

JAVIER RINCÓN VELANDIA

*VOLUME 1*

e

*VOLUME 2*

**1997**

**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL  
DO RIO DE JANEIRO**

**CONSTITUINTES QUÍMICOS DE *OURATEA*  
*SEMISERRATA*  
E TRANSFORMAÇÕES QUÍMICAS DA  
NEOLIGNANA AUREINA**

**JAVIER RINCÓN VELANDIA  
TESE DE DOUTORADO**

**RAIMUNDO BRAZ-FILHO  
MÁRIO GERALDO DE CARVALHO  
ORIENTADORES**

**1997**

"CONSTITUINTES QUÍMICOS DE *Ouratea semiserrata* E  
TRANSFORMAÇÕES QUÍMICAS DA NEOLIGNANA AUREINA"

JAVIER RINCÓN VELANDIA

Tese de Doutorado submetida ao Departamento de Química da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro como parte dos requisitos necessários à obtenção do grau de Doutor em Ciências. Área: Química Orgânica.

Aprovada por:




---

Prof. Dr. Raimundo Braz-Filho  
SQPN. LCQ. CCT. UENF  
(Orientador e Presidente)



---

Prof. Dr. Juan Martinez Valderrama  
DQ. UN. Colômbia




---

Profa. Dra. Leda Mathias  
SQPN. LCQ. CCTA. UENF



---

Prof. Dr. Ivo José C. Vieira  
SQPN. LCQ. CCTA. UENF



---

Profa. Dra. Aurea Echevarria Aznar Neves Lima  
DQ-UFRRJ

---

Profa. Dra. Leila Vilela Alegrio (Suplente)  
DQ-UFRRJ

---

Victor Marcos Rumjanek  
DQ-UFRRJ (Suplente)

Seropédica, 19 de Dezembro de 1997

*Nada é mais importante para os seres humanos, hoje,  
do que compreender como funciona a natureza*

*Paul R. Erlich, 1993*

## **AGRADECIMENTOS**

Ao Prof. Raimundo Braz-Filho pela amizade, orientação e o constante apoio e incentivo e a sua Família pela amizade e solidariedade.

Ao Prof. Mário Geraldo de Carvalho pela sua orientação, amizade e solidariedade e a sua família pelas manifestações de amizade.

À Prof. Aurea Echevarria pela sua grande colaboração e estímulo e principalmente pela sua amizade.

Aos professores, alunos e funcionários do Departamento de Química da UFRRJ, que me ajudaram profissionalmente e permitiram que minha estadia fosse mais amável.

Ao Prof. João pela sua permanente colaboração, pela revisão do texto e pela sua sincera amizade.

Aos amigos de sempre: Paulo Afonso, Solange, Boris, Darí, Suzana, Ligia, Marco Antônio, Hélio, Márcia Cavalcante, Silvio, Marcia Cristina, Geizy, Margareth, Monica, Daniela, Carlão, Denise, Patricia Frances, Heloisa, Edson pela constante amizade e apoio.

Ao técnico de herbário Jorge Luís da Silva e à Profa. Alcení pela coleta da planta.

A María Raquel pela amizade, alegria e optimismo.

A Márcia Cristina pela amizade e ajuda no presente trabalho.

A Geizi pela amizade e colaboração neste trabalho.

As amigas, alunas da graduação e estagiárias Lucilene, Beatriz e Patricia pela sua amizade.

Aos amigos Brasileiros Júlio e Marcos e aos Colombianos Miguel, Alex, Elías, Fabián e Libardo.

Aos funcionários Osmar, Reginaldo, Elí, Aurea e Rogeria pela sua permanente colaboração.

Ao Prof. Afranio Aragão Craveiro da Universidade Federal de Ceará pelos espectros de massas registrados pela M.Sc. Maria Jose Cajazeiras.

Ao Prof. Edson Rodrigues Filho da Universidade Federal de São Carlos, pela obtenção dos espectros RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz).

Ao prof. Carlos Umberto S. Andrade da Universidade Federal do Ceará pela amostra de aureina.

Ao Dr. D. G. I. Kingston da Virginia Polytechnic Institute and Polytechnic Institute and State University, Blacksburg, USA, por ter permitido o uso dos espectrômetros de RMN e massas.

Ao convênio internacional PEC-PG pela oportunidade para minha formação.

A todo o povo Brasileiro pela sua ajuda.

**AOS MEUS PAIS: GUILLERMO E ELVIA**

**POR TUDO**

# ÍNDICE

<b>LISTA DE TABELAS</b>	III
<b>LISTA DE FIGURAS</b>	VII
<b>LISTA DE ESQUEMAS</b>	VIII
<b>LISTA DE QUADROS</b>	IX
<b>ABREVIATURAS E SÍMBOLOS</b>	X
<b>RESUMO</b>	XIII
<b>ABSTRACT</b>	XV
<b>I ESTUDO QUÍMICO DE <i>Ouratea semiserrata</i></b>	
<b>INTRODUÇÃO</b>	1
1. Objetivos	6
<b>A PLANTA E SEUS CONSTITUINTES QUÍMICOS</b>	7
<b>PARTE EXPERIMENTAL</b>	15
1. COLETA E EXTRAÇÃO DE MATERIAL VEGETAL	15
2. FRACIONAMENTO CROMATOGRÁFICO	16
3. PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS GERAIS	22
4. ESPECIFICAÇÃO DOS MATERIAIS E EQUIPAMENTOS	24
5. DADOS FÍSICOS COMPLEMENTARES DAS SUBSTÂNCIAS ISOLADAS DE <i>O. semiserrata</i>	26
<b>DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL</b>	31
1. Esteróides	31
1.1 Esteróides <b>1</b> e <b>2</b>	31
1.2 Esteróides <b>3</b> e <b>4</b>	33
1.3 Esteróide <b>5</b>	36
2. Triterpenos	38
2.1 Lupeol <b>6</b>	38
2.2 Friedelina <b>7</b>	40
3. Diterpeno	44
3.1 Ácido ent-16 $\alpha$ ,17-diidroxicauran-19-óico <b>8</b>	44



4. Lignanas	65
4.1 Lignanas <b>9 e 10</b>	65
5. Norisoprenóide	74
5.1 Norisoprenóide <b>11</b>	74
6. Flavonóides	80
6.1 Flavonóide <b>12</b>	80
7. Biflavonóides	84
7.1 Biflavona <b>13</b>	85
7.2 Biflavona <b>14</b>	91
7.3 Biflavona <b>15, 16 e 17</b>	93
7.4 Biisoflavona <b>17</b>	100
8. Isoflavonas	103
8.1 Isoflavonas <b>19 e 20</b>	103
9. Carboidratos	111
9.1 Carboidratos <b>21 e 22</b>	111
10. Carboidratos esterificados e eterificados	112
10.1 Derivado da glicose <b>23</b>	112
10.2 Derivado da glicose <b>24</b>	118
10.3 Derivado da glicose <b>25</b>	119
<b>BIOENSAIOS E DISCUSSÃO FINAL</b>	122
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	126
<b>II REARRANJO DA AUREINA EM MEIO ÁCIDO</b>	
<b>INTRODUÇÃO</b>	132
<b>PARTE EXPERIMENTAL</b>	134
3. PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS GERAIS	134
4. ESPECIFICAÇÃO DOS MATERIAIS E EQUIPAMENTOS	135
5. DADOS FÍSICOS COMPLEMENTARES DAS SUBSTÂNCIAS ANALISADAS	136
<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b>	138
<b>BIBLIOGRAFIA</b>	155

**LISTA DE TABELAS**

Tabela 1	Metabólitos secundários presentes em plantas da família Ochnaceae.	3
Tabela 2	Classificação botânica da planta <i>Ouratea semiserrata</i>	7
Tabela 3	Dados de RMN de $^{13}\text{C}$ (50,3 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) dos esteróides $\beta$ -sitosterol ( <b>1</b> ) e estigmasterol ( <b>2</b> ) e comparação com os dados da literatura (100 MHz, $\text{CDCl}_3$ ).	32
Tabela 4:	Dados de RMN $^{13}\text{C}$ para a mistura de <b>3</b> + <b>4</b> dos carbonos que apresentam maiores diferenças quando comparado a <b>1</b> + <b>2</b> .	34
Tabela 5	Dados de RMN de $^{13}\text{C}$ (50,3 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de <b>3</b> + <b>4</b> e comparação com os valores registrados na literatura para os esteróides: 7-oxo-estigmasta-5,25- dien-3 $\beta$ -ol (75,43 MHz, $\text{CDCl}_3$ ), $\beta$ -sitosterol ( <b>1</b> ) e estigmasterol ( <b>2</b> ) (100 MHz, $\text{CDCl}_3$ ).	35
Tabela 6	Dados de RMN de $^{13}\text{C}$ (50,3 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de <b>5a</b>	37
Tabela 7	Dados de RMN de $^1\text{H}$ (200 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do triterpeno <b>6</b> e comparação com os dados da literatura para o lupeol <b>6</b> (250 MHz, $\text{CDCl}_3$ ).	39
Tabela 8	Dados de RMN de $^{13}\text{C}$ (50,3 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do triterpeno <b>6</b> e comparação com os dados da literatura para o lupeol <b>6</b> (100 MHz, $\text{CDCl}_3$ )	39
Tabela 9	Dados de RMN $^1\text{H}$ (200 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do triterpeno <b>7</b> e comparação com os dados descritos na literatura para a friedelina ( <b>7</b> ) (250 MHz, $\text{CDCl}_3$ ).	41
Tabela 10	Dados de RMN $^{13}\text{C}$ (50,3 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do triterpeno <b>7</b>	41

	e comparação com os dados descritos na literatura para a friedelina ( <b>7</b> ) (100 MHz, CDCl <sub>3</sub> ).	
Tabela 11	Atribuição dos sinais de átomos de carbono quaternários, metínicos, metilênicos e metílicos com base na análise comparativa dos espectros de RMN <sup>13</sup> C-PND e RMN <sup>13</sup> C-DEPT (em piridina-d <sub>5</sub> ) e informações para a dedução da fórmula molecular de <b>8</b> .	47
Tabela 12	Dados espectrais de RMN <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C do diterpeno <b>8</b> (DMSO-d <sub>6</sub> ) [deslocamentos químicos em δ (ppm) e constantes de acoplamento (J) em Hz].	50
Tabela 13	Dados espectrais de RMN <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C do diterpeno <b>8b</b> (CDCl <sub>3</sub> ) [deslocamentos químicos em δ (ppm) e constantes de acoplamento (J) em Hz].	51
Tabela 14	Comparação dos dados de RMN <sup>13</sup> C (DMSO-d <sub>6</sub> e piridina-d <sub>5</sub> ) do diterpeno <b>8</b> isolado de <i>Ouratea semiserrata</i> e dos epímeros em C-16 isolados de <i>Annona squamosa</i> ( <b>8</b> e <b>Mo-4</b> ) <sup>6</sup> .	56
Tabela 15	Interpretação do espectro 2D-NOESY de <b>8b</b> .	57
Tabela 16	Deslocamentos de RMN <sup>1</sup> H (δ em ppm, CDCl <sub>3</sub> ) para os hidrogênios oxibenzílicos de 2,6-diaril-3,7-dioxabicyclo- [3.3.0]octanos.	67
Tabela 17	Dados de RMN de <sup>1</sup> H (200 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) de <b>9</b> e <b>10</b> comparação com os dados de RMN de <sup>1</sup> H das lignanas eudesmina ( <b>9</b> ) e epieudesmina ( <b>10</b> ).	72
Tabela 18	Dados de RMN de <sup>13</sup> C (50,3 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) de <b>9</b> e <b>10</b> comparação com os dados de RMN de <sup>13</sup> C das lignanas eudesmina e epieudesmina.	73

Tabela 19	Dados de RMN $^1\text{H}$ (200 MHz) e $^{13}\text{C}$ (50,3 MHz) de <b>11</b> (MeOH- $d_4$ ) e <b>11a</b> ( $\text{CDCl}_3$ )	75
Tabela 20	Dados espectrais de RMN $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ de <b>12</b> (DMSO).	82
Tabela 20	comparação dos dados de RMN $^{13}\text{C}$ para a glicose com os da substância <b>12</b>	83
Tabela 21	Dados espectrais de RMN $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ de <b>12a</b> ( $\text{CDCl}_3$ ).	83
Tabela 22	Dados espectrais de RMN $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ de <b>13</b> (DMSO- $d_6$ ).	87
Tabela 23	Dados espectrais de RMN $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ de <b>13a</b> ( $\text{CDCl}_3$ ).	90
Tabela 24	Dados espectrais de RMN $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ de <b>14</b> (DMSO- $d_6$ ).	92
Tabela 25	Dados espectrais de RMN $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ de <b>15</b> (DMSO- $d_6$ ).	94
Tabela 26	Dados de RMN $^{13}\text{C}$ x $^1\text{H}$ -COSY - $^n\text{J}_{\text{CH}}$ (n=2 e 3, COLOC) para a biflavona <b>16</b> .	97
Tabela 27	Dados de RMN $^{13}\text{C}$ x $^1\text{H}$ -COSY - $^n\text{J}_{\text{CH}}$ (n=2 e 3, COLOC) para a biflavona <b>17</b> .	100
Tabela 28	Dados de espectro de massas de baixa resolução por impacto eletrônico da mistura de isoflavonas <b>19</b> (83,8 %) e <b>20</b> (6,2%).	108
Tabela 29	Dados de RMN Dados de RMN $^1\text{H}$ (400 MHz) e $^{13}\text{C}$ (100 MHz) de <b>19</b> e <b>20</b> ( $\text{CDCl}_3$ )	109
Tabela 30	Dados RMN $^{13}\text{C}$ (50,3 MHz) de <b>22</b> e <b>22</b> ( $\text{CDCl}_3$ )	112
Tabela 31	Dados de RMN $^1\text{H}$ (200 MHz) e $^{13}\text{C}$ (50,3 MHz) de <b>23</b> (MeOH- $d_4$ ) e <b>23a</b> ( $\text{CDCl}_3$ ).	113
Tabela 32	Dados de RMN $^1\text{H}$ (400 MHz) de <b>23a</b> ( $\text{CDCl}_3$ ).	114
Tabela 33	Comparação dos dados de RMN $^{13}\text{C}$ da glicose com os da substância <b>23a</b> .	115
Tabela 34	Dados de RMN de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ de <b>25</b> e <b>25a</b> (200 MHz, $\text{CDCl}_3$ ).	121
Tabela 35	Espectros de RMN de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ de <b>27</b> e comparação	140

	com os de <b>26</b> (CDCl <sub>3</sub> ).	
Tabela 36	Dados espectrais de RMN <sup>1</sup> H (200 MHz) e <sup>13</sup> C (50 MHz) dos produtos <b>28-1</b> e <b>28-2</b> (uma mistura de epímeros no C-8', <b>28</b> ), (CDCl <sub>3</sub> )	144
Tabela 37	Dados espectrais de RMN <sup>1</sup> H (200 MHz) e <sup>13</sup> C (50 MHz) dos derivados <b>28a-1</b> e <b>28a-2</b> (uma mistura de epímeros no C-8', <b>28</b> ), (CDCl <sub>3</sub> )	145
Tabela 38	Dados de RMN <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C para <b>27</b> em CDCl <sub>3</sub> , Benzeno-d <sub>6</sub> e Acetona-d <sub>6</sub>	148
Tabela 39	Dados de espectros de RMN bidimensionais <sup>1</sup> Hx <sup>13</sup> C-COSY- <sup>n</sup> J <sub>CH</sub> (n=2 e 3, COLOC), do produto <b>27</b> , em CDCl <sub>3</sub> , benzeno-d <sub>6</sub> e acetona-d <sub>6</sub> como solventes].	149
Tabela 40	Dados espectrais de RMN <sup>1</sup> H (200 MHz) e <sup>13</sup> C (50 MHz) de <b>26</b> , em CDCl <sub>3</sub> , benzeno-d <sub>6</sub> e acetona-d <sub>6</sub>	151
Tabela 41	Dados espectrais de RMN bidimensionais (2D). Correlação heteronuclear 2D, via acoplamento a longa distância <sup>1</sup> H x <sup>13</sup> C-COSY- <sup>n</sup> J <sub>CH</sub> (n= 2 e 3, COLOC), para o composto <b>26</b> , em CDCl <sub>3</sub> , benzeno-d <sub>6</sub> e acetona-d <sub>6</sub> .	152

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Mapa da distribuição das espécies da família Ochnacea	2
Figura 2	Espécimen de <i>ouratea semiserrata</i>	8
Figura 3	Estereoquímicas das substâncias contendo a unidade estrutural furanofurânico.	60
Figura 4	Deslocamentos químicos dos átomos de carbono-13 das lignanas furanofurânicas.	69
Figura 5	Variação dos deslocamentos químicos dos átomos de carbono ( $\delta_C$ ) das lignanas furanofurânicas da série normal.	69

## LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1	Fluxograma da preparação dos extratos de <i>O. semiserrata</i> .	15
Esquema 2	Fluxograma do fracionamento cromatográfico do extrato hexânico das folhas (OSGH).	16
Esquema 3	Fracionamento do extrato metanólico dos galhos (OSGM).	17
Esquema 4	Fracionamento do extrato metanólico dos galhos (OSGMH)	17
Esquema 5	Fracionamento do extrato metanólico dos galhos (OSGMC).	18
Esquema 6	Fracionamento do extrato hexânico das folhas (OSFH)	19
Esquema 7	Fracionamento do extrato metanólico das folhas (OSFH).	20
Esquema 8	Fracionamento do extrato metanólico das folhas (OSFH).	21
Esquema 9	Fracionamento do extrato metanólico das folhas (OSFH)	22
Esquema 10	Proposta de fragmentação da friedelina no espectros de massas	42
Esquema 11	Proposta de fragmentação de <b>11</b> no espectro de massas	77
Esquema 12	proposta biogenética para a produção de <b>11</b> na espécie <i>Ouratea semiserrata</i> .	79
Esquema 14	Proposta de racionalização para a fragmentação da biflavona <b>15</b> num espectrómetro de massas.	98
Esquema 15	Proposta de racionalização para a fragmentação da flavonas <b>19</b> e <b>20</b> num espectrómetro de massas.	107
Esquema 16	Proposta de fragmentação de <b>23</b> no espectro de massas.	117
Esquema 17	Proposta mecanística da transformação catalisada por ácido (CF <sub>3</sub> CCOH) da aureina ( <b>26</b> )	153

## LISTA DE QUADROS

- Quadro 1.** Diterpenos caurânicos e caurênicos com configurações absolutas definidas. 63
- Quadro 2.** Substâncias isoladas de *O. semiserrata* com atividade biológica reportada. 125



## ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

$\lambda$	comprimento de onda de absorção
$\delta$	deslocamento químico
$\alpha_D$	ângulo de desvio da luz polarizada
$[M]^+$	pico de íon molecular
Ac <sub>2</sub> O	anidrido acético
AcOEt	acetato de etila
AcOH	Ácido acético
Aq.	aquoso
ar.	arila
ax	axial
CC	cromatografia em coluna (à pressão atmosférica)
CCDA	cromatografia em camada delgada analítica
CCDP	cromatografia em camada delgada preparativa
CCR	cromatografia em coluna rápida
CG-EM	cromatografia de gas acoplada a espectro de massas
cal.	Calculado
CLAE	cromatografia líquida de alta eficiência
CoA	coenzima A
COLOC	correlation spectroscopy via long-range couplings
COSY	correlated spectroscopy
d	duplete
dd	duplo duplete
ddd	duplo duplo duplete
ddl	duplo duplete largo
DEPT	distortionless enhancement by polarization transfer

dl	duplete largo
DMSO-d <sub>6</sub>	dimetilsulfóxido deuterado
dq	duplo quarteto
dt	duplo tripleto
EM	espectroscopia de massas
EMAR	espectroscopia de massas de alta resolução
EM-FAB	espectroscopia de massas com ionização por bombardeio rápido de átomos
EM-IE	espectroscopia de massas com ionização por impacto eletrônico
eq	equatorial
EtOH	etanol
ext.	extrato
F.	fase
F.M.	fórmula molecular
h	horas
HETECOSY	heteronuclear correlated spectroscopy
Hex.	Hexano
HMBC	heteronuclear multi bond connectivity
HMQC	heteronuclear multiple quantum coherence
HOMOCOSY	homonuclear correlated spectroscopy
Hz	hertz
IV	infravermelho
J	constante de acoplamento
Lit.	literatura
m	multipleteo
m/z	relação massa/carga
Me	metil

MeOH	metanol
MHz	megahertz
min.	Minutos
nm	nanômetros
NOE	nuclear effect overhauser
NOE dif.	NOE diferencial
NOESY	nuclear overhauser and exchange spectroscopy
<i>O.</i>	<i>ouratea</i>
p.	página
pp.	páginas
PENDANT	signal enhancement by polarization transfer
PND	proton noise decoupling
q	quarteto
Ref.	Referencia
RMN <sup>13</sup> C	ressonância magnética nuclear de carbono-13
RMN <sup>1</sup> H	ressonância magnética nuclear de hidrogênio
s	singleto
sl	singleto largo
sol.	solúvel
t	triplete
td	tripo dubleto
UV	ultravioleta
int	intensidade
Da	dalton

## RESUMO

O presente trabalho descreve o estudo químico das folhas e galhos de um espécimen de *Ouratea semiserrata*, família Ochnaceae, coletada no Município de Ouro Preto-MG-Brasil. As substâncias descritas nesta investigação fitoquímica foram isoladas por processos de purificação cromatográficos dos extratos hexânicos e metanólicos. As estruturas foram determinadas através da análise de dados fornecidos por espectrometria na região de ultravioleta, do infravermelho, de massas, e RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  uni-(1D) e bidimensional (2D) das substâncias naturais e de derivados. Do extrato hexânico dos galhos foram obtidos sitosterol, estigmasterol, 7-oxo-estigma-5-en-3 $\beta$ -ol, 7-oxo-estigma-5,22-dien-3 $\beta$ -ol. O extrato metanólico dos galhos forneceu, eudesmina, epieudesmina, uma biisoflavona derivada de duas unidades de genisteina, 3',6,8-tricloro-4',5-diidroxil-7-metoxiflavona e 3',5',6,8-tetracloro-4',5-diidroxil-7-metoxiflavona. Do extrato hexânico das folhas foram isoladas lupeol e friedelina. O extrato metanólico das folhas forneceu um 3 $\beta$ -O-D-glicopiranosilol- $\beta$ -sitosterol, ácido *ent*-16 $\alpha$ ,17-diidroxicauran-19-óico, 6,9,diidroximegastigma-4,7-dien-3-ona, rutina, amentoflavona, podocarpusflavona A, lanaraflavona, 7-O-metillanaraflavona, 7,7''-di-O-metillanaraflavona,  $\alpha$ -D-glicose,  $\beta$ -D-glicose, 1 $\beta$ -O-(4-hidroxifenil)-6-O-(4-hidroxibenzoil)-D-glicopiranosídeo, 1 $\beta$ -O-(4-hidroxifenil)-6-O-(4-metoxicinamoil)-D-glicopiranosídeo e 1 $\beta$ -O-(4-hidroxibenzoil)-D-glicopiranosídeo. As substâncias registradas pertencem a vários grupos de produtos naturais, sendo cinco classificadas como inéditas. Os extratos e substâncias isoladas foram submetidos ao ensaio de letalidade de *Artemia salina*.

O tratamento da neolignana aureina com ácido trifluoroacético forneceu o produto de rearranjo 2-(2-alil-4-hidroxi-3,5-dimetoxifenil)-1-(3,4,5-trimetoxifenil)-propano, previamente descrito na literatura, e os seus derivados resultantes da adição de ácido trifluoroacético e água à ligação dupla do grupo alila. Os produtos obtidos foram caracterizados com base em dados espectroscópicos, inclusive experiências de RMN uni- e bi-dimensionais. Propostas mecanísticas justificam a formação dos produtos obtidos.

## ABSTRACT

This work reports the results from the chemical study of branches and leaves of a specimen from *Ouratea semiserrata*, family Ochnaceae, collected in Ouro Preto-MG-Brasil. The compounds were isolated from the hexane and methanol extracts by chromatographic techniques and the structures were established by analysis of spectral data including 2D NMR experiments. The hexane extract of the branches afforded sitosterol, stigmasterol, 7-oxo-stigma-5-en-3 $\beta$ -ol, 7-oxo-stigma-5,22-dien-3 $\beta$ -ol. The methanol extract of the branches gave eudesmine, epieudesmine, a biisoflavone derived from two units of geistein, 3',6,8-trichloro-4',5-dihydroxy-7-methoxyflavone and 3',5',6,8-tetrachloro-4',5-dihydroxy-7-methoxyflavone. The hexane extract of the leaves afforded lupeol and friedelin. The methanol extract of the leaves afforded 3 $\beta$ -O-D-glucopyranosyl- $\beta$ -sitosterol, *ent*-16 $\alpha$ ,17-dihydroxycauran-19-oic acid, 6,9-dihydroxymegastigma-4,7-dien-3-one, rutin, amentoflavone, podocarpusflavone A, lanaraflavone, 7-O-methylanaraflavone, 7,7''-di-O-methylanaraflavone,  $\alpha$ -D-glucose,  $\beta$ -D-glucose, 1 $\beta$ -O-(4-hydroxyphenyl)-6-O-(4-hydroxybenzoyl)-D-glucopyranoside, 1 $\beta$ -O-(4-hydroxyphenyl)-6-O-(4-methoxycinnamoyl)-D-glucopyranoside and 1 $\beta$ -O-(4-hydroxybenzoyl)-D-glucopyranoside. Five new compounds were isolated and characterized. The extracts have been submitted to a bioassay with *Artemia salina*.

Treatment of the neolignan aurein with trifluoroacetic acid furnished the rearranged product 2-(2-allyl-4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)-1-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-propane previously described in the literature along with its derivatives produced by addition of trifluoroacetic acid and water to the double bond of the allyl

group. The products were characterized on the basis of spectroscopic data, including 2D NMR experiments and mass spectra. Mechanisms are proposed to account for the products obtained.

**CONSTITUINTES QUÍMICOS DE *OURATEA*  
*SEMISERRATA***



# INTRODUÇÃO



## INTRODUÇÃO

A pesquisa com produtos naturais tem tido grande interesse devido à importância que representa na procura de alimentos, nos cuidados básicos de saúde, no fornecimento de matérias primas e no melhor entendimento do meio ambiente.

Uma aproximação multidisciplinar nas investigações que envolvem produtos naturais produz resultados mais satisfatórios que os esforços isolados, que em muitas ocasiões ficam esquecidos.

A pesquisa com plantas e seus metabólitos essenciais tem tido importância fundamental em várias áreas do conhecimento. Além das plantas usadas na medicina tradicional, existem milhares de outras espécies que nunca foram submetidas a investigações para avaliar sua atividade biológica. Estima-se que somente 0,5% das plantas superiores foram completamente pesquisadas sendo que a grande maioria destas plantas não estudadas habitam as zonas tropicais (de cerca de 250.000 espécies de plantas superiores aproximadamente 110.000, são encontradas somente nos trópicos do Novo Mundo)<sup>1</sup>.

A espécie *Ouratea semiserrata* Mart. (Engl) é uma das muitas espécies da família Ochnaceae. Esta família pantropical aparece constituída por árvores, arbustos e ervas, incluindo um grande número de plantas ornamentais, com uma grande concentração de gêneros e espécies no trópico de América do Sul<sup>2</sup>. A família Ochnaceae pertence a ordem Teales e está estreitamente relacionada com a família Dipterocarpaceae.

O gênero *Ouratea* aparece com aproximadamente 300 espécies na América do Sul principalmente árvores e arbustos.

A família Ochnacea inclui poucas plantas de valor econômico, sendo que algumas delas fornecem madeira para construções (gênero *Lophira*) e outras são utilizadas como plantas ornamentais para jardins em zonas temperadas.



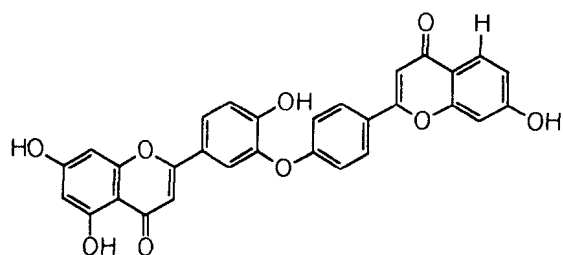
<b>Numero de gêneros:</b>	aproximadamente 40
<b>Numero de espécies:</b>	aproximadamente 600
<b>Distribuição:</b>	Tropical, principalmente América do Sul
<b>Usos economicos:</b>	madeira, ornamental

Figura 1 Mapa da distribuição das espécies da família Ochnacea

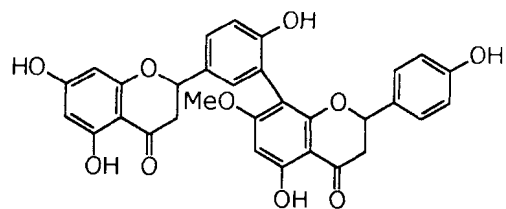
A química e a atividade biológica de plantas desta família são relativamente pouco estudadas. Na tabela 1 estão descritas algumas das plantas desta família que foram estudadas e seus principais metabólitos isolados.

Tabela 1 Metabólitos secundários presentes em plantas da família Ochnaceae.

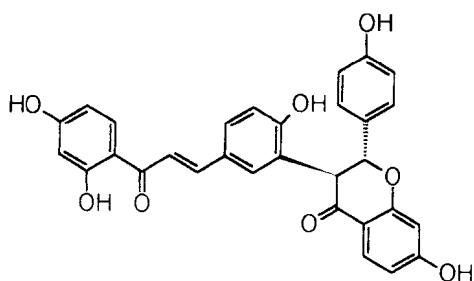
PLANTA:	SUBSTÂNCIA ISOLADA	Ref
<i>ouratea</i> sp.	biscatequina	3
<i>Ouratea</i> <i>hexasperma</i>	-biisoflavanonas: hexaspermona A, B e C; -isoflavona.	4
<i>Ouratea affinis</i>	-cianidina, flavonóides	5
<i>Ochna</i> <i>esquarrosa</i>	-biflavonoides: Ochnaflavona e seus éteres metílicos	6
	-5-metoxifurano(2'',3'':7,8)flavona	7
	-isoflavona: squarrosina	59
<i>Ochna Pumila</i>	-biflavonoides: ochnaflavona, -tetraidroamentoflavona e seus éteres metílicos.	8
<i>Lophira</i> <i>lanceolata</i>	-biflavonóides: lofirona a e b	9
	-biflavonóides: lofirona d e e	10
	-tetraflavonóide: lofirochalcona	11
	-chalcona dimérica: isombamichalcona	
	-bichalconas (lofironas F, G e H), biflavonóides	12
<i>Lophira alata</i>	-chalcona dimérica: mbamichalcona	13
<i>Brackenridgea</i> <i>zanguebarica</i>	-diidrochlaconas diméricas	14
	-diidrochalcona dimérica: brackenina, chalcona: isoliquiritigenina	15



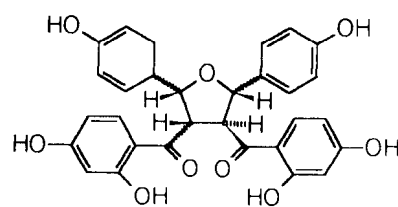
Ochnaflavona



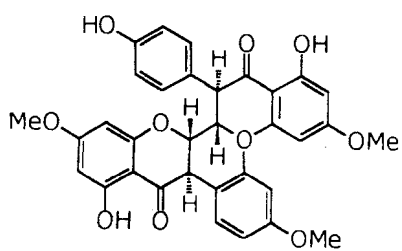
7''-O-metiltetraidroamentoflavona



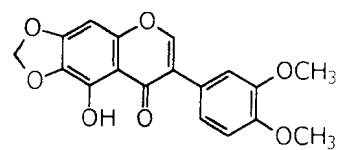
Lofiorina B



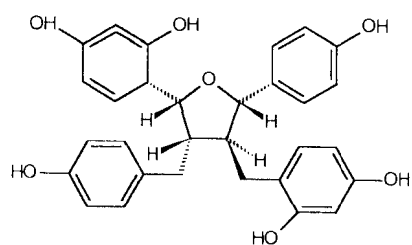
Lofiorina F



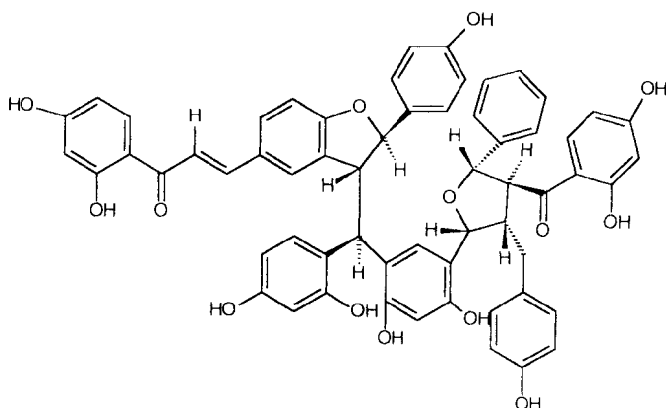
Hexaspermona C



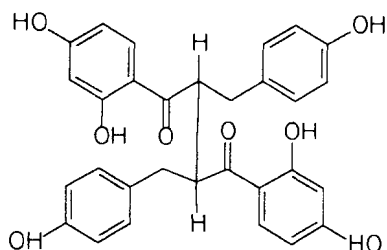
Squarrosina



ISOBAMICHALCONA



LOFIROCHALCONA



BRACKENINA

Como se pode observar, esta família é caracterizada principalmente pela presença de metabólitos do grupo dos flavonóides, destacando-se os biflavonóides, que têm sido de importância para estudos quimiotaxonômicos.

O grupo de pesquisa de produtos naturais da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, incorporou as plantas da família Ochnaceae nas atividades de investigação. A espécie *O. hexasperma* forneceu biflavonóides, uma isoflavona e triterpenos<sup>16</sup>. A nova biflavona 7''-metil-agathisflavona, isolada desta planta, apresentou atividade inibidora do crescimento de células tumorais<sup>17</sup>.

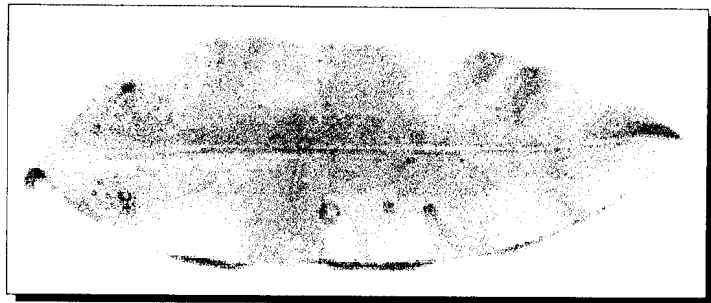
## 1. Objetivos:

O presente trabalho teve como objetivo dar continuidade ao estudo químico de plantas da família Ochnaceae, utilizando galhos e folhas da espécie *O. semiserrata*. Foram realizados o isolamento, purificação e determinação estrutural dos constituintes químicos dos extratos hexânico e metanólico dos galhos e folhas de um espécime coletado em Ouro Preto (M.G.).

Os extratos obtidos e as substâncias isoladas foram utilizadas para uma avaliação biológica preliminar usando o bioensaio de letalidade de *Artemia Salina*.

Um maior conhecimento sobre a composição química de plantas da família Ochnacea, permitirá a obtenção de informações importantes em varias áreas de química de produtos naturais sendo de grande interesse na procura de substancias com atividades biológicas promissórias.

# **A PLANTA E SEUS CONSTITUINTES QUÍMICOS**





## A PLANTA E SEUS CONSTITUINTES QUÍMICOS

*Ouratea semiserrata* é uma das trezentas espécies do gênero Ochnaceae que habitam principalmente as florestas tropicais da América do Sul. As folhas e os galhos de um espécimen foram coletadas em Ouro Preto (MG - Brasil) na cachoeira Andorinhas, em setembro de 1993.

Tabela 2 Classificação botânica da planta *Ouratea semiserrata*

CLASSIFICAÇÃO BOTÂNICA	
CLASSE	ANGIOSPERMAE
SUBCLASSE	DICOTILEDONEAE
SUPERORDEM	DILLENIDAE
ORDEM	THEALES
FAMÍLIA	OCHNACEAE
GÊNERO	<i>OURATEA</i>
ESPÉCIE	<i>Ouratea semiserrata</i>

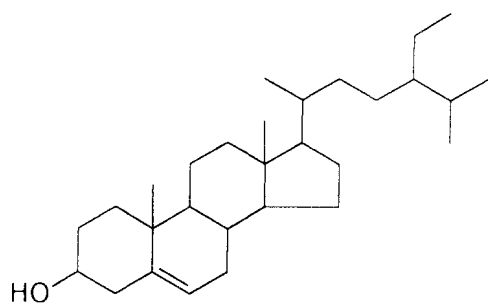
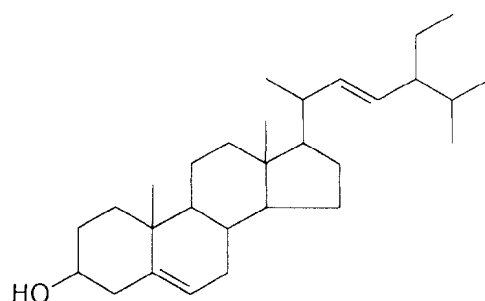
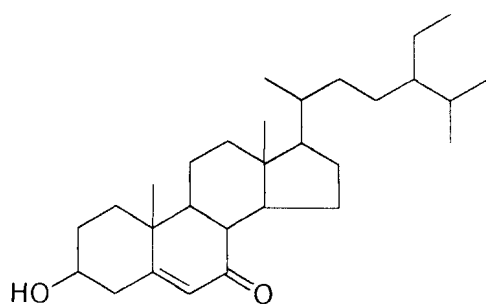
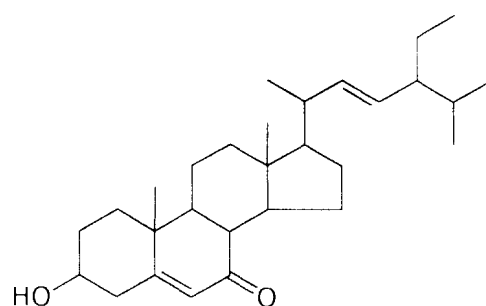
Esta espécie corresponde a um arbusto de tamanho médio, com folhas de bordas cerrilhadas e flores pequenas com pétalas amarelas. Na Figura 2 se observa-se uma fotografia da árvore de onde foi obtido o material para o presente trabalho

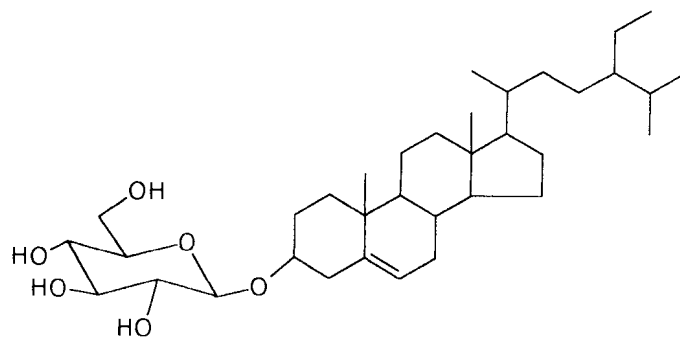


Figura 2 Espécimen de *ouratea semiserrata*.

O estudo das folhas e galhos de *ouratea semiserrata* permitiu o isolamento e a caracterização de cinco esteróides (**1-5**), dois triterpenos pentacíclicos (**6 e 7**), um diterpeno caurânico (**8**), duas lignanas (**9 e 10**), um norisoprenoide (**11**), um flavonóide glicosilado (**12**), seis biflavonoides (**13-18**), duas isoflavonas cloradas (**19 e 20**), dois epímeros da glicose (**21 e 22**) e três derivados de glicose (**23-25**).

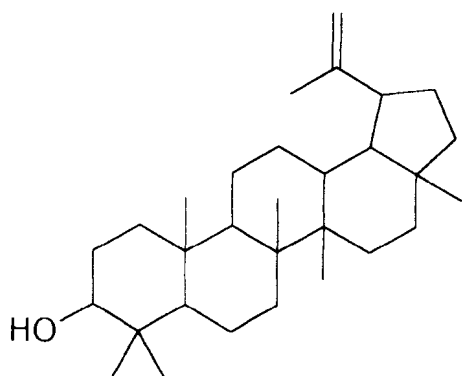
## 1. Esteróides

**1****2****3****4**

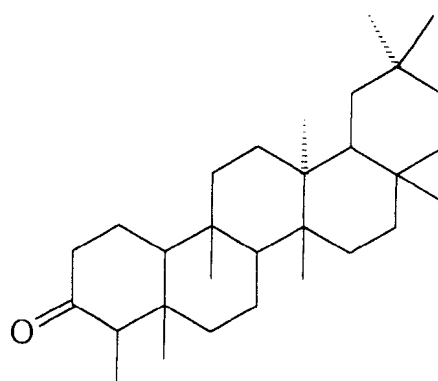


5

## 2. Triterpenos

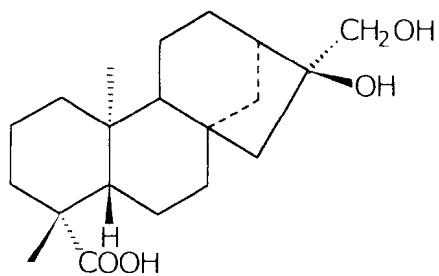


6



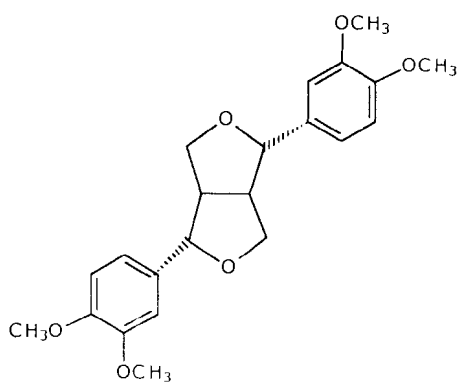
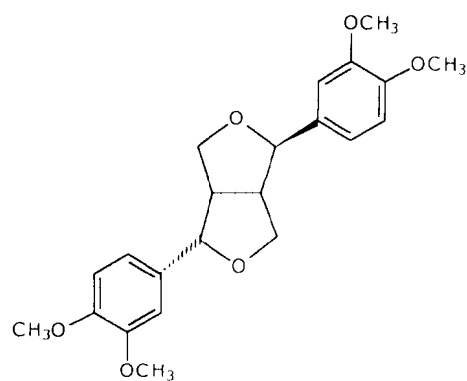
7

## 3. Diterpeno

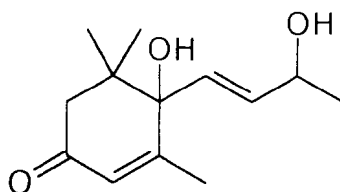


8

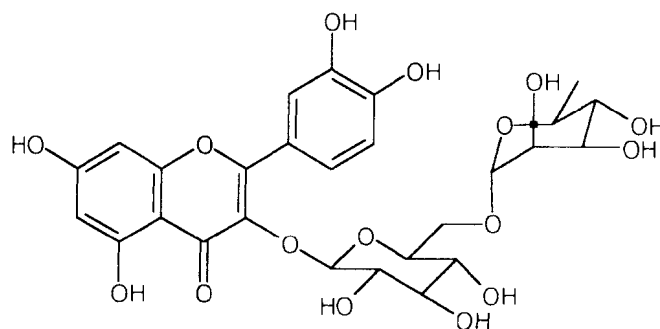
#### 4. Lignanas

**9****10**

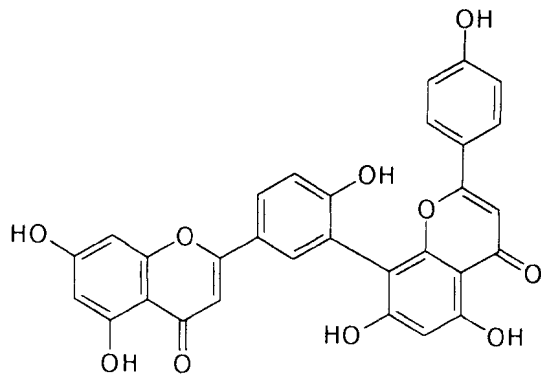
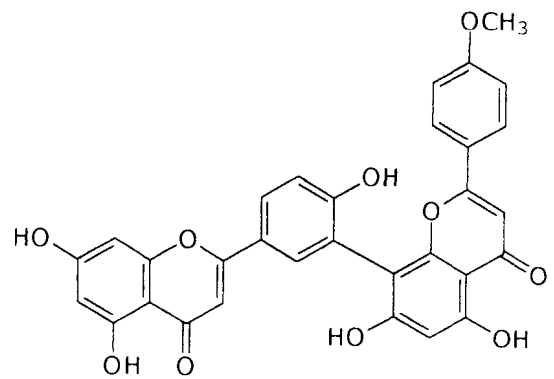
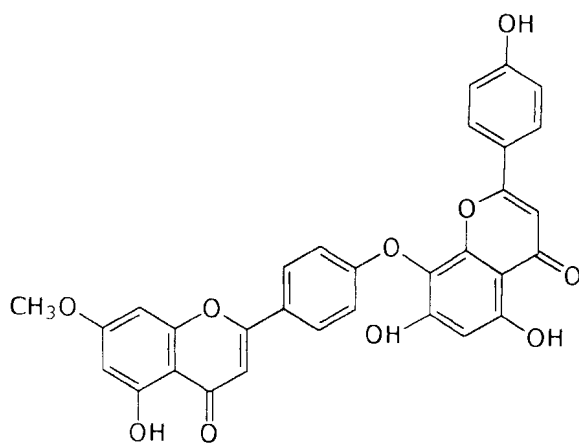
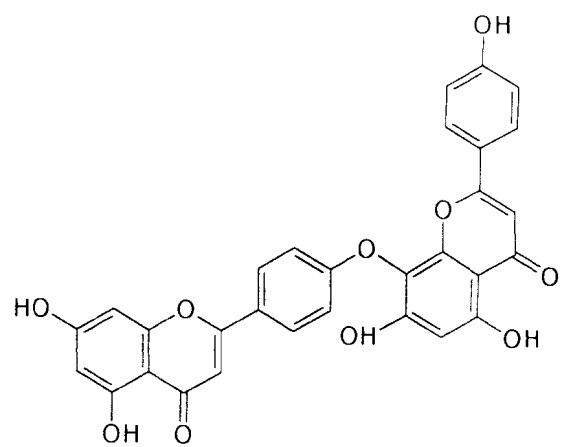
#### 5. Norisoprenóides

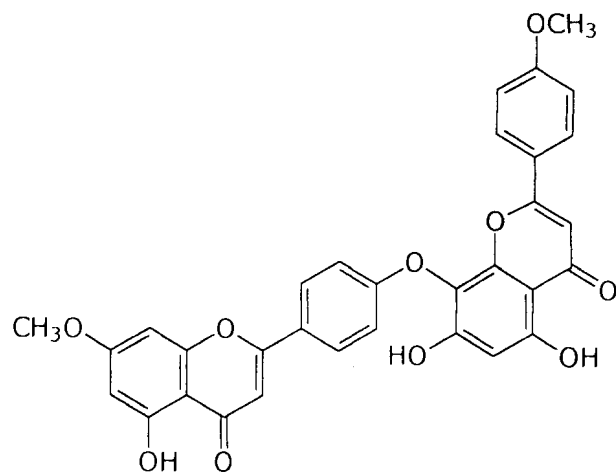
**11**

#### 6. Flavonóide

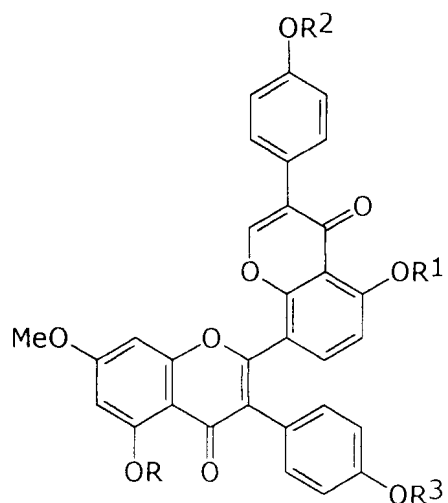
**12**

## 7 Biflavonóides

**13****14****15****16**

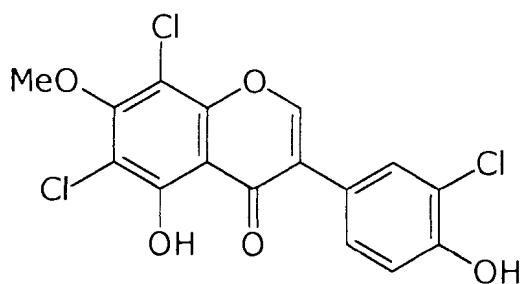


17

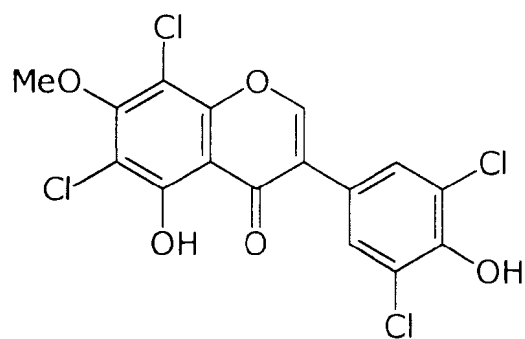

 $R, R^1, R^2, R^3 = H, H, Me, Me$ 

18

## 8. Isoflavonas

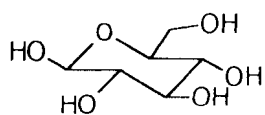


19

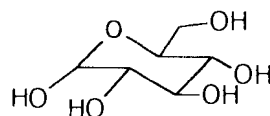


20

## 9. Carboidratos

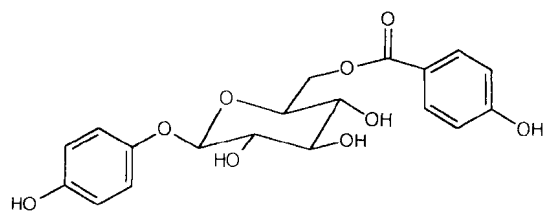
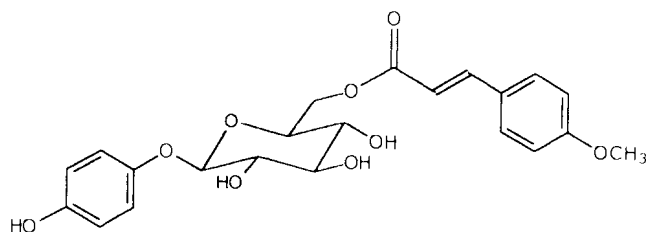
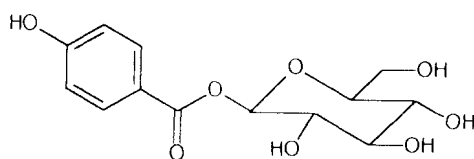


21



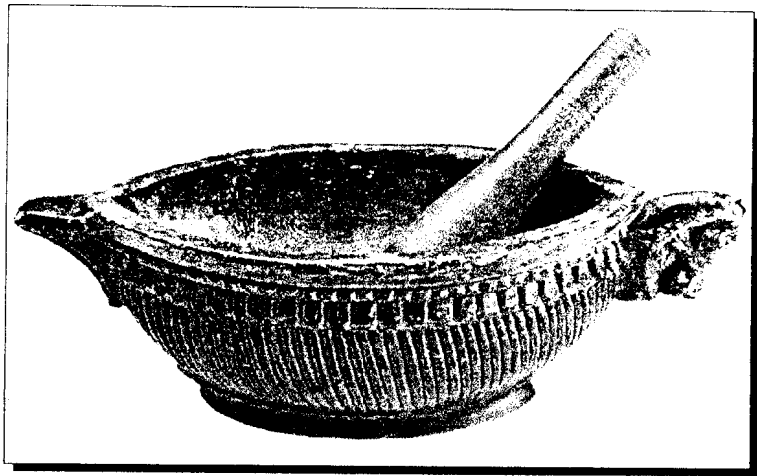
22

## 10. Derivados da glicose

**23****24****25**



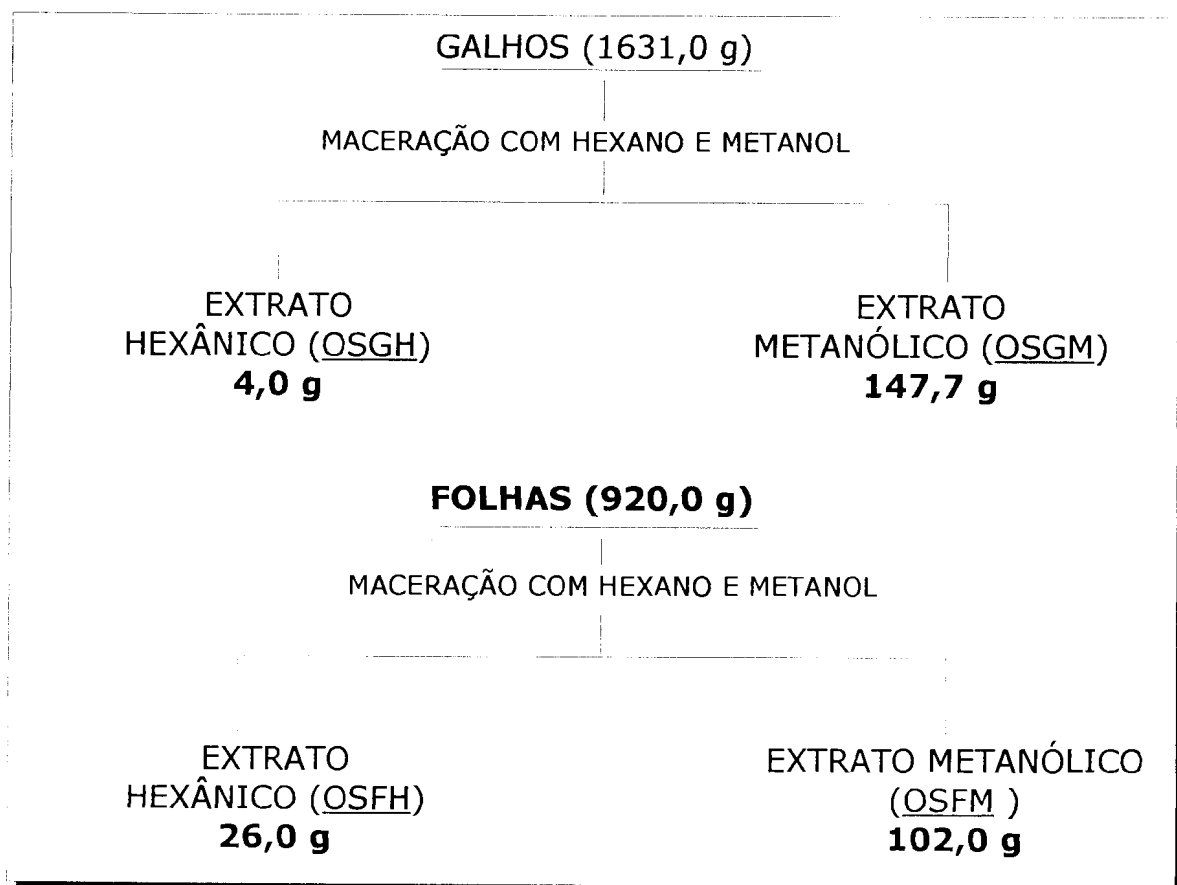
## PARTE EXPERIMENTAL



## PARTE EXPERIMENTAL

### 1. COLETA DO MATERIAL VEGETAL E EXTRAÇÃO

As folhas e galhos de um espécimen de *O. Semiserrata* foram coletadas em cachoeira das Andorinhas, Município de Ouro Preto (MG), em 28 de setembro de 1993 pelo técnico de herbário Jorge Luís da Silva. O material foi secado a temperatura ambiente, moído em moinho de facas e extraído por maceração a temperatura ambiente com hexano e depois com metanol. O solvente foi destilado sob vácuo em evaporador rotativo, obtendo-se os extratos hexânico e metanólico (**Esquema 1**).

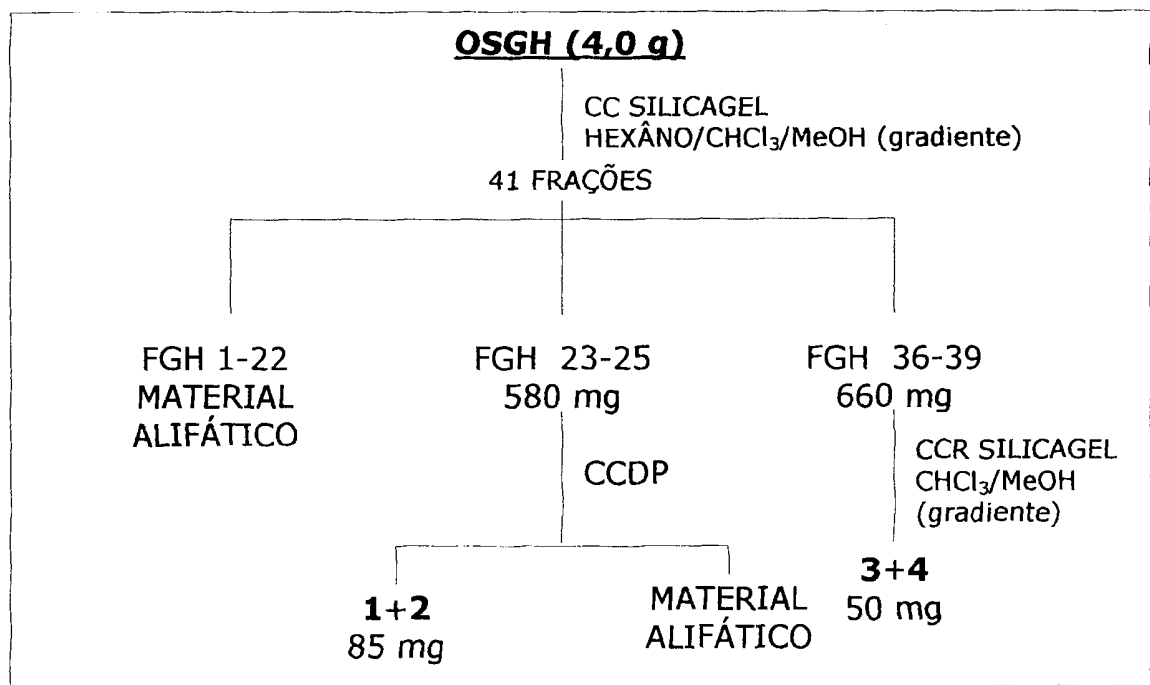


Esquema 1 Fluxograma da preparação dos extratos de *O. semiserrata*.

## 2. FRACIONAMENTO CROMATOGRÁFICO

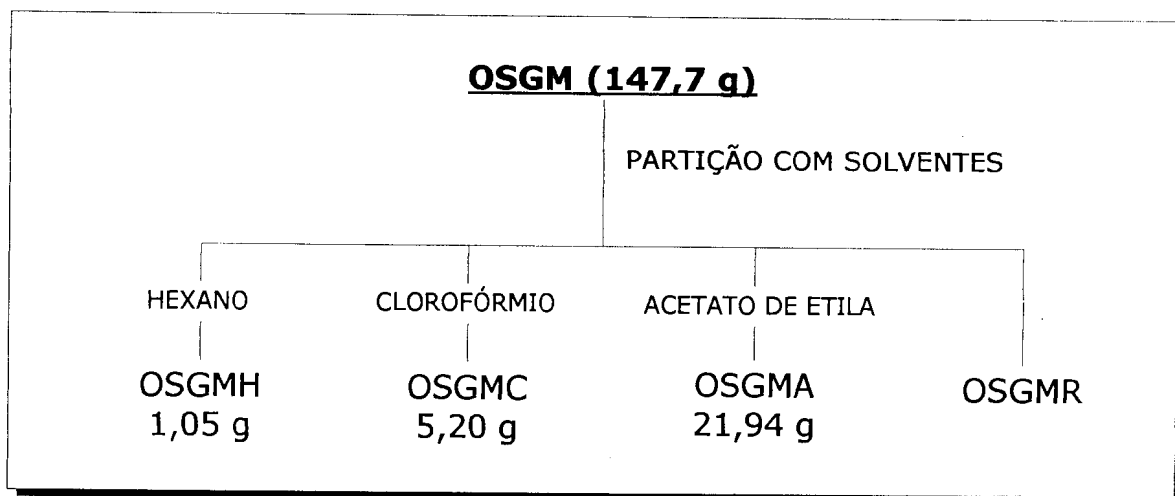
Os fracionamentos cromatográficos foram resumidos em fluxogramas, destacando-se somente as frações trabalhadas. As demais não foram analisadas, seja porque apresentam-se como misturas muito complexas, em pequena quantidade de material ou continham material alifático.

2.1 O extrato hexânico (OSGH) dos galhos foi submetido a fracionamentos cromatográficos, conforme mostrado no Esquema 2, levando a obtenção de mistura de esteróides **1 + 2** e **3 + 4**, além de um ácido alifático e outras substâncias com características alifáticas.



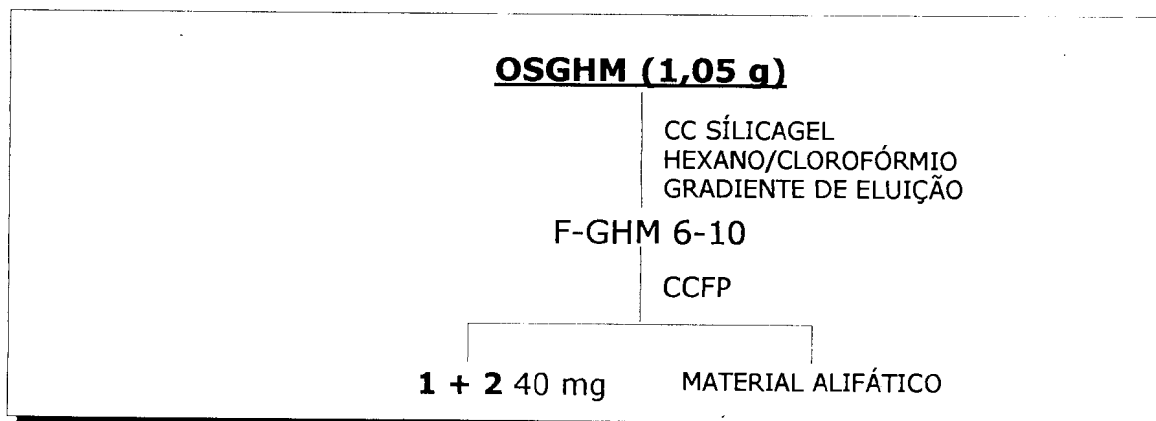
Esquema 2 Fluxograma do fracionamento cromatográfico do extrato hexânico das folhas (OSGH).

2.2 O extrato metanólico dos galhos foi submetido a partição entre hexano e metanol/água (80/20), separando-se as frações hexânica (OSGMH) e hidrometanólica. A fração hidrometanólica foi submetida a extrações sucessivas com clorofórmio e acetato de etila, fornecendo as frações clorofórmica (OSGMC), acetato de etila (OSGMA) e solução remanescente OSGMR (Esquema 3).



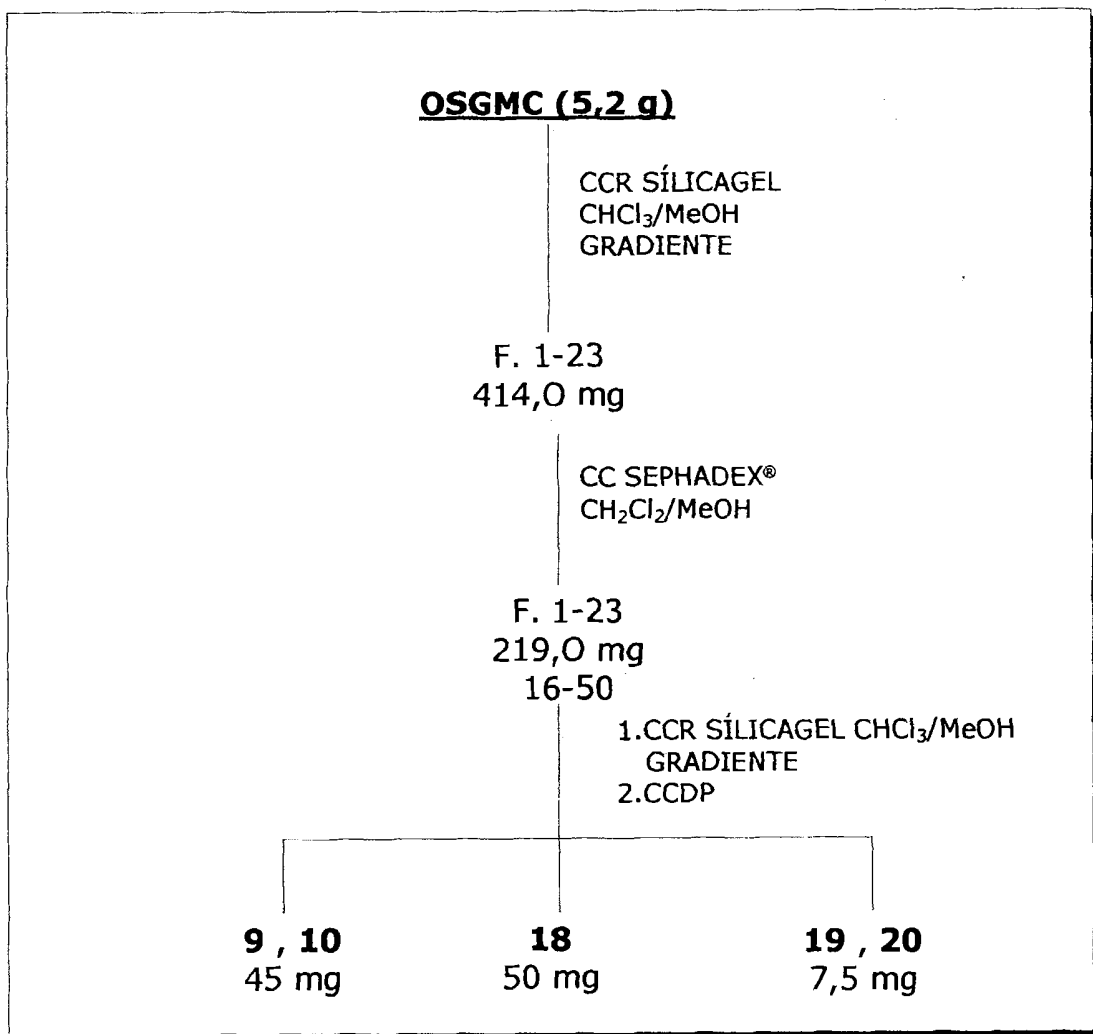
Esquema 3 Fracionamento do extrato metanólico dos galhos (OSGM).

A fração hexânica (OSGMH) foi submetida a fracionamentos cromatográficos conforme mostrado no Esquema 4, fornecendo a mistura de esteróides **1 + 2** e material alifático.



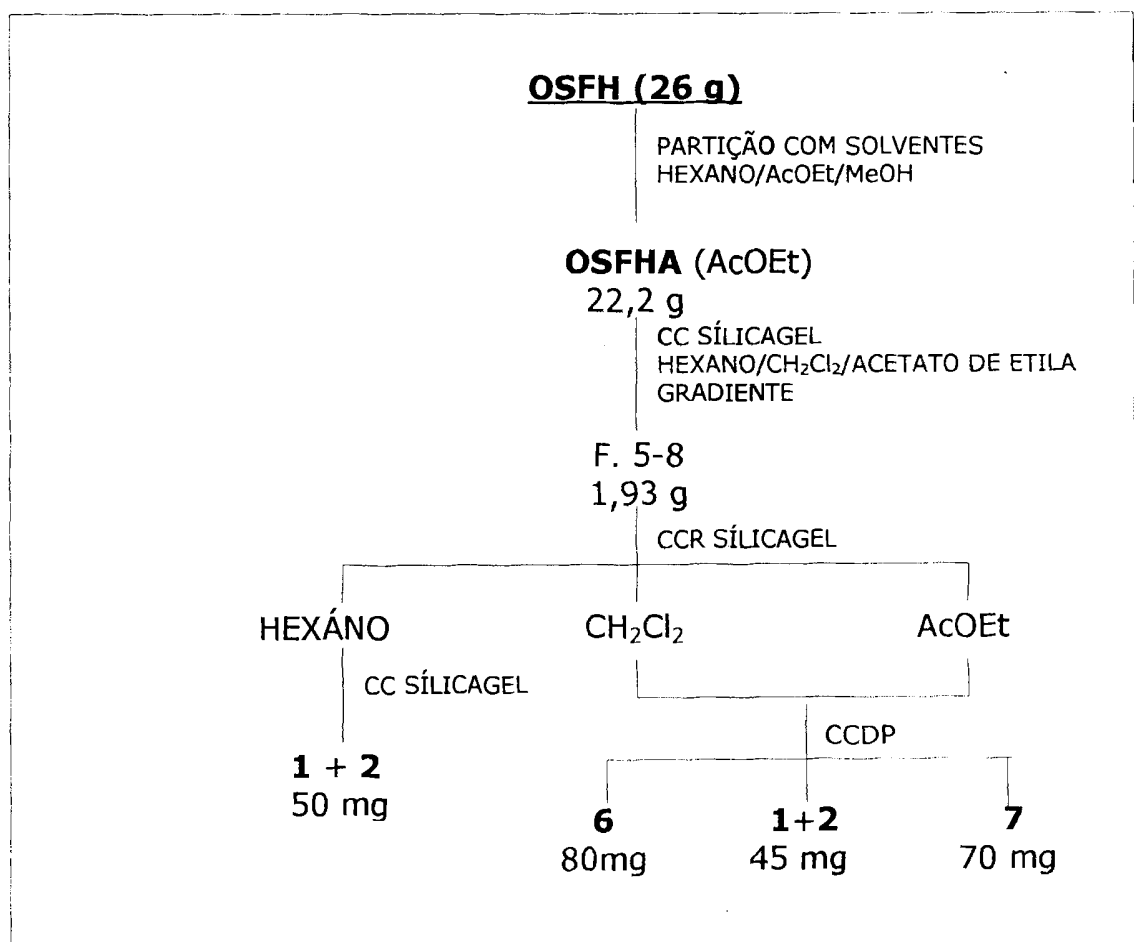
Esquema 4 Fracionamento da porção hexânica do extrato metanólico dos galhos (OSGMH).

A fração clorofórmica (OSGMC) foi fracionada por cromatografia em coluna de sílicagel (Esquema 5) e suas frações purificadas por CC de sílicagel, sephadex® LH-20 e CCDP obtendo-se as lignanas **9** e **10**, a biisoflavona **18**, as isoflavonas **19** e **20**, e material alifático:



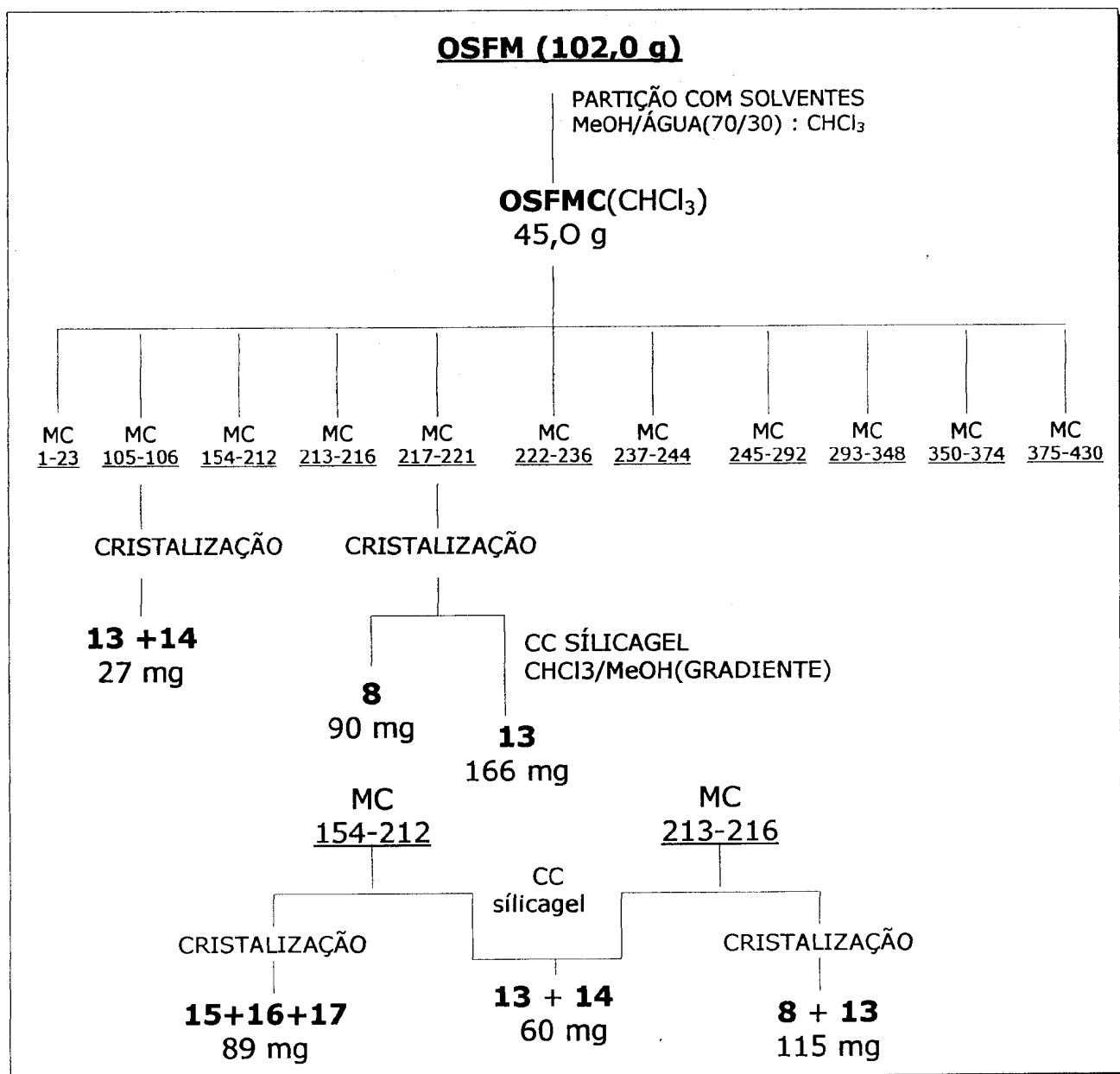
Esquema 5 Fracionamento da porção clorofórmica do extrato metanólico dos galhos (OSGMC).

2.3 O extrato hexânico das folhas (OSFH) foi dissolvido em hexano e submetido a partição com acetato de etila e metanol (Esquema 6). A fração hexânica (OSFHH) foi fracionada por cromatografia em coluna com sílicagel obtendo-se os esteróides **1 + 2**. A fração acetato de etila (OSFHA) foi fracionada por CC de sílicagel, as frações reunidas em grupos após análise por CCDA e estes purificados por cristalização, CC em sílicagel e CCDP, fornecendo os triterpenos **6 e 7**, o esteróide **1 e** material alifático.

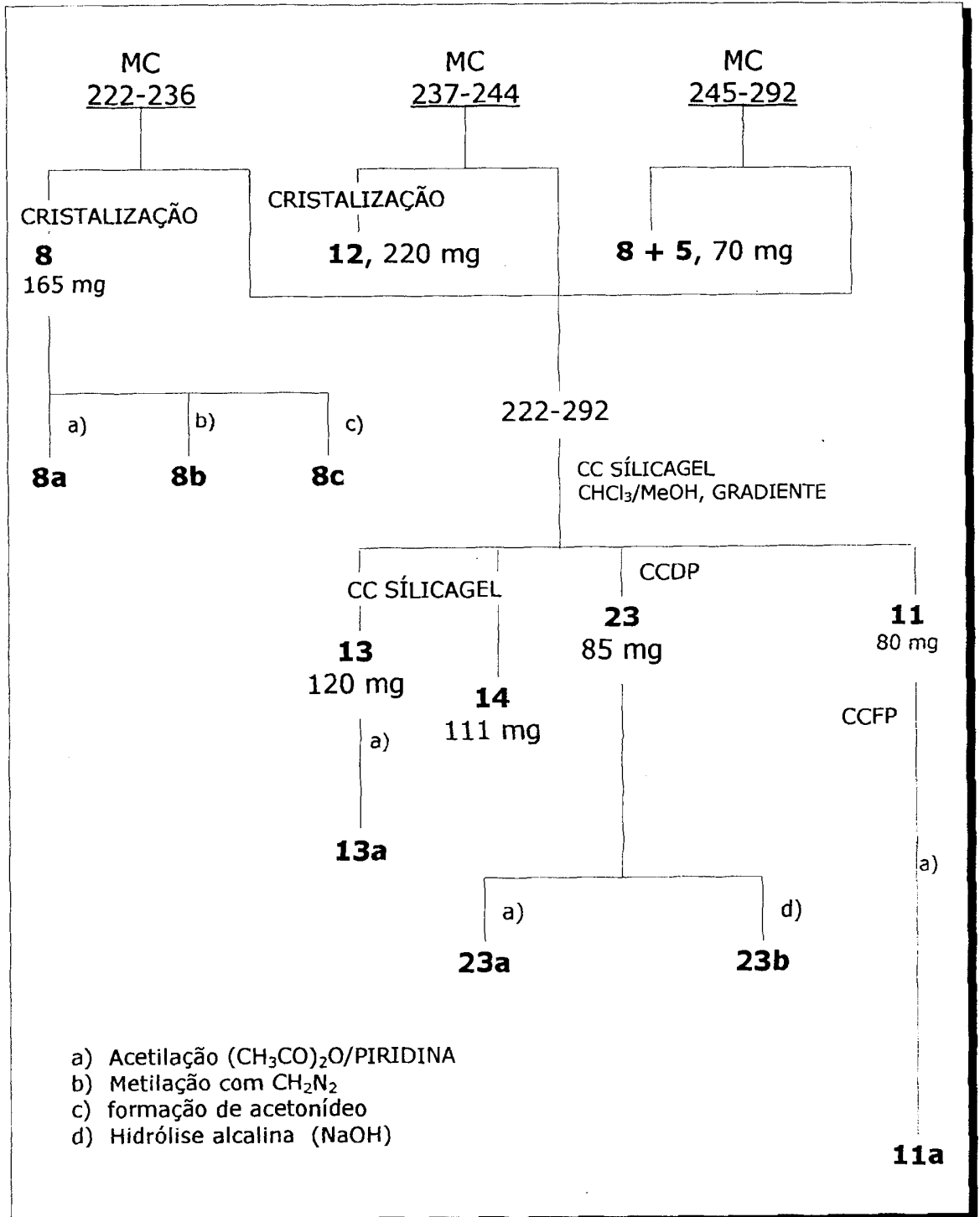


Esquema 6 Fracionamento do extrato hexânico das folhas (OSFH).

2.4 O extrato metanólico das folhas(OSFM) foi dissolvido em metanol/água (70/30) e a solução obtida extraída com clorofórmio. A solução clorofórmica (OSFMC) foi destilada e o resíduo submetida a CC de sílicagel (Esquemas 7,8 e 9). As frações obtidas foram reunidas e posteriormente purificadas por cristalização, CC de sílicagel e sephadex® e CCDP , obtendo-se:

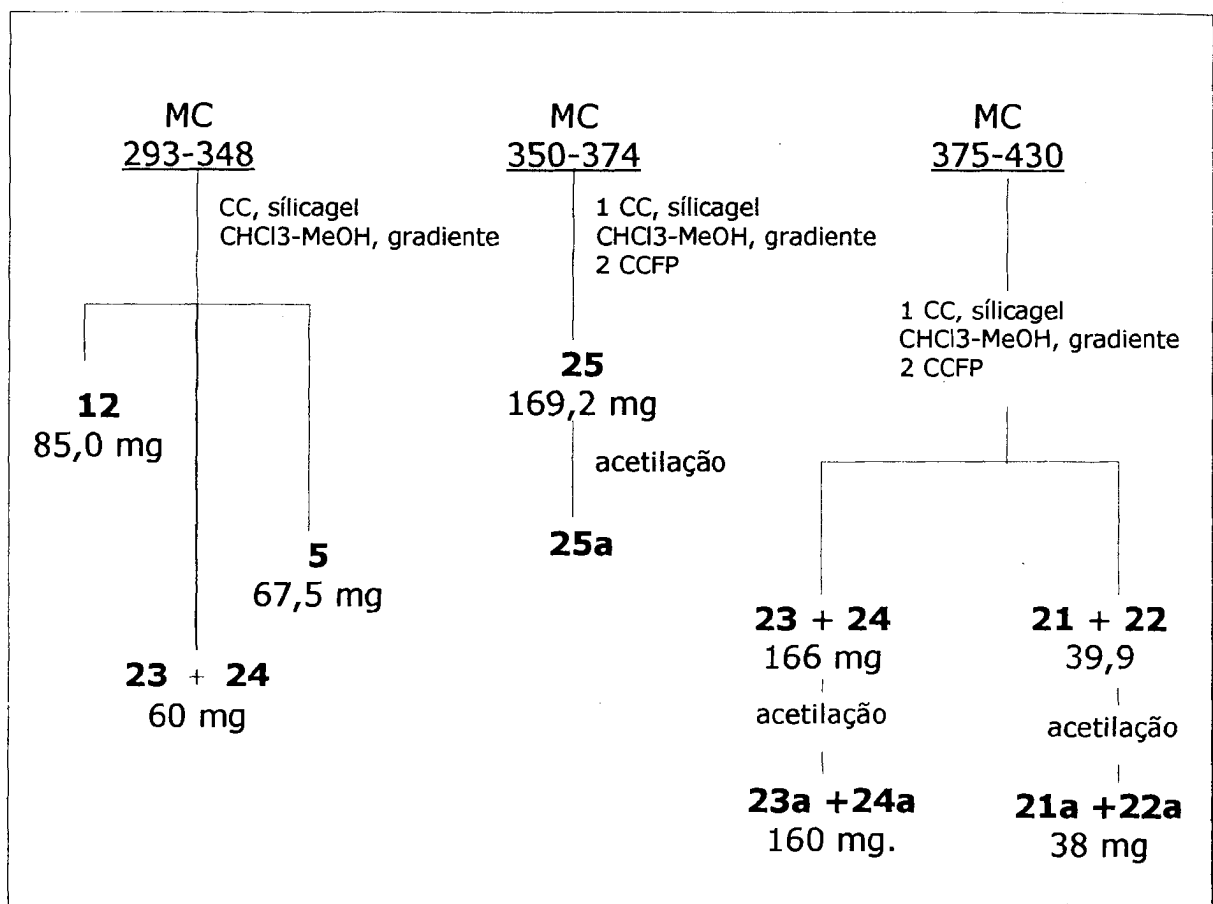


Esquema 7 Fracionamento do extrato metanólico das folhas (OSFM).



Esquema 8 Fracionamento do extrato metanólico das folhas (OSFH).





Esquema 9 Fracionamento do extrato metanólico das folhas (OSFH).

### 3. PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS GERAIS

#### 3.1 Acetilação

A amostra (≈80 mg) foi tratada com piridina (1 mL) e anidrido acético (1 mL), a solução mantida em repouso a temperatura ambiente por 24 horas. Após este período adicionou-se água com gelo (10 mL) e extraiu-se com clorofórmio (3 x 10 mL). A solução clorofórmica foi lavada primeiro com solução de HCl 10 % (3 x 10 mL) e depois com

água destilada (3 x 10 mL). Após secagem com sulfato de sódio anidro, o solvente foi destilado sob vácuo em evaporador rotativo e o resíduo pesado e submetido a análise por CCDA.

### 3.2 Metilação com diazometano

O diazometano foi preparado a partir de uma solução etérea de N-metil-N-nitroso-*p*-tolueno-sulfonamida (Diazald<sup>®</sup>) tratada com uma solução de KOH e mantida em banho de gelo.

As amostras a serem metiladas foram dissolvidas em éter ou metanol e tratadas com excesso de diazometano recentemente preparado.

### 3.3 Hidrólise alcalina

A amostra (38 mg) foi tratada com uma solução aquosa de NaOH (20%, 5 mL) e mantida em refluxo por duas horas. A mistura reacional foi acidificada com HCl (10%) e extraída com éter etílico. A solução etérea foi concentrada e purificada por CC de sílicagel.

### 3.5 Formação de acetonídeo

O produto original (30 mg) foi dissolvido em acetona seca (10 mL), adicionou-se 3 gotas de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, mantendo-se a reação à temperatura ambiente por 5 horas sob agitação. O produto da reação foi filtrado e o solvente removido.

#### 4. ESPECIFICAÇÃO DOS MATERIAIS E EQUIPAMENTOS

▶ Os solventes de grau analítico da Merck, Grupo Química e Vetec após destilação foram utilizados para extrações, partições e sistemas cromatográficos.

▶ Para cromatografia em coluna sob pressão atmosférica utilizou-se como adsorvente sílicagel-60 da Merck, partículas 63-210  $\mu\text{m}$ , e sephadex LH-20 (25-100  $\mu\text{m}$ ) da Sigma.

▶ Para cromatografia em coluna rápida utilizou-se como adsorvente sílicagel-60 230-400 mesh da Aldrich.

Para CCDA (espessura de 0,25 mm) e CCDP (espessura de 1,0 mm) utilizou-se como adsorvente sílicagel-60 PF<sub>254</sub> da Merck. As placas analíticas foram reveladas com vapores de iodo e irradiação no UV (254 e 356 nm) e as preparativas com irradiação no UV (254 e 356 nm).

▶ Os espectros de RMN <sup>1</sup>H (400 MHz) e de <sup>13</sup>C (100 MHz) uni-(1D) e bidimensional (2D) foram registrados em espectrômetro Bruker AC-200 (<sup>1</sup>H :200 MHz; <sup>13</sup>C : 50 MHz) ARX-400 (<sup>1</sup>H :400 MHz; <sup>13</sup>C : 100 MHz) e WH 400(<sup>1</sup>H :400 MHz; <sup>13</sup>C : 100 MHz), utilizando-se como solventes CDCl<sub>3</sub>, MeOH-d<sub>4</sub>, acetona-d<sub>6</sub>, DMSO-d<sub>6</sub>, piridina-d<sub>5</sub> e TMS ou sinal do solvente (em relação ao TMS) como referência interna.

▶ Os espectros no IV foram registrados em espectrômetro Perkin Elmer FT - IR 1600, em pastilhas de KBr ou filme sobre cristal de NaCl.

▶ Os espectros no ultravioleta foram registrados em espectrômetro UV/VIS DMS-80 da Varian, em metanol e clorofórmio (grau espectroscópico)

- ▶ Os espectros de massas de alta resolução (EMAR) foram registrados num espectrômetro VG Auto Spec-300 alta resolução, operando a 70 eV.
- ▶ Os espectros de massa foram registrados num espectrômetro VG Quatro-GC 8000 triple quadripolo/GD/MS-MS - da Fisions Instruments
- ▶ As medidas  $[\alpha]_D^{21}$  foram feitas em polarímetro digital JASCO mod. DIP 370.
- ▶ A cromatografia rotacional circular foi realizada em aparelho Chromatotron<sup>®</sup>, utilizando como adsorvente sílicagel-60 da Merck com espessura de 2 mm.
- ▶ Os pontos de fusão foram determinados em aparelho Melt-Temp II e não foram corrigidos.

# DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL

ELEMENTS Simple								<i>Plate 5</i>
1	2	3	4	5	6	7	8	9
10	11	12	13	14	15	16	17	18
19	20	21	22	23	24	25	26	27
28	29	30	31	32	33	34	35	36

## 5. DADOS FÍSICOS COMPLEMENTARES DAS SUBSTÂNCIAS ISOLADAS DE *O. SEMISERRATA*.

### ▶ *Sitosterol* (1) + *estigmasterol* (2)

RMN  $^1\text{H}$  3,60 (m), 5,30(m), 5,60(sl); v. 2, Fig 1.

RMN  $^{13}\text{C}$  Tab.3; v. 2, Fig. 3, p.3

### ▶ *7-oxo-estigma-5-en-3 $\beta$ -ol* (3) + *7-oxo-estigma-5,22-dien-3 $\beta$ -o* (4) *3 $\beta$ -O-D-glicopiranosilol- $\beta$ -sitosterol*

RMN  $^1\text{H}$  5,00-5,25(m), 3,60(m), 5,63(sl)

RMN  $^{13}\text{C}$  Tab. 5; v. 2, Fig. 5, p.5.

### ▶ *3 $\beta$ -O-D-glicopiranosilol- $\beta$ -sitosterol* (5)

RMN  $^1\text{H}$  Tab. 6, Fig 7.

RMN  $^{13}\text{C}$  Tab.6; v. 2, Fig. 9, p. 9.

### ▶ *Lupeol* (6)

IV: (KBr)  $\nu_{\text{max}}$   $\text{cm}^{-1}$  : 3453, 1640.

RMN  $^1\text{H}$  Tab. 7, Fig. 11,p. 11.

RMN  $^{13}\text{C}$  Tab. 8; v. 2, Fig. 12, p. 12.

▶ *Friedelina* (**7**)

IV: (KBr)  $\nu_{\max}$   $\text{cm}^{-1}$ : 1718  
 RMN  $^1\text{H}$  Tab. 9; v.2, Fig. 14, p. 16.  
 RMN  $^{13}\text{C}$  Tab. 10; v.2, Fig. 16, p. 16.  
 EM Esquema 10, v. 2, Fig. 17, p. 17.

▶ *Ácido ent-16 $\alpha$ ,17-diidroxicauran-19-óico* (**8**)

IV: (KBr)  $\nu_{\max}$   $\text{cm}^{-1}$ : 3346, 1692, 3000-2500  
 RMN  $^1\text{H}$  Tab. 11 e 12; v.2, Fig. 19, p. 19.  
 RMN  $^{13}\text{C}$  Tab. 11 e 12; v.2, Fig. 22, p. 22.  
 EMIE 70 eV, m/z(int. rel.): 318(15), 305(100),  
 273(85). V. 2, Fig. 25, p. 25.

▶ *Eudesmina* (**9**) + *epieudesmina* (**10**)

RMN  $^1\text{H}$  Tab. 17; v.2, Fig. 46, p. 46.  
 RMN  $^{13}\text{C}$  Tab. 18; v.2, Fig. 48, p. 48

▶ *Norisoprenoide* (**11**)

IV: (KBr)  $\nu_{\max}$   $\text{cm}^{-1}$ : 3410, 1658.  
 RMN  $^1\text{H}$  Tab. 19; v.2, Fig. 51, p. 51.  
 RMN  $^{13}\text{C}$  Tab. 19; v.2, Fig. 53, p. 53.  
 EMIE: Esquema 11, Fig. 57, p. 57.

▶ *Rutina* (**12**)

UV:  $\lambda_{\max}$  nm, MeOH: 357,258,208; NaOH: 410,273;  
NaOH+HCl:357,256; AlCl<sub>3</sub>:399,266; AlCl<sub>3</sub>+HCl:399,358,259.  
v. 2, Fig. 64, p. 64.

IV: (KBr)  $\nu_{\max}$  cm<sup>-1</sup>: 3422, 1654, 1600-1503.

RMN <sup>1</sup>H Tab. 20; v.2, Fig. 65, p. 65.

RMN <sup>13</sup>C Tab. 20; v.2, Fig. 67, p. 67.

▶ *Amentoflavona* (**13**)

UV:  $\lambda_{\max}$  nm, MeOH: 330,288,271; NaOH: 373,265;  
NaOH+HCl:338,269; AlCl<sub>3</sub>:388,342,287,270;  
AlCl<sub>3</sub>+HCl:388,287,269. v. 2, Fig. 77, p. 77.

IV: (KBr)  $\nu_{\max}$  cm<sup>-1</sup>: 3159,1653,1697-1424.

RMN <sup>1</sup>H Tab. 22; v.2, Fig. 79, p. 79

RMN <sup>13</sup>C Tab. 22; v.2, Fig. 81, p. 81.

▶ *Podocarpusflavona A* (**14**)

RMN <sup>1</sup>H Tab. 24; v.2, Fig. 96, p. 96.

RMN <sup>13</sup>C Tab. 24; v.2, Fig. 98, p.98

EMIE 70 eV, m/z(int. rel.):552(5), 305(100), 259(39),  
95(35). V. 2, Fig. 102, p. 104.

EM-FAB v.2, Fig. 103, p. 103.



▶ *Lanaraflavona* (**15**) + *7-O-metillanaraflavona* (**16**), *7,7''-di-O-metillanaraflavona* (**17**)

IV: (KBr)  $\nu_{\max}$   $\text{cm}^{-1}$ : 3419, 1657, 1503, -1441  
 RMN  $^1\text{H}$  Tab. 25; v.2, Fig. 107, p. 107.  
 RMN  $^{13}\text{C}$  Tab. 25; v.2, Fig. 109, p. 109.  
 EMIE Esquema 14, v.2 Fig. 106, p. 106.

▶ *Biisoflavona derivada de duas unidades de genisteina* (**18**)

RMN  $^1\text{H}$  v.2 Fig. 118, p. 118  
 RMN  $^{13}\text{C}$  v.2 Fig. 120, p. 120.

▶ *3',6,8-tricloro-4',5-diidroxio-7-metoxiflavona* (**19**) + *3',5',6,8-tetracloro-4',5-diidroxio-7-metoxiflavona* (**20**)

IV: (KBr)  $\nu_{\max}$   $\text{cm}^{-1}$  3450, 1655, 1639, 1589, 1618  
 RMN  $^1\text{H}$  Tab. 29; v.2, Fig. 125, p. 125.  
 RMN  $^{13}\text{C}$  Tab. 29; v.2, Fig. 127, p. 127.  
 EMIE Esquema 15, Tab. 28; v. 2, Fig. 123, p. 123.

▶  $\alpha$ -D-glicose (**21**) +  $\beta$ -D-glicose (**22**)

IV: (KBr)  $\nu_{\max}$   $\text{cm}^{-1}$ : 1740, 1320, 1220  
 RMN  $^1\text{H}$  Fig. 133, p. 133.  
 RMN  $^{13}\text{C}$  Tab. 30; v.2, Fig. 135, p. 135.

▶ *1-β-O-(4-hidroxifenil)-6-O-(4-hidroxibenzoil)-D-glicopiranosídeo (23)*

IV: (KBr)  $\nu_{\max}$   $\text{cm}^{-1}$  3330, 1700, 1620-1520

RMN  $^1\text{H}$  Tab. 31; v.2, Fig. 138, p. 138.

RMN  $^{13}\text{C}$  Tab. 31; v.2, Fig. 140, p. 140.

EMIE Esquema 16; v.2, Fig. 144, p. 144.

▶ *1β-O-(4-hidroxifenil)-6-O-(4-metoxicinamoil)-D-glicopiranosídeo (24)*

RMN  $^1\text{H}$  v.2, Fig. 155, p. 155.

RMN  $^{13}\text{C}$  v.2, Fig. 157, p. 157

▶ *1β-O-(4-hidroxibenzoil)-D-glicopiranosídeo (25)*

RMN  $^1\text{H}$  Tab. 34; v.2, Fig. 159, p. 159.

RMN  $^{13}\text{C}$  Tab. 34; v.2, Fig. 161, p. 161.

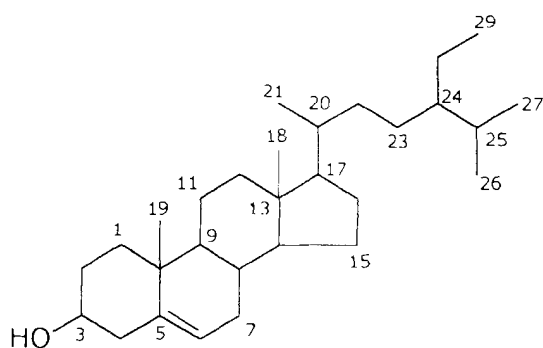
## DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL

### 1. ESTERÓIDES

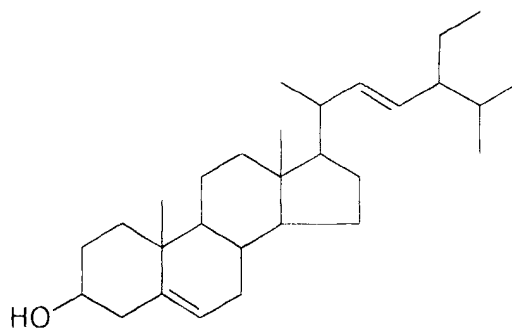
#### 1.1 ESTERÓIDES 1 e 2

Os esteróides **1** e **2** foram obtidos numa mistura que pela análise por CCDA eluída em vários solventes revelou uma única mancha. Comparação dos espectros RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  com dados descritos na literatura<sup>18</sup> permitiu identificar os constituintes da mistura como a sitosterol (**1**) + estigmasterol (**2**).

O espectro de RMN  $^1\text{H}$  (v.2, Fig. 1, p. 1) revela vários sinais protegidos entre  $\delta_{\text{H}}$  0,6 e 1,0 correspondentes aos grupos metílicos. O multiplete em  $\delta_{\text{H}}$  3,60 corresponde ao hidrogênio carbinólico H-3, o singlete largo em  $\delta_{\text{H}}$  5,60 representa o hidrogênio olefínico H-6 e os multipletos em  $\delta_{\text{H}}$  5,30 correspondentes aos hidrogênios 22 e 23 no caso do estigmasterol.



**1**



**2**

**Tabela 3** Dados de RMN  $^{13}\text{C}$  (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) dos esteróides  $\beta$ -sitosterol(**1**) e estigmasterol(**2**) comparados com os dados da literatura (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).

C	<b>1</b>	<b>2</b>	$\beta$ -sitosterol <sup>18</sup>	estigmasterol <sup>18</sup>
	$\delta_{\text{C}}^*$	$\delta_{\text{C}}^*$	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{C}}$
5		140,70		140,7
10		36,46		36,5
13		42,30	42,3	42,2
CH				
3		71,78		71,8
6		121,72		121,7
8		31,89		31,9
9		50,10		50,1
14		56,02		56,8
17	56,80	56,81	56,0	55,9
20	36,13	40,60	36,1	40,5
22	-	138,0	-	138,3
23	-	130,9	-	129,2
24	45,80	51,0	45,0	51,2
25		31,89	29,1	31,9
CH <sub>2</sub>				
1		37,07		37,2
2		31,42		31,6
4		42,06		42,3
7		31,60		31,9
11		21,05		21,1
12		39,73	39,8	39,7
15		24,27	24,3	24,4
16		28,30	28,2	28,9
22	34,06	138,30	33,9	-
23	26,87	129,22	26,0	-
28	23,02	26,00	23,0	25,4
CH <sub>3</sub>				
18	11,90	12,00	11,9	12,0
19	19,67	19,67		19,4
21	18,80	21,05	18,8	21,2
26	19,00	21,05	19,8	21,1
27	19,67	19,67		19,0
29	12,20	12,20	12,0	12,3

\* A multiplicidade dos sinais dos carbonos foi deduzida com base na análises comparativa dos espectros de  $^{13}\text{C}$ -PND e  $^{13}\text{C}$ -DEPT.

Os espectros de RMN  $^{13}\text{C}$ -PND e RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT (Tabela 3. v.2, Fig. 2, p. 2 e Fig. 3, p. 3) revelaram a presença de sinais de carbonos olefínicos metínicos atribuídos aos carbonos CH-6 ( $\delta_{\text{C}}$  121,7) do sitosterol (**1**) e estigmasterol (**2**), CH-22 ( $\delta_{\text{C}}$  138,3) e CH-23 ( $\delta_{\text{C}}$  129,20) do estigmasterol (**2**), um carbono quaternário olefínico atribuído ao C-5 ( $\delta_{\text{C}}$  140,70) e um carbono carbinólico metínico CH-3 ( $\delta_{\text{C}}$  71,78) comum para os dois esteróides. Estas atribuições feitas junto com a comparação com dados descritos na literatura<sup>18</sup>, permitiram confirmar as estruturas dos dois esteróides **1** e **2**.

## 1.2 ESTERÓIDES 3 e 4

Os esteróides **3** e **4** também foram isolados em mistura, aparecendo como pura através da análise por CCDA em vários solventes. A análise dos espectros de RMN  $^1\text{H}$  e RMN  $^{13}\text{C}$  (Tabela 5. v.2, Fig. 4, p. 4 e Fig. 5, p. 5) permitiu reconhecer a presença de substâncias com as características semelhantes aos esteróides **1** e **2**, sendo as diferenças justificadas por biotransformações esteróidais para produzir as estruturas dos componentes de uma mistura de **3** e **4**.

O espectro de RMN  $^1\text{H}$  (v.2, Fig. 4, p. 4) da mistura apresentou sinais de metilas protegidas entre  $\delta_{\text{H}}$  0,6 e 1,0, de hidrogênios metínicos ligados a carbonos  $\text{sp}^2$ , entre  $\delta_{\text{H}}$  5,00-5,15 (H-22 e H-23) e em  $\delta_{\text{H}}$  5,62 (H-6) e de hidrogênio metínico carbinólico entre  $\delta_{\text{H}}$  3,60-3,70 (H-3). As principais diferenças nos espectro de RMN  $^1\text{H}$  das misturas **1+2** (v.2, Fig. 1, p. 1) e **3+4** (v.2, Fig. 4, p. 4) são observadas nos deslocamentos químicos dos multipletos correspondentes ao hidrogênio carbinólico H-3 ( $\delta_{\text{H}}$  3,6-3,7) e do singlete representante do hidrogênio olefínico H-6 ( $\delta_{\text{H}}$  5,62 ).

A comparação dos espectros de RMN  $^{13}\text{C}$ -PND (v.2, Fig. 5, p. 5) e RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT (v.2, Fig. 6, p. 6) desta mistura (**3+4**) e da mistura (**1+2**) (v.2, Fig. 2, p. 2) confirmou as deduções obtidas dos espectros de RMN  $^1\text{H}$  [(v.2, Fig. 1, p. 1 (**1+2**), (v.2, Fig. 4, p. 4 (**3+4**))].

Na Tabela 4 estão registrados os deslocamentos químicos dos átomos de carbono ( $\delta_{\text{C}}$ ) com as diferenças mais significativas. As modificações observadas podem ser justificadas pela presença de uma carbonila no átomo de carbono C-7, grupo funcional confirmado pelo espectro na região de IV pela banda em  $1654\text{ cm}^{-1}$ . A presença da carbonila neste carbono justifica as modificações observadas nos deslocamentos químicos dos átomos de carbono (Tabela 4).

Tabela 4: Dados de RMN  $^{13}\text{C}$  dos carbonos com maiores diferenças das misturas **3 + 4** e **1 + 2** dos carbonos.

C	<b>1 + 2</b>	<b>3 + 4</b>
	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{C}}$
C-5	140,7	165,18
CH-6	121,6; 121,7	126,06
C-7	31,9	202,41
CH-8	31,9	45,4
CH-14	56,8	49,9
CH <sub>3</sub> -19	19,4	17,2

\* A multiplicidade dos sinais dos carbonos foi deduzida com base na análise comparativa dos nos espectros de  $^{13}\text{C}$ -PND e  $^{13}\text{C}$ -DEPT.

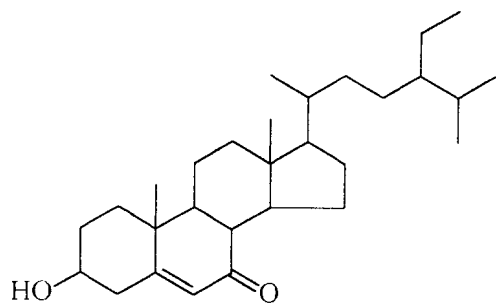
A hidroxila na posição C-3 pode ser confirmada no espectro de IV pela presença de uma banda em  $3455\text{ cm}^{-1}$  e pelo espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  pelo sinal do carbono carbinólico C-3 ( $\delta$  70,50).

Os dados descritos acima e a comparação com os valores descritos na literatura<sup>19</sup> para 7-oxo-estigma-5,25-dien-3 $\beta$ -3-ol **M-1** (Tabela 5) permitiram concluir que a mistura correspondia a 7-oxo-estigam-5-en-3 $\beta$ -ol (**3**) + 7-oxo-estigma-5,22-dien-3 $\beta$ -ol (**4**).

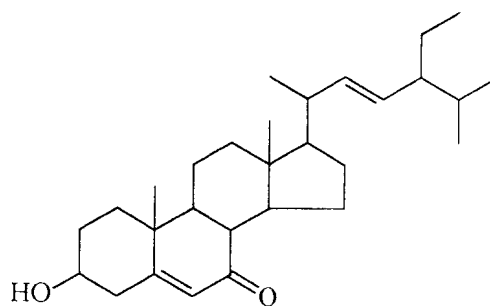
**Tabela 5** Dados de RMN de  $^{13}\text{C}$  (50,3 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **3** + **4** com os valores registrados na literatura para os esteróides 7-oxo-estigmasta-5,25-dien-3 $\beta$ -ol **M-1** (75,43 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\beta$ -sitosterol (**1**) e estigmasterol (**2**) (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).

	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>M-1</b>	<b>1</b>	<b>2</b>
<b>C</b>	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{C}}$
5	165,2	165,2	164,9	140,7	140,7
7	199,2	199,2	202,5	-	-
10	38,2	38,2	38,6	36,5	36,5
13	43,0	43,0	43,0	42,3	42,2
CH					
3	70,5	70,4	70,4	71,8	71,8
6	126,0	126,1	126,1	121,7	121,7
8	45,4	45,3	45,3	31,9	31,9
9	49,9	49,9	49,9	50,1	50,1
14	49,8	49,8	49,8	56,8	56,8
17	54,6	54,6	54,6	56,0	55,9
20	36,0	35,4	35,4	36,1	40,5
22	-	138,1	-	-	138,3
23	-	129,7	-	-	129,2
24	45,7	49,4	49,4	45,8	51,2
25	29,0	31,9	-	29,1	31,9
CH <sub>2</sub>					
1	36,3	36,3	36,3	37,2	37,2
2	31,1	31,1	31,1	31,6	31,6
4	41,7	41,7	41,7	42,3	42,3
7	-	-	-	31,9	31,9
11	21,2	21,1	31,1	21,1	21,1
12	38,6	38,6	38,6	39,8	39,7
15	26,3	26,2	26,2	24,3	24,4
16	28,5	29,3	29,3	28,2	28,9
22	33,9	-	33,3	33,9	-
23	29,6	-	29,6	26,0	-
28	22,9	25,9	26,4	23,1	25,4
CH <sub>3</sub>					
18	11,9	11,9	11,6	11,9	12,0
19	17,2	17,2	17,2	19,4	19,4
21	19,0	19,9	18,7	18,8	21,2
26	19,0	19,9	-	19,8	21,1
27	19,0	19,9	17,8	19,0	19,0
29	12,2	12,2	11,9	12,0	12,3

\* A multiplicidade dos sinais dos carbonos foi deduzida com base nos espectros de PND e DEPT.



3



4

### 1.3 ESTERÓIDE 5

Esta substância apresentou-se como um sólido branco e insolúvel nos solventes frequentemente usados para registrar os espectros de RMN ( $\text{CDCl}_3$ , Metanol- $d_6$ ). O espectro de IV revelou a presença de bandas intensas na região de frequência de estiramento de grupos hidroxila ( $3430 \text{ cm}^{-1}$ ) o que serviu como orientação para preparação de derivado acetilado (**5a**).

Os Espectro RMN  $^1\text{H}$  unidimensional (1D) (v. 2, Fig. 7, p. 7) e bidimensional (2D,  $^1\text{H} \times ^1\text{H}$ -COSY) (Tabela 6. v. 2, Fig. 8, p. 8) do derivado acetilado (**5a**), apresentaram vários sinais compatíveis com a presença de grupos metila caraterísticos de esteróide ( $\delta_{\text{H}} 0,6-1,0$ ). Os sinais para hidrogênios carbinólico [ $\delta_{\text{H}} 3,45(\text{m})$ ] e olefínico [ $\delta_{\text{H}} 5,34 (\text{m})$ ] contribuíram para reconhecer a presença de uma unidade aglicônica correspondente ao  $\beta$ -sitosterol. Os sinais observados na região compreendida entre  $\delta_{\text{H}} 5,3$  e  $3,6$  e as interações spin-spin verificadas no espectro de RMN  $^1\text{H} \times ^1\text{H}$ -COSY, permitiram caraterizar os hidrogênios de uma unidade de glicose na molécula esteroidal (Tabela 6).

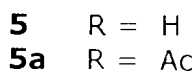
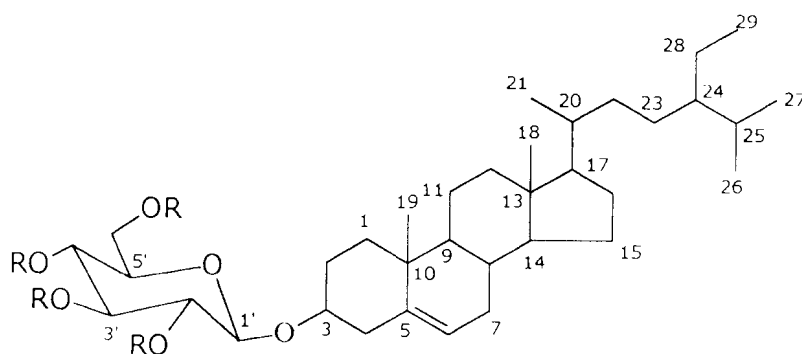


**Tabela 6** Dados de RMN de  $^{13}\text{C}$  (50,3 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **5a**.

<b>C</b>	$\delta_{\text{C}}^*$	$\delta_{\text{H}}$
5	140,28	
10	36,67	
13	42,28	
AcO	169,29-170,69	
CH		
3	80,03	3,45(m)
6	122,13	5,34(m)
8	31,82	
9	50,10	
14	56,69	
17	55,99	
20	36,09	
24	45,77	
25	29,07	
1'	99,59	4,56(d, J=8,0)
2'	71,43	
3'	72,86	
4'	68,46	
5'	71,63	
CH <sub>2</sub>		
1	37,14	
2	29,39	
4	38,86	
7	31,88	
11	21,00	
12	39,68	
15	24,25	
16	28,20	
22	33,88	
23	25,97	
28	23,01	
6'	62,05	4.07(d,J=12,0)
CH <sub>3</sub>		
18	11,81	0,64(s)
19	19,32	
21	18,73	0,94(d)
26	19,78	
27	18,98	
29	11,93	
AcO	20,6-20,7	1,97-2,04

\* A multiplicidade dos sinais dos carbonos foi deduzida com base nos espectros de PND e DEPT.

Os espectros de RMN  $^{13}\text{C}$ -PND (Tabela 6. v.2, Fig. 9, p. 9) e RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT (v.2, Fig. 10, p. 10) permitiram reconhecer os sinais dos átomos de carbono quaternários, metínicos, metilênicos e metílicos e caracterizar, através, também, de comparação com dados da literatura<sup>18</sup>, a estrutura de **5a** como tetra-O-acetil-3 $\beta$ -O-D-glicopiranosil- $\beta$ -sitosterol para o derivado acetilado e 3 $\beta$ -O-D-glicopiranosil- $\beta$ -sitosterol para a substância natural isolada de *O. semiserrata*.



## 2. TRITERPENOS

### 2.1 LUPEOL (6)

O espectro de IV revelou a presença de bandas para grupos hidroxila ( $3435\text{ cm}^{-1}$  estiramento OH) para ligação dupla 1,1-disubstituída ( $1640\text{ cm}^{-1}$ ).

O espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (Tabela 7. v. 2, Fig. 11, p. 11) revela a presença de sinais simples correspondentes a sete metilas, sendo que uma delas ( $\delta_{\text{H}} 1,64$ ) pode ser atribuída a metila ligada a carbono  $\text{sp}^2$ . Também foram observados dois singletos largos na região de hidrogênios olefínicos [ $\delta_{\text{H}}$

4,64 e 5,54 (H-29a) e (H-29b)], e um multiplete entre  $\delta_H$  3,19 atribuído a hidrogênio carbinólico H-3.

**Tabela 7** Dados de RMN de  $^1H$  (200 MHz,  $CDCl_3$ ) do triterpeno **6** e comparação com os dados da literatura para o lupeol **6** (250 MHz,  $CDCl_3$ )<sup>20</sup>.

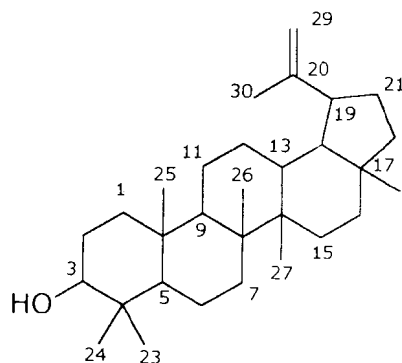
	<b>6</b>	lupeol <b>6</b> <sup>20</sup>
H	$\delta_H$	$\delta_H$
H-3	3,19(m)	3,18(dd)
H-19	2,30(m)	2,34(m)
H-29	4,65(m)	4,56(m)
	4,54(m)	4,69(m)
3H-30	1,64(s)	1,69

**Tabela 8** Dados de RMN de  $^{13}C$  (50,3 MHz,  $CDCl_3$ ) do triterpeno **6** e comparação com os dados da literatura para o lupeol **6** (100 MHz,  $CDCl_3$ )<sup>20</sup>.

<b>6</b>		lupeol <b>6</b> <sup>20</sup>	<b>6</b>		lupeol <b>6</b> <sup>20</sup>
C	$\delta_C^*$	$\delta_C$	CH <sub>2</sub>	$\delta_C$	$\delta_C$
4	38,37	38,81	7	34,24	34,23
8	39,98	40,78	11	20,89	20,89
10	37,13	37,11	12	25,09	25,08
14	42,80	42,78	15	27,36	27,41
17	43,00	42,95	16	35,55	35,54
20	150,89	150,88	21	29,67	29,80
CH			22	39,59	39,96
3	79,00	78,94	29	109,30	109,31
5	55,26	55,25	CH <sub>3</sub>		
9	50,40	50,38	23	27,97	27,95
13	38,00	38,00	24	15,36	15,35
18	48,26	48,24	25	16,09	16,09
19	47,69	47,94	26	16,00	15,94
CH <sub>2</sub>			27	14,60	14,51
1	38,73	38,67	28	17,98	17,97
2	27,38	27,35	30	19,30	19,28
6	18,30	18,28			

\* A multiplicidade dos sinais dos carbonos foi deduzida com base nos espectros de PND e DEPT.

Nos espectros de RMN  $^{13}\text{C}$ -PND (Tabela 9. v. 2, Fig. 12, p. 12), e RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT observou-se a presença de dois carbonos  $\text{sp}^2$ , um deles quaternário ( $\delta_{\text{C}}$  150,89) e outro metilênico ( $\delta_{\text{C}}$  109,30), um carbinólico [ $\delta_{\text{C}}$  78,99 (C-3)] e outros sinais de carbonos  $\text{sp}^3$  quaternários, metínicos, metilênicos e metílicos (Tabela 8).



**6**

Estes dados em conjunto e comparação com dados descritos na literatura para lupeol (**6**)<sup>20</sup> revelaram a identidade das duas substâncias.

## 2.2 FRIEDELANO (7)

O espectro IV (v. 2, Fig. 13, p. 13) revelou a presença de uma banda correspondente a estiramento de grupo carbonila cetônico em  $1718\text{ cm}^{-1}$ , além de outras bandas características de uma molécula alifática.

O espectro de RMN  $^1\text{H}$  (Tabela 9, v. 2, Fig. 14, p. 14) mostrou sinais para oito metilas alifáticas entre  $\delta_{\text{H}}$  0,6 e 1,2, sendo sete representadas por singletos e uma por um dubleto [ $\delta_{\text{H}}$  0,87,(d,  $J=6,0$ )]. A presença dos grupos metilas foi confirmado pelos espectros de RMN  $^{13}\text{C}$ -PND (Tabela 10. v. 2, Fig. 15, p. 15) e RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT (v. 2, Fig.16, p. 16) observando-se também sinais adicionais para quatro carbonos metínicos, 11 metilênicos e sete quaternários, sendo um correspondente a uma carbonila cetônica em  $\delta_{\text{C}}$  213,18.

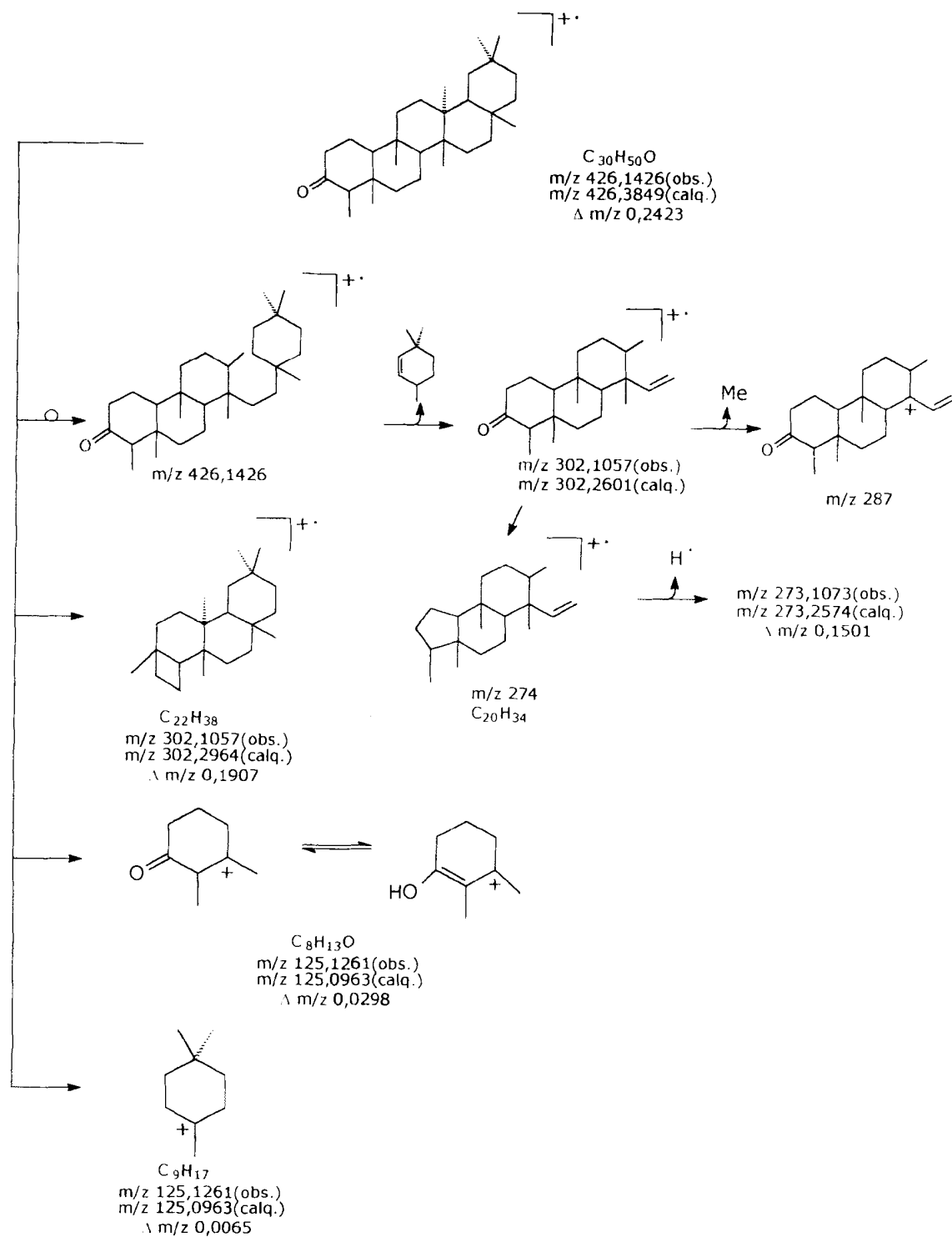
**Tabela 9** Dados de RMN  $^1\text{H}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do triterpeno **7** e comparação com os dados descritos na literatura para a friedelina(**7**)<sup>21,22</sup> (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).

	<b>7</b>	Friedelina( <b>7</b> )
H	$\delta_{\text{H}}$	$\delta_{\text{H}}$
H-2	2,15-2,50(m)	2,10-2,50(m)
H-4	2,15-2,50(m)	2,10-2,50(m)
3H-23	0,87	0,87(d, J=6)
3H-24, 3H-25, 3H-27,	0,72; 0,86; 0,94; 0,99;	0,72; 0,86; 0,94;
3H-26, 3H-28, 3H-29,	1,04; 1,04; 1,17	0,99; 1,00; 1,04;
3H-30		1,17; (3H cada um, s)

**Tabela 10** Dados de RMN  $^{13}\text{C}$  (50,3 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do triterpeno **7** e comparação com os dados descritos na literatura para a friedelina(**7**)<sup>21,22</sup> (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).

	<b>7</b>	Friedelina( <b>7</b> )		<b>7</b>	Friedelina( <b>7</b> )
C	$\delta_{\text{c}}$	$\delta_{\text{c}}$	$\text{CH}_2$	$\delta_{\text{c}}$	$\delta_{\text{c}}$
3	213,18	213,2	11	35,55	35,6
5	42,08	42,1	12	32,33	30,5
9	37,37	37,4	15	30,43	32,4
13	38,22	39,7	16	35,94	36,0
14	39,61	38,3	19	35,26	35,3
17	29,90	30,0	21	32,69	32,7
20	28,08	28,1	22	39,61	39,2
CH			$\text{CH}_3$		
4	58,14	58,2	23	6,77	6,8
8	53,01	53,1	24	14,56	14,6
10	59,38	59,4	25	17,88	17,9
18	42,70	42,8	26	20,17	20,2
$\text{CH}_2$			27	18,61	18,6
1	22,21	22,3	28	32,33	32,1
2	41,46	41,5	29	35,26	35,0
6	41,21	41,3	30	31,75	31,8
7	18,17	18,2			

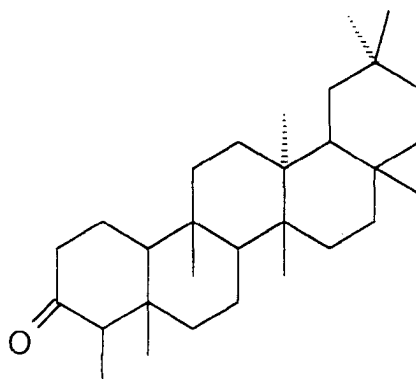
\* A multiplicidade dos sinais dos carbonos foi deduzida com base nos espectros de PND e DEPT.



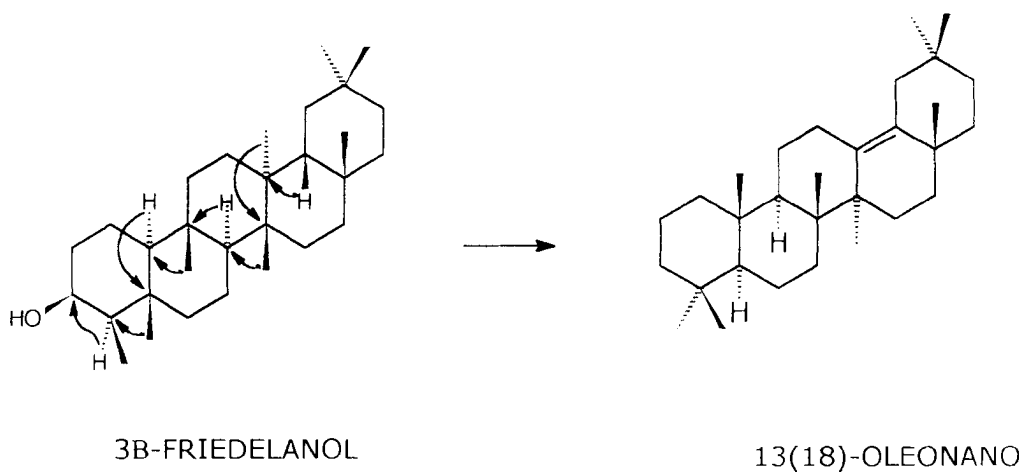
Esquema 10 proposta de fragmentação da friedelina no espectros de massas

O espectro de massas de alta resolução (v. 2, Fig. 17, p. 17) revelou o pico correspondente ao íon molecular em  $m/z$  426,1426 [ $C_{30}H_{54}O$  ( $m/z$  426,3680,  $\Delta m/z = 0,2434$ ), 25,5%].

Os dados discutidos e a comparação com dados descritos na literatura para o friedelano (**7**)<sup>21,22</sup> possibilitaram a definição da identidade para as duas substâncias.

**7**

Esta molécula tem sido objeto de estudos biogênicos detalhados, sendo um exemplo espetacular de biossíntese envolvendo uma complexa série de rearranjos 1,2 de hidrogênio e metila, como foi demonstrado no laboratório pela reação ácido catalisada:<sup>23,24</sup>



### 3. DITERPENOS.

#### 3.1 ÁCIDO ENT-16 $\alpha$ ,17-DIIDROXICARURAN-19-ÓICO (8)

O diterpeno **8** foi isolado do extrato metanólico das folhas de *Ouratea semiserrata* após partição em CHCl<sub>3</sub> e a utilização de métodos cromatográficos. O espectro IV (v.2 Fig. 8, p. 8) revelou bandas compatíveis com grupos hidroxila ( 3346 cm<sup>-1</sup>) e carboxílico [ 1692 (C=O) e 3000-2500 (OH)].

