

## Síntese de Citosporonas com Potencial Atividade Fitotóxica

Charles Eduardo M. Zamberlam<sup>1\*</sup> (PG), Adilson Beatriz<sup>1\*</sup> (PQ), Dênis Pires de Lima<sup>1</sup> (PQ) e Maria Rita Marques<sup>2</sup> (PQ)

<sup>1</sup>Departamento de Química-CCET-UFMS. Av. Felinto Müller, 1555, Vila Ipiranga, 79074-460, Campo Grande-MS.

<sup>2</sup>Departamento de Morfofisiologia-CCBS-UFMS. Caixa Postal 645, 79070-900, Campo Grande-MS. E-mail: \*adilbeat@nin.ufms.br ou charleszamberlam@terra.com.br

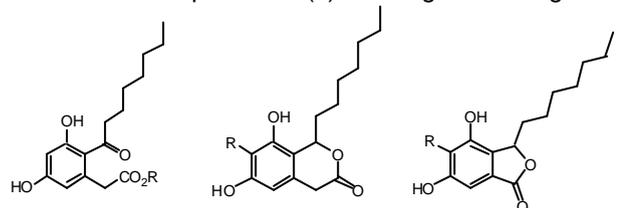
Palavras Chave: citosporonas, lipídeos resorcinólicos, agroquímicos, herbicidas

### Introdução

As citosporonas A-E são metabólitos secundários isolados de dois fungos endofíticos: *Cytospora sp* e *Diaporthe sp.*<sup>1</sup> As citosporonas D (4) e E (5) apresentam forte atividade antibiótica, enquanto as outras são inativas.<sup>1</sup> Por outro lado, Citosporona A (1) é um potente inibidor dos fatores que controlam o processo de germinação e crescimento de plantas, sendo isolada também de um fungo fitopatogênico do gênero *Phoma*.<sup>2</sup>

Em nossos estudos, estamos interessados no desenvolvimento de novos herbicidas baseados em lipídeos fenólicos. Neste contexto, as citosporonas resorcinólicas podem ser uma classe alternativa de compostos para combate às ervas daninhas, sem causar impactos negativos ao meio ambiente e à saúde humana.

Para avaliar o potencial fitotóxico dessas substâncias, este trabalho teve como objetivo a síntese da Citosporona A (1) e de alguns análogos.

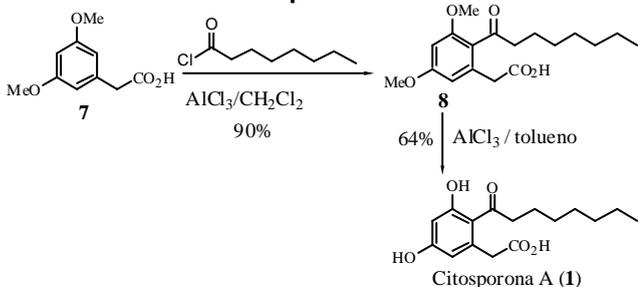


R = H, Citosporona A (1) R = H, Citosporona C (3) R = OH, Citosporona E (5)  
R = Et, Citosporona B (2) R = OH, Citosporona D (4) R = H, nova citosporona (6)

### Resultados e Discussão

As reações para a síntese do produto natural 1 foram efetuadas de acordo com o esquema 1.

Esquema 1



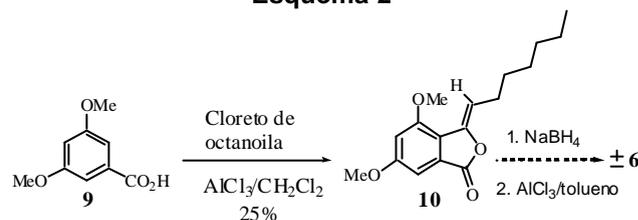
Inicialmente, foi obtido o intermediário 8 pela acilação de Friedel-Crafts do ácido fenilacético 7 com cloreto de octanoila (preparado antes), obtendo-se

rendimento de 90% após purificação. A formação do composto 1 ocorreu pela reação de desmetilação da substância 8 com  $AlCl_3$  em tolueno sob refluxo, com 64% de rendimento.

Visando preparar um análogo da Citosporona E (p. ex. o composto 6), o ácido 3,5-dimetoxibenzóico (9) foi tratado com cloreto de octanoila em diclorometano, na presença de  $AlCl_3$ , obtendo-se a enol-lactona 10 (esquema 2). A substância 10 formou-se, provavelmente, depois da reação de acilação, seguida de ciclização e uma reação de eliminação intramolecular.

Os próximos passos para obter a citosporona ( $\pm$ ) 6, consistem nas reações de redução do intermediário 10, seguida de O-desmetilação.

Esquema 2



As estruturas de todos os compostos foram confirmadas por dados espectroscópicos de RMN (<sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C) e de Infravermelho.

### Conclusões

Neste trabalho, relatou-se a primeira síntese da Citosporona A, a qual foi preparada facilmente em apenas 2 etapas. Novas citosporonas sintéticas poderão ser obtidas com esta metodologia. As próximas etapas serão concluir a síntese de uma citosporona inédita (6) e avaliar as atividades fitotóxicas de todos os compostos obtidos.

### Agradecimentos

CNPq, FUNDECT/MS e Kardol Ind. Química Ltda.

<sup>1</sup> a) Brady, S. F.; Wagenaar, M. M.; Singh, M. P.; Janso, J. E.; Clardy, J. *Org. Lett.* **2000**, 2, 4043-4046. b) Singh, M. P.; Janso, J. E.; Brady, S. F. *Mar. Drugs* **2007**, 5, 71-84.

<sup>2</sup> a) Voblikova, V.D.; Kobriva, N.S.; Gerasimova, N.M.; Pavlova, Z.N.; Dem'yanova, G.F.; Murygina, V.P.; Volosova, L.I.; Muromtsev, G.S. *Khim. Prir. Soedin.* **1985**, 387. b) Kozubek, A.; Tyman, J. H. P. *Chem. Rev.* **1999**, 99, 1-26.