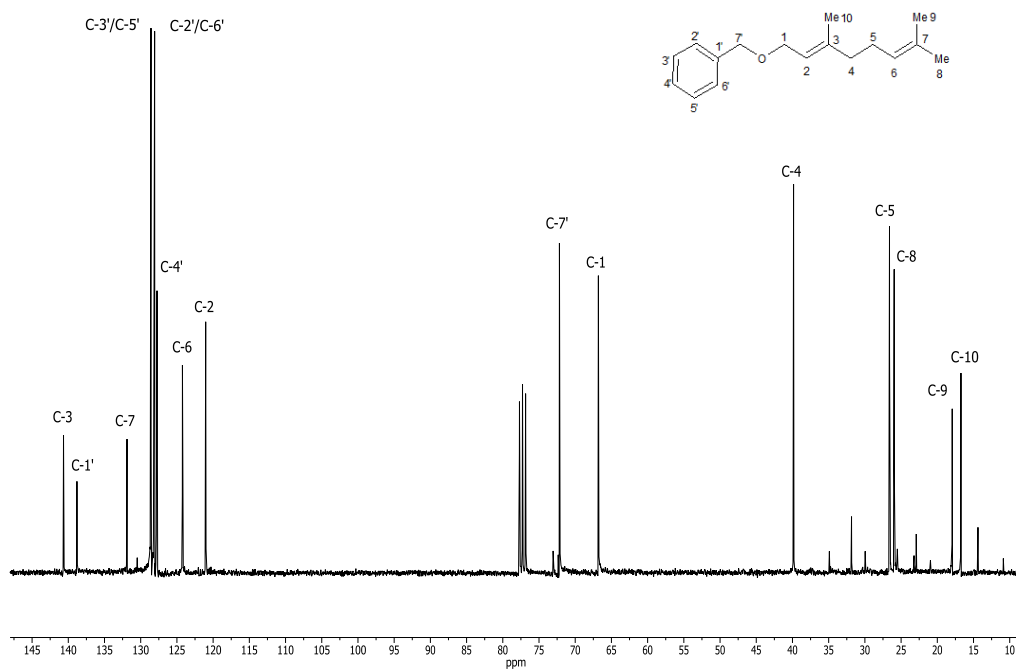


Figura 13. Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do composto **10**.

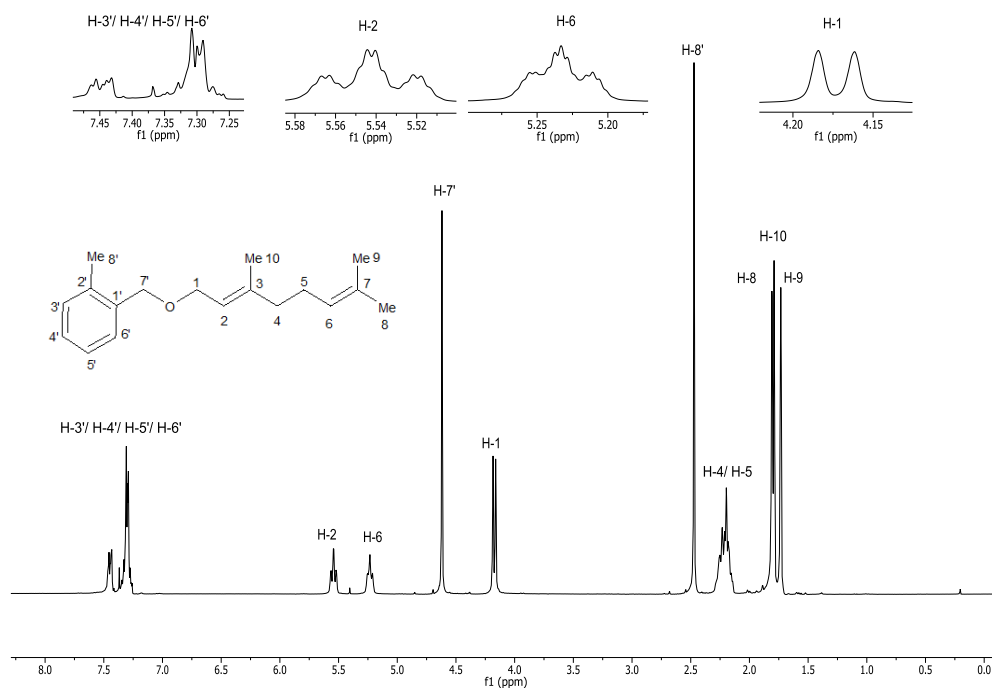


Figura 14. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do composto **11**.

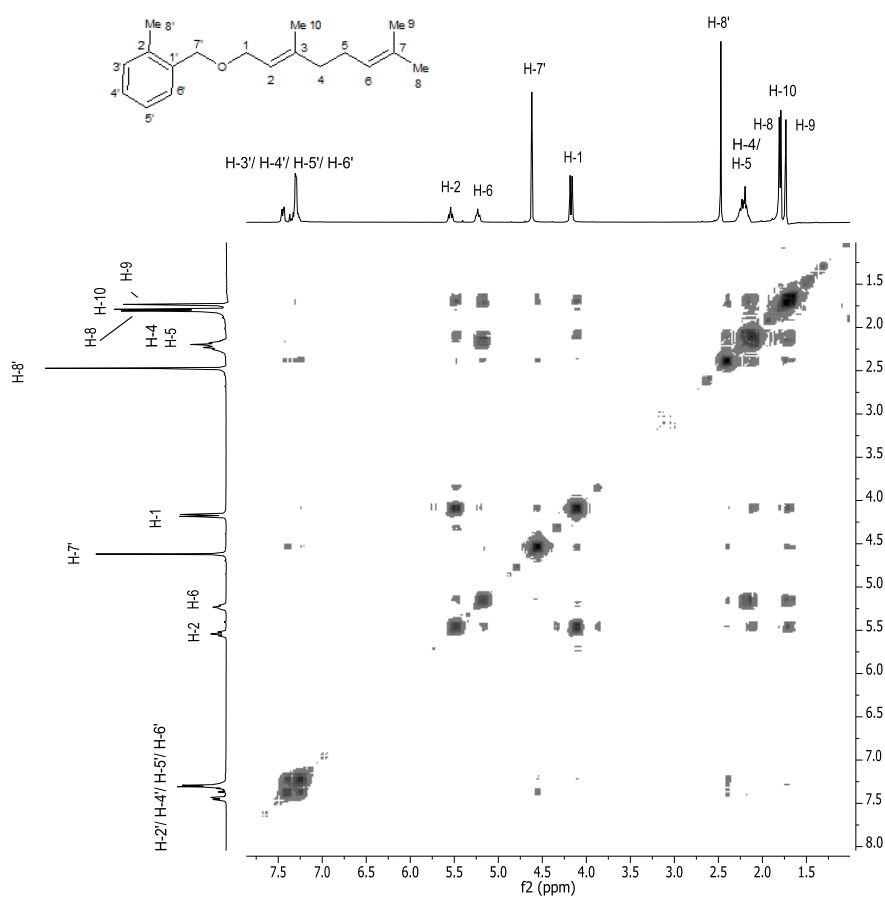


Figura 15. Mapa de contornos COSY do composto **11**.