Análise comparativa dos espectros de RMN <sup>13</sup>C de **8** com desacoplamento de hidrogênio (PND= Proton Noise Decoupled) e com a modulação de sinal do carbono pela interação com átomos de hidrogênio e transferência de polarização do <sup>1</sup>H para o <sup>13</sup>C [DEPT= Distortionless Enhancement by Polarization Transfer:  $\theta=90^\circ$ , somente sinais de CH;  $\theta=135^\circ$ , sinais de CH<sub>2</sub> em fase oposta de CH e CH<sub>3</sub>; sinais de C (carbonos quaternários) deduzidos pela ausência nos espectros obtidos pelas experiências com  $\theta=90^\circ$  e  $\theta=135^\circ$ ]<sup>28,25</sup> (v. 2, Fig. 22, p. 22) permitiu reconhecer a presença de vinte sinais no espectro de RMN <sup>13</sup>C-PND (v.2, Fig. 21, p. 21), observando-se a presença de quinze sinais de carbono sp<sup>3</sup> ligados a hidrogênio nos espectros de RMN <sup>13</sup>C-DEPT: três metínicos, dez metilênicos (um oxigenado:  $\delta_C$  69,44 e dois superpostos:  $\delta_C$  37,99) e dois metílicos. A diferença entre os números de sinais dos espectros obtidos através das duas técnicas (PND e DEPT) indicou a existência de cinco sinais (20-15= 5) correspondentes a átomos de carbono quaternários, sendo um sp<sup>2</sup> carboxílico [ $\delta_C$  178,98; IV: 1692 cm<sup>-1</sup>), um sp<sup>3</sup> oxigenado ( $\delta_C$  78.95) e três sp<sup>3</sup> inseridos num esqueleto carbônico



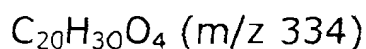
( $\delta_C$  43,41; 43,14 e 39,50). Estas deduções resumidas na Tabela 11 e as informações adicionais oriundas da interpretação dos espectros IV (OH, COOH), de RMN<sup>1</sup>H (Tabela 12), obtidas através da interpretação dos deslocamentos químicos e da multiplicidade dos sinais de hidrogênio, e de RMN<sup>13</sup>C, considerando-se os efeitos que influem nos deslocamentos químicos dos átomos de carbono (Tabelas 11 e 12), forneceram dados para deduzir a fórmula "quasemolecular" através de análise elementar espectrométrica (Tabela 11). A fórmula molecular foi deduzida após a obtenção dos espectros de massas de **8** e **8a**, mesmo na ausência do pico correspondente ao íon molecular, como verificado nas condições operacionais (impacto eletrônico a 70 eV) usadas para obtenção do espectro do diterpeno **8**. No espectro de massas do diterpeno **8** observou-se os picos em  $m/z$  318 (M-H<sub>2</sub>O, 17%) e 305 (M-·CH<sub>2</sub>OH, 96%), que podem ser justificados através de íon molecular de  $m/z$  336 (ausente) com relativa facilidade, principalmente contando com as informações contidas na Tabela 11. Assim, a fórmula molecular C<sub>20</sub>H<sub>30</sub>O<sub>4</sub> deduzida através dos dados resumidos na Tabela 11 foi modificada para C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>O<sub>4</sub> ( $m/z$  336 [M<sup>+</sup>], ausente no espectro de massas), incorporando-se os dois átomos de hidrogênio adicionais atribuídos à presença de dois grupos hidroxila. Com esta fórmula molecular C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>O<sub>4</sub> pode-se justificar com relativa facilidade os picos em  $m/z$  318 (C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>O<sub>4</sub> - H<sub>2</sub>O → C<sub>20</sub>H<sub>30</sub>O<sub>3</sub>) e 305 (C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>O<sub>4</sub> - ·CH<sub>2</sub>OH → C<sub>19</sub>H<sub>29</sub>O<sub>3</sub>). A justificativa destes picos com base na fórmula molecular C<sub>20</sub>H<sub>30</sub>O<sub>4</sub> (Tabela 11) implicaria nas diferenças de 16 daltons para a formação do fragmento com  $m/z$  318 (M-O e/ou CH<sub>4</sub>, reações de fragmentação de ocorrência extremamente rara, que podem ser cogitadas somente em situações estruturais especiais que não oferecem outras alternativas) e

de 29 daltons para  $m/z$  305 (M-CHO e/ou M-Et e/ou M-CO-H e/ou M-H-CO e/ou M-H-CH<sub>2</sub>=CH<sub>2</sub> e/ou M-CH<sub>2</sub>=CH<sub>2</sub>-H]. Com base na interpretação dos dados disponíveis, a intensidade relativa do pico em  $m/z$  305 (96%) não se coaduna com a fórmula molecular deduzida C<sub>20</sub>H<sub>30</sub>O<sub>4</sub> (Tabela 11), já que os de RMN <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C não mostraram sinais compatíveis com a presença de grupos etila (Et) e carbonila cetônica (C=O) ou aldeídica (CH=O) e o espectro de massas não apresentou os picos em M-28 e M-1. Além disto, o espectro IV indicou a presença de grupo hidroxila, justificando-se com relativa facilidade a presença do pico correspondente a M-18 (M-H<sub>2</sub>O). Obviamente, a presença do pico correspondente ao íon molecular no espectro de massas, principalmente quando obtido sob condições de alta resolução, torna mais fácil a interpretação conjunta com os dados espectrais contidos na Tabela 11. A presença de pico correspondente a íon molecular de estabilidade relativamente baixa em espectrômetro de massas pode ser reconhecida através da utilização de técnicas de ionização mais suaves (FAB=Fast Atomic Bombardement → bombardeamento rápido com átomos; CI= Chemical Ionization → ionização química). O espectro de massas de alta resolução (v. 2, Fig 34) do derivado monoacetilado **8a** revelou o pico correspondente ao íon molecular em  $m/z$  378,2725 [C<sub>22</sub>H<sub>34</sub>O<sub>5</sub> ( $m/z$  378,2397;  $\Delta m/z$  0,0328), 0,8%] após a ampliação da intensidade pelo valor 10. Os picos em  $m/z$  360 (M-H<sub>2</sub>O), 318 (M-AcOH), 305,1964 [C<sub>19</sub>H<sub>29</sub>O<sub>3</sub> ( $m/z$  305,2109;  $\Delta m/z$  = 0,0145), M-CH<sub>2</sub>OAc, **8f**, 100%], 300 (M-H<sub>2</sub>O-AcOH e/ou M-AcOH-H<sub>2</sub>O, 32%) e 259,1889 [C<sub>18</sub>H<sub>27</sub>O ( $m/z$  259,2055;  $\Delta m/z$  = 0,0166),  $m/z$  305,1964 - HCOOH, 40%] confirmaram a fórmula molecular C<sub>22</sub>H<sub>34</sub>O<sub>5</sub> para **8a** e, conseqüentemente, C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>O<sub>4</sub> (C<sub>22</sub>H<sub>34</sub>O<sub>5</sub> - C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>O) para o diterpenóide **8**. Este resultado serve também para

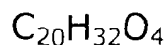
demonstrar a importância de derivados preparados para obtenção de dados espectrais adicionais.

**Tabela 11.** Atribuição dos sinais de átomos de carbono quaternários, metínicos, metilênicos e metílicos com base na análise comparativa dos espectros de RMN  $^{13}\text{C}$ -PND e RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT (em piridina- $d_5$ ) e informações para a dedução da fórmula molecular de **8**.

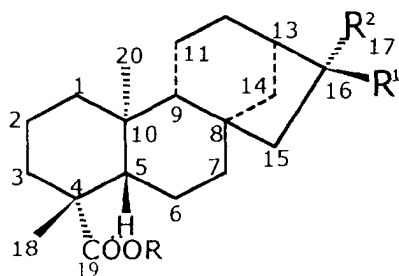
C	CH	CH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>
178,98	56,36	69,44	28,92
78,95	56,13	52,57	15,61
43,41	40,63	41,95	
43,14		40,63	
39,50		37,99	
		37,99	
		26,94	
		21,85	
		19,15	
		18,85	
(COOH)	(CH) <sub>3</sub>	(O-CH <sub>2</sub> )	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
(C-O)		(CH <sub>2</sub> ) <sub>9</sub>	
(C) <sub>3</sub>			
<hr/> C <sub>5</sub> O <sub>3</sub> OH	<hr/> C <sub>3</sub> H <sub>3</sub>	<hr/> C <sub>10</sub> H <sub>20</sub> O	<hr/> C <sub>2</sub> H <sub>6</sub>



- i) Presença de heteroátomos deduzida pelos deslocamentos químicos dos sinais.
- ii) O número de átomos de oxigênio pode ser reduzido pela presença de funções éter e/ou lactona (IV importante) → ausentes neste caso.
- iii) O número de átomos de hidrogênio pode ser aumentado pela presença de grupos hidroxila (IV importante) → duas hidroxilas neste caso.



{m/z 336 [M<sup>+</sup>], ausente no espectro de massas mas deduzível com relativa facilidade [vide texto]}



	R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>
<b>8</b>	H	OH	CH <sub>2</sub> OH
<b>8a</b>	H	OH	CH <sub>2</sub> OAc
<b>8b</b>	Me	OH	CH <sub>2</sub> OAc
<b>8c</b>	Me	OAc	CH <sub>2</sub> OAc
<b>Mo-4</b>	H	CH <sub>2</sub> OH	OH

A fórmula molecular  $C_{20}H_{32}O_4$  tem dez átomos de hidrogênio a menos quando comparada com a de uma molécula acíclica e sem insaturação ( $C_{20}H_{42}O_4 - C_{20}H_{32}O_4 = H_{10}$ ), indicando a existência de cinco insuficiências: uma atribuída à função carbonila do grupo carboxila (somente um sinal de carbono  $sp^2$  registrado no espectro de RMN  $^{13}C$ ) e as quatro restantes correspondendo a um esqueleto tetracíclico. O esqueleto básico caurânico, diterpeno tetracíclico, foi escolhido através de um processo de seleção pelas condições estruturais para fornecer um carbono quaternário hidroxilado usando um carbono metínico como precursor ( $-CH \rightarrow -C-OH$ ), um grupo metilênico hidroxilado (álcool primário) pela oxidação de uma metila ( $-CH_3 \rightarrow -CH_2OH$ ), um carbono carboxílico (carbono quaternário  $COOH$ ) pela oxidação de um grupo metila ( $-CH_3 \rightarrow -COOH$ ) e ainda dispor de  $(C)_3 (CH)_3 (CH_2)_9 (CH_3)_2$ . Assim, o esqueleto básico caurânico foi eleito pela disponibilidade de três carbonos quaternários (C-4, C-8 e C-10), quatro metínicos (CH-5, CH-9, CH-13 e CH-16), podendo um originar um carbono quaternário hidroxilado (CH-16  $\rightarrow$  COH), nove metilênicos ( $CH_2$ -1,  $CH_2$ -2,  $CH_3$ -3,  $CH_2$ -6,  $CH_2$ -7,  $CH_2$ -11,  $CH_2$ -12,  $CH_2$ -14 e  $CH_2$ -15), sendo o décimo

resultante da transformação oxidativa de um grupo metila ( $\text{CH}_3\text{-17} \rightarrow \text{CH}_2\text{OH}$ ) e quatro metílicos ( $\text{CH}_3\text{-17}$ ,  $\text{CH}_3\text{-18}$ ,  $\text{CH}_3\text{-19}$  e  $\text{CH}_3\text{-20}$ ) que permitem a conversão de um em grupo carboxila ( $\text{CH}_3\text{-19} \rightarrow \text{COOH}$ ) e outro em álcool primário ( $\text{CH}_3\text{-17} \rightarrow \text{CH}_2\text{OH}$ ).

O espectro de RMN  $^1\text{H}$  (Tabela 12, v. 2, Fig. 19, p. 19) revelou os sinais dos grupos metila como singletos em  $\delta_{\text{H}}$  1.07 e 0.86 e os hidrogênios metilênicos do álcool primário representados por um sistema AB. Os sinais deste sistema AB foram observados com relativa facilidade no espectro do derivado **8b** (Tabela 13, v. 2, Fig. 36, p. 36) [ $\delta$  4,03 (d,  $J=11,2$  Hz) e 3,92 (d,  $J=11,2$  Hz)], já que nos espectros de **8** registrados em DMSO- $d_6$  (v. 2, Fig. 19) e piridina- $d_5$  (v. 2, Fig. 26, p. 26) estão superpostos com o sinal intenso ( $\delta_{\text{H}}$  3,3-3,0) da molécula da  $\text{H}_2\text{O}$ . Os sinais simples das metilas indicaram a natureza terciária e permitiram localizar a hidroxila terciária no átomo de carbono C-16. A interação a longa distância ( $^3\text{J}_{\text{CH}}$ ) dos hidrogênios metilênicos do álcool primário ( $\delta_{\text{H}}$  3,3 - 3,0) com o átomo de carbono metilênico  $\text{CH}_2\text{-15}$  ( $\delta_{\text{C}}$  52,57) observado no espectro bidimensional de correlação heteronuclear [ $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -COSY -  $^n\text{J}_{\text{CH}}$  ( $n=2$  e  $3$ ), COLOC] de **8** (Tabela 12, v. 2, Fig. 24) permitiu confirmar a localização do grupo hidroxila primário no átomo de carbono C-17. Este espectro revelou também a presença do grupo carboxila ( $\delta_{\text{C}}$  178,98) no carbono C-4 através do seu acoplamento heteronuclear spin-spin ( $^3\text{J}_{\text{CH}}$ ) com os hidrogênios metílicos responsáveis pelo singleto em  $\delta_{\text{H}}$  1.07 (3H-18). Além disto, observou-se a interação do carbono CH-5 ( $\delta_{\text{C}}$  56,36) com os hidrogênios metílicos 3H-18 ( $\delta_{\text{H}}$  1,07,  $^3\text{J}_{\text{CH}}$ ), do CH-9 ( $\delta_{\text{C}}$  56,13) com 3H-20 ( $\delta_{\text{H}}$  0,86,  $^3\text{J}_{\text{CH}}$ ), do  $\text{CH}_3\text{-20}$  ( $\delta_{\text{C}}$  15,61) com H-5 ( $\delta_{\text{H}}$  1,1-0,8) e/ou H-9 ( $\delta_{\text{H}}$  1,1-0,8). Outros acoplamentos heteronucleares de hidrogênio e carbono-13 encontram-se descritos na Tabela 12.

Tabela 12. Dados espectrais de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do diterpeno **8** (DMSO- $d_6$ , 50 MHz) [deslocamentos químicos em  $\delta$  (ppm) e constantes de acoplamento (J) em Hz].\*

<b>C</b>	$^1\text{H}\times^{13}\text{C-COSY-}^1\text{J}_{\text{CH}}$		$^1\text{H}\times^{13}\text{C-COSY-}^n\text{J}_{\text{CH}}$	
	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}$	$^2\text{J}_{\text{CH}}$	$^3\text{J}_{\text{CH}}$
4	43,14	-	3H-18	
8	43,41	-	H-9	
10	39,50	-	3H-20	
16	78,95	-	2H-17	
19	178,98	-		H-5,3H-18
<b>CH</b>				
5	56,36	1.1-0,8(m)		3H-18
9	56,13	1.1-0,8 (m)		3H-20
13	40,63	2.1-1,8 (m)		
<b>CH<sub>2</sub></b>				
1	40,63			3H-20
2	19,15			
3	37,99			3H-18
6	21,85	1,7-1,5 (m)		
7	41,95	1,4-1,2 (m)		
11	18,85			
12	26,94			
14	37,99			
15	52,57	1,3-1,1(m)		2H-17
17	69,44	3,3-3,0(m)		
<b>CH<sub>3</sub></b>				
18	28,92	1,07(s)		
20	15,61	0,86(s)		H-5,H-9
HO-16	-	3,83(sl)		
HO-17	-	4,53(sl)		
HO-19	-	11,94(sl)		

\*A multiplicidade dos sinais dos átomos de carbono-13 foi deduzida por análise comparativa dos espectros de RMN  $^{13}\text{C-PND}$  e RMN  $^{13}\text{C-DEPT}$ . Espectros de RMN  $^1\text{H}\times^1\text{H-COSY}$  foram também usados nas atribuições. Deslocamentos químicos ( $\delta$ ) e constantes de acoplamento (J) dos átomos de hidrôgeno foram obtidos dos espectros de RMN  $^1\text{H}$  unidimensionais.

Tabela 13. Dados espectrais de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do diterpeno **8b** ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)[deslocamentos químicos em  $\delta$  (ppm) e constantes de acoplamento (J) em Hz].\*

C	HMOC		HMBC	
	$\delta_c$	$\delta_H$	$^2J_{CH}$	$^3J_{CH}$
4	43,72	-	H-5,3H-18	H-2
8	43,77	-	H-7,H-9,H-	H-6
10	39,45	-	H-1,3H-20	H-6
16	78,56	-	2H-15,H-17b	
19	178,07	-		H-5,3H-18,MeO
AcO-17	171,40	-	Me do Ac	2H-17
<b>CH</b>		-		
5	56,83	1,02		H-9,3H-18
9	55,98	1,08		H-1,H-7,3H-20
13	41,27	2,03		H-17b
<b>CH<sub>2</sub></b>				
1	40,67	1,88(m) 0,83(m)	H-2	3H-20
2	19,09	1,85(m) 1,45(m)	H-1	
3	38,03	2,16(m) 1,05(m)		H-1,H-5,3H-18
6	21,64	1,83(m) 1,67(m)	H-5	
7	38,16	1,98 (m) 1,05(m)		H-9,H-14,H-15
11	18,83	1,95(m) 1,62(m)	H-9	
12	26,65	1,78(m) 1,50(m)	H-11,H-13	
14	41,82	1,43(m)		
15	52,33	1,48(m)		H-7,H-13
17	71,21	4,03(d,J=11,2) 3,92(d,J=11,2)		H-15
<b>CH<sub>3</sub></b>				
18	28,74	1,16(s)		H-3,H-5
20	15,24	0,83(s)		H-1,H-9
MeO-19	51,17	3,64(s)		
AcO-17	20,99	2,11(s)		

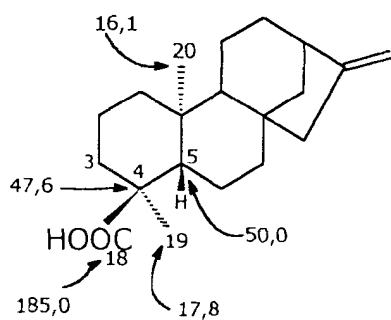
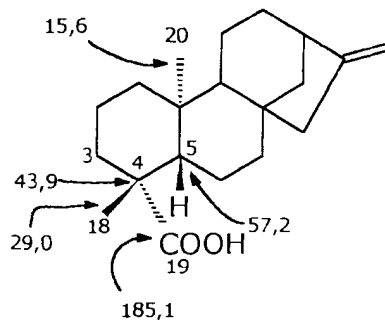
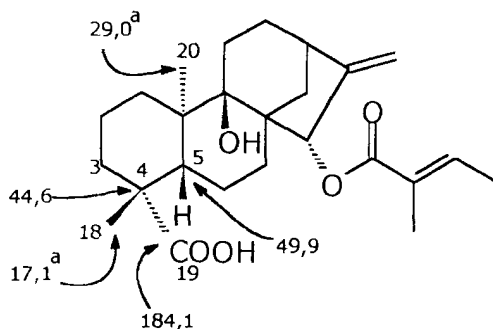
\*A multiplicidade dos sinais dos átomos de carbono-13 foi deduzida por análise comparativa dos espectros de RMN  $^{13}\text{C}$ -PND e RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT. Espectros de RMN  $^1\text{H}\times^1\text{H}$ -COSY foram também usados nas atribuições. Deslocamentos químicos ( $\delta$ ) e constantes de acoplamento (J) dos átomos de hidrôgenio foram obtidos dos espectros de RMN  $^1\text{H}$  unidimensionais.

A localização do grupo carboxila de **8** em posição axial *trans* em relação ao átomo de hidrogênio H-5 baseou-se no deslocamento químico do carbono C-5 ( $\delta_C$  56,36). Quando esta função carboxila ocupa posição equatorial *cis* em relação a H-5 o deslocamento químico do C-5 aparece em torno de  $\delta_C$  50, devido aos efeitos  $\gamma$  dos átomos de oxigênio do grupo carboxila. Os epímeros **Mo-1** e **Mo-2** podem ser citados como exemplos<sup>26</sup>. Os deslocamentos químicos dos carbonos quaternário C-4 e metílicos CH<sub>3</sub>-18, CH<sub>3</sub>-19 e CH<sub>3</sub>-20 devem ser também considerados nesta dedução estereoquímica, como demonstram os valores inseridos nas estruturas **Mo-1**, **Mo-2** e **Mo-3**<sup>26</sup>. Na substância **Mo-3** o deslocamento químico do carbono CH-5 ( $\delta_C$  49,90) pode ser justificado pelo efeito  $\gamma$  do átomo de oxigênio do grupo hidroxila sustentado pelo carbono C-9, sendo que os deslocamentos químicos dos átomos de carbono quaternário C-4 ( $\delta_C$  44,60) e metílicos CH<sub>3</sub>-18 ( $\delta_C$  29,00) e CH<sub>3</sub>-20 ( $\delta_C$  17,10) podem assegurar a estereoquímica indicada. Assim, as atribuições feitas pelos autores<sup>26</sup> para os carbonos metílicos CH<sub>3</sub>-18 ( $\delta_C$  17,50) e CH<sub>3</sub>-20 ( $\delta_C$  29,00) devem ser corrigidas como indicado entre parênteses na própria estrutura **Mo-3**. A atribuição correta dos deslocamentos químicos dos hidrogênios 3H-20 e do carbono grupo metílico CH<sub>3</sub>-20 no diterpeno **8** (Tabela 12) baseou-se na interação heteronuclear a longa distância ( $^3J_{CH}$ ) do carbono metínico CH-9 ( $\delta_C$  56,13) com os 3H-20 [ $\delta_H$  0,86 (s)] e através de uma ligação ( $^1Hx^{13}C$ -COSY- $^1J_{CH}$ )(v. 2, Fig. 23, p. 23) do carbono metílico CH<sub>3</sub>-20 ( $\delta_C$  15,61) e os 3H-20 ( $\delta_H$  0,86).

O espectro  $^1Hx^{13}C$ -HMQC, registro bidimensional de correlação heteronuclear de deslocamentos químicos de carbono e hidrogênio



através de uma ligação ( $^1J_{CH}$ ), permitiu atribuir os deslocamentos químicos dos átomos de carbono e hidrogênio ligados entre si do derivado metilado e acetilado **8b** (v. 2, Figs. 40 e 41). O espectro  $^1Hx^{13}C$ -HMBC foi utilizado para a atribuição inequívoca dos deslocamentos químicos dos átomos de carbono quaternários e confirmação da correlação de sinais de carbonos e hidrogênios metínicos, metilênicos e metílicos (Tabela 12, v. 2, Figs. 42 e 43. P. 42 e 43).

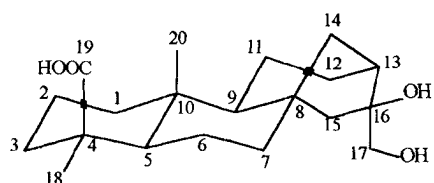
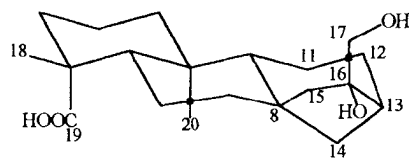
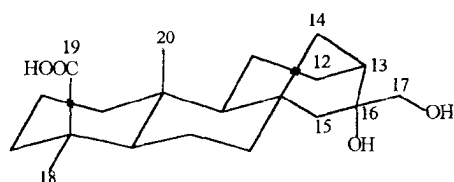
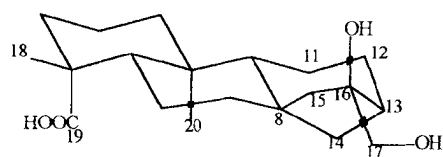
**Mo-1****Mo-2****Mo-3** (<sup>a</sup> Valores devem ser trocados)

Atualmente, encontram-se disponíveis duas sequências de pulso úteis para correlação heteronuclear bidimensional de deslocamentos

químicos de carbono ( $\delta_C$ ) e hidrogênio ( $\delta_H$ ) através do acoplamento spin-spin via uma ligação ( $^1J_{CH}$ ): i) a mais conhecida envolve transferência de polarização do núcleo de maior sensibilidade ( $^1H$ ) para o menos sensível ( $^{13}C$ ), resumida como  $^1Hx^{13}C$ -COSY- $^1J_{CH}$ , sendo os sinais do núcleo ( $^{13}C$ ) de menor sensibilidade detectados; ii) a mais recente envolve fenômeno quântico múltiplo heteronuclear de magnetização durante o período de evolução, resumido como  $^1Hx^{13}C$ -HMQC, sendo os sinais do núcleo de maior sensibilidade ( $^1H$ ) detectados em método denominado como inverso, o que justifica a maior sensibilidade revelada pelos aparelhos mais modernos. Nestes aparelhos com probe inverso pode-se também obter o  $^1Hx^{13}C$ -HMBC, que corresponde ao  $^1Hx^{13}C$ -COSY- $^nJ_{CH}$  ( $n=2$  e  $3$ , COLOC), espectro bidimensional de correlação de deslocamentos químicos de carbono e hidrogênio através de interação spin-spin via duas ( $^2J_{CH}$ ) e três ligações ( $^3J_{CH}$ )<sup>27</sup>.

A comparação dos dados de RMN  $^{13}C$ -PND (v. 2, Fig 21. P. 21) do diterpeno **8** isolado de *Ouratea semiserrata* e dos dois epímeros em C-16 isolados de *Annona squamosa*<sup>29</sup> encontra-se resumida na Tabela 14. Com base nos dados de RMN  $^{13}C$  desta tabela e nas considerações estereoquímicas descritas pode-se avaliar os desafios provocados pelos átomos de carbono C-4 e C-16 dos estereoisômeros de ácidos *ent*-16,17-diidroxicaur-19- e -18-óico citados como referência neste artigo<sup>29,30,31,32,33,34,35</sup>. Estes ácidos e as referências correspondentes foram selecionadas como consequência do trabalho de elucidação estrutural do diterpeno **8** isolado de *Ouratea semiserrata*. Na configuração *ent*-: a estereoquímica do carbono 16 em 16 $\alpha$ ,17-diidroxicauranos (e. g. **8e**) é *R*, o grupo HO-16 ocupa posição equatorial (HOCH<sub>2</sub> axial) em relação ao

anel heptacarbocíclico e os sinais dos carbonos quaternário C-16 e metilênico CH<sub>2</sub>-17 aparecem em torno de  $\delta$  79 e 70 ( $\Delta\delta_{\text{C}} \cong 9$  ppm), respectivamente [e. g. C-16:  $\delta_{\text{C}}$  78,9 (**8**) e 79,8 (**8**)<sup>29</sup>; CH<sub>2</sub>-17:  $\delta_{\text{C}}$  69,4 (**8**) e 70,5 (**8**)<sup>29</sup>; Tabela 14]; a estereoquímica do carbono C-16 em 16 $\beta$ ,17-diidroxicaurânicos (e. g. **Mo-4b**) é *S*, o grupo HO-16 ocupa posição axial (HOCH<sub>2</sub> equatorial) em relação ao anel heptacarbocíclico e os carbonos quaternário C-16 e metilênico CH<sub>2</sub>-17 absorvem em torno de  $\delta$  81 e 66 ( $\Delta\delta_{\text{C}} \cong 15$  ppm), respectivamente [e. g. C-16:  $\delta_{\text{C}}$  81,7 (**Mo-4**); CH<sub>2</sub>-17:  $\delta_{\text{C}}$  66,5 (**Mo-4**); Tabela 14]; a análise comparativa destes dados permite deduzir que estes estereoisômeros epiméricos (e. g. **8e** e **Mo-4b**) no átomo de carbono C-16 podem ser distinguidos com relativa facilidade. Na configuração **8d**, que fornece a *ent*- (**8e**) como antípoda ótica (enantiômero), a estereoquímica do C-16 é *S*, o grupo HO-16 ocupa posição equatorial (HOCH<sub>2</sub> axial) em relação ao anel heptacarbocíclico e os valores dos deslocamentos químicos dos carbonos quaternário C-16 e metilênico CH<sub>2</sub>-17 são obviamente os mesmos observados no *ent*- **8e** (C-16 :  $\delta_{\text{C}} \sim 79$ ; CH<sub>2</sub>-17:  $\delta_{\text{C}} \sim 70$ ;  $\Delta\delta_{\text{C}} \cong 9$  ppm), enquanto na **Mo-4a** (enantiômero de **Mo-4b**) o C-16 é *R*, o grupo HO-16 ocupa posição axial (HOCH<sub>2</sub> equatorial) e os valores dos deslocamentos químicos dos carbonos quaternário C-16 e metilênico CH<sub>2</sub>-17 são também os mesmos registrados para os *ent*-16 $\beta$ ,17-diidroxicaurano **Mo-4b** (C-16:  $\delta_{\text{C}} \sim 81$ ; CH<sub>2</sub>-17  $\sim 66$ ;  $\Delta\delta_{\text{C}} \cong 15$  ppm), já que RMN usando solvente aquiral não permite distinguir enantiômeros.

**8d****8e****Mo-4a****Mo-4b**

**Tabela 14.** Comparação dos dados de RMN  $^{13}\text{C}$  (DMSO- $d_6$  e piridina- $d_5$ ) do diterpene **8** isolado de *O. semiserrata* e dos epimeros em C-16 isolados de *Annona squamosa* (**8 e Mo-4**)<sup>6</sup>.

	<b>8</b>	<b>8<sup>6</sup></b>	<b>Mo-4<sup>6</sup></b>
<b>C</b>	$\delta_c^a$	$\delta_c^b$	$\delta_c^c$
4	43,1	43,8	44,0
8	43,4	43,9	43,9
10	39,5	40,0	40,1
16	78,9	79,7	79,8
18	180,0	180,1	180,2
<b>CH</b>			
5	56,4	57,0	57,1
9	56,1	56,6	56,8
13	40,6	41,6	41,7
<b>CH<sub>2</sub></b>			
1	40,6	41,1	41,2
2	19,1	19,8	19,9
3	38,0	38,7	38,8
6	21,8	22,4	22,5
7	41,9	42,2	42,6
11	18,8	19,4	19,5
12	26,9	27,5	27,6
14	38,0	38,5	38,6
15	52,6	53,3	53,5
17	69,4	70,4	70,5
<b>CH<sub>3</sub></b>			
19	28,9	29,3	29,4
20	15,6	15,9	16,0

<sup>a</sup> DMSO- $d_6$  como solvente; <sup>b</sup> piridina- $d_5$  como solvente; <sup>c</sup> solvente não indicado (provavelmente piridina- $d_5$ ).

A definição da estereoquímica do carbono quiral C-16 baseou-se também na interpretação do espectro 2D- $^1\text{Hx}^1\text{H}$ -NOESY (NOESY= Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy bidimensional=2D)<sup>28</sup> de **8b** (v. 2, Fig. 44, p. 44 e 45, p. 45), que revelou a interação espacial (acoplamento dipolar) dos hidrogênios metilênicos do carbono 17 [ $\delta_{\text{H}}$  4,03 e 2,92] com H-9 ( $\delta_{\text{H}}$  1,10), além dos deslocamentos químicos dos carbonos C-16 e C-17. Estes resultados permitiram localizar o grupo CH<sub>2</sub>OH em posição  $\alpha$  e, conseqüentemente, o grupo hidroxila HO-16 em  $\beta$  na configuração **8d** ou CH<sub>2</sub>OH em  $\beta$  e OH em  $\alpha$  na *ent*- **8e**. Dados adicionais obtidos deste espectro encontram-se resumidos na Tabela 15.

**Tabela 15.** Interpretação do espectro 2D-NOESY de **8b**.

$^1\text{Hx}^1\text{H}$ NOESY		$^1\text{Hx}^1\text{H}$ NOESY	
H	$\delta_{\text{H}}$	H	$\delta_{\text{H}}$
3eq	2,16	3ax	1,05
		18	1,16
		2eq	1,45
9	1,08	7ax	1,98
		15ax	1,45
		1ax	0,83
15	1,48	7ax	1,98
		9	1,08
17a	4,03	13	2,03
		15	1,48
		9	1,08
17b	3,92	15	1,48
		9	1,08
18	1,16	6eq	1,85
		3eq	2,16
20	0,83	2ax	1,85
		6ax	1,67
		11ax	1,95
		1eq	1,88

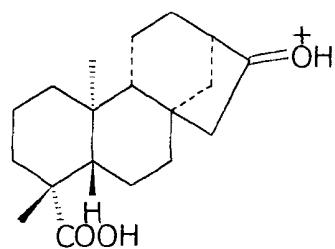
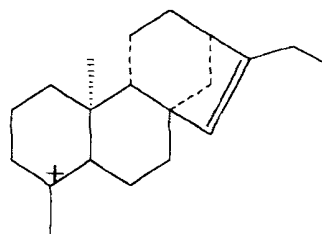
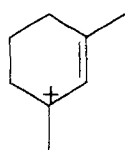
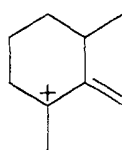
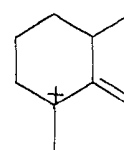
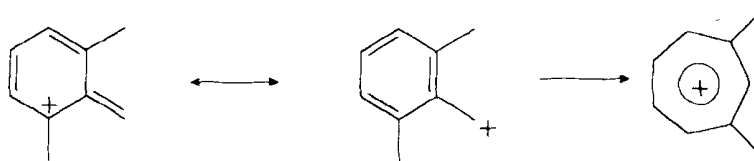
Nos diterpenos contendo o átomo de carbono C-4 quiral (e. g. **8** e **Mo-4**) a numeração correta dos substituintes define a estereoquímica. Os ácidos caurênicos epímeros *ent*-caur-16-en-18-óico (**Mo-1**) e *ent*-caur-16-en-19-óico (**Mo-2**) servem como exemplos adicionais. Os deslocamentos químicos dos carbonos quaternário C-4, metínico C-5 e metílicos CH<sub>3</sub>-18, CH<sub>3</sub>-19 e CH<sub>3</sub>-20 inseridos nas estruturas (**Mo-1**) e (**Mo-2**) permitem distinguir estes epímeros. O carbono metílico CH<sub>3</sub>-19 de (**Mo-1**) ocupando posição axial tem menor deslocamento químico ( $\delta_C$  17,8) do que o CH<sub>3</sub>-18 ( $\delta_C$  29,0) em posição equatorial de (**Mo-2**), devido aos efeitos  $\gamma$  dos átomos de carbono C-2 e C-6 sobre CH<sub>3</sub>-19. Os átomos de oxigênio do grupo carboxila de (**Mo-1**) exercem efeito  $\gamma$  sobre o carbono metínico CH-5 ( $\delta_C$  50,0), o que não acontece no epímero **Mo-2** (CH-5:  $\delta_C$  57,2). Nos diterpenóides **8** e **Mo-4**, o grupo carboxila ocupa posição axial *trans* em relação ao H-5, como em **Mo-2**, justificando-se os deslocamentos químicos do CH-5 em  $\delta_C \sim 57$  (Tabelas 12 e 14).

A rotação específica negativa ( $[\alpha]_D = -105,96^\circ$ ) junto com comparação com dados descritos na literatura, são um indicativo da configuração absoluta de **8e** (*vide supra*), permitindo identificar o diterpeno isolado de *Ouratea semisserata* como o ácido *ent*-16 $\alpha$ ,17-diidroxicauran 19-óico (**8**).

Os espectros de RMN <sup>1</sup>H (v. 2, Fig 36) e <sup>13</sup>C (v. 2, Fig 38) do derivado metilado e acetilado (**8b**) do diterpeno **8**, isolado de *Ouratea semiserrata*, revelaram a presença do derivado diacetilado (**8c**), ácido *ent*-16 $\alpha$ ,17-di-O-acetilcauran-19-óico, em percentagem relativamente pequena. A presença deste diacetato foi reconhecida principalmente pelos sinais em  $\delta_C$  50,4 (CH<sub>2</sub>-15), 86,9 (C-16) e 66,1 (CH<sub>2</sub>-17), já que

as modificações observadas nos deslocamentos químicos destes carbonos quando comparados com os correspondentes de **8b** revelaram-se em acordo com o previsto: desproteção do carbono 16 (maior efeito indutivo retirador de elétrons do grupo acetoxi e efeito  $\beta$  do carbono carboxílico) e proteção dos carbonos vizinhos C-15 e C-17 por efeito  $\gamma$  do carbono carbonílico do grupo acetoxila.

O espectro de massas de alta resolução (EMAR) do diterpeno **8** (v. 2, Fig. 25, p. 25) não revelou o pico correspondente ao íon molecular ( $m/z$  336, ausente), observando-se os picos em  $m/z$  318 (M-H<sub>2</sub>O, 17%), 305,1774 (M-CH<sub>2</sub>OH, 96%), atribuído ao fragmento catiônico **8f** [C<sub>19</sub>H<sub>29</sub>O<sub>3</sub> ( $m/z$  305,2109;  $\Delta m/z = 0,0335$ )], 273,1992 (M-H<sub>2</sub>O-COOH e/ou M-COOH-H<sub>2</sub>O, 86%), interpretado como representante do fragmento iônico **8g** [C<sub>19</sub>H<sub>29</sub>O ( $m/z$  273,2211;  $\Delta m/z = 0,0219$ )], 109,1005 [C<sub>8</sub>H<sub>13</sub> ( $m/z$  109,1014;  $\Delta m/z = 0,0009$ )], **8h**, 100%]. Outros picos importantes observados neste espectro não foram registrados com  $m/z$  exata:  $m/z$  300 (M-H<sub>2</sub>O-H<sub>2</sub>O, 22%), 287 ( $m/z$  305-H<sub>2</sub>O, 27%), 272 ( $m/z$  300-CH<sub>2</sub>=CH<sub>2</sub>, 52%), 261 ( $m/z$  305-CO<sub>2</sub>, 47%), 259 ( $m/z$  305-HCOOH, 67%), 123 (**8i**, 95%), 121 (**8j**, 50%), 119 (38%). Os picos em  $m/z$  305,1774 (**8f**) e 273,1992 (**8g**) aliados com os dados de RMN <sup>1</sup>H (Tabela 12) e <sup>13</sup>C (Tabelas 11 e 12) permitiram confirmar a fórmula molecular C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>O<sub>4</sub> para o diterpeno **8**. Confirmação adicional foi obtida através da análise do espectro de massas de alta resolução do derivado monoacetilado **8a** (v. 2, Fig. 34, p. 34)

**8f****8g****8h****8i****8j****8k**

Recentemente, os dois epímeros no carbono 16, os ácidos *ent*-16 $\alpha$ ,17-diidroxicaurân-19-óico (**8**),  $[\alpha] = -160^\circ$  (C, 0,02 em MeOH), e *ent*-16 $\beta$ ,17-diidroxicauran-19-óico (**Mo-4**),  $[\alpha] = -58^\circ$  (C, 0,05 em CHCl<sub>3</sub>/MeOH), foram isolados do extrato metanólico dos frutos frescos de um espécimen de *Annona squamosa*, coletada em Chie Shan, Koohsiung, Taiwan, em junho de 1991<sup>29</sup>. Mais 10 diterpenos caurânicos e dois caur-16-ênicos foram isolados do mesmo material. Somente o ácido *ent*-16 $\alpha$ ,17-diidroxicauran-19-óico (**8**) revelou atividade significativa na replicação de HIV de células linfócitas H 929.



Após a definição estrutural do diterpeno caurânico **8** com base na interpretação de dados espectrais, principalmente os fornecidos pelos espectros de ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN  $^1\text{H}$ ) e carbono-13 (RMN  $^{13}\text{C}$ ) uni- (1D) e bidimensional (2D)<sup>28</sup>, verificou-se a existência de informações de RMN  $^{13}\text{C}$  e estereoquímicas registradas na literatura que requerem reavaliação. Esta constatação promoveu a necessidade de preparar uma discussão restringindo-se particularmente ao ácido *ent*-16 $\alpha$ ,17-diidroxicauran-19-óico (**8**) e seus derivados **8a-8c**, incorporando-se informações importantes para possibilitar avaliações de dados de RMN  $^{13}\text{C}$  e estereoquímicos encontrados na literatura (*e.g.*)<sup>29,30,31,32,33,34,35</sup>, na tentativa de evitar, ou no mínimo reduzir, a utilização de dados equivocados.

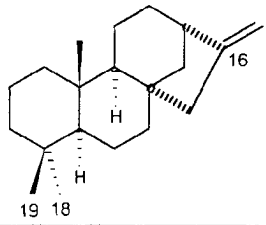
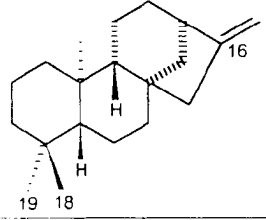
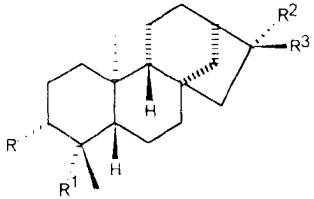
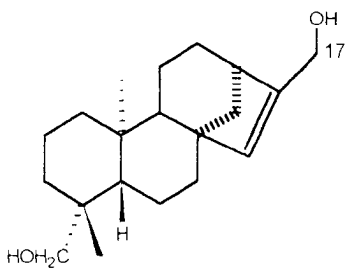
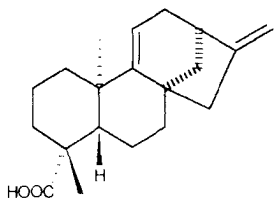
Artigos publicados em periódicos estrangeiros conceituados estabeleceram uma confusão sobre as estereoquímicas  $\alpha$  (abaixo do plano estereoquímico) e  $\beta$  (acima) de grupo hidroxila localizado no átomo de carbono C-16 de diterpenos 16,17-diidroxicaurânicos e na definição dos carbonos 18 e 19 sustentados pelo carbono C-4. Estes fatos serviram como estímulo para uma abordagem destes aspectos estereoquímicos. A montagem de moléculas com modelo molecular permite definir com relativa facilidade estas configurações e afastar a confusão observada na literatura.

O prefixo *ent*- representa *enantio*- da palavra enantiômero e revela inversão de configuração de todos os centros quirais envolvidos numa substância com configuração absoluta definida; *rel*- (*relativa*), ou asterisco (\*), é usado para indicar configuração relativa quando a absoluta ainda não se encontra estabelecida. Os estereoisômeros dos ácidos 16,17-diidroxicauran-19-óicos e 16,17-diidroxicauran-18-óicos podem ser analisados com base nas configurações absolutas (*e. g.*) dos

ácidos 16 $\beta$ ,17-diidroxicauran-19-óico (**8d**) e *ent*-16 $\alpha$ ,17-diidroxicauran-19-óico (**8e**, enantiômero de **8d**). No diterpeno **8d** o carbono C-16 tem configuração *S* e no **8e** *R*. Os aspectos estereoquímicos dos ácidos 16,17-diidroxicauran-18- e 19-óicos destacados nesta discussão podem ser analisados através do seguinte resumo: i) na configuração **8d** o grupo hidroxila localizado no C-16 (HO-16) ocupa posição  $\beta$  e o carbono C-16 tem configuração *S*; na configuração *ent*- **8e** (enantiômero de **8d**) o grupo HO-16 tem orientação  $\alpha$  e o carbono 16 a configuração *R*; ii) a numeração correta dos carbonos 18 e 19 sustentados pelo átomo de carbono C-4 pode ser assegurada pelas orientações equatorial (C-18) e axial (C-19) e/ou pela estereoquímica *cis* (C-18) e *trans* (C-19) em relação a H-5, como se observa no Quadro 1 e nos estereoisômeros configuracionais **8d** e **8e**.

As configurações absolutas destes diterpenóides podem ser estabelecidas com base nos valores negativos (-) e positivos (+) da rotação específica ( $[\alpha]$ ), já que podem ser correlacionadas com as configurações absolutas definidas para diterpenos análogos da mesma classe dos cauranóides. O Quadro 1 reúne alguns diterpenos caurânicos e caurênicos com configurações absolutas estabelecidas e os correspondentes valores de  $[\alpha]$ <sup>36a</sup>. Os exemplos relacionados (Quadro 1) revelam que os diterpenos que desviam a luz polarizada para a esquerda (-) pertencem à configuração *ent*- (e. g. **8e**). O ácido *ent*-caura-9(11),16-dien-19-óico foi inserido no Quadro 1 para demonstrar que a presença de uma ligação dupla entre os átomos de carbono 9 e 11 produz modificação suficiente para desviar a luz polarizada para a direita ( $[\alpha]_D$  +), servindo como sinal de alerta para os cuidados que devem ser assumidos quando se utiliza como critério único a rotação específica  $[\alpha]_D$ .

**Quadro 1.** Diterpenos caurânicos e caurênicos com configurações absolutas definidas<sup>36</sup>.

	$[\alpha]_D$	Nome																														
	+74,0°(c, 2,8 em CHCl <sub>3</sub> ) <sup>b</sup>	Caur-16-eno																														
	-80,0°(c, 1,0 em CHCl <sub>3</sub> ) <sup>b</sup>	<i>ent</i> -Caur-16-eno																														
 <table border="0" data-bbox="167 1102 524 1312"> <thead> <tr> <th>R</th> <th>R<sup>1</sup></th> <th>R<sup>2</sup></th> <th>R<sup>3</sup></th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>H</td> <td>CHO</td> <td>CH<sub>2</sub></td> <td></td> <td>-84,2° (c, 1,05 em CHCl<sub>3</sub>)</td> </tr> <tr> <td>H</td> <td>COOH</td> <td>COOH</td> <td>H</td> <td>-108,0° (c, 4,0 em EtOH)</td> </tr> <tr> <td>H</td> <td>Me</td> <td>OH</td> <td>Me</td> <td>-45,0° (c, 0,9 em CHCl<sub>3</sub>)</td> </tr> <tr> <td>OH</td> <td>CH<sub>2</sub>OH</td> <td>CH<sub>2</sub>OH</td> <td>H</td> <td>-39,0° (c, 1,35 em piridina)</td> </tr> <tr> <td>OH</td> <td>CH<sub>2</sub>OH</td> <td>CH<sub>2</sub></td> <td></td> <td>-66,0° (c, 1,66 em CHCl<sub>3</sub>)</td> </tr> </tbody> </table>	R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>		H	CHO	CH <sub>2</sub>		-84,2° (c, 1,05 em CHCl <sub>3</sub> )	H	COOH	COOH	H	-108,0° (c, 4,0 em EtOH)	H	Me	OH	Me	-45,0° (c, 0,9 em CHCl <sub>3</sub> )	OH	CH <sub>2</sub> OH	CH <sub>2</sub> OH	H	-39,0° (c, 1,35 em piridina)	OH	CH <sub>2</sub> OH	CH <sub>2</sub>		-66,0° (c, 1,66 em CHCl <sub>3</sub> )		<i>ent</i> -Caur-16-en-19-al Ácido <i>ent</i> -16β-caurano-17,19- <i>ent</i> -16β-Cauranol <i>ent</i> -16β-Caurano-3β,17,19- <i>ent</i> -Caur-16-eno-3β,19-diol
R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>																													
H	CHO	CH <sub>2</sub>		-84,2° (c, 1,05 em CHCl <sub>3</sub> )																												
H	COOH	COOH	H	-108,0° (c, 4,0 em EtOH)																												
H	Me	OH	Me	-45,0° (c, 0,9 em CHCl <sub>3</sub> )																												
OH	CH <sub>2</sub> OH	CH <sub>2</sub> OH	H	-39,0° (c, 1,35 em piridina)																												
OH	CH <sub>2</sub> OH	CH <sub>2</sub>		-66,0° (c, 1,66 em CHCl <sub>3</sub> )																												
	-37,0° (EtOH)	<i>ent</i> -Caur-15-eno-17,19-diol																														
	+32,1° (c, 0.39 em CHCl <sub>3</sub> )	Ácido <i>ent</i> -caura-9(11),16- dien-19-óico																														

<sup>b</sup> Os valores das rotações específicas devem ser iguais e a diferença observada depende de erro experimental.

Assim, as orientações  $\alpha$  e  $\beta$  atribuídas ao grupo hidroxila sustentado pelo carbono 16 dos dois epímeros isolados de *Annona squamosa*<sup>29</sup> devem ser corrigidas, sendo o ácido *ent*-16 $\alpha$ ,17-diidroxicauran-19-óico o responsável pela atividade contra HIV e não o seu epímero 16 $\beta$ . Em outras palavras, a substância **2** descrita nesse artigo<sup>296</sup> é o ácido *ent*-16 $\alpha$ ,17diidroxicauran-19-óico, diterpeno idêntico ao relatado neste artigo (**8**) como constituinte de *Ouratea semiserrata*.

O diterpeno caurânico **8** isolado de *Annona squamosa*, idêntico ao bioproduzido pela *Ouratea semiserrata*, revelou significativa atividade inibidora da replicação do HIV (*Human Immunodeficiency Virus*) em células linfócitas H9, com um valor de  $EC_{50} = 0.8$  ug/ml (índice terapêutico  $> 5$ )<sup>29</sup>. Estes resultados devem servir como estímulo adicional para despertar um maior interesse nas investigações biológicas das substâncias naturais bioproduzidas pelo quimismo envolvido no metabolismo secundário (especializado) dos organismo vivos. Este ácido foi descrito pela primeira vez em 1965 como bioconstituente de *Beyeria spp* e *Ricinocarpus stylosus*<sup>36</sup>. Uma substância natural conhecida desde 1965 foi submetida a investigação de atividade biológica somente em 1996 (31 anos depois!), revelando ação inibidora na desordem de organismos provocada pela destruição de células mediadoras da imunidade pelo vírus HIV. A síndrome da imunodeficiência adquirida é uma doença que aflige a humanidade com índices alarmantes nos países ricos e pobres, desprezando a discriminação adotada por elites sociais e econômicas. Outros exemplos análogos poderiam ser citados mas escapam do objetivo principal desta discussão<sup>37</sup>.

O ácido *ent*-16 $\alpha$ ,17-diidroxicauran-19-óico (**8**) isolado de *Ouratea semiserrata* e seus derivados **8a-1c** obtidos por reações de acetilação e metilação, estão sendo utilizados nesta discussão para incorporar dados

corretos na literatura, que podem ser usados para avaliar comparativamente as informações contidas em outras referências bibliográficas. A tarefa irrecusável de revisão de dados que requerem modificação para manter atualizadas as informações na literatura, reconhece a contribuição importante dos artigos citados como mensageiros históricos para o desenvolvimento científico, particularmente para a química de produtos naturais.

## 4. LIGNANAS

No gênero *Ouratea* não tem sido registrado a presença de constituintes do tipo das lignanas assumindo provavelmente importância a presença destes metabólitos para estudos quimiotaxonômicos.

### 4.1 LIGNANAS 9 e 10

A mistura de lignanas **9** e **10** foi reconhecida pela análise do espectro de RMN  $^1\text{H}$  (Tabela 17, v.2, Fig. 46, p 46), observando-se sinais de hidrogênios de anéis aromáticos substituídos em ( $\delta_{\text{H}}$  6,7 -7,0), além de vários sinais com intensidades diferentes na região entre  $\delta_{\text{H}}$  3,0 e 5,0. Os espectros de RMN  $^{13}\text{C}$ -PND (Tabela 18, v.2, Fig. 48, p. 48) e RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT (Tabela 18, v.2, Fig. 49, p. 49) confirmam a presença de duas substâncias predominantes, através das intensidades correspondentes a carbonos aromáticos quaternários (=C) e metínicos (=CH), carbinólicos metilênicos ( $\text{CH}_2\text{O}$ ) e metínicos (O-CH) e metílicos de metoxilas.

A análise dos espectros de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  permitiram classificar as substâncias da mistura como pertencentes ao grupo das lignanas furanofurânicas. Estas lignanas são biossintetizadas a partir do bioprecursor álcool coniferílico e possuem um esqueleto básico 3,7-dioxabicyclo-[3,3,0]-octânico, que apresenta os dois anéis heterocíclicos fundidos em estereoquímica *cis*, como tem sido comprovado por várias evidências químicas<sup>38</sup>.

As substâncias desta classe apresentam estereoisômeros definidos pelas posições ocupadas pelos grupos arílicos sustentados pelos carbonos quirais C-7 e C-7', podendo assumir três posições estereoquímicas demonstradas na Figura 3.

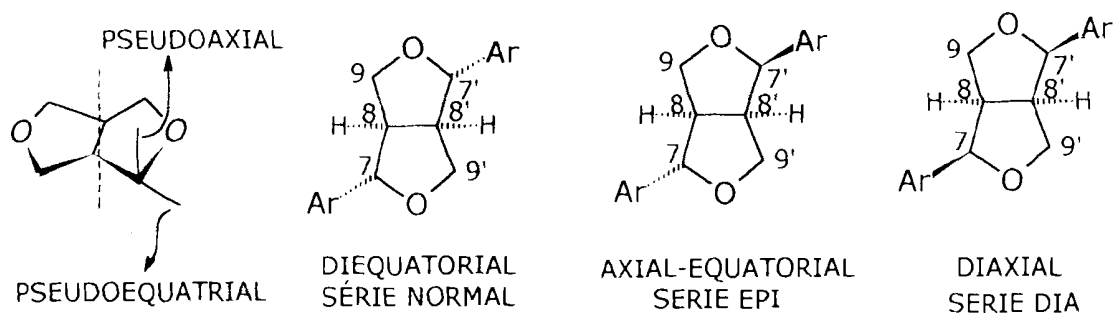


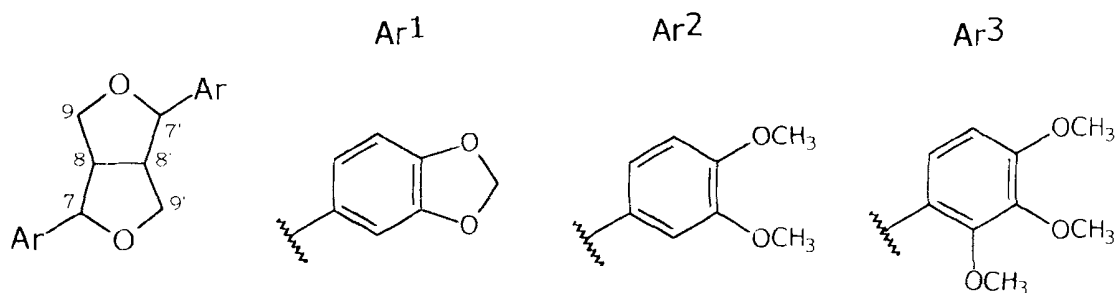
Figura 3: Estereoquímicas de substâncias contendo a unidade estrutural furanofurânico.

Na determinação estrutural destes compostos os espectros de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  são também de fundamental importância para estabelecer as estereoquímicas dos grupos arila<sup>39,40,41</sup>. Estes dados espectrais variam em função na natureza dos substituintes do grupo arila e de suas configurações relativas.

Os deslocamentos químicos e as feições dos sinais dos átomos de hidrogênio observados no espectro de RMN  $^1\text{H}$  para sistemas tetraidrofurânicos é muito característico para as substâncias com estereoquímica diferentes: Eq/Eq, Ax/Ax ou Eq/Ax. Os dois primeiros se distinguem da série *epi* porque os hidrogênios oxibenzínicos H-7 e H-7' encontram-se em ambientes químicos equivalentes, observando-se normalmente um único dubleto para os dois hidrogênios entre  $\delta_{\text{H}}$  4,9-4,6; as lignanas da série *epi* revelam a presença de sinais com deslocamentos químicos diferentes para os hidrogênios oxibenzínicos H-7 e H-7' referente a hidrogênios, aparecendo entre  $\delta_{\text{H}}$  4,7-4,9 e  $\delta_{\text{H}}$  4,3-4,5<sup>42,43</sup>. Estas regiões de absorção dos hidrogênios são importantes para a identificação de lignanas da série *epi*.(Tabela 16)

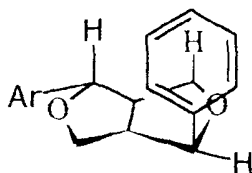
Tabela 16 Dados de RMN  $^1\text{H}$  ( $\delta_{\text{H}}$ ,  $\text{CDCl}_3$ ) para os hidrogênios oxibenzílicos H-7 e H-7' de lignanas 2,6-diaril-3,7-dioxabicyclo- [3.3.0]octânicas<sup>43</sup>.

	Ax/Ax	Eq/Eq	Ax/Eq	
	7-7'	7-7'	7	7'
Ar <sup>1</sup>	4,67	4,86	4,36	4,76
Ar <sup>2</sup>	4,75	4,90	4,45	4,85
Ar <sup>3</sup>	4,75	4,98	4,41	4,85



Nas lignanas pertencentes a série *epi* os dois hidrogênios benzínicos H-7 e H-7' podem sofrer o efeito anisotrópico adicional do grupo arila localizado em posição oposta em relação ao anel tetraidrofurânico <sup>43</sup>.

A distinção entre as lignanas da serie normal e a dia pode ser feita pela análises dos deslocamentos químicos dos hidrogênios metilênicos sustentados pelos carbonos C-9 e C-9'. Nas lignanas com configuração diequatorial as ressonâncias dos hidrogênios metilênicos 2H-9 e 2H-9' aparecem com valores de  $\delta_H$  maior ( $\delta_H$  3,75-4,70) do que as da série diaxial ( $\delta_H$  3,25-4,00)<sup>40,41</sup>. A explicação para estes valores diferentes baseia-se no efeito anisotrópico que o grupo arila axial exerce sobre os hidrogênios metilênicos do anel heterocíclico, como revelado na estrutura parcial abaixo descrita<sup>43</sup>.



Espectros de RMN <sup>13</sup>C-PND também fornecem informações importantes para a determinação da estereoquímica destas lignanas. Os deslocamento químico dos carbonos C-1 e C-1' dependem da estereoquímica e da natureza, número e posição dos substituintes do anel aromático<sup>43</sup>. Os deslocamentos químicos dos carbonos 7,8,9,7',8' e 9' são também sensíveis a estereoquímica mas não são afetados por mudanças nos substituintes dos anéis aromáticos<sup>41</sup>.

Na Figura 4 aparecem três exemplos para demonstrar as influências da estereoquímica nos deslocamentos químicos<sup>42,43</sup>.



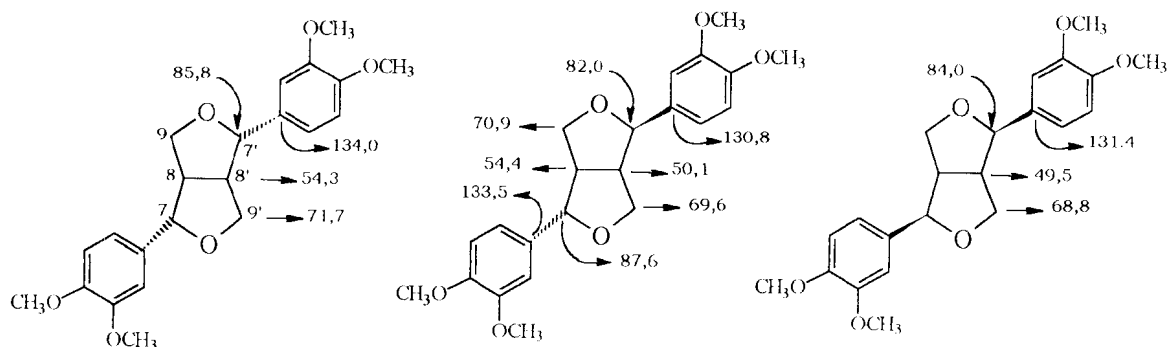


Figura 4 Deslocamentos químicos dos átomos de carbono-13 das lignanas furanofurânicas.

Quando o grupo arila ocupa a posição equatorial o deslocamento químico do C-1 (ou C-1') aparece em campo mais baixo do que em posição axial. Como pode-se observar na Figura 4, os carbonos C-8 e C-8' alifáticos também mostram-se sensíveis às influências estereoquímicas, sendo de grande utilidade no processo de determinação estrutural.

A variação dos deslocamentos químicos dos carbono C-1 e C-1', em função do tipo de substituinte, pode ser observado pela análise dos dados das lignanas da série normal mostrados na Figura 5 <sup>42</sup>.

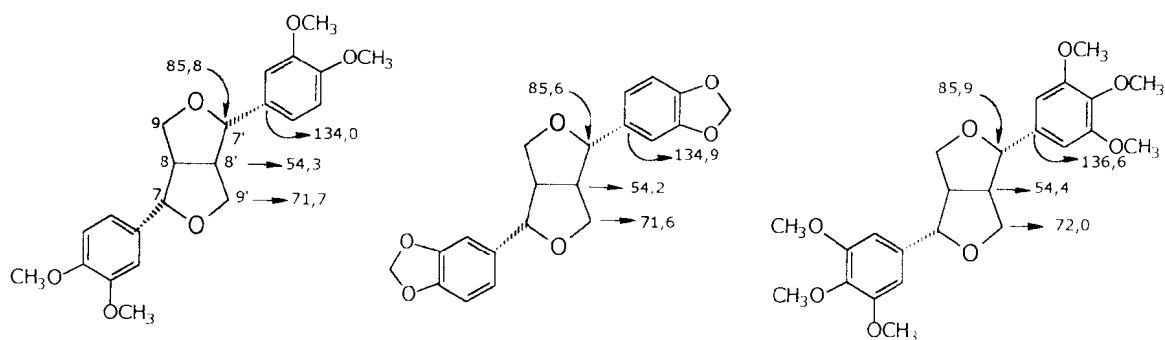


Figura 5 Variação dos deslocamentos químicos dos átomos de carbono ( $\delta_C$ ) das lignanas furanofurânicas da série normal.

Estas informações descritas na literatura para a classe das lignanas e a análises dos espectros de RMN  $^1\text{H}$  (Tabela 17, v. 2, Fig.46, p. 46) e  $^{13}\text{C}$ -PND (Tabela 18, v. 2, Fig. 48, p. 48) e  $^{13}\text{C}$ -DEPT (v.2, Fig. 49, p. 49) da mistura de lignanas isoladas de *O. semiserrata*, permitiram estabelecer conclusões importantes para determinação estrutural:

i) Os sinais dos carbonos quaternários aromáticos em  $\delta_{\text{C}}$  132,79 e  $\delta_{\text{C}}$  130,24 podem ser atribuídos aos carbonos C-1 e C-1' das lignanas furanofurânicas, sendo um dois anéis em posição equatorial ( $\delta_{\text{C}}$  132,79) e o outro axial ( $\delta_{\text{C}}$  130,24);

ii) Os deslocamentos químicos dos carbonos oximetínicos ( $\delta_{\text{C}}$  85,85; 87,74 e 82,07) permitem identificar a presença de dois sistemas furanofurânicos, sendo que um deles tem os anéis aromáticos diaxiais [ $\delta_{\text{C}}$  85,85 (C-7 e C-7')] e o outro um arila axial [ $\delta_{\text{C}}$  87,74 (C-7)] e outro equatorial [ $\delta_{\text{C}}$  82,07 (C-7)];

Estas atribuições de deslocamento químico confirmadas pelos espectros de RMN  $^1\text{H}$  [uni-(1D) (Tabela 17, v. 2, Fig. 46, p. 46) e bidimensional (2D)  $^1\text{H} \times ^1\text{H}$ -COSY,(v. 2, Fig. 47, p. 47)]. O hidrogênio carbinólico com  $\delta_{\text{H}}$  4,72 (d,  $J=3,9$ ; H-7 e H-7') esta acoplado com um hidrogênio metínico com  $\delta_{\text{H}}$  3,09 (m, H-8 e H-8') e este último interage com um hidrogênio metínico com  $\delta_{\text{H}}$  4,22-3,90 (dd,  $J=6,8$  e  $8,9$ ; 2H-9 e 2H-9'). Assim estes sinais caracterizam os hidrogênios 7,8,9 e 7',8',9' de uma lignana furanofurânoica com dois anéis aromáticos e em posição axial (Tabela 17).

iii) Nos espectros de RMN  $^1\text{H}$  [uni-(1D) e bidimensional (2D)  $^1\text{H} \times ^1\text{H}$ -COSY)], também foi possível observar um sistema característico de lignana furanofurânoica com um dos anéis em posição equatorial e o outro em axial. Pode-se observar a presença de sinal de hidrogênios carbinólicos benzínicos [ $\delta_{\text{H}}$  4,85,  $J=5,2$  (H-7) e 4,41,  $J=6,8$  (H-7')], cada

um dos quais acoplando com hidrogênios metínicos [ $\delta_H$  3,2-3,4(m) e 2,8-3,0(m)], os quais também interagem com hidrogênios metilênicos que estão superpostos com outras sinais ( $\delta_H$  3,3-4,15);

iv) No espectro de RMN  $^1H$  observou-se também sinais simples correspondentes a grupos metoxilas os quais são confirmados no espectro de RMN  $^{13}C$ -PND e RMN  $^{13}C$ -DEPT ( $\delta_C$  55,94; 54,41 e 54,07).

As informações estruturais permitem deduzir que a mistura **9** + **10** corresponde as lignanas furanofurânicas eudesmina e epiudesmina.

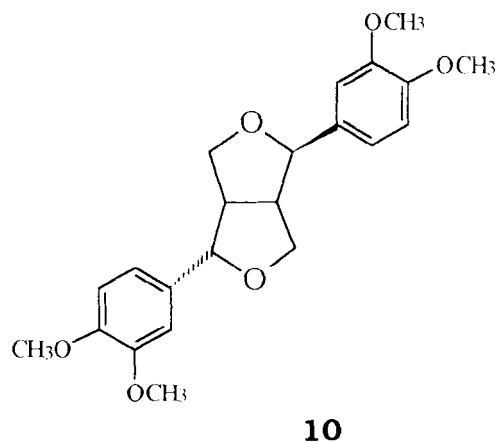
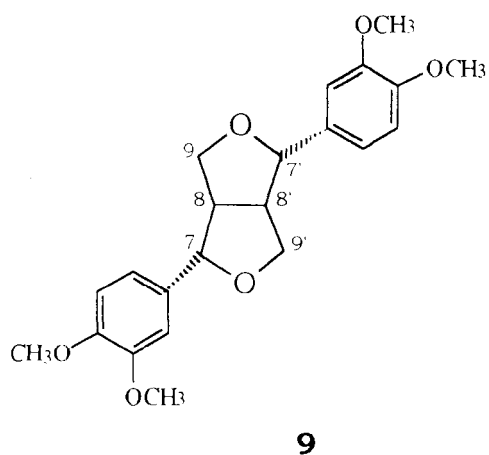


Tabela 17 Dados de RMN  $^1\text{H}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **9** e **10** e comparados com os valores descritos na literatura<sup>39,40,44</sup> para as lignanas eudesmina(**9**) e epiudesmina(**10**).

H	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>9</b> <sup>39*</sup>	<b>9</b> <sup>44*</sup>	<b>10</b> <sup>40*</sup>	<b>10</b> <sup>44*</sup>
	$\delta_{\text{H}}$	$\delta_{\text{H}}$	$\delta_{\text{H}}$	$\delta_{\text{H}}$	$\delta_{\text{H}}$	$\delta_{\text{H}}$
7	4,72 (d, J=3,9)	4,85 (d, J=5,2)	4,75 (d, J=4)	4,76 (d, J=4)	4,47 (d, J=7)	4,44 (d, J=7)
7'	4,72 (d, J=3,9)	4,41 (d, J=6,8)	4,75 (d, J=4)	4,76 (d, J=4)	4,88 (d, J=5,5)	4,85 (d, J=5)
8	3,09 (m)	3,4-3,2 (m)	3,15 (m)	3,12 (m)	2,92 (m)	2,92 (m)
8'	3,09 (m)	2,8-3,0 (m)	3,15 (m)	3,12 (m)	3,34 (m)	3,2-3,4 (m)
9ax	4,22-3,90	4,17-3,35	4,0-3,8 (m)	3,90-3,86 (m, 2H)	4,15 (m, 1H)	
9eq	(dd, J=6,7;8,9)	4,17-3,35	4,4-4,2 (m)		3,90 (m, 2H)	3,7-4,2
9'ax	4,22-3,90	4,17-3,35	4,0-3,8 (m)	4,26 (dd, 2H, J=7,9)	3,34 (m, 1H)	
9'eq	(dd, J=6,7;8,9)	4,17-3,35	4,0-4,2 (m)			
Ar	7,0-6,6	7,0-6,6		6,84-6,92	6,94-6,86	
OMe	3,87 3,87 3,87 3,87				3,93 3,92 3,90 3,89	

\*(100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

Tabela 18 Dados de RMN  $^{13}\text{C}$  (50,3 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **9** + **10** comparados com valores descritos na literatura<sup>41,44</sup> para as lignanas eudesmina(**9**) e epieudesmina(**10**).

	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>9</b> <sup>44*</sup>	<b>10</b> <sup>44*</sup>	<b>10</b> <sup>41**</sup>
C	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{C}}$
1	132,79	132,79	133,3	133,5	133,9
1'	132,79	130,24	133,3	130,7	131,1
3	146,69	146,69			148,2
3'	146,69	146,69			147,6
4	145,19	145,19			
4'	145,19	145,19			148,7
CH					
2	108,59	108,59			109,8
2'	108,59	108,32			109,4
5	114,26	114,26	110,9	110,9	117,5
5'	114,26	114,26	110,9	110,9	111,6
6	118,94	119,18			
6'	118,94	118,36			118,1
7	85,85	87,74	85,5	87,4	86,7
7'	85,85	82,07	85,5	81,9	81,2
8	54,08	54,41	54,0	54,4	53,9
8'	54,08	50,07	54,0	50,1	49,3
CH <sub>2</sub>					
9	71,62	70,94	71,5	70,9	70,2
9'	71,62	69,66	71,5	69,9	68,8
CH <sub>3</sub>					
(MeO) <sub>2</sub> - 3,3'	55,94	55,94			55,4
(MeO) <sub>2</sub> - 4,4'	55,94	55,94			55,4

\* A multiplicidade dos sinais dos carbonos foi deduzida com base na análises comparativa dos espectros de  $^{13}\text{C}$ -PND e  $^{13}\text{C}$ -DEPT.

\*(25 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

\*\* (15 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )

## 5. NORISOPRENÓIDE

Estas substâncias são formadas a partir da degradação de carotenóides e tem sido de interesse pela sua atividade biológica especialmente alelopática.

### 5.1 NORISOPRENÓIDE 11

Esta substância é um sólido branco, solúvel em acetona. O espectro IV (v. 2, Fig. 50, p. 50) revelou uma banda em  $3410\text{ cm}^{-1}$  ( $\nu_{\text{OH}}$ ) que pode ser atribuída a uma hidroxila e uma banda em  $1658\text{ cm}^{-1}$  característica de carbonila  $\alpha,\beta$  insaturada.

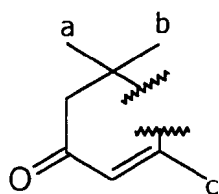
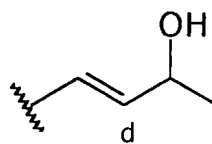
O espectro de RMN  $^1\text{H}$  (Tabela 19, v. 2, Fig. 51, p. 51), revelou a presença de sinais de três hidrogênios olefínicos ( $\delta_{\text{H}}$  5,7-5,9) um hidrogênio carbinólico ( $\delta_{\text{H}}$  4,35), além de quatro grupos metílicos [ $\delta_{\text{H}}$  1,01(s); 0,98(s), 1,85(s) e 1,19(d,  $J=6,0$ )]. Estas absorções foram confirmadas pelos espectros de RMN  $^{13}\text{C}$ -PND (Tabela 19, v.2, Fig. 53, p. 53) e RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT (v.2, Fig. 54, p. 54), através dos sinais correlacionados com: quatro carbonos quaternários (um carbonílico,  $\delta_{\text{C}}$  197,87), quatro metínicos, (três deles olefínicos e um carbinólico), um grupo metilênico e quatro metílicos.

As análises dos espectros de RMN  $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$  -COSY -  $^1\text{J}_{\text{CH}}$  - HETCOR (v. 2, Fig. 55, p. 55) e RMN  $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$  -COSY -  $^n\text{J}_{\text{CH}}$  ( $n=2$  e  $3$ ) - COLOC (v. 2, Fig. 56, p. 56) permitiram observar vários acoplamentos a uma  $^1\text{J}_{\text{CH}}$ , duas  $^2\text{J}_{\text{CH}}$  e três ligações  $^3\text{J}_{\text{CH}}$ , que junto com os outros dados espectrais, permitiram deduzir as unidades estruturais **I** e **II**.

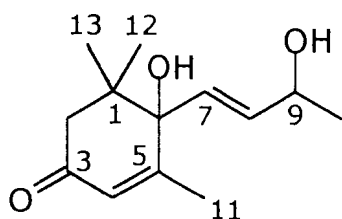
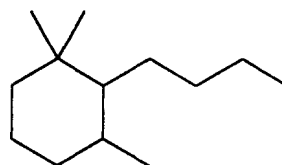
**Tabela 19** Dados de RMN  $^1\text{H}$  (200 MHz) e  $^{13}\text{C}$  (50,3 MHz) da **11** (MeOH- $d_6$ +acetona - $d_6$ ) e seu derivado acetilado **11a** ( $\text{CDCl}_3$ ).

C	11				11a			
	$^1\text{HX}^{13}\text{C}$ - COSY- $^1\text{J}_{\text{CH}}$		$^1\text{HX}^{13}\text{C}$ - COSY- $^n\text{J}_{\text{CH}}$		$^1\text{HX}^{13}\text{C}$ - COSY- $^1\text{J}_{\text{CH}}$		$^1\text{HX}^{13}\text{C}$ - COSY- $^n\text{J}_{\text{CH}}$	
	$\delta_{\text{C}}^*$	$\delta_{\text{H}}$	$^2\text{J}_{\text{CH}}$	$^3\text{J}_{\text{CH}}$	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}$	$^2\text{J}_{\text{CH}}$	$^3\text{J}_{\text{CH}}$
1	41,72	-			41,53	-	3H-12, 3H-13	
3	197,87	-	2H-2		197,87	-	2H-2	
5	164,51	-	3H-11, H-4		162,23	-	3H-11	
6	79,25	-		H-8, 3H-11, 3H-12, 3H-13	78,89	-		3H-12
CH								
4	126,62	5,76(sl)		3H-11	126,98	5,87(sl)		3H-11
7	129,25	5,85(sl)			131,22	5,74(sl)		
8	136,85	5,86(d)		3H-10	131,50	5,74(d)		3H-10
9	67,77	4,35(m)			70,22	4,32(m)		
CH <sub>2</sub>								
2	50,27	2,41(d) 2,15(d)		3H-12, 3H-13	49,60	2,37(d, J=17,1) 2,21(d, J=17,1)		3H-12, 3H-13
CH <sub>3</sub>								
10	24,13	1,19(d, J=6,0)			20,24	1,28(d, J=6,5)		
11	19,24	1,85(s)			18,83	1,84(s)		
12	24,34	0,98(s)		3H-13	24,79	0,95(s)		3H-13
13	23,31	1,01(s)		3H-12	22,83	1,03(s)		3H-12, H-2
OAc					21,26 170,97			

\* A multiplicidade foi deduzida com base nos espectros de PND e DEPT  $\theta:90^\circ$  e  $\theta:135^\circ$ .

**I****II**

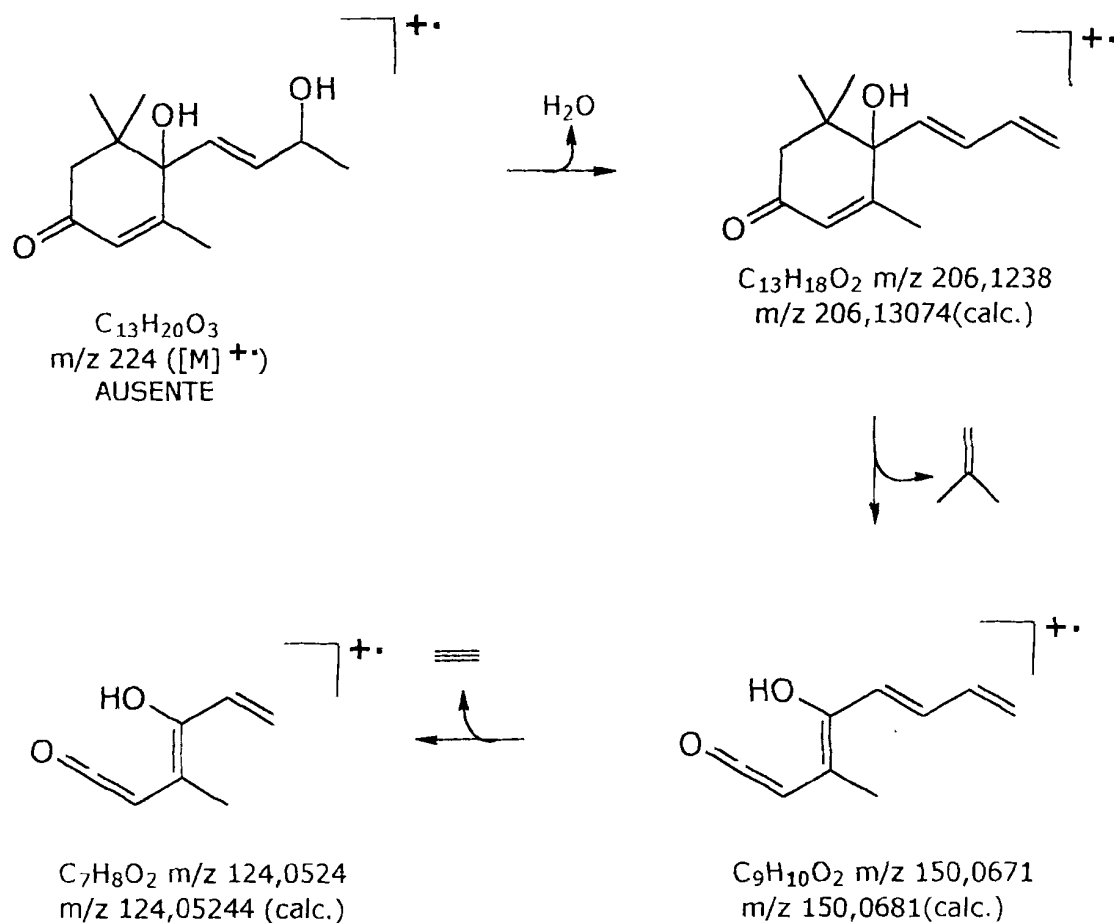
O carbono carbinólico quaternário ( $\delta_c$  79,25) apresenta acoplamentos a três ligações com os hidrogênios das metilas a,b e c do fragmento **I** e com o hidrogênio olefínico H-8 de **II**. Estes dados foram importantes para juntar as duas unidades estruturais **I** e **II** através do carbono quaternário carbinólico, e conseqüentemente, deduzir a estrutura **11**.

**11**

MEGASTIGMANOS

A fórmula molecular foi deduzida do espectro de massas de alta resolução (v.2 Fig. 57, p. 57), que nas condições operacionais (IE, 70 ev) não apresentou o pico do íon molecular, mas que mostrou um pico em  $m/z$  206,1239 [ $C_{13}H_{18}O_2$  ( $m/z$  206,13074;  $\Delta m/z$  0,0068, 10%)], que pode ser atribuído a perda de água a partir do íon molecular. Outros picos presentes no espectro estão também em acordo com a estrutura proposta (Esquema 11)





Esquema 11 Proposta de fragmentação de **11** no espectro de massas

Acetilação de **1** forneceu o monoacetato **11a**, confirmado pelo sinal simples em  $\delta_H$  2,00 ( $CH_3-C=O$ ) observado no espectro de RMN  $^1H$ . O maior deslocamento químico do carbono C-9 ( $\delta_C$  67,77 para  $\delta_C$  70,22) e o menores valores (efeitos  $\gamma$ ) de  $\delta_C$  para CH-8 e  $CH_3$ -9 no espectro de RMN  $^{13}C$ , permitiram confirmar a presença de uma única hidroxila secundária alílica (que sofre acetilação). A hidroxila quaternária não foi acetilada, como previsto.

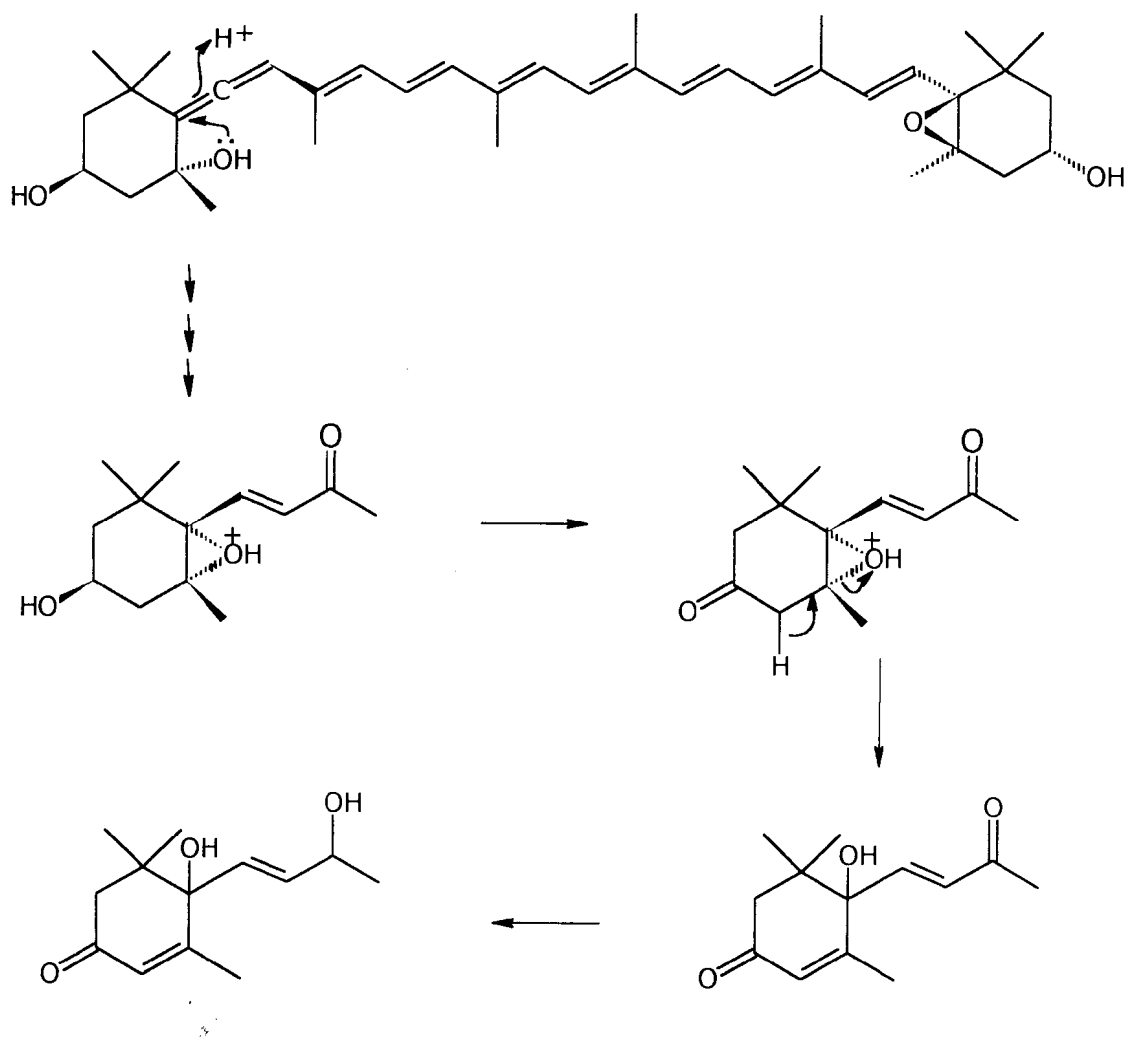
Substâncias com estas características estruturais pertencem ao grupo dos norisoprenóides megastigmanos. As substâncias que possuem este núcleo com oxigenação no carbono C-9, são denominadas  $\beta$ -iononas<sup>45</sup>.

Os megastigmanos são encontrados livres como componentes voláteis da espécie *Vitis vinifera* ou são liberados de glicosídeos, presentes nos sucos desta planta, pela enzima glucosidase ou por hidrólise ácida. Acredita-se que estas substâncias possam ser importantes no sabor dos vinhos. O tabaco (*Nicotiana tabacum*) é a fonte natural de norisoprenóides mais amplamente estudada<sup>45,46</sup>.

3-Hidroxi- $\beta$ -ionona e alguns extratos de plantas contendo norisoprenóides têm demonstrado atividades alelopáticas, inibindo o crescimento e a germinação de plantas<sup>47,48,49</sup>. Os norisoprenóides encontrados nas uvas, nos vinhos e no tabaco podem ser racionalizados como produtos finais da degradação de neoxantinas, as quais têm sido encontradas no tabaco além de ter sido detectada como uma substância em uva que diminui sua concentração durante o processo de maturação<sup>45</sup>.

A substância isolada no presente trabalho já foi relatada anteriormente nas plantas *Cannabis sativa* e *Podocarpus blumei*<sup>45</sup>.

Uma proposta para a biossíntese desta substância se encontra resumida no Esquema 12



Esquema 12

Proposta biogénica para a produção de **11** na espécie *Ouratea semiserrata*.

## 6. FLAVONÓIDES

### 6.1 FLAVONÓIDE 12

Este composto mostrou uma banda de absorção no IV (v. 2, Fig. 63, p. 63) para grupo carbonila conjugada e quelada ( $1654\text{ cm}^{-1}$ ,  $\nu_{\text{C=O}}$ ), grupo hidroxila ( $3422\text{ cm}^{-1}$ ,  $\nu_{\text{OH}}$ ) e anel aromático ( $1600$  e  $1503\text{ cm}^{-1}$ ,  $\nu_{\text{C=C}}$ ). Os espectros de RMN  $^1\text{H}$  [uni-(1D) (Tabela 20, v.2, Fig. 65, p. 65) e bidimensional (2D)  $^1\text{H} \times ^1\text{H}$ -COSY) (v.2, Fig. 66, p. 66)] apresentaram cinco sinais na região de hidrogênios aromáticos, sendo que dois mantêm entre si interação *meta* e deslocamentos químicos compatíveis [ $\delta_{\text{H}}$  5,90 (d,  $J=2,1$ ) H-6 e 6,09 (d,  $J=2,1$ ) H-8; sistema AX] com o anel A de um flavonóide 5,7-dissubstituído e três restantes [ $\delta_{\text{H}}$  7,33 (dd,  $J=1,8$  e  $8,2$ ) H-6'; 7,36 (d,  $J=1,8$ ) H-2' e 6,57 (d,  $J=8,3$ ); sistema AMX] com anel B 3',4'-dioxigenado. A presença de duas unidades de carboidrato foi reconhecida pelos sinais correspondentes a dois hidrogênios anoméricos [ $\delta_{\text{H}}$  4,8 (d,  $J=7,1$ ) e 4,22 (sl)], além do sinal de um grupo metila característica do carboidrato rhamnose [ $\delta_{\text{H}}$  0,82 (d,  $J=6,0$ )]. Os espectros de RMN  $^{13}\text{C}$ -PND (Tabela 20, v.2, Fig. 67, p. 67) e RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT (v.2, Fig. 68, p. 68) apresentaram vinte e sete sinais, sendo sete deles aromáticos quaternários oxigenados ( $\delta_{\text{C}}$  165,80; 162,87; 159,18; 158,25; 149,67; 145,60 e 135,60), cinco metínicos aromáticos (=C), sendo dois deles com deslocamentos químicos característicos de carbonos entre duas posições oxigenadas ( $\delta_{\text{C}}$  99,89 e 94,84), dois quaternários não oxigenados ( $\delta_{\text{C}}$  122,98 e 105,46) e um sinal de carbonila ( $\delta_{\text{C}}$  179,17). Estes dados em conjunto estão em acordo com a estrutura aglicônica da flavona quercetina. O sinais de carbonos

metilênicos e metínicos restantes foram comparados com os deslocamentos químicos de carboidratos registrados na literatura<sup>50</sup>. Estas comparações permitiram deduzir que os dois açúcares correspondiam à glicose e rhamnose. A comparação dos dados de **12** e da quercetina mostrou desproteções nos carbonos C-2, C-4 e C-10 e proteção no carbono C-3, modificações características de glicosidação no carbono C-3. O espectro DEPT com  $\theta$  135<sup>o</sup> mostrou que o deslocamento químico do carbono metilênico da glicose ( $\delta_c$  66,95) mostrou desproteção quando comparado com o carbono da 3-O- $\beta$ -D-glicopiranosilquercetina, revelando que a rhamnose está ligada ao carbono C-6 da glicose. Estes dados permitiram propor a estrutura deste flavonóide como 3-O- $\beta$ -D-glicopiranosil(6 $\rightarrow$ 1-O- $\alpha$ -L-rhamnopiranosil)-quercetina (**12**), conhecido como rutina. O derivado acetilado (**12a**) de **12** confirmou os deslocamento químicos deduzidos para esta substância (Tabela 20, v.2, Fig. 69-75, p. 69-75). Os espectros para o derivado acetilado foram realizados a 400 MHz para <sup>1</sup>H e 100 MHz para <sup>13</sup>C.

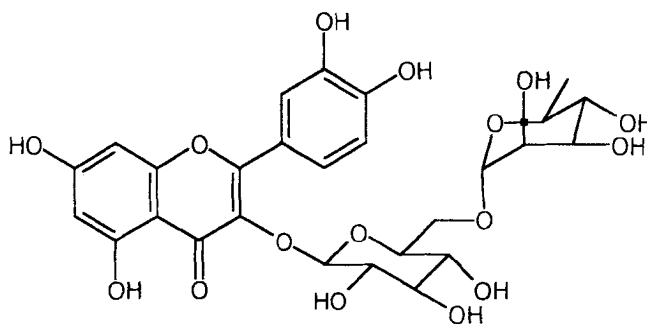
**12**

Tabela 20 : Dados espectrais de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  de **12**(DMSO- $d_6$ ).

C	$^1\text{H} \times ^{13}\text{C} \text{-COSY} - ^1\text{J}_{\text{CH}}$		$^1\text{H} \times ^{13}\text{C} \text{-COSY} - ^n\text{J}_{\text{CH}}$	
	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}$	$^2\text{J}_{\text{CH}}$	$^3\text{J}_{\text{CH}}$
2	159,18	-		
3	135,60	-		
4	179,17	-		
5	162,67	-		
7	165,80	-		
9	158,25	-	H-6	
10	105,46	-	H-8	
1'	122,98	-	H-2'	H-5'
3'	145,60	-		H-5'
4'	149,67	-		H-2'-H-6'
CH				
6	99,89	5,90(d,J=2,1)		H-8
8	94,84	6,09(d,J=2,1)		
2'	117,67	7,36(d,J=1,8)		H-6'
5'	116,01	6,57(d,J=8,2)		
6'	123,57	7,33(dd,J=1,8 3 8,2)		H-2'
1''	104,58	4,80(d,J=7,1)		
2''	75,62	3,45 (sl)		
3''	78,33	3,40(sl)		
4''	72,14	3,50(sl)		
5''	76,97	3,35(sl)		
1'''	102,37	4,22(sl)		
2'''	71,25	3,34(sl)		
3'''	71,96	3,45(sl)		
4'''	73,85	3,25(sl)		
5'''	69,62	3,45(sl)		
CH <sub>2</sub>				
6''	68,50	3,88(m)		
CH <sub>3</sub>				
6'''	17,86	0,82(d,J=6,0)		

**Tabela 21** Dados espectrais de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  de **12a** ( $\text{CDCl}_3$ ).

C	HMQC		HMBC	
	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}$	$^2\text{J}_{\text{CH}}$	$^3\text{J}_{\text{CH}}$
2	156,64	-		H-2'-H-6'
3	136,91	-		
4	171,92	-		
5	150,13	-	H-6	
7	153,92	-	H-6,H-8	
9	156,59	-	H-8	
10	115,04	-		H-6 ,H-8
1'	128,55	-		H-5'
3'	141,73	-	H-2'	H-5'
4'	144,06	-	H-5'	H-2'-H-6'
CH				
6	113,43	6,81(d,J=2)		
8	109,03	7,29(d,J=2)		
2'	124,66	7,89(d,J=2)		H-6'
5'	123,43	7,32(d,J=8,4)		
6'	127,21	7,94(d,d,J=8,4 e 2,0)		H-2'
1''	99,58	5,41(sl,J=8,0)		
2''	71,36	5,15(dd,J=8,09,6)	H-3''	
3''	72,50	5,26(t,J=9,6)	H-2''	
4''	69,45	4,93(t,J=9,6)	H-3''	
5''	72,75	3,55(m)	H-4''	
1'''	97,90	4,49(sl)		
2'''	69,32	5,07(sl)		
3'''	68,97	5,06(dd,3,6 e 3,9)	H-4'''	H-1'''
4'''	70,86	4,93(t,9,6)		3H-6''
5'''	66,30	3,63(dq, 9,6 e 6,4)	3H-6''	H-1'''
CH <sub>2</sub>				
6''	66,92	3,51(dd,J=32, 3 11,2) 3,24(dd,J=6,0 e 11,3)		
CH <sub>3</sub>				
6'''	17,16	1,04(d.J=6,4)		
AcO	$\delta_{\text{C}}$	AcO	$\delta_{\text{C}}$	ACO $\delta_{\text{H}}$
5	169,88	3''	170.16	1.04;2.42;2,31;2,32
7	169,73	4''	169,91	2,12;2,07;2,28;2,00
3'	169,59	2'''	168,06	1,94;1,92;2,00
4'	169,26	3'''	167,87	
2''	170.09	4'''	167,73	

## 7. BIFLAVONÓIDES

Os biflavonóides constituem um grupo relativamente grande de compostos naturais diméricos formados através da ligação C-C ou C-O-C entre duas unidades de flavonas, flavanonas, isoflavonas, chalconas, etc. A literatura registra um grande grupo de compostos diméricos que possuem unidades da mesma classe ou pertencem a classes diferentes.

A determinação estrutural de flavonóides tem enfrentado alguns problemas que tem sido resolvidos de diversas formas. O padrão de substituição e as posições de união das duas unidades foram estudadas analisando a variação dos deslocamentos químicos dos sinais de RMN  $^1\text{H}$  envolvendo inclusive espectros registrados em benzeno- $\text{d}_6$  para comparação com os valores de  $\delta_{\text{H}}$  obtidos com os solventes comuns ( $\text{CDCl}_3$ , acetona- $\text{d}_6$ , etc). Os fatores que contribuem para a variação nos deslocamentos químicos incluem efeitos eletrônicos (mesoméricos, indutivos), estéricos e conformacionais<sup>51,52</sup>.

Os reagentes de deslocamento paramagnético (ou diamagnético), como os complexos de lantanídeos, tem sido usados em trabalhos de RMN para a determinação estrutural destes compostos<sup>53</sup>.

Estes métodos mencionados enfrentam algumas limitações que podem ser resolvidas por reação de permetilação. A análise comparativa dos espectros de RMN  $^{13}\text{C}$  (acoplado e desacoplado) e a comparação dos deslocamentos químicos dos carbonos dos dímeros com os valores descritos para os monômeros são frequentemente usados nos trabalhos de determinação estrutural. Uma avaliação preliminar dos valores de deslocamento químicos localizados na região entre  $\delta_{\text{C}}$  90-105 do espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  podem fornecer um bom indicativo das posições da ligação envolvida na união das duas unidades<sup>54</sup>.



Atualmente as técnicas modernas de RMN facilitam a caracterização mais segura das unidades flavonoídicas e dos padrões de substituição presentes, além dos carbonos envolvidos na união. Técnicas modernas como:  $^{13}\text{C} \times ^1\text{H-COSY-}^1\text{J}_{\text{CH}}$  (HETECOSY),  $^{13}\text{C} \times ^1\text{H-COSY-}^n\text{J}_{\text{CH}}$  ( $n=2$  e  $3$ , COLOC),  $^{13}\text{C} \times ^1\text{H - HMQC-}^1\text{J}_{\text{CH}}$ ,  $^{13}\text{C} \times ^1\text{H HMBC-}^n\text{J}_{\text{CH}}$  ( $n=2$  e  $3$ ), NOE por subtração de espectros ( $^1\text{H}\{^1\text{H}\}$ -NOE), NOESY, assumiram grande utilidade na elucidação estrutural destas substâncias.

## 7.1 BIFLAVONA 13

A substância **13** mostrou bandas de absorção no IV (v.2, Fig. 76, p. 76) para grupo carbonila conjugada e quelada ( $1653 \text{ cm}^{-1}$ ,  $\nu_{\text{C=O}}$ ), para anel aromático ( $1607, 1424 \text{ cm}^{-1}$ ,  $\nu_{\text{C=C}}$ ) e para hidroxila ( $3156 \text{ cm}^{-1}$ ,  $\nu_{\text{OH}}$ ). O espectro UV (v.2, Fig. 75, p. 75) mostrou máximos de absorção em  $\lambda$  285 e 330 nm, característicos de flavona e apresentou modificações na presença de aditivos (NaOH + HCl,  $\text{AlCl}_3$ ,  $\text{AlCl}_3 + \text{HCl}$ ,  $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{Na} + \text{H}_3\text{BO}_3$ ), confirmando a presença de grupos fenólicos, hidroxilas queladas e sistemas *orto*-diidroxil.

O espectro de massas de alta resolução (v.2, Fig. 78, P. 78) revelou o pico correspondente ao íon molecular em  $m/z$  538,36728 [ $\text{C}_{30}\text{H}_{18}\text{O}_{10}$  ( $m/z$  538,0894,  $\Delta m/z$  0,2736 Da, 18%)]. As evidências espectrais levam a pensar na presença de um dímero ( $\text{C}_{30}$ ) de flavonóides ( $\text{C}_{15}$ ), fato que foi confirmado por experiências de RMN.

O espectro RMN  $^1\text{H}$  [uni-(1D) (Tabela 22, v.2, Fig. 79, p. 79) e bidimensional (2D)  $^1\text{H} \times ^1\text{H-COSY}$  (v.2, Fig. 80, p. 80)] apresentou dois sinais simples para grupos hidroxila formando ligação de hidrogênio intramolecular ( $\delta_{\text{H}}$  12,97 e 13,10). Outros sinais largos ( $\delta_{\text{H}}$  10,3 - 11,0) foram atribuídas também a hidroxilas. Na região de absorção de hidrogênios aromáticos observou-se:

i) dois sistemas representando hidrogênios que mostram entre si relação *meta* [ $\delta_H$  6,18 (d,  $J=2,00$ ; H-6) e 6,46 (d, $J=2,00$ ; H-8) sistema AX] compatíveis com um anel A 5,7-dioxigenada de uma unidade de flavonóide;

ii) três sinais de hidrogênios aromáticos [ $\delta_H$  8,10-7,90 (m, H-6'), 8,1-7,9 (m, H-2') e 7,14 (d,  $J=9,30$ ; H-5')] consistentes com o anel B 3',4'-dissubstituído de um flavonóide;

iii) quatro sinais de átomos de hidrogênio formando sistema AA'BB' típico de anéis aromáticos *para*-dissubstituídos [ $\delta_H$  7,57 (d,  $J=8,70$ ; H-2'''-6''') e 6,71 (d,  $J=8,70$ ; H-3'''-5''')];

iv) três sinais simples em [ $\delta_H$  6,79 (H-3), 6,39 (H-6'') e 6,84(H-3'')].

Os espectros de RMN  $^{13}\text{C}$ -PND (Tabela 22, v.2, Fig. 81, p. 81) e RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT (v.2, Fig. 82, p. 82) permitiram reconhecer a presença de vinte e oito sinais de carbonos aromáticos e duas carbonilas conjugadas ( $\delta_C$  182,15 e 181,85), sendo doze sinais de carbonos metínicos aromáticos [(CH) $_{12}$ ], e dezesseis carbonos aromáticos quaternários (deiz deles oxigenados).

A análise do espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear de hidrogênio e carbono-13 [ $^{13}\text{C} \times ^1\text{H}$  -COSY -  $^1J_{\text{CH}}$  - HETCOR (Tabela 21, v. 2, Fig. 83, p. 83)] permitiu a atribuição dos deslocamentos químicos dos carbonos metínicos.

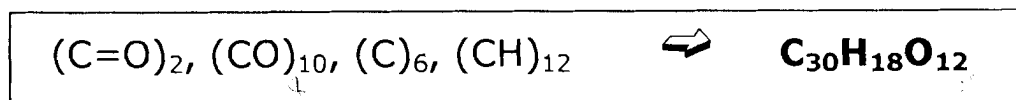
A preparação do derivado acetilado com anidrido acético e piridina permitiu deduzir, pelos sinais no espectro de RMN  $^1\text{H}$  (Tabela 23, v.2, Fig. 85, p. 85 e Fig. 86, p. 86) as metilas dos grupos acetato ( $\delta_H$  2,03; 2,05; 2,29; 2,30; 2,42 e 2,47), que a substância natural sustenta seis hidroxilas fenólicas;

**Tabela 22** Dados espectrais de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  de **13**(DMSO- $d_6$ ).

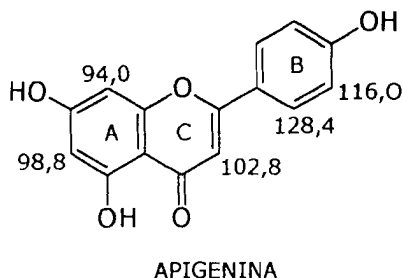
C	$^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -COSY - $^1J_{\text{CH}}$		$^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -COSY - $^nJ_{\text{CH}}$	
	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}$	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$
2	163,81	-		H-2',H-6'
4	182,25	-	H-3	
5	161,57	-	H-6	
7	164,24	-	H-6,H-8	
9	157,48	-	H-8	
10	103,48	-		H-3,H-6,HO-5
1' <sup>a</sup>	121,15	-		H-5'
3' <sup>a</sup>	120,09	-		H-5'
4'	159,60	-		H-2',H-6'
2''	163,93	-	H-3'''	2H-2'''-6'''
4''	181,85	-	H-3'''	
5''	160,66	-	H-6'',HO-5''	
7''	161,99	-	H-6''	
8''	104,06	-		H-2'
9''	154,60	-		
10''	103,75	-		H-6'',HO-5''
1'''	121,52	-		2H-3'''-5'''
4'''	161,14	-		2H-2'''-6'''
CH				
3	102,76	6,79(s)		
6	98,84	6,18(d,J=2)		HO-5
8	94,25	6,46(d,J=2)		H-6
2'	128,27	8,1-7,9(m)		
5'	116,29	7,14(d,J=9,3)		
6'	131,42	8,1-7,9(m)		
3''	103,14	6,84(s)		
6''	98,68	6,39(s)		HO-5''
2''',6'''	128,28	7,57		
3''',5'''	115,93	6,71(d,J=8,7)		
HO-5	-	12,97(s)		
HO-5'	-	13,10(s)		

<sup>a</sup> Estes valores podem ser trocados.

Considerando-se o número de carbonos, os valores dos deslocamentos químicos e os substituintes caracterizados, pode-se deduzir também a fórmula molecular expandida:



Os dados até agora discutidos permitem classificar esta substância como um biflavonóide, contendo unidade com o padrão de oxigenação encontrado na flavona conhecida como apigenina<sup>55</sup>.



Os sinais com deslocamentos químicos de átomos de carbono aromáticos entre  $\delta_C$  90-105 permitiram, através de comparação com os dados descritos na literatura para apigenina, estabelecer a posição da união das unidades flavônicas do biflavonóide<sup>54,56</sup>. Esta análise comparativa revelou modificações significativas nos  $\delta_C$  dos carbonos C-3' e C-8', observando-se um  $\Delta\delta_C=4,09$  ppm para C-3' [ $\Delta\delta_C= 120,09$  (**13**)-116,09 (apigenina) = 4,09] e  $\Delta\delta_C=10,06$  ppm para o C-8' [ $\Delta\delta_C= 104,06$  (**13**)-94,00(apigenina)= 10,06], permitindo deduzir que o carbono C-3' de uma unidade está ligado ao carbono C-8 da outra. Esta dedução foi confirmada pelo espectro de RMN bidimensional de correlação heteronuclear  $^{13}\text{C} \times ^1\text{H}$  -COSY -  $^n\text{J}_{\text{CH}}$  (n=2 e 3, COLOC)(v.2, Fig. 84, p. 84), através da observação de acoplamentos característicos para as unidades flavonoídicas descritas:

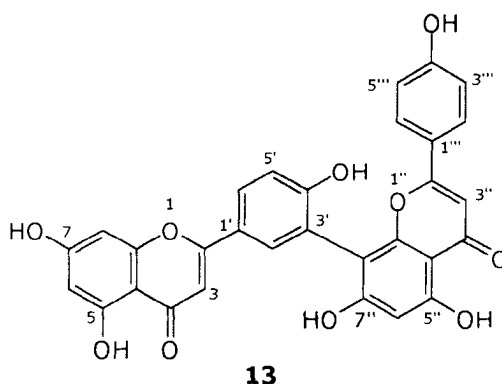
i) acoplamentos via três ligações ( $^3\text{J}_{\text{CH}}$ ) entre o carbono aromático quaternário C-3' ( $\delta_C$  120,09) e o hidrogênio H-5' ( $\delta_H$  7,14), que confirmou a posição da ligação na primeira unidade;

ii) acoplamentos via duas ligações ( $^2\text{J}_{\text{CH}}$ ) entre o carbono C-5'' ( $\delta_C$  160,66) e o hidrogênio H-6'' ( $\delta_H$  6,39) e a três ligações ( $^3\text{J}_{\text{CH}}$ ) entre o C-6'' ( $\delta_C$  98,68) e o hidrogênio da hidroxila OH-5, que indicaram a presença de hidrogênio na posição 6'' desta unidade e,

consequentemente, o carbono C-8'' encontra-se envolvido na ligação entre as duas unidades flavonoídicas (**13**).

iii) A ligação interflavonoídica C-3'→C-8'' foi confirmada pelo acoplamento via três ligações ( $^3J_{CH}$ ) entre o carbono C-8'' ( $\delta_C$  104,06) e o hidrogênio H-2' ( $\delta_H$  8,1-7,9) e H-6'' ( $\delta_H$  6,39).

As outras interações heteronucleares spin-spin encontram-se descritas na Tabela 22. Assim, a estrutura da biflavona isolada de *Ouratea semiserata* foi definida como 4',5,7,-trihidroxiflavon(3'→8'')-4',5,7-triidroxiflavona (**13**).



Os dados espectrais fornecidos pelos espectros de RMN  $^1H$  e  $^{13}C$  (Tabela 23, v.2, Figs. 85, 86 e 88; pp. 85, 86 e 88) do derivado acetilado (**13a**) confirmaram a estrutura **13** e as atribuições dos  $\delta_H$  e  $\delta_C$ , considerando-se obviamente as modificações previstas com base nos efeitos eletrônicos e estéricos incorporados pela derivatização. No espectro de RMN  $^1H \times ^{13}C$  -COSY -  $^nJ_{CH}(n=2 \text{ e } 3)$ HMBC (v. 2, Figs. 91-93, p. 91-93) a correlação adicional de sinais pelas interações spin-spin entre carbono C-8'' ( $\delta_C$  117,06 ) e o hidrogênio H-6'' ( $\delta_H$  7,00) confirmaram definitivamente as posições de união das unidades. Outras interações heteronucleares spin-spin encontram-se resumidas na Tabela 23.

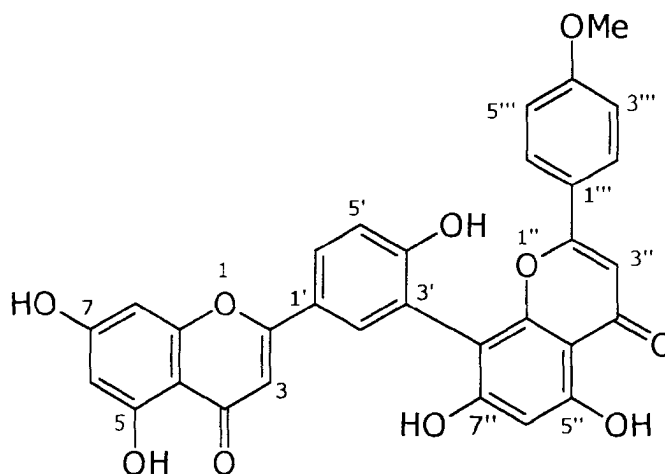
O espectro de massas de alta resolução (v. 2, Fig. 95, p. 95) confirmou o íon molecular  $m/z$  790,0831 para o derivado acetilado **13a**.

**Tabela 23** Dados espectrais de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  de **13a**( $\text{CDCl}_3$ ).

C	$^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -HMOC		$^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -HMBC	
	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}$	$^2J_{\text{CH}}$	$^3J_{\text{CH}}$
2	161,0	-		H-2',H-6'
4	176,16	-	H-3	
5	150,20	-	H-6	
7	154,13	-	H-6,H-8	
9	157,57	-	H-8	
10	114,91	-		H-3,H-6
1'	128,78	-		H-5'
3'	125,05	-		H-5'
4'	151,41	-		H-2',H-6'
2''	161,66	-	H-3'''	2H-2'''-6'''
4''	176,34	-	H-3'''	
5''	149,97	-	H-6'',HO-5''	
7''	151,93	-	H-6''	
8''	117,06	-		H-2'
9''	155,12	-		
10''	115,29	-		H-6''
1'''	128,19	-		2H-3'''-5'''
4'''	153,36	-		2H-2'''-6'''
AcO-5	169,37	2,47		
AcO-7	168,81	2,29		
AcO-4'	167,91	2,08		
AcO-5''	169,37	2,42		
AcO-7''	168,43	2,05		
AcO-4'''	167,91	2,30		
CH				
3	108,87	6,68(s)		
6	113,96	6,84 (d,J=2,1)		
8	109,09	7,25 (d,J=2,1)		
2'	129,92	8,02(d,J=2,3)		
5'	123,94	7,47 (d,J=8,7)		
6'	127,89	7,98(dd,J=8,7 e 2,3)		
3''	108,24	6,66(s)		
6''	114,81	7,00(s)		
2''' ,6'''	127,32	7,49(d,J=8,5)		
3''' ,5'''	122,46	7,05(d,J=8,5)		
AcO-5		2,47(s)		
AcO-7		2,29(s)		
AcO-4'		2,08(s)		
AcO-5''		2,42(s)		
AcO-7''		2,05(s)		
AcO-4'''		2,30(s)		

## 7.2 BIFLAVONA 14

Esta substância apresentou características espectroscópicas muito semelhantes às observadas para a biflavona **13**. A principal diferença entre estes dois biflavonóides restringe-se à presença de um singlete  $\delta_H$  3,74 no espectro de RMN  $^1H$  (Tabela 24, v. 2, Fig. 96, p. 96), correspondente a um grupo metoxila. A presença deste grupo foi confirmada pelos espectros de RMN  $^{13}C$ -PND (Tabela 24, v.2, Fig. 98, p. 98) e RMN  $^{13}C$ -DEPT (Tabela 24, v.2, Fig. 99, p. 99) ( $\delta_C$  55,52).



**14**

A localização deste grupo no átomo de carbono C-4''' do biflavonóide (**14**) foi deduzida através do efeito nuclear Overhauser. Irradiação nos hidrogênios da metoxila ( $\delta_H$  3,74) mostrou efeito NOE (v.2, Fig. 101. P. 101) nos hidrogênios aromáticos H-3''' e H-5''' observado no sinal em  $\delta_H$  6,91. O menor deslocamento químico  $\delta_C$  dos carbono C-3''',5''' ( $\delta_C$  114,54) de **14** em comparação com o observado em **13** ( $\delta_C$  115,93) está em acordo com esta dedução já que esta diferença ( $\Delta\delta_C = 114,54$  (**14**) - 115,93 (**13**) = -1,39 ppm] reflete o efeito  $\gamma$  do grupo metila da função metoxila localizada no C-4'''.

Os espectros de massas por IE e FAB confirmaram a estrutura proposta para este biflavonóide(v.2 Fig. 102, p 102 e Fig. 103, p. 103)

Tabela 24 Dados espectrais de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  de **14**(DMSO- $d_6$ ).

$^1\text{H} \times ^{13}\text{C} \text{-COSY - } ^1\text{J}_{\text{CH}}$		
C	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}$
2	164,18	-
4	181,80	-
5	162,0	-
7	163,85	-
9	157,40	-
10	104,47	-
1'	121,03	-
3'	121,43	-
4'	159,60	-
2''	164,18	-
4''	182,22	-
5''	160,61	-
7''	163,27	-
8''	103,15	-
9''	154,60	-
10''	103,81	-
1'''	120,09	-
4'''	161,14	-
CH		
3	103,15	6,88(s)
6	98,33	6,17(d,J=2)
8	94,17	6,44(d,J=2)
2'	128,0	8,1-7,9(m)
5'	116,25	7,14(d,J=8,8)
6'	131,64	8,1-7,9(m)
3''	103,15	6,82(s)
6''	98,33	6,40(s)
2''',6'''	128,00	7,67(d,J=8,9)
3''',5'''	114,54	6,91(d,J=8,9)
HO-5		13,06(s)
HO-5'		12,95 (s)



### 7.3 BIFLAVONAS 15,16 e 17

Esta mistura de biflavonas esta constituída de uma substância principal acompanhada de outras em menor concentração. O espectro de IV (v.2, Fig. 104, p. 104) é muito semelhante ao da biflavona **14**, observando-se bandas características para hidroxila em  $3419\text{ cm}^{-1}(\nu_{\text{OH}})$ , carbonila quelada e conjugada em  $1657\text{ cm}^{-1}(\nu_{\text{CO}})$  e anel aromático em  $1503$  e  $1441\text{ cm}^{-1}(\nu_{\text{C=C}})$ . Os espectros de massas FAB e IE (v.2, Fig. 105, p. 105 e fig. 106, p. 106) revelaram também a presença de um produto principal com  $m/z$  552 acompanhado de outros produtos em menor concentração.

O íon molecular do componente majoritário corresponde a uma substância com fórmula molecular  $\text{C}_{31}\text{H}_{20}\text{O}_{10}$ . Os espectros de RMN  $^1\text{H}$  [uni-(1D) (Tabela 25, v. 2, Fig. 107, p. 107) e bidimensional (2D)  $^1\text{H} \times ^1\text{H}$ -COSY(v. 2, Fig. 108, p. 108)] revelaram nove sinais que integram para treze hidrogênios aromáticos além de grupos hidroxila e metoxila:

i) Dois destes hidrogênios aromáticos mantém entre si relação *meta* [ $\delta_{\text{H}}$  6,35 (sl), H-6 e 6,73 (sl), H-8], interação spin-spin observado no espectro  $^1\text{H} \times ^1\text{H}$ -COSY, localizados no anel A de um esqueleto flavonóide;

ii) quatro hidrogênios aromáticos [ $\delta_{\text{H}}$  8,03 (sl, H-2'-6') e 7,16 (sl, H-3'-5') sistema AA'XX'] do anel B *para* dissubstituído de flavona;

iii) mais quatro hidrogênios [ $\delta_{\text{H}}$  7,47 (d,  $J=8,4$ ; H-2'''-6''') e 6,72 (d,  $J=8,8$ ; 2H 3'''-5''') sistema AA'XX'] de mais um anel B de flavona;

iv) Os três singletos restantes [ $\delta_{\text{H}}$  6,73; 6,83 e 6,39] correlacionados com os dois hidrogênios H-3 de duas unidades de flavona e o hidrogênio H-8 (ou H-6);

v) dois singletos em campo baixo [ $\delta_H$  12,81; HO-5 e 12,70; HO-5''] atribuídos a duas hidroxilas quelatogênicas;

vi) outros sinais representantes de hidroxila foram observados na região entre  $\delta_H$  10 e 11 como singletos largos.

**Tabela 25** Dados espectrais de RMN  $^1H$  e  $^{13}C$  de **15**(DMSO- $d_6$ ).

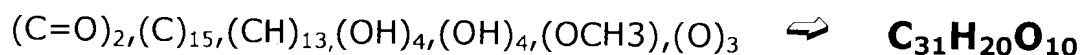
C	$^1H \times ^{13}C$ -COSY - $^1J_{CH}$		$^1H \times ^{13}C$ -COSY - $^nJ_{CH}$	
	$\delta_C$	$\delta_H$	$^2J_{CH}$	$^3J_{CH}$
2	163,50	-	H-3	
4	182,15	-		
5	161,30	-	H-6,HO-5	
7	165,42	-	H-6	
9	164,47	-	H-8	
10	104,17	-		H-6,HO-5
1'	124,16	-		2H3'-5'
3'	120,09	-		
4'	161,16	-		H-2',H-6'
2''	163,50	-	H-3''	
4''	181,83	-		
5''	157,45	-	H-6'',HO-5''	
7''	161,30	-	H-6''	
8''	121,36	-		H-6''
9''	157,87	-		
10''	103,06	-		H-6''
1'''	120,94	-		2H-3'''-5'''
4'''	161,38	-		2H-2'''-6'''
CH				
3	104,36	6,83(s)		
6	98,25	6,32(d,sl)*		HO-5
8	92,92	6,73(d,sl)*		H-6
2',6'	128,79	8,03(sl)		
3',5'	115,73	7,16(d,sl)		
3''	103,06	6,76(s)		
6''	98,44	6,39(s)		
2''' ,6'''	128,22	7,47(d.J=8,4)		
3''' ,5'''	116,07	6,75(d.J=8,8)		
MeO	56,23	3,83(s)		
HO-5		12,91		
HO-5'		12,70		

\* interações spni-spin reveladas pelo espectro  $^1H \times ^1H$ -COSY

A análise comparativa dos espectros de RMN  $^{13}\text{C}$ -PND (Tabela 25, v. 2, Fig. 109, p. 109), e RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT (v.2, Fig. 110, p. 110), da mistura permitiu identificar a presença de vinte e seis sinais de carbonos aromáticos: quinze carbonos quaternários aromáticos, dez deles oxigenados; nove sinais para carbono metínicos aromáticos; duas carbonilas queladas e conjugadas e uma metoxila.

A análise dos espectros de RMN  $^{13}\text{C} \times ^1\text{H}$  -COSY -  $^1\text{J}_{\text{CH}}$  (HMQC) (Tabela 25, v. 2, Fig. 111, p. 111 e Fig. 112, p. 112) e  $^{13}\text{C} \times ^1\text{H}$  -HMBC (Tabela 25, v.2, Figs. 113-117, pp. 113-117) permitiu a atribuição dos  $\delta_{\text{H}}$  e  $\delta_{\text{C}}$  metínicos aromáticos.

Os dados espectrais permitiram também deduzir a fórmula molecular expandida para **15**, em acordo com o espectro de massas:



Os dados analisados até este ponto conduziram para a classificação desta substância como um biflavonóide, constituído por duas unidades de apigenina. A presença de somente dois átomos de hidrogênio mantendo entre si relação *meta* [ $\delta_{\text{C}}$  6,32 (sl, H-6) e 6,73 (sl H-8)], sustentados pelos carbonos C-6 e C-8 de um anel A 5,7-dioxigenado de flavona, sugeriu que o carbono C-6 o ou C-8 de outra unidade apigenina estaria envolvida na união interflavonoídica. A existência de oito átomos de hidrogênio sustentadas por dois sistemas aromáticos AA'XX' indicam a presença de dois anéis B monossustituídos nas posições *para*.

A análise dos deslocamentos químicos dos átomos de carbono metínicos aromáticos entre  $\delta_{\text{C}}$  90 e 105 foi usada para definir a posição

de ligação de uma das unidades flavônicas. O deslocamento químico disponível para carbono quaternário  $\delta_C$  121,36 apresentou-se fora desta faixa para ligações C-C entre duas unidades flavônicas, conduzindo-se o raciocínio para uma ligação envolvendo C-O-C. A diferença de  $\Delta\delta_C=27,36$  ppm deduzida da comparação dos deslocamentos químicos do carbono C-8 [ $\Delta\delta_C = 121,36(\mathbf{15})-94,0(\text{apigenina})= 27,36$ ] revelou-se em acordo com a ligação éter entre as duas unidades<sup>56</sup>. Esta dedução apoiou-se na proteção revelada pelos deslocamentos químicos dos carbonos localizados nas posições *orto* (C-7 e C-9) e *para* (C-5) quando comparados com apigenina:

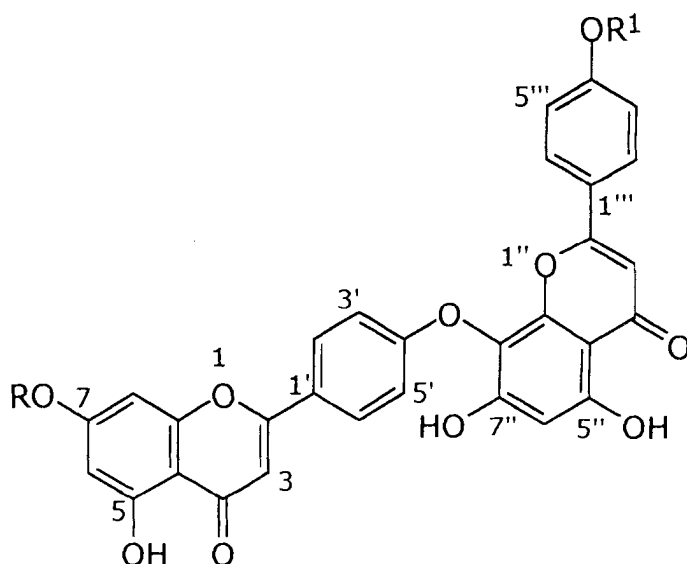
APIGENINA	BIFLAVONA <b>15</b>	APIGENINA-BIFLAVONA <b>15</b>
C-5	C-5''	-2,7
C-7	C-7''	-5,4
C-9	C-9''	-7,3

A análise dos espectros de RMN  $^{13}\text{C} \times ^1\text{H}$  -COSY -  $^n\text{J}_{\text{CH}}$  (n=2 e 3, COLOC) (Tabela 26) e  $^{13}\text{C} \times ^1\text{H}$ -HMBC permitiu observar para as unidades I e II alguns acoplamentos úteis para completar a estrutura da biflavona:

Tabela 26 dados de RMN  $^{13}\text{C} \times ^1\text{H}$  -COSY -  $^n\text{J}_{\text{CH}}$  (n=2 e 3, COLOC) para a biflavona **15**

	Carbonos da I unidade		Carbonos da II unidade	
	$^2\text{J}_{\text{CH}}$	$^3\text{J}_{\text{CH}}$	$^2\text{J}_{\text{CH}}$	$^3\text{J}_{\text{CH}}$
H-6	5;7	10;8	5;7	10;8
H-3	2;4	10	2,4	10
H-8	9	6		
OMe		7		

Com base nestes resultados a estrutura do componente presente em maior percentagem foi deduzida como 5-hidroxi-7-metoxiflavona(4'-O-8'')4''',5'',7''-trihidroxi-1''-metoxiflavona (**15**) conhecida como 7-metoxilanaflavona.

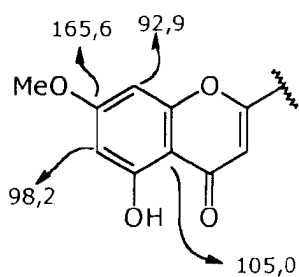


**15** R = Me, R<sup>1</sup> = H

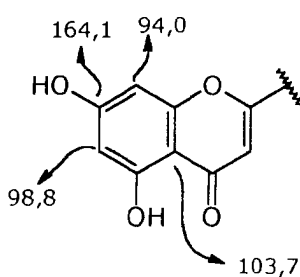
**16** R = R<sup>1</sup> = H

**17** R = R<sup>1</sup> = Me

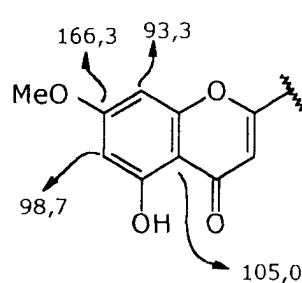
A localização do grupo metoxila no carbono C-7 foi confirmada por comparação dos deslocamentos químicos da unidade I da biflavona com as flavonas genkwanina e apigenina :



GENKWANINA

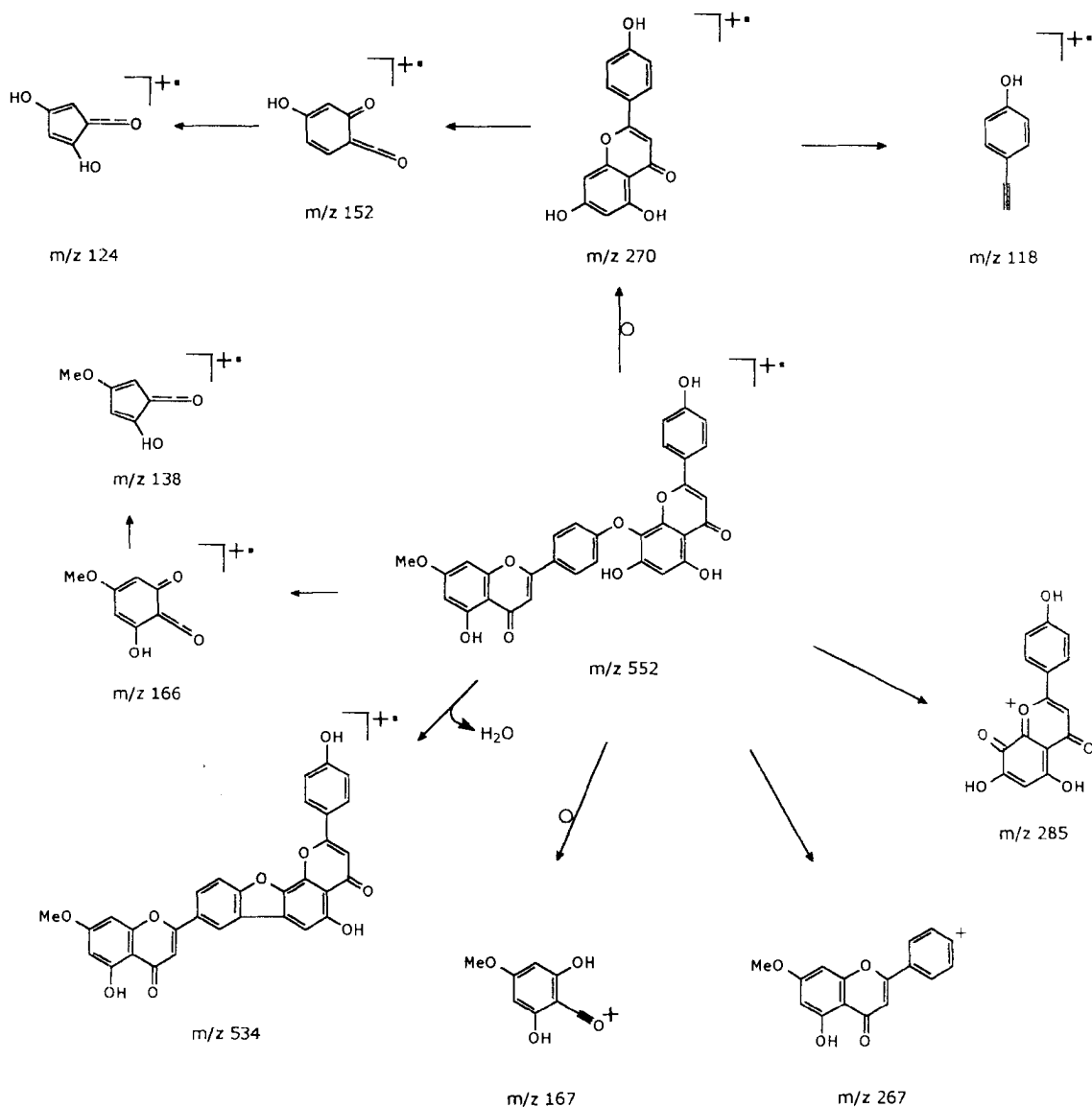


APIGENINA



BIFLAVONA **15**

O espectro de massas registrado através de ionização por impacto eletrônico (v. 2, Fig. 106, p. 106) apresentou os picos compatíveis com a estrutura proposta (Esquema 14).



Esquema 14

Proposta de racionalização para a fragmentação da biflavona **15** num espectrômetro de massas.

Os picos com  $m/z$  267, 285 e 270 forneceram evidências adicionais para a presença de uma ligação éter entre as duas unidades apigenínicas. O fragmento com  $m/z$  166 formado através de reação de fragmentação do tipo retro Diels-Alder serviu como confirmação adicional para a existência de anel A sustentando átomos de hidrogênio nos carbonos C-6 e C-8. Da mesma forma o pico em  $m/z$  118 demonstrou a presença de anel B sustentando somente um grupo hidroxila (Esquema 14) E. A ligação éter interflavona está de acordo com o pico em 534 (23%).

O espectro de massas revelou ainda a presença de outras duas substâncias diméricas com picos representantes de íon molecular em  $m/z$  566 e 538.

