

Fitotoxicidade de novos álcoois e alquenos derivados do 2 α ,4 α -dimetil-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-ona

L. C. A. Barbosa^{1}, C. R. A. Maltha¹, A. J. Demuner¹, V. L. Silva¹, F. M. Oliveira¹, E. E. L. Borges²

¹Departamento de Química, Universidade Federal de Viçosa, CEP: 36570-000. Viçosa, MG, Brasil.

²Departamento de Engenharia Florestal, Universidade Federal de Viçosa.

*lcab@ufv.br

Resumo: A reação de cicloadição [4+3] entre o furano e o cátion oxialfílico, gerado *in situ* a partir da 2,4-dibromopentan-3-ona, forneceu o 2 α ,4 α -dimetil-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-ona (1). A oxidação catalítica do oxabicyclo 1 com tetróxido de ósmio em presença de peróxido de hidrogênio em excesso levou à formação do acetônio 10, a partir do qual foram obtidos os álcoois 2, 11-15, com rendimentos de 23-86%. O tratamento dos álcoois 11-13 com cloreto de tionila, em presença de piridina, resultou nos respectivos alquenos 17 (94%), 18 (89%) e 19 (80%). A atividade herbicida dos compostos foi avaliada sobre o desenvolvimento do sistema radicular de *Sorghum bicolor* L. e *Cucumis sativus* L., nas concentrações de 100 e 250 ppm.

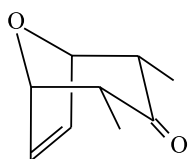
Palavras-chave: cicloadição [4+3]; cátion oxialfílico; herbicidas.

Introdução

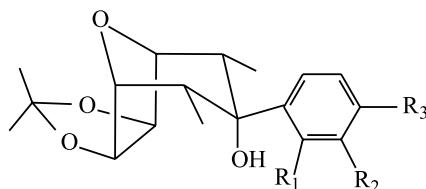
A sustentabilidade de um cultivo intensivo é dependente da estratégia de ataque aos inimigos naturais, que podem ser animais (insetos e nematóides) e, ou, microrganismos (vírus, bactérias e fungos). Aliado a esses agentes, há também a presença de plantas daninhas, cujo efeito deletério mais óbvio sobre as culturas é a perda de rendimento através da competição entre as espécies por água, luz e nutrientes [1].

Historicamente, o controle químico de

plantas daninhas tornou-se necessário com a expansão da agricultura “em razão do crescimento populacional” e tem sido bastante eficiente com a utilização de herbicidas. O consumo de herbicidas em países desenvolvidos, que é, em geral, bastante superior ao consumo total de inseticidas, fungicidas e outros agentes, atesta as consequências do êxodo rural. Particularmente, o uso de compostos orgânicos sintéticos na agricultura contribuiu significativamente para a melhoria de qualidade das culturas, resultando em uma adoção difundida dessa prática agrícola [2].



1

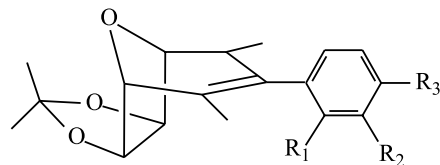


2 R₁ = R₂ = H, R₃ = F

3 R₁ = R₂ = H, R₃ = Cl

4 R₁ = R₂ = H, R₃ = CH₃

5 R₁ = R₂ = R₃ = H



6 R₁ = R₂ = H, R₃ = F

7 R₁ = R₂ = H, R₃ = Cl

8 R₁ = R₂ = H, R₃ = CH₃

9 R₁ = R₂ = R₃ = H

Em trabalho anterior [3] foi descrita a síntese e avaliação da atividade fitotóxica de álcoois e alquenos derivados do 2 α ,4 α -dimetil-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-ona (**1**), o qual foi obtido a partir da reação de cicloadição [4+3] entre cátions oxialílicos e dienos [4,5]. Os álcoois **2**, **3** e **4**, na concentração de 6,6 ppm, causaram 100% de inibição sobre a raiz de *Sorghum bicolor* L., enquanto o **5** provocou somente 22% de inibição [3]. Esses resultados mostram que, no caso dos álcoois, a interação com o sítio ativo de inibição é possivelmente dependente da substituição no anel aromático, tendo em vista a baixa inibição causada pelo álcool **5**. Também pode-se observar que a natureza eletrônica do substituinte no anel aromático parece não ser determinante da atividade, já que os álcoois **2** e **3** apresentam substituintes de efeito eletrônico contrários ao de **4**. Foram também realizados ensaios com os alquenos **6**, **7**, **8** e **9**, que causaram, respectivamente, 15%, 37%, 32% e 36% de inibição sobre o desenvolvimento de raízes de *S. bicolor* [3].

Para dar continuidade ao estudo do potencial fitotóxico dessa classe de substâncias, foram preparados novos arilálcoois (**11-15**) e arilalquenos (**17-19**) derivados do oxabicyclo **1**. Considerando-se a substituição no anel aromático, foram obtidos derivados com diferentes substituintes, buscando-se avaliar a influência destes, bem como o padrão de substituição no anel, sobre a atividade fitotóxica. Os ensaios para avaliação do potencial fitotóxico dos compostos sintetizados foram realizados utilizando-se *S. bicolor* e *Cucumis sativus*.

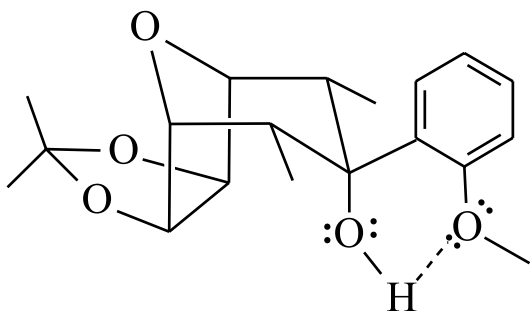


Figura 1. Ligação de Hidrogênio no álcool **15**.