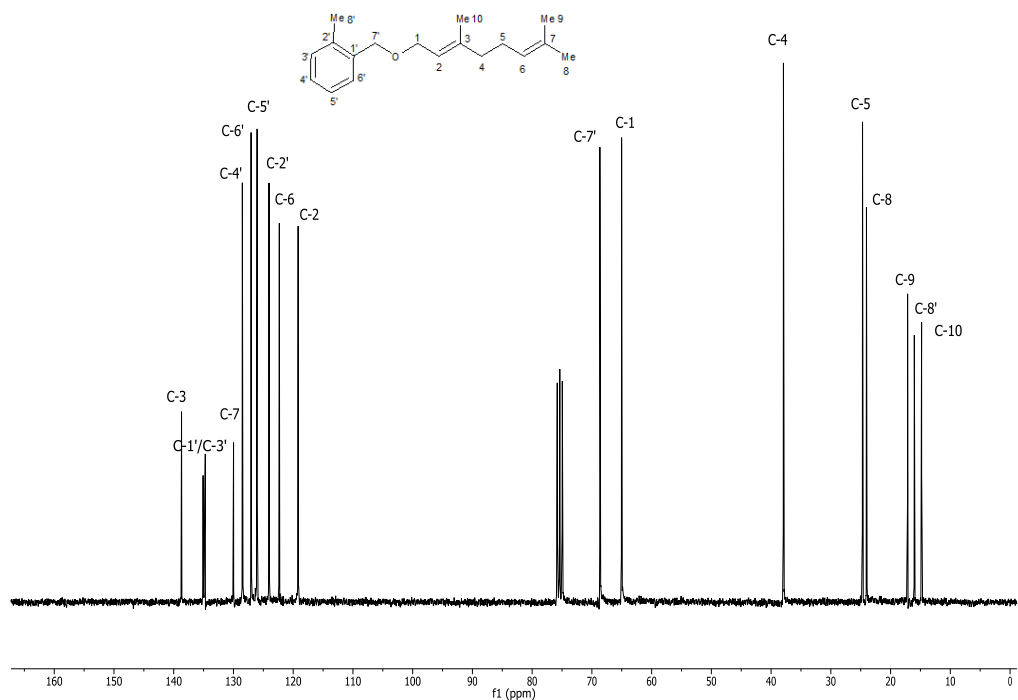


Figura 16. Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do composto **11**.

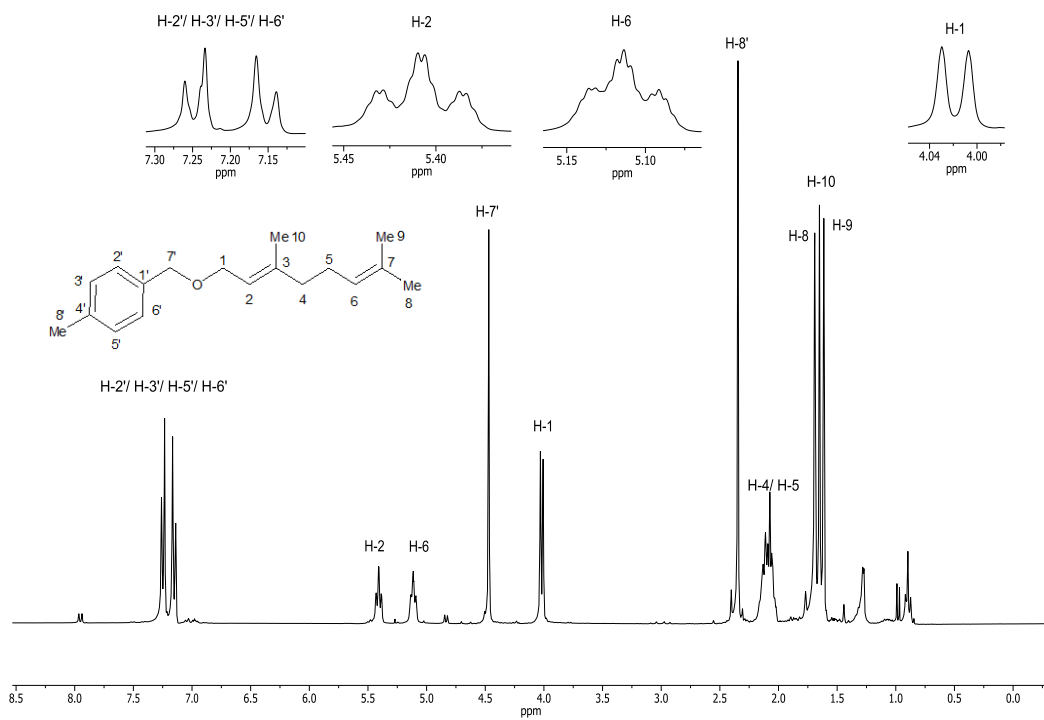


Figura 17. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do composto **13**.

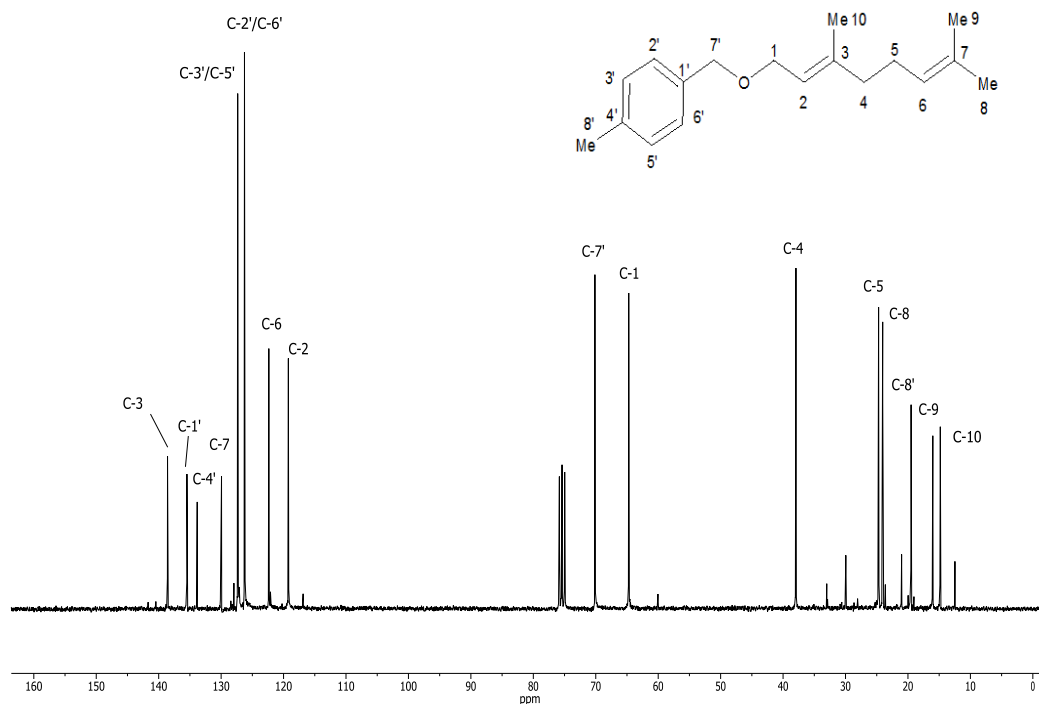


Figura 18. Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do composto **13**.

