

**ROQUELINE RODRIGUES SILVA DE MIRANDA**

**Síntese e fitotoxicidade de novas *p*-benzoquinonas  
substituídas**

Tese 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  
2003

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

T

M672s  
2003

Miranda, Roqueline Rodrigues Silva de, 1978-  
Síntese e fitotoxicidade de novas *p*-benzoquinonas  
substituídas / Roqueline Rodrigues Silva de Miranda. –  
Viçosa : UFV, 2003.  
132 p. : il.

Orientador: Luiz Cláudio de Almeida Barbosa  
Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Viçosa

1. Benzoquinona – Síntese. 2. Benzoquinona – Atividade  
herbicida. 3. Benzoquinona – Análise. 4. Sorgoleona –  
Atividade. 5. Síntese orgânica. I. Universidade Federal de  
Viçosa. II. Título.

CDD 19. ed. 547.8

CDD 20. ed. 547.8

ROQUELINE RODRIGUES SILVA DE MIRANDA

**SÍNTESE E FITOTOXICIDADE DE NOVAS *p*-BENZOQUINONAS  
SUBSTITUÍDAS**

Tese 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: 28 de fevereiro de 2003.

---

Prof<sup>a</sup> Célia Regina A. Maltha  
(Conselheira)

---

Prof. Antônio Alberto da Silva  
(Conselheiro)

---

Prof. Elson S. de Alvarenga

---

Prof. Manuel Gonzalo H.Terrones

---

Prof. Luiz Cláudio de Almeida Barbosa  
(Orientador)

A Deus.

A minha mamãe Fátima.

Ao meu filho Gabriel.

Ao meu marido Emerson.

Aos meus sobrinhos Mateus, Kaíque e Nicole.

Aos meus irmãos Rômulo e Fabiano.

## AGRADECIMENTOS

À Universidade Federal de Viçosa, pela oportunidade de realização deste trabalho.

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

Ao professor Luiz Cláudio de Almeida Barbosa, pela orientação, compreensão, incentivo constante e apoio.

Ao professor Antônio Alberto da Silva e o colega José Barbosa pela atenção e apoio na realização dos ensaios biológicos.

À professora Célia Regina Álvares Maltha, pelas sugestões e valiosa colaboração no desenvolvimento e aperfeiçoamento da dissertação.

Aos técnicos Luis Henrique (Dep. de Fitotecnia), Eduardo, Antônio e Onesina (Dep. de Química).

À secretária Marisa, pela atenção.

Aos estudantes Iterlandes, Cristiane, Lidiane e Alessandra, pela colaboração de alguma forma no desenvolvimento deste trabalho.

Aos amigos Kelany, Alberto, Claudinei, Fábio, Anízio, Andréia, Silvino e Flaviana, em especial pela ajuda incondicional.

Aos colegas do LASA, Vanessa, Simone, Sílvia, Fred, Hosana, Iterlandes, Júlio, Kelly, Cristiane, Alberto, Fábio e Silvino, e àqueles que já passaram por lá: Fernando, Adilson, Larissa, Patrícia, Malu, Leandro, Leo, Sinval e Lourdes, com quem tanto aprendi durante o convívio harmonioso.

À Madrith, Camila e Elenice, pela amizade verdadeira.

Ao Luiz, pela amizade fraternal de tantos anos.

À minha mãe, pelo apoio, força e amor incondicional.

Ao meu marido Emerson, em especial, pela imensa ajuda na realização dos ensaios biológicos, ao qual fazia com boa vontade e dedicação, pela força e incentivo.

Ao meu filho Gabriel pelo sorriso terno nos momentos mais difíceis.

A todos que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho.

## **BIOGRAFIA**

**ROQUELINE RODRIGUES SILVA DE MIRANDA**, filha de Daniel Eustáquio da Silva e Maria de Fátima Oliveira Rodrigues, nasceu em Sete Lagoas, Minas Gerais, em 23 de maio de 1978.

Em março de 2001, recebeu o título de Bacharel em Química pela Universidade Federal de Viçosa.

Em abril de 2001, iniciou o curso de Mestrado em Agroquímica / Química de Produtos Naturais e Síntese de Agroquímicos na Universidade Federal de Viçosa.

## CONTEÚDO

	<b>Página</b>
LISTA DE ABREVIATURAS.....	vii
EXTRATO .....	viii
ABSTRACT .....	xi
1. INTRODUÇÃO .....	1
CAPÍTULO 1 – SÍNTESE DE BENZOQUINONAS ANÁLOGAS À SORGOLEONA.....	10
1. INTRODUÇÃO .....	10
2. MATERIAIS E MÉTODOS.....	15
2.1. Generalidades metodológicas .....	15
2.2. Procedimentos sintéticos.....	17
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	59
4. RESUMO E CONCLUSÕES .....	105



	<b>Página</b>
CAPÍTULO 2 – AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE HERBICIDA DAS QUINONAS SINTETIZADAS .....	107
1. INTRODUÇÃO .....	107
2. MATERIAIS E MÉTODOS.....	109
2.1. Generalidades metodológicas .....	26
2.2. Avaliação da atividade biológica dos novos compostos sintetizados.....	111
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	113
4. RESUMO E CONCLUSÕES .....	126
2. RESUMO E CONCLUSÕES .....	127
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	129

## LISTA DE ABREVIATURAS

CAN	Nitrato de Amônio e Cério
CCD	Cromatografia em camada delgada
DCM	Diclorometano
DMF	Dimetilformamida
Et <sub>2</sub> O	Éter Etílico
IV	Infravermelho
Tf	Temperatura de fusão
THF	Tetraidrofurano
Rf	Fator de retenção
RMN <sup>13</sup> C	Ressonância Magnética Nuclear de Carbono 13
RMN <sup>1</sup> H	Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio
SGL	Sorgoleona
<i>J</i>	Constante de acoplamento escalar em Hertz
$\delta$	Deslocamento Químico
s	Simpleto
d	Dupleto
dd	Dupleto duplo
dt	Tripleto duplo
t	Tripleto
m	Multipleteo

## EXTRATO

MIRANDA, Roqueline Rodrigues Silva, M.S., Universidade Federal de Viçosa, fevereiro de 2002. **Síntese e fitotoxicidade de novas *p*-benzoquinonas substituídas**. Orientador: Luiz Cláudio de Almeida Barbosa. Conselheiros: Célia Regina Álvares Maltha e Antônio Alberto da Silva.

Objetivou-se neste trabalho sintetizar e avaliar a atividade herbicida de compostos análogos à sorgoleona, quinona encontrada em exsudatos de raízes de sorgo. A 2,5-diidroxibenzo-1,4-quinona foi submetida à reação de metoxilação. O produto desejado, a 2,5-dimetoxibenzo-1,4-quinona [5] foi identificado em uma mistura, não sendo possível, entretanto fazer o seu isolamento. Partiu-se, então, para uma nova tentativa em que o 2,4,6-trimetoxibenzaldeído foi submetido à oxidação de Baeyer-Villiger. Porém, o produto esperado, 2-formiloxi-1,3,5-trimetoxibenzeno [12] não foi obtido, a reação resultou apenas na recuperação do material de partida. Em uma terceira tentativa, o 1,3,5-trimetoxibenzeno foi alquilado, resultando no composto 2-(dodec-1-il)-1,3,5-trimetoxibenzeno [7] em 31 % de rendimento. O éter [7] foi submetido à reação de oxidação com CAN e AMCPB, sendo apenas recuperado o material de partida (92% e 96%, respectivamente). A oxidação do éter [7] com  $\text{CrO}_3$  em presença de ácido acético glacial resultou em um composto não identificado, com 25% de rendimento. Finalmente, a oxidação do éter [7] com ácido peracético resultou na 3,5-dimetoxi-2-(dodec-1-il)benzo-1,4-quinona [8] em 33% de rendimento. A próxima etapa foi a tentativa de hidrólise da metoxila mais impedida da quinona [8]. Utilizou-se algumas gotas de  $\text{HClO}_4$  70%, mas o que se obteve foi uma mistura de substâncias e o produto desejado não foi detectado.

Uma outra metodologia foi usada, onde a hidroquinona foi submetida à metoxilação. Essa reação resultou no 1,4-dimetoxibenzeno [13], em 88% de rendimento, que foi utilizado como material de partida para a síntese dos éteres 1,4-dimetoxi-2-(pent-1-il)-benzeno [15a] (64 % de rendimento); 1,4-dimetoxi-2-(hex-1-il)-benzeno [15b] (82 % de rendimento); 1,4-dimetoxi-2-(hept-1-il)-benzeno [15c] (67 % de rendimento); 1,4-dimetoxi-2-(oct-1-il)-benzeno [15d] (57 % de rendimento); 1,4-dimetoxi-2-(non-1-il)-benzeno [15e] (62 % de rendimento); 1,4-dimetoxi-2-(dodec-1-il)-benzeno [15f] (64 % de rendimento); 1,4-dimetoxi-2-(tetradec-1-il)-benzeno [15g] (52 % de rendimento); 1,4-dimetoxi-2-(hexadec-1-il)-benzeno [15h] (82 % de rendimento) e 1,4-dimetoxi-2-(octadec-1-il)-benzeno [15i] (46 % de rendimento). Esses éteres foram submetidos à reações de oxidação com CAN, resultando na obtenção das quinonas 5-pentil-2-(4-pentil-2,5-dimetoxifenil) benzo-1,4-quinona [16a] (37 % de rendimento); 5-hexil-2-(4-hexil-2,5-dimetoxifenil)benzo-1,4-quinona [16b] (24 % de rendimento); 5-heptil-2-(4-heptil-2,5-dimetoxifenil)benzo-1,4-quinona [16c] (45 % de rendimento); 5-octil-2-(4-octil-2,5-dimetoxifenil)benzo-1,4-quinona [16d] (21 % de rendimento); 5-nonil-2-(4-nonil-2,5-dimetoxifenil)benzo-1,4-quinona [16e] (37 % de rendimento); 5-dodecil-2-(4-dodecil-2,5-dimetoxifenil)benzo-1,4-quinona [16f] (39 % de rendimento); 5-tetradecil-2-(4-tetradecil-2,5-dimetoxifenil)benzo-1,4-quinona [16g] (42 % de rendimento); 5-hexadecil-2-(4-hexadecil-2,5-dimetoxifenil)benzo-1,4-quinona [16h] (42 % de rendimento) e 5-octadecil-2-(4-octadecil-2,5-dimetoxifenil)benzo-1,4-quinona [16i] (45 % de rendimento), como produtos majoritários, além das quinonas 2-pentil-1,4-benzoquinona [17a] (5 % de rendimento), 2-hexil-1,4-benzoquinona [17b] (5 % de rendimento), 2-heptil-1,4-benzoquinona [17c] (5 % de rendimento), 2-octil-1,4-benzoquinona [17d] (5 % de rendimento), 2-nonil-1,4-benzoquinona [17e] (5 % de rendimento), 2-dodecil-1,4-benzoquinona [17f] (15 % de rendimento), 2-tetradecil-1,4-benzoquinona [17g] (3 % de rendimento), 2-hexadecil-1,4-benzoquinona [17h] (11 % de rendimento), 2-octadecil-1,4-benzoquinona [17i] (7 % de rendimento) resultantes

da desmetilação oxidativa, como produtos secundários. O éter [15h] também foi submetido à oxidação com CrO<sub>3</sub> em ácido acético glacial resultando na obtenção da 5-hexadecil-2-(4-hexadecil-2,5-dimetoxifenil)benzo-1,4-quinona [16h], em 6,8% de rendimento e da 2-hexadecil-1,4-benzoquinona [17h] em 3,8% de rendimento.

A atividade fitotóxica das quinonas [8], [16a] - [16i], [17h] e [17i] foram avaliadas por meio de ensaios biológicos utilizando-se as plantas-teste *Cucumis sativus*, *Sorghum bicolor*, *Euphorbia heterophylla* e *Ipomoea grandifolia*. A quinona [16c] causou inibição de 47% em relação ao acúmulo de biomassa seca do sistema radicular do *Sorghum bicolor* L. e 29% e 35% em relação ao acúmulo de biomassa seca das partes aéreas de *Cucumis sativus* e *Sorghum bicolor*, respectivamente. As quinonas [17i] e [8] causaram 34,04 e 36,17 % de inibição em relação ao acúmulo de biomassa seca do sistema radicular e a quinona [17i] inibiu em 31,51 % a parte aérea de plantas de *Euphorbia heterophylla*. As inibições apresentadas pelos compostos sintetizados e testados sobre plantas de *Ipomoea grandifolia* variaram de 0 a 17,92 % para a parte aérea e de 3,51 a 29,82 % para o sistema radicular dessas plantas.

## ABSTRACT

MIRANDA, Roqueline Rodrigues Silva, M.S., Universidade Federal de Viçosa, February 2002. **Synthesis and Phytotoxicity of new substituted *p*-benzoquinones**. Adviser: Luiz Cláudio de Almeida Barbosa. Co-advisers: Célia Regina Álvares Maltha and Antônio Alberto da Silva.

This work reports on an attempt to synthesize and evaluate the herbicidal activity of analogue compounds of sorgoleona, quinone found in sorghum root exudates. A 2,5-dihydroxybenzo-1,4-quinone was submitted to methoxylation. The required product, 2,5-dimethoxybenze-1,4-quinone [5] was identified in a mixture. However, its isolation was not possible. In a second attempt, 2,4,6-trimethoxybenzaldehyde was submitted to Baeyer-Villiger oxidation. Nevertheless, the required product, 2-formiloxi-1,3,5-trimethoxybenzene [12] was not obtained, and the reaction resulted only in the recovery of the start material. In a third attempt, 1,3,5-trimethoxybenzene was alkylated to result in the compound 2-(dodec-1-yl)-1,3,5-trimethoxybenzene [7] with 31 % yield. Ether [7] was submitted to oxidative reaction with CAN and AMCPB. However, only the start material was recovered (92% and 96%, respectively). The oxidation of ether [7] with CrO<sub>3</sub> in the presence of glacial acetic acid resulted in a compound not yet identified, with 25% yield. Finally, the oxidation of ether [7] with peracetic acid resulted in 3,5-dimethoxy-2-(dodec-1-yl)benzo-1,4-quinone [8] with 33% yield. In the next step, it was attempted to hydrolyze the most hindered methoxyl of quinone [8]. A few drops of HClO<sub>4</sub> 70% were used, but it just lead to a mixture of substances and the required product was not detected.

In another methodology, hydroquinone was submitted to methoxylation. This reaction resulted in 1,4-dimethoxybenzene [13], with 88% yield, which was

used as a start material in the synthesis of the ethers 1,4-dimethoxy-2-(pent-1-yl)-benzene [15a] (64 % yield); 1,4-dimethoxy-2-(hex-1-yl)-benzene [15b] (82 % yield); 1,4-dimethoxy-2-(hept-1-yl)-benzene [15c] (67 % yield); 1,4-dimethoxy-2-(oct-1-yl)-benzene [15d] (57 % yield); 1,4-dimethoxy-2-(non-1-yl)-benzene [15e] (62 % yield); 1,4-dimethoxy-2-(dodec-1-yl)-benzene [15f] (64 % yield); 1,4-dimethoxy-2-(tetradec-1-yl)-benzene [15g] (52 % yield); 1,4-dimethoxy-2-(hexadec-1-yl)-benzene [15h] (82 % yield) and 1,4-dimethoxy-2-(octadec-1-yl)-benzene [15i] (46 % yield). These ethers were submitted to oxidative reaction with CAN, leading to quinones 5-pentyl-2-(4-pentyl-2,5-dimethoxyphenyl)benzo-1,4-quinone [16a] (37 % yield); 5-hexyl-2-(4-hexyl-2,5-dimethoxyphenyl)benzo-1,4-quinone [16b] (24 % yield); 5-heptyl-2-(4-heptyl-2,5-dimethoxyphenyl)benzo-1,4-quinone [16c] (45 % yield); 5-octyl-2-(4-octyl-2,5-dimethoxyphenyl)benzo-1,4-quinone [16d] (21 % yield); 5-nonyl-2-(4-nonyl-2,5-dimethoxyphenyl)benzo-1,4-quinone [16e] (37 % yield); 5-dodecyl-2-(4-dodecyl-2,5-dimethoxyphenyl)benzo-1,4-quinone [16f] (39 % yield); 5-tetradecyl-2-(4-tetradecyl-2,5-dimethoxyphenyl)benzo-1,4-quinone [16g] (42 % yield); 5-hexadecyl-2-(4-hexadecyl-2,5-dimethoxyphenyl)benzo-1,4-quinone [16h] (42 % yield) and 5-octadecyl-2-(4-octadecyl-2,5-dimethoxyphenyl)benzo-1,4-quinone [16i] (45 % yield), as major products, in addition to the quinones 2-pentyl-1,4-benzoquinone [17a] (5 % yield), 2-hexyl-1,4-benzoquinone [17b] (5 % yield), 2-heptyl-1,4-benzoquinone [17c] (5 % yield), 2-octyl-1,4-benzoquinone [17d] (5 % yield), 2-nonyl-1,4-benzoquinone [17e] (5 % yield), 2-dodecyl-1,4-benzoquinone [17f] (15 % yield), 2-tetradecyl-1,4-benzoquinone [17g] (3 % yield), 2-hexadecyl-1,4-benzoquinone [17h] (11 % yield), 2-octadecyl-1,4-benzoquinone [17i] (7 % yield) resulting from oxidative demethylation, as secondary products. Ether [15h] was also submitted to oxidation with CrO<sub>3</sub> in glacial acetic acid to produce 5-hexadecyl-2-(4-hexadecyl-2,5-dimethoxyphenyl)benzo-1,4-quinone [16h], with 6,8% yield, and 2-hexadecyl-1,4-benzoquinone [17h] with 3,8% yield.

The phytotoxic activity of the quinones [8], [16a] - [16i], [17h] and [17i] was evaluated by biological assays using *Cucumis sativus*, *Sorghum bicolor*, *Euphorbia heterophylla* and *Ipomoea grandifolia* as test-plants. Quinone [16c] caused inhibition 47% in relation to the accumulation of dry biomass of the radicular system of *Sorghum bicolor* and 29% and 35% in relation to the accumulation of aerial parts of *Cucumis sativus* and *Sorghum bicolor*, respectively. Quinones [17i] and [8] caused 34,04% and 36,17 % inhibition in relation to the accumulation of radicular system dry biomass, and [17i] inhibited by 31,51 % the aerial parts of *Euphorbia heterophylla*. The inhibitions presented by the compounds synthesized and tested on *Ipomoea grandifolia* varied from 0 to 17,92 % for the aerial part, and from 3,51 to 29,82 % for the radicular parts of this plant.



## INTRODUÇÃO

Uma planta daninha é qualquer planta que em determinado tempo e lugar esteja interferindo negativamente com o objetivo do homem. As funções básicas envolvidas no crescimento e desenvolvimento são similares para as plantas daninhas e para culturas. Ambas requerem nutrientes minerais, água, luz e CO<sub>2</sub> do meio ambiente para crescerem e se desenvolverem. As culturas são privadas de recursos de que as plantas daninhas se utilizam. Culturas e plantas daninhas competem entre si para obter estes recursos e reprimem uma a outra nesse processo. O efeito nocivo que plantas daninhas exercem nas culturas é chamado de interferência, que compreende competição, alelopatia e, em casos especiais, parasitismo. Por esses processos, plantas não controladas podem inibir a produção de culturas em até 95%. (THILL, 1995).

Segundo MUZIK (1970), as plantas daninhas causam maior prejuízo à agricultura do que as pragas e doenças juntas, e constituem a maior barreira para a produção de alimentos e o desenvolvimento econômico de muitas regiões do mundo. Em média, cerca de 20-30 % do custo de produção de uma lavoura se deve aos gastos no controle das plantas daninhas. Além da redução da produtividade, as elas dificultam a colheita e reduzem a qualidade do produto pela contaminação com suas sementes e impurezas.

Assim, as perdas com plantas daninhas interferem na economia mundial em termos de redução da produtividade, elevação do custo de produção e redução da qualidade do produto colhido (COBB, 1992).

Até o final do século XIX, o controle manual e mecânico de pragas foi dominante na agricultura. O controle químico de plantas daninhas começou com o uso de compostos inorgânicos simples, como os sulfatos de cobre e ferro, cianatos, cloratos boratos, arsenatos e ácido sulfúrico. A maior parte desses compostos foi aplicada em grandes quantidades e principalmente para o controle total da vegetação por causa da falta de seletividade razoável. A era de herbicidas orgânicos modernos começou em 1942 quando Zimmerman e Hitchcock descobriram o 2,4-D. Esse herbicida é base de muitos outros sintetizados no laboratório (2,4-DB, 2,4, 5-T, Dicamba, etc) e marcou o início do controle químico em escala comercial. A partir de 1950, novos grupos químicos surgiram, derivados de feniluréias, amidas (1952), carbamatos (1951), triazinas simétricas (1956), etc. Até hoje, ureas e triazinas são os grupos de herbicidas mais usados, cujo mecanismo de ação é a inibição da fotossíntese. Mais tarde, herbicidas de várias famílias químicas, que também agem como inibidores da fotossíntese, foram descobertos (GODFREY, 1994).

O controle de plantas daninhas com herbicidas é, portanto, prática comum na agricultura. O mercado mundial de herbicidas, em 1997, movimentou em torno de 15 bilhões de dólares, sendo cerca de 12% na América Latina e 5-7 % no Brasil. Há expectativa de grande aumento de consumo, principalmente em países com grande potencial de expansão da área cultivada (VARGAS et al, 1999).

Na atualidade, os agricultores depositam confiança excessiva no controle químico das plantas daninhas. O uso de herbicidas deve-se, principalmente, ao fato de que o controle químico tem sido muito eficiente e possui custo atrativo, estando prontamente disponível e profissionalmente desenvolvido. Dessa maneira, os demais métodos de controle têm sido deixados de lado, principalmente por grandes agricultores (BURNSIDE, 1992).

O aumento do uso de herbicidas para o controle de plantas daninhas leva à seleção de plantas daninhas resistentes a herbicidas. Resistência a herbicidas é a habilidade que um biótipo de planta daninha apresenta em sobreviver a um

tratamento por um herbicida ao qual a população original foi susceptível (RETZINGER and SMITH, 1997).

A planta é sensível a um herbicida quando o seu crescimento e desenvolvimento são alterados pela ação do produto; assim, uma planta sensível pode morrer quando submetida a determinada dose de herbicida. Já a tolerância é a capacidade inata de algumas espécies de sobreviver e se reproduzir após o tratamento herbicida, mesmo sofrendo injúrias (Weed Science, 1999).

O uso repetido de um herbicida exerce pressão de seleção, que beneficia biótipos resistentes preexistentes na população, levando ao aumento do número desses indivíduos. Em conseqüência, a população de plantas resistentes pode aumentar até ao ponto de comprometer o nível de controle (HRAC, 1998, citado por VARGAS et al, 1999).

A resistência de plantas daninhas a herbicidas assume grande importância, principalmente em razão do limitado, ou inexistente, número de herbicidas alternativos para serem usados no controle de biótipos resistentes. O número de ingredientes ativos disponíveis para controle de algumas espécies daninhas é bastante restrito, e o desenvolvimento de novas moléculas com atividade herbicida se torna necessário (VARGAS et al, 1999).

Dentro desse contexto, a alelopatia representa uma importante fonte para a descoberta de novos compostos com atividade herbicida. Compostos alelopáticos são metabólitos liberados pelas plantas que podem ser benéficos ou nocivos ao crescimento de plantas receptoras. Estes compostos estão envolvidos em um complexo ambiental de ecossistemas naturais. Os aleloquímicos têm importante papel na determinação de diversidade de plantas, dominância e sucessão de vegetações naturais e na produtividade de plantas de agroecossistemas. O uso excessivo de agroquímicos sintéticos frequentemente causa riscos, pois gera desequilíbrio de microrganismos no solo, deficiência de nutrientes, e mudanças de propriedades físico-químicas do solo, resultando em decréscimo de produtividade. A incorporação de aleloquímicos no manejo agrícola pode reduzir o uso de herbicidas sintéticos, fungicidas e inseticidas e

diminuir a deterioração ambiental. Cientistas de diversas áreas do mundo já deram diversos exemplos disso (CHOU, 1999).

A agrostemina, um produto natural isolado de *Agrostemma githago* L (planta daninha comum em plantações de trigo e outros cereais), foi usada extensivamente na agricultura como controlador de crescimento de plantas daninhas em países do leste europeu, particularmente a Iugoslávia. Em adição, vários produtos naturais isolados de plantas neem (*Melia azedarach* L.) são usados largamente na Índia em práticas agronômicas, como herbicidas, fungicidas ou nematicidas (RIZVI and RIZVI, 1992). A aplicação desses produtos isolados de plantas são excelentes exemplos de alelopátia na agricultura sustentável. O uso de compostos aleloquímicos naturais ou modificados usados como herbicidas tem sido bastante descrito na literatura (CHOU, 1999).

Na última década, houve um crescente desenvolvimento de pesquisas relativas a mecanismos moleculares por meio dos quais as quinonas exercem suas ações tóxicas (SOUZA-PINTO et al., 1996).

As quinonas são conhecidas desde o século XIX e exercem diversas funções na natureza. A 1,4-benzoquinona foi obtida pela primeira vez de produtos de destilação do ácido quínico, na presença de dióxido de manganês e ácido sulfúrico, e o termo quinoil foi subsequentemente mudado para quinona. A tetracloro-1,4-benzoquinona (cloranil), agora comumente usada como reagente de desidrogenação térmica e como material de partida para a manufatura de certos pigmentos, foi descoberta logo depois por Erdmann, e várias outras quinonas foram descobertas logo em seguida (COFFEY, 1974).

Segundo COFFEY (1974), a facilidade com que benzoquinonas simples são atacadas por reagentes redutores e nucleófilos limita sua ocorrência na natureza, apesar de que algumas podem estar envolvidas como intermediários em vários processos metabólicos. Entretanto, uma gama de 1,4-benzoquinonas, é produzida por artrópodes como defesa contra predadores.

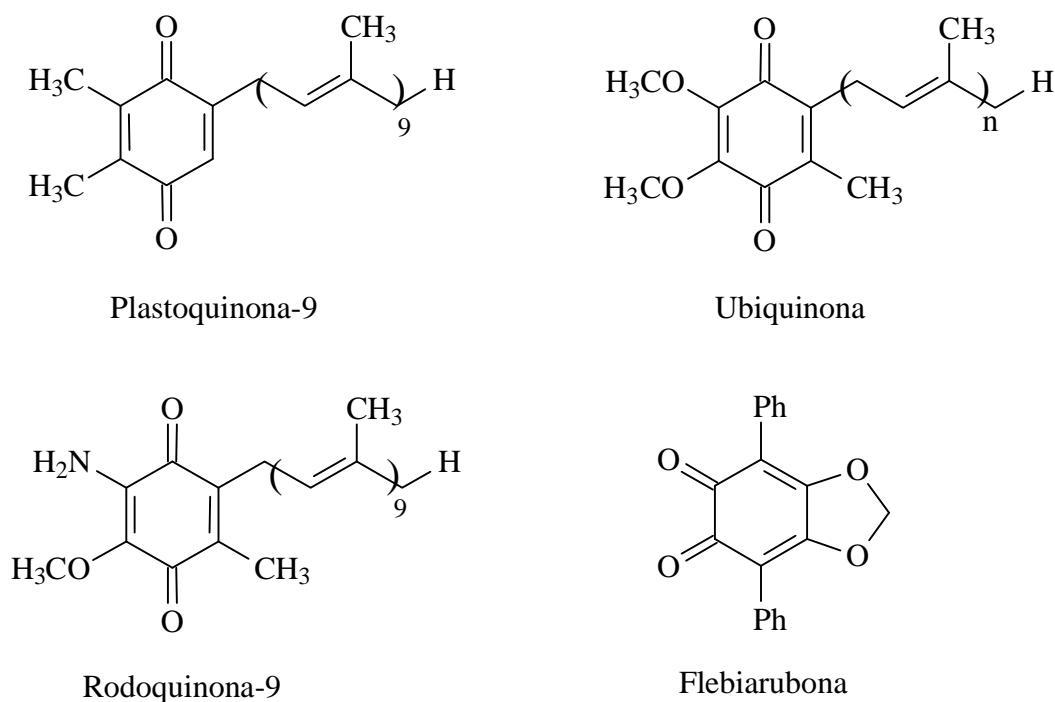


Figura 1- Estruturas de algumas quinonas biologicamente ativas

As alquil-1,4-benzoquinonas provavelmente fazem parte de reações de fosforilação e sistemas poliisoprenóides, como a plastoquinona-9, associados com a clorofila no cloroplasto de folhas. Alcoxiquinonas também ocorrem naturalmente, como a 2,5-dimetoxi-3,6-dimetil-1,4-benzoquinona em *Nectria coryli*. A Rodoquinona-9, uma aminoquinona, ocorre em tecidos de *Ascaris lumbricoides*. 1,2-benzoquinonas são muito menos comuns, e geralmente, são altamente substituídas, como por exemplo a flebriarubona encontrada em *Phelebia strigosozonata*.

As benzoquinonas apresentam algumas propriedades fisiológicas bem distintas. Por exemplo, os vapores da 1,4-benzoquinona são lacrimogênicos, podendo causar conjuntivite. Em contato com sangue, a quinona forma metaemoglobina, e pode causar eritema, inchaço e dermatite. Essa quinona inibe as enzimas desidrogenases succínicas e isto causa a inibição do crescimento de plantas. Várias 2,3-dimetoxi-1,4-quinonas são inibidoras de coenzimas Q. Além

disso, as quinonas também são conhecidas por terem propriedades anti-inflamatórias e anti-tumorais (COFFEY, 1974).

A Ubiquinona, 2,3-dimetoxi-5-metil-6-poliprenil-1,4-benzoquinona, é um componente essencial da cadeia de respiração que provém energia para o crescimento de organismos aeróbicos. É encontrada em vários tipos de organismos, e o tamanho da cadeia isoprenóide difere dependendo da espécie (OKADA et al, 1998).

Sabe-se que a principal reação de produção de energia da biosfera está associada com os fenômenos da fotossíntese e da respiração (PATAI, 1988). Análise química de cloroplastos indica que algumas espécies quinonóides presentes estão envolvidas na fotossíntese. Portanto, quinonas análogas àquelas essenciais ao processo fotossintético poderiam participar desse processo fotossintético alterando o desenvolvimento de algumas plantas, podendo, portanto, funcionar como herbicidas.

O processo primário da fotossíntese é acompanhado por um complexo protéico denominado Centro Reacional (CR) (WRAIGHT, 1981). O CR fotossintético é um complexo de proteínas e cofatores que executam os passos iniciais na conversão da energia luminosa em energia química, levando à síntese do ATP (SEBBAN et al., 1995).

As quinonas são elementos essenciais no processo de acoplamento energético. A mobilidade das quinonas nos sítios reativos, chamados sítios Q, é descrita como parte de um clássico mecanismo redox. Esse mecanismo permite que as quinonas façam a transferência de elétrons e translocação de prótons através de proteínas dispostas na transmembrana (RICH, 1996).

A natureza alelopática das culturas de sorgo tem sido investigada por pesquisadores em várias partes do mundo (EINHELLIG et al., 1993).

Estudos anteriores mostraram que exudatos de raízes de sorgo contêm compostos que exibem atividade alelopática. Compostos biologicamente ativos, como os ácidos clorogênico, siríngico, ferúlico e vanílico, foram identificados em extratos aquosos de raízes de sorgo (GONZALEZ, 1997). Entretanto, estes

compostos são também encontrados em muitas outras plantas, e são conhecidos como inibidores gerais do crescimento de plantas. Portanto, estes compostos provavelmente não são os responsáveis pelas atividades biológicas espécie-específicas observadas no sorgo (NETZLY, 1986).

O exsudato hidrofóbico de raízes de sorgo tem como componente majoritário um composto identificado como 2-hidroxi-5-metoxi-3-[(8'Z,11'Z)-pentadeca-8', 11', 14'-trien-1-il]-*p*-hidroquinona, a diidrosorgoleona, que oxida rapidamente para a forma quinonóide, conhecida como Sorgoleona (SGL) (RASMUSSEN et al., 1992) (Figura 2).

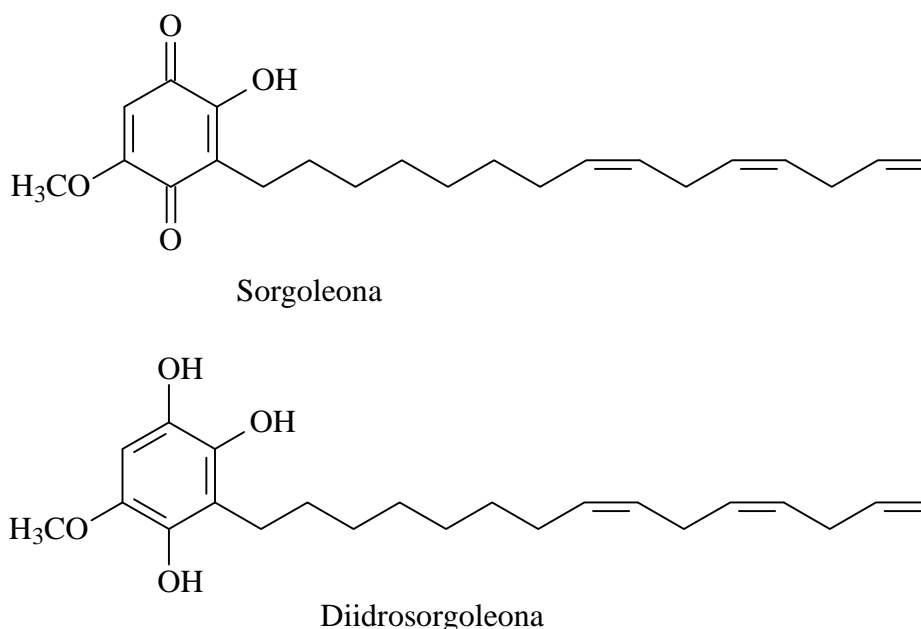


Figura 2- Estruturas da sorgoleona e diidrosorgoleona.

A forma instável diidroquinona mostrou ser um potente estimulante de germinação para a *Striga asiatica* (RASMUSSEN et al., 1992), enquanto a forma oxidada, sorgoleona, causou inibição de algumas plantas daninhas. HALLAK et al (1999), observaram que a uma concentração de 0,10 mM, a SGL reduz o número de células nas fases de prófase, metáfase e anáfase do feijoeiro,

variedade Carioca MG. EINHELLIG et al. (1993), constataram que a SGL reduz a fotossíntese em folhas de soja a 10 µM.

Foram realizados estudos utilizando concentrações baixas de SGL (1 mg/placa) em pH de 5,5 e 7,5. Em pH 5,5 foi constatada redução de 86% no alongamento de raízes de alface (*Lactuca sativa*) e de 43% no peso de matéria seca. Já em pH 7,5, observou-se um leve aumento da alongação das raízes, embora a quantidade de SGL utilizada tenha sido maior (4 mg/placa). Nessa mesma condição, o *Amaranthus retroflexus* sofreu redução de 66% no crescimento das raízes (NETZLY et al., 1988).

FERREIRA (1998), sintetizou e testou quinonas análogas à sorgoleona sobre as plantas *Cucumis sativus*, *Lactuca sativa*, *Desmodium tortuosum*, *Hyptis suaveolens* e *Euphorbia heterophylla* e verificou que as ligações duplas não conjugadas da cadeia alifática da sorgoleona não estão relacionadas com sua atividade herbicida. Do mesmo modo, LIMA (2001) sintetizou uma série de compostos análogos à sorgoleona contendo cadeias laterais saturadas. Os compostos sintetizados foram avaliados quanto à atividade herbicida e/ ou, reguladora do crescimento das plantas *Cucumis sativus*, *Brachiaria decumbens*, *Hyptis lophanta*, *Euphorbia heterophylla* e *Brassica nabus*, sobre a radícula e parte aérea, não tendo sido identificado compostos com elevado potencial de atividade herbicida sobre as plantas testadas. VIRTUOSO (2002) sintetizou uma série de arilbenzoquinonas e benzoquinonas com número crescente de carbonos na cadeia lateral e contendo um átomo de oxigênio invariavelmente presente na mesma posição. As quinonas sintetizadas foram avaliadas quanto à fitotoxicidade sobre a radícula e parte aérea de *Cucumis sativus*, *Sorghum bicolor*, *Euphorbia heterophylla* e *Ipomoea grandifolia*. A quinona mais ativa foi a 5-trideciloimetil-2-(4-formil-2,5-dimetoxifenil)benzo-1,4-quinona, que inibiu em 51,7% a parte aérea e 85,2% o sistema radicular de *Ipomoea grandifolia*.

Visando dar continuidade aos trabalhos de FERREIRA (1998), LIMA (2001) e VIRTUOSO (2002), desenvolveram-se rotas sintéticas para o preparo de quinonas análogas à sorgoleona, bem como outras quinonas análogas às que



apresentam potencial atividade herbicida. Foi sintetizada uma série de 2-alkil-5-arylbenzoquinonas e 2-alkilbenzoquinonas com número crescente de carbonos na cadeia lateral, que posteriormente foram submetidos a testes biológicos, para avaliação da atividade herbicida.

## **CAPÍTULO 1**

### **SÍNTESE DE BENZOQUINONAS ANÁLOGAS À SORGOLEONA**

#### **1. INTRODUÇÃO**

A presença de plantas daninhas nas áreas cultivadas resulta na redução de produtividade, tanto pela competição direta pelos fatores de produção, quanto pela interferência sobre as plantas cultivadas, como ocorre no caso da alelopatia. A demanda, cada vez maior, de produção de alimentos, por parte de uma população sempre crescente de consumidores, destaca a importância do controle das plantas daninhas, assim como de pragas e de doenças nas lavouras (DEUBER, 1992).

Herbicidas, são compostos que, se aplicados às plantas, reagem com seus constituintes morfológicos ou interferem nos seus sistemas bioquímicos, promovendo efeitos morfológicos ou fisiológicos de graus variáveis, podendo levá-las à morte (CAMARGO, 1986).

As plantas produzem larga variedade de metabólitos secundários, chamados aleloquímicos, que executam importantes funções nas interações entre organismos vivos no meio ambiente (MIZUTANI, 1999). Essas interações

podem tanto ser benéficas quanto malélicas, dependendo da concentração de aleloquímicos e da natureza da planta alvo. Através da produção e liberação de aleloquímicos das plantas, a alelopátia oferece, portanto, condições para controlar plantas daninhas (ANAYA, 1999).

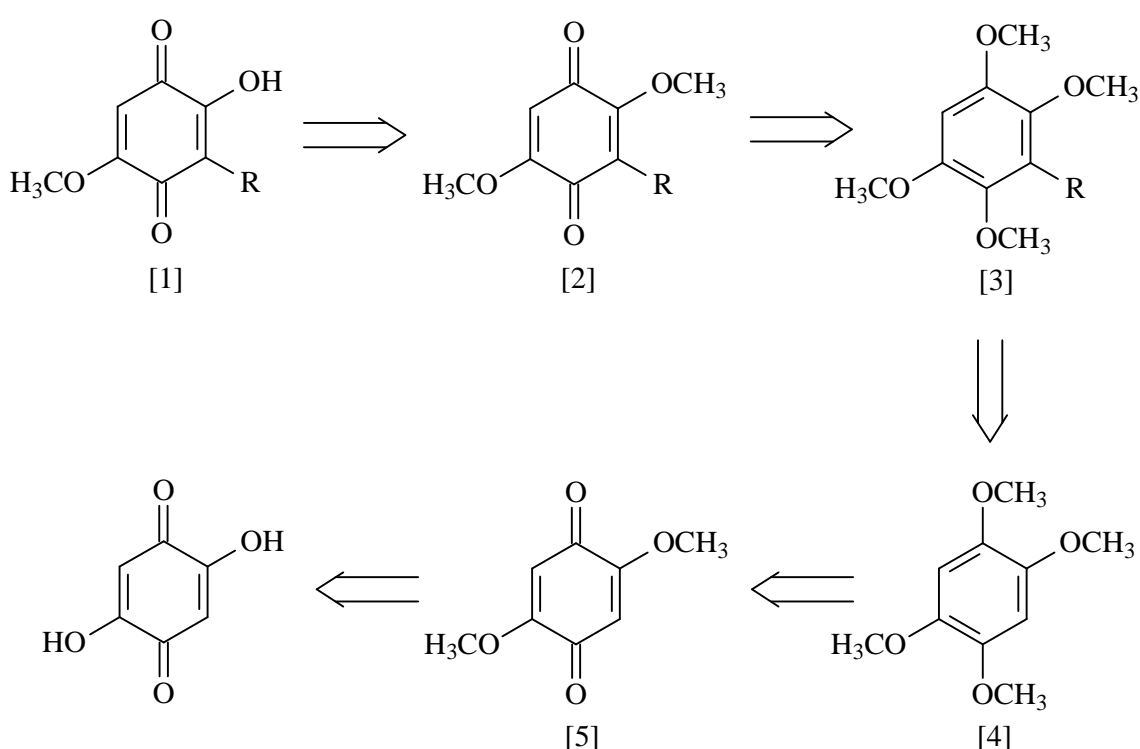
EINHELLIG e RASMUSSEN (1989) descreveram o efeito alelopático do sorgo em algumas plantas daninhas. HOFFMAN et al (1996) observaram que a exposição a exsudatos de raízes de sorgo reduziu a elongação das radículas de *Setaria viridis*, *Abutilon theophrasti* e *Amaranthus hybridus*.

A sorgoleona, 2-hidroxi-5-metoxi-3-[(8'Z,11'Z)-pentadeca-8', 11', 14'-trien-1-il]-*p*-benzoquinona, forma oxidada da hidroquinona encontrada como principal constituinte em exsudatos de raízes de sorgo, é altamente fitotóxica. EINHELLIG e SOUZA (1992), observaram que a uma concentração de 10 µM, a sorgoleona reduz o crescimento de várias espécies daninhas. Esta concentração é considerada baixa em comparação com o efeito causado por aleloquímicos liberados de outras plantas. Segundo NIMBAL et al (1996), a produção de sorgoleona por mudas de vários genótipos de sorgo varia de 0,67 a 17,8 mg/g.

A respeito do seu mecanismo de ação, EINHELLIG et al (1993) observou que a sorgoleona inibe a evolução fotossintética de oxigênio em cloroplastos da soja (*Glycine max*) e ervilha (*Pisum sativum*). A concentração em que a sorgoleona inibe a fotossíntese é a mesma requerida para a atrazina. NIMBAL et al (1996) mostraram que a sorgoleona inibe o transporte de elétrons a concentrações menores que 0,2 µM.