Parte experimental

Procedimentos experimentais gerais

Os reagentes utilizados nas reações e os solventes usados para cromatografia em coluna de sílica gel foram previamente purificados e secados de acordo com os procedimentos descritos na literatura [6]. Na purificação das substâncias utilizou-se a cromatografia em coluna de sílica-gel 60 (70-230 mesh-ASTM, Merck). Todas as reações foram monitoradas por cromatografia em camada delgada comparativa utilizando-se placas de sílica gel Camlab-Polygram SILK/UV₂₅₄, com 0,25 mm de espessura.

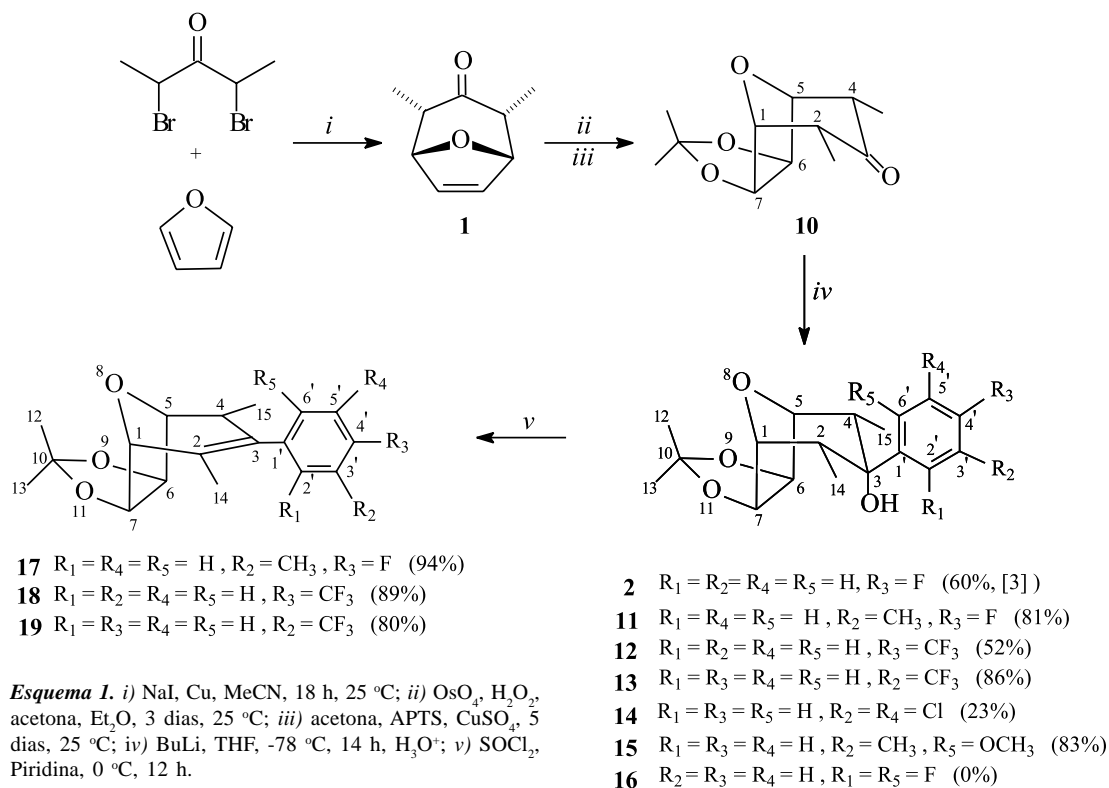
As temperaturas de fusão foram determinadas em aparelho Kofler R Winkel Sotting. Os espectros na região do infravermelho, obtidos em espectrômetro Perkin Elmer FTIR 1000 foram registrados com amostras preparadas em pastilhas de KBr para as substâncias sólidas, ou como filme líquido, no caso das oleosas. Os espectros de RMN de ¹H e RMN de ¹³C foram obtidos em espectrômetro Varian Mercury 300. Os deslocamentos químicos estão apresentados em partes por milhão (d), relativos ao tetrametilsilano (TMS, $\delta = 0,0$) e como solvente utilizou-se CDCl₃. Os espectros de massas foram obtidos em espectrômetro Shimadzu GCMS-QP5050A, por inserção direta, utilizando-se uma fonte de 70 eV.

Procedimentos sintéticos

Os compostos **1** e **10** foram preparados de acordo com metodologia descrita na literatura [3] e obtidos com rendimentos de 75% e 89%, respectivamente. O álcool **2**, já descrito anteriormente [3], foi novamente preparado (rendimento de 60%), visando avaliar sua atividade biológica, sob as mesmas condições empregadas no ensaio de avaliação de fitotoxicidade para os álcoois **11-15**, descritos neste trabalho.