A substância com íon molecular  $m/z$  538, com diferença de 14 daltons (Da) com a **15**, pode ser atribuída a uma biflavona do mesmo tipo que **15**, sendo neste caso 7-O-desmetilada e conseqüentemente, constituída por duas unidades apigenínicas. O pico em  $m/z$  520, justificado pela eliminação de uma molécula de água, esta em acordo com esta hipótese. A presença desta substância foi confirmada pelos espectros de RMN  $^1\text{H}$  [uni-(1D) e bidimensional (2D)  $^1\text{H} \times ^1\text{H}$ -COSY] (v.2, Fig. 107 e Fig. 108) pelos sinais que revelam acoplamento para hidrogênios em relação *meta* [ $\delta_{\text{H}}$  6,18 (sl, H-6) e 6,45 (sl, H-8)] no anel A da unidade I da biflavona **16**. O espectro de RMN  $^{13}\text{C} \times ^1\text{H}$ -COSY -  $^1\text{J}_{\text{CH}}$  (HETCOR) permitiu atribuir os carbonos que sustentam estes hidrogênios ( $\delta_{\text{C}}$  99,0; C-6 e 94,3; C-8). A comparação destes dados com valores descritos na literatura<sup>57</sup> permitiu confirmar os assinalamentos feitos para os carbonos C-6 e C-8, além de indicar a existência de dados trocados na literatura para os hidrogênios H-6 e H-8.

O pico de íon molecular em m/z 566 pode ser atribuído a uma biflavona dimetoxilada do mesmo grupo das anteriores (**15** e **16**). Como verificado nos casos anteriores, a perda de uma molécula de água pode ser usada também em favor de uma ligação éter nas unidades. A análise dos espectro de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  permitiu postular a existência de uma metoxila em C-4''' (**17**). No espectro de RMN  $^1\text{H}$  observou-se mais um duplete [ $\delta_{\text{H}}$  7,65 (d,  $J=7,86$ )] como representante de um sistema AA'XX' do anel B da unidade I de uma biflavona. O segundo duplete se encontra superposto com os sinais de hidrogênio do composto principal. A análise do espectro de RMN  $^{13}\text{C} \times ^1\text{H}$  -COSY -  $^n\text{J}_{\text{CH}}$  ( $n=2$  e  $3$ , COLOC) permitiu observar acoplamentos heteronucleares para apoiar estas deduções (Tabela 27 ).

Tabela 27: Dados de RMN  $^{13}\text{C} \times ^1\text{H}$  -COSY -  $^n\text{J}_{\text{CH}}$  ( $n=2$  e  $3$ , COLOC) para a biflavona **17**

C	$^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -COSY - $^1\text{J}_{\text{CH}}$		$^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -COSY - $^n\text{J}_{\text{CH}}$	
	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}$	$^n\text{J}_{\text{CH}}$	$^n\text{J}_{\text{CH}}$
1'''	120,79		2H-2''',6'''	
4'''	161,46			2H-2''',6'''
2''',6'''	128,06	7,65(d, $J=7,9$ )		

Da revisão da literatura pode-se concluir que as substância **16** e **17** são reportadas pela primeira vez.

#### 7.4 BIISOFLAVONA 18

O espectro de RMN  $^1\text{H}$  apresentou um sinal simples em  $\delta_{\text{H}}$  7,94 atribuível a H-2 de uma isoflavona. Os espectros RMN  $^1\text{H}$  [uni-(1D)] (v.2,

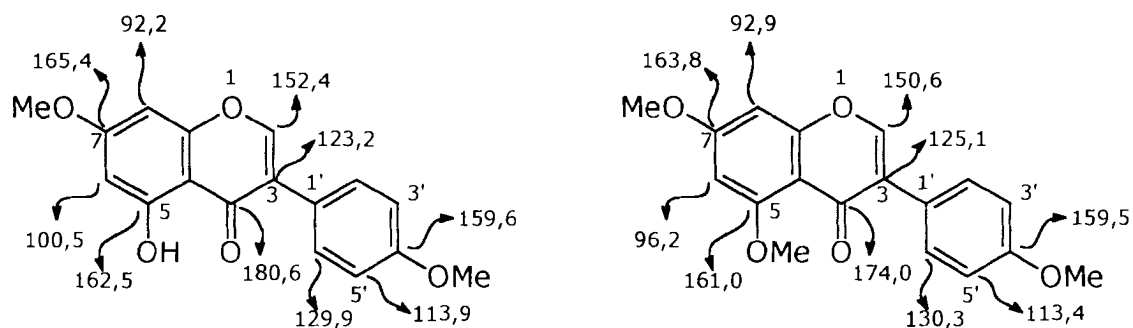


Fig. 118, p. 118) e bidimensional (2D)  $^1\text{H} \times ^1\text{H}$ -COSY] (v.2, Fig. 119, p. 119) permitiram observar a presença de um sistema aromático *para* dissustituído [ $\delta_{\text{H}}$  7,4-7,2 (sl) e 7,0-6,8 (sl)], com intensidade de dois sistemas AA'XX' quando comparada, pela integração, com os singletos dos hidrogênios H-2 e HO-5 quelatogênicos [ $\delta_{\text{H}}$  12,93(s0)].

Os singletos com deslocamentos químicos entre  $\delta_{\text{H}}$  3,80 e 4,00 indicaram a presença de metoxilas aromáticas.

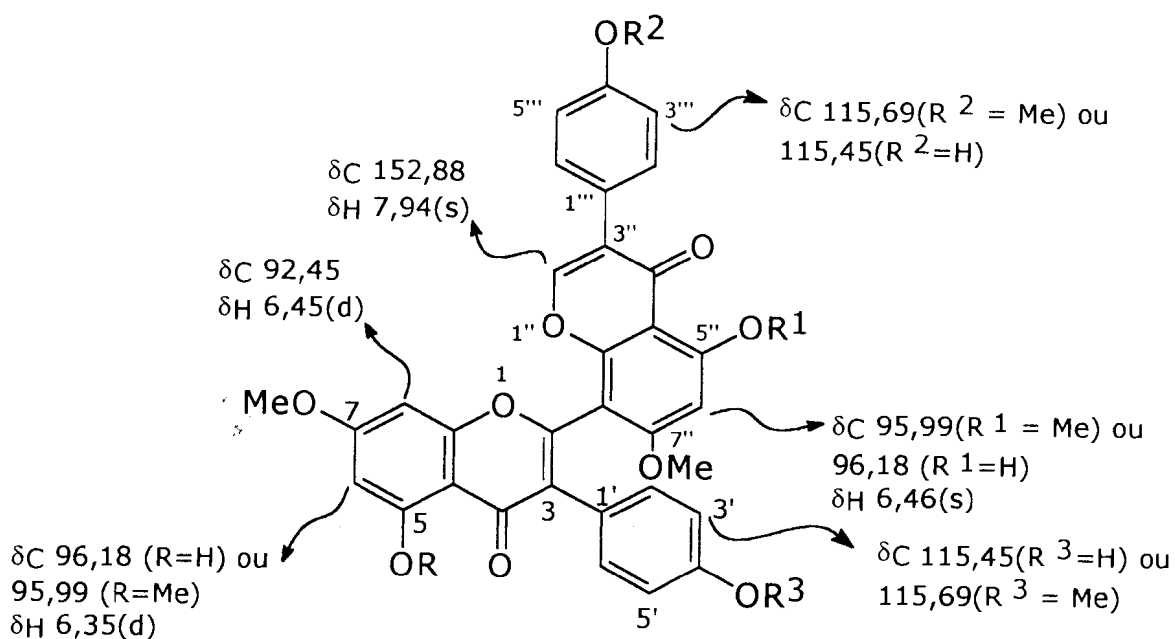
Os espectros de RMN  $^{13}\text{C}$ -PND (v.2, Fig. 120) e RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT (v.2, Fig. 121, p. 121) confirmaram a presença de uma isoflavona, sendo possível correlacionar o deslocamento químico do carbono metínico em  $\delta_{\text{C}}$  152,88 com o carbono C-2 e dos carbonos metínicos aromáticos do sistema AA'XX' em  $\delta_{\text{C}}$  130,55 e 130,28 e 115,69 e 115,45.

Também foi possível observar claramente a presença de carbonos quaternários aromáticos e metínicos de anel A de flavonóides. Os sinais em  $\delta_{\text{C}}$  96,18 e 95,99 foram atribuídos a carbonos C-6 de isoflavonas através de comparação com modelos da literatura<sup>55</sup> (*vide infra*) e o  $\delta_{\text{C}}$  em 92,45 a carbono C-8. Os valores descritos serviram como modelos para comparação:



Os espectros de RMN  $^{13}\text{C}$ -PND e RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT permitiram também observar sinais nas regiões de carbonos quaternários aromáticos oxigenados e de três metoxilas ( $\delta_{\text{C}}$  56,77; 56,20 e 55,78).

A quantidade de amostra disponível e problemas experimentais impediram a obtenção de dados espectrais adicionais para poder completar o trabalho de elucidação estrutural desta substância. No entanto as evidências espectrais discutidas permitam cogitar sobre a possibilidade estrutural **18**, uma biisoflavona contendo as duas unidades ligadas pelos carbonos C-2 e C-8''.



### 18

HO-5 OU HO-5''	= $\delta_{\text{H}}$ 12,93(s)
2H-2',6'; 2H-2''',6'''	= $\delta_{\text{H}}$ 7,4-7,2; $\delta_{\text{C}}$ 130,55 e 130,28
2H-3',5'; 2H-3''',6'''	= $\delta_{\text{H}}$ 7,0-6,8; $\delta_{\text{C}}$ 115,69 e 115,45
(MeO) <sub>3</sub> :	= $\delta_{\text{H}}$ 3,96(s); 3,87(s) e 3,87(s)
	$\delta_{\text{C}}$ 56,78; 56,20 e 55,78

Os dímeros de isoflavonas são pouco comuns e somente nas últimas décadas foram caracterizadas algumas substâncias deste grupo<sup>58</sup>, não são encontrados registros na literatura para dímeros com as duas unidades isoflavônicas nas condições encontradas na estrutura **18**. Esta situação produziu estímulo para a continuação desta investigação através da procura de mais quantidade de substância para a obtenção de dados espectrais adicionais e confirmação da estrutura proposta. Atualmente estamos desenvolvendo processos de purificação para a obtenção de mais material.

## 8. ISOFLAVONAS

### 8.1 ISOFLAVONAS 19 e 20

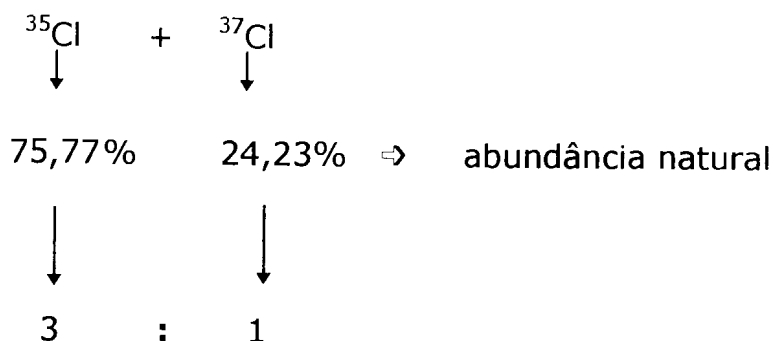
As isoflavonas são substâncias que apresentam uma distribuição limitada no reino vegetal sendo quase restritas à família leguminosae<sup>58</sup>. Na família Ochnaceae os únicos registros encontrados na literatura são as isoflavonas isoladas de *Ochna squarrosa*<sup>59</sup> (5-hidróxi-3'-4'-dimetóxi-6,7-metilenodioxiiisoflavona e seu metil éter) e de *Ouratea hexasperma*<sup>4</sup> (5,7,4'-trimetoxiiisoflavona).

Na determinação estrutural destas isoflavonas as técnicas modernas de RMN utilizadas forneceram dados importantes, sendo relevante ressaltar que a análise dos espectro de massas foi de fundamental importância no assinalamento do padrão de substituição presente nas substâncias **19** e **20**.

O espectro de IV (v.2, Fig.122, p. 122) mostrou bandas de absorção atribuídos aos grupos hidroxila ( $\nu_{OH}$  3450  $cm^{-1}$ ), carbonila

conjugada ( $\nu_{C=O}$  1655  $\text{cm}^{-1}$ ) e anel aromático ( $\nu_{C=C}$  1639,1589 e 1518  $\text{cm}^{-1}$ ),

A fórmula molecular  $\text{C}_{16}\text{H}_9\text{Cl}_3\text{O}_5$  **19** foi deduzida do espectro de massas obtido por impacto eletrônico (v. 2, Fig.123) {  $m/z$  386 ( $[\text{M}]^+$ ,  $\text{C}_{16}\text{H}_9^{35}\text{Cl}_3\text{O}_5$ ), 388 ( $[\text{M}+2]^+$ ,  $\text{C}_{16}\text{H}_9^{35}\text{Cl}_2^{37}\text{ClO}_5$ ), 390 ( $[\text{M}+4]^+$ ,  $\text{C}_{16}\text{H}_9^{35}\text{Cl}^{37}\text{Cl}_2\text{O}_5$ ) e 392 ( $[\text{M}+6]^+$ ,  $\text{C}_{16}\text{H}_9^{37}\text{Cl}_3\text{O}_5$ ) em combinação com os espectros de RMN  $^1\text{H}$  (Tabela 29, v. 2, Fig. 125 e Fig. 126) e  $^{13}\text{C}$  (Tabela 29, v.2 fig 128, p. 128). Estes quatro picos separados por dois Da (M, M+2, M+4, M+6) e sua intensidade relativa (50.85% : 35.87% : 11.86% : 1,42%) são consistente com a abundância isotópica do elemento cloro  $^{35}\text{Cl}$  e  $^{37}\text{Cl}$  que aparecem na literatura<sup>60</sup> como uma mistura:




---

$\text{C}_{16}\text{H}_9^{35}\text{Cl}_3\text{O}_5$	$\text{C}_{16}\text{H}_9^{35}\text{Cl}_2^{37}\text{ClO}_5$	$\text{C}_{16}\text{H}_9^{35}\text{Cl}^{37}\text{Cl}_2\text{O}_5$	$\text{C}_{16}\text{H}_9^{37}\text{Cl}_3\text{O}_5$
M	M+2	M+4	M+6
1 combinação	3 combinações	3 combinações	1 combinação
$(0,7577)^3$	$(0,7577)^2(0,2423)^1$	$(0,7577)^1(0,2423)^2$	$(0,2423)^3$
= 04350	=0,1393	=0,0444	=00142
$0,4350 \times 1$	$0,1393 \times 3=0,4173$	$0,0444 \times 3=0,1335$	$0,0142 \times 1$
43,50%	41,73%	13,35%	1,42%

---

Neste caso, o número total de possíveis combinações envolvendo unicamente  $^{35}\text{Cl}$  e  $^{37}\text{Cl}$  e  $(2)^3$ . Outros dados espectrais de massas estão resumidos na Tabela 28.

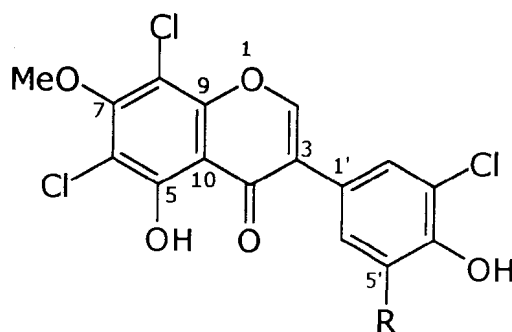
A abundância isotópica dos elementos hidrogênio ( $^1\text{H}$ : 99.985 %;  $^2\text{H}$ : 0.015 %), carbono ( $^{12}\text{C}$ : 98.90 %;  $^{13}\text{C}$ : 1.10 %) e oxigênio ( $^{16}\text{O}$ : 99.76 %;  $^{17}\text{O}$ : 0.04 %;  $^{18}\text{O}$ : 0.20%) não foram incluídos para as análises.

Os picos em  $m/z$  234 ( $\text{C}_8\text{H}_4\ ^{35}\text{Cl}_2\text{O}_4$ ), 236 ( $\text{C}_8\text{H}_4\ ^{35}\text{Cl}\ ^{37}\text{ClO}_4$ ) e 238 ( $\text{C}_8\text{H}_4\ ^{37}\text{Cl}_2\text{O}_4$ ), confirmados pelos picos em 206, 208 e 210 e 191, 193 e 195 (Tabela 28 e Esquema 15), observados no espectro de massas revelaram a presença de dois átomos de cloro no anel A. Estes picos podem ser atribuídos aos fragmentos **1a** e **1b**, respectivamente, produzidos no espectrômetro através de uma reação de retro Diels-Alder<sup>60</sup>. A localização da hidroxila no carbono C-5 foi estabelecido pelo sinal  $\delta_{\text{H}}$  13,31 (grupo hidroxílico quelatogênico) e pela função metoxila no C-7 e hidroxila no C-4' com base em considerações biogenéticas<sup>61</sup>.

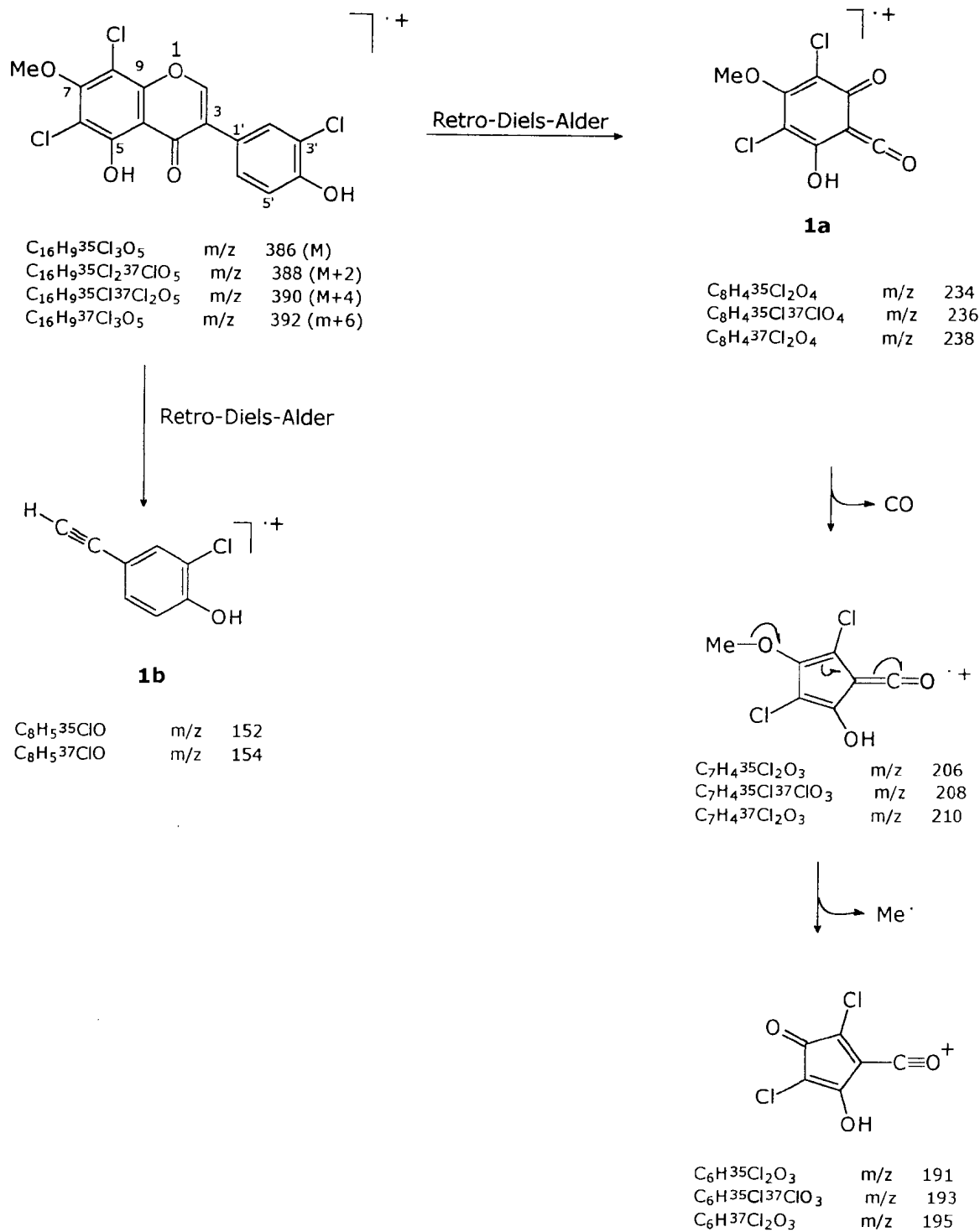
Análises comparativos dos espectros de RMN  $^{13}\text{C}$ -PND (v. 2, Fig.128, p. 128) e RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT (v. 2, Fig. 129, p. 129) foram usadas para reconhecer os sinais (Tabela 29) correspondentes para 12 carbonos quaternários  $\text{sp}^2$ , quatro metínicos  $\text{sp}^2$  e uma metila ligada a oxigênio (MeO-7,  $\delta_{\text{C}}$  61,31).

Os espectros de RMN  $^1\text{H}$  [1D (v. 2, Fig 126, p. 126) e 2D  $^1\text{H}\times^1\text{H}$ -COSY(v. 2, fig 127, p. 127), 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] mostraram sinais compatíveis com um anel aromático 1,3,4-trissubstituído [ $\delta_{\text{H}}$  7,54 (d,  $J=2,4$  Hz), 7,34 (dd,  $J= 8,4$  e  $J=2,4$  Hz) e 7,12 (d,  $J=8,4$  Hz)], hidrogênio H-2 sustentado pelo carbono C-2 [ $\delta_{\text{H}}$  8:06 (s)] de uma isoflavona, um grupo metoxila [ $\delta_{\text{H}}$  4.02 (s)] e um grupo hidroxila quelatogênico [ $\delta_{\text{H}}$  13,31 (s)].

Os espectros de RMN  $^{13}\text{C}$ -PND e RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT) e o espectro  $^1\text{H}$  x  $^{13}\text{C}$  - HMQC (v.2, Fig. 130, p 130 e Fig. 131, p. 131) foram também usados para confirmar e definir este produto natural como uma isoflavona, com 11 graus de insaturação [ $\text{C}_{16}\text{H}_{31}\text{Cl}_3\text{O}_5$  (uma substância saturada) -  $\text{C}_{16}\text{H}_9\text{Cl}_3\text{O}_5$  (**1**) =  $\text{H}_{22}$ ): dois anéis aromáticos [um totalmente substituído com seis carbonos  $\text{sp}^2$  quaternários:  $\delta_{\text{C}}$  156,42 (C-5), 108,81 (C-6), 158,56 (C-7), 105,37 (C-8), 152,01 (C-9) e 105,38 (C-10); um 1,3,4-trissubstituído com três carbonos  $\text{sp}^2$  C-1' ( $\delta_{\text{C}}$  122,59), CH-3' ( $\delta_{\text{C}}$  120,25) e C-4' ( $\delta_{\text{C}}$  156,42) e três carbonos metínicos  $\text{sp}^2$ : CH-2' ( $\delta_{\text{C}}$  129,45), CH-5' ( $\delta_{\text{C}}$  116,54) e C-6' ( $\delta_{\text{C}}$  128,92)]; um grupo carbonila [ $\delta_{\text{C}}$  180,41 (C-4); e uma ligação dupla trissubstituída [dois carbonos  $\text{sp}^2$ )  $\delta_{\text{C}}$  153,53 (CH-2) e 123,12 (C-3)] em um anel heterocíclico (Tabela 29). O espectro de RMN 2D  $^1\text{H}$  x  $^{13}\text{C}$ - HMQC (acoplamento heteronuclear de carbono e hidrogênio via uma ligação)<sup>28</sup> foi usado para estabelecer acoplamentos entre os carbonos CH-2' ( $\delta_{\text{C}}$  129,45) e H-2' [ $\delta_{\text{H}}$  7,54 (d,  $J=2,4$  Hz)], CH-5' ( $\delta_{\text{C}}$  116,54) e H-5' [ $\delta_{\text{H}}$  7,12 (d,  $J=8,4$  Hz)] e CH-6' ( $\delta_{\text{C}}$  128,92) e H-6' [ $\delta_{\text{H}}$  7,34 (dd,  $J=8,4$  e 2,4 Hz)].



**19** R=H  
**20** R=Cl



Esquema 15 Proposta de racionalização para a fragmentação das flavonas **19** e **20** num espectrómetro de massas.

Tabela 28 Dados de espectro de massas de baixa resolução por impacto eletrônico da mistura de isoflavonas **19**(83,8 %)\* e **20**(6,2%)\*

<i>m/z</i>	isótopo (Intensidade relativa,%)	
	<b>19 + 20</b> (Intensidade relativa,%)	<b>19**</b> <b>20**</b>
428	0,11	-      0,25(0,35)
426	1,34	-      3,12(4,31)
424	7,62	-      17,66(20,22)
422	19,73	-      45,72(42,16)
420	14,35	-      33,25(32,96)
392	2,24	1,42(1,42)
390	18,83	11,86(13,35)
388	56,95	35,87(41,73)
386	80,72	50,85(43,50)
238	10,31	5,30(5,87)
236	84,36	43,32(36,72)
234	100,0	51,38(57,41)
195	4,84	7,64(5,87)
193	25,56	43,51(36,72)
191	28,70	48,85(57,41)
154	13,45	25,64(24,23)
152	39,01	74,36(75,77)

\* Percentagem deduzida pela integração do espectro de RMN <sup>1</sup>H.

\*\* Percentagem calculada em base a intensidade dos picos observados no espectro de massas considerando cada grupo de picos (suma de intensidade =100) envolvendo o número de isótopos presentes comparados com os valores (entre parênteses) baseados na abundância natural do cloro; a abundância isotópica dos elementos hidrogênio, carbono e oxigênio não foram incluídos.



**Tabela 29** Dados de RMN Dados de RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz) e  $^{13}\text{C}$  (100 MHz) de **19** e **20** ( $\text{CDCl}_3$ )

	<b>19</b>		<b>20</b>	
	$^1\text{H} \times ^{13}\text{C}\text{-HMOC}$		$^1\text{H} \times ^{13}\text{C}\text{-HMOC}$	
<b>C</b>	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}$	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}$
3	123,12	-		
4	180,41	-		
5	156,42	-		
6	108,81	-		
7	158,56	-		
8	105,37	-		
9	152,01	-		
10	105,38	-		
1'	122,59	-		
3'	120,25	-		
4'	156,42	-		
5'	-	-		
<b>CH</b>				
2	153,53	8,06 (s)		8,08 (s)
2'	129,45	7,54 (d, 2,4)	128,59	7,49 (s)
5'	116,54	7,12 (d, 8,4)	-	-
6'	128,92	7,34 (dd, 8,4, 2,4)	128,59	7,49 (s)
<b>CH<sub>3</sub></b>				
MeO	61,31	4,02 (s)		
HO-	-	13,31 (s)		
H0-	-	5,75 (br s)		

\*A multiplicidade dos sinais dos átomos de carbono foram deduzidos pelo análise comparativo do espectro de RMN PND- e DEPT- $^{13}\text{C}$ . O espectro Homonuclear 2D  $^1\text{H} \times ^1\text{H}\text{-COSY}$  foi também usado para estes assinalamentos.

Após a caracterização estrutural de 3',6,8-tricloro-4',5-dihidroxi-7-metoxiflavona (**19**) foi possível a interpretação de sinais adicionais observadas nos espectros de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ , junto com os picos no espectro e massas  $m/z$  420 ( $[\text{M}]^+$ ,  $\text{C}_{16}\text{H}_8^{35}\text{Cl}_4\text{O}_5$ ), 422 ( $[\text{M}+2]^+$ ,  $\text{C}_{16}\text{H}_8^{35}\text{Cl}_3^{37}\text{ClO}_5$ ), 424 ( $[\text{M}+4]^+$ ,  $\text{C}_{16}\text{H}_8^{35}\text{Cl}_2^{37}\text{Cl}_2\text{O}_5$ ), 426 ( $[\text{M}+6]^+$ ,  $\text{C}_{16}\text{H}_8^{35}\text{Cl}^{37}\text{Cl}_3\text{O}_5$ ) e 428 ( $[\text{M}+8]^+$ ,  $\text{C}_{16}\text{H}_8^{37}\text{Cl}_4\text{O}_5$ ) e a intensidade relativa

(33,25%:45,72%:17,66:3,12%;0,25%,respectivamente, Tabela 28) observados no espectro de massas, que permitiram reconhecer a presença de mais um átomo de cloro [ $m/z$  420 ( $[M]^+$ ,  $C_{16}H_8^{35}Cl_4O_5$ , **20**) -  $m/z$  386 ( $[M]^+$ ,  $C_{16}H_9^{35}Cl_3O_5$ , **19**) = 34 daltons, correspondendo à substituição de um átomo de hidrogênio por cloro ( $^{35}Cl$ )]. O singlete em  $\delta_H$  7,49 observado no espectro de RMN  $^1H$  e consistente com a presença de dois hidrogênios equivalentes (H-2',-6') no anel B da isoflavona 3',5',-dicloro-4'.5-diidroxi-7-metoxi substituída, que apresenta o hidrogênio H-2 em  $\delta_H$  8,07 (s). O espectro de RMN  $^{13}C$  confirma esta dedução pelos sinais em  $\delta_C$  128,59 que são atribuídos aos átomos de carbono equivalentes C-2' e C-6'. Uma confirmação adicional foi obtida pelo espectro  $^1H \times ^{13}C$ -HMQC- $^1J_{CH}$  onde observar-se uma interação heteronuclear spin-spin dos hidrogênios H-2' e H-6' ( $\delta_H$  7,49) e os carbono C-2'e C-6'( $\delta_C$  128,59). Com base nestes dados espectrais foi postulada para **20** a estrutura da 3',5',6,8-tetracloro-4',5-diidroxi-7-metoxiosflavona, presente em concentração menor (6,2%), que foi calculada pela curva de integração do espectro de  $^1H$  RMN (400 MHz).

Genisteina, 6-cloro-genisteina e 6,3'-diclorogenisteina foram metabólitos produzidos por *streptomyces griseus* em um meio de cultura contendo farinha de soja. Comprovou-se que o 7-glicosídeo da genisteina, que está presente na soja, é hidrolisado e clorado por este microorganismo<sup>62</sup>. O novo antibiótico, 8-cloro-3',4',5,7-tetraidroxiflavona foi isolado de uma cultura de *streptomyces sp*<sup>63</sup>. Estas moléculas cloradas podem ser produzidas através de transformação microbiológica<sup>64</sup>, incluindo provavelmente as novas isoflavonas **19** e **20** isoladas de *Ouratea semiserrata*. A bioprodução de isoflavonas na família Ochanaceae foi reconhecida pelo isolamento de 4',5,7-

trimetoxiisoflavona de *O. hexasperma*<sup>4</sup> e 5-hidroxi-3',4'-dimetoxi-6,7-metoxiisoflavona e seus ésteres de *Ochna esquarrosa*<sup>65</sup>.

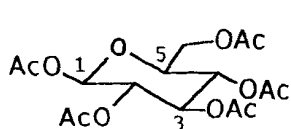
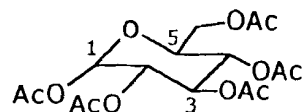
## 9. CARBOIDRATOS

### 9.1 CARBOIDRATOS 21 e 22

Estas substâncias foram isoladas durante o processo de purificação de uma fração submetida a acetilação para redução da polaridade. O espectro de IV (v.2., Fig. 132, p. 132) revelou uma banda forte em 1740  $\text{cm}^{-1}$  ( $\nu_{\text{C=O}}$ ) característica de carbonila de éster, confirmada pelas absorções fortes em 1320 ( $\nu_{\text{C=O}}$ ) e 1220  $\text{cm}^{-1}$  ( $\nu_{\text{C=O}}$ ).

O Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (Tabela 30, v.2, Fig. 133, p. 133) revelou tratar-se do derivado acetilado, pelos sinais simples entre  $\delta_{\text{H}}$  1,96-2,13 correspondentes aos grupos acetoxila. Os espectros de RMN  $^1\text{H}$  [uni-(1D) e bidimensional (2D)  $^1\text{H} \times ^1\text{H}$ -COSY] (fig. 133, p. 133 e fig. 134, p. 134) mostraram sinais de hidrogênios carbinólicos que através de comparação com dados da literatura<sup>66</sup> permitiram reconhecer a presença de uma mistura de carboidratos. Os espectros de RMN  $^{13}\text{C}$ -PND (Tabela 30, v. 2, Fig. 135, p. 135) e RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT (v. 2, Fig. 136, p. 136) confirmaram estas deduções pelos sinais de deslocamentos químicos de átomos de carbono característicos de açúcar acetilado.

Os sinais de carbono em  $\delta_{\text{C}}$  91,59 e 88,96, atribuídos aos carbonos anoméricos C-1, contribuíram decisivamente para a identificação dos constituintes principais desta mistura como: 1,2,3,4,6-penta-O-acetil- $\beta$ -D-glicopiranosose (**21**) e 1,2,3,4,6-penta-O-acetil- $\alpha$ -D-glicopiranosose (**22**). A atribuição dos deslocamentos químicos apoiou-se na comparação com dados registrados na literatura<sup>66</sup>(Tabela 30).

**21**1,2,3,4,6-penta-O-acetil-  $\beta$ -D-glicopiranosose**22**1,2,3,4,6-penta-O-acetil-  $\alpha$ -D-glicopiranosose**Tabela 30** Dados RMN  $^{13}\text{C}$  (50,3 MHz) de **21** e **22** ( $\text{CDCl}_3$ )

	<b>21</b>	<b>22</b>	<b>21</b> <sup>66</sup>	<b>22</b> <sup>66</sup>
CH	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{C}}$
1	91,59	88,96	91,30	88,60
2	70,11	69,08	70,00	68,90
3	72,67	69,72	72,30	69,50
4	67,75	67,75	67,72	67,70
5	72,61	69,72	72,30	69,50
CH <sub>2</sub>				
6	61,34	62,17	61,30	61,10

## 10 CARBOIDRATOS ESTERIFICADOS E ETÉRIFICADOS

### 10.1 1 $\beta$ -O-(4-HIDROXIFENIL)-6-O-(4-HIDROXIBENZOIL)-D-GLICOPIRANOSÍDEO (**23**)

No espectro de IV (v.2, Fig. 137, p. 137) observou-se a presença de uma banda forte característica de hidroxila em  $3336\text{ cm}^{-1}$ , uma banda atribuída a carbonila de éster conjugado em  $1700\text{ cm}^{-1}$ , além de bandas sugerindo a presença de sistema aromático em  $1620$  e  $1520\text{ cm}^{-1}$ .

O espectro de RMN  $^1\text{H}$  (Tabela 31, v.2, Fig. 138, p. 138) apresentou quatro dubletos na região de hidrogênios aromáticos, que foram atribuídos a dois sistemas AA'XX' e comprovado pelo espectro de

RMN  $^1\text{H}$  bidimensional (2D)  $^1\text{H} \times ^1\text{H}$ -COSY(v.2, Fig. 139, p. 139). O valor da constante de acoplamento ( $J=8,9$  Hertz) permitiu caracterizar dois sistemas aromáticos *p*-disubstituídos [ $\delta_{\text{H}}$  7,71 (d,  $J=8,9$ ; 2H-2'-6'), 6,68 (d,  $J=8,9$ ; 2H-3'-5')] e 6,43 (d,  $J=8,9$ ; 2H-3''-5''), 6,75 d,  $J=8,9$ ; 2H-2''-6''). O espectro de RMN  $^1\text{H}$  permitiu observar também a presença de vários sinais de hidrogênios entre  $\delta_{\text{H}}$  3,2 e 4,6, compatíveis com uma unidade de açúcar.

Os espectros de RMN  $^{13}\text{C}$ -PND (v.2, Fig. 140, p. 140) e RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT (Tabela 31, v.2, Fig. 141, p. 141) permitiram confirmar a presença de dois sistemas aromáticos *para*-disubstituídos, de uma carbonila ( $\delta_{\text{C}}$  167,71) e uma unidade de açúcar.

**Tabela 31** Dados de RMN  $^1\text{H}$  (200 MHz) e  $^{13}\text{C}$  (50,3 MHz) de **23** (MeOH- $d_4$ ) e **23a** ( $\text{CDCl}_3$ )

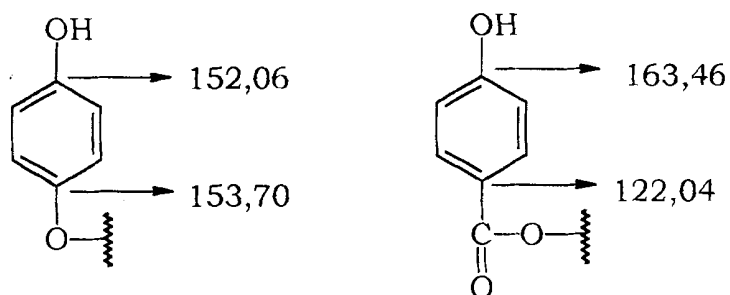
<b>23</b>					<b>23a</b>			
$^1\text{HX}^{13}\text{C}$ - COSY- $^1\text{J}_{\text{CH}}$		$^1\text{HX}^{13}\text{C}$ - COSY- $^n\text{J}_{\text{CH}}$			$^1\text{HX}^{13}\text{C}$ -COSY- $^1\text{J}_{\text{CH}}$	$^1\text{HX}^{13}\text{C}$ - COSY- $^n\text{J}_{\text{CH}}$		
c	$\delta_{\text{C}}^a$	$\delta_{\text{H}}$	$^2\text{J}_{\text{CH}}$	$^3\text{J}_{\text{CH}}$	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}$	$^2\text{J}_{\text{CH}}$	$^3\text{J}_{\text{CH}}$
1'	122,04	-		2H-3',5'	126,91	-		2H-3',5'
4'	163,46	-		2H-2',6'	154,54	-		2H-2',6'
7'	167,71	-		2H-2',6'	165,14	-		2H-2',6'
1''	153,70	-		2H-3'',5''	154,30	-		2H-3'',5''
4''	152,06	-		2H-2'',6''	148,13	-		2H-2'',6''
CH								
1	103,35	4,58(d, $J=7,5$ )			99,35	5,02(d, $J=6,3$ )		
2	74,83	3,5-3,2			71,07	5,4-5,2		
3	77,83	3,7-3,5			72,63	5,4-5,2		
4	71,94	3,5-3,2			68,54	5,4-5,2		
5	75,37	3,5-3,2			72,02	3,97		
2',6'	132,90	7,71(d, $J=8,9$ )			131,28	8,04(d, $J=7,8$ )		
3',5'	116,31	6,68(d, $J=8,9$ )			121,75	7,17(d, $J=7,8$ )		
2'',6''	116,61	6,75(d, $J=8,9$ )			117,84	6,93(d, $J=8,8$ )		
3'',5''	119,32	6,43(d, $J=8,9$ )			122,49	6,88(d, $J=8,8$ )		
CH <sub>2</sub>								
6	65,01	4,48(dd) 4,16(dd)			62,61	4,51(dl, $J=11,4$ ) 4,36(dd, $J=11,4; J=5,7$ )		

\* A multiplicidade foi deduzida com base nos espectros de PND e DEPT  $\theta$  :  $90^\circ$  e  $\theta$  :  $135^\circ$

**Tabela 32** Dados de RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz) de **23a** ( $\text{CDCl}_3$ )

CH	$\delta_{\text{H}}$	$\text{CH}_2$	$\delta_{\text{H}}$
1	5,03(d, J=7,6)	6	4,53(dd, J=2,4 e 12) 4,37(dd, J=6,0 e 12,0)
2	5,26(dd, J=7,6 e 9,2)	$\text{CH}_3$	
3	5,31(t, J=9,2)	AcO-2	2,05(s)
4	5,20(t, J=9,2)	AcO-3	2,04(s)
5	3,96(d)	AcO-4	2,02(s)
2',6'	8,05(d, J=8,4)	AcO-4'	2,27(s)
3',5'	7,18(d, J=8,4)	AcO-4''	2,32(s)
2'',6''	6,94(d, J=8,8)		
3'',5''	6,88(d, J=8,8)		

A presença de três carbonos aromáticos quaternários oxigenados ( $\delta_{\text{C}}$  163,46; 153,70 e 152,06) e um ( $\delta_{\text{C}}$  122,04) ligado também a uma função carbonila permitiram identificar os dois sistemas aromático (Tabela 31) como sendo:

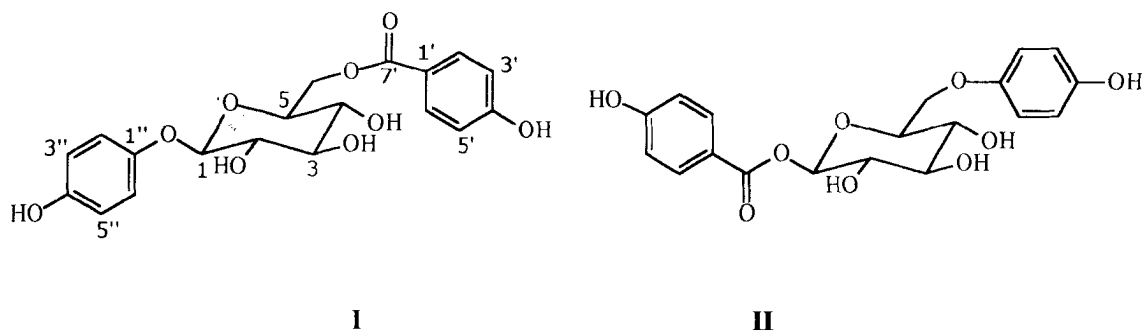


A unidade de açúcar foi caracterizada como glicose pela comparação dos deslocamentos químicos dos átomos de carbono observados no espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (Tabela 33) com valores descritos na literatura para a própria glicose<sup>66</sup> e pela análise das constantes de acoplamento [ $\delta_{\text{H}}$  4,58, (d, J=7,50)] e o deslocamento químico do carbono anomérico ( $\delta_{\text{C}}$  103,35; C-1)

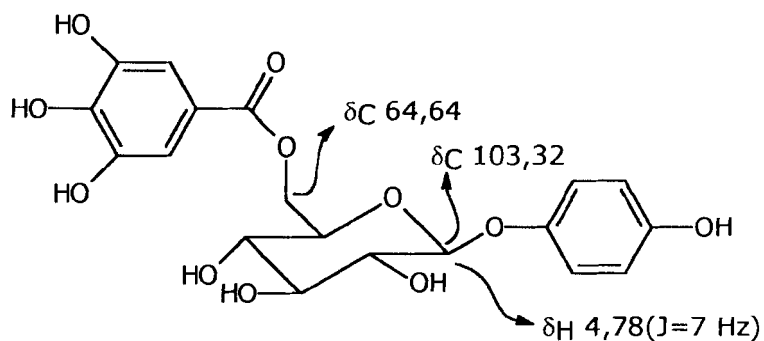
**Tabela 33** Comparação dos dados de RMN  $^{13}\text{C}$  da glicose com os da substância **23a**

	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6
Glicose <sup>66</sup>	97,4	75,9	77,5	71,3	77,4	62,5
<b>23a</b>	103,35	74,83	77,83	71,94	75,37	65,01

Verificou-se as diferenças significativas nos deslocamentos químicos dos átomos de carbono CH-1 e CH<sub>2</sub>-6 (Tabela 33), apresentando-se maiores do que os correspondentes aos da glicose livre e os de CH-2 e CH-5 que revelaram-se menores que os da glicose como consequência dos efeitos  $\gamma$  exercidos pelos carbonos C-1'' e C-7', respectivamente. Estas diferenças permitiram localizar os sistemas aromáticos nestes dois carbonos, surgindo duas alternativas estruturais (**I** e **II**)

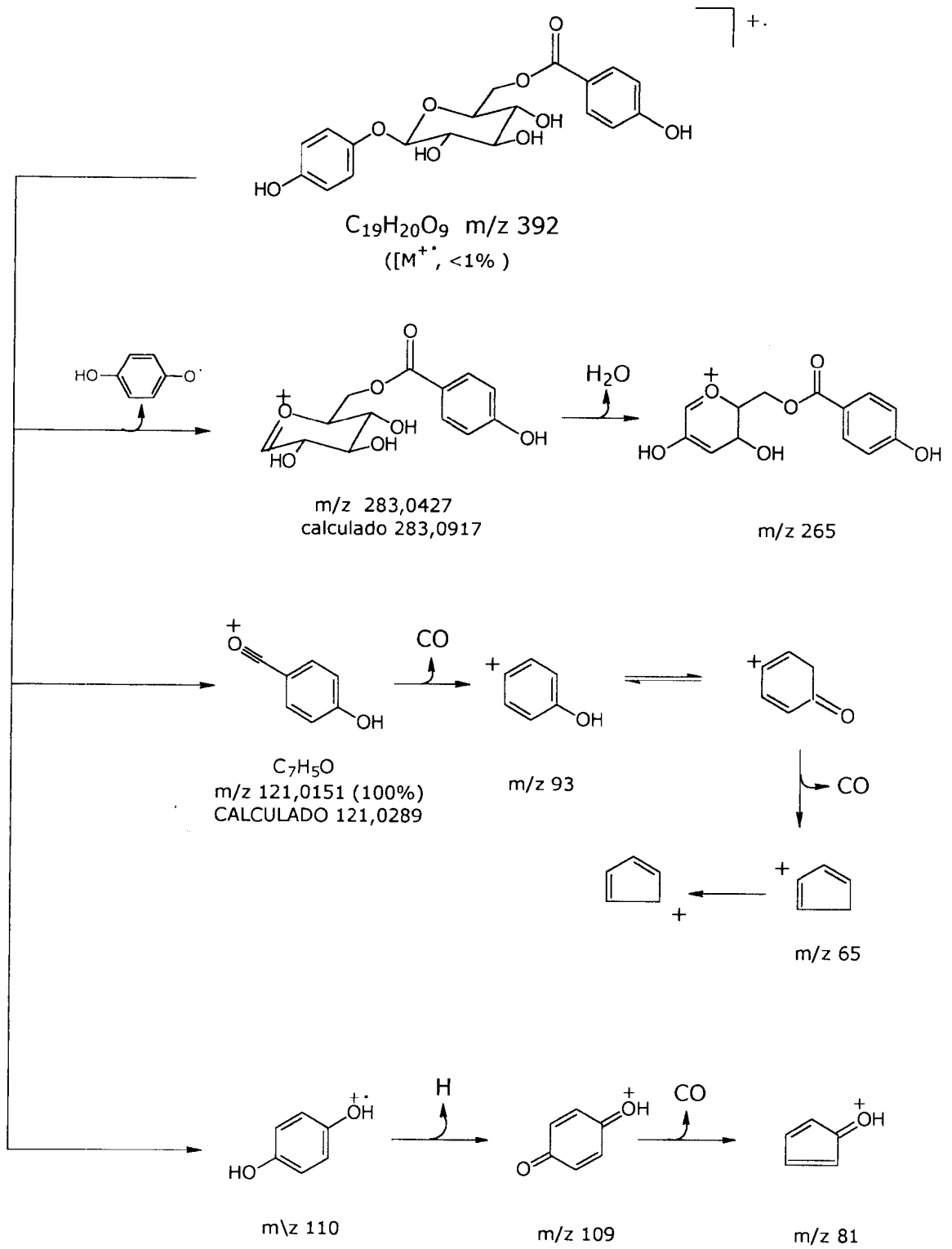


A comparação dos deslocamentos químicos dos átomos de hidrogênio H-1 [ $\delta_{\text{H}}$  4,58 d,  $J=7,5$ ] e carbono C-1 ( $\delta_{\text{C}}$  103,35) com valores descritos para a substância<sup>67</sup> modelo **III**, permitiu afastar a alternativa **II** e, conseqüentemente, postular **23=I** para o glicosídeo isolado de *Ouratea semiserrata*.

**Mo-III****6-O-GALOILHOMOARBUTINA**

O espectro de massas de alta resolução (Esquema 14, v.2, Fig. 144, p. 144) colaborou para confirmação da estrutura proposta, sendo observado o pico de íon molecular em  $m/z$  392 [ $C_{19}H_{20}O_9$  ( $M^+$ )] [pequena intensidade]. Outros picos classificados como importantes no espectro de massas estão justificados através de proposta de fragmentação resumida no Esquema 16.





Esquema 16

Proposta de fragmentação de **23** no espectro de massas.

O derivado acetilado (**23a**) de **23** (Figs. 146-154, p. 146-154) permitiu confirmar a proposta feita, sendo observado no espectro de RMN  $^1\text{H}$  (Tabela 31, v.2, Fig. 146, Fig. 147; p. 146-7) sinais para metilas características dos grupos acetatos aromáticos ( $\delta_{\text{H}}$  2,32 e 2,27) e três alifáticos ( $\delta_{\text{H}}$  2,02; 2,04 e 2,05). As modificações eletrônicas previstas no produto acetilado **23a** também foram observadas nos espectros de RMN  $^{13}\text{C}$ -PND (Tabela 31, v.2, Fig. 149, p.149) e RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT (Fig. 150, p. 150). O espectro de massas de **23a** apresentou picos que confirmaram o padrão de fragmentação estabelecido para **23**.

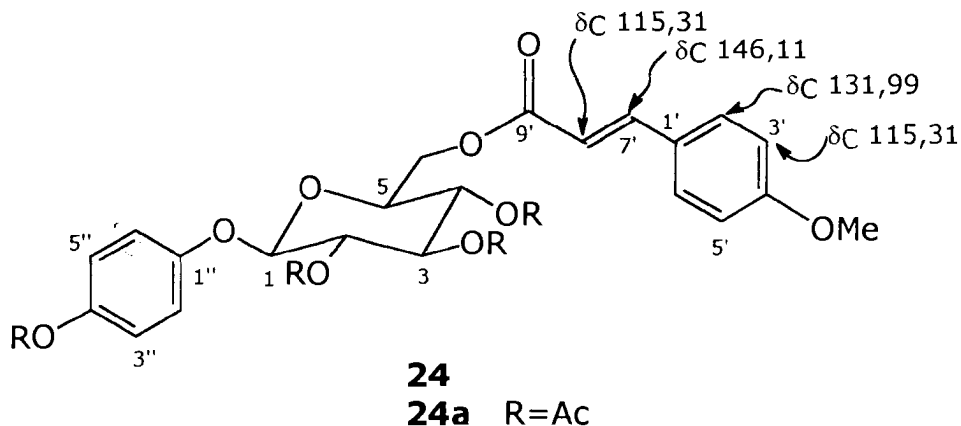
O derivado acetilado foi também utilizado para experiências de NOE por subtração de espectros  $^1\text{H}\{^1\text{H}\}$ -NOE (v.2, Fig. 154, p. 154), obtendo-se confirmação adicional dos anéis aromáticos na estrutura proposta. Irradiação no hidrogênio anomérico H-1 ( $\delta_{\text{H}}$  5,03) produziu efeito NOE nos hidrogênios aromáticos 2H-2'',6'' ( $\delta_{\text{H}}$  6,94) do anel *p*-hidroxifenílico.

A hidrólise alcalina de **23** permitiu obter o *p*-hidroxifenol **23H** (v.2, Fig. 145, p. 145) sendo de ajuda na confirmação da proposta estrutural.

## 10.2 $1\beta$ -O-(4-HIDROXIFENIL)-6-O-(4-METOXICINAMOIL)-D-GLICOPIRANOSÍDEO (24)

Esta substância foi reconhecida numa mistura que tem como componente majoritário o glicosídeo **23**, durante o processo de purificação de uma fração submetida a acetilação para redução da polaridade. Análise comparativa dos espectros de RMN  $^{13}\text{C}$ -PND (v.2, Fig. 157, p. 157) e RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT (v.2, Fig. 158, p. 158) da mistura acetilada revela a presença na amostra de sinais adicionais de carbonos metínicos compatíveis com uma dupla ligação conjugada [ $\delta_{\text{C}}$  115,31 (CH-

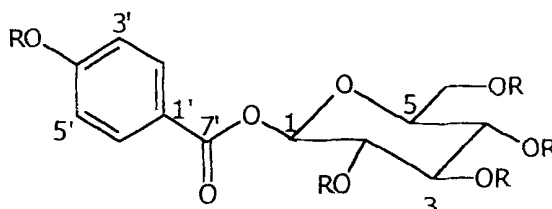
8') e 146,11 (CH-7')] e grupo arila *p*-substituído [ $\delta_C$  131,99 (2CH-2',6') e 115,31 (2CH-3',5' praticamente superposto com o sinal do CH-8')], além dos correspondentes a carbonos quaternários [ $\delta_C$  168,79 (C-9') e 161,00 (CH-4')] e metoxila [ $\delta_C$  56,08 (MeO-4')]. Estas evidências espectrais observadas permitiram admitir a possibilidade de presença do derivado acetilado **24a**, como componente da mistura com menor percentagem. Os espectros de RMN  $^1\text{H}$  [uni-(1D) e bidimensional (2D)  $^1\text{H} \times ^1\text{H}$ -COSY] (v.2 Fig. 155, p. 155 e Fig. 156, p. 156) da mistura também mostraram sinais adicionais  $\delta_H$  7,86 e 6,93 que não foram observados nos espectros de RMN de **23**. Admitindo-se a interpretação correta destes dados espectrais, pode-se considerar a substância **24** como provável bioconstituente de *O. semiserrata*.



### 10.3 1 $\beta$ -O-(4-HIDROXIBENZOIL)-D-GLICOPIRANOSÍDEO (25)

Os espectros de RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ -PND e  $^{13}\text{C}$ -DEPT (Tabela 34, V.2, Figs. 159-162, p. 159-162) revelaram a presença de sinais compatíveis com uma unidade glicosídica sustentando um anel aromática. A

preparação do derivado acetilado permitiu confirmar esta dedução com base nos sinais observados nos espectros de RMN  $^1\text{H}$  [uni-(1D) e bidimensional (2D)  $^1\text{H} \times ^1\text{H}$ -COSY] (v.2 Fig. 159, p. 159 e Fig 160, p. 160): dois dubletos na região de hidrogênios aromáticos, que foram atribuídos a um sistema AA'XX' *p*-dissubstituído [ $\delta_{\text{H}}$  8,00 (d,J=8 Hz) e 7,11 (d,J=8 Hz)] sinais entre  $\delta_{\text{H}}$  3,5 e 5,5 correspondentes à presença da unidade de açúcar acetilada. Os espectros de RMN  $^{13}\text{C}$ -PND(v.2, Fig. 161, p. 161) e RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT(v.2, Fig. 162, p. 162) apresentaram os sinais de sistema aromático *p*-dissubstituído [ $\delta_{\text{C}}$  131,28 (C-2',6') e 121,66 (C-3', 5'), de carbonila de éster ( $\delta_{\text{C}}$  165,20) e os representantes de carbonos pertencentes a uma unidade de açúcar acetilada. Os dados discutidos permitem cogitar a possibilidade estrutural **25** para a substância natural e **25a** para o derivado acetilado. Obviamente, esta hipótese estrutural requer dados adicionais para confirmação:



**25** R=H  
**25a** R=Ac

Tabela 34 dados de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  de **25** e **25a** (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

C	25*		25a
	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}$
1	129,20	128,36	-
4	163,59	154,70	-
7	167,30	165,20	-
CH			
2,6	132,68	131,28	8,00(d,J=8)
3,5	116,16	121,66	7,11(d,J=8)
1'	104,76	100,47	4,34(d,J=8,7)
2'	74,98	71,07	4,90(d,J=8,7)
3'	77,92	72,27	5,12(t,J=10)
4'	71,51	68,24	5,06(t)
5'	77,92	71,04	3,74(m)
CH <sub>2</sub>			
6	62,63	61,75	4,20(dd) 4,05(dd)
CH <sub>3</sub>			
AcO-4'			2,24

\*Metanol- $d_4$ . A falta de referência confiável nos espectros de  $^1\text{RMN}$  respondem pela não descrição dos  $\delta_{\text{H}}$ .

# BIOENSAIOS E DISCUSSÃO FINAL



UFRRJ

## BIOENSAIOS E CONSIDERAÇÕES FINAIS

### 1. BIOENSAIO DE LETALIDADE DE *ARTEMIA SALINA*

Pesquisar a atividade biológica de extratos de plantas e de substâncias isoladas de produtos naturais é uma estratégia importante na procura de bioprodutos que possam ser úteis. Na pesquisa com produtos naturais, as técnicas de separação, os métodos de elucidação estrutural e os bioensaios, devem ser combinados para que os resultados tenham um maior alcance.

A letalidade de *artemia salina* tem sido usado como um rápido e simples teste de monitoramento no fracionamento de produtos naturais. Este ensaio é fácil de realizar, de baixo custo além de utilizar pequenas quantidades de material. A finalidade deste método é prover uma avaliação primária que pode servir de apoio para bioensaios mais específicos e caros. O ensaio tem sido utilizado em vários sistemas, tais como: análises de resíduos de pesticidas, micotoxinas, poluentes fluviais, anestésicos, toxinas de microorganismos, compostos morfínicos, substâncias carcinogênicas entre outros<sup>68</sup>.

As ovas de *Artemia salina* são oferecidas comercialmente a baixo custo e podem ser usadas, se mantidas secas e refrigeradas, por vários anos. As larvas quando colocadas em água de mar artificial eclodem no período de 48 horas e são atraídas por luz artificial. As substâncias são testadas a várias concentrações, por replicada, em tubos de vidro contendo água de mar artificial e um número determinado de larvas. As larvas mortas e vivas são contadas após de 24 horas e os valores de  $DL_{50}$  (Dose Letal-50%) são calculados utilizando métodos estatísticos.

Os resultados para os extratos testados foram:

	<b>Extrato</b>	DL <sub>50</sub>
<b>Galhos</b>	OSGMH	>970
<b>Galhos</b>	OSGMA	>1330
<b>Galhos</b>	OSGMC	205,7
<b>Flores</b>	OSFLH	459,56
<b>Flores</b>	OSFLM	>1881

\* DL<sub>50</sub> em ppm.

Os resultados para as substância isoladas foram:

	DL <sub>50</sub> *
<b>8</b>	306,4
<b>12</b>	>380
<b>12a</b>	45,94
<b>12**</b>	>338
<b>13</b>	>334
<b>13a</b>	100,1
<b>26</b>	>585,5

\* DL<sub>50</sub> em ppm.

\*\* Derivado metilado.

Os dados obtidos para os extratos e para as substâncias pesquisadas serviram como base para avaliar o grau de atividade destes frente a *artemia salina*. Os Extratos ou as substâncias com valores de DL<sub>50</sub> menores do que 1000 ppm tem sido considerados como ativos<sup>69</sup>. As substâncias **8** e **12a** e **13a** forneceram os menores valores de DL<sub>50</sub>, sendo considerados como de interesse para realizar ensaios mais elaborados na procura de atividades mais específicas das substâncias originais e de seus derivados. Os extratos das flores de *O.semiserrata* e outros extratos desta planta que estão em processo de estudo



fitoquímico terão seus fracionamentos monitorados pelo ensaio de letalidade de *artemia salina*.

As substâncias que foram isoladas em maior quantidade estão sendo avaliadas por outros grupos de pesquisa na procura de novas atividades biológicas para estes produtos naturais.

## **2. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O presente estudo químico permitiu o isolamento de substâncias naturais pertencentes a vários grupos fitoquímicos, sendo este fato de interesse para estudos quimiotaxonômicos. Os resultados obtidos confirmam a clara tendência das plantas pertencentes a esta família na produção de biflavonóides das mais variadas estruturas. Vários dos grupos fitoquímicos reportados no presente estudo são citados pela primeira vez para plantas desta família. Da revisão da literatura realizada para esta família não foram encontrados reportes de metabólitos pertencentes ao grupos de: lignanas, norisoprenóides, diterpenos caurênicos, flavonas cloradas e derivados da glicose.

A discussão dos dados espectrométricos de algumas das substâncias isoladas permitiram esclarecer várias dúvidas da literatura.

A avaliação preliminar dos extratos e substâncias isoladas permite ter uma idéia da sua atividade biológica, sendo um ponto de partida para ensaios mais específicos.

Várias das substâncias relatadas no presente trabalho apresentam reportes na bibliografia de atividades biológicas já confirmadas. Alguns destes dados são resumidos no Quadro 2.

Quadro 2. Substâncias isoladas de *O. semiserrata* com atividades biológicas reportadas.

Substância		Ref
Diterpeno ( <b>8</b> )	anti-HIV	29
	tóxico para insetos	72
Eudesmina ( <b>9</b> )	antagonista do PAF	70
Norisoprenoide ( <b>11</b> )	inibição do crescimento e germinação vegetal	71
Rutina ( <b>12</b> )	tóxico para insetos	72
Amentiflavona( <b>13</b> )	anti-HIV, efeito de peroxidação de lipídeos	73
	atividade antiinflamatória	74
Cloro- isoflavonas( <b>19,20</b> )	atividade antioxidante, antibiótico	63
Derivados da glicose ( <b>23,24</b> )	tóxico para insetos	75

## BIBLIOGRAFIA

- 
1. Acosta, W.C.; bombardier beetles and fever tress; Addisomwslwy publishing company; New York, 1996, p. 102.
  2. V. H. Heywood, editor (1978) *Flowering Plants of the World*, Oxford University Press, London. Pp 82-83.
  3. De oliveira, M. M.; Sampaio, M. P.; Simon, F.; Gilbert, B.; and Mors, W. B., *An. Acad. Brasil. Ciênc.*, **1972**,44,42.
  4. Craveiro, M. I.; Sobrinho, D. C.; De Carvalho, M. G. and Braz-Filho, R., *Phytochemistry*,**1994**,35,1567.
  5. Key, M. C. and Waterman, P. G.; *Biochem, Syst. Ecol.*, 1980,8,401.
  6. Okigawa, M.; Kawano, N.; Aquil, M. and Rahman, W.; *J.C.S. Perkin I*, **1976**,580.
  7. Reddi, K. C.; Kumar, K. A. and Srimannarayana, G., *Phytochemistry*,**1983**,22,800.
  8. Kamil, M.; Khan, N. A.; Alam, M. S. and Ilyas, M., *Phytochemistry*, **1987**,26,1171.
  9. Thin, R. G.; Sondegam, M. T.; Martin, M. T. and Bodo, B., *Phytochemistry*, **1989**,28,1557.
  10. Ghogomu, T. and Somdegam, B. L., *Phytochemistry*,**1989**,52, 284.
  11. Tih, R. G.; Sondegam, M. T.; Martin, M. T. and Bodo, B., *Tetrahedron Lett.*,**1989**,30,1807.
  12. Tih, R. G.; Sondegam, M. T.; Martin, M. T. and Bodo, B., *Phytochemistry*, **1990**,29,2289.

- 
13. Tih, R. G.; Sondegam, M. T.; Martin, M. T. and Bodo, B., *Tetrahedron Lett.*, **1988**,29,5797.
  14. Drewes, S. E. ; Hudson, N. A.; Bates,R. B.and Linz, G. S., *Tetrahedron Lett.*,**1984**,25,105.
  15. Drewes, S. E. ; Hudson, N. A., *Phytochemistry*,**1983**,22,2823.
  16. Craveiro, M. I.; Estudo químico de *Ouratea hexasperma*, st. Hill (ochraceae). Tese de Mestrado. Departamento de Química da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, 1994.
  17. Grymberg, N. F.; Mortarely, R. A.; Carvalho, M. G., Braz-Filho, R., Moreira, I. C.; Santos,A.C.S. and Echevarria, A.; Inhibition of murine tumor growth by natural biflavona and mesoionic compounds, Proceedings of the Interantional Cancer Cvongress, New Delhi(India), october 30, 1994.
  18. Kojima, H.; Noriko, S.; Hutano, A. and Ogura, H.; *Phytochemistry*, **1990**,29,2351.
  19. Ahmad, V. U.; Aliya, R.; Perveen, S. and Shameel, M.; *Phytochemistry*, **1993**,33,1189.
  20. Reynolds, W. F.; McLean, S.; poplawski, J.; Enriquez, R. G.; Escovar, L. I. and León, I.; *Tetrahedron*,**1986**,42,3419.
  21. Nozaki, H.; suzuki, H.; Hirayama, T.; Kasay, R.; Wu, and Lee, K.; *phytochemistry*, **1986**,25,479.
  22. Mahato, S. B. and Kundu, A. P.; *Phytochemistry*, **1994**,37,1517.
  23. Corey, E. J. and Ursprung, J. J.; *J. Am. Chem. Soc.*, **1956**,78,5041.
  24. Whitlock, H. W. and Olson, *J. Am. Chem. Soc.*; **1970**,92,5383.
  25. Nakanishi, K. (Ed.); *One-dimensional and Two-dimensional NMR Spectra by Modern Pulse Techniques*; University Science Books; California, 1990.
  26. Atta-ur-Rahman; Ahmad, V.U.; *<sup>13</sup>C-NMR of Natural Products: Diterpenes*; vol.2; Plenum Press; New York, 1992; p. 328, 362.

- 
26. Atta-ur-Rahman; Ahmad, V.U.; *<sup>13</sup>C-NMR of Natural Products: Diterpenes*; vol.2; Plenum Press; New York, 1992; p. 328, 362.
  27. Günther, H.; *NMR Spectroscopy: Basic principles, concepts, and applications in chemistry* (2nd edition); John Wiley; New York, 1994; pp 477-486.
  28. Sanders, J.K.M.; Hunter, B.K.; *Modern NMR Spectroscopy: A Guide for Chemists* 2nd Edition);; Oxford University Press; Oxford, 1993
  29. Wu, Y.-C.; Hung, Y.-C.; Chang, F.-R.; Consentino, M.; Wang, H. K.; Lee, K.-H .; *J. Nat. Prod.*, **1996**, 59, 635.
  30. Ohtani, K.; Aikawa, K.; Kosal, R.; Chou, W.; Yamasaki, K.; Tanaka, O.; *Phytochemistry*, **1992**, 31, 1553.
  31. Etse, J.T.; Gray, A.I.; Waterman, P.G.; *J. Nat. Prod.*, **1987**, 50, 979.
  32. Yamasaki, K.; Kohda, H.; Kobayashi, R.; Tanaka, O.; *Tetrahedron Lettes*, **1976**, 1005.
  33. Kim, Y.H.; Chung, B.S.; *J. Nat. Prod.*, **1988**, 51, 1080.
  34. Herz, W. H.; Kulanthaivel, P.; *Phytochemistry*, **1984**, 23, 1453.
  35. Tan, R.X.; Hu, Y.H.; Liu, Z.L.; Pan, X.; *J. Nat. Prod.*, **1993**, 56, 1917.
  36. Buckingham, J.; Donaghy, S.M. (Ed.); *Dictionary of Organic Compounds* (5th edition); Chapman and Hall; London, 1982; p. 1953 (substância D-04553); a) p 3500 (substância K-00028), 3501 (substâncias K-0038 e K-0039), 3502 (substâncias K-0041, K-0042 e K-0045), 3503 (substância K-0047).
  37. Pettit, G.R.; *J. Nat. Prod.*, **1996**, 59, 812.
  38. Lewis, N. G. and David, L. D.; *Isoprenoids and other natural products*; (Nes, D. D. Ed.); ACS series 562, American Chemical Society Books, D.C., 1994, pp. 203-245.

- 
42. Fonseca, S. F.; RMN 13C de lignanas Araucaria angustiflora: De neolignanas ariltetralínicas e tetreidrofuranicas e de derivados da Podofiltotoxina. Tese de Doutorado. Instituto de Química da UNICAMP, Campinas, Brazil.
43. Pelter, A.; Ward, R.; Rao, E. K. and Sastry K.V.; *Tetrahedron*, **1976**,32,2783.
44. Iida, T.; Nakano, M. and Ito, K.; *Phytochemistry*,**1982**,21,673.
45. Sefton, M. A.; Skouroumounis, G. K., Massy-Westropp, R. A. and Williams, J. P.; *Aust. J. Chem.*, **1989**,42,2971.
46. Aasen, A. J.; Kimland, B. and Enzell, C. R.; *Acta Chem. Scand.*;**1971**,25,1481.
47. Machida, K. and kikuchi, M.; *Phytochemistry*, **1996**, ,1333.
48. Noguhi-kato, H.; *Phytochemistry*, **1994**,36,273.
49. Noguhi-kato, H.; Kosemura, S.; Yamamura, S. and Hasegawa, K.; *Phytochemistry*, **1993**,33,553.
50. Agrawal, P. K.; Thakur, R. S. and Bansal, M. C.; *Flavonoids, in Carbon-13 NMR of flavonoids* (Agrawal, P. K., Ed) Elsevier. Amsterdam, 1989; pp 154-283.
51. Wilson, R. G.; Bowie, J. H. and Willimas, D. H.; *Tetrahedron*, **1968**,24,1407.
52. Jensen, S.; and Hansen, J.; *Tetrahedron*, **1971**,26,1626.
53. Okigawa, M.; Kham, N. U. and Kawano, N.;*J.C.S. Perkin I*, **1975**,1563.
54. Chari, V. M.; Ilyas, M.; Wagner, H.; Neszmélyi, A.; Chen, F.; Chen, L.; Lin, Y.; lin, Y.; *Phytochemistry*, **1977**,16,1273.
55. Agrawal, P. K.; Thakur, R. S. and Bansal, M. C.; *Flavonoids, in Carbon-13 NMR of flavonoids* (Agrawal, P. K., Ed) Elsevier. Amsterdam, 1989; pp 95-81.
56. Markham, K. R.; Sheppard, C. and Geiger, H.; *Phytochemistry*, **1987**,26,3335.
57. Dora, G. and Edwards, J. M.; *J. Nat. Prod.*, **1991**,54,796.
58. Dewick, P. M; *in The Flavonoids, advances in research since* 1986. (Harborne J. B., Ed), Chapman & Alll, London, 1994, pp.117-232.
59. Rao, C. V. and Gunasekar, D.; *Indian J. Chem.*, **1989** , 28B,780.

- 
54. Chari, V. M.; Ilyas, M.; Wagner, H.; Neszmélyi, A.; Chen, F.; Chen, L.; Lin, Y.; lin, Y.; *Phytochemistry*, **1977**,*16*,1273.
  55. Agrawal, P. K.; Thakur, R. S. and Bansal, M. C.; *Flavonoids, in Carbon-13 NMR of flavonoids* (Agrawal, P. K., Ed) Elsevier. Amsterdam, 1989; pp 95-81.
  56. Markham, K. R.; Sheppard, C. and Geiger, H.; *Phytochemistry*, **1987**,*26*,3335.
  57. Dora, G. and Edwards, J. M.; *J. Nat. Prod.*, **1991**,*54*,796.
  58. Dewick, P. M; *in The Flavonoids, advances in research since 1986.* (Harborne J. B., Ed), Chapman & Alll, London, 1994, pp.117-232.
  59. Rao, C. V. and Gunasekar, D.; *Indian J. Chem.*, **1989** , *28B*,780.
  60. E. De Hoffmann, J. Charette and V. Stroobant (1996) *Mass Spectrometry: Principles and Applications*, John Wiley, New York. pp 145-152.
  61. K. B. Torssell (1983) *Natural Product Chemistry: A Mechanistic and Biosynthetic Approach to Secondary Metabolism*, John Wiley, New York.
  62. König, W. A.; Krauss C. and Zähler, H;; *Helvetica Chimica Acta*, **1977**,*60*,2071.
  63. Funayama, S.; Anraku, Y.; Mita, A.; Komiyama, K. and Omura, S.; *J. Antibiotics*, **1989**,*XLII*,1351.
  64. P. M. Dewich (1994) *Isoflavonoids in The Flavonoids: advances in research since 1986* (J. B. Harborne, editor), Chapman and Hall, London.
  65. Rao, V. C. and Gunasekar, D.; *Indiam, J. Chem.*, **1989**,*28B*,780.
  66. Breitmaier, E. and Voelter, W.;*Carbon-13 NMR Spectroscopy: High-Resolution Methods and Applications in Organic Chemistry and Biochemistry.* (3th Ed.), VCH,Weinhein(1987).p.387.

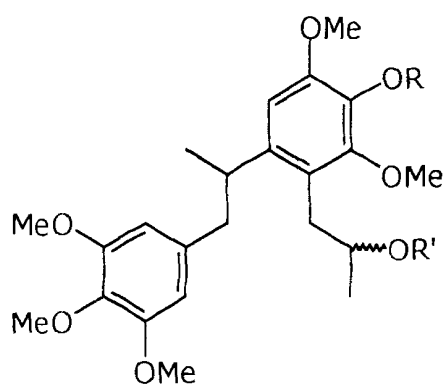
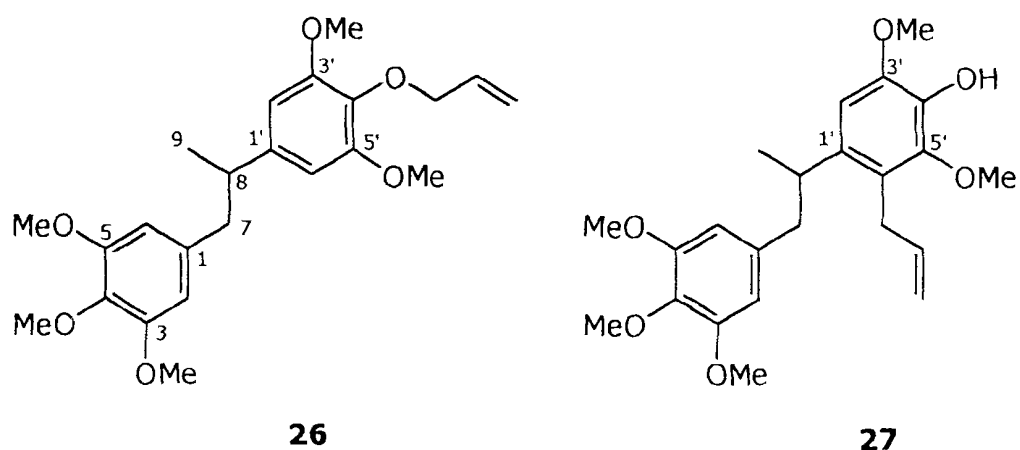
- 
- <sup>73</sup>. Lin, Y.M.; Handerson, H.; Flavin, M. T.; Pai, Y. S.; Mata-Gremwood, E.; Pengsupatp, T.; Pezzuto, J.; scchinazi, R. F.; Hughes, S. H. and Chen, F.; *J. Nat. Prod.*, **1997**, *60*, 884.
- <sup>74</sup>. Loggia, D. R.; Sosa, S,; Tubaro, A.; Morazzoni, P.; Bombardelli, E. and Griffini, A. *Fitoterapia*, 1996, *3*, 257.
- <sup>75</sup>. Palo, R. T., *J. Chemical ecology*, **1984**, *10*, 499.



**TRANSFORMAÇÕES QUÍMICAS DA  
NEOLIGNANA AUREINA**

## INTRODUÇÃO

Lignanas e neolignanas são substâncias naturais amplamente distribuídas em pteridófitas, gimnospermas e angiospermas e são derivados de precursores simples de algas. Esta progressiva evolução precisou da elaboração da rota biossintética dos fenilpropanóides<sup>1</sup>.



	<b>R</b>	<b>R'</b>
<b>29</b>	H	CF <sub>3</sub> CO
<b>28</b>	H	H
<b>28a</b>	Ac	Ac

Aureina (**26**), uma neolignana isolada de *Licaria aurea* em quantidade relativamente grande<sup>2</sup>, foi submetida a investigação da atividade biológica para avaliar a inibição de crescimento de tumores. A dificuldade de solubilização nos solventes frequentemente usados nos testes biológicos requereu a transformação química desta substância para superar o problema.

A aureina foi anteriormente transformada em **27** por tratamento ácido ( $\text{H}_2\text{SO}_4 + \text{HOAc}$ )<sup>2</sup>. Tomando como base estes resultados, uma amostra de **26** foi usada para pesquisar sua reatividade frente ao ácido trifluoroacético. Da mistura obtida através desta reação isolou-se as substâncias **27,29** e **28** como produtos majoritários. A caracterização destes produtos rearrajados foi baseada em dados espectrais, principalmente RMN  $^1\text{H}$  (200 MHz) e RMN  $^{13}\text{C}$  (50 MHz) unidimensionais (1D) e bidimensionais (2D) de correlação homonuclear de hidrogênio  $^1\text{H}\text{-}^1\text{H}$ -COSY e heteronuclear de carbono-13 e hidrogênio  $^{13}\text{C}\text{-}^1\text{H}$ -COSY- $^n\text{JCH}$  ( $n=1$ ;  $n=2$  e  $3$ , COLOC) inclusive NOE diferencial ( $^1\text{H}\{^1\text{H}\}$ -NOE)<sup>3</sup>, que permitiram também a atribuição inequívoca dos deslocamentos químicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ . As análises dos espectros de RMN  $^1\text{H}$  e RMN  $^{13}\text{C}$  envolveu dados obtidos de produtos puros e em mistura.

## PARTE EXPERIMENTAL

### 1. PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS GERAIS

#### 1.1 REAÇÃO DE AUREINA (26) COM ÁCIDO TRIFLUOROACÉTICO

Uma amostra de aureina (**26**, 150 mg) foi dissolvida em ácido trifluoroacético (10 ml) e mantido a temperatura ambiente por 24 horas e posteriormente extraído com clorofórmio. A solução clorofórmica foi tratada com sulfato de sódio anidro e evaporada em evaporador rotativo fornecendo 140 mg de um resíduo que foi submetido a CCDP fornecendo a mistura de **27** + **29** (69,6 mg, 46,4%) e **28** (62,2 mg, 41,46%).

#### 1.2 PREPARAÇÃO DO 2-(2-*alil*-4-hidroxi-3,5-dimetoxifenil)-1-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-propano (**27**)

Uma amostra de aureina (**26**, 275 mg) foi dissolvida em ácido acético (6 mL) e tratada com uma solução de ácido sulfúrico (0,3 ml) em ácido acético (6 mL) e deixada com agitação sob 48 horas a temperatura ambiente. A mistura reacional foi tratada com 10 ml de água e extraída com clorofórmio (3 x 5 mL). A solução foi secada com sulfato de sódio e evaporada em evaporador rotativo fornecendo um resíduo que foi purificado por CC de sílicagel fornecendo **27** (123 mg, 44,7%).

#### 1.3 ACETILAÇÃO DA MISTURA DE EPÍMEROS (**28**)

A amostra (62,2 mg) foi tratada com piridina (1 mL) e anidrido acético (1 mL), e deixada em repouso a temperatura ambiente por 24 horas. Na mistura obtida foi vertida água com gelo (10 mL) e

posteriormente extraída com clorofórmio (3 x 10 mL). A solução clorofórmica foi lavado primeiro com solução de HCl-10 % (3 x 10 mL) e depois com água destilada (3 x 10 mL). Após secagem com sulfato de sódio anidro, o solvente foi removido sob vácuo em evaporador rotativo e o resíduo pesado (60 mg).

## 2. ESPECIFICAÇÃO DE MATERIAIS E EQUIPAMENTOS

▶ Os solventes utilizados para extrações e sistemas cromatográficos foram grau analítico da Merck, Grupo química, Vetec submetidos a destilação.

▶ Para cromatografia em coluna, à pressão atmosférica, utilizou-se como adsorvente sílicagel-60 da Merck, partículas 63-210  $\mu\text{m}$ .

▶ Para CCDA utilizou-se como adsorvente em placa com espessura de 0,25 mm e para CCDP sílicagel-60 PF<sub>254</sub> da Merck em placa com espessura de 1,0 mm. Para a revelação dos cromatogramas obtidos em placas analíticas utilizou-se vapores de iodo e irradiação no UV (254 e 356 nm) e em placas preparativas foi utilizado irradiação no UV (254 e 356 nm).

▶ Os espectros de RMN <sup>1</sup>H (200 MHz) e de <sup>13</sup>C (50 MHz) uni-(1D) e bidimensional (2D) foram registrados em espectrômetro Bruker AC-200, utilizando como solventes CDCl<sub>3</sub>(**26-29**), acetona-d<sub>6</sub>(**26** e **27**) benzeno-d<sub>6</sub> (**26** e **27**) e TMS ou sinal do solvente (em relação ao TMS como referencia interna) com valores de deslocamentos químico ( $\delta$ ) em ppm e constantes de acoplamento (J) em Hertz.

▶ Os espectros de CG/EMIE (70 eV) foram obtidos um cromatógrafo a gás Hewlett-Packard modelo 5890 (séries II), com uma coluna capilar de 12 m x 0,2 mm HP-1 (100% dimetilpolisiloxano), programada de 180

°C a 290 °C e 20 °C/min, em interfase com um detetor seletivo de massas Hewlett-Packard modelo 5989.

### 3. DADOS FÍSICOS COMPLEMENTARES DAS SUBSTÂNCIAS ANALISADAS

▶ Aureina (**26**)

RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  (Tabela 35)

▶ 2-(2-alil-4-hidroxi-3,5-dimetoxifenil)-1-(3,4,5-trimetoxifenil)-propano (**27**)

RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  (Tabela 35)

EMIE (70 eV) m/z (int. rel.): 402 (8.4,  $\text{M}^+$ ), 221 (100.0, **II**), 181 (25.5, **V**).

▶ 2-[4-Hidroxi-3,5-dimetoxi-2-(2-hidroxi-n-propil)-fenil]-1-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-propano (**28**).

IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3424 (OH), 1599 e 1502 (anel arom.)

RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  (Tabela 36)

CG/EMIE (70 eV)  $R_t = 11.796$  min (**4.2**), m/z (int. rel.): 420 (7,  $\text{M}^+$ ), 239 (100.0, **I**), 221 (43.0, **II**), 209 (41.0, **III**), 182 (61.0, **IV**), 181 (73.0, **V**), 165 (78.0, **VI**);  $R_t = 11.906$  min (**4.1**), m/z(int. rel.): 420 (7.0,  $\text{M}^+$ ), 239 (100.0, **I**), 221 (46.0, **II**), 209 (46.0, **III**), 182 (65.0, **IV**), 181 (79.0, **V**), 165 (76.0, **VI**).

▶ 2-[4-Acetoxi-3,5-dimetox-2-(2-acetoxi-n-propil)-fenil]-1-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-propano (**28a**).

IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$  (cm<sup>-1</sup>): 1768 ( $\nu_{\text{C=O}}$  do AcO-4'), 1731 ( $\nu_{\text{C=O}}$  do AcO-8'), 1592 e 1500 (anel arom.).

RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C NMR: Tabela 37.

CG/EMIE (70 eV) m/z (int. rel.): 504 (2.7, M<sup>+</sup>), 444 (2.3, M-HOAc). 402 (3.2, M-HOAc-CH<sub>2</sub>=C=O), 281 (8.2, **IX**), 221 (100, **II**), 207 (14.7, **VIII**), 181 (90, **V**). A separação dos epímeros (**28a-1** e **28a-2**) não foi observado nas condições usadas, no cromatograma aparece somente um pico.

▶ Mistura **27** e **29** = 2-[4-hidroxi-3,5-dimetoxi-2-(2-trifluoroacetoxi-n-propil)-fenil]-1-(3,4,5-trimetoxifenil)-propano

CG/EMIE (70 eV) R<sub>t</sub> = 8.391 min (**27**), m/z (int. rel.): 402 (8.4, M<sup>+</sup>), 221 (100.0, **II**), 181 (25.5, **V**); R<sub>t</sub> = 9.157 min (**29**), m/z (int. rel.): 516 (ausente, M<sup>+</sup>), 373 (100.0, **VII**), 207 (29.0, **VIII**).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

O tratamento da neolignana aureina (**26**) com ácido trifluoroacético forneceu o produto rearranjado **27**, já descrito na literatura<sup>2</sup>, os produtos formados pela adição de ácido trifluoroacético (**29**), uma mistura de epímeros no C-8') e água (**28**, uma mistura de epímeros no C-8') na ligação dupla do grupo alila. CCDA revelou a presença de uma mistura contendo **27**, **28** e **29** como produtos maiores. A presença destes produtos rearranjados (**27-29**) na mistura foi confirmada pelos espectros de RMN <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C:

- ▶ i) os sinais em  $\delta_H$  6,23 (s, 2H-2,6), 6,22 (s, 2H-2,6) e 6,16 (s, 2H-2,6) em conjunto com  $\delta_C$  106,14 (d, 2C-2,6+2C-2,6) e 106,01 (d, 2C-2,6) permitiram reconhecer a unidade 3,4,5-trimetoxifenil inalterada;
- ▶ ii) os sinais em  $\delta_H$  6,61 (s, H-6'), 6,57 (s, H-6') e 6,56 (s, H-6') aliados com os  $\delta_C$  104,62 (d, C-6') e 104,14 (d, C-6'+C-6') foram usados para caracterizar a presença da unidade 4'-hidroxi-3,5-metoxifenil com substituição adicional no C-2' [alil (**27**), 2-trifluoroacetato-*n*-propil (**29**) e 2-hidroxi-*n*-propil (**28**)];
- ▶ iii) os sinais em  $\delta_H$  6,1-5,8 (m, H-8'), 5,2-4,8 (m, 2H-9') e 2,9-2,7 (m, 2H-7') e  $\delta_C$  138,05 (d, C-8'), 114,63 (t, C-9') e 29,30 (t, C-7') demonstraram a presença do grupo C-alila, já que em **26** o grupo CH<sub>2</sub>-7' alílico sustentado pelo oxigênio do carbono C-4' (ligação C-O-alil) aparece representado pelos sinais em  $\delta_H$  4,45(tl, J=5,9) e  $\delta_C$  73,94;
- ▶ iv) os sinais em  $\delta_H$  5,2-4,8 [m, H-8', superpostos com os sinais do 2H-9' que foram revelados por espectros de RMN 2D homonuclear (<sup>1</sup>Hx<sup>1</sup>H-COSY) e heteronuclear (<sup>1</sup>Hx<sup>13</sup>C-COSY-<sup>1</sup>JCH)], 2,80 e 2,65 (m, 2H-7', atribuídos por <sup>1</sup>Hx<sup>1</sup>H-COSY) e 1,25 e 1,10 (d, cada, 3H-9', deduzido por espectros <sup>1</sup>Hx<sup>1</sup>H-COSY e <sup>1</sup>Hx<sup>13</sup>C-COSY, consistente com a presença de dois



epímeros no C-8' como previsto), junto com os sinais em  $\delta_C$  80,85 (d, C-8'), 30,76 (t, C-7') e 18,56 (q, C-9'), foram usados para caracterizar o substituinte 2-trifluoroacetato-*n*-propil;

Procedimento análogo ao descrito acima (iv) foi utilizado para as atribuições dos deslocamentos químicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  da unidade 2-hidroxi-*n*-propil [ $\delta_H$  3,70 (m, H-8'), 3,30 (m, 2H-7'), 1,41 (d,  $J=6,2$  Hz, 3H-9');  $\delta_C$  69,34 (d, C-8'), 31,25 (t, C-7'), 18,94 (q, C-9')]. A comparação das intensidades dos sinais correspondentes ao C-8' ( $\delta_C$  69.34) de **28** foi utilizada para reconhecer a menor percentagem deste componente na mistura.

Cromatografia em camada delgada preparativa (CCDP) foi usada para separar **28** e uma mistura de **27** e **29**, quando observou-se a formação de uma quantidade adicional de **28** por hidrólise de **29**. A presença de **27** na mistura (**27** + **29**) foi também reconhecida por dados espectrais de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  envolvendo análise comparativa com dados da literatura<sup>2</sup> (RMN  $^1\text{H}$ ) e comparação direta com os dados do produto de rearranjo **27**, preparado como descrito na literatura<sup>2</sup>. A análise comparativa dos espectros de RMN  $^{13}\text{C}$ -PND e RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT<sup>3,4</sup> de **27** foi usada para reconhecer os sinais correspondentes aos átomos de carbono metínicos (CH), metilênicos (CH<sub>2</sub>), metílicos (CH<sub>3</sub>) e quaternários (Tabela 35, v. 2, Fig.163-166, p. 163-164 e 175-178, p. 169-170)

A completa e inequívoca atribuição dos deslocamentos químicos de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ , foram também baseados nos espectros  $^1\text{H} \times ^1\text{H}$ -COSY,  $^{13}\text{C} \times ^1\text{H}$ -COSY -  $^1J_{\text{CH}}$ ,  $^{13}\text{C} \times ^1\text{H}$ -COSY -  $^nJ_{\text{CH}}$  ( $n=2$  e  $3$ , COLOC) e  $^1\text{H}$  { $^1\text{H}$ }-NOE. Os dados espectrais de RMN  $^1\text{H}$  e RMN  $^{13}\text{C}$  estão resumidos na Tabela 35(v. 2, Fig. 163-166, p. 163-164 e 175-178, p. 169-170). Os experimentos  $^{13}\text{C} \times ^1\text{H}$ -COSY -  $^1J_{\text{CH}}$  (acoplamento spin-spin de hidrogênio e carbono-13 através de uma ligação) e  $^{13}\text{C} \times ^1\text{H}$ -COSY -  $^nJ_{\text{CH}}$  ( $n=2$  e  $3$ , acoplamento spin-spin de hidrogênio e carbono-13 a longa distância; duas

ligações  ${}^2J_{CH}$  e três ligações  ${}^3J_{CH}$ , junto com parâmetros de deslocamento químico<sup>4</sup> e a multiplicidade dos sinais foram usados para a atribuição inequívoca dos deslocamentos químicos dos átomos de hidrogênio e carbono (Tabela 35). Os deslocamentos químicos dos carbonos hidrogenados foram assinalados com ajuda das correlações hidrogênio e carbono-13 observados nos espectros  ${}^1H \times {}^{13}C$  -COSY -  ${}^1J_{CH}$ , e os carbonos quaternários e metoxilas apoiados nos espectros de  ${}^1H \times {}^{13}C$  -COSY -  ${}^nJ_{CH}(n=2 \text{ e } 3)$ , como descrito na Tabela 35.

A superposição dos sinais dos átomos de carbono C-1' e C-4' [ $\delta_C$  136,75 (s)] foi deduzida pelo acoplamento do C-1' via duas ligações com H-8 [ $\delta_H$  3,3-3,0 (m)] e três ligações 2H-7 [ $\delta_H$  2,76 (dd) e 2,58 (dd)] e 3H-9 [ $\delta_H$  1,15 (d)] e do C-4' acoplado a três ligações com H-6' [ $\delta_H$  6,57 (s)]. Adicionalmente, os sinais em  $\delta_C$  152,65 [2C-3,5 acoplado a duas ligações com 2H-2,6 ( $\delta_H$  6,23, s) e C-3 e C-5 interação a três ligações com os hidrogênios do MeO-3 ( $\delta_H$  3,75, s) e MeO-5 ( $\delta_H$  3,75, s) respectivamente], 136,75 (C-1' e C-4') e 136,52 [C-1 e C-4, este último acoplado a três ligações com 2H-2,6 ( $\delta_H$  6,23, s) e com os hidrogênios do MeO-4 ( $\delta_H$  3,77, s) mostrando praticamente a mesma intensidade. O deslocamento químico do C-3' [ $\delta_C$  145,07 (s)] foi assinalado através do acoplamento a três ligações com MeO-3' [ $\delta_H$  3,77 (s)] ao passo que C-5' [ $\delta_C$  146,08 (s)] foi caracterizado pela sua interação a duas ligações com H-6' [ $\delta_H$  6,57 (s)] e o acoplamento a três ligações com os hidrogênios da MeO-5' [ $\delta_H$  3,87 (s)]. Além disto, o átomo de carbono quaternário C-2' [ $\delta_C$  123,09 (s)] mostrou um acoplamento a três ligações com H-6' [ $\delta_H$  6,57 (s)]. Outras correlações observadas encontram-se descritas na Tabela 35.

Tabela 35. Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  de **27** e comparação com os de **26** ( $\text{CDCl}_3$ )\*

<b>27</b>					<b>26</b>			
<b>C</b>	$^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -COSY - $^1\text{J}_{\text{CH}}$		$^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -COSY - $^n\text{J}_{\text{CH}}$		$^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -COSY - $^1\text{J}_{\text{CH}}$		$^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -COSY - $^n\text{J}_{\text{CH}}$	
	$\delta\text{H}$	$\delta\text{C}$	$^2\text{J}_{\text{CH}}$	$^3\text{J}_{\text{CH}}$	$\delta\text{H}$	$\delta\text{C}$	$^2\text{J}_{\text{CH}}$	$^3\text{J}_{\text{CH}}$
1	-	136,52			-	136,13	2H-2,6;2H-7	
3,5	-	152,65	2H-2,6	2MeO-3,5	-	152,50	2H-2,6	2MeO-3,5
4	-	136,52		2H-2,6;MeO-4	-	135,82		2H-2,6;MeO-
1'	-	136,75	H-8	2H-7;3H-9	-	142,19	2H-2',6';H-8	2H-7;3H-9
2'	-	123,09		H-6'	-	-		
3'	-	145,07		MeO-3'	-	152,89	H-2'	MeO-3'
4'	-	136,75		H-6'	-	134,69		2H-2',6'
5'	-	146,08	H-6'	MeO-5'	-	152,89	H-6'	MeO-5'
<b>CH</b>								
2,6	6,23(s)	105,92		2H-7	6,19(s)	105,84		2H-7
8	3,3-3,0(m)	36,19	H-7;3H-9	H-6'	3,4-2,9(m)	42,04	2H-7;3H-9	2H-2',6'
2'	-	-			6,31(s)	103,90		H-8
6'	6,57(s)	104,38			6,31(s)	103,90		H-8
8'	6,0-5,7(m)	137,81	2H-7		6,4-6,0(m)	134,43	2H-7	
<b>CH<sub>2</sub></b>								
7	2,76(dd,J=6,0,12,0)	45,14		2H-2,6	2,9-2,7(m)	45,34	H-8	2H-2,6;3H-9
	2,58(dd,J=8,1,12,0)	-				-		
7'	3,4-3,2(m)	29,33		H-9'a	4,45(dl,J=5,9)	73,94	H-8'	2H-9'
9'	4,96(dd,J=10,2,1,7)	114,50			5,27(dl,J=16,2)	117,30		
	4,84(dd,J=17,1,1,7)	-			5,14( dl,J=16,2)	-		
<b>CH<sub>3</sub></b>								
9	1,15(d,J=6,8)	21,35		2H-7	1,33(d,J=6,4)	20,96	H-8	2H-7
2MeO-	3,75(s)	55,84			3,73(s)	55,74		
3,5								
MeO-4	3,77(s)	60,83			3,77(s)	60,60		
MeO-3'	3,77(s)	60,83			3,77(s)	55,87		
MeO-5'	3,87(s)	55,89			3,77(s)	55,87		
OH-4'	5,47(s)	-			-	-		

\*A multiplicidade dos sinais de Carbono-13 foi deduzida por análises comparativo dos espectros  $^{13}\text{C}$  PND e DEPT. Espectro RMN 2D  $^1\text{H} \times ^1\text{H}$ -COSY) foram usados para estes assinalamentos. Os deslocamentos químicos e constantes de acoplamento (J) dos átomos de hidrogênio foram obtidos de RMN 1D  $^1\text{H}$ .

O produto **2** foi utilizado para investigações de NOE por subtração de espectros ( $^1\text{H}$   $\{^1\text{H}\}$ -NOE): Irradiação em  $\delta_{\text{H}}$  3,87 (MeO-5') mostrou 4% de NOE em  $\delta_{\text{H}}$  6,57 (H-6'); irradiação em  $\delta_{\text{H}}$  3,75 (2 MeO-3,5) revelou 16% de NOE em  $\delta_{\text{H}}$  6,23 (2H-2,6). Estes dados foram usados para confirmar a atribuição dos sinais correspondentes aos grupos metoxilas localizados nos C-5' e 2C-3,5, respectivamente.

Desta forma, os deslocamentos químicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  de **27** foram estabelecidos definitivamente. Similarmente, os deslocamentos químicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  de **26** foram atribuídos (Tabela 35) e podem ser usados para confirmação dos valores descritos na literatura <sup>2,5,6</sup>.

Procedimento análogo ao descrito para **27** foi utilizado na análise dos espectros de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  **28** (Tabela 36, v. 2, Figs. 187-190, p. 175-176) e seu di-O-acetil derivado **28a** (Tabela 37). Os espectros de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  **28** 1D e 2D, que não estão detalhados aqui porque envolvem discussões similares as registradas para **26**, foram também usados para elaborar as Tabelas 36 e 37, que resumem os assinalamentos de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  para **28**, uma mistura de epímeros no C-8' [8'-(S)- e 8'-(R)-], e seus di-O-acetil derivados [**28a**: 8'-(S) e 8'-(R)-] obtidos pelo tratamento de **28** (**28-1** e **28-2**) com anidrido acético ( $\text{Ac}_2\text{O}$ ) na presença de piridina.

As percentagens relativas de **28a-1** (~58,8%) e **28a-2** (~41,2%) foram deduzidas pela integração dos sinais correspondentes a H-8' em  $\delta_{\text{H}}$  4,85 (**28a-1**) e 4,71 (**28a-2**).

Confirmação adicional da mistura dos epímeros **28-1** e **28-2** foi obtida por análise de CG/EMIE, que revelaram a presença de dois compostos no CG [ $R_{\text{t}}=11,796$  (**28.2**) e  $R_{\text{t}}=11,906$  min (**28.1**, maior %)] (v. 2, Fig. 193, p. 179) e espectros de massas praticamente idênticos. Os dois espectros mostraram os picos mais significativos em

$m/z$  420 [ $M^+$ , 7% (**28-1**) e 7% (**28-2**)], 239 [100% (**28-1**) e 100% (**28-2**)], 221 [46% (**28-1**) e 43% (**28-2**)], 209 [46% (**28-1**) e 41% (**28-2**)], 182 [65% (**28-1**) e 61% (**28-2**)], 181 [79% (**28-1**) e 73% (**28-2**)] e 165 [76% (**28-1**) e 78% (**28-2**)], que foram atribuídos a os fragmentos iônicos **I-VI**, respectivamente. Estes dados são também consistentes com as estruturas epiméricas **28-1** e **28-2**.

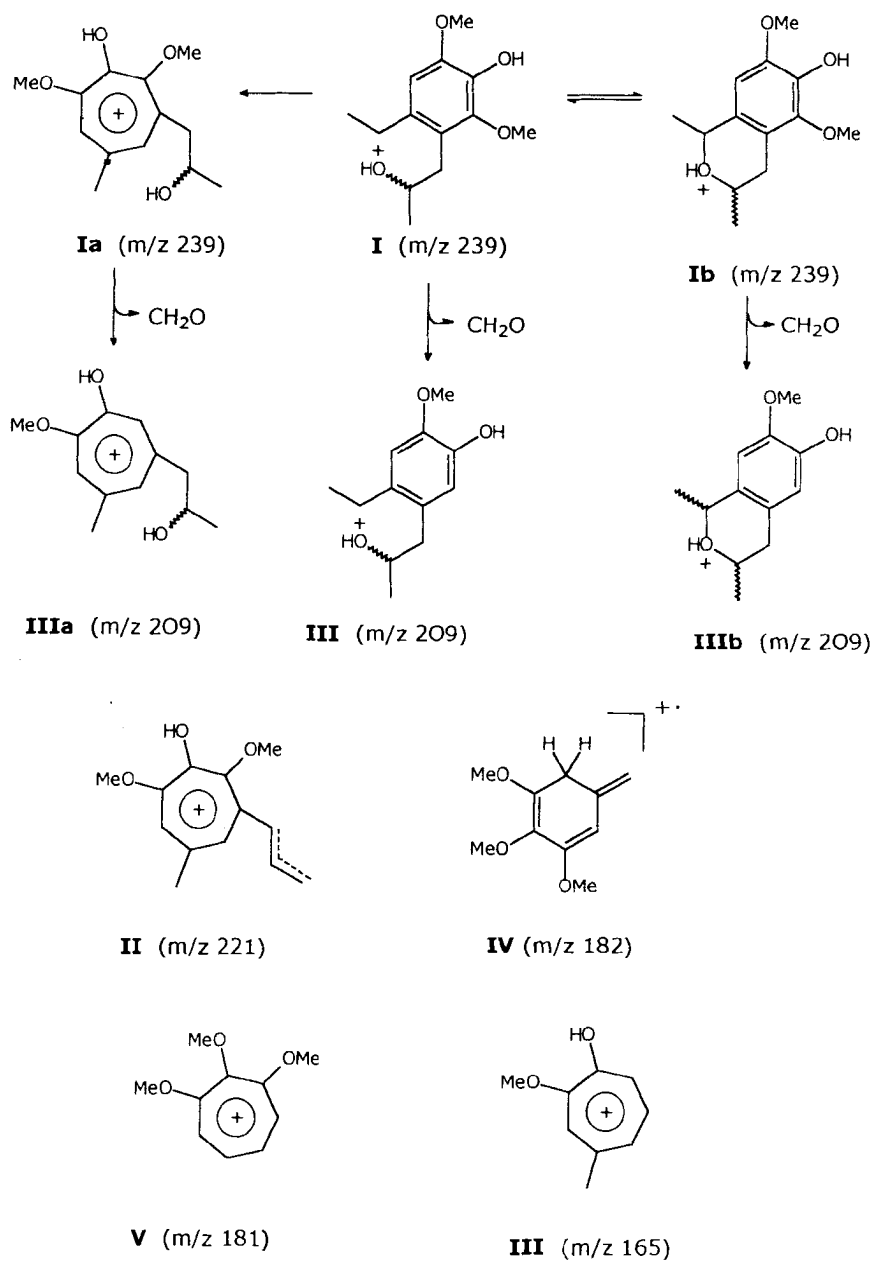


Tabela 36. Dados espectrais de RMN  $^1\text{H}$  (200 MHz) e  $^{13}\text{C}$  (50 MHz) dos produtos **28-1** e **28-2** (uma mistura de epímeros no C-8', **28**), em  $\text{CDCl}_3$ \*

C	<b>28-1</b>				<b>28-2</b>			
	$^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -COSY- $^1\text{J}_{\text{CH}}$	$\delta\text{C}$	$^2\text{J}_{\text{CH}}$	$^3\text{J}_{\text{CH}}$	$^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -COSY- $^1\text{J}_{\text{CH}}$	$\delta\text{C}$	$^2\text{J}_{\text{CH}}$	$^3\text{J}_{\text{CH}}$
1	-	136.27	2H-7		-	136.27		
3,5	-	152.59	2H-2,6	2MeO-3,5	-	152.59	2H-2,6	2MeO-3,5
4	-	135.98		2H-2,6;MeO-4	-	136.21		2H-2,6;MeO-4
1'	-	136.43	H-6'	3H-9	-	136.43		
2'	-	122.45		H-6'	-	122.75		H-6'
3'	-	145.04		MeO-3'	-	145.10		MeO-3'
4'	-	136.27		H-6'	-	136.27		
5'	-	146.32	H-6'	MeO-5'	-	146.32	H-6'	MeO-5'
<b>CH</b>								
2,6	6.18(s)	105.83		2H-7	6.23(s)	105.83		
8	3.19(q,J=6.0)	36.43	2H-7	H-6'	3.19(q,J=6.0)	36.43	2H-7	H-6'
6'	6.57(s)	104.37			6.58(s)	104.37		
8'	**	68.76			**	68.94		
<b>CH<sub>2</sub></b>								
7	2.9-2.5(m)	45.36			2.9-2.5(m)	45.25		
7'	2.9-2.5(m)	34.68		3H-9'	2.9-2.5(m)	34.78		
<b>CH<sub>3</sub></b>								
9	1.20(d,J=6.0)	21.42			1.20(d,J=6.0)	21.42		
9'	1.18(d,J=6.0)	23.09			1.18(d,J=6.0)	23.10		
2MeO-3,5	3.74(s)	55.75			3.73(s)	55.75		
MeO-4	3.77(s)	60.71			3.77(s)	60.66		
MeO-3'	3.80(s)	60.10			3.80(s)	60.05		
MeO-5'	3.87(s)	56.07			3.87(s)	56.07		
HO-4'	5.60(sl)	-			5.60(sl)	-		
HO-8'	2.30(sl)	-			2,30 (sl)	-		

\*A multiplicidade dos sinais de Carbono-13 foi deduzida por análises comparativo dos espectros  $^{13}\text{C}$  PND e DEPT. Espectro RMN 2D  $^1\text{H} \times ^1\text{H}$ -COSY) foram usados para estes assinalamentos. Os deslocamentos químicos e constantes de acoplamento (J) dos átomos de hidrogênio foram obtidos de RMN 1D  $^1\text{H}$ .

\*\* superpostos com sinais MeO.

Tabela 37. Dados espectrais de RMN  $^1\text{H}$  (200 MHz) e  $^{13}\text{C}$  (50 MHz) dos derivados **28a-1** e **28a-2** (uma mistura de epímeros no C-8', **28**), em  $\text{CDCl}_3^*$

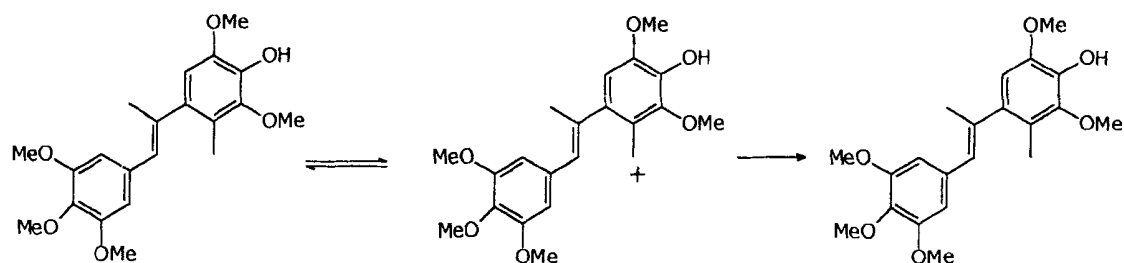
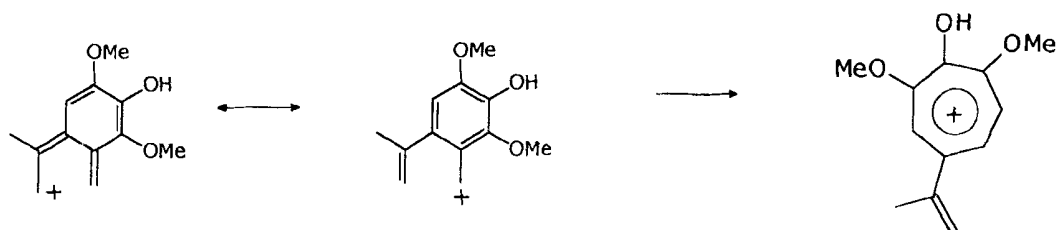
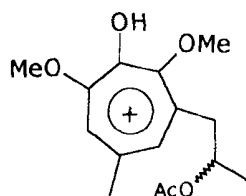
C	28-a1				28-a2			
	$^1\text{H} \times ^{13}\text{C-COSY-}^1\text{J}_{\text{CH}}$	$^1\text{H} \times ^{13}\text{C-COSY-}^1\text{J}_{\text{CH}}$	$^1\text{H} \times ^{13}\text{C-COSY-}^n\text{J}_{\text{CH}}$	$^1\text{H} \times ^{13}\text{C-COSY-}^n\text{J}_{\text{CH}}$	$^1\text{H} \times ^{13}\text{C-COSY-}^1\text{J}_{\text{CH}}$	$^1\text{H} \times ^{13}\text{C-COSY-}^1\text{J}_{\text{CH}}$	$^1\text{H} \times ^{13}\text{C-COSY-}^n\text{J}_{\text{CH}}$	$^1\text{H} \times ^{13}\text{C-COSY-}^n\text{J}_{\text{CH}}$
	$\delta_{\text{H}}$	$\delta_{\text{C}}$	$^2\text{J}_{\text{CH}}$	$^3\text{J}_{\text{CH}}$	$\delta_{\text{H}}$	$\delta_{\text{C}}$	$^2\text{J}_{\text{CH}}$	$^3\text{J}_{\text{CH}}$
1	-	135,95	2H-7		-	135,95	2H-7	
3,5	-	152,65	2H-2,6	2MeO-3,5	-	152,56	2H-2,6	2MeO-3,5
4	-	135,95		2H-2,6;MeO-4	-	135,95		2H-2,6;MeO-4
1'	-	144,11		2H-7;3H-9	-	144,11		2H-7;3H-9
2'	-	121,81	2H-7	H-6'	-	121,46	2H-7	H-6'
3'	-	151,14		MeO-3'	-	151,14		MeO-3'
4'	-	130,93		H-6'	-	130,93		H-6'
5'	-	150,74	H-6'	MeO-5'	-	150,74	H-6'	MeO-4'
AcO-4'	-	168,56	2,31(AcO-4')		-	168,56	2,31(AcO-4')	
AcO-8'	-	170,54	1,95(AcO-8')		-	170,54	1,95(AcO-8')	
<b>CH</b>								
2,6	6,19(s)	105,80		2H-7	6,24(s)	105,80		2H-7
8	3,44(m)	36,44	2H-7;3H-9		3,40(m)	36,68	2H-7;3;H-9	
6'	6,62(s)	105,04			6,66(s)	105,04		
8'	4,85(m)	71,44			4,71(m)	71,18		
<b>CH<sub>2</sub></b>								
7	2,70(m)	45,83		2H-2,6;3H-9	2,70(m)	45,10		2H-2,6;3H-9
7	2,55(m)	30,97		3H-9'	2,55(m)	30,97		3H-9'
<b>CH<sub>3</sub></b>								
9	1,30(d)	21,22			1,20(d)	21,97		
9'	1,09(d,J=6,0)	19,10			0,99(d,J=5,9)	18,88		
2MeO-3,5	3,74(s)	55,79			3,74(s)	55,79		
MeO-4	3,74(s)	60,70			3,74(s)	60,70		
MeO-3'	3,66(s)	60,80			3,66(s)	60,80		
MeO-5'	3,81(s)	55,93			3,81(s)	55,93		
AcO-4'	2,31(s)	20,48			2,31(s)	20,48		
AcO-8'	1,95(s)	21,22			1,95(s)	21,22		

\*A multiplicidade dos sinais de Carbono-13 foi deduzida por análises comparativos dos espectros  $^{13}\text{C}$  PND e DEPT. Espectro RMN 2D  $^1\text{H} \times ^1\text{H-COSY}$  foram usados para estes assinalamentos. Os deslocamentos químicos e constantes de acoplamento (J) dos átomos de hidrogênio foram obtidos de RMN  $^1\text{H}$  1D.

A análise dos espectros de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  da mistura contendo **27** e **29**, após a separação de **28** por cromatografia em camada delgada, foi facilitada pela coleção de dados para **27** (Tabela 35) e **28** (Tabela 36), desde que a principal distinção entre estes três produtos inclui a substituição no C-2': grupo alila em **27**, grupo 3-trifluoroacetato-*n*-propil em **29** e grupo 3-hidroxi-*n*-propila em **28**. Depois do assinalamento dos sinais correspondentes aos hidrogênios e carbonos-13 de **27** e **28** (este presente em pequena percentagem), as absorções restantes no espectro de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  foram usadas para confirmar a presença da unidade 3-fluoroacetato-*n*-propila em **29**, uma mistura dos epímeros **29-1** e **29-2** (*vide supra*). Presença destes produtos na mistura foi confirmada por análise de CG/EMIE (v. 2, Fig. 192, p. 178), que mostrou picos no CG  $R_t$  8,391 (**27**), 9,157 (**29**), 9,763 (**28.1**) e 9,878 min (**28.2**), além de **26** ( $R_t$ = 7,316 min, presente numa quantidade muito pequena); os espectros de massas permitiram reconhecer os produtos correspondentes pelos picos moleculares em  $m/z$  402 (**26**,  $R_t$ = 7,316 min), 402 (**27**,  $R_t$ = 8,391 min), 420 (**28.1**,  $R_t$ = 9,763 min) e 420 (**28.2**,  $R_t$ = 9,878 min), comparando-se com o espectro de massas de **2** [ $m/z$  402 (8.4%,  $M^+$ );  $m/z$  221 (100%, **VI**);  $m/z$  181 (25.5%, **V**)], **28.1** e **28.2**. O espectro de massas de **29** ( $R_t$ = 9,157 min) não mostrou o pico correspondente ao íon molecular ( $m/z$  516), aparecendo o pico base em  $m/z$  373 e outros picos significativos em  $m/z$  207 (29%), que foram atribuídos aos fragmentos iônicos **VII** e **VIII**, respectivamente. Estes fragmentos iônicos podem ser explicados através de fragmentação *orto* e eliminação de radical hidrogênio, fornecendo **VII**, ou perda do radical trimetoxifenila para produzir **VIII**<sup>7</sup>. Os picos em  $m/z$  373 e 207, com pequena abundância relativa, foram também



observados no espectro de massas de **28.1** e **28.2**, e revelando-se acordo com as estruturas propostas para os fragmentos **VII** e **VIII**.

**VII****VII****IX**

A superposição dos sinais dos átomos de carbono C-1 e C-4 ( $\delta_C$  136,52) observada no espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  de **27** em  $\text{CDCl}_3$  foi também confirmada através da utilização de benzeno- $\text{d}_6$  e acetona- $\text{d}_6$  como solventes de RMN (Tabelas 38 e 39, v. 2, Fig.179-186, p. 170-174). Em benzeno- $\text{d}_6$  foi verificada a superposição dos sinais de C-4 e C-4' ( $\delta_C$  137,46) e em acetona- $\text{d}_6$ , de C-1' e C-4 ( $\delta_C$  136,81).

Tabela 38 Dados espectrais de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  para **27** em  $\text{CDCl}_3$ ,  
 BENZENO- $\text{d}_6$  e ACETONA- $\text{d}_6$

C	$\text{CDCl}_3$		BENZENO- $\text{d}_6$		$\Delta\delta$		ACETONA- $\text{d}_6$		$\Delta\delta$	
	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}$	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}$	$\Delta\delta_{\text{C}}$	$\Delta\delta_{\text{H}}$	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}$	$\Delta\delta_{\text{C}}$	$\Delta\delta_{\text{H}}$
1	136,52	-	136,39	-	-0,13	-	137,50	-	0,98	-
3,5	152,65	-	153,87	-	1,22	-	153,75	-	1,10	-
4	136,52	-	137,46	-	0,94	-	136,81	-	0,29	-
1'	137,75	-	136,82	-	-0,93	-	136,81	-	-0,94	-
2	123,09	-	123,69	-	0,60	-	123,79	-	0,70	-
3'	145,07	-	145,85	-	0,78	-	146,44	-	1,37	-
4'	136,75	-	137,46	-	0,71	-	137,50	-	0,75	-
5	146,08	-	146,71	-	0,63	-	147,90	-	1,82	-
<b>CH</b>										
2,6	105,92	6,23(s)	107,10	6,33(s)	1,18	0,10	107,16	6,36(s)	1,24	0,13
8	36,19	3,3-3,0(m)	36,61	3,4-3,2(m)	0,42	0,10	37,01	3,15(m)	0,82	0,00
6	104,38	6,57(s)	104,40	6,51(s)	0,02	-0,07	105,88	6,75(s)	1,50	0,18
8	137,81	6,0-5,7(m)	138,55	6,1-6,8(m)	0,74	0,10	139,31	5,86(m)	1,30	0,01
<b>CH<sub>2</sub></b>										
7	45,14	2,76(dd,J=6,0,12,0)	45,55	2,90(dd,J=5,8,13,5)	0,41	0,14	45,45	2,8-2,7	0,31	-0,01
		2,58(dd,J=8,1,12,0)		2,64(dd,J=8,2,13,5)				0,00		
7	29,33	3,4-3,2(m)	29,94	3,5-3,3(m)	0,61	0,01	30,07	3,26(m)	0,74	-0,04
		3,4-3,2(m)		3,4-3,2(m)				-		
9	114,50	4,96(dd,J=10,2,1,7)	114,50	4,97(dd,J=9,4,1,9)	0,00	0,01	114,54	4,97(dd,J=17,1,1,7)	0,04	0,01
		4,84(dd,J=17,1,1,7)		4,95(dd,J=14,3,1,9)				-		
<b>CH<sub>3</sub></b>										
9	21,35	1,15(d,J=6,8)	21,63	1,2(d,J=6,8)	0,28	0,09	21,89	1,15(d,J=6,8)	0,54	0,00
MeO-3,5	55,84	3,75(s)	55,78	3,43(s)	-0,06	-0,32	56,15	3,72(s)	0,31	-0,03
MeO-4	60,83	3,77(s)	60,50	3,85(s)	-0,33	0,08	60,46	3,64(s)	-0,37	-0,13
MeO-3'	60,83	3,77(s)	60,36	3,73(s)	-0,47	-0,04	60,54	3,74(s)	-0,29	-0,03
MeO-5	55,89	3,87(s)	55,61	3,30(s)	-0,28	-0,47	56,48	3,84(s)	0,59	-0,03
HO-4'	-	5,47(s)	-	-	-	-	-	8,00(s)	-	-2,53

\*A multiplicidade dos sinais de Carbono-13 foi deduzida por análises comparativos dos espectros  $^{13}\text{C}$  PND e DEPT. Espectro RMN 2D  $^1\text{H}$  x  $^1\text{H}$ -COSY) foram usados para estes assinalamentos. Os deslocamentos químicos e constantes de acoplamento (J) dos átomos de hidrogênio foram obtidos de RMN 1D  $^1\text{H}$ .

Os efeitos de solventes no deslocamento químico e na feição dos sinais, como também na magnitude da constante de acoplamento spin-spin ( $J$ ), nos espectros de RMN de **26** e **27** estão resumidos nas Tabelas 38,40 e 41 (v. 2, Fig. 163-168, p. 163-165). Como é conhecido, estes parâmetros são afetados pelas moléculas vizinhas da mesma ou de diferentes espécies, mostrando que as constantes de deslocamento(s) de um núcleo magnético numa molécula em particular não é somente determinado pela distribuição eletrônica da molécula mas também pela natureza de sua vizinhança. As Diferenças observadas nos deslocamentos químicos induzidas por solventes ( $\Delta\delta$ ), de  $^1\text{H}$  ( $\Delta\delta_{\text{H}}$ ) e  $^{13}\text{C}$  ( $\Delta\delta_{\text{C}}$ ) de **27** e **26** estão descritos nas Tabelas 38 e 39. Todos os deslocamentos químicos dos hidrogênios e carbonos (multiplicidade deduzida por análise comparativa dos espectros de RMN  $^{13}\text{C}$ -PND e RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT) de **27** e **26**, foram correlacionados via espectros bidimensionais de:  $^1\text{Hx}^{13}\text{C}$ -COSY- $^1J_{\text{CH}}$  ( $^1J_{\text{CH}} = 148 \text{ Hz}$ ) (Tabelas 38 e 40),  $^1\text{Hx}^1\text{H}$ -COSY e  $^1\text{Hx}^{13}\text{C}$ -COSY- $^nJ_{\text{CH}}$  ( $n=2$  e  $3$ , COLOC) (Tabelas 39 e 41).

Os efeitos específicos de solventes, observados nos sinais de deslocamento químico de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  de compostos dissolvidos, dependem principalmente de ligações de hidrogênio e de efeitos de deslocamentos induzidos por solventes aromáticos (ASIS). A ligação de hidrogênio usualmente induz deslocamento do sinal de ressonância do hidrogênio para campo mais baixo. As alterações dos deslocamentos de Carbono-13 provocados por ação de solventes são linearmente dependentes da relação<sup>8</sup>:

$$(e-1)/(2e-n),$$

e= constante dielétrica  
n= índice de refração

Tabela 39 Dados de espectros de RMN bidimensionais  $^1\text{H}\times^{13}\text{C}$ -COSY- $^n\text{J}_{\text{CH}}$  ( $n=2$  e  $3$ , COLOC), do produto **27**, em  $\text{CDCl}_3$ , benzeno- $\text{d}_6$  e acetona- $\text{d}_6$  como solventes].

C	$\text{CDCl}_3$		Benzeneo- $\text{d}_6$		Acetona- $\text{d}_6$	
	$^2\text{J}_{\text{CH}}$	$^3\text{J}_{\text{CH}}$	$^2\text{J}_{\text{CH}}$	$^3\text{J}_{\text{CH}}$	$^2\text{J}_{\text{CH}}$	$^3\text{J}_{\text{CH}}$
1					2H-7	
3,5	2H-2,6	2MeO-3,5	2H-2,6	2MeO-3,5	2H-2,6	2MeO-3,5
4		2H-2,6;MeO-4		2H-2,6;MeO-4		2H-2,6;MeO-4
1'	H-8	2H-7;3H-9		3H-9		2H-7;3H-9
2'		H-6'		H-6'	2H-7'	H-6'
3'		MeO-3'		MeO-3'		2H-7',MeO-3'
4'		H-6'		H-6'		H-6'
5'	H-6'	MeO-5'	H-6'	MeO-5'	H-6'	MeO-5'
<b>CH</b>						
2,6		2H-7		H-7		2H-7
8	H-7;3H-9	H-6'	3H-9	H-6'	2H-7;3H-9	H-6'
6'						H-8
8'	2H-7'				2H-7'	
<b>CH<sub>2</sub></b>						
7		2H-2,6		2H-2,6;3H-8		2H-2,6
7'		H-9'a				
9'						2H-7'
<b>CH<sub>3</sub></b>						
9		2H-7				2H-7

Tabela 40 Dados espectrais de RMN  $^1\text{H}$  (200 MHz) e  $^{13}\text{C}$  (50 MHz) de **26**, em  $\text{CDCl}_3$ , benzeno- $\text{d}_6$  e acetona- $\text{d}_6$

C	$\text{CDCl}_3$		Benzeno- $\text{d}_6$ ( $\text{C}_6\text{D}_6$ )		Acetona- $\text{d}_6$ ( $\text{C}_3\text{D}_6\text{O}$ )		$\Delta\delta^a$		$\Delta\delta^b$	
	$\delta\text{C}$	$\delta\text{H}$	$\delta\text{C}$	$\delta\text{H}$	$\delta\text{C}$	$\delta\text{H}$	$\Delta\delta\text{C}$	$\Delta\delta\text{H}$	$\Delta\delta\text{C}$	$\Delta\delta\text{H}$
1	136,13	-	136,37	-	137,19	-	0,24	-	1,06	-
3,5	152,50	-	153,71	-	153,75	-	1,21	-	1,25	-
4	135,82	-	137,61	-	137,19	-	1,79	-	1,37	-
1'	142,19	-	142,46	-	143,38	-	0,27	-	1,19	-
3,5'	152,89	-	154,01	-	154,06	-	1,12	-	1,17	-
4'	134,69	-	136,22	-	136,17	-	1,53	-	1,48	-
<b>CH</b>										
2,6	105,84	6,19(s)	106,97	6,68(s)	107,14	6,39(s)	1,13	0,49	1,30	0,20
8	42,04	3,4-2,9(m)	42,56	3,5-3,2(m)	42,72	3,1-2,9(m)	0,52	0,1-0,3	0,68	-0,30
2,6'	103,90	6,31(s)	105,21	6,80(s)	105,20	6,50(s)	1,11	0,49	1,30	0,19
8'	134,43	6,4-6,0(m)	135,56	6,8-6,5(m)	136,17	6,2-6,0(m)	1,13	0,4-0,5	1,74	-0,20
<b>CH<sub>2</sub></b>										
7	45,34	2,9-2,7(m)	45,72	3,5-3,2(m) 3,2-3,0(m)	45,60	2,8-2,6(m)	0,34	0,6-0,5	0,26	-0,1-0,0
7	73,94	4,45(dJ=5,9)	73,91	5,01(dJ=6,9)	74,04	4,41(dJ=5,5)	-0,03	0,56	0,10	-0,04
9'	117,30	5,27(br dJ=16,2) 5,14(br dJ=10,1)	116,39	5,77(dJ=17,2) 5,48(dJ=9,2)	116,45	5,31(dJ=17,2) 5,11(dJ=11,2)	-0,91	0,50	-0,85	0,04
<b>CH<sub>3</sub></b>										
9	20,96	1,33(dJ=6,4)	21,45	1,69(dJ=6,5)	21,45	1,23(dJ=6,7)	0,49	0,36	0,49	-0,10
MeO-3,5	55,74	3,73(s)	55,74	3,87(s)	56,34	3,76(s)	0,00	0,14	0,60	0,03
MeO-4	60,60	3,77(s)	60,41	4,21(s)	60,48	3,67(s)	-0,19	0,44	-0,12	-0,10
2MeO-	55,87	3,77(s)	55,86	3,89(s)	56,24	3,72(s)	-0,01	0,12	0,37	-0,05
3,5										

\*Experimentos 2D Homonuclear  $^1\text{H} \times ^1\text{H}$ -COSY e heteronuclear  $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -COSY [ $^1\text{J}_{\text{CH}}$  (Tabela 36) e  $^n\text{J}_{\text{CH}}$  (n=2,3, COLOC, Tabela 40)] foram também usados para estes assinalamentos. A multiplicidade das sinais dos átomos de carbono foram deduzidas por análises comparativos dos espectros de RMN  $^{13}\text{C}$  PND e DEPT.

$^a\Delta\delta\text{C} = \delta\text{C}(\text{C}_6\text{D}_6) - \delta\text{C}(\text{CDCl}_3)$  e  $\Delta\delta\text{H} = \delta\text{H}(\text{C}_6\text{D}_6) - \delta\text{H}(\text{CDCl}_3)$

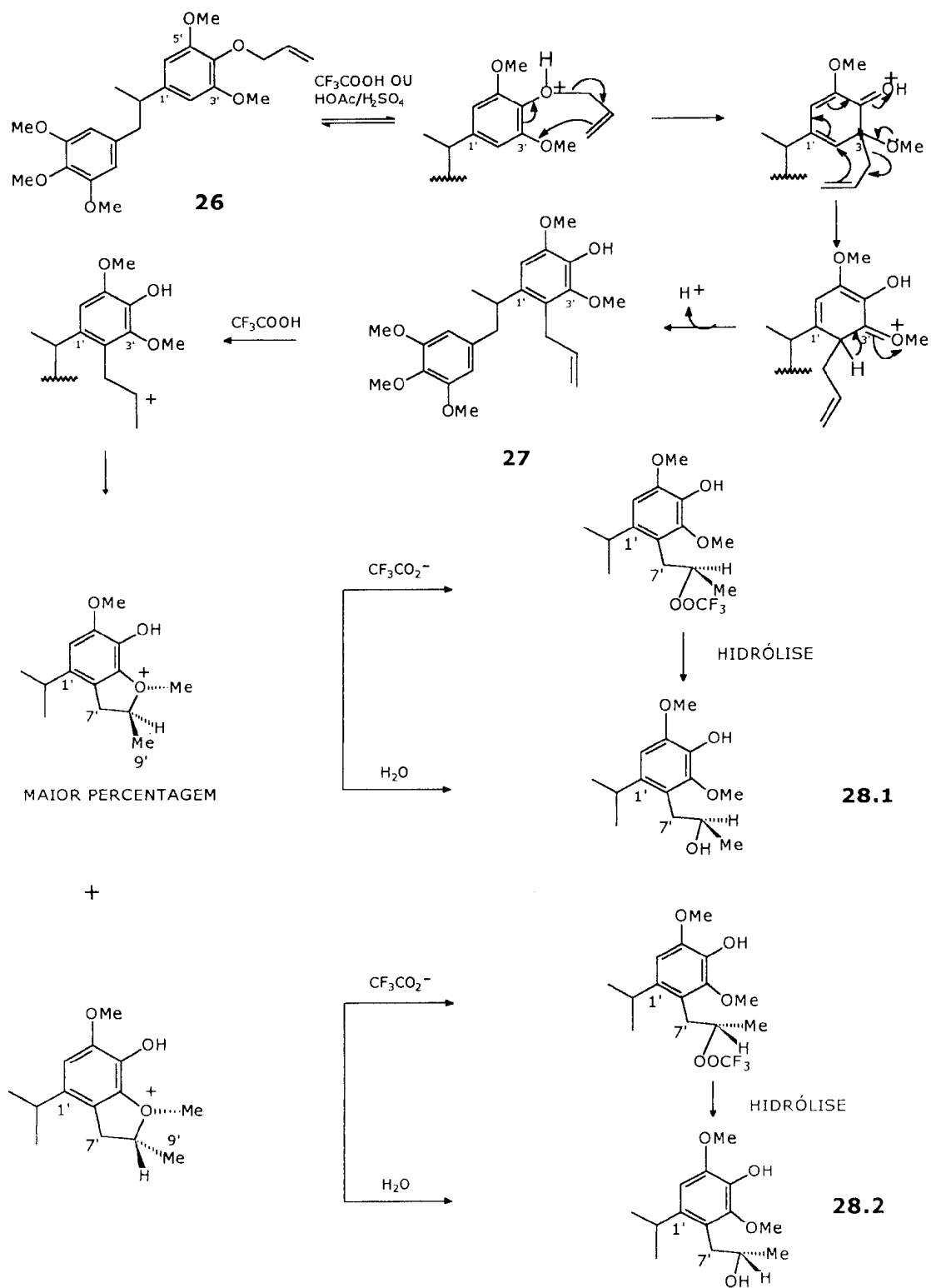
$^b\Delta\delta\text{C} = \delta\text{C}(\text{C}_3\text{D}_6\text{O}) - \delta\text{C}(\text{CDCl}_3)$  e  $\Delta\delta\text{H} = \delta\text{H}(\text{C}_3\text{D}_6\text{O}) - \delta\text{H}(\text{CDCl}_3)$

Tabela 41 Dados espectrais de RMN bidimensional (2D) Correlação heteronuclear 2D, via acoplamento a longa distância  $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -COSY- $^n\text{J}_{\text{CH}}$  ( $n=2$  e  $3$ , COLOC), para o composto **26**, em  $\text{CDCl}_3$ , benzeno- $d_6$  e acetona- $d_6$ .