Tendo em vista a atividade herbicida da sorgoleona, foram feitas propostas baseadas nos esquemas de análise retrossintética, mostradas nas figuras 3, 4 e 5, visando o preparo de compostos análogos à sorgoleona, contendo cadeia lateral com diferentes grupos alquila lineares saturados, com 5, 6, 7, 8, 9, 12, 14, 16 e 18 átomos de carbono, possibilitando, posteriormente, uma análise quanto à influência do tamanho da cadeia lateral alquílica sobre a atividade fitotóxica do composto.

De acordo com a figura 3, a quinona [1] será o produto de uma hidrólise seletiva da metoxila mais impedida da quinona [2]. O éter [4] pode ser facilmente alquilado, resultando no composto [3]. Este, se submetido à reação de oxidação, resultará então na quinona [2]. Através da redução do anel quinonóide do composto [5] e posterior metilação das hidroxilas, poder-se-á obter o composto [4]. Por fim, a quinona [5] poderá ser preparada a partir da metilação da 2,5-diidroxibenzo-1,4-quinona, obtida comercialmente.



R = grupos alquila lineares saturados de C<sub>5</sub> a C<sub>18</sub>

Figura 3 – Primeira proposta para o preparo de análogos à sorgoleona.

Na segunda proposta, a quinona [8] poderá ser obtida tanto do composto [6] quanto do composto [11]. A partir do composto [6], a quinona [8] será obtida através da oxidação do éter [7], que por sua vez será preparado pela alquilação de [6], obtido comercialmente. O composto [11] também será alquilado resultando na obtenção do éter [10], que posteriormente será oxidado, resultando na quinona

[8]. Finalmente, o análogo da sorgoleona poderá ser obtido pela hidrólise seletiva da metoxila mais impedida da quinona [8].

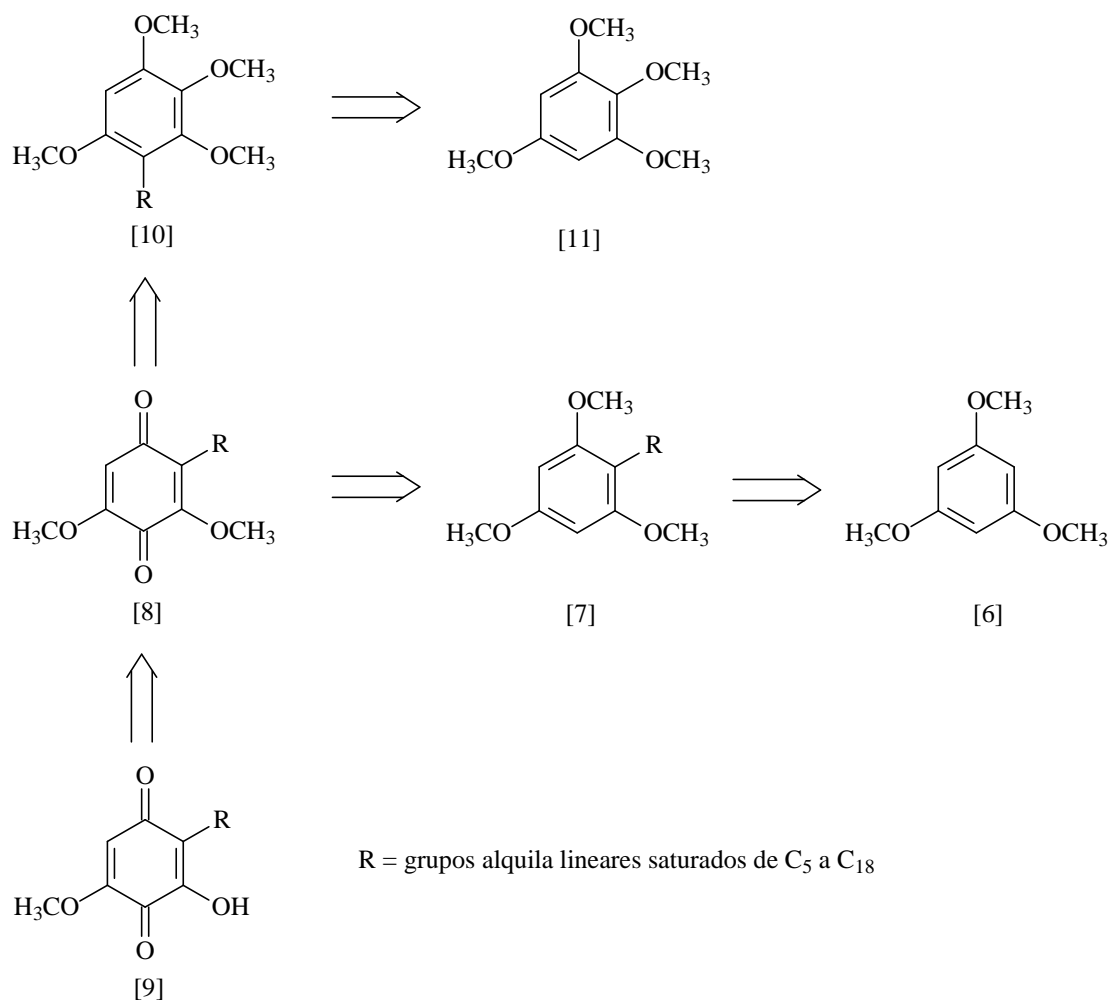
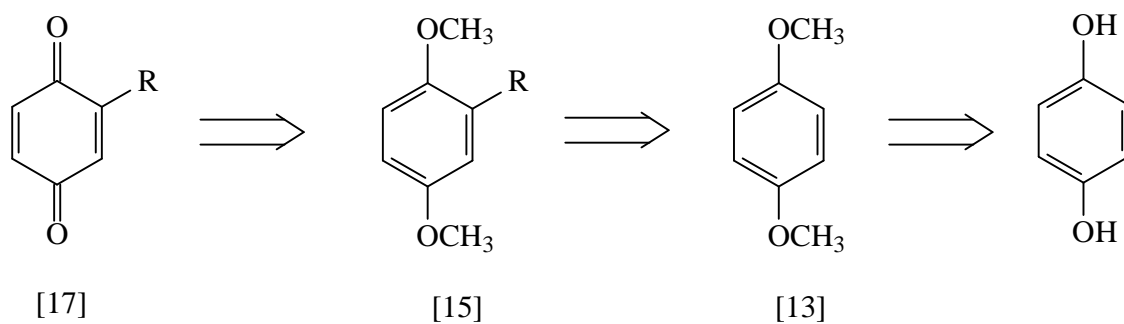


Figura 4 – Segunda proposta para o preparo de análogos da sorgoleona

Quinonas do tipo [17] resultarão da oxidação de éteres do tipo [15]. Estes podem ser facilmente alquilados a partir do composto [13]. A hidroquinona será submetida à reação de metilação para que o éter [13] seja obtido.



R = grupos alquila lineares saturados de C<sub>5</sub> a C<sub>18</sub>

Figura 5 – Rota sintética proposta para a síntese de *p*-benzoquinonas potencialmente herbicidas

## 2 . MATERIAIS E MÉTODOS

### 2.1 Generalidades metodológicas

Todos os reagentes utilizados neste trabalho foram de grau PA e os solventes foram devidamente secados por refluxo sobre um agente secante, destilados e armazenados sobre peneira molecular e sob atmosfera de nitrogênio, de acordo com os procedimentos descritos na literatura (PERRIM e ARMAREGO, 1988).

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

Para cromatografia em camada delgada (CCD), foram utilizadas placas de sílica com indicador de fluorescência (sílica-gel 60 G – F254) com 0,25 mm de espessura, preparadas através de uma mistura de sílica:água 1:2. Para as separações cromatográficas em coluna, foi utilizada sílica-gel 60 (70-230 mesh ASTM, MERCK), como fase estacionária.

As placas cromatográficas foram reveladas em solução alcóolica de ácido fosfomolibdico (12 g de  $2\text{H}_3\text{PO}_4 \cdot 20\text{MoO}_3 \cdot 48\text{H}_2\text{O}$  / 250 mL de etanol), após terem sido observadas sob lâmpada ultravioleta ( $\lambda = 254 \text{ nm}$ ).

As temperaturas de fusão foram determinadas em aparelho MQAPF – 301 e não corrigidas.

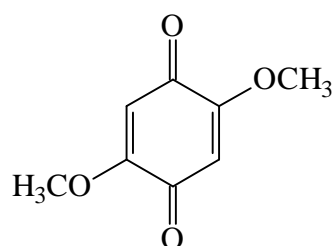
Os espectros no infravermelho (IV) foram obtidos em espectrômetro PERKIM ELMER SPECTRUM 1000 (Departamento de Química – UFV). As amostras sólidas foram analisadas em pastilhas de KBr a 1%, e as líquidas, em filmes sobre placas de NaCl.

Os espectros de ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN de  $^1\text{H}$ , 300 MHz), de carbono 13 (RMN de  $^{13}\text{C}$ , 75 MHz) e COSY  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  foram registrados em espectrômetro MERCURY 300 (Departamento de Química – UFV). Utilizou-se clorofórmio deuterado ( $\text{CDCl}_3$ ) e  $\text{CCl}_4$  como solventes e tetrametilsilano (TMS) como padrão interno de referência ( $\delta = 0$ ). As constantes de acoplamento escalar ( $J$ ) foram expressas em Hertz (Hz).



## 2.2 Procedimentos sintéticos

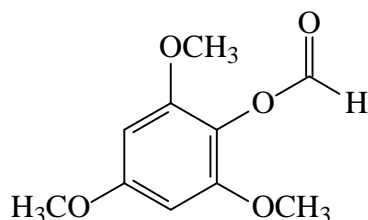
### Tentativa de preparo da 2,5-dimetoxibenzo-1,4-quinona [5]



A um balão bitubulado (25 mL) foi adicionado NaH (80%, 102 mg, 3,4 mmol, lavado com várias porções de hexano seco) e DMF anidra (1 mL). Sob atmosfera de nitrogênio e agitação magnética, uma solução de 2,5-diidrobenceno-1,4-quinona (200 mg, 1,43 mmol) em DMF anidra (4 mL) foi adicionada gota a gota. A mistura reacional foi deixada sob agitação magnética e à temperatura ambiente durante 1 hora. Decorrido este tempo, adicionou-se o iodometano (568 mg, 0,25 mL, 4 mmol) e a reação foi deixada sob agitação magnética. Após 4 horas, adicionou-se metanol (3 mL) e a mistura reacional foi parcialmente evaporada sob pressão reduzida e o resíduo submetido à extração com éter etílico (3x15 mL). A fase orgânica foi lavada com água destilada (20 mL), solução saturada de NaCl (20 mL), secada sobre MgSO<sub>4</sub> e concentrada em evaporador rotatório.

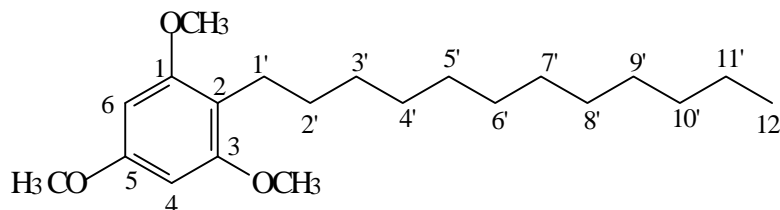
Obteve-se um sólido alaranjado que foi fracionado em coluna de sílica gel utilizando-se como eluente a mistura hexano/acetato de etila (1:2). Devido à complexidade das frações obtidas, não foi possível isolar o produto desejado, sendo o mesmo apenas identificado em algumas frações, juntamente com outros compostos, mediante análise do espectro de RMN  $^1\text{H}$ .

### Tentativa de preparo do 2-formiloxi-1,3,5-trimetoxibenzeno [12]



A um balão de fundo redondo (125 mL), adicionou-se 2,4,6-trimetoxibenzaldeído (1,960 g, 10 mmol) e DCM (60 mL). A mistura reacional foi resfriada em banho de gelo e, em seguida, adicionou-se ácido *m*-cloroperbenzóico (50-60%, 2,50 g, 15 mmol). A reação foi deixada sob agitação magnética, à temperatura ambiente durante 48 horas. Após esse tempo, a análise cromatográfica da mistura reacional não demonstrou o consumo do material de partida, e então, a mistura foi aquecida sob refluxo. A reação foi monitorada por cromatografia em camada delgada e interrompida após 3 horas. A mistura foi lavada com solução saturada de  $\text{NaHCO}_3$  (40 mL), solução saturada de  $\text{NaCl}$  (40 mL), secada sobre  $\text{MgSO}_4$  e concentrada em evaporador rotatório, levando à recuperação do material de partida (97%).

## 2-dodecil-1,3,5-trimetoxibenzeno [7]



A um balão de fundo redondo bitubulado (25 mL), sob atmosfera de nitrogênio e agitação magnética, adicionou-se THF anidro (5 mL) e 1,3,5-trimetoxibenzeno (252 mg, 1,50 mmol). A mistura reacional foi resfriada a  $-78$  °C e butil lítio (1,2 mL, 1,92 mmol) foi adicionado gota a gota. A mistura foi mantida a  $-78$  °C e agitação magnética por 1 hora, e em seguida aquecida até  $-10$  °C. Após 1,5 horas adicionou-se o 1-bromododecano (410 mg, 0,4 mL, 1,65 mmol). A mistura foi mantida à temperatura ambiente por mais 16 horas, quando, então, adicionou-se solução saturada de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  (10 mL). O produto foi extraído com  $\text{Et}_2\text{O}$  (3x15 mL). A fase orgânica foi lavada com água destilada (20mL), solução saturada de  $\text{NaCl}$  (20 mL), secada sobre  $\text{MgSO}_4$  e concentrada em evaporador rotatório. O óleo amarelo claro obtido foi purificado por cromatografia em coluna de sílica gel (hexano/ $\text{Et}_2\text{O}$  (4:1), levando à obtenção de [7] (cristais brancos, 190 mg, 0,46 mmol, 31%).

Dados espectroscópicos para o composto [7]:

**CCD:**  $R_f = 0,60$  (HEX/ $\text{Et}_2\text{O}$  4:1)

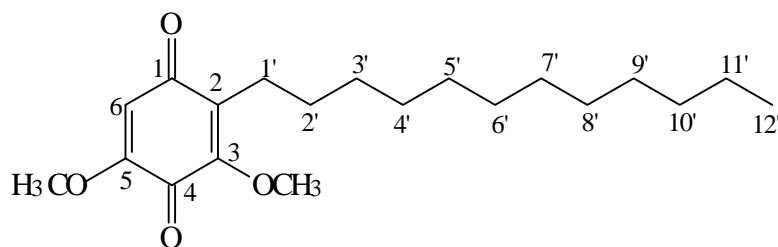
**Tf:**  $36,8 - 37,7$  °C

IV (KBr,  $n_{\max}/\text{cm}^{-1}$ ): 2951, 2920, 2849, 1609, 1595, 1498, 1469, 1454, 1417, 1235, 1205, 1153, 1149, 1042, 949, 816.

RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (J/Hz) : 1,22 (t, 3H,  $J=6,6$ , H12'); 1,57-1,76 (m, 20H, H2'-H11'); 2,78 (dd, 2H,  $J_1 \approx J_2 \approx 7,8$ , H1'); 4,06 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ); 4,09 (s, 6H, 2 x  $\text{OCH}_3$ ); 6,29 (s, 2H, H4 e H6).

RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 15,14 (C12'); 23,26 (C11'); 23,58 (C3'); 30,25 (C2'); 30,36 (C1'); 30,51 (C5'); 30,54 (C4'); 30,57 (C6' e C7'); 30,62 (C8' e C9'); 32,79 (C10'); 55,38 (C9); 55,82 (C7 e C8); 90,85 (C4 e C6) 112,22 (C2); 158,80 (C1 e C3); 159,23 (C5).

#### Tentativa de preparo da 3,5-dimetoxi-2-(dodec-1-il) benzo-1,4-quinona [8]



#### Método A: Reação com $\text{CrO}_3/\text{AcOH}$

A um balão bitubulado de fundo redondo (25 mL), adicionou-se anidrido crômico (100 mg, 1,0 mmol), ácido acético glacial (4 mL) e gotas de água destilada até a completa dissolução do anidrido crômico. A mistura foi mantida sob agitação magnética e banho de gelo por 15 minutos. Em seguida, adicionou-se uma solução do éter [7] (200 mg, 0,5 mmol) em 6 mL de ácido acético. Após

40 minutos, a solução de intensa coloração alaranjada inicialmente observada adquiriu cor esverdeada. A mistura reacional permaneceu sob agitação magnética e à temperatura ambiente por 16 horas, quando foram adicionados 10 mL de água destilada. O produto foi extraído com DCM (3 x 20 mL) e a fase orgânica foi lavada com água destilada (30 mL), solução saturada de NaCl (30 mL), secada sobre MgSO<sub>4</sub> e concentrada em evaporador rotatório, obtendo-se um óleo amarelo claro. O produto obtido foi fracionado em coluna de sílica gel, utilizando-se como eluente uma mistura de hexano/Et<sub>2</sub>O (3:1). Obteve-se um produto que se apresentou como cristais incolores (12 mg) cuja identificação ainda não foi feita.

#### Método B: Reação com ácido *m*-cloroperbenzóico

A um balão de fundo redondo (50 mL), adicionou-se ácido *m*-cloroperbenzóico (50-60%, 141,2 mg, 0,45 mmol) e DCM (10 mL). Após a total solubilização do ácido, adicionou-se gota a gota uma solução do éter [7] (150 mg, 0,36 mmol) em 5 mL de DCM. A reação permaneceu sob agitação magnética e à temperatura ambiente. A mistura reacional foi monitorada por cromatografia em camada delgada e, após 3 dias, observou-se que o material de partida não havia sido consumido. Aqueceu-se então esse sistema em refluxo por 2 horas e por análise em cromatografia em camada delgada observou-se que o material de partida não havia sido consumido. Após esse tempo, lavou-se a fase orgânica com solução saturada de NaHCO<sub>3</sub> (3 x 20 mL), água destilada (20 mL), solução saturada de NaCl. Secou-se sob MgSO<sub>4</sub> e concentrou-se à pressão reduzida, levando à recuperação do material de partida (97%).

#### Método C: Reação com Nitrato de Amônio e Cério (CAN)

A um balão de fundo redondo (50 mL), adicionou-se uma solução do éter [7f] (100 mg, 0,24 mmol) em acetonitrila (5mL). Em seguida, adicionou-se lentamente uma solução de CAN (395 mg, 0,72 mmol) em acetonitrila: água (11,5 mL, 7:3) A mistura reacional permaneceu sob agitação magnética e temperatura ambiente durante 3 dias. Durante esse tempo foi feito um monitoramento por cromatografia em camada delgada e observou-se que o material de partida não havia sido consumido. Em seguida, a mistura foi aquecida a 50 °C durante 2 horas e, por análise em cromatografia em camada delgada, observou-se que o material de partida não havia sido consumido. Em seguida, adicionou-se Et<sub>2</sub>O (20 mL). A fase orgânica foi lavada com água destilada (15 mL), solução saturada de NaCl (15 mL), secada sobre MgSO<sub>4</sub> e concentrada em evaporador rotatório, levando à recuperação material de partida (92%).

#### Método D: Reação com ácido peracético

A um balão de 25 mL, adicionou-se o éter [7] (150 mg, 0,36 mmol) e 9 mL de ácido acético. Após a completa dissolução do éter, adicionou-se 2 gotas de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> concentrado e 1,2 mL de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (30%), sendo observada a formação de um precipitado branco. A mistura reacional adquiriu em seguida intensa coloração amarela. Após 24 horas, adicionou-se água destilada (15 mL) à reação e houve formação de um precipitado amarelo. O produto foi extraído com DCM (3 x 15 mL) e a fase orgânica foi lavada com solução saturada de NaCl, secada sobre MgSO<sub>4</sub> e concentrada em evaporador rotatório. O óleo amarelo obtido foi purificado por cromatografia em coluna de sílica gel (hexano/Et<sub>2</sub>O (3:1), levando a obtenção da quinona [8] (cristais amarelos, 40 mg, 0,12 mmol, 33%)

Dados espectroscópicos para o composto [8]:

**CCD:** Rf = 0,37 (hexano/Et<sub>2</sub>O 3:1)

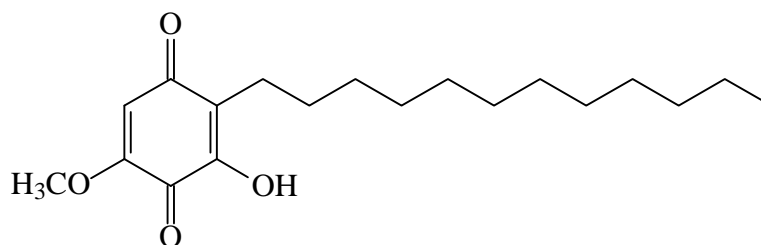
**T<sub>f</sub>:** 54,6-56,2°C

**IV (KBr, n<sub>max</sub>/cm<sup>-1</sup>):** 2955, 2920, 2849, 1679, 1641, 1598, 1436, 1291, 1241, 1228, 1113, 1065, 898, 863, 839, 806, 721.

**RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (J/Hz) :** 0,88 (t, 3H, J = 6,3, H12'); 1,25 (m, 20H, H2'-H11'); 2,42 (dd, 2H, J<sub>1</sub>≈J<sub>2</sub>≈ 7,5, H1'); 3,79 e 3,96 (2s, 6H, 2 x OCH<sub>3</sub>); 5,82, (s, 1H, H6).

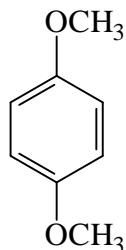
**RMN de <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) d :** 14,67 (C12'); 23,20 (C11'); 23,94 (C2'); 29,64 (C3'); 29,84 (C5'); 29,90 (C1'); 30,03 (C4'); 30,13 (C6'); 30,15 (C9'); 30,29 (C7',C8'); 32,40 (C10'); 56,74 (C7); 61,35 (C8); 107,21 (C6); 134,38 (C2), 154,00 (C3); 157,27 (C5); 178,00 (C4); 187,2 (C1).

**Tentativa de preparo da 2-hidroxi-6-metoxi-3-(dodec-1-il)-benzo-1,4-quinona [9]**



A um balão de fundo redondo (25 mL), adicionou-se 3,5-dimetoxi-2-(dodec-1-il) benzo-1,4-quinona [8] (150 mg, 0,45 mmol) e 6 mL de DCM, sob agitação magnética, à temperatura ambiente. Adicionou-se 3 gotas de HClO<sub>4</sub> 70%; quando, então, a mistura passou de amarelo a marrom escuro. A mistura permaneceu sob agitação magnética durante 30 horas. Durante este tempo, a reação foi monitorada por cromatografia em camada delgada e observou-se a formação de vários produtos coloridos. Após esse tempo, adicionou-se DCM (10 mL) e a mistura reacional foi lavada com solução saturada de NaHCO<sub>3</sub> (2 x 20 mL), solução saturada de NaCl, secada sobre MgSO<sub>4</sub> e concentrada a pressão reduzida. Foi obtido um óleo marrom, cujo fracionamento por cromatografia em coluna de sílica gel (hexano/Et<sub>2</sub>O (1:1) forneceu uma mistura complexa de substâncias, não sendo obtido o produto desejado.

### 1,4-dimetoxibenzeno [13]



A um balão bitubulado de 250 mL, adicionou-se NaH (80%; 3,68 g; 122,73 mmol) e 120 mL de THF anidro. Sob atmosfera de nitrogênio e agitação magnética, adicionou-se lentamente a solução de hidroquinona (5,0 g; 45,45 mmol) em THF anidro (40 mL), observando-se a formação de grande quantidade de um precipitado verde. Após 2 horas, adicionou-se iodometano (18,07 g; 7,9 mL; 127,26 mmol) e a reação foi mantida sob agitação magnética durante 16 horas. Decorrido este tempo, adicionou-se metanol (20 mL) e a mistura reacional



foi parcialmente evaporada sob pressão reduzida. Adicionou-se água destilada (40 mL) e o produto foi extraído com Et<sub>2</sub>O (3 x 80mL). A fase orgânica foi lavada com água destilada (100 mL), solução saturada de NaCl (100 mL) e secada sobre MgSO<sub>4</sub>. O óleo incolor obtido foi purificado por cromatografia em coluna de sílica gel (hexano/Et<sub>2</sub>O (3:1), levando à obtenção do éter [13] (cristais brancos, 5,374 g, 40,1 mmol, 88,2%) e do 4-metoxifenol [14] (cristais brancos, 303 mg, 2,53 mmol, 5,6%).

Dados espectroscópicos para o composto [13]:

**CCD:** Rf = 0,60 (hexano/Et<sub>2</sub>O 3:1)

**T<sub>f</sub>:** 52,4-53,5°C

**IV (KBr, n<sub>max</sub>/cm<sup>-1</sup>):** 3013, 2953, 2910, 2835, 1636, 1508, 1469, 1438, 1296, 1238, 1177, 1112, 1040, 827, 710.

**RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (J/Hz) :** 3,94 (s, 6H, 2xOCH<sub>3</sub>); 6.93, (s, 4H, hidrogênios aromáticos).

Dados espectroscópicos para o composto [14]:

**CCD:** Rf = 0,24 (hexano/Et<sub>2</sub>O 3:1)

**T<sub>f</sub>:** 61,2 – 61,9 °C

**IV (KBr,  $n_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$ ):** 3399, 1607, 1511, 1454, 1375, 1299, 1276, 1233, 1179, 1102, 1032, 825, 734.

**RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (J/Hz):** 3,77 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ); 5,05 (s, 1H, OH); 6,779-6,781 (m, 4H, hidrogênios aromáticos).

**1,4-dimetoxi-2-(pent-1-il)-benzeno [15a]; 1,4-dimetoxi-2-(hex-1-il)-benzeno [15b]; 1,4-dimetoxi-2-(hept-1-il)-benzeno [15c]; 1,4-dimetoxi-2-(oct-1-il)-benzeno [15d]; 1,4-dimetoxi-2-(non-1-il)-benzeno [15e]; 1,4-dimetoxi-2-(dodec-1-il)-benzeno [15f]; 1,4-dimetoxi-2-(tetradec-1-il)-benzeno [15g]; 1,4-dimetoxi-2-(hexadec-1-il)-benzeno [15h]; 1,4-dimetoxi-2-(octadec-1-il)-benzeno [15i]**

Procedimento geral:

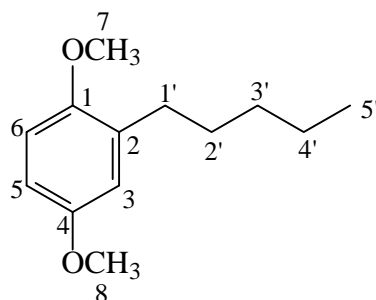
A um balão de fundo redondo bitubulado de 100 mL, sob atmosfera de nitrogênio e agitação magnética, adicionou-se o 1,4-dimetoxibenzeno e 25 mL de THF anidro. A mistura reacional foi resfriada a  $-50\text{ }^\circ\text{C}$  em banho de clorofórmio em nitrogênio líquido, sendo então adicionado butil lítio. Após adição de butil lítio, o banho refrigerante de clorofórmio foi trocado por banho de gelo em NaCl, a uma temperatura de  $-10\text{ }^\circ\text{C}$ , sendo essa temperatura mantida por 2 horas. Após decorrido esse tempo, adicionou-se o haleto de alquila e o sistema foi mantido sob agitação magnética durante 60 horas à temperatura ambiente. Em seguida, adicionou-se solução saturada de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  (15 mL), permanecendo a mistura reacional sob agitação durante 15 minutos. O produto foi extraído com  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 x 20 mL). A fase orgânica foi lavada com água destilada, solução saturada de NaCl, secada sobre  $\text{MgSO}_4$  anidro e concentrada em evaporador rotatório, obtendo-se um óleo amarelo. O produto foi cromatografado em coluna de sílica gel, utilizando-se uma mistura de hexano/ $\text{Et}_2\text{O}$  como eluente.

Este procedimento foi utilizado para sintetizar os éteres [15a], [15b], [15c], [15d], [15e], [15f], [15g], [15h] e [15i]. No quadro 1 estão relacionadas as quantidades de reagentes, as proporções de hexano/Et<sub>2</sub>O utilizadas nos fracionamentos dos produtos, o fator de retenção e os rendimentos para todas as reações realizadas.

Quadro 1 – Dados referentes ao preparo e purificação dos compostos [15a] – [15i].

<b>Éter</b>	<b>1,4-dimetoxi benzeno (mmol)</b>	<b>BuLi (mg; mg; mmol)</b>	<b>Brometo de alquila (mg; mL; mmol)</b>	<b>hexano/Et<sub>2</sub>O (Rf)</b>	<b>Rendimento (mg, %)</b>
<b>15a</b>	850; 6,34	4,8; 7,61	1-bromopentano (957; 0,79; 6,34)	40:1 (0,54)	850 (64)
<b>15b</b>	700; 5,22	3,9; 6,27	1-bromohexano (861,3; 0,73; 5,22)	40:1 (0,47)	956 (82)
<b>15c</b>	700; 5,22	3,9; 6,27	1-bromoheptano (934,4; 0,82; 5,22)	40:1 (0,41)	827 (67)
<b>15d</b>	700; 5,22	3,9; 6,27	1-bromooctano (1007,5; 0,91; 5,22)	40:1 (0,57)	746 (57)
<b>15e</b>	700; 5,22	3,9; 6,27	1-bromononano (1080,5; 1,00; 5,22)	30:1 (0,68)	857 (62)
<b>15f</b>	1000; 7,46	5,6; 8,96	1-bromododecano (1868,4; 1,8; 7,46)	20:1 (0,59)	1440 (64)
<b>15g</b>	500; 3,73	2,8; 4,48	1-bromotetradecano (1033; 1,1; 3,73)	40:1 (0,64)	650 (52)
<b>15h</b>	700; 5,22	3,9; 6,27	1-bromohexadecano (1592; 1,6; 5,22)	40:1 (0,62)	1551 (82)
<b>15i</b>	500; 3,73	2,8; 4,48	1-bromooctadecano (1242; 1,3; 3,73)	40:1 (0,55)	673 (46)

Dados espectroscópicos para o composto [15a] :



Óleo incolor

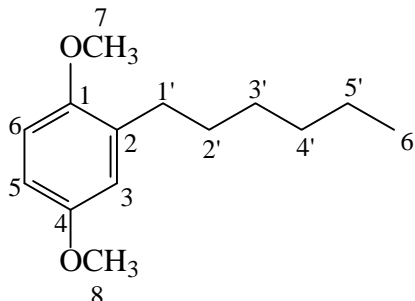
CCD: R<sub>f</sub> = 0,54 (EP/Et<sub>2</sub>O 40:1)

IV (NaCl, n<sub>max</sub>/cm<sup>-1</sup>): 2994, 2953, 2929, 2857, 2831, 1590, 1500, 1464, 1427, 1280, 1223, 1178, 1157, 1132, 1088, 1050, 1028, 872, 797.

RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (J/Hz): 0,92 (t, 3H, J=6,90, H5'); 1,33-1,38 (m, 4H, H3'-H4'); 1,59 (m, 2H, H2'); 2,60 (dd, 2H, J<sub>1</sub>≈J<sub>2</sub>≈ 7,8, H1'); 3,78 e 3,96 (2s, 6H, 2 x OCH<sub>3</sub>); 6,69 (dd, 1H, J<sub>5,6</sub>=8,7 e J<sub>5,3</sub>=3, H5) 6,74 (d, 1H, J<sub>3,5</sub>=3, H3); 6,78 (d, 1H, J<sub>6,5</sub>=8,7, H6).

RMN de <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ : 14,64 (C5'); 23,13 (C4'); 30,09 (C2'); 30,73 (C1'); 32,27 (C3'); 56,03 (OCH<sub>3</sub>); 56,35 (OCH<sub>3</sub>); 110,66 (C5); 111,34 (C6), 116,41 (C3); 132,81 (C2); 151,82 (C1); 153,44 (C4).

Dados espectroscópicos para o composto [15b]:



Óleo incolor

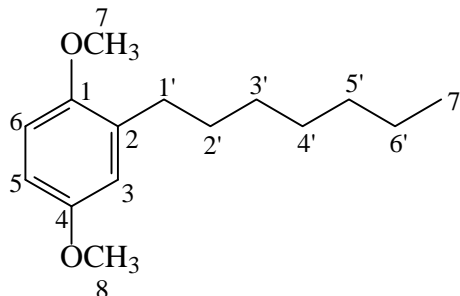
**CCD:** R<sub>f</sub> = 0,47 (hexano/Et<sub>2</sub>O 40:1)

**IV (NaCl, n<sub>max</sub>/cm<sup>-1</sup>):** 2994, 2952, 2927, 2856, 2831, 1590, 1500, 1465, 1427, 1280, 1223, 1179, 1157, 1091, 1051, 1029, 870, 798.

**RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (J/Hz):** 0,93 (t, 3H, J=6,7, H6'); 1,32-1,39 (m, 6H, H3'-H5'); 1,56-1,64 (m, 2H, H2'); 2,59 (dd, 2H, J<sub>1</sub>≈J<sub>2</sub>≈ 7,8 e H1'); 3,77 e 3,79 (2s, 6H, 2 x OCH<sub>3</sub>); 6,69 (dd, 1H, J<sub>5,6</sub>=8,7 e J<sub>5,3</sub>=3, H5); 6,74 (d, 1H, J<sub>3,5</sub>=3, H3); 6,77 (d, 1H, J<sub>6,5</sub>=8,7, H6).

**RMN de <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) d :** 14,7 (C6'); 23,19 (C5'); 29,77 (C3'); 30,36 (C2'); 30,77 (C1'); 32,28 (C4'); 56,03 (OCH<sub>3</sub>); 56,35 (OCH<sub>3</sub>); 110,67 (C5); 111,34 (C6), 116,38 (C3); 132,82 (C2); 151,81 (C1); 153,44 (C4).

Dados espectroscópicos para o composto [15c]:



Óleo incolor

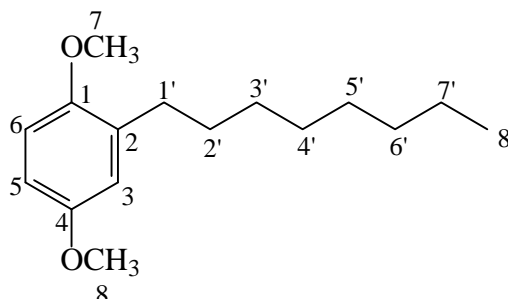
CCD: Rf = 0,41 (hexano/Et<sub>2</sub>O 40:1)

IV (NaCl, n<sub>max</sub>/cm<sup>-1</sup>): 2994, 2926, 2854, 2831, 1609, 1590, 1499, 1465, 1426, 1377, 1278, 1222, 1179, 1157, 1132, 1093, 1051, 1030, 871, 854, 796, 711

RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (J/Hz): 0,91 (t, 3H, J=6,3, H5'); 1,31-1,35 (m, 8H, H3'-H6'); 1,58 (m, 2H, H2'); 2,60 (dd, 2H, J<sub>1</sub>≈J<sub>2</sub>≈ 7,7, H1'); 3,78 e 3,79 (2s, 6H, 2 x OCH<sub>3</sub>); 6,7 (dd, 1H, J<sub>5,6</sub>=9 e J<sub>5,3</sub>=3, H5) 6,75 (d, 1H, J<sub>3,5</sub>=3, H3); 6,78 (d, 1H, J<sub>6,5</sub>=9, H6).

RMN de <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) d : 14,72 (C7'); 23,26 (C6'); 29,75 (C2'); 30,07 (C3'); 30,41 (C1'); 30,78 (C4'); 32,38 (C5'); 56,03 (OCH<sub>3</sub>); 56,34 (OCH<sub>3</sub>); 110,66 (C5); 111,32 (C6); 116,39 (C3); 132,82 (C2); 151,81 (C1); 153,44 (C4).

Dados espectroscópicos para o composto [15d]:



Óleo incolor

CCD: R<sub>f</sub> = 0,57 (hexano/Et<sub>2</sub>O 40:1)

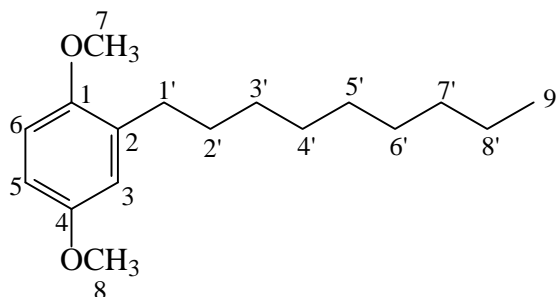
IV (NaCl, n<sub>max</sub>/cm<sup>-1</sup>): 2994, 2925, 2854, 2831, 1590, 1499, 1465, 1427, 1376, 1280, 1222, 1179, 1157, 1131, 1095, 1051, 1028, 873, 795, 712.

RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (J/Hz): 0,91 (t, 3H, J=6,6, H8'); 1,30-1,34 (m, 10H, H3'-H7'); 1,57-1,62 (m, 2H, H2'); 2,60 (dd, 2H, J<sub>1</sub>≈J<sub>2</sub>≈ 7,8, H1'); 3,78 e 3,79 (2s, 6H, 2 x OCH<sub>3</sub>); 6,69 (dd, 1H, J<sub>5,6</sub>=9 e J<sub>5,3</sub>=3, H5); 6,74 (d, 1H, J<sub>3,5</sub>=3, H3); 6,76 (d, 1H, J<sub>6,5</sub>=9, H6).

RMN de <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) d : 14,70 (C8'); 23,25 (C7'); 29,83 (C1'); 30,04 (C5'); 30,12 (C3'); 30,41 (C2'); 30,78 (C4'); 32,44 (C6'); 56,02 (OCH<sub>3</sub>); 56,34 (OCH<sub>3</sub>); 110,67 (C5); 111,33 (C6), 116,41 (C3); 132,82 (C2); 151,82 (C1); 153,45 (C4).



Dados espectroscópicos para o composto [15e]:



Óleo incolor

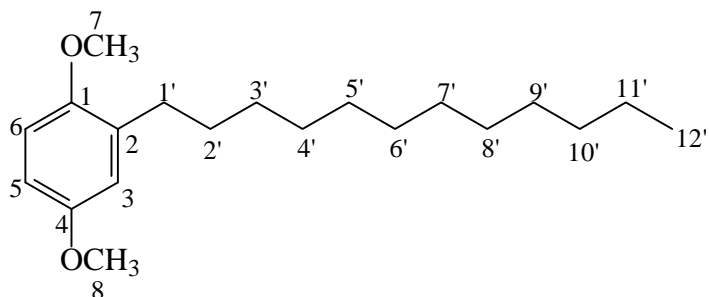
CCD: Rf = 0,68 (hexano/Et<sub>2</sub>O 30:1)

IV (NaCl, n<sub>max</sub>/cm<sup>-1</sup>): 2993, 2926, 2853, 2831, 1590, 1499, 1465, 1426, 1222, 1179, 1157, 1131, 1051, 1028, 870, 795.

RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (J/Hz): 0,90 (t, 3H, J=6,6, H9'); 1,28-1,34 (m, 12H, H3'-H8'); 1,58-1,61 (m, 2H, H2'); 2,58 (dd, 2H, J<sub>1</sub>≈J<sub>2</sub>≈ 7,8, H1'); 3,77 e 3,78 (2s, 6H, 2 x OCH<sub>3</sub>); 6,67 (dd, 1H, J<sub>5,6</sub>=8,7 e J<sub>5,3</sub>=3, H5) 6,74 (d, 1H, J<sub>3,5</sub>=3, H3); 6,77 (d, 1H, J<sub>6,5</sub>=8,7, H6).

RMN de <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) d : 14,69 (C9'); 23,23 (C8'); 29,88 (C1'); 30,06 (C6'); 30,10 (C3', C4'); 30,40 (C2'); 30,77 (C5'); 32,43 (C7'); 56,03 (OCH<sub>3</sub>); 56,35 (OCH<sub>3</sub>); 110,66 (C5); 111,33 (C6), 116,38 (C3); 132,82 (C2); 151,81 (C1); 153,43 (C4).

Dados espectroscópicos para o composto [15f]:



Cristais brancos

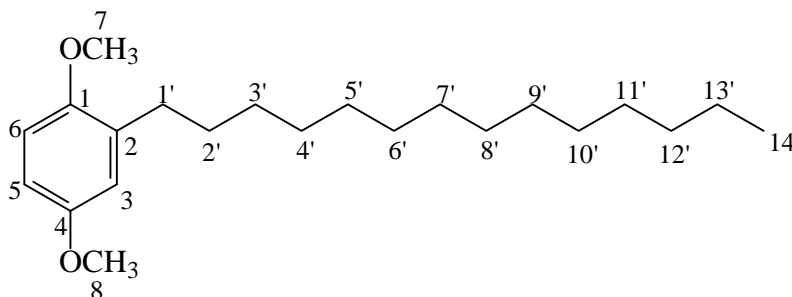
CCD: R<sub>f</sub> = 0,59 (hexano/Et<sub>2</sub>O 20:1)

IV (KBr, n<sub>max</sub>/cm<sup>-1</sup>): 3001, 2951, 2921, 2848, 1503, 1463, 1444, 1417, 1310, 1297, 1217, 1186, 1159, 1123, 1077, 1044, 939, 851, 816, 803, 702.

RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (J/Hz): 0,90 (t, 3H, J=6,3, H12'); 1,28-1,32 (m, 18H, H3'-H11'); 1,55-1,64 (m, 2H, H2'); 2,58 (dd, 2H, J<sub>1</sub>≈J<sub>2</sub>≈ 7,8, H1'); 3,77 e 3,79 (2s, 6H, 2 x OCH<sub>3</sub>); 6,67 (dd, 1H, J<sub>5,6</sub>=8,7 e J<sub>5,3</sub>=3, H5) 6,74 (d, 1H, J<sub>3,5</sub>=3, H3); 6,77 (d, 1H, J<sub>6,5</sub>=8,7, H6).

