

SÍNTESE DE NOVOS HERBICIDAS DERIVADOS DO 1,2 $\alpha$ ,4 $\alpha$ ,5-TETRAMETIL-8-OXABICICLO[3.2.1]OCT-6-EN-3-ONA

Luiz Cláudio de Almeida Barbosa, Célia Regina Álvares Maltha\*, Antônio Jacinto Demuner e Claudinei Andrade Filomeno

Departamento de Química, Universidade Federal de Viçosa, 36571-000 Viçosa - MG

Antônio Alberto da Silva

Departamento de Fitotecnia, Universidade Federal de Viçosa, 36571-000 Viçosa - MG

Recebido em 24/4/03; aceito em 26/9/03

SYNTHESIS OF NEW DERIVATIVES FROM 1,2 $\alpha$ ,4 $\alpha$ ,5-TETRAMETHYL-8-OXABICYCLO[3.2.1]OCT-6-EN-3-ONE. In this paper we report the synthesis of biologically active compounds through a [3+4] cycloaddition reaction to produce the main frame structure, followed by several conventional transformations. The 1,2 $\alpha$ ,4 $\alpha$ ,5-tetramethyl-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-one (**1**) obtained from a [3+4] cycloaddition reaction was converted into 1,2 $\alpha$ ,4 $\alpha$ ,5-tetramethyl-6,7-*exo*-isopropylidenedioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]octan-3-one (**13**) in 46% yield. This was further converted into the alcohols 1,2 $\alpha$ ,4 $\alpha$ ,5-tetramethyl-6,7-*exo*-isopropylidenedioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]octan-3 $\alpha$ -ol (**14**), 1,2 $\alpha$ ,4 $\alpha$ ,5-tetramethyl-6,7-*exo*-isopropylidenedioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]octan-3 $\beta$ -ol (**15**), 1,2 $\alpha$ ,4 $\alpha$ ,5-tetramethyl-3-butyl-6,7-*exo*-isopropylidenedioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]octan-3 $\alpha$ -ol (**17**), 1,2 $\alpha$ ,4 $\alpha$ ,5-tetramethyl-3-hexyl-6,7-*exo*-isopropylidenedioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]octan-3 $\alpha$ -ol (**18**) and 1,2 $\alpha$ ,4 $\alpha$ ,5-tetramethyl-3-decyl-6,7-*exo*-isopropylidenedioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]octan-3 $\alpha$ -ol (**19**). Dehydration of **17**, **18** and **19** with thionyl chloride in pyridine resulted in the alkenes **20**, **21** and **22** in ca. 82% - 89% yields from starting alcohols. The herbicidal activity of the compounds synthesized was evaluated at a concentration of 100  $\mu\text{g g}^{-1}$ . The most active compound was **21** causing 42,7% inhibition against *Cucumis sativus* L.

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

## INTRODUÇÃO

O controle de plantas daninhas é essencial para garantir a qualidade e produtividade das culturas. Desde o alvorecer da agricultura a produtividade de plantas cultivadas tem sido reduzida por pragas, doenças e pela competição com as plantas daninhas, que existem desde que o homem começou a produzir alimentos para sua subsistência há aproximadamente 10.000 anos<sup>1</sup>.

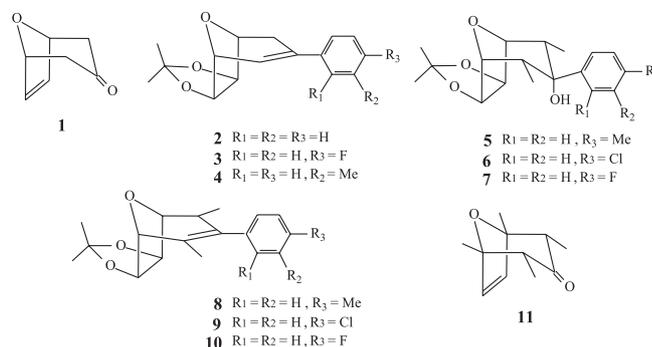
No início, praticava-se a agricultura extrativista e não havia preocupação excessiva com as plantas indesejáveis que cresciam junto à cultura, uma vez que as mesmas eram eliminadas pelo arranque manual. Entretanto, os efeitos dessas plantas passaram a ser mensuráveis quando o homem partiu para o cultivo em maior escala, e a queda de produtividade passou a refletir a necessidade de buscar novos métodos para o controle de plantas daninhas.

A utilização de herbicidas para o controle de plantas daninhas é uma prática consolidada na agricultura moderna, pois o controle químico é rápido, eficiente e de custo atrativo. Apesar dos problemas ambientais e ecológicos que cercam os herbicidas, e outros agentes químicos de proteção às culturas, eles são indubitavelmente responsáveis pelo aumento da oferta mundial de alimentos<sup>2</sup>.

Um dos problemas atuais associados ao uso indiscriminado de herbicidas é o aparecimento de resistência adquirida por diversas plantas daninhas. Estas, devido à pressão de seleção, podem adquirir resistência a um ou a vários mecanismos de ação tornando o seu controle, até então simples, uma tarefa difícil<sup>3</sup>. Embora várias estratégias possam ser empregadas para minimizar o problema, torna-se evidente a necessidade de desenvolver novos produtos, buscando compostos mais seletivos e com diferentes modos de ação.

A metodologia de cicloadição [3+4] tem sido utilizada com êxito no preparo de derivados do 8-oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-ona (**1**)<sup>4-6</sup>. Os resultados obtidos nos ensaios realizados com os compostos **2-4** na concentração de 6,6  $\mu\text{g g}^{-1}$ , utilizando-se areia lavada como substrato, demonstraram o elevado potencial herbicida dessa classe de compostos<sup>4</sup>. A maior inibição sobre o sistema radicular de sorgo (*Sorghum bicolor* L.) foi observada para o alqueno **4** (66,27%), após dois dias de incubação<sup>4</sup>. Por outro lado, ao se utilizar solo como substrato, o alqueno **4** mostrou-se inativo (resultado não publicado).

A constatação do potencial fitotóxico dos alquenos **2-4** motivou-nos a preparar os derivados **5-10**, obtidos pela reação de cicloadição [3+4] entre furano e 2,4-dibromopentan-3-ona, bem como investigar a atividade biológica dos mesmos<sup>5</sup>. A inibição sobre o sistema radicular de *S. bicolor* causada pelos compostos **5, 6 e 7** por exemplo, na concentração de 6,6  $\mu\text{g g}^{-1}$ , foi de 100%, dois dias após a semeadura<sup>5</sup>. Sob as mesmas condições de ensaio, observou-se inibição de 15 a 37% para os compostos **8, 9 e 10**. Também foi avaliado o efeito dos álcoois **5, 6 e 7** sobre sorgo e pepino (*Cucumis sativus* L.) na concentração de 6,6  $\mu\text{g g}^{-1}$ , em ensaios utilizando-se areia la-



\*e-mail: crmaltha@ufv.br

vada e solo. Surpreendentemente observou-se que, 14 dias após a semeadura, o álcool **7** causou 86% de inibição sobre o crescimento radicular de *S. bicolor*, ao se utilizar tanto areia quanto solo como substrato.