C	$\text{CDCl}_3$		Benzeno- $d_6$		Acetona- $d_6$	
	$^2\text{J}_{\text{CH}}$	$^3\text{J}_{\text{CH}}$	$^2\text{J}_{\text{CH}}$	$^3\text{J}_{\text{CH}}$	$^2\text{J}_{\text{CH}}$	$^3\text{J}_{\text{CH}}$
1	2H-2,6;2H-7		2H-7		2H-7	
1'	2H-2',6';H-8	2H-7;3H-9	2H-2',6'	2H-7;3H-9	3H-9	
3,5	2H-2,6		2H-2,6		2MeO-3,5	
3',5'	2H-2',6'		2H-2',6'		2MeO-3',5'	
4	2H-2,6;MeO-4		2H-2,6;MeO-4		2H-2,6;MeO-4	
4'	2H-2',6'		2H-2',6';2H-7'		2H-2',6';2H-7'	
<b>CH</b>						
2,6	2H-7		2H-7		2H-7	
2',6'	H-8		H-8			
8	2H-7;3H-9	2H-2',6'	3H-9	2H-2',6'		
8'	2H-7'					
<b>CH<sub>2</sub></b>						
7	H-8	2H-2,6;3H-9	2H-2,6;3H-9		3H-9	
7'	H-8'	2H-9'				
9'			2H-7'		2H-7'	
<b>CH<sub>3</sub></b>						
9	H-8	2H-7	2H-7			

Foram observados modificações nos deslocamentos dos sinais de hidrogênio e carbono em  $\text{CDCl}_3$  (solvente não polar) quando comparados com os obtidos em meios susceptíveis a formação de ponte de hidrogênio. Como pode-se observar nas Tabelas 38 e 39, os deslocamentos induzidos por solventes podem ser diferentes em magnitude e direção.

No Esquema 17 encontra-se resumida uma proposta mecanística para a transformação catalizada por ácido da aureina **26** no produto rearranjado **27**. Este rearranjo intramolecular foi proposto como base na ausência de produto contendo um sistema 3,4,5-trimetoxifenil com um grupo alila. Além disto, esta reação na presença de 1,2,3-trimetoxibenzeno, usando uma proporção de 3 moles para 1 mol de aureina (**26**), não forneceu produto derivado de reação intermolecular, obtendo-se os mesmos produtos acima descritos. O grupo alila no carbono C-2' do produto rearranjado **27** pode reagir com ácido trifluoroacético para produzir **29**, através da formação (passo determinante da velocidade) de um carbocátion secundário (mais estável quando comparado com um primário) por adição eletrofílica de um próton do  $\text{CF}_3\text{COOH}$  à ligação dupla seguido da reação do intermediário carbocatiônico altamente reativo com  $\text{CF}_3\text{COO}^-$  para produzir **29** (dois epímeros). Na presença de  $\text{H}_2\text{O}$ , mais nucleofílico que  $\text{CF}_3\text{COO}^-$ , ocorre a formação de **28** (dois epímeros : **28.1** e **28.2**), que podem ser também produzidos por hidrólises de **29**, como foi ser observado na CCDP pelo aumento de **28** e a correspondente diminuição **29**.



Esquema 17 Proposta mecânica da transformação catalisada por ácido ( $\text{CF}_3\text{COOH}$ ) da aureina (**26**)



## BIBLIOGRAFIA

1. Lewis, N. G. and David, L. D.; *Isoprenoids and other natural products*; (Nes, D. D. Ed.); ACS series 562, American Chemical Society Books, D.C., 1994, pp. 203-245.
2. Gottlieb, O.R.; Maia, J.G.S.; Mourão, J.C.; *Phytochemistry* **1976**, *15*, 1289.
3. Sanders, J.K.M.; Hunter, B.K.; *Moderns NMR Spectroscopy - A Guide for Chemists* (2nd edition); Oxford University Press; Oxford, 1993.
4. Breitmaier, E.; Voelter, W.; *Carbon-13 NMR Spectroscopy: High- Resolution Methods and Applications in Organic Chemistry and Biochemistry* (3rd edition); VCH; Weinheim, 1987.
5. Agrawal, P.K.; Thakur, R.S.; *Magn. Reson. Chem.* **1985**, *23*, 389.
6. Wenkert, E.; Gottlieb, H.E.; Gottlieb, O.R.; Pereira, M.O. da S.; Formiga, M.D.; *Phytochemistry* **1976**, *5*, 1547.
7. Budzikiewicz, M.; Djerassi, C.; Williams, D.H.; *Mass Spectra of Organic Compounds*; Holden Day Inc.; London, 1967.
8. Reichardt, C.; *Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry* (2nd ed.); VCH; Weinheim, 1990.

**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL  
DO RIO DE JANEIRO**

**CONSTITUINTES QUÍMICOS DE *OURATEA*  
*SEMISERRATA*  
E TRANSFORMAÇÕES QUÍMICAS DA  
NEOLIGNANA AUREINA**

**JAVIER RINCÓN VELANDIA  
TESE DE DOUTORADO**

VOLUME 2  
CADERNO DE ESPECTROS

**RAIMUNDO BRAZ-FILHO  
MÁRIO GERALDO DE CARVALHO  
ORIENTADORES**

**1997**

## INDICE DE FIGURAS

Figura 1	Espectro de RMN $^1\text{H}$ de <b>1+2</b>	1.
Figura 2	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -PND de <b>1+2</b>	2.
Figura 3	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ DEPT <b>1+2</b>	3.
Figura 4	Espectro de RMN $^1\text{H}$ de <b>3+4</b>	4.
Figura 5	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -PND de <b>3+4</b>	5.
Figura 6	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ DEPT <b>3+4</b>	6.
Figura 7	Espectro de RMN $^1\text{H}$ de <b>5a</b>	7.
Figura 8	Espectro de RMN-2D $^1\text{Hx}^1\text{H}$ HOMOCOSY DE <b>5a</b>	8.
Figura 9	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -PND de <b>5a</b>	9.
Figura 10	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ DEPT <b>5a</b>	10.
Figura 12	Espectro de RMN $^1\text{H}$ de <b>6</b>	11.
Figura 12	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -PND de <b>6</b>	12.
Figura 13	Espectro IV de <b>7</b>	13.
Figura 14	Espectro de RMN $^1\text{H}$ de <b>7</b>	14.
Figura 15	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -PND de <b>7</b>	15.
Figura 16	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ DEPT <b>7</b>	16.
Figura 17	Espectro de massas (IE) de <b>7</b>	17.
Figura 18	Espectro IV de <b>8</b>	18.
Figura 19	Espectro de RMN $^1\text{H}$ de <b>8</b>	19.
Figura 20	Espectro de RMN-2D $^1\text{Hx}^1\text{H}$ HOMOCOSY de <b>8</b>	20.
Figura 21	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -PND de <b>8</b>	21.
Figura 22	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ DEPT <b>8</b>	22.
Figura 23	Espectro de RMN $^1\text{Hx}^{13}\text{C}$ - $^1\text{J}_{\text{CH}}$ -HETECOSY DE <b>8</b>	23.
Figura 24	Espectro de RMN $^1\text{Hx}^{13}\text{C}$ - $^n\text{J}_{\text{CH}}$ ( $n=2,3$ )-COLOC DE <b>8</b>	24.
Figura 25	Espectro de massas (IE) de <b>8</b>	25.
Figura 26	Espectro de RMN $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ -PND de <b>8a</b> em piridina- $d_6$	26.

Figura 27	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ DEPT <b>8</b> em pridina- $\text{d}_6$	27.
Figura 28	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ DEPT <b>8X</b> em pridina- $\text{d}_6$	28.
Figura 29	Espectro de RMN $^1\text{H}$ de <b>8a</b>	29.
Figura 30	Espectro de RMN-2D $^1\text{Hx}^1\text{H}$ HOMOCOSY de <b>8a</b>	30.
Figura 31	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ de <b>8a</b>	31.
Figura 32	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ DEPT <b>8a</b>	32.
Figura 33	Espectro de RMN $^1\text{Hx}^{13}\text{C}-^1\text{J}_{\text{CH}}$ -HETECOSY DE <b>8a</b>	33.
Figura 34	Espectro de massas (IE) de <b>8a</b>	34.
Figura 35	Espectro IV de <b>8a</b>	35.
Figura 36	Espectro de RMN $^1\text{H}$ de <b>8b</b>	36.
Figura 37	Espectro de RMN-2D $^1\text{Hx}^1\text{H}$ HOMOCOSY de <b>8b</b>	37.
Figura 38	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -PND de <b>8b</b>	38.
Figura 39	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ PENDANT de <b>8b</b>	39.
Figura 30	Espectro de RMN $^1\text{Hx}^{13}\text{C}-^1\text{J}_{\text{CH}}$ -HMQC DE <b>8b</b> (exp.)	40.
Figura 41	Espectro de RMN $^1\text{Hx}^{13}\text{C}-^1\text{J}_{\text{CH}}$ -HMQC DE <b>8b</b> (exp.)	41.
Figura 42	Espectro de RMN $^1\text{Hx}^{13}\text{C}-^n\text{J}_{\text{CH}}$ ( $n=2$ e $3$ )-HMBC DE <b>8b</b> (exp.)	42.
Figura 43	Espectro de RMN $^1\text{Hx}^{13}\text{C}-^n\text{J}_{\text{CH}}$ ( $n=2$ e $3$ )-HMBC DE <b>8b</b> (exp.)	43.
Figura 44	Espectro de RMN $^1$ -2D $^1\text{Hx}^1\text{H}$ NOESY DE <b>8b</b>	44.
Figura 45	Espectro de RMN $^1$ -2D $^1\text{Hx}^1\text{H}$ NOESY DE <b>8b</b> (exp.)	45.
Figura 46	Espectro de RMN $^1\text{H}$ de <b>9 + 10</b>	46.
Figura 47	Espectro de RMN-2D $^1\text{Hx}^1\text{H}$ HOMOCOSY de <b>9 + 10</b>	47.
Figura 48	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ de <b>9 + 10</b>	48.
Figura 49	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ DEPT <b>9 + 10</b>	49.
Figura 50	Espectro IV de <b>11</b>	50.
Figura 51	Espectro de RMN $^1\text{H}$ de <b>11</b>	51.
Figura 52	Espectro de RMN-2D $^1\text{Hx}^1\text{H}$ HOMOCOSY DE <b>11</b>	52.
Figura 53	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ de <b>11</b>	53.
Figura 54	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ DEPT <b>11</b>	54.

Figura 55	Espectro de RMN $^1\text{Hx}^{13}\text{C}-^1\text{J}_{\text{CH}}$ -HETECOSY DE <b>11</b>	55.
Figura 56	Espectro de RMN $^1\text{Hx}^{13}\text{C}-^n\text{J}_{\text{CH}}(n=2,3)$ -COLOC DE <b>11</b>	56.
Figura 57	Espectro de massas (IE) de <b>11</b>	57.
Figura 58	Espectro de RMN $^1\text{H}$ de <b>11a</b>	58.
Figura 59	Espectro de RMN-2D $^1\text{Hx}^1\text{H}$ HOMOCOSY DE <b>11a</b>	59.
Figura 60	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -PND de <b>11a</b>	60.
Figura 61	Espectro de RMN $^1\text{Hx}^{13}\text{C}-^1\text{J}_{\text{CH}}$ -HETECOSY DE <b>11a</b>	61.
Figura 62	Espectro de RMN $^1\text{Hx}^{13}\text{C}-^n\text{J}_{\text{CH}}(n=2,3)$ -COLOC DE <b>11a</b>	62.
Figura 63	Espectro IV de <b>12</b>	63.
Figura 64	Espectro UV de <b>12</b>	64.
Figura 65	Espectro de RMN $^1\text{H}$ de <b>12</b>	65.
Figura 66	Espectro de RMN-2D $^1\text{Hx}^1\text{H}$ HOMOCOSY DE <b>12</b>	66.
Figura 67	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -PND de <b>12</b>	67.
Figura 68	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ DEPT <b>12</b>	68.
Figura 69	Espectro de RMN $^1\text{H}$ de <b>12a</b>	69.
Figura 70	Espectro de RMN-2D $^1\text{Hx}^1\text{H}$ HOMOCOSY DE <b>12a</b>	70.
Figura 71	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -PND de <b>12a</b>	71.
Figura 72	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ DEPT <b>12a</b>	72.
Figura 73	Espectro de RMN $^1\text{Hx}^{13}\text{C}-^1\text{J}_{\text{CH}}$ -HMQC DE <b>12a</b> (exp.)	73.
Figura 74	Espectro de RMN $^1\text{Hx}^{13}\text{C}-^n\text{J}_{\text{CH}}(n=2 \text{ e } 3)$ -HMBC DE <b>12a</b> (exp.)	74.
Figura 75	Espectro de RMN $^1\text{Hx}^{13}\text{C}-^n\text{J}_{\text{CH}}(n=2 \text{ e } 3)$ -HMBC DE <b>12a</b> (exp.)	75.
Figura 76	Espectro IV de <b>13</b>	76.
Figura 77	Espectro UV de <b>13</b>	77.
Figura 78	Espectro massas (EMAR) de <b>13</b>	78.
Figura 79	Espectro de RMN $^1\text{H}$ de <b>13</b>	79.
Figura 80	Espectro de RMN-2D $^1\text{Hx}^1\text{H}$ HOMOCOSY DE <b>13</b>	80.
Figura 81	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -PND de <b>13</b>	81.
Figura 82	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ DEPT <b>13</b>	82.

Figura 83	Espectro de RMN $^1\text{H}\times^{13}\text{C}-^1\text{J}_{\text{CH}}$ -HETECOSY DE <b>13</b> (os PC-11)	83.
Figura 84	Espectro de RMN $^1\text{H}\times^{13}\text{C}-^n\text{J}_{\text{CH}}(n=2,3)$ -COLOC DE <b>13</b>	84.
Figura 85	Espectro de RMN $^1\text{H}$ de <b>13a</b>	85.
Figura 86	Espectro de RMN $^1\text{H}$ de <b>13a</b>	86.
Figura 87	Espectro de RMN-2D $^1\text{H}\times^1\text{H}$ HOMOCOSY DE <b>13a</b>	87.
Figura 88	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ de <b>13a</b>	88.
Figura 89	Espectro de RMN $^1\text{H}\times^{13}\text{C}-^1\text{J}_{\text{CH}}$ -HMQC de <b>13a</b> (exp.)	89.
Figura 90	Espectro de RMN $^1\text{H}\times^{13}\text{C}-^1\text{J}_{\text{CH}}$ -HMQC de <b>13a</b> (exp.)	90.
Figura 91	Espectro de RMN $^1\text{H}\times^{13}\text{C}-^n\text{J}_{\text{CH}}(n=2 \text{ e } 3)$ -HMBC de <b>13a</b> (exp.)	91.
Figura 92	Espectro de RMN $^1\text{H}\times^{13}\text{C}-^n\text{J}_{\text{CH}}(n=2 \text{ e } 3)$ -HMBC de <b>13a</b> (exp.)	92.
Figura 93	Espectro de RMN $^1\text{H}\times^{13}\text{C}-^n\text{J}_{\text{CH}}(n=2 \text{ e } 3)$ -HMBC de <b>13a</b> (exp.)	93.
Figura 94	Espectro de IV <b>13a</b>	94.
Figura 95	Espectro de Massas IE <b>13a</b>	95.
Figura 96	Espectro de RMN $^1\text{H}$ de <b>14</b>	96.
Figura 97	Espectro de RMN-2D $^1\text{H}\times^1\text{H}$ HOMOCOSY DE <b>14</b>	97.
Figura 98	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -PND de <b>14</b>	98.
Figura 99	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ DEPT <b>14</b>	99.
Figura 100	Espectro de RMN $^1\text{H}\times^{13}\text{C}-^1\text{J}_{\text{CH}}$ -HETECOSY DE <b>14</b>	100.
Figura 101	Espectro de RMN $^1\text{H}$ NOE de <b>14</b>	101.
Figura 102	Espectro de Massas IE de <b>14</b>	102.
Figura 103	Espectro de Massas FAB de <b>14</b>	103.
Figura 104	Espectro de IV de <b>15+16+17</b>	104.
Figura 105	Espectro de Massas FAB de <b>15+16+17</b>	105.
Figura 106	Espectro de Massas IE <b>15+16+17</b>	106.
Figura 107	Espectro de RMN $^1\text{H}$ de <b>15+16+17</b>	107.
Figura 108	Espectro de RMN-2D $^1\text{H}\times^1\text{H}$ HOMOCOSY de <b>15+16+17</b>	108.
Figura 109	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -PND de <b>15+16+17</b>	109.
Figura 110	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ DEPT <b>15+16+17</b>	110.

Figura 111	Espectro de RMN $^1\text{Hx}^{13}\text{C}-^1\text{J}_{\text{CH}}$ -HMQC de <b>15+16+17</b> (exp.)	111.
Figura 112	Espectro de RMN $^1\text{Hx}^{13}\text{C}-^1\text{J}_{\text{CH}}$ -HMQC de <b>15+16+17</b> (exp.)	112.
Figura 113	Espectro de RMN $^1\text{Hx}^{13}\text{C}-^n\text{J}_{\text{CH}}$ (n=2 e 3)-HMBC de <b>15+16+17</b> (exp.)	113.
Figura 114	Espectro de RMN $^1\text{Hx}^{13}\text{C}-^n\text{J}_{\text{CH}}$ (n=2 e 3)-HMBC de <b>15+16+17</b> (exp.)	114.
Figura 115	Espectro de RMN $^1\text{Hx}^{13}\text{C}-^n\text{J}_{\text{CH}}$ (n=2 e 3)-HMBC de <b>15+16+17</b> (exp.)	115.
Figura 116	Espectro de RMN $^1\text{Hx}^{13}\text{C}-^n\text{J}_{\text{CH}}$ (n=2 e 3)-HMBC de <b>15+16+17</b> (exp.)	116.
Figura 117	Espectro de RMN $^1\text{Hx}^{13}\text{C}-^n\text{J}_{\text{CH}}$ (n=2 e 3)-HMBC de <b>15+16+17</b> (exp.)	117.
Figura 118	Espectro de RMN $^1\text{H}$ de <b>18</b>	118.
Figura 119	Espectro de RMN-2D $^1\text{Hx}^1\text{H}$ HOMOCOSY de <b>18</b>	119.
Figura 120	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -PND de <b>18</b>	120.
Figura 121	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ DEPT de <b>18</b>	121.
Figura 122	Espectro IV de <b>19 + 20</b>	122.
Figura 123	Espectro de massas (IE) <b>19 + 20</b>	123.
Figura 124	Espectro de massas (IQ) <b>19 + 20</b>	124.
Figura 125	Espectro de RMN $^1\text{H}$ de <b>19 + 20</b>	125.
Figura 126	Espectro de RMN $^1\text{H}$ de <b>19 + 20</b>	126.
Figura 127	Espectro de RMN-2D $^1\text{Hx}^1\text{H}$ HOMOCOSY de <b>19 + 20</b>	127.
Figura 128	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -PND de <b>19 + 20</b>	128.
Figura 129	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ DEPT de <b>19 + 20</b>	129.
Figura 130	Espectro de RMN $^1\text{Hx}^{13}\text{C}-^1\text{J}_{\text{CH}}$ -HMQC de (exp.) <b>19 + 20</b>	130.
Figura 131	Espectro de RMN $^1\text{Hx}^{13}\text{C}-^1\text{J}_{\text{CH}}$ -HMQC de (exp.) <b>19 + 20</b>	131.
Figura 132	Espectro IV de <b>21a + 22a</b>	132.
Figura 133	Espectro de RMN $^1\text{H}$ de <b>21a + 22a</b>	133.
Figura 134	Espectro de RMN-2D $^1\text{Hx}^1\text{H}$ HOMOCOSY de <b>21a + 22a</b>	134.
Figura 135	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -PND de <b>21a + 22a</b>	135.
Figura 136	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ DEPT de <b>21a + 22<sup>a</sup></b>	136.
Figura 137	Espectro IV de <b>23</b>	137.
Figura 138	Espectro de RMN $^1\text{H}$ de <b>23</b>	138.

Figura 139	Espectro de RMN-2D $^1\text{Hx}^1\text{H}$ HOMOCOSY DE <b>23</b>	139.
Figura 140	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -PND de <b>23</b>	140.
Figura 141	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ DEPT <b>23</b>	141.
Figura 142	Espectro de RMN $^1\text{Hx}^{13}\text{C}$ - $^1\text{J}_{\text{CH}}$ -HETECOSY DE <b>23</b>	142.
Figura 143	Espectro de RMN $^1\text{Hx}^{13}\text{C}$ - $^n\text{J}_{\text{CH}}$ (n=2,3)-COLOC DE <b>23</b>	143.
Figura 144	Espectro de massas (EMAR) de <b>23</b>	144.
Figura 145	Espectro de RMN $^1\text{H}$ de <b>23H</b>	145.
Figura 146	Espectro de RMN $^1\text{H}$ de <b>23a</b>	146.
Figura 147	Espectro de RMN $^1\text{H}$ de <b>23a</b>	147.
Figura 148	Espectro de RMN-2D $^1\text{Hx}^1\text{H}$ HOMOCOSY DE <b>23a</b>	148.
Figura 149	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -PND de <b>23a</b>	149.
Figura 150	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ DEPT <b>23a</b>	150.
Figura 151	Espectro de RMN $^1\text{Hx}^{13}\text{C}$ - $^1\text{J}_{\text{CH}}$ -HETECOSY DE <b>23a</b>	151.
Figura 152	Espectro de RMN $^1\text{Hx}^{13}\text{C}$ - $^n\text{J}_{\text{CH}}$ (n=2,3)-COLOC DE <b>23a</b>	152.
Figura 153	Espectro de massas (EMAR) de <b>23a</b>	153.
Figura 154	Espectro de RMN $^1\text{H}$ NOE de <b>23a</b>	154.
Figura 155	Espectro de RMN $^1\text{H}$ de <b>24a</b>	155.
Figura 156	Espectro de RMN-2D $^1\text{Hx}^1\text{H}$ HOMOCOSY DE <b>24a</b>	156.
Figura 157	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -PND de <b>24a</b>	157.
Figura 158	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ DEPT <b>24a</b>	158.
Figura 159	Espectro de RMN $^1\text{H}$ de <b>25a</b>	159.
Figura 160	Espectro de RMN-2D $^1\text{Hx}^1\text{H}$ HOMOCOSY DE <b>25</b>	160.
Figura 161	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -PND de <b>25a</b>	161.
Figura 162	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -DEPT <b>25a</b>	162.
Figura 163	Espectro de RMN $^1\text{H}$ de <b>26</b> ( $\text{CDCl}_3$ )	163.
Figura 164	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -DEPT <b>26</b> ( $\text{CDCl}_3$ )	
Figura 165	Espectro de RMN $^1\text{Hx}^{13}\text{C}$ - $^1\text{J}_{\text{CH}}$ -HETECOSY de <b>26</b> ( $\text{CDCl}_3$ )	164.
Figura 166	Espectro de RMN $^1\text{Hx}^{13}\text{C}$ - $^n\text{J}_{\text{CH}}$ (n=2,3)-COLOC de <b>26</b> ( $\text{CDCl}_3$ )	



Figura 167	Espectro de RMN $^1\text{H}$ de <b>26</b> (acetona- $\text{d}_6$ )	165.
Figura 168	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -DEPT <b>26</b> (acetona- $\text{d}_6$ )	
Figura 169	Espectro de RMN $^1\text{H}\text{x}^{13}\text{C}$ - $^1\text{J}_{\text{CH}}$ -HETECOSY de <b>26</b> (acetona- $\text{d}_6$ )	166.
Figura 170	Espectro de RMN $^1\text{H}\text{x}^{13}\text{C}$ - $^n\text{J}_{\text{CH}}$ ( $n=2,3$ )-COLOC de <b>26</b> (acetona- $\text{d}_6$ )	
Figura 171	Espectro de RMN $^1\text{H}$ de <b>26</b> (benzeno- $\text{d}_6$ )	167.
Figura 172	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -DEPT <b>26</b> (benzeno- $\text{d}_6$ )	
Figura 173	Espectro de RMN $^1\text{H}\text{x}^{13}\text{C}$ - $^1\text{J}_{\text{CH}}$ -HETECOSY de <b>26</b> (benzeno- $\text{d}_6$ )	168.
Figura 174	Espectro de RMN $^1\text{H}\text{x}^{13}\text{C}$ - $^n\text{J}_{\text{CH}}$ ( $n=2,3$ )-COLOC de <b>26</b> (benzeno- $\text{d}_6$ )	
Figura 175	Espectro de RMN $^1\text{H}$ de <b>27</b> ( $\text{CDCl}_3$ )	169.
Figura 176	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -DEPT <b>27</b> ( $\text{CDCl}_3$ )	
Figura 177	Espectro de RMN $^1\text{H}\text{x}^{13}\text{C}$ - $^1\text{J}_{\text{CH}}$ -HETECOSY de <b>27</b> ( $\text{CDCl}_3$ )	170.
Figura 178	Espectro de RMN $^1\text{H}\text{x}^{13}\text{C}$ - $^n\text{J}_{\text{CH}}$ ( $n=2,3$ )-COLOC de <b>27</b> ( $\text{CDCl}_3$ )	
Figura 179	Espectro de RMN $^1\text{H}$ de <b>27</b> (acetona- $\text{d}_6$ )	171.
Figura 180	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -DEPT <b>27</b> (acetona- $\text{d}_6$ )	
Figura 181	Espectro de RMN $^1\text{H}\text{x}^{13}\text{C}$ - $^1\text{J}_{\text{CH}}$ -HETECOSY de <b>27</b> (acetona- $\text{d}_6$ )	172.
Figura 182	Espectro de RMN $^1\text{H}\text{x}^{13}\text{C}$ - $^n\text{J}_{\text{CH}}$ ( $n=2,3$ )-COLOC de <b>27</b> (acetona- $\text{d}_6$ )	
Figura 183	Espectro de RMN $^1\text{H}$ de <b>27</b> (benzeno- $\text{d}_6$ )	173.
Figura 184	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -DEPT <b>27</b> (benzeno- $\text{d}_6$ )	
Figura 185	Espectro de RMN $^1\text{H}\text{x}^{13}\text{C}$ - $^1\text{J}_{\text{CH}}$ -HETECOSY de <b>27</b> (benzeno- $\text{d}_6$ )	174.
Figura 186	Espectro de RMN $^1\text{H}\text{x}^{13}\text{C}$ - $^n\text{J}_{\text{CH}}$ ( $n=2,3$ )-COLOC de <b>27</b> (benzeno- $\text{d}_6$ )	
Figura 187	Espectro de RMN $^1\text{H}$ de <b>28a</b> ( $\text{CDCl}_3$ )	175.
Figura 188	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ -PND <b>28a</b> ( $\text{CDCl}_3$ )	
Figura 189	Espectro de RMN $^1\text{H}\text{x}^{13}\text{C}$ - $^1\text{J}_{\text{CH}}$ -HETECOSY de <b>28a</b> ( $\text{CDCl}_3$ )	176.
Figura 190	Espectro de RMN $^1\text{H}\text{x}^{13}\text{C}$ - $^n\text{J}_{\text{CH}}$ ( $n=2,3$ )-COLOC de <b>28a</b> ( $\text{CDCl}_3$ )	
Figura 191	CG-EMIE de <b>26</b>	177.
Figura 192	CG-EMIE de <b>27</b> + <b>28</b>	178.
Figura 193	CG-EMIE de <b>29a</b> + <b>29b</b>	179.

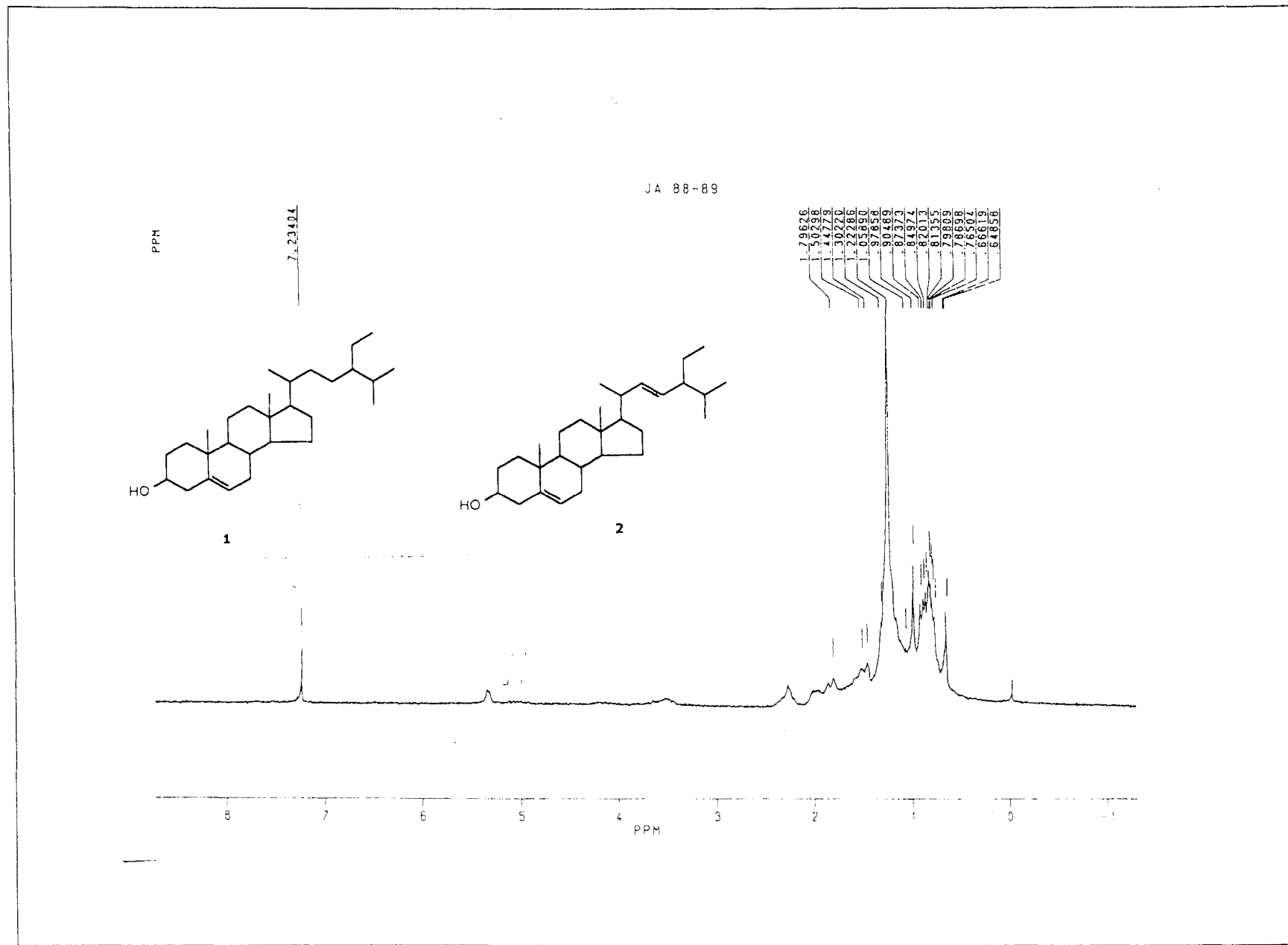


Figura 1 Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) da mistura, **1+2**

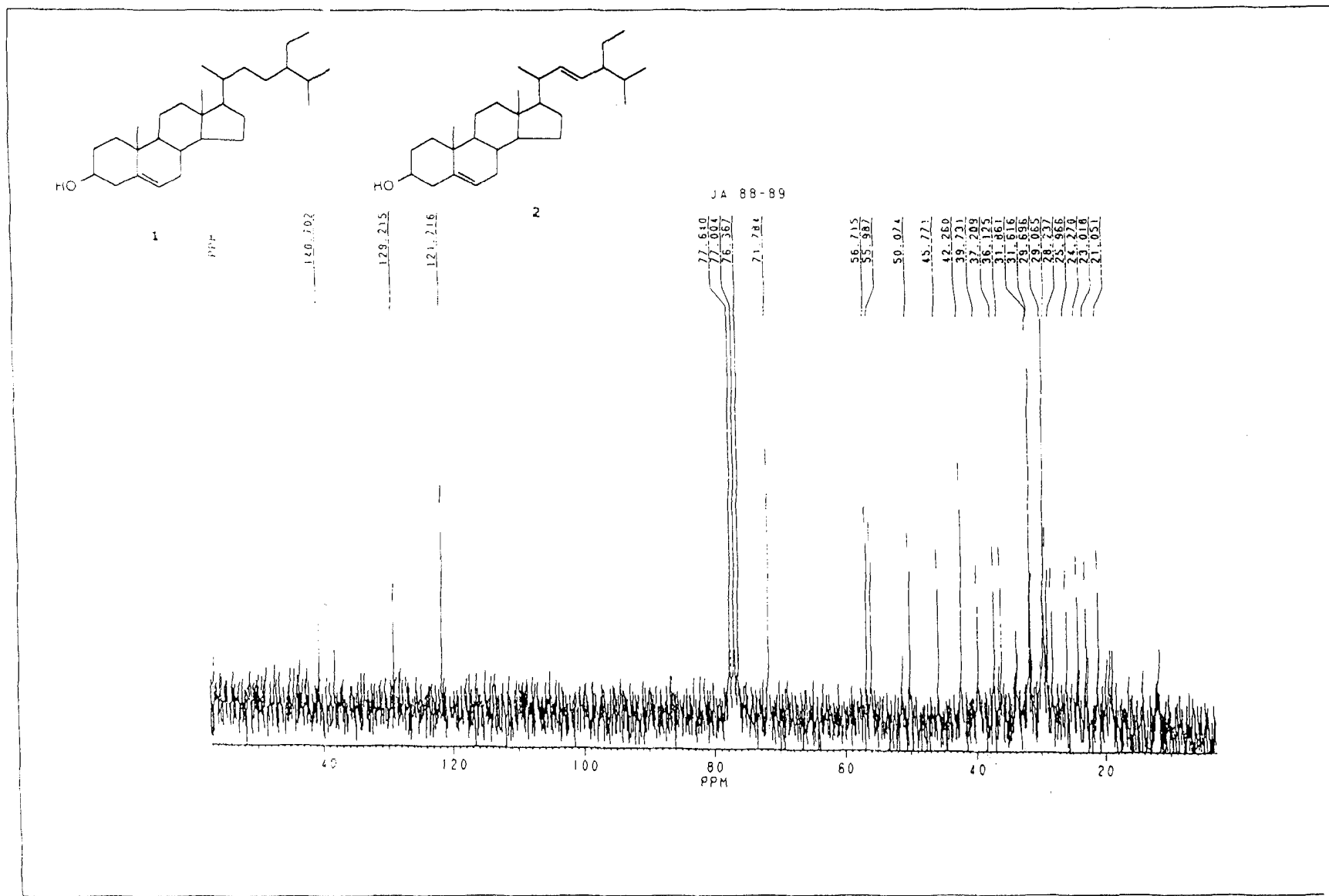


Figura 2 Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -PND (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) da mistura 1+2

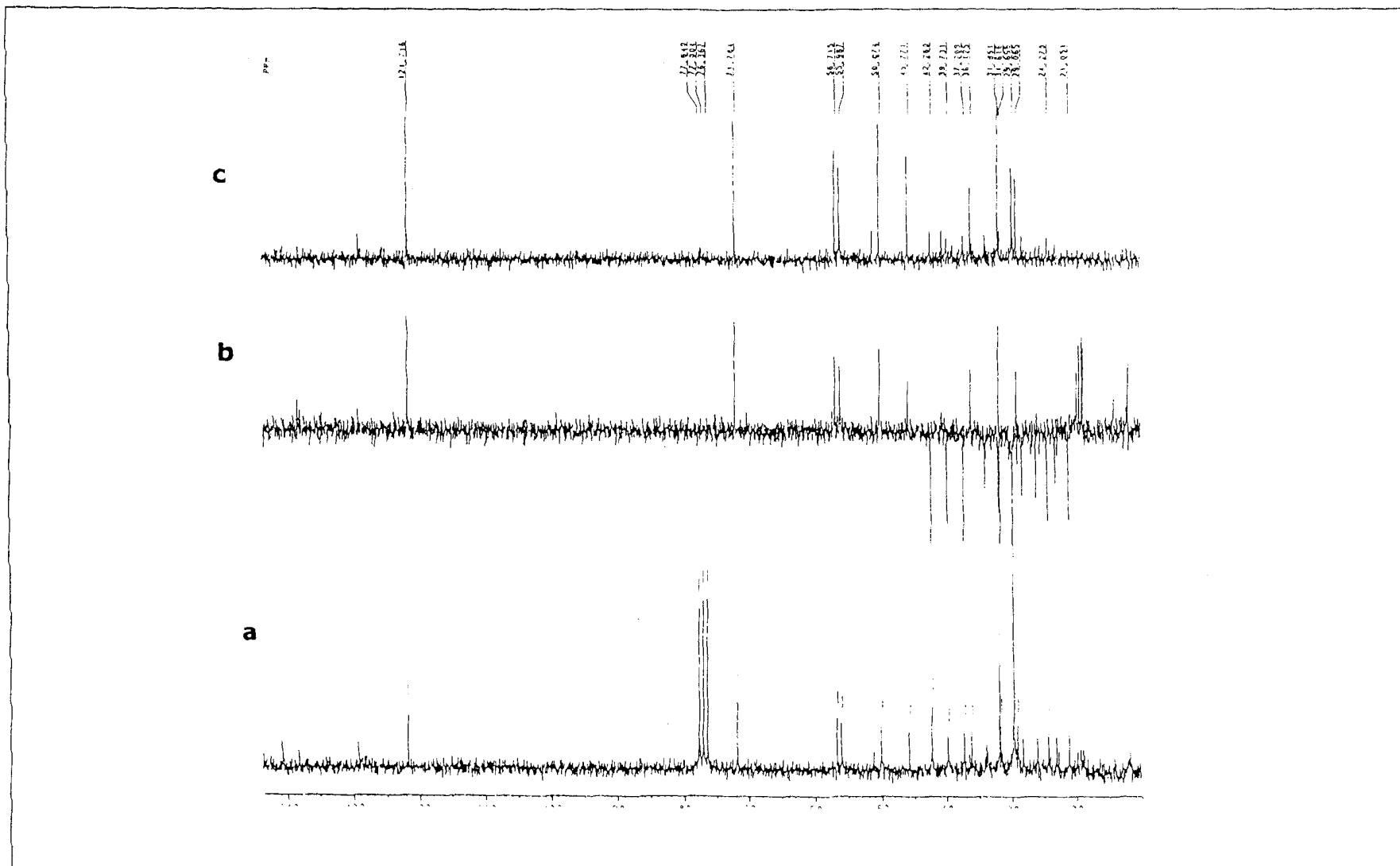


Figura 3 Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -PND (a) e RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT [ $\theta=135^\circ$ .(b) e  $\theta=90^\circ$  (c)] (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) da mistura 1+2

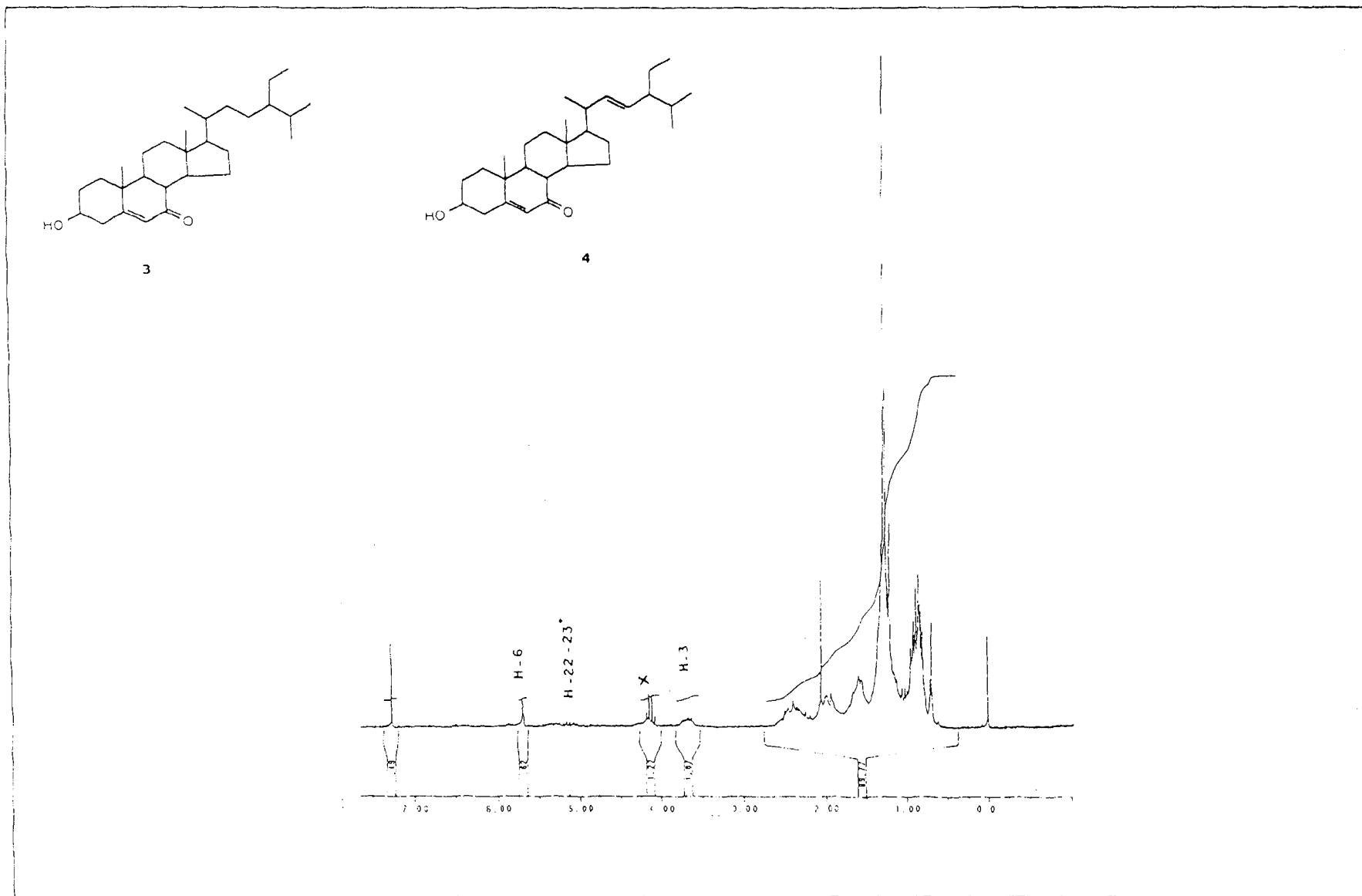


Figura 4 Espectro de RMN  $^1\text{H}$  de (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) da mistura **3** + **4**

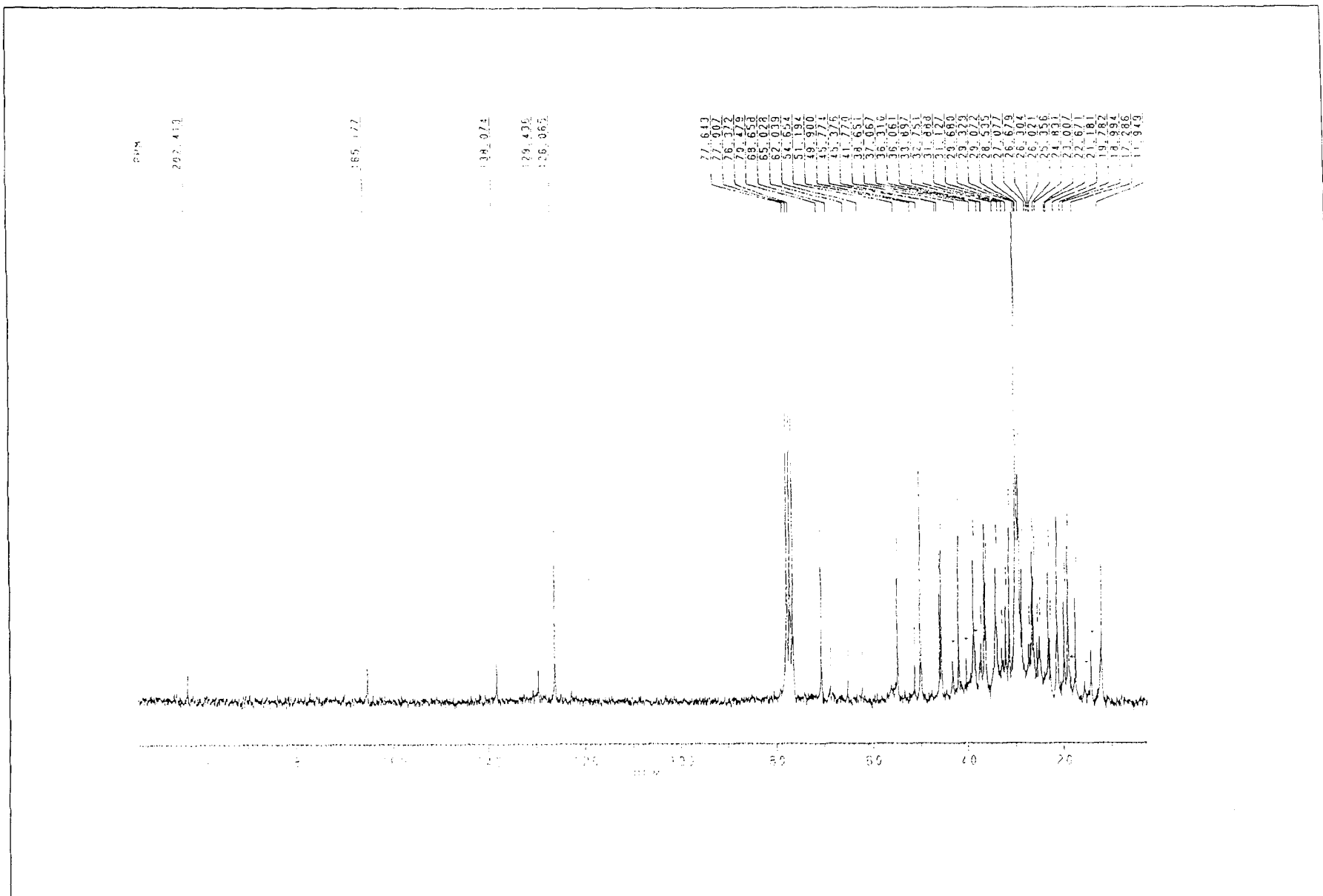


Figura 5 Espectro de RMN <sup>13</sup>C-PND (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>) da mistura de **3+4**

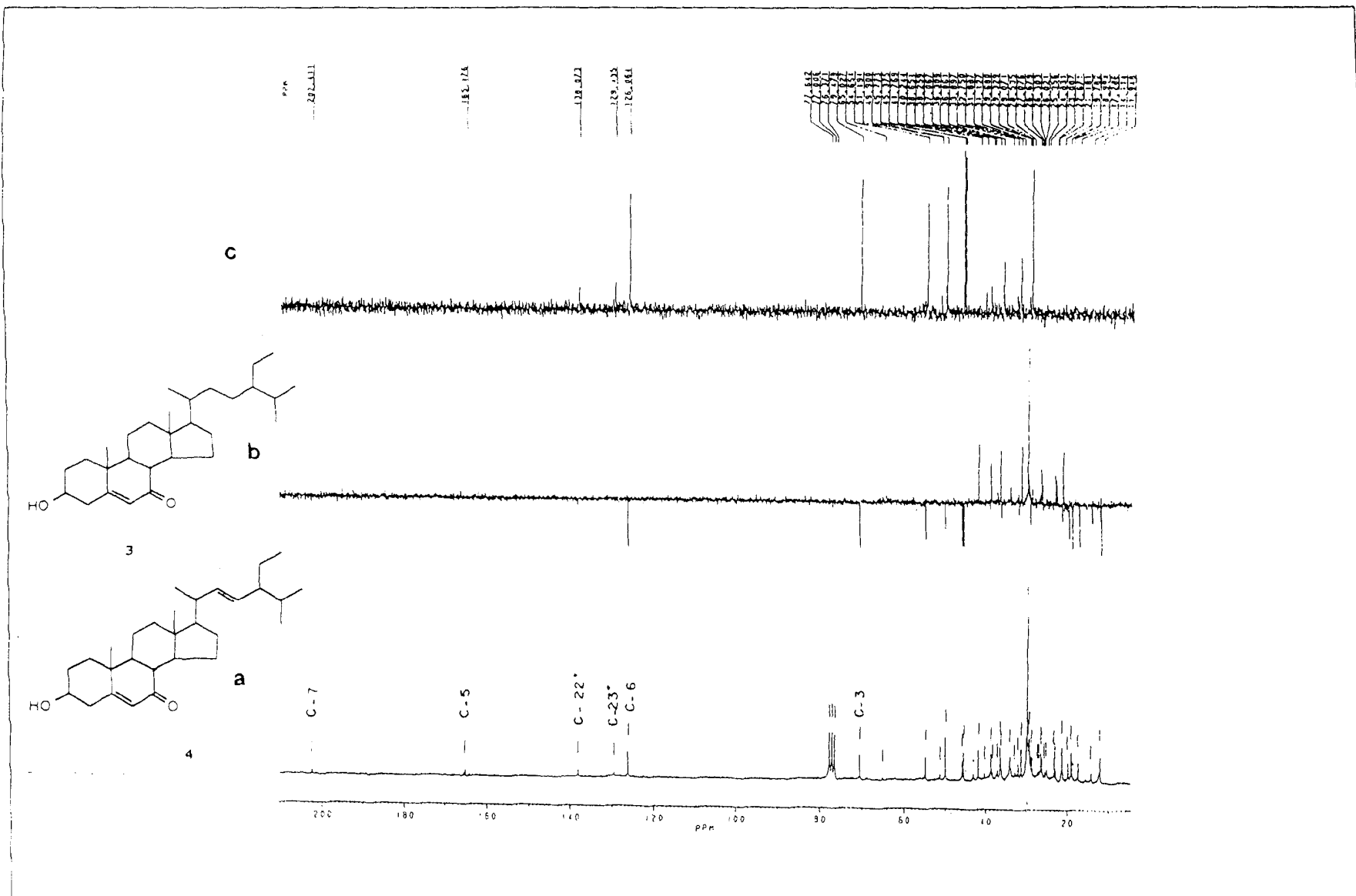


Figura 6 Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -PND (a) e RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT [ $\theta=135^\circ$ (b) e  $\theta=90^\circ$  (c)] (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) da mistura 3+4

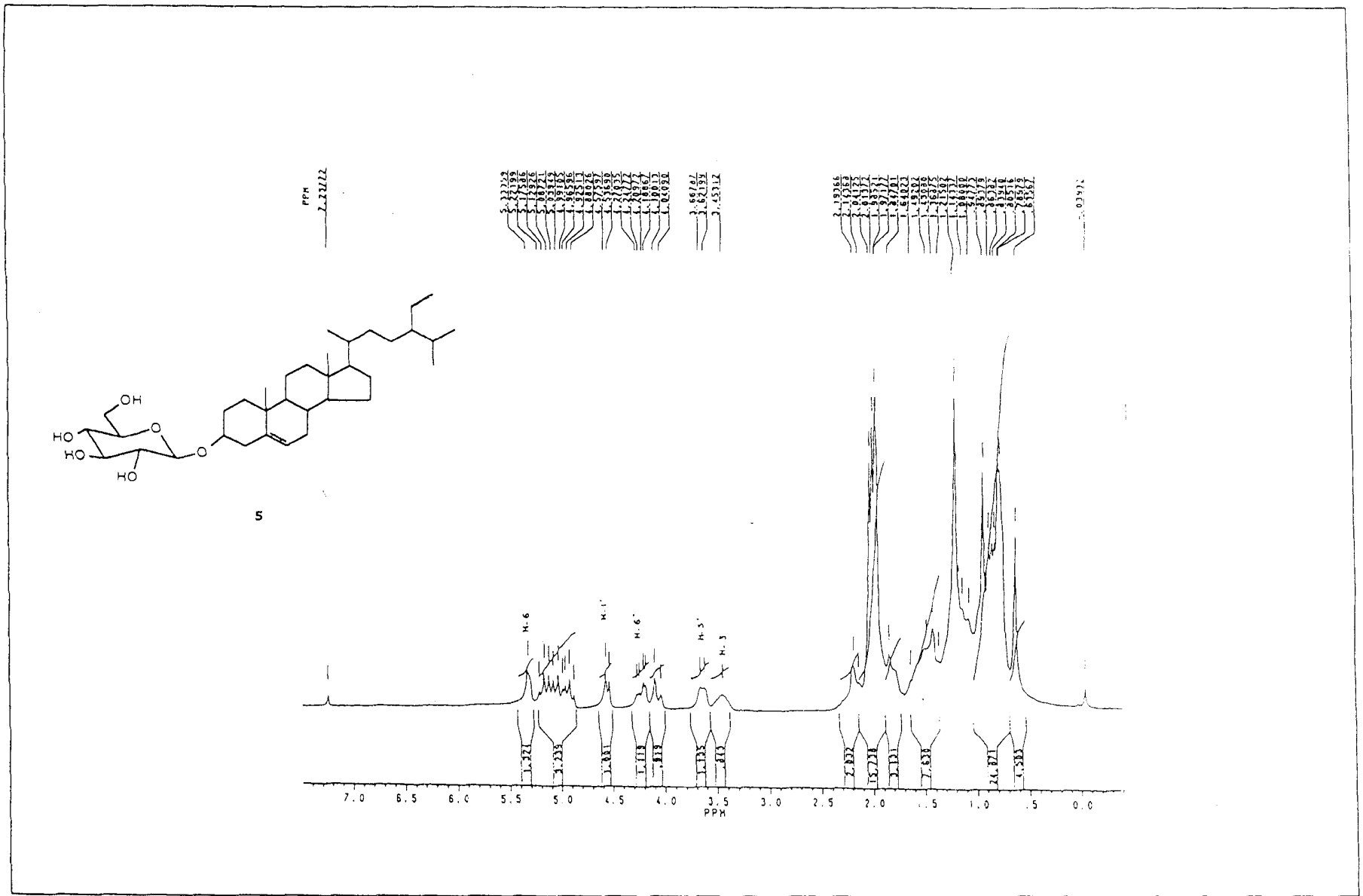


Figura 7 Espectro de RMN <sup>1</sup>H (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>) de **5a**



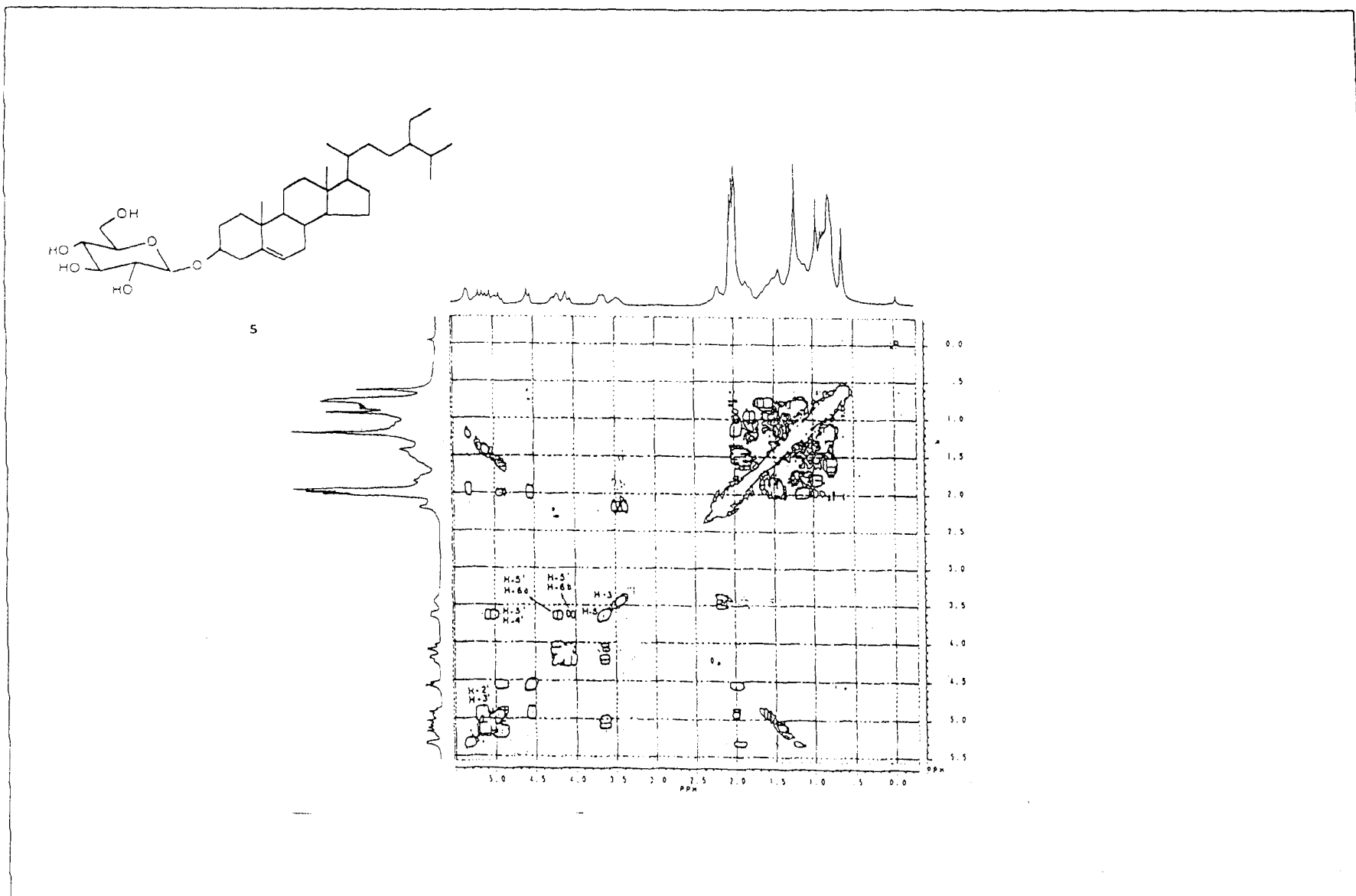


Figura 8 Espectro de RMN-2D <sup>1</sup>Hx<sup>1</sup>H HOMOCOSY (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>) de **5a**

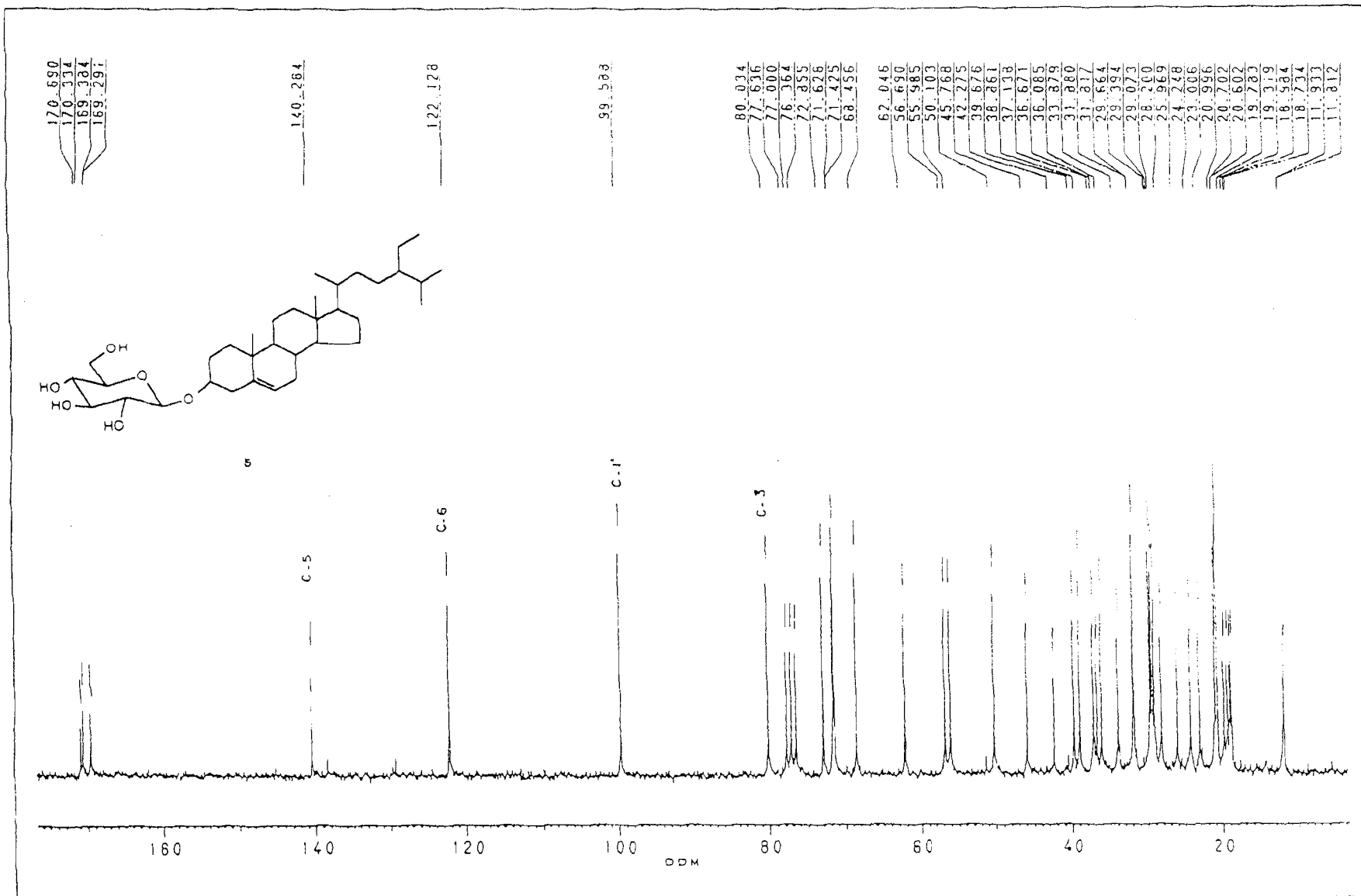
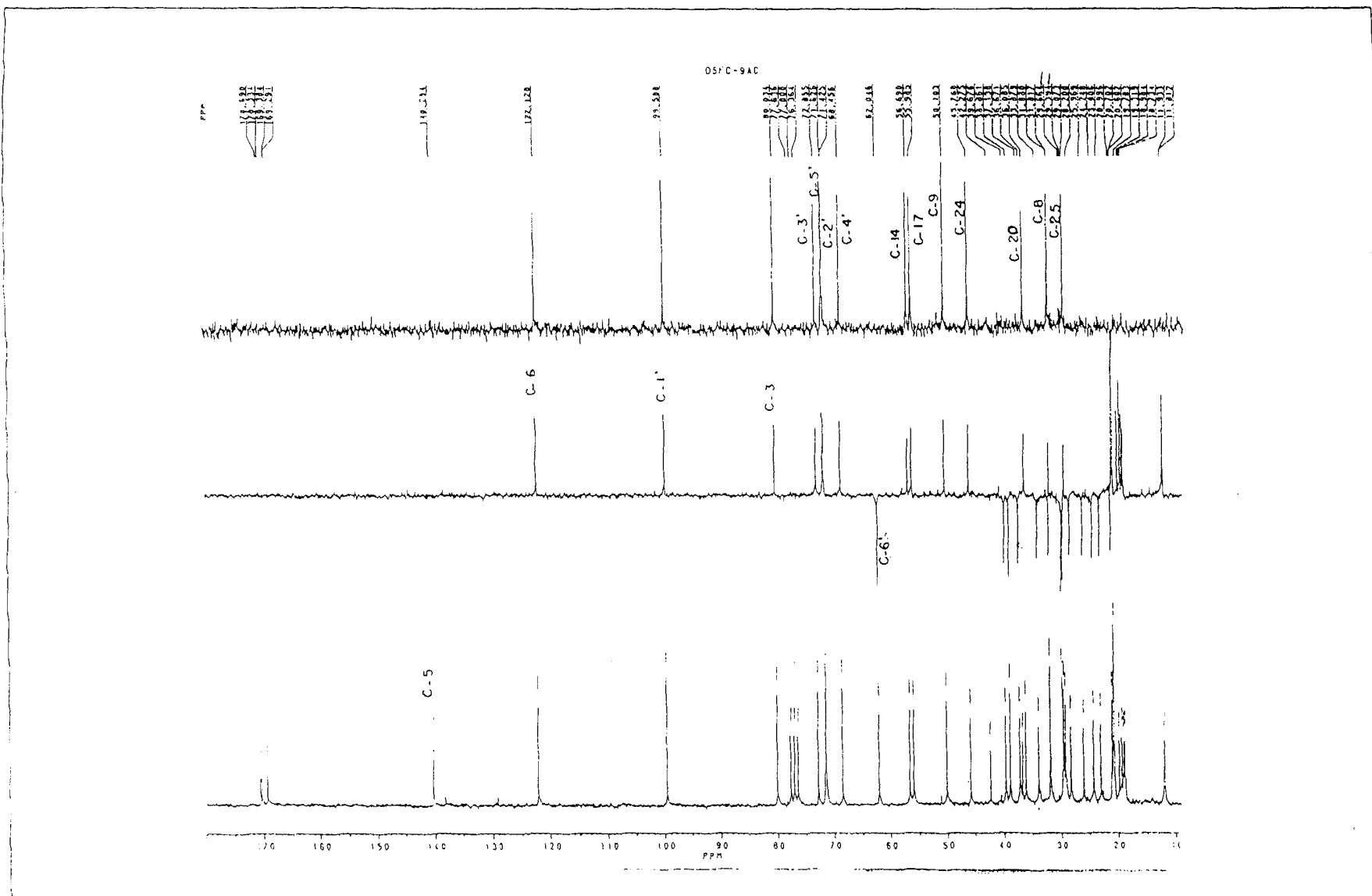


Figura 9 Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -PND (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **5a**



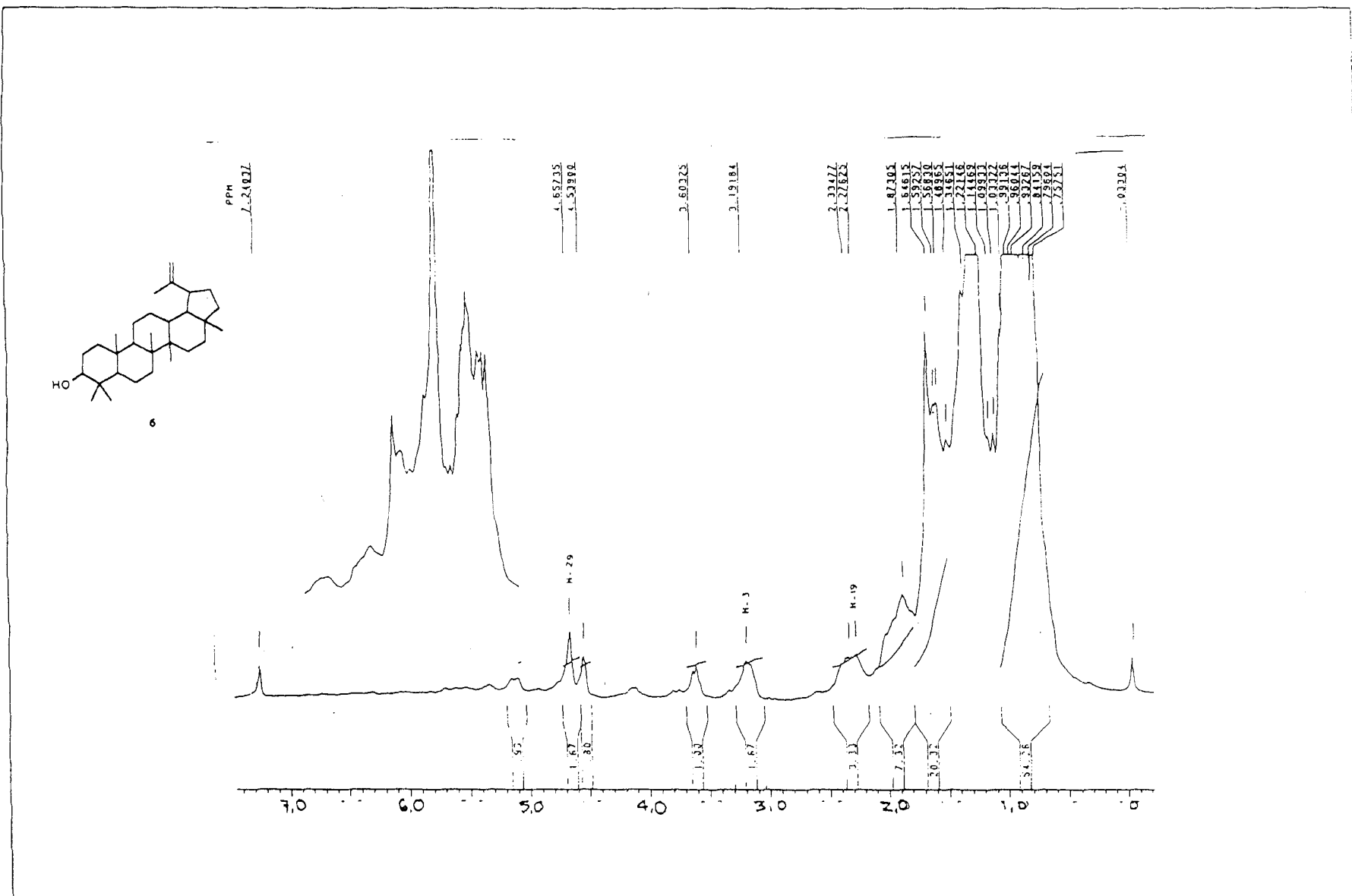


Figura 11 Espectro de RMN <sup>1</sup>H (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>) de 6

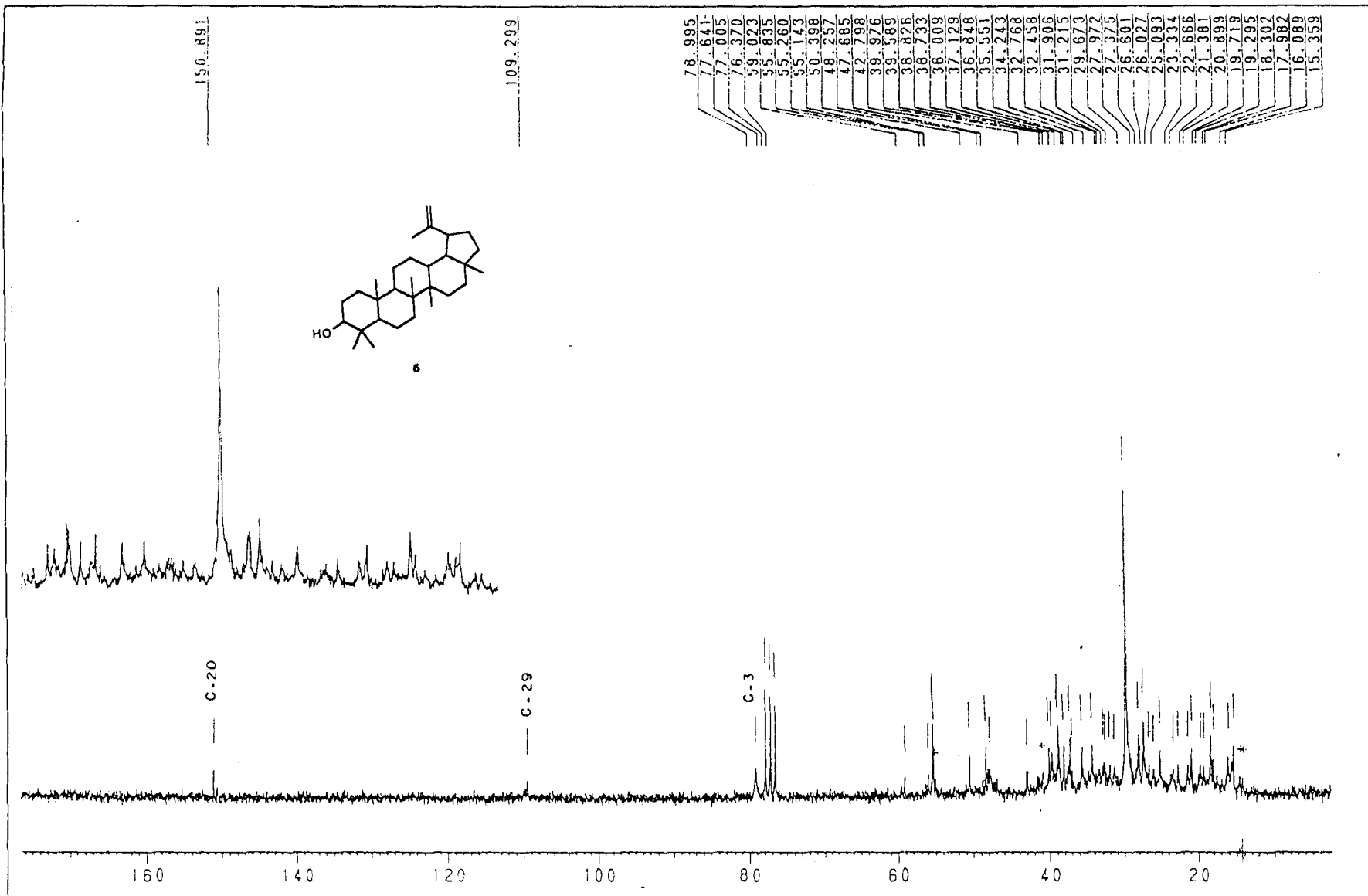


Figura 12 Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -PND (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **6**

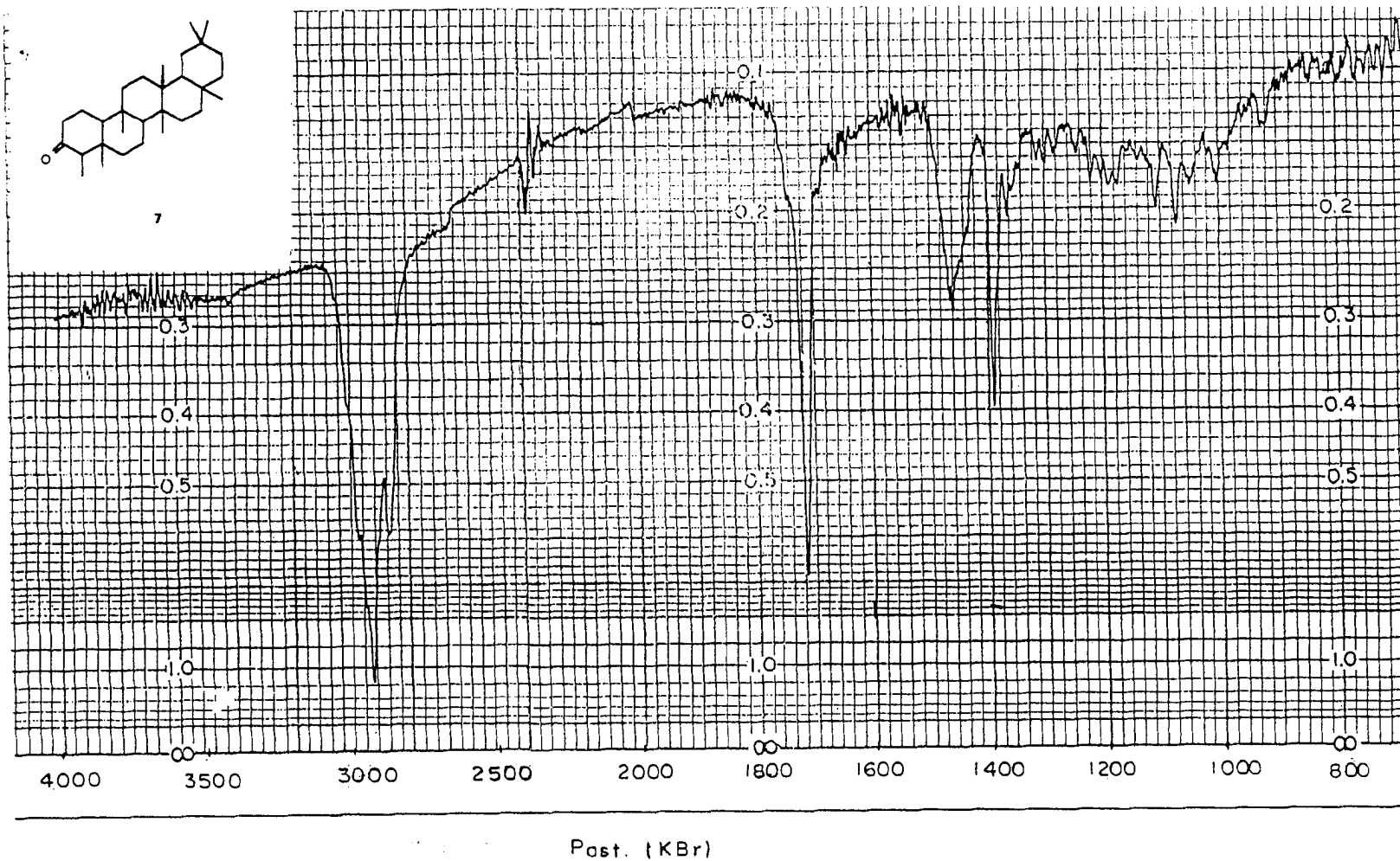


Figura 13 Espectro IV de 7

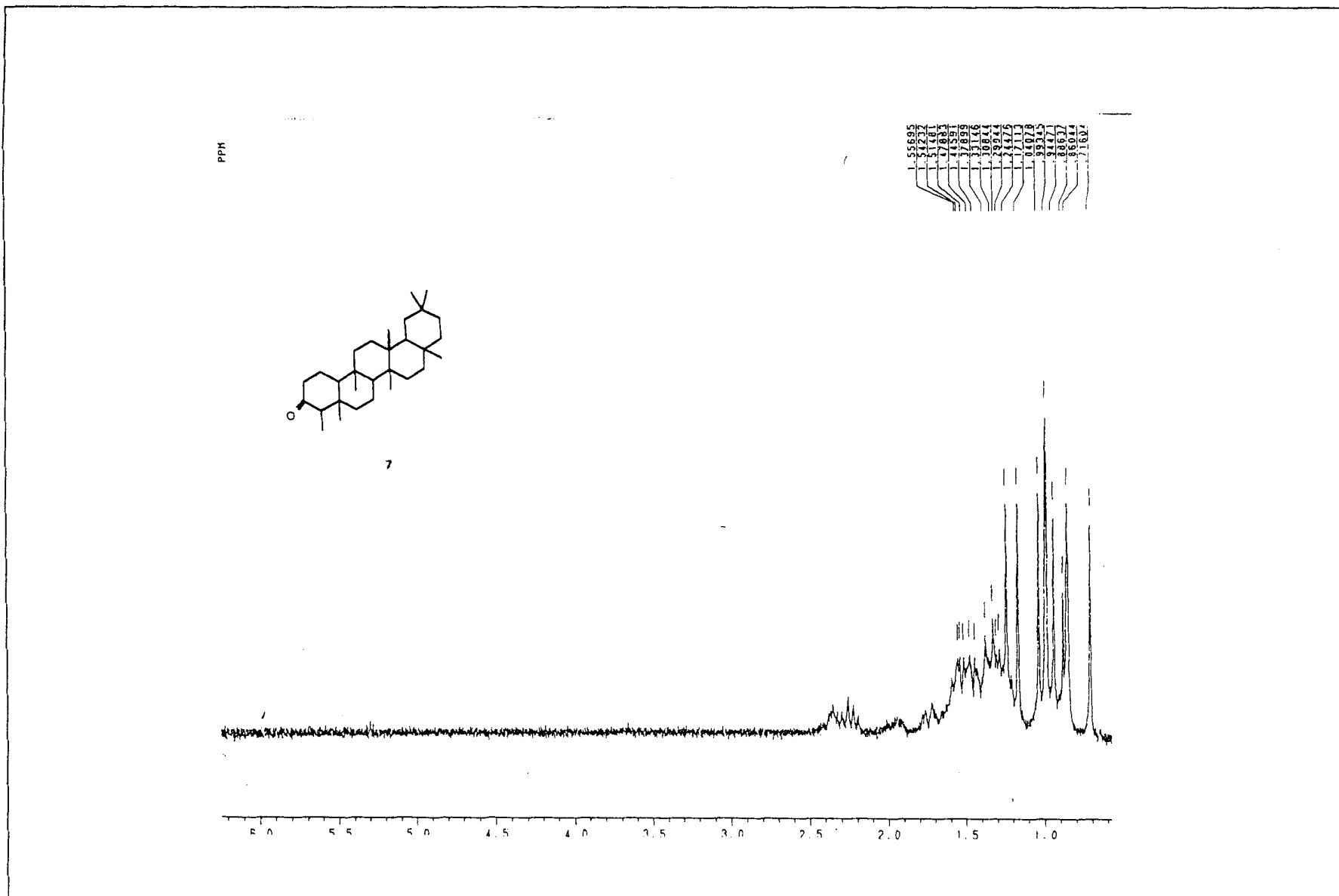


Figura 14 Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **7**

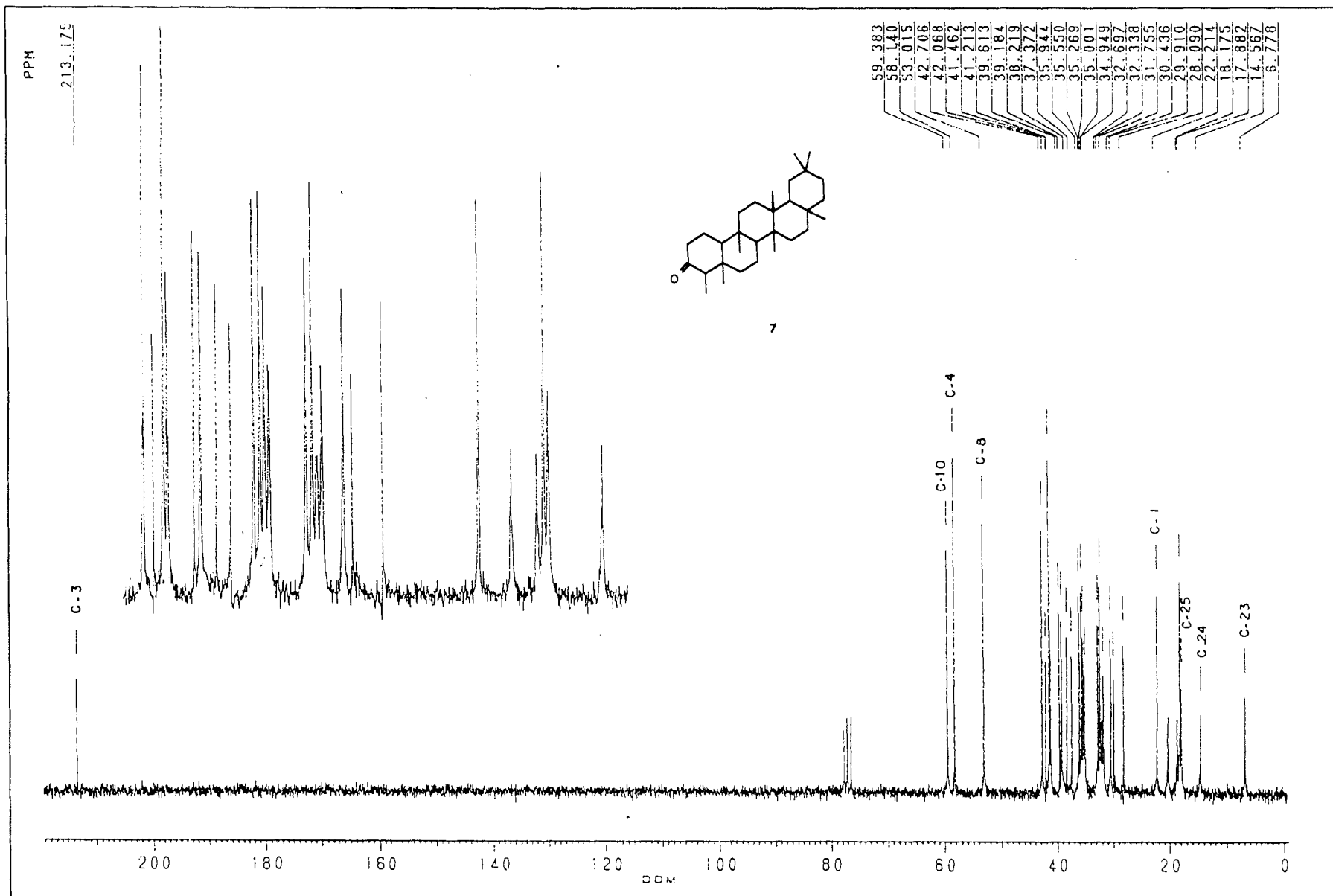


Figura 15 Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -PND (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **7**



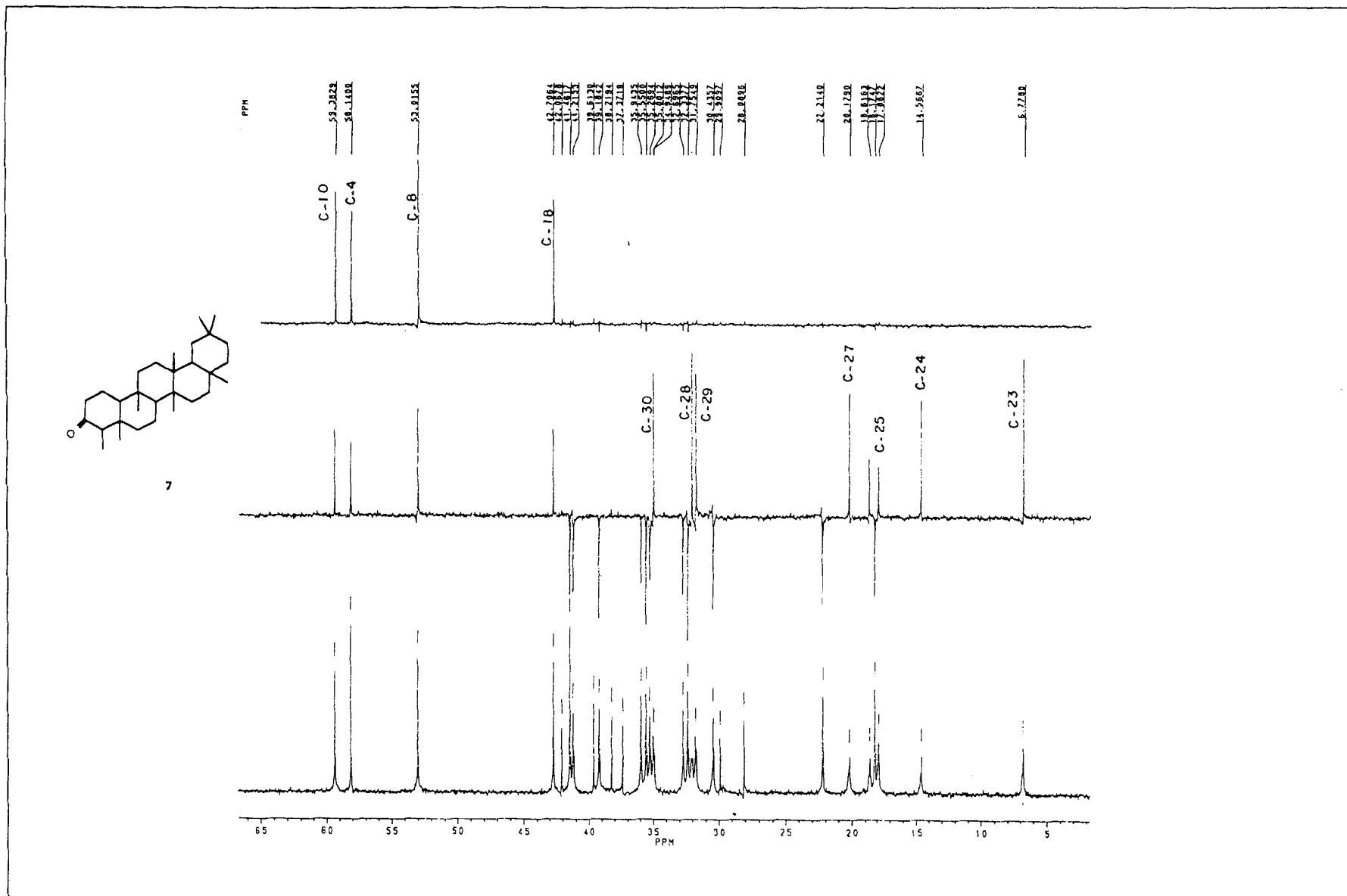


Figura 16 Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -PND (a) e RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT [ $\theta=135^\circ$ (b) e  $\theta=90^\circ$  (c)] (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **7**

File:OSFC-2 Ident:66 Acq:24-OCT-1996 08:52:43 +8:06 Cal:PFK  
AutoSpec EI+ Magnet BpM:95 BpI:1605120 TIC:32632684 Flags:NORM  
File Text:OSFC-2 solido A. Resolucao

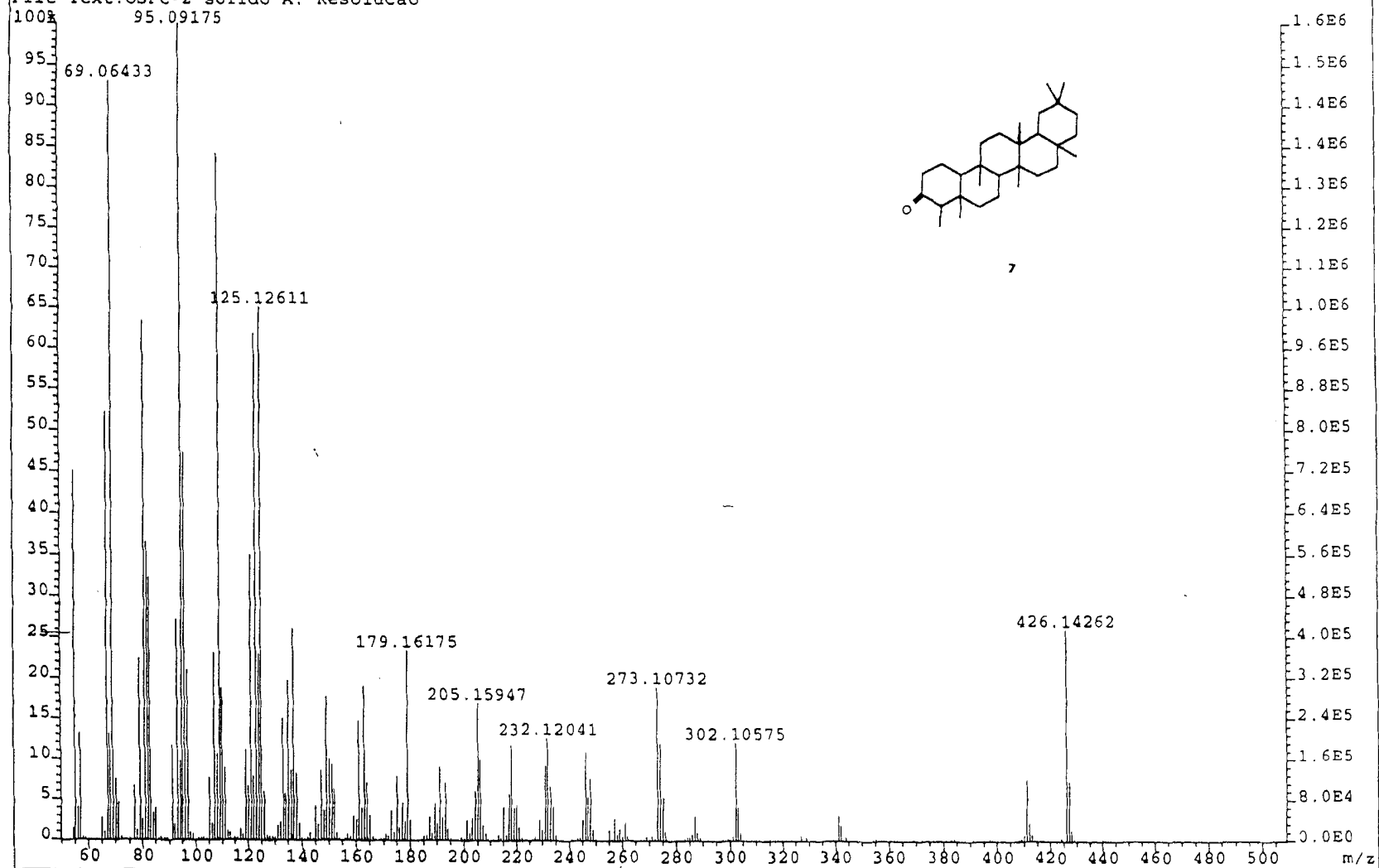
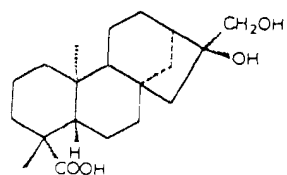


Figura 17 Espectro de massas (IE) de 7



8

3346.0, 3203.3, 2944.1, 1691.9, 1465.2, 1409.7, 1326.1, 1291.2, 1236.9, 1170.0, 1071.6, 1022.0, 789.6, 534.3=

Javier op: Eli p/KBr No: 995 UFRRJ

18:57

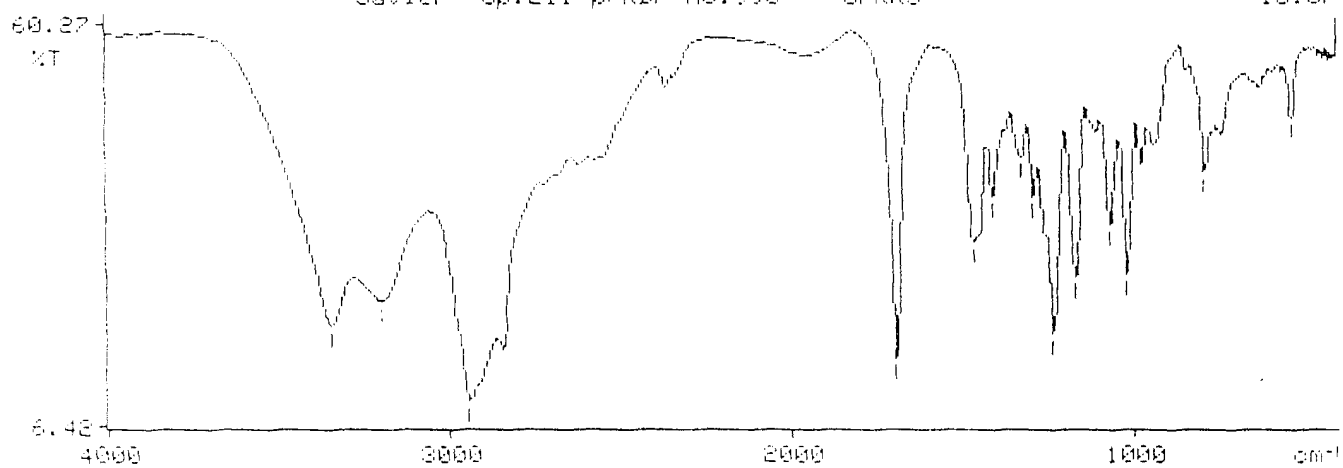


Figura 18 Espectro IV de 8



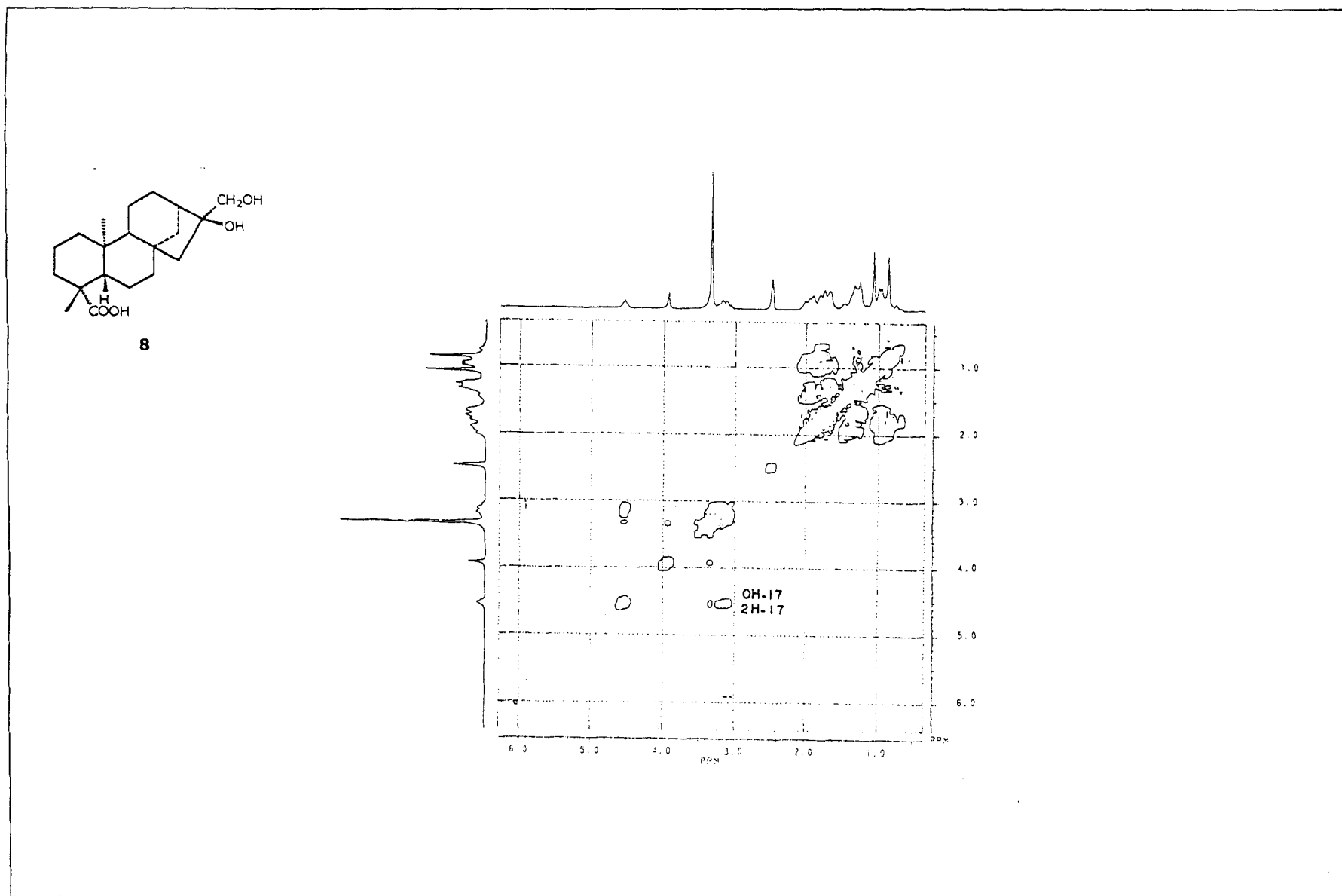


Figura 20 Espectro de RMN-2D  $^1\text{H} \times ^1\text{H}$  HOMOCOSY (200 MHz, DMSO- $\text{d}_6$ ) de **8**

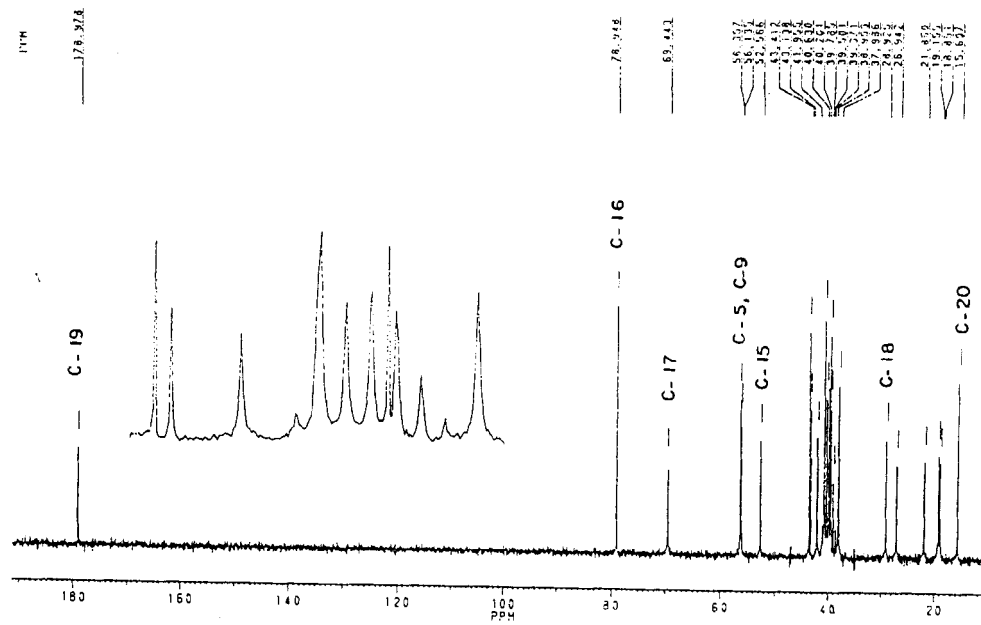
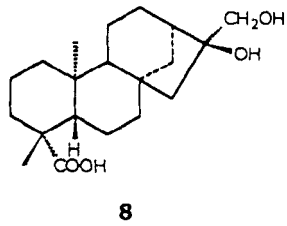


Figura 21 Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -PND (50 MHz, DMSO- $\text{d}_6$ ) de **8**

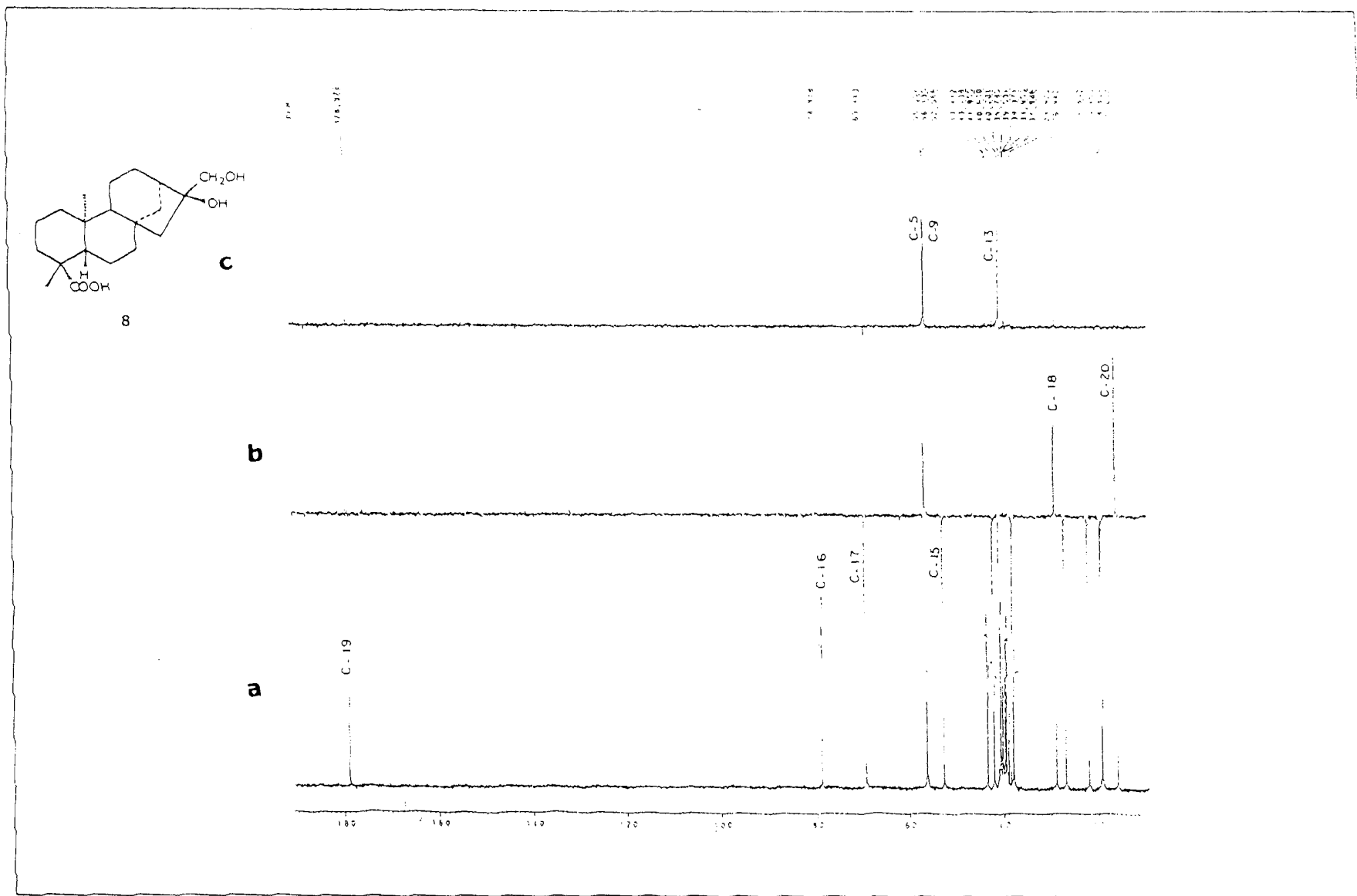


Figura 22 Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -PND (a) e RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT [ $\theta=135^\circ$ (b) e  $\theta=90^\circ$  (c)](50 MHz, DMSO- $d_6$ ) de **8**

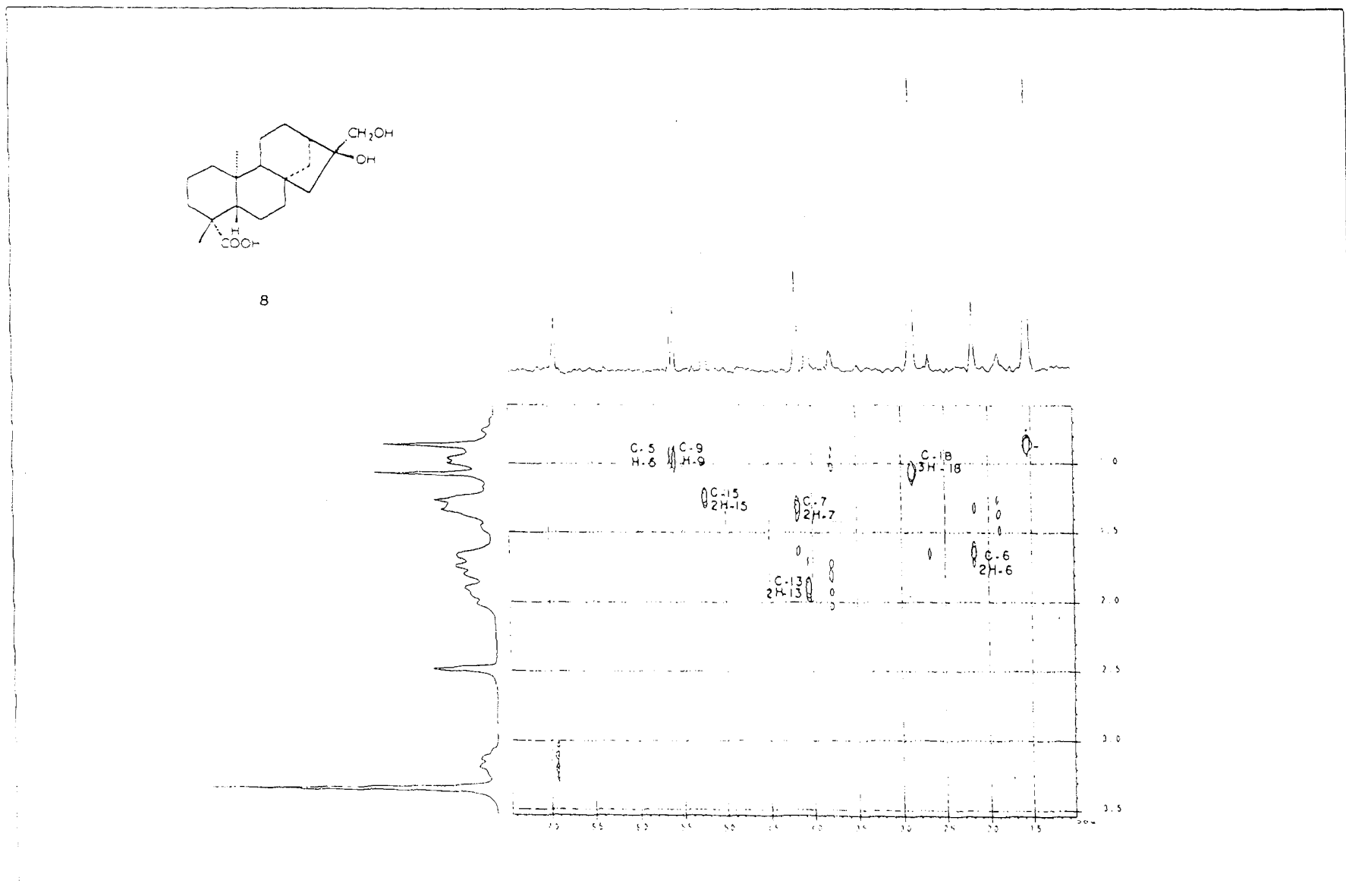


Figura 23 Espectro de RMN  $^1\text{H}\times^{13}\text{C}$ - $^1\text{J}_{\text{CH}}$ -HETECOSY (50 MHz, DMSO- $d_6$ ) de **8**



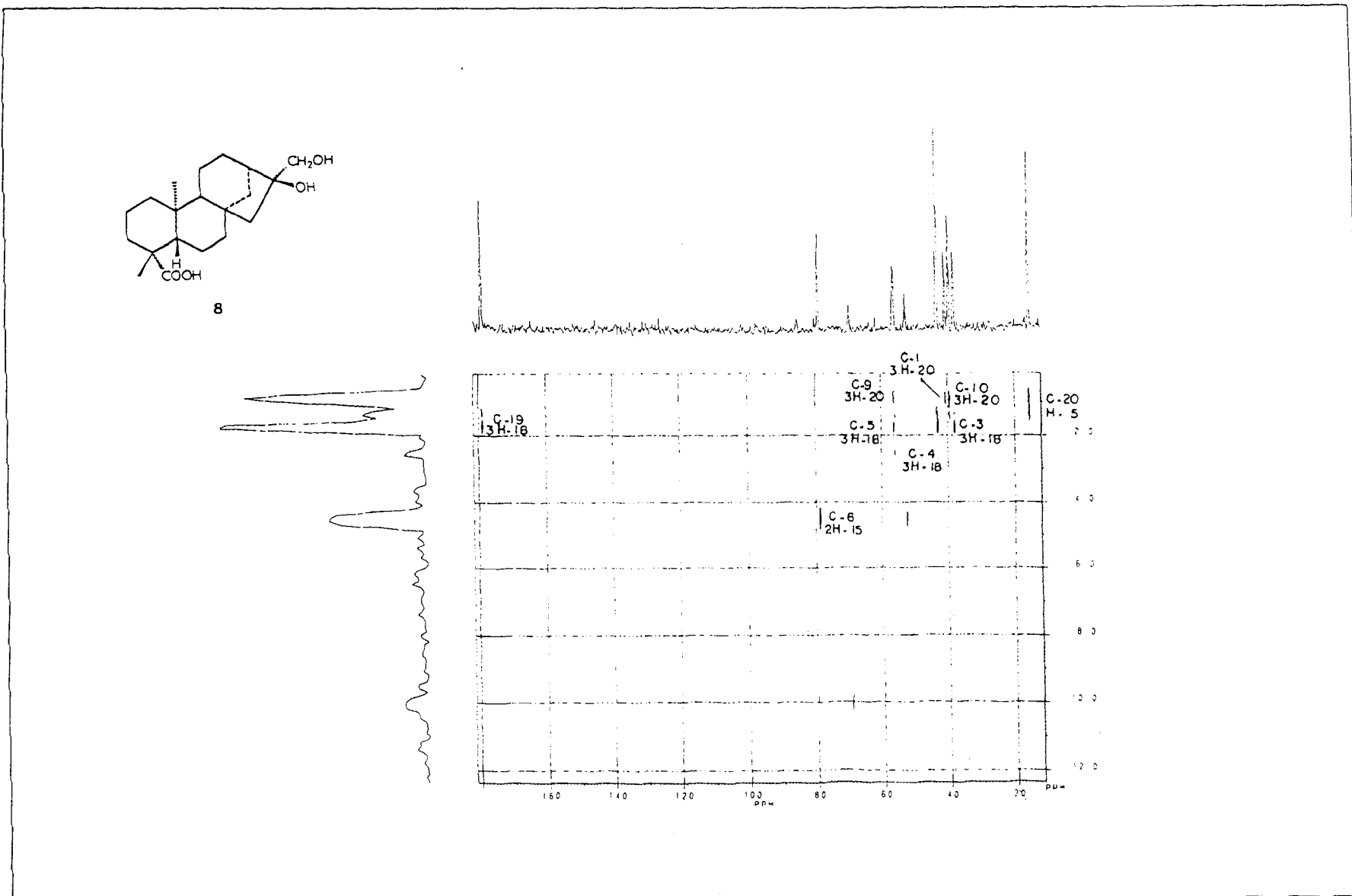


Figura 24 Espectro de RMN  $^1\text{H}\times^{13}\text{C}-\text{n}\text{]}_{\text{CH}}(\text{n}=2,3)\text{-COLOC}$  (50 MHz, DMSO- $\text{d}_6$ ) de **8**

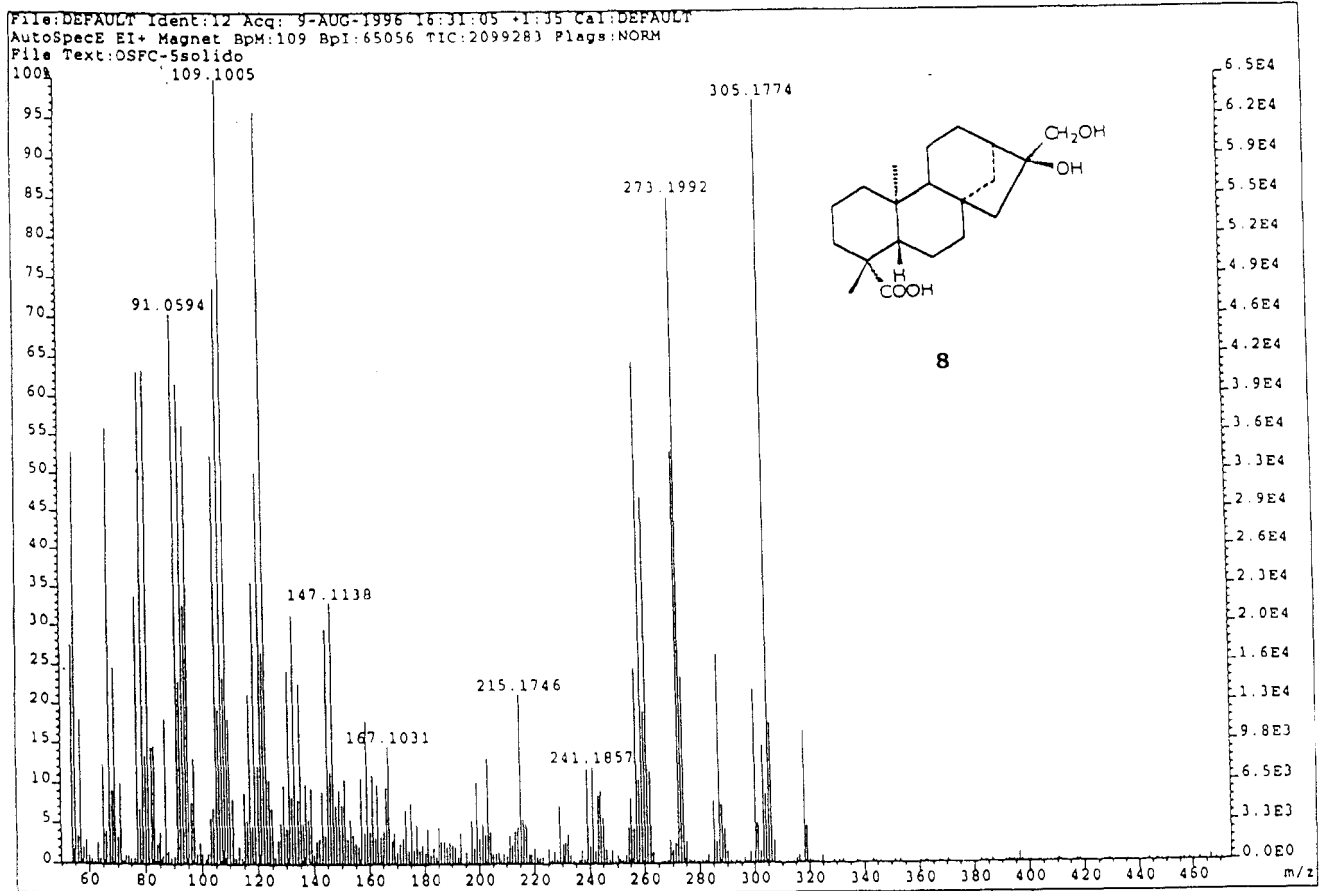


Figura 25 Espectro de massas (IE) de **8**

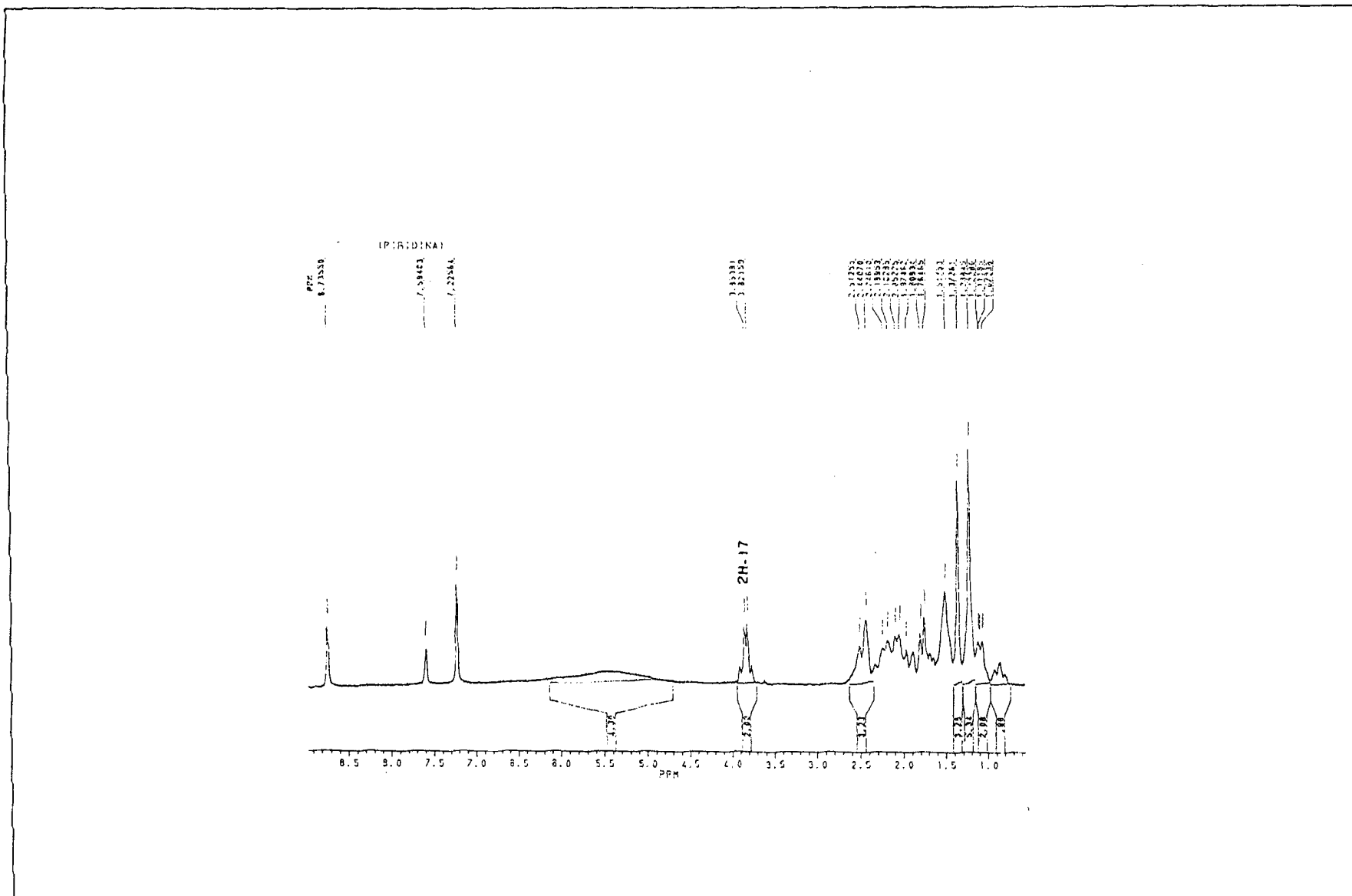


Figura 26 Espectro de RMN  $^1\text{H}$ (200 MHz) e  $^{13}\text{C}$  (50 MHz) de **8** (pridina- $\text{d}_6$ )



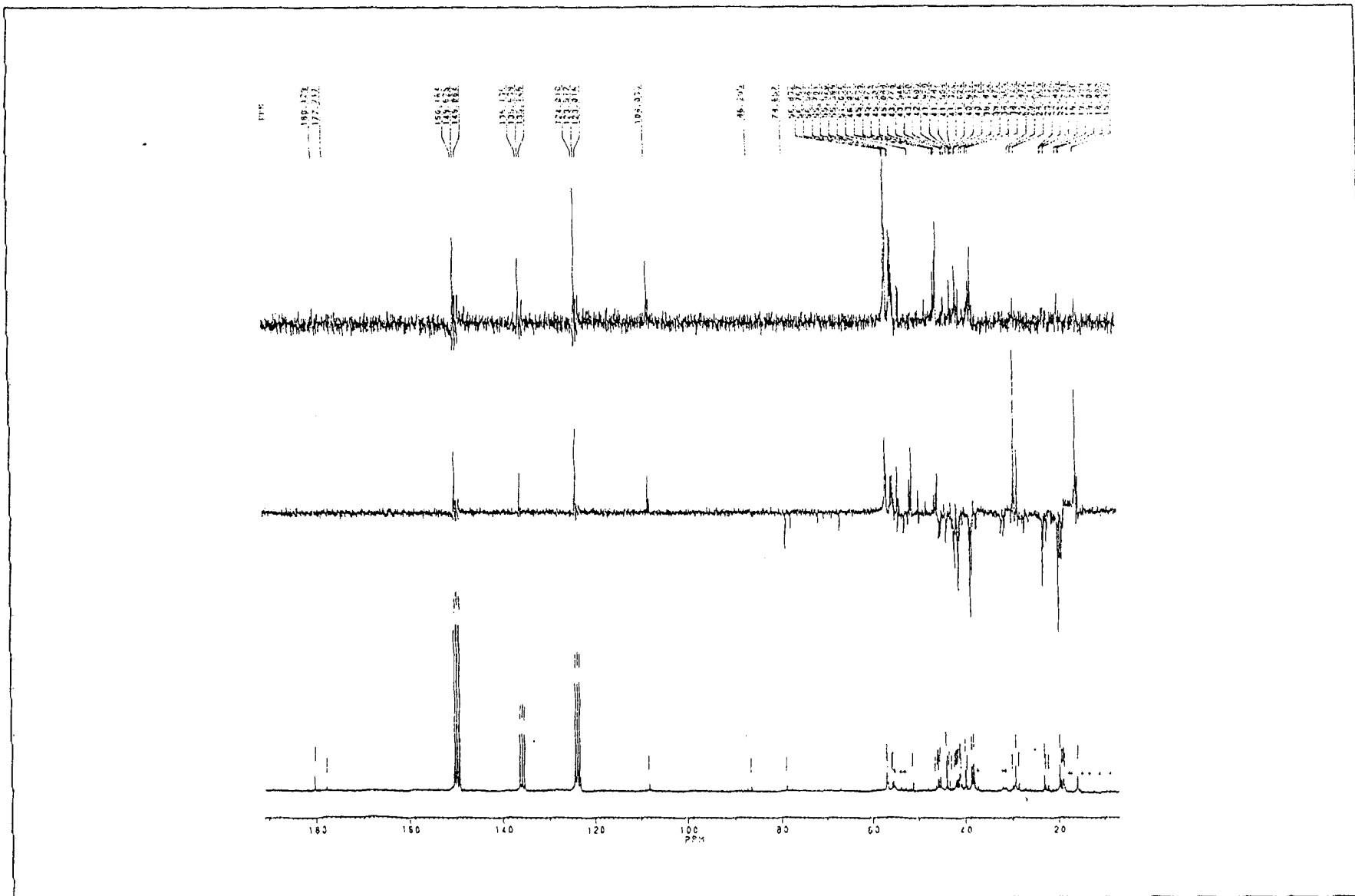


Figura 28 Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  DEPT de **8X** (pidina- $\text{d}_6$ )