2 α ,4 α -dimetil-3-(4-fluoro-3-metilfenil)-6,7-exo-isopropilidenodioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]octan-3a-ol (11):

A uma solução de 5-bromo-2-fluorotolueno (0,9 g, 4,7 mmol) em THF anidro (40 mL) foi



adicionada solução de butil lítio (3,1 mL, 1,6 molL⁻¹, em hexano, 5 mmol), à temperatura de -78 °C. Após uma hora, adicionou-se a solução do acetônio **10** (0,45 g, 2,2 mmol em 5 mL de THF anidro). A mistura foi mantida a -78 °C durante uma hora, e em temperatura ambiente por 12 horas. Em seguida, foram adicionados 20 mL de água e o produto foi extraído com diclorometano (3 x 30 mL). A fase orgânica foi lavada com solução saturada de NaCl (30 mL), secada sobre MgSO₄ anidro e concentrada em evaporador rotatório. A purificação do material obtido, por cromatografia em coluna de sílica-gel (hexano:éter dietílico 2:1), forneceu o álcool **11** (0,61 g, 1,8 mmol, 81%). $T_f = 207-209$ °C, sólido branco. **IV** (KBr, cm⁻¹) $\bar{\nu}_{max}$: 3478, 2944, 1503, 1380, 1220, 1207, 1092, 1055, 865, 820, 774. **RMN de ¹H** (300 MHz, CDCl₃) δ : 0,71 (d, $J_{Me,2} = J_{Me,4} = 7,5$ Hz, H14 e H15); 1,36 (s, H12 ou H13); 1,51 (s, H12 ou H13); 1,67 (s, OH); 2,26 (d, $J_{Me,F} = 1,5$ Hz, Me-Ar); 2,32 (dq, $J_{2,Me} = J_{4,Me} = 7,5$ Hz, $J_{2,1} = J_{4,5} = 4,2$ Hz, H2 e H4); 4,09 (d, $J_{1,2} = J_{5,4} = 4,2$ Hz, H1 e H5); 5,04 (s, H6 e H7); 6,94 (t, $J_{5',6'} = J_{5'',6''} = 8,9$ Hz; H5'). **RMN de ¹³C** (75 MHz, CDCl₃): 160,3 (d,

$J_{C,F} = 242$ Hz, C4'); 140,4 (d, $J_{C,F} = 3,4$ Hz, C1'); 128,2 (d, $J_{C,F} = 5,1$ Hz, C2'); 124,6 (d, $J_{C,F} = 17,2$ Hz, C3'); 124,0 (d, $J_{C,F} = 8,0$ Hz, C6'); 114,7 (d, $J_{C,F} = 21,8$ Hz, C5'); 111,3 (CMe₂); 84,5 (C6, C7); 80,9 (C1, C5); 77,0 (C3); 43,2 (C2, C4); 26,7 (Me); 25,1 (Me); 15,4 (d, $J_{C,F} = 3,5$ Hz, Me-Ar); 10,1 (H14 e H15). **EM**, m/z (%): 321 (M-15, 61), 137 (100), 123 (21), 109 (30), 97 (16), 83 (41), (30), 43 (87), 41 (20). Análise elementar: Encontrado: C: 68,29%, H: 7,46%; C₁₈H₂₃FO₄ requer C: 67,83%, H: 7,49%.

Os álcoois **12-15** foram preparados de acordo com o procedimento descrito para o álcool **11**.

2 α ,4 α -dimetil-3-(4-trifluorometilfenil)-6,7-exo-isopropilidenodioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]octan-3a-ol (12): 52% (hexano:éter dietílico 3:1), $T_f = 197-198,5$ °C, sólido branco. **IV** (KBr, cm⁻¹) $\bar{\nu}_{max}$: 3455, 3049, 2984, 2938, 1456, 1375, 1329, 1210, 1116, 1058, 868, 782, 716. **RMN de ¹H** (300 MHz, CDCl₃) δ : 0,71 (d, $J_{Me,2} = J_{Me,4} = 6,9$ Hz, H14 e H15); 1,37 (s, H12 ou H13); 1,52 (s, H12 ou H13); 1,72 (s, OH); 2,37 (dq, $J_{2,Me} = J_{4,Me} =$

6,9 Hz, $J_{2,1} = J_{4,5} = 3,6$ Hz, H2 e H4); 4,11 (d, $J_{1,2} = J_{5,4} = 3,6$ Hz, H1 e H5); 5,05 (s, H6 e H7); 7,47 (d, $J_{2',3'} = J_{6',5'} = 8,4$ Hz, H2', H6'); 7,60 (d, $J_{3',2'} = J_{5',6'} = 8,4$ Hz, H3', H5'). **RMN de ^{13}C** (75 MHz, $CDCl_3$): 149,1 (C1'); 125,6 (C2', C6'); 125,4 (q, $J_{C,F} = 3,4$ Hz, C3', C5'); 129,5 (q, $J_{C,F} = 32$ Hz, C4'); 111,4 (CMe₂); 84,3 (C6, C7); 80,8 (C1, C5); 76,9 (C3); 43,0 (C2, C4); 26,7 (Me); 25,1 (Me); 10,1 (H14 e H15). **EM, m/z (%)**: 357 (M-15, 100), 297 (23), 251 (20), 213 (35), 173 (88), 145 (41), 123 (17), 111 (37), 95 (30), 83 (37), 57 (36), 55 (53). Análise elemental: Encontrado: C: 61,32%, H: 6,20%; C₁₉H₂₃F₃O₄ requer C: 61,28%, H: 6,22%.