RMN de <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ : 14,70 (C12'); 23,24 (C11'); 29,89 (C3'); 30,07 (C2'); 30,10 (C1'); 30,15 (C5'); 30,17 (C4'); 30,22 (C6', C7'); 30,40 (C9'); 30,77 (C8'); 32,44 (C10'); 56,03 (OCH<sub>3</sub>); 56,35 (OCH<sub>3</sub>); 110,66 (C5); 111,34 (C6), 116,38 (C3); 132,82 (C2); 151,81 (C1); 153,43 (C4).

Dados espectroscópicos para o composto [15g]:



Cristais brancos

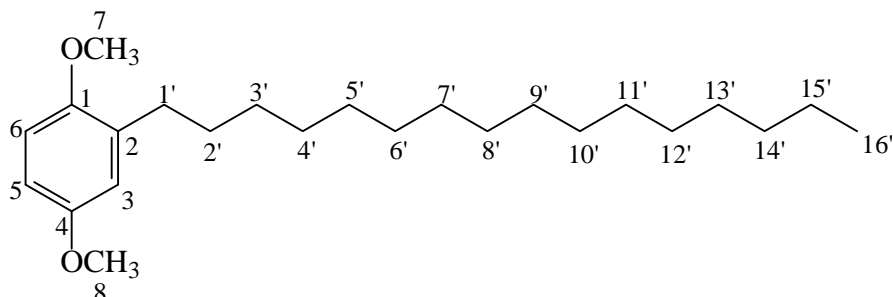
CCD: Rf = 0,64 (hexano/Et<sub>2</sub>O 40:1)

IV (KBr,  $n_{\max}/\text{cm}^{-1}$ ): 2919, 2848, 1502, 1461, 1417, 1216, 1184, 1159, 1044, 850, 803.

RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (J/Hz): 0,90 (t, 3H, J=6,3, H12'); 1,28-1,32 (m, 22H, H3'-H13'); 1,55-1,64 (m, 2H, H2'); 2,58 (dd, 2H, J<sub>1</sub>≈J<sub>2</sub>≈ 7,6, H1'); 3,77 e 3,79 (2s, 6H, 2 x OCH<sub>3</sub>); 6,70 (dd, 1H, J<sub>5,6</sub>=9 e J<sub>5,3</sub>=3, H5) 6,73 (d, 1H, J<sub>3,5</sub>=3, H3); 6,76 (d, 1H, J<sub>6,5</sub>=9, H6).

RMN de <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 14,69 (C14'); 23,23 (C13'); 28,70 (C3') 29,88 (C2'); 29,96 (C1'); 30,09 (C5'); 30,15 (C7'); 30,18 (C4'); 30,22 (C11'); 30,39 (C10'); 30,76 (C9'); 32,43 (C8'); 33,34 (C6'); 34,53 (C12'); 56,03 (OCH<sub>3</sub>); 56,35 (OCH<sub>3</sub>); 110,67 (C5); 111,34 (C6), 116,38 (C3); 132,82 (C2); 151,81 (C1); 153,44 (C4).

Dados espectroscópicos para o composto [15h]:



Cristais brancos

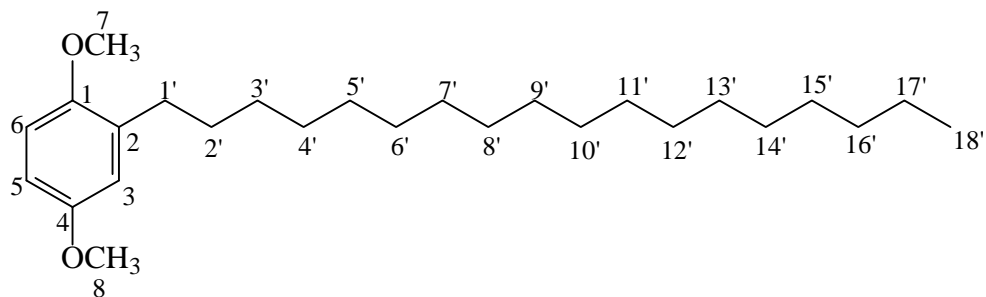
CCD: R<sub>f</sub> = 0,43 (hexano/Et<sub>2</sub>O 40:1)

IV (KBr,  $\tilde{\nu}_{\max}$ /cm<sup>-1</sup>): 3001, 2951, 2920, 2847, 1503, 1461, 1445, 1417, 1313, 1300, 1218, 1186, 1159, 1124, 1080, 1045, 850, 816, 803.

RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (J/Hz): 0,90 (t, 3H, J= 6,3, H16'); 1,26-1,32 (m, 26H, H3'-H15'); 1,55-1,64 (m, 2H, H2'); 2,57 (dd, 2H, J<sub>1</sub>≈J<sub>2</sub>≈ 7,8, H1'); 3,77 e 3,79 (2s, 6H, 2 x OCH<sub>3</sub>); 6,67 (dd, 1H, J<sub>5,6</sub>=9 e J<sub>5,3</sub>=2,7, H5) 6,73 (d, 1H, J<sub>3,5</sub>=2,7, H3); 6,76 (d, 1H, J<sub>6,5</sub>=9, H6).

RMN de <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 14,70 (C16'); 23,23 (C15'); 29,88 (C3'); 30,06 (C2'); 30,09 (C1'); 30,15 (C4', C5'); 30,18 (C6', C7', C8'); 30,22 (C11', C12', C13'); 30,38 (C10'); 30,76 (C9'); 32,43 (C14'); 56,03 (C8); 56,36 (C7); 110,65 (C5); 111,33 (C6), 116,38 (C3); 132,82 (C2); 151,80 (C1); 153,42 (C4).

Dados espectroscópicos para o composto [15i]:



Cristais brancos

CCD: R<sub>f</sub> = 0,55 (hexano/Et<sub>2</sub>O 40:1)

IV (KBr,  $n_{\max}/\text{cm}^{-1}$ ): 2951, 2920, 2848, 1503, 1460, 1418, 1216, 1187, 1045, 852, 816, 804.

RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (J/Hz): 0,89 (t, 3H, J=6,6, H18'); 1,26-1,31 (m, 30H, H3'-H17'); 1,54-1,58 (m, 2H, H2'); 2,58 (dd, 2H, J<sub>1</sub>≈J<sub>2</sub>≈ 7,7, H1'); 3,76 e 3,78 (2s, 6H, 2 x OCH<sub>3</sub>); 6,67 (dd, 1H, J<sub>5,6</sub>=9 e J<sub>5,3</sub>=3, H5) 6,73 (d, 1H, J<sub>3,5</sub>=3, H3); 6,76 (d, 1H, J<sub>6,5</sub>=9, H6).

RMN de <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 14,69 (C18'); 23,23 (C17'); 29,87 (C3',C4'); 30,06 (C1'); 30,09 (C5', C6', C7'); 30,14 (C2', C13', C14', C15'); 30,17 (C9', C10'); 30,21 (C8'); 30,38 (C12'); 30,75 (C11'); 32,43 (C16'); 56,04 (OCH<sub>3</sub>); 56,37 (OCH<sub>3</sub>); 110,66 (C5); 111,34 (C6), 116,38 (C3); 132,83 (C2); 151,80 (C1); 153,41 (C4).

**5-pentil-2-(4-pentil-2,5-dimetoxifenil) benzo-1,4-quinona [16a]; 5-hexil-2-(4-hexil-2,5-dimetoxifenil) benzo-1,4-quinona [16b]; 5-heptil-2-(4-heptil-2,5-dimetoxifenil)benzo-1,4-quinona [16c]; 5-octil-2-(4-octil-2,5-dimetoxifenil)benzo-1,4-quinona [16d]; 5-nonil-2-(4-nonil-2,5-dimetoxifenil)benzo-1,4-quinona [16e]; 5-dodecil-2-(4-dodecil-2,5-dimetoxifenil)benzo-1,4-quinona [16f]; 5-tetradecil-2-(4-tetradecil-2,5-dimetoxifenil)benzo-1,4-quinona [16g]; 5-hexadecil-2-(4-hexadecil-2,5-dimetoxifenil)benzo-1,4-quinona [16h]; 5-octadecil-2-(4-octadecil-2,5-dimetoxifenil)benzo-1,4-quinona [16i]**

Procedimento geral:

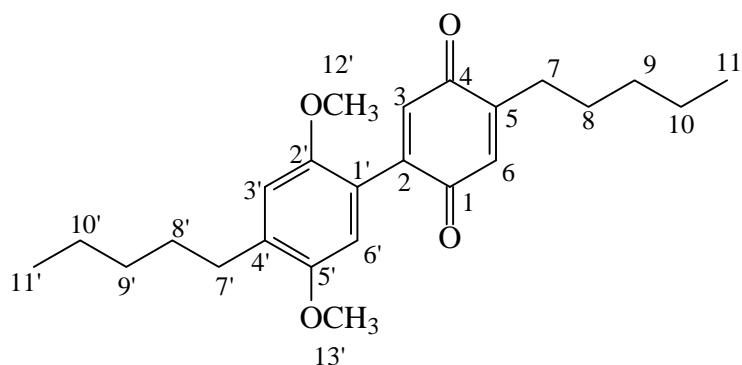
A um balão de fundo redondo de 100 mL, adicionou-se o éter desejado e 20 mL de acetonitrila. Após a total solubilização do éter, adicionou-se gota a gota uma solução de CAN em 30 mL de acetonitrila/água (7:3). Logo no início da adição, observou-se uma forte coloração vermelha, havendo em seguida a formação de um precipitado vermelho. A reação foi interrompida após 15 minutos quando então foram adicionados 25 mL de Et<sub>2</sub>O. A fase orgânica foi lavada com água destilada (2 x 20 mL), solução saturada de NaCl (20 mL), secada sobre MgSO<sub>4</sub> e concentrada em evaporador rotatório. Obteve-se um material sólido de coloração vermelha que foi purificado em coluna de sílica gel, utilizando-se uma mistura de hexano/Et<sub>2</sub>O como eluente. As 5-alkil-2-arylbenzoquinonas obtidas apresentaram intensa coloração vermelha, enquanto as 2-alkilbenzoquinonas apresentaram coloração laranja ou amarela.

O procedimento acima foi utilizado para sintetizar os compostos [16a], [16b], [16c], [16d], [16e], [16f], [16g], [16h], [16i], [17a], [17b], [17c], [17d], [17e], [17f], [17g], [17h], e [17i]. O quadro 2 relaciona as quantidades de reagentes, as proporções de hexano/Et<sub>2</sub>O utilizadas nos fracionamentos dos produtos, o fator de retenção e os rendimentos para cada reação.

Quadro 2 – Dados referentes ao preparo e purificação dos compostos [16a] – [16i] e [17a] – [17i].

<b>Éter (mg, mmol)</b>	<b>CAN (mg, mmol)</b>	<b>Hexano/Et<sub>2</sub>O (Rf)</b>	<b>Produto (mg, %)</b>
[15a] 365; 1,75	1200; 2,19	10:1 (0,52)	[16a] 124; 36,8
		(0,51)	[17a] 15; 4,8
[15b] 563; 2,54	1027; 1,88	10:1 (0,47)	[16b] 127; 24,3
		(0,40)	[17b] 26; 5,3
[15c] 540; 2,29	2510; 4,58	10:1 (0,63)	[16c] 256; 45,1
		(0,57)	[17c] 22; 4,7
[15d] 662; 2,65	3632; 6,63	10:1 (0,67)	[16d] 128; 20,7
		(0,51)	[17d] 30; 5,1
[15e] 610; 2,31	3167; 5,78	10:1 (0,71)	[16e] 209; 36,5
		(0,60)	[17e] 26; 4,8
[15f] 755; 2,50	3426; 6,25	20:1 (0,60)	[16f] 281; 39,4
		(0,46)	[17f] 108; 15,2
[15g] 534; 1,60	1754; 3,20	20:1 (0,54)	[16g] 211; 41,5
		(0,42)	[17g] 16; 3,3
[15h] 845; 2,33	3202; 5,84	20:1 (0,74)	[16h] 340; 42,1
		(0,60)	[17h] 80; 11,4
[15i] 605; 1,55	2124; 3,88	20:1 (0,61)	[16i] 259; 44,6
		(0,46)	[17i] 41; 7,3

Dados espectroscópicos para o composto [16a]



**CCD:** Rf = 0,52 (hexano/Et<sub>2</sub>O 10:1)

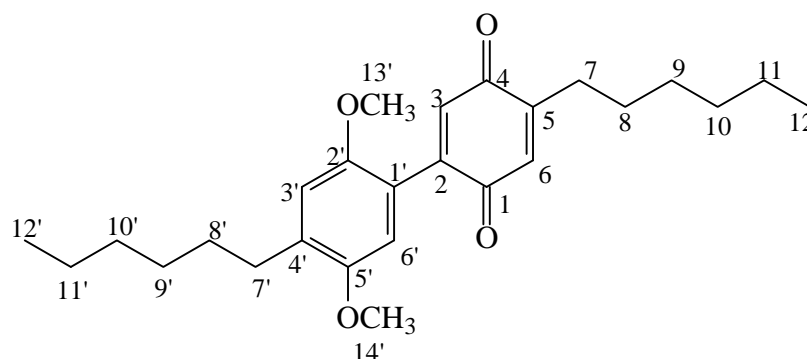
**IV (NaCl, n<sub>max</sub>/cm<sup>-1</sup>):** 2954, 2926, 2858, 1657, 1505, 1465, 1404, 1380, 1340, 1318, 1236, 1212, 1183, 1142, 1084, 1041, 920, 875.

**RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (J/Hz):** 0,91 (t, 6H, J=6,9, 2xCH<sub>3</sub>); 1,33-1,38 (m, 8H, H<sub>9</sub>-H<sub>10</sub> e H<sub>9'</sub>-H<sub>10'</sub>); 1,49-1,67 (m, 4H, H<sub>8</sub> e H<sub>8'</sub>); 2,45 (dt, 2H, J<sub>7,8</sub>=7,5 e J<sub>7,3</sub>=1,2, H<sub>7</sub>); 2,61 (dd, 2H, J<sub>1</sub>≈J<sub>2</sub>≈ 7,8, H<sub>7'</sub>); 3,74 e 3,77 (2s, 6H, 2 x OCH<sub>3</sub>); 6,30 (t, 1H, J=1,2, H<sub>3</sub>); 6,65 (s, 1H, H<sub>6'</sub>); 6,77 (s, 1H, H<sub>3'</sub>); 6,81 (s, 1H, H<sub>6</sub>).

**RMN de <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) d :** 14,50 (C<sub>11</sub>); 14,61 (C<sub>11'</sub>); 22,94 (C<sub>10</sub>); 23,07 (C<sub>10'</sub>); 27,97 (C<sub>8</sub>); 29,20 (C<sub>7</sub>); 30,03 (C<sub>9'</sub>); 30,99 (C<sub>7'</sub>); 31,99 (C<sub>8'</sub>); 32,31 (C<sub>9</sub>); 56,38 (OCH<sub>3</sub>); 56,81 (OCH<sub>3</sub>); 113,10 (C<sub>1'</sub>); 114,03 (C<sub>6'</sub>); 120,01 (C<sub>3'</sub>); 132,96 (C<sub>4'</sub>); 134,61 (C<sub>3</sub>); 134,71 (C<sub>6</sub>); 145,38 (C<sub>5</sub>); 149,17 (C<sub>2'</sub>); 151,17 (C<sub>5'</sub>); 151,38 (C<sub>2</sub>); 186,40 (C<sub>1</sub>); 188,02 (C<sub>4</sub>).



Dados espectroscópicos para o composto [16b]:



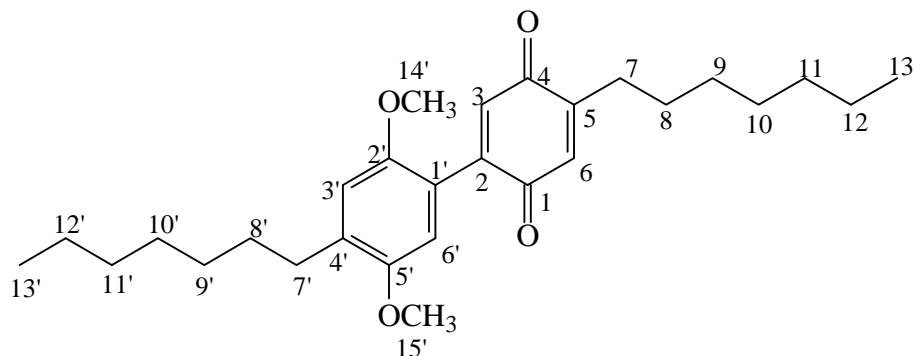
**CCD:** Rf = 0,47 (hexano/Et<sub>2</sub>O 10:1)

**IV (NaCl, n<sub>max</sub>/cm<sup>-1</sup>):** 2956, 2922, 2855, 1657, 1615, 1503, 1468, 1428, 1403, 1338, 1260, 1210, 1041, 917, 873, 803.

**RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (J/Hz):** 0,90 (t, 6H, J=6,6, 2xCH<sub>3</sub>); 1,31-1,38 (m, 12H, H<sub>9</sub>-H<sub>11</sub> e H<sub>9'</sub>-H<sub>11'</sub>); 1,49-1,62 (m, 4H, H<sub>8</sub> e H<sub>8'</sub>); 2,45 (dt, 2H, J<sub>7,8</sub>=7,8 e J<sub>7,3</sub>=1,2, H<sub>7</sub>); 2,61 (dd, 2H, J<sub>1</sub>≈J<sub>2</sub>≈ 7,8, H<sub>7'</sub>); 3,74 e 3,77 (2s, 6H, 2 x OCH<sub>3</sub>); 6,63 (t, 1H, J=1,2, H<sub>3</sub>); 6,65 (s, 1H, H<sub>6'</sub>); 6,77 (d, 1H, H<sub>3'</sub>); 6,81 (s, 1H, H<sub>6</sub>).

**RMN de <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) d :** 14,63 (C<sub>12</sub>); 14,70 (C<sub>12'</sub>); 23,07 (C<sub>11</sub>); 23,18 (C<sub>11'</sub>); 28,25 (C<sub>10</sub>); 29,25 (C<sub>8</sub>); 29,55 (C<sub>7</sub>); 29,85 (C<sub>9</sub>); 30,32 (C<sub>9'</sub>); 31,06 (C<sub>8'</sub>); 32,05 (C<sub>7'</sub>); 32,23 (C<sub>10'</sub>); 56,38 (OCH<sub>3</sub>); 56,81 (OCH<sub>3</sub>); 113,07 (C<sub>1'</sub>); 114,03 (C<sub>6'</sub>); 119,97 (C<sub>3'</sub>); 132,95 (C<sub>4'</sub>); 134,61 (C<sub>3</sub>); 134,72 (C<sub>6</sub>); 145,38 (C<sub>5</sub>); 149,18 (C<sub>2'</sub>); 151,15 (C<sub>5'</sub>); 151,37 (C<sub>2</sub>); 186,41 (C<sub>1</sub>); 188,03 (C<sub>4</sub>).

Dados espectroscópicos para o composto [16c]:



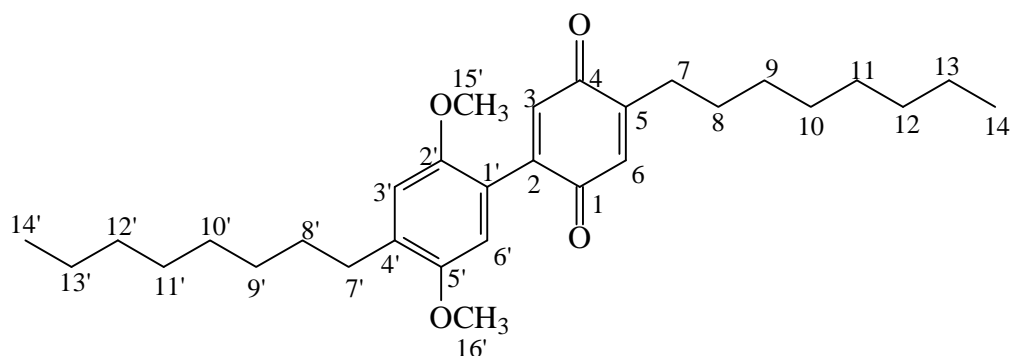
**CCD:** Rf = 0,63 (hexano/Et<sub>2</sub>O 10:1)

**IV (NaCl, n<sub>max</sub>/cm<sup>-1</sup>):** 2956, 2922, 2855, 1657, 1615, 1503, 1468, 1428, 1403, 1338, 1260, 1210, 1041, 917, 873, 803.

**RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (J/Hz):** 0,89 (t, 6H, J=6,3, 2xCH<sub>3</sub>); 1,30-1,35 (m, 16H, H<sub>9</sub>-H<sub>12</sub> e H<sub>9'</sub>-H<sub>12'</sub>); 1,51-1,68 (m, 4H, H<sub>8</sub> e H<sub>8'</sub>); 2,45 (dt, 2H, J<sub>7,8</sub>=7,8 e J<sub>7,3</sub>=1,2, H<sub>7</sub>); 2,61 (dd, 2H, J<sub>1</sub>≈J<sub>2</sub>≈ 7,7, H<sub>7'</sub>); 3,74 e 3,77 (2s, 6H, 2 x OCH<sub>3</sub>); 6,63 (t, 1H, J=1,2, H<sub>3</sub>); 6,65 (s, 1H, H<sub>6'</sub>); 6,77 (d, 1H, H<sub>3'</sub>); 6,81 (s, 1H, H<sub>6</sub>).

**RMN de <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) d :** 14,66 (C<sub>13</sub>); 14,69 (C<sub>13'</sub>); 23,16 (C<sub>12</sub>); 23,23 (C<sub>12'</sub>); 28,29 (C<sub>10'</sub>); 29,25 (C<sub>7</sub>); 29,54 (C<sub>9</sub>); 29,70 (C<sub>8</sub>); 29,84 (C<sub>8'</sub>); 30,13 (C<sub>10</sub>); 30,37 (C<sub>9'</sub>); 31,05 (C<sub>7'</sub>); 32,22 (C<sub>11'</sub>); 32,35 (C<sub>11</sub>); 56,38 (OCH<sub>3</sub>); 56,81 (OCH<sub>3</sub>); 113,07 (C<sub>1'</sub>); 114,00 (C<sub>6'</sub>); 119,99 (C<sub>3'</sub>); 132,95 (C<sub>4'</sub>); 134,61 (C<sub>3</sub>); 134,72 (C<sub>6</sub>); 145,38 (C<sub>5</sub>); 149,19 (C<sub>2'</sub>); 151,15 (C<sub>5'</sub>); 151,37 (C<sub>2</sub>); 186,41 (C<sub>1</sub>); 188,03 (C<sub>4</sub>).

Dados espectroscópicos para o composto [16d]:



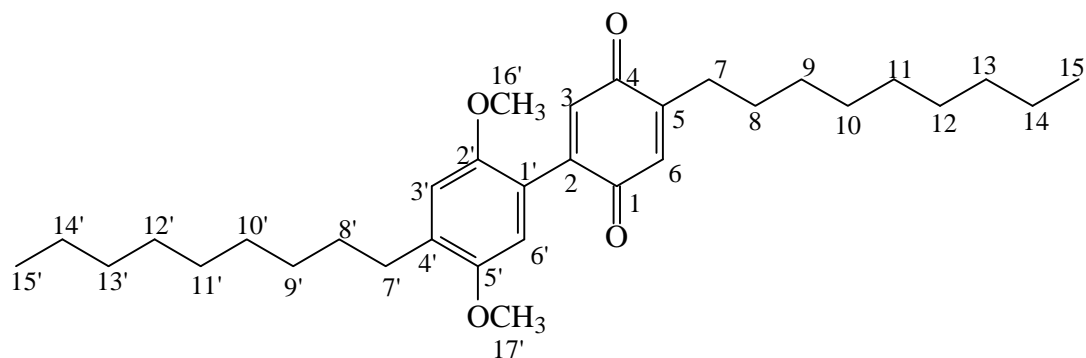
**CCD:** Rf = 0,67 (hexano/Et<sub>2</sub>O 10:1)

**IV (NaCl, n<sub>max</sub>/cm<sup>-1</sup>):** 2958, 2920, 2854, 1649, 1617, 1601, 1507, 1469, 1431, 1393, 1370, 1352, 1251, 1231, 1213, 1179, 1127, 1095, 1044, 911, 865, 841, 718.

**RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (J/Hz):** 0,89 (t, 6H, J=6,3, 2xCH<sub>3</sub>); 1,28-1,34 (m, 20H, H<sub>9</sub>-H<sub>13</sub> e H<sub>9'</sub>-H<sub>13'</sub>); 1,54-1,62 (m, 4H, H<sub>8</sub> e H<sub>8'</sub>); 2,48 (dt, 2H, J<sub>7,8</sub>=7,2 e J<sub>7,3</sub>=1,2, H<sub>7</sub>); 2,61 (dd, 2H, J<sub>1</sub>≈J<sub>2</sub>≈ 7,8, H<sub>7'</sub>); 3,74 e 3,77 (2s, 6H, 2 x OCH<sub>3</sub>); 6,63 (t, 1H, J=1,2, H<sub>3</sub>); 6,65 (s, 1H, H<sub>6'</sub>); 6,77 (s, 1H, H<sub>3'</sub>); 6,81 (s, 1H, H<sub>6</sub>).

**RMN de <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) d :** 14,67 (C<sub>14</sub>); 14,69 (C<sub>14'</sub>); 23,18 (C<sub>13</sub>); 23,21 (C<sub>13'</sub>); 28,29 (C<sub>7</sub>); 29,25 (C<sub>10'</sub>); 29,68 (C<sub>9</sub>); 29,80 (C<sub>11</sub>); 29,83 (C<sub>7'</sub>); 29,88 (C<sub>11'</sub>); 29,99 (C<sub>8'</sub>); 30,18 (C<sub>10</sub>); 30,36 (C<sub>9'</sub>); 31,05 (C<sub>8</sub>); 32,05 (C<sub>7'</sub>); 32,33 (C<sub>12'</sub>); 32,41 (C<sub>12</sub>); 56,38 (OCH<sub>3</sub>); 56,81 (OCH<sub>3</sub>); 113,07 (C<sub>1'</sub>); 114,01 (C<sub>6'</sub>); 119,99 (C<sub>3'</sub>); 132,95 (C<sub>4'</sub>); 134,61 (C<sub>3</sub>); 134,73 (C<sub>6</sub>); 145,38 (C<sub>5</sub>); 149,19 (C<sub>2'</sub>); 151,15 (C<sub>5'</sub>); 151,37 (C<sub>2</sub>); 186,42 (C<sub>1</sub>); 188,05 (C<sub>4</sub>).

Dados espectroscópicos para o composto [16e]:



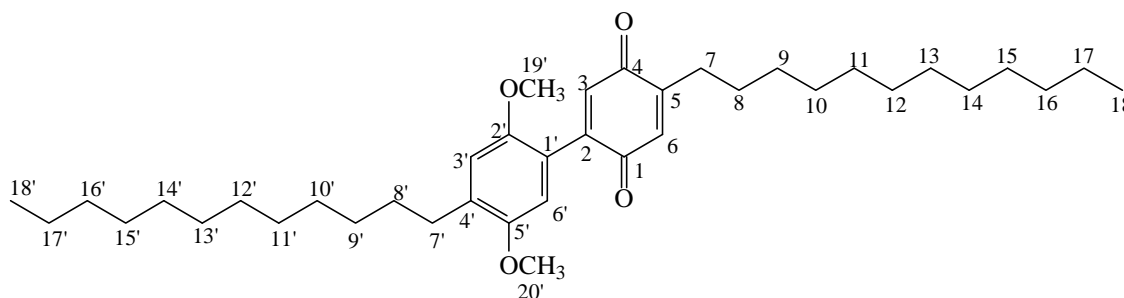
**CCD:** R<sub>f</sub> = 0,71 (hexano/Et<sub>2</sub>O 10:1)

**IV (NaCl, n<sub>max</sub>/cm<sup>-1</sup>):**2958, 2920, 2852, 1648, 1599, 1508, 1469, 1432, 1392, 1277, 1212, 1127, 1045, 910, 858.

**RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (J/Hz):** 0,89 (t, 6H, J=6,3, 2xCH<sub>3</sub>); 1,28-1,33 (m, 24H, H<sub>9</sub>-H<sub>14</sub> e H<sub>9'</sub>-H<sub>14'</sub>); 1,44-1,58 (m, 4H, H<sub>8</sub> e H<sub>8'</sub>); 2,44 (dt, 2H, J<sub>7,8</sub>=7,8 e J<sub>7,3</sub>=0,9, H<sub>7</sub>); 2,62 (dd, 2H, J<sub>1</sub>≈J<sub>2</sub>≈ 7,8, H<sub>7'</sub>); 3,74 e 3,77 (2s, 6H, 2 x OCH<sub>3</sub>); 6,63 (t, 1H, J=0,9, H<sub>3</sub>); 6,65 (s, 1H, H<sub>6'</sub>); 6,77 (s, 1H, H<sub>3'</sub>); 6,81 (s, 1H, H<sub>6</sub>).

**RMN de <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) d :** 14,68 (C<sub>15</sub>, C<sub>15'</sub>); 23,19 (C<sub>14'</sub>); 28,29 (C<sub>14</sub>); 29,25 (C<sub>8</sub>); 29,79 (C<sub>7</sub>); 29,87 (C<sub>7'</sub>, C<sub>10</sub>); 29,97 (C<sub>8'</sub>, C<sub>10'</sub>); 30,03 (C<sub>9</sub>, C<sub>9'</sub>); 30,09 (C<sub>12'</sub>); 30,17 (C<sub>12</sub>); 30,36 (C<sub>11</sub>); 31,05 (C<sub>11'</sub>); 32,35 (C<sub>13'</sub>); 32,40 (C<sub>13</sub>); 56,39 (OCH<sub>3</sub>); 56,81 (OCH<sub>3</sub>); 113,08 (C<sub>1'</sub>); 114,02 (C<sub>6'</sub>); 120,00 (C<sub>3'</sub>); 132,95 (C<sub>4'</sub>); 134,62 (C<sub>3</sub>); 134,73 (C<sub>6</sub>); 146,98 (C<sub>5</sub>); 149,20 (C<sub>2'</sub>); 151,15 (C<sub>5'</sub>); 151,38 (C<sub>2</sub>); 186,25 (C<sub>1</sub>); 188,10 (C<sub>4</sub>).

Dados espectroscópicos para o composto [16f]:



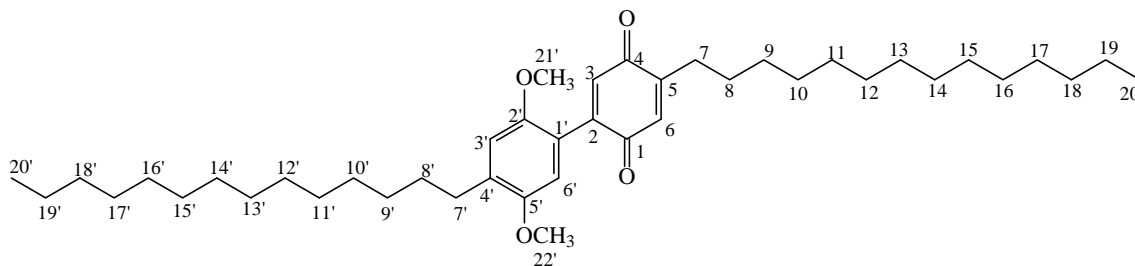
**CCD:** Rf = 0,60 (hexano/Et<sub>2</sub>O 20:1)

**IV (NaCl, n<sub>max</sub>/cm<sup>-1</sup>):** 2957, 2919, 2852, 1649, 1616, 1602, 1507, 1469, 1431, 1392, 1370, 1353, 1278, 1233, 1212, 1178, 1127, 1045, 912, 860.

**RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (J/Hz):** 0,89 (t, 6H, J=6,3, 2xCH<sub>3</sub>); 1,27-1,33 (m, 36H, H<sub>9</sub>-H<sub>17</sub> e H<sub>9'</sub>-H<sub>17'</sub>); 1,50-1,62 (m, 4H, H<sub>8</sub> e H<sub>8'</sub>); 2,45 (dt, 2H, J<sub>7,8</sub>=6,9 e J<sub>7,3</sub>=0,9, H<sub>7</sub>); 2,61 (dd, 2H, J<sub>1</sub>≈J<sub>2</sub>≈ 7,8, H<sub>7'</sub>); 3,74 e 3,77 (2s, 6H, 2 x OCH<sub>3</sub>); 6,63 (t, 1H, J=0,9, H<sub>3</sub>); 6,65 (s, 1H, H<sub>6'</sub>); 6,77 (s, 1H, H<sub>3'</sub>); 6,81 (s, 1H, H<sub>6</sub>).

**RMN de <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) d :** 14,57 (C<sub>18</sub>, C<sub>18'</sub>); 23,12 (C<sub>17</sub>, C<sub>17'</sub>); 28,19 (C<sub>8</sub>); 29,16 (C<sub>7</sub>); 29,78 (C<sub>9</sub>, C<sub>9'</sub>); 29,94 (C<sub>10</sub>, C<sub>10'</sub>, C<sub>11'</sub>); 30,04 (C<sub>7'</sub>, C<sub>8'</sub>, C<sub>11</sub>); 30,07 (C<sub>15</sub>, C<sub>15'</sub>); 30,11 (C<sub>13</sub>, C<sub>13'</sub>); 30,27 (C<sub>14</sub>, C<sub>14'</sub>); 30,95 (C<sub>12</sub>, C<sub>12'</sub>); 32,33 (C<sub>16</sub>, C<sub>16'</sub>); 56,31 (OCH<sub>3</sub>); 56,74 (OCH<sub>3</sub>); 113,09 (C<sub>1'</sub>); 114,03 (C<sub>6'</sub>); 120,02 (C<sub>3'</sub>); 132,99 (C<sub>4'</sub>); 134,66 (C<sub>3</sub>); 134,78 (C<sub>6</sub>); 145,45 (C<sub>5</sub>); 149,27 (C<sub>2'</sub>); 151,23 (C<sub>5'</sub>); 151,48 (C<sub>2</sub>); 186,55 (C<sub>1</sub>); 188,17 (C<sub>4</sub>).

Dados espectroscópicos para o composto [16g]:



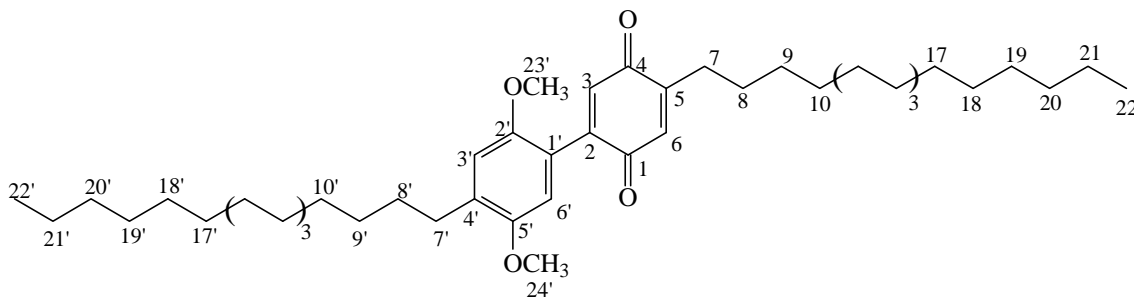
**CCD:** Rf = 0,54 (hexano/Et<sub>2</sub>O 20:1)

**IV (NaCl, n<sub>max</sub>/cm<sup>-1</sup>):** 2956, 2918, 2850, 1670, 1651, 1616, 1602, 1506, 1469, 1431, 1393, 1328, 1279, 1263, 1212, 1127, 1103, 1067, 1044, 911, 890, 853.

**RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (J/Hz):** 0,88 (t, 6H, J=6,6, 2xCH<sub>3</sub>); 1,26-1,33 (m, 44H, H<sub>9</sub>-H<sub>19</sub> e H<sub>9'</sub>-H<sub>19'</sub>); 1,57-1,60 (m, 4H, H<sub>8</sub> e H<sub>8'</sub>); 2,45 (dt, 2H, J<sub>7,8</sub>=7,2 e J<sub>7,3</sub>=1,5, H<sub>7</sub>); 2,61 (dd, 2H, J<sub>1</sub>≈J<sub>2</sub>≈ 7,8, H<sub>7'</sub>); 3,74 e 3,77 (2s, 6H, 2 x OCH<sub>3</sub>); 6,63 (t, 1H, J=1,5, H<sub>3</sub>); 6,65 (s, 1H, H<sub>6'</sub>); 6,77 (s, 1H, H<sub>3'</sub>); 6,81 (s, 1H, H<sub>6</sub>).

**RMN de <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) d :** 14,70 (C<sub>20</sub>, C<sub>20'</sub>); 23,23 (C<sub>19</sub>, C<sub>19'</sub>); 28,23 (C<sub>8</sub>); 28,29 (C<sub>7</sub>); 28,69 (C<sub>12'</sub>); 29,26 (C<sub>11</sub>, C<sub>11'</sub>); 29,87 (C<sub>13</sub>, C<sub>13'</sub>); 30,05 (C<sub>10'</sub>, C<sub>10</sub>); 30,17 (C<sub>14</sub>, C<sub>14'</sub>); 30,21 (C<sub>8'</sub>, C<sub>9'</sub>, C<sub>9</sub>); 30,37 (C<sub>15</sub>, C<sub>15'</sub>, C<sub>16</sub>, C<sub>16'</sub>, C<sub>17</sub>, C<sub>17'</sub>); 31,06 (C<sub>7'</sub>); 31,15 (C<sub>12</sub>); 32,42 (C<sub>18</sub>, C<sub>18'</sub>); 56,38 (OCH<sub>3</sub>); 56,74 (OCH<sub>3</sub>); 113,06 (C<sub>1'</sub>); 114,00 (C<sub>6'</sub>); 119,98 (C<sub>3'</sub>); 132,95 (C<sub>4'</sub>); 134,61 (C<sub>3</sub>); 134,73 (C<sub>6</sub>); 145,38 (C<sub>5</sub>); 149,28 (C<sub>2'</sub>); 151,22 (C<sub>5'</sub>); 151,36 (C<sub>2</sub>); 186,42 (C<sub>1</sub>); 188,04 (C<sub>4</sub>).

Dados espectroscópicos para o composto [16h]:



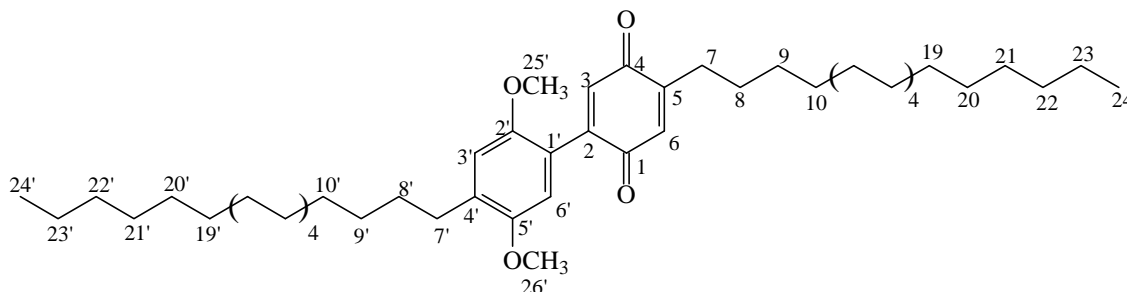
**CCD:** Rf = 0,74 (hexano/Et<sub>2</sub>O 20:1)

**IV (NaCl, n<sub>max</sub>/cm<sup>-1</sup>):** 2957, 2916, 2851, 1650, 1616, 1602, 1507, 1469, 1431, 1392, 1352, 1291, 1254, 1229, 1212, 1178, 1125, 1090, 1045, 912, 863, 842.

**RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (J/Hz):** 0,88 (t, 6H, J=6,6, 2xCH<sub>3</sub>); 1,26-1,33 (m, 52H, H<sub>9</sub>-H<sub>21</sub> e H<sub>9'</sub>-H<sub>21'</sub>); 1,52-1,62 (m, 4H, H<sub>8</sub> e H<sub>8'</sub>); 2,45 (dt, 2H, J<sub>7,8</sub>=6,9 e J<sub>7,3</sub>=0,9, H<sub>7</sub>); 2,61 (dd, 2H, J<sub>1</sub>≈J<sub>2</sub>≈ 7,8, H<sub>7'</sub>); 3,74 e 3,77 (2s, 6H, 2 x OCH<sub>3</sub>); 6,63 (t, 1H, J=0,9, H<sub>3</sub>); 6,65 (s, 1H, H<sub>6'</sub>); 6,77 (s, 1H, H<sub>3'</sub>); 6,81 (s, 1H, H<sub>6</sub>).

**RMN de <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) d :** 14,70 (C<sub>22</sub>, C<sub>22'</sub>); 23,23 (C<sub>21</sub>, C<sub>21'</sub>); 28,29 (C<sub>8</sub>); 29,26 (C<sub>7</sub>); 29,88 (C<sub>9</sub>, C<sub>9'</sub>, C<sub>12'</sub>, C<sub>8'</sub>, C<sub>11</sub>, C<sub>11'</sub>); 30,05 (C<sub>10'</sub>, C<sub>10</sub>, C<sub>14</sub>, C<sub>14'</sub>, C<sub>15</sub>, C<sub>15'</sub>); 30,17 (C<sub>17</sub>, C<sub>17'</sub>, C<sub>18</sub>, C<sub>18'</sub>, C<sub>19</sub>, C<sub>19'</sub>); 30,22 (C<sub>13</sub>, C<sub>13'</sub>, C<sub>16</sub>, C<sub>16'</sub>); 30,37 (C<sub>7'</sub>); 31,06 (C<sub>12</sub>); 32,43 (C<sub>20</sub>, C<sub>20'</sub>); 56,38 (OCH<sub>3</sub>); 56,80 (OCH<sub>3</sub>); 113,06 (C<sub>1'</sub>); 114,00 (C<sub>6'</sub>); 119,98 (C<sub>3'</sub>); 132,95 (C<sub>4'</sub>); 134,61 (C<sub>3</sub>); 134,72 (C<sub>6</sub>); 145,38 (C<sub>5</sub>); 149,19 (C<sub>2'</sub>); 151,15 (C<sub>5'</sub>); 151,37 (C<sub>2</sub>); 186,42 (C<sub>1</sub>); 188,04 (C<sub>4</sub>).

