

## Síntese e Avaliação da Atividade Fitotóxica de Novos Compostos Análogos aos Rubrolídeos

Alex Bruno de Carvalho<sup>1\*</sup> (IC), Jodieh O. S. Varejão<sup>1</sup> (PG), Eduardo Varejão<sup>1</sup> (PG), Luiz C. A. Barbosa<sup>1</sup> (PQ), Célia R. A. Maltha<sup>1</sup> (PQ), Antônio J. Demuner<sup>1</sup> (PQ) alex.carvalho@ufv.br

<sup>1</sup>Departamento de Química, Universidade Federal de Viçosa, Av. PH Rolfs, Viçosa – MG

Palavras Chave: Rubrolídeo, reação de Suzuki, fitotóxico

### Introdução

Durante as últimas décadas, um grande número de  $\gamma$ -alquilidenobutenolídeos foi isolado de várias fontes naturais. Muitos membros dessa família apresentam importantes atividades biológicas, incluindo atividade antibiótica, inibição da biossíntese do colesterol, citotoxicidade, fitotóxicidade dentre outras atividades.<sup>1</sup>

Os rubrolídeos (Figura 1), pertencentes à classe dos  $\gamma$ -alquilidenobutenolídeos, apresentam diversas propriedades biológicas. Diante da similaridade estrutural entre os rubrolídeos e nostocídeos, um  $\gamma$ -alquilidenobutenolídeo que apresenta atividade fitotóxica, vislumbrou-se uma investigação da atividade fitotóxica destes compostos.

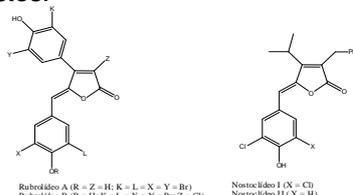


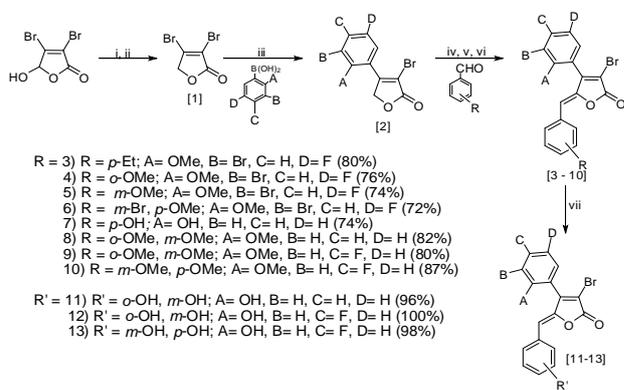
Figura 1. Estrutura de rubrolídeos e nostocídeos.

Descreve-se neste trabalho a síntese e avaliação fitotóxica de novos compostos análogos aos rubrolídeos.

### Resultados e Discussão

A Figura 2 apresenta a metodologia para a síntese dos compostos análogos aos rubrolídeos. A lactona [1] foi obtida por meio da redução do ácido mucobromíco utilizando-se NaBH<sub>4</sub> em metanol. O acoplamento de Suzuki entre a lactona dibromada [1] e ácidos borônicos levou à formação de compostos com estrutura tipo [2] de forma regioseletiva. A alquilidação da lactona [2] foi realizada utilizando-se diferentes aldeídos, dando origem aos compostos 3 a 10. Os compostos 11 a 13 foram sintetizados via reação de desmetilação dos compostos 8 a 10, respectivamente, utilizando BBr<sub>3</sub>.

Todos compostos sintetizados foram caracterizados utilizando espectroscopia no IV, espectrometria de massas e espectroscopia de RMN (<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, COSY, HETCOR, NOE, NOEdif).



i) NaBH<sub>4</sub>, MeOH, 0°C ii) H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, MeOH, 0°C (78%) iii) PdCl<sub>2</sub>(MeCN)<sub>2</sub>, AsPh<sub>3</sub>, Ag<sub>2</sub>O, THF, 65°C (53%)  
 iv) TBDMSOTf, DIPEA, DCM, t. a. v) DBU, refluxo, 40°C vi) MeCN, HF, t. a. (7) vii) BBr<sub>3</sub>, DCM, -78°C (8, 9 e 10)

Figura 2. Metodologia para o preparo de análogos aos rubrolídeos.

Ensaio de inibição de germinação e crescimento radicular foram realizados utilizando-se soluções dos compostos 3 a 7 e 11 a 13 na concentração de 5 x 10<sup>-4</sup> mol L<sup>-1</sup> e sementes de pepino (*Cucumis sativum* L.).<sup>2</sup> Os resultados foram submetidos à análise de variância (ANOVA) e as médias obtidas foram comparadas pelo teste de Tukey ao nível de 5% de probabilidade. Os compostos [3], [13], [11] e [12] inibiram a germinação em 100%, 67%, 33% e 27%, respectivamente. O maior efeito de inibição do crescimento radicular foi observado para o composto [11] (89%), seguido pelos compostos [12] (83%), [13] (78%) e [7] (78%).

### Conclusões

O ácido mucobromíco é um material versátil e ideal para o preparo de compostos análogos aos rubrolídeos, permitindo a síntese de substâncias com padrões de substituição variados. Os resultados dos ensaios biológicos mostraram que esses compostos apresentam atividade fitotóxica, constituindo-se em potenciais modelos para o desenvolvimento de novos herbicidas. Trabalhos nessa direção continuam sendo desenvolvidos em nosso laboratório.

### Agradecimentos

FAPEMIG, CAPES, CNPq

<sup>1</sup> Barbosa et al. Quim. Nova. 2010.

<sup>2</sup> Barbosa et al. Z. Naturforsch 2004, 59, 803.