2 α ,4 α -dimetil-3-(3-trifluorometilfenil)-6,7-exo-isopropilidenodioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]octan-3a-ol (13): 86%, (hexano:éter dietílico 3:1), T_f = 185-186 °C, sólido branco. **IV** (KBr, cm⁻¹)_{max}: 3456, 2977, 2943, 2882, 1433, 1380, 1207, 1130, 1056, 803, 773, 704. **RMN de 1H** (300 MHz, $CDCl_3$) d: 0,72 (d, $J_{Me,2} = J_{Me,4} = 6,9$ Hz, H14 e H15); 1,37 (s, H12 ou H13); 1,52 (s, H12 ou H13); 1,74 (s, OH); 2,37 (dq, $J_{2,Me} = J_{4,Me} = 6,9$ Hz, $J_{2,1} = J_{4,5} = 4,2$ Hz, H2 e H4); 4,12 (d, $J_{1,2} = J_{5,4} = 4,2$ Hz, H1 e H5); 5,05 (s, H6 e H7); 7,40-7,58 (m, H4', H5' e H6'); 7,62 (sl, H2'). **RMN de ^{13}C** (75 MHz, $CDCl_3$): 146,3 (C1'); 130,7 (q, $J_{C,F} = 32$ Hz, C3'); 129,0 (C5');

128,5 (C6'); 124,15 (q, $J_{C,F} = 3,5$ Hz, C4'); 122,0 (q, $J_{C,F} = 3,5$ Hz, C2'); 111,4 (CMe₂); 84,3 (C6, C7); 80,8 (C1, C5); 76,9 (C3); 43,1 (C2, C4); 26,6 (Me); 25,1 (Me); 10,1 (H14 e H15). **EM, m/z (%)**: 357 (M-15, 75), 297 (15), 251 (13), 213 (24), 173 (100), 145 (39), 123 (14), 111 (37), 95 (31), 83 (46), 57 (49), 55 (92), 51 (52). Análise elemental: Encontrado: C: 61,38%, H: 6,03%; C₁₉H₂₃F₃O₄ requer C: 61,28%, H: 6,22%.

2 α ,4 α -dimetil-3-(3,5-diclorofenil)-6,7-exo-isopropilidenodioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]octan-3a-ol (14): 23% (hexano:éter dietílico 2:1), T_f = 261,6-262,4 °C, sólido amarelo. **IV** (KBr, cm⁻¹)_{max}: 3418, 2963, 2943, 2873, 1636, 1564, 1372, 1209, 1069, 1045, 965, 859, 800, 685. **RMN de 1H** (200 MHz, $CDCl_3$) d: 0,74 (d, $J_{Me,2} = J_{Me,4} = 7,2$ Hz, H14 e H15); 1,37 (s, H12 ou H13); 1,52 (s, H12 ou H13); 1,79 (s, OH); 2,30 (dq, $J_{2,Me} = J_{4,Me} = 6,9$ Hz, $J_{2,1} = J_{4,5} = 4,2$ Hz, H2 e H4); 4,12 (d, $J_{1,2} = J_{5,4} = 4,0$ Hz, H1 e H5); 5,02 (s, H6 e H7); 7,24-7,29 (m, H2', H4' e H6'). **RMN de ^{13}C** (50 MHz, $CDCl_3$): 149,0 (C1'); 135,1 (C3' e C5'); 127,3 (C4'); 124,0 (C2' e C6'); 111,3 (CMe₂); 84,0 (C6, C7); 80,4 (C1, C5); 76,9 (C3); 42,6 (C2, C4); 26,2 (Me); 24,6 (Me); 9,6 (H14 e H15). **EM, m/z (%)**: 358 (5), 227 (3), 173 (20), 111 (16), 83 (12), 57 (14), 43 (100), 41 (19).

Tratamentos	<i>S. bicolor</i>				<i>C. sativus</i>			
	100 ppm		250 ppm		100 ppm		250 ppm	
	Comp. das raízes/cm *	% inibição	Comp. das raízes/cm *	% inibição	Comp. das raízes/cm *	% inibição	Comp. das raízes/cm *	% inibição
Controle	2,53ab	0	2,29a	0	9,14a	0	9,60a	0
2	2,95a	-16,6	2,39a	-4,4	8,93a	2,3	8,04ab	7,4
11	1,91b	24,5	2,08a	9,2	8,56a	6,3	8,68ab	9,6
12	2,57ab	-1,6	1,88a	17,9	9,98a	-9,2	8,37ab	12,8
13	2,75ab	-8,7	1,84a	19,6	9,62a	-5,2	7,91b	17,6
14	2,27ab	10,3	2,09a	8,7	9,79a	-7,2	7,96b	8,3
15	2,56ab	-1,2	1,99a	13,1	8,98a	1,8	7,71b	11,2

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

Tabela 1.- Efeito dos álcoois **2, 11-15**, nas concentrações de 100 e 250 ppm, sobre o desenvolvimento do sistema radicular de *Sorghum bicolor* L. e *Cucumis sativus* L., 72 horas após a semeadura.

2 α ,4 α -dimetil-3-(2-metoxi-5-metil)-6,7-exo-isopropilidenodioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]octan-3a-ol (15): 89% (hexano:éter dietílico 2:1), T_f = 183-184 °C, sólido branco. **IV** (KBr, cm^{-1})_{max}: 3449, 2989, 2963, 2942, 1652, 1612, 1495, 1375, 1262, 1241, 1085, 1041, 823, 798. **RMN de ^1H** (300 MHz, CDCl_3) d: 0,83 (d, $J = 7,2$ Hz, Me); 1,37 (s, H12 ou H13); 1,51 (s, H12 ou H13); 1,58 (OH); 2,26 (s, Me-Ar); 2,27-2,35 (m, H4, H2); 3,84 (s, O-Me); 4,05 (d, $J_{1,2} = J_{5,4} = 4,2$ Hz, H1 e H5); 6,80 (d, $J = 8,7$ Hz, H3'); 7,13 (d, $J = 2,1$ Hz, H6'); 6,96-7,03 (m, H4'). **RMN de ^{13}C** (75 MHz, CDCl_3): 156,73 (C2'); 131,52 (C5'); 131,11 (C1'); 128,75 (C6'); 128,23 (C4'); 113,28 (C3'); 110,82 (CMe₂); 84,88 (C6 e C7); 81,01 (C1 e C5); 76,80 (C3); 57,30 (O-Me); 44,66 (C2 e C4); 26,70 (Me); 25,10 (Me); 21,26 (Me-Ar); 11,19 (Me); 10,7 (Me). **EM**, m/z (%): 333 (M-15, 11), 227 (3), 207 (13), 149 (100), 112 (17), 91 (14), 83 (15), 55 (12), 43 (33), 41 (10).