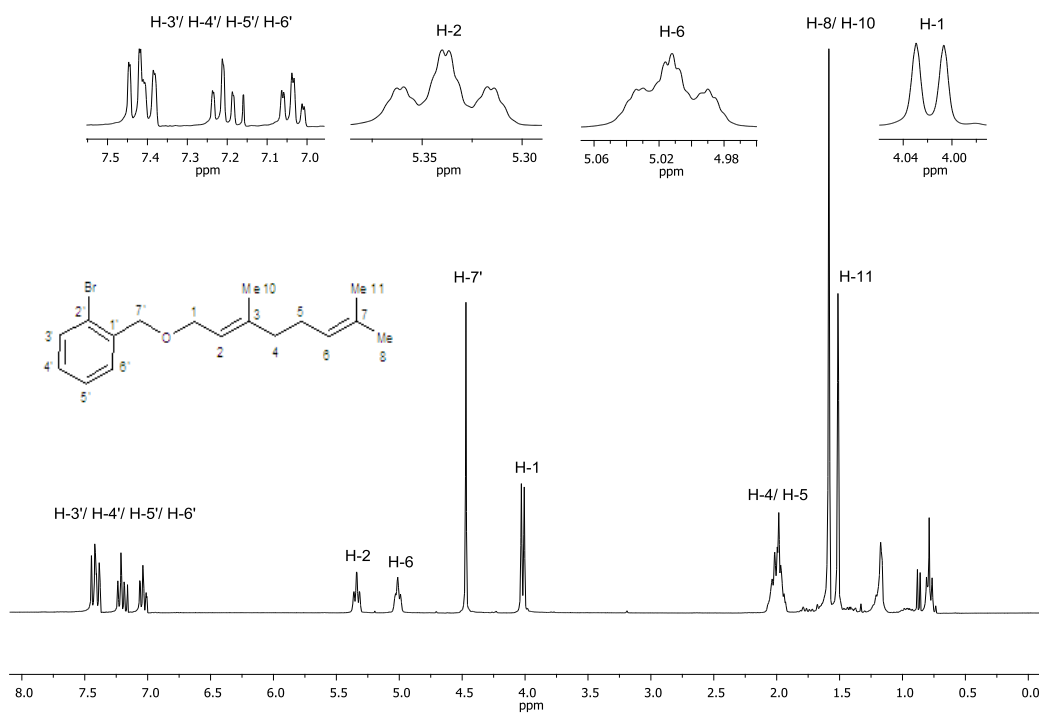


Figura 19. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do composto **14**.



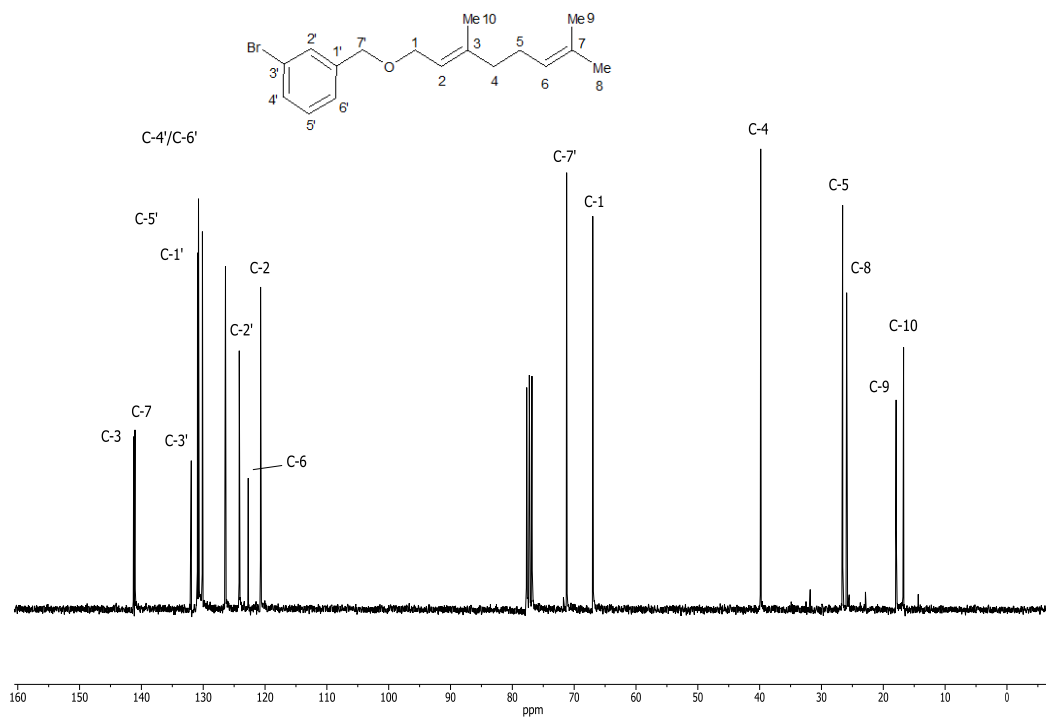


Figura 22. Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do composto **15**.

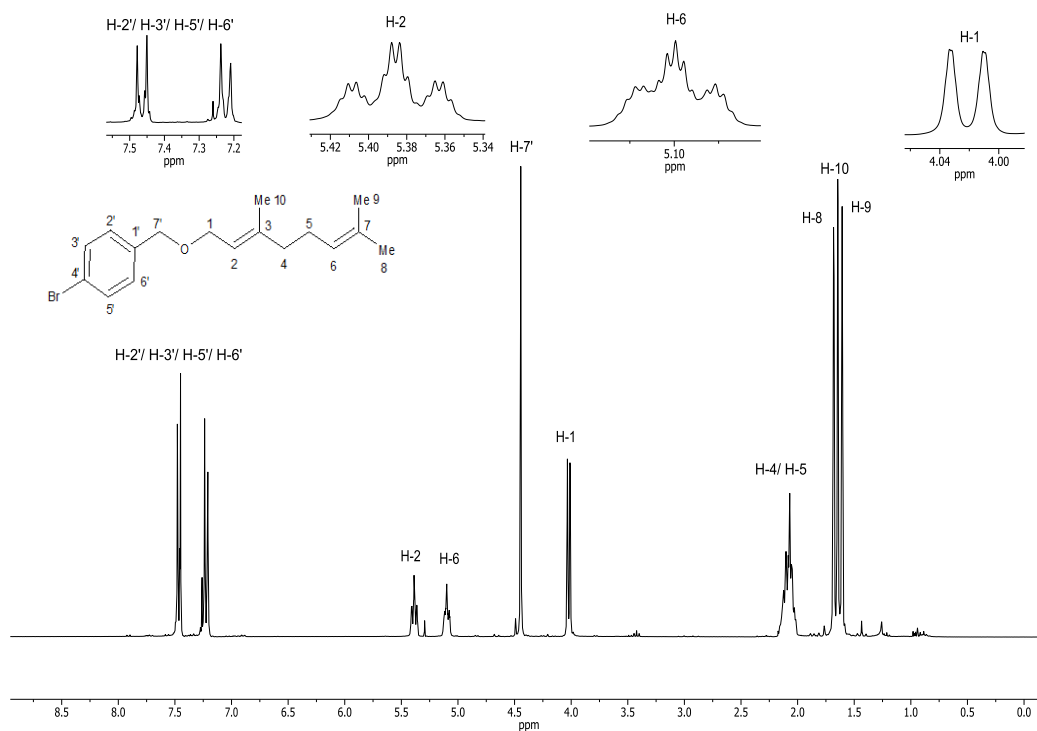


Figura 23. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do composto **16**.