Dados espectroscópicos para o composto [16i]:



**CCD:** R<sub>f</sub> = 0,61 (hexano/Et<sub>2</sub>O 20:1)

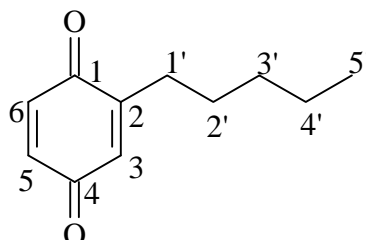
**IV (NaCl, n<sub>max</sub>/cm<sup>-1</sup>):** 2956, 2917, 2851, 1649, 1617, 1602, 1507, 1469, 1431, 1392, 1211, 1125, 1094, 1045, 912, 862.

**RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (J/Hz):** 0,88 (t, 6H, J=6,3, 2xCH<sub>3</sub>); 1,26-1,41 (m, 60H, H<sub>9</sub>-H<sub>23</sub> e H<sub>9'</sub>-H<sub>23'</sub>); 1,52-1,59 (m, 4H, H<sub>8</sub> e H<sub>8'</sub>); 2,42 (dt, 2H, J<sub>7,8</sub>=7,5 e J<sub>7,3</sub>=1,2, H<sub>7</sub>); 2,61 (dd, 2H, J<sub>1</sub>≈J<sub>2</sub>≈ 7,8, H<sub>7'</sub>); 3,74 e 3,77 (2s, 6H, 2 x OCH<sub>3</sub>); 6,63 (t, 1H, J=1,2, H<sub>3</sub>); 6,65 (s, 1H, H<sub>6'</sub>); 6,77 (s, 1H, H<sub>3'</sub>); 6,81 (s, 1H, H<sub>6</sub>).

**RMN de <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) d :** 14,69 (C<sub>24</sub>, C<sub>24'</sub>); 23,23 (C<sub>23</sub>, C<sub>23'</sub>); 28,29 (C<sub>8</sub>); 29,25 (C<sub>7</sub>); 29,86 (C<sub>9</sub>, C<sub>9'</sub>, C<sub>12'</sub>, C<sub>8'</sub>, C<sub>11</sub>, C<sub>11'</sub>); 29,89 (C<sub>10'</sub>, C<sub>10</sub>, C<sub>14</sub>, C<sub>14'</sub>, C<sub>15</sub>, C<sub>15'</sub>); 30,04 (C<sub>21</sub> e C<sub>21'</sub>); 30,16 (C<sub>20</sub> e C<sub>20'</sub>); 30,21 (C<sub>17</sub>, C<sub>17'</sub>, C<sub>18</sub>, C<sub>18'</sub>, C<sub>19</sub>, C<sub>19'</sub>); 30,37 (C<sub>13</sub>, C<sub>13'</sub>, C<sub>16</sub>, C<sub>16'</sub>); 31,05 (C<sub>7'</sub>); 31,44 (C<sub>12</sub>); 32,41 (C<sub>22</sub>, C<sub>22'</sub>); 56,38 (OCH<sub>3</sub>); 56,81 (OCH<sub>3</sub>); 113,08 (C<sub>1'</sub>); 114,01 (C<sub>6'</sub>); 119,99 (C<sub>3'</sub>); 132,95 (C<sub>4'</sub>); 134,62 (C<sub>3</sub>); 134,74 (C<sub>6</sub>); 145,38 (C<sub>5</sub>); 149,20 (C<sub>2'</sub>); 151,15 (C<sub>5'</sub>); 151,38 (C<sub>2</sub>); 186,43 (C<sub>1</sub>); 188,05 (C<sub>4</sub>).



Dados espectroscópicos para o composto [17a]:



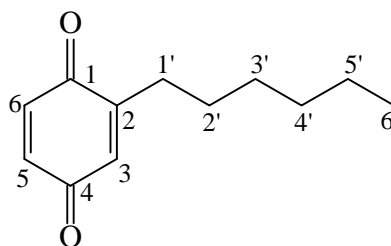
**CCD:** R<sub>f</sub> = 0,51 (hexano/Et<sub>2</sub>O 10:1)

**IV (NaCl, n<sub>max</sub>/cm<sup>-1</sup>):** 2952, 2914, 2849, 1655, 1597, 1471, 1426, 1311, 1299, 1129, 929, 838.

**RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (J/Hz):** 0,88 (t, 3H, J=6,9, H5'); 1,24-1,37 (m, 6H, H3'-H4'); 1,47-1,52 (m, 2H, H2'); 2,41 (dt, 2H, J<sub>1',3</sub>=1,5 e J<sub>1',2'</sub>=7,8, H1'); 6,55 (m, 1H, H3); 6,70 (dd, 1H, J<sub>5,6</sub>=9,9 e J<sub>5,3</sub>=2,7, H5); 6,73 (d, 1H, J<sub>6,5</sub>=9,9, H6).

**RMN de <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) d :** 14,59 (C5'); 23,21 (C4'); 28,23 (C2'); 30,19 (C1'); 32,41 (C3'); 132,46 (C3); 136,33 (C5), 136,89 (C6); 149,76 (C2); 187,45 (C1); 187,79 (C4).

Dados espectroscópicos para o composto [17b]:



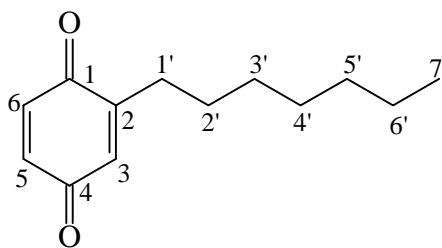
**CCD:** Rf = 0,40 (hexano/Et<sub>2</sub>O 10:1)

**IV (NaCl, n<sub>max</sub>/cm<sup>-1</sup>):** 2952, 2925, 2852, 1659, 1597, 1465, 1426, 1352, 1291, 1125, 924, 882.

**RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (J/Hz):** 0,88 (t, 3H, J=6,9, H6'); 1,24-1,37 (m, 6H, H3'-H5'); 1,47-1,52 (m, 2H, H2'); 2,41 (dt, 2H, J<sub>1',2'</sub>=7,8 e J<sub>1',3'</sub>=1,5, H1'); 6,55 (m, 1H, H3); 6,70 (dd, 1H, J<sub>5,6</sub>=9,9 e J<sub>5,3</sub>=2,7, H5); 6,73 (d, 1H, J<sub>6,5</sub>=9,9, H6).

**RMN de <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) d :** 14,64 (C6'); 23,13 (C5'); 28,28 (C3'); 29,52 (C2'); 29,75(C1'); 32,18 (C4'); 132,48 (C3); 136,34 (C5), 136,91 (C6); 149,78 (C2); 187,48 (C1); 187,79 (C4).

Dados espectroscópicos para o composto [17c]:



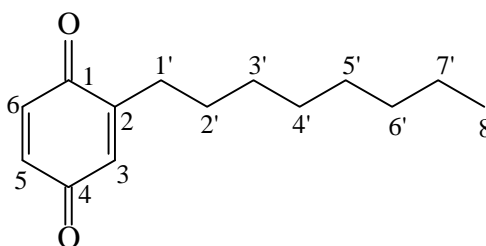
**CCD:** Rf = 0,57 (hexano/Et<sub>2</sub>O 10:1)

**IV (NaCl,  $n_{\max}/\text{cm}^{-1}$ ):** 2952, 2925, 2852, 1659, 1597, 1465, 1426, 1352, 1291, 1125, 924, 882.

**RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (J/Hz):** 0,88 (t, 3H,  $J=6,3$ ,  $\text{H7}'$ ); 1,25-1,33 (m, 8H,  $\text{H3}'\text{-H6}'$ ); 1,48-1,52 (m, 2H,  $\text{H2}'$ ); 2,41 (dt, 2H,  $J_{1',2'}=7,8$  e  $J_{1',3'}=1,2$ ,  $\text{H1}'$ ); 6,56 (m, 1H,  $\text{H3}$ ); 6,70 (dd, 1H,  $J_{5,6}=10,2$  e  $J_{5,3}=2,4$ ,  $\text{H5}$ ); 6,75 (d, 1H,  $J_{6,5}=10,2$ ,  $\text{H6}$ ).

**RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ :** 14,59 ( $\text{C7}'$ ); 23,03 ( $\text{C6}'$ ); 28,24 ( $\text{C1}'$ ); 29,46 ( $\text{C3}'$ ); 29,52 ( $\text{C2}'$ ); 30,20 ( $\text{C4}'$ ); 31,99 ( $\text{C5}'$ ); 132,48 ( $\text{C3}$ ); 136,34 ( $\text{C5}$ ), 136,91 ( $\text{C6}$ ); 149,79 ( $\text{C2}$ ); 187,48 ( $\text{C1}$ ); 187,78 ( $\text{C4}$ ).

Dados espectroscópicos para o composto [17d]:



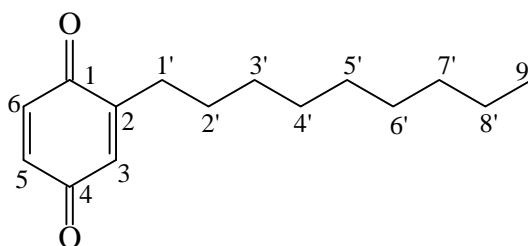
**CCD:**  $R_f = 0,51$  (hexano/ $\text{Et}_2\text{O}$  10:1)

**IV (NaCl,  $n_{\max}/\text{cm}^{-1}$ ):** 2952, 2920, 2850, 1659, 1597, 1469, 1427, 1326, 1260, 1094, 917, 802.

**RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (J/Hz):** 0,88 (t, 3H,  $J=7,2$ ,  $\text{H8}'$ ); 1,21-1,27 (m, 10H,  $\text{H3}'$ - $\text{H7}'$ ); 1,45-1,54 (m, 2H,  $\text{H2}'$ ); 2,41 (dt, 2H,  $J_{1',2'}=7,2$  e  $J_{1',3'}=1,5$ ,  $\text{H1}'$ ); 6,55 (m, 1H,  $\text{H3}$ ); 6,70 (dd, 1H,  $J_{5,6}=9,9$  e  $J_{5,3}=2,1$ ,  $\text{H5}$ ); 6,77 (d, 1H,  $J_{6,5}=9,9$ ,  $\text{H6}$ ).

**RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  :** 14,66 ( $\text{C8}'$ ); 23,16 ( $\text{C7}'$ ); 28,22 ( $\text{C2}'$ ); 28,28 ( $\text{C3}'$ ); 29,52 ( $\text{C1}'$ ); 29,78( $\text{C4}'$ ); 30,20 ( $\text{C5}'$ ); 32,30 ( $\text{C6}'$ ); 132,48 ( $\text{C3}$ ); 136,33 ( $\text{C5}$ ), 136,90 ( $\text{C6}$ ); 149,78 ( $\text{C2}$ ); 184,98 ( $\text{C1}$ ); 188,02 ( $\text{C4}$ ).

Dados espectroscópicos para o composto [17e]:



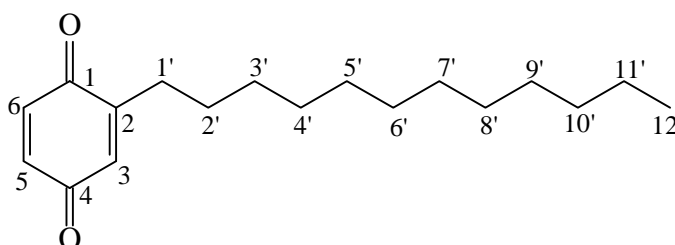
**CCD:**  $R_f = 0,60$  (hexano/ $\text{Et}_2\text{O}$  10:1)

**IV (NaCl,  $n_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$ ):** 2952, 2915, 2850, 1654, 1471, 1426, 1310, 1130, 921.

**RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (J/Hz):** 0,88 (t, 3H,  $J=6,0$ ,  $\text{H9}'$ ); 1,21-1,25 (m, 12H,  $\text{H3}'$ - $\text{H8}'$ ); 1,42-1,58 (m, 2H,  $\text{H2}'$ ); 2,42 (dt, 2H,  $J_{1',2'}=7,5$  e  $J_{1',3'}=1,5$ ,  $\text{H1}'$ ); 6,55(m, 1H,  $\text{H3}$ ); 6,70 (dd, 1H,  $J_{5,3}=2,1$  e  $J_{5,6}=10,2$ ,  $\text{H5}$ ); 6,77 (d, 1H,  $J_{6,5}=10,2$ ,  $\text{H6}$ ).

**RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) d :** 14,66 ( $\text{C9}'$ ); 23,18 ( $\text{C8}'$ ); 28,22 ( $\text{C1}'$ ); 29,35 ( $\text{C2}'$ ); 29,76 ( $\text{C3}'$ ); 29,81( $\text{C4}'$ ); 29,93 ( $\text{C6}'$ ); 30,19 ( $\text{C5}'$ ); 32,23 ( $\text{C7}'$ ); 132,48 ( $\text{C3}$ ); 136,33 ( $\text{C5}$ ), 136,90 ( $\text{C6}$ ); 149,78 ( $\text{C2}$ ); 184,98 ( $\text{C1}$ ); 188,02 ( $\text{C4}$ ).

Dados espectroscópicos para o composto [17f]:



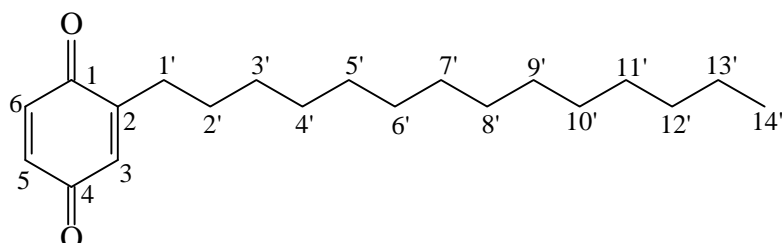
**CCD:**  $R_f = 0,46$  (hexano/ $\text{Et}_2\text{O}$  20:1)

**IV (NaCl,  $n_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$ ):** 2952, 2915, 2850, 1655, 1598, 1503, 1471, 1426, 1371, 1349, 1330, 1310, 1296, 1213, 1130, 1072, 1041, 921.

**RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (J/Hz):** 0,88 (t, 3H,  $J=6,3$ ,  $\text{H12}'$ ); 1,15-1,38 (m, 18H,  $\text{H3}'$ - $\text{H11}'$ ); 1,42-1,57 (m, 2H,  $\text{H2}'$ ); 2,41 (dt, 2H,  $J_{1',2'}=7,2$  e  $J_{1',3'}=1,2$ ,  $\text{H1}'$ ); 6,55 (m, 1H,  $\text{H3}$ ); 6,70 (dd, 1H,  $J_{5,3}=2,1$  e  $J_{5,6}=10,2$ ,  $\text{H5}$ ); 6,76 (d, 1H,  $J_{6,5}=10,2$ ,  $\text{H6}$ ).

**RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) d :** 14,33 ( $\text{C12}'$ ); 18,86 ( $\text{C11}'$ ); 22,87 ( $\text{C3}'$ ); 27,97 ( $\text{C2}'$ ); 29,19 ( $\text{C1}'$ ); 29,46 ( $\text{C5}'$ ); 29,49( $\text{C4}'$ ); 29,65 ( $\text{C6}'$ ); 29,76 ( $\text{C9}'$ ); 29,79 ( $\text{C7}'$ ); 31,74 ( $\text{C8}'$ ); 32,06 ( $\text{C10}'$ ); 132,16 ( $\text{C3}$ ); 136,01 ( $\text{C5}$ ), 136,58 ( $\text{C6}$ ); 149,48 ( $\text{C2}$ ); 187,13 ( $\text{C1}$ ); 187,44 ( $\text{C4}$ ).

Dados espectroscópicos para o composto [17g]:



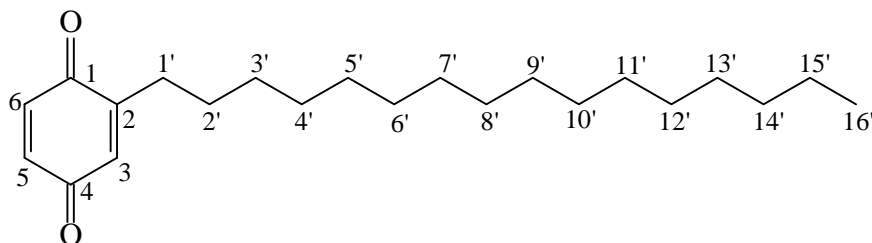
**CCD:** Rf = 0,42 (hexano/Et<sub>2</sub>O 20:1)

**IV (NaCl, n<sub>max</sub>/cm<sup>-1</sup>):** 2952, 2914, 2849, 1655, 1597, 1471, 1426, 1311, 1299, 1129, 929, 911, 838.

**RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (J/Hz):** 0,88 (t, 3H, J=6,6, H14'); 1,25-1,30 (m, 22H, H3'-H13'); 1,43-1,57 (m, 2H, H2'); 2,41 (dt, 2H, J<sub>1',2'</sub>=8,1 e J<sub>1',3'</sub>=1,8, H1'); 6,55 (m, 1H, H3); 6,70 (dd, 1H, J<sub>5,6</sub>=10,2 e J<sub>5,3</sub>=2,1, H5); 6,76 (d, 1H, J<sub>6,5</sub>=10,2, H6).

**RMN de <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) d :** 14,68 (C14'); 23,21 (C13'); 28,28 (C1', C2'); 29,51 (C5'); 29,79 (C7'); 29,85(C3', C4'); 29,65 (C6'); 29,98 (C10', C11'); 30,09 (C9'); 30,13 (C8') 31,43 (C6'); 32,40 (C12'); 132,47 (C3); 136,33 (C5), 136,91 (C6); 149,79 (C2); 187,47 (C1); 187,78 (C4).

Dados espectroscópicos para o composto [17h]:



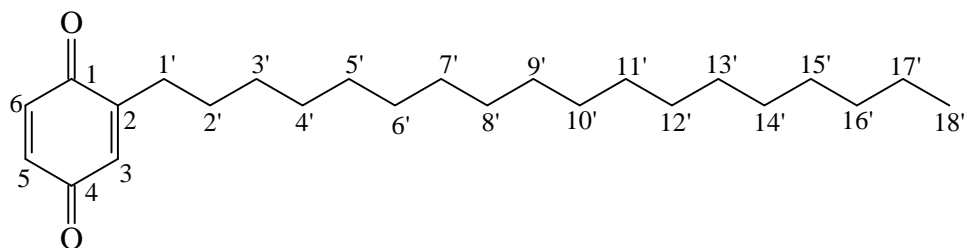
**CCD:** Rf = 0,60 (hexano/Et<sub>2</sub>O 20:1)

**IV (NaCl, n<sub>max</sub>/cm<sup>-1</sup>):** 2952, 2915, 2850, 1656, 1598, 1472, 1426, 1314, 1301, 1080, 923.

**RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (J/Hz):** 0,88 (t, 3H, J=6,3, H16'); 1,25-1,30 (m, 26H, H3'-H15'); 1,43-1,56 (m, 2H, H2'); 2,41 (dt, 2H, J<sub>1',2'</sub>=7,8 e J<sub>1',3'</sub>=1,2, H1'); 6,55 (m, 1H, H3); 6,70 (dd, 1H, J<sub>5,6</sub>=10,2 e J<sub>5,3</sub>=2,4 e, H5); 6,75 (d, 1H, J<sub>6,5</sub>=10,2, H6).

**RMN de <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ :** 14,34 (C16'); 22,28 (C15'); 27,93 (C6'); 29,17 (C5'); 29,45 (C7'); 29,47 (C3'); 29,51 (C2'); 29,64 (C1'); 29,75 (C4'); 29,81 (C8'); 29,83 (C11', C12', C13'); 32,06 (C10'); 34,10 (C9'); 34,12 (C14'); 132,12 (C3); 135,99 (C5), 136,55 (C6); 149,43 (C2); 187,12 (C1); 187,42 (C4).

Dados espectroscópicos para o composto [17i]:



**CCD:** Rf = 0,46 (hexano/Et<sub>2</sub>O 20:1)

**IV (NaCl, n<sub>max</sub>/cm<sup>-1</sup>):** 2952, 2915, 2850, 1656, 1599, 1472, 1426, 1383, 1316, 1304, 1261, 1130, 1083, 931.

**RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (J/Hz):** 0,88 (t, 3H, J=6,6, H18'); 1,25-1,40 (m, 30H, H3'-H17'); 1,48-1,59 (m, 2H, H2'); 2,41 (dt, 2H, J<sub>1',2'</sub>=8,1 e J<sub>1',3'</sub>=1,5, H1'); 6,55 (m, 1H, H3); 6,70 (dd, 1H, J<sub>5,6</sub>=9,9 e J<sub>5,3</sub>=2,1, H5); 6,77 (d, 1H, J<sub>6,5</sub>=9,9, H6).

**RMN de <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) d :** 14,64 (C18'); 23,19 (C17'); 28,29 (C1'); 29,51 (C6', C7'); 29,80 (C2', C3', C4', C5'); 29,83(C13', C14', C15'); 29,97 (C9', C10'); 30,09 (C8'); 30,17 (C11', C12') 32,40 (C16'); 132,48 (C3); 136,32 (C5), 136,88 (C6); 149,79 (C2); 187,42 (C1); 187,71 (C4).

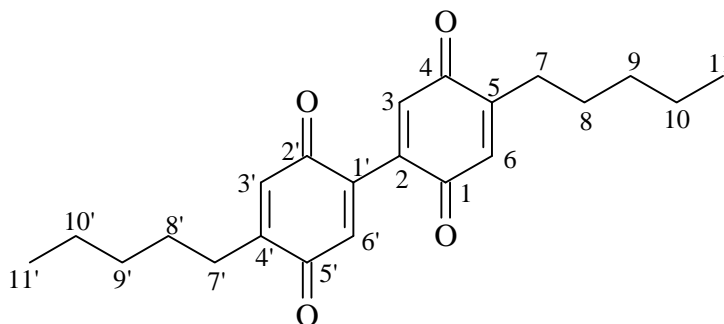
Preparo da 5-hexadecil-2-(4-hexadecil-2,5-dimetoxifenil)benzo-1,4-quinona [16h] e da 2-hexadecilbenzo-1,4-quinona [17h] via reação com CrO<sub>3</sub>/AcOH

A um balão bitubulado de fundo redondo (25 mL), adicionou-se anidrido crômico (155 mg, 0,55 mmol), ácido acético glacial (4 mL) e gotas de água destilada até a completa dissolução do anidrido crômico. A mistura foi mantida



sob agitação magnética e banho de gelo por 15 minutos. Em seguida, adicionou-se uma solução do éter [15h] (200 mg, 0,55 mmol) em 20 mL de ácido acético. Após 30 minutos, a intensa coloração alaranjada inicialmente observada na reação adquiriu a cor esverdeada. A reação permaneceu sob agitação magnética e à temperatura ambiente por 21 horas, quando foram adicionados 15 mL de água destilada. O produto foi extraído com DCM (3 x 20 mL) e a fase orgânica foi lavada com água destilada (30 mL), solução saturada de NaCl (30 mL), secada sobre MgSO<sub>4</sub> e concentrada em evaporador rotatório, obtendo-se um sólido alaranjado. A mistura obtida foi fracionada em coluna de sílica gel utilizando-se como eluente uma mistura de hexano/Et<sub>2</sub>O (40:1), o que resultou na obtenção das quinonas [16h] (cristais vermelhos, 13 mg, 0,019 mmol, 6,8%) e [17h] (cristais amarelos, 7 mg, 0,021 mmol, 3,8%).

### 5-pentil-2-(4-pentilbenzo-2,5-quinonil) benzo-1,4-quinona [18]



A um balão de fundo redondo de 100 mL, adicionou-se o éter [15a] (416 mg, 2 mmol) e 20 mL de acetonitrila. Após a total solubilização do éter, adicionou-se gota a gota uma solução de CAN (4,11 g, 7,5 mmol) em 30 mL de acetonitrila/água (7:3). Logo no início da adição, observou-se uma forte coloração alaranjada, havendo em seguida a formação de um precipitado

alaranjado. A reação foi interrompida após 15 minutos, quando foram adicionados 25 mL de Et<sub>2</sub>O. A fase orgânica foi lavada com água destilada (2x20 mL), solução saturada de NaCl (20 mL), secada sobre MgSO<sub>4</sub> e concentrada em evaporador rotatório. Obteve-se um material sólido de coloração alaranjada que foi purificado em coluna de sílica gel (hexano/Et<sub>2</sub>O (10:1), levando à obtenção da quinona [18] (cristais alaranjados, 130 mg, 0,38 mmol, 36,7%).

Dados espectroscópicos para o composto [18a]:

**CCD:** R<sub>f</sub> = 0,40 (hexano/Et<sub>2</sub>O 10:1)

**IV (KBr, n<sub>max</sub>/cm<sup>-1</sup>):** 2953, 2922, 2859, 1660, 1644, 1365, 1246, 923, 911.

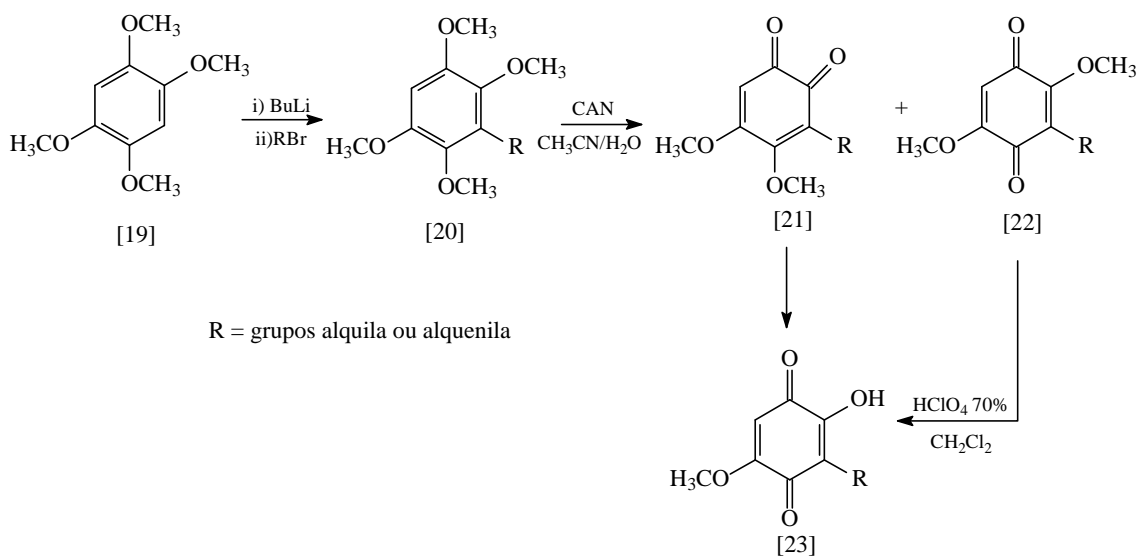
**RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (J/Hz):** 0,92 (t, 6H, J=7,2, 2xCH<sub>3</sub>); 1,32-1,38 (m, 8H, H<sub>9</sub>-H<sub>10</sub> e H<sub>9'</sub>-H<sub>10'</sub>); 1,50-1,56 (m, 4H, H<sub>8</sub> e H<sub>8'</sub>); 2,44 (dt, 4H, J<sub>7,8</sub>=8,1 e J<sub>7,6</sub>=1,5, H<sub>7</sub> e H<sub>7'</sub>); 6,34 (t, 2H, J=1,5, H<sub>6</sub> e H<sub>3'</sub>), 6,79 (s, 2H, H<sub>3</sub> e H<sub>6'</sub>).

**RMN de <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) d :** 14,44 (C<sub>11</sub>, C<sub>11'</sub>); 22,87 (C<sub>10</sub>, C<sub>10'</sub>); 27,90 (C<sub>8</sub>, C<sub>8'</sub>); 29,29 (C<sub>7</sub>, C<sub>7'</sub>); 31,91 (C<sub>9'</sub>, C<sub>9</sub>); 132,76 (C<sub>6</sub>, C<sub>6'</sub>); 136,30 (C<sub>3</sub>, C<sub>3'</sub>); 139,33 (C<sub>5</sub>, C<sub>2'</sub>); 150,12 (C<sub>2</sub>, C<sub>4'</sub>); 184,93 (C<sub>1</sub>, C<sub>5'</sub>); 186,65 (C<sub>4</sub>, C<sub>2'</sub>).

### 3 . RESULTADOS E DISCUSSÃO

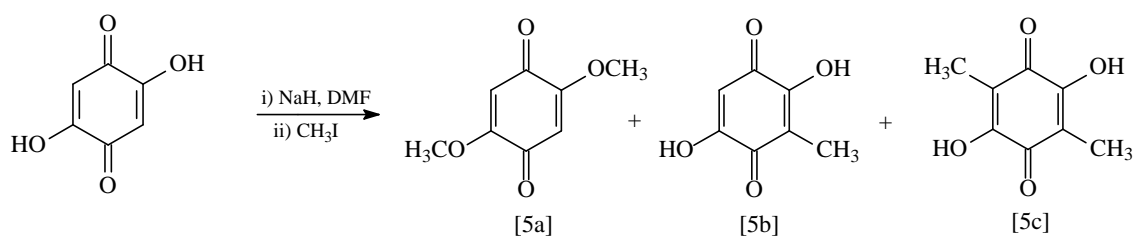
#### 3.1 Tentativas de síntese de *p*-benzoquinonas análogas à Sorgoleona

Na tentativa de síntese de *p*-benzoquinonas utilizou-se a metodologia desenvolvida por POIGNY et al (1998), conforme ilustrado no esquema 1. O referido trabalho descreve a alquilação do 1,2,4,5-tetrametoxibenzeno, através de reação com o BuLi, em THF, seguido da adição de um brometo de alquênica. O composto alquilado [20] foi oxidado com nitrato de amônio e cério (CAN), resultando na formação imediata da *o*-quinona [21] juntamente com a quinona [22]. Quando a mistura reacional foi deixada sob agitação magnética e temperatura ambiente por mais uma hora, ocorreu a remoção do grupo metila mais impedido, resultando em quinonas análogas à sorgoleona [23]. No intuito de obter a maior quantidade possível do composto [23], a quinona [22] foi submetida a uma hidrólise ácida usando HClO<sub>4</sub> 70%, que resultou na quinona [23].



Esquema 1 – Síntese de *p*-benzoquinonas análogas à sorgoleona (POIGNY et al 1998).

Devido ao alto custo do 1,2,4,5-tetrametoxibenzeno, material de partida da rota sintética desenvolvida por POIGNY et al (1998), a metodologia para o preparo de *p*-benzoquinonas descrita neste trabalho iniciou-se com a 2,5-diidroxibenzó-1,4-benzoquinona, material disponível no laboratório, conforme esquema 2.



Esquema 2 – Síntese de *p*-benzoquinonas a partir da 2,5-diidroxibenzo-1,4-quinona

Para o preparo da 2,5-dimetoxi-1,4-benzoquinona [5a], a partir da 2,5-diidroxibenzoquinona, várias tentativas foram feitas. As diferentes condições de reação estão relacionadas no quadro 3.

Quadro 3 – Condições de reação para o preparo da 2,5-dimetoxi-1,4-benzoquinona [5a]

2,5-diidroxibenzoquinona mg;mmol	NaH (80%) mg;mmol	CH <sub>3</sub> I mg;mmol	temperatura	Tempo i)adição NaH ii)adição de CH <sub>3</sub> I	Massa (5a, 5b e 5c)
200;1,4	102;3,4	568;4	25 °C	i)1h;ii)4h	70 mg
200;1,4	102;3,4	568;4	25 °C	i)2h;ii)4h	13 mg
200;1,4	102;3,4	568;4	40 °C	i)2h;ii)4h	71 mg
200;1,4	102;3,4	568;4	70 °C	i)2h;ii)3,5h	102 mg

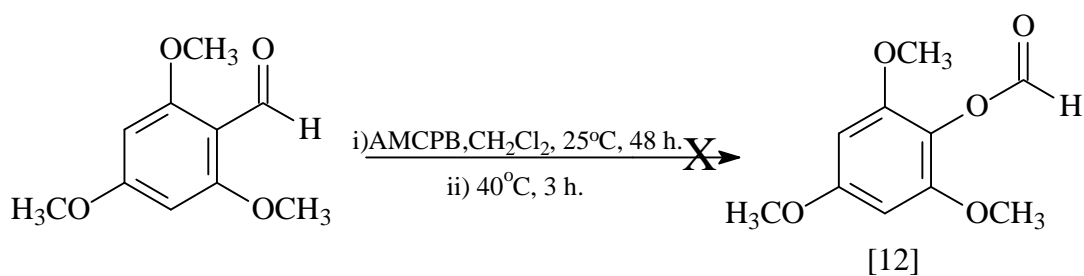
Em todas as tentativas, a seqüência da reação foi a mesma. A uma mistura de DMF anidra e hidreto de sódio, adicionou-se uma solução da 2,5-diidroxibenzo-1,4-quinona em DMF anidra. Após 1 ou 2 horas, adicionou-se o iodometano. As reações foram monitoradas por cromatografia, em camada delgada, sendo observada, em todas as tentativas, a presença de vários pontos coloridos. Decorridas 3,5 ou 4 horas, não havia mais o material de partida; portanto, interrompeu-se a reação. Após purificação do material bruto, obteve-se em todos os casos uma mistura de compostos, não sendo possível isolá-los por cromatografia em coluna de sílica gel.

Através da análise do espectro de RMN <sup>1</sup>H, foi possível propor as estruturas dos compostos [5a], [5b] e [5c], constituintes da mistura. Um simpleto em  $\delta = 5,75$  foi atribuído aos hidrogênios do anel quinonóide e outro simpleto em  $\delta = 3,84$ , atribuído aos hidrogênios das metoxilas do composto [5a]. Um simpleto em  $\delta = 1,97$  foi atribuído aos hidrogênios das metilas do composto [5b] e outro simpleto em  $\delta = 1,78$  é referente aos hidrogênios da metila do composto [5c]. Como o solvente utilizado para a obtenção do espectro foi o CH<sub>3</sub>OD, os hidrogênios das hidroxilas dos compostos [5b] e [5c] não foram detectados, pois

ocorre uma troca entre esses hidrogênios e os átomos de deutério das moléculas do solvente.

Devido ao baixo rendimento dessa primeira etapa da rota sintética, e também devido à dificuldade de purificação do produto [5a], partiu-se para rotas alternativas que poderiam resultar em regioisômeros da sorgoleona.

Em uma nova tentativa de obtenção de quinonas análogas à sorgoleona, o 2,4,6-trimetoxibenzaldeído foi submetido à oxidação de Baeyer-Villiger, utilizando ácido *m*-cloroperbenzóico como agente oxidante. O produto resultante [12] seria utilizado em etapas posteriores, para a obtenção do éter [11], que é precursor da quinona [8].



Esquema 3 – Tentativa de síntese do composto [12].

O tratamento de cetonas e aldeídos com perácidos como os ácidos perbenzóico ou peracético, ou com outros peróxidos na presença de quantidade catalítica de ácido, resulta em ésteres carboxílicos. Este tipo de reação é chamada de oxidação de Baeyer-Villiger, e geralmente é uma reação rápida e de fácil realização (MARCH, 1992).

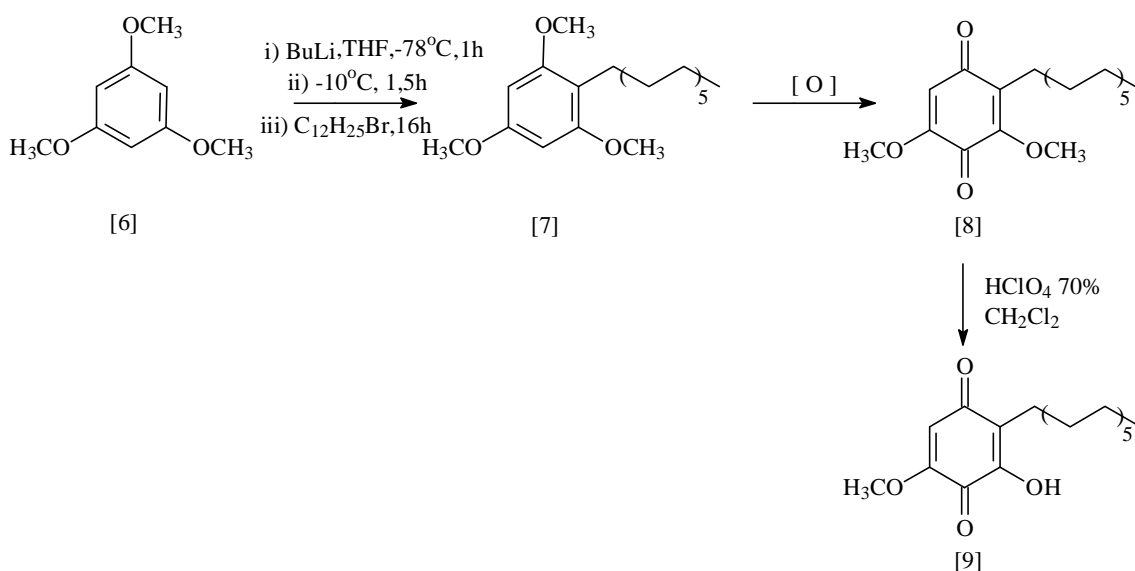
A uma solução de 2,4,6-trimetoxibenzaldeído em DCM, adicionou-se ácido *m*-cloroperbenzóico, e a reação permaneceu sob agitação magnética e à temperatura ambiente por 48 horas. Durante este tempo, foi feito monitoramento da reação através de cromatografia em camada delgada e observou-se que nenhum produto havia sido formado. Aqueceu-se a mistura reacional sob refluxo por 3 horas. Porém o produto desejado [12] não foi formado.

Uma possível explicação para a não formação do éster [12] seria o impedimento espacial à carbonila, causado pelas metoxilas nas posições 2 e 6, impedindo o ataque do perácido e, conseqüentemente, a formação do grupo formiloxi.

Uma vez que a tentativa de formação do 2-formiloxi-1,3,5-trimetoxibenzeno, através da reação de Baeyer-Villiger, não resultou no produto desejado, essa estratégia de síntese foi abandonada.

### 3.2 Síntese da 3,5-dimetoxi-2-(dodec-1-il)benzo-1,4-quinona

Uma nova estratégia sintética foi proposta no intuito de obter uma quinona análoga à sorgoleona. (Esquema 4).



Esquema 4 – Estratégia sintética para o preparo de regioisômeros da Sorgoleona

Inicialmente, foi feita alquilação do 1,3,5-trimetoxibenzeno [6], disponível comercialmente. A uma solução resfriada a -78 °C do éter [6] em

THF anidro, adicionou-se butil lítio. A reação permaneceu sob agitação magnética a esta temperatura por uma hora e a  $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$  por mais uma hora. Em seguida, adicionou-se o brometo de dodecila e, após 16 horas, a análise cromatográfica da reação mostrou o consumo parcial do material de partida com conseqüente formação de um novo produto na placa. Após purificação do material bruto, em coluna de sílica gel, obteve-se um produto que se apresentou como cristais brancos. A análise dos espectros no IV e de RMN de  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$  confirmaram a estrutura do éter [7].

No espectro no infravermelho de [7], observou-se banda intensa em  $2920\text{ cm}^{-1}$  referente ao estiramento C-H dos grupos  $\text{CH}_2$  e  $\text{CH}_3$  da cadeia lateral alquil, bem como uma banda em  $1205\text{ cm}^{-1}$  referente ao estiramento assimétrico ( $=\text{C}-\text{O}-\text{C}$ ) característico de éteres aromáticos e a banda em  $1042\text{ cm}^{-1}$  referente ao estiramento simétrico ( $=\text{C}-\text{O}-\text{C}$ ) (Figura 6).

Como a molécula é simétrica, o espectro de RMN  $^1\text{H}$  (Figura 7) apresentou sinal de ressonância em  $\delta = 6,29$  (simpleto), referente aos hidrogênios aromáticos H4 e H6. Um duplo duplete em  $\delta = 2,78$ , foi atribuído ao H1'. Do mesmo modo, o espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  apresentou sinais de ressonância em  $\delta = 55,82$ , referentes às metoxilas 7 e 8 e em  $\delta = 55,38$ , referente à metoxila 9. O sinal em  $\delta = 30,36$  referente ao carbono C1' (Figura 8).

Tendo sido obtido o éter [7], a próxima etapa foi a oxidação para obtenção da quinona [8]. Algumas tentativas com diferentes agentes oxidantes foram feitas, sendo que somente a reação com ácido peracético resultou na quinona desejada.

A primeira tentativa consistiu na reação com anidrido crômico em presença de ácido acético glacial.



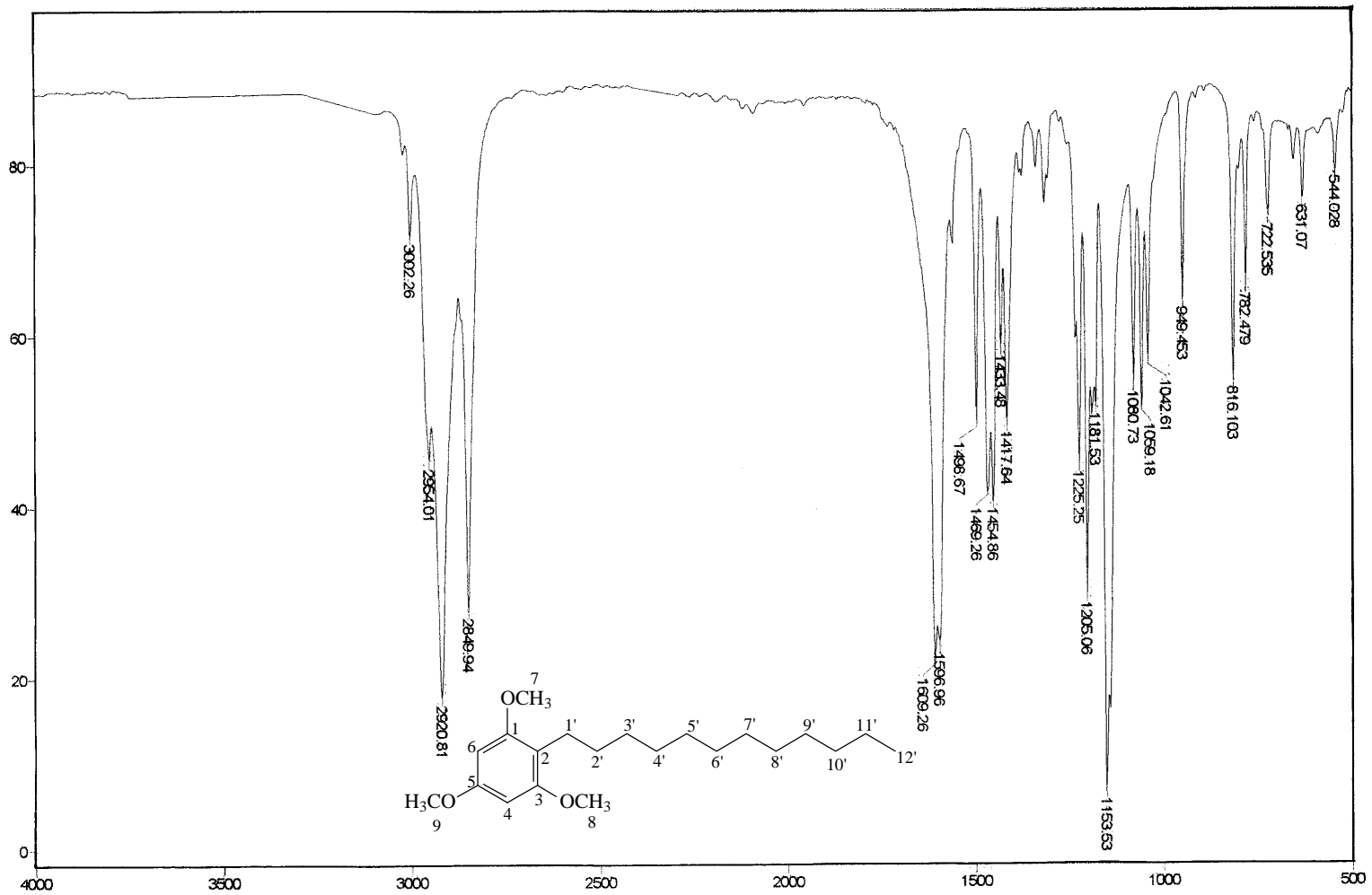


Figura 6 - Espectro no infravermelho (em KBr) do éter [7].