2 α ,4 α -dimetil-3-(4-fluoro-3-metilfenil)-6,7-exo-isopropilidenodioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-2-eno (17): A uma solução do álcool **11** (0,11 g, 0,32 mmol) em piridina anidra (3 mL) foi adicionado cloreto de tionila (1 mL). A mistura resultante foi mantida sob agitação magnética e banho de gelo durante uma hora. Em seguida, foram adicionadas gotas de solução de HCl (2 mol L⁻¹) até a completa neutralização do excesso de piridina. O produto foi extraído com diclorometano (4 x 20 mL) e a fase orgânica foi lavada com solução saturada de NaCl, secada sobre MgSO₄ anidro e concentrada em evaporador rotatório. A purificação do material obtido por cromatografia em coluna de sílica-gel (hexano:éter dietílico 5:1) forneceu o alqueno **17** (0,1 g, 0,3 mmol, 94%). T_f = 202-204 °C, sólido amarelo. **IV** (KBr, cm^{-1})_{max}: 2956, 2925, 2855, 1500, 1480, 1459, 1377, 1232, 1207, 1083, 1046, 819, 758, 699. **RMN de ^1H** (300 MHz, CDCl_3) d: 0,75 (d, $J_{\text{Me},4} = 7,5$ Hz, 4-Me); 1,36 (s, H12 ou H13); 1,55 (s, H12 ou H13); 1,57 (d, $J_{\text{Me},4} = 2,3$ Hz, 2-Me); 2,29 (s, Me-Ar); 2,9-3,1 (m, H4), 4,27 (s, H1); 4,32 (d, $J_{5,4} = 5,4$ Hz, H5); 4,67 (d, $J_{6,7} = 5,7$ Hz, H6); 4,85 (d, $J_{7,6} = 5,7$ Hz, H7); 6,8-7,3 (m, H2', H5' e H6'). **RMN de ^{13}C** (75 MHz, CDCl_3): 131,5 (C3); 129,7 (C1'); 128,3 (d, $J_{\text{CF}} = 9,1$ Hz, C6'); 127,4 (d, $J_{\text{CF}} = 7,4$ Hz, C2'); 127,1 (C2); 125,8 (C3'); 114,8 (d, $J_{\text{CF}} = 21,0$ Hz, C5'); 112,3 (CMe₂); 84,98 (C7); 84,96 (C6); 82,0 (C5); 80,8 (C1); 36,1 (C4); 26,7

(Me); 25,4 (Me); 17,3 (Me); 15,1 (Me); 14,6 (d, $J_{\text{CF}} = 10,8$ Hz, Me-Ar). **EM** m/z (%): 319 (M+1, 3), 318 (M⁺, 8), 303 (M-15, 15), 231 (28), 217 (15), 203 (20), 160 (8), 146 (9), 91 (4), 82 (7), 57 (4), 43 (51), 32 (100).

Os alquenos **18** e **19** foram preparados de acordo com o procedimento acima descrito para o alqueno **17**.

2 α ,4 α -dimetil-3-(4-trifluorometilfenil)-6,7-exo-isopropilidenodioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-2-eno (18): 89% (hexano:éter dietílico 5:1), T_f = 112-114 °C, sólido branco. **IV** (KBr, cm^{-1})_{max}: 2981, 2959, 2855, 1572, 1457, 1375, 1325, 1271, 1224, 1066, 1041, 800. **RMN de ^1H** (300 MHz, CDCl_3) d: 0,73 (d, $J_{\text{Me},4} = 7,5$ Hz, 4-Me); 1,36 (s, H12 ou H13); 1,54 (s, H12 ou H13); 1,55 (d, $J_{\text{Me},4} = 2,7$ Hz, 2-Me); 3,0-3,1 (m, H4); 4,27 (s, H1); 4,32 (d, $J_{5,4} = 5,4$ Hz, H5); 4,67 (d, $J_{6,7} = 5,7$ Hz, H6); 4,84 (d, $J_{7,6} = 5,7$ Hz, H7); 7,14 (d, $J_{2,3} = J_{6,5} = 7,5$ Hz, H2' e H6'); 7,58 (d, $J_{3,2} = J_{5,6} = 7,5$ Hz, H3' e H5'). **RMN de ^{13}C** (75 MHz, CDCl_3): 142,7 (d, $J_{\text{CF}} = 1,7$ Hz, C1'); 134,6 (C3); 129,4 (C4'); 129,0 (C2', 65'); 126,2 (C2); 125,4 (q, $J_{\text{CF}} = 3,5$ Hz, C3', C5'); 120,8 (q, $J_{\text{CF}} = 270,15$ Hz, CF₃); 112,5 (CMe₂); 84,9 (C7); 84,8 (C6); 81,9 (C5); 80,7 (C1); 35,6 (C4); 26,4 (Me); 25,1 (Me); 16,9 (Me); 14,1 (Me). **EM** m/z (%): 355 (M+1, 3), 354 (M-15, 13), 281 (10), 267 (52), 253 (25), 239 (37), 191 (8), 145 (4), 91 (4), 82 (16), 57 (4), 43 (100).