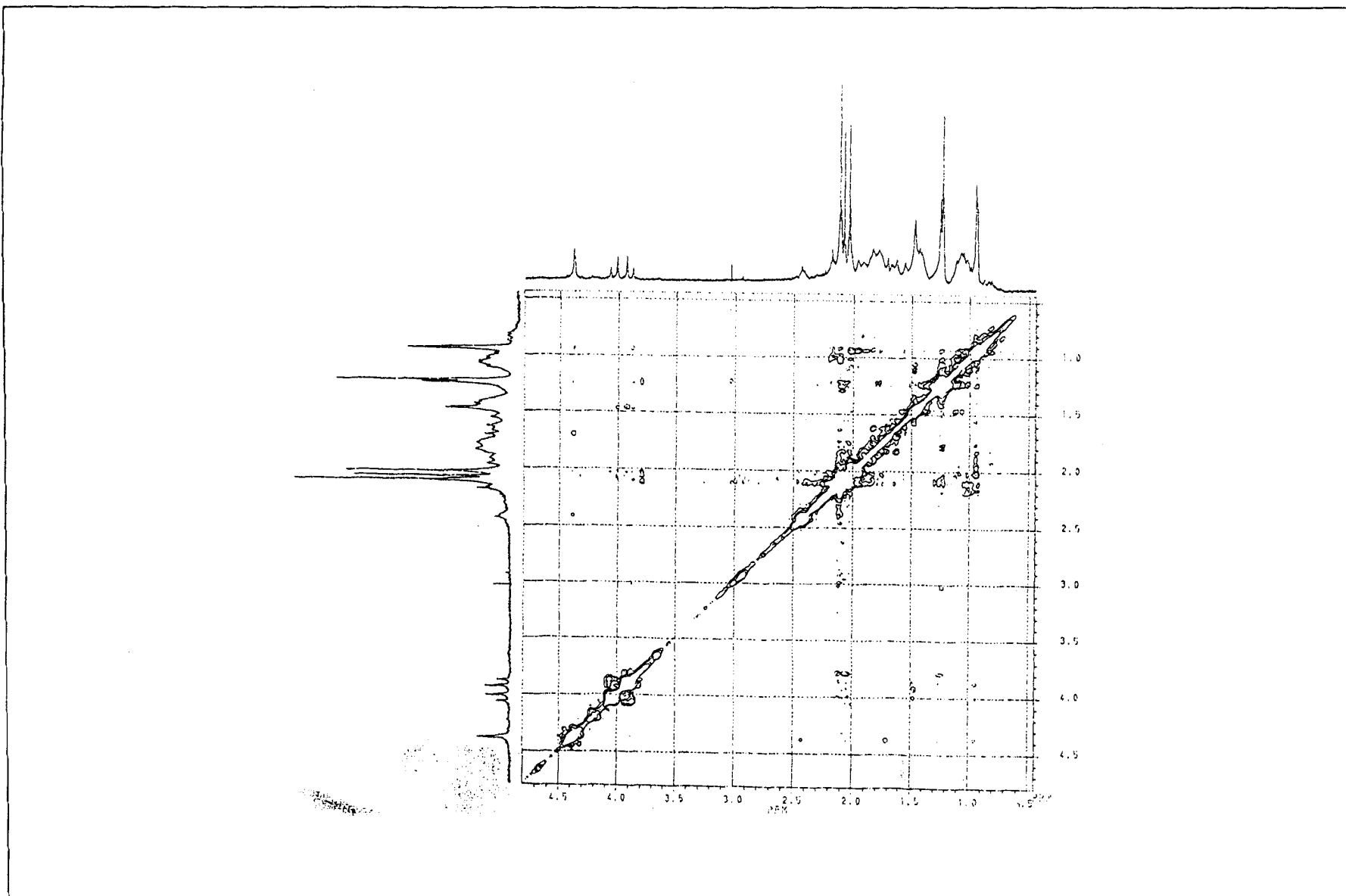


Figura 30 Espectro de RMN-2D  $^1\text{H} \times ^1\text{H}$  HOMOCOSY (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **8a**

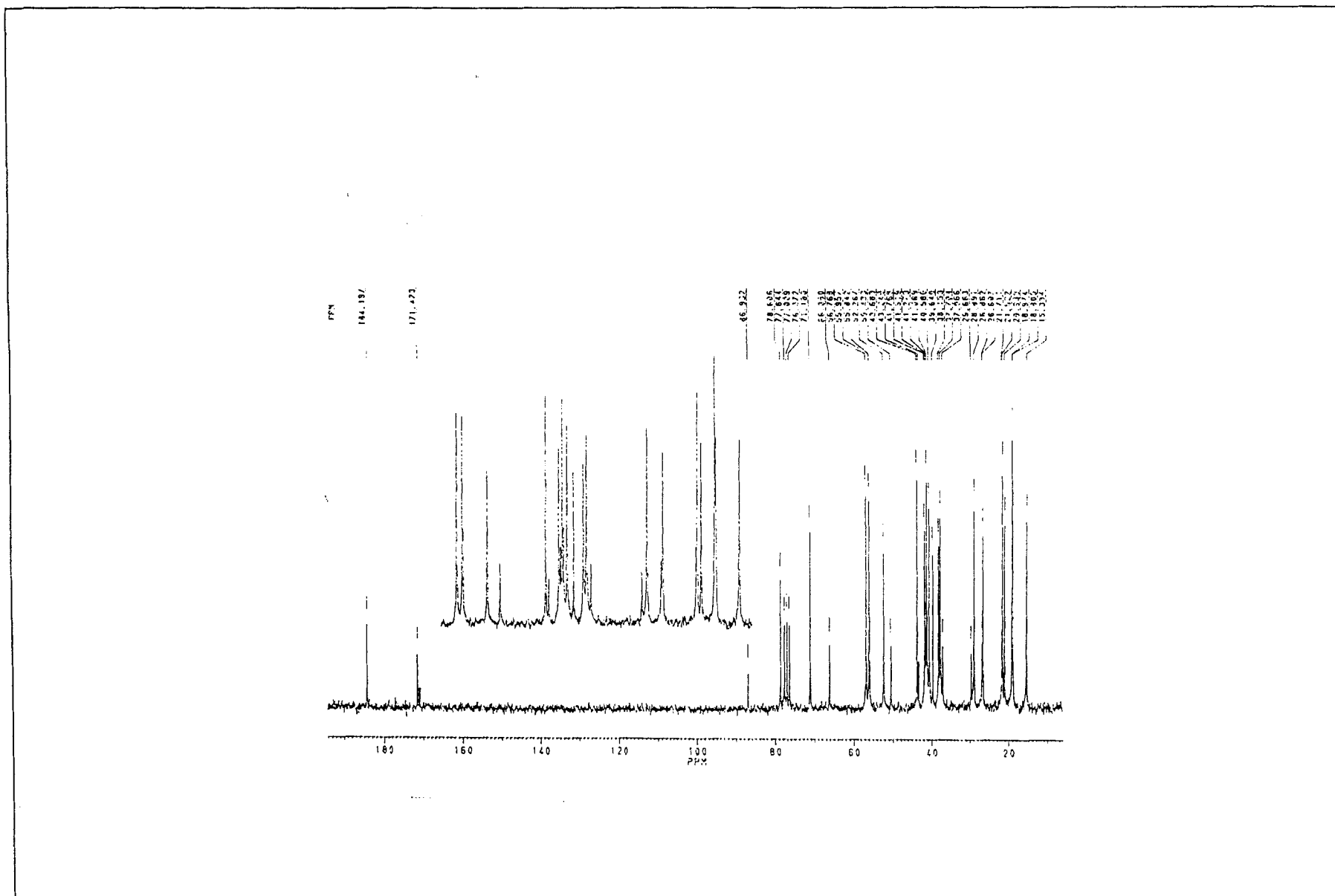


Figura 31 Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -PND (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **8a**



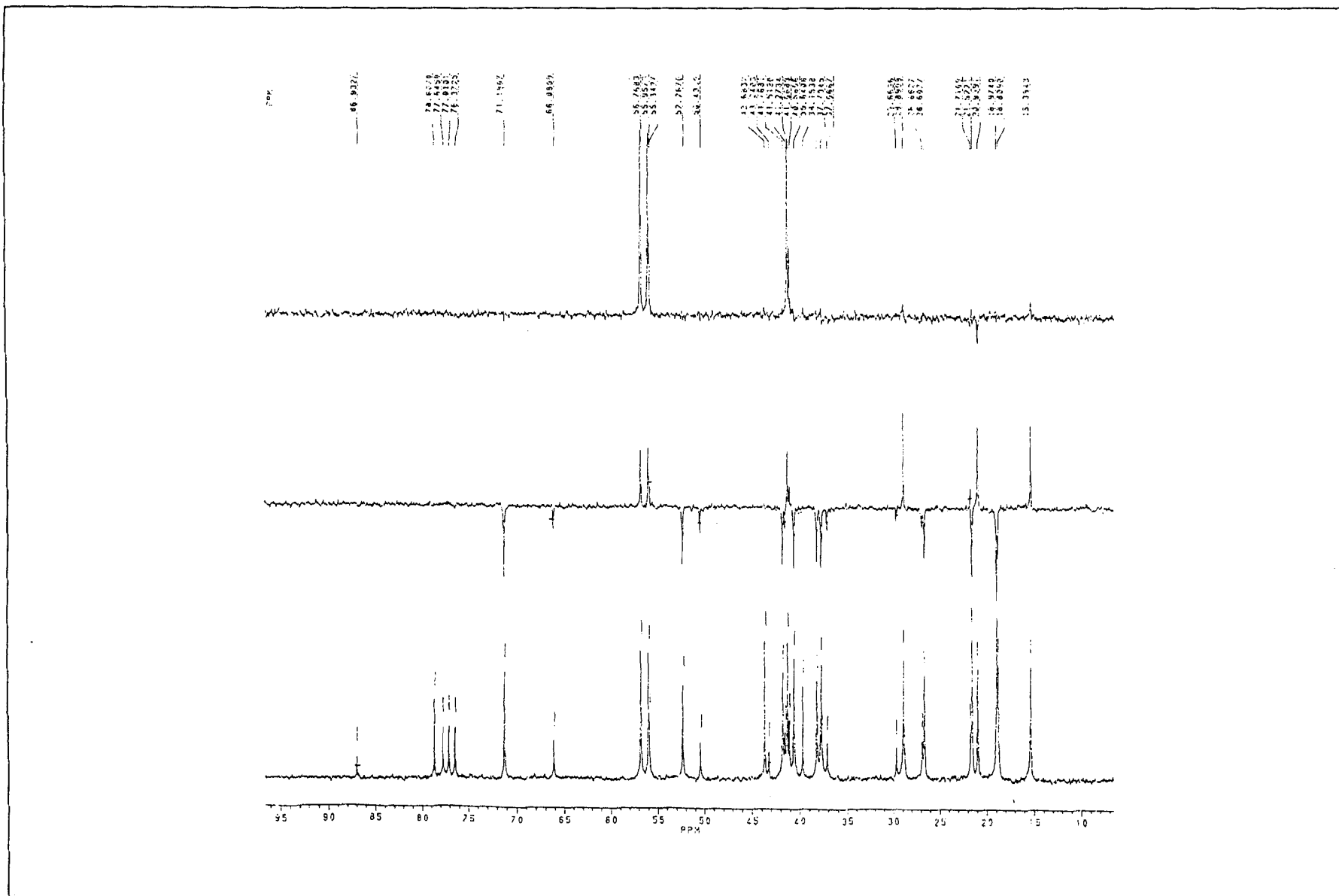


Figura 32 Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -PND (a) e RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT [ $\theta=135^\circ$ (b) e  $\theta=90^\circ$  (c)] (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **8a**

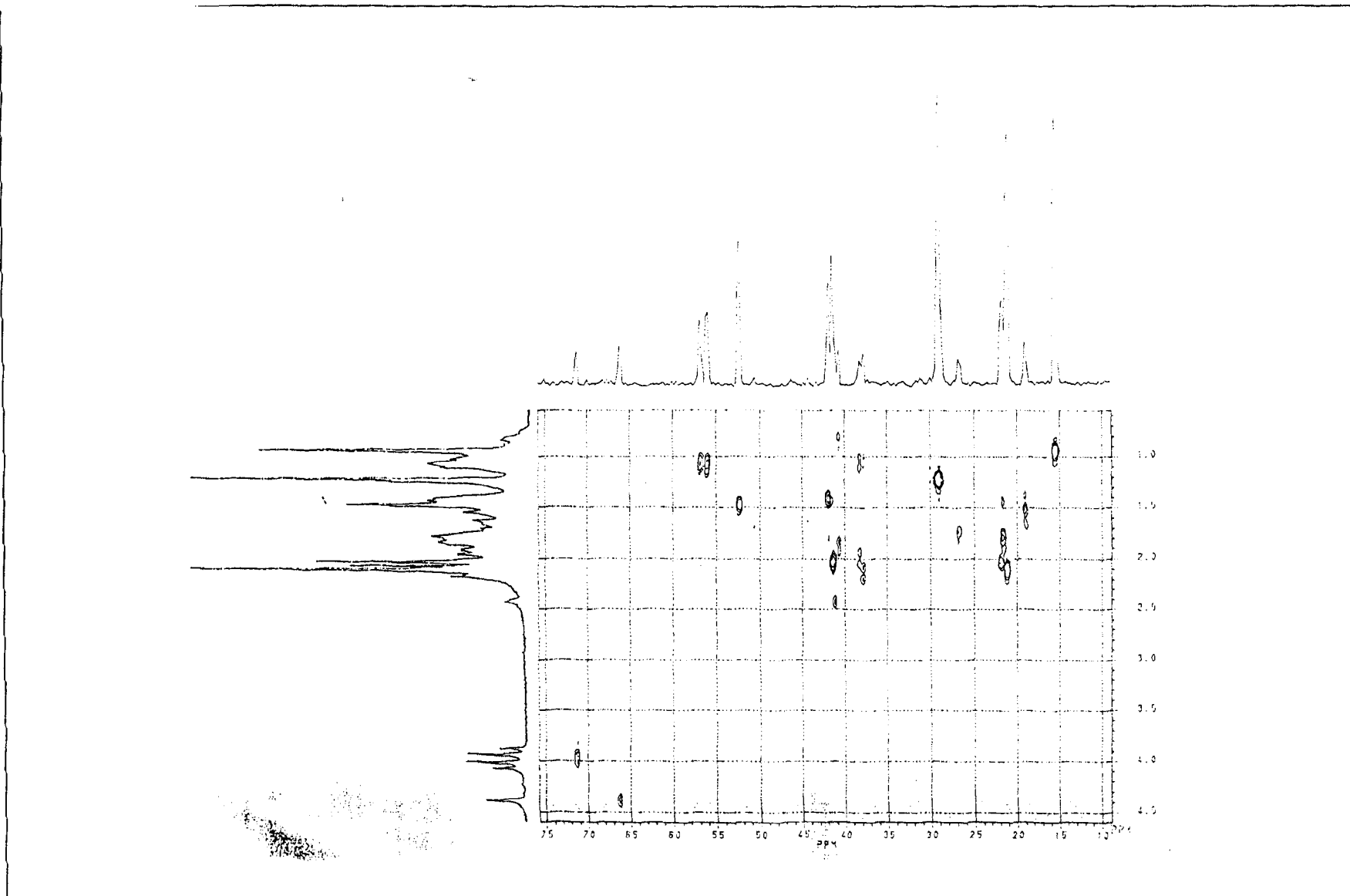


Figura 33 Espectro de RMN  $^1\text{H}\text{-}^{13}\text{C}$ - $^1\text{J}_{\text{CH}}$ -HETECOSY (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **8a**

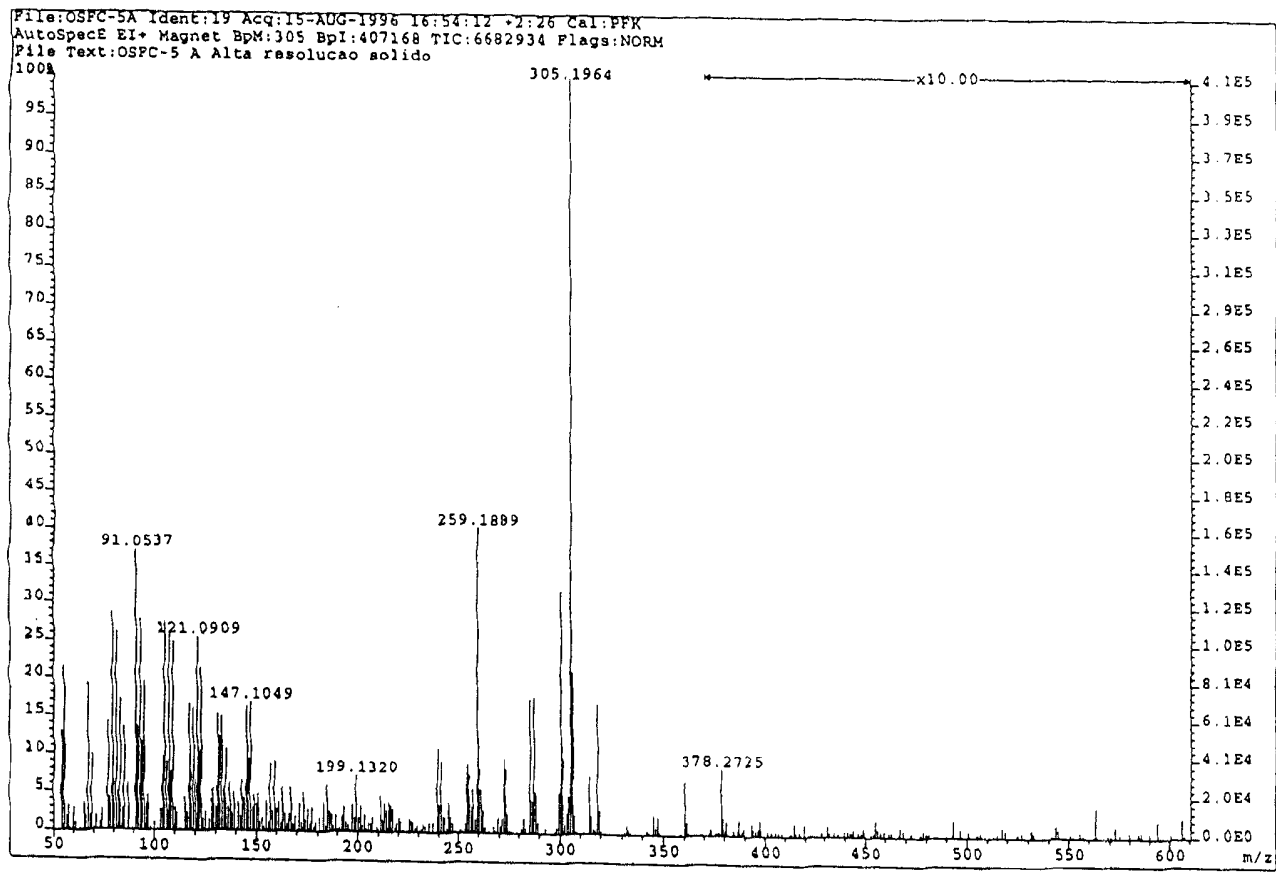


Figura 34 Espectro de massas (IE) de **8a**

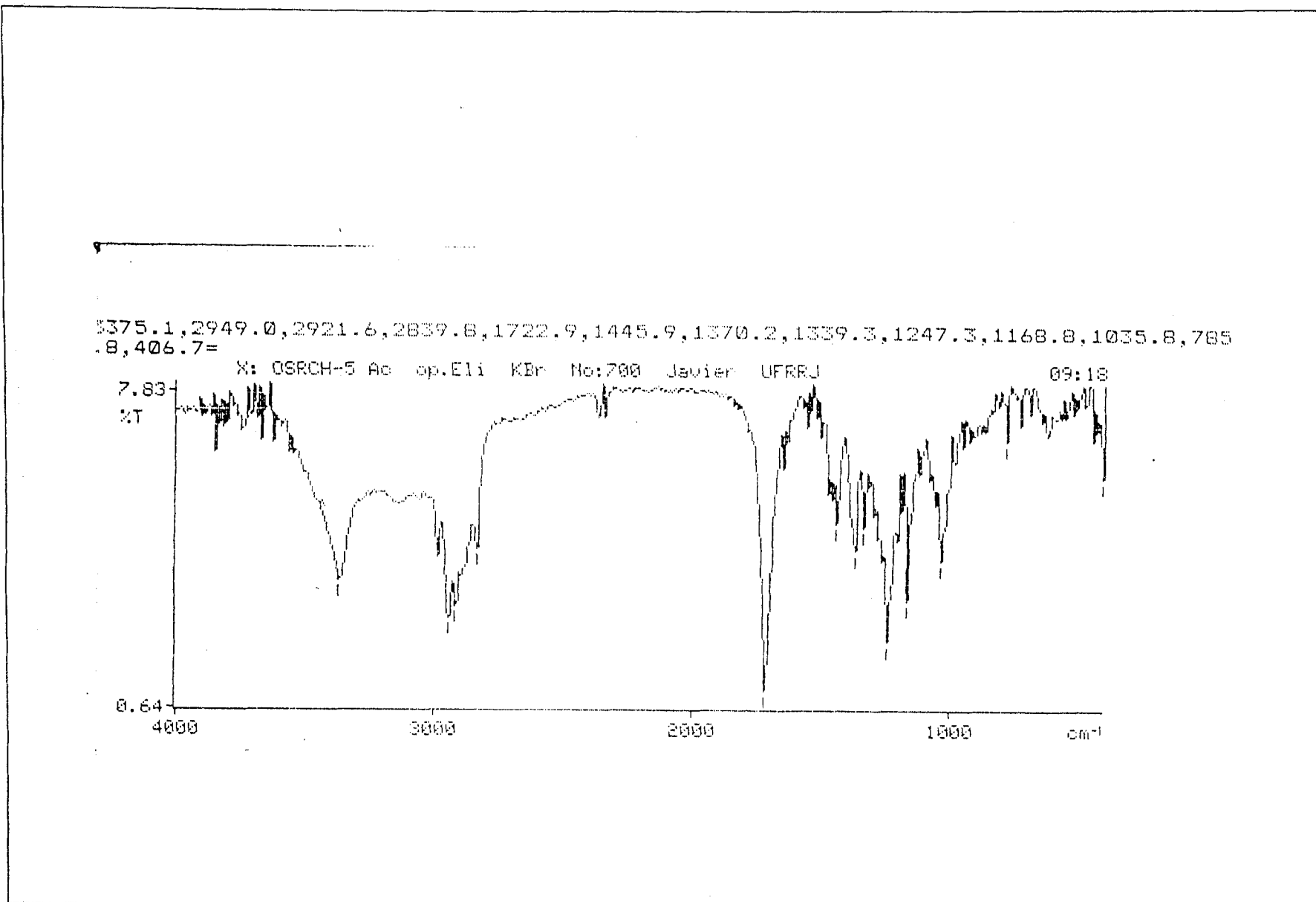


Figura 35 Espectro IV de **8a**

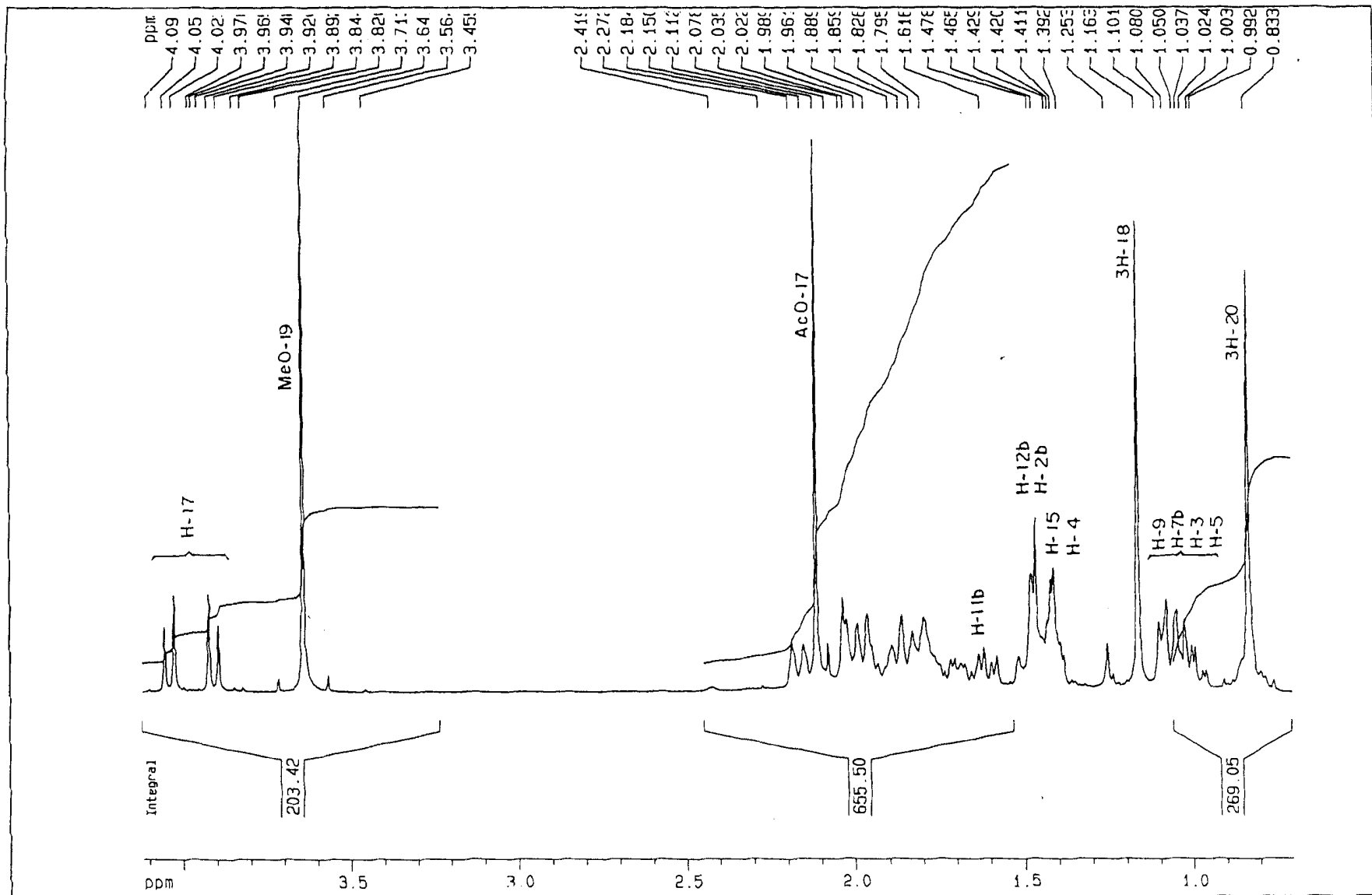


Figura 36 Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **8b**

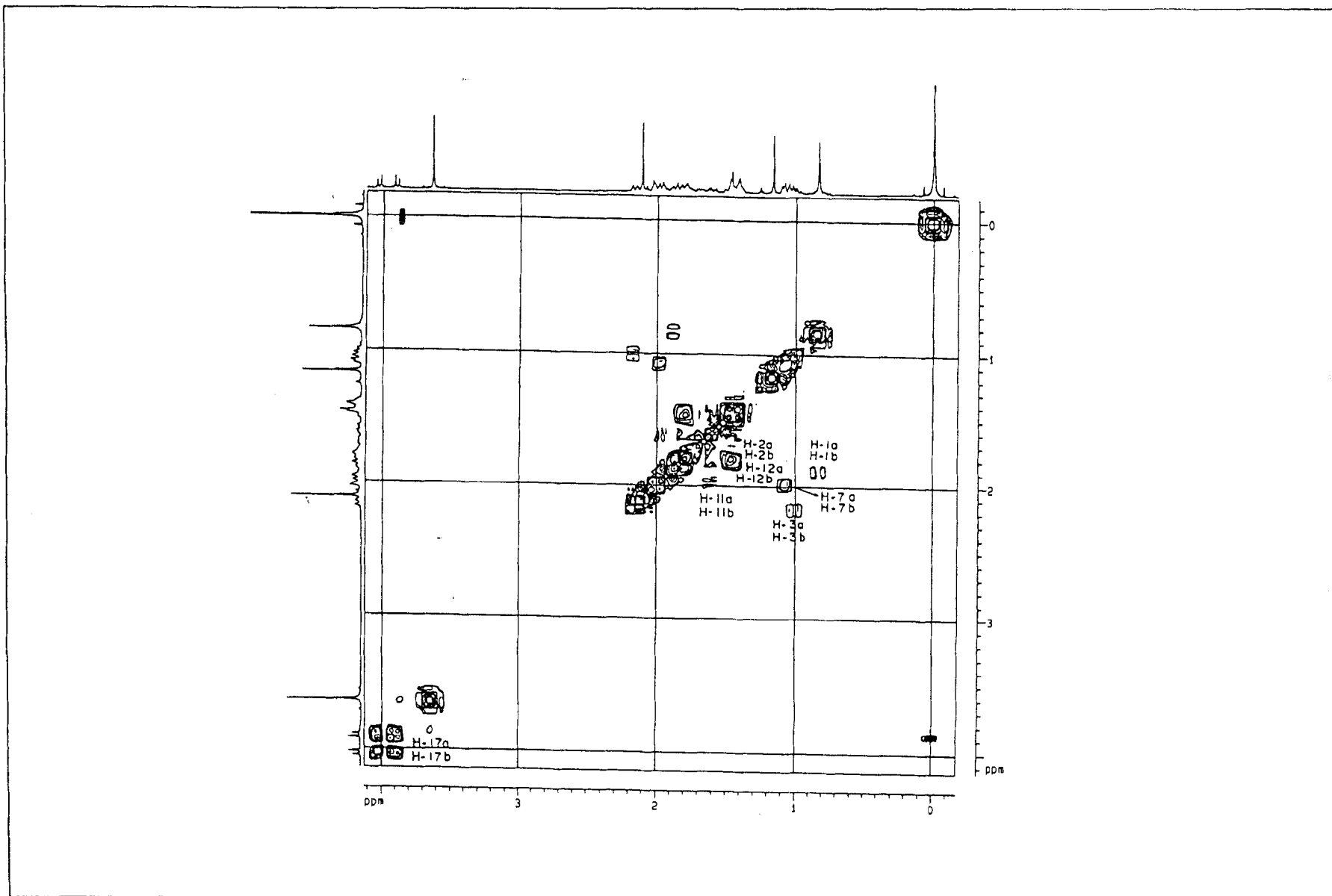


Figura 37 Espectro de RMN-2D  $^1\text{H}\times^1\text{H}$  HOMOCOSY (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **8b**

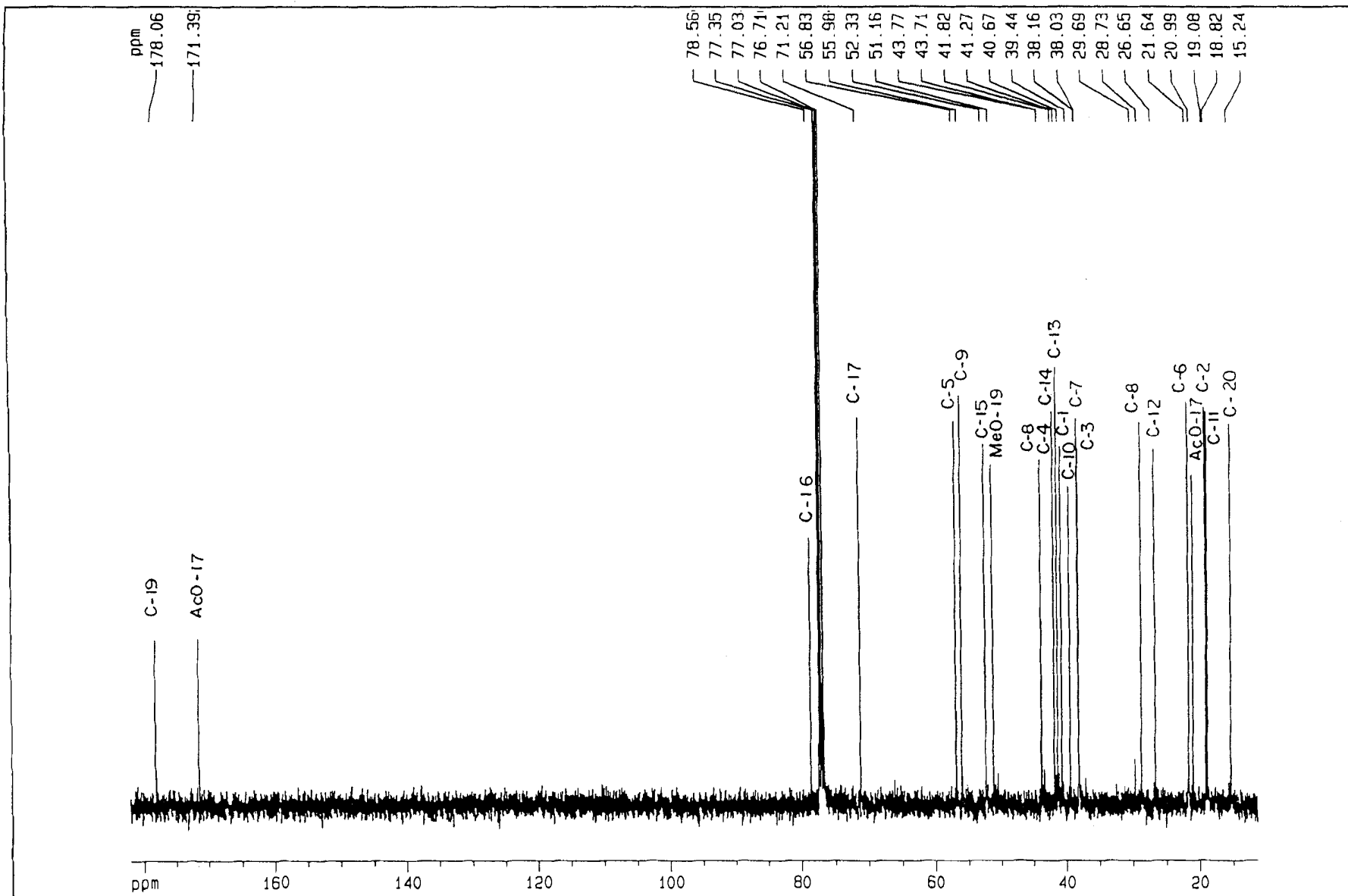


Figura 38 Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -PND (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **8b**

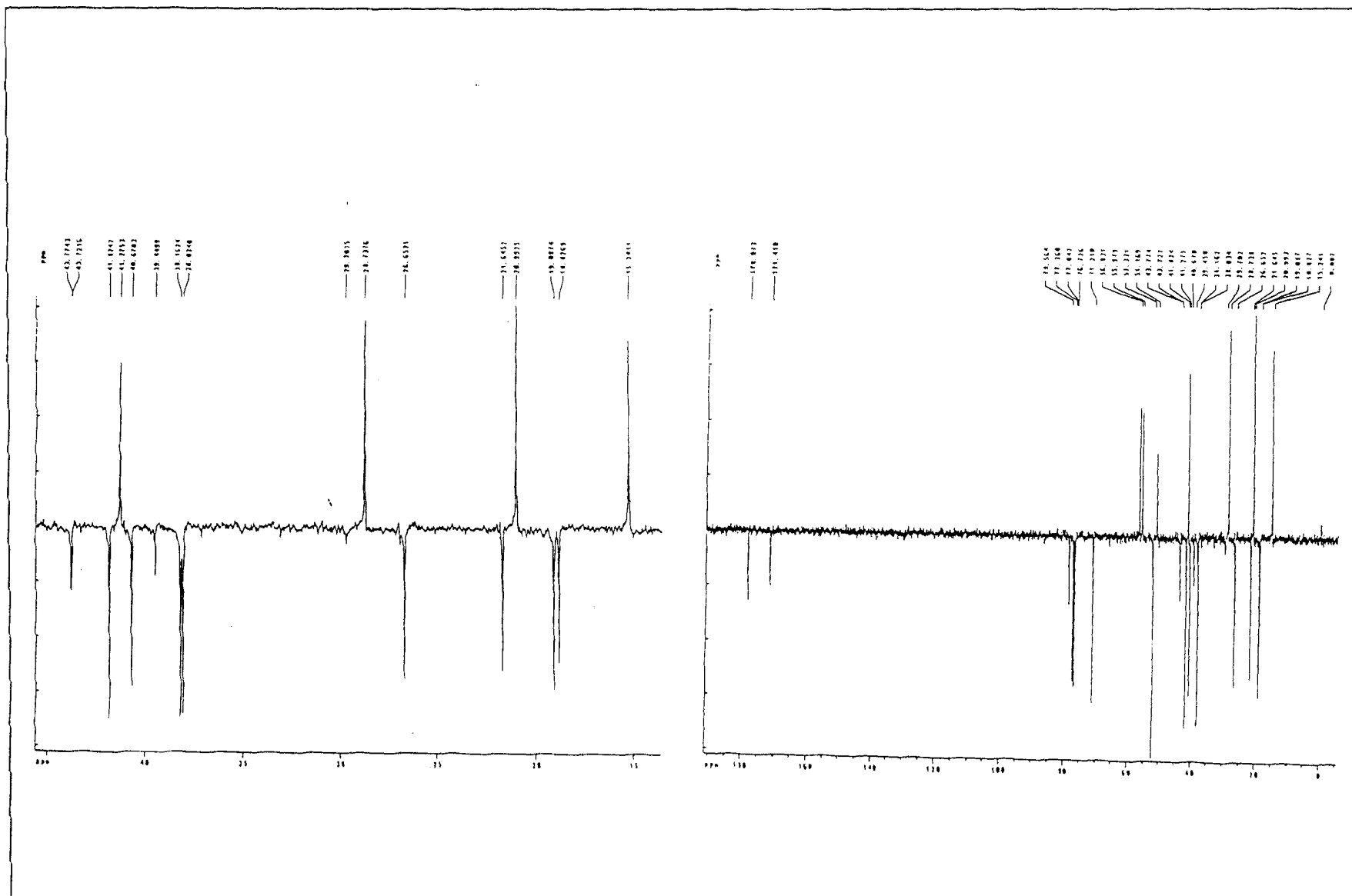


Figura 39 Espectro de RMN <sup>13</sup>C PENDANT (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) de **8b**



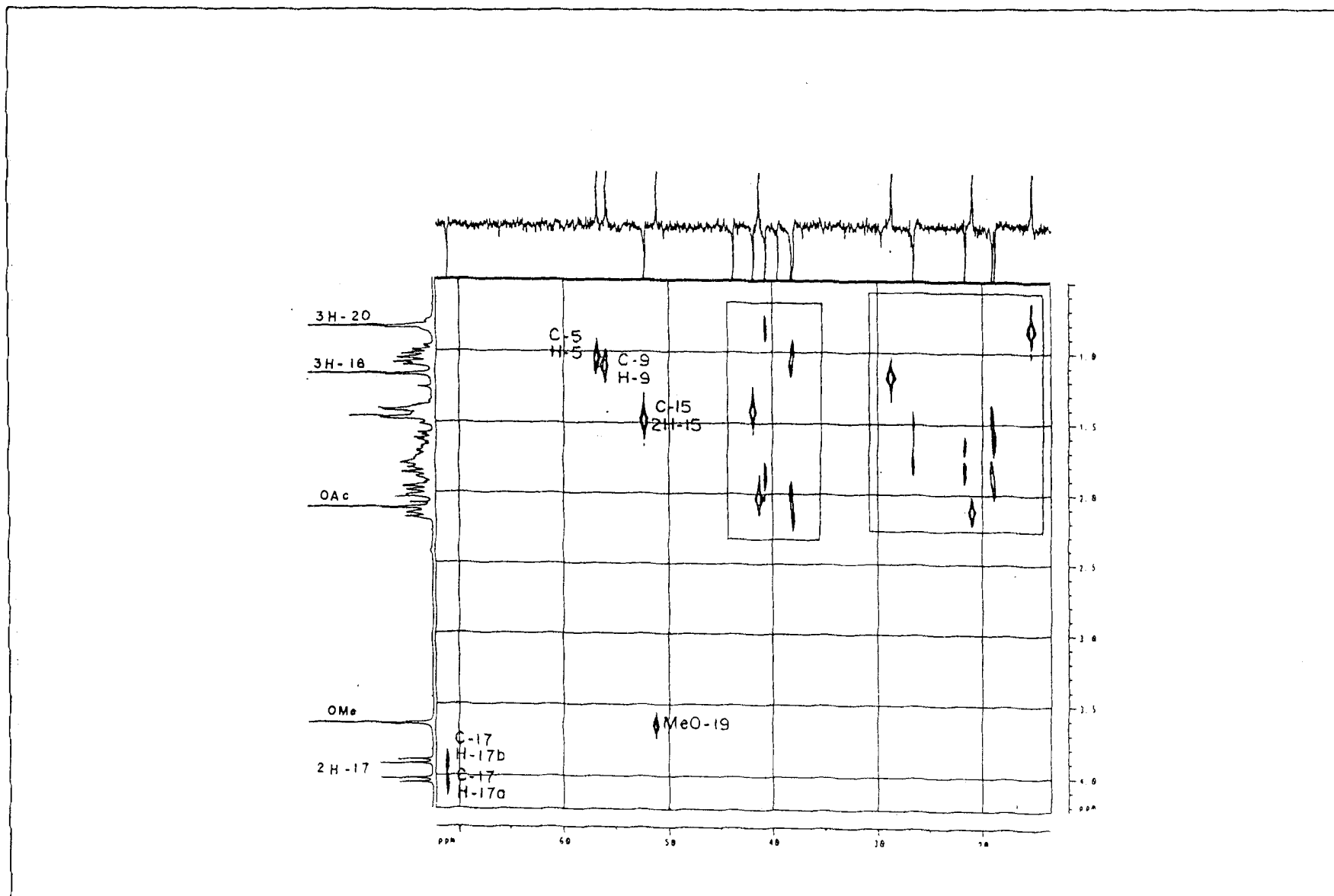


Figura 40 Espectro de RMN  $^1\text{H}\times^{13}\text{C}-^1\text{J}_{\text{CH}}\text{-HMQC}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **8b** (exp.)

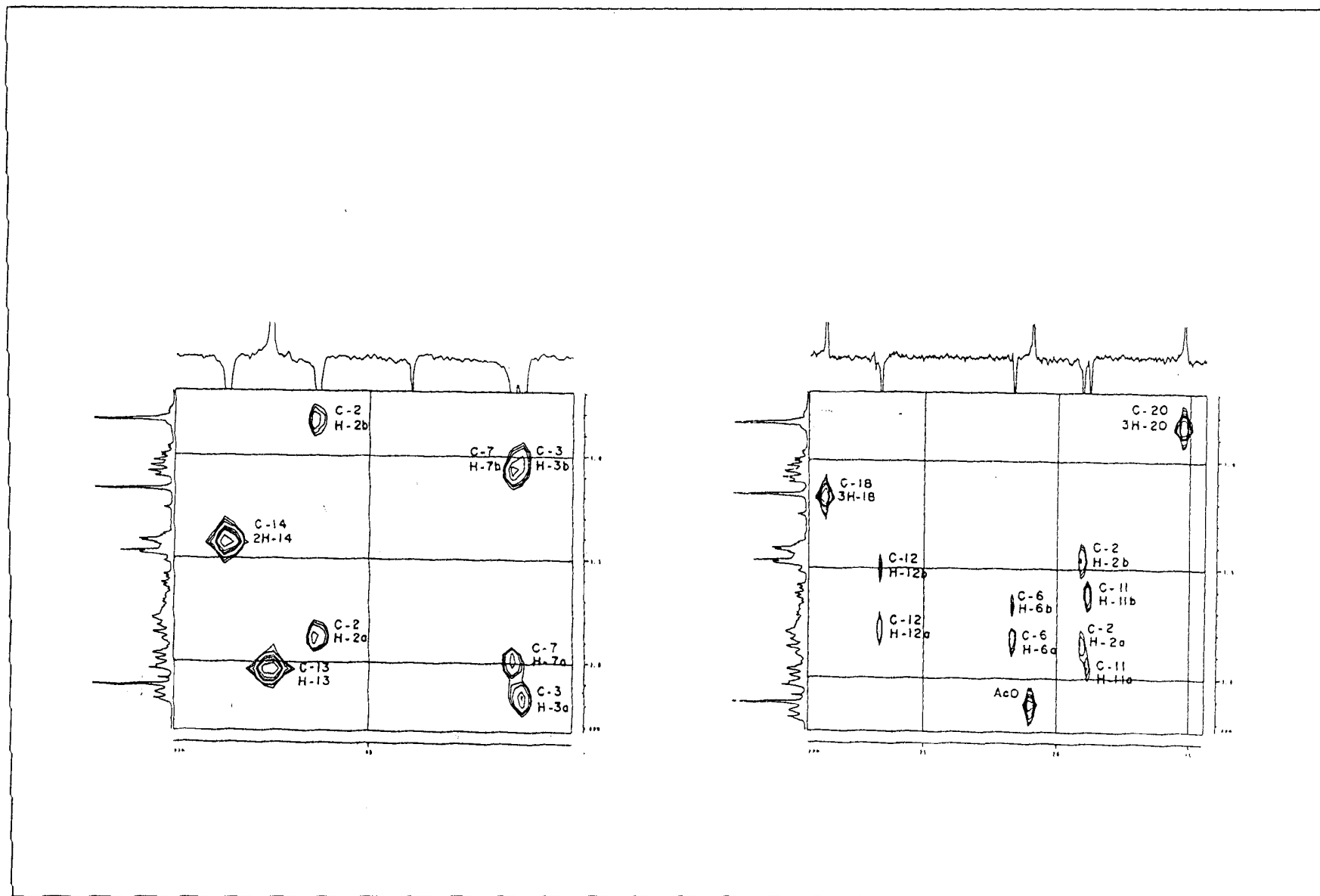


Figura 41 Espectro de RMN  $^1\text{H}\times^{13}\text{C}-^1\text{J}_{\text{CH}}\text{-HMQC}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **8b** (exp.)

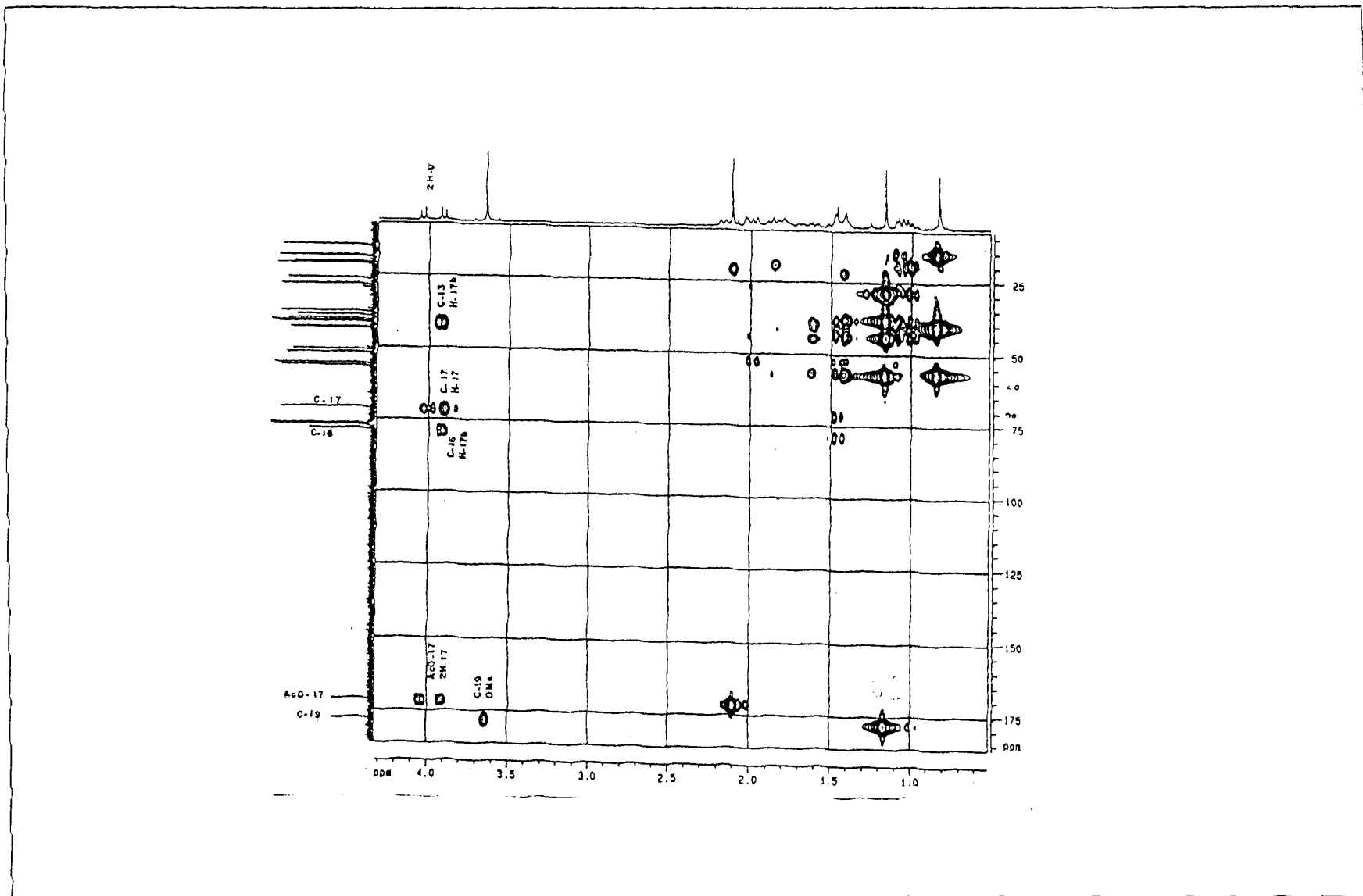


Figura 42 Espectro de RMN  $^1\text{H}\times^{13}\text{C}-n\text{J}_{\text{CH}}(n=2 \text{ e } 3)\text{-HMBC}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **8b** (exp.)

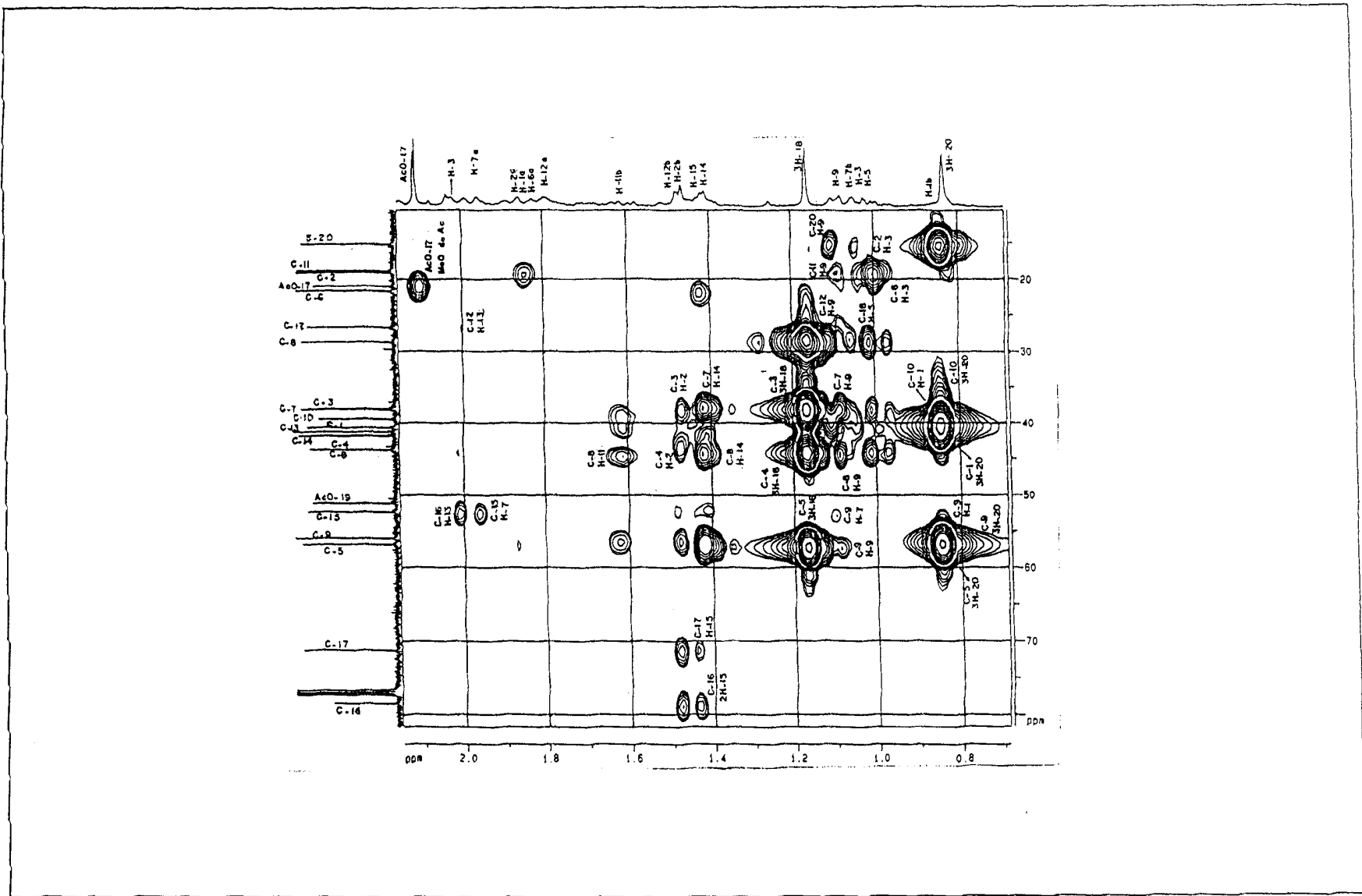


Figura 43 Espectro de RMN  $^1\text{H}\times^{13}\text{C}$ -nJ<sub>CH</sub>(n=2 e 3)-HMBC (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **8b** (exp.)

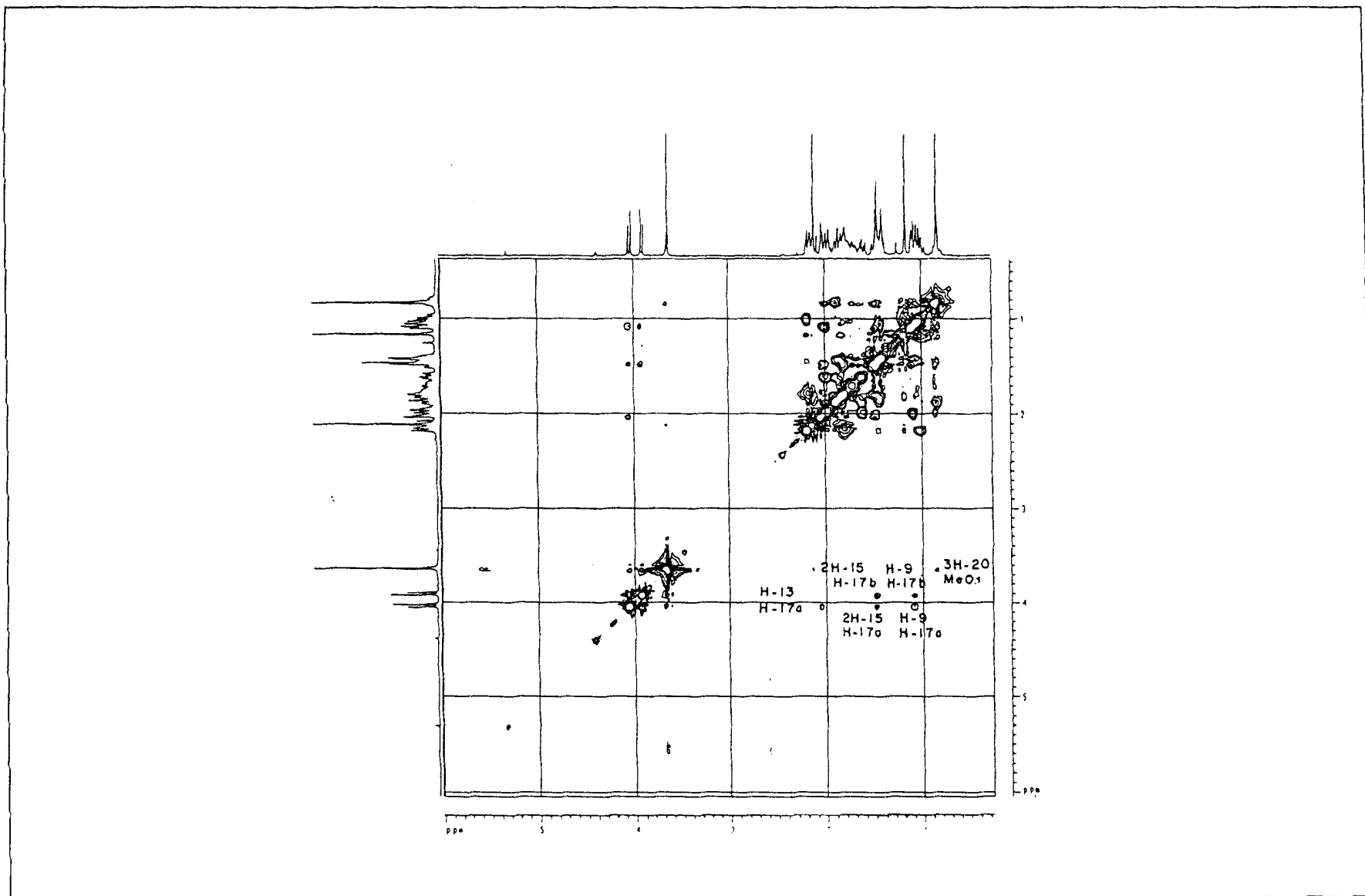


Figura 44 Espectro de RMN<sup>1</sup>-2D  $^1\text{H}\times^1\text{H}$  NOESY (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **8b**



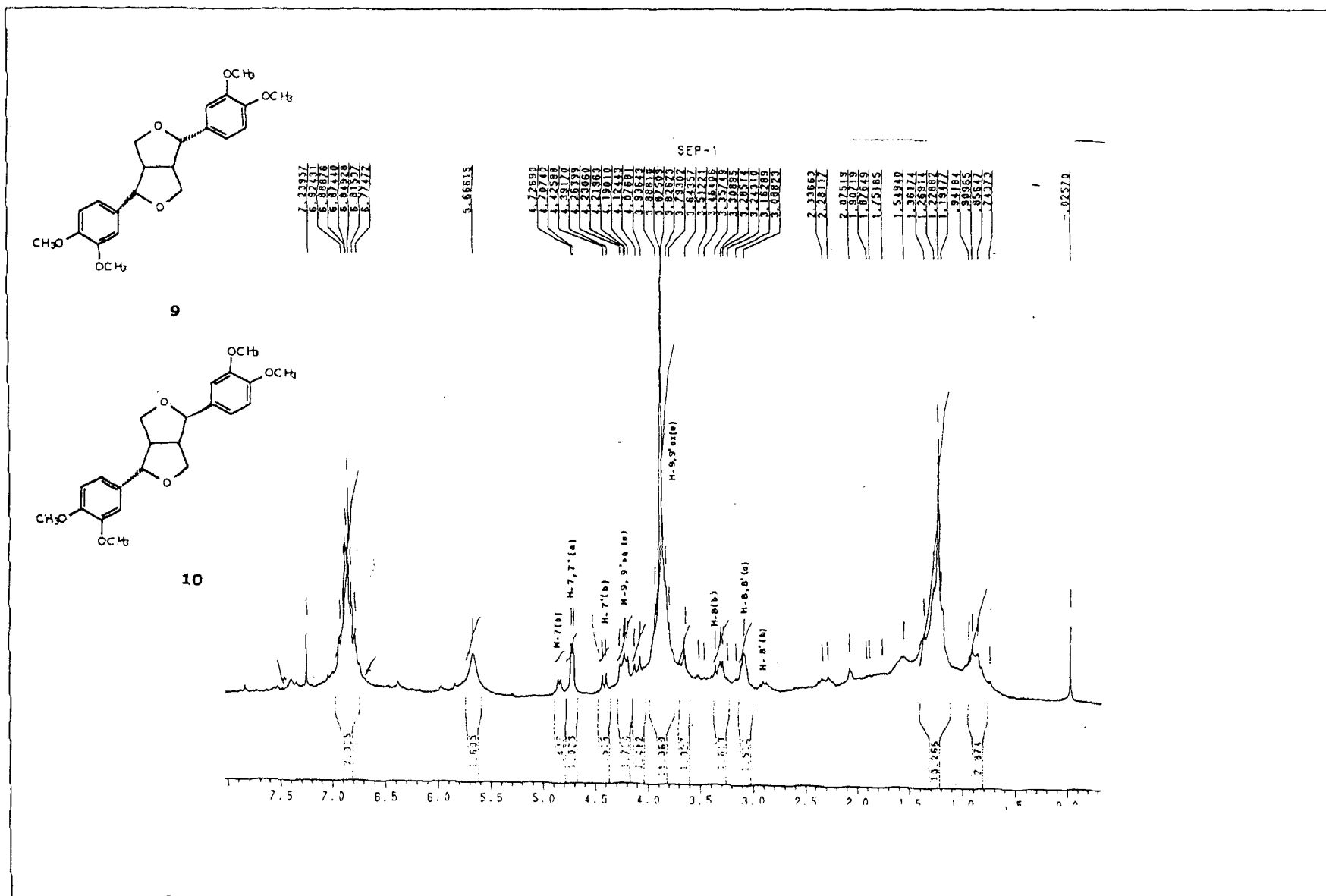


Figura 46 Espectro de RMN <sup>1</sup>H (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>) de 9 + 10

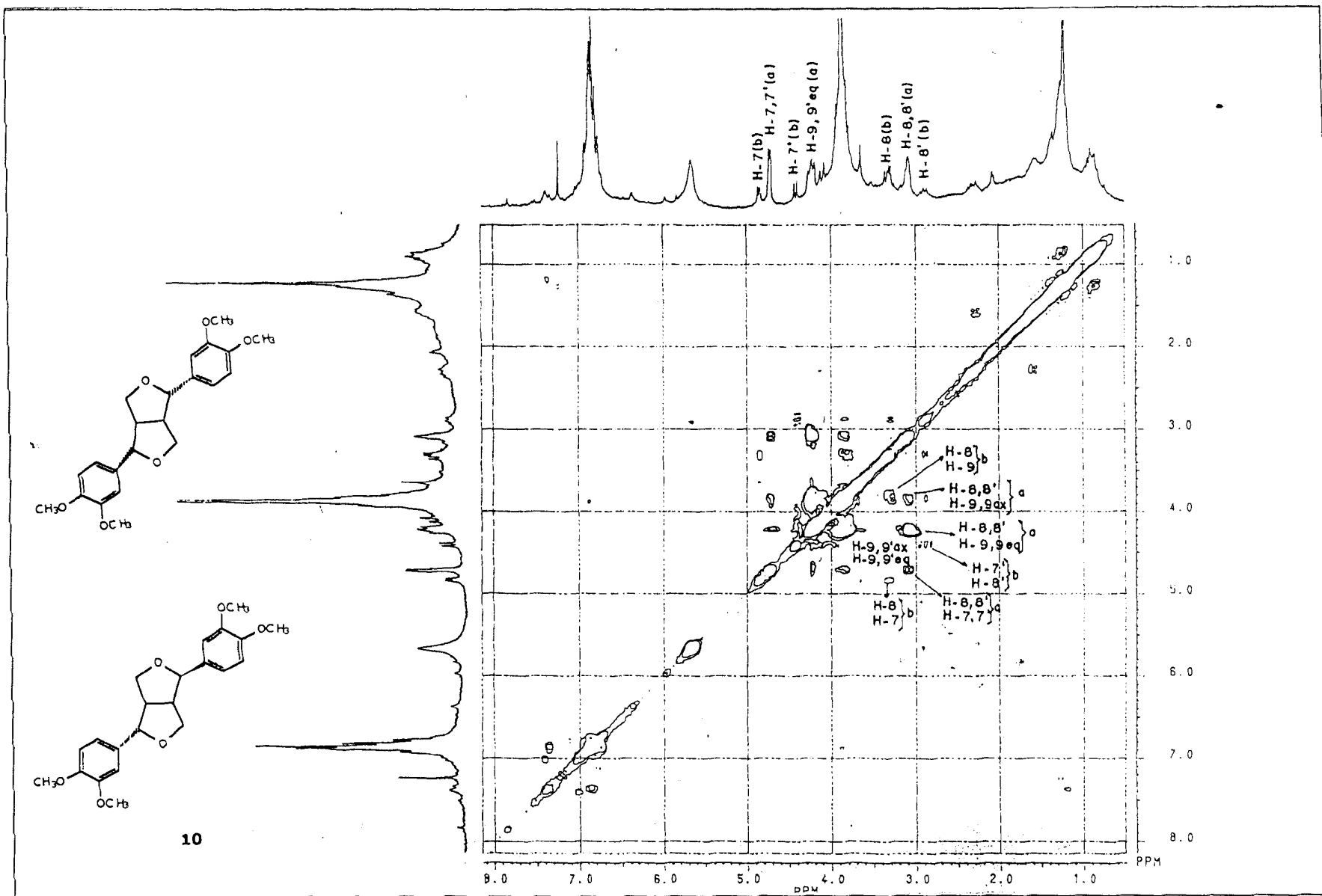


Figura 47 Espectro de RMN-2D  $^1\text{Hx}^1\text{H}$  HOMOCOSY (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **9 + 10**



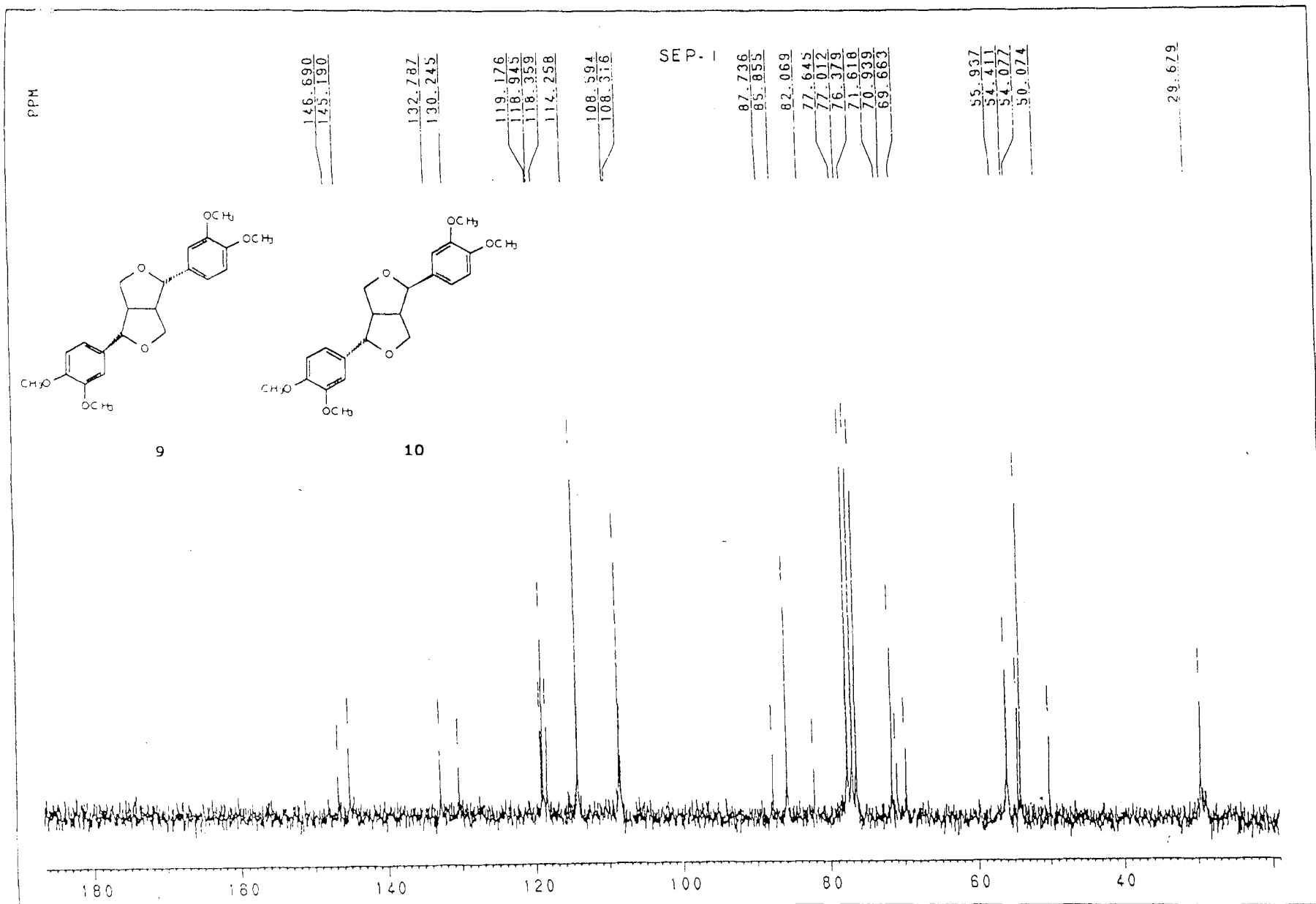


Figura 48 Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -PND (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **9 + 10**

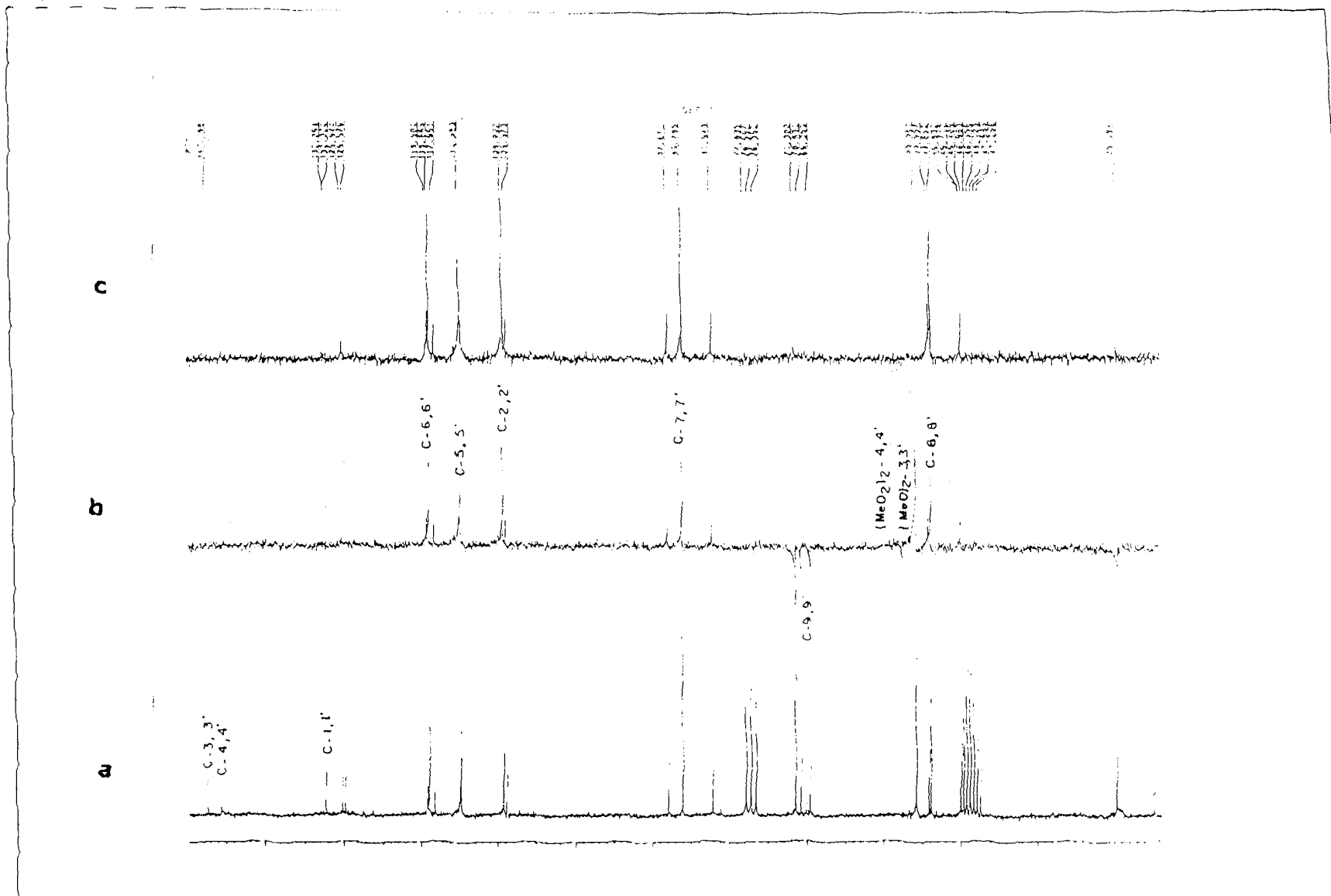
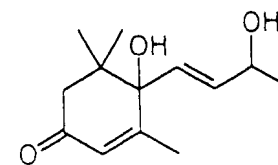


Figura 49 Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -PND (a) e RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT [ $\theta=135^\circ$  (b) e  $\theta=90^\circ$  (c)] (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$  +  $\text{DMSO-d}_6$ )

de 9 + 10

FILME (NaCl)



11

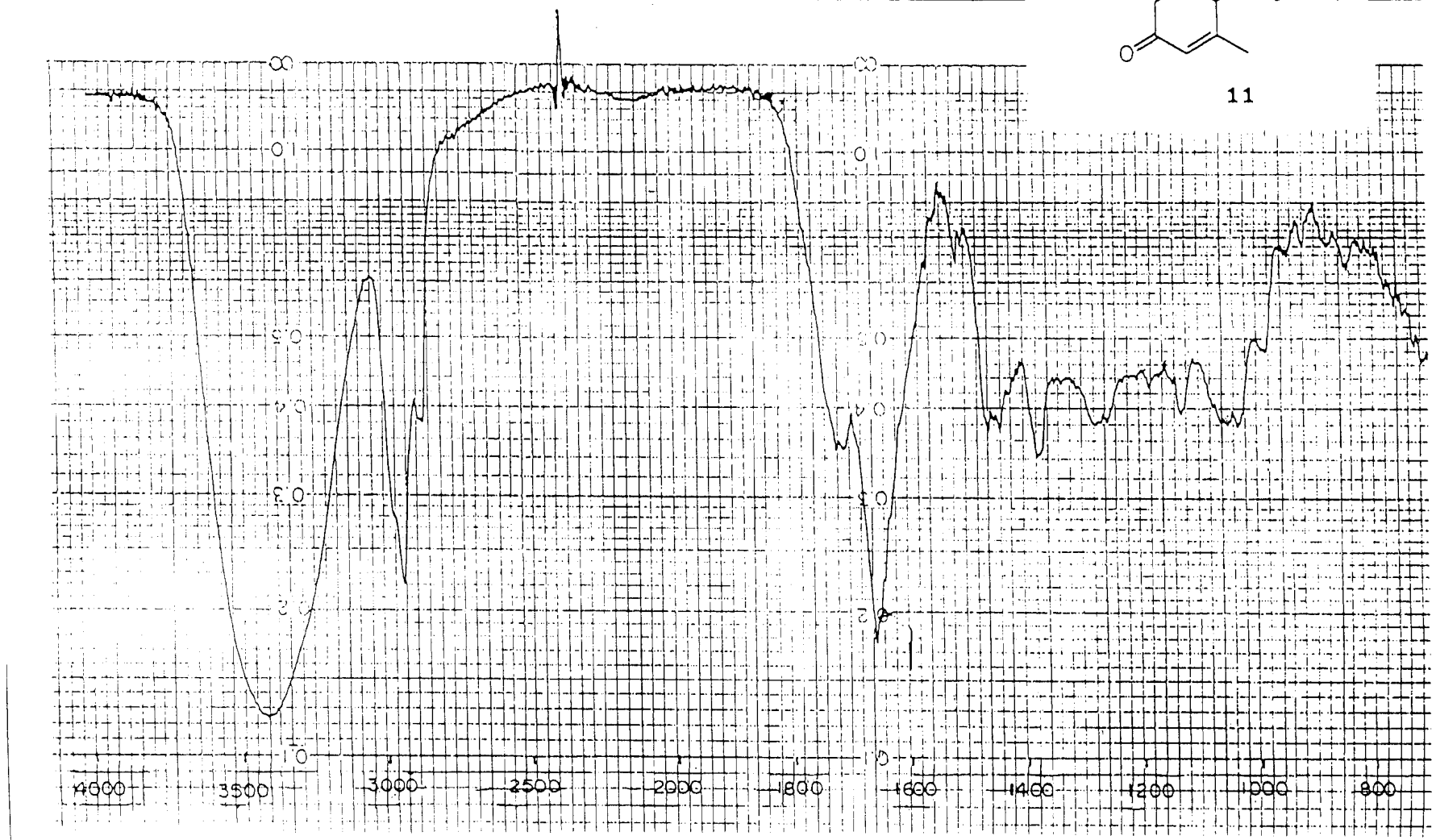


Figura 50 Espectro IV de 11

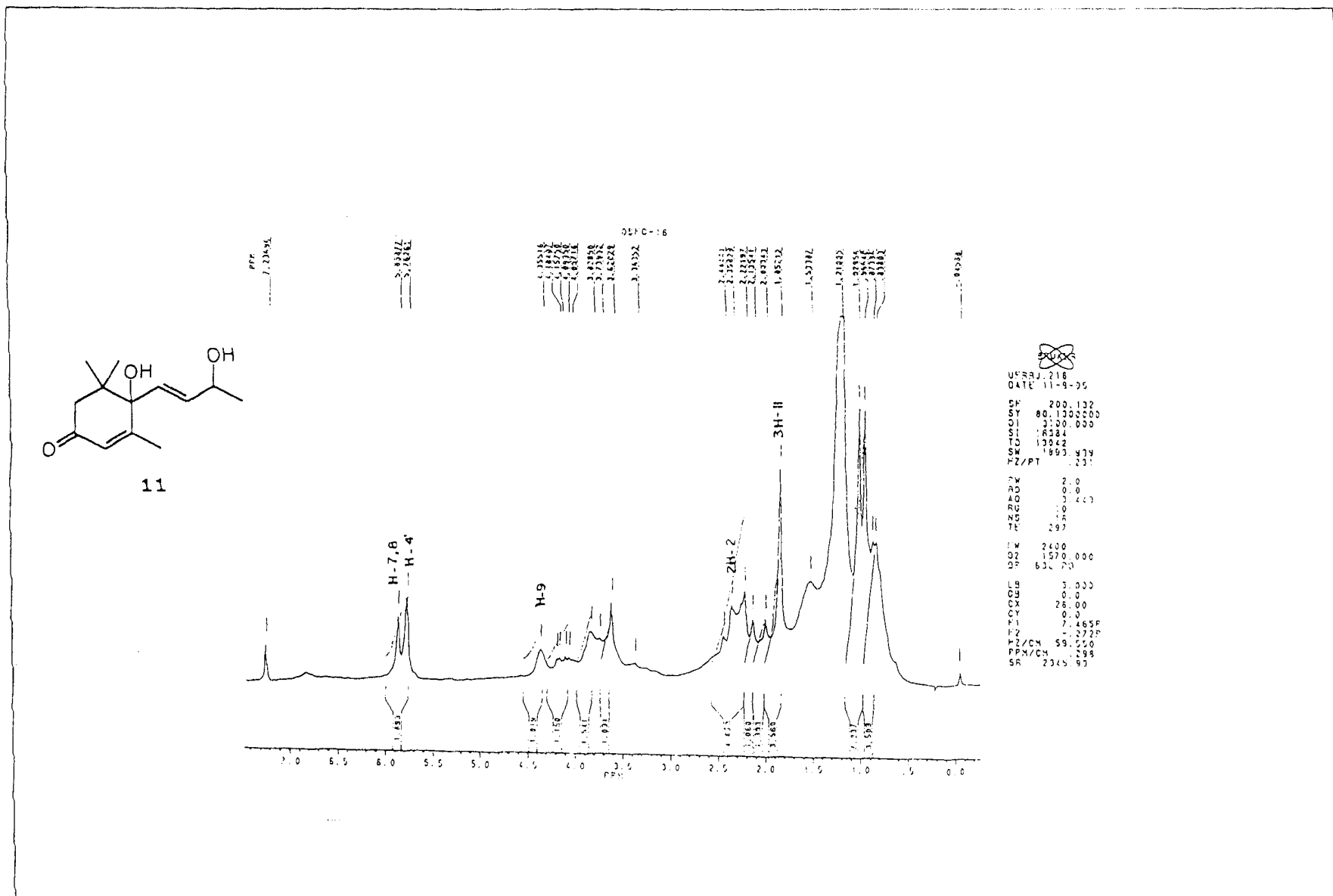
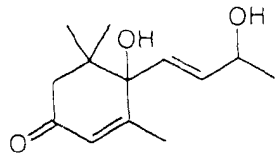


Figura 51 Espectro de RMN <sup>1</sup>H (200 MHz, acetona-d<sub>6</sub>) de **11**

OSFC-16



11

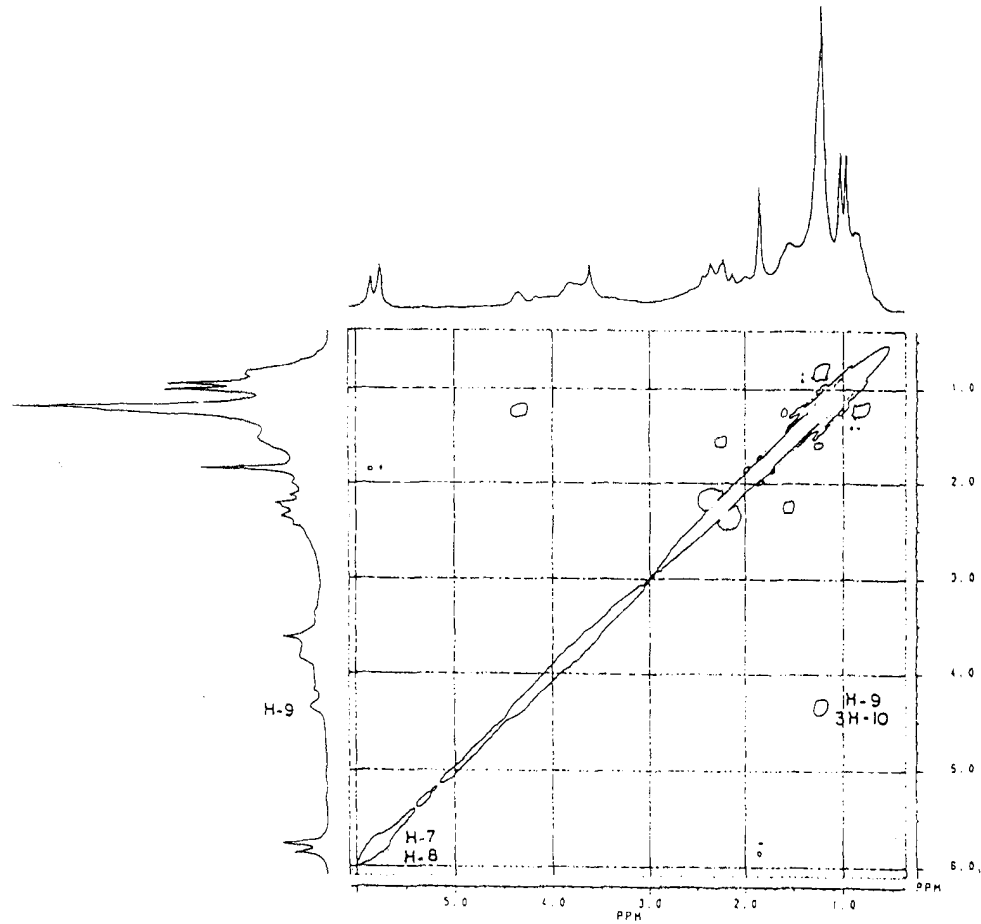


Figura 52 Espectro de RMN-2D  $^1\text{H}\times^1\text{H}$  HOMOCOSY (200 MHz, acetona- $\text{d}_6$ ) de **11**

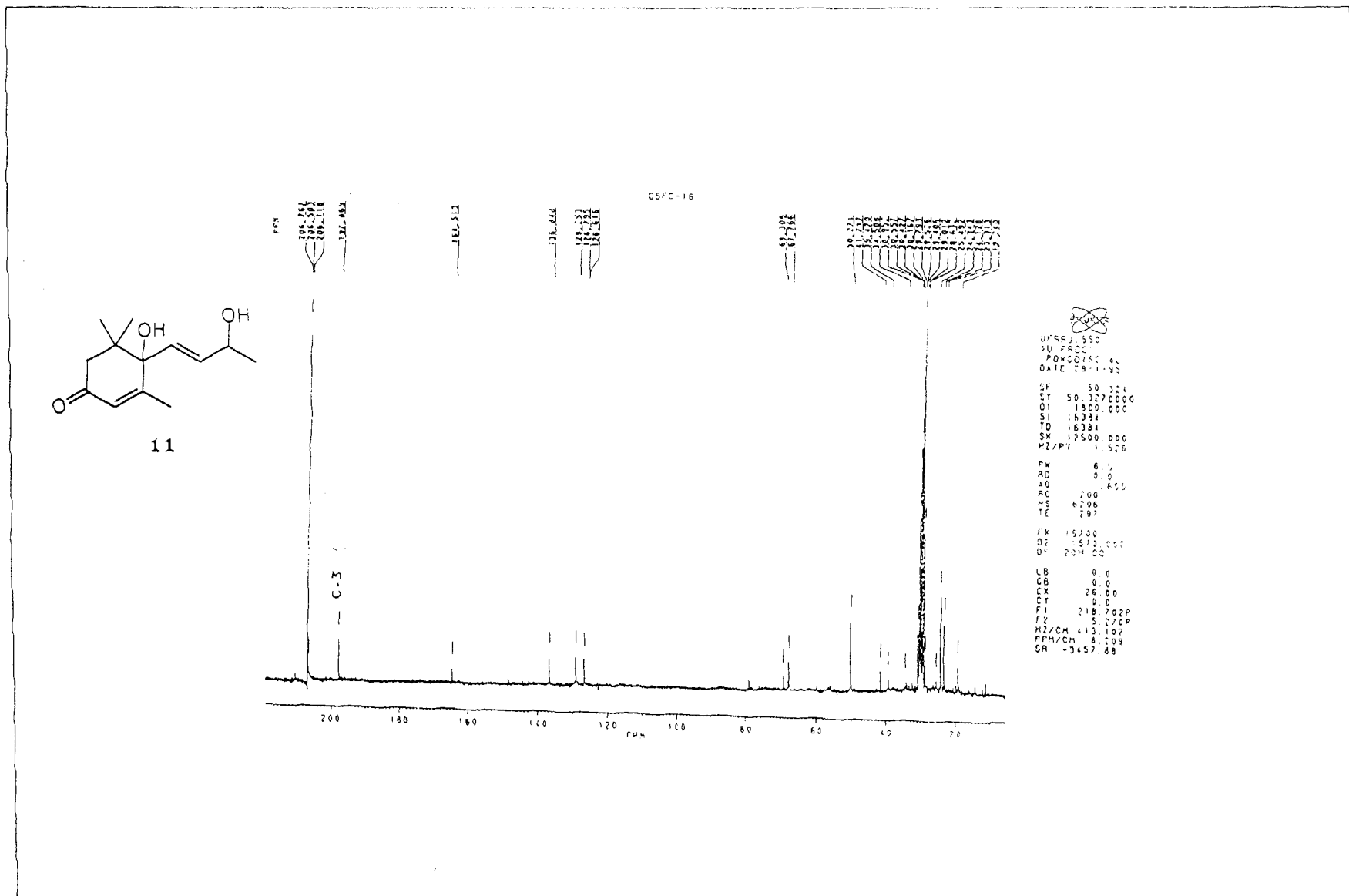


Figura 53 Espectro de RMN <sup>13</sup>C-PND (50 MHz, acetona-d<sub>6</sub>) de **11**

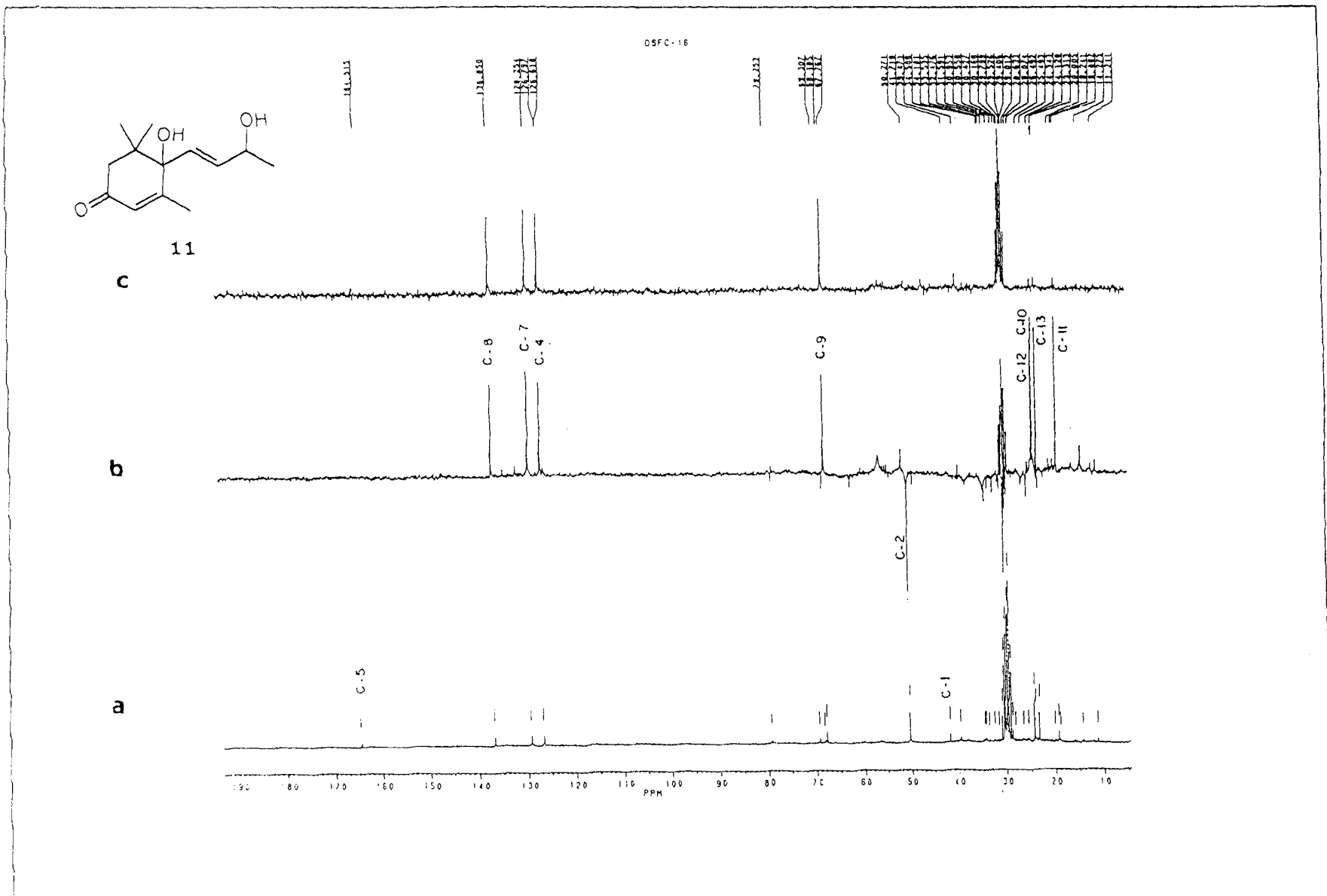


Figura 54 Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -PND (a) e RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT [ $\theta = 135^\circ$ . (b) e  $\theta = 90^\circ$  (c)] (50 MHz,) de **11**

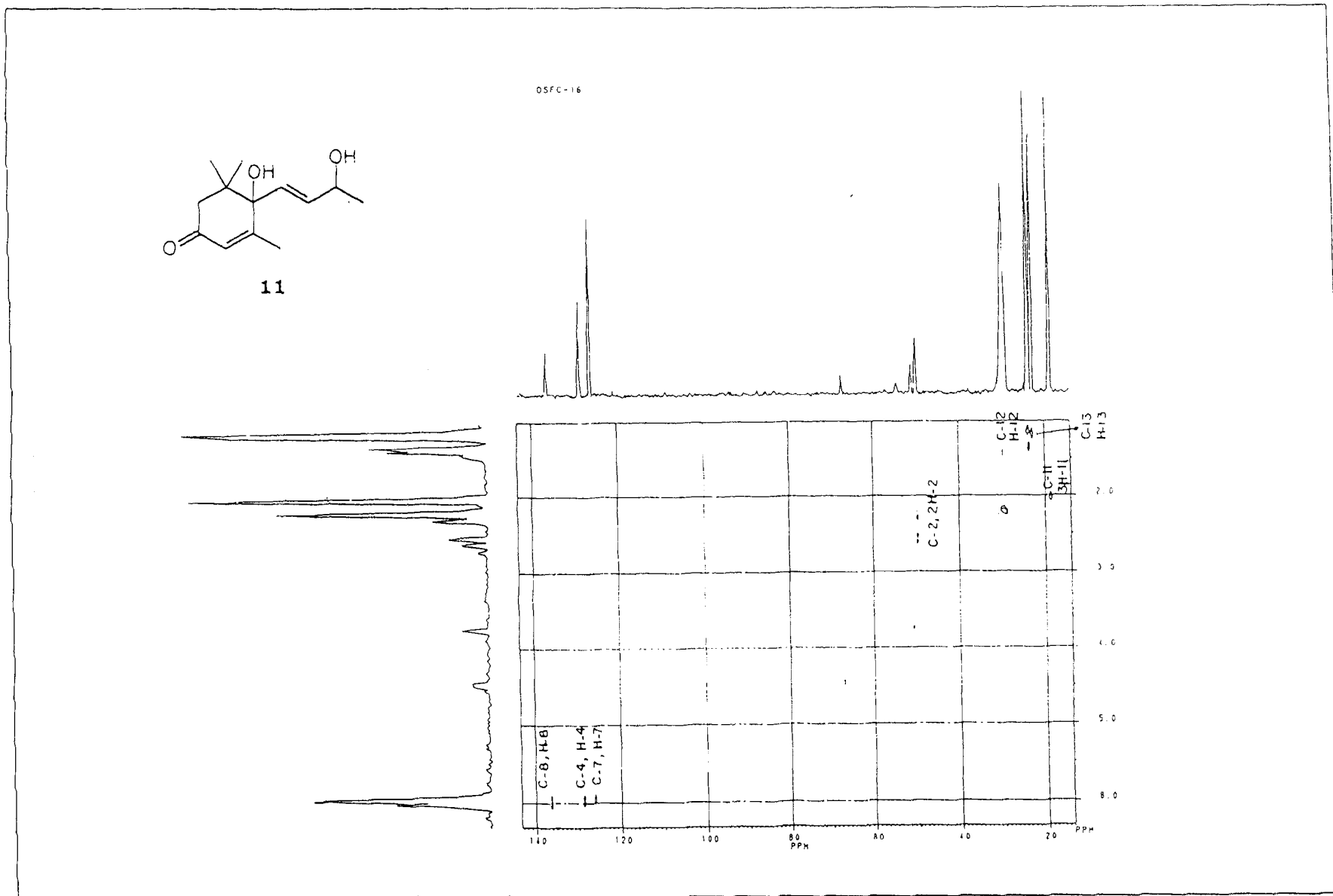


Figura 55..Espectro de RMN  $^1\text{H}\times^{13}\text{C-}^1\text{J}_{\text{CH}}$ -HETECOSY(50 MHz, acetona- $\text{d}_6$ ) de **11**



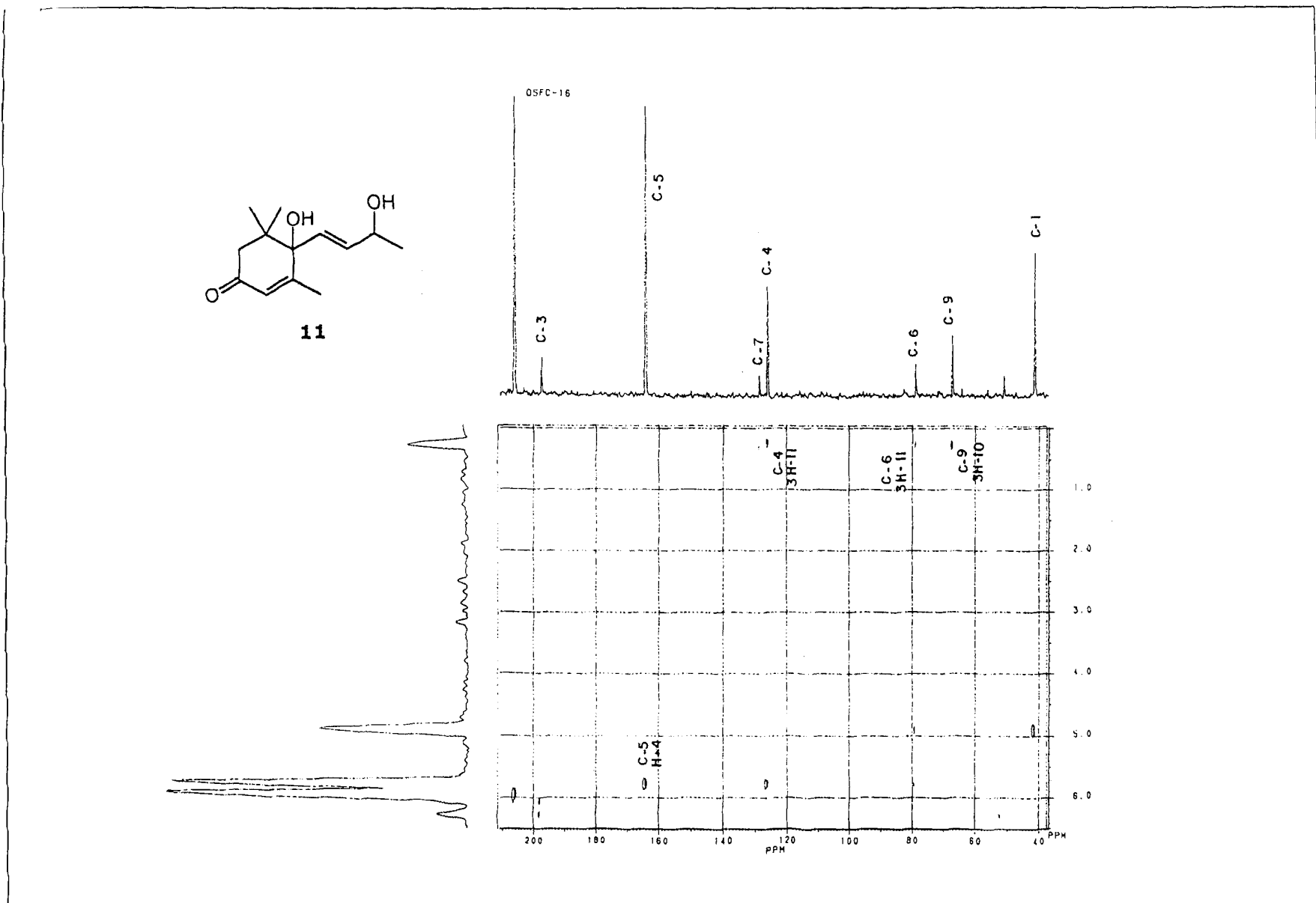


Figura 56 Espectro de RMN  $^1\text{H}\times^{13}\text{C}-\text{J}_{\text{CH}}(n=2,3)$ -COLOC (50 MHz, acetona- $\text{d}_6$ ) de **11**

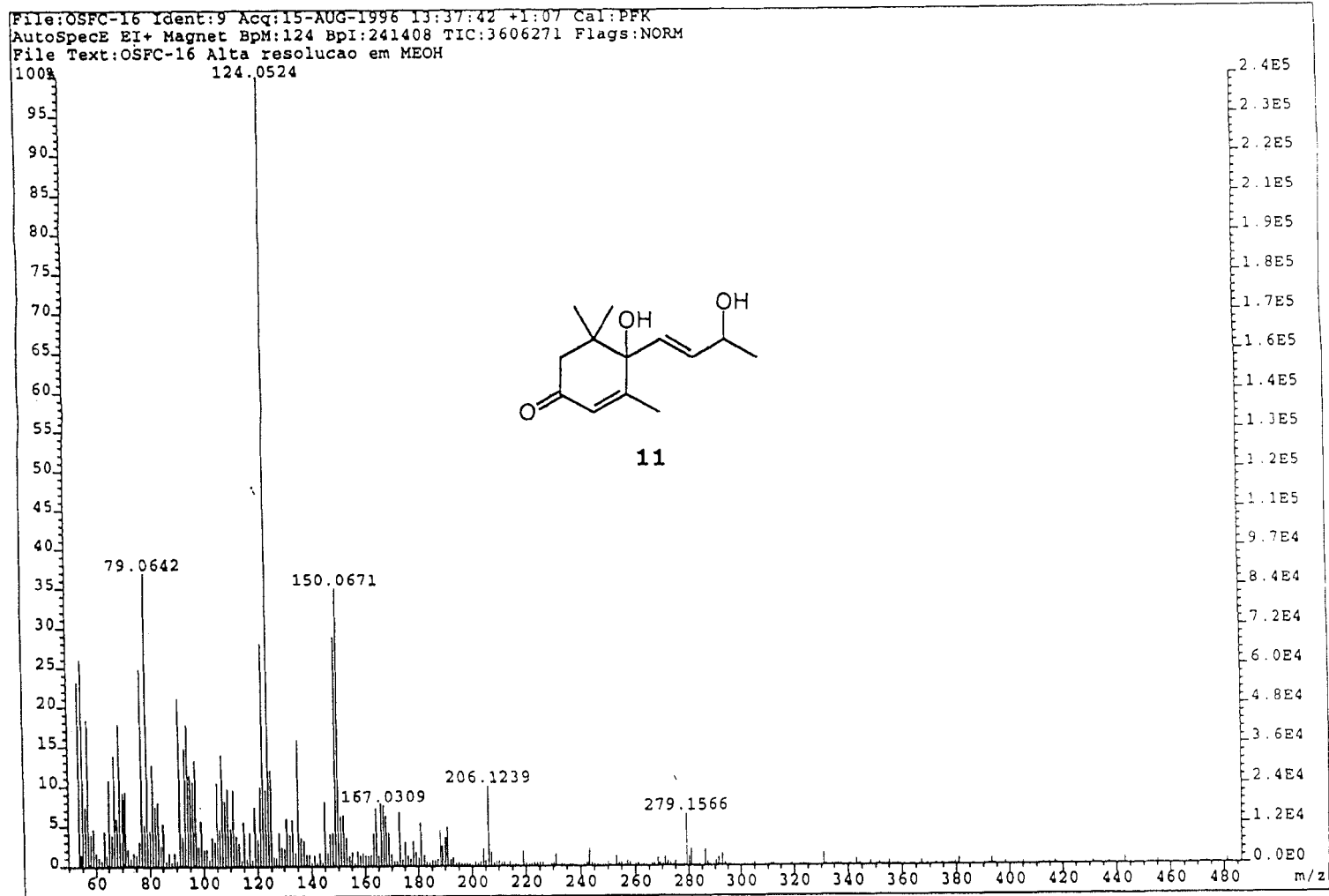


Figura 57 Espectro de massas (IE) de **11**

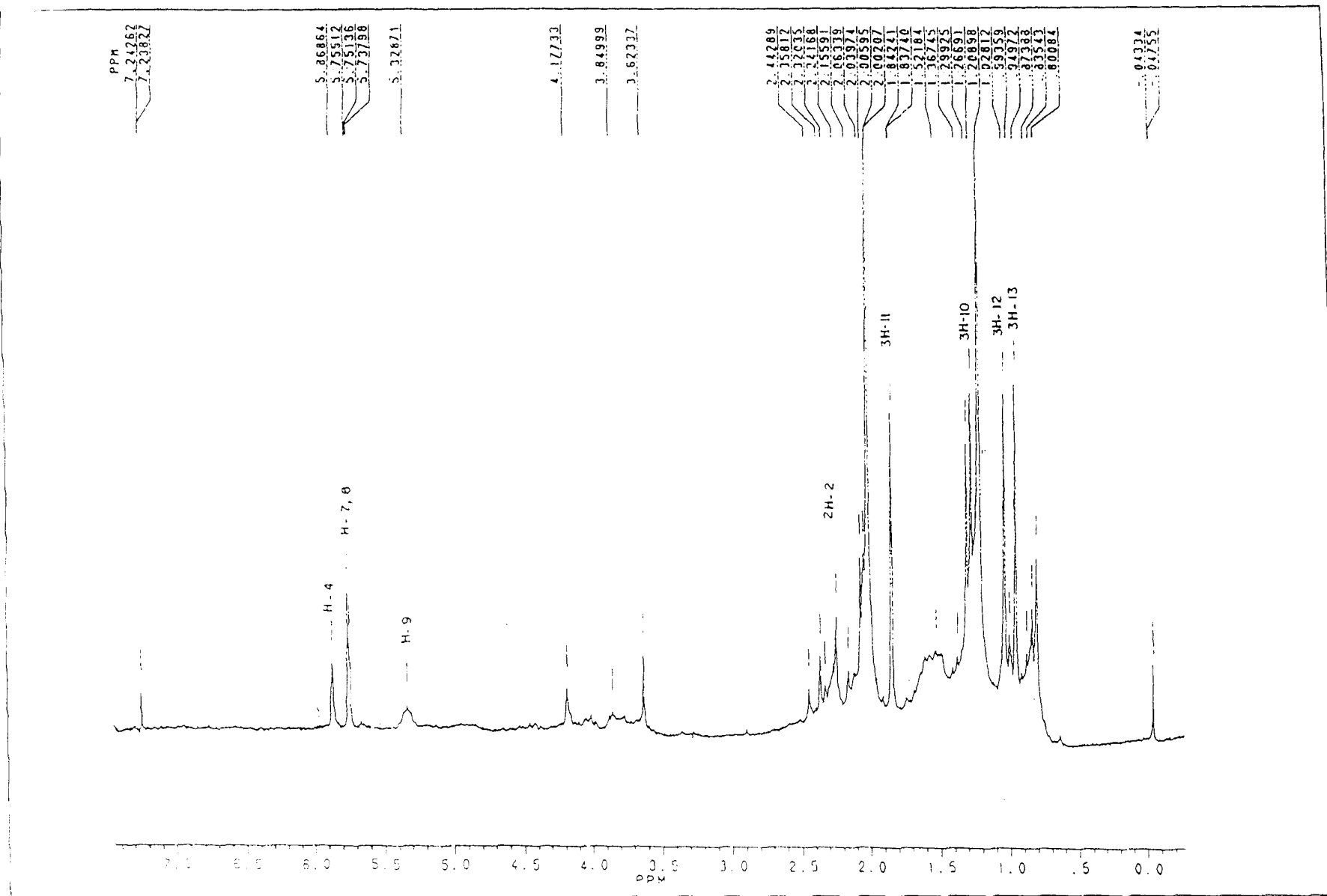


Figura 58 Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **11a**

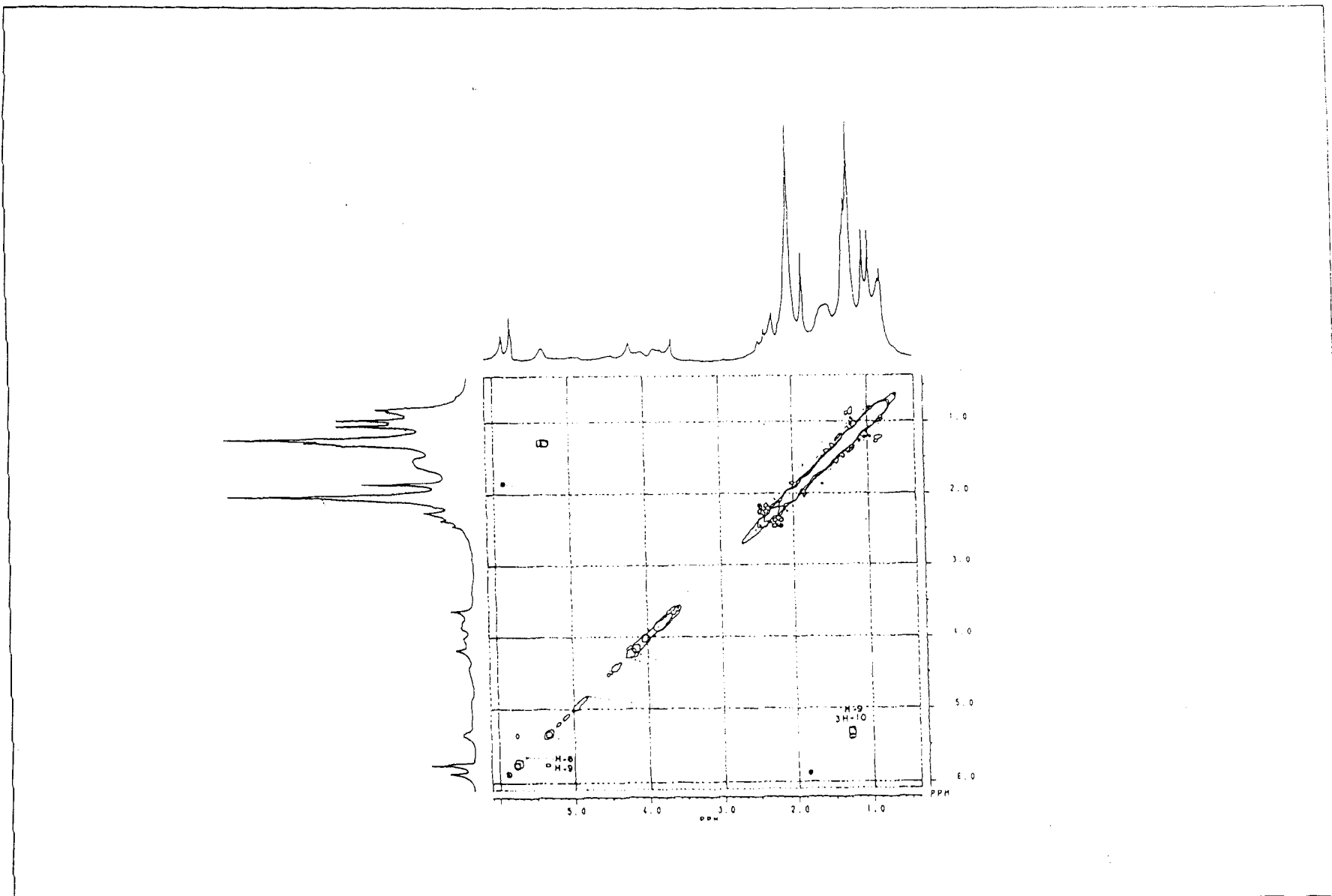


Figura 59 Espectro de RMN-2D  $^1\text{H}\times^1\text{H}$  HOMOCOSY (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **11a**

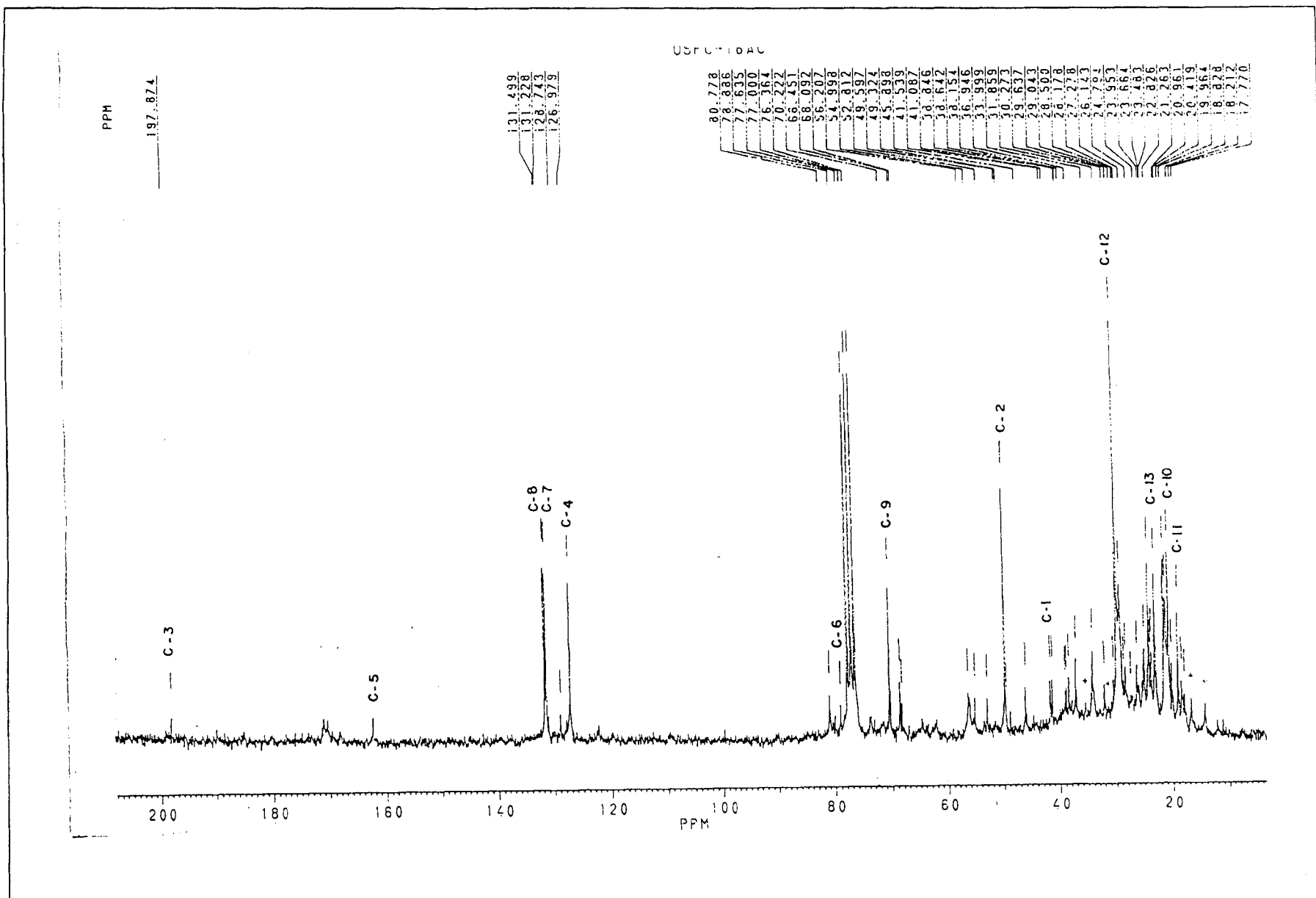


Figura 60 Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -PND (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **11a**

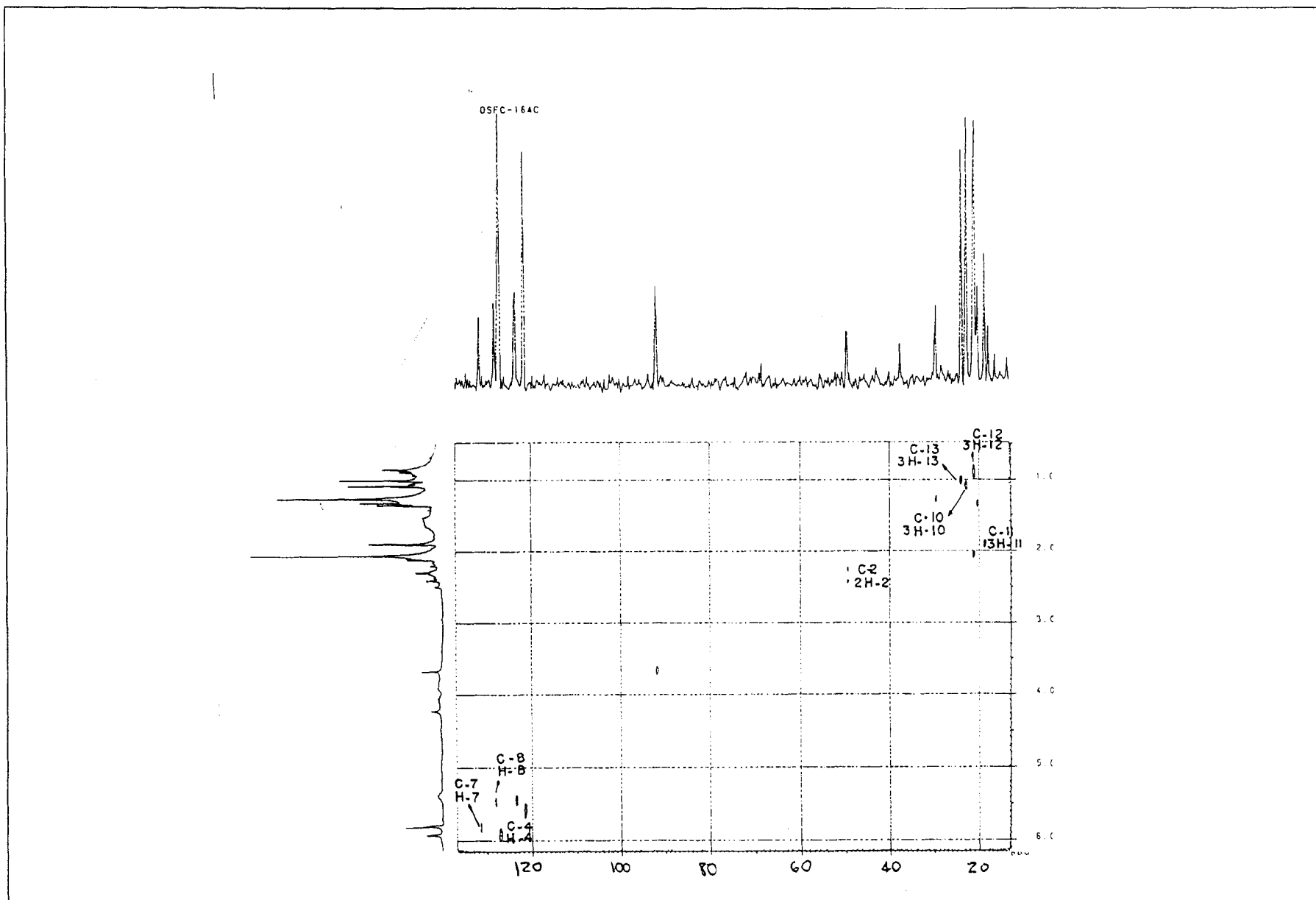


Figura 61 Espectro de RMN  $^1\text{H}\times^{13}\text{C}-^1\text{J}_{\text{CH}}$ -HETECOSY (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **11a**

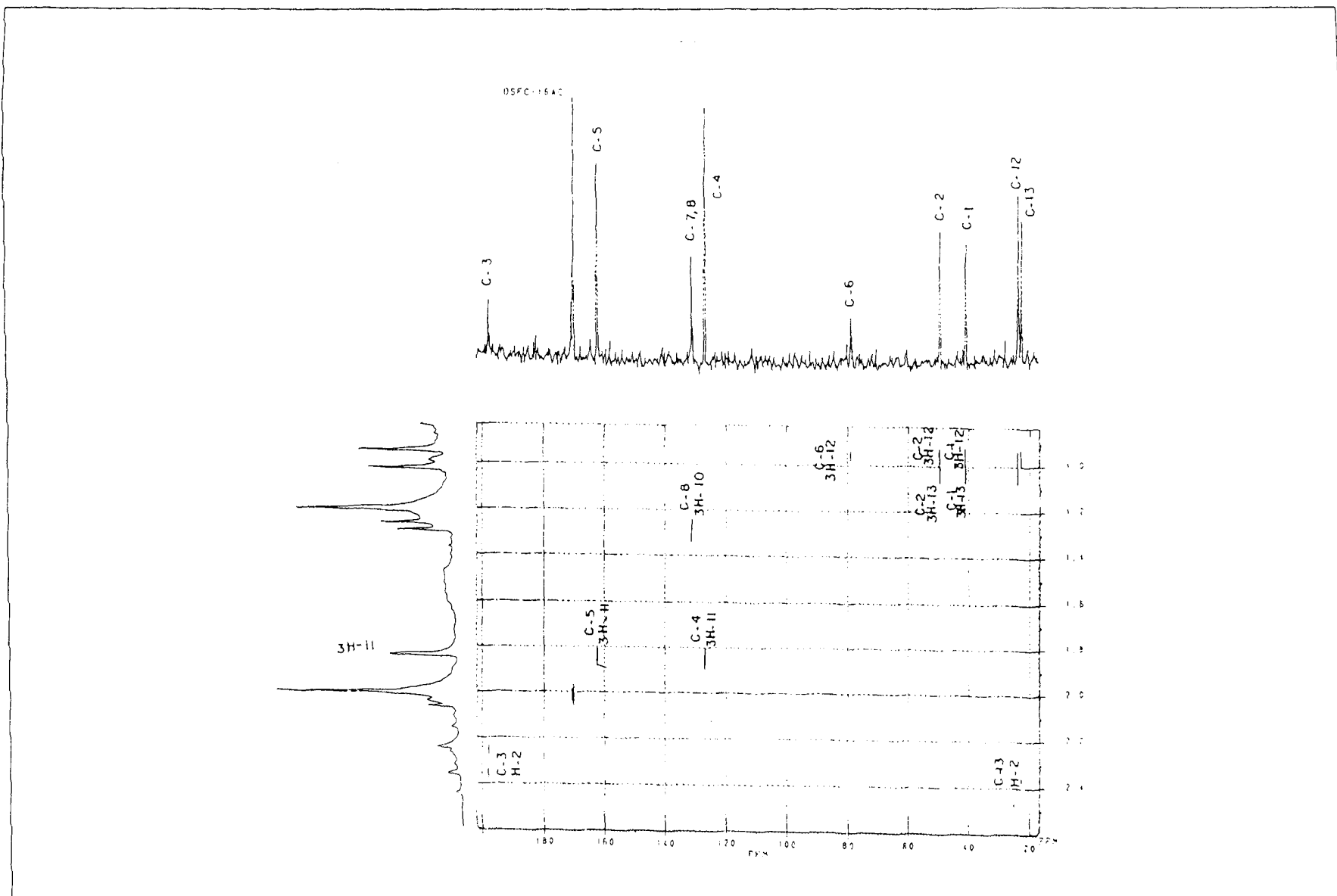


Figura 62 Espectro de RMN  $^1\text{Hx}^{13}\text{C}-n\text{J}_{\text{CH}}(n=2,3)$ -COLOC (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **11a**

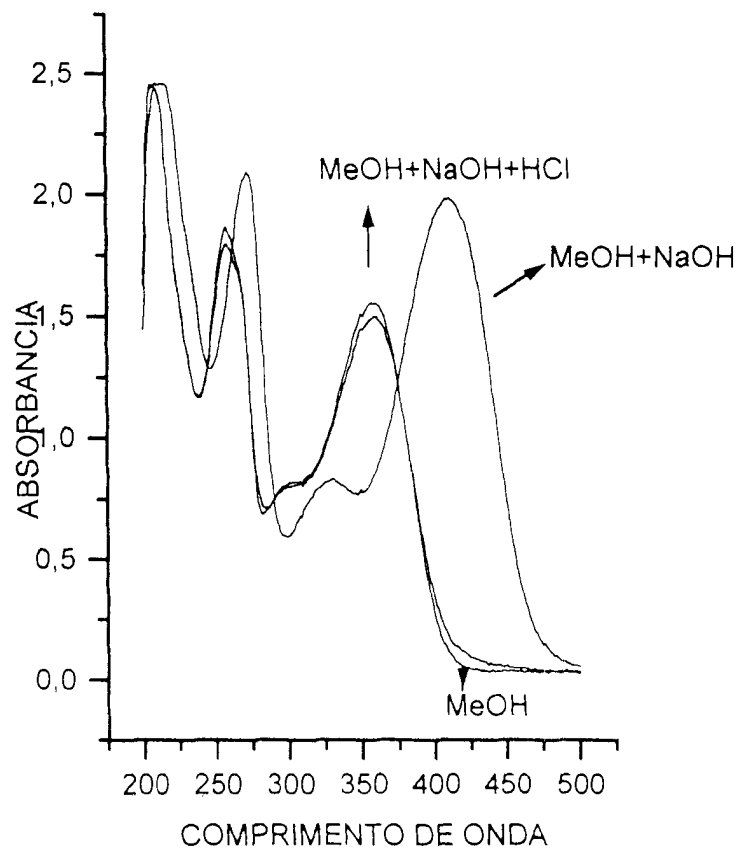
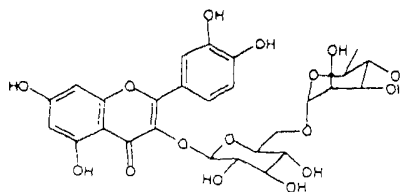


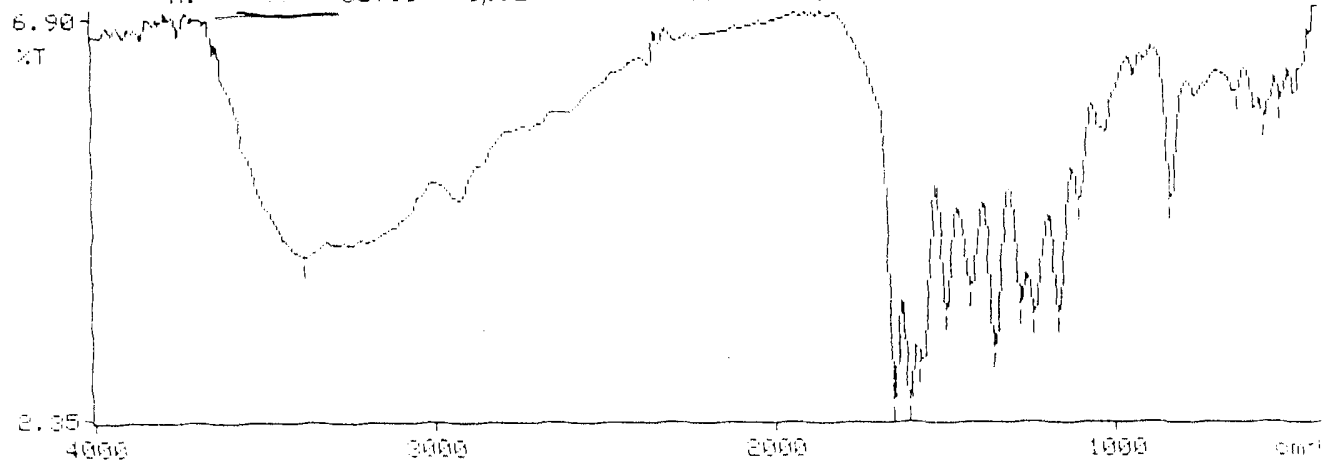
Figura 63 Espectro UV (MeOH) de **12**





3384.2, 1653.7, 1609.3, 1573.2, 1502.2, 1428.1, 1360.5, 1284.6, 1244.2, 1170.7, 1109.7, 820.2, 641.4, 563.3, 514.8#