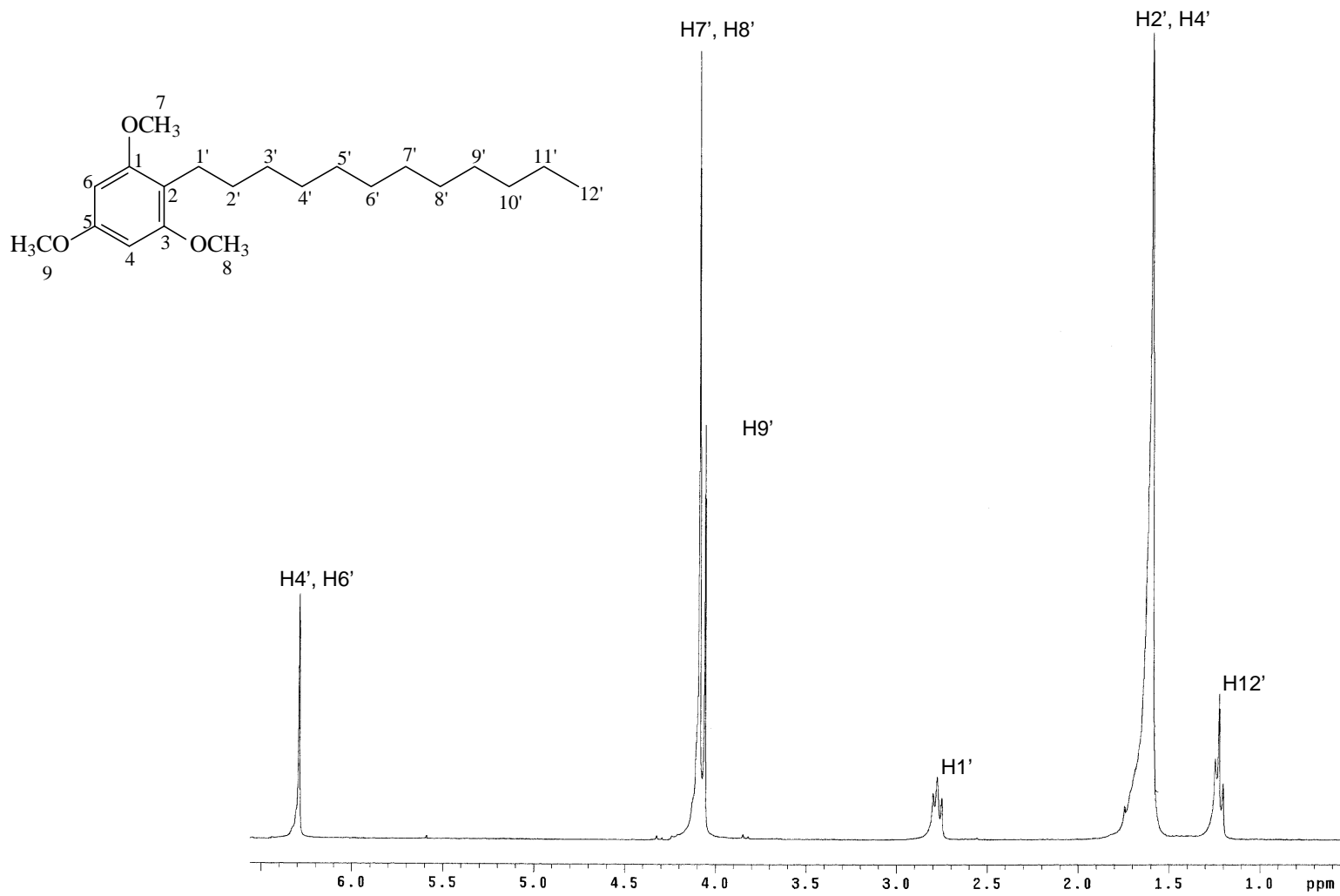


Figura 7 – Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CCl}_4$ ) do éter [7].

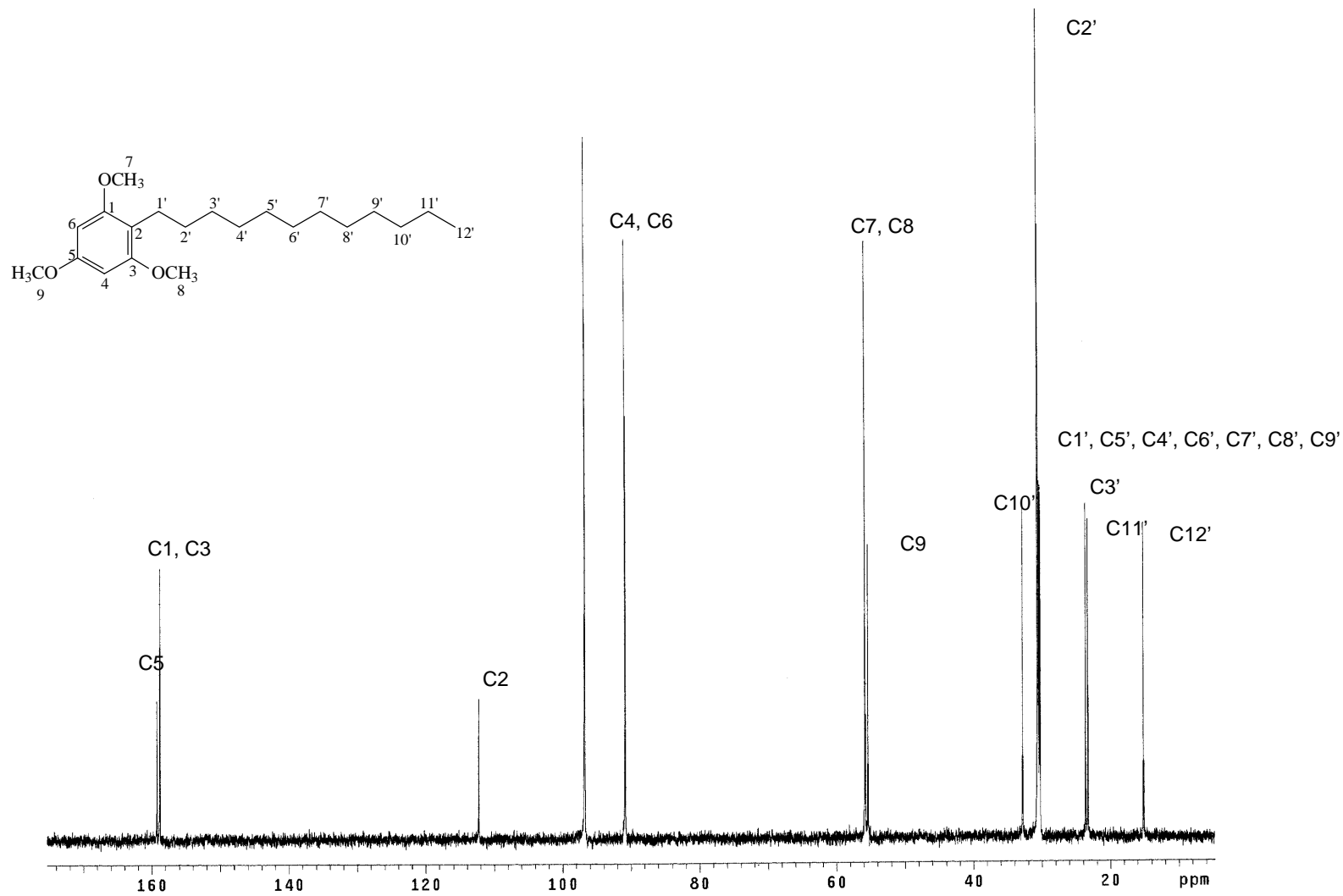


Figura 8 – Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CCl}_4$ ) do éter [7].

O anidrido crômico é um potente oxidante, sendo um reagente padrão para a síntese de benzoquinonas. O cromo é reduzido do estado hexavalente para o trivalente com produção de cromo III.

A primeira tentativa de síntese da quinona [8] foi feita seguindo a metodologia proposta por MACLAMORE (1951).

Inicialmente, foi preparada uma mistura oxidante com anidrido crômico, ácido acético e algumas gotas de água; em seguida, adicionou-se a esta mistura uma solução do éter [7] em ácido acético. A mistura reacional que inicialmente estava alaranjada, tornou-se esverdeada devido a redução do Cr (VI) a Cr (III). A reação foi monitorada por cromatografia em camada delgada e após 16 horas observou-se a presença de um produto amarelo claro.

Após a purificação do material bruto, obteve-se um produto que se apresentou como cristais brancos, que ainda não foi identificado. O espectro no IV deste composto apresentou duas bandas referentes ao estiramento C=O: uma em  $1719\text{ cm}^{-1}$  e outra em  $1698\text{ cm}^{-1}$ . Bandas em  $1201$ ,  $1154$  e  $1047\text{ cm}^{-1}$ , características de estiramentos (=C-O-C) de éteres aromáticos, também foram observados. No espectro de RMN de  $^1\text{H}$ , observou-se a presença de um simpleto em  $\delta = 5,09$ . Este valor de deslocamento químico está abaixo do esperado para hidrogênios ligados a um anel quinonóide, isto indica que o composto obtido não deve ser uma quinona. Além disso, o fato do composto ser incolor é mais um indício que reforça a hipótese da não obtenção da quinona. O espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  apresentou um sinal em  $\delta = 200,36$ , que caracteriza a presença do grupo carbonila. Como a oxidação de [7] com  $\text{CrO}_3$  não resultou na quinona desejada, uma nova tentativa de obtenção da quinona [8] foi feita utilizando o ácido *m*-cloroperbenzóico como agente oxidante.

De acordo com FRIESS et al (1952), núcleos aromáticos que são completamente reativos diante de agentes nucleófilos são também facilmente atacados por perácidos. Este autor conseguiu oxidar, por exemplo, o éter 1,3-

dimetoxibenzeno em 2-hidroxi-5-metoxibenzo-1,4-quinona em 17% de rendimento.

Portanto, seguindo a metodologia descrita por FRIESS et al, fez-se uma tentativa de oxidação do éter [7] utilizando ácido *m*-cloroperbenzóico, disponível no laboratório, em substituição ao ácido perbenzóico.

A uma solução do ácido *m*-cloroperbenzóico em DCM, adicionou-se o éter [7], previamente dissolvido em DCM. Nenhuma alteração visual foi observada no meio reacional. A reação foi deixada sob agitação magnética durante 3 dias. A análise por cromatografia em camada delgada indicou que nenhum produto havia sido formado. Aqueceu-se a reação sob refluxo durante 2 horas e ainda assim a oxidação não ocorreu.

O motivo pelo qual a reação não se concretizou pode ter sido a proporção ácido:éter utilizada. FRIESS et al utilizaram uma proporção ácido:éter 8:1; enquanto neste trabalho, utilizou-se uma proporção 5:4; ou seja, a quantidade de perácido utilizado foi bem menor que a descrita pelos autores. Poderiam ter sido feitas outras tentativas no sentido de persistir nesta metodologia, porém devido aos baixos rendimentos (5 – 38%) e a presença de vários subprodutos descritos na literatura, não foi dado prosseguimento a essa metodologia e partiu-se então para a reação de oxidação do éter [7] com o nitrato de amônio e cério (CAN).

Compostos de cério são considerados os mais notáveis oxidantes do grupo lantanídeo. Há várias revisões bibliográficas e livros reportando suas aplicações na química orgânica. O nitrato de amônio e cério, CAN,  $((\text{NH}_4)_2\text{Ce}(\text{NO}_3)_6)$ , é o derivado do cério mais utilizado como oxidante, em comparação com outros derivados similares. Sais e complexos de coordenação de cério foram estudados em reações envolvendo radicais e/ou cátions radicais, no sistema redox  $\text{Ce}^{+4}/\text{Ce}^{+3}$ . Nestes processos, derivados do cério podem agir como um oxidante envolvendo um elétron em quantidades equimolares, como um catalisador com co-oxidantes ou direta ou indiretamente em processos eletrocatalíticos. (YAO CHO e ROMERO, 1995).

Os éteres aromáticos são de grande importância na síntese de compostos quinonóides. Eles podem ser oxidados às respectivas quinonas pelo CAN com alta eficiência. Esse reagente é reconhecido como agente oxidante padrão para síntese de quinonas e substitui oxidantes tradicionais como o ácido nítrico e o ácido crômico (PATAI, 1988).

As reações com CAN podem ser processadas na ausência de meios fortemente ácidos, e geralmente são muito rápidas, requerendo somente alguns minutos à temperatura ambiente para ocorrer (JACOB et al., 1976). Devido às grandes vantagens que o CAN apresenta em relação a outros oxidantes, esse se torna atrativo e bastante útil na síntese de *p*-benzoquinonas.

Na terceira tentativa de síntese da quinona [8] portanto, utilizou-se o CAN como agente oxidante. Seguiu-se a metodologia descrita por POIGNY et al (1998).

A uma solução do éter [7] em CH<sub>3</sub>CN, adicionou-se lentamente CAN previamente solubilizado em uma mistura de CH<sub>3</sub>CN:H<sub>2</sub>O (7:3). A reação foi mantida sob agitação magnética e temperatura ambiente por 3 dias. Durante esse tempo, a reação foi monitorada por cromatografia em camada delgada e ficou constatado que nenhum produto havia sido formado.

Como a reação não progredia, aqueceu-se a mistura reacional a 50 °C durante 2 horas e após análise por cromatografia em camada delgada, concluiu-se que ainda assim nenhum produto havia sido formado.

A desmetilação oxidativa provocada pelo CAN é facilitada quando os grupos metoxi estão em posições 1 e 4 ou 1 e 2 resultando em *para* e *orto* quinonas, respectivamente. No caso do composto [7], as metoxilas estão nas posições 1,3,5. Apesar da literatura reportar casos de oxidação em núcleos aromáticos sem metoxilas (SKARZEWSKI, 1984), a oxidação pode vir a ficar mais difícil por causa das posições alternadas dos grupos metoxi do éter [7].

Como este procedimento também não resultou na quinona [8], partiu-se para uma nova tentativa.

A tentativa de síntese da quinona [8] baseada na metodologia descrita por DAVIDGE et al (1958), utilizou ácido peracético como agente oxidante.

Vários naftóis e fenóis reagem com ácido peracético, com a formação de *o*- e *p*-quinonas em rendimentos apreciáveis acompanhado, às vezes, de um processo de clivagem do anel. FERNHOLZ (1951), citado por FRIESS (1952), observou que certos éteres aromáticos são oxidados pelos ácidos peracético e perbenzóico resultando em quinonas e ésteres.

O éter [7] em ácido acético foi misturado com algumas gotas de ácido sulfúrico e peróxido de hidrogênio (30 %). Houve formação de um precipitado branco que lentamente se solubilizou. A mistura reacional foi adquirindo aos poucos intensa coloração amarela, sugerindo a formação da quinona e, paralelamente, análise por cromatografia em camada delgada mostrou a presença de um ponto amarelo que se intensificou com o passar do tempo. Após 24 horas, observou-se que não mais havia o material de partida. Portanto, interrompeu-se a reação. Após purificação do material bruto, a quinona [8] foi isolada como cristais amarelos com 33% de rendimento. Sua identificação foi feita pelas análises dos espectros no IV e RMN de  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$ .

O espectro no IV (Figura 9) apresentou uma banda intensa em  $1641\text{ cm}^{-1}$ , característica de carbonilas quinônicas e outra banda em  $1598\text{ cm}^{-1}$ , referente ao estiramento C=C do anel aromático.

O espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (Figura 10) apresentou um simpleto em  $\delta = 5,82$  referente ao hidrogênio do anel quinonóide. Observou-se a ausência do sinal de uma metoxila do éter de partida, sendo que dois simpletos com deslocamentos em  $\delta = 3,79$  e  $3,96$  foram atribuídos às metoxilas 8 e 7, respectivamente. Os sinais de ressonância das carbonilas do anel quinonóide foram verificados no espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  em  $\delta = 178,00$  (C4) e em  $\delta = 187,20$  (C1). (Figura 11).

O éter [7] é bastante reativo diante o ataque do perácido. Isto porque os carbonos C4 e C6 localizados entre dois grupos metoxi possuem uma densidade eletrônica alta, facilitando a oxidação pelo perácido eletrofílico. A presença

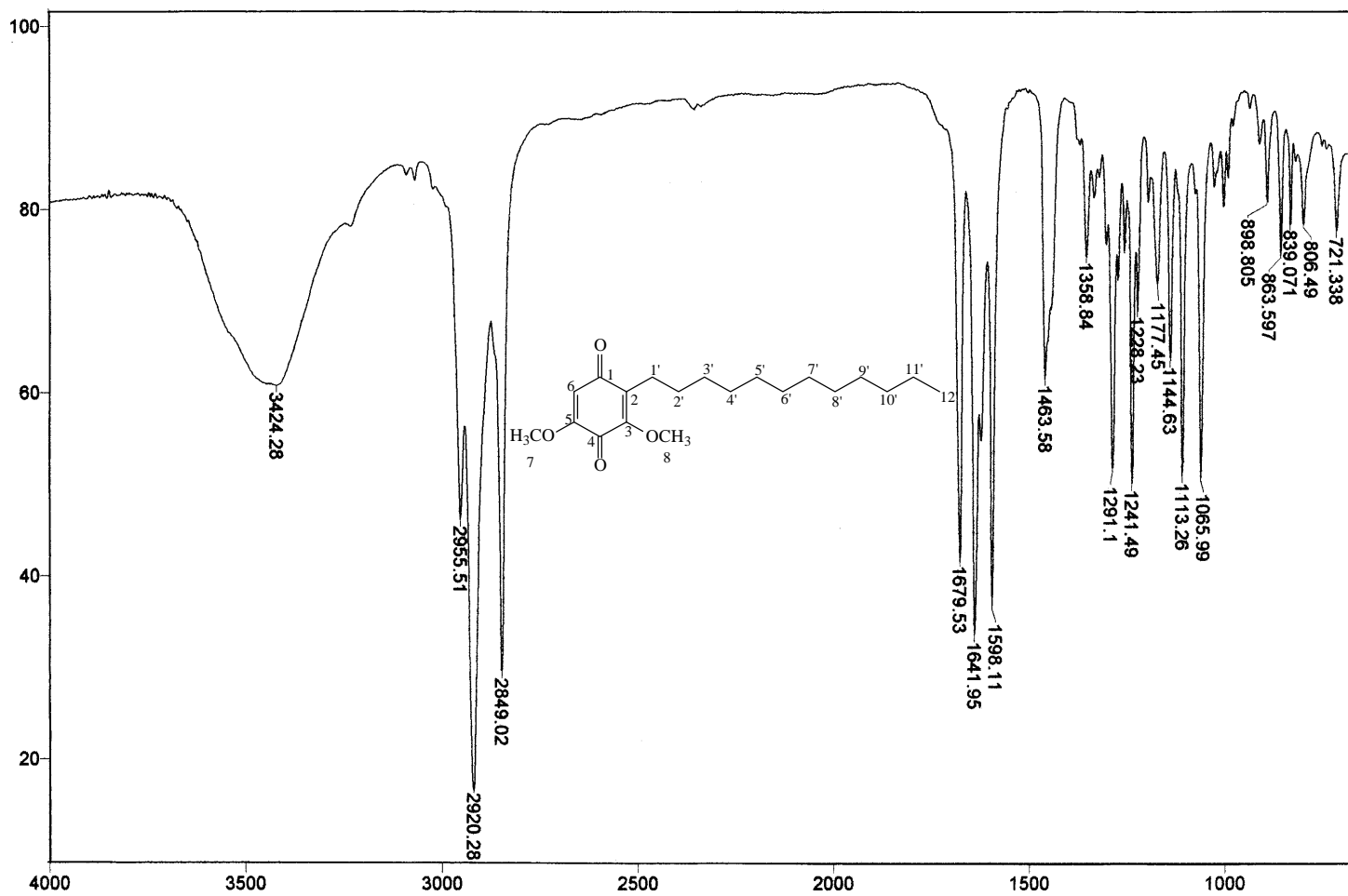


Figura 9 – Espectro no infravermelho (em KBr) da quinona [8].



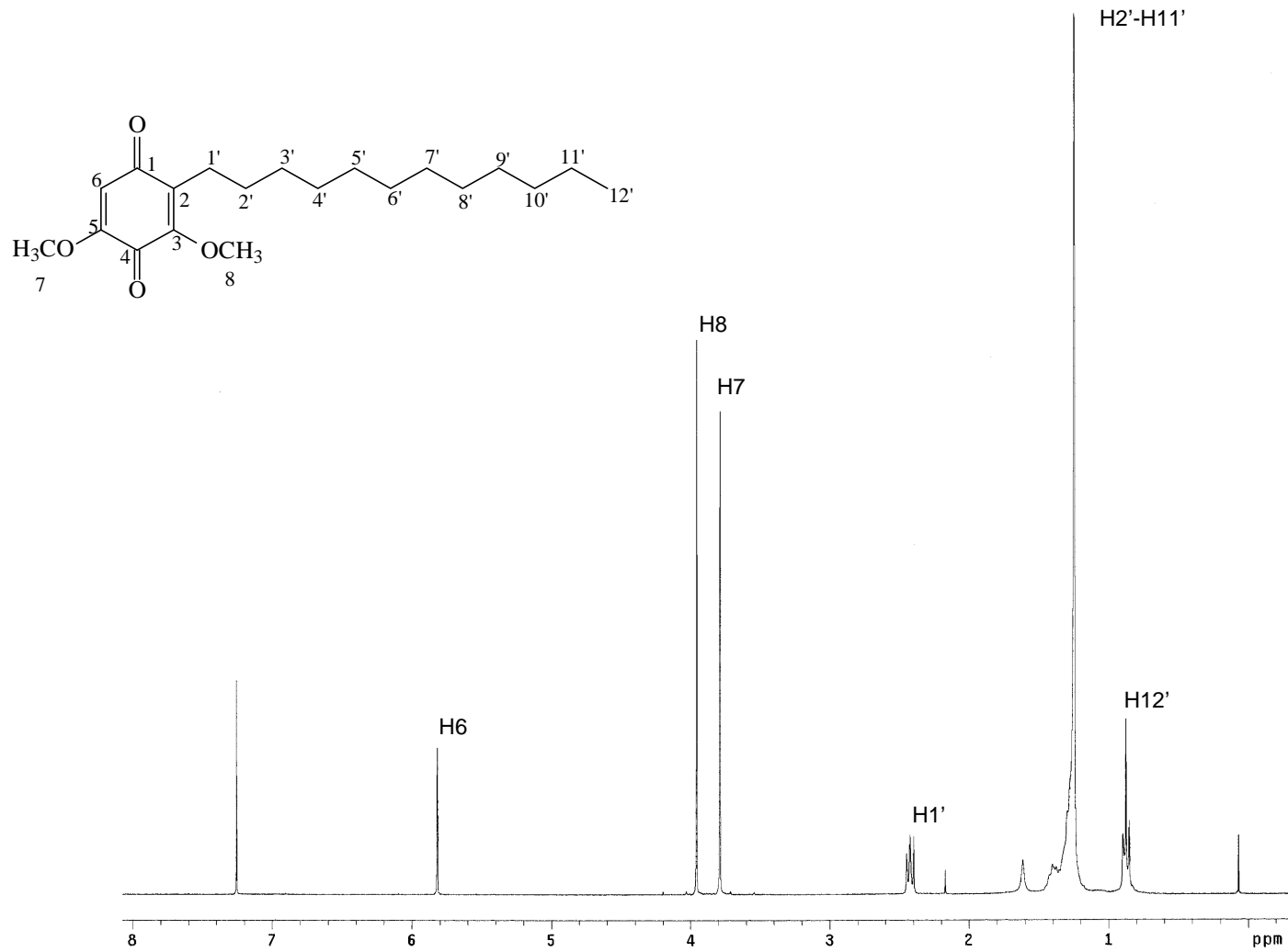


Figura 10 – Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CD Cl}_3$ ) de quinona [8].

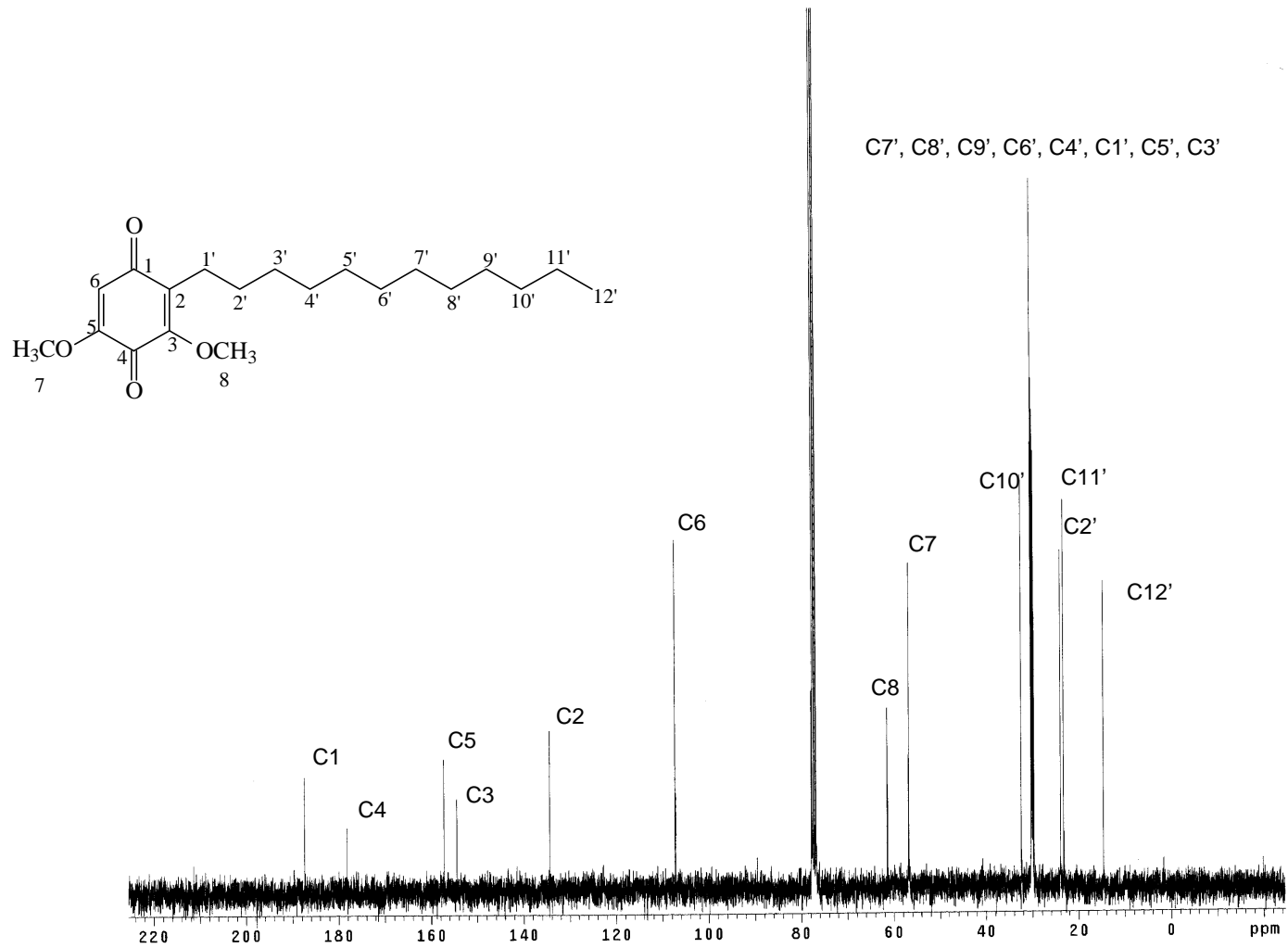


Figura 11 – Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) da quinona [8]

de dois desses carbonos de alta densidade eletrônica no éter [7f] o torna bastante susceptível, portanto, ao ataque pelo perácido.

A reação que leva à formação da quinona [8] pode ser explicada pelo mecanismo descrito por FRIESS et al (Figura 12). A oxidação de ácidos carboxílicos com peróxido de hidrogênio, catalisada por ácidos, é o melhor método para o preparo de perácidos. O catalisador mais comum para ácidos alifáticos é o ácido sulfúrico concentrado. A reação é um equilíbrio e é deslocada para a direita com remoção de água ou por excesso de reagentes (MARCH, 1992). Após a formação do perácido, ocorre uma hidroxilação eletrofílica de um átomo de carbono do anel ligado a um grupo metoxila, resultando em uma estrutura que perde metanol, formando assim as carbonilas do anel quinonóide.

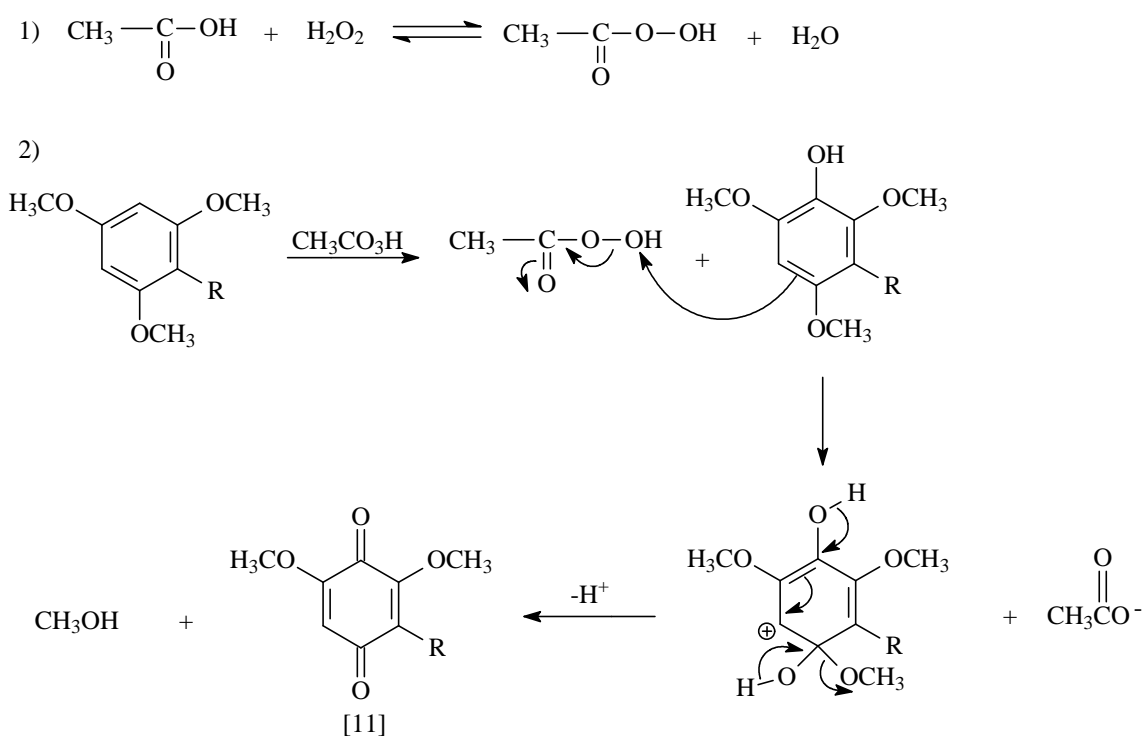


Figura 12 – Proposta mecanística para a formação da quinona [8] (FRIESS et al., 1952).

Após sintetizar a quinona [8], a próxima etapa consistiu na hidrólise da mesma para obter um análogo da sorgoleona [9].

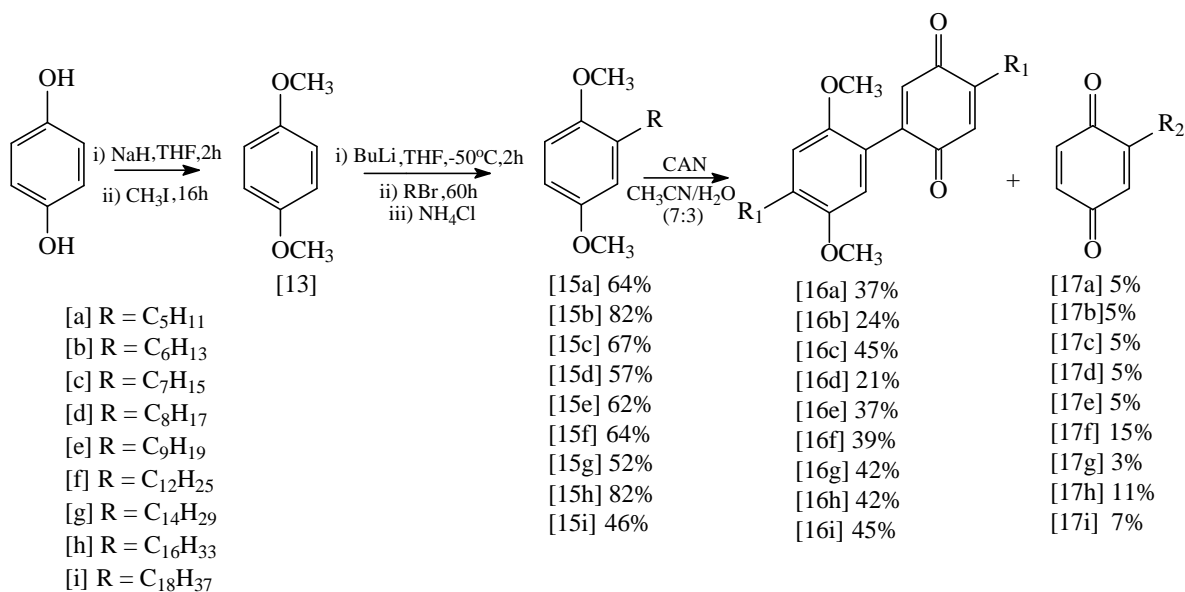
O trabalho de POIGNY et al (1998), descreve a obtenção da quinona hidrolisada a partir da 2,5-dimetoxi-3-(tridecil)-1,4-benzoquinona, utilizando-se algumas gotas de HClO<sub>4</sub> 70%. Após 2 horas de reação, obteve-se a 2-hidroxi-5-metoxi-3-(tridecil)-1,4-benzoquinona em 78 % de rendimento. Seguindo essa mesma metodologia, partiu-se para a hidrólise da quinona [9].

A uma solução da quinona [8] em DCM, adicionou-se 3 gotas de HClO<sub>4</sub> 70% e instantaneamente, o meio reacional passou de amarelo a marrom escuro. Após 30 horas de reação, o que se observou através de uma análise por cromatografia em camada delgada foi a presença de vários pontos coloridos. O material bruto foi fracionado em coluna de sílica gel e o produto isolado. Foi obtida uma mistura de substâncias, não sendo identificada a quinona [9] como constituinte da mistura.

Diante da dificuldade de obtenção da quinona [9] através da desmetilação seletiva da metoxila mais impedida da quinona [8], nova estratégia de síntese foi planejada para a obtenção de benzoquinonas e arilbenzoquinonas, partindo-se da hidroquinona.

### 3.3 Síntese de 2-alkil-5-arilbenzoquinonas e 2-alkilbenzoquinonas

A fim de preparar grande número de quinonas com cadeias laterais alkil diferentes, preparou-se éteres aromáticos a partir da metoxilação da hidroquinona e posterior inserção de grupos alkila ao anel aromático através de reação com butil lítio e haletos de alkila. A próxima etapa foi a oxidação com CAN, que resultou nas arilbenzoquinonas [16a] – [16i] e benzoquinonas [17a] – [17i] (esquema 5).



Esquema 5 – Síntese de arilbenzoquinonas e benzoquinonas, a partir da hidroquinona

A metilação da hidroquinona foi feita seguindo a metodologia descrita por POIGNY et al (1998).

A uma mistura de NaH (80 %) e THF seco, adicionou-se uma solução da hidroquinona em THF. Houve a formação de grande quantidade de um precipitado verde, relativo ao sal de sódio formado pela ação do hidreto de sódio. Após 2 horas de reação à temperatura ambiente, adicionou-se iodometano. A reação foi monitorada por cromatografia em camada delgada e observou-se a presença de um ponto adicional que indicava a formação de um produto. Após 16 horas, constatou-se que a reação não mais progredia e, portanto, a mesma foi interrompida. A purificação do material bruto por cromatografia em coluna de sílica gel forneceu o éter [13] (88, %) e o 4-metoxifenol [14] em 6 % de rendimento como subproduto.

O espectro no IV do éter [13] (Figura 13) apresentou intensas bandas em 1040 e 1238 cm<sup>-1</sup>, características dos estiramentos simétrico e assimétrico (=C-O-C) de éteres aromáticos.

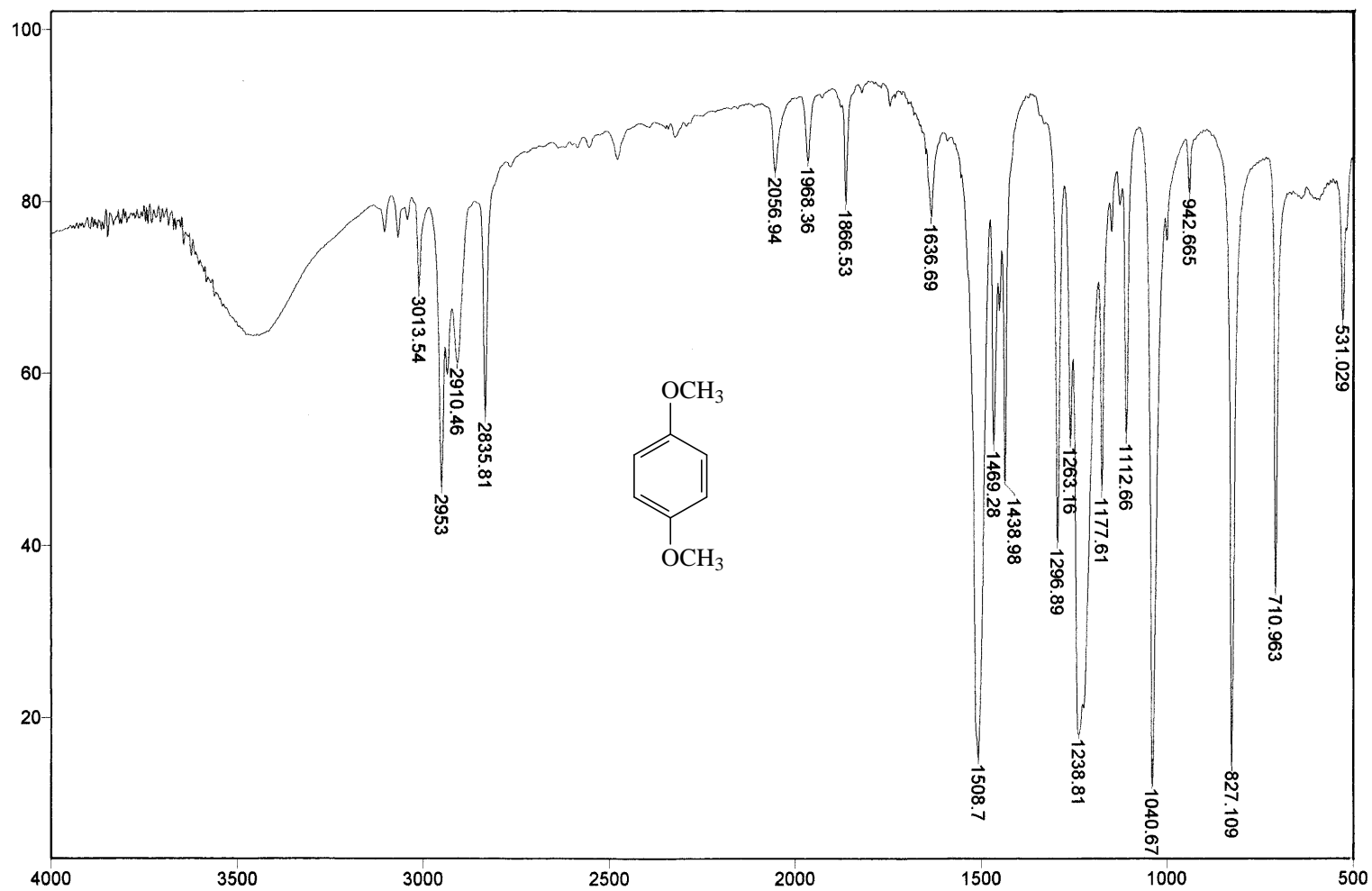


Figura 13 – Espectro no infravermelho (em KBr) do éter [13].