2 α ,4 α -dimetil-3-(3-trifluorometilfenil)-6,7-exo-isopropilidenodioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-2-eno (19): 80% (hexano:éter dietílico 5:1), óleo amarelo. **IV** (filme líquido, cm^{-1})_{max}: 2981, 2939, 2858, 1590, 1487, 1435, 1375, 1265, 1163, 1075, 1044, 978, 864, 803, 707. **RMN de ^1H** (300 MHz, CDCl_3) d: 0,73 (d, $J_{\text{Me},4} = 7,2$ Hz, 4-Me); 1,36 (s, H12 ou H13); 1,54 (s, H12 ou H13); 1,55 (d, $J_{\text{Me},4} = 2,4$ Hz, 2-Me); 3,0-3,1 (m, H4); 4,27 (s, H1); 4,32 (d, $J_{5,4} = 5,4$ Hz, H5); 4,67 (d, $J_{6,7} = 6,0$ Hz, H6); 4,85 (d, $J_{7,6} = 5,7$ Hz, H7); 7,28 (s, H2'); 7,20-7,56 (m, H4', H5', H6'). **RMN de ^{13}C** (75 MHz, CDCl_3): 139,7 (C3); 134,5 (C1'); 132,0 (C5'); 131,0 (C2); 129,0 (C6'); 125,5 (q, $J_{\text{CF}} = 3,37$ Hz, C2'); 124,5 (q, $J_{\text{CF}} = 115,05$ Hz, CF₃); 123,8 (q, $J_{\text{CF}} = 3,97$ Hz, C4'); 112,5 (CMe₂); 84,8 (C6); 84,8 (C7); 81,9 (C5); 80,7 (C1); 35,6 (C4); 26,4 (Me); 25,1 (Me); 16,9 (Me); 14,1 (Me). **EM** m/z (%): 355 (M, 3), 253 (26), 240 (36), 226 (12), 183 (5), 145 (3), 127 (5), 43 (100), 41 (10).

Ensaio biológicos

Os ensaios para avaliação da atividade fitotóxica das substâncias sintetizadas foram realizados em laboratório, utilizando-se *Sorghum bicolor* L. (sorgo) e *Cucumis sativus* L. (pepino), plantas-teste usadas em ensaios com diversas classes de compostos [7]. Foram preparadas soluções, em diclorometano, dos álcoois **2** e **11-15** e dos alquenos **17-19**, nas concentrações de 100 e 250 ppm, conforme metodologia adaptada da literatura [8]. Os experimentos foram conduzidos em placas de Petri de 6 cm de diâmetro, nas quais foram adicionados 2 mL de cada solução. As placas foram deixadas à temperatura ambiente até a evaporação do solvente. Em seguida foram adicionados 2 mL de água e 20 sementes da planta-teste, previamente esterilizadas por imersão durante 10 minutos em solução a 20% de hipoclorito de sódio. As placas foram incubadas a 25 °C, sob luz fluorescente (8 x 40 W), por um período de três dias, quando então os comprimentos das raízes foram medidos. As porcentagens de inibição foram calculadas com base nos dados obtidos nos experimentos controle, realizados com água nas mesmas condições descritas. O delineamento experimental foi o inteiramente casualizado com cinco repetições. Os dados foram analisados utilizando-se o teste de Tukey [9].

Resultados e discussão

Síntese

Em trabalho anterior [3] foi descrita a síntese do composto 2a,4a-dimetil-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-ona (**1**), utilizando-se a reação de cicloadição [4+3][10-14]. Visando dar continuidade à pesquisa para a descoberta de novas moléculas com potencial atividade herbicida e, ou, reguladora do crescimento de plantas, apresentamos neste trabalho a síntese de novos álcoois e alquenos derivados do oxabicyclo **1**, que foram preparados de acordo com a metodologia apresentada no Esquema 1.

A reação de cicloadição [3+4] entre o cátion oxialfílico, gerado *in situ* a partir da 2,4-dibromopentan-3-ona, e o furano forneceu o cicloaduto **1**, intermediário para a realização das subsequentes transformações químicas. A reação de **1** com peróxido de hidrogênio e tetróxido de ósmio resultou no diol correspondente, que foi convertido, sem purificação prévia, no acetônio **10** após tratamento com acetona em presença de ácido *p*-toluenossulfônico e sulfato de cobre anidro [3].

No preparo dos álcoois arílicos **2** e **11-15** foi empregada a metodologia com utilização de aril lítio, que permite a adição de diversos nucleófilos à carbonila do acetônio **10** [3,13-14]. Somente no

Tratamentos	<i>S. bicolor</i>				<i>C. sativus</i>			
	100 ppm		250 ppm		100 ppm		250 ppm	
	Comp. das raízes/cm *	% inibição	Comp. das raízes/cm *	% inibição	Comp. das raízes/cm *	% inibição	Comp. das raízes/cm *	% inibição
Controle	2,05a	0	2,05b	0	9,75a	0	9,69ab	0
17	3,14a	-53,2	2,62ab	-27,8	9,22b	5,4	8,44b	12,9
18	2,92a	-42,4	3,23a	-61,9	11,60b	-18,9	10,4a	-7,3
19	2,18a	-6,3	2,41ab	-17,6	8,97b	8,0	9,47ab	2,3

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

Tabela 2.- Efeito dos compostos alquenos **17-19**, na concentração de 100 e 250 ppm, sobre o desenvolvimento do sistema radicular de *Sorghum bicolor* L. e *Cucumis sativus* L., 72 horas após a semeadura.

caso da reação para obtenção do álcool **16**, em que se utilizou brometo de 2,6-difluorofenila, não foi obtido o produto desejado, sendo recuperado o material de partida. Provavelmente o insucesso da reação se deve à baixa reatividade do nucleófilo, ocasionada pelo forte efeito indutivo retirador de elétrons decorrente da presença de dois átomos de flúor.