Fundamentando-se na estratégia de modificação molecular para a busca de novos compostos bioativos, apresentamos nesse trabalho a síntese de álcoois e alquenos derivados do 1,2 $\alpha$ ,4 $\alpha$ ,5-tetrametil-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-ona (**11**), o qual foi obtido através da reação de cicloadição [3+4]<sup>7</sup>. A atividade fitotóxica dos compostos sintetizados foi avaliada sobre *S. bicolor* e *C. sativus*.

## PARTE EXPERIMENTAL

### Procedimentos experimentais gerais

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, na região de 4000 a 600 cm<sup>-1</sup>, foram registrados utilizando-se pastilhas de KBr para os compostos sólidos, ou como filme líquido no caso de amostras oleosas. Os espectros de RMN <sup>1</sup>H e RMN <sup>13</sup>C foram obtidos em espectrômetro VARIAN MERCURY 300. Os deslocamentos químicos estão apresentados em partes por milhão ( $\delta$ ) relativos ao tetrametilsilano (TMS,  $\delta = 0,0$ ) e como solvente utilizou-se CDCl<sub>3</sub>. Os dados de nOe foram obtidos por diferença espectral, subtraindo-se os espectros registrados com irradiação nas frequências de ressonância dos átomos de hidrogênio daqueles obtidos com irradiação em região livre de ressonância. Os espectros de massas foram obtidos em espectrômetro Shimadzu GCMS-QP5050A. As condições estabelecidas foram temperatura do injetor (150 °C), temperatura programada para a coluna (60 °C a 200 °C, com variação de 10 °C min<sup>-1</sup>), coluna BP1 (30 m x 0,22 mm x 0,25  $\mu$ m).

Os reagentes utilizados nas reações e os solventes para cromatografia em coluna de sílica gel foram previamente purificados e secados de acordo com os procedimentos descritos na literatura<sup>8</sup>. Para a purificação dos compostos 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 utilizando-se placas de sílica gel Camlab-Polygram SILK/UV<sub>254</sub><sup>9</sup>, com 0,25 mm de espessura.

O composto **12** foi preparado de acordo com a metodologia descrita na literatura<sup>4,5</sup>, e obtido com rendimento de 95%<sup>9</sup>.

### Procedimentos sintéticos

#### 1,2 $\alpha$ ,4 $\alpha$ ,5-tetrametil-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-ona (**11**):

A uma mistura de cobre (20 g, 305 mmol), iodeto de sódio (20 g, 133 mmol) e 2,5-dimetilfurano (7,9 g, 82 mmol) em acetonitrila anidra (120 mL) a 0 °C, sob atmosfera de nitrogênio, foi adicionada solução de 2,4-dibromopentan-3-ona (**12**) (20 g, 82 mmol), em 20 mL de acetonitrila anidra durante 30 min. A solução foi mantida sob agitação magnética, à temperatura ambiente, por 18 h quando então foram adicionados 100 mL de diclorometano e 100 mL de água e gelo. Após a filtração sobre Celite a fase aquosa foi extraída com diclorometano (2 x 50 mL). A fase orgânica foi lavada com solução de NH<sub>4</sub>OH 25% (40 mL), novamente filtrada sobre Celite e lavada com solução de NH<sub>4</sub>OH 25%. Este procedimento foi repetido por mais duas vezes quando finalmente a fase orgânica foi lavada com solução saturada de NaCl (20 mL), secada sobre MgSO<sub>4</sub>, filtrada e concentrada em evaporador rotatório. Obteve-se um óleo castanho, cuja purificação por cromatografia em coluna de sílica gel (hexano:éter dietílico 8:1) forneceu o cicloaduto (**11**) (5,5 g, 30,5 mmol, 37%). T<sub>f</sub> = 71-73 °C, sólido amarelo palha. **IV** (KBr, cm<sup>-1</sup>)

$\bar{\nu}_{\max}$ : 2977, 2935, 2875, 1706, 1453, 1375, 1336, 1308, 1168, 1112, 1087, 1043, 1015, 976, 947, 935, 904, 879, 757. **RMN** <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 0,98 (d,  $J_{Me,2} = J_{Me,4} = 6,9$  Hz, 2-Me e 4-Me); 1,47 (s, 1-Me e 5-Me); 2,51 (q,  $J_{2,Me} = J_{4,Me} = 6,9$  Hz, H-2 e H-4); 6,00 (s, H-6 e H-7). **RMN** <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 209,9 (C-3), 136,4 (C-6 e C-7), 87,7 (C-1 e C-5), 55,1 (C-2 e C-4), 22,2 (1-Me e 5-Me), 10,5 (2-Me e 4-Me).

#### 1,2 $\alpha$ ,4 $\alpha$ ,5-tetrametil-6,7-exo-isopropilidenodioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]octan-3-ona (**13**):

A uma solução do cicloaduto **11** (0,45 g, 2,5 mmol) em acetona (10 mL) e éter dietílico (0,5 mL), foram adicionados tetróxido de ósmio (0,5 mL, 0,05 mmol, solução 2,5% m/v em álcool *tert*-butílico) e peróxido de hidrogênio 30% v/v (5 mL, 4,4 mmol). O balão de reação foi recoberto com papel alumínio e a mistura foi mantida sob agitação magnética, à temperatura ambiente, por 4 dias. Bissulfito de sódio foi adicionado até a completa decomposição do excesso de peróxido de hidrogênio. A mistura resultante foi secada sobre MgSO<sub>4</sub>, filtrada e concentrada em evaporador rotatório. O sólido marrom-escuro obtido (diol não isolado) foi dissolvido em acetona anidra (30 mL) seguindo-se a adição de sulfato de cobre anidro (2,5 g) e ácido *p*-toluenossulfônico (0,04 g). A mistura foi mantida sob agitação magnética, à temperatura ambiente por 5 dias. O material sólido foi removido por filtração, o filtrado foi neutralizado com carbonato de sódio e concentrado em evaporador rotatório. O óleo escuro obtido foi fracionado por cromatografia em coluna de sílica gel (hexano/Et<sub>2</sub>O 8:1), resultando no acetoneídeo **13** (0,295 g; 1,2 mmol, 46%). T<sub>f</sub> = 158-160 °C, sólido branco. **IV** (KBr, cm<sup>-1</sup>)  $\bar{\nu}_{\max}$ : 2988, 2934, 1707, 1376, 1333, 1306, 1271, 1251, 1215, 1175, 1091, 1018, 982, 894, 871. **RMN** <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 1,03 (d,  $J_{Me,2} = J_{Me,4} = 6,9$  Hz, 2-Me e 4-Me), 1,26 (s, Me), 1,38 (s, 1-Me e 5-Me), 1,49 (s, Me), 2,58 (q,  $J_{2,Me} = J_{4,Me} = 6,9$  Hz, H-2 e H-4), 4,18 (s, H-6 e H-7). **RMN** <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 209,4 (C-3), 112,1 (C(Me)<sub>2</sub>), 86,4 (C-6 e C-7), 82,1 (C-1 e C-5), 53,4 (C-2 e C-4), 26,2 (Me), 25,1 (Me), 19,1 (1-Me e 5-Me), 9,5 (2-Me e 4-Me). **Análise elementar**: Encontrado: C 66,13%, H 8,55%; C<sub>14</sub>H<sub>22</sub>O<sub>4</sub> requer C 66,12%, H 8,72%.