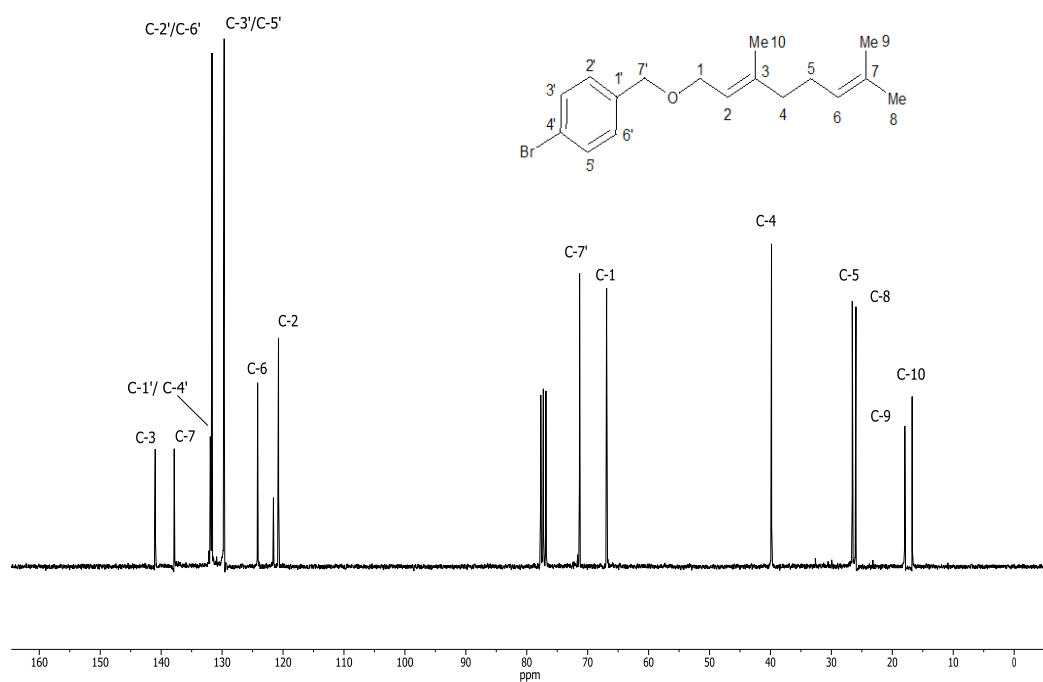


Figura 24. Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do composto **16**.

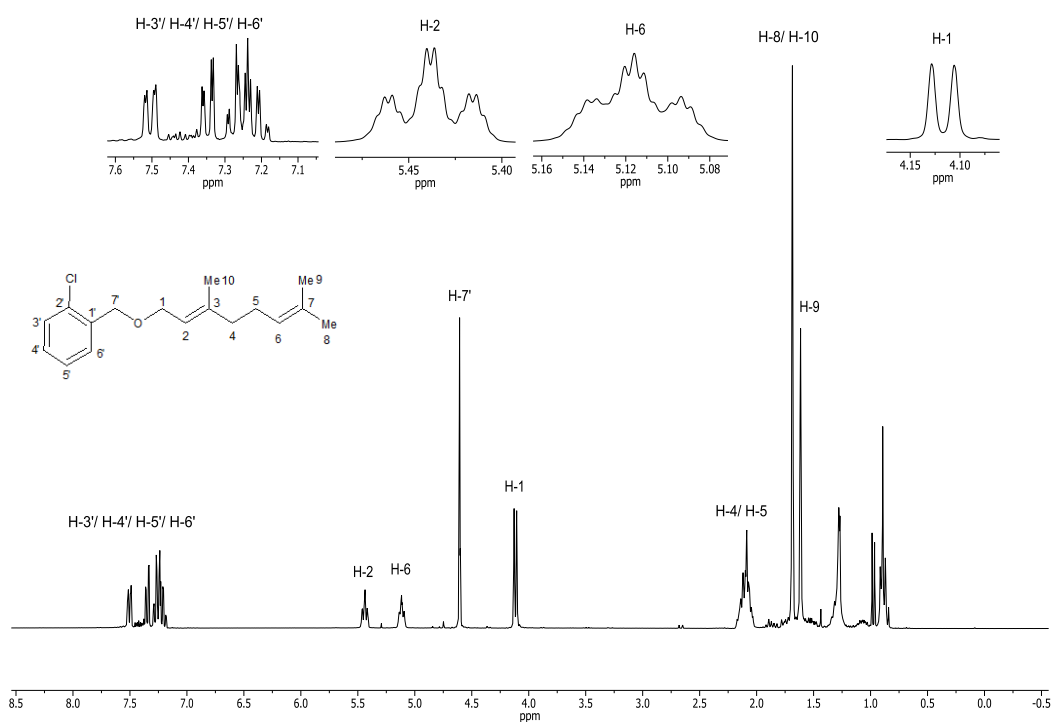


Figura 25. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do composto **17**.

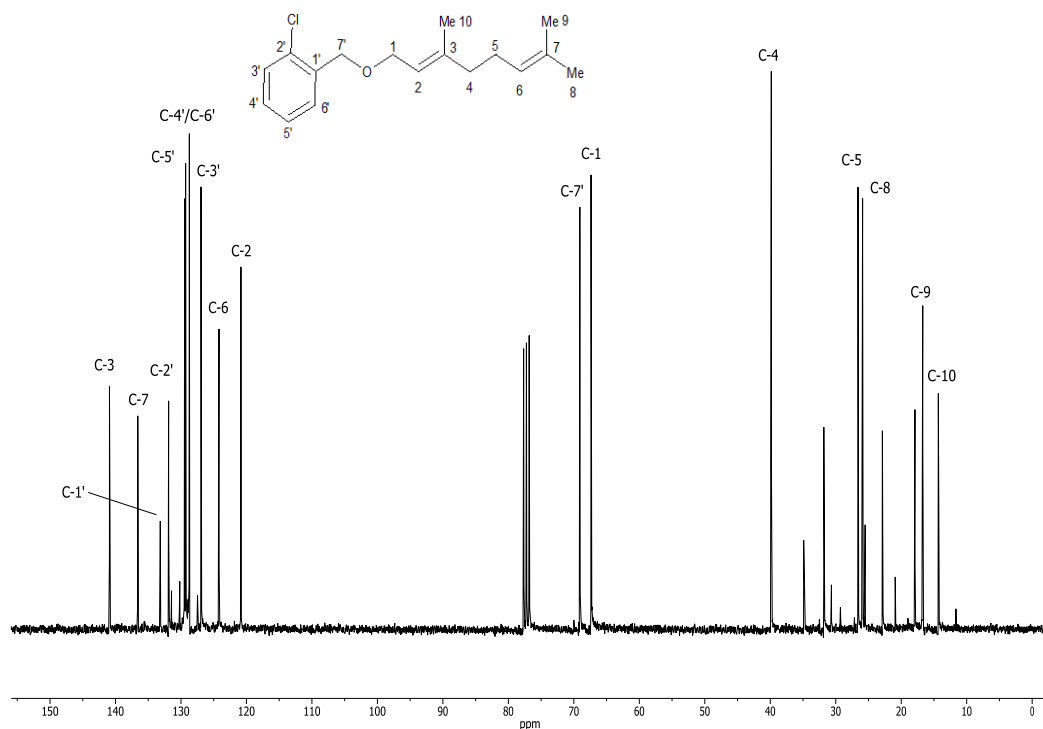


Figura 26. Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do composto **17**.