X: -00. Javier op.Eli KBr No:0183 UFRRJ



18:29

Figura 64 Espectro IV) de 12

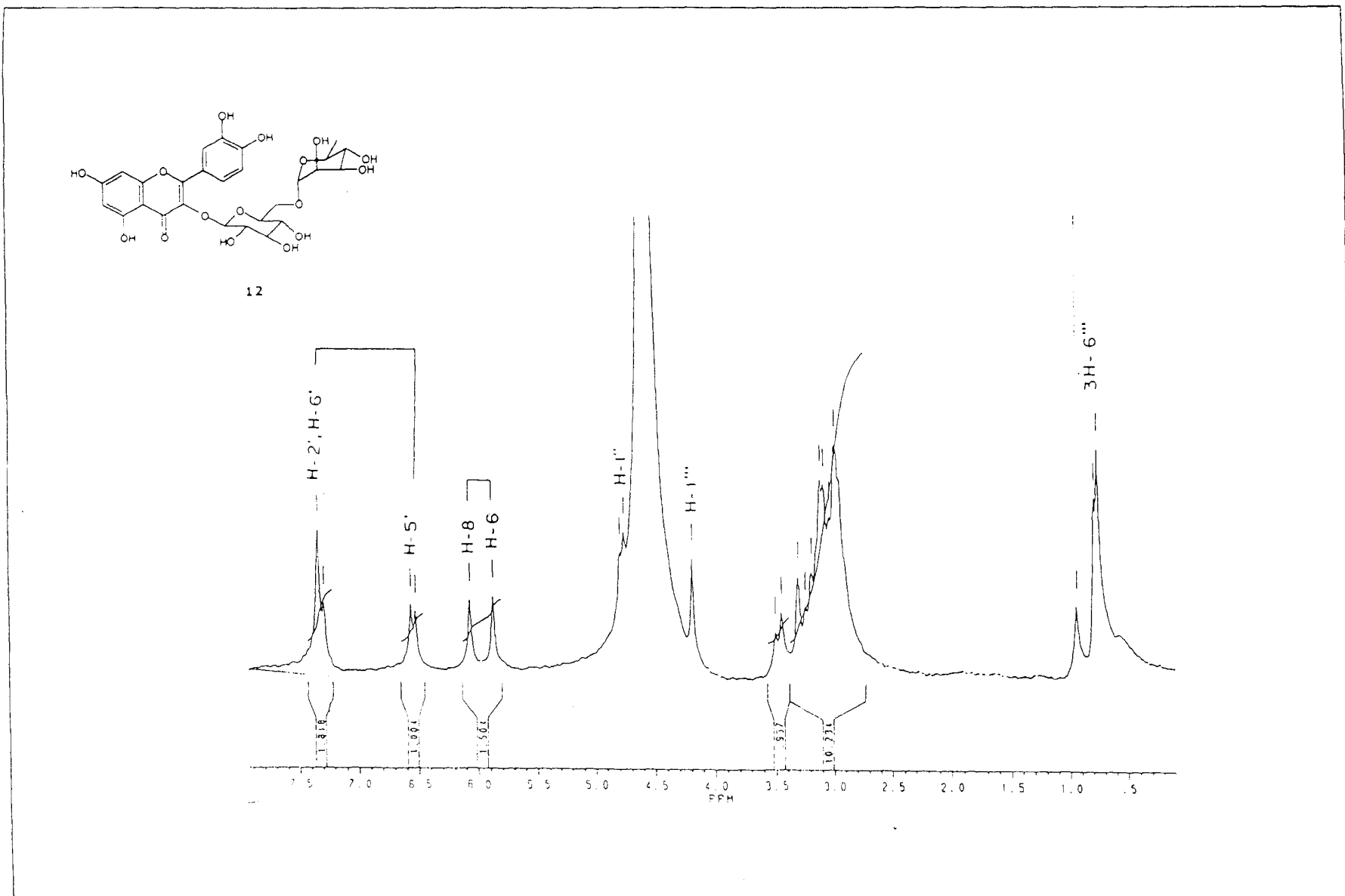
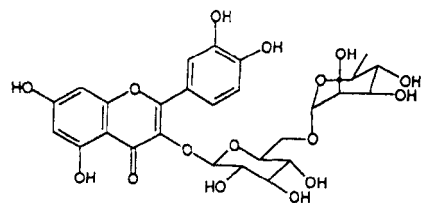


Figura 65 Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (200 MHz, Metanol- $\text{d}_6$ ) de **12**



12

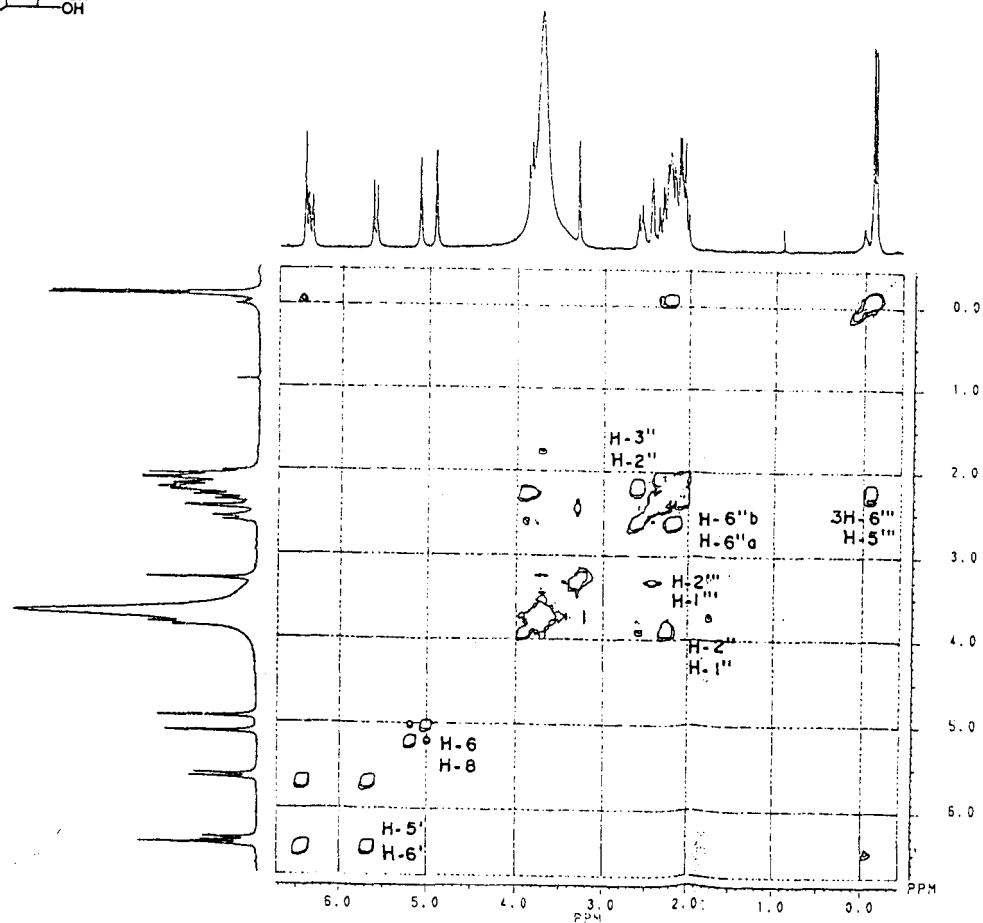


Figura 66 Espectro de RMN-2D  $^1\text{H}\times^1\text{H}$  HOMOCOSY (200 MHz, metanol- $\text{d}_6$ ) de **12**

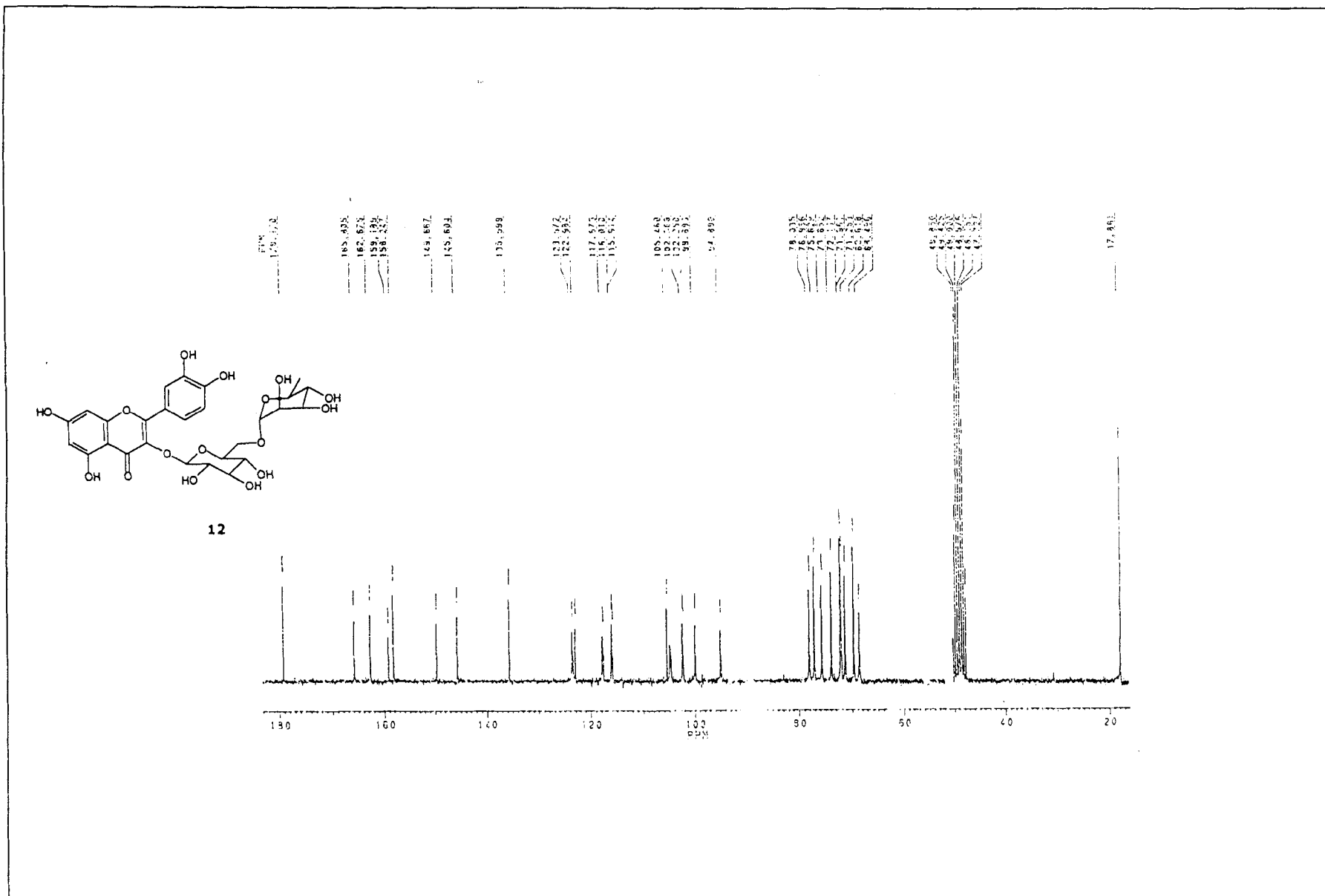


Figura 67 Espectro de RMN <sup>13</sup>C-PND (50 MHz, metanol-d<sub>6</sub>) de **12**

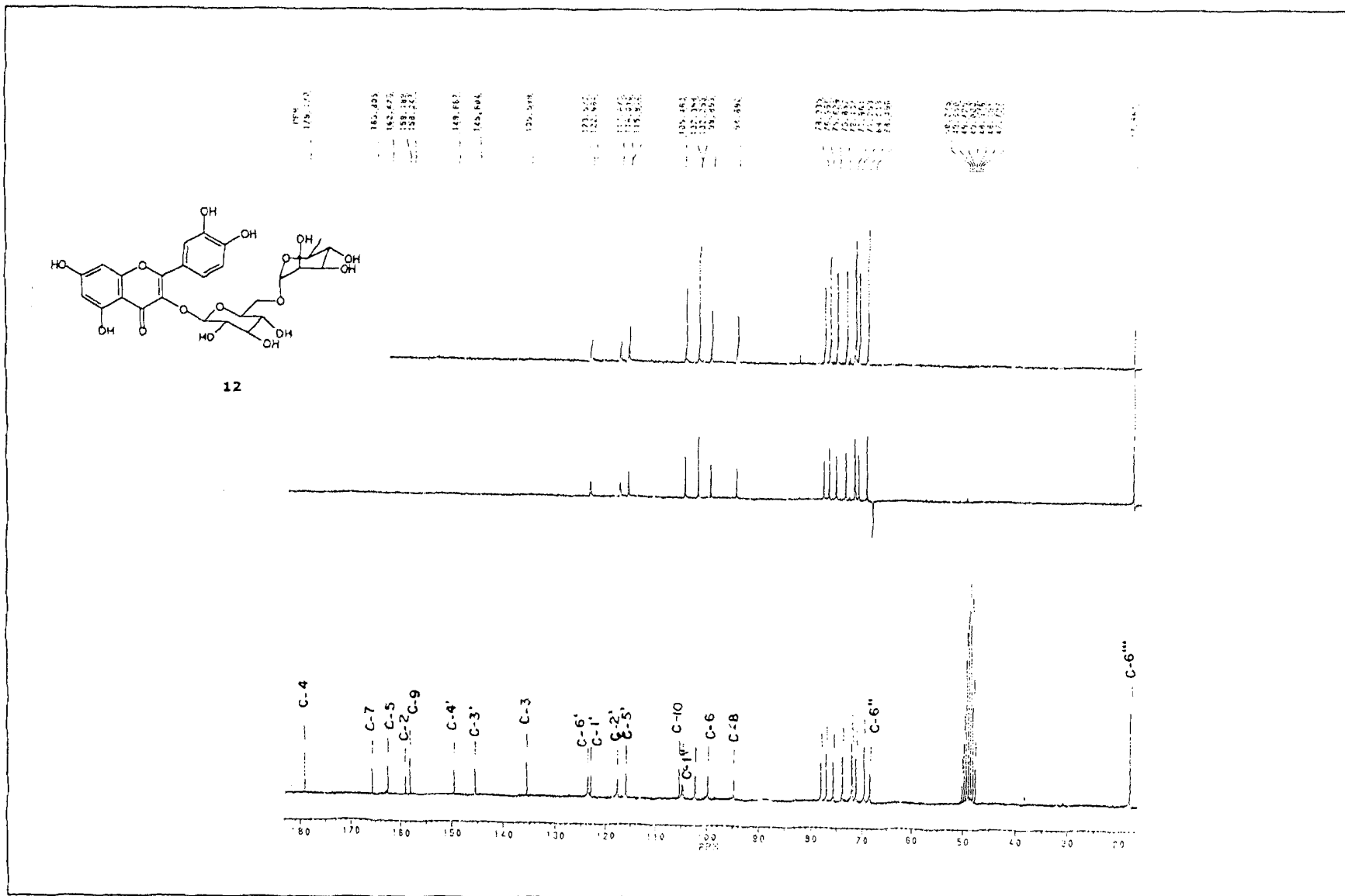


Figura 68 Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -PND (a) e RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT [ $\theta=135^\circ$ .(b) e  $\theta=90^\circ$  (c)](50 MHz, metanol- $d_6$ ) de **12**

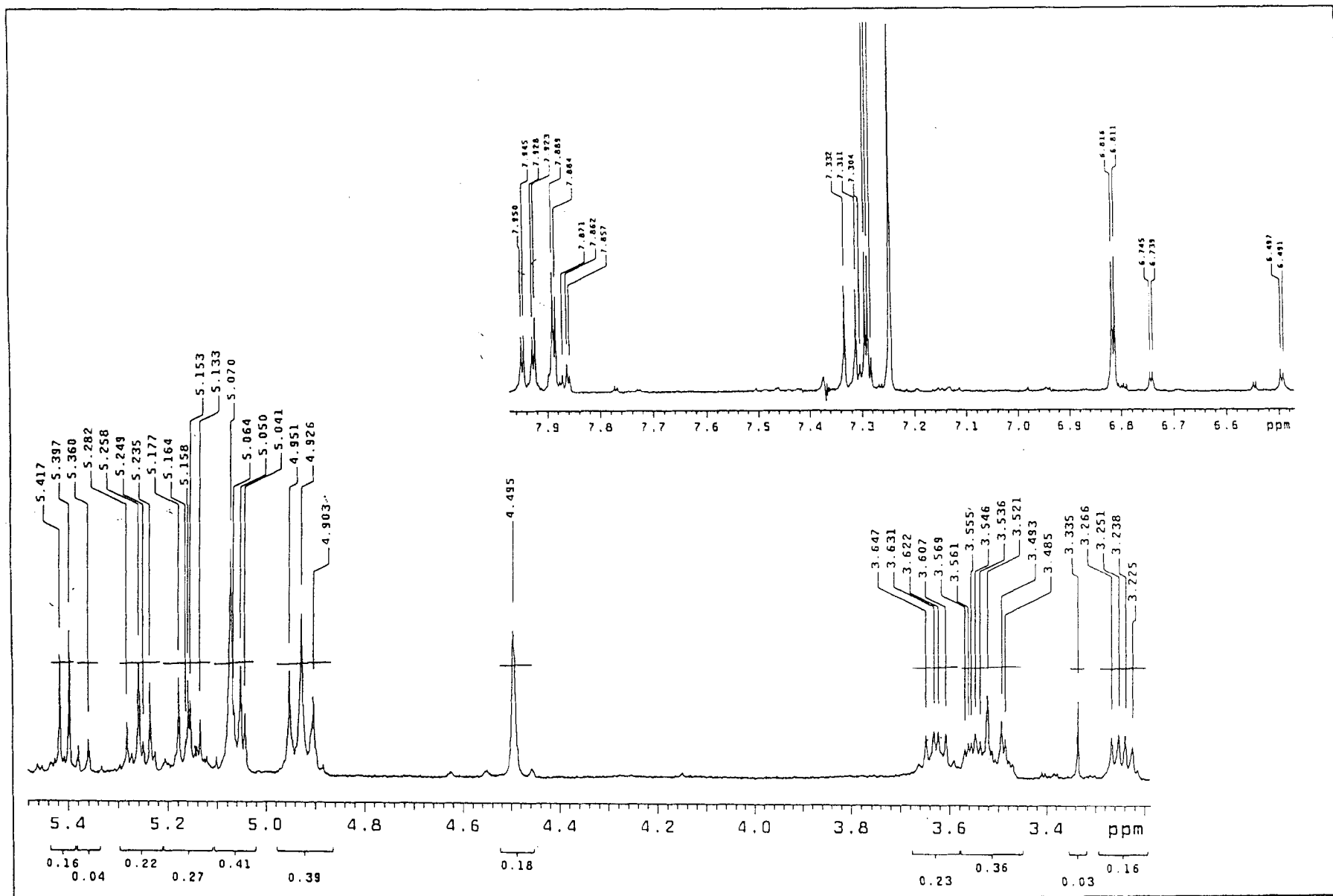


Figura 69 Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **12a**

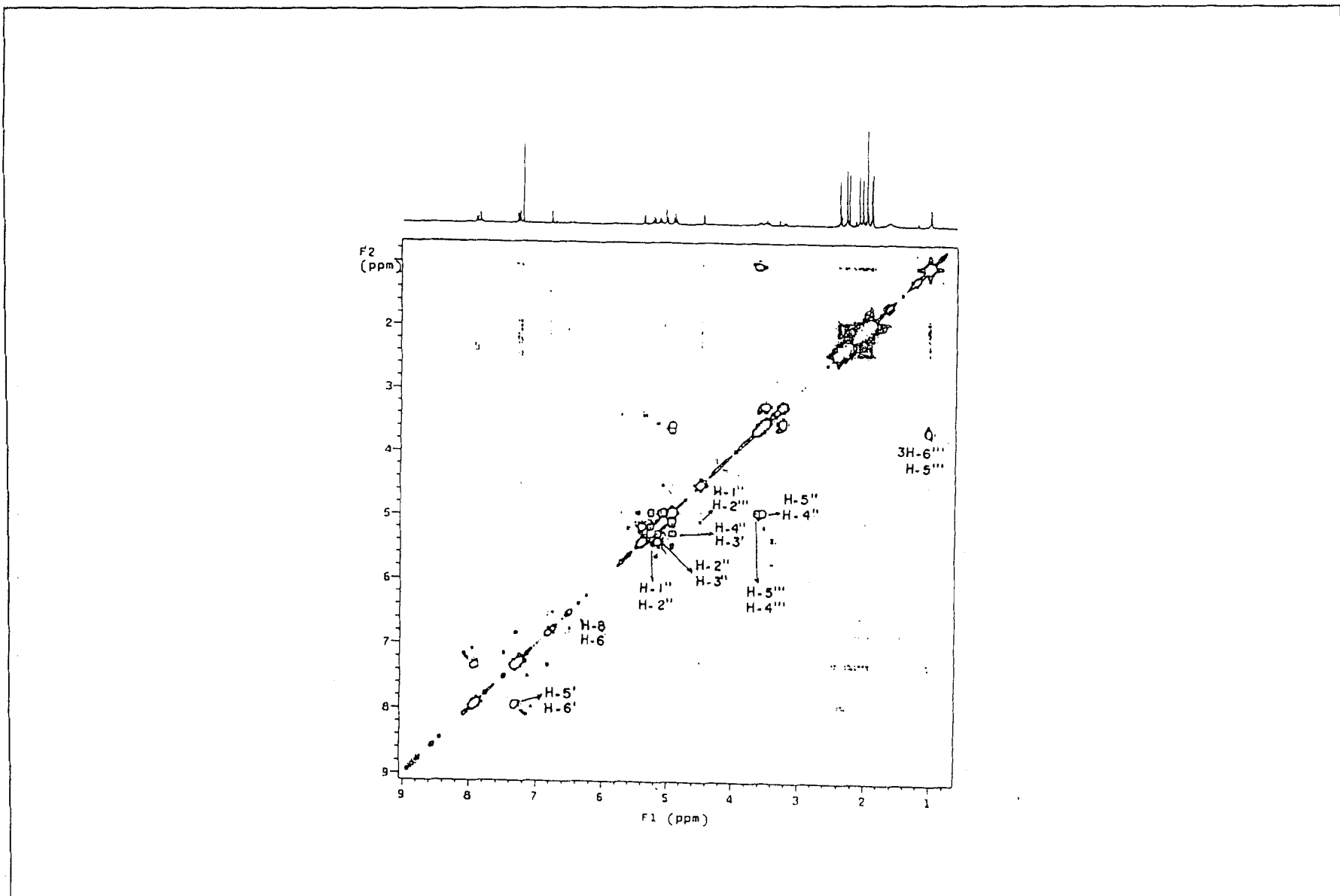


Figura 70 Espectro de RMN-2D  $^1\text{H}\times^1\text{H}$  HOMOCOSY (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **12a**

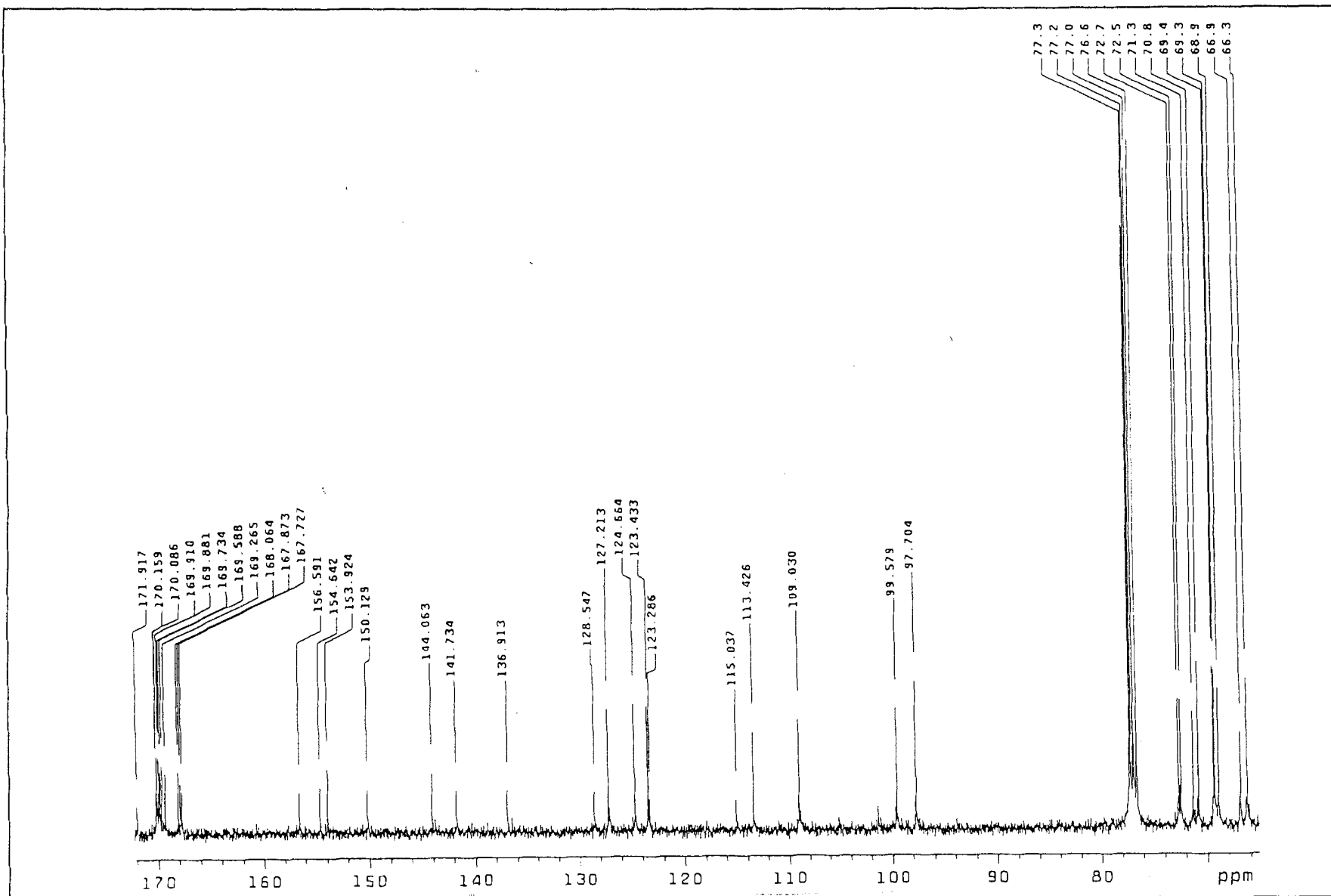


Figura 71 Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -PND (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **12a**



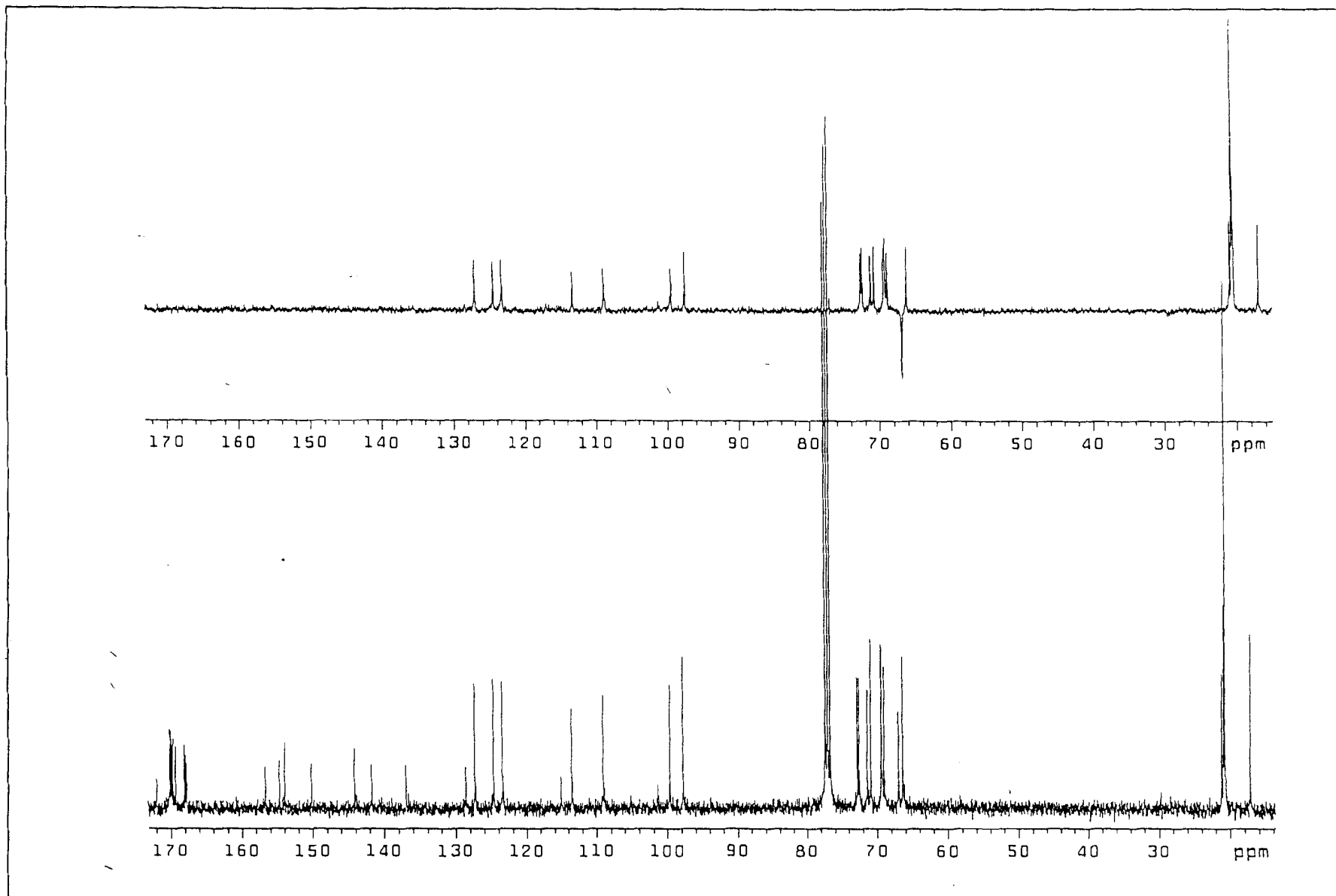


Figura 72 Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  DEPT (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **12a**

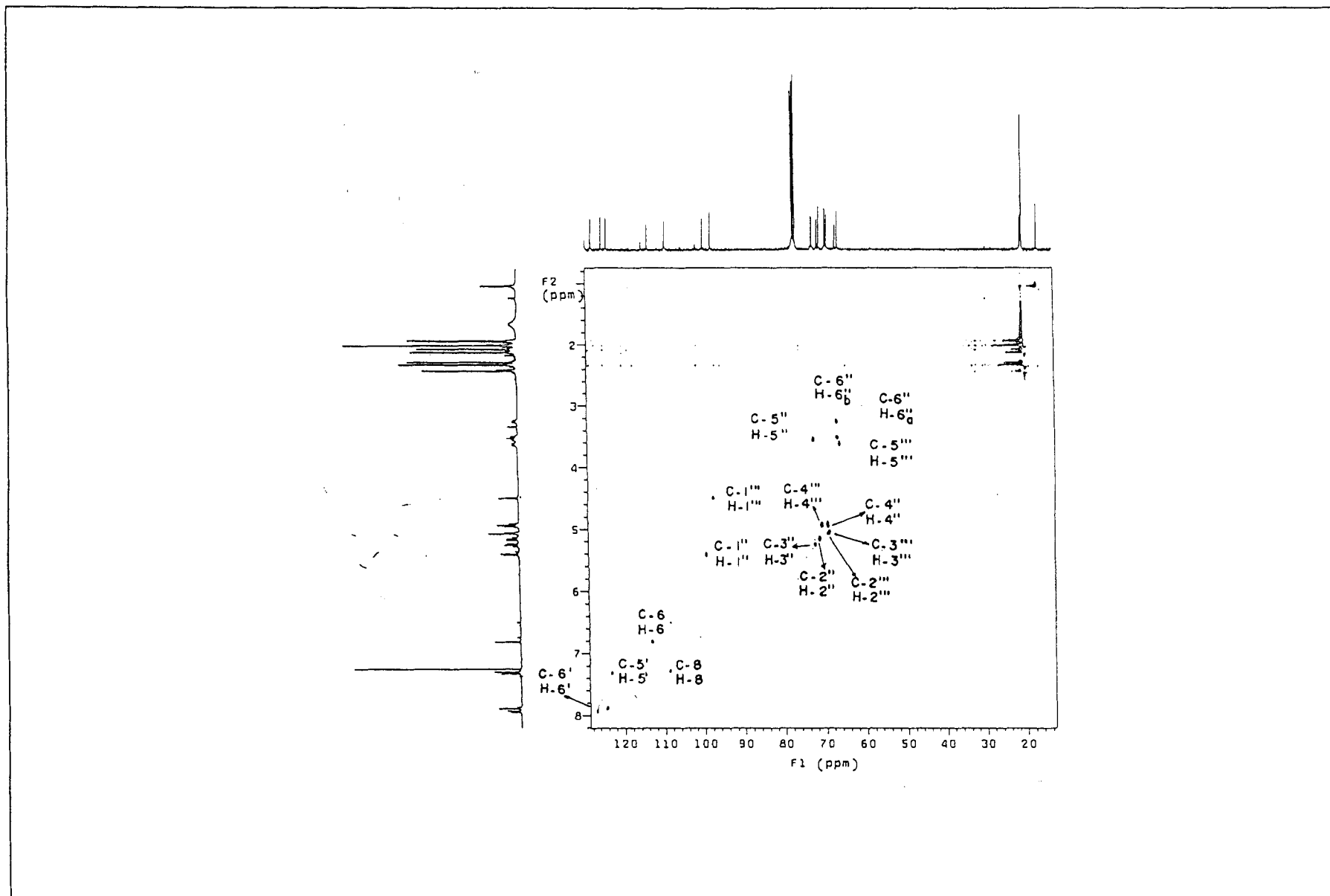


Figura 73 Espectro de RMN  $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ - $^1\text{J}_{\text{CH}}$ -HMOC (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **12a** (exp.)

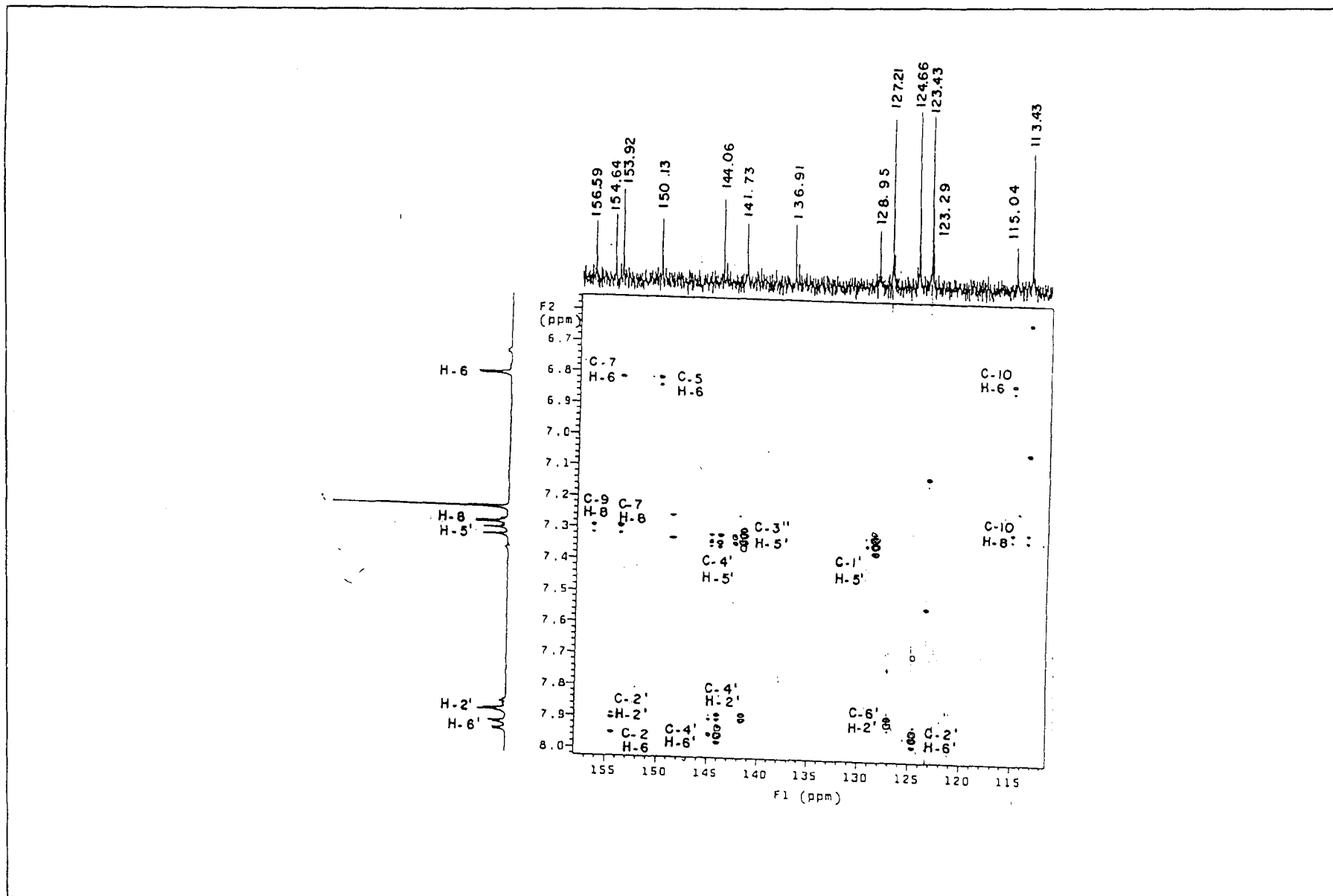


Figura 74 Espectro de RMN  $^1\text{H}\times^{13}\text{C}-\text{J}_{\text{CH}}(n=2 \text{ e } 3)\text{-HMBC}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **12a** (exp.)

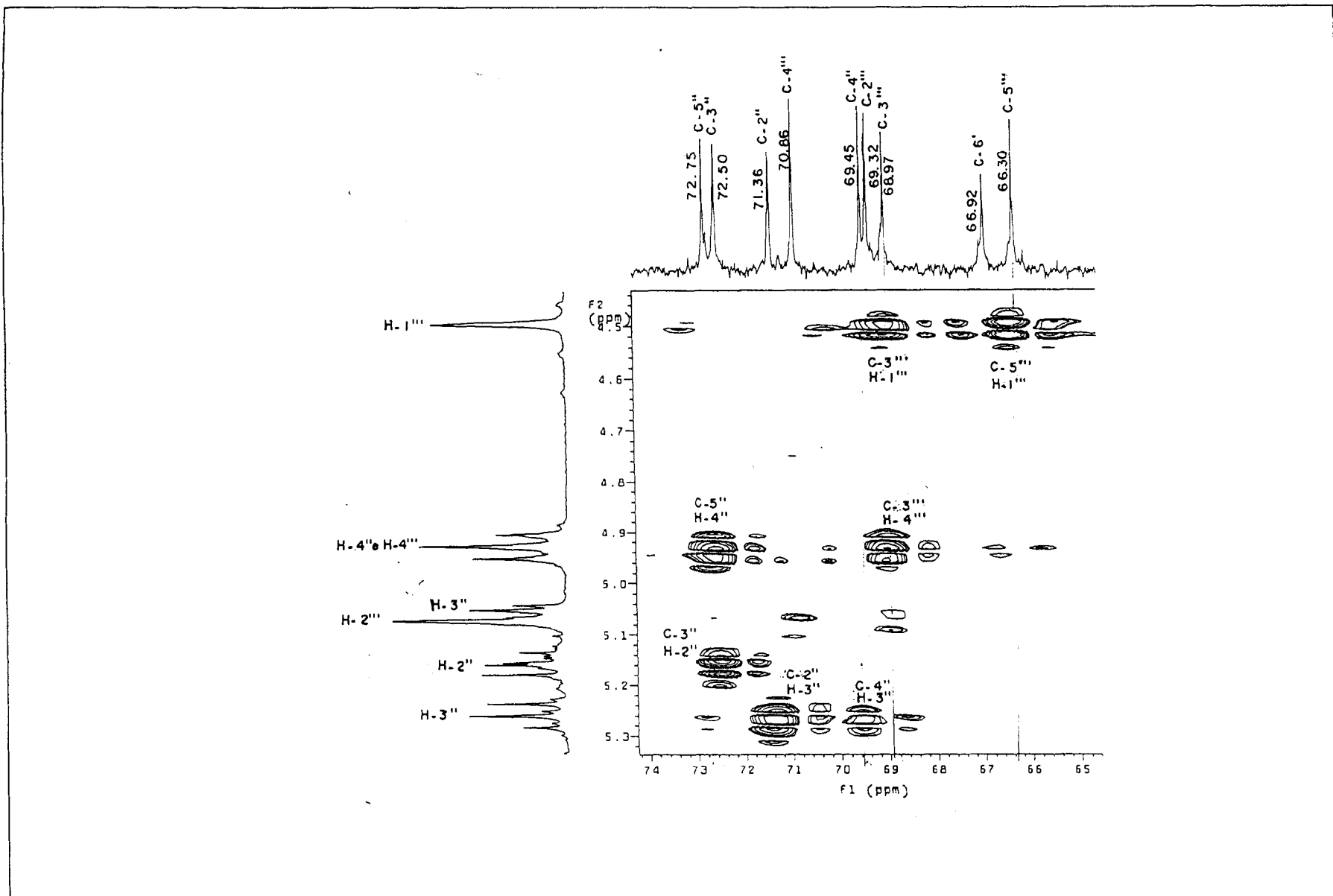


Figura 75 Espectro de RMN  $^1\text{H}\times^{13}\text{C}-\text{N}^{\text{J}}_{\text{CH}}(n=2 \text{ e } 3)\text{-HMBC}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **12a** (exp.)

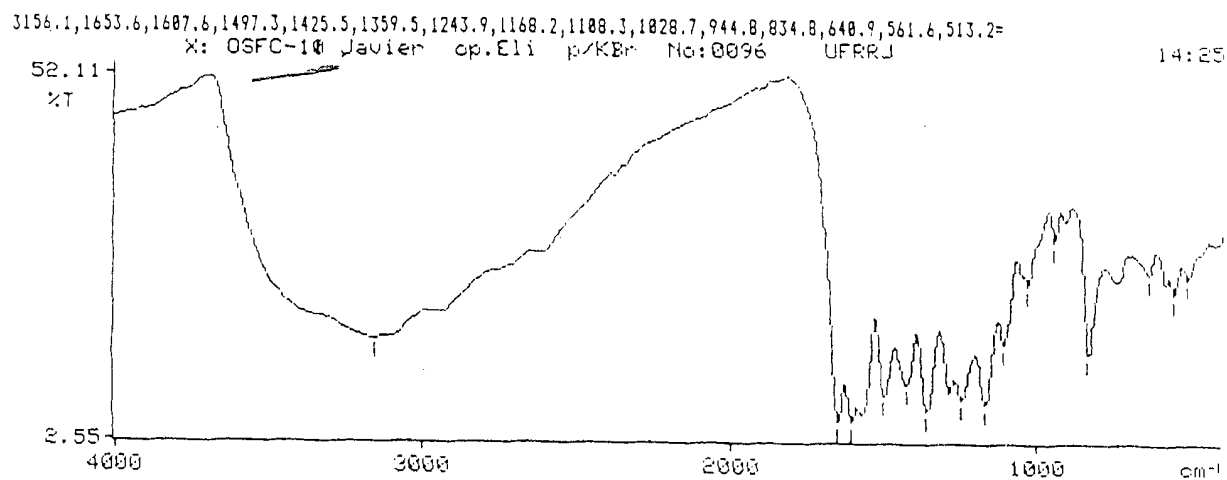


Figura 76 Espectro IV de **13**

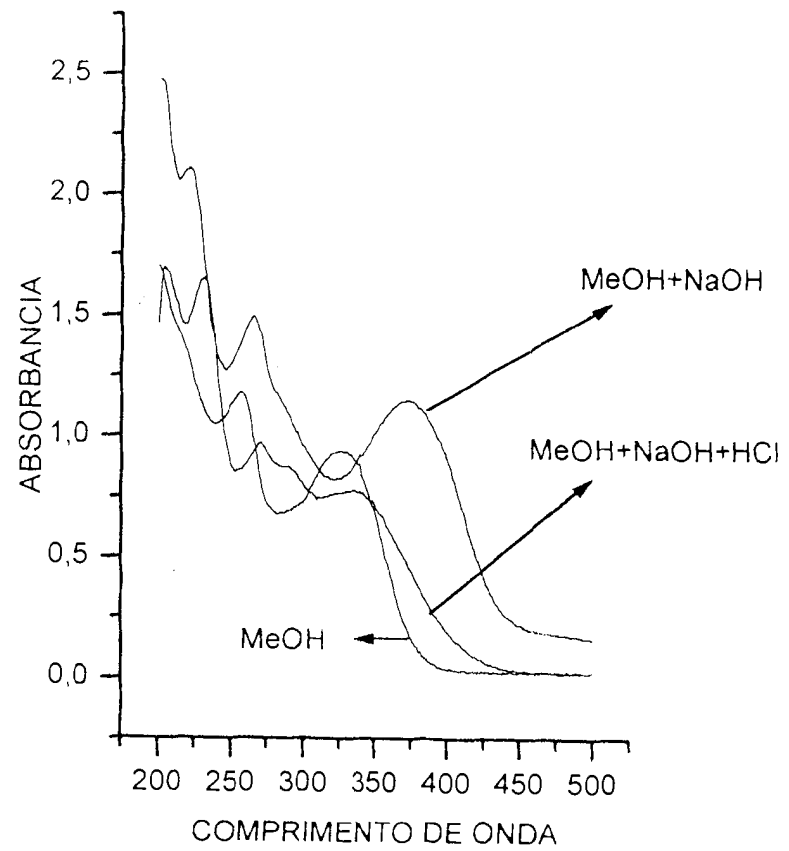


Figura 77 Espectro UV (MeOH) de **13**

File: OSFC11 Ident: 61 Acq: 23-OCT-1996 15:31:09 +7:30 Cal: PFK  
AutoSpecE EI+ Magnet BpM: 69 BpI: 19680 TIC: 531402 Flags: NORM  
File Text: OSFC11 solido A. Resolucao

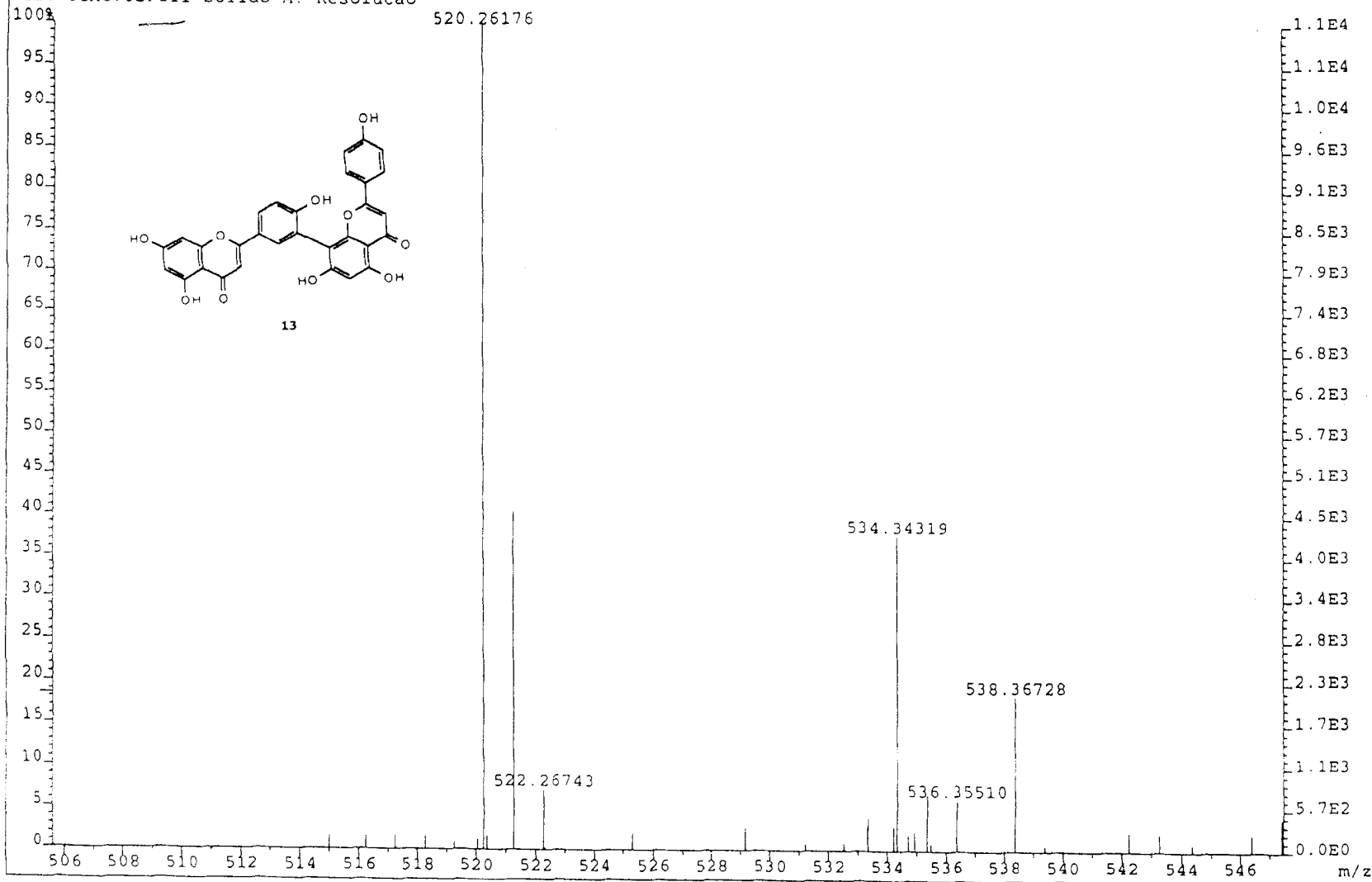


Figura 78 Espectro de massas (EMAR) de **13**

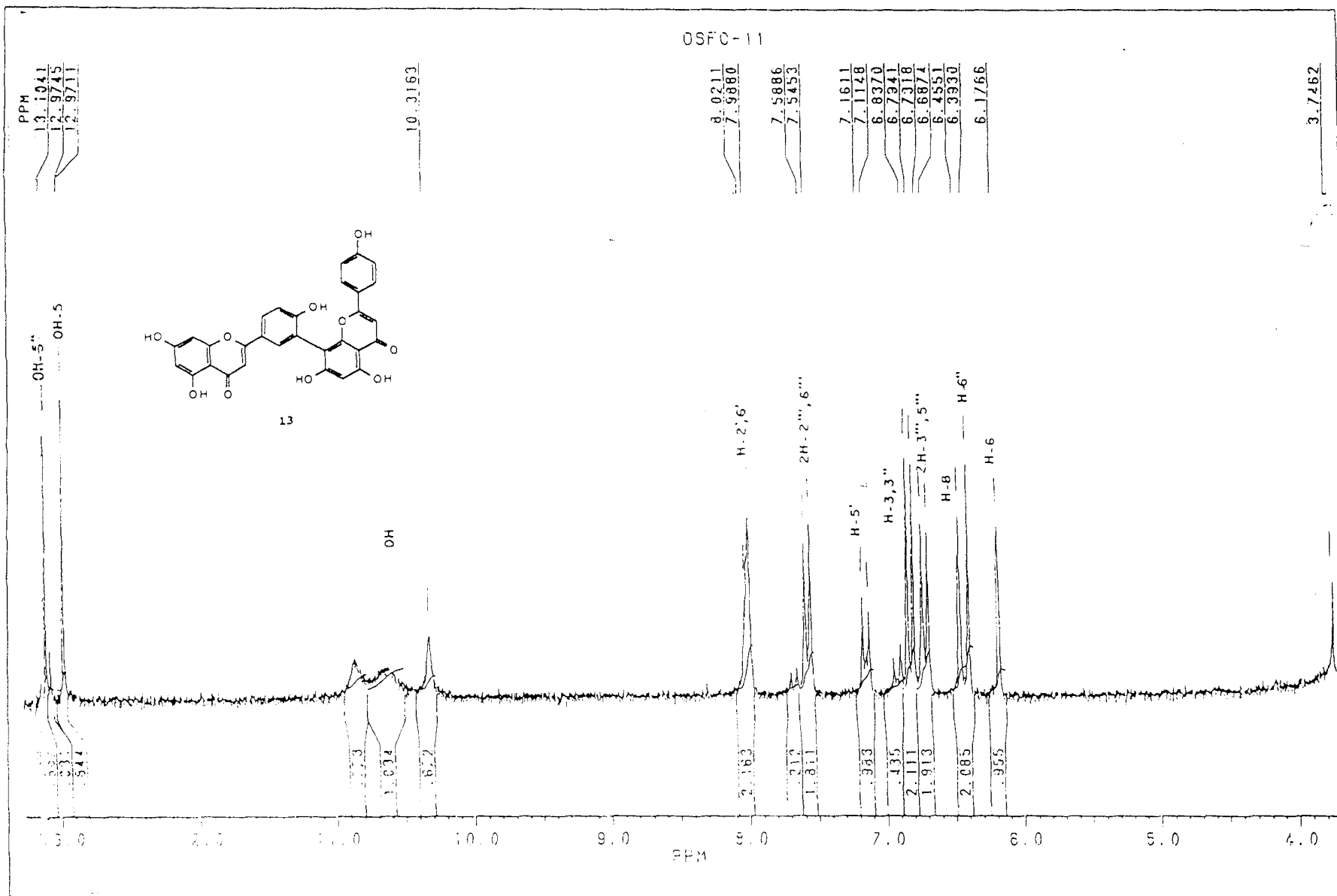


Figura 79 Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (200 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ) de **13**



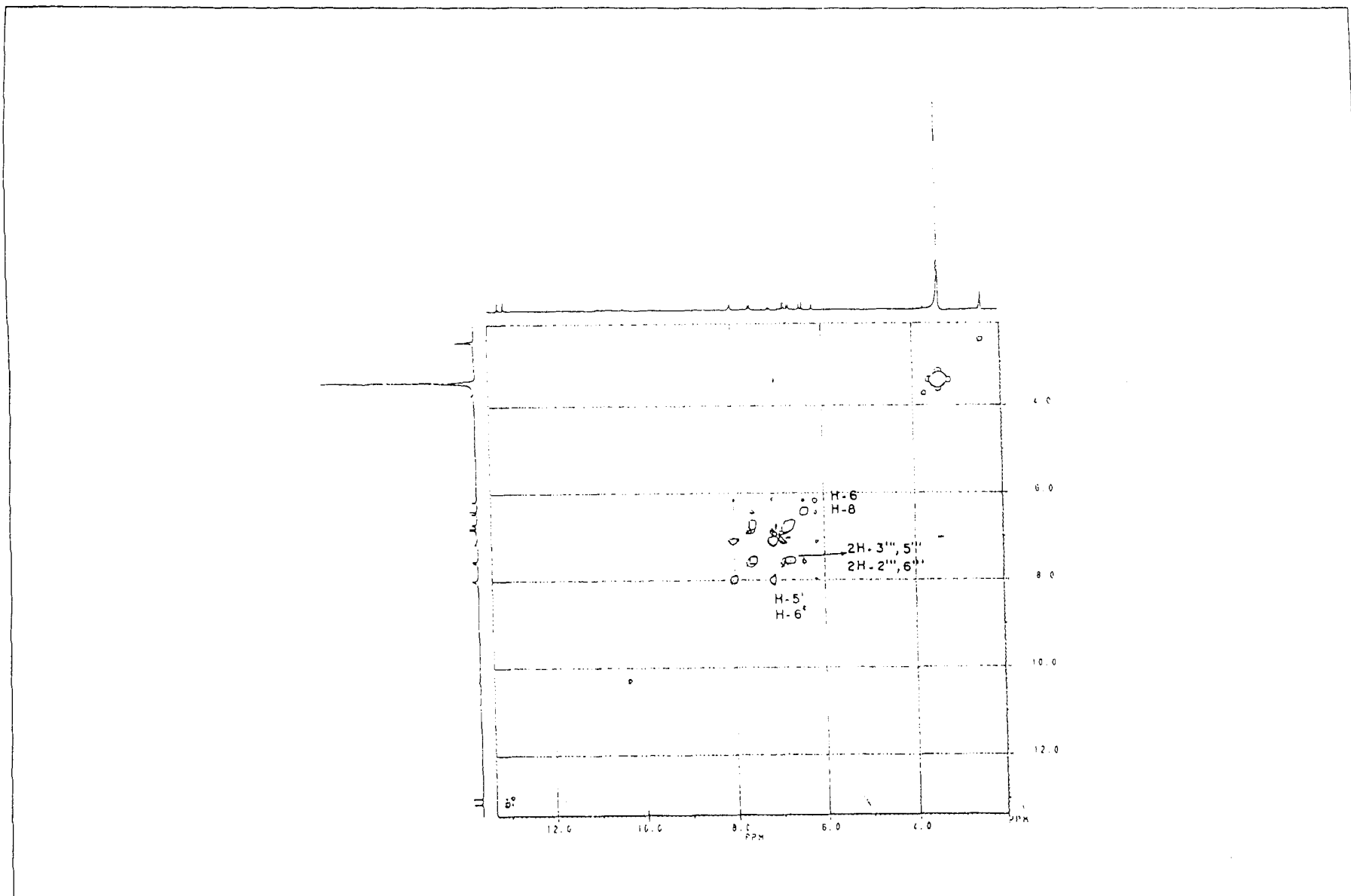


Figura 80 Espectro de RMN-2D  $^1\text{H}\times^1\text{H}$  HOMOCOSY (200 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ) de **13**

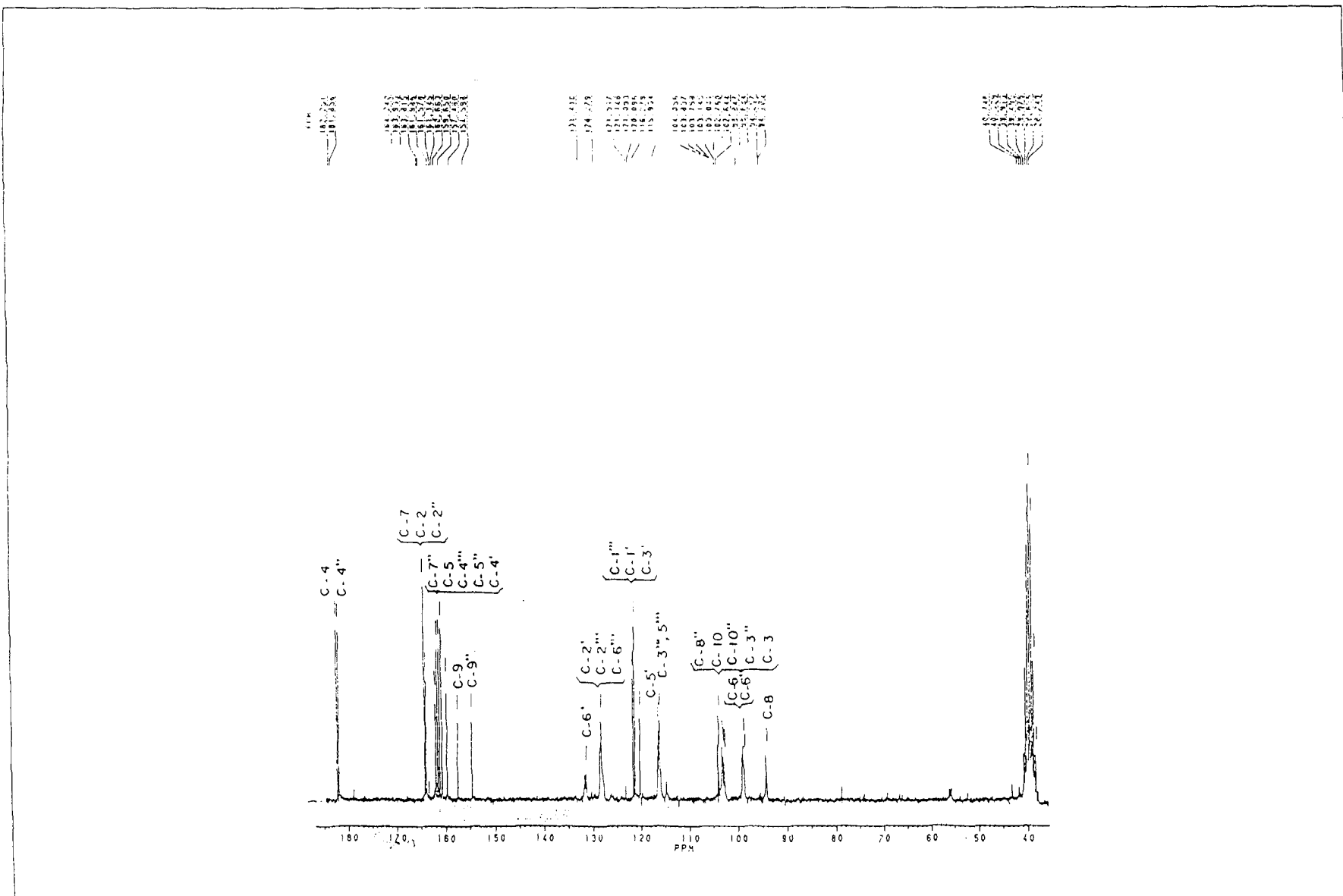


Figura 81 Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -PND (50 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ) de **13**



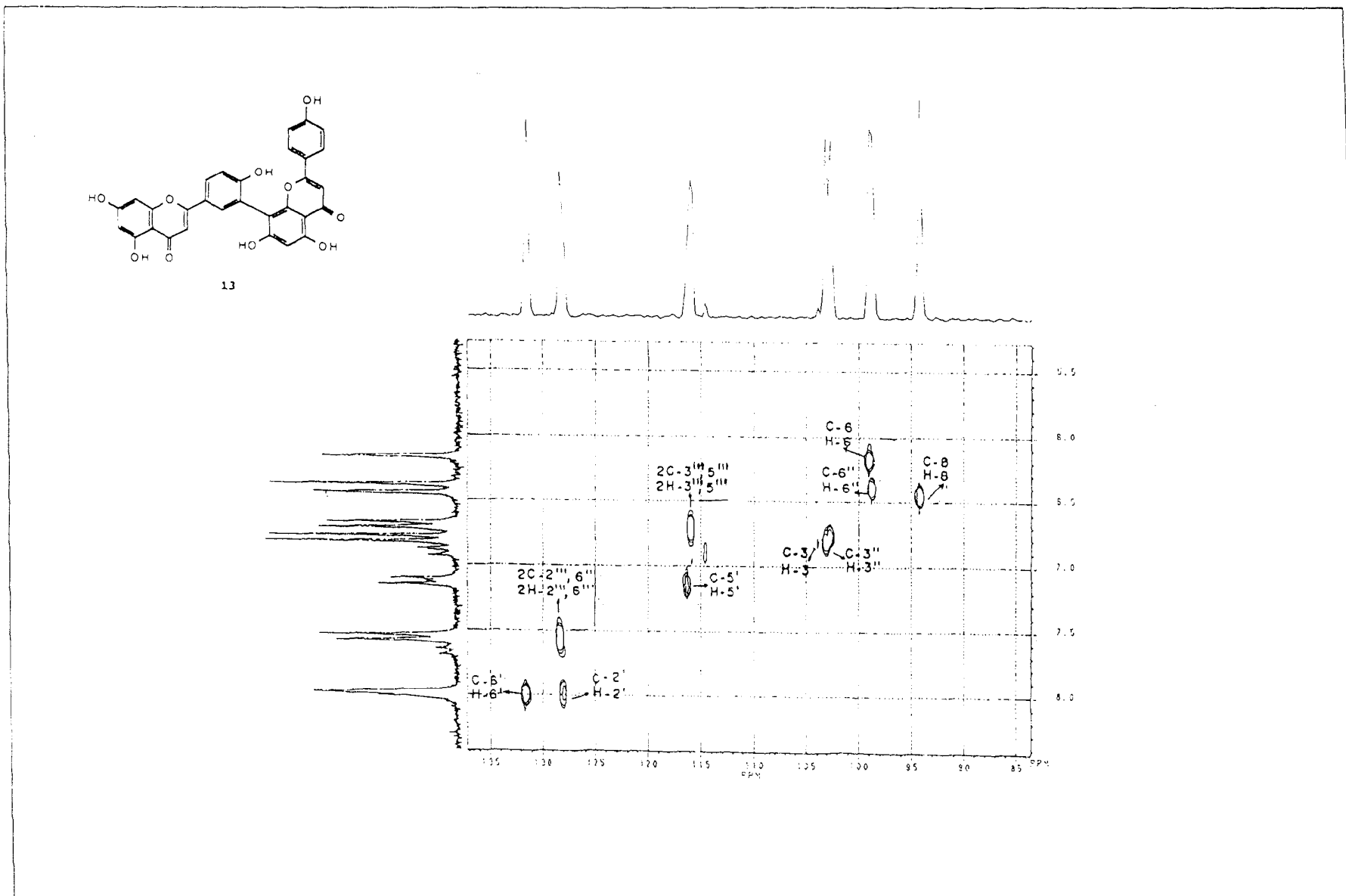


Figura 83 Espectro de RMN  $^1\text{H}\times^{13}\text{C}-1\text{J}_{\text{CH}}$ -HETECOSY (50 MHz, DMSO- $\text{d}_6$ ) de **13**

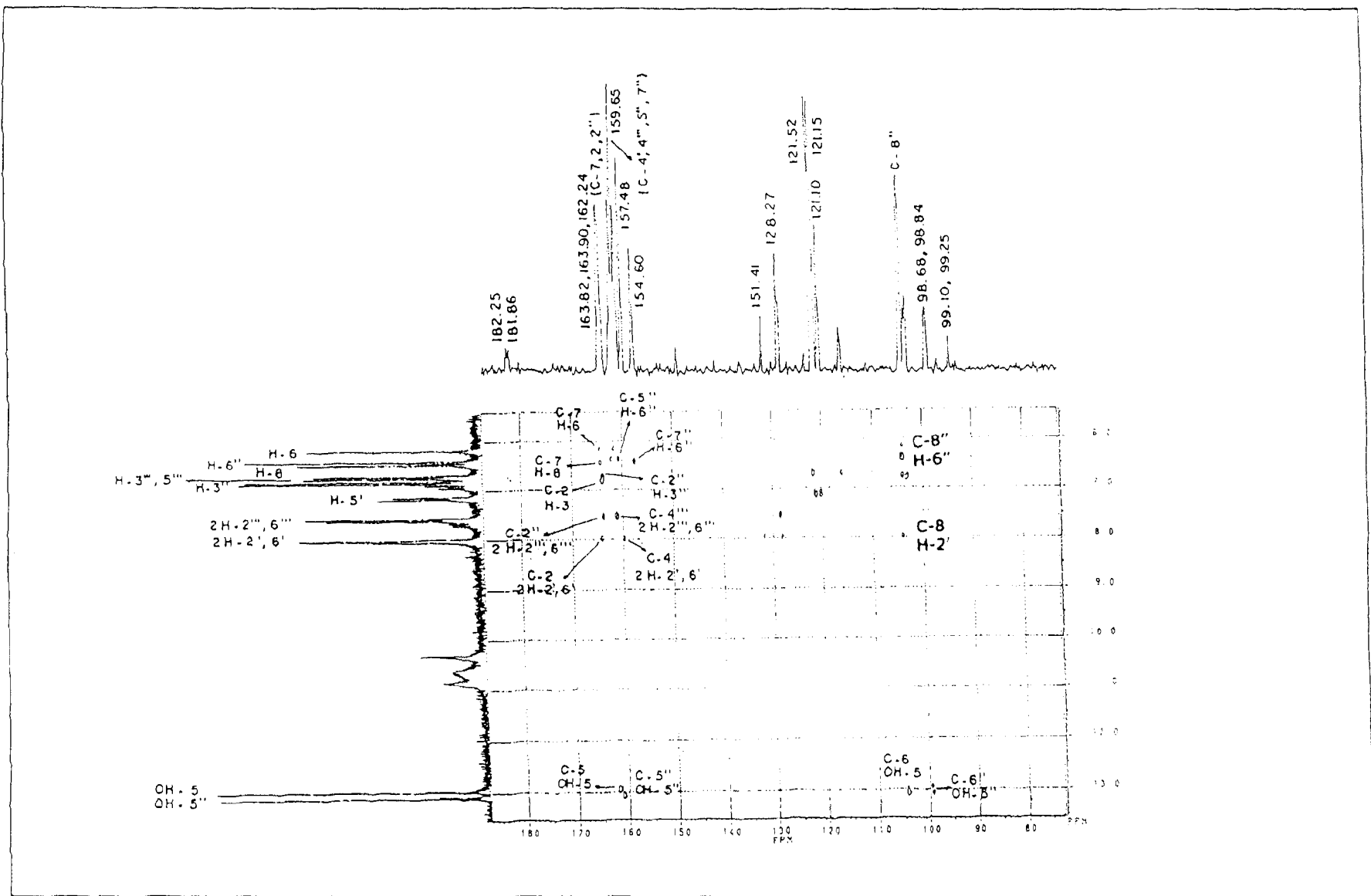


Figura 84 Espectro de RMN  $^1\text{Hx}^{13}\text{C-N}_j\text{CH}(n=2,3)\text{-COLOC}$  (50 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ) de **13**

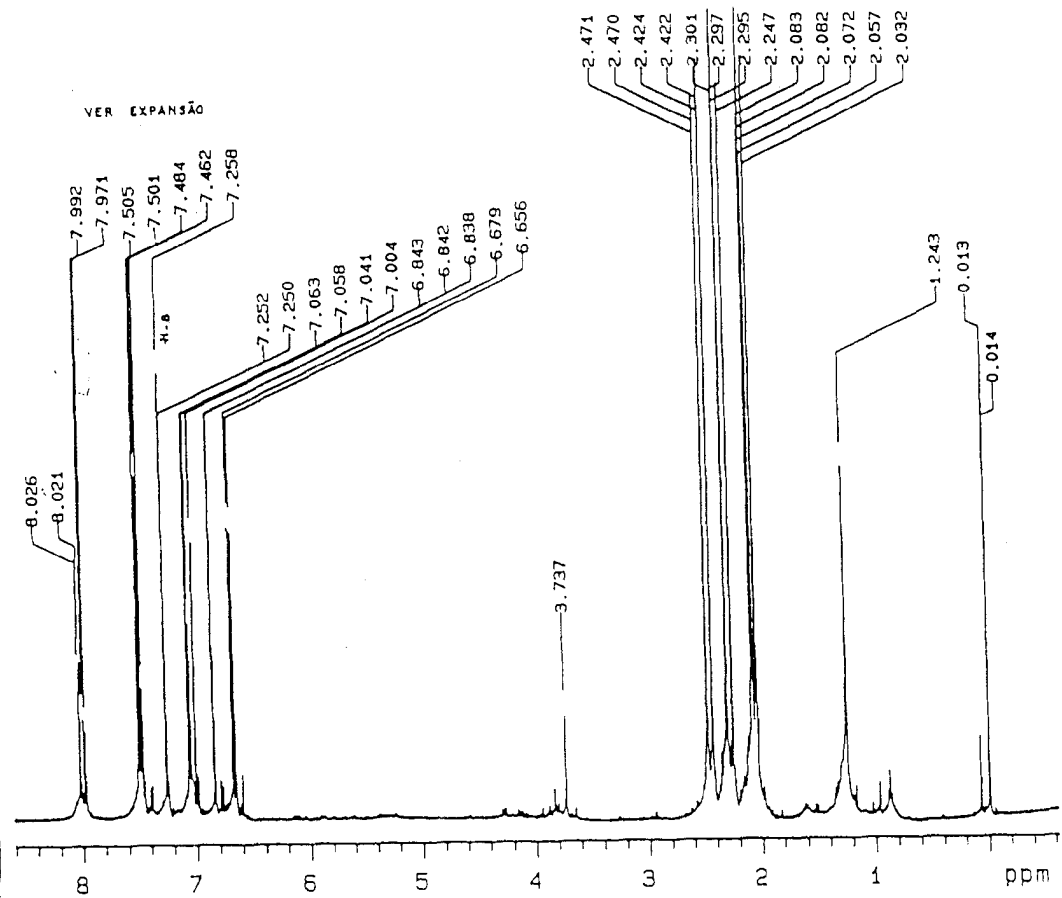


Figura 85 Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **13a**

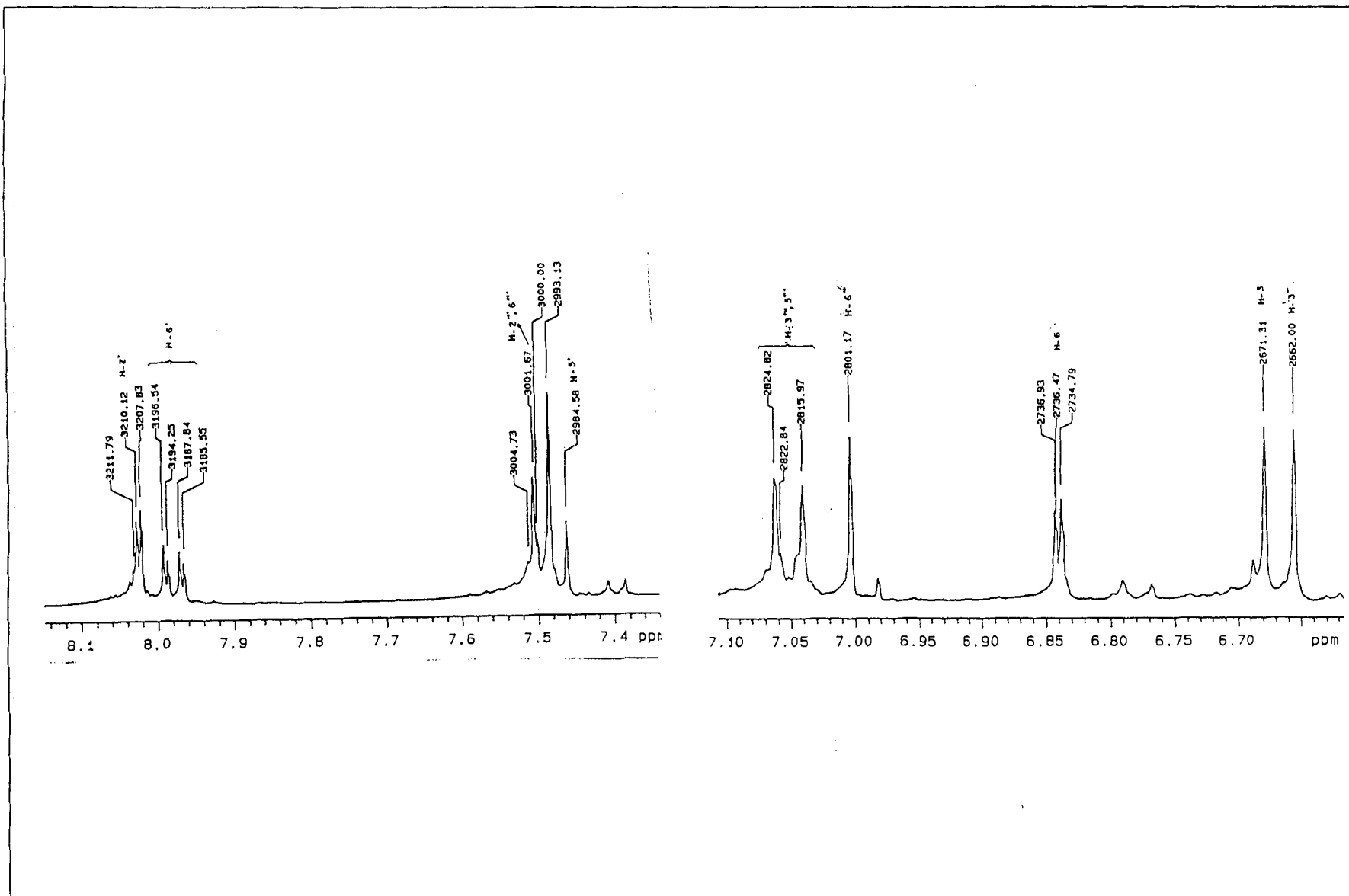


Figura 86 Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **13a**

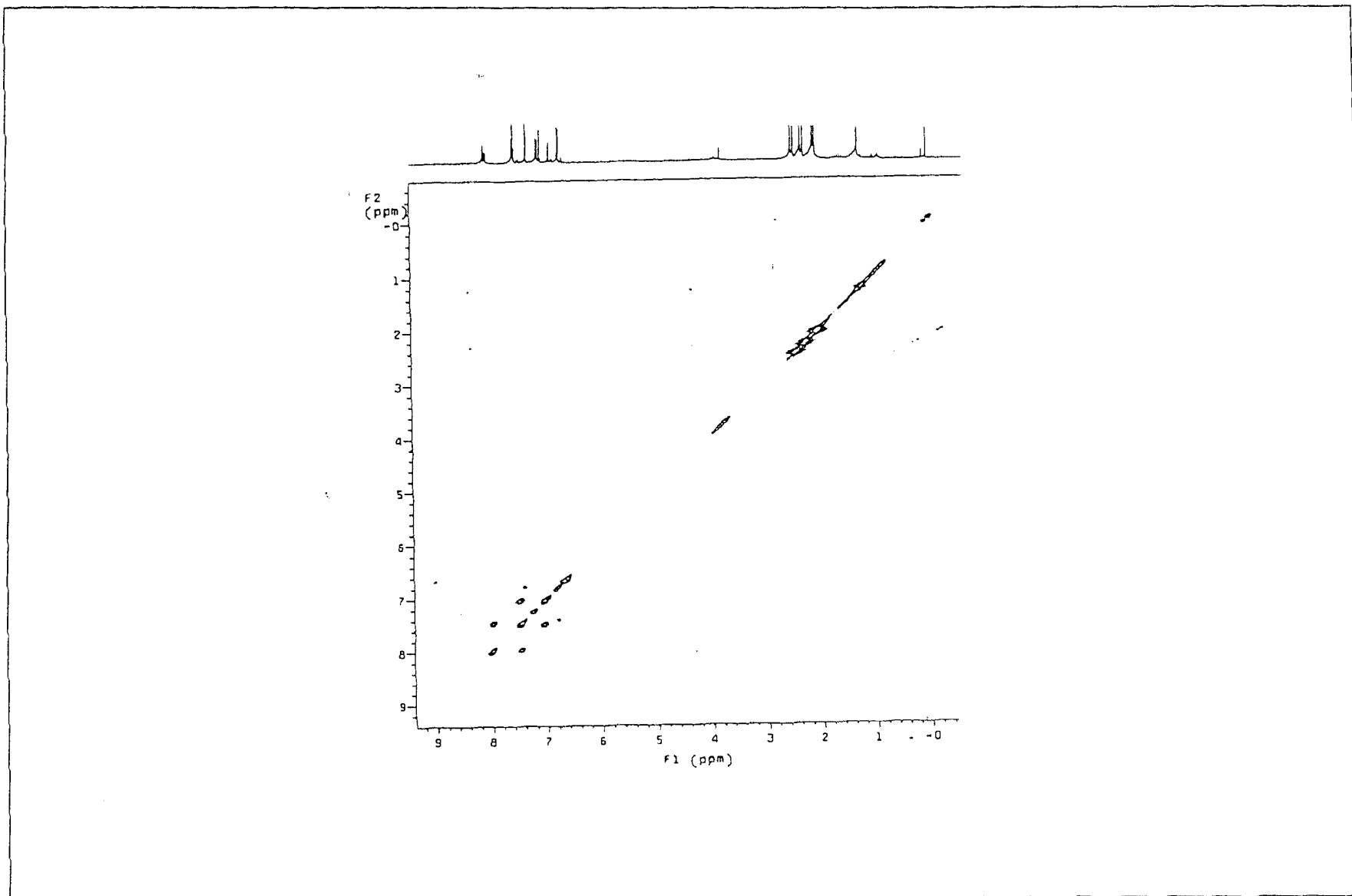


Figura 87 Espectro de RMN-2D  $^1\text{H}\times^1\text{H}$  HOMOCOSY (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **13a**



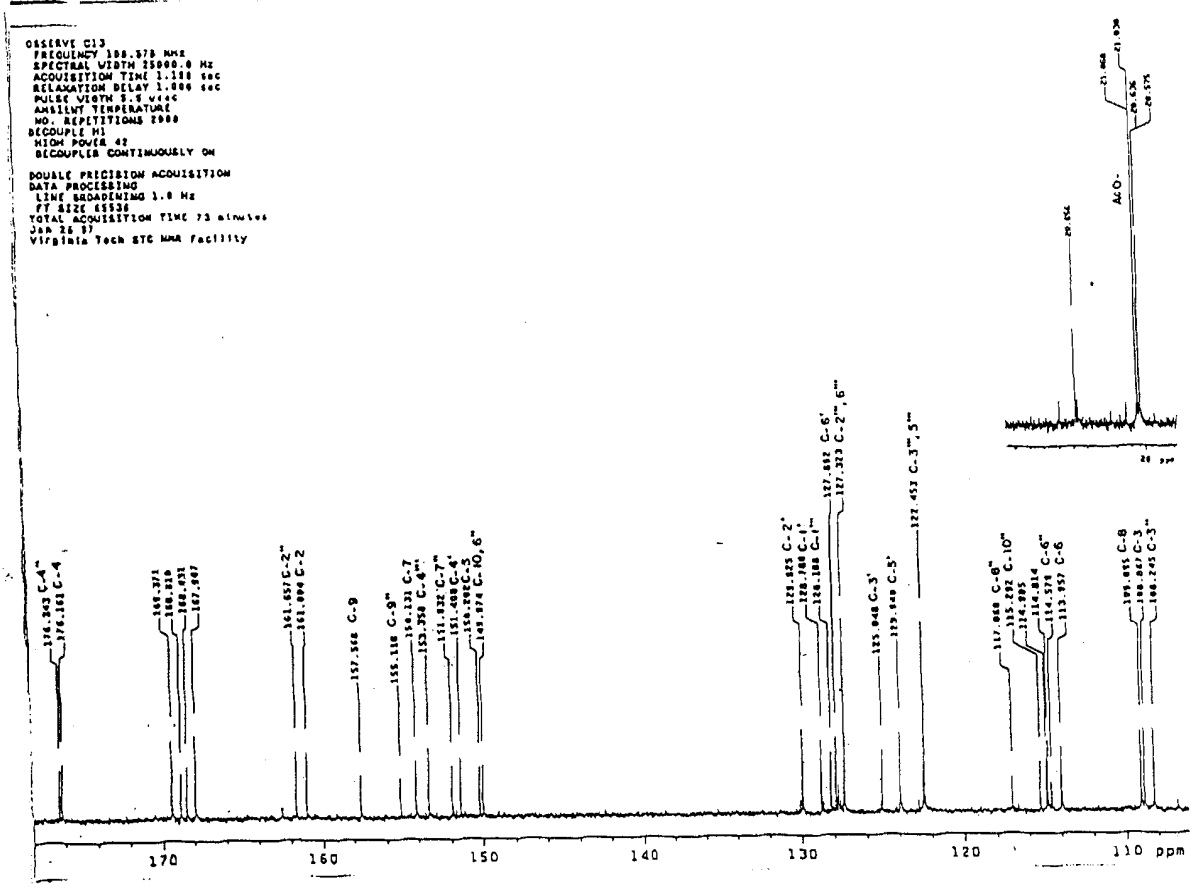


Figura 88 Espectro de RMN <sup>13</sup>C-PND (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) de **13a**

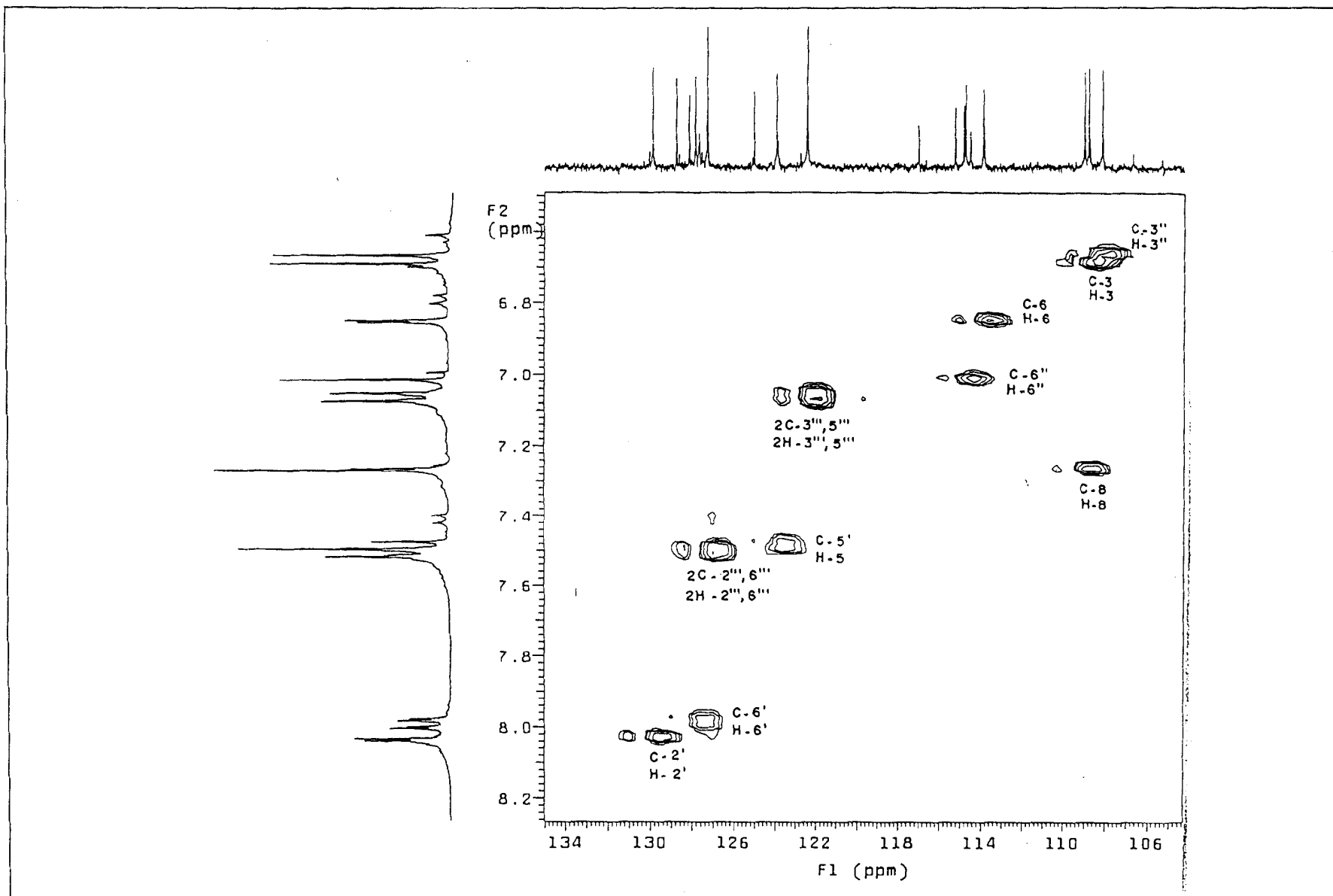


Figura 89 Espectro de RMN  $^1\text{H}\times^{13}\text{C}$ - $^1\text{J}_{\text{CH}}$ -HMQC (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **13a** (exp.)

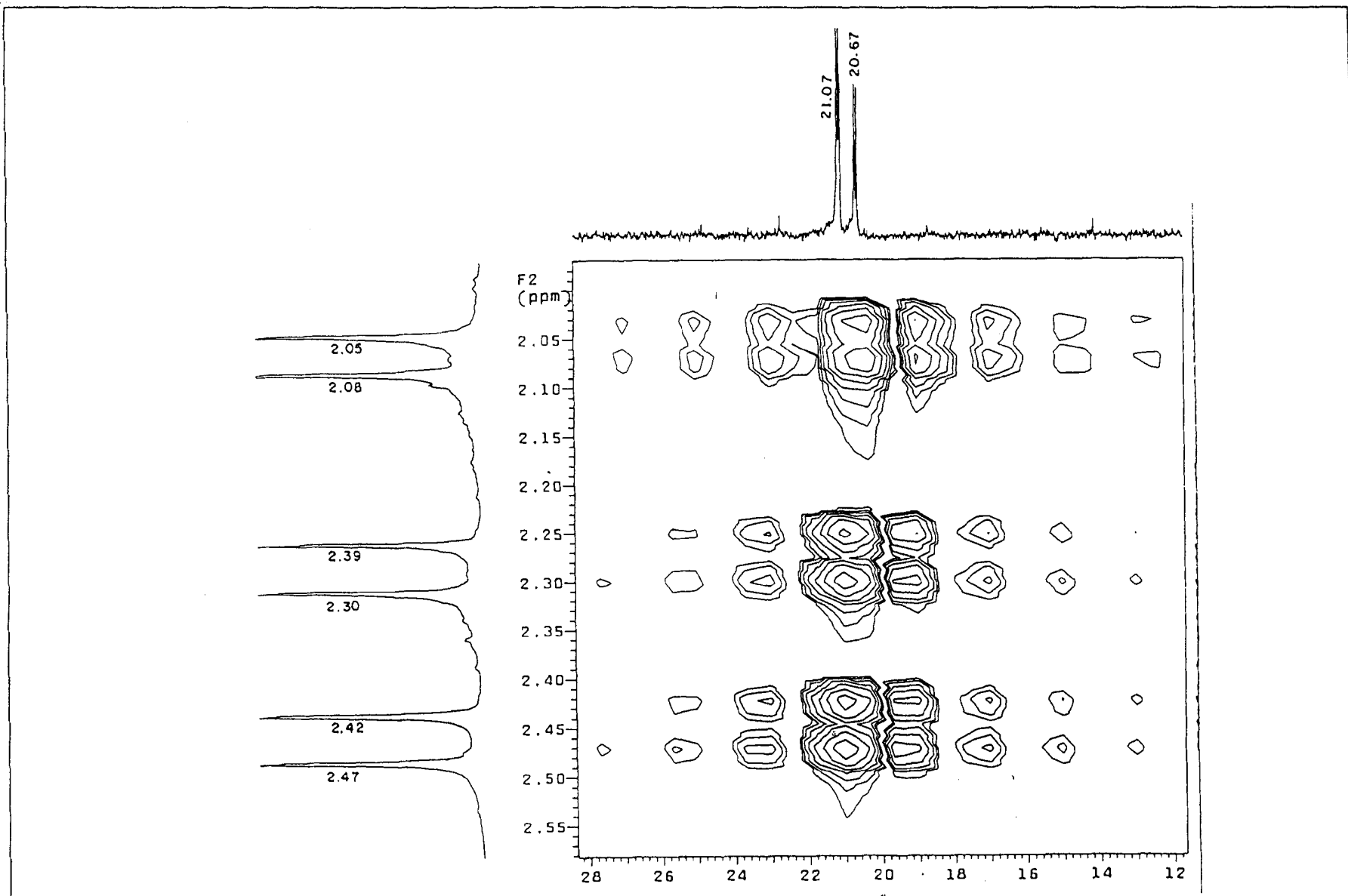


Figura 90 Espectro de RMN  $^1\text{H}\times^{13}\text{C}-^1\text{J}_{\text{CH}}$ -HMQC (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **13a** (exp.)

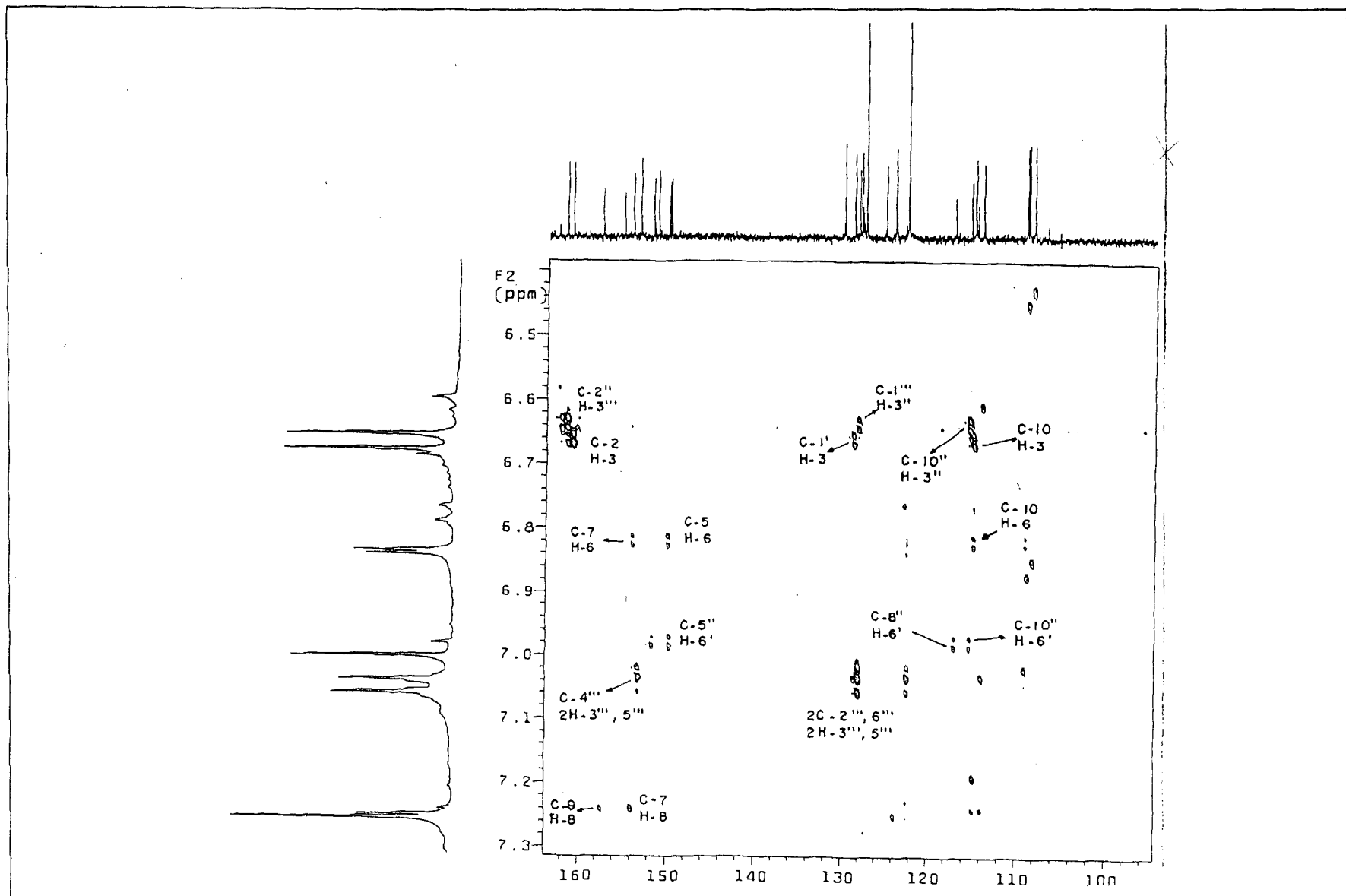


Figura 91 Espectro de RMN  $^1\text{H}\times^{13}\text{C}-\text{J}_{\text{CH}}(n=2 \text{ e } 3)\text{-HMBC}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **13a** (exp.)

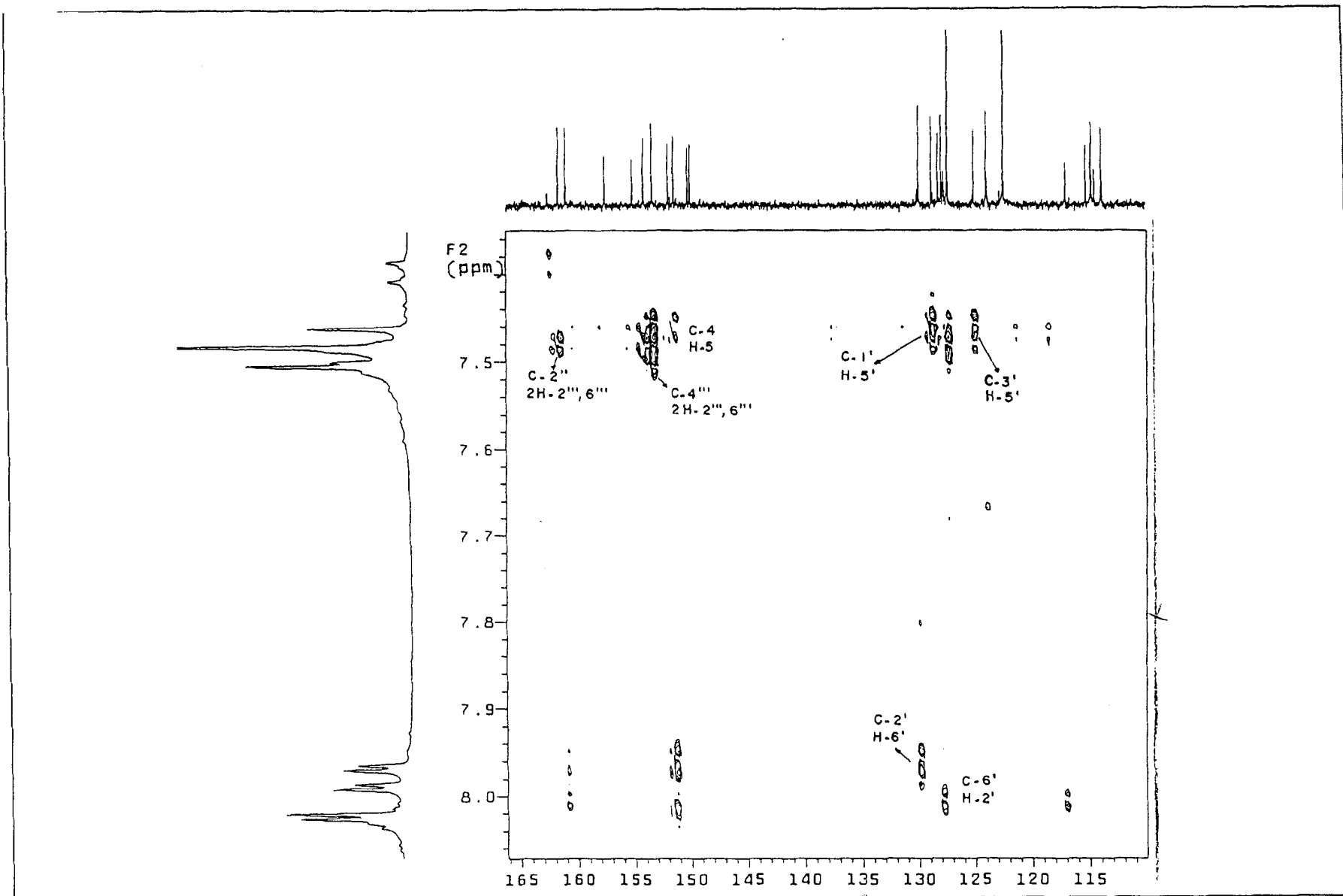


Figura 92 Espectro de RMN  $^1\text{H}\times^{13}\text{C-}^n\text{J}_{\text{CH}}(n=2 \text{ e } 3)\text{-HMBC}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **13a** (exp.)

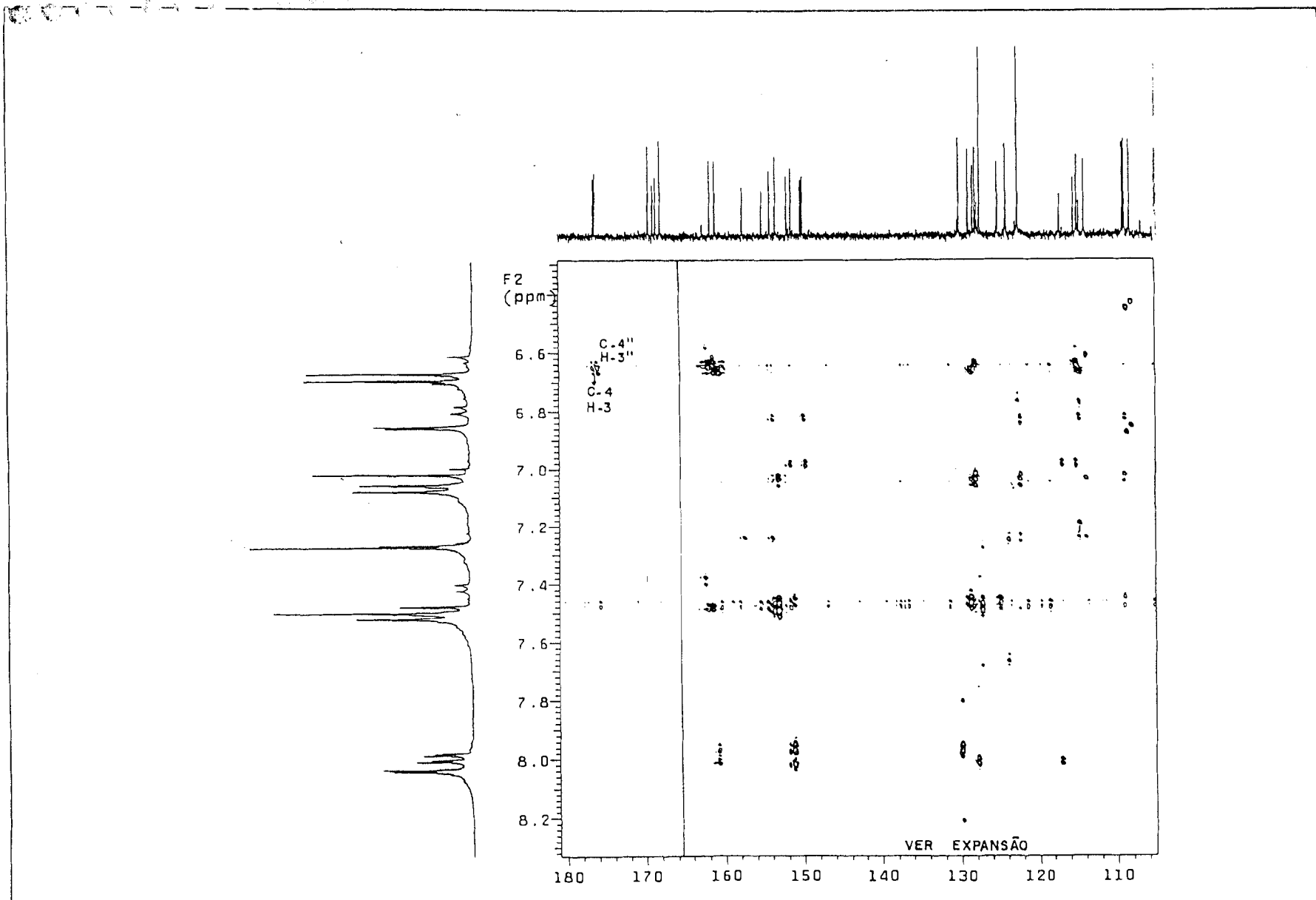


Figura 93 Espectro de RMN  $^1\text{H}\times^{13}\text{C}-n\text{J}_{\text{CH}}(n=2 \text{ e } 3)\text{-HMBC}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **13a** (exp.)

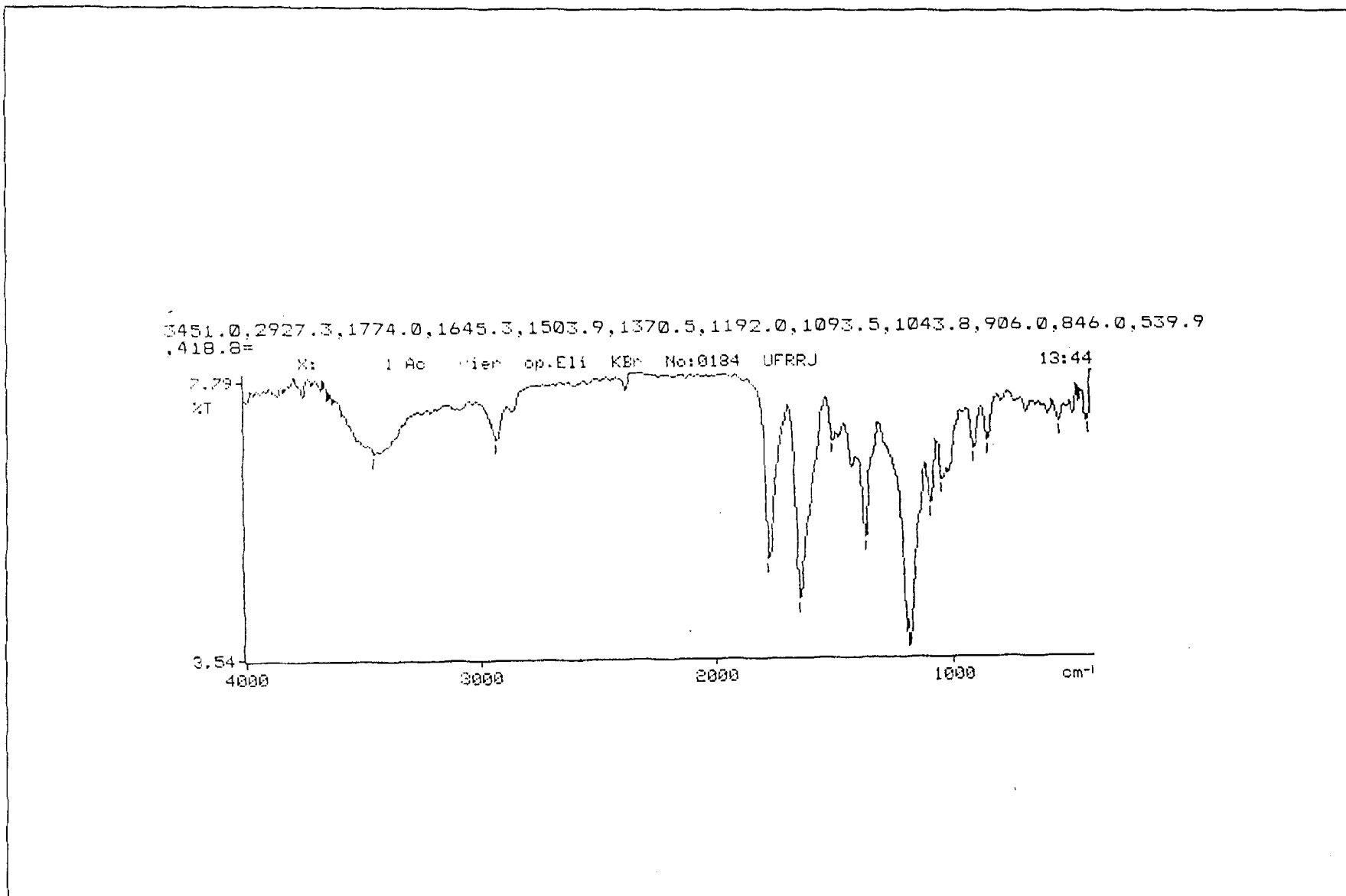


Figura 94 Espectro de IV de **13a**

File: OSFC-11AC Ident: 26 Acq: 15-AUG-1996 16:08:31 +3:15 Cal: PFK  
AutoSpecE EI+ Magnet BpI: 134256 TIC: 1184881 Flags: HALL  
File Text: OSFC-11 AcAlta resolucao emCHCl3

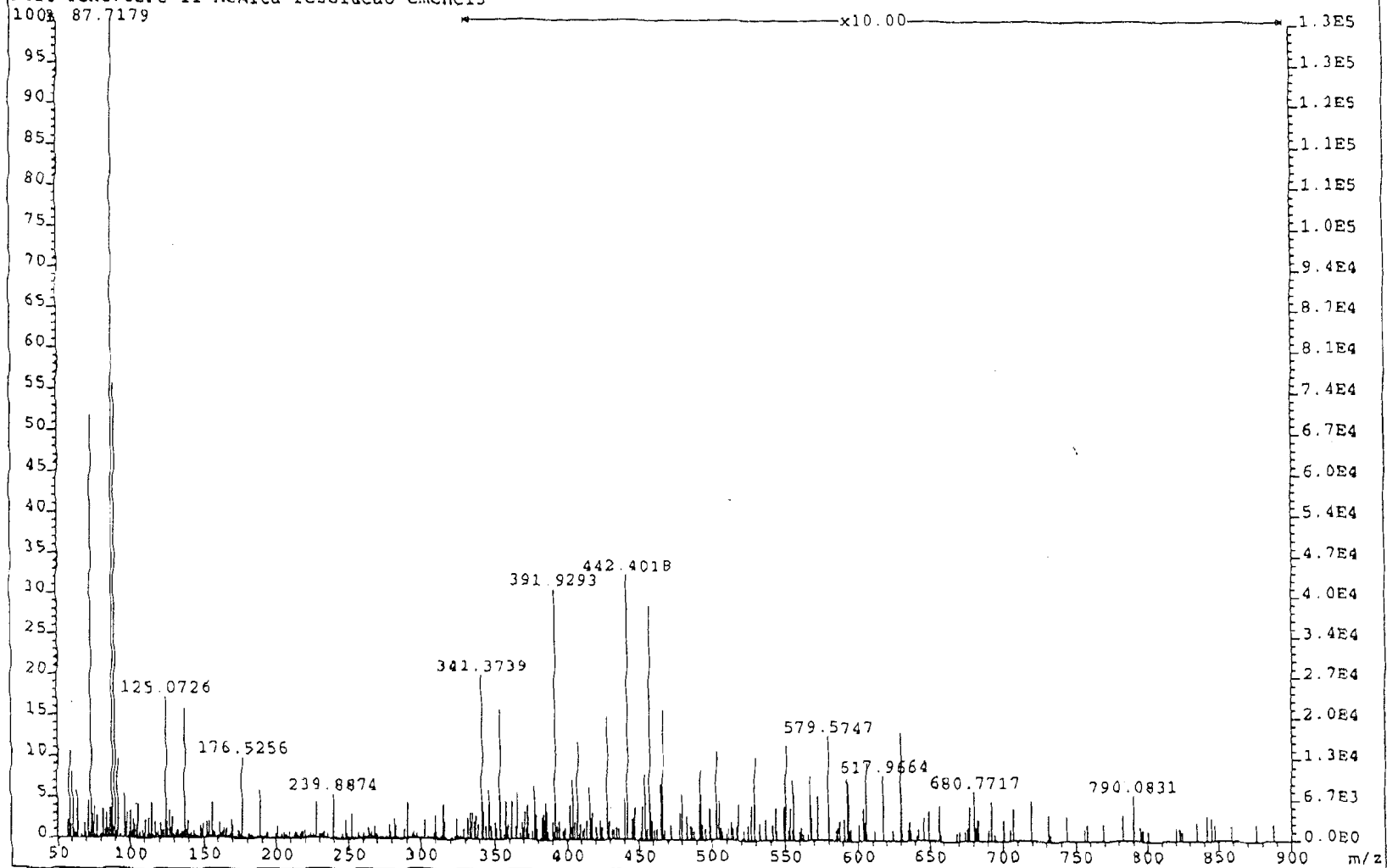


Figura 95 Espectro de Massas IE de 13a





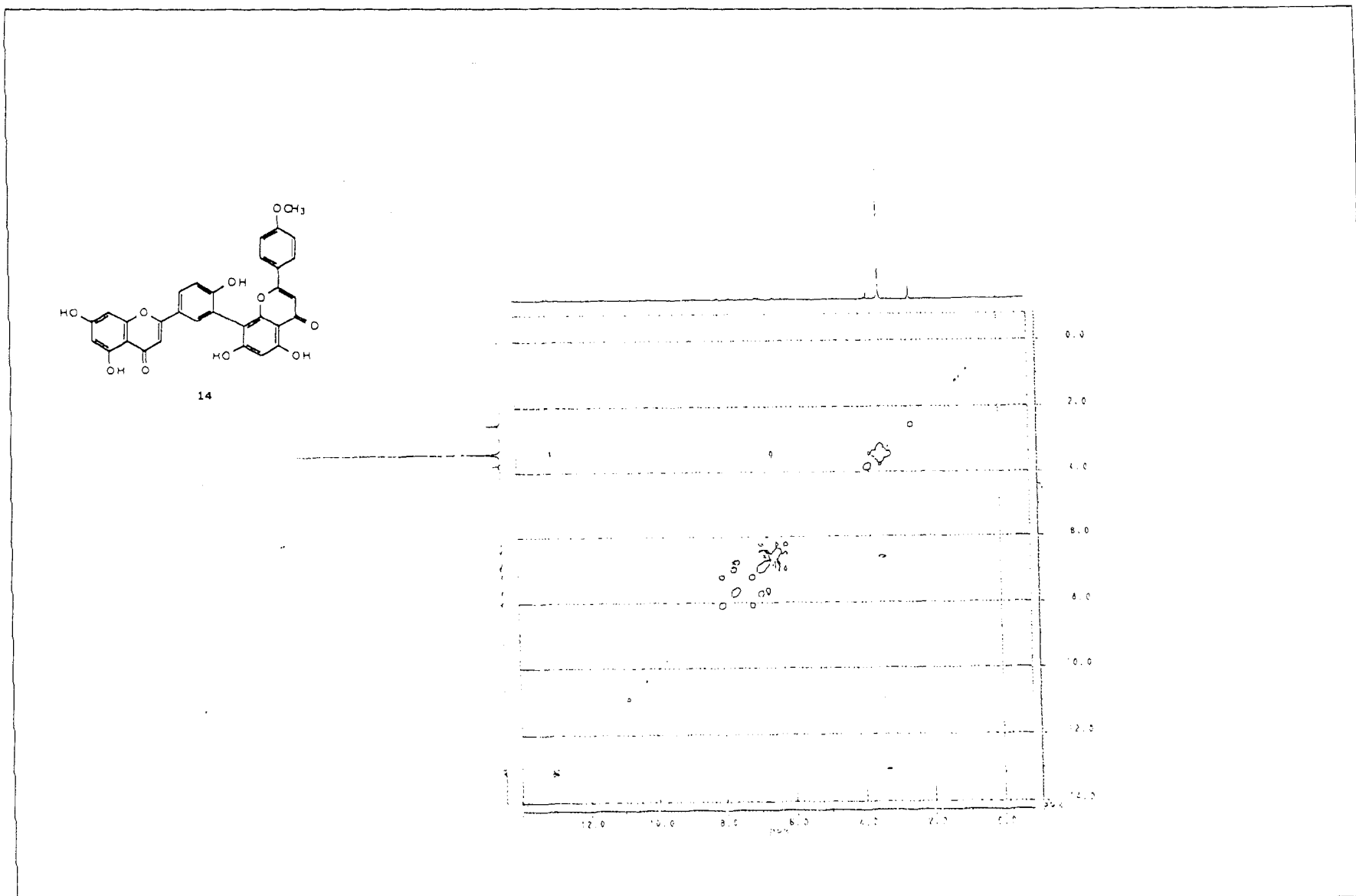


Figura 97 Espectro de RMN-2D  $^1\text{H} \times ^1\text{H}$  HOMOCOSY (200 MHz, DMSO) de 14



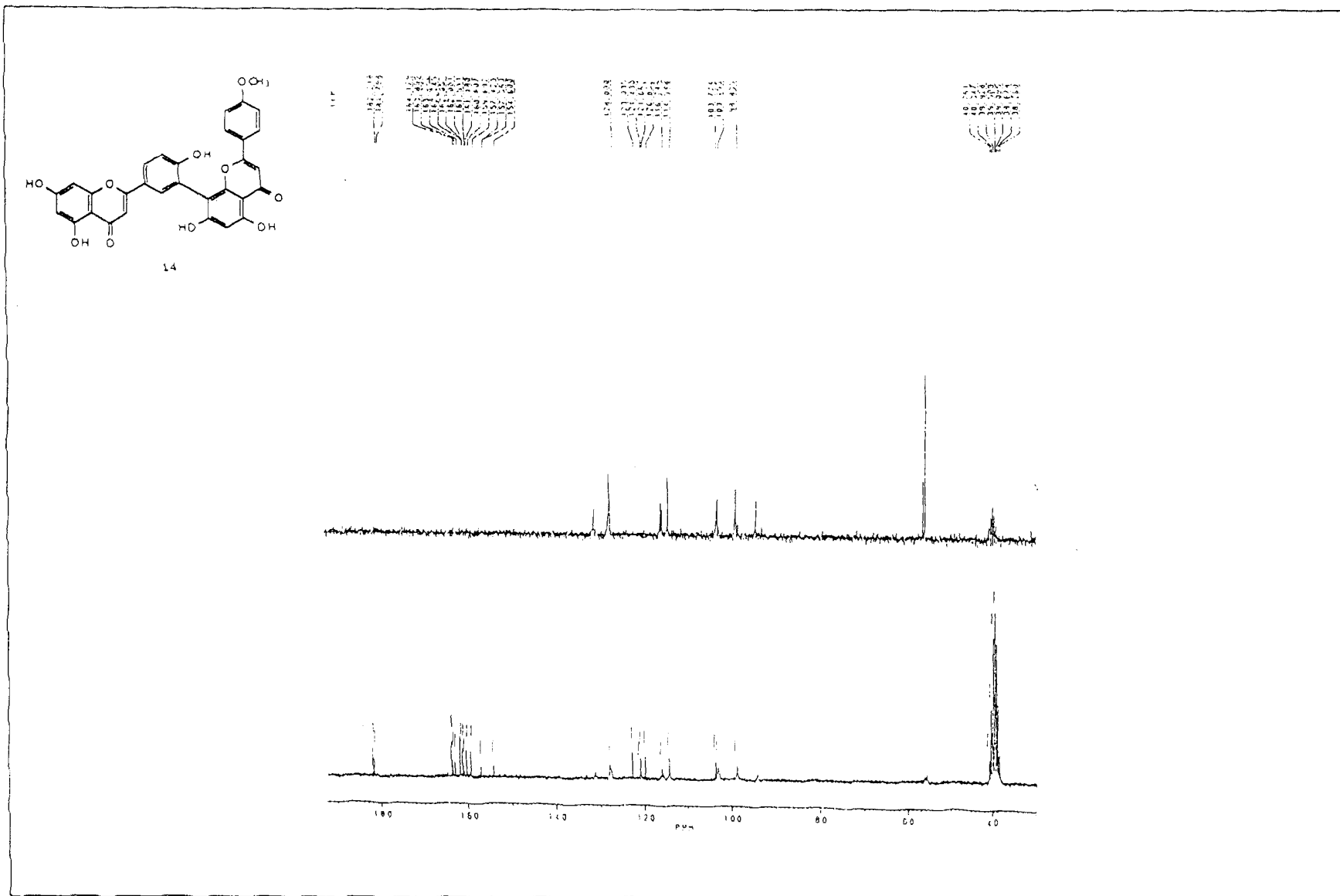


Figura 99 Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -PND (a) e RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT [ $\theta=135^\circ$ .(b) e  $\theta=90^\circ$  (c)](50 MHz,DMSO) de **14**

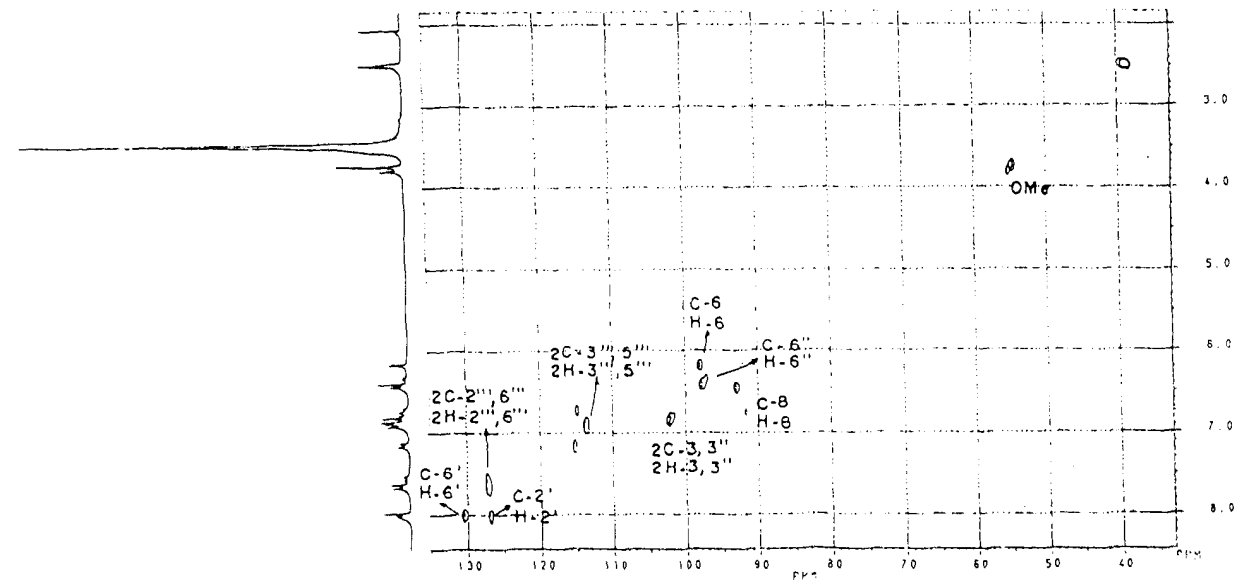
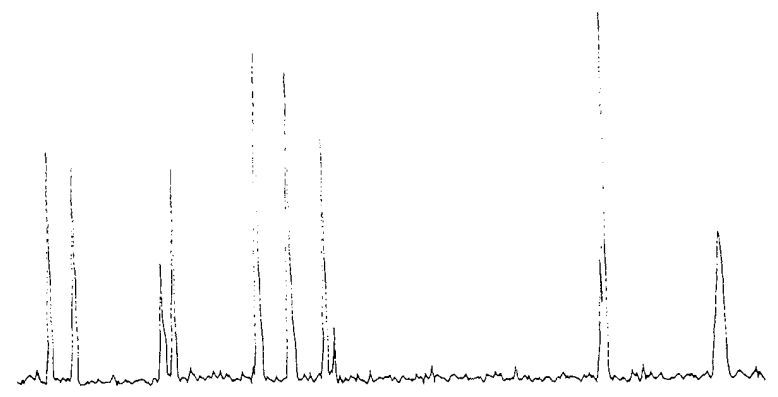
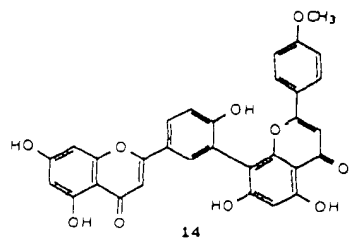


Figura 100 Espectro de RMN  $^1\text{H}\times^{13}\text{C}^{-1}\text{J}_{\text{CH}}$ -HETECOSY(50 MHz, DMSO) de 14

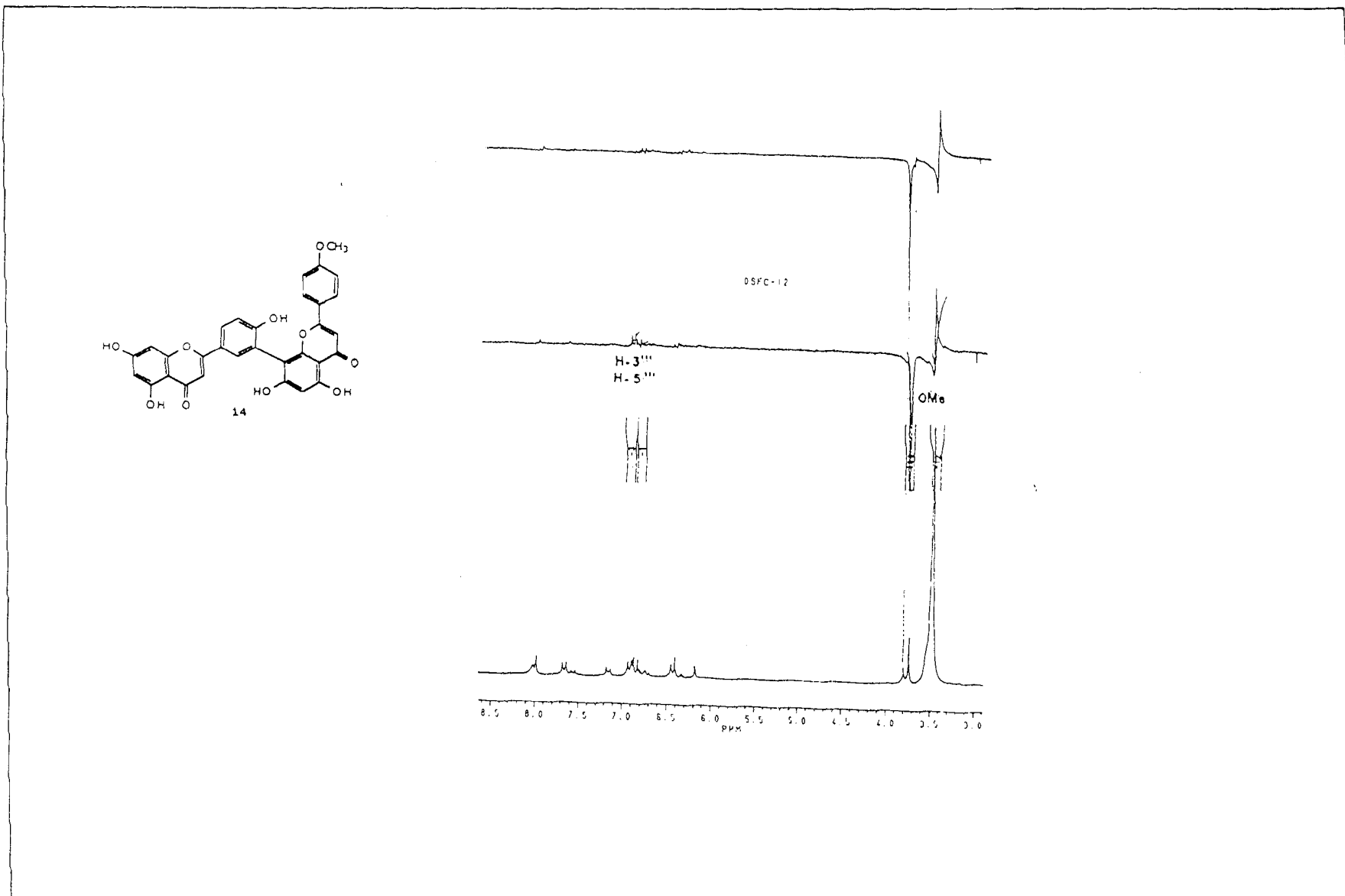


Figura 101 Espectro de RMN  $^1\text{H}$  NOE de (200 MHz, DMSO) de 14

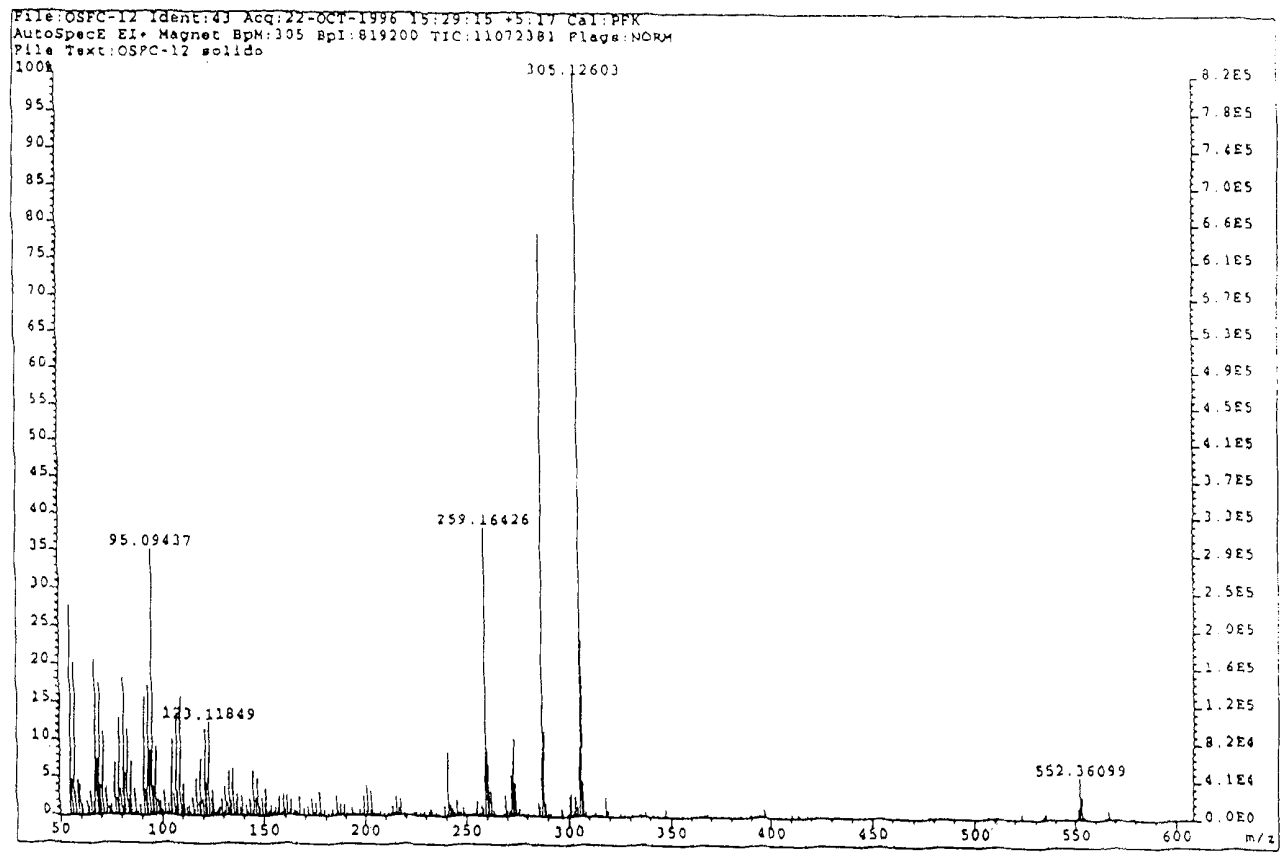


Figura 102 Espectro de Massas (IE) de Alta Resolução (EMAR) de **14**

MARIO, OSFC-12 IN GLYCEROL  
VG Quattro  
KH7201B 1 (1.440)