#### 1,2 $\alpha$ ,4 $\alpha$ ,5-tetrametil-6,7-exo-isopropilidenodioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]octan-3 $\alpha$ -ol (**14**) e 1,2 $\alpha$ ,4 $\alpha$ ,5-tetrametil-6,7-exo-isopropilidenodioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]octan-3 $\beta$ -ol (**15**):

A uma solução do acetoneídeo **13** (0,30 g, 1,18 mmol) em metanol anidro (20 mL), sob agitação magnética, adicionou-se borodreto de sódio (0,045 g, 1,19 mmol). Após 2 h, foram adicionadas algumas gotas de água gelada, sob agitação magnética, e a mistura foi concentrada em evaporador rotatório. O fracionamento do sólido obtido por cromatografia em coluna de sílica-gel (hexano/Et<sub>2</sub>O 2:1) forneceu os álcoois isoméricos **14** (0,272 g, 1,063 mmol, 90%) e **15** (0,024 g, 0,095 mmol, 8%). Dados para **14**: T<sub>f</sub> = 176-178 °C, sólido branco. **IV** (KBr, cm<sup>-1</sup>)  $\bar{\nu}_{\max}$ : 3445, 2980, 2908, 1450, 1382, 1369, 1266, 1250, 1209, 1086, 1071, 1027, 975, 942, 893, 859, 825, 770, 731. **RMN** <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 1,02 (d,  $J_{Me,2} = J_{Me,4} = 7,2$  Hz, 2-Me e 4-Me); 1,26 (s, 1-Me e 5-Me), 1,33 (s, Me), 1,49 (s, Me), 1,61 (s, OH), 1,83 (dq,  $J_{2,Me} = J_{4,Me} = 7,2$  Hz,  $J_{2,3} = J_{4,3} = 3,7$  Hz, H-2 e H-4), 3,63 (t,  $J_{3,2} = J_{3,4} = 3,7$  Hz, H-3), 4,82 (s, H-6 e H-7). **RMN** <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 111,32 (C(Me)<sub>2</sub>), 83,92 (C-6 e C-7), 83,04 (C-1 e C-5), 73,37 (C-3), 43,1 (C-2 e C-4), 26,46 (Me), 25,30 (Me), 19,31 (1-Me e 5-Me), 13,26 (2-Me e 4-Me). **Análise elementar**: Encontrado: C 65,29%, H 9,23%; C<sub>14</sub>H<sub>24</sub>O<sub>4</sub> requer C 65,60%, H 9,44%. Dados para **15**: T<sub>f</sub> = 127-129 °C, sólido branco. **IV** (KBr, cm<sup>-1</sup>)  $\bar{\nu}_{\max}$ : 3443; 2924; 1463, 1379, 1213, 1169, 1135, 1086, 950, 897, 828, 790, 743. **RMN** <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 1,02 (d,  $J_{Me,2} = J_{Me,4} = 7,2$  Hz, 2-Me e 4-Me), 1,26 (s, 1-Me e 5-Me), 1,33 (s, Me), 1,49 (s, Me), 1,59 (s, OH), 1,82 (dq,  $J_{2,Me} = J_{4,Me} = 7,2$  Hz,  $J_{2,3} = J_{4,3} = 3,9$  Hz, H-2 e H-4),

3,62-3,68 (m, H-3), 4,82 (s, H-6 e H-7). **RMN**  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 111,31 (C(Me) $_2$ ), 83,94 (C-6 e C-7), 83,04 (C-1 e C-5), 73,31 (C-3), 43,93 (C-2 e C-4), 26,46 (Me), 25,31 (Me), 19,30 (1-Me e 5-Me), 13,27 (2-Me e 4-Me).

**2,3-epoxi-1,2 $\alpha$ ,4 $\alpha$ ,5-tetrametil-6,7-exo-isopropilidenodioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]octano (16):**

A uma solução do álcool **14** (0,10 g, 0,39 mmol) em piridina anidra (3 mL; 2,94 g, 37,7 mmol) foi adicionado cloreto de tionila (1 mL; 1,63 g; 13,7 mmol). A mistura resultante foi mantida sob agitação magnética e banho de gelo durante 1 h. Em seguida, foram adicionadas gotas de solução de HCl (2 mol L $^{-1}$ ) até a completa neutralização da piridina. O produto foi extraído com diclorometano (5 x 20 mL) e a fase orgânica foi lavada com solução saturada de NaCl, secada sobre  $\text{MgSO}_4$  e concentrada em evaporador rotatório. A purificação do material obtido por cromatografia em coluna de sílica-gel (hexano/ $\text{Et}_2\text{O}$  4:1) forneceu o epóxido **16** (0,023 g, 0,09 mmol, 23%).  $T_f = 146-148$  °C, sólido branco. **IV** (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ )  $\bar{\nu}_{\text{max}}$ : 2977, 1455, 1379, 1370, 1353, 1279, 1255, 1213, 1167, 1140, 1117, 1081, 1058, 1043, 1017, 977, 955, 874. **RMN**  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1,14 (d,  $J_{\text{Me},8} = 7,5$  Hz, 8-Me), 1,23 (s, 4-Me), 1,36 (s, 11-Me), 1,48 (s, 4-Me), 1,52 (s, 7-Me), 1,63 (s, 1-Me), 2,50 (dq,  $J_{8,\text{Me}} = 7,5$  Hz,  $J_{8,9} = 0,9$  Hz, H-8), 2,55 (d,  $J_{9,8} = 0,9$  Hz, H-9), 4,53 (d,  $J_{2,6} = 6,0$  Hz, H-2), 4,78 (d,  $J_{6,2} = 6,0$  Hz, H-6). **RMN**  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 112,5 (C-4), 84,2 (C-1), 83,8 (C-6), 82,6 (C-7), 81,2 (C-5), 51,6 (C-11), 47,0 (C-9), 40,0 (C-8), 26,4 (7-Me), 25,7 (11-Me), 25,4 (1-Me), 20,7 (4-Me), 18,7 (4-Me), 17,9 (8-Me). **EM, m/z** (%): 238 [M-O] $^{+}$  (2,7), 223 (1), 165 (3), 123 (6), 138 (3), 137 (14), 43 (100).