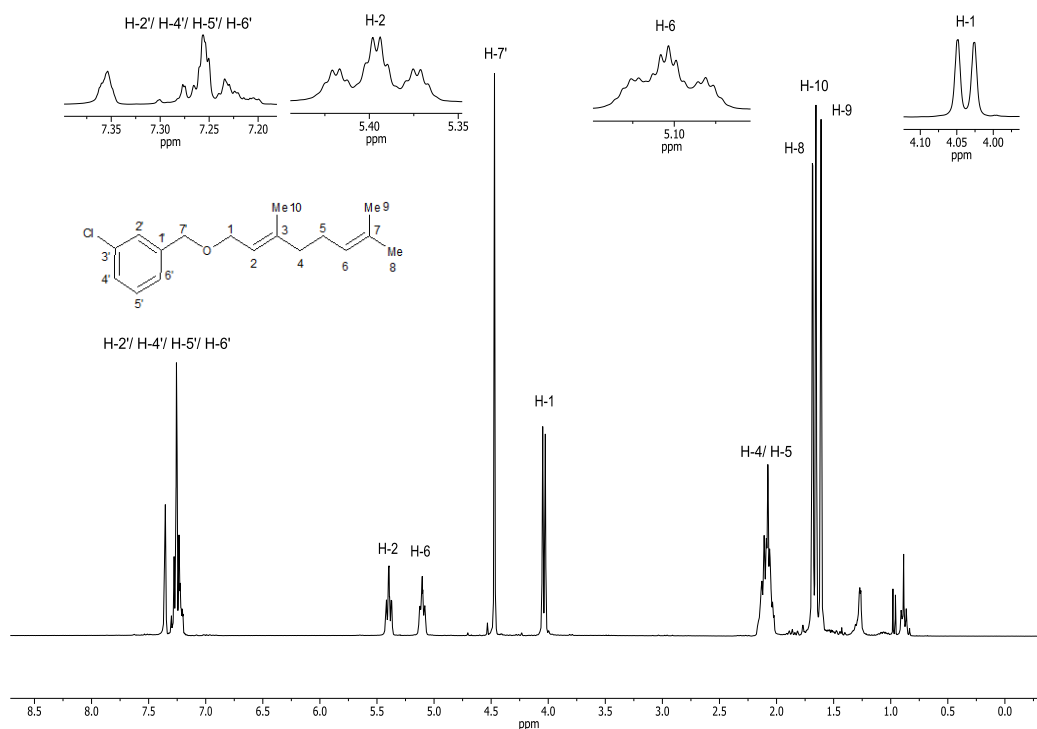


Figura 27. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do composto **18**.

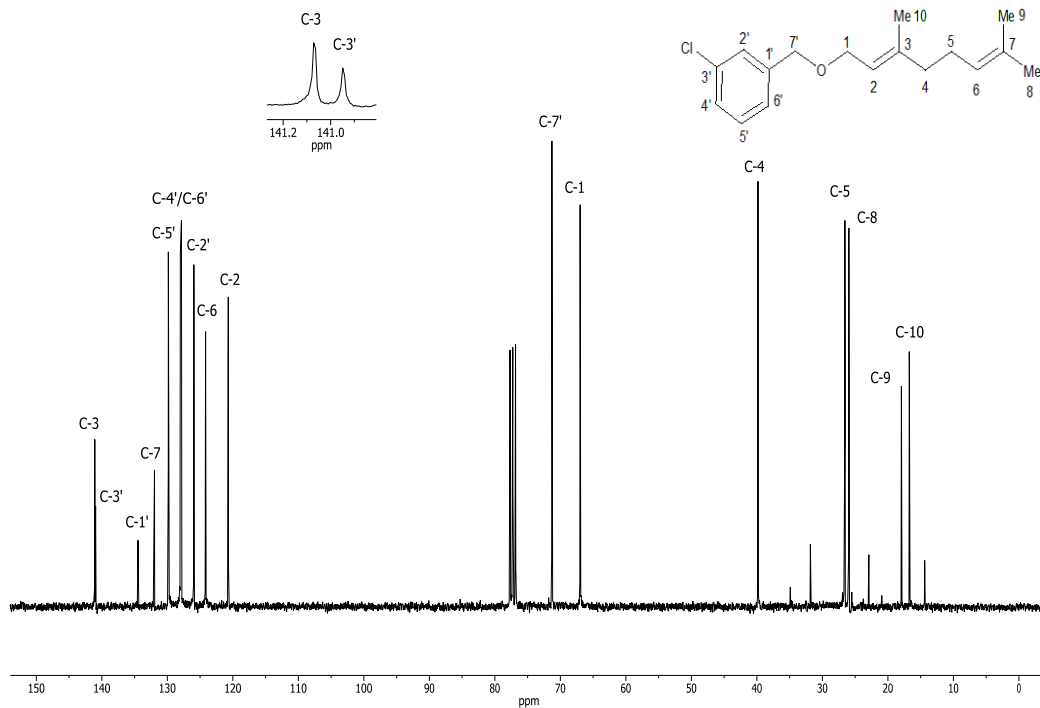


Figura 28. Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do composto **18**.

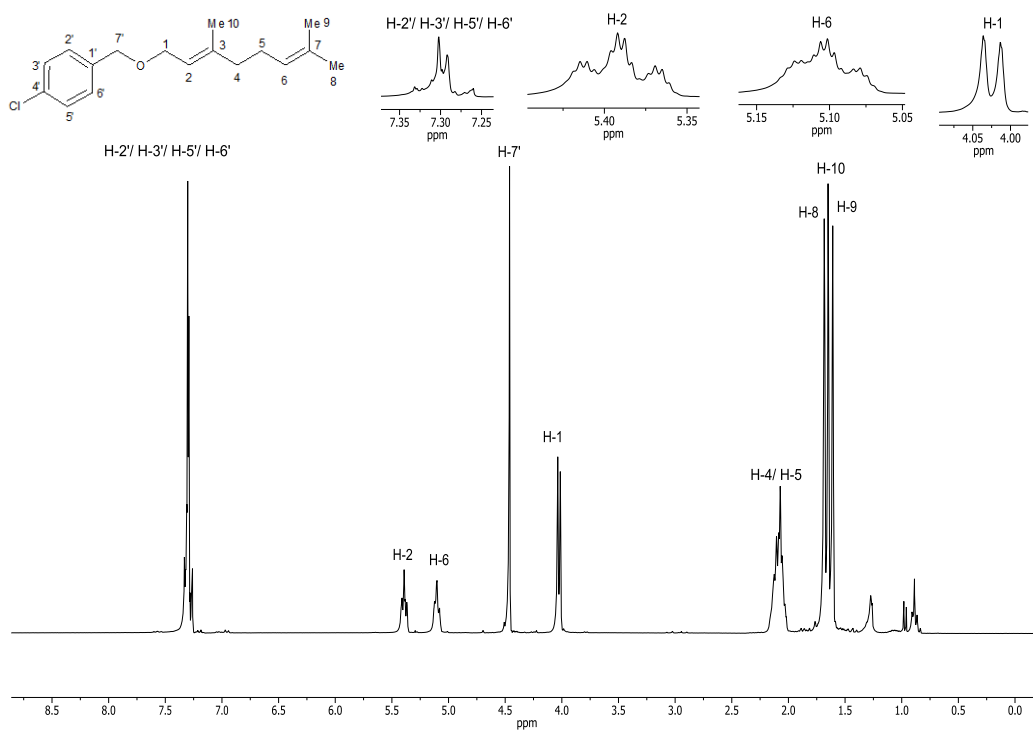


Figura 29. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do composto **19**.