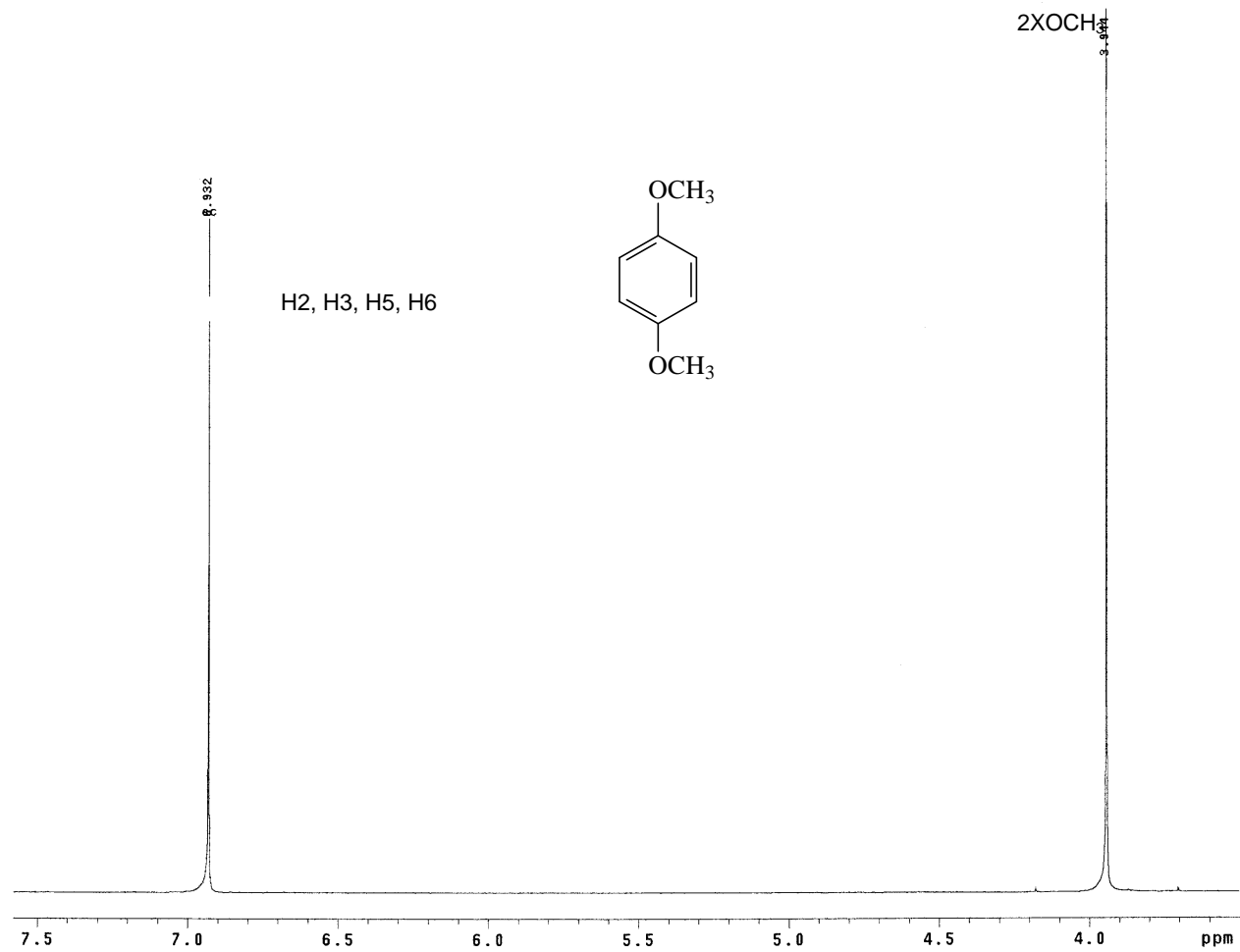


Figura 14 – Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do éter [13].

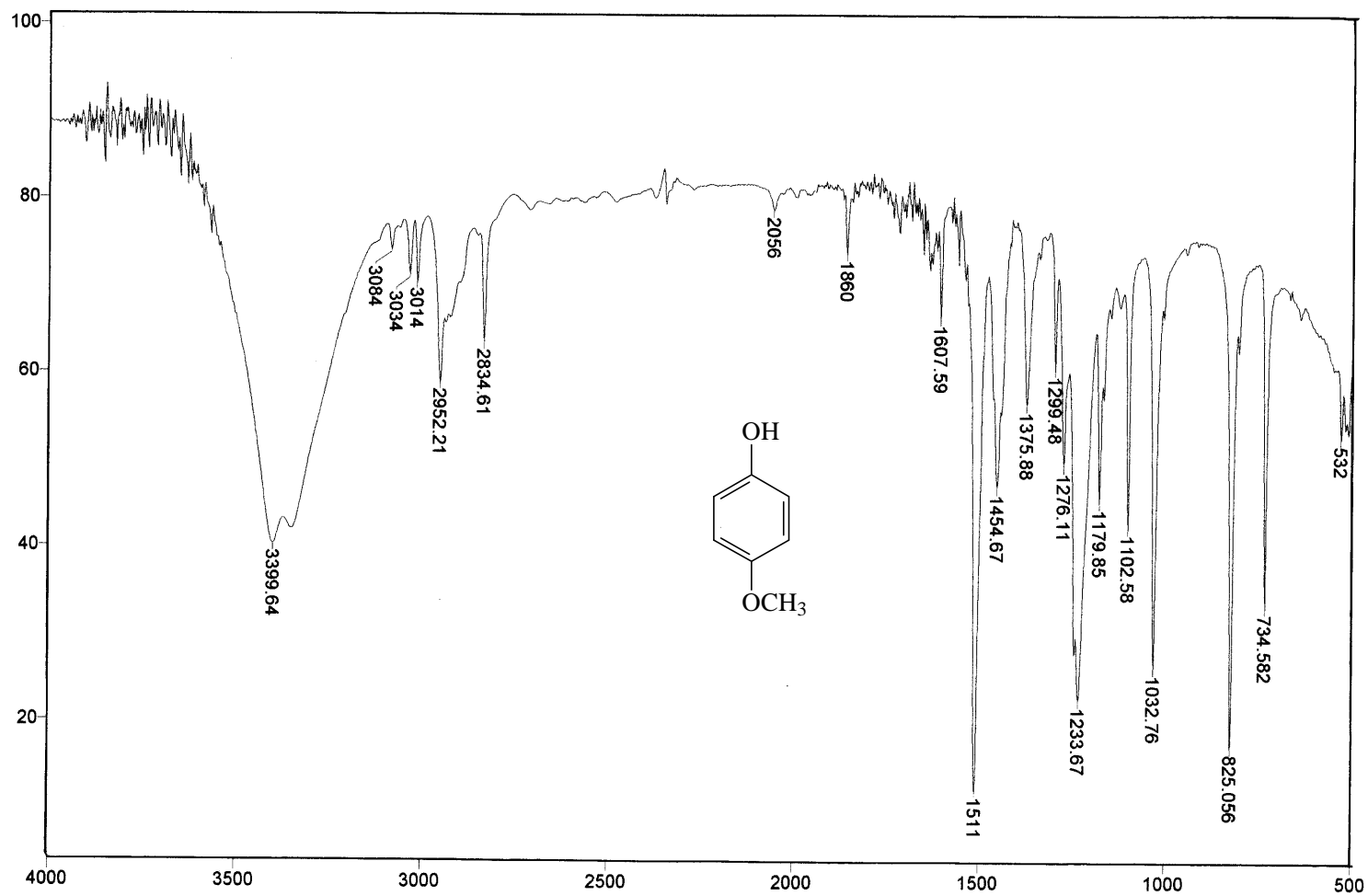


Figura 15 – Espectro no infravermelho (em KBr) do éter [14].



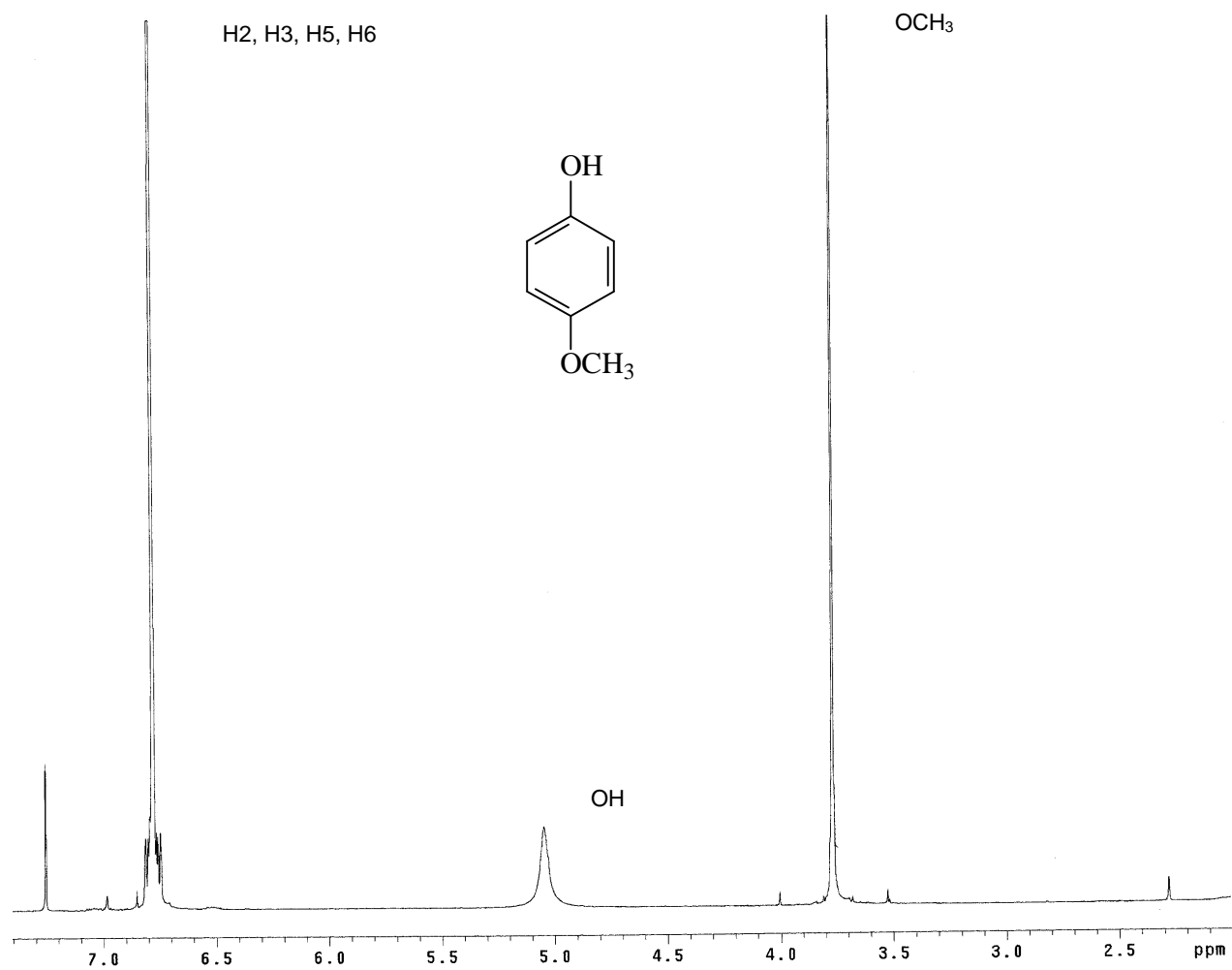


Figura 16 – Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

O espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto [13] (Figura 14) apresentou apenas dois simpletos; um em  $\delta = 3,94$ , referente às metoxilas, e um em  $\delta = 6,93$  relativo aos hidrogênios aromáticos.

O espectro no IV do composto [14] (Figura 15) apresentou uma banda larga em  $3399\text{ cm}^{-1}$  referente ao estiramento O-H, e também as bandas em  $1233\text{ cm}^{-1}$  e  $1032\text{ cm}^{-1}$ , semelhantemente ao composto [13].

O espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (Figura 16), apresentou um sinal de ressonância em  $\delta = 3,77$  referente ao H do grupo OH e um multipeto estreito centrado em  $\delta = 6,78$ , que foi atribuído aos hidrogênios aromáticos.

Em seguida, partiu-se para a alquilação do éter [13]. Os éteres alquilados foram preparados pela reação de [13] com butil lítio, seguida da adição de diferentes haletos de alquila, obtendo-se assim, os éteres [15a]–[15i].

Os espectros no IV e de RMN dos éteres [15a]–[15i] apresentaram mesmo padrão de multiplicidade de sinais, sendo que, nos espectros de RMN de  $^1\text{H}$ , uma pequena diferença pôde ser observada na região dos hidrogênios da cadeia lateral e, também, na intensidade da integral que, obviamente, varia entre os éteres. Portanto, a seguir, será feita a discussão para o éter 1,4-dimetoxi-2-(pent-1-il) benzeno [15a], que se estende para os demais éteres sintetizados por esta rota.

No espectro no IV (Figura 17) deste composto, observou-se uma banda em  $1590\text{ cm}^{-1}$ , característica de estiramento C=C do anel aromático, bandas em  $1223$  e  $1028\text{ cm}^{-1}$ , referentes aos estiramentos (=C-O-C) de éteres aromáticos e uma banda intensa em  $2953\text{ cm}^{-1}$ , referente ao estiramento C-H dos grupos  $-\text{CH}_2-$  da cadeia lateral.

O espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (Figura 18) apresentou três sinais de ressonância para os hidrogênios aromáticos: um duplo dupeto em  $\delta = 6,69$ , ( $J = 3,0$  e  $8,7\text{ Hz}$ ) que foi atribuído ao hidrogênio H5, um dupeto em  $\delta = 6,74$  ( $J = 3\text{ Hz}$ ) atribuído ao hidrogênio H3 e um dupeto em  $\delta = 6,76$  ( $J = 8,7\text{ Hz}$ ) atribuído ao hidrogênio H6. Também um duplo dupeto em  $\delta = 2,60$  que foi atribuído ao hidrogênio H1' da cadeia lateral alquil.

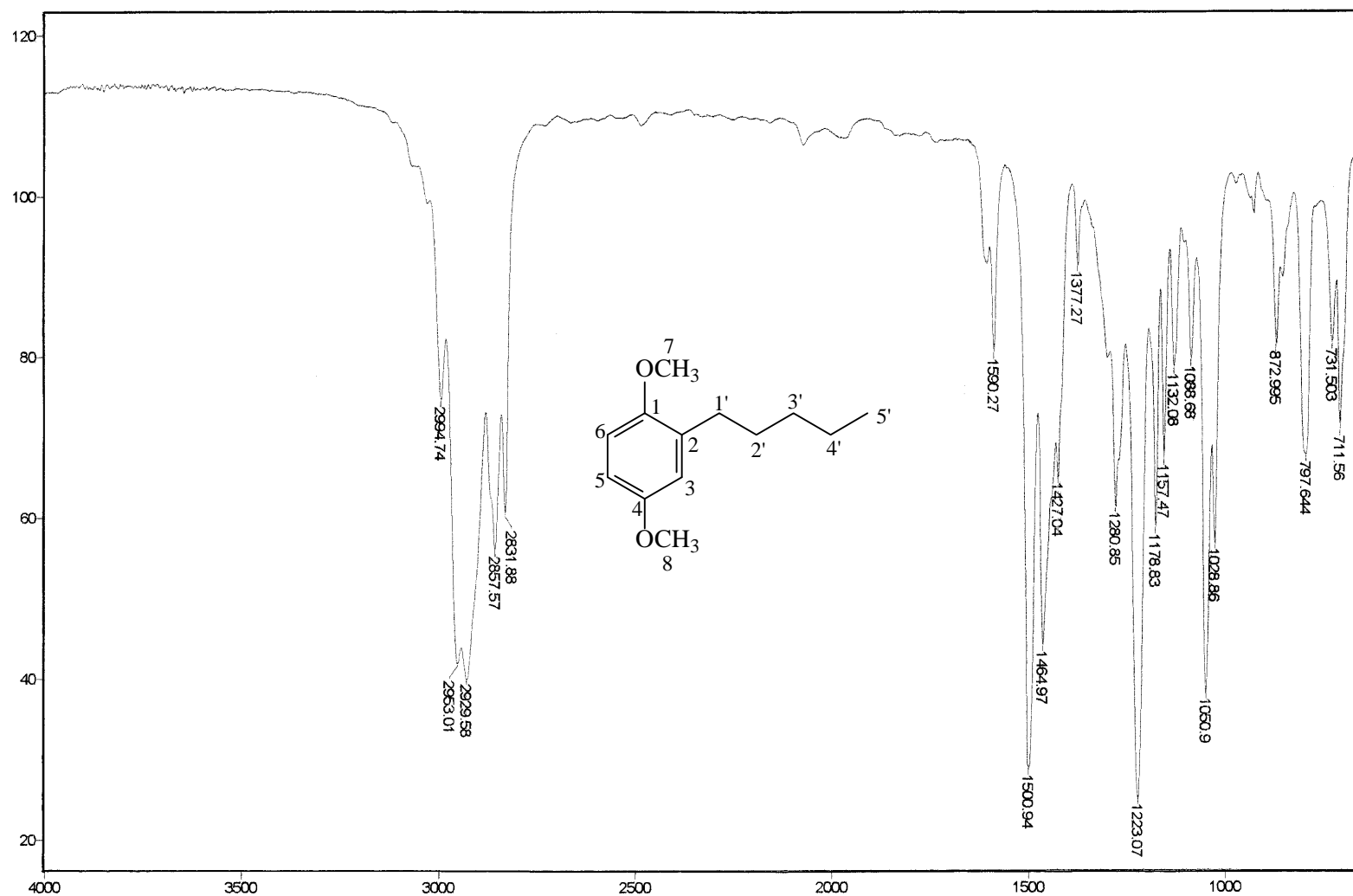


Figura 17 – Espectro no infravermelho (em NaCl) do éter [15a].

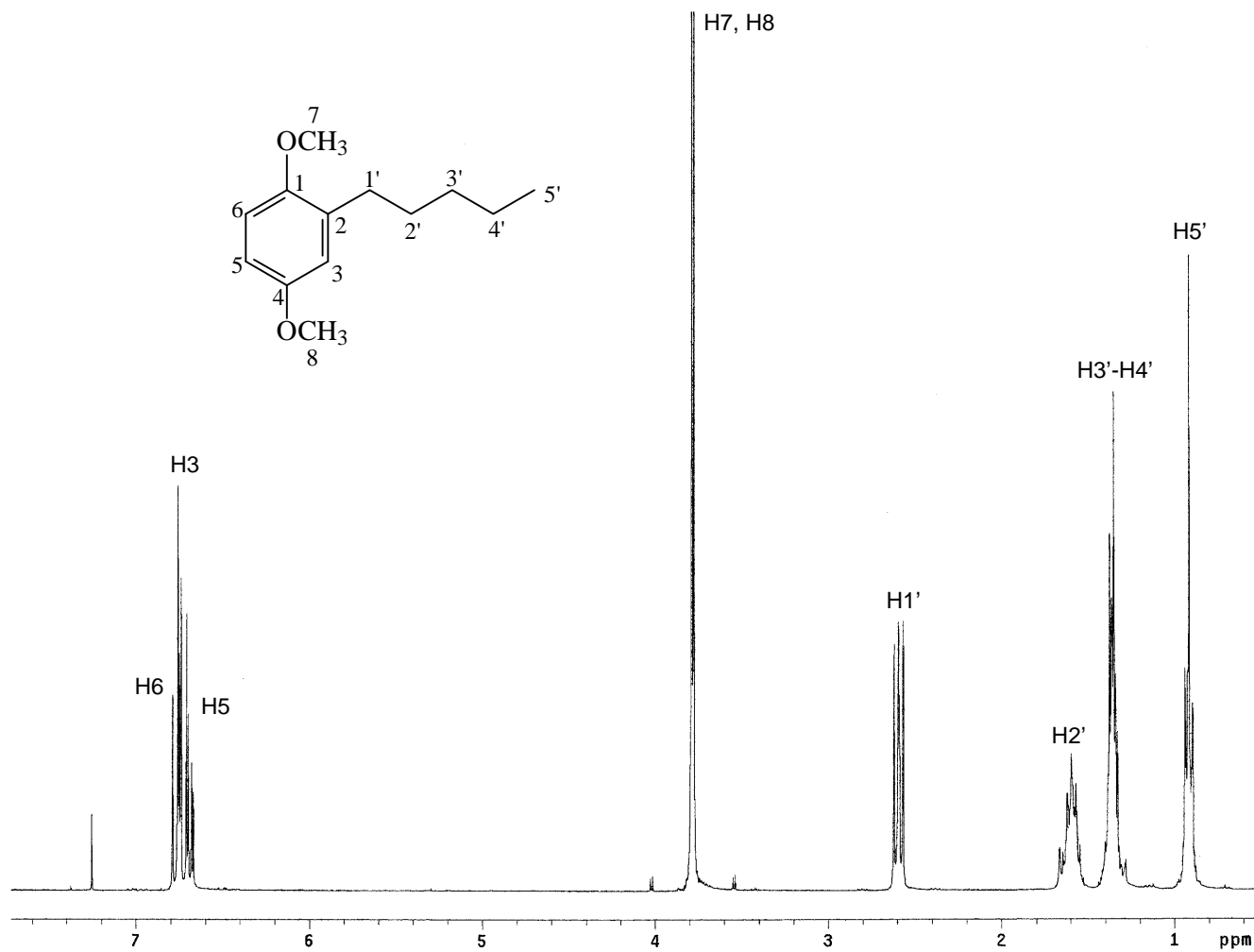


Figura 18 – Espectro de RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, CD Cl<sub>3</sub>) do éter [15a].

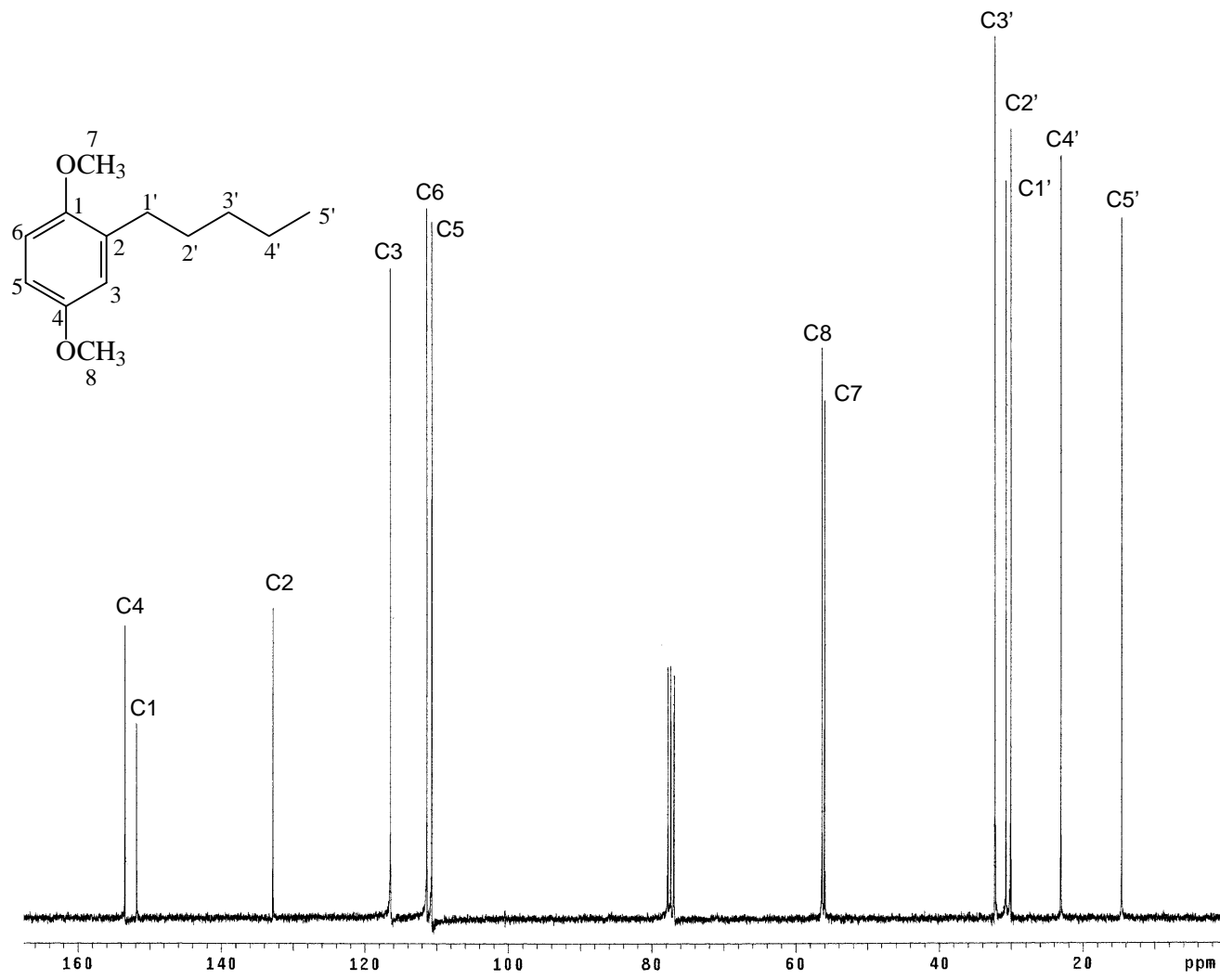


Figura 19 – Espectro de RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) do éter [15a].

O espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (Figura19) apresentou sinais em  $\delta = 55,03$  e  $55,35$  referentes aos carbonos das metoxilas, e em  $\delta = 30,73$ , referente ao C1' da cadeia lateral.

Após sintetizar nove éteres do tipo 2-alkil-1,4-dimetoxibenzeno, a próxima etapa foi oxidá-los com CAN. VIRTUOSO (2002) sintetizou com sucesso uma série de benzoquinonas a partir de éteres do tipo 2-alcóximetil-2,5-dimetoxibenzeno. Baseado em seu trabalho, e seguindo a metodologia descrita por POIGNY et al (1998), efetuou-se a oxidação dos compostos [15a] – [15i] com CAN.

A uma solução do éter [15a] – [15i] em acetonitrila, adicionou-se lentamente uma mistura de CAN em acetonitrila/água (7:3). Instantaneamente, o meio reacional adquiriu intensa coloração vermelha, sugerindo a formação de quinonas. Após purificação do material bruto, obteve-se dois produtos, que foram identificados através de espectroscopias no IV e RMN como 2-alkil-5-arylbenzoquinonas (vermelhas) e 2-alkilbenzoquinonas (alaranjadas ou amarelas).

Neste tipo de reação, esperava-se uma desmetilação oxidativa com formação das respectivas quinonas como produto principal. Entretanto, o que ocorreu foi um acoplamento oxidativo com formação de uma ligação carbono-carbono e conseqüente obtenção de dímeros arilbenzoquinonas [16a] – [16i] como produtos majoritários em rendimentos entre 21 % e 45 %. As 2-alkilbenzoquinonas [17a] - [17i] também foram isoladas, porém com rendimentos inferiores que variaram de 3 % a 15 %. Além desses dois tipos de quinonas, vários outros subprodutos foram obtidos, em quantidades muito pequenas, e isso contribuiu para que os rendimentos das quinonas [16a] – [16i] e [17a] – [17i] viessem a ser baixos. A purificação desses subprodutos se mostrou difícil, não sendo possível isolá-los e caracterizá-los.

Um interessante trabalho comparativo foi feito por RAO et al (1975) utilizando AgO como agente oxidante. Porém, os autores salientam que os mesmos produtos são obtidos quando se usa o CAN ao invés de AgO. A reação

do 2-(diacetoximetil)-1,4-dimetoxibenzeno com 3 equivalentes de AgO na presença de HNO<sub>3</sub> 6 N produz 2-(diacetoximetil)benzo-1,4-quinona com 96 % de rendimento, não sendo observada a formação do dímero. Por outro lado, quando o 2-metil-1,4-dimetoxibenzeno foi submetido às mesmas condições, tanto a benzoquinona quanto o dímero foram obtidos. (Figura 20)

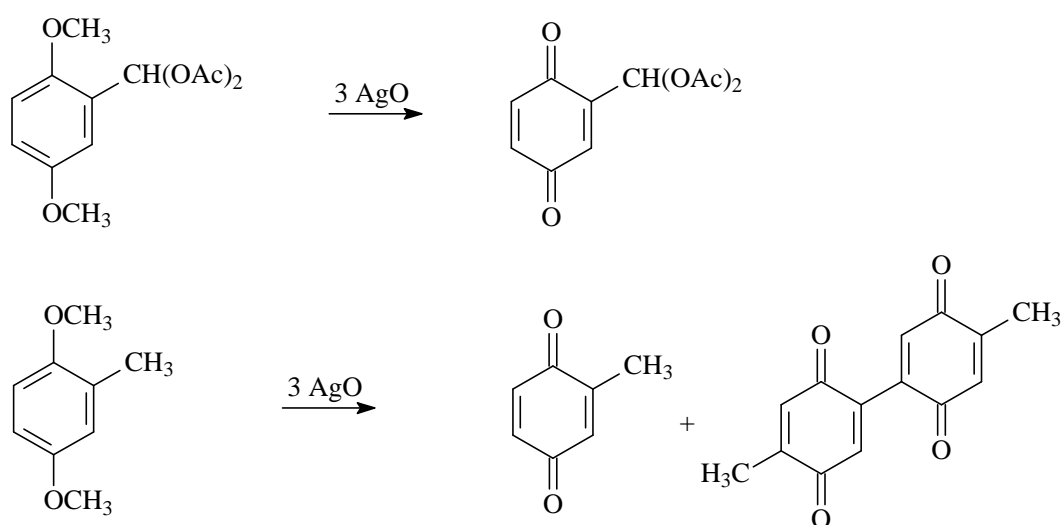


Figura 20 –Esquema do trabalho realizado por RAO et al. (1975).

Tendo em vista estes resultados, os autores sugeriram que quando substituintes doadores de elétrons estão presentes no anel aromático, a arilação compete com a oxidação. A introdução no anel aromático do grupo diacetoximetil (retirador de elétrons) modifica o curso da reação para promover exclusivamente a desmetilação oxidativa.

Como os éteres [15a]-[15i] possuem cadeias laterais alquil, a arilação acaba competindo com a oxidação. E como no trabalho de RAO et al, também foram obtidas benzoquinonas e arilbenzoquinonas (dímeros) como produtos. Entretanto, os dímeros obtidos pelos autores possuíam os dois anéis oxidados, diferentemente dos dímeros obtidos neste trabalho, que possuem um anel oxidado e outro reduzido.

Segundo CHEN GIZA et al (1961), na reação de dimerização, uma pequena quantidade da quinona sintetizada age como um eletrófilo em relação a uma pequena porção do éter aromático.

VIRTUOSO (2002) propôs um mecanismo que explica a formação das arilbenzoquinonas (Figura 21).





As reações ocorreram com extrema rapidez (15 minutos) e com formação de produtos coloridos, ora vermelhos, ora alaranjados ou amarelos. Existem cinco possíveis causas pelas quais o produto adquire cor: 1) transferência de carga entre dois anéis, um oxidado e o outro reduzido e os dois anéis conectados por uma ligação covalente; 2) transferência de carga entre moléculas de dímeros pareadas na solução; 3) ressonância através da ligação entre os anéis, com concomitante deslocalização dos elétrons  $\pi$ ; 4) formação de semiquinona, com cada anel na forma semiquinonóide e 5) complexação com íons metálicos (CHEN GIZA et al., 1961).

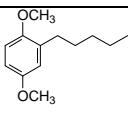
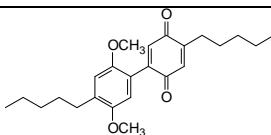
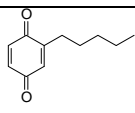
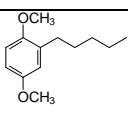
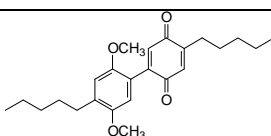
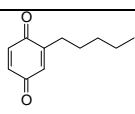
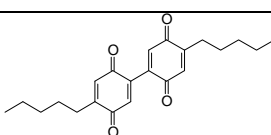
Durante a síntese das 2-alkil-5-arylbenzoquinonas, observou-se que, à medida que o tamanho da cadeia lateral dos éteres [15a] – [15i] diminuía, o rendimento das 2-alkil-5-arylbenzoquinonas obtidas também diminuía. A proporção CAN:Éter [15a] – [15i] utilizada nas oxidações era de 2,5:1 mmol, seguindo a metodologia de POIGNY et al (1998). O quadro 4 relaciona os rendimentos das arilbenzoquinonas sintetizadas usando a proporção CAN:Éter (2,5:1 mmol).

Quadro 4 – Relação entre o éter utilizado nas oxidações utilizando a proporção CAN:Éter (2,5:1 mmol) e os respectivos rendimentos das arilbenzoquinonas sintetizadas.

Éter	Grupo substituinte	Produto (%)
15 a	Pentil	2,8
15 b	Hexil	5,3
15 c	Heptil	7,6
15 d	Octil	20,7
15 e	Nonil	36,5
15 f	Dodecil	39,4
15 g	Tetradecil	41,5
15 h	Hexadecil	42,1
15 i	Octadecil	44,6

A fim de estudar o comportamento das reações de oxidação dos éteres do tipo 2-alkil-1,4-dimetoxibenzeno com CAN, planejou-se um experimento modificado. O éter [15a] foi oxidado em três condições distintas, variando-se a proporção molar CAN:Éter. Cada proporção utilizada com os respectivos produtos obtidos estão relacionados no quadro 5.

Quadro 5 – Relação entre as diferentes proporções CAN: Éter utilizadas nas oxidações e os respectivos produtos e rendimentos.

Proporção Molar	Produtos obtidos		
1,25:1,0 mmol	 10%	 38%	 5%
2,5:1,0 mmol	 0%	 3%	 25%
3,75:1,0 mmol	 37%		

Quando a proporção é de 1,25 mmol de CAN para 1 mmol do éter, ocorre a formação tanto da arilbenzoquinona (38 %) quanto da benzoquinona (5%), além da recuperação de 10 % do material de partida [15a]. Já utilizando a proporção CAN:Éter (2,5:1 mmol), o produto principal foi a benzoquinona em 25% de rendimento, além da arilbenzoquinona como produto secundário em 3% de rendimento. Porém, quando a proporção CAN:Éter foi de 3,75:1 mmol, ocorreu a

formação da 5-pentil-2-(4-pentilbenzo-2,5-quinona)benzo-1,4-quinona [18] em 37% de rendimento. Além de ocorrer o acoplamento oxidativo, o excesso de CAN oxidou o outro núcleo benzênico, tornando-o um núcleo quinonóide.

O espectro no IV da quinona [18] (Figura 22) apresentou uma banda intensa em  $1660\text{ cm}^{-1}$ , característica do estiramento C=O do núcleo quinonóide. O espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (Figura 23), apresentou um duplo duplete em  $\delta = 2,44$ , referente aos hidrogênios H1' da cadeia lateral, um tripleto em  $\delta = 6,34$ , atribuído aos hidrogênios H3' e H6 e um simpleto em  $\delta = 6,79$  atribuído aos hidrogênios H3 e H6' do anel quinonóide. O espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (Figura 24) apresentou dois sinais em  $\delta = 184,03$  e  $186,65$  atribuídos às carbonilas C4 e C1, respectivamente.

Os espectros obtidos para as 2-alkil-5-arilbenzoquinonas sintetizadas apresentaram grande semelhança, sendo que a única variação ocorreu na parte que se referia à cadeia lateral alifática. Portanto, a discussão feita a seguir é baseada nos dados da quinona [16c], mas se estende às demais arilbenzoquinonas sintetizadas.

O espectro no IV do composto [16c] (Figura 25) apresentou uma intensa banda em  $1656\text{ cm}^{-1}$ , característica da carbonila do anel quinonóide. Observou-se também uma banda em  $1602\text{ cm}^{-1}$ , referente ao estiramento C=C do anel aromático. As bandas em  $1211$  e  $1039\text{ cm}^{-1}$  referentes aos estiramentos (=C-O-C) de éteres aromáticos também foram observadas.

O espectro de RMN  $^1\text{H}$  (Figura 26) apresentou um duplo tripleto em  $\delta = 2,45$  atribuído aos hidrogênios H7 que acoplam tanto com os hidrogênios H8, quanto com o hidrogênio H6 ligado ao anel quinonóide. Um duplo duplete em  $\delta = 2,61$  foi atribuído aos hidrogênios H7'. Na região de hidrogênios aromáticos, observaram-se três simpletos com deslocamentos  $\delta = 6,65$ ;  $6,77$  e  $6,81$  atribuídos aos hidrogênios H6', H3' e H3 e um tripleto atribuído ao hidrogênio H6.

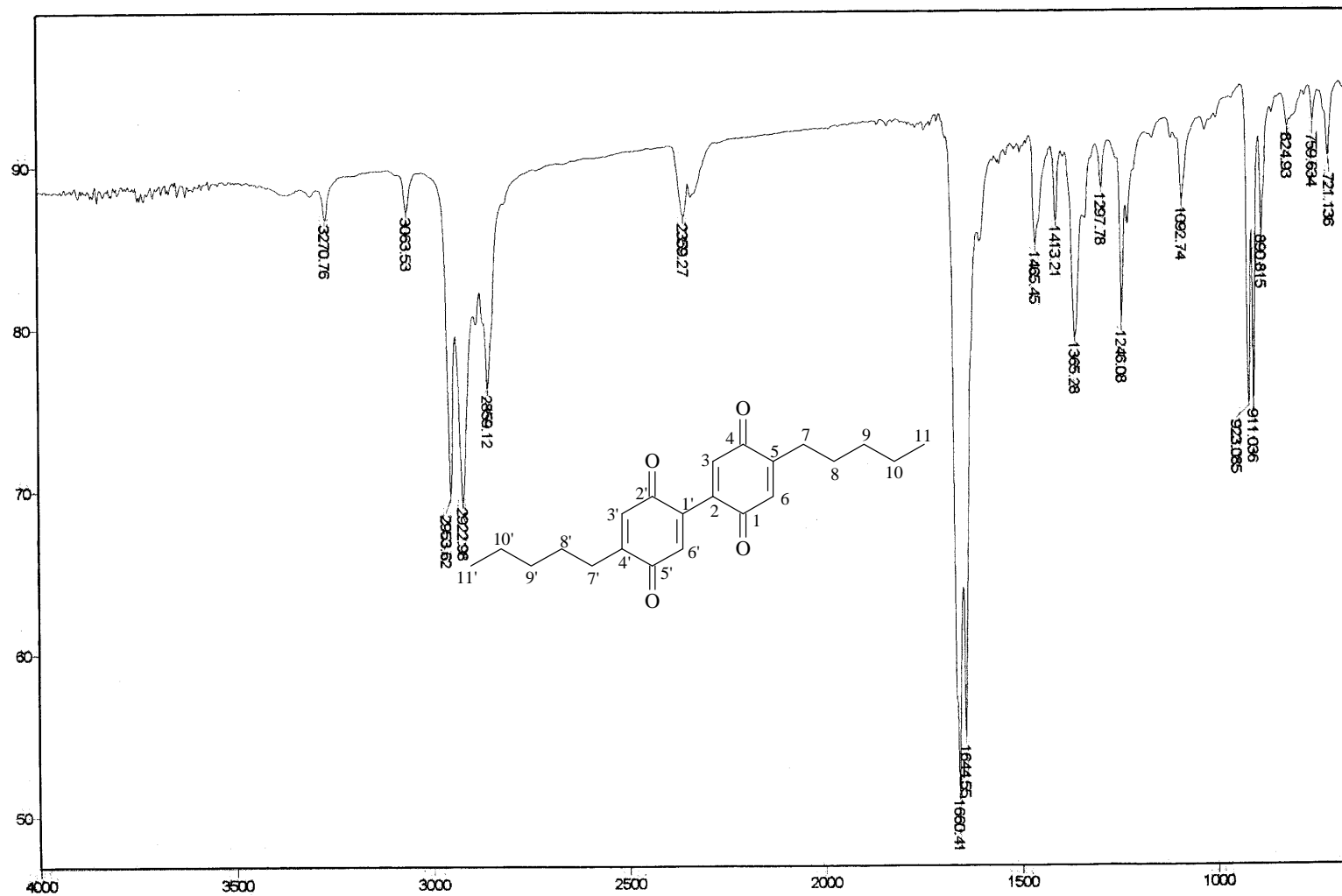


Figura 22 – Espectro no infravermelho (em KBr) da quinona [18a].

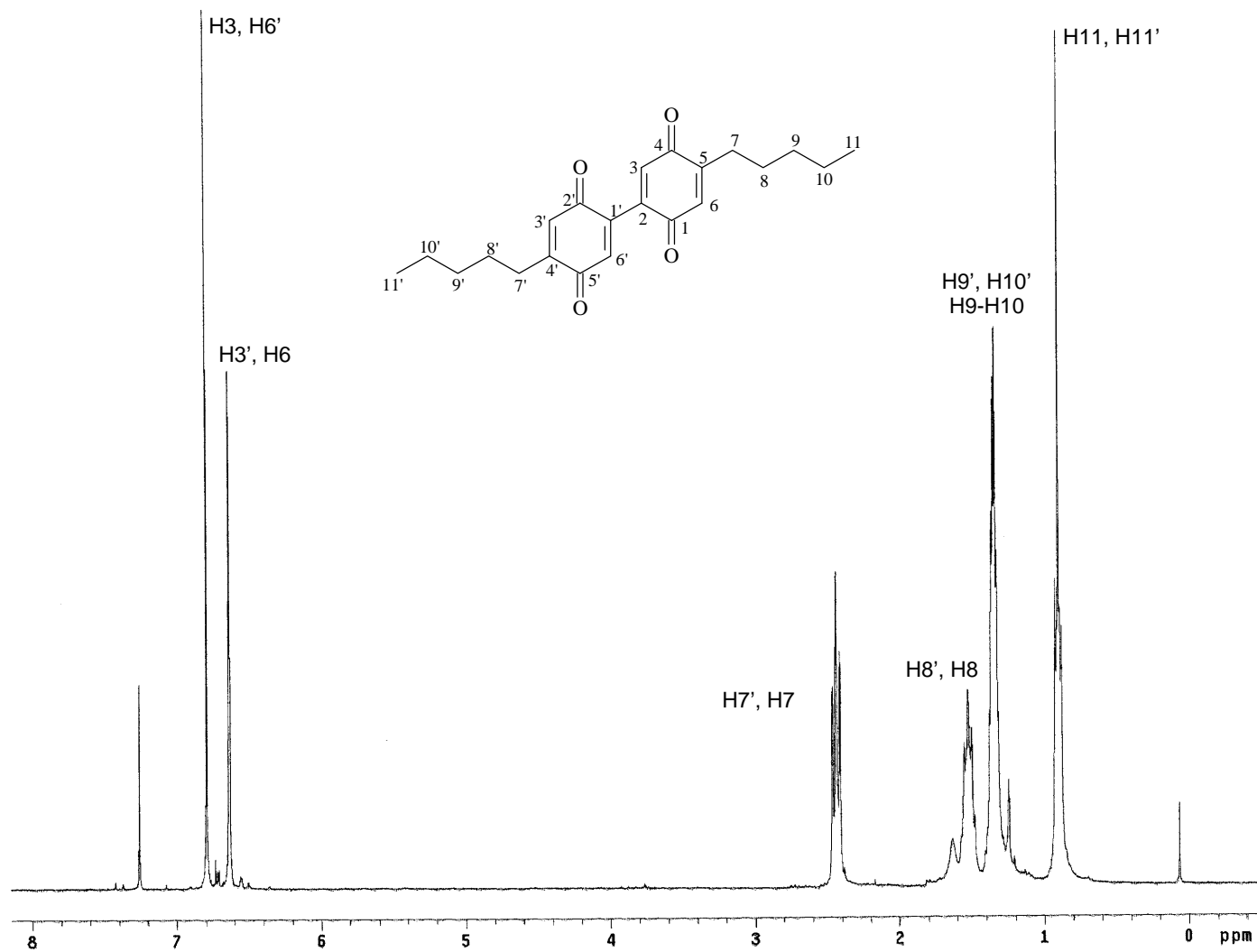


Figura 23 – Espectro de RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) da quinona [18a].