**1,2 $\alpha$ ,4 $\alpha$ ,5-tetrametil-3-butil-6,7-exo-isopropilidenodioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]octan-3 $\alpha$ -ol (17):**

A uma solução do acetoneídeo **13** (0,30 g; 1,2 mmol) em tetraidrofurano anidro (30 mL), adicionou-se butil lítio (2,0 mL, solução 1,6 mol L $^{-1}$  em hexano, 3,2 mmol) a -78 °C, sob atmosfera de nitrogênio. A mistura foi mantida sob agitação magnética à temperatura ambiente, por 16 h. Em seguida, foram adicionados 10 mL de água e o produto foi extraído com diclorometano (5 x 20 mL). A fase orgânica foi lavada com solução saturada de NaCl (30 mL), secada sobre  $\text{MgSO}_4$  e concentrada em evaporador rotatório. A purificação do sólido obtido por cromatografia em coluna de sílica gel (hexano/ $\text{Et}_2\text{O}$  4:1) forneceu o álcool **17** (0,34 g; 1,09 mmol, 92%).  $T_f = 163-165$  °C, sólido branco. **IV** (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ )  $\bar{\nu}_{\text{max}}$ : 3442; 2930; 1382; 1250; 1208; 1090; 1018; 889. **RMN**  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0,89 (t,  $J_{4',3'} = 6,9$  Hz, H-4'), 0,93 (d,  $J_{2,\text{Me}} = J_{4,\text{Me}} = 7,2$  Hz, 2-Me e 4-Me), 1,12-1,20 (m, H-1' e H-2'), 1,21-1,32 (m, H-3'), 1,27 (s, 1-Me e 5-Me), 1,34 (s, Me), 1,49 (s, Me), 1,58 (s, OH), 1,75 (q,  $J_{2,\text{Me}} = J_{4,\text{Me}} = 7,2$  Hz, H-2 e H-4), 4,83 (s, H-6 e H-7). **RMN**  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 111,2 (C(Me) $_2$ ), 84,1 (C-6 e C-7), 83,0 (C-1 e C-5), 75,2 (C-3), 43,6 (C-2 e C-4), 38,4 (C-1'), 27,6 (C-2'), 26,5 (Me), 25,3 (Me), 23,4 (C-3'), 20,3 (1-Me e 5-Me), 14,2 (C-4'), 9,7 (2-Me e 4-Me). **Análise elementar**: Encontrado: C 70,06%, H 10,34%;  $\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{O}_4$  requer C 69,19%, H 10,32%.

**1,2 $\alpha$ ,4 $\alpha$ ,5-tetrametil-3-hexil-6,7-exo-isopropilidenodioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]octan-3 $\alpha$ -ol (18):**

A uma solução de magnésio (0,30 g, 12,3 mmol), e alguns cristais de iodo, em tetraidrofurano anidro (6 mL) adicionou-se 6 mL de uma solução de bromoexano (1,95 g; 11,8 mmol, 12 mL de tetraidrofurano anidro), sob atmosfera de nitrogênio em um intervalo de 1 h. A mistura foi mantida sob agitação magnética por 30 min. Em seguida adicionou-se o restante da solução de bromoexano durante 1 h e tetraidrofurano anidro (6 mL), mantendo-se a mistura sob agitação magnética por 1 h. Logo após foi adicionada a solução do

acetoneídeo **13** (0,60 g, 2,36 mmol, 12 mL de tetraidrofurano anidro) durante 1 h e a mistura foi mantida sob agitação magnética por 1 h. Adicionou-se em seguida 20 mL de solução saturada de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  e procedeu-se à extração do produto com diclorometano (5 x 20 mL). A fase orgânica foi lavada com solução saturada de NaCl, secada sobre  $\text{MgSO}_4$  anidro e concentrada em evaporador rotatório. O sólido amarelo obtido foi purificado por cromatografia em coluna de sílica gel (hexano/ $\text{Et}_2\text{O}$  4:1) fornecendo o álcool **18** (0,61 g, 1,78 mmol, 76%).  $T_f = 147-149$  °C, sólido branco. **IV** (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ )  $\bar{\nu}_{\text{max}}$ : 3440, 2976, 2932, 2859, 1465, 1382, 1368, 1251, 1208, 1168, 1156, 1139, 1113, 1092, 1073, 1019, 979, 963, 947, 883, 826, 796, 538. **RMN**  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0,84 (t,  $J_{6',5'} = 6,0$  Hz, H-6'), 0,89 (d,  $J_{\text{Me},2} = J_{\text{Me},4} = 6,9$  Hz, 2-Me e 4-Me), 1,12-1,45 (m, H-1', H-2', H-3', H-4', H-5', OH), 1,22 (s, 1-Me e 5-Me), 1,29 (s, Me), 1,45 (s, Me), 1,72 (q,  $J_{2,\text{Me}} = J_{4,\text{Me}} = 7,2$  Hz, H-2 e H-4), 4,78 (s, H-6 e H-7). **RMN**  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 111,2 (C(Me) $_2$ ), 84,1 (C-6 e C-7), 83,0 (C-1 e C-5), 77,4 (C-1'), 75,2 (C-3), 43,6 (C-2 e C-4), 38,7 (C-2'), 31,9 (C-3'), 29,9 (C-4'), 26,5 (Me), 25,3 (Me), 22,8 (C-5'), 20,3 (1-Me e 5-Me), 14,3 (C-6'), 9,7 (2-Me e 4-Me). **Análise elementar**: Encontrado: C 70,60%, H 10,13%;  $\text{C}_{20}\text{H}_{36}\text{O}_4$  requer C 70,59%, H 10,59%.

**1,2 $\alpha$ ,4 $\alpha$ ,5-tetrametil-3-decil-6,7-exo-isopropilidenodioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]octan-3 $\alpha$ -ol (19):**

O álcool **19** foi preparado de acordo com o procedimento descrito para **18**, utilizando-se bromodecano (2,6 g; 11,7 mmol, 12 mL de tetraidrofurano anidro) e obtido com rendimento de 80% (0,747 g, 1,88 mmol).  $T_f = 106-108$  °C, sólido branco. **IV** (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ )  $\bar{\nu}_{\text{max}}$ : 3445, 2977, 2924, 2851, 1464, 1382, 1253, 1212, 1167, 1139, 1092, 1071, 1019, 979, 962, 946, 884. **RMN**  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0,83 (t,  $J_{10',9'} = 6,6$  Hz, H-10'), 0,88 (d,  $J_{\text{Me},2} = J_{\text{Me},4} = 6,9$  Hz, 2-Me e 4-Me), 1,03-1,42 (m, H-1', H-2', H-3', H-4', H-5', H-6', H-7', H-8', H-9', OH), 1,21 (s, 1-Me e 5-Me), 1,29 (s, Me), 1,44 (s, Me), 1,70 (q,  $J_{2,\text{Me}} = J_{4,\text{Me}} = 7,2$  Hz, H-2 e H-4), 4,78 (s, H-6 e H-7). **RMN**  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 111,2 (C(Me) $_2$ ), 84,1 (C-6 e C-7); 83,0 (C-1 e C-5); 75,2 (C-3); 43,6 (C-2 e C-4); 38,7 (C-1'); 32,1 (C-2'); 30,3 (C-3'), 29,9 (C-4'), 29,8 (C-5'), 29,7 (C-6'), 29,6 (C-7'), 29,5 (C-8'), 26,5 (Me), 25,4 (Me), 22,9 (C-9'), 20,3 (1-Me e 5-Me), 14,3 (C-10'), 9,7 (2-Me e 4-Me). **Análise elementar**: Encontrado: C 73,46%, H 11,28%;  $\text{C}_{24}\text{H}_{44}\text{O}_4$  requer C 72,68%, H 11,18%.