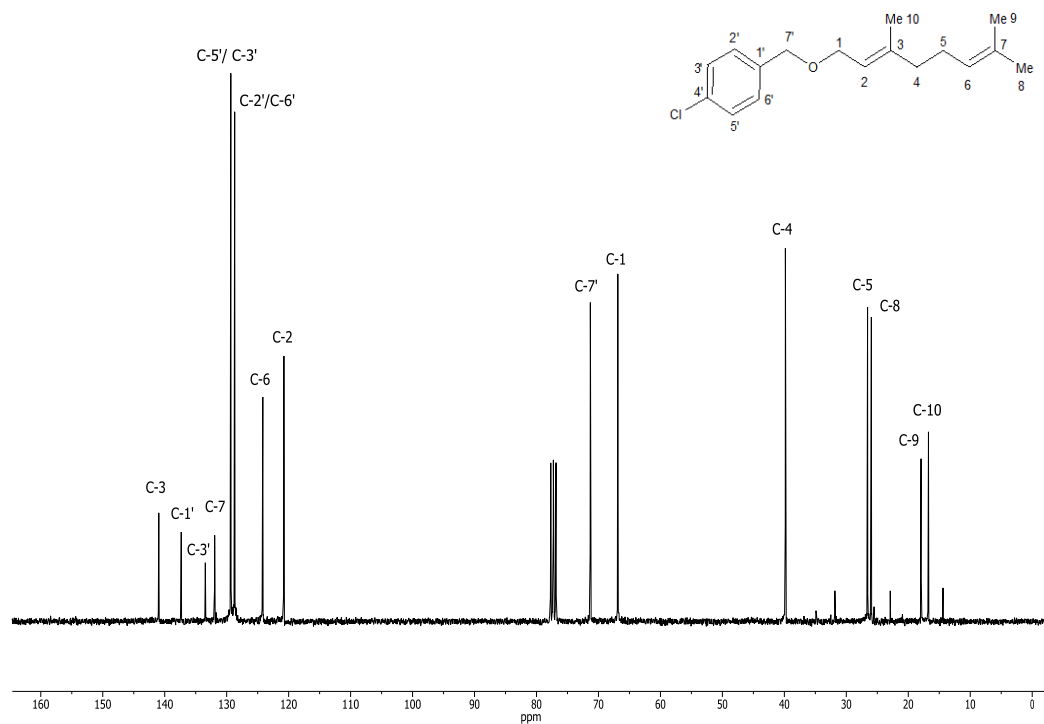


Figura 30. Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do composto **19**.

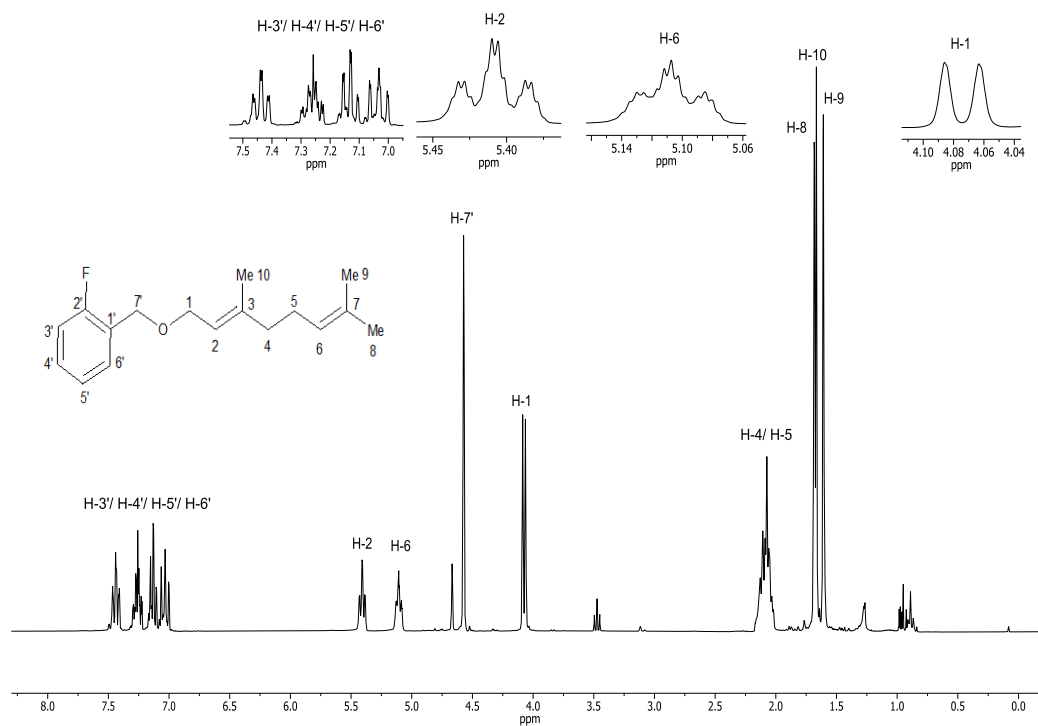


Figura 31. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do composto **20**.

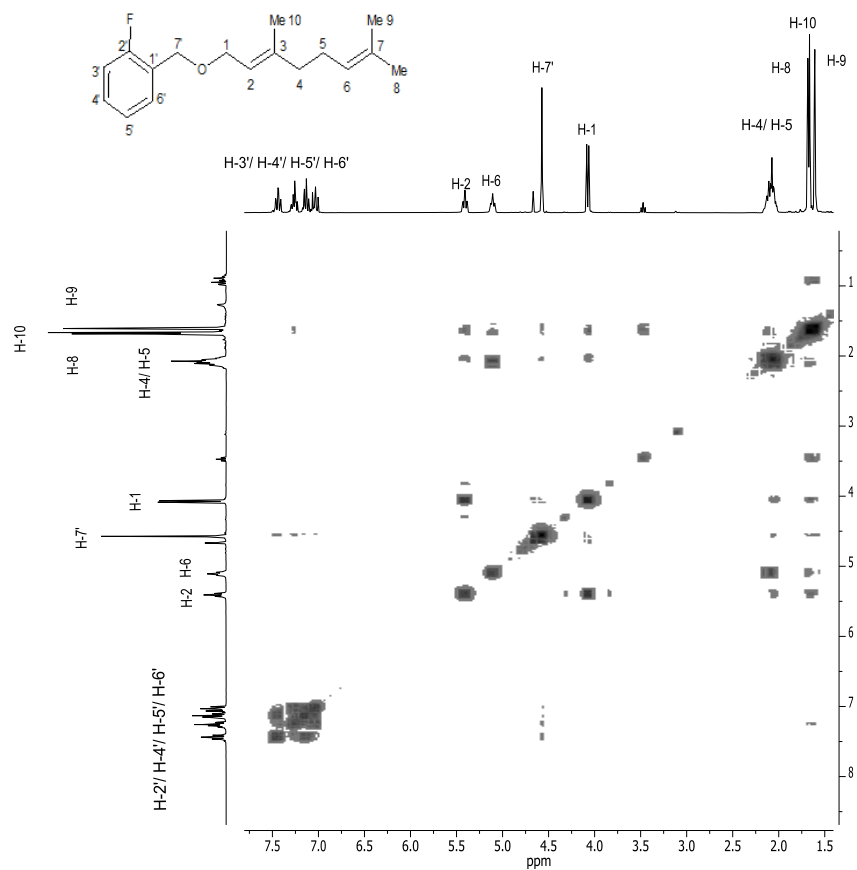


Figura 32. Mapa de contornos COSY do composto **20**.