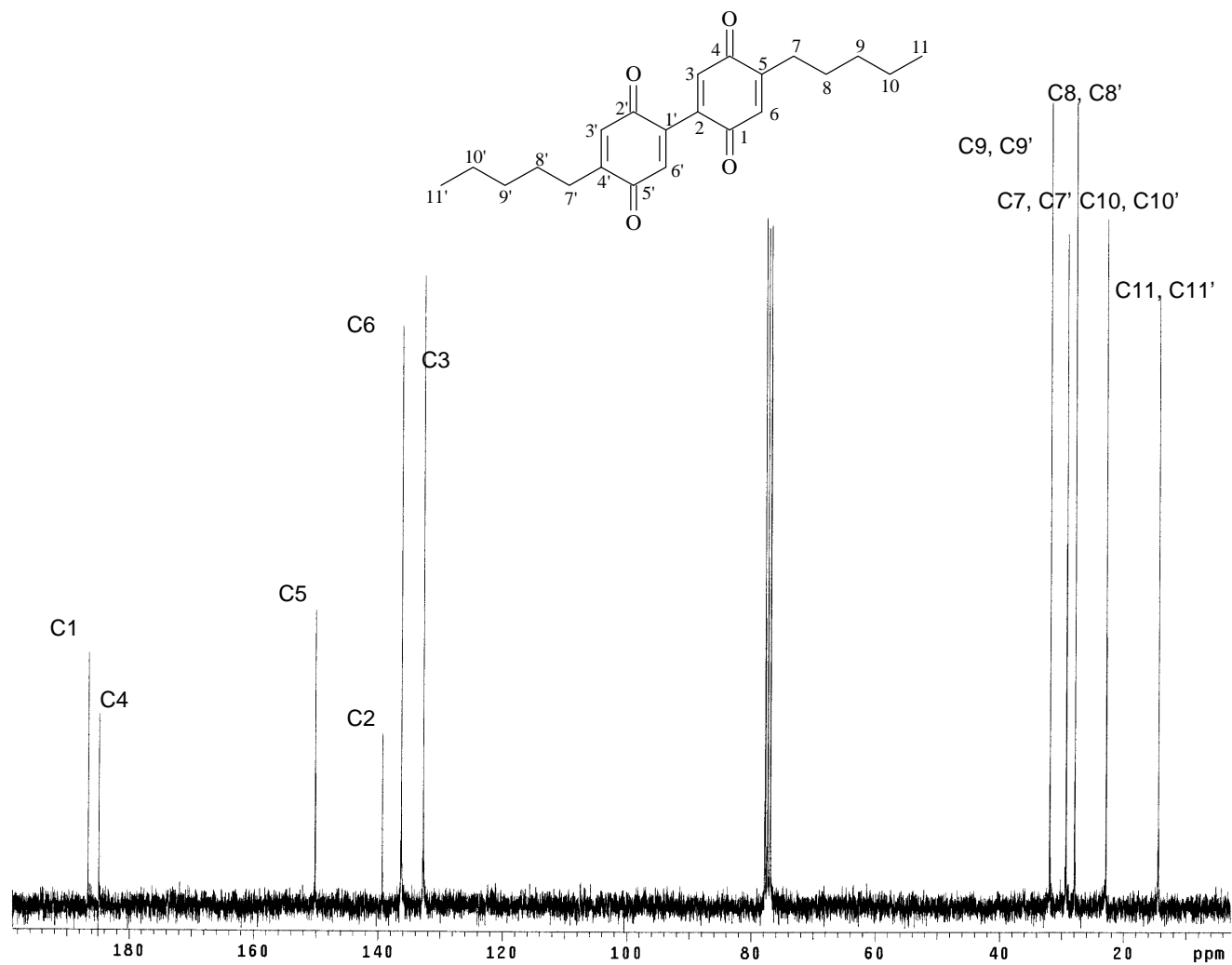


Figura 24 – Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) da quinona [18a].

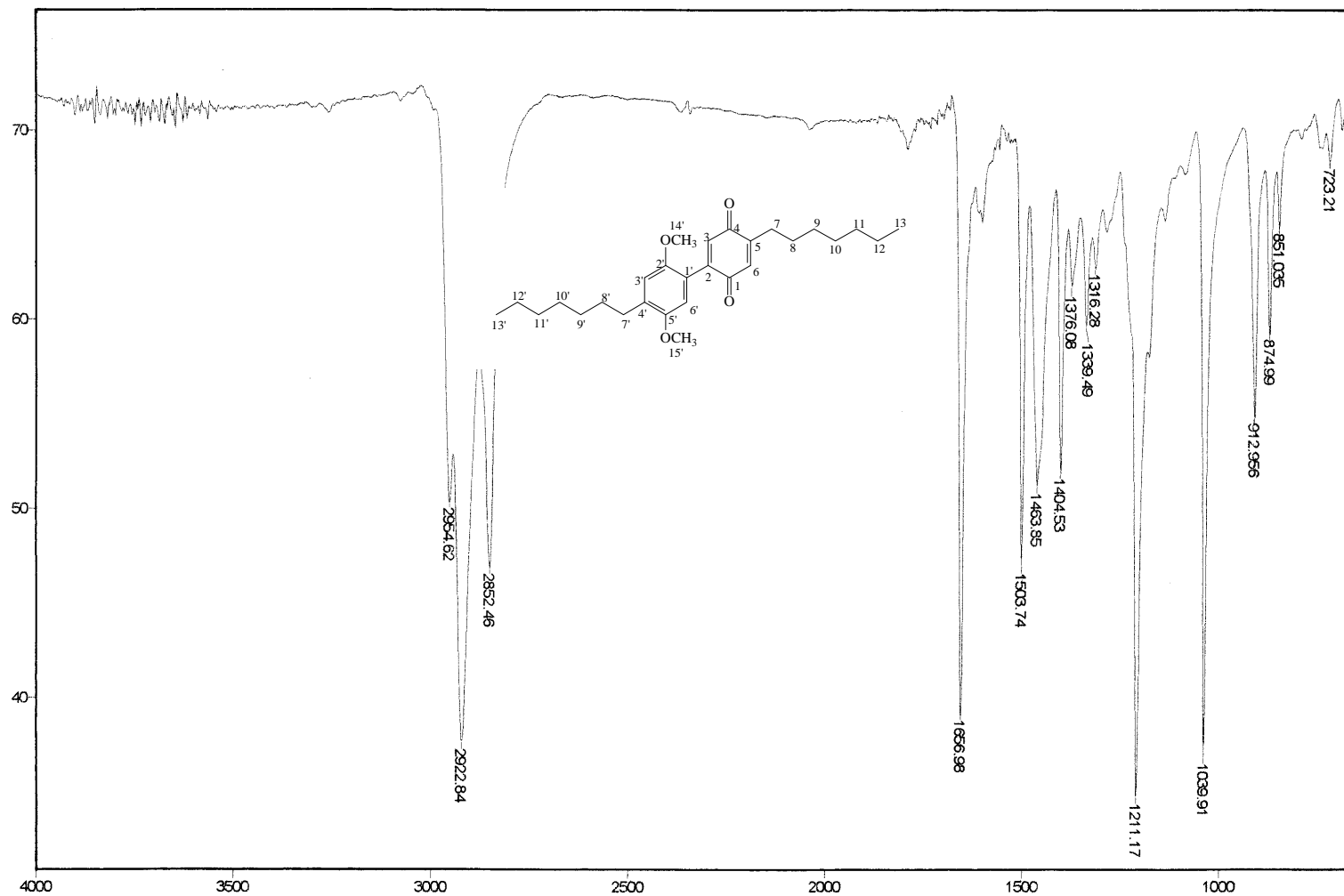


Figura 25 – Espectro no infravermelho (em KBr) da quinona [16h].



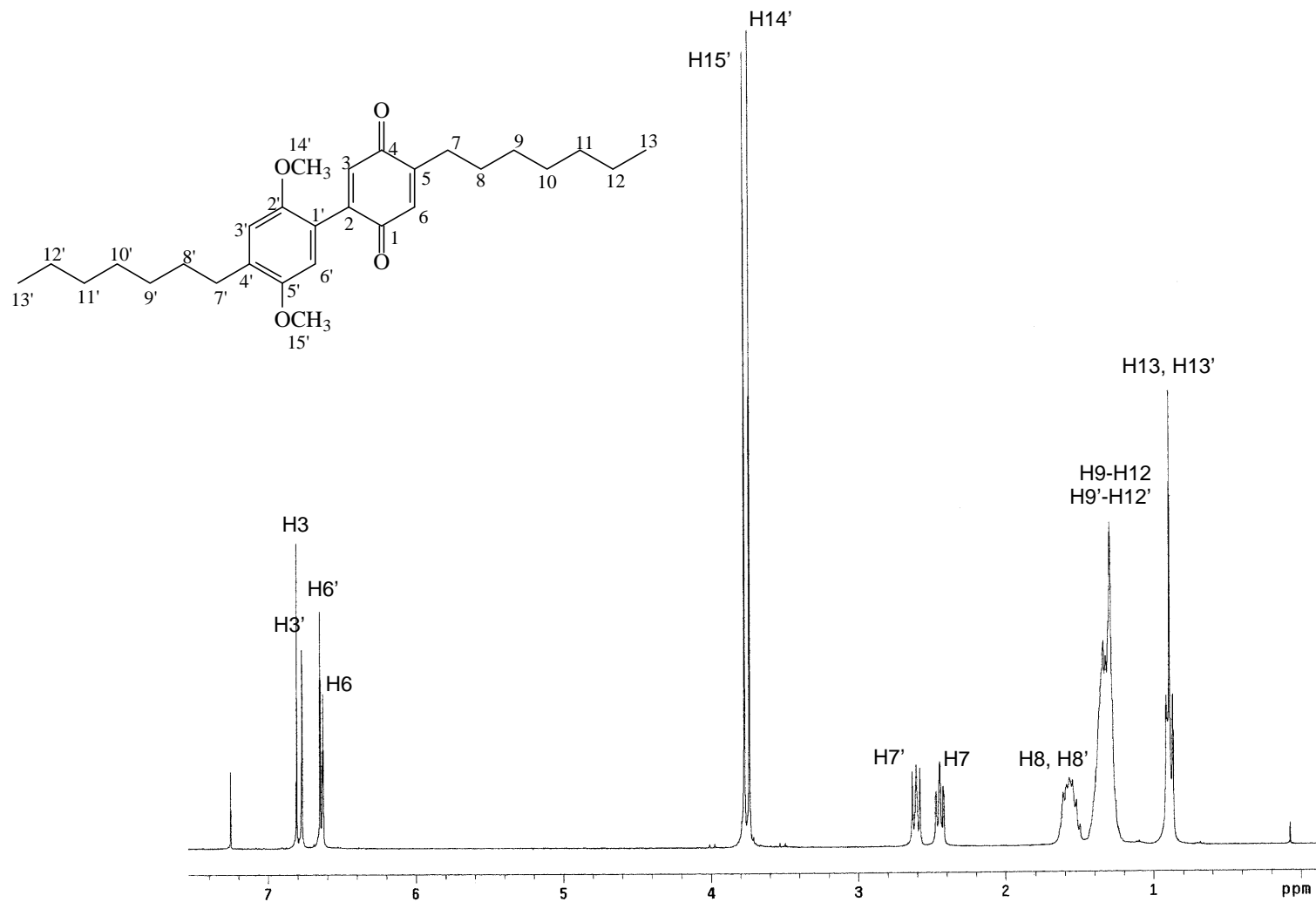


Figura 26 – Espectro de RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) da quinona [16c].

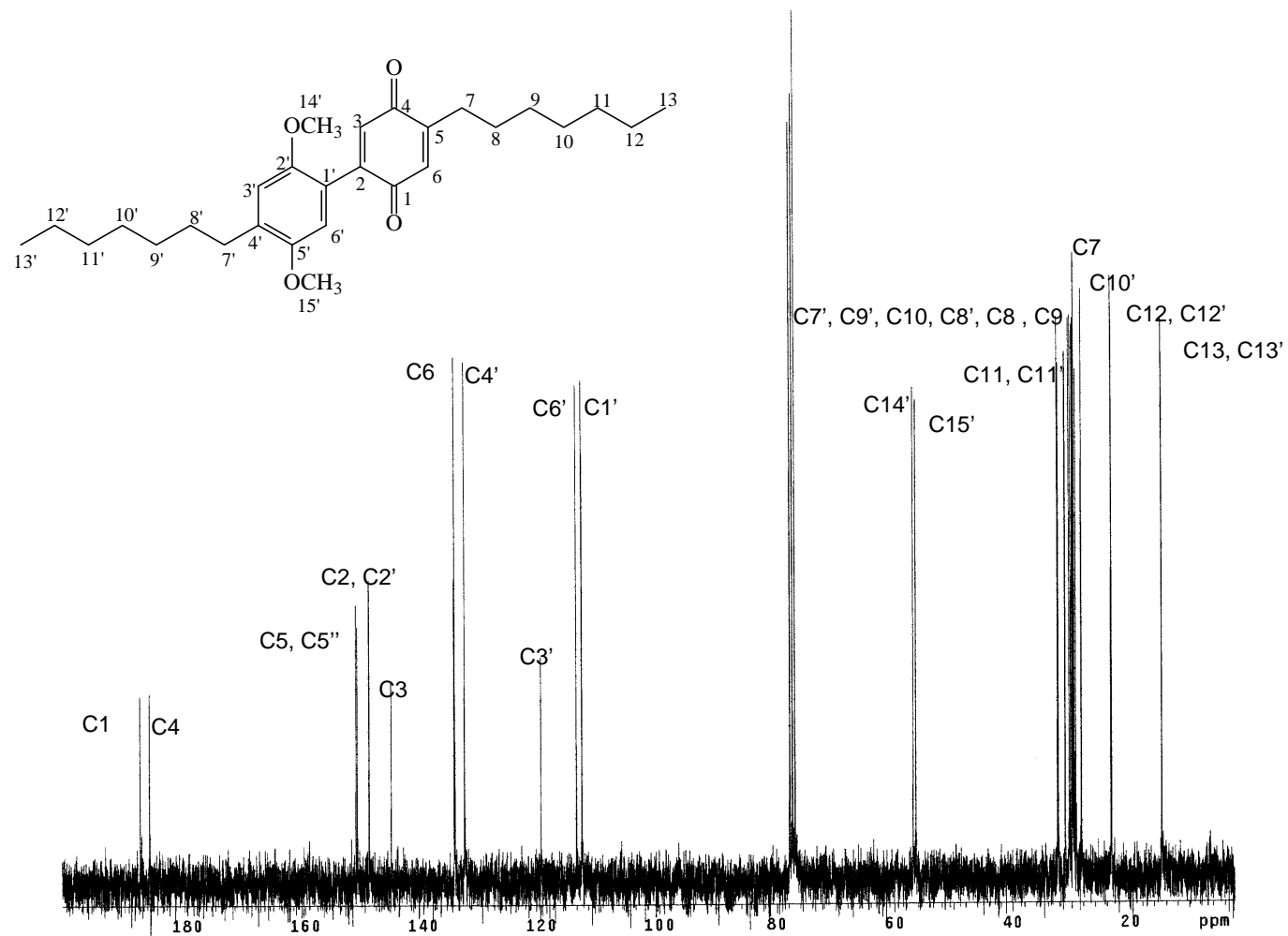


Figura 27 – Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) da quinona [16h].

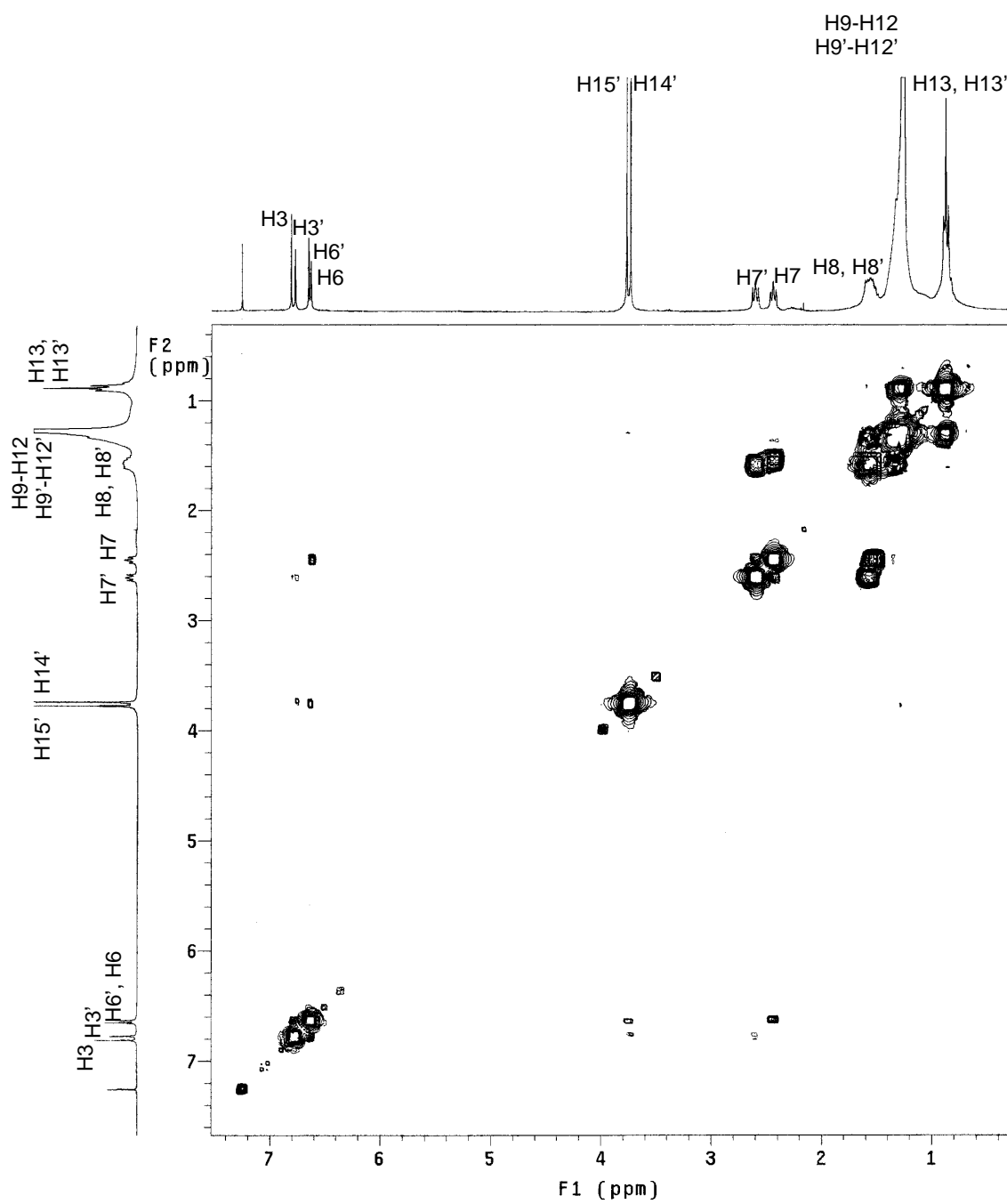


Figura 28 – Mapa de contornos COSY  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  da quinona [16c].

No espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (Figura 27), os sinais das carbonilas da quinona apresentam deslocamentos em  $\delta = 186,41$  e  $188,03$  para os carbonos C4 e C1, respectivamente.

As atribuições feitas aos hidrogênios do anel aromático e do núcleo quinonóide só puderam ser elucidadas com segurança através da interpretação do espectro em duas dimensões COSY. (Figura 28).

A discussão feita abaixo refere-se aos espectros das 2-alquilbenzoquinonas identificadas nas oxidações dos éteres [15a]-[15i]. A discussão feita para a quinona [17h] pode ser estendida aos compostos [17a]-[17i], sendo que as únicas variações observadas se referem aos sinais das diferentes cadeias laterais alquil.

No espectro no IV (Figura 29), observou-se uma intensa banda em  $1656\text{ cm}^{-1}$ , devido ao estiramento C=O de núcleos quinonóides. O espectro de RMN  $^1\text{H}$  (Figura 29) apresentou um duplo duplete em  $\delta = 6,70$  com constantes de acoplamento *orto* e *meta* e foi atribuído ao hidrogênio H5. Um duplete em  $\delta = 6,77$  com  $J_{\text{orto}}$  foi atribuído ao hidrogênio H6. O multiplete em  $\delta = 6,55$  foi atribuído ao hidrogênio H3, que acopla com H5 e H1'.

No espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (Figura 30) observou-se a ausência dos sinais em  $\delta = 56,03$  e  $56,36$  referentes às metoxilas e a presença dos sinais em  $\delta = 187,12$  e  $187,42$ , referentes às carbonilas do anel quinonóide C4 e C1, respectivamente.

Foi feita uma outra oxidação do éter [15h], utilizando-se  $\text{CrO}_3$  como agente oxidante, na expectativa de obter a quinona [17h] como produto principal.

Preparou-se uma mistura oxidante com anidrido crômico, ácido acético glacial e gotas de água; em seguida, adicionou-se o éter [15h] solubilizado em ácido acético. A mistura reacional mudou de alaranjada para verde escura em 30 minutos. A reação foi monitorada por cromatografia em camada delgada e, após 21 horas, observou-se a presença de dois pontos coloridos, um vermelho, com  $R_f = 0,50$ , e outro levemente alaranjado com  $R_f = 0,27$ . Após purificação da mistura

reacional, obteve-se dois produtos, a quinona [16h] em 7 % de rendimento e a quinona [17h] em 4 % de rendimento, cujas estruturas foram confirmadas pelos espectros no IV, e RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ . Por se tratarem dos mesmos compostos, os dados espectroscópicos obtidos foram idênticos aos das quinonas obtidas pela oxidação com CAN.

Segundo POSTERNAK (1948), citado por CHEN GIZA (1961), oxidações de 1,4-dimetoxibenzenos-2-substituídos com  $\text{CrO}_3$  resultam em diquinonas. O fato de ocorrer dimerização em ambas as oxidações, tanto com CAN quanto com  $\text{CrO}_3$ , pode estar ligado ao fato de que esses oxidantes possuem metais de transição em sua composição. A oxidação, portanto, envolve transferência de elétrons e, provavelmente, mecanismos similares estão envolvidos. A quinona [17h] esperada como produto principal desta reação foi formada; porém em menor quantidade em relação à quinona [16h].

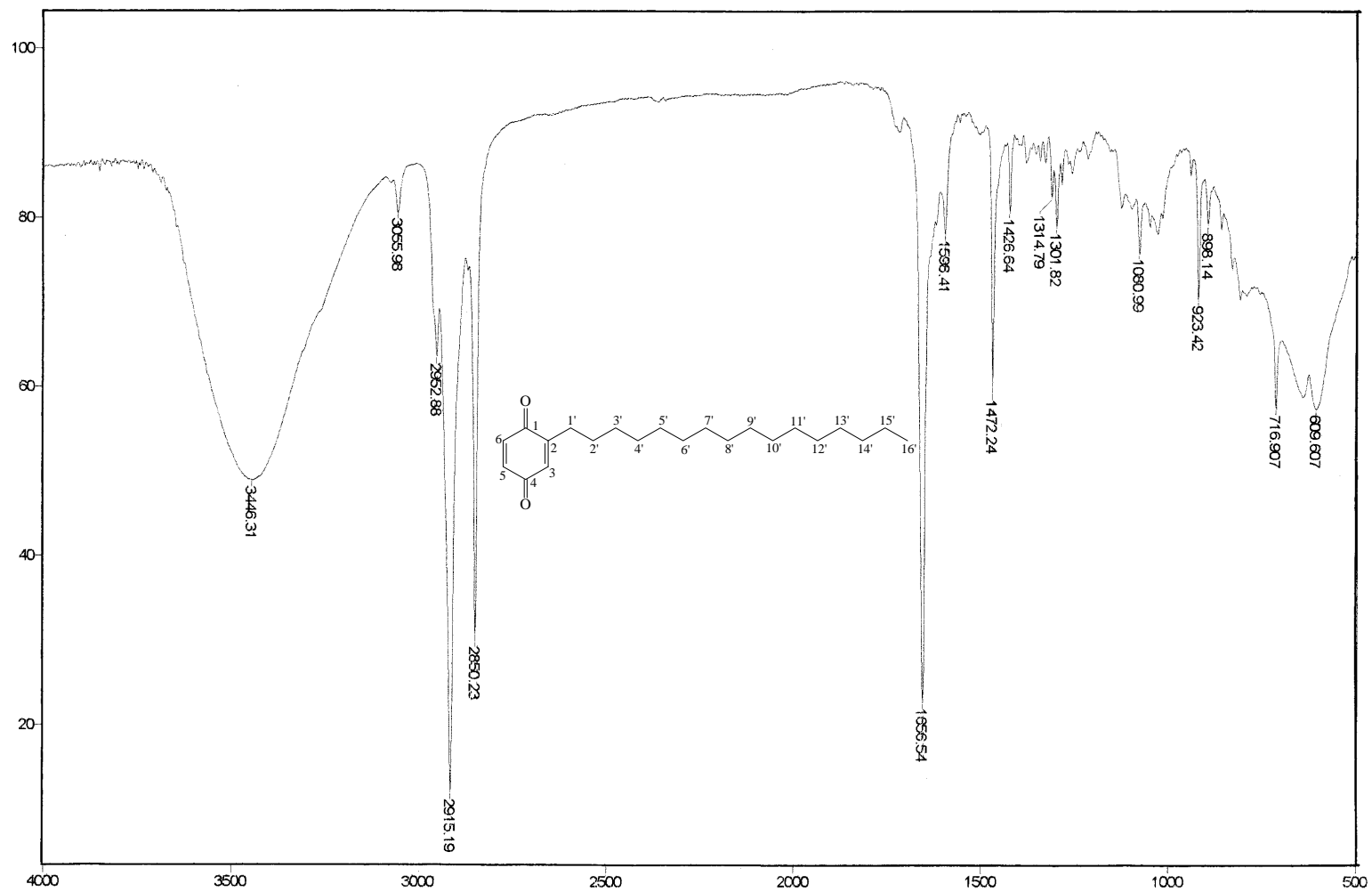


Figura 29 – Espectro no infravermelho (em KBr) da quinona [17h].

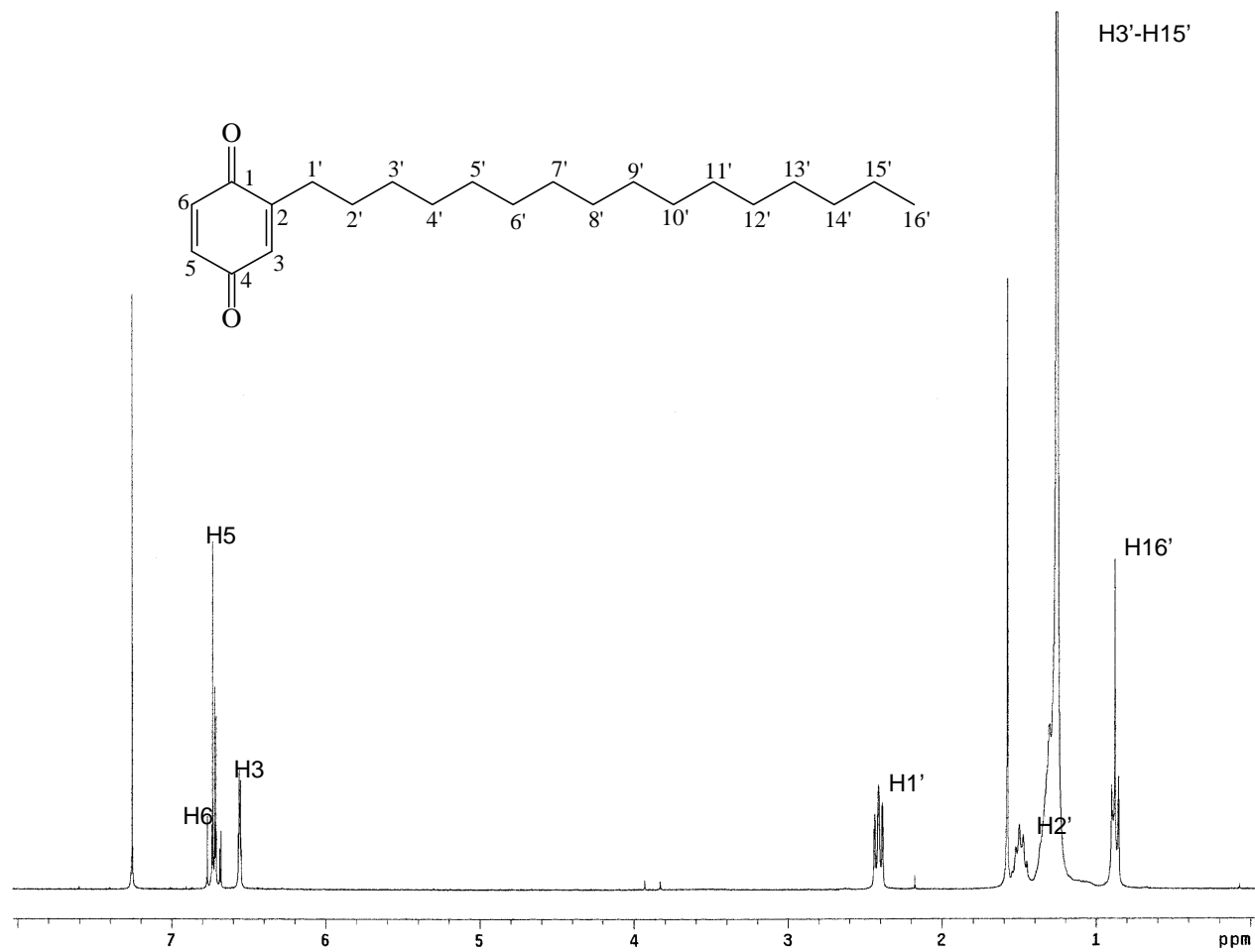


Figura 30 – Espectro de RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) da quinona [17h].

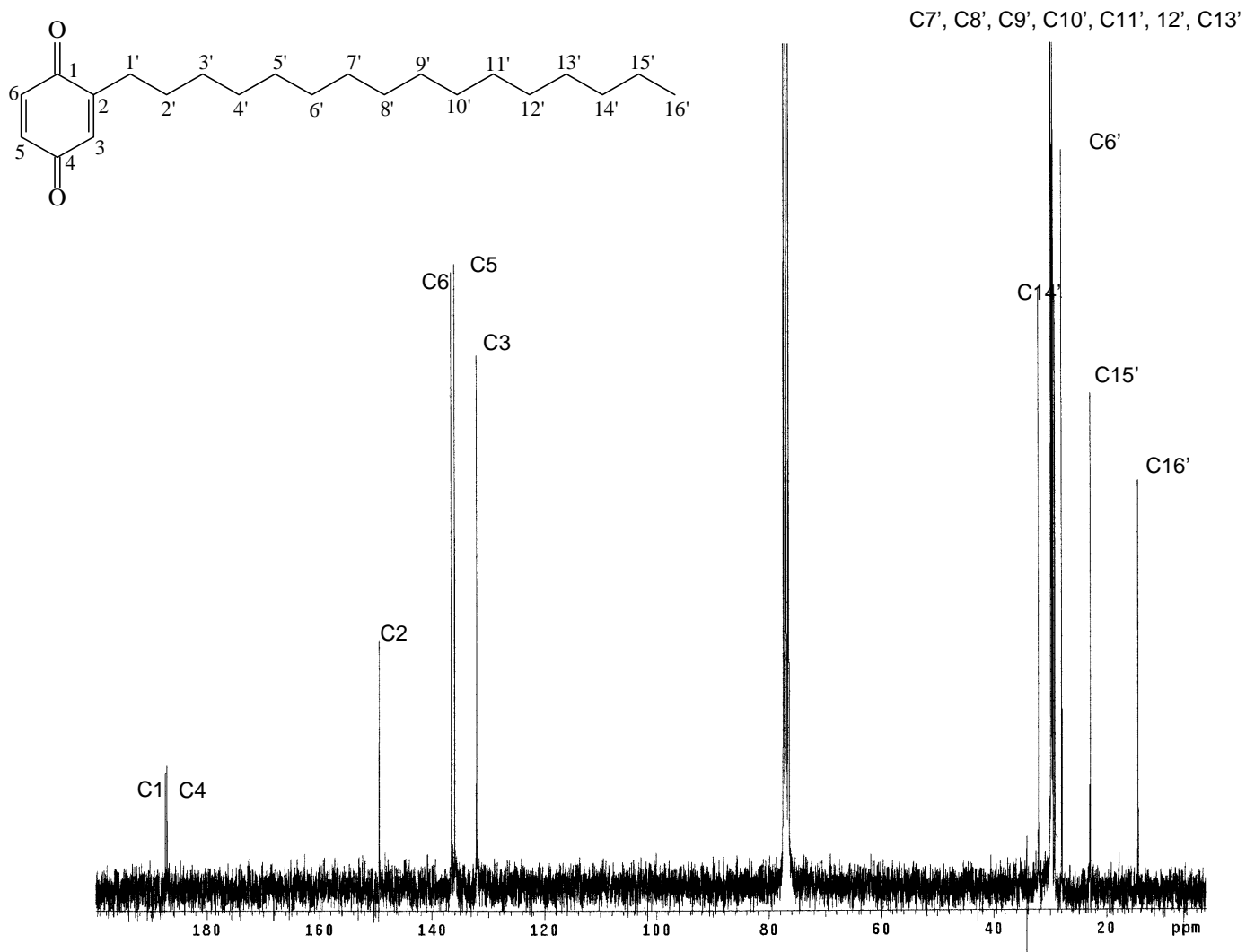


Figura 31 – Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) da quinona [17h].



#### 4. RESUMO E CONCLUSÕES

A tentativa de preparo de quinonas análogas à sorgoleona a partir da 2,5-diidroxibenzo-1,4-quinona não resultou nos compostos desejados, pois a metoxilação dessa quinona forneceu uma mistura de substâncias na qual o produto desejado foi detectado, porém não isolado.

A partir do éter 1,3,5-trimetoxibenzeno, foi possível preparar a 3,5-dimetoxi-2-(dodec-1-il)benzo-1,4-quinona [8], utilizando ácido peracético como agente oxidante. A reação de hidrólise de uma das metoxilas dessa quinona não levou ao produto desejado, não sendo, portanto, obtido o análogo da sorgoleona.

Entretanto, este trabalho possibilitou o preparo das arilbenzoquinonas 5-pentil-2-(4-pentil-2,5-dimetoxifenil) benzo-1,4-quinona [16a]; 5-hexil-2-(4-hexil-2,5-dimetoxifenil) benzo-1,4-quinona [16b]; 5-heptil-2-(4-heptil-2,5-dimetoxifenil) benzo-1,4-quinona [16c]; 5-octil-2-(4-octil-2, 5-dimetoxifenil) benzo-1,4-quinona [16d]; 5-nonil-2-(4-nonil-2,5-dimetoxifenil)benzo-1,4-quinona [16e]; 5-dodecil-2-(4-dodecil-2,5-dimetoxifenil)benzo-1,4-quinona [16f]; 5-tetradecil-2-(4-tetradecil-2,5-dimetoxifenil)benzo-1,4-quinona [16g]; 5-hexadecil-2-(4-hexadecil-2,5-dimetoxifenil)benzo-1,4-quinona [16h] e 5-octadecil-2-(4-octadecil-2,5-dimetoxifenil)benzo-1,4-quinona [16i], além das benzoquinonas 2-(pent-1-il)-1,4-benzoquinona [17a], 2-(hex-1-il)-1,4-benzoquinona [17b], 2-(hept-1-il)-1,4-benzoquinona [17c], 2-(oct-1-il)-1,4-benzoquinona [17d], 2-(non-1-il)-1,4-benzoquinona [17e], 2-(dodec-1-il)-1,4-benzoquinona [17f], 2-(tetradec-1-il)-1,4-benzoquinona [17g], 2-(hexadec-1-il)-

1,4-benzoquinona [17h], 2-(octadec-1-il)-1,4-benzoquinona [17i]. Esperava-se que as benzoquinonas [17a] – [17i] fossem os produtos majoritários da oxidação dos éteres do tipo 2-alkil-1,4-dimetoxibenzeno [15a] – [15i] com CAN. Porém, ocorreu um acoplamento oxidativo formando dímeros pela formação de ligação C-C, que resultou em arilbenzoquinonas. Esse resultado é semelhante ao obtido por VIRTUOSO (2002) que, partindo do álcool 2,5-dimetoxibenzílico, sintetizou uma série de arilbenzoquinonas do tipo 5-alkiloximetil-2-(4-formil-2,5-dimetoxifenil) benzo-1,4-quinona e benzoquinonas do tipo 2-alkiloximetilbenzo-1,4-quinona. O éter [15h] foi também oxidado com CrO<sub>3</sub> em presença de ácido acético glacial, obtendo-se as quinonas 5-hexadecil-2-(4-hexadecil-2,5-dimetoxifenil)benzo-1,4-quinona [16h] e 2-hexadecil-1,4-benzoquinona [17h]. Evidenciou-se, também, nesse caso, o acoplamento oxidativo.

As quinonas sintetizadas foram submetidas a ensaios biológicos utilizando-se quatro espécies de plantas-teste para avaliação da atividade herbicida desses compostos. Os resultados estão descritos no Capítulo 2.

## **CAPÍTULO 2**

### **AVALIAÇÃO DO POTENCIAL ATIVIDADE HERBICIDA DAS BENZOQUINONAS SINTETIZADAS**

#### **1 – INTRODUÇÃO**

A importância dos herbicidas para o sistema agrícola é indiscutível, uma vez que eles constituem um dos insumos básicos. Esses produtos permitem um controle efetivo e economicamente viável de plantas daninhas, proporcionando aumento e eficiência de produção (THILL, 1995). No entanto, é fundamental que eles sejam adequadamente utilizados, para que seja preservada a qualidade não só do produto final colhido, mas também dos próprios recursos finitos que sustentam a produção, especialmente o solo e a água. Desse modo, as pesquisas com herbicidas em nível mundial tem por objetivo obter produtos mais eficazes, com doses menores, mais seguros para o homem e para o meio ambiente.

Segundo STREIBIG e KUDSK (1993), o desenvolvimento de um herbicida, através de síntese por um químico até a introdução deste herbicida no mercado, envolve um processo que requer de 5 a 8 anos de trabalho. Para o uso de um herbicida em laboratório e sala de crescimento, apenas poucos gramas, sintetizados por um pesquisador químico, são necessários. A descoberta de um

novo herbicida é feita tradicionalmente por síntese empírica e avaliação de sua atividade. A modelagem molecular feita de programas computacionais pode melhorar o planejamento e síntese de novas moléculas.

Após a síntese de um composto químico, seu potencial herbicida deverá ser testado em salas de crescimento, campo e laboratórios. Para isso, diversas pesquisas envolvendo diferentes formulações, métodos de aplicações e espécies de plantas são avaliadas. O método mais comum e útil para uma avaliação preliminar da atividade herbicida de um composto é feito através de bioensaios em sala de crescimento. Este método é empregado pela maioria das companhias agroquímicas. Em muitos casos, os compostos testados não são solúveis em água e precisam ser preparados em formulações apropriadas.

O objetivo desta parte do trabalho, foi avaliar o potencial herbicida ou regulador do crescimento de plantas das quinonas sintetizadas.

## 2 – MATERIAL E MÉTODOS

### 2.1 Generalidades metodológicas

Os ensaios foram realizados em sala de crescimento no Laboratório de Herbicida na Planta, pertencente ao Departamento de Fitotecnia da UFV.

Para avaliar os efeitos fitotóxicos das quinonas sintetizadas sobre o desenvolvimento radicular e aéreo de plantas-teste, utilizou-se quatro espécies de plantas indicadoras (pepino (*Cucumis sativus*), sorgo (*Sorghum bicolor*), leiteiro (*Euphorbia heterophylla*) e corda de viola (*Ipomoea grandifolia*) cultivadas em vasos plásticos de 100 cm<sup>3</sup> de capacidade, contendo substrato previamente preparado para o desenvolvimento das plantas.

Para o preparo do substrato, a areia comercial foi peneirada em malha de 2 mm e lavada com ácido muriático (60 mL/L de água), permanecendo nesta solução por 48 horas. Em seguida, a areia foi lavada com água corrente para eliminar o excesso de ácido, sendo posteriormente tratada com hidróxido de sódio (0,1 mol/L) por cinco minutos. Por fim, foi feita uma lavagem final da areia em água corrente até a obtenção de pH próximo de 6,5, sendo, então, secada ao ar até atingir massa constante.

Foi preparado também um controle (branco) para os ensaios realizados utilizando os mesmos compostos e as mesmas quantidades usadas no preparo das

formulações, com exceção dos compostos sintetizados. Utilizou-se ainda um tratamento de referência, utilizando apenas água destilada.