**1,2 $\alpha$ ,4 $\alpha$ ,5-tetrametil-3-butil-6,7-exo-isopropilidenodioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-2-eno (20):**

A uma solução do álcool **17** (0,10 g, 0,32 mmol) em piridina anidra (3 mL; 2,94 g, 37,7 mmol) foi adicionado cloreto de tionila (1 mL; 1,63 g; 13,7 mmol). A mistura resultante foi mantida sob agitação magnética e banho de gelo durante 1 h. 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 (5 x 20 mL) e a fase orgânica foi lavada com solução saturada de NaCl, secada sobre  $\text{MgSO}_4$  e concentrada em evaporador rotatório. A purificação do material obtido por cromatografia em coluna de sílica-gel (hexano/ $\text{Et}_2\text{O}$  10:1) forneceu o alqueno **20** (óleo amarelo claro) (0,084 g, 0,28 mmol, 89%). **IV** (filme líquido,  $\text{cm}^{-1}$ )  $\bar{\nu}_{\text{max}}$ : 2858, 1456, 1377, 1342, 1278, 1255, 1208, 1164, 1126, 1083, 1057, 1019, 961; 911, 892, 875, 825. **RMN**  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0,87 (t,  $J_{4',3'} = 6,9$  Hz, H-4'), 0,97 (d,  $J_{\text{Me},4} = 7,5$  Hz, 4-Me), 1,23 (s, 5-Me), 1,27-1,31 (m, 2xMe, H-2' e H-3'), 1,49 (s, 1-Me), 1,59 (s, 2-Me), 1,82-2,28 (2m, H-1'), 2,38-2,51 (m, H-4), 4,27 (d,  $J_{6,7} = 5,7$  Hz, H-6), 4,49 (d,  $J_{7,6} = 5,7$  Hz, H-7). **RMN**  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 134,1 (C-2), 130,6 (C-3), 111,9 (C(Me) $_2$ ), 86,1 (C-6), 84,2 (C-5), 82,6 (C-7), 82,1 (C-1), 41,4 (C-4), 30,5 (C-2'), 29,9 (C-3'), 28,7 (C-1'), 26,5 (1-Me), 25,5 (5-Me), 23,0 (C-4'), 20,2 (Me), 17,2 (Me), 14,2 (2-Me), 13,4 (4-Me). **Análise elementar**: Encontrado: C

71,58%, H 9,55%; C<sub>18</sub>H<sub>30</sub>O<sub>3</sub> requer C 73,42%, H 10,23%.

*1,2α,4α,5-tetrametil-3-hexil-6,7-exo-isopropilidenodioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-2-eno (21)* e *1,2α,4α,5-tetrametil-3-decil-6,7-exo-isopropilidenodioxi-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-2-eno (22)*:

Os alquenos **21** e **22** foram preparados de acordo com o procedimento descrito para **20**, sendo utilizados 0,20 g dos álcoois **18** (0,59 mmol) e **19** (0,52 mmol). O alqueno **21** foi obtido com rendimento de 87% (0,165 g, 0,51 mmol) e **22** obtido com rendimento de 82% (0,157 g, 0,28 mmol). Dados de **21**: **IV** (filme líquido, cm<sup>-1</sup>)  $\bar{\nu}_{\max}$ : 2930, 2857, 1458, 1378, 1255, 1209, 1163, 1126, 1084, 1056, 1025, 959, 912, 882, 734. **RMN** <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 0,83 (t,  $J_{6,5'} = 6,6$  Hz, H-6'), 0,95 (d,  $J_{Me,4} = 7,2$  Hz, 4-Me); 1,21 (s, 5-Me), 1,22-1,42 (m, 2xMe, H-2', H-3', H-4', H-5'), 1,47 (s, 1-Me), 1,58 (s, 2-Me), 1,84-2,02 (2m, H-1'), 2,36-2,48 (m, H-4), 4,26 (d,  $J_{6,7} = 5,7$  Hz, H-6), 4,47 (d,  $J_{7,6} = 5,7$  Hz, H-7). **RMN** <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 134,1 (C-2), 130,5 (C-3), 111,9 (C(Me)<sub>2</sub>), 86,1 (C-6), 84,2 (C-5), 82,6 (C-7), 82,1 (C-1), 41,4 (C-4), 31,9 (C-2'), 29,6 (C-3'), 29,0 (C-1'), 28,3 (C-4'), 26,5 (1-Me), 25,6 (5-Me), 22,9 (C-5'), 20,2 (Me), 17,2 (Me), 14,3 (C-6'), 14,2 (2-Me), 13,4 (4-Me). **Análise elementar**: Encontrado: C 73,83%, H 9,72%; C<sub>20</sub>H<sub>34</sub>O<sub>3</sub> requer C 74,49%, H 10,63%. Dados de **22**: **IV** (filme líquido, cm<sup>-1</sup>)  $\bar{\nu}_{\max}$ : 2925, 2854, 2243, 1378, 1344, 1255, 1209, 1166, 1127, 1085, 1057, 1020, 959, 911, 875, 734. **RMN** <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 0,84 (t,  $J_{10,9'} = 6,0$  Hz, H-10'), 0,95 (d,  $J_{Me,4} = 7,5$  Hz, 4-Me), 1,29 (s, 5-Me), 1,16-1,32 (m, 2xMe, H-2', H-3', H-4', H-5', H-6', H-7', H-8' e H-9'), 1,48 (s, 1-Me), 1,58 (s, 2-Me), 1,80-2,06 (2m, H-1'), 2,38-2,48 (m, H-4), 4,26 (d,  $J_{6,7} = 6,0$  Hz, H-6), 4,48 (d,  $J_{7,6} = 6,0$  Hz, H-7). **RMN** <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 134,2 (C-2), 130,6 (C-3), 111,9 (C(Me)<sub>2</sub>), 86,2 (C-6), 84,2 (C-5), 82,6 (C-7), 82,1 (C-1), 41,4 (C-4), 32,1 (C-2'), 31,8 (C-3'), 29,9 (C-4'), 29,8 (C-5'), 29,7 (C-6'), 29,6 (C-7'), 29,0 (C-1'), 28,4 (C-8'), 26,6 (1-Me), 25,6 (5-Me), 22,9 (C-9'), 20,2 (Me), 17,2 (Me), 14,4 (C-10'), 14,2 (2-Me), 13,5 (4-Me). **Análise elementar**: Encontrado: C 75,30%, H 10,21%; C<sub>24</sub>H<sub>44</sub>O<sub>3</sub> requer C 76,14%, H 11,18%.