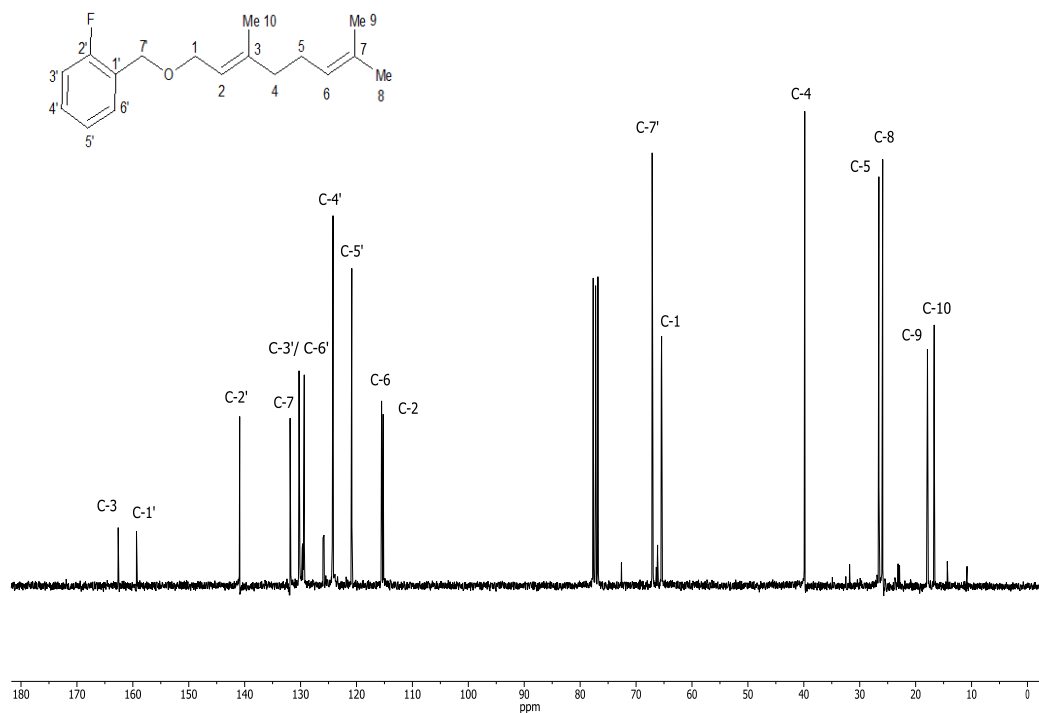


Figura 33. Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do composto **20**.

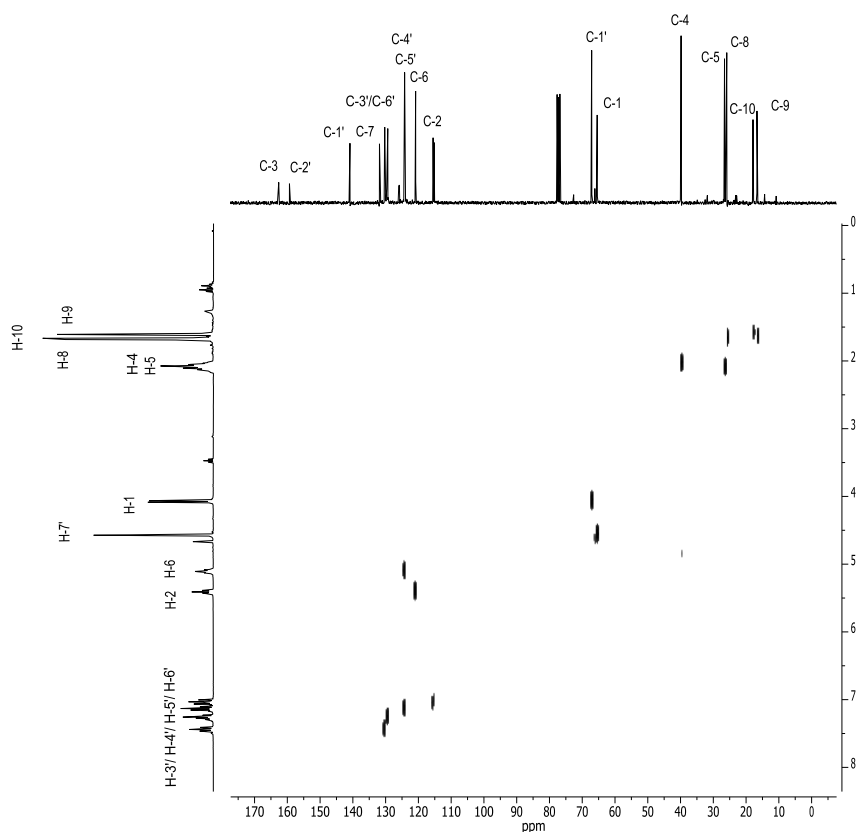


Figura 34. Mapa de contornos HETCOR do composto **20**.

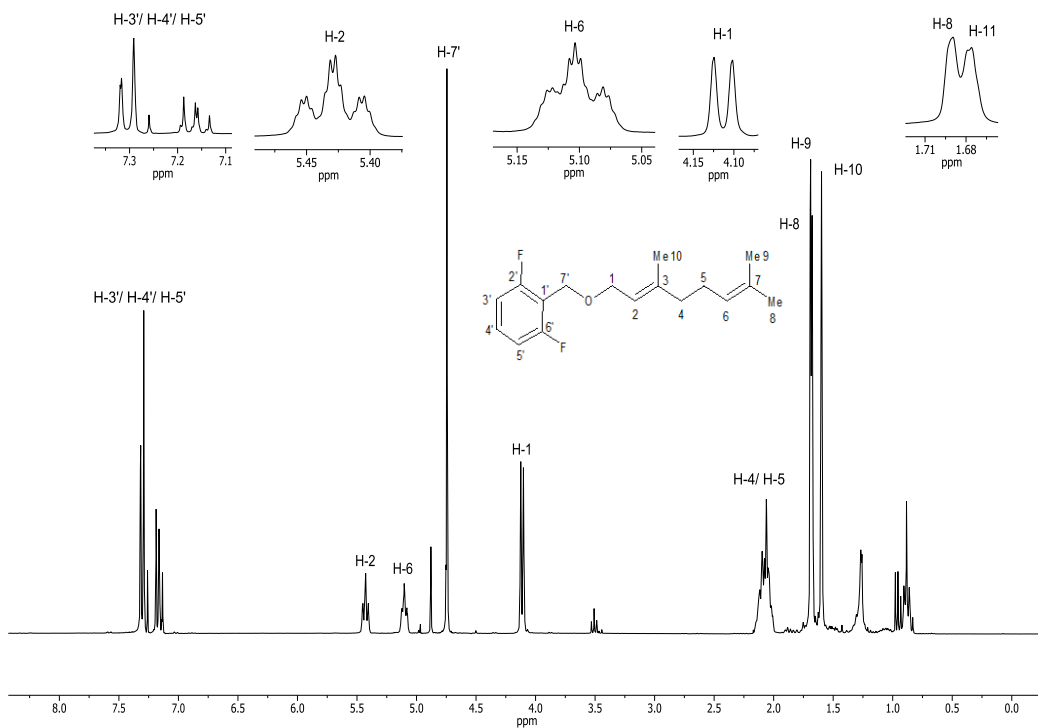


Figura 35. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do composto **21**.