11-Jun-1997  
14:08:56  
Scan FB+  
2.20e6

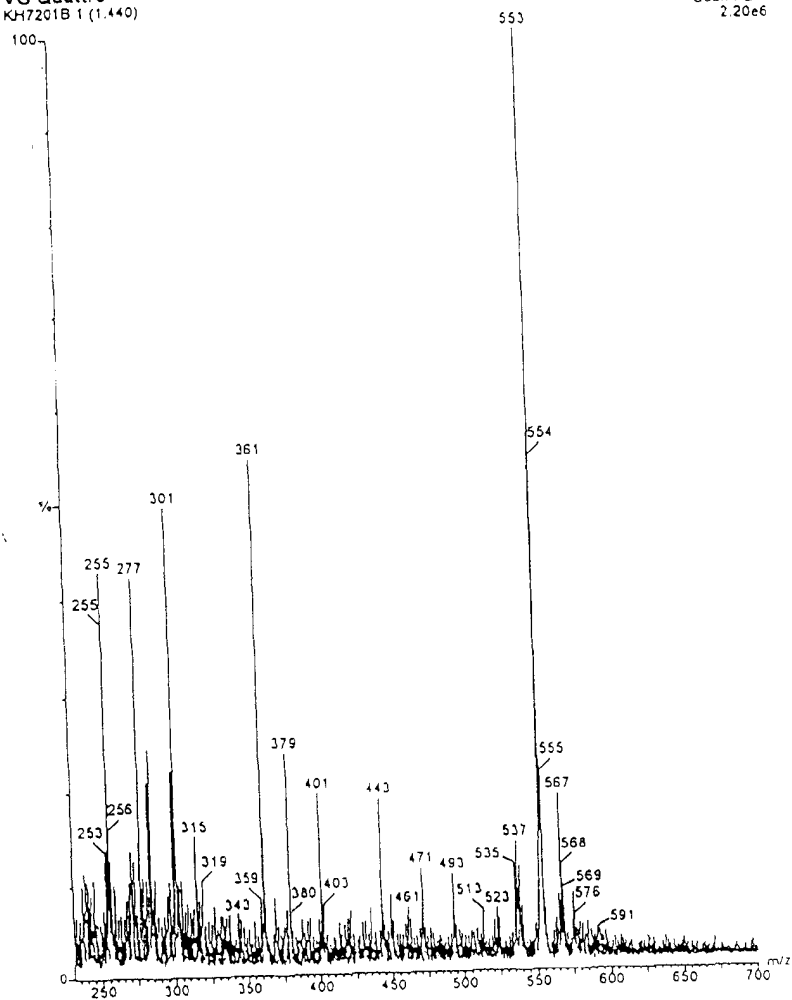


Figura 103 Espectro de Massas (FAB) de 14



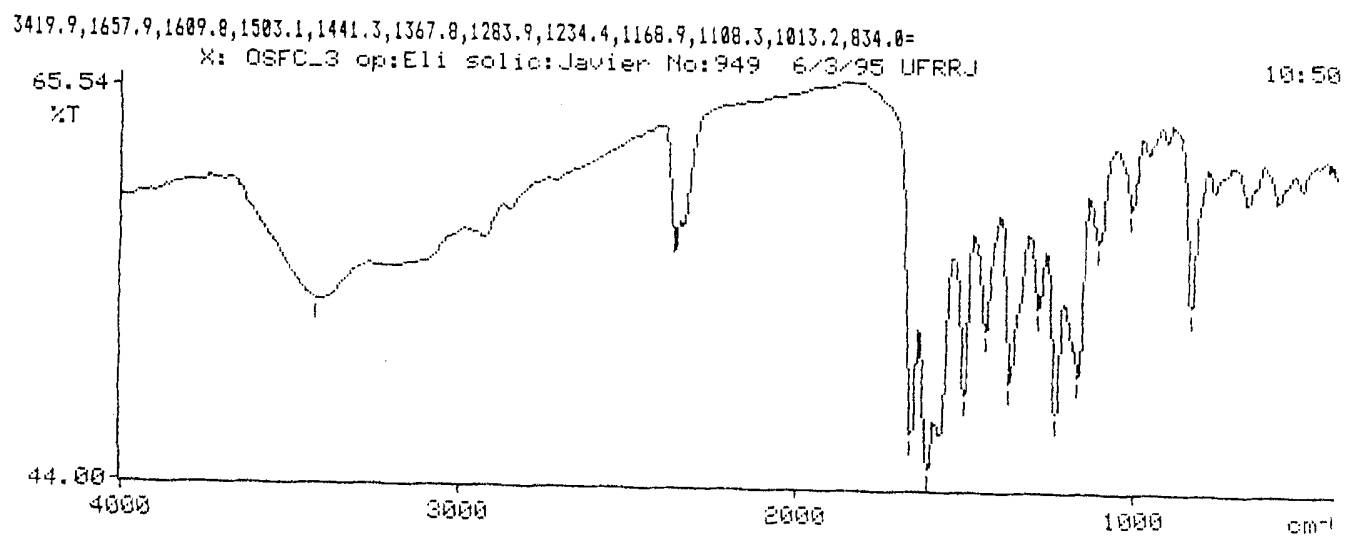
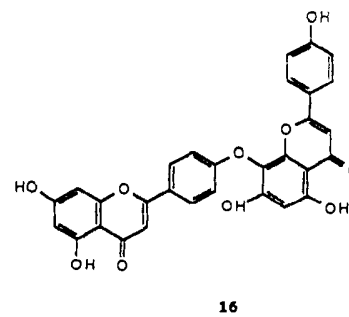
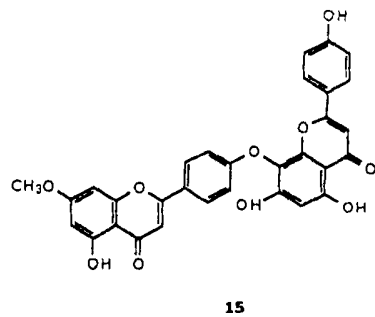
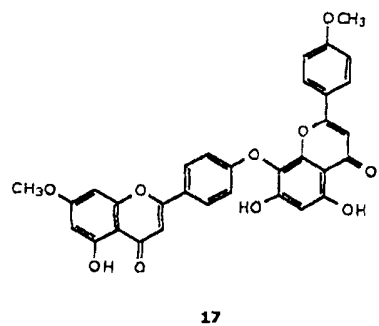


Figura 104 Espectro de IV de 15+16+17

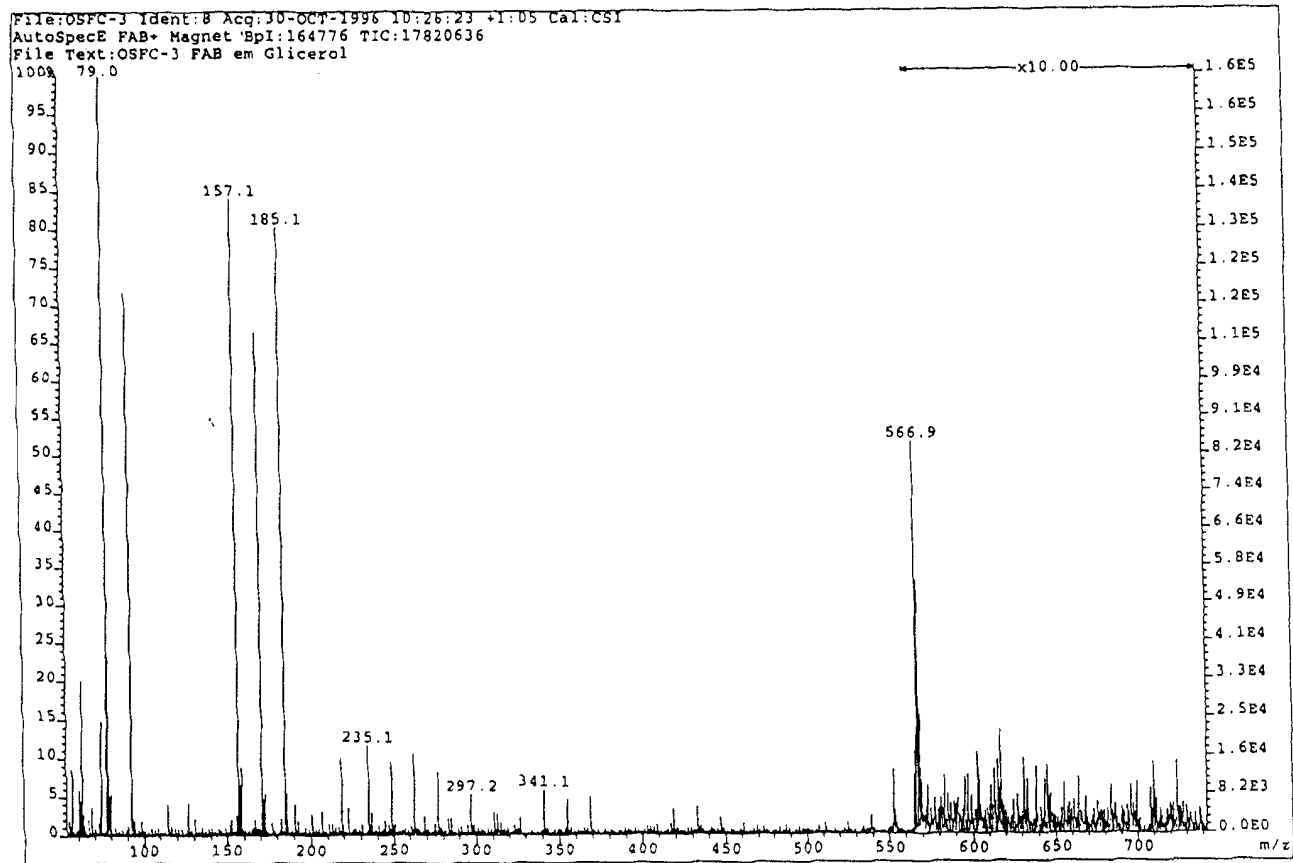


Figura 105 Espectro de Massas (FAB) de **15+16+17**

File: OSFC-3 Ident: 89 Acq: 21-OCT-1996 15:58:48 +2:37 Cal: PPK  
AutoSpecE EI+ Magnet BpI: 429497 TIC: 10299766 Flags: HALL  
File Text: OSFC-3 solido

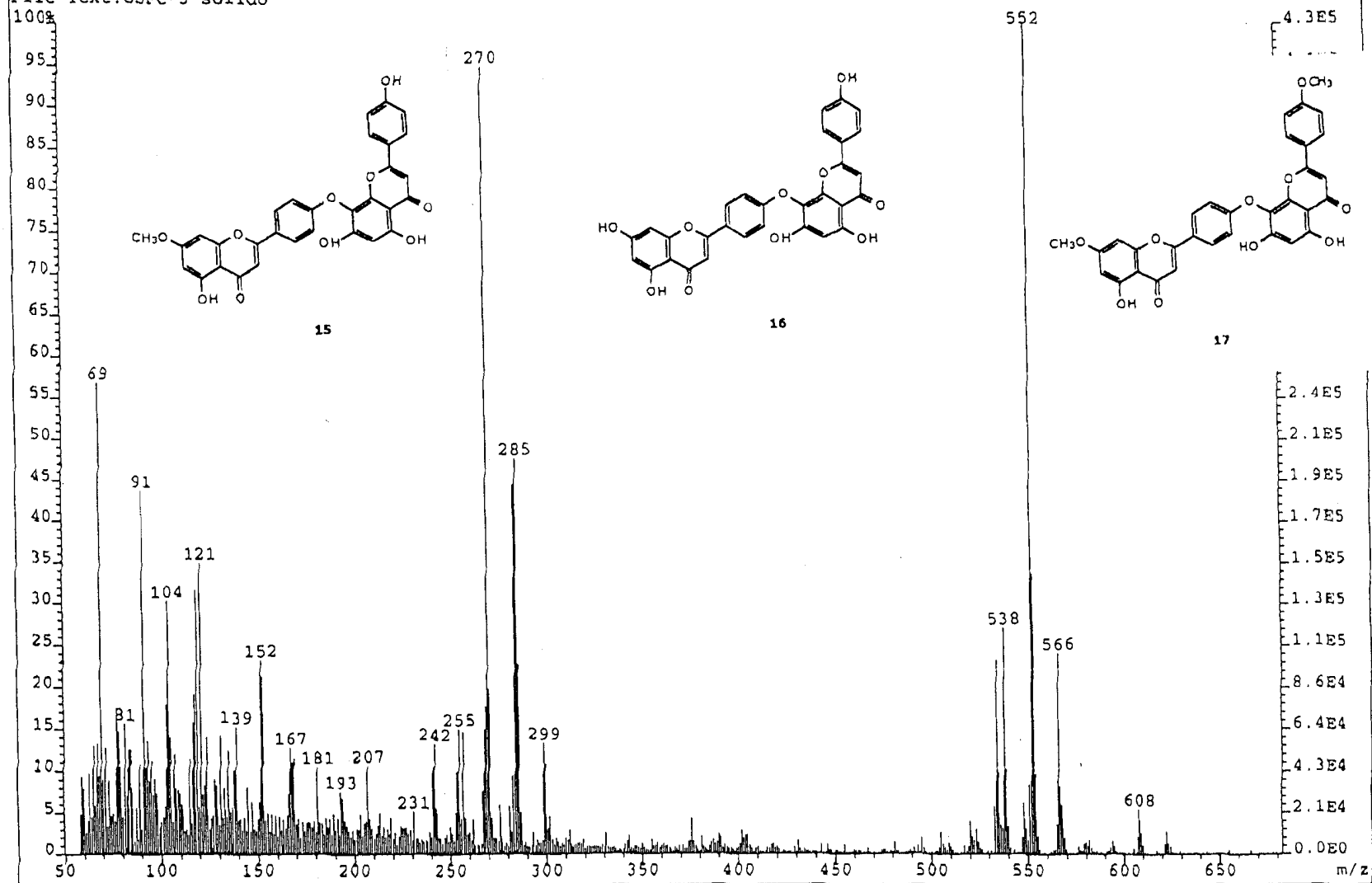


Figura 106 Espectro de Massas (IE) **15+16+17**

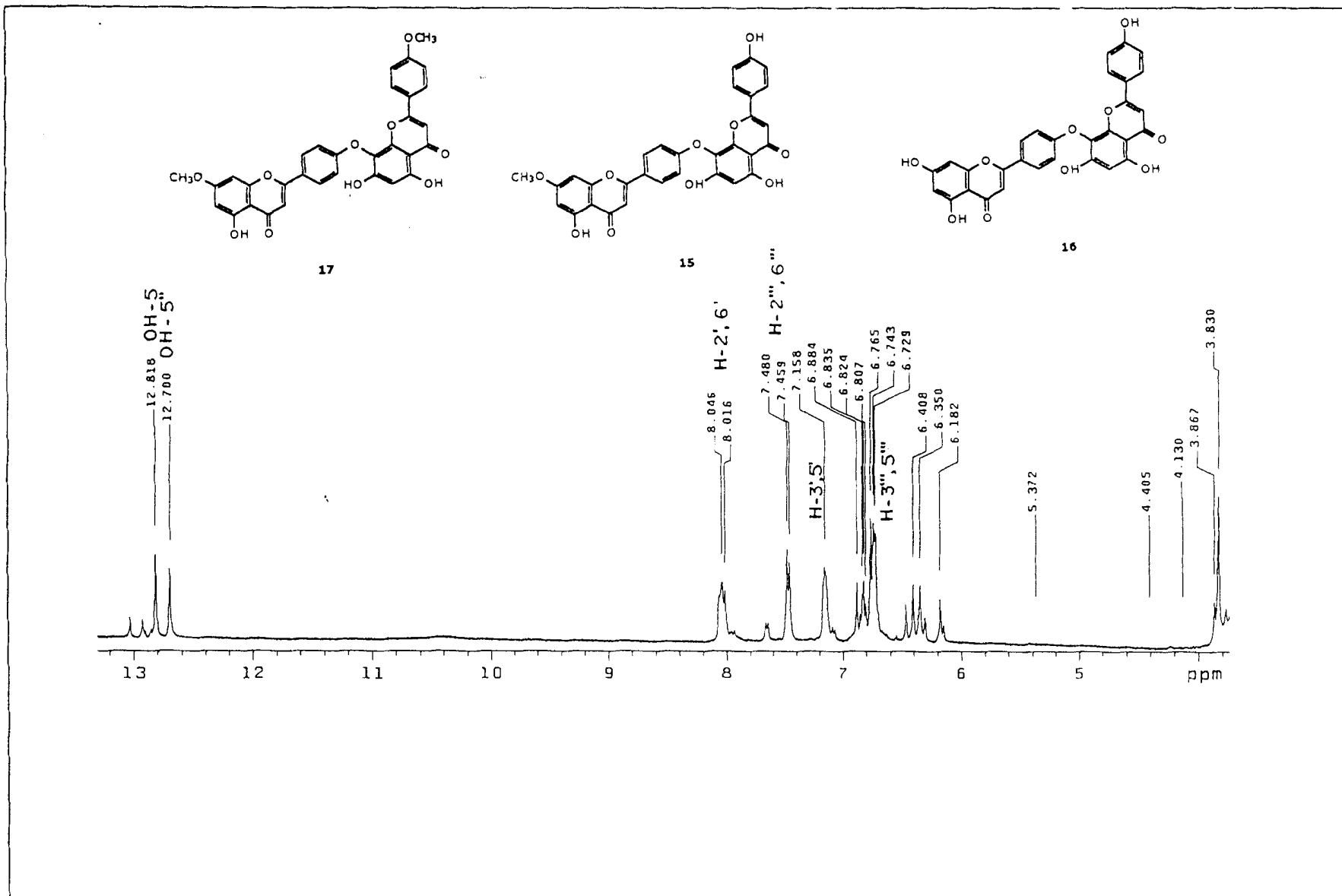


Figura 107 Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ) de **15+16+17**

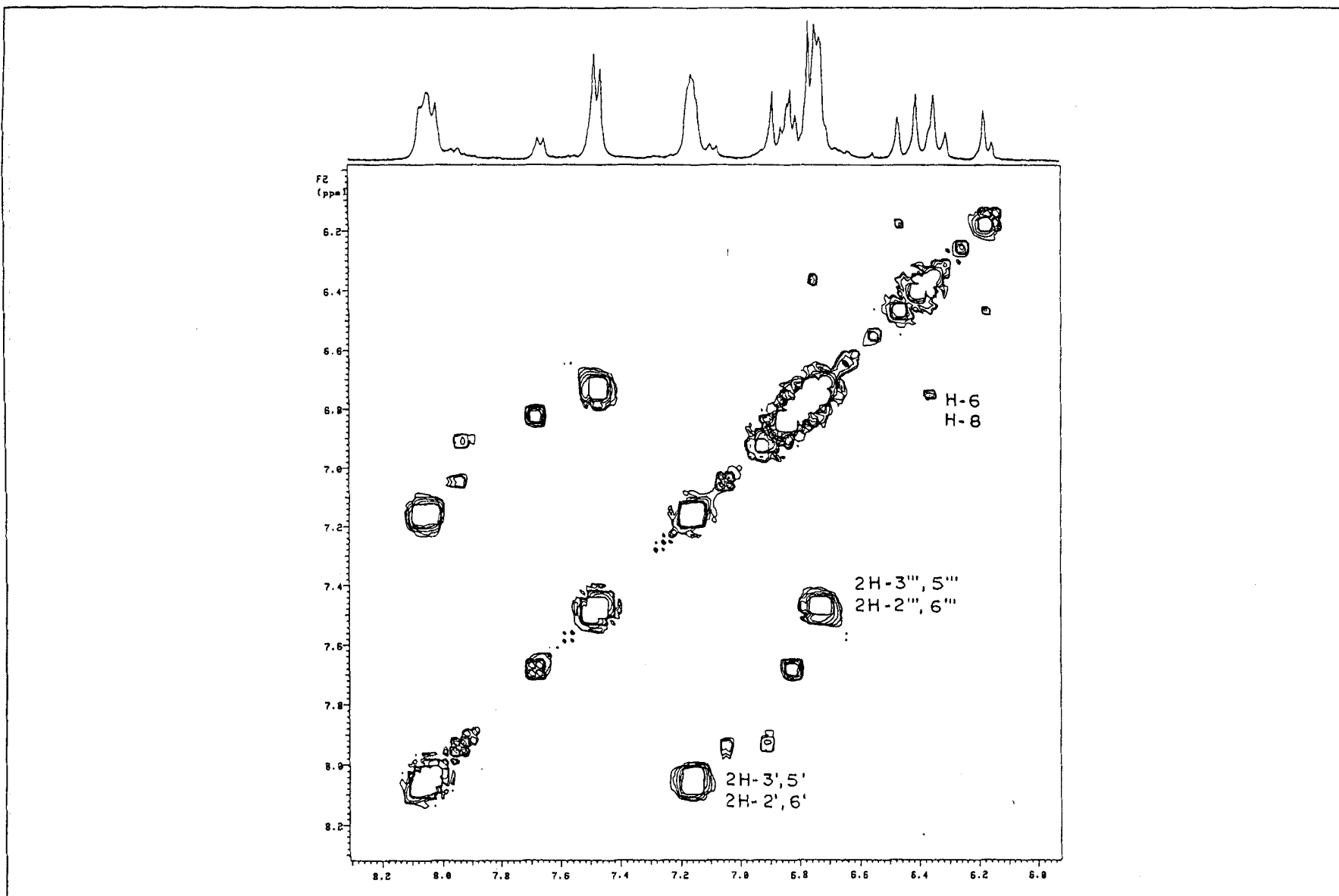
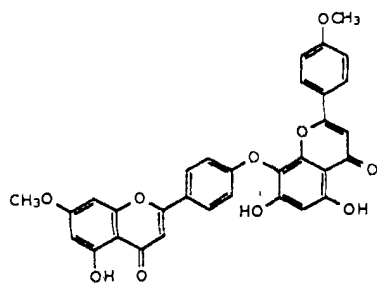
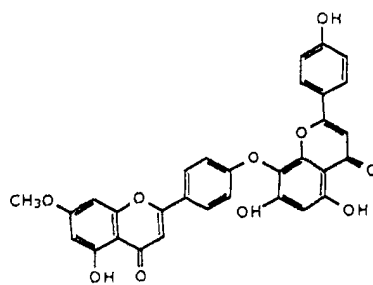


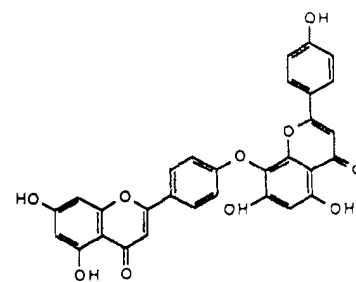
Figura 108 Espectro de RMN-2D  $^1\text{H} \times ^1\text{H}$  HOMOCOSY (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) de **15+16+17**



17



15



16

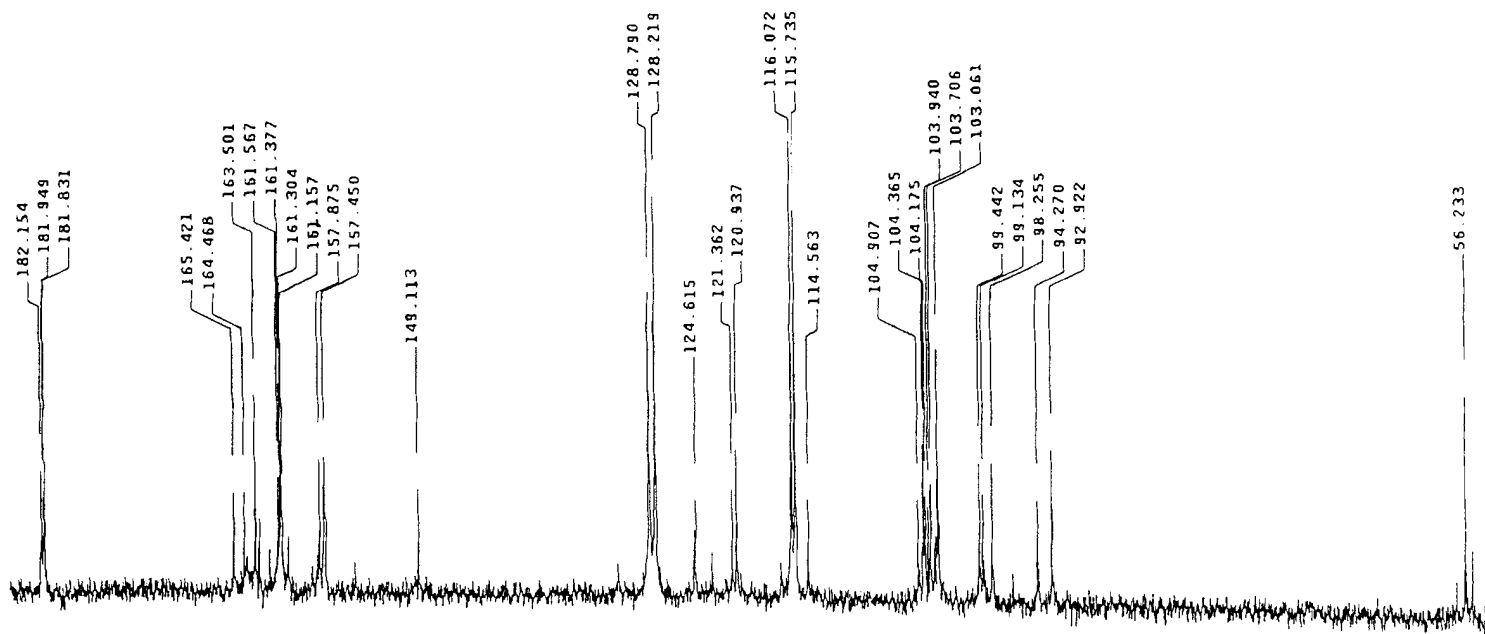


Figura 109 Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -PND (100 MHz, DMSO- $d_6$ ) de **15+16+17**

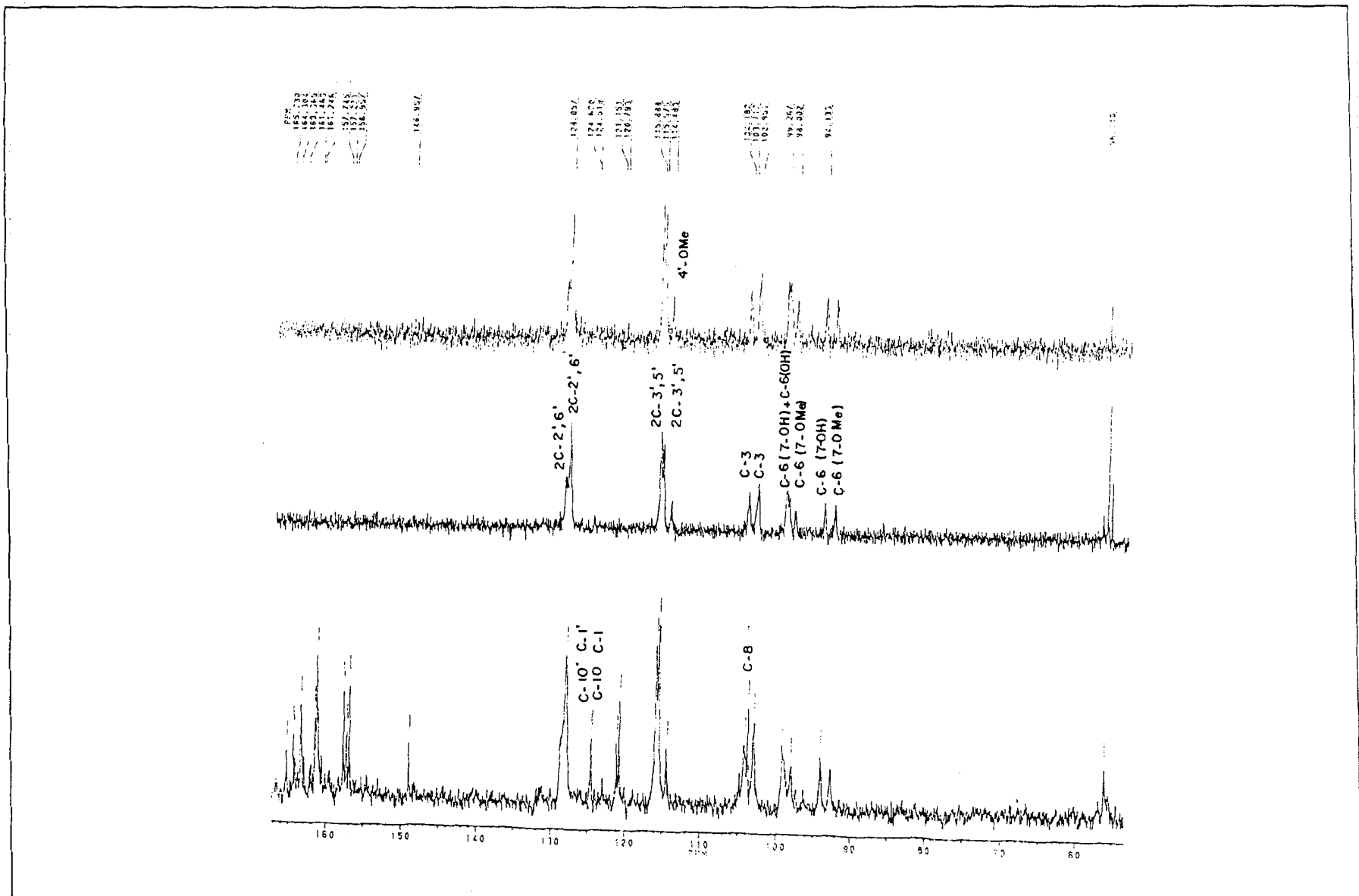


Figura 110 Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -PND (a) e RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT [ $\theta=135^\circ$ .(b) e  $\theta=90^\circ$  (c)](50 MHz,DMSO- $d_6$ ) **15+16 +17**

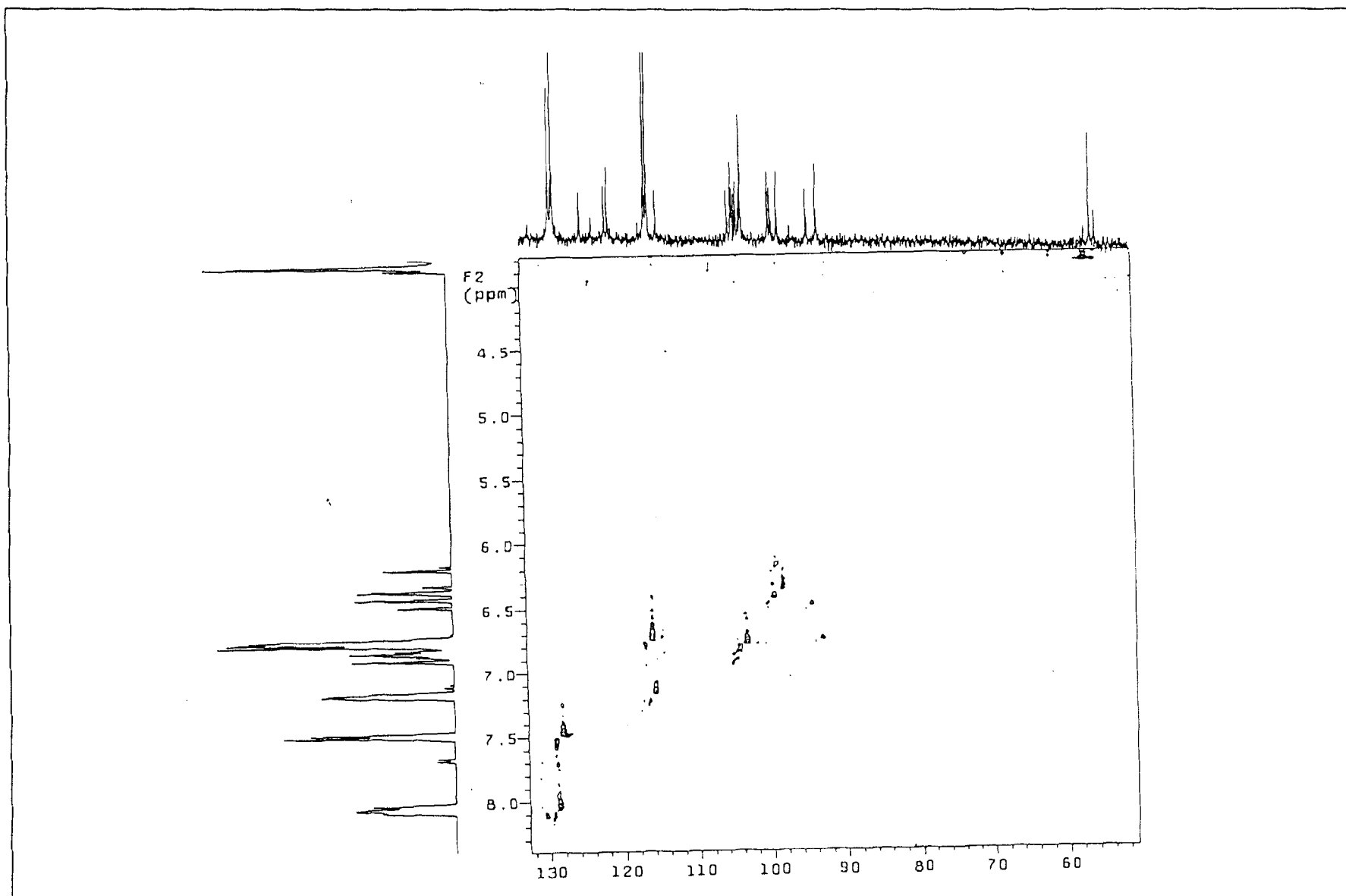


Figura 111 Espectro de RMN  $^1\text{H}\times^{13}\text{C}-^1\text{J}_{\text{CH}}\text{-HMQC}$  (100 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ ) de **15+16+17**(exp.)



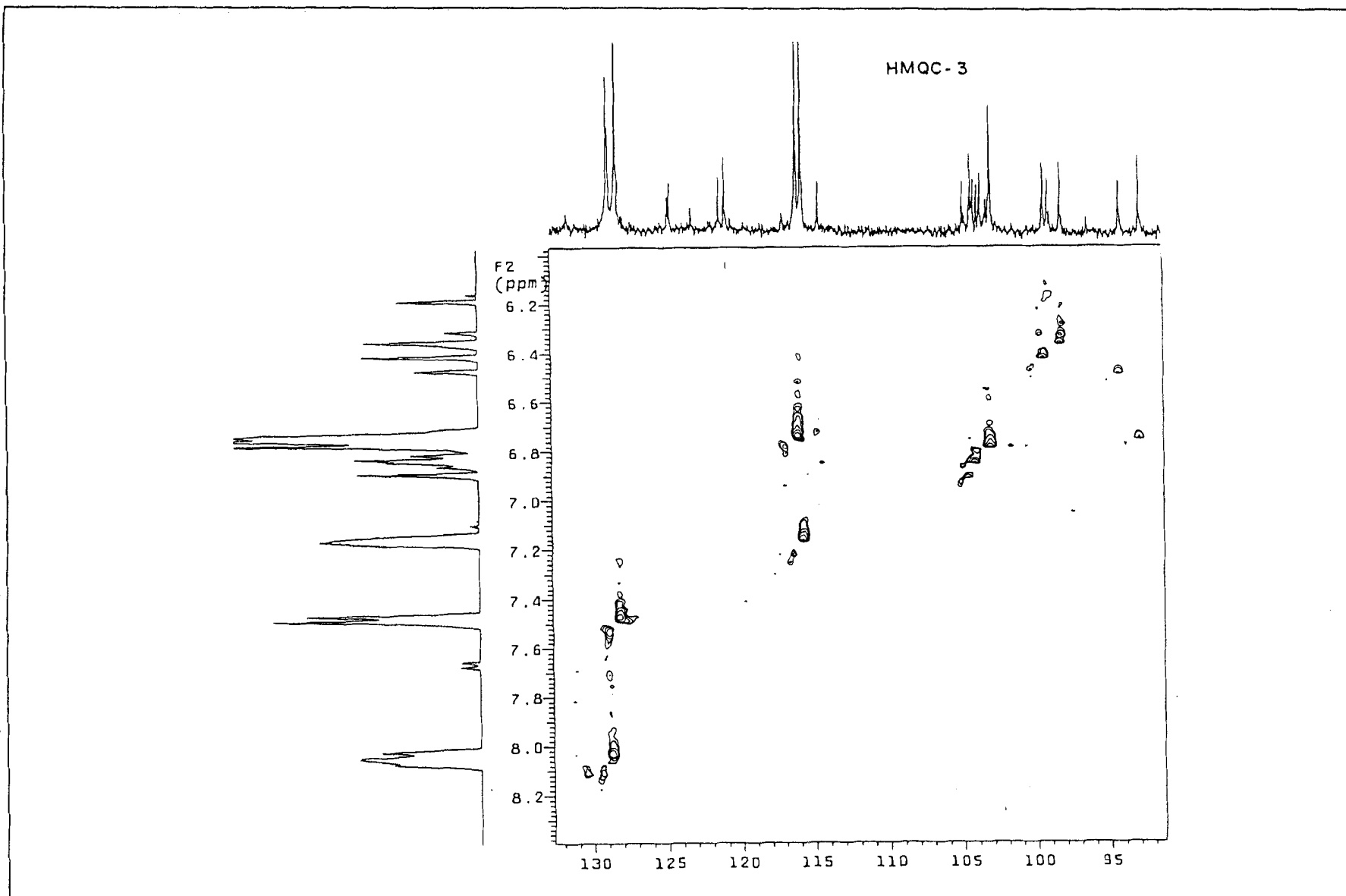


Figura 112 Espectro de RMN  $^1\text{H}\times^{13}\text{C}-^1\text{J}_{\text{CH}}$ -HMOC de (100 MHz, DMSO- $\text{d}_6$ ) de **15+16+17**(exp.)

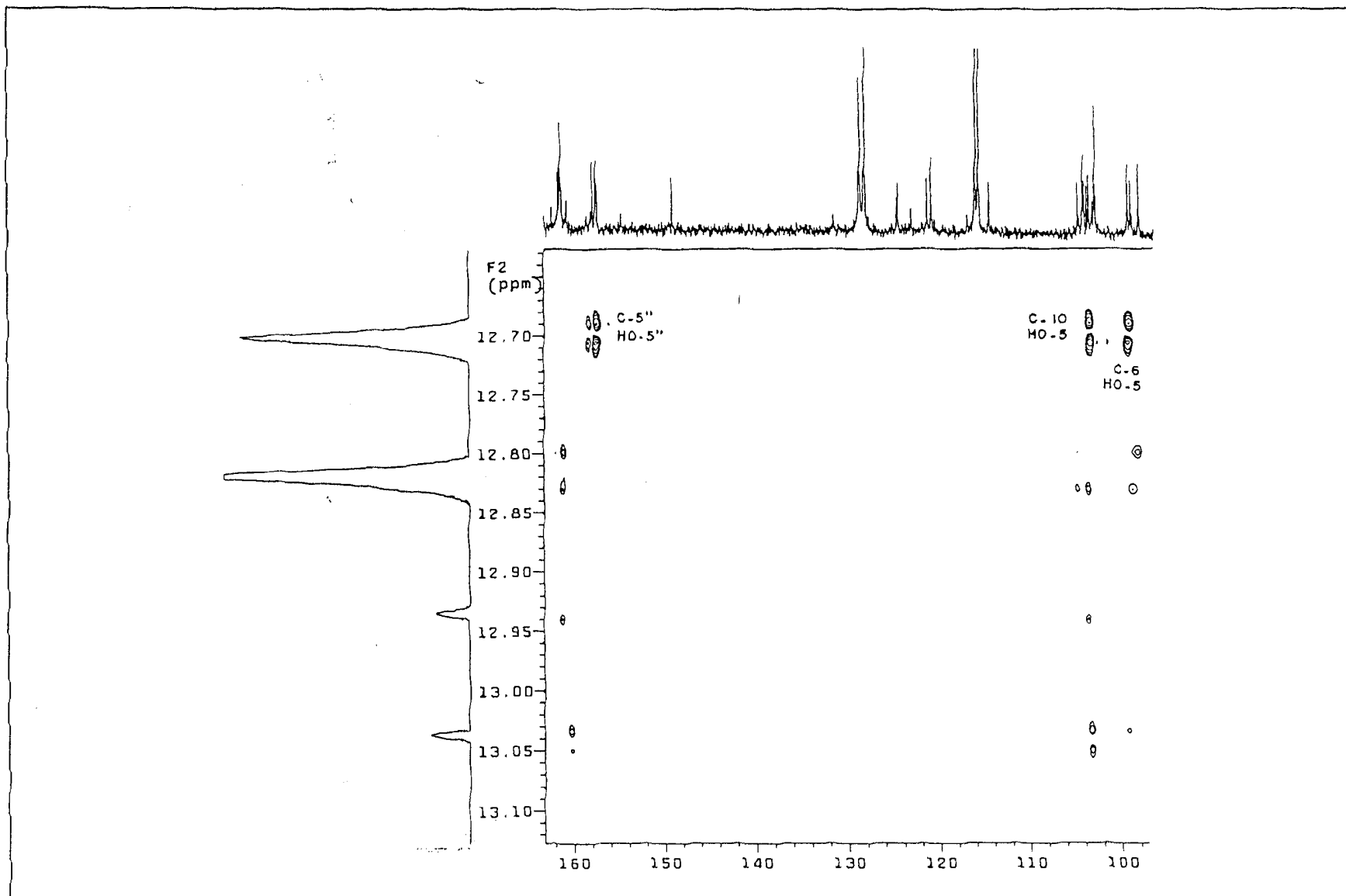


Figura 113 Espectro de RMN  $^1\text{H}\times^{13}\text{C}-\text{J}_{\text{CH}}(n=2 \text{ e } 3)\text{-HMBC}$  (100 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ ) de **15+16+17**(exp.)

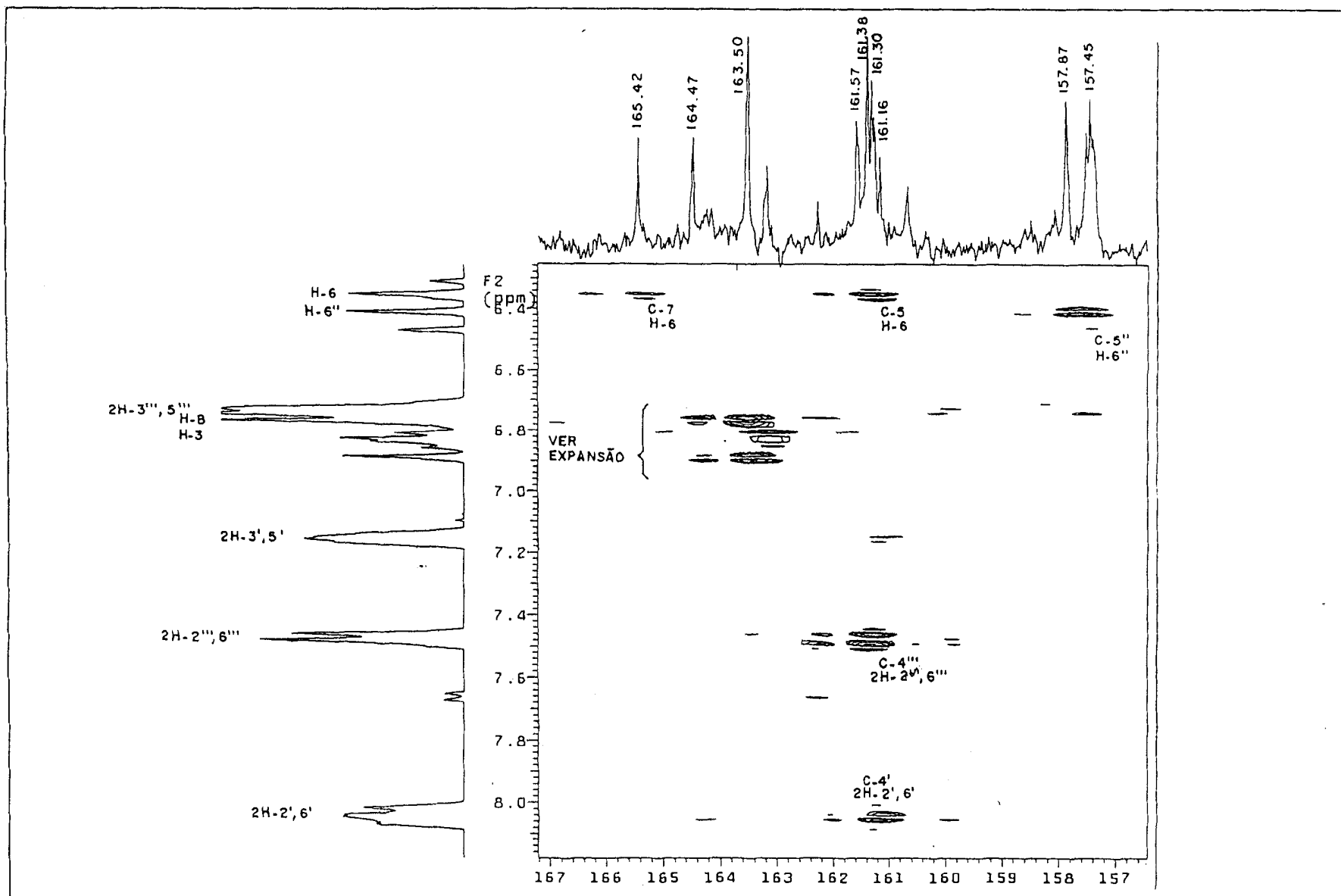


Figura 114 Espectro de RMN  $^1\text{H}\times^{13}\text{C}-\text{NMR}$  ( $n=2$  e  $3$ )-HMBC (100 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ ) de **15+16+17**(exp.)

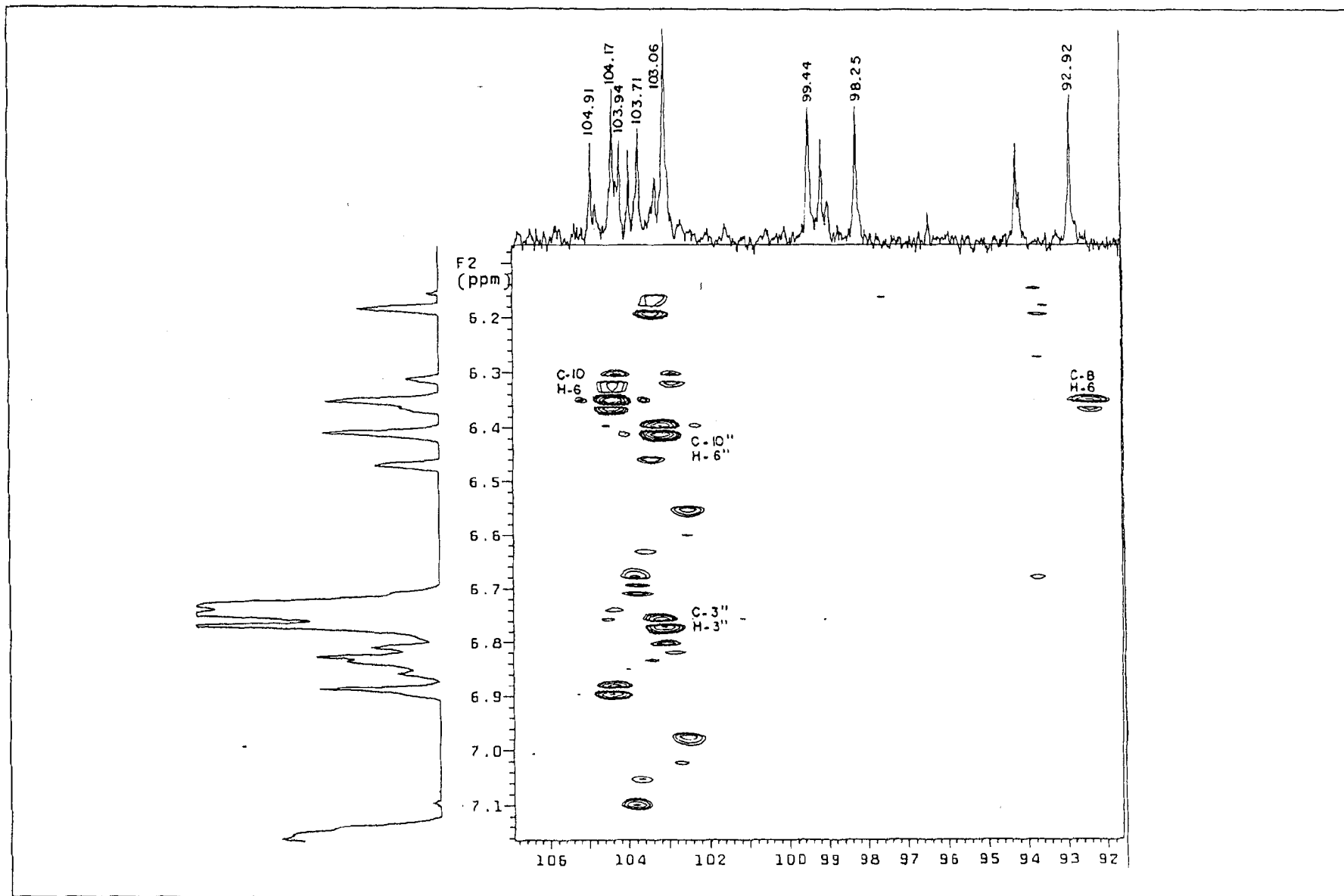


Figura 115 Espectro de RMN  $^1\text{H}\times^{13}\text{C}$ - $n\text{J}_{\text{CH}}$  ( $n=2$  e  $3$ )-HMBC (100 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ) de **15+16+17**(exp.)

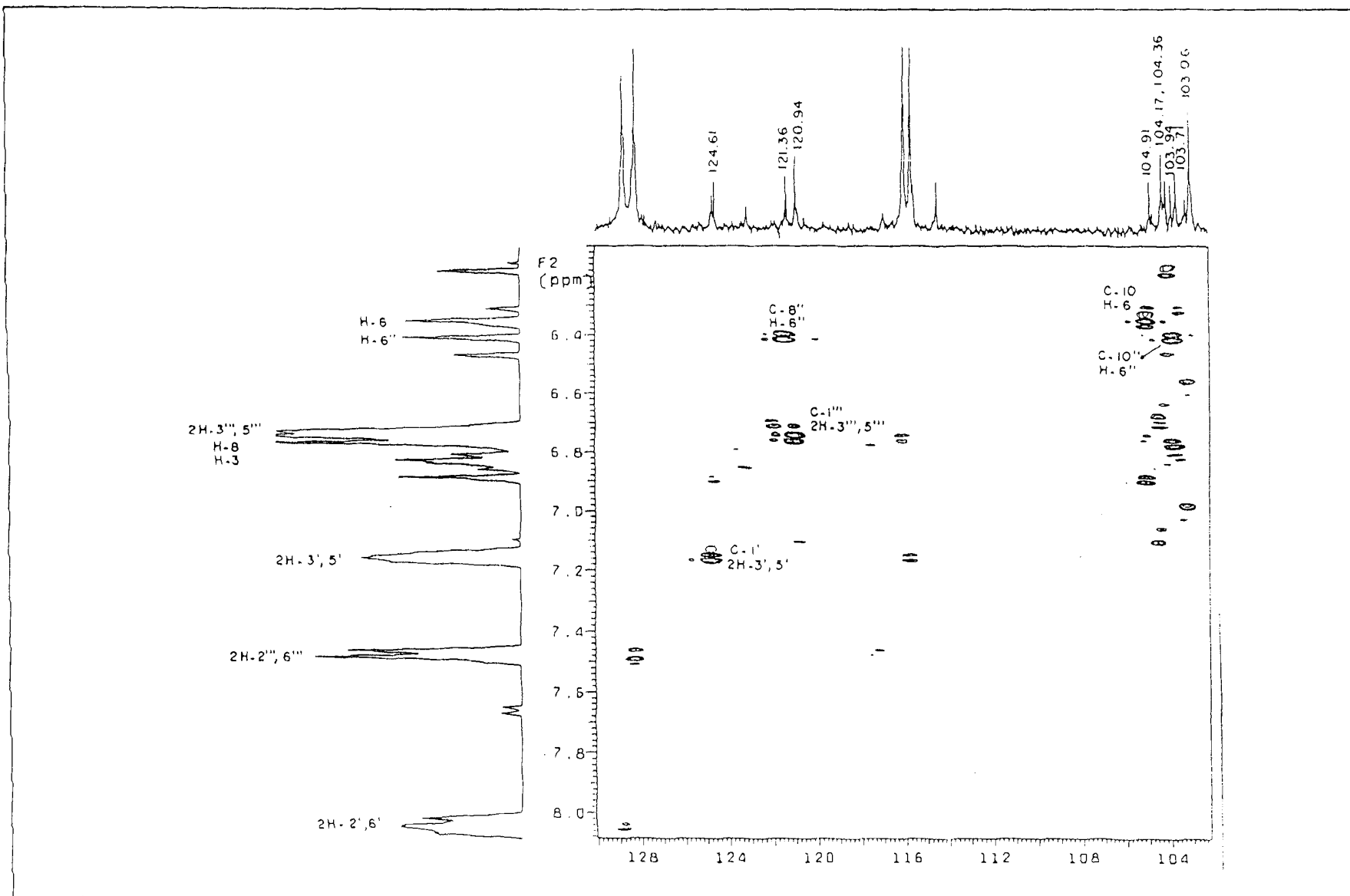


Figura 116 Espectro de RMN  $^1\text{H}\times^{13}\text{C}-n_{\text{CH}}(n=2 \text{ e } 3)\text{-HMBC}$  (100 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ ) de **15+16+17**(exp.)

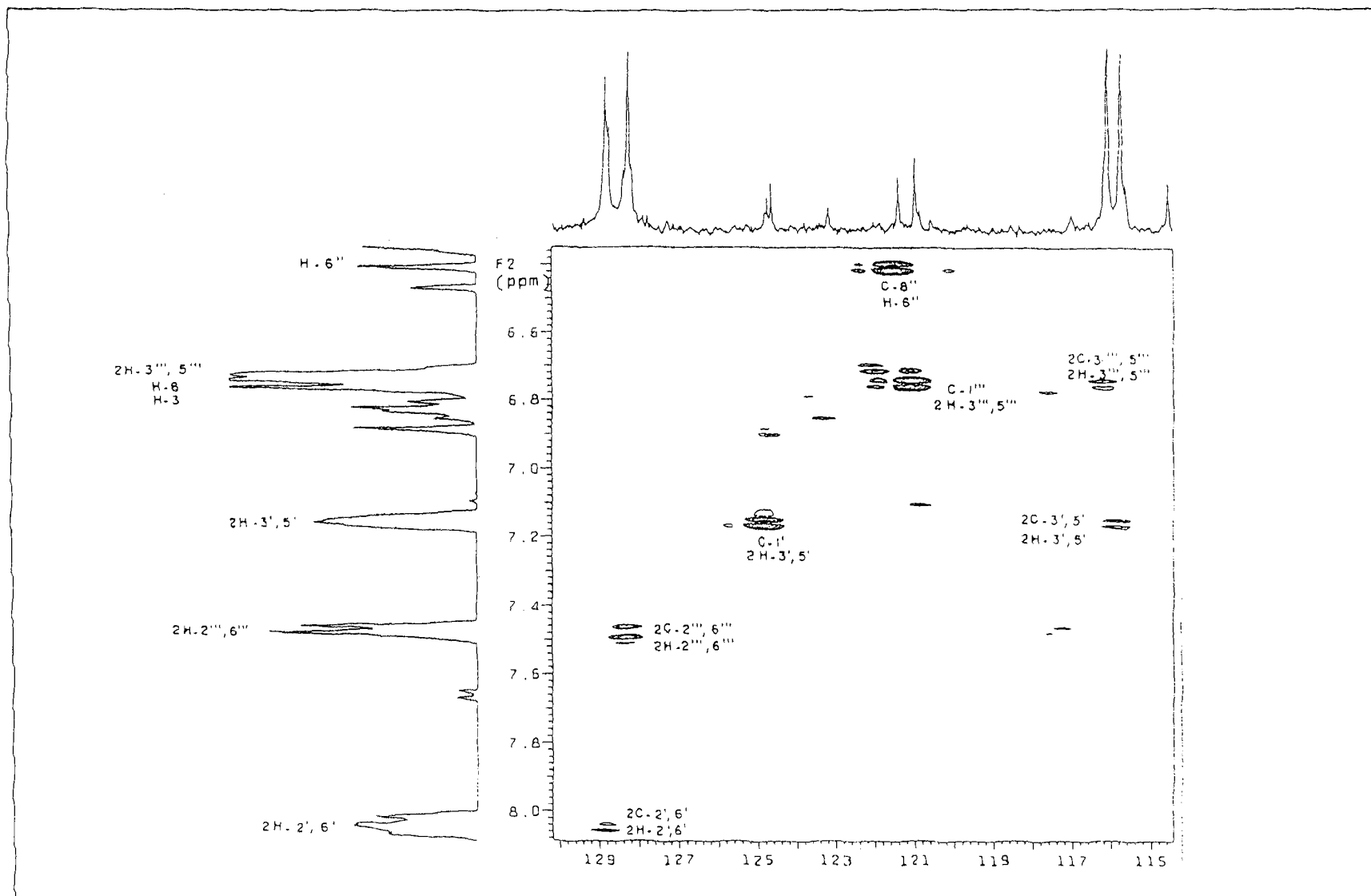


Figura 117 Espectro de RMN  $^1\text{H}\times^{13}\text{C-}^n\text{J}_{\text{CH}}(n=2 \text{ e } 3)\text{-HMBC}$  (100 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ) de **15+16+17**(exp.)

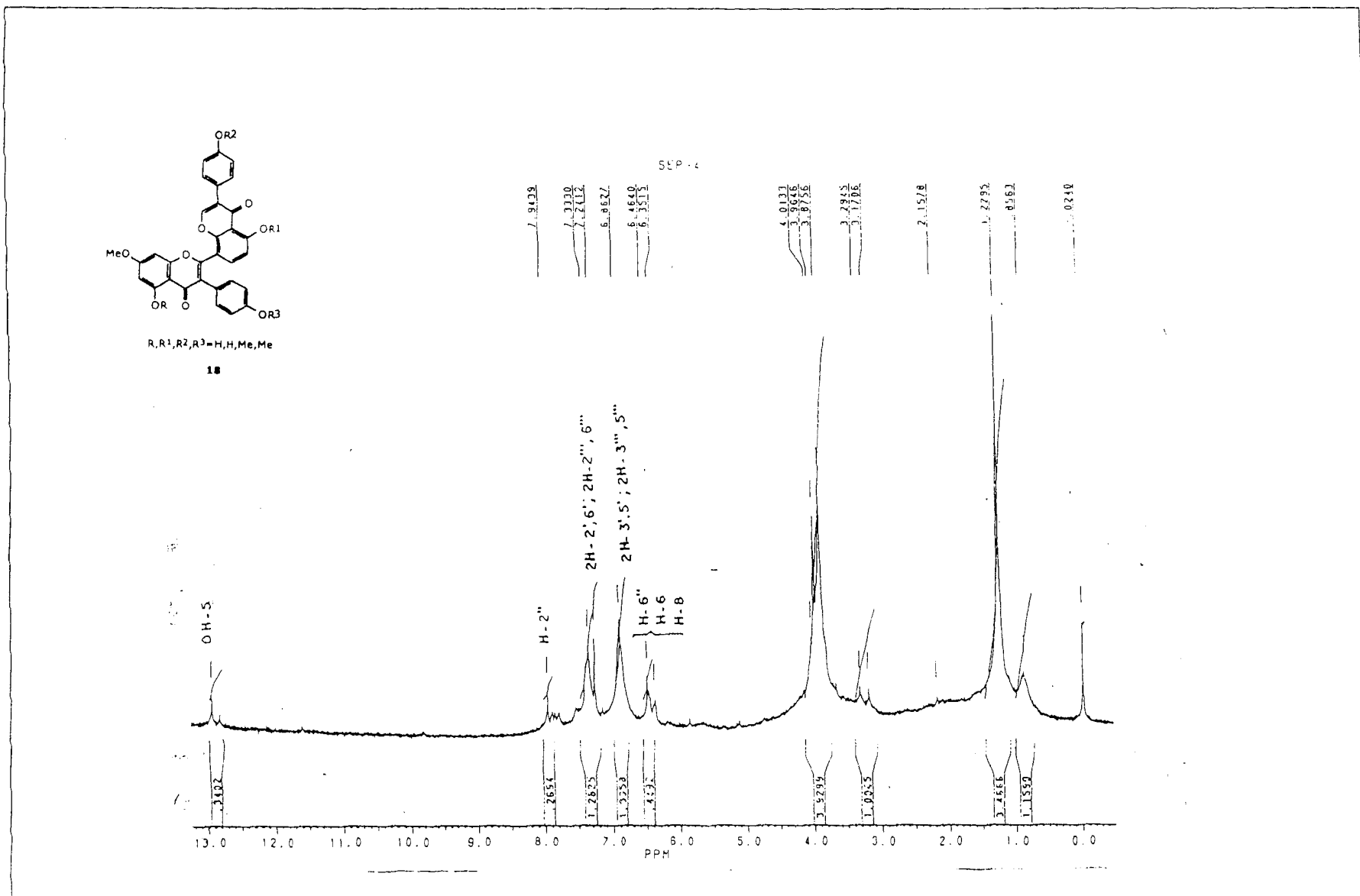


Figura 118 Espectro de RMN  $^1H$  (200 MHz,  $CDCl_3$ ) de **18**

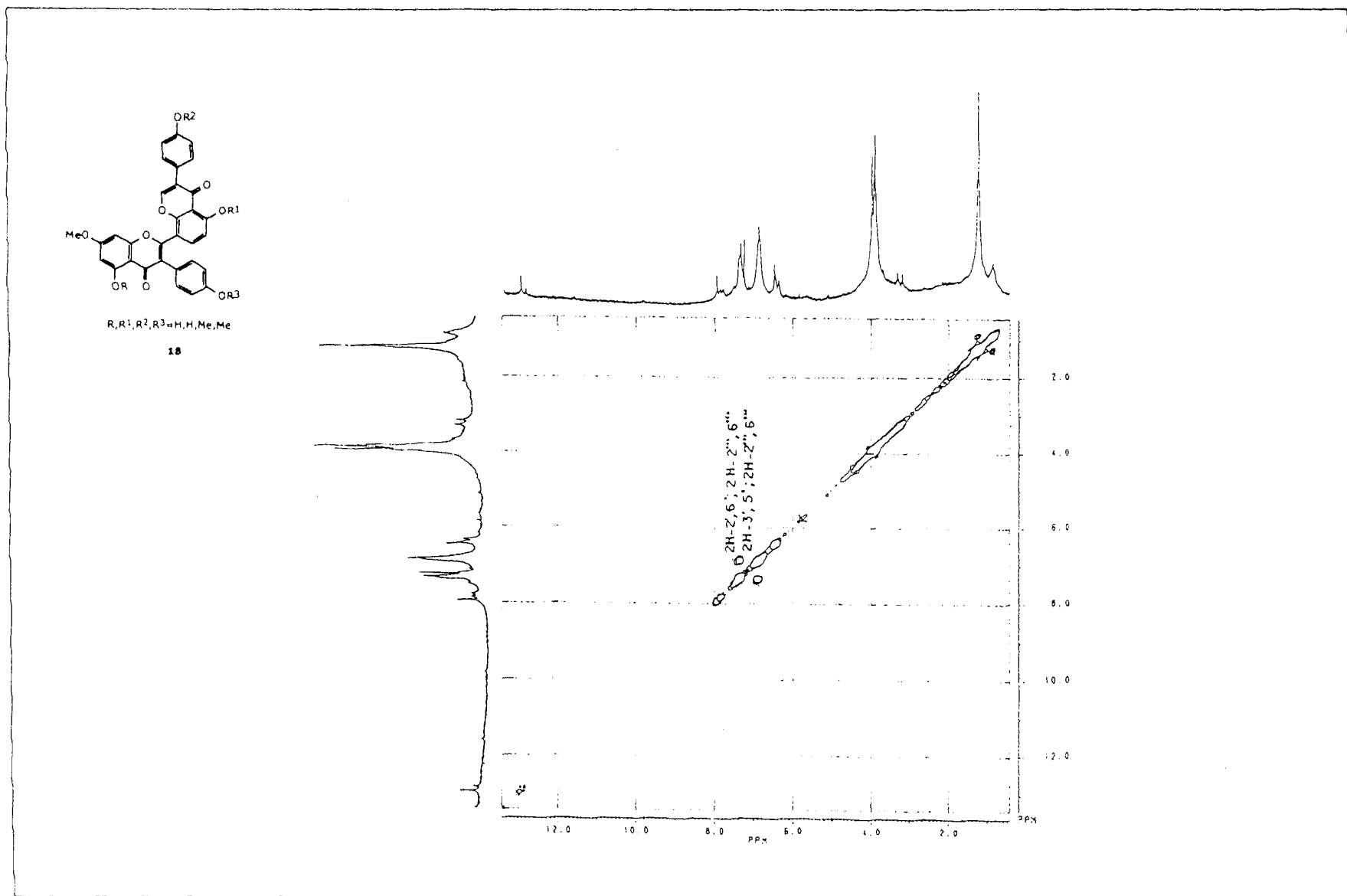


Figura 119 Espectro de RMN-2D  $^1H$ - $^1H$  HOMOCOSY (200 MHz,  $CDCl_3$ ) de **18**



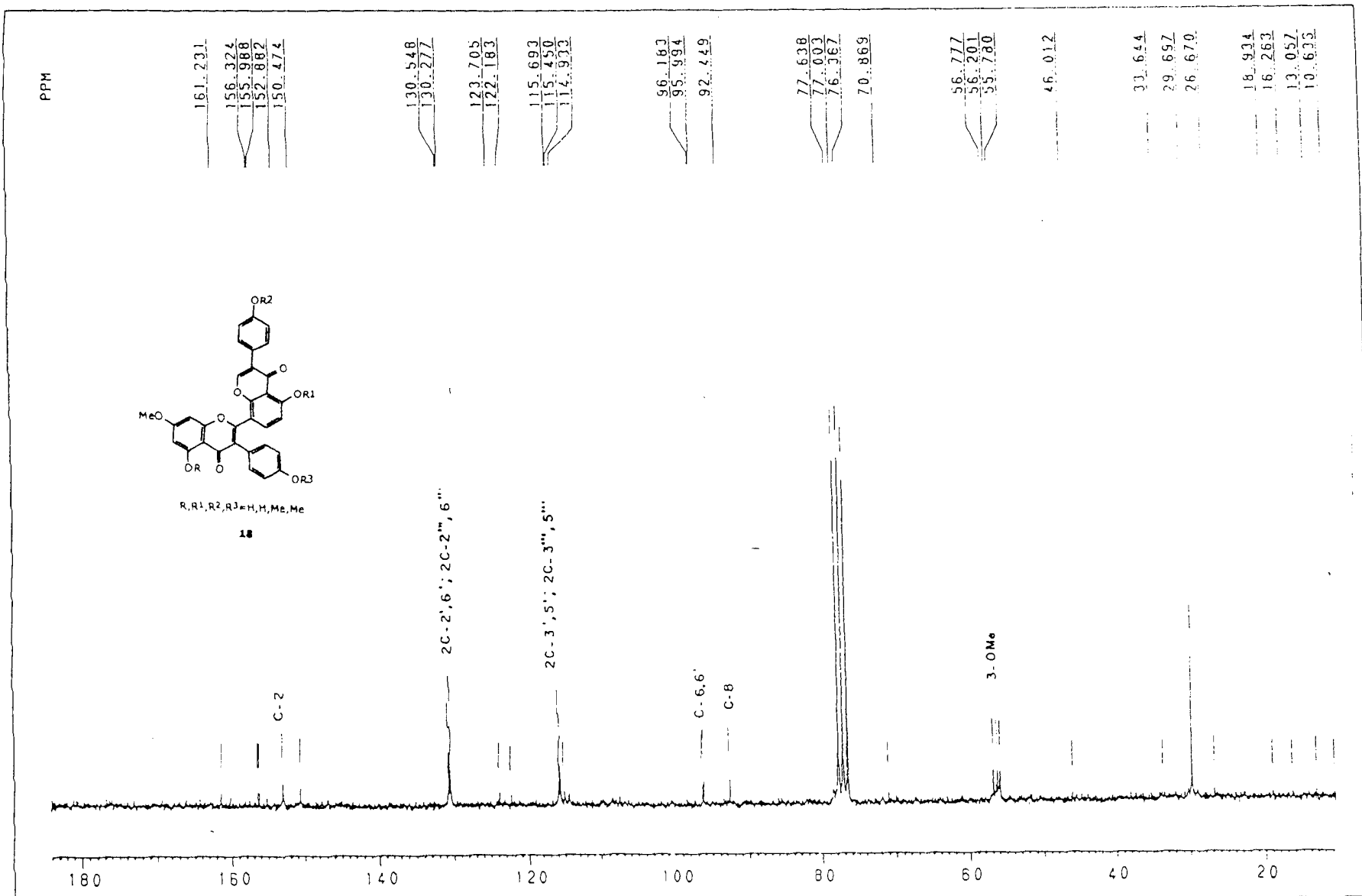


Figura 120 Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -PND (50 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ) de **18**

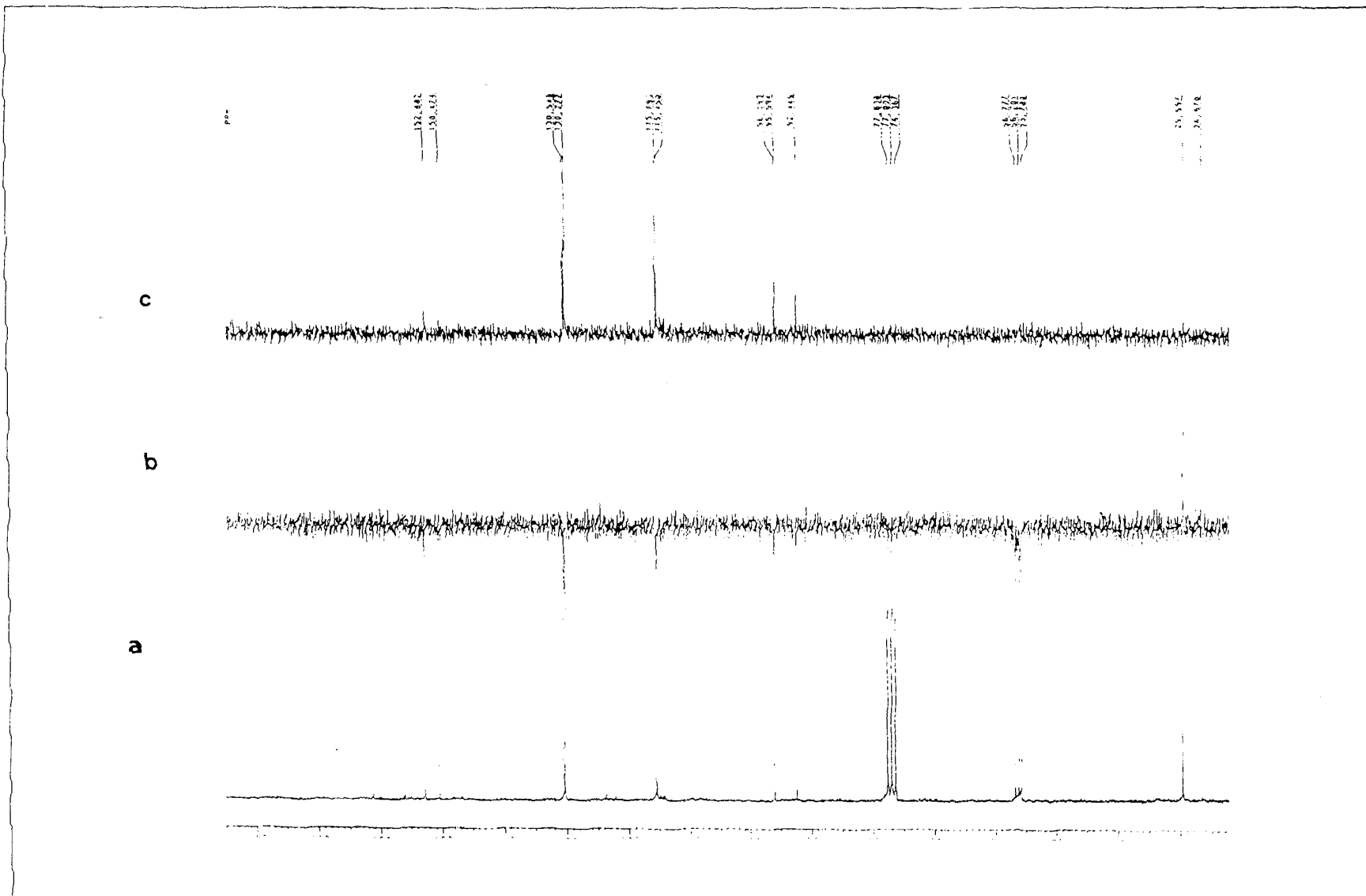


Figura 121 Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -PND (a) e RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT [ $\theta=135^\circ$ .(b) e  $\theta=90^\circ$  (c)](50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **18**

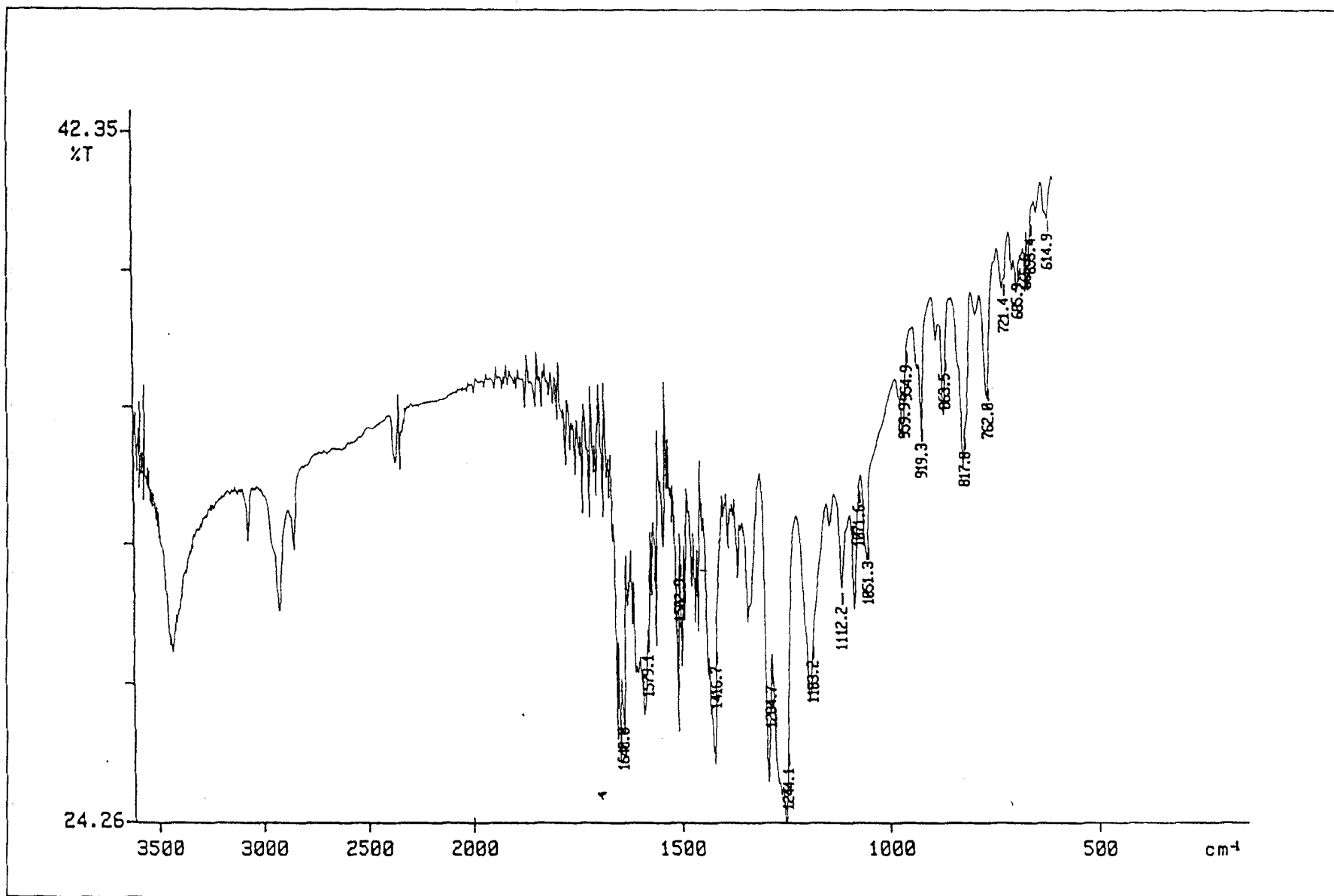


Figura 122 Espectro IV de **19 + 20**

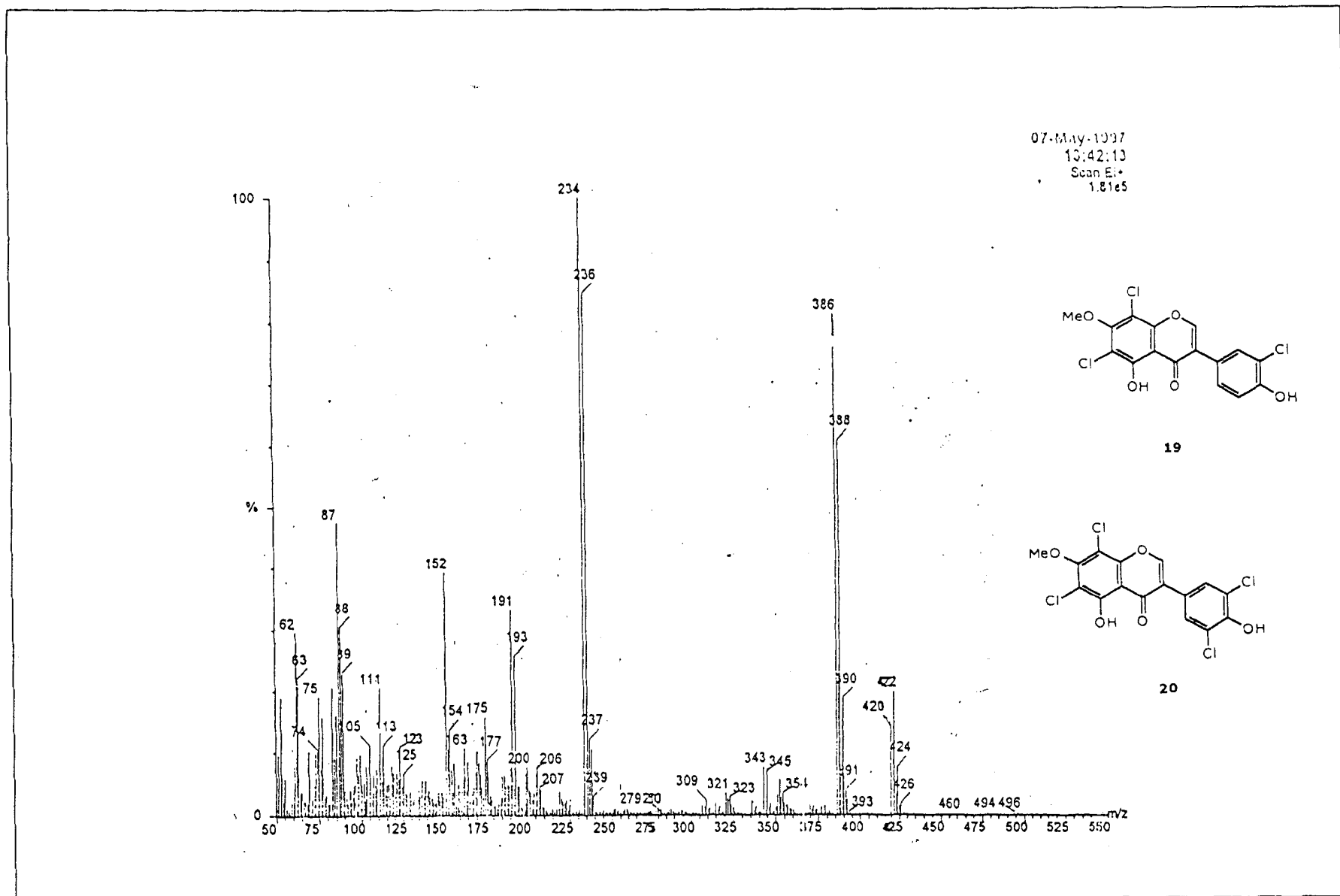


Figura 123 Espectro de massas (IE) de 19 + 20

18-Sep-1997  
20:06:28  
Scan CI+  
6.92e5

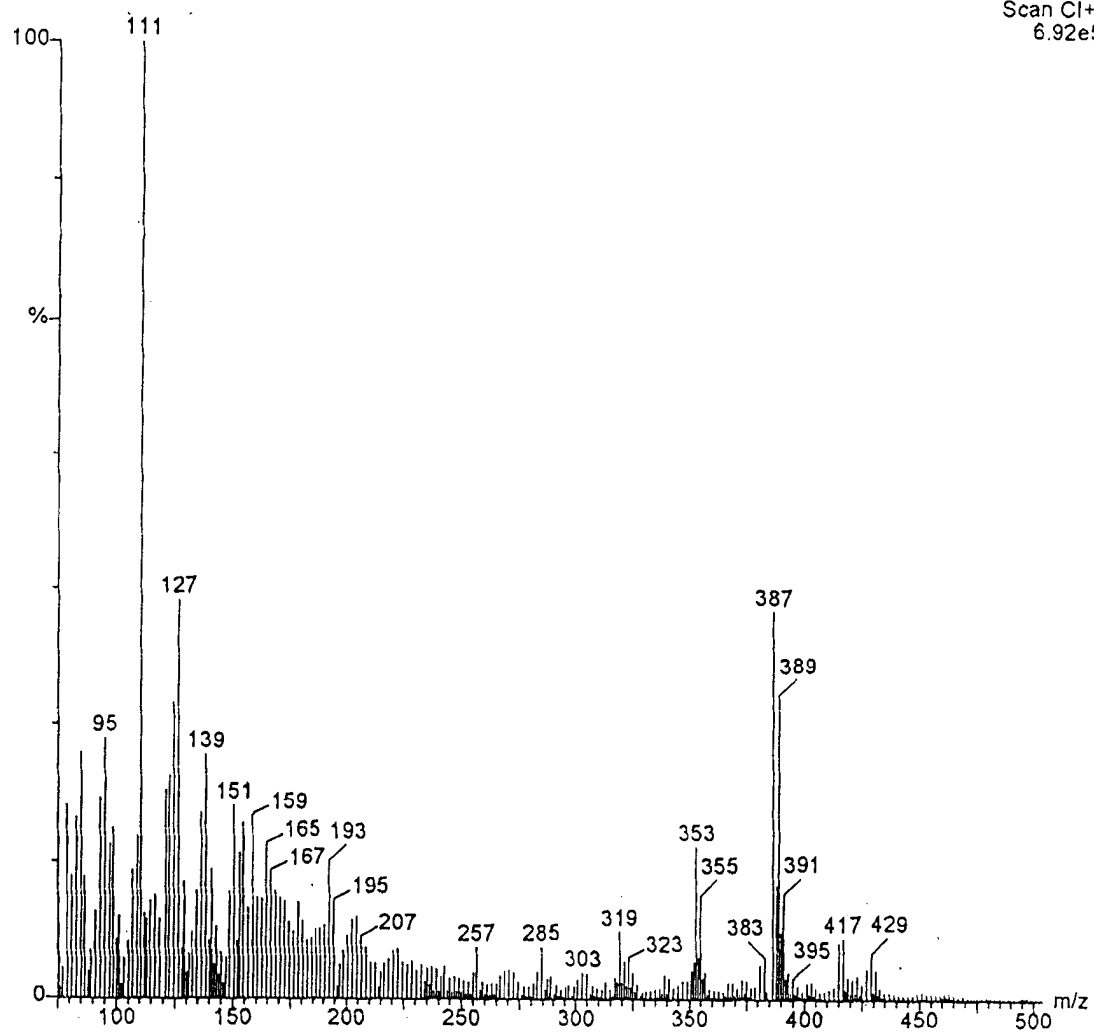


Figura 124 Espectro de massas (IQ) de 19 + 20

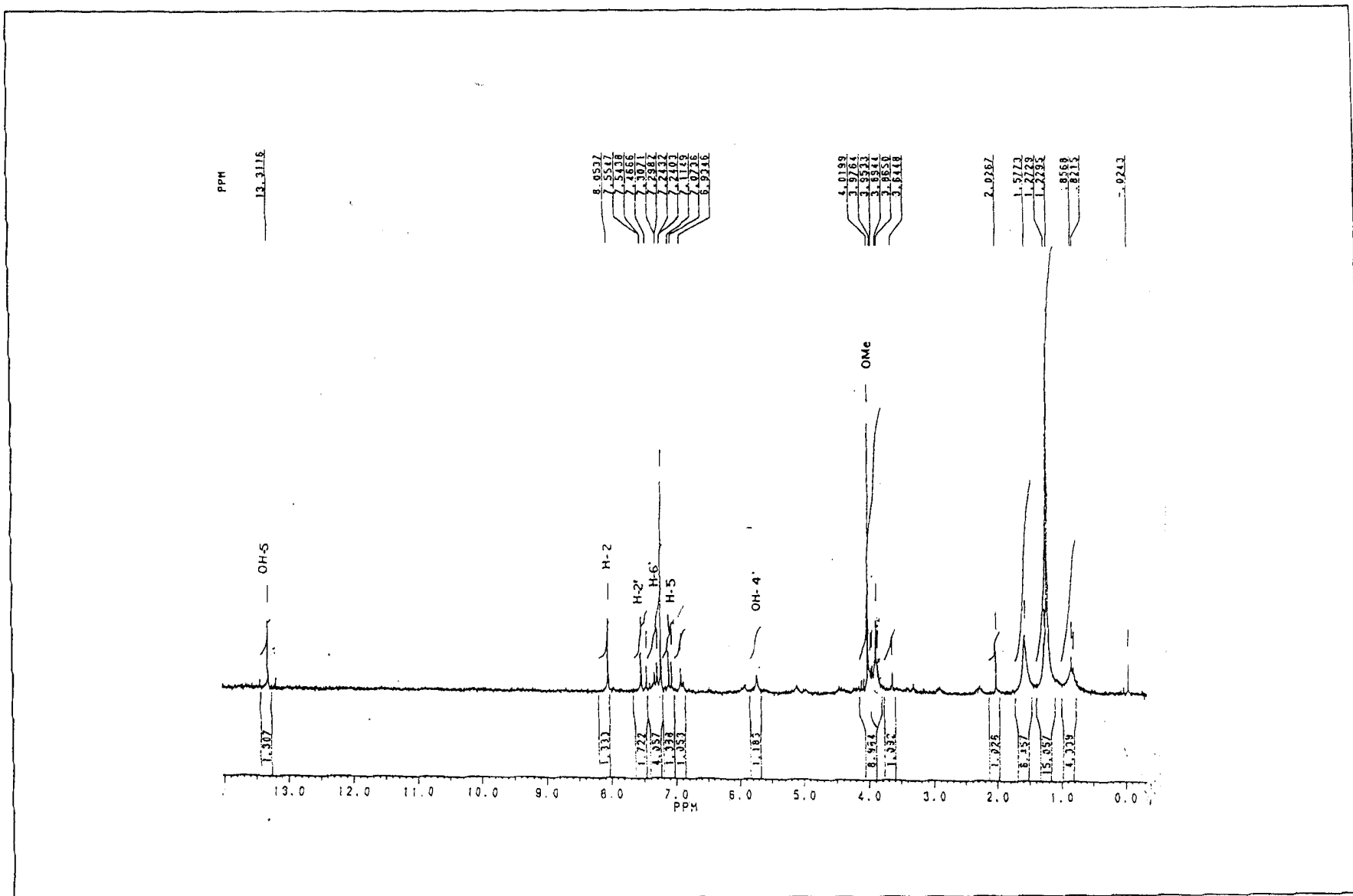


Figura 125 Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **19** + **20**

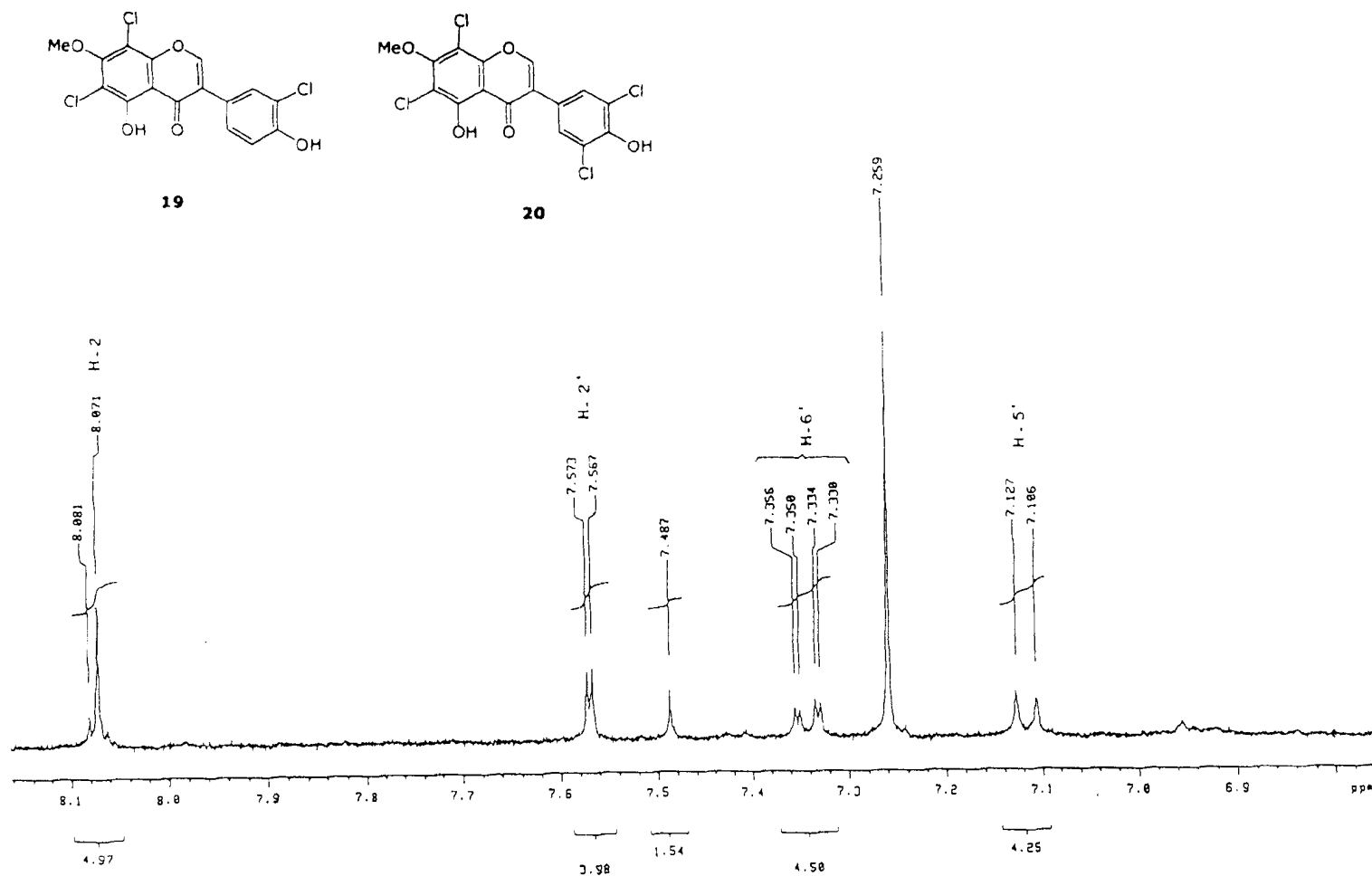


Figura 126 Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **19** + **20**

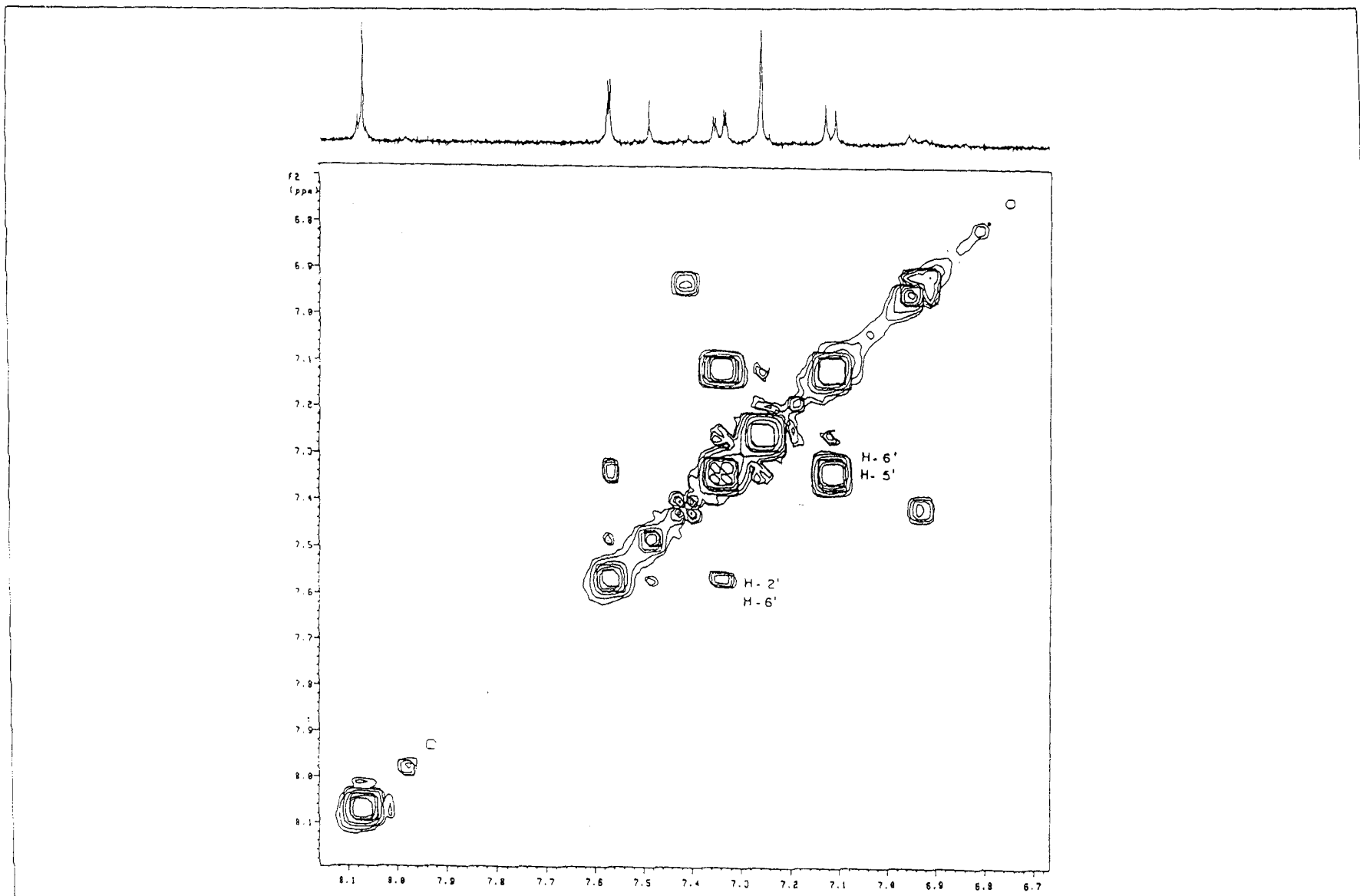


Figura 127 Espectro de RMN-2D  $^1\text{H}\times^1\text{H}$  HOMOCOSY (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **19** + **20**



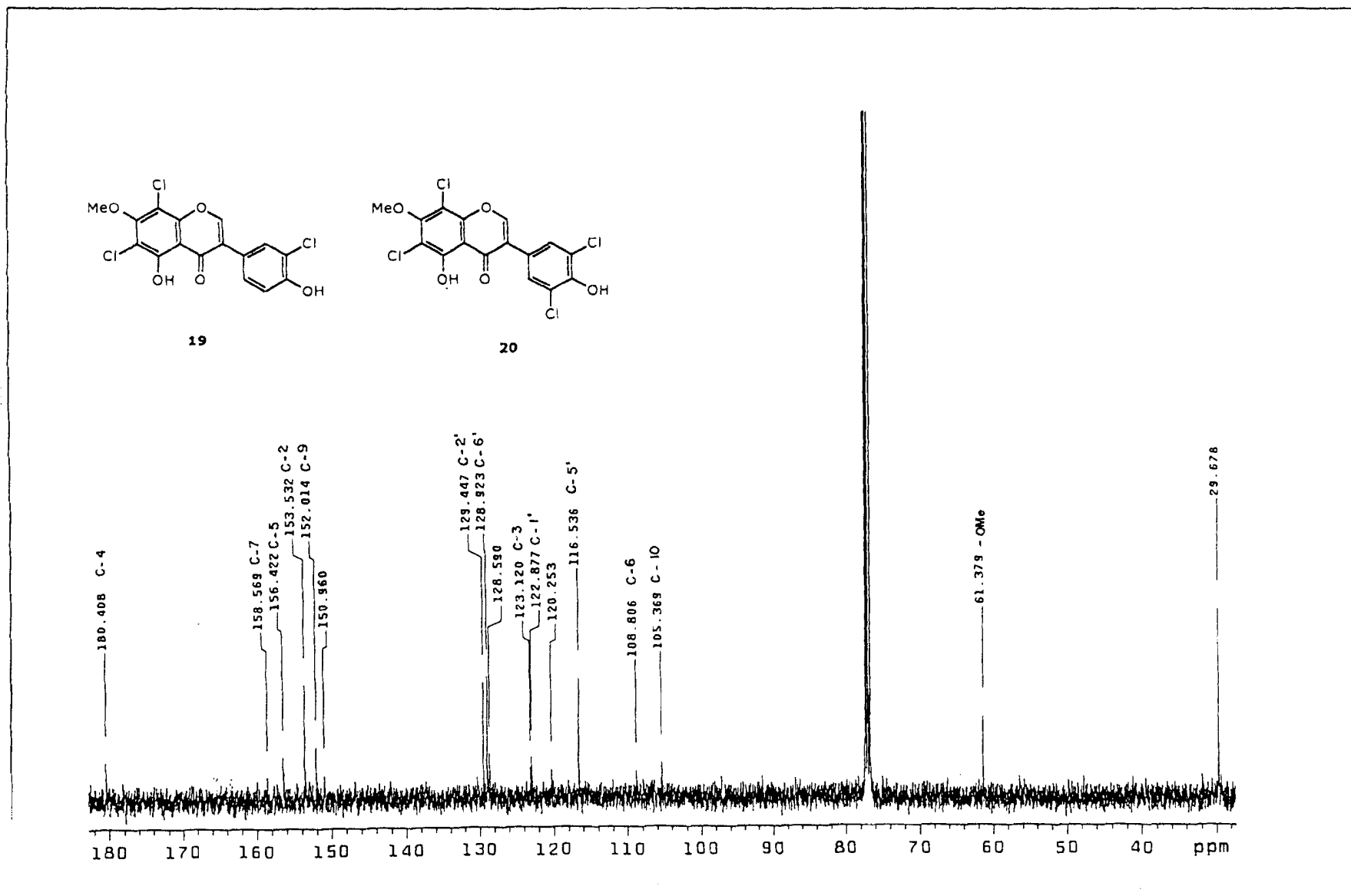


Figura 128 Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -PND (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **19** + **20**

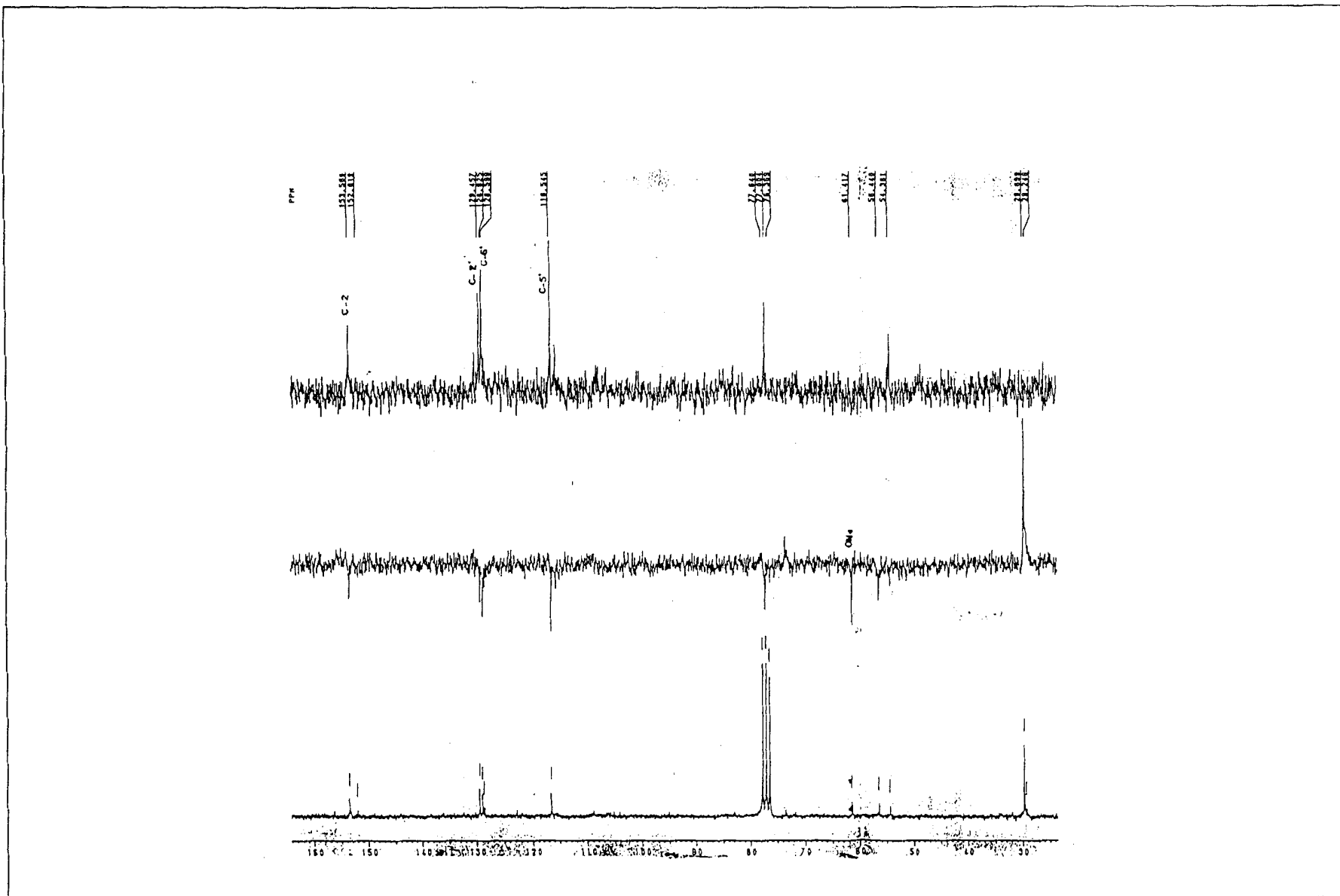


Figura 129 Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -PND (a) e RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT [ $\theta=135^\circ$ .(b) e  $\theta=90^\circ$  (c)](50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **19+20**

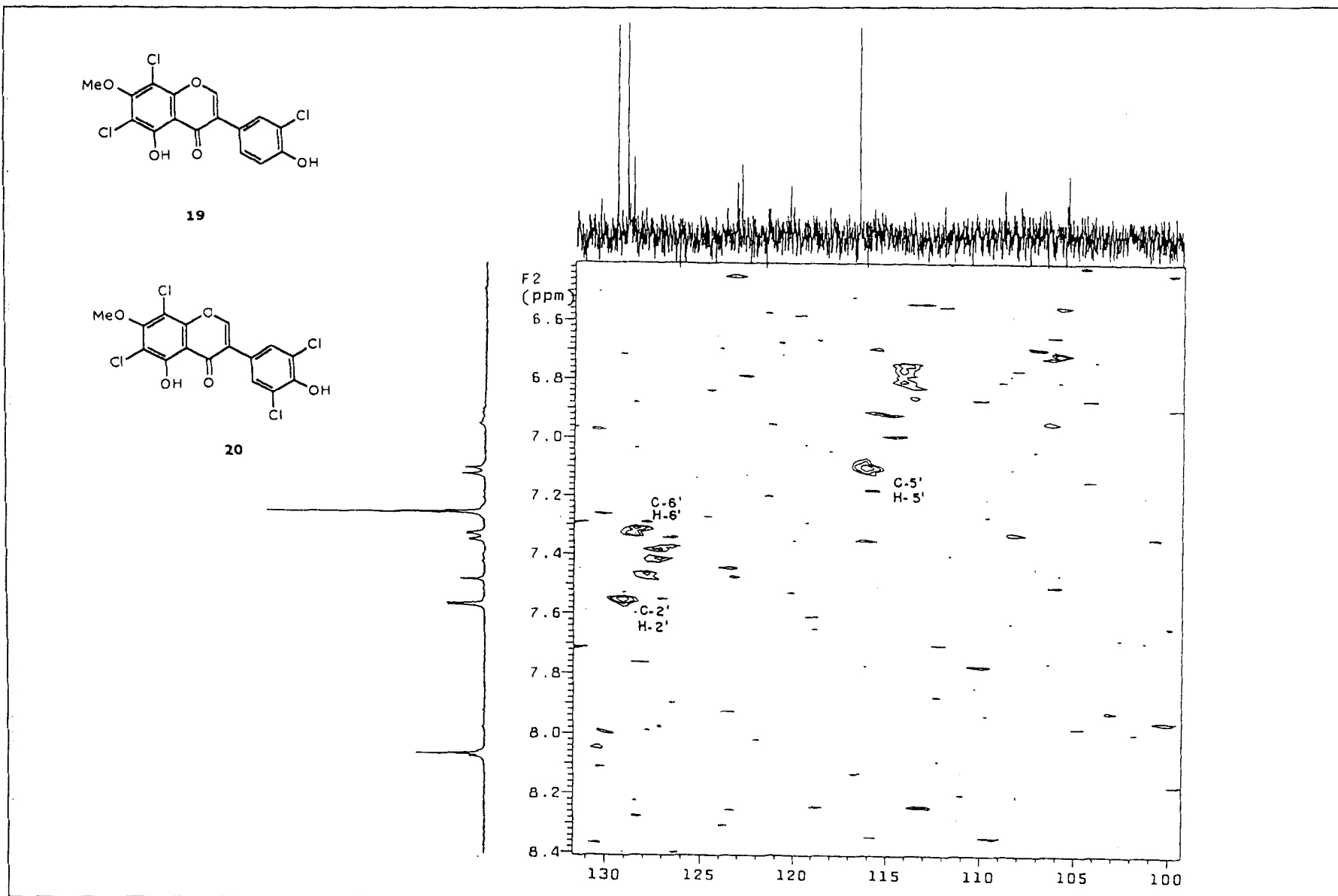


Figura 130 Espectro de RMN  $^1\text{H}\times^{13}\text{C}$ - $^1\text{H}$ -HMQC (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **19+20**(exp.)

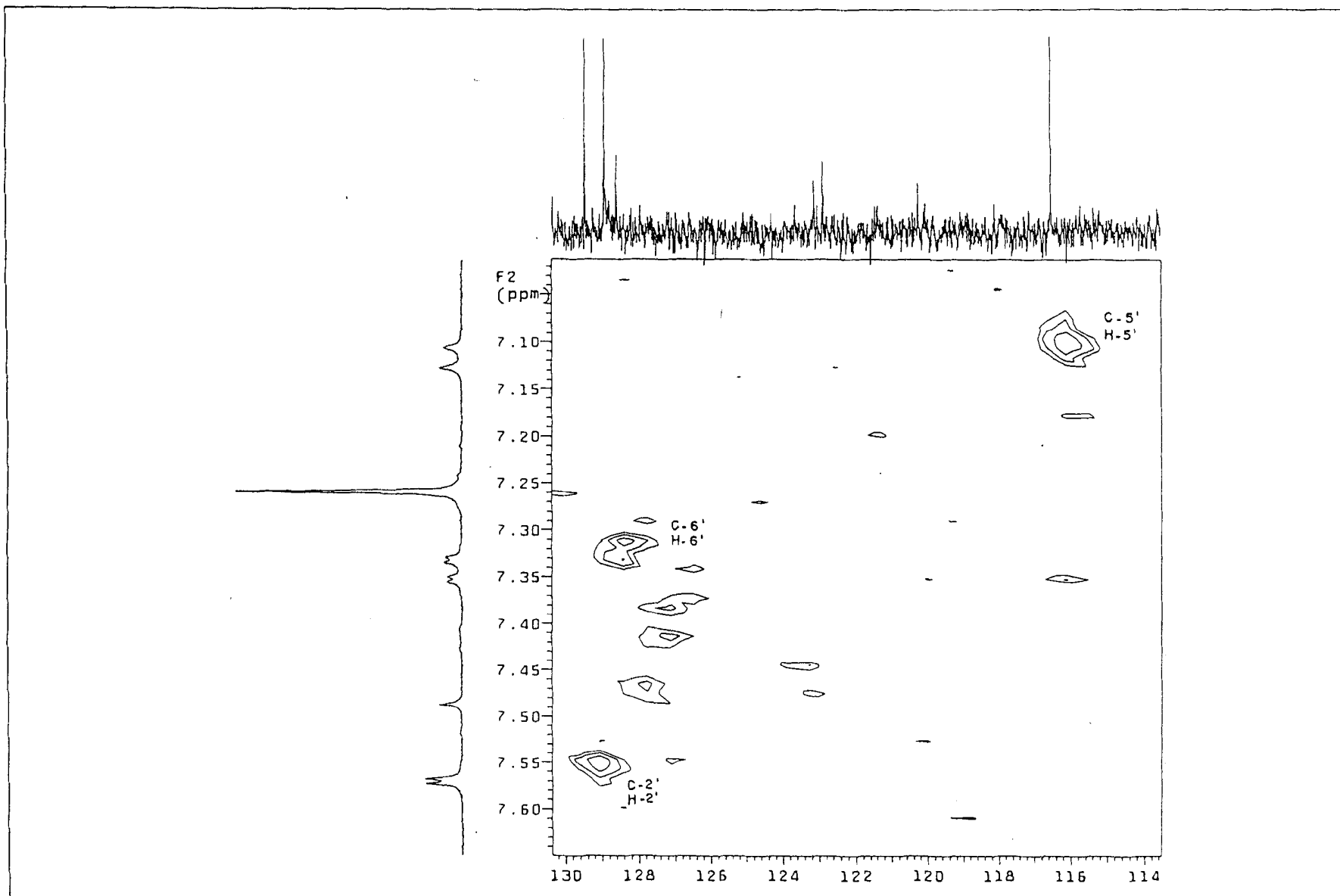


Figura 131 Espectro de RMN  $^1\text{H}\times^{13}\text{C}-\text{J}_{\text{CH}}$ -HMQC (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **19+20**(exp.)