## Ensaios biológicos

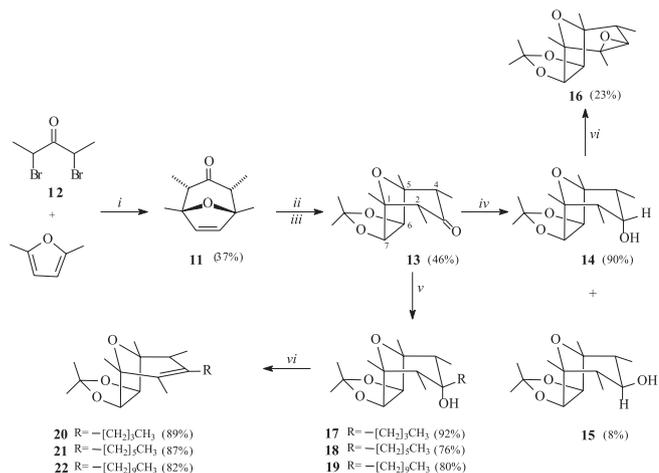
A avaliação da atividade fitotóxica dos compostos sintetizados foi realizada em laboratório utilizando-se como plantas-teste *Sorghum bicolor* L. e *Cucumis sativus* L., conforme metodologia adaptada da literatura<sup>10</sup>. Foram preparadas soluções dos compostos **14** e **17-22** em diclorometano, na concentração de 100 µg mL<sup>-1</sup>. 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 min 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 dois dias, quando então os comprimentos das raízes foram medidos. As percentagens de inibição foram calculadas tendo-se como referência os dados obtidos no tratamento controle. O delineamento experimental foi inteiramente casualizado com quatro repetições. Todos os dados obtidos foram analisados estatisticamente e para comparação das médias utilizou-se o teste de Tukey a 5% de probabilidade<sup>11</sup>.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Síntese

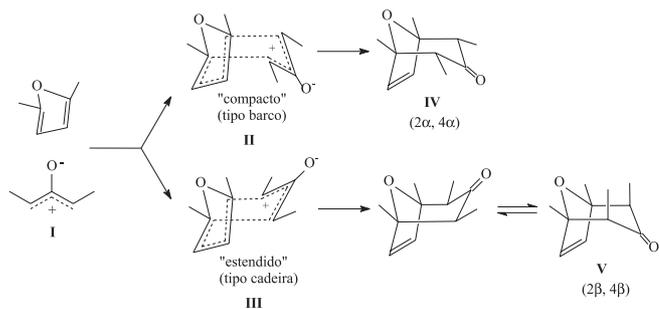
A reação de cicloadição [3+4] entre cátions oxialfílicos, gerados *in situ* a partir de  $\alpha$ -haloacetonas, e dienos é de grande aplicação para

o preparo de carbociclos de sete membros e de outras moléculas mais complexas<sup>7,12,13</sup>. Os derivados do 1,2 $\alpha$ ,4 $\alpha$ ,5-tetrametil-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-ona (**11**) foram preparados de acordo com a metodologia apresentada no Esquema 1.



**Esquema 1.** i) NaI, Cu, MeCN, 18 h, 25 °C; ii) OsO<sub>4</sub>, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, acetona, Et<sub>2</sub>O, 4 dias, 25 °C; iii) acetona, PTSA, CuSO<sub>4</sub>, 5 dias, 25 °C; iv) NaBH<sub>4</sub>, MeOH, 2 h, 25 °C; v) (17) BuLi, THF, -78 °C, 16 h, H<sub>3</sub>O<sup>+</sup>; (18) e (19) a) RMgBr, THF, 5 h; b) NH<sub>4</sub>Cl (aq.); vi) SOCl<sub>2</sub>, Piridina, 0 °C, 1 h

A reação de cicloadição [3+4] entre o cátion oxialfílico **I** (Esquema 2), gerado a partir da 2,4-dibromopentano-3-ona (**12**) e 2,5-dimetilfurano, forneceu o cicloaduto **11**, intermediário para as subsequentes transformações químicas. O baixo rendimento obtido no preparo do cicloaduto **11** (37%) pode ser atribuído à instabilidade alcançada no estado de transição da reação (Esquema 2), em decorrência da utilização de um dieno dissubstituído<sup>7</sup>. Os estados de transição **II** e **III** são consideravelmente menos estáveis no caso do 2,5-dimetilfurano, em relação ao furano. Considerando que a conformação em W (**I**) é a conformação predominante para cátions oxialfílicos dissubstituídos pode-se, portanto, obter cicloadutos com estereoquímica  $\alpha\alpha$  (**IV**) ou  $\beta\beta$  (**V**). A predominância do estereoisômero  $\alpha\alpha$  é um reflexo da maior prevalência do estado de transição **II**.



**Esquema 2**

A oxidação do alqueno **11**, utilizando-se peróxido de hidrogênio em presença de tetróxido de ósmio, resultou no diol correspondente, que foi convertido, sem purificação prévia, no acetônio **13**, após tratamento com acetona, em presença de ácido *p*-toluenosulfônico e sulfato de cobre anidro. A fórmula molecular C<sub>14</sub>H<sub>22</sub>O<sub>4</sub> para **13** foi deduzida pela análise elementar. O espectro no infravermelho de **13** mostrou absorção em 1707 cm<sup>-1</sup>, que caracterizou o grupo carbonila. Os sinais simples em  $\delta$  1,26 e  $\delta$  1,49 observados no espectro de RMN <sup>1</sup>H de **13** foram atribuídos aos hidrogênios

metílicos do grupo isopropilidenodioxí. A oxidação de **11** também se confirmou pelo deslocamento químico observado para os hidrogênios H6 e H7, que se encontram em ambiente eletrônico de maior blindagem no acetônio **13** ( $\delta$  4,18), quando comparados com o sinal de ambos no alqueno **11** ( $\delta$  6,00).

Partindo-se do acetônio **13**, metodologias distintas foram utilizadas para o preparo de álcoois derivados. A redução de **13** com boroidreto de sódio, em metanol, forneceu os álcoois **14** (isômero *endo*, 90%) e **15** (isômero *exo*, 8%). A formação preferencial do isômero *endo* deve-se à facilidade de ataque do agente redutor à face menos impedida da molécula. A *endo*-seletividade observada está de acordo com a estereoquímica descrita em reações de redução de vários bicíclis halogenados do tipo 8-oxabíclio-[3.2.1]oct-6-en-3-ona com hidreto de lítio de alumínio<sup>14</sup>, que resultaram somente nos respectivos álcoois *endo*. Exceção ocorreu com o (2-*endo*)-2-cloro-2,4,4-trimetil-8-oxabíclio[3.2.1]oct-6-en-3-ona, um bicíclio tetrassubstituído nas duas posições  $\alpha$  em relação à carbonila, onde foi obtida uma mistura dos álcoois 3-*endo*:3-*exo* na proporção 78:22<sup>14</sup>.