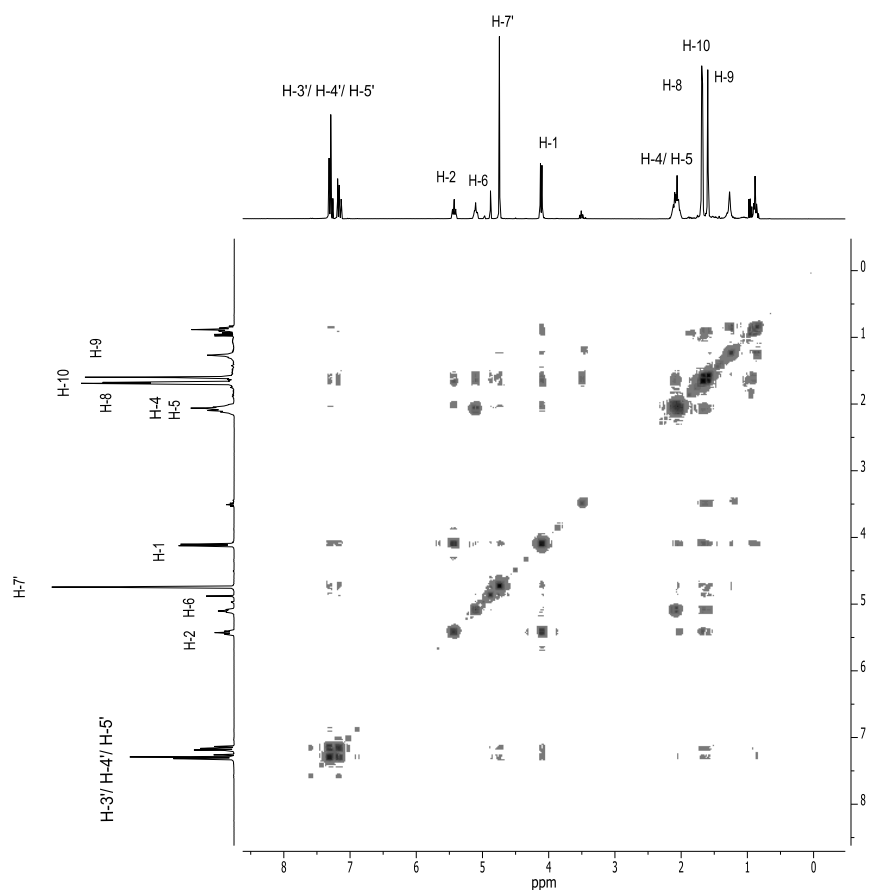


Figura 36. Mapa de contornos COSY do composto **21**.

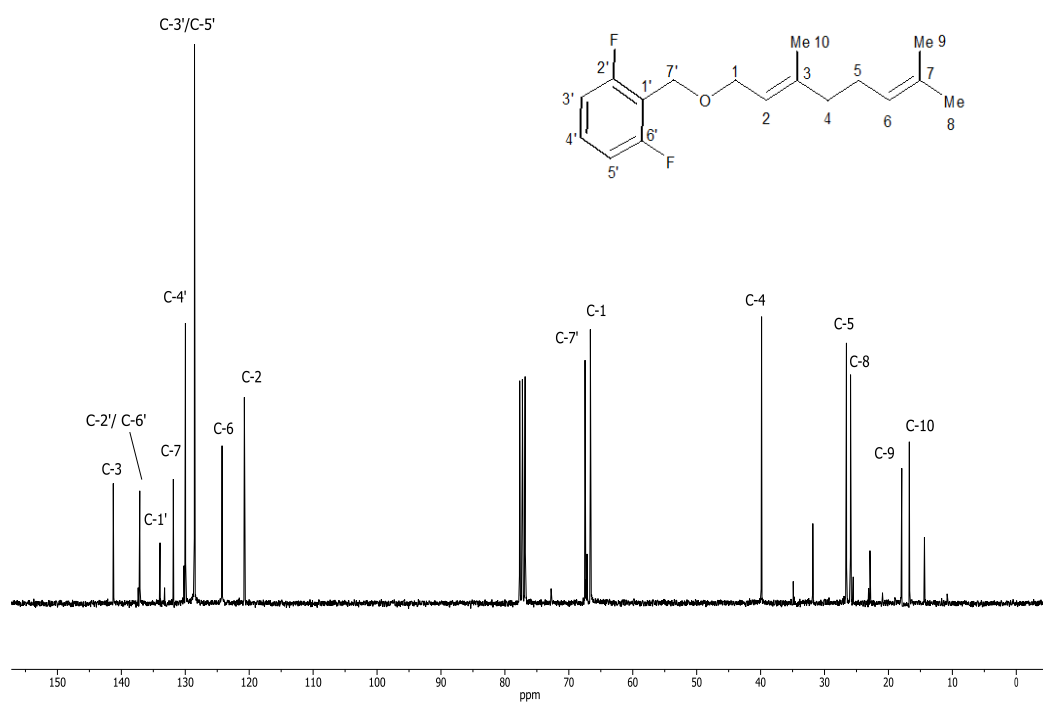


Figura 37. Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do composto **21**.

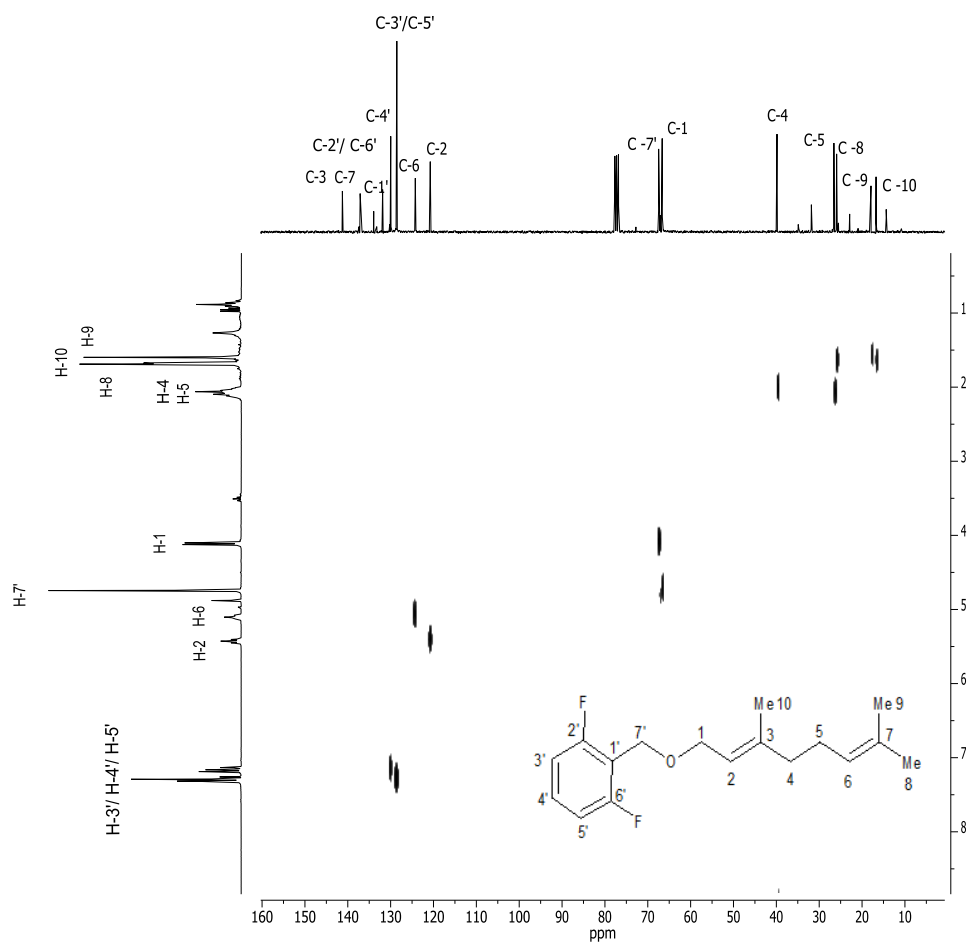


Figura 38. Mapa de contornos HETCOR do composto **21**.