Para o desenvolvimento dos ensaios biológicos, utilizou-se metodologia desenvolvida por ANDREÃO (1998) Para isso, dissolveu-se 20,0 mg de cada quinona em uma mistura contendo xileno (240 µL), pentan-3-ona (80 µL) e Tween 80 (monooleato de polioxietileno-sorbitano, 8 gotas). Completou-se o volume da mistura para 100 mL com água destilada, obtendo-se uma solução a 200 ppm do composto sintetizado.

A Figura 1 relaciona os compostos sintetizados utilizados nos ensaios biológicos.

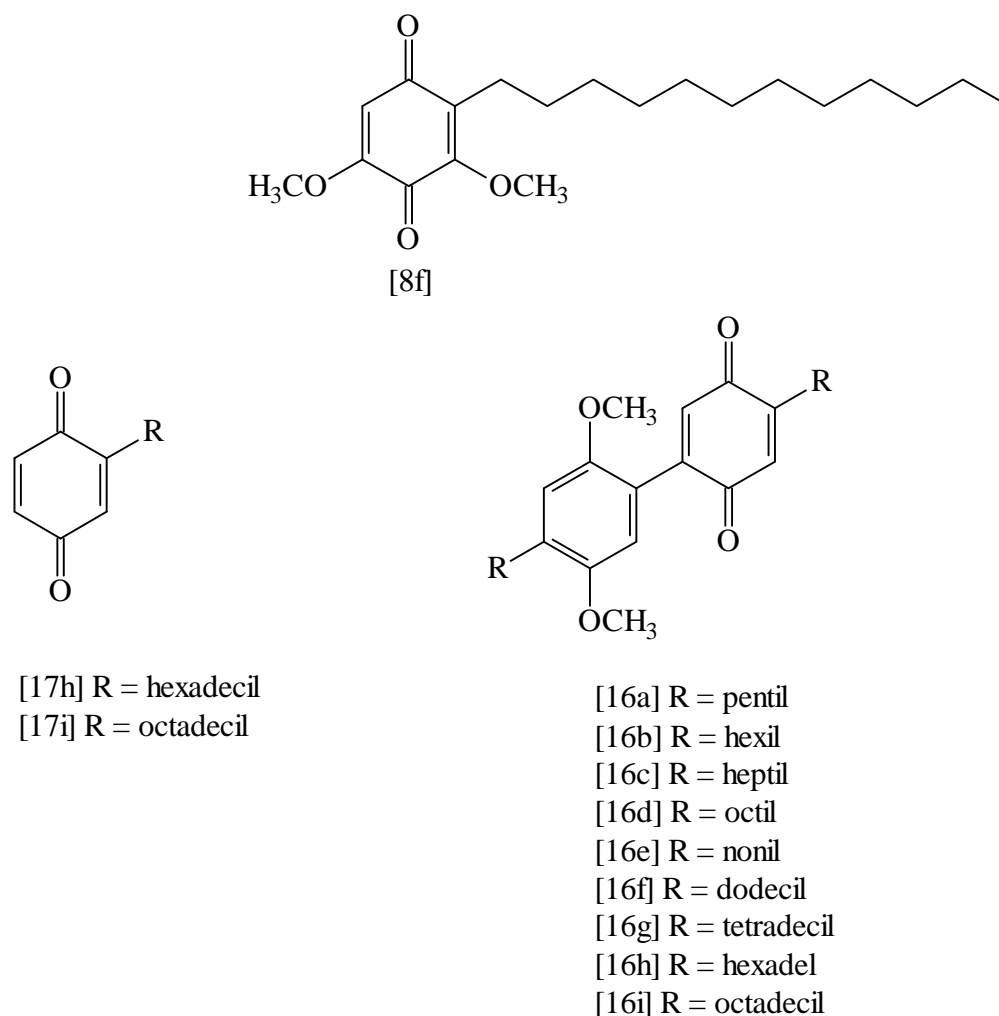


Figura 1 – Estruturas dos compostos submetidos à avaliação da atividade herbicida.

## 2.2 Avaliação da atividade biológica dos novos compostos sintetizados

Para avaliar a atividade herbicida das quinonas sintetizadas, 800 gramas de substrato (areia lavada) foram umedecidos com 100 mL de uma solução contendo 200 ppm da benzoquinona a ser avaliada. Fez-se uma homogeneização da mistura em sacos plásticos de 2 Kg. Em seguida, colocou-se aproximadamente 165 g do substrato umedecido em cada vaso plástico de 100 cm<sup>3</sup> de capacidade.

Para cada tratamento, foram realizadas cinco repetições.

As sementes das plantas-teste *Cucumis sativus*, *Sorghum bicolor*, *Euphorbia heterophylla* e *Ipomoea grandifolia* foram semeadas em cada vaso, cinco por vaso, e semeadas a uma profundidade de aproximadamente 1,0 cm. Após isso, todos os vasos foram colocados na sala de crescimento, onde se manteve constantes o teor de água no substrato, luminosidade e a temperatura, até a colheita das plantas. Para um bom desenvolvimento das plantas, uma única dose de solução nutritiva comercial (3g/L) foi aplicada nos tratamentos no oitavo dia após a semeadura das sementes.

As plantas-teste *Cucumis sativus* e *Sorghum bicolor* L. foram coletadas 15 dias após a semeadura, enquanto as plantas-teste *Euphorbia heterophylla* e *Ipomoea grandifolia*, 21 dias. A colheita foi realizada separando-se a parte aérea do sistema radicular. Estas plantas foram posteriormente depositadas em sacos de papel e secadas em estufa a  $70 \pm 1^\circ\text{C}$ , até que o peso das amostras fosse constante, para a determinação da biomassa seca das partes aéreas e radicular. Todos os dados obtidos foram analisados estatisticamente. Para interpretar os

resultados utilizou-se o teste Tukey a 5 % de probabilidade. Para melhor visualização dos resultados estes também foram expressos em porcentagem de biomassa seca em relação ao tratamento branco.



### 3 - RESULTADOS E DISCUSSÃO

A atividade herbicida dos compostos sintetizados [8], [16a]-[16i], [17h] e [17i] (Figura 1) na concentração de 25 ppm, foram avaliados em relação à atividade fitotóxica sobre o desenvolvimento total das plantas-teste *Cucumis sativus*, *Sorghum bicolor*, *Euphorbia heterophylla* e *Ipomoea grandifolia*.

Os resultados dos efeitos causados pelos compostos sintetizados aplicados sobre as plantas de *Cucumis sativus* estão apresentados no quadro 1 e na figura 2. Nenhum efeito significativo foi observado sobre o acúmulo da biomassa seca da parte aérea e do sistema radicular das plantas de *Cucumis sativus*. Todavia, apesar de não diferirem significativamente pelo teste Tukey a 5 % de probabilidade em relação ao tratamento branco, os compostos [16b], [16c] e [16i] proporcionaram porcentagens de inibição em relação a biomassa seca da radícula de 28,8; 28,8 e 22 % , respectivamente. Observou-se também uma porcentagem de inibição de 19,6 % em relação a biomassa seca da parte aérea para o composto [16h].

FERREIRA (1998) e LIMA (2001) realizaram ensaios biológicos com a SGL em plantas de *Cucumis sativus*, com diferentes formulações. FERREIRA (1998) utilizou o DMSO em sua formulação e observou inibição de 49 % em relação a biomassa seca da radícula, enquanto que o acúmulo de matéria seca na parte aérea aumentou 13,2 %. LIMA (2001) utilizou a mesma formulação descrita neste trabalho e observou que a SGL inibiu em 6,5 % o sistema radicular e 1,5 % a parte aérea desta planta. A concentração de SGL usada pelos dois

autores foi de 5,5 ppm e utilizado teste Tukey a 5 % de probabilidade para comparar as médias.

Portanto, comparando os resultados obtidos por LIMA (2001) e FERREIRA (1998), todos os compostos sintetizados, com exceção de [8] e [16d], causaram maior inibição do sistema radicular em plantas de *Cucumis sativus* em relação à SGL. E os compostos [16c], [16f] e [16h] apresentaram inibição moderada da parte aérea desta planta.

VIRTUOSO (2002) sintetizou arilbenzoquinonas com cadeias laterais alquílicas contendo um átomo de oxigênio invariavelmente na mesma posição e realizou ensaios biológicos nas mesmas condições descritas neste trabalho, porém em concentrações de 5,6 ppm, para avaliar o potencial herbicida das quinonas sintetizadas por ele. Os resultados mostraram que a 5-trideciloimetil-2-(4-formil-2,5-dimetoxifenil)benzo-1,4-quinona foi a mais ativa, causando inibição de 29,52 % em relação à biomassa seca da parte aérea e 3,47 % em relação à biomassa seca do sistema radicular. Esses resultados são semelhantes aos encontrados neste trabalho, uma vez que as arilbenzoquinonas sintetizadas por esse autor são análogas às sintetizadas aqui. Porém a concentração utilizada por VIRTUOSO (2002) é menor em relação à utilizada neste trabalho. Portanto, as arilbenzoquinonas testadas aqui provavelmente são menos ativas que as sintetizadas pelo autor citado.

LIMA (2001) sintetizou e testou as quinonas que chamou de [6], [12], [13] e [14] (Figura 3) em plantas de *Cucumis sativus*, a uma concentração de 5,5 ppm e mesma formulação utilizada neste trabalho.

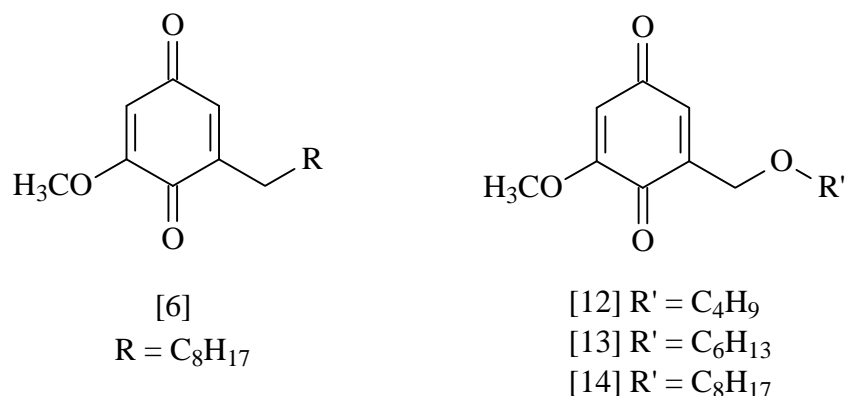


Figura 3 – Estruturas das quinonas sintetizadas por LIMA (2001).

O autor observou que a quinona [6] favoreceu o desenvolvimento radicular das plantas de *Cucumis sativus* em 2,4 % e que as quinonas [12], [13] e [14] causaram inibição de 9,5 %, 2,4 % e 4,7 %, respectivamente. Ou seja, o átomo de oxigênio presente na cadeia lateral alquílica, de alguma forma favorece a atividade fitotóxica das quinonas, concordando com os resultados obtidos por VIRTUOSO (2002).

REIGOSA et al (1999) sugeriu a resposta esperada de um processo fisiológico quando se varia as concentrações de um aleloquímico. Esses autores observaram que, inicialmente, à medida que a concentração aumenta, o efeito do aleloquímico é benéfico para a planta alvo, até chegar a um ponto que o efeito passa a ser prejudicial, e por fim, letal. Portanto, a título de comparação, outros testes biológicos teriam que ser realizados, variando a concentração das quinonas [8], [16a] – [16i] para se obter as condições ideais em que a atividade fitotóxica viesse a ser maior.

Quadro 1 - Efeito dos compostos sintetizados na concentração de 25 ppm, aplicados em pré-emergência sobre o desenvolvimento radicular e aéreo de plantas de *Cucumis sativus* cultivadas em vasos.

Tratamentos (Produtos)	<i>Cucumis sativus</i>			
	Parte aérea (g/vaso)	Parte aérea (% de inibição)	Raízes (g/vaso)	Raízes (% de inibição)
Controle	0,158 a	0,00	0,059 a	0,00
[8]	0,149 a	5,70	0,062 a	-5,08
[16a]	0,147 a	6,96	0,049 a	16,95
[16b]	0,159 a	-0,63	0,042 a	28,81
[16c]	0,145 a	8,23	0,042 a	28,81
[16d]	0,153 a	3,16	0,061 a	-3,39
[16e]	0,153 a	3,16	0,054 a	8,47
[16f]	0,142 a	10,13	0,050 a	15,25
[16g]	0,158 a	0,00	0,054 a	8,47
[16h]	0,127 a	19,62	0,053 a	10,17
[16i]	0,148 a	6,33	0,046 a	22,03
CV (%)	11,5	-	24,6	-

\* As médias seguidas de uma mesma letra não diferem significativamente pelo teste Tukey a 5% de probabilidade.

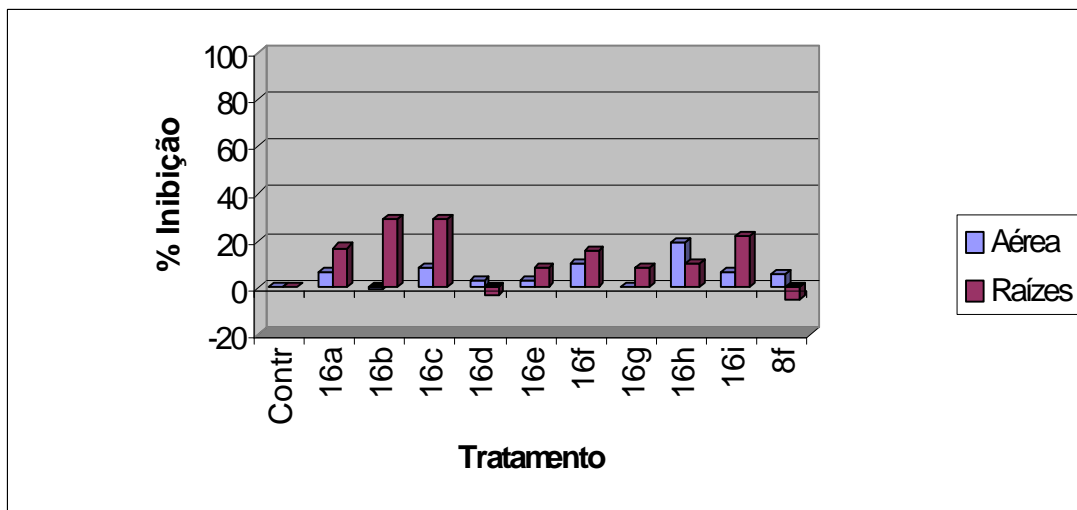


Figura 2 – Porcentagem de inibição do desenvolvimento radicular e aéreo de plantas de *Cucumis sativus*, cultivados em vaso, proporcionado pelos produtos sintetizados aplicados em pré-emergência na concentração de 25 ppm, em relação ao tratamento branco.

Os efeitos das benzoquinonas sintetizadas sobre o desenvolvimento total das plantas de *Sorghum bicolor* cultivadas em vasos estão apresentados no quadro 2 e na figura 4.

Apesar das médias não diferirem estatisticamente pelo teste Tukey a 5% de probabilidade, alguns efeitos inibitórios moderados foram observados. A quinona [16c] foi a mais ativa, causando redução de 34,9 % no acúmulo da biomassa da parte aérea e 47 % no acúmulo de biomassa do sistema radicular do *Sorghum bicolor*. Além disso, as quinonas [16a] e [16i] causaram redução de 31,6 % no acúmulo da biomassa do sistema radicular e 18,6 % e 23,3 %, respectivamente no acúmulo da biomassa do sistema radicular em plantas de *Sorghum bicolor*.

VIRTUOSO (2002) também realizou ensaios biológicos com as arilbenzoquinonas sintetizadas por ele em plantas de *Sorghum bicolor* a uma

concentração de 5,6 ppm. Os resultados obtidos mostraram que a 5-trideciloimetil-2-(4-formil-2,5-dimetoxifenil)benzo-1,4-quinona foi a mais ativa, inibindo 12,09 % em relação ao acúmulo de biomassa da parte aérea e 17,46 % o acúmulo de biomassa seca do sistema radicular. A concentração utilizada em seu trabalho é aproximadamente 4,5 vezes menor que a utilizada neste trabalho. Se essa quinona fosse testada a uma concentração maior, provavelmente, os índices de inibição seriam maiores. Portanto, pode-se inferir que as arilbenzoquinonas sintetizadas por VIRTUOSO (2002) têm um potencial herbicida maior que as arilbenzoquinonas sintetizadas neste trabalho. Ou seja, o átomo de oxigênio presente na cadeia lateral alquílica favorece a fitotoxicidade dessas quinonas.

Quadro 2 - Efeito dos compostos sintetizados na concentração de 25 ppm, aplicados em pré-emergência, sobre o desenvolvimento radicular e aéreo de plantas de *Sorghum bicolor* cultivadas em vasos.

Tratamentos (Produtos)	<i>Sorghum bicolor</i>			
	Parte aérea (g/vaso)	Parte aérea (% de inibição)	Raízes (g/vaso)	Raízes (% de inibição)
Controle	0,043 a	0,00	0,019 a	0,00
[8]	0,040 a	6,98	0,016 a	15,79
[16a]	0,035 a	18,60	0,013 a	31,58
[16b]	0,038 a	11,63	0,019 a	0,00
[16c]	0,028 a	34,88	0,010 a	47,37
[16d]	0,038 a	11,63	0,017 a	10,53
[16e]	0,039 a	9,30	0,017 a	10,53
[16f]	0,038 a	11,63	0,017 a	10,53
[16g]	0,040 a	6,98	0,032 a	15,79
[16h]	0,038 a	11,63	0,015 a	21,05
[16i]	0,033 a	23,26	0,013 a	31,58
CV (%)	11,9	-	23,6	-

\* As médias seguidas de uma mesma letra não diferem significativamente pelo teste Tukey a 5% de probabilidade.

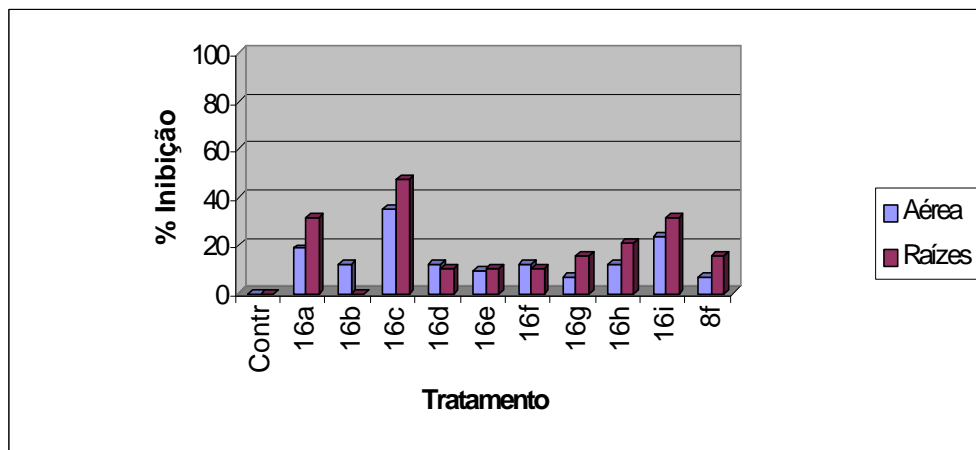


Figura 4 – Porcentagem de inibição do desenvolvimento radicular e aéreo de plantas de *Sorghum bicolor*, cultivados em vasos, proporcionado pelos produtos sintetizados aplicados em pré-emergência na concentração de 25 ppm, em relação ao tratamento branco.

O quadro 3 e a figura 5 apresentam os resultados obtidos na avaliação da atividade fitotóxica em plantas de *Euphorbia heterophylla*.

De acordo com o teste Tukey a 5% de probabilidade, os resultados não foram significativos. Todos os compostos avaliados apresentaram inibições moderadas, sendo que a quinona [17i] foi a mais ativa, inibindo em 31,51 % a parte aérea e 34,04 % o sistema radicular de plantas de *Euphorbia heterophylla*.



Quadro 3 - Efeito dos compostos sintetizados na concentração de 25 ppm, aplicados em pré-emergência, sobre o desenvolvimento radicular e aéreo de plantas de *Euphorbia heterophylla* cultivadas em vasos.

Tratamentos (Produtos)	<i>Euphorbia heterophylla</i>			
	Parte aérea (g/vaso)	Parte aérea (% de inibição)	Raízes (g/vaso)	Raízes (% de inibição)
Controle	0,073 a	0,00	0,047 a	0,00
[8]	0,060 a	17,81	0,030 a	36,17
[16a]	0,060 a	17,81	0,049 a	-4,26
[16b]	0,062 a	15,07	0,038 a	19,15
[16c]	0,063 a	13,70	0,037 a	21,28
[16d]	0,070 a	4,11	0,035 a	25,53
[16e]	0,061 a	16,44	0,039 a	17,02
[16f]	0,057 a	21,92	0,048 a	-2,13
[16g]	0,061 a	16,44	0,037 a	21,28
[16h]	0,061 a	16,44	0,039 a	17,02
[16i]	0,061 a	16,44	0,039 a	17,02
[17h]	0,057 a	21,92	0,035 a	25,53
[17i]	0,060 a	31,51	0,031 a	34,04
CV (%)	17,6	-	31,8	-

\* As médias seguidas de uma mesma letra não diferem significativamente pelo teste Tukey a 5% de probabilidade.

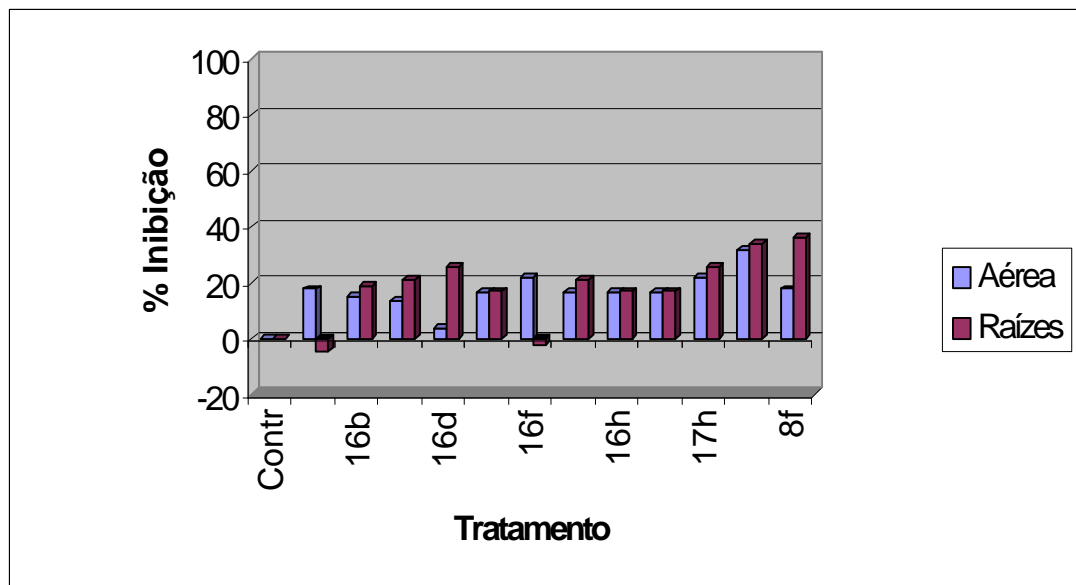


Figura 5 – Porcentagem de inibição do desenvolvimento radicular e aéreo de plantas de *Euphorbia heterophylla*, cultivados em vasos, proporcionado pelos produtos sintetizados aplicados em pré-emergência na concentração de 25 ppm, em relação ao tratamento branco.

LIMA (2001), utilizando de concentração de 5,5 ppm e a mesma formulação usada neste trabalho, observou que a SGL inibiu em 0,7 % o acúmulo de biomassa seca da parte aérea e que nenhuma inibição foi causada em relação às raízes. Já no ensaio biológico realizado por FERREIRA (1998), utilizando diferente formulação e concentração de 5,5 ppm, observou-se a redução de 29,3 % no desenvolvimento da parte aérea e 7,54 % no desenvolvimento da raiz. Comparando os resultados obtidos por esses dois autores com os obtidos para os compostos sintetizados neste trabalho, pode-se inferir que esses compostos têm atividade fitotóxica moderada em relação à SGL.

VIRTUOSO (2002) realizou ensaios biológicos com plantas de *Euphorbia heterophylla* a uma concentração de 5,6 ppm e utilizou a mesma formulação descrita neste trabalho. Mais uma vez, a 5-trideciloimetil-2-(4-

formil-2,5-dimetoxifenil)benzo-1,4-quinona foi a mais ativa, apresentando porcentagem de inibição de 76,47 % em relação ao acúmulo de biomassa seca do sistema radicular e 34,21 % em relação ao acúmulo de biomassa seca da parte aérea desta planta. Comparando estes resultados com os obtidos neste trabalho, observa-se que mesmo em concentração maior, as quinonas testadas são menos ativas que as sintetizadas por VIRTUOSO (2002).

No quadro 4 e na figura 6 a seguir, estão apresentados os resultados para o ensaio biológico utilizando *Ipomoea grandifolia* como planta-teste.

Não foram obtidos resultados significativos, de acordo com o teste Tukey a 5 % de probabilidade, e as inibições observadas foram bem discretas. As quinonas mais ativas foram a [16i], que inibiu 17,92 % em relação ao acúmulo de matéria seca da parte aérea e 21,05 % em relação ao acúmulo de matéria seca do sistema radicular, e a [8] que inibiu em 29,82 % o acúmulo de biomassa seca das raízes da planta estudada.

VIRTUOSO (2002) também realizou ensaios biológicos com esta planta-teste utilizando a mesma formulação e concentração de 5,6 ppm e observou que a 5-trideciloimetil-2-(4-formil-2,5-dimetoxifenil)benzo-1,4-quinona inibiu em 51,72% o acúmulo de biomassa seca da parte aérea e em 85,19 % o acúmulo de biomassa seca do sistema radicular das plantas de *Ipomoea grandifolia*, constituindo o único tratamento que diferiu significativamente do tratamento controle pelo teste Tukey a 5% de probabilidade. Mesmo em concentração bem menor que a utilizada neste trabalho, as arilbenzoquinonas contendo um átomo de oxigênio na cadeia lateral alquílica sintetizadas por VIRTUOSO (2002) mostraram ser mais fitotóxicas que as sintetizadas neste trabalho. Mais uma vez, pode-se inferir que a cadeia lateral oxigenada favorece a fitotoxicidade das arilbenzoquinonas; provavelmente, facilitando a entrada dessas moléculas nas células da planta. O metabolismo dessas quinonas também deve ser favorecido se comparado ao metabolismo das quinonas com cadeia lateral alquílica.

Quadro 4 - Efeito dos compostos sintetizados na concentração de 25 ppm, aplicados em pré-emergência sobre o desenvolvimento radicular e aéreo de plantas de *Ipomoea grandifolia* cultivadas em vasos.

Tratamentos (Produtos)	<i>Ipomoea grandifolia</i>			
	Parte aérea (g/vaso)	Parte aérea (% de inibição)	Raízes (g/vaso)	Raízes (% de inibição)
Controle	0,106 a	0,00	0,057 a	0,00
[8]	0,102 a	3,77	0,040 a	29,82 a
[16a]	0,106 a	0,00	0,053 a	7,02 a
[16b]	0,095 a	10,38	0,049 a	14,04 a
[16c]	0,096 a	9,43	0,052 a	8,77 a
[16d]	0,104 a	1,89	0,059 a	-3,51 a
[16e]	0,104 a	1,89	0,055 a	3,51 a
[16f]	0,102 a	3,77	0,075 a	-31,58 a
[16g]	0,115 a	-8,49	0,061 a	-7,02
[16h]	0,103 a	2,83	0,052 a	8,77
[16i]	0,087 a	17,92	0,045 a	21,05
[17h]	0,094 a	11,32	0,048 a	15,79
CV (%)	10,9	-	29,7	-

\* As médias seguidas de uma mesma letra não diferem significativamente pelo teste Tukey a 5% de probabilidade.

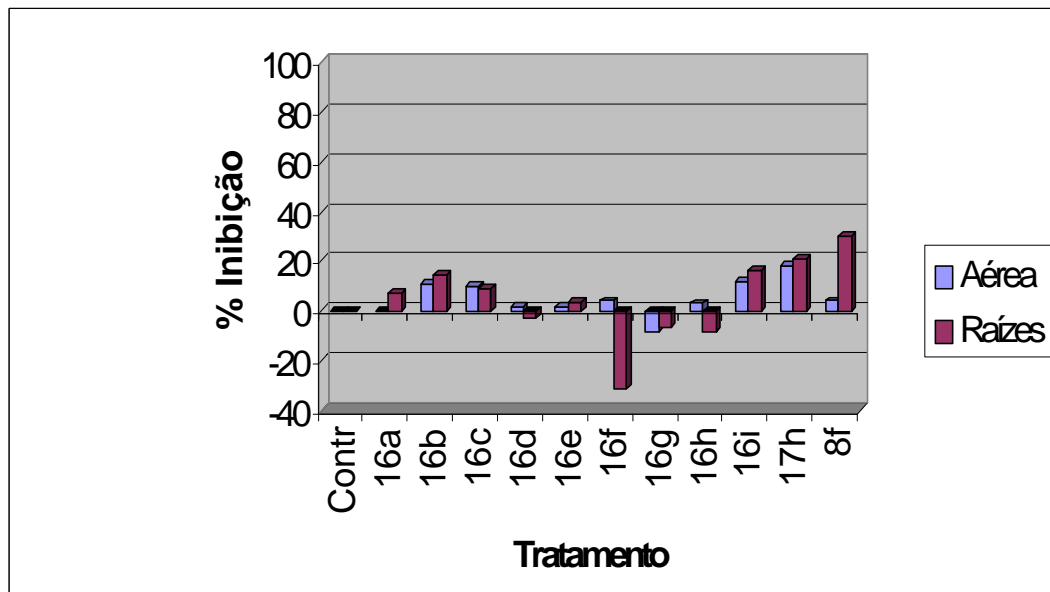


Figura 6 – Porcentagem de inibição do desenvolvimento radicular e aéreo de plantas de *Ipomoea grandifolia*, cultivados em vasos, proporcionado pelos produtos sintetizados aplicados em pré-emergência na concentração de 25 ppm, em relação ao tratamento branco.

#### 4 - RESUMO E CONCLUSÃO

As quinonas [8], [16a], [16b], [16c], [16d], [16e], [16f], [16g], [16h], [16i], [17h] e [17i], tiveram seus potenciais herbicidas avaliados sobre o desenvolvimento do acúmulo da biomassa seca das partes aérea e radicular das plantas teste *Cucumis sativus*, *Sorghum bicolor* L, *Euphorbia heterophylla* e *Ipomoea grandifolia*. Todos os compostos foram avaliados na concentração de 25 ppm aplicados diretamente no substrato em pré- emergência, utilizando a mesma formulação.

Nas condições de análise dos ensaios utilizados, as quinona testadas apresentaram baixo potencial herbicida sobre as plantas teste.

Considerando os resultados na literatura e os observados neste trabalho, recomenda-se que estes compostos sejam avaliados sobre as mesmas espécies de plantas teste e também em outras plantas utilizando-se novas formulações, doses e também métodos de aplicação para se ter um parecer definitivo sobre o potencial herbicida destes compostos sintetizados.

## 4 – RESUMO E CONCLUSÕES

Este trabalho resultou na síntese das arilbenzoquinonas 5-pentil-2-(4-pentil-2,5-dimetoxifenil) benzo-1,4-quinona [16a]; 5-hexil-2-(4-hexil-2,5-dimetoxifenil) benzo-1,4-quinona [16b]; 5-heptil-2-(4-heptil-2,5-dimetoxifenil) benzo-1,4-quinona [16c]; 5-octil-2-(4-octil-2,5-dimetoxifenil)benzo-1,4-quinona [16d]; 5-nonil-2-(4-nonil-2,5-dimetoxifenil)benzo-1,4-quinona [16e]; 5-dodecil-2-(4-dodecil-2,5-dimetoxifenil)benzo-1,4-quinona [16f]; 5-tetradecil-2-(4-tetradecil-2,5-dimetoxifenil)benzo-1,4-quinona [16g]; 5-hexadecil-2-(4-hexadecil-2,5-dimetoxifenil)benzo-1,4-quinona [16h] e 5-octadecil-2-(4-octadecil-2,5-dimetoxifenil)benzo-1,4-quinona [16i], além das benzoquinonas 2-(pent-1-il)-1,4-benzoquinona [17a], 2-(hex-1-il)-1,4-benzoquinona [17b], 2-(hept-1-il)-1,4-benzoquinona [17c], 2-(oct-1-il)-1,4-benzoquinona [17d], 2-(non-1-il)-1,4-benzoquinona [17e], 2-(dodec-1-il)-1,4-benzoquinona [17f], 2-(tetradec-1-il)-1,4-benzoquinona [17g], 2-(hexadec-1-il)-1,4-benzoquinona [17h], 2-(octadec-1-il)-1,4-benzoquinona [17i].

Essas quinonas foram obtidas a partir da hidroquinona, num total de três etapas sintéticas em rendimentos que variam de 20,7 a 44,6% para as arilbenzoquinonas [16a] – [16i] e 3,3 a 15,2% para as benzoquinonas.

A partir do éter 1,3,5-trimetoxibenzeno foi possível sintetizar a 3,5-dimetoxi-2-(dodec-1-il)benzo-1,4-quinona [8] em 33 % de rendimento.

Neste trabalho, avaliou-se também a atividade herbicida dessas quinonas por meio de testes biológicos e sala de crescimento. Nesses testes foram

avaliados o desenvolvimento radicular e aéreo das plantas de *Cucumis sativus*, *Sorghum bicolor*, *Euphorbia heterophylla* e *Ipomoea grandifolia*, quando submetidos a uma única formulação do composto na concentração de 25 ppm, aplicados diretamente no substrato.

Não foi identificado nenhum composto com potencial atividade herbicida elevado sobre as plantas teste nas condições de análise utilizada. Esses resultados não são conclusivos sobre o potencial herbicida dos compostos. Desse modo, outras condições (concentração, formulação, plantas teste e outros) devem ser utilizadas para uma nova análise biológica, bem como estudos mais aprofundados sobre o assunto.



## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANAYA, A L. *Allelopathy as a Tool in the Management of Biotic Resources in Agroecosystems*. Critical Reviews in Plant Sciences, v. 18 (5), 42 p., 1999.
- ANDREÃO, A. *Síntese e Avaliação da Atividade Herbicida de Compostos derivados da 2a, 4a-dimetil-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-ona*. Dissertação de Mestrado, Minas Gerais, Universidade Federal de Viçosa, 1998, 155p.
- CAMARGO, P. N. *Herbicidas Orgânicos – Fundamentos Químico Estruturais*, Editora Manole LTDA, 273 p., 1986.
- COBB, A. *Herbicides and plant physiology*, London: Chapman & Hall, 1992. 176 p.
- COFFEY, S. *Rodd's Chemistry of Carbon Compounds*, v. III, part B. Aromatic Compounds – Benzoquinones and related compounds. Elsevier Scientific Publishing Company, 1974. 519 p.
- DAVIDGE, H., DAVIES, A G., KENYON, J., MASON, R. F., *The Oxidation of Phenolics Ethers with Peroxyacetic Acid.*, J. Chem. Soc., 4569-4573, 1958.
- DEUBER, R. *Ciência das Plantas Daninhas : Fundamentos*, Jaboticabal, FUNEP, 1992.
- EINHELLIG, F. A.; SOUZA, I. F., *Phytotoxicity of Sorgoleone found in Grain Sorghum Root Exudates*, J. Chem. Ecology, 1992, 18, (1), 1-11.
- EINHELLIG, F.A., RASMUSSEN, J.A.; HEJL, A.M.; SOUZA, I.F.. *Effects of Root Exudate Sorgoleone on Photosynthesis*, J. Chem. Ecology, 1993, 19, (2), 369-375.

- EINHELLIG, F. A.; RASMUSSEN, J. A. *Prior cropping with grain sorghum inhibits weeds*. J. Chem. Ecol., v. 15, p. 951-960, 1989.
- FERREIRA, M. L.; *Síntese e Avaliação da Atividade Herbicida de Quinonas*. Viçosa-UFV, Dissertação (Mestrado em Agroquímica), Universidade Federal de Viçosa, 186p, 1998.
- FRIESS, S. L., SOLOWAY, A. H., MORSE, B. K., INGERSOLL, W.C., *Reactions of Peracids VII. Nuclear Oxidation of Aromatic Ethers with Perbenzoic*. J. Amer. Chem. Soc., 1305-1309, 1952.
- GODFREY, C.R. A. *Agrochemicals from natural products*, New York, Marcel Dekker, 418, p.1994.
- GONZALEZ, V. M.; KAZIMIR, J.; NIMBAL, C; WESTON, L. A.; CHENIAE, G. M. *Inhibition of a Photosystem II Electron Transfer Reaction by the Natural Product Sorgoleone*., J. Agric. Food Chem., v. 45, p. 1415-1421, 1997.
- HOFFMAN, M. L., WESTON L. A, SNYDER, J. C. REGNIER, E.E., *Separating the effects of Sorghum (Sorghum bicolor) and rye (Secale cereale) root and shoot residues on weed development*. Weed Science, 44, p. 402-407.
- JACOB, P., CALLERY, P. S., SHULGIN, A T., CASTAGNOLI. N., *A Convenient Synthesis of Quinones from Hydroquinone Dimethyl Ethers. Oxidative Demethylation with Ceric Ammonium Nitrate*. J. Org. Chem., v. 41 (22), 3627-3629, 1976.
- LIMA, L. S.; *Síntese de compostos análogos à sorgoleona com Potencial Atividade Herbicida*. Viçosa-UFV, Dissertação (Mestrado em Agroquímica), Universidade Federal de Viçosa, p. 89, abril 2001.
- MARCH, J. *Advanced organic chemistry*. New York: Jonh Wiley & Sons. 1992. 1495p.
- MIZUTANI, J. *Selected Allelochemicals*. Critical Reviews in Plant Sciences, 18 (5), p. 653-671, 1999.
- MUZIK, T.J. *Weed biology and control*. New York: Mcgraw-Hill Book. 1970. 273 p.

- MACLAMORE, W. M. *Preparation of some Alkylbenzoquinones*. J. Am. Chem. Soc., 1951, v.73, p. 2221-2225.
- NETZLY, D. H., BUTLER, L.G.; *Roots of Sorghum Exude Hydrophobic Droplets Containing Biologically Active Components*, Crop Science, 1986, 26, 775-778.
- NETZLY, D. H.; RIOPEL, J. L.; EJETA, G. and BUTLER, L.G. *Germination Stimulants of Wightweed from Hydrophobic Root Exudate of Sorghum (Sorghum bicolor)*. Weed Science, v. 36, p. 441-446. 1988.
- NIMBAL, C. I.; PEDERSEN, J. F.; YERKES, C. N.; WESTON, L. A.; WELLER, S. C.; *Phytotoxicity and Distribution of Sorgoleone in Grain Sorghum Germplasm*, J. Agric. Food Chem. v. 44, p.1343-1347, 1996.
- NIMBAL, C. I.; YERKES, C. N.; WESTON, L. A.; WELLER, S. C.; *Herbicidal Activity and Site of Action of the Natural Product Sorgoleone*. Pesticid Biochemistry Physiology, v. 54, p.73-83, 1996.
- PATAI, S. *The Chemistry of Quinonoid Compounds*, John Wiley & Sons, London , 1988, Vol. 2, 1710 pp.
- PERRIM, D. D.; ARMAREGO, W. L. F. *Purification of Laboratory Chemicals*. 3o Ed. Oxford: Pergation, 1988. 340p.
- RAO, D. V., ULRICH, H., SAYINGH. A A R., *Synthesis of Benzoquinone-1,4-aldehyde Diacetate*, J. Org. Chem. V. 40 (17), 2548-2549, 1975.
- RASMUSSEN, J.A.; HEJL, A.M.; EINHELIG, F.A.; THOMAS, J.A.; *Sorgoleone from Root Exudate Inhibits Mitochondrial Functions*, J. Chem. Ecology, 1992, 18, (2), 197-207.
- RETZINGER, E.J., SMITH, C.M. *Classification of Herbicides by site of action for weed resistance management strategies*. Weed Tec., v.11, p. 384-393, 1997.
- RICH, P. R. *Quinone binding sites of membrane proteins as targets for inhibitors*. Pesticid Science, v. 47, p. 287-296, 1996.

RIZVI, S.J.H., RIZVI, V., *Allelopathy: Basics and Applied Aspects*. London: New York: Chapman & Hall, 480 p. 1992.

SCARZEWSKI, J. *Cerium catalysed persulfate oxidation of polycyclic aromatic hydrocarbons to quinonas*. *Tetrahedron*, v. 40(23), p. 4997-5000, 1984.

SEBBAN, P., MAROTI P., HANSON, D.K. *Electron and Proton Transfer to the Quinones in Bacterial Photosynthetic Reaction Centers: Insight from Combined Approaches of Molecular Genetics and Biophysics*. *Biochemie*, v. 77, p. 677-694, 1995.

SOUZA-PINTO, N. C. VERCESI, E., HOFFMANN, M. E. *Mechanism of tetrahydroxy-1,4-quinone cytotoxicity: involvement of  $Ca^{+2}$  and  $H_2O_2$  in the impairment of DNA Replication and Mitochondrial Function*. *Free Radical Biology & Medicine*, v. 20 (5), p. 657-666, 1996.

STREIBIG, J. C. e KUDSK, P. *Herbicide bioassays*, Flórida, 1993, 270 p.

THILL, D., *Herbicide Resistance in weeds and crops*. In: *Herbicide Action, an intensive course on the activity, selectivity, behavior, and fate of herbicide in plants and soils*. West Lafayette: Purdue University. 405-470. 1995.

VALKENBURG, V. W. *Pesticide Formulations*. Marcel Dekker, INC., New York, 481p., 1973.

VARGAS, L., SILVA, A. A., BORÉM, A., REZENDE, S.T., FERREIRA, F.<sup>a</sup>, SEDIYAMA, T., *Resistência de Plantas Daninhas a Herbicidas*. Editora UFV. 131 p. 1999.

ZIMDAHL, R. L. *Fundamentals of Weed Science*. Harcourt Brace & Company, 450 p., 1993.

WEED SCIENCE, Official WSSA definitions. Web:  
<http://www.weedscience.com/paper/definitions.htm.1999.1p>.

WRAIGHT, C. A. *Oxidation-reduction physical chemistry of the acceptor quinone Complex in Bacterial Photosynthetic Reaction Centers: Evidence for a new model of Herbicide Activity*. *Is. J. of Chem.*, v. 21, p. 348-354, 1981.