A adição do grupo butil à carbonila do acetônio **13** foi realizada através da reação com butil lítio, fornecendo o álcool **17**. A absorção em 3442 cm<sup>-1</sup>, observada no espectro no infravermelho identificou o grupo hidroxila na estrutura de **17**. O sinal dos hidrogênios H2 e H4 no espectro de RMN <sup>1</sup>H são consideravelmente importantes para a determinação estrutural dos álcoois oriundos de **13** pois, em decorrência da ausência do grupo carbonila, esses hidrogênios terão valores de deslocamentos químicos menores, em relação aos mesmos hidrogênios no acetônio **13**. Por exemplo, o sinal dos hidrogênios H2 e H4 em **13** foi observado em  $\delta$  2,58, enquanto para o álcool **17** esse sinal foi observado em  $\delta$  1,75. O espectro de RMN <sup>13</sup>C de **17** apresentou sinal em  $\delta$  75,2, relativo ao carbono C3, e sinais em  $\delta$  14,2,  $\delta$  23,4,  $\delta$  27,6 e  $\delta$  38,4 que caracterizaram os carbonos do grupo butil.

O sucesso da metodologia com utilização de aril lítio<sup>5</sup> para a obtenção dos aril álcoois **5**, **6** e **7** motivou-nos a preparar aril álcoois derivados do acetônio **13**. Contrariamente, as tentativas de reação de **13** com os brometos de fenila, de 4-fluorofenila e de 4-metoxifenila não resultaram nos álcoois correspondentes sendo, em todos os casos, apenas recuperado o material de partida. A dificuldade de ataque à carbonila pode ser devida à presença adicional dos grupos metila nos carbonos C1 e C5 que, provavelmente, interagem com as outras metilas nos carbonos C2 e C4. Essa interação altera a conformação da molécula e, certamente, dificulta a aproximação de nucleófilos volumosos à carbonila, como nos casos dos reagentes utilizados.

Diante de tais resultados, partiu-se para a reação de Grignard como metodologia alternativa para o preparo de álcoois. O tratamento de **13** com brometo de fenilmagnésio<sup>4</sup> não resultou no aril álcool desejado, evidenciando-se novamente o possível impedimento espacial para adição à carbonila. Entretanto, o sucesso da reação utilizando-se brometo de hexilmagnésio e brometo de decilmagnésio<sup>4</sup>, que resultou nos álcoois **18** e **19**, respectivamente, com rendimentos superiores a 75%, mostrou que a estrutura do nucleófilo é determinante para o ataque à carbonila do acetônio **13**. A análise elementar de **18** e **19** foi consistente com as fórmulas moleculares C<sub>20</sub>H<sub>36</sub>O<sub>4</sub> e C<sub>24</sub>H<sub>44</sub>O<sub>4</sub>, respectivamente. Os substituintes hexil e decil foram corretamente identificados nos espectros de RMN <sup>1</sup>H e RMN <sup>13</sup>C de **18** e **19**, respectivamente.

O procedimento utilizado para a desidratação dos álcoois **17**, **18** e **19** foi a reação com cloreto de tionila, em presença de piridina<sup>15</sup>, que forneceu os alquenos **20**, **21** e **22** com rendimentos de 89%, 87% e 82%, respectivamente. A estrutura dos alquenos foi definida mediante análises espectroscópicas e elementar, cujos resultados confirmaram as estruturas propostas e fórmulas moleculares, em to-

dos os casos. A análise dos espectros de RMN <sup>1</sup>H é, especialmente, comprobatória para a determinação estrutural dos alquenos em questão. Conseqüência imediata da formação da ligação C=C endocíclica é a perda de simetria molecular, que ocasiona aumento no número de sinais no espectro de RMN <sup>1</sup>H e modificação no padrão de multiplicidade de alguns sinais dos alquenos, em relação aos dos álcoois. Os hidrogênios H6 e H7, observados como sinal simples no espectro dos álcoois, foram identificados nos alquenos como dupletos distintos. Os carbonos olefínicos C2 e C3 de **20**, **21** e **22** foram devidamente identificados no espectro de RMN <sup>13</sup>C dos alquenos pelos sinais em  $\delta$  134,1 ou 134,2 (C2) e  $\delta$  130,5 ou 130,6 (C3).

Inusitadamente, a reação de desidratação do álcool **14** resultou no epóxido **16**, cuja análise dos dados espectroscópicos é consistente com a estrutura proposta. Modificações aparentes foram observadas no espectro de RMN <sup>1</sup>H de **16**, quando comparado com o espectro dos alquenos **20**, **21** e **22**. A presença do epóxido na molécula altera o deslocamento químico dos hidrogênios nas proximidades do átomo de oxigênio, como é o caso dos grupos metila que, em relação aos alquenos, apresentaram deslocamentos químicos distintos. Os sinais em  $\delta$  51,6 e  $\delta$  47,0 presentes no espectro de RMN <sup>13</sup>C de **16** foram atribuídos aos carbonos C11 e C9, respectivamente. Todos os deslocamentos químicos em RMN <sup>1</sup>H e RMN <sup>13</sup>C foram confirmados através de experimentos COSY.

A estereoquímica *cis* do epóxido, em relação ao átomo de oxigênio em ponte, foi atribuída referenciando-se no valor da constante de acoplamento observada para o hidrogênio H9 ( $\delta$  2,55,  $J_{9,8} = 0,9$  Hz), uma vez que o ângulo diedro entre H8 e H9 não é favorável ao acoplamento ( $\phi \sim 90^\circ$ ). Caso fosse obtido o epóxido *endo*, esperasse-se um maior valor para  $J_{9,8}$  pois o referido ângulo se aproximaria de 30°.

A Figura 1 apresenta os principais dados de nOe para o epóxido **16**. O valor de nOe observado em H2 (3,9%), mediante irradiação sobre os hidrogênios metílicos em C11, é especialmente importante pois confirma a interação espacial entre esses hidrogênios em decorrência da estereoquímica *exo* do epóxido.

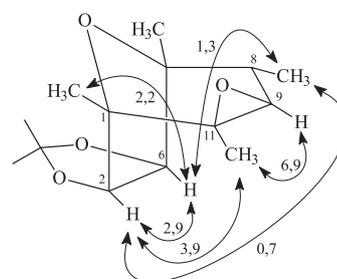


Figura 1. Principais dados de nOe (%) para o composto **16**

A reação de desidratação do alqueno **14** utilizando-se cloreto de tionila e piridina foi realizada sucessivas vezes e, em todos os casos, foi obtido como produto o epóxido **16**. A formação de epóxidos através da reação de álcoois com cloreto de tionila e piridina é, para os autores, desconhecida uma vez que não foi encontrada na literatura referênciada à ocorrência de epoxidação sob as condições acima descritas.

### Ensaios biológicos

A atividade de um herbicida não é determinada somente pela estrutura molecular ou pela presença de determinados grupos funcionais. Há de se considerar outros fatores tais como absorção, translocação, metabolismo e sensibilidade da planta a possíveis metabólitos<sup>16</sup>.