As fórmulas moleculares propostas para os álcoois foram confirmadas pela análise elementar ou pela espectrometria de massas. Em alguns casos não foi evidenciado no espectro o sinal do íon molecular, sendo observado o sinal correspondente ao íon $[M-15]^+$, de considerável intensidade relativa. A formação dos álcoois foi confirmada pela análise dos espectros no infravermelho, que apresentaram bandas de absorção em torno de 3450 cm^{-1} , atribuídas à deformação axial da ligação O-H. Absorções intensas em $1500-1600\text{ cm}^{-1}$, relativas à deformação axial da ligação C=C do anel aromático, identificaram o grupo fenil. Os espectros de RMN de ^1H e de ^{13}C dos álcoois obtidos são bastante semelhantes, uma vez que diferem entre si pelo número e tipo de substituintes no grupo fenil. Nota-se diminuição no valor de deslocamento químico atribuído aos hidrogênios H2 e H4 nos álcoois, quando comparado aos mesmos hidrogênios no acetônido **10**, em decorrência da ausência do grupo carbonila. Alguns sinais no espectro de RMN de ^1H do álcool **15** apresentaram-se duplicados. Essa observação indica a existência de dois confômeros, em decorrência da presença do substituinte metoxila em posição *orto* no anel aromático. A mudança de ambiente eletrônico originou sinais distintos para os grupos metilas em C2 e C4, levando à presença de dois dupletos ($J = 7,2\text{ Hz}$), fato não ocorrido com os demais álcoois. Também foram identificados dois simpletos relativos aos hidrogênios do grupo metoxila. Do mesmo modo, a análise do espectro de RMN de ^{13}C confirmou a existência dos confômeros pela duplicação de alguns sinais, como, por exemplo, do grupo metoxila e dos carbonos C2 e C4. A análise com modelos moleculares mostrou que a formação de ligação de hidrogênio intramolecular entre o grupo hidroxila e o substituinte metoxila em posição *orto* no anel aromático é bastante propensa (Figura 1) e certamente representa a estrutura do confômero em predominância.

A presença de átomos de flúor nos álcoois

11, **12** e **13** foi confirmada pela análise dos espectros de RMN de ^{13}C . O espectro do álcool **11** mostrou desdobramento de sinal para todos os átomos de carbono do anel aromático. Nos demais álcoois também foi constatado desdobramento de sinais, à exceção do sinal para o grupo trifluorometil (CF_3), que não foi observado devido às condições de obtenção do espectro.

A desidratação dos álcoois foi feita utilizando-se a reação com cloreto de tionila, em presença de piridina, e resultou nos alquenos **17-19** com rendimentos de 94%, 89% e 80%, respectivamente. Modificações aparentes ocorreram nos espectros de RMN de ^1H dos alquenos, quando comparados aos dos álcoois. A presença da ligação dupla ocasiona aumento do número de sinais nos espectros dos alquenos, em decorrência da perda de simetria molecular, que também altera o padrão de multiplicidade de alguns sinais. Os hidrogênios H6 e H7, que não mostraram desdobramento de sinal nos espectros dos álcoois, apresentaram-se como dupletos distintos em função do acoplamento vicinal. A análise do modelo molecular de Dreiding para os álcoois mostrou que a estrutura é bastante rígida, sendo o ângulo diedro entre os hidrogênios H1/H7 e H5/H6 igual a 90° . Portanto, nesse caso não ocorrerá acoplamento vicinal entre esses átomos de hidrogênio. Os carbonos olefínicos foram devidamente identificados nos espectros de RMN de ^{13}C dos alquenos. Desdobramento de sinais também foi observado nos espectros de RMN de ^{13}C dos alquenos **17-19**. Os sinais em δ 120,8 e δ 124,4 confirmaram a presença do grupo CF_3 nos alquenos **18** e **19**, respectivamente.

Ensaio Biológicos

Os ensaios preliminares para avaliação de fitotoxicidade devem ser realizados com plantas que apresentem rápido crescimento e respostas visíveis no ensaio [15]. Esses ensaios são bastante úteis para a avaliação do potencial fitotóxico de uma classe de compostos, pois os resultados orientam para a busca de novas metodologias de ensaios com maior especificidade e diferentes tipos de respostas.

A atividade fitotóxica dos álcoois e alquenos derivados do oxabicyclo **1** foi avaliada

sobre o desenvolvimento do sistema radicular de *S. bicolor* e *C. sativus*, utilizando-se soluções dos compostos nas concentrações de 100 e 250 ppm. Nas Tabelas 1 e 2 são apresentados os resultados.

No ensaio realizado com os álcoois, na concentração de 100 ppm, a maior taxa de inibição foi observada sobre *S. bicolor* (24,5%) ao se utilizar o álcool **11**. Na concentração de 250 ppm todos os álcoois, à exceção do **2**, causaram inibição sobre *S. bicolor* e *C. sativus*, sendo a maior delas proporcionada pelo álcool **13** (19,6%) sobre *S. bicolor*. A presença do substituinte trifluorometil (CF₃) somente determinou inibição nos ensaios realizados na concentração de 250 ppm, sendo a maior causada pelo álcool **13** (19,6%) sobre *S. bicolor*.