Os ensaios preliminares para avaliação da atividade herbicida devem ser realizados com plantas de fácil germinação, com rápido crescimento inicial e que também permitam respostas visíveis. De acordo com os resultados obtidos nos ensaios preliminares, novas metodologias para avaliação do potencial herbicida são planejadas buscando-se ensaios de maior especificidade e com diferentes tipos de respostas.

O potencial herbicida dos compostos sintetizados foi avaliado sobre *Sorghum bicolor* L. e *Cucumis sativus* L., cujos resultados estão apresentados na Tabela 1.

Os resultados alcançados com os compostos **14** e **17-22**, utilizando-se como plantas-teste *S. bicolor* e *C. sativus*, mostraram que a atividade herbicida foi pouco pronunciada para os derivados do

1,2 $\alpha$ ,4 $\alpha$ ,5-tetrametil-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-ona (**11**). A maior atividade herbicida dos compostos, expressa em porcentagem de inibição do crescimento radicular, somente foi observada sobre *C. sativus* (Tabela 1). Observou-se que os compostos **14** e **21** provocaram taxa de inibição do sistema radicular de *C. sativus* de 40% e 42,7%, respectivamente. Nesse mesmo ensaio observou-se ainda efeito de indução ao crescimento radicular promovido pelos compostos **17** (37,3%), **18** (40%) e **20** (26,7%). No ensaio com *S. bicolor*, os álcoois **14** e **17** não afetaram o crescimento do sistema radicular, em relação ao tratamento controle. Para os demais compostos observou-se efeito de indução do crescimento radicular com taxas variando de 12,2% (**20**) a 26% (**19**).

**Tabela 1.** Efeito dos compostos **14**, **17**, **18**, **19**, **20**, **21** e **22**, na concentração de 100  $\mu\text{g g}^{-1}$ , sobre o desenvolvimento do sistema radicular de *Sorghum bicolor* L. e *Cucumis sativus* L., 48 h após a semeadura

Tratamentos	<i>S. bicolor</i>		<i>C. sativus</i>	
	Comprimento das raízes/cm*	% inibição	Comprimento das raízes/cm*	% inibição
Controle	0,77a	0	0,75a	0
<b>14</b>	0,77a	0	0,45a	40,0
<b>17</b>	0,77a	0	1,03a	-37,3
<b>18</b>	0,90a	-16,9	1,05a	-40,0
<b>19</b>	0,97a	-26,0	0,65a	13,3
<b>20</b>	0,87a	-12,2	0,95a	-26,7
<b>21</b>	0,92a	-19,5	0,43a	42,7
<b>22</b>	0,92a	-19,5	0,68a	9,3

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

## CONCLUSÃO

O sucesso da metodologia de cicloadição [3+4] para o preparo de derivados do 8-oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-ona (**1**) estimulam o avanço nas pesquisas para a busca de novos derivados com ação herbicida e/ou reguladora do crescimento de plantas. Álcoois e alquenos derivados do 1,2 $\alpha$ ,4 $\alpha$ ,5-tetrametil-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-ona (**11**) foram preparados através da reação de cicloadição [3+4] entre 2,4-dibromopentan-3-ona (**12**) e 2,5-dimetilfurano. A reação de desidratação do álcool **14** forneceu, inesperadamente, o epóxido **16** cuja estrutura foi confirmada mediante a utilização de experimentos COSY e nOe diferencial. Os compostos **14** e **17**, na concentração de 100  $\mu\text{g g}^{-1}$ , mostraram-se inativos nos ensaios realizados com *S. bicolor*. Sob as mesmas condições, observou-se efeito de indução ao crescimento radicular de *S. bicolor* para os compostos **18-22**. O ensaio com *C. sativus* demonstrou o potencial regulador sobre o crescimento de plantas dos compostos sintetizados, sob as mesmas condições do ensaio realizado com *S. bicolor*. O alqueno **21** apresentou o maior efeito inibitório (42,7%) e a maior taxa de indução (40%) foi observada para o álcool **18**.

## AGRADECIMENTOS

À CAPES pela bolsa de estudo (C. A. Filomeno) e ao CNPq pelas bolsas de pesquisa (A. J. Demuner e L. C. A. Barbosa) e à Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais (FAPEMIG) e ao CNPq pelo apoio financeiro. Agradecemos o Prof. Dr. O. W. Howarth (Warwick, UK) por sugestões apresentadas durante o desenvolvimento do trabalho.

## REFERÊNCIAS

- Ordish, G.; *The Constant Pest: A Short History of Pests and their Control*, Butler & Tanner Ltd.: London, 1976, p. 240.
- Best, G. A.; Ruthven, A. D.; *Development, Impacts and Control*, RSC: Cambridge, U. K., 1995, p. 180.
- Heap, I. M.; *Pestic. Sci.* **1997**, *51*, 235.
- Barbosa, L. C. A.; Conceição, G. J. A.; Demuner, A. J.; Silva, A. A.; Mann, J.; Piló-Veloso, D.; *Aust. J. Chem.* **1999**, *52*, 929.
- Costa, A. V.; Barbosa, L. C. A.; Demuner, A. J.; Silva, A. A.; *J. Agric. Food Chem.* **1999**, *47*, 4807.
- Barbosa, L. C. A.; Maltha, C. R. A.; Alvarenga, E. S.; *Ecl. Quim.* **2002**, *27*, 171.
- Demuner, A. J.; Barbosa, L. C. A.; Piló-Veloso, D.; *Quim. Nova* **1997**, *20*, 18.
- Perrin, D. D.; Armarego, W. L.; *Purification of Laboratory Chemicals*, Butterworth-Heinemann Ltd.: Londres, 3<sup>th</sup> ed., 1988, p. 340.
- Filomeno, C. A.; *Dissertação de Mestrado*, Universidade Federal de Viçosa, Brasil, 2001.
- Macias, F. A.; Castellano, D.; Molinillo, J. M. G.; *J. Agric. Food Chem.* **2000**, *48*, 2512.
- Gomes, F. P.; *Curso de Estatística Experimental*, Nobel: Piracicaba, 3<sup>a</sup> ed., 1990, p. 404.
- Barbosa, L. C. A.; Maltha, C. R. A.; Borges, E. E. L.; *Quim. Nova* **2002**, *25*, 203.
- Barbosa, L. C. A.; Demuner, A. J.; Maltha, C. R. A.; Silva, P. S.; Silva, A. A.; *Quim. Nova* **2003**, *26*, 655.
- Folisch, B.; Kreiselmeier, G.; *Tetrahedron* **2001**, *57*, 10077.
- Berstein, S.; Allen, W. S.; *J. Org. Chem.* **1954**, *77*, 1028.
- Vargas, L.; Silva, A. A.; Borém, A.; Rezende, S. T.; Ferreira, F. A.; Sediya, C. S.; *Resistência de Plantas Daninhas a Herbicidas*, Ed. UFV: Viçosa, 1999, p. 131.