Em trabalho anterior verificou-se que, em alguns casos, os alquenos apresentaram menor atividade inibidora em relação aos álcoois precursores [3]. A comparação dos resultados obtidos nos ensaios realizados com os alquenos **17-19** com aqueles dos respectivos álcoois precursores **11, 12 e 13** mostrou que fitotoxicidade é influenciada pela presença do grupo OH. Foi observado estímulo sobre o crescimento de *S. bicolor* com todos os alquenos, em ambas as concentrações. Inibição pouco expressiva ocorreu sobre *C. sativus* quando se utilizou o álcool **17** (12,9%) na concentração de 250 ppm.

Conclusões

A reação de cicloadição [4+3] entre 2,4-dibromopentan-3-ona e furano forneceu o 2 α ,4 α -dimetil-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-ona (**1**), com rendimento de 75%. Álcoois e alquenos derivados do composto **1** foram obtidos com rendimentos de

23-86%, a partir de uma seqüência de três etapas. A reação de desidratação dos álcoois resultou nos alquenos correspondentes, com rendimentos de 80-94%.

Os resultados obtidos nos ensaios de fitotoxicidade mostraram que o efeito de indução sobre o crescimento de *S. bicolor* e *C. sativus* prevalece sobre a inibição, mediante as condições de realização dos ensaios. Dentre os álcoois, o maior percentual de inibição foi observado sobre *S. bicolor* (24,5%, álcool **11**), na concentração de 100 ppm. Na concentração de 250 ppm, o efeito de inibição dos álcoois prevaleceu sobre a indução de crescimento. No caso dos alquenos, o efeito de inibição foi pouco expressivo, confirmando a hipótese de que, nessa classe de compostos, os álcoois são mais ativos em relação aos alquenos. Esses resultados mostram claramente que a química descrita neste trabalho pode ser utilizada para o preparo do maior número de análogos, visando estudos detalhados da relação estrutura-atividade e a descoberta de compostos com potencial uso comercial.

Agradecimentos

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pelas bolsas de pesquisa (L. C. A. Barbosa e A. J. Demuner) e de Iniciação Científica (V. L. Silva e F. M. Oliveira); à Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais (FAPEMIG) e ao CNPq, pelo apoio financeiro; e ao Prof. Antônio A. Silva (Departamento de Fitotecnia-UFV), pelo auxílio na análise estatística dos dados experimentais.

Recebido em: 19/08/2005

Aceito em: 18/10/2005

L. C. A. Barbosa, C. R. A. Maltha, A. J. Demuner, V. L. Silva, F. M. Oliveira, E. E. L. Borges. Phytotoxicity of new derivatives alcohols and alkenes of 2 α ,4 α -dimethyl-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-one.

Abstract: The [4+3] cycloaddition between furan and the oxyallyl cation generated from 2,4-dibromopentan-3-one resulted in the formation of 2 α ,4 α -dimethyl-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-one (**1**). The catalytic oxidation of **1** with osmium tetroxide and excess hydrogen peroxide resulted in the formation of acetone **10**. This was further converted into the alcohols **2, 11-15** with 23-86% yield. The alcohols **11-13** were treated with thionyl chloride in pyridine, forming their respective alkenes **17** (94%), **18** (89%) and **19** (80%). The herbicidal activity of the compounds was evaluated on the development of radicle of *Sorghum bicolor* L. and *Cucumis sativus* L., at the concentration of 100 and 250 ppm.

Keywords: [4+3] cycloaddition; oxyallyl cation; herbicides.

Referências

- [1] A. Cobb, *Herbicides and Plant Physiology*, Chapman & Hall, London 1992, p. 176.
- [2] N. N. Ragsdale, P. C. Kearney, J. R. Plimmer, *Eighth International Congress of Pesticide Chemistry*, American Chemical Society, Washington, 1995.
- [3] A. V. Costa, L. C. A. Barbosa, A. J. Demuner, A. A. Silva, *J. Agric. Food Chem.* 47(11) (1999) 4807.
- [4] A. J. Demuner, L. C. A. Barbosa, D. Piló-Veloso, *Quim. Nova* 20(1) (1997) 18.
- [5] L. C. A., Barbosa, C. R. A. Maltha, E. S. Alvarenga, *Eclét. Quím.* 27 (2002) 171.
- [6] D. D. Perrin, W. L. Armarego *Purification of Laboratory Chemicals*, Butterworth-Heinemann Ltd., London, 3rd edn., 1988.
- [7] V. J. Belinelo, D. Piló-Veloso, E. E. L. Borges et al., *Eclét. Quím.* (26) (2001) 25.
- [8] F. A. Macias, D. Castellano, J. M. G. Molinillo, *J. Agric. Food Chem.* 48(6) (2000) 2512.
- [9] F. P. Gomes, *Curso de Estatística Experimental*, Nobel, Piracicaba, 3rd edn., 1990.
- [10] I. V. Hartung, H. M. R. Hoffman, *Angew. Chem. Int. Ed.* 43 (2004) 1934.
- [11] H. M. R. Hoffman, *Angew. Chem. Int. Ed.* 23 (1984) 1.
- [12] L. C. A. Barbosa, A. J. Demuner, C. R. A. Maltha, P. S. Silva, A. A. Silva, *Quim. Nova* 26(5) (2003) 655.
- [13] L. C. A. Barbosa, C. R. A. Maltha, A. J. Demuner, C. A. Filomeno, A. A. Silva *Quim. Nova* 27(2) (2004) 241.
- [14] L. C. A. Barbosa, C. R. A. Maltha, A. J. Demuner, F. R. Ganen, A. A. Silva, *Quim. Nova* 28(3) (2005) 444.
- [15] N. C. Baruah, J. C. Sarma, S. Sarma, R. P. Sarma, *J. Chem. Ecol.* 20 (1994) 1885.