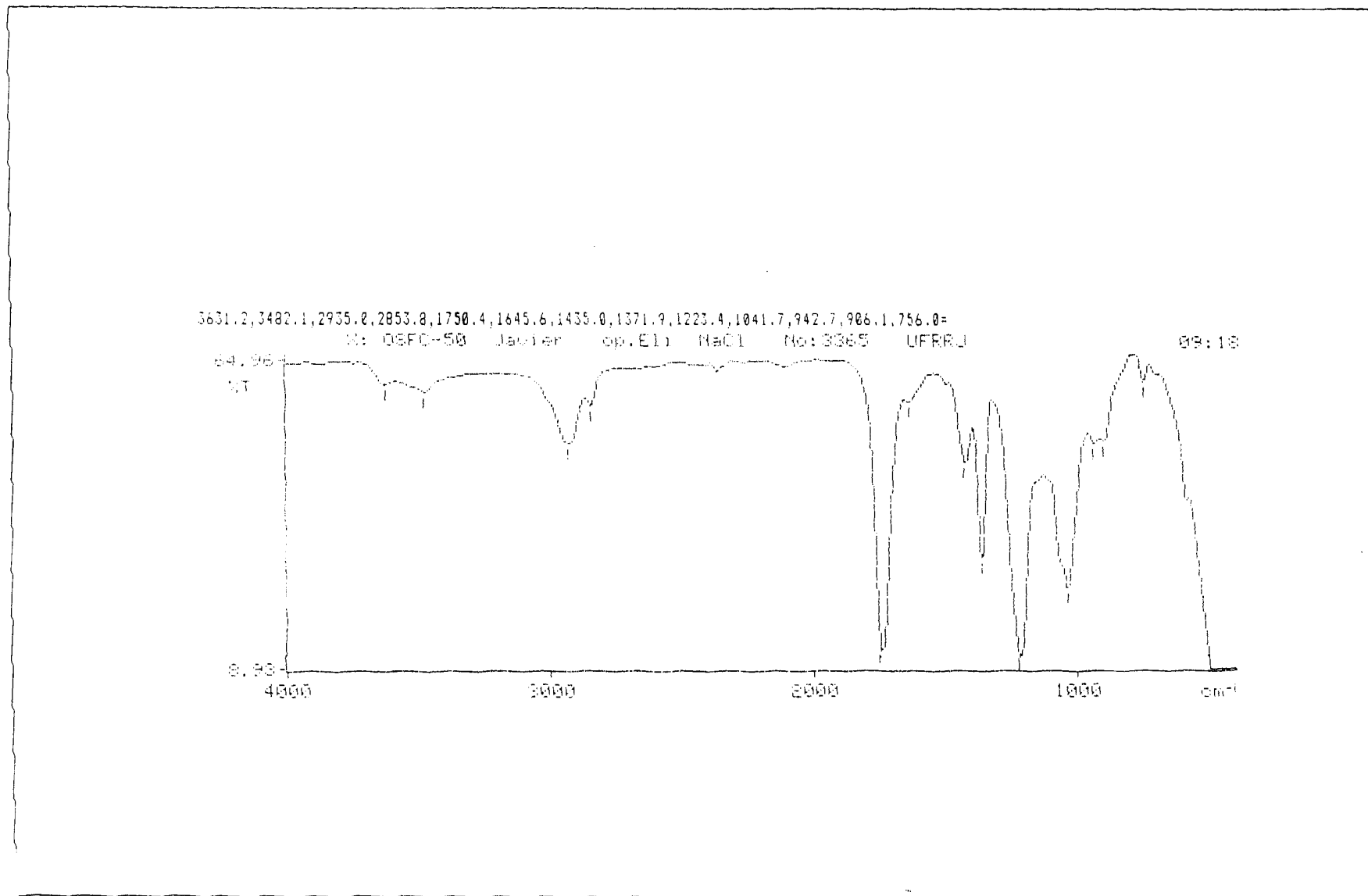


Figura 132 Espectro IV de 21a+ 22a

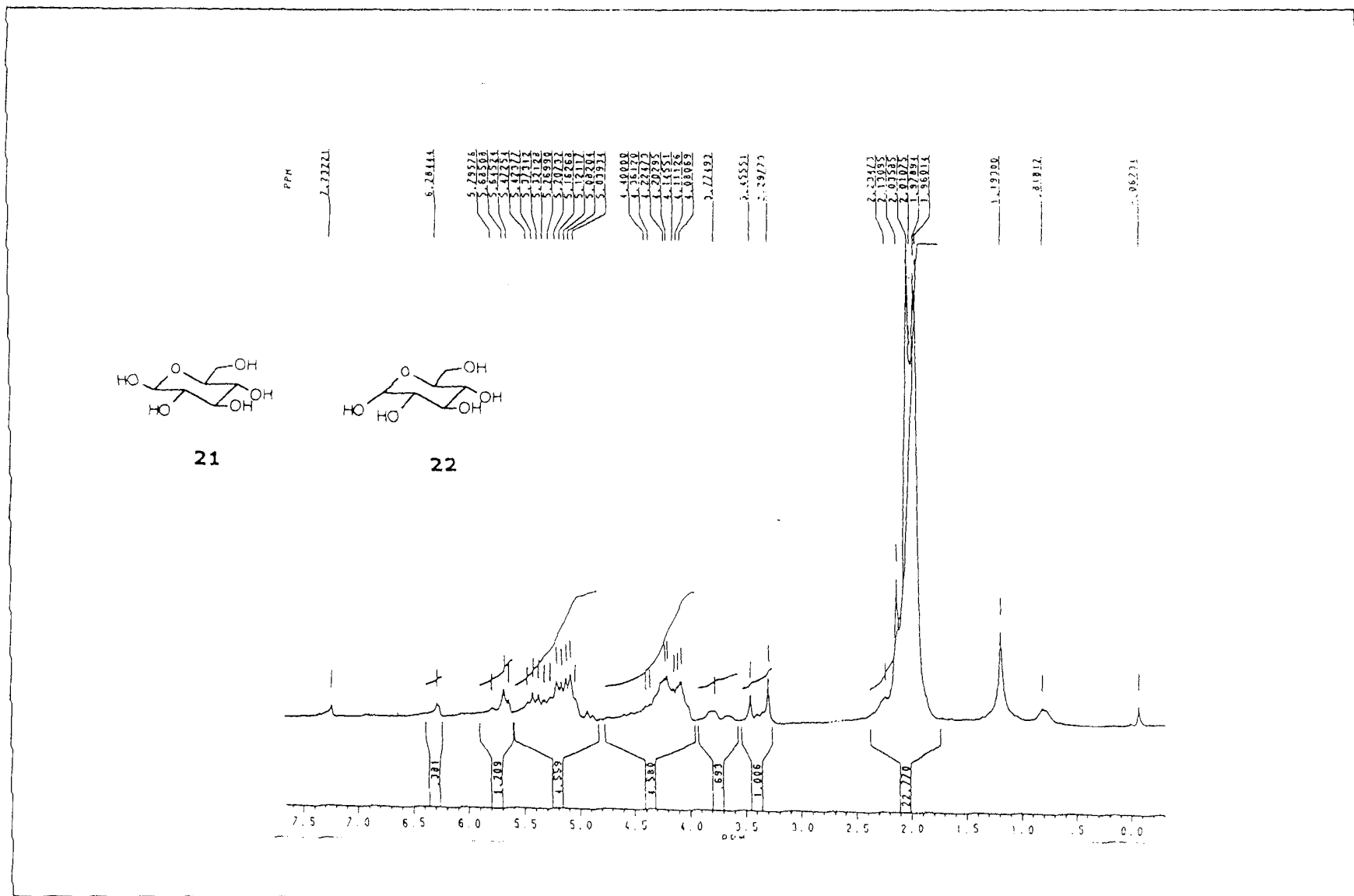


Figura 133 Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **21a** + **22a**

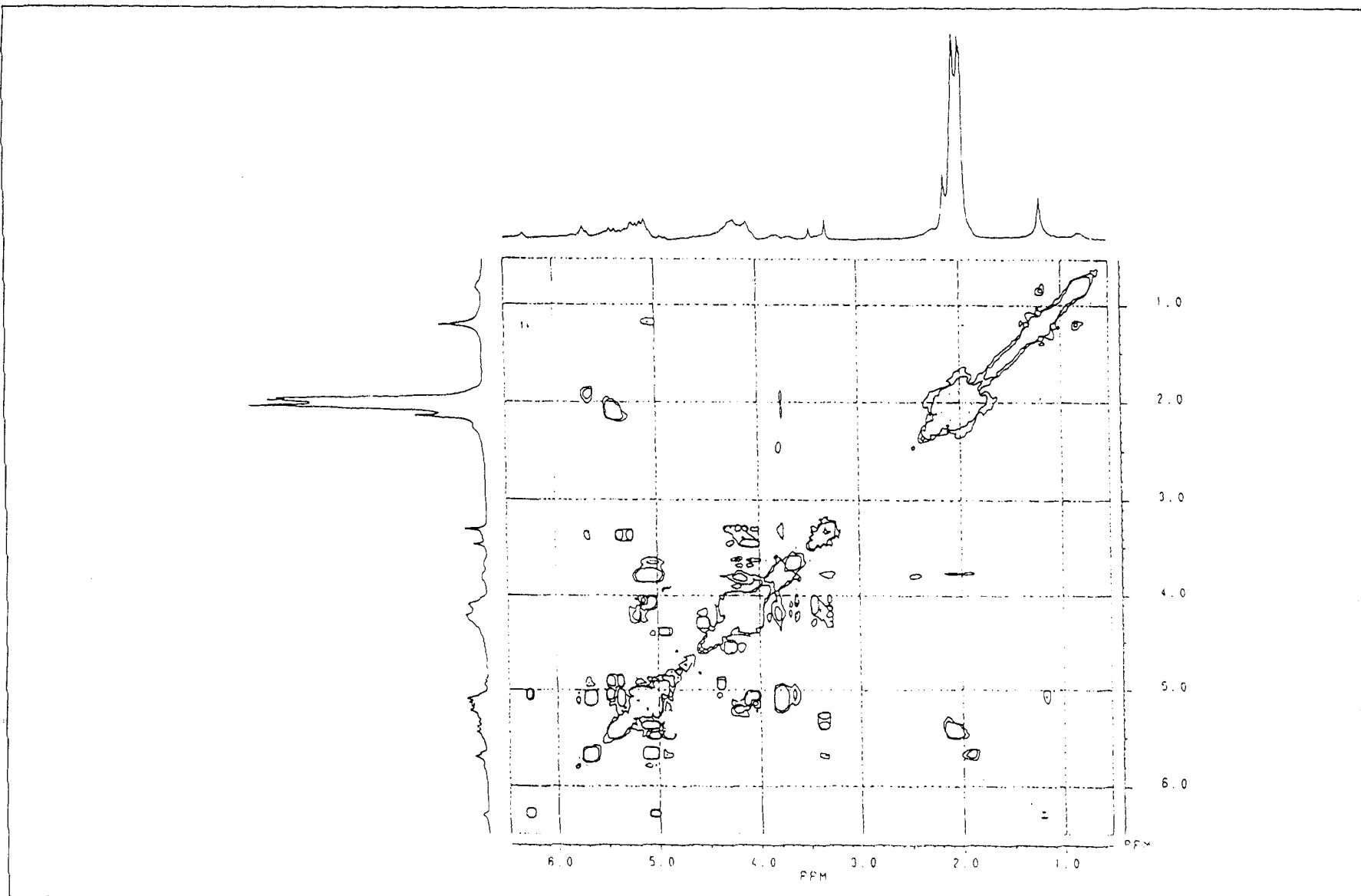


Figura 134 Espectro de RMN-2D  $^1\text{H}\times^1\text{H}$  HOMOCOSY (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **21a** + **22a**

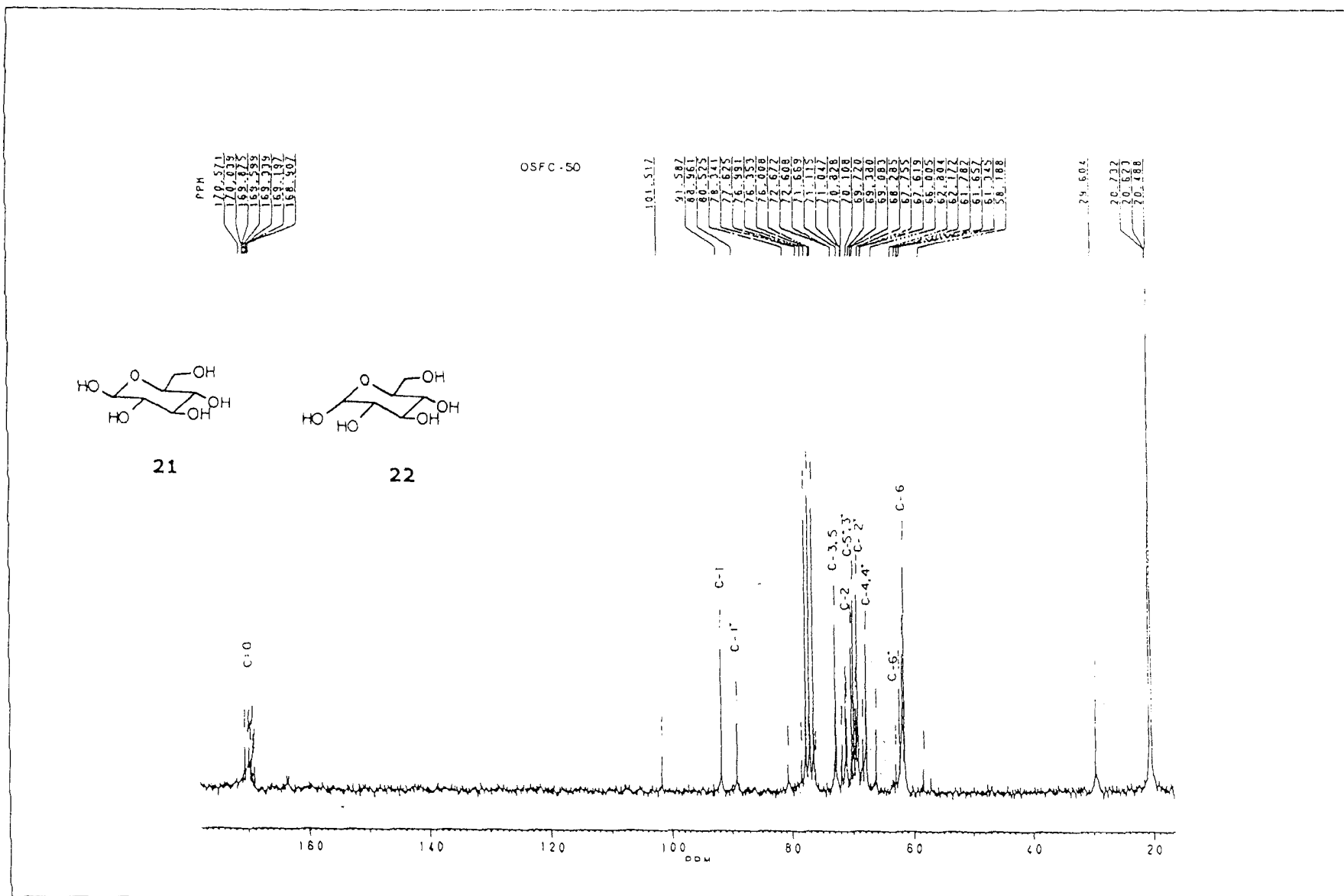


Figura 135 Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -PND (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **21a** + **22a**



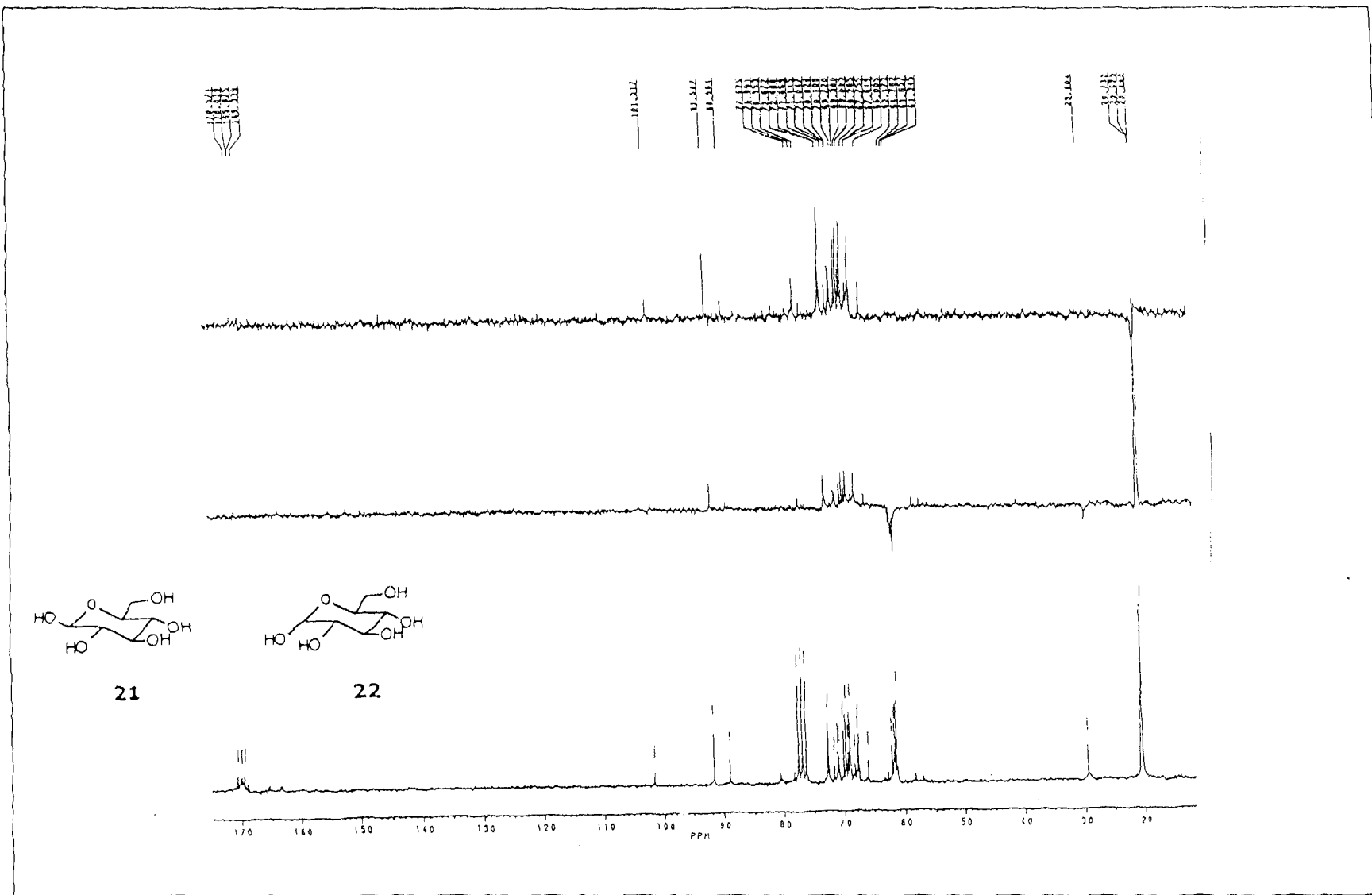


Figura 136 Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -PND (a) e RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT [ $\theta = 135^\circ$ .(b) e  $\theta = 90^\circ$  (c)](50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **21a+22a**

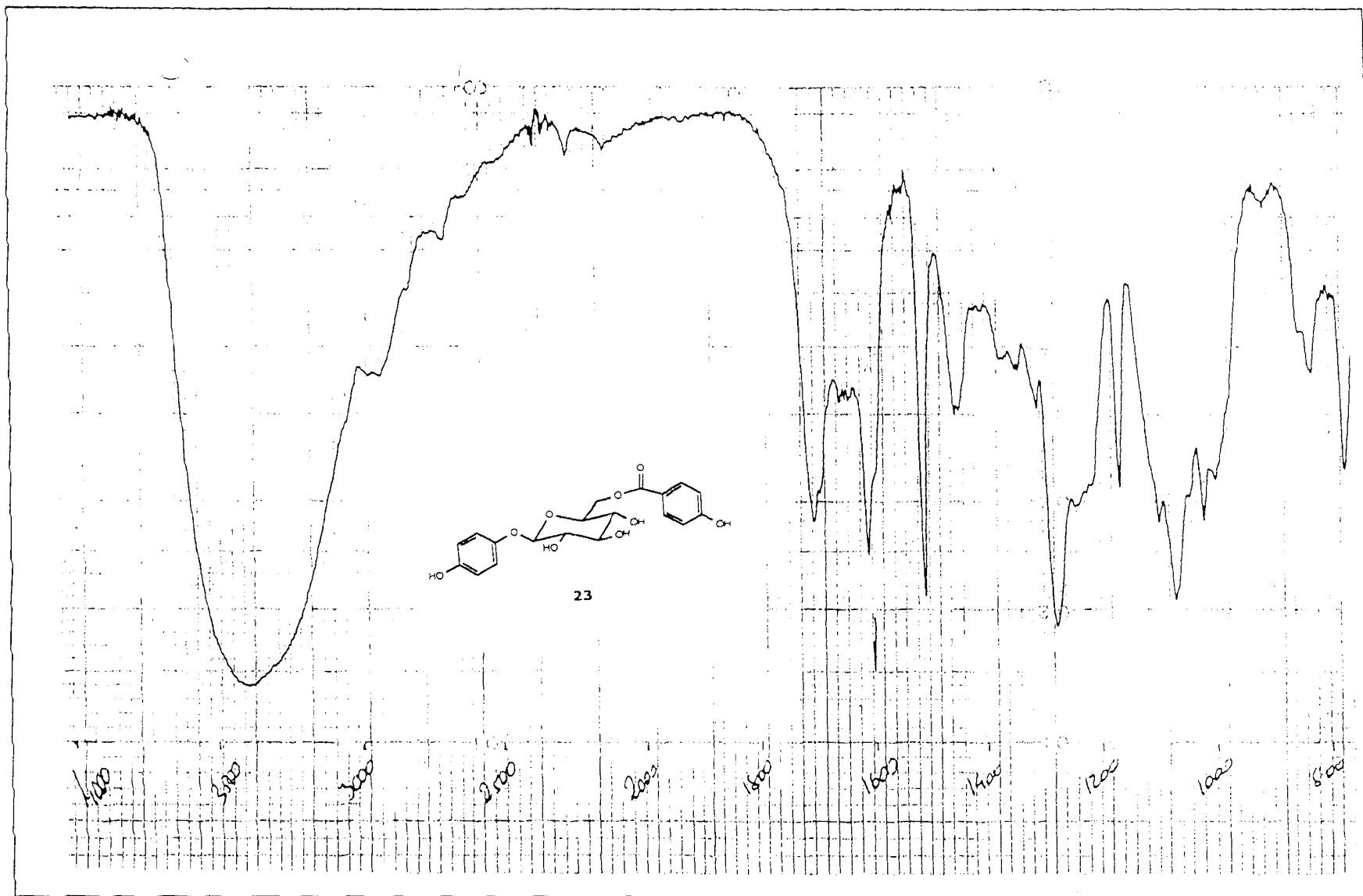


Figura 137 Espectro IV de 23

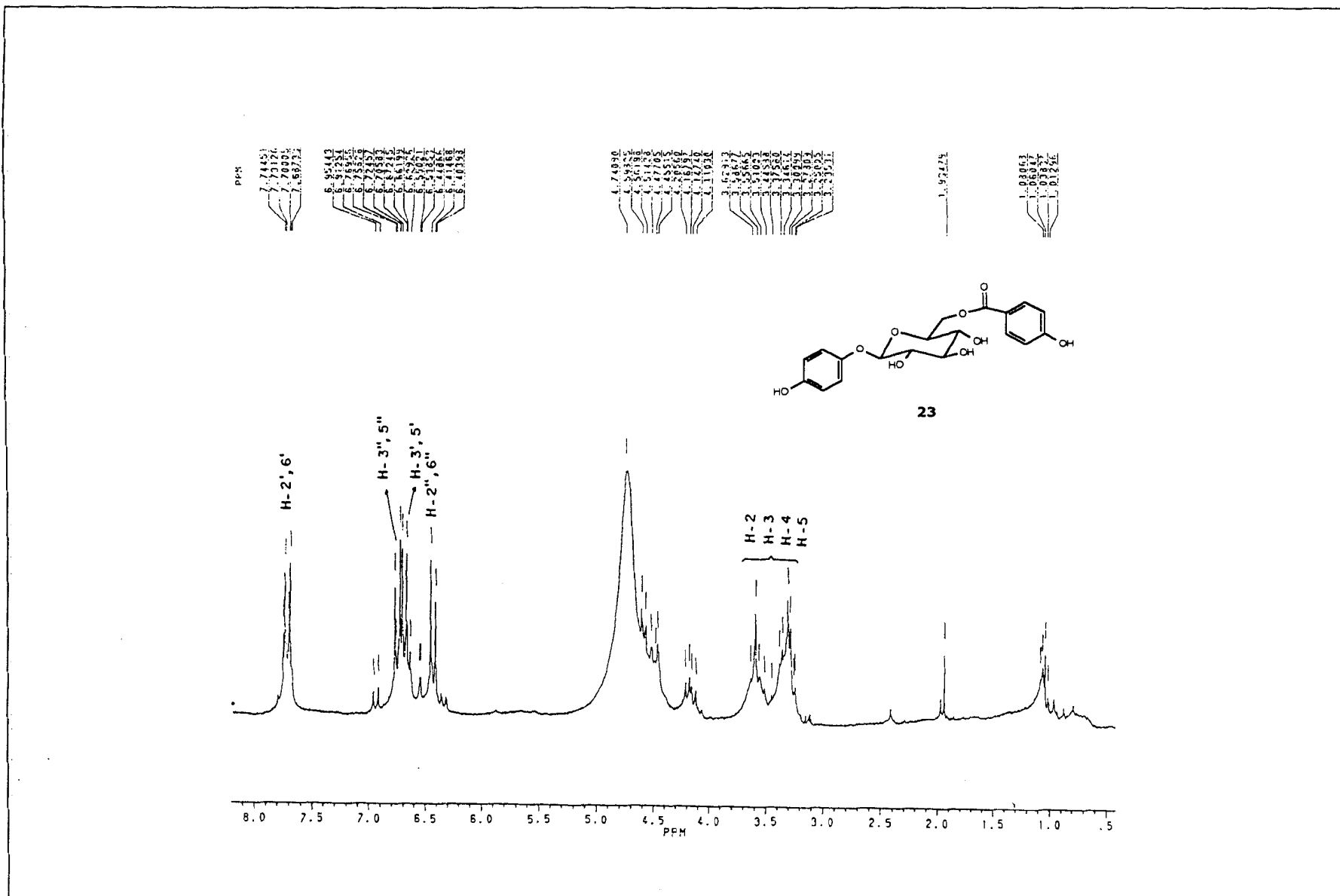


Figura 138 Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (200 MHz, metanol- $\text{d}_6$ ) de **23**

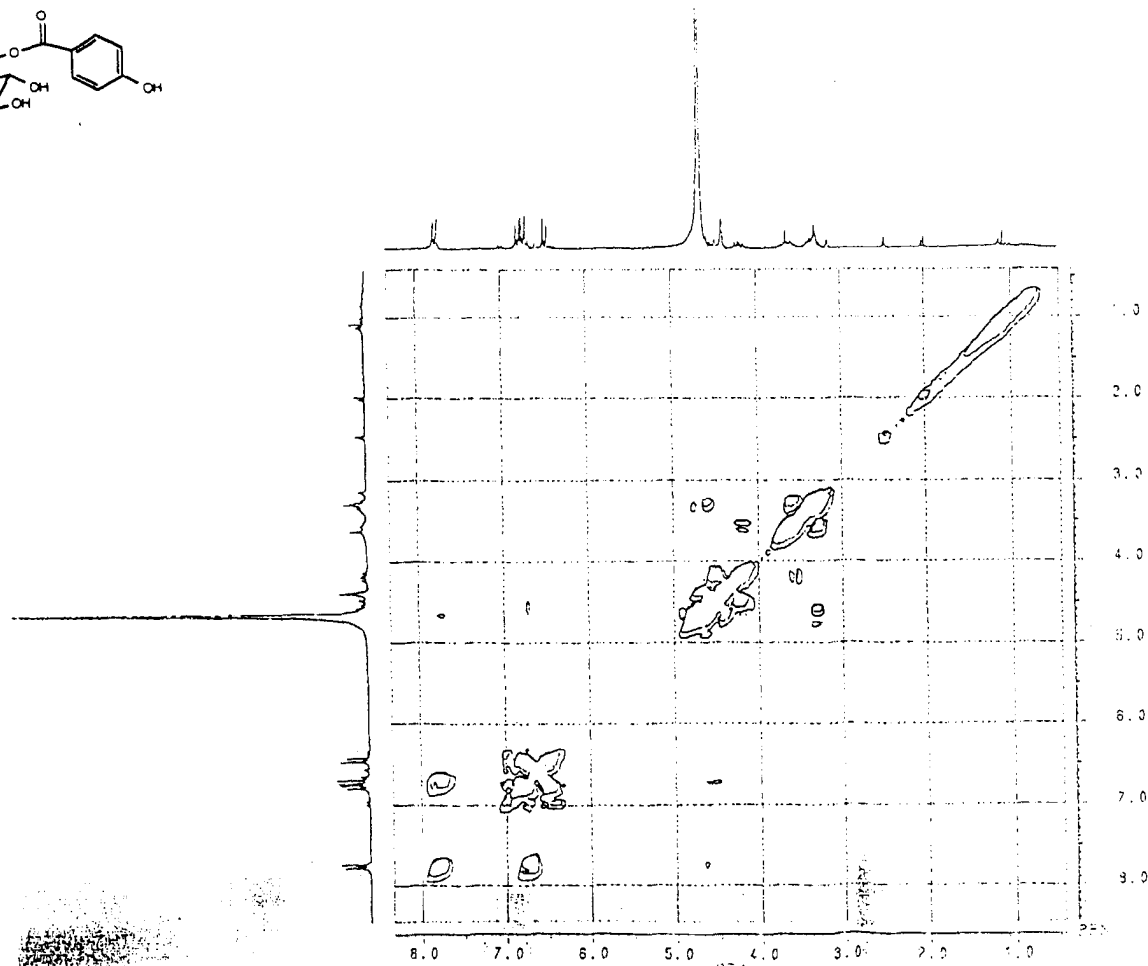
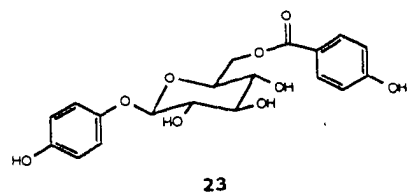


Figura 139 Espectro de RMN-2D  $^1\text{H} \times ^1\text{H}$  HOMOCOSY (200 MHz, metanol- $d_6$ ) de **23**

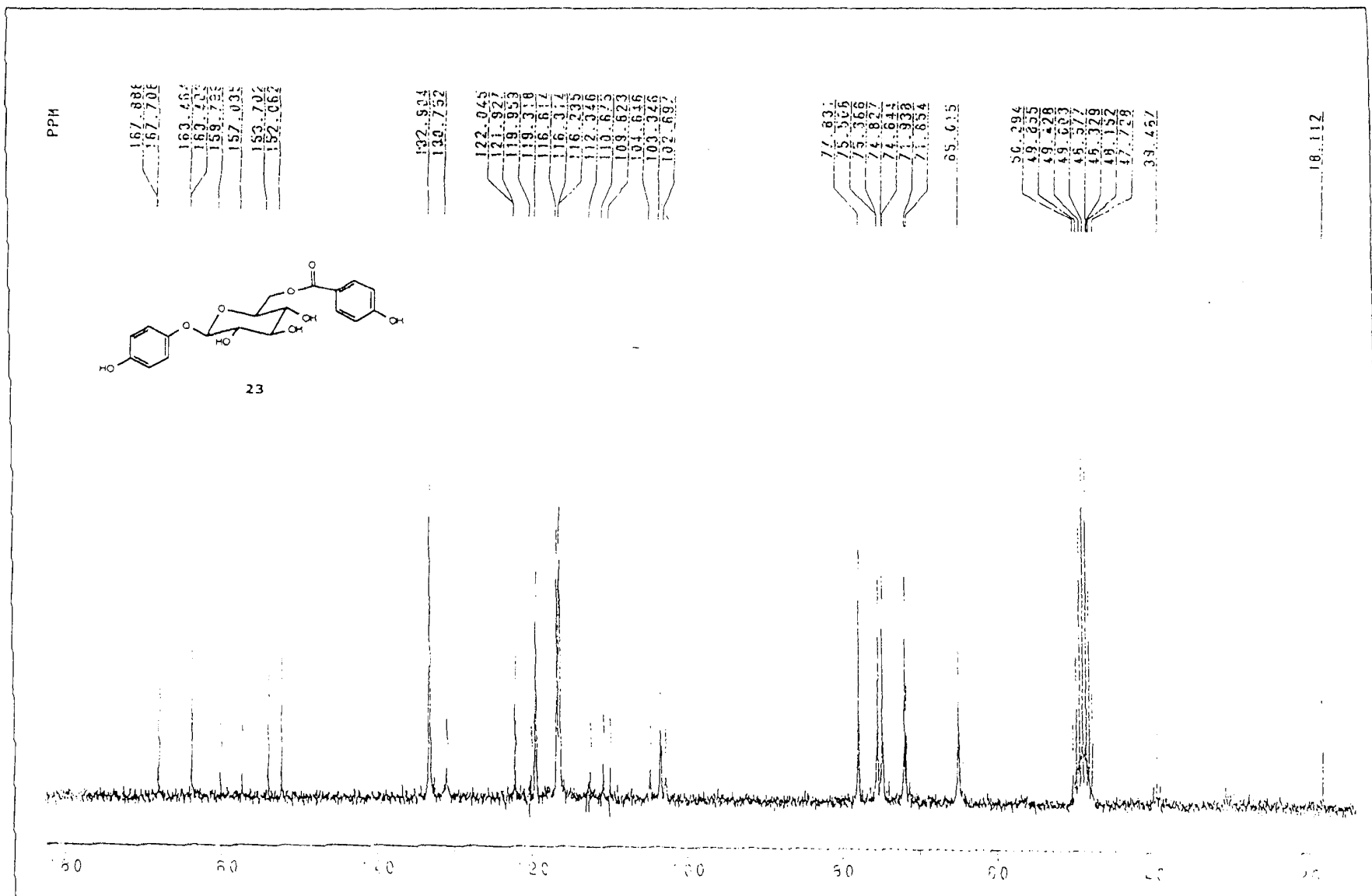


Figura 140 Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -PND (200 MHz, metanol- $\text{d}_6$ ) de **23**

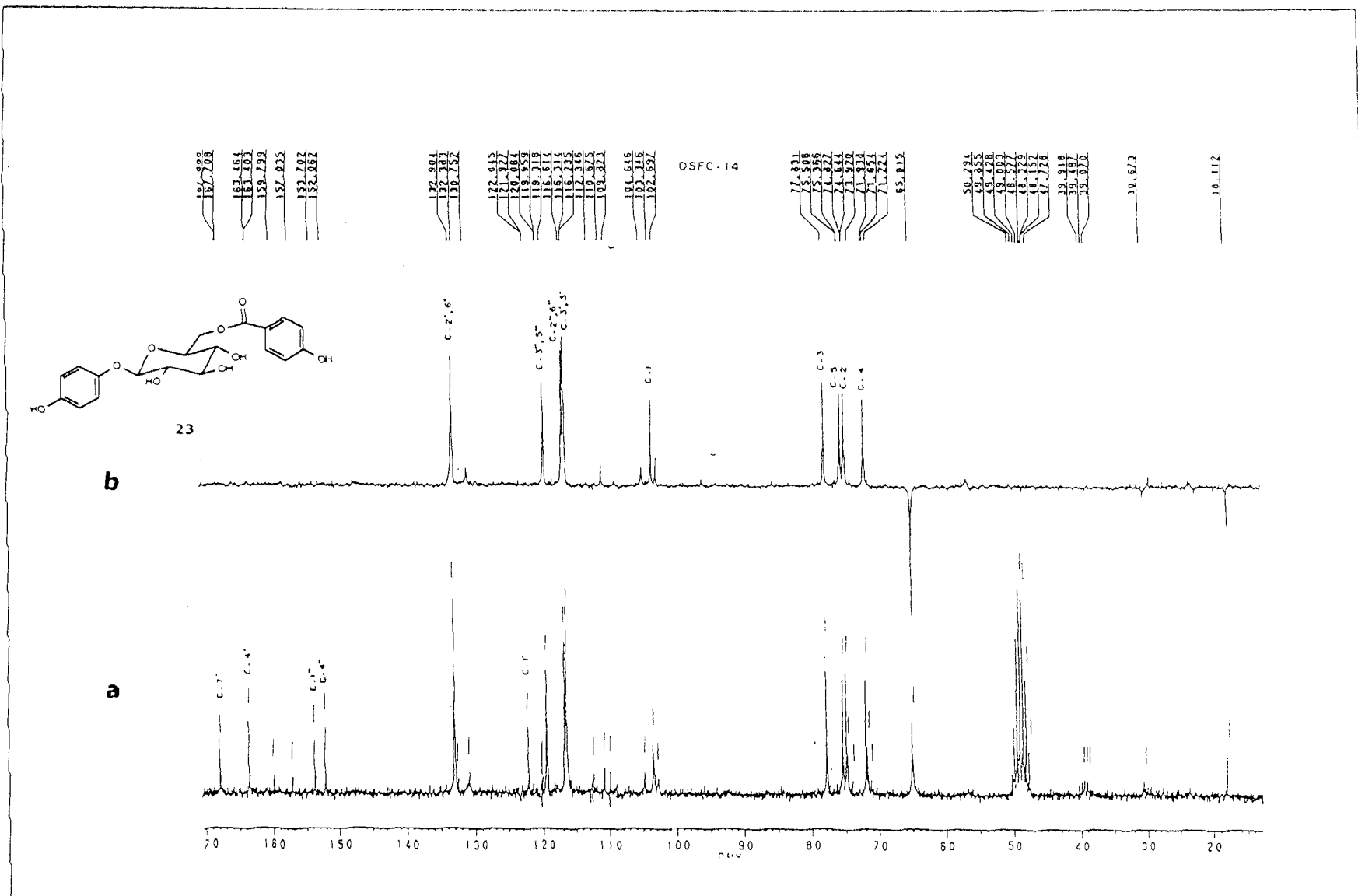


Figura 141 Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -PND (a) e RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT [ $\theta=135^\circ$ .(b) ] (50 MHz, metanol- $d_4$ ) de **23**

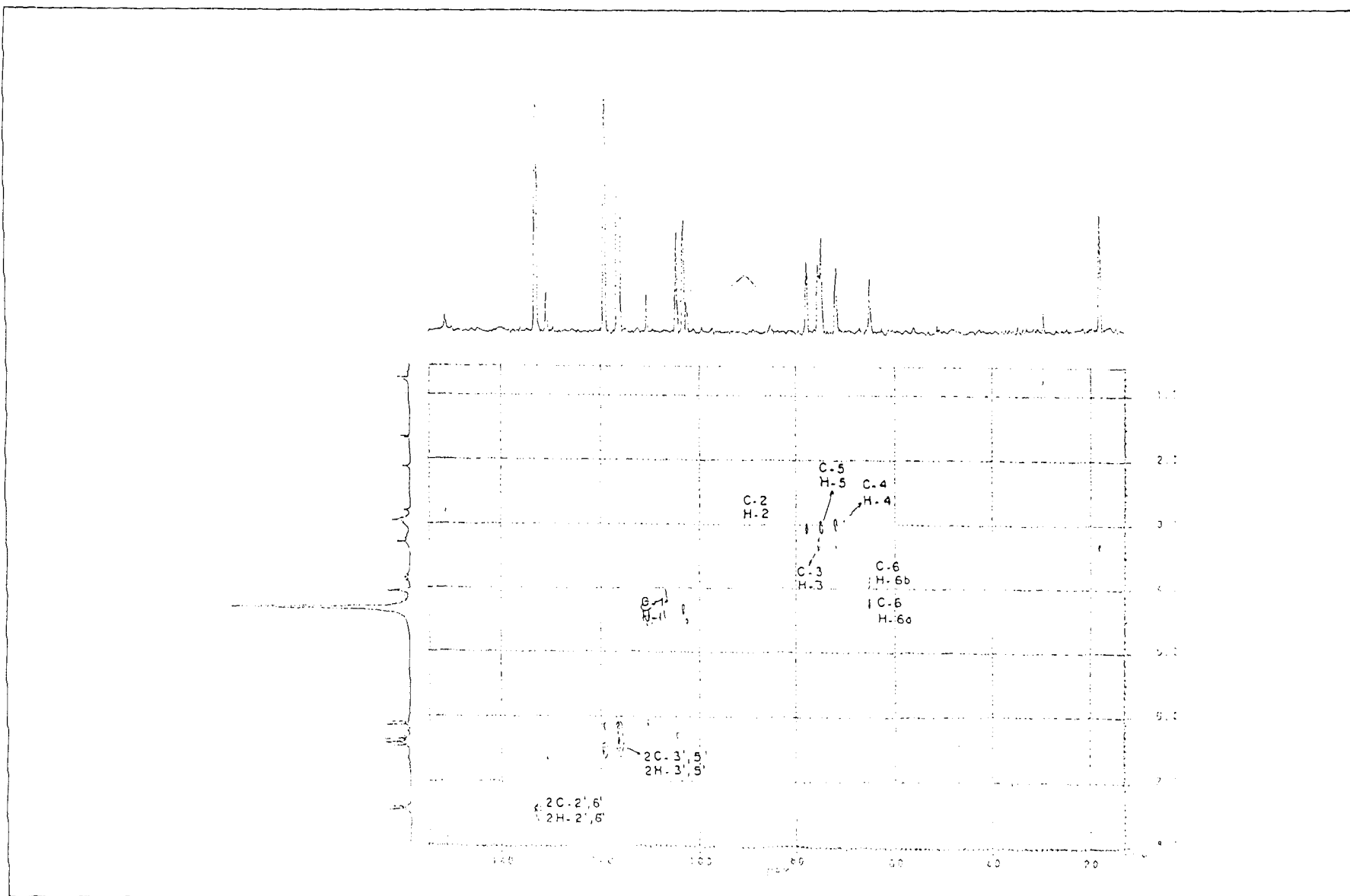


Figura 142 Espectro de RMN  $^1\text{H}\times^{13}\text{C}^{-1}$   $_{\text{CH}}$ -HETECOSY (50 MHz, metanol- $\text{d}_4$ ) de 23

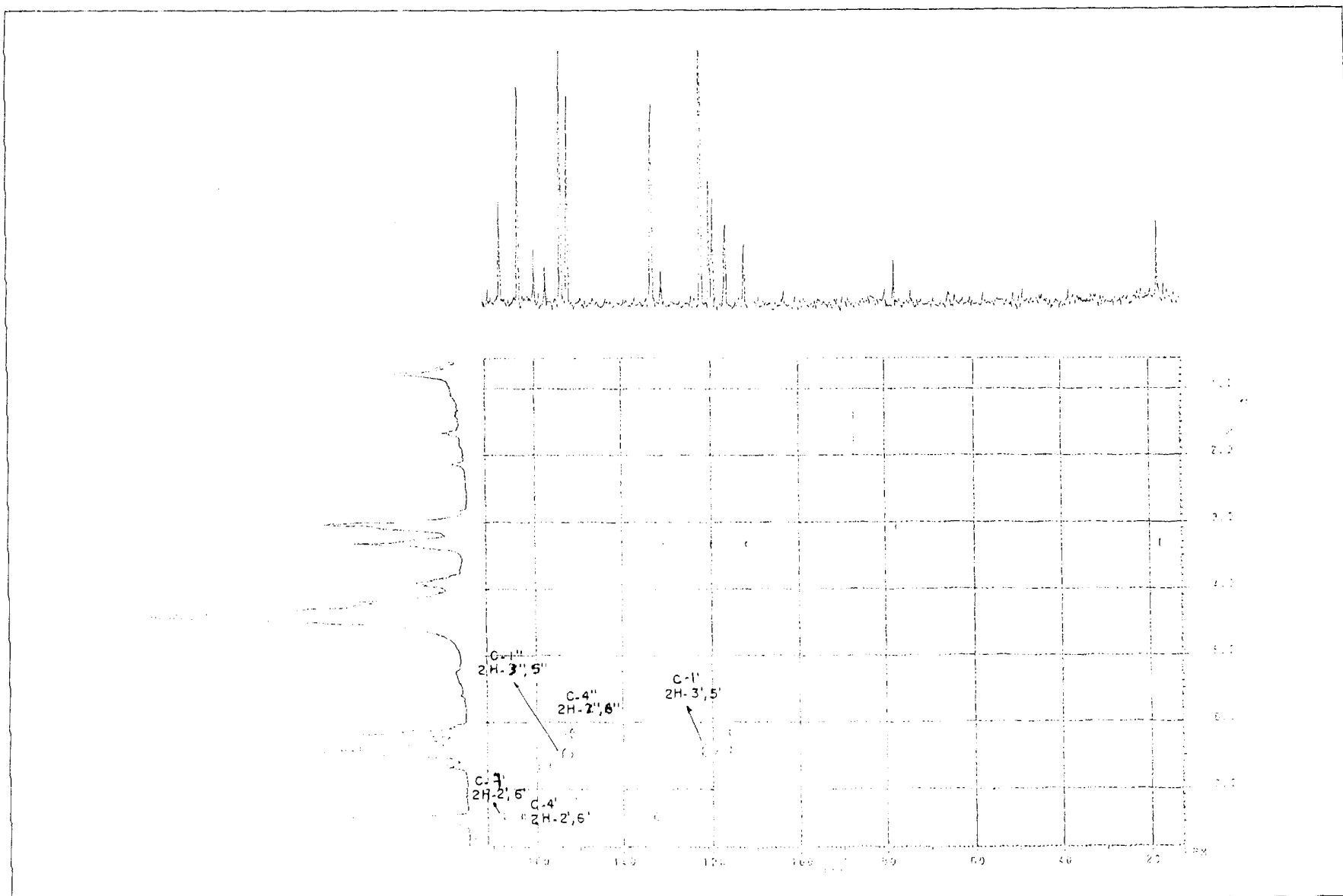


Figura 143 Espectro de RMN  $^1\text{H}\times^{13}\text{C}-\text{N}$   $_{\text{CH}(n=2,3)\text{-COLOC}}$  (50 MHz, metanol- $\text{d}_4$ ) de **23**



File:DEFAULT Ident:18 Acq:14-AUG-1996 16:32:56 +2:17 Cal:PFK  
AutoSpecE EI+ Magnet BpM:121 BpI:933888 TIC:4541928 Flags:NORM  
File Text:OSP-14 Alta Resolucao solido

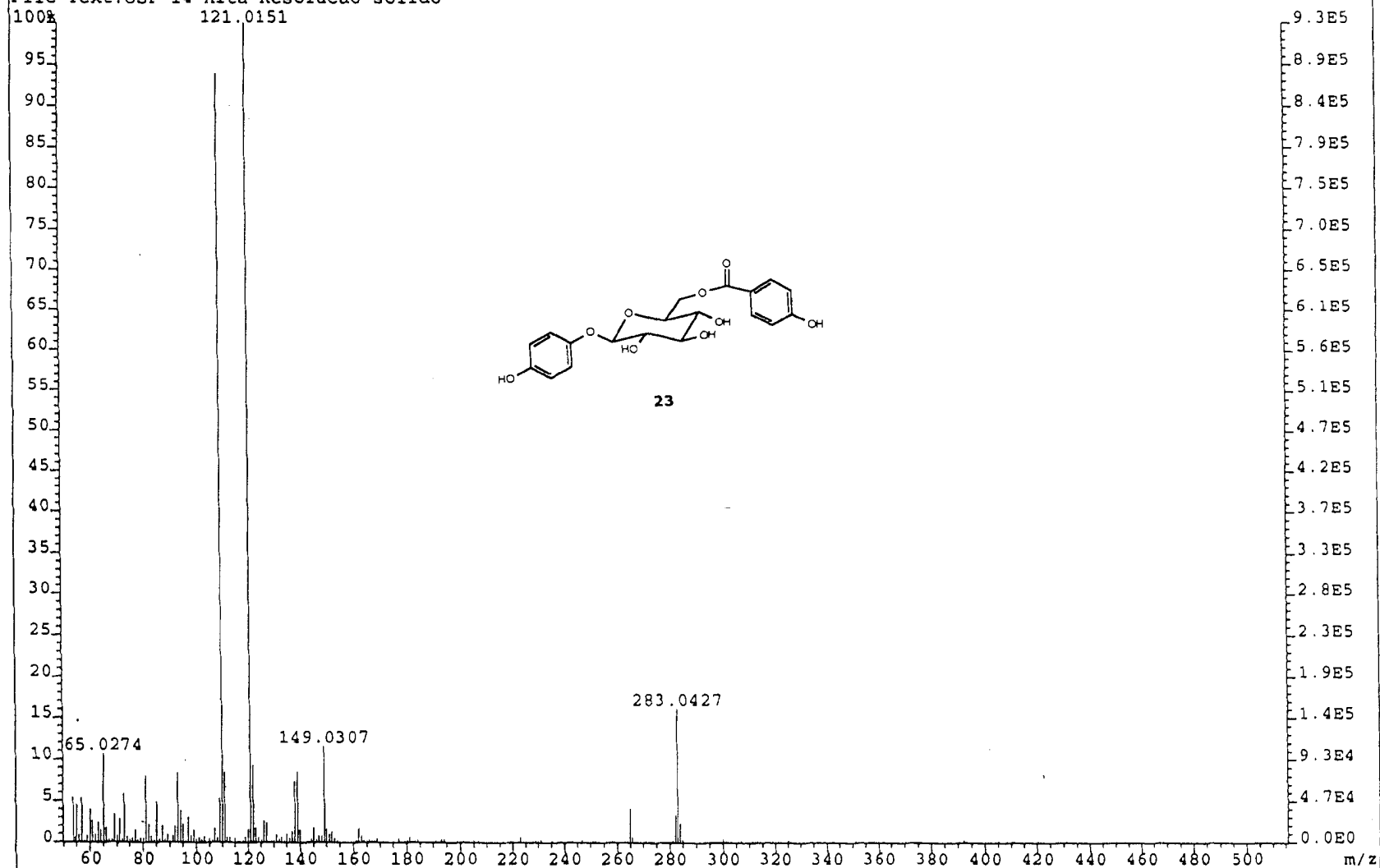


Figura 144 Espectro de massas (EMAR) de **23**

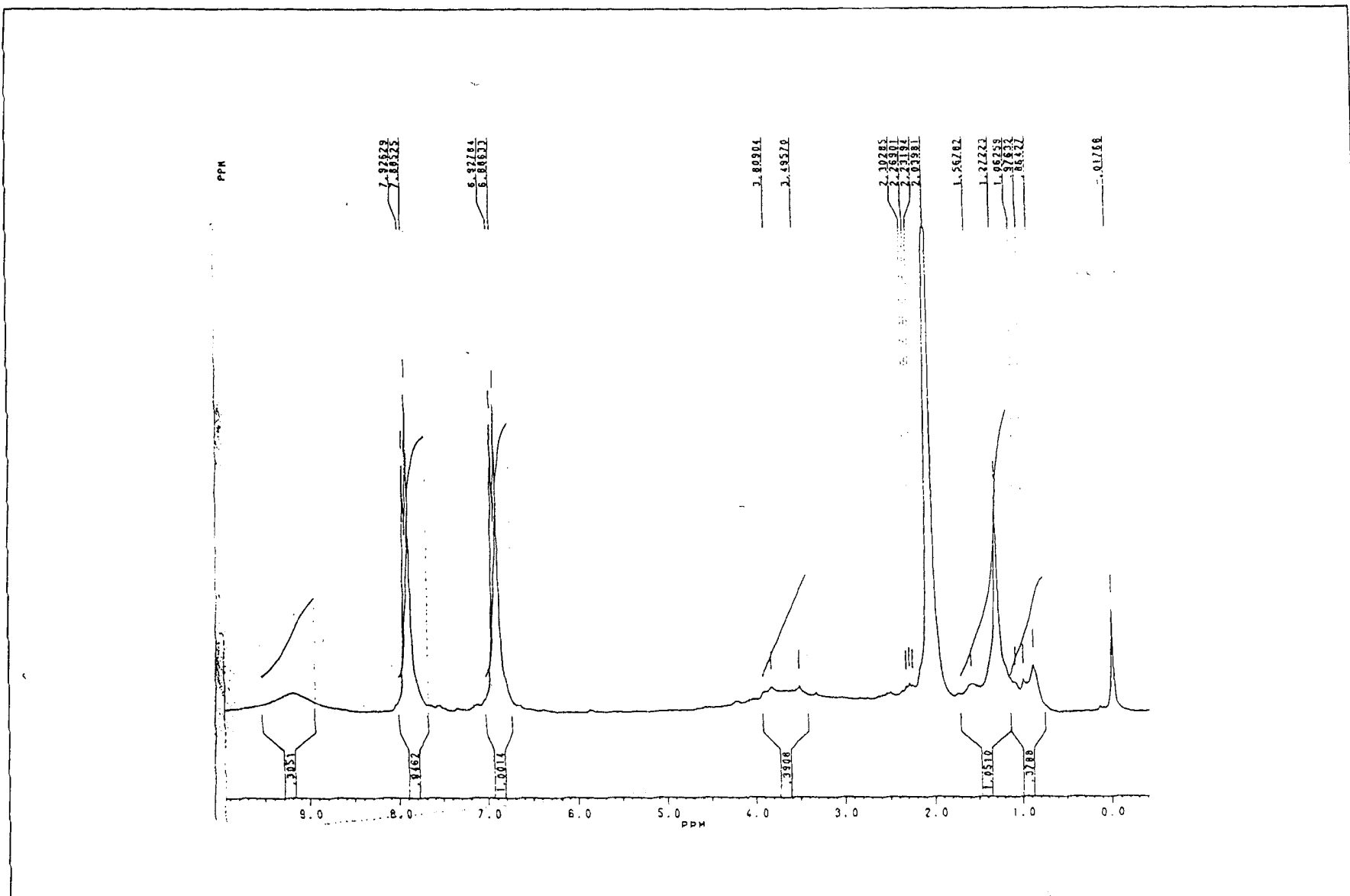


Figura 145 Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (200 MHz, metanol- $\text{d}_6$ ) de **23h**

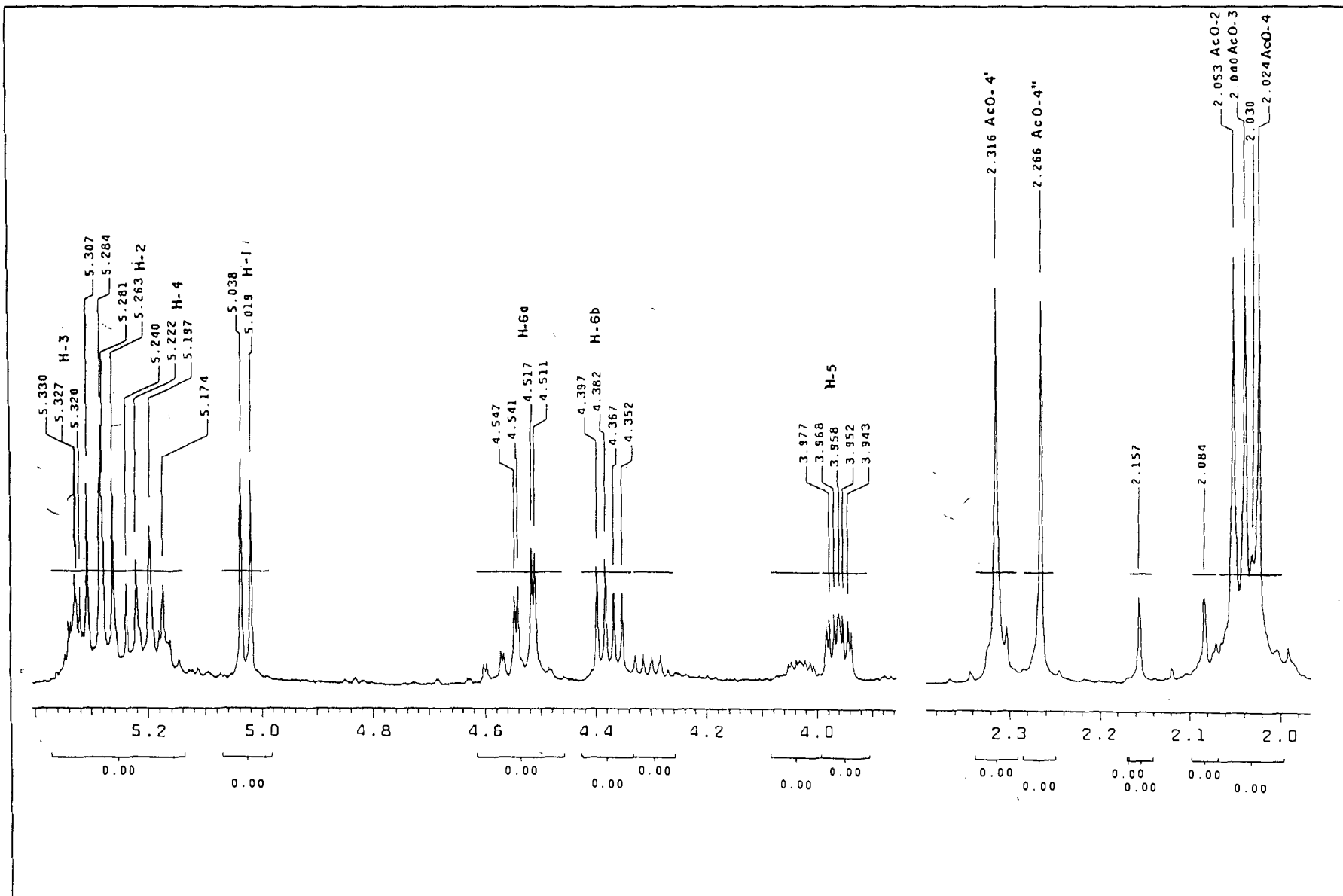


Figura 146 Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **23a**

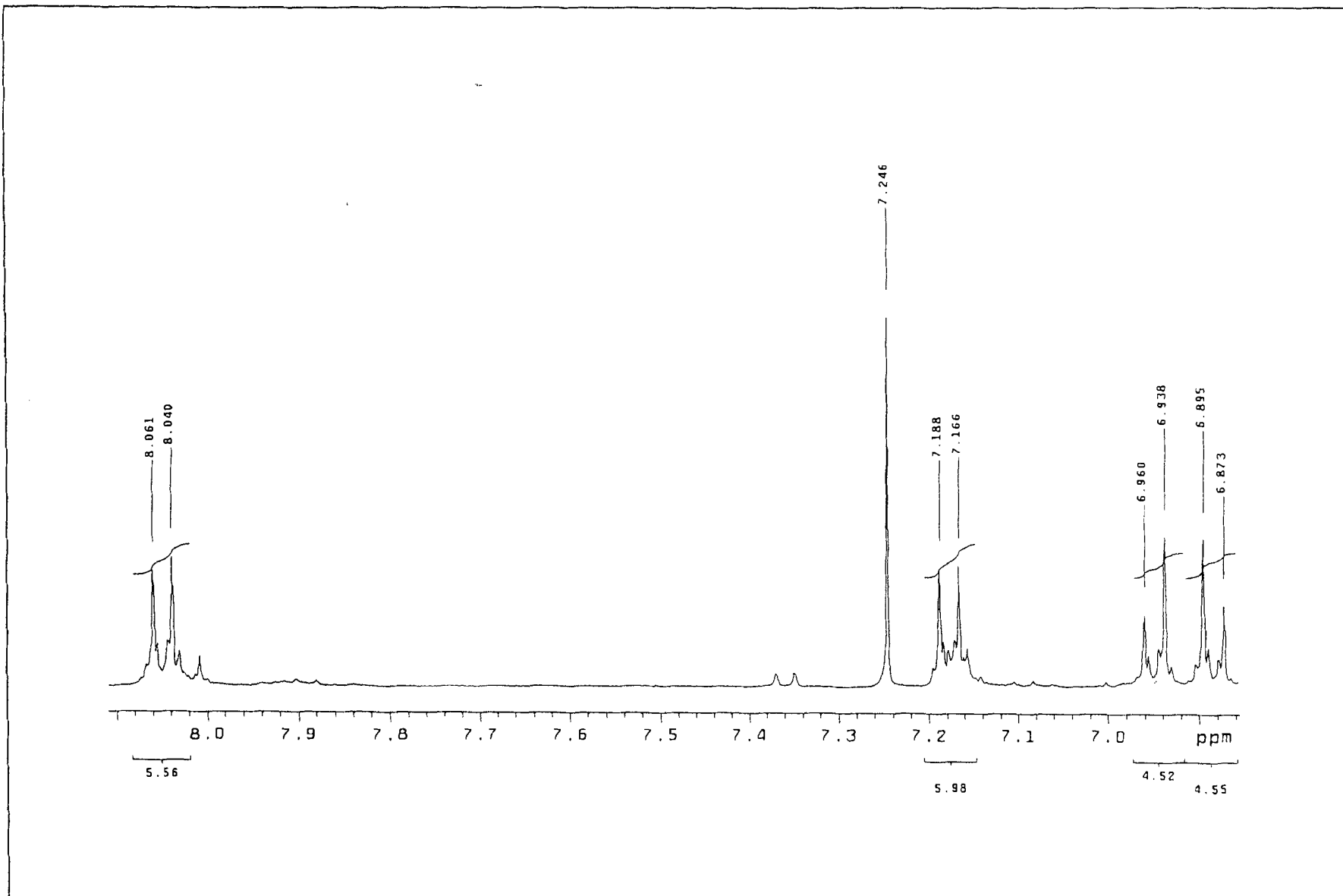


Figura 147 Espectro de RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) de **23a**

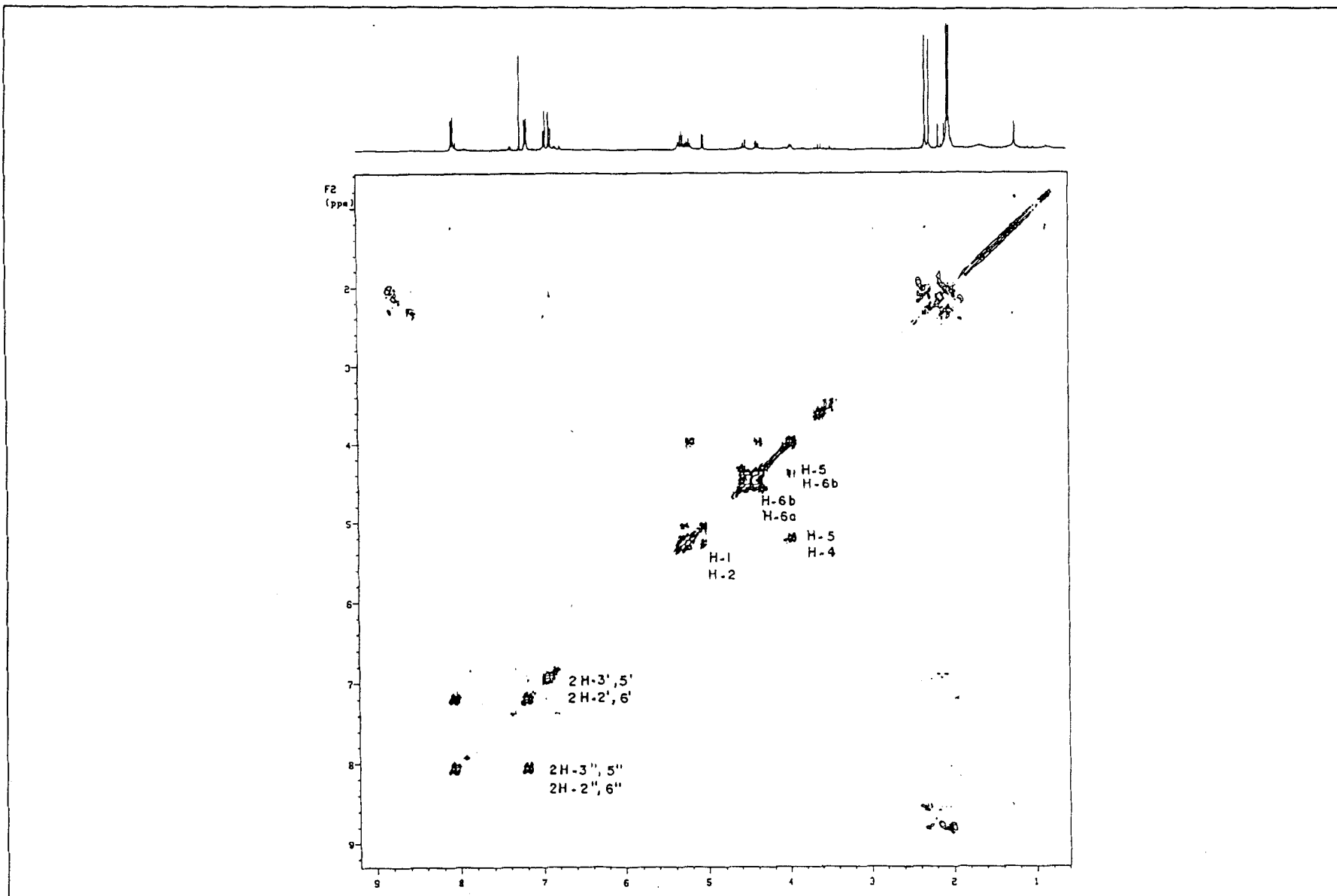


Figura 148 Espectro de RMN-2D  $^1\text{H}\times^1\text{H}$  HOMOCOSY (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **23a**

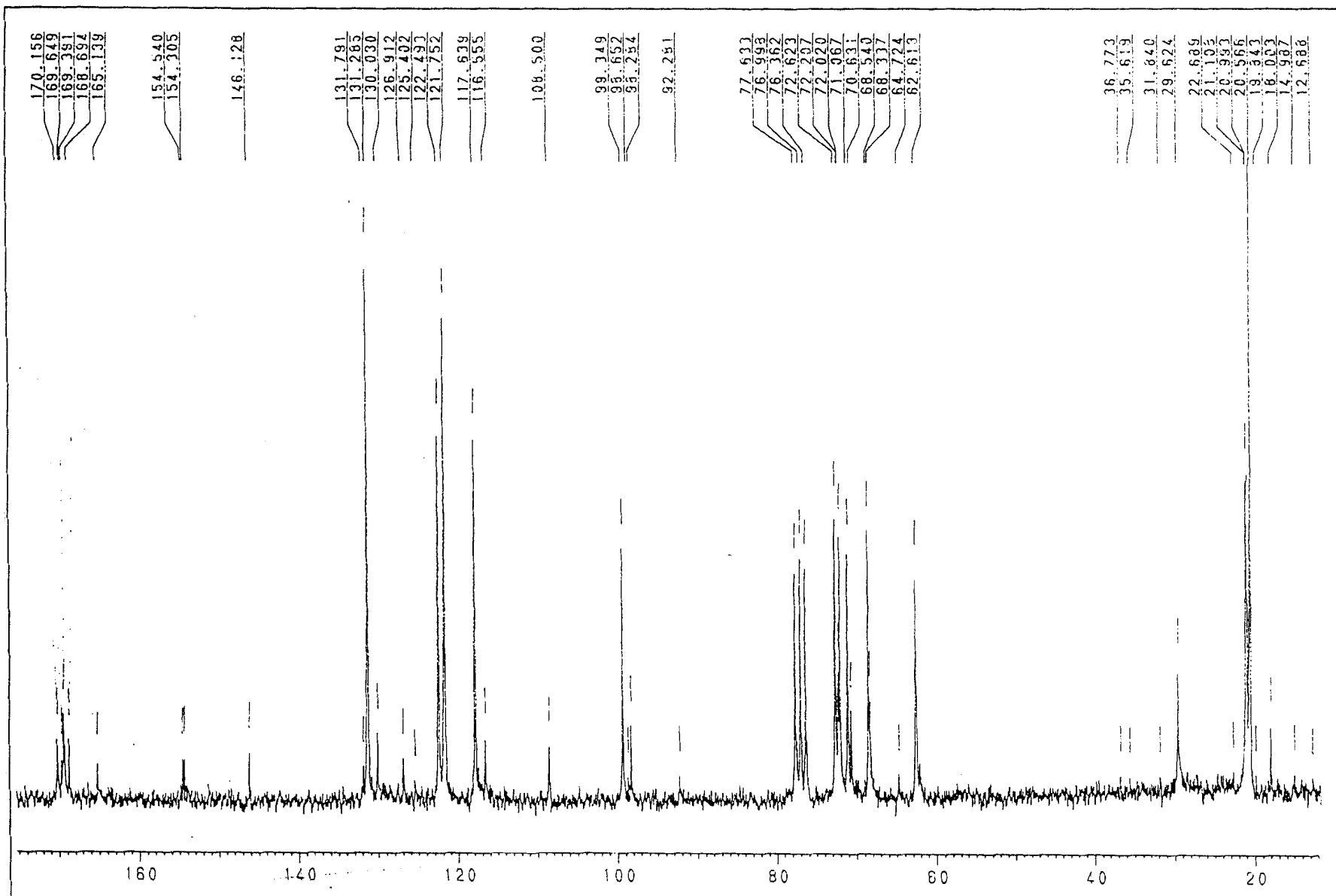


Figura 149 Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -PND (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **23a**

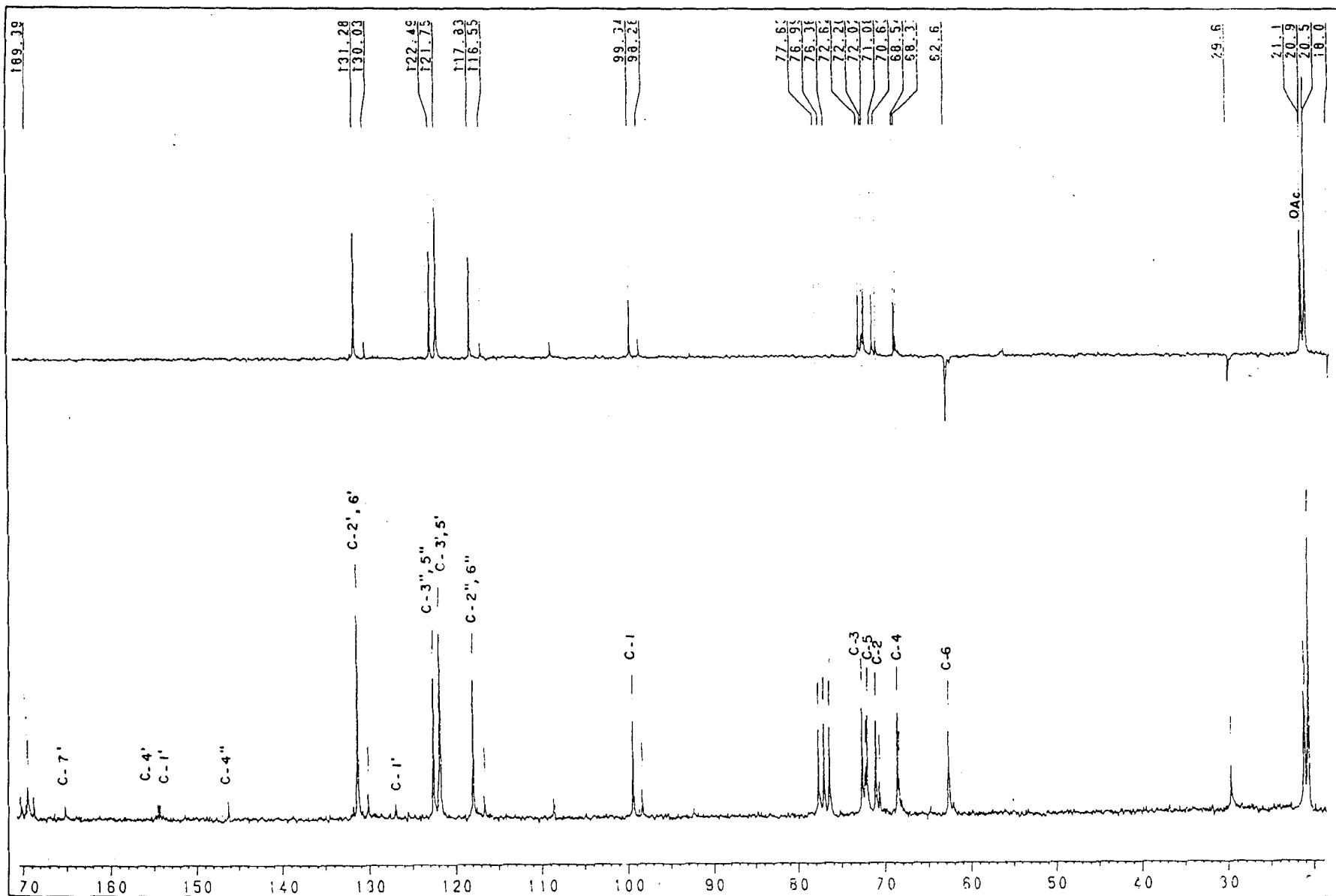


Figura 150 Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -PND (a) e RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT [ $\theta=135^\circ$ (b) e  $\theta=90^\circ$  (c)](50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **23a**

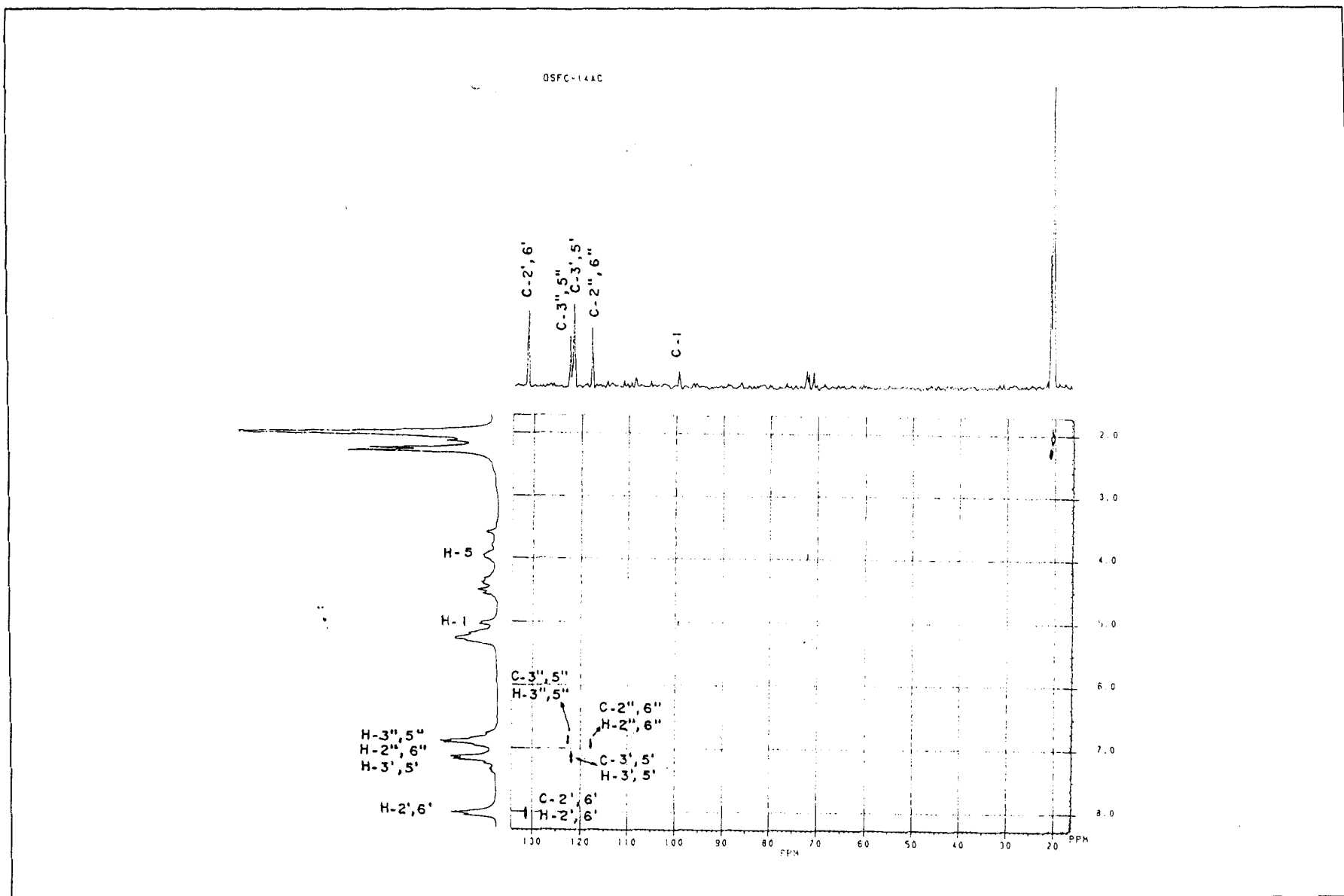


Figura 151 Espectro de RMN  $^1\text{H}\times^{13}\text{C}^{-1}\text{J}_{\text{CH}}$ -HETECOSY (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **23a**



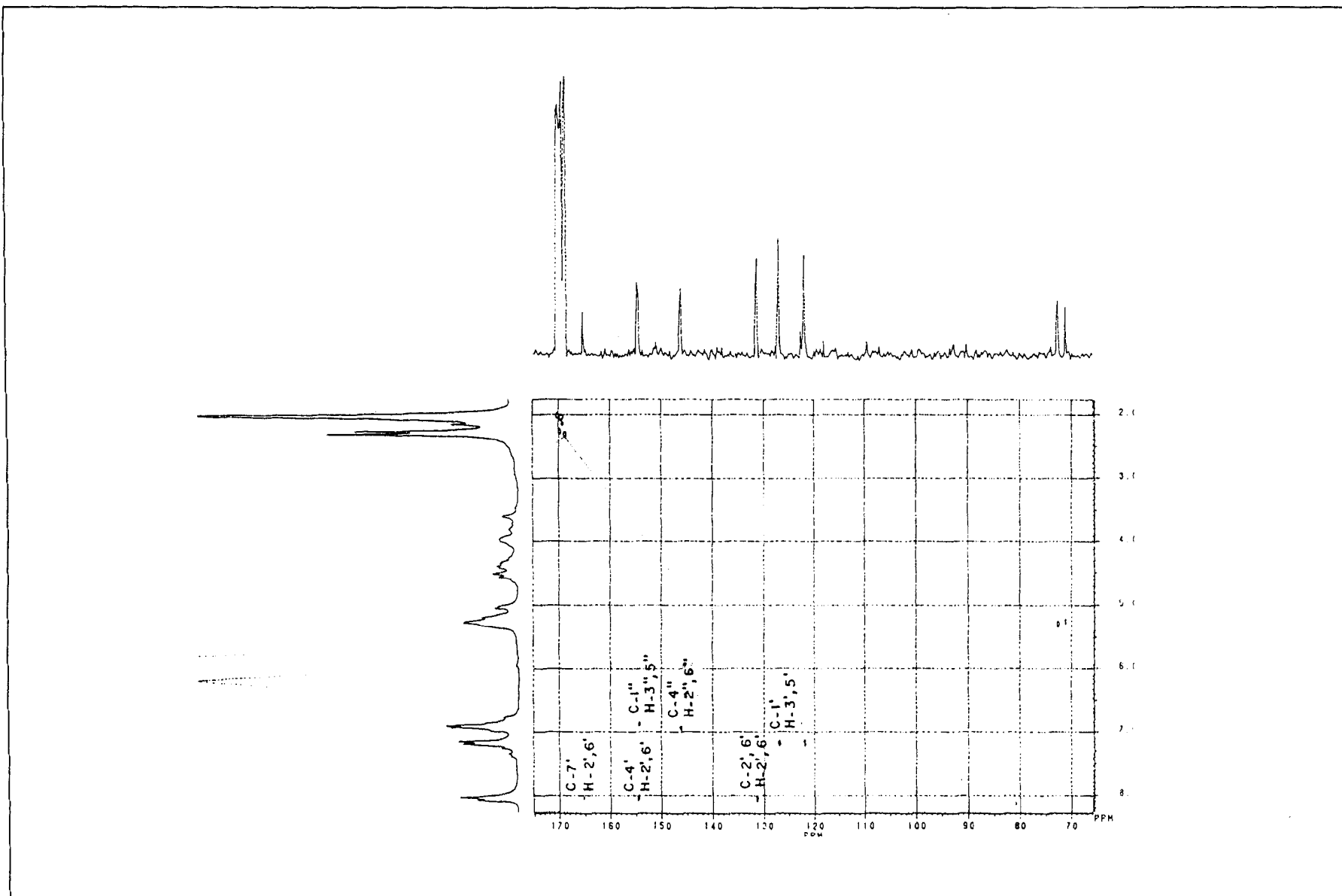


Figura 152 Espectro de RMN  $^1\text{Hx}^{13}\text{C}-\text{J}_{\text{CH}}(n=2,3)$ -COLOC (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **23a**

File:OSFC-14AC Ident:216 Acq:21-OCT-1996 14:34:37 +6:22 Cal:PPK  
AutoSpecE EI+ Magnet BpI:8664117 TIC:366961760 Flags:HALL  
File Text:OSFC-14 Ac solido

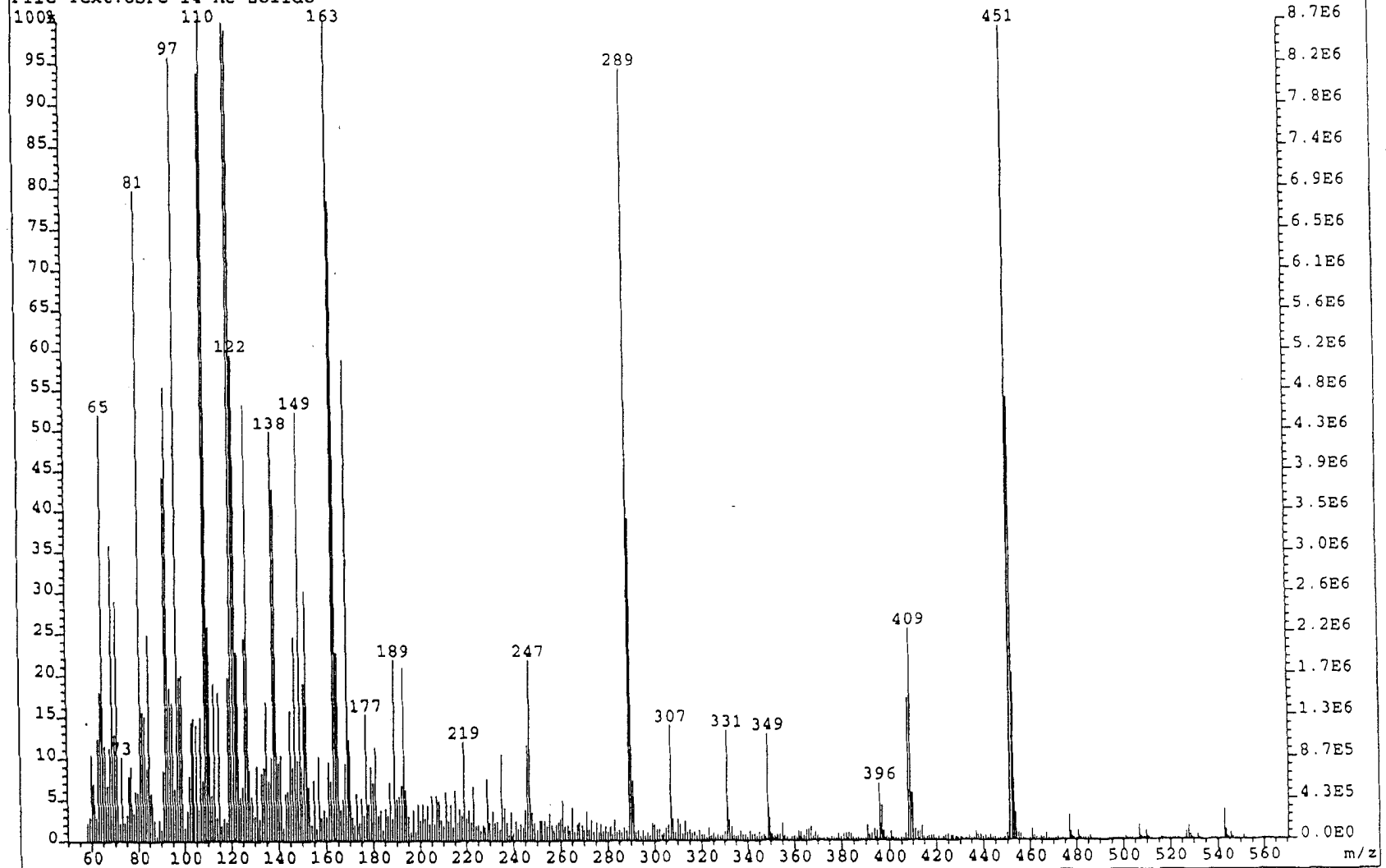


Figura 153 Espectro de massas (EMAR) de 23a

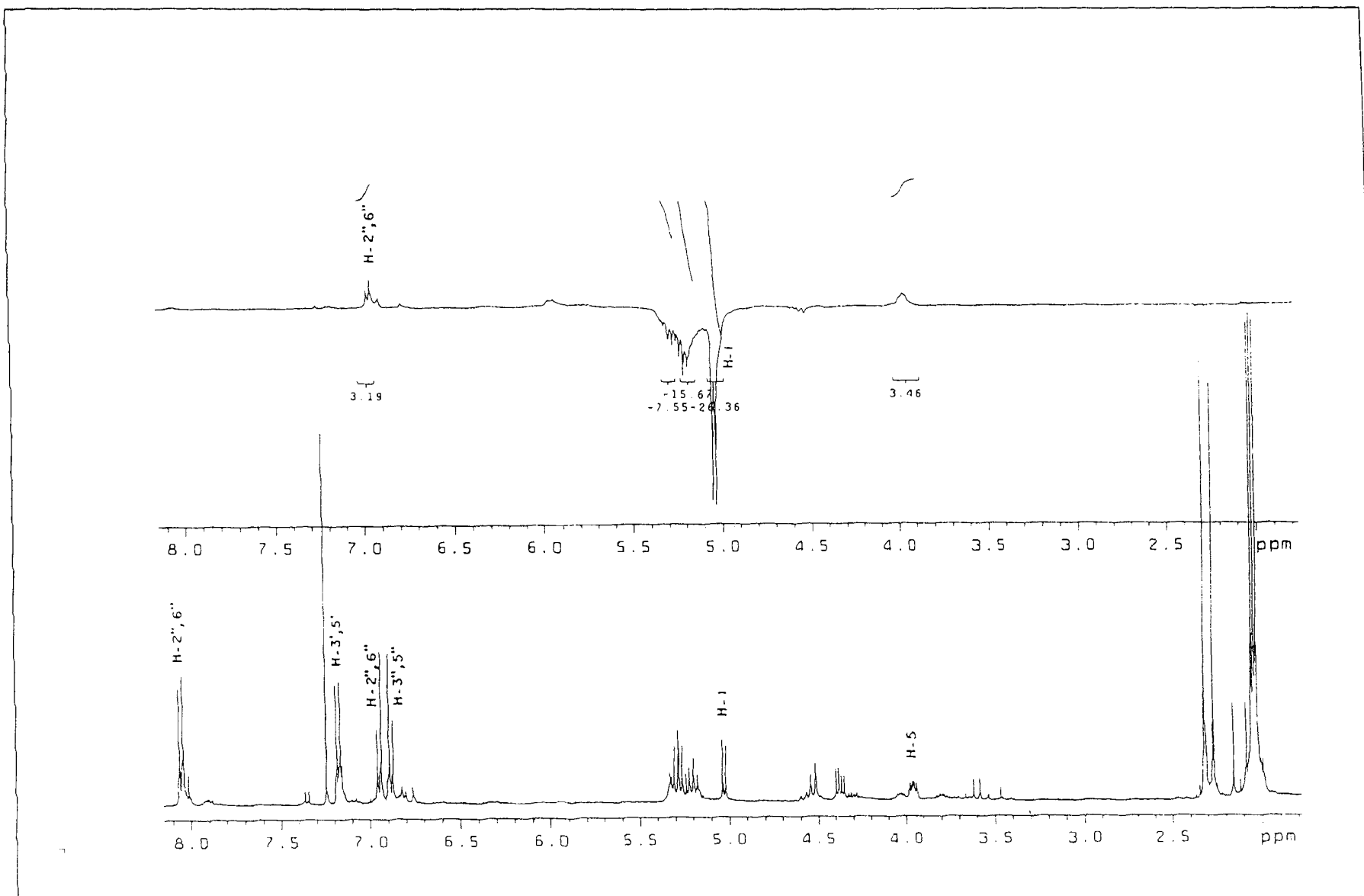


Figura 154 Espectro de RMN  $^1\text{H}$  NOE (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **23a**

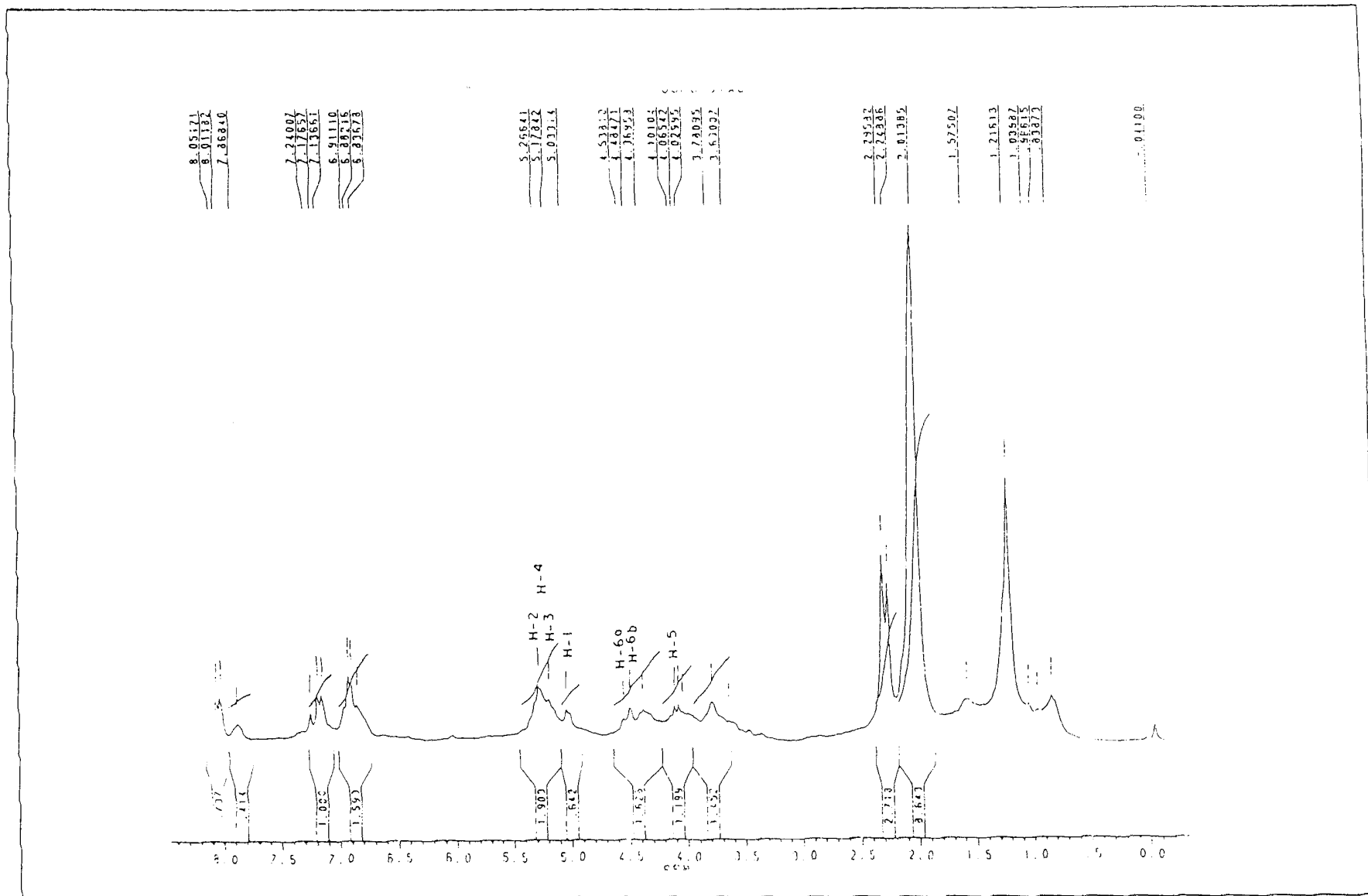


Figura 155 Espectro de RMN  $^1\text{H}$  de (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) **24**

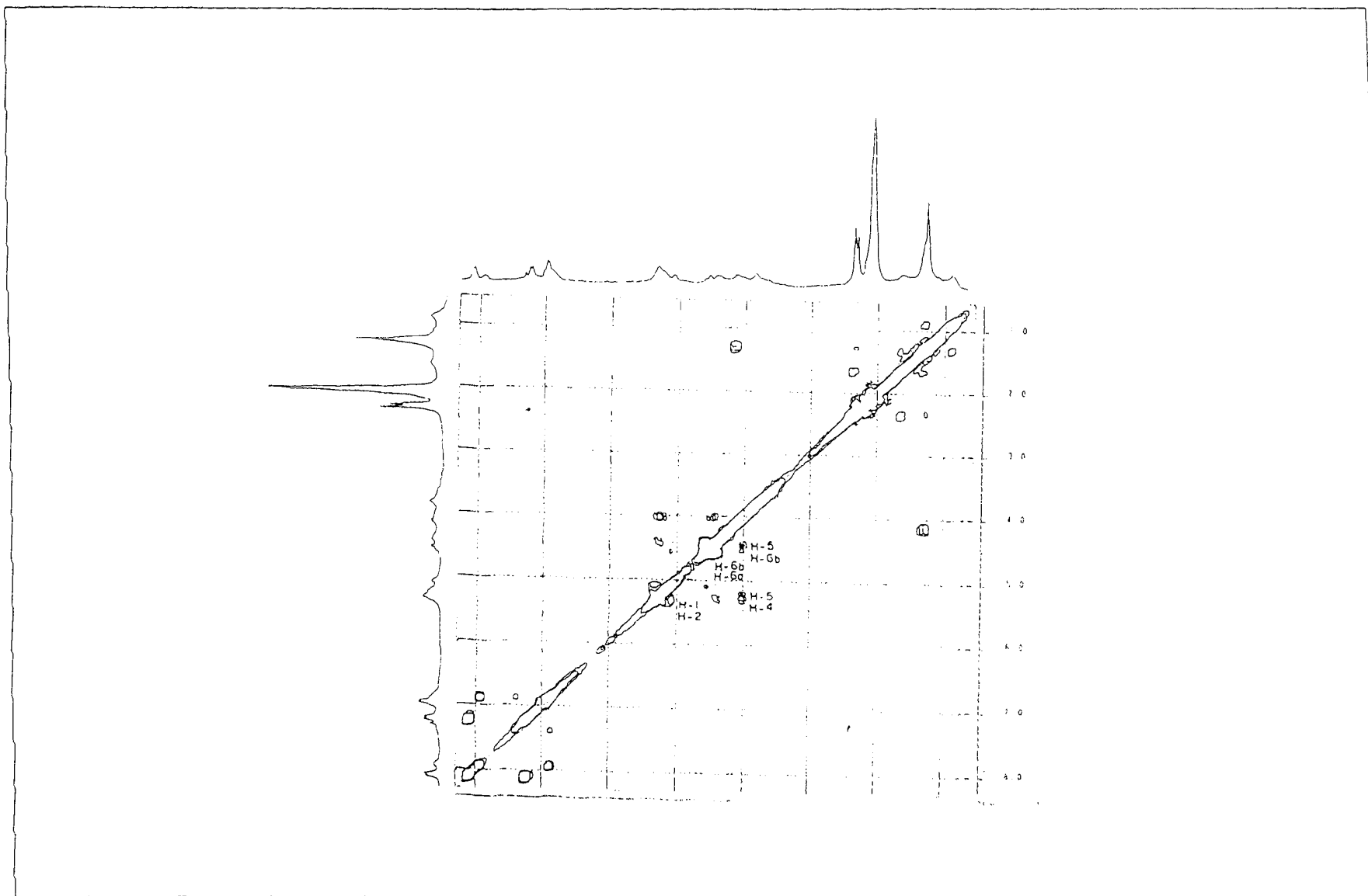


Figura 156 Espectro de RMN-2D  $^1\text{H} \times ^1\text{H}$  HOMO COSY (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **24a**





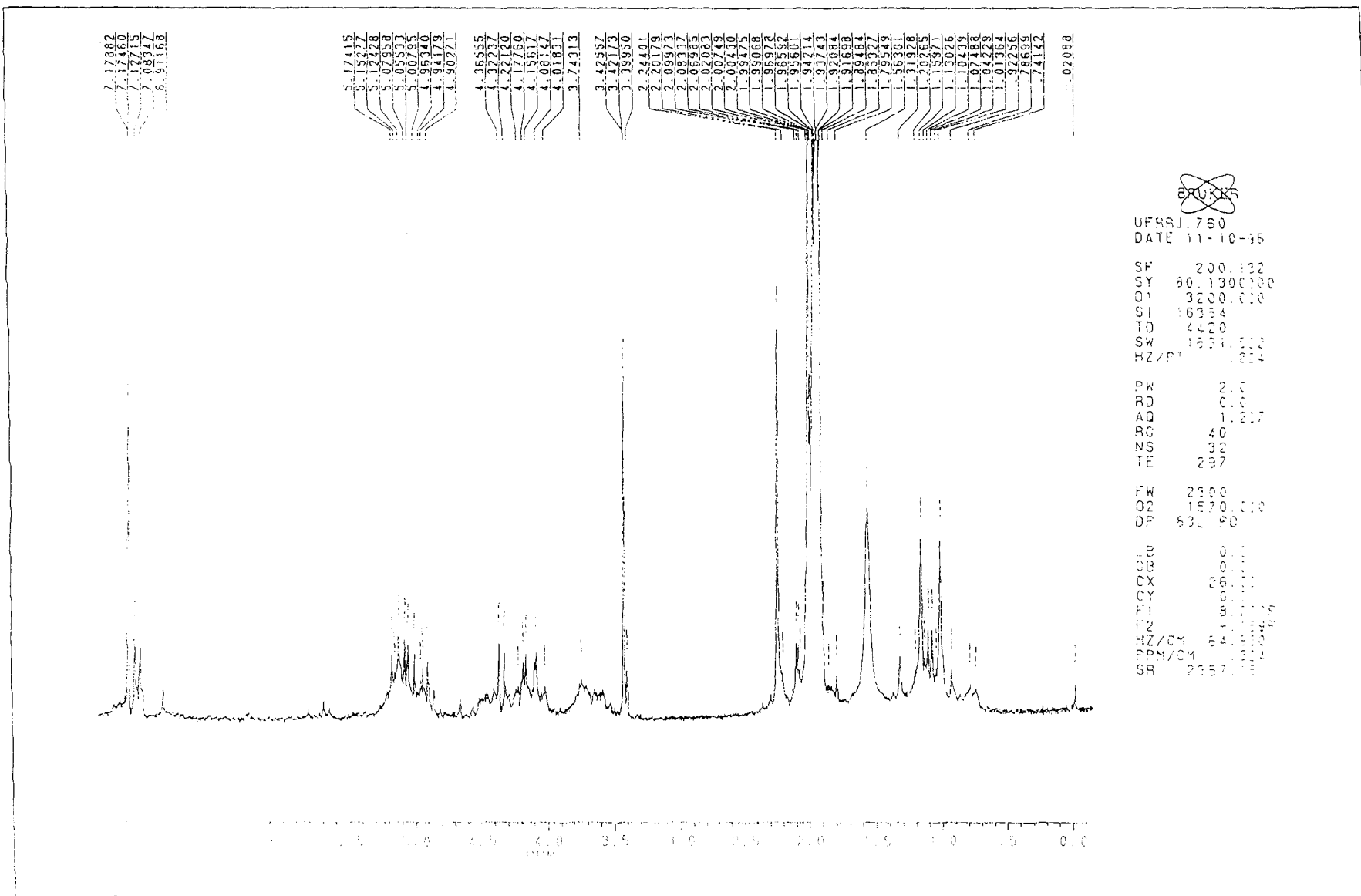


Figura 159 Espectro de RMN  $^1\text{H}$  de (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **25a**



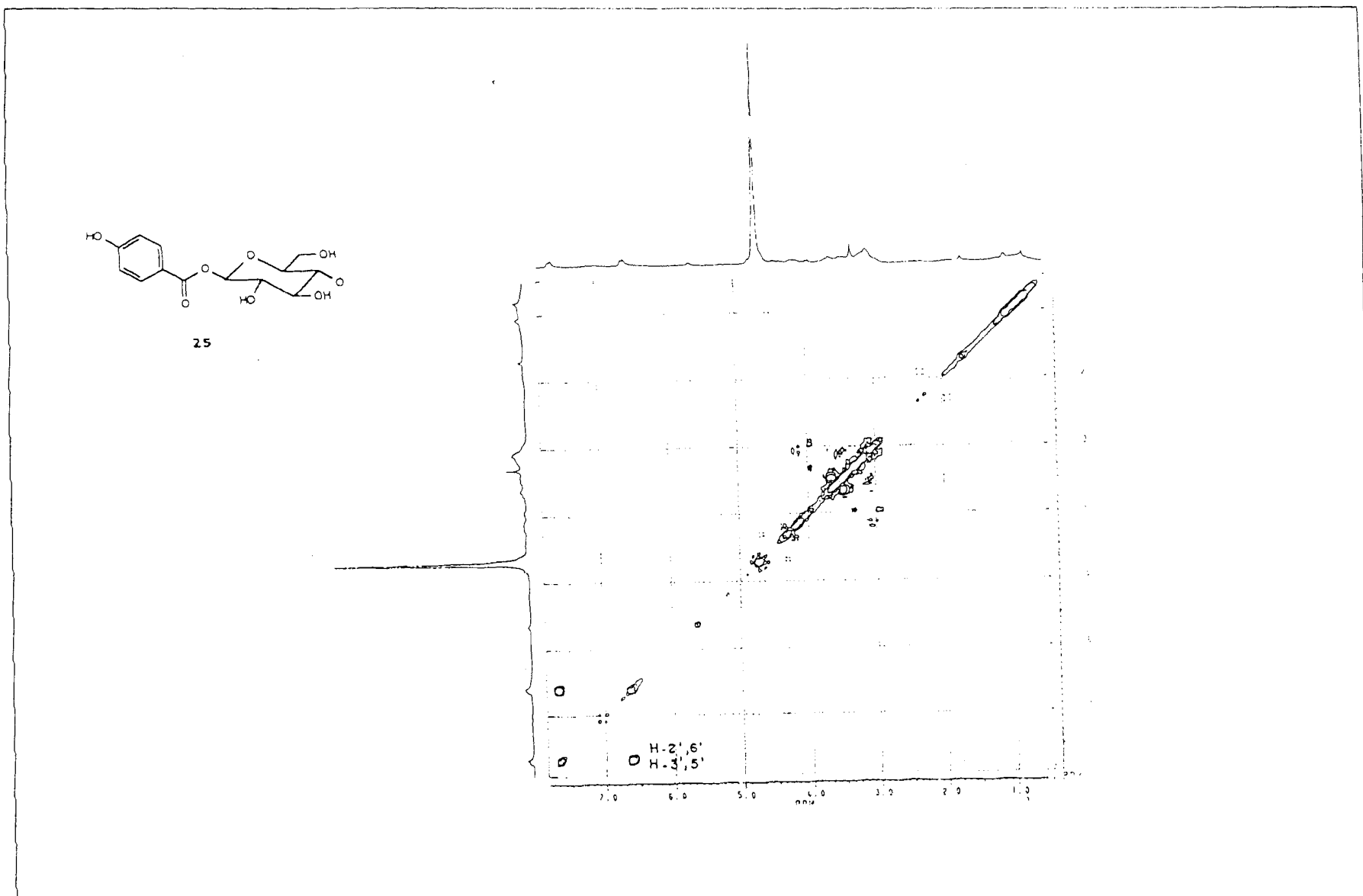


Figura 160 Espectro de RMN-2D  $^1\text{H} \times ^1\text{H}$  HOMOCOSY de (200 MHz, MeOH- $d_4$ ) de **25**

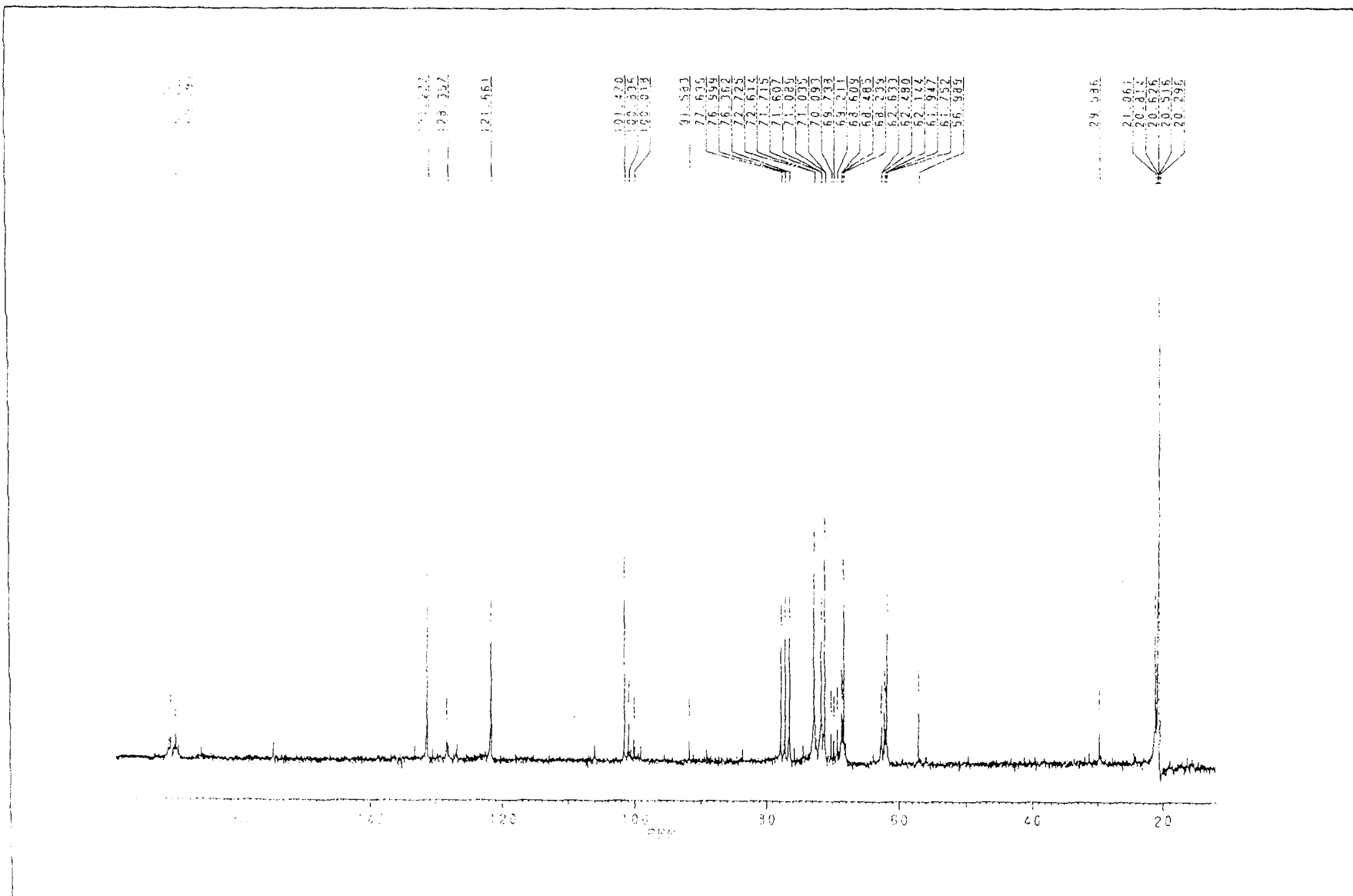


Figura 161 Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -PND de (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **25a**

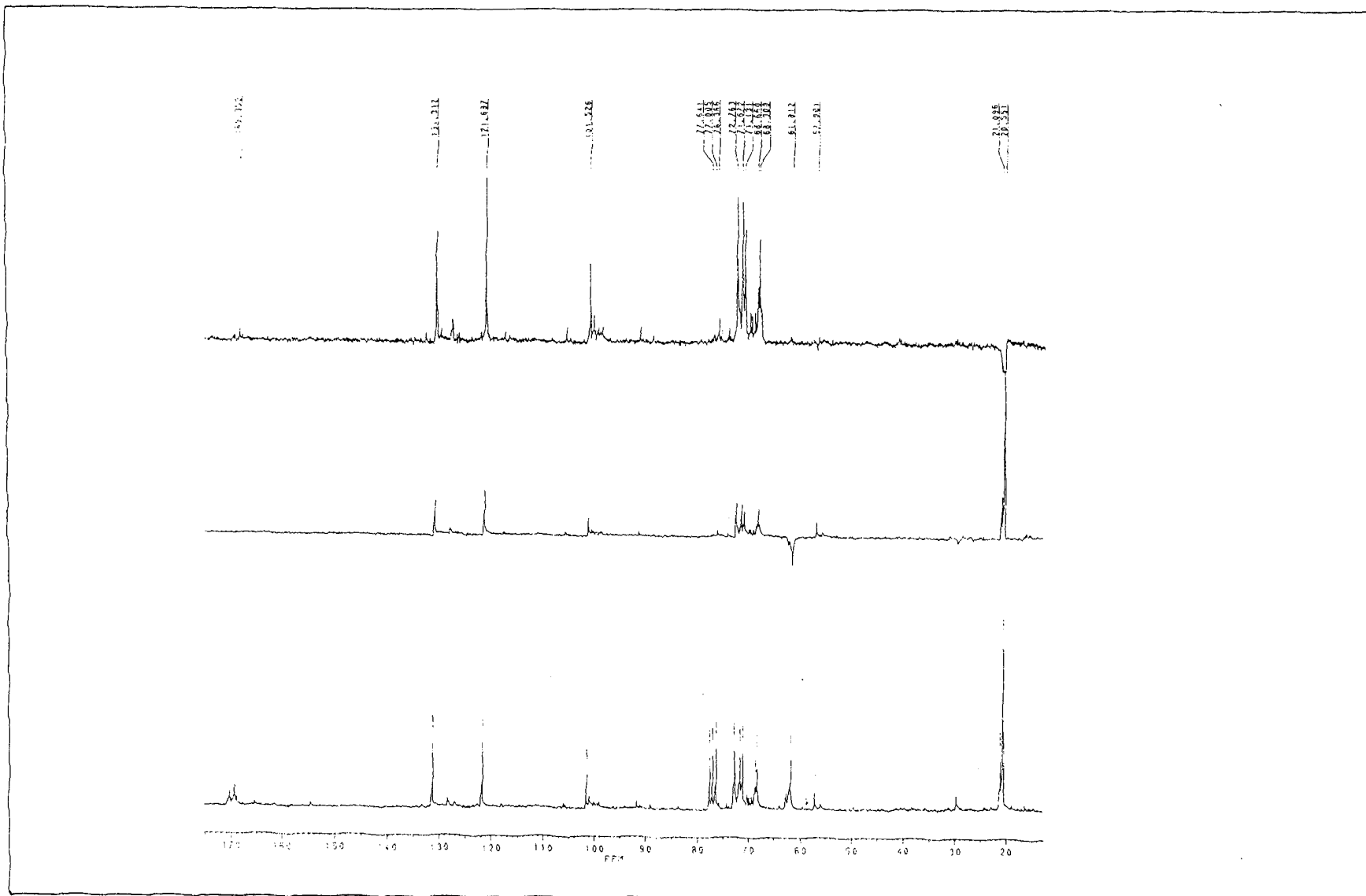


Figura 162..Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -PND (a) e RMN  $^{13}\text{C}$ -DEPT [ $\theta=135^\circ$ .(b) e  $\theta=90^\circ$  (c)](50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )de **25a**



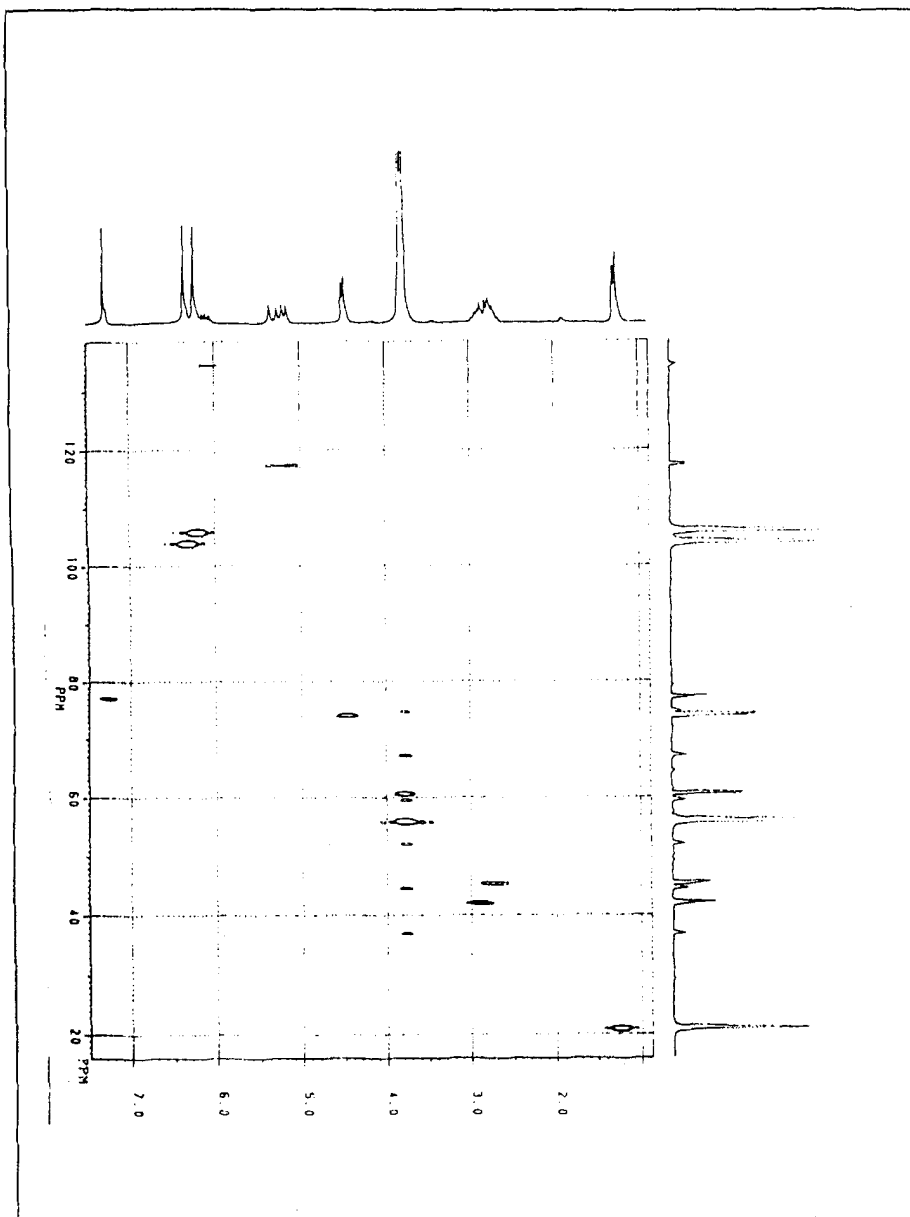


Figura 165 Espectro de RMN  $^1\text{H}\times^{13}\text{C}-^1\text{J}_{\text{CH}}$ -HETECOSY (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **26**

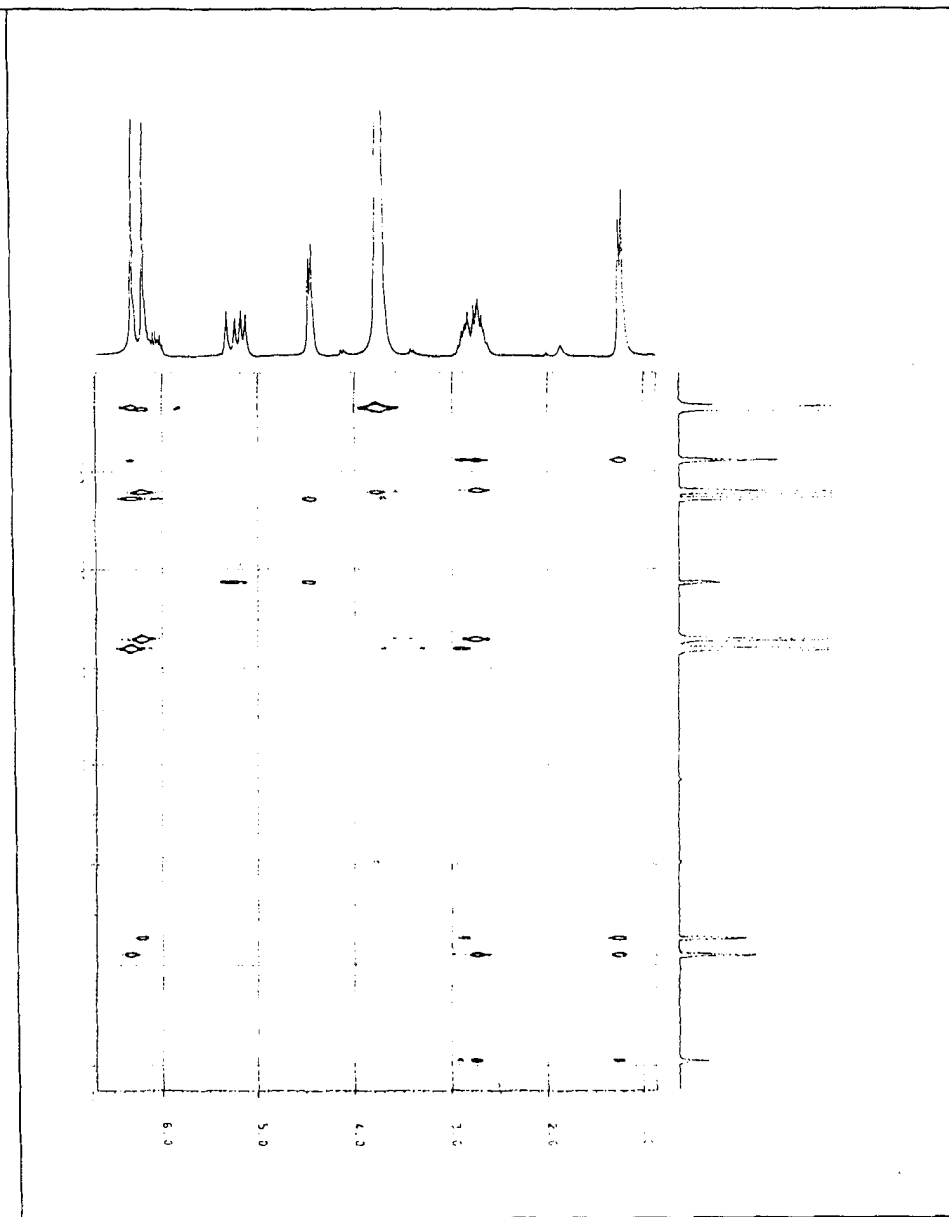


Figura 166 Espectro de RMN  $^1\text{H}\times^{13}\text{C}-n\text{J}_{\text{CH}}(n=2,3)$ -COLOC (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **26**



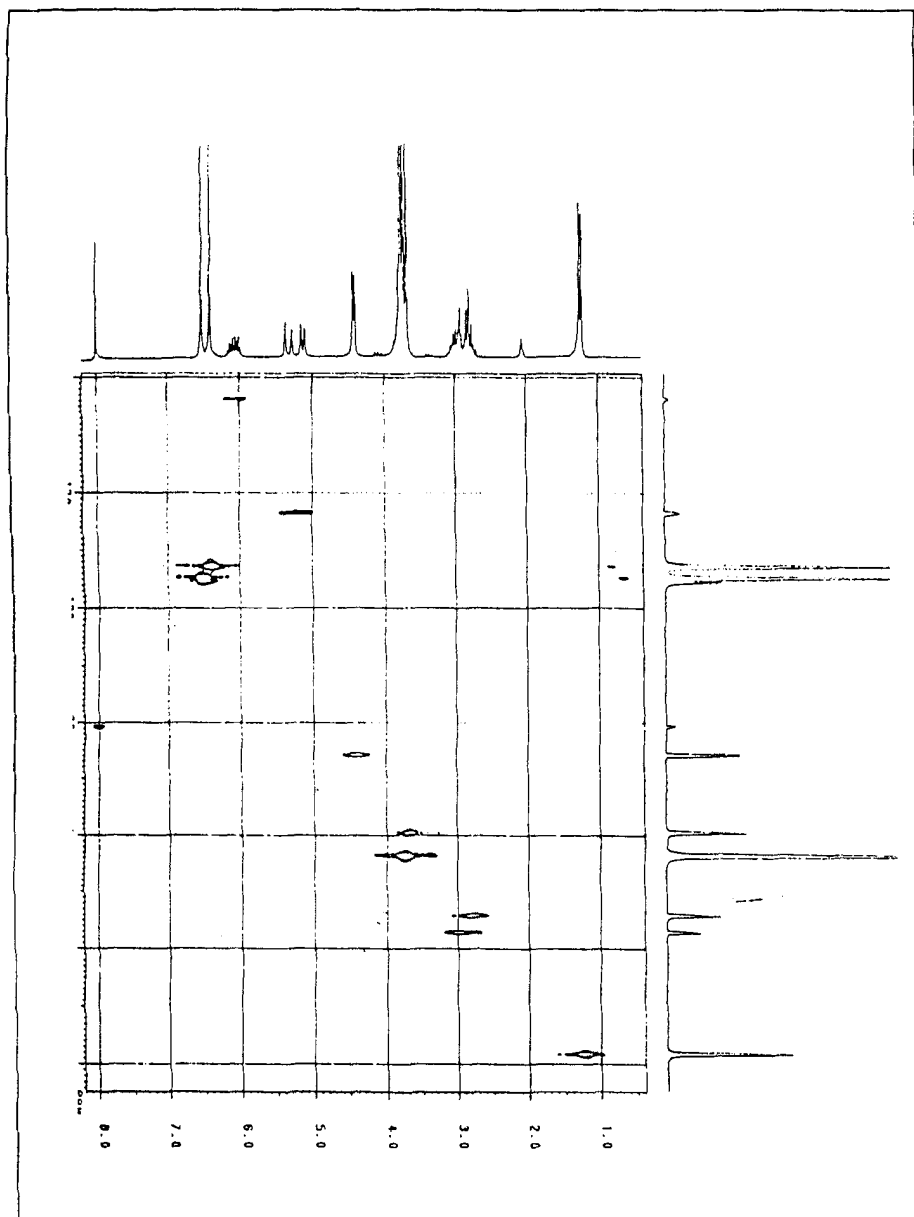


Figura 169 Espectro de RMN  $^1\text{H}\times^{13}\text{C}-^1\text{J}_{\text{CH}}$ -HETECOSY (50 MHz, acetona- $\text{d}_6$ ) de **26**

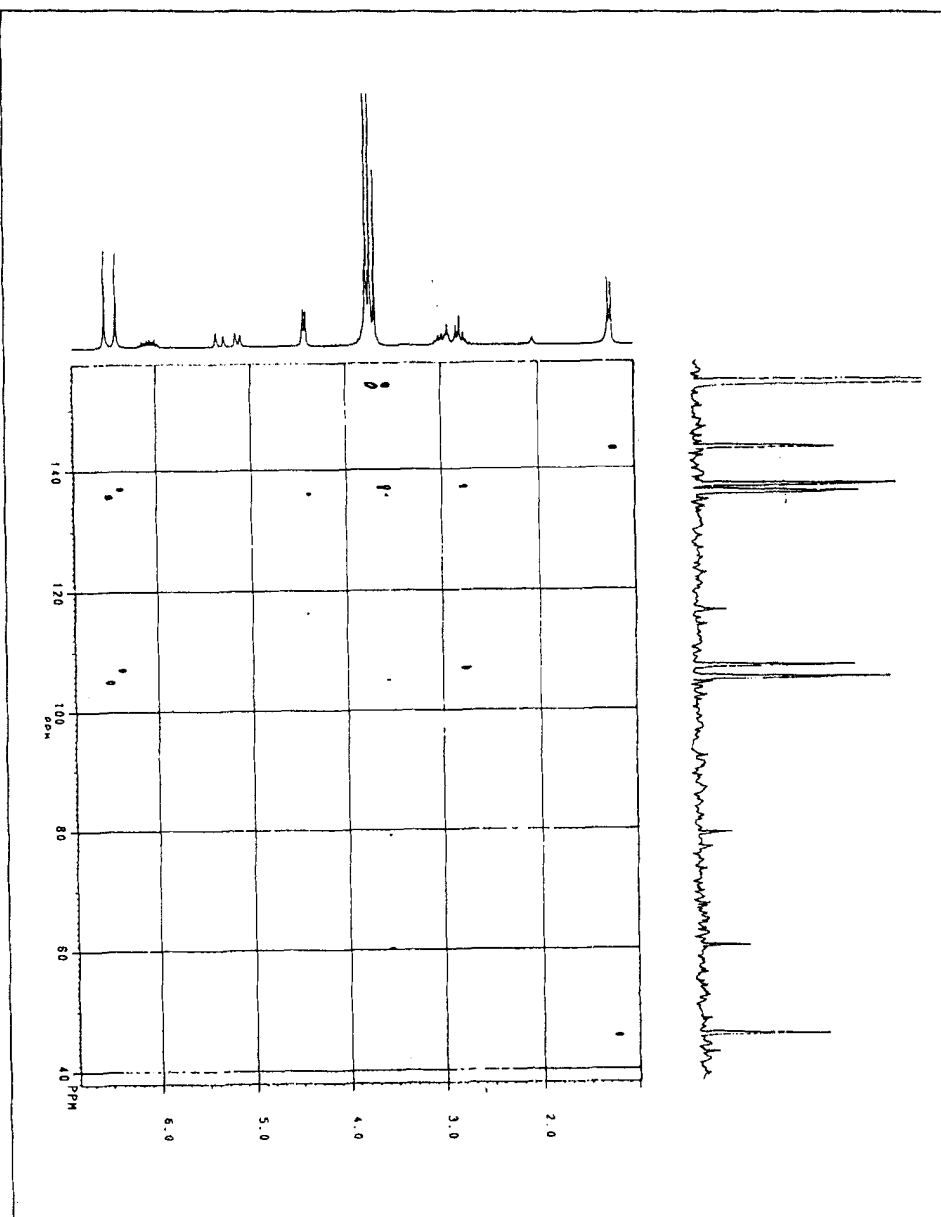


Figura 170 Espectro de RMN  $^1\text{H}\times^{13}\text{C}-^n\text{J}_{\text{CH}}(n=2,3)$ -COLOC (50 MHz, acetona- $\text{d}_6$ ) de **26**





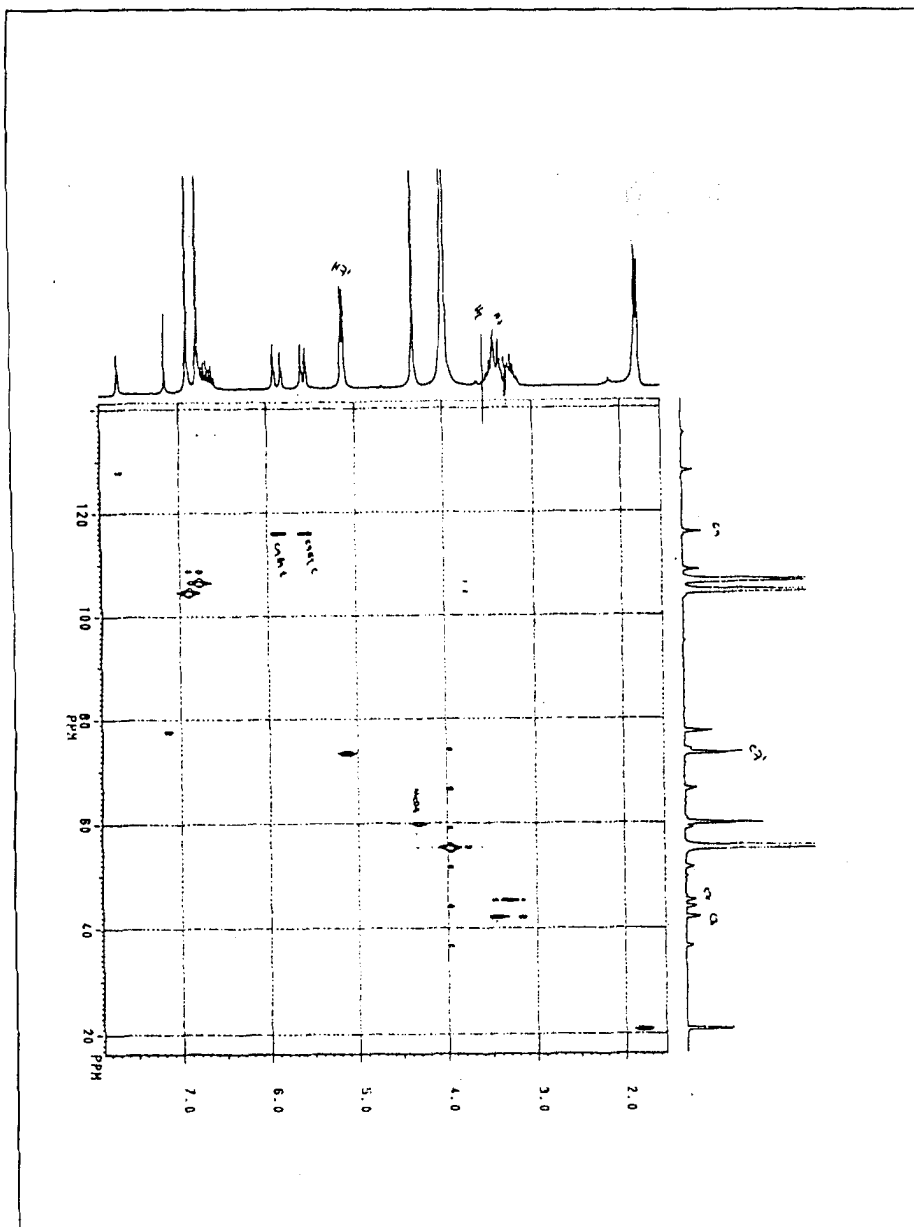


Figura 173 Espectro de RMN  $^1\text{H}\times^{13}\text{C}-^1\text{J}_{\text{CH}}$ -HETECOSY (50 MHz, benzeno- $\text{d}_6$ ) de **26**

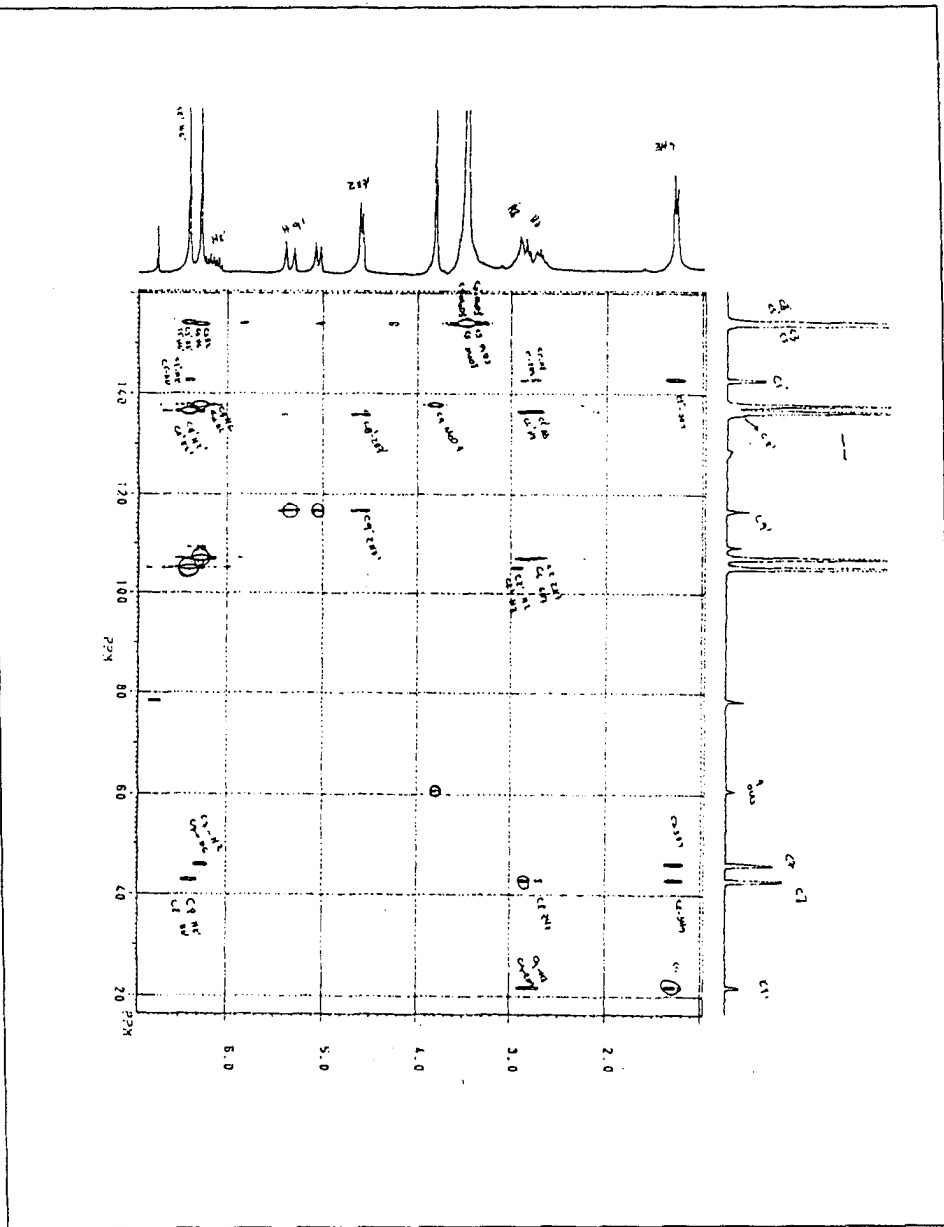


Figura 174 Espectro de RMN  $^1\text{H}\times^{13}\text{C}-^n\text{J}_{\text{CH}}(n=2,3)$ -COLOC (50 MHz, benzeno- $\text{d}_6$ ) de **26**



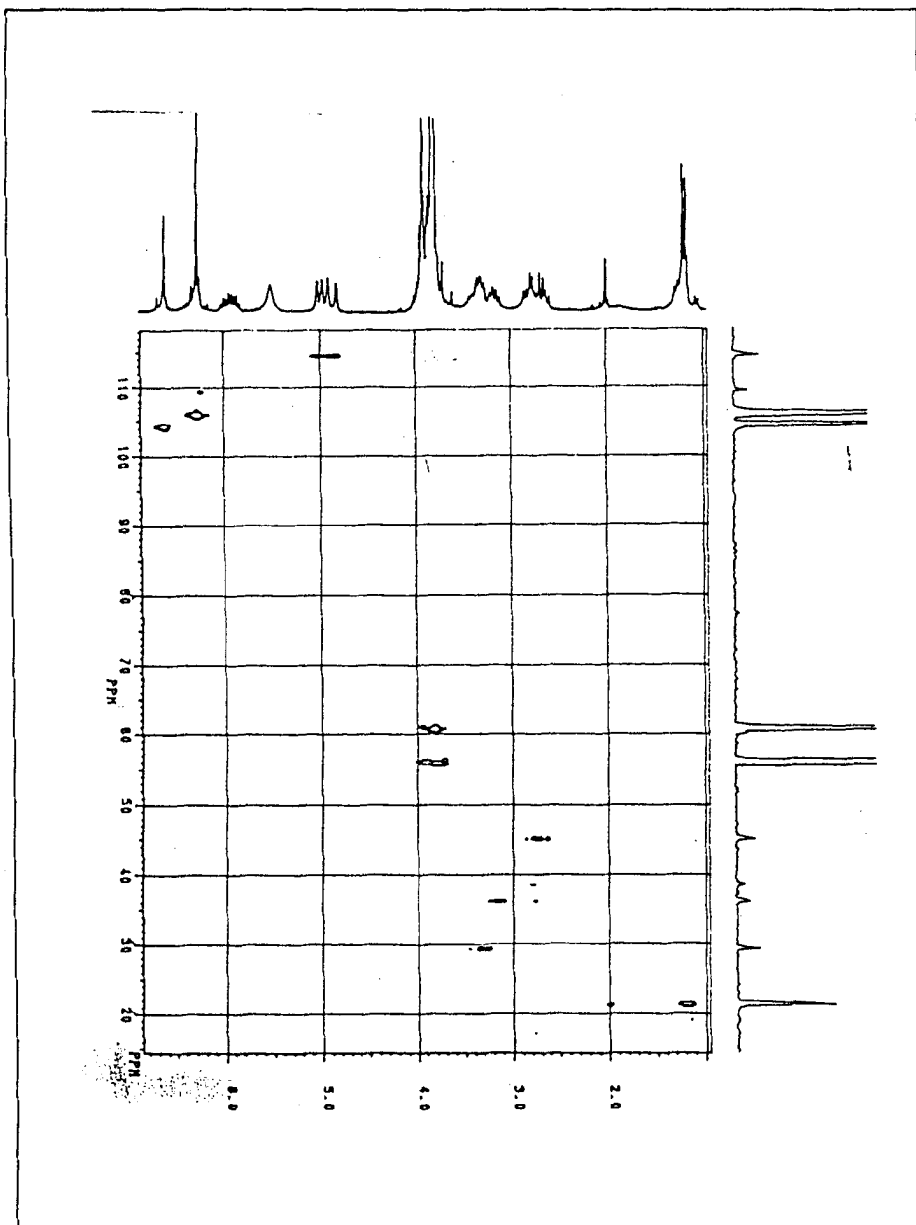


Figura 177 Espectro de RMN  $^1\text{H}\times^{13}\text{C}-^1\text{J}_{\text{CH}}$ -HETECOSY (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **27**

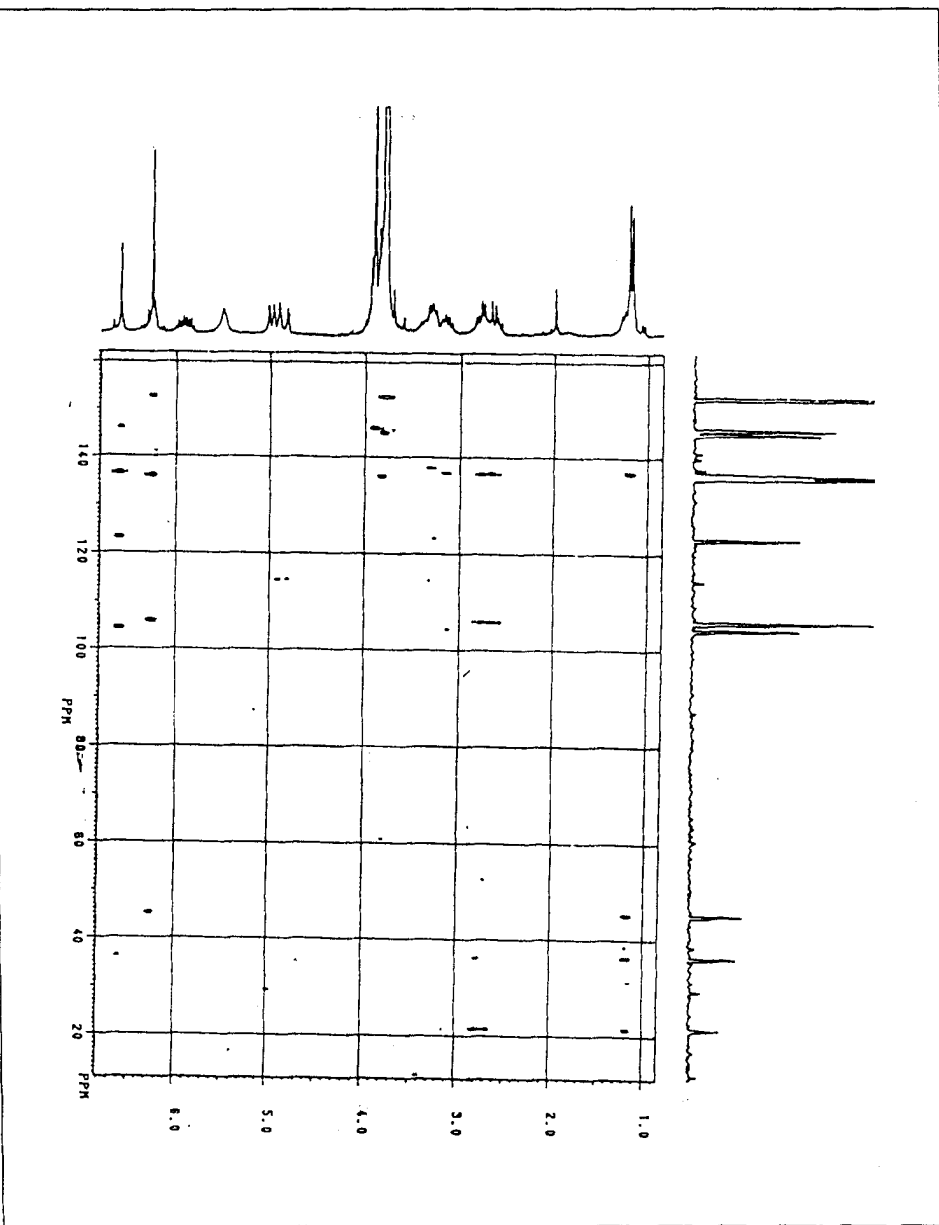


Figura 178 Espectro de RMN  $^1\text{H}\times^{13}\text{C}-^n\text{J}_{\text{CH}}$  ( $n=2,3$ )-COLOC (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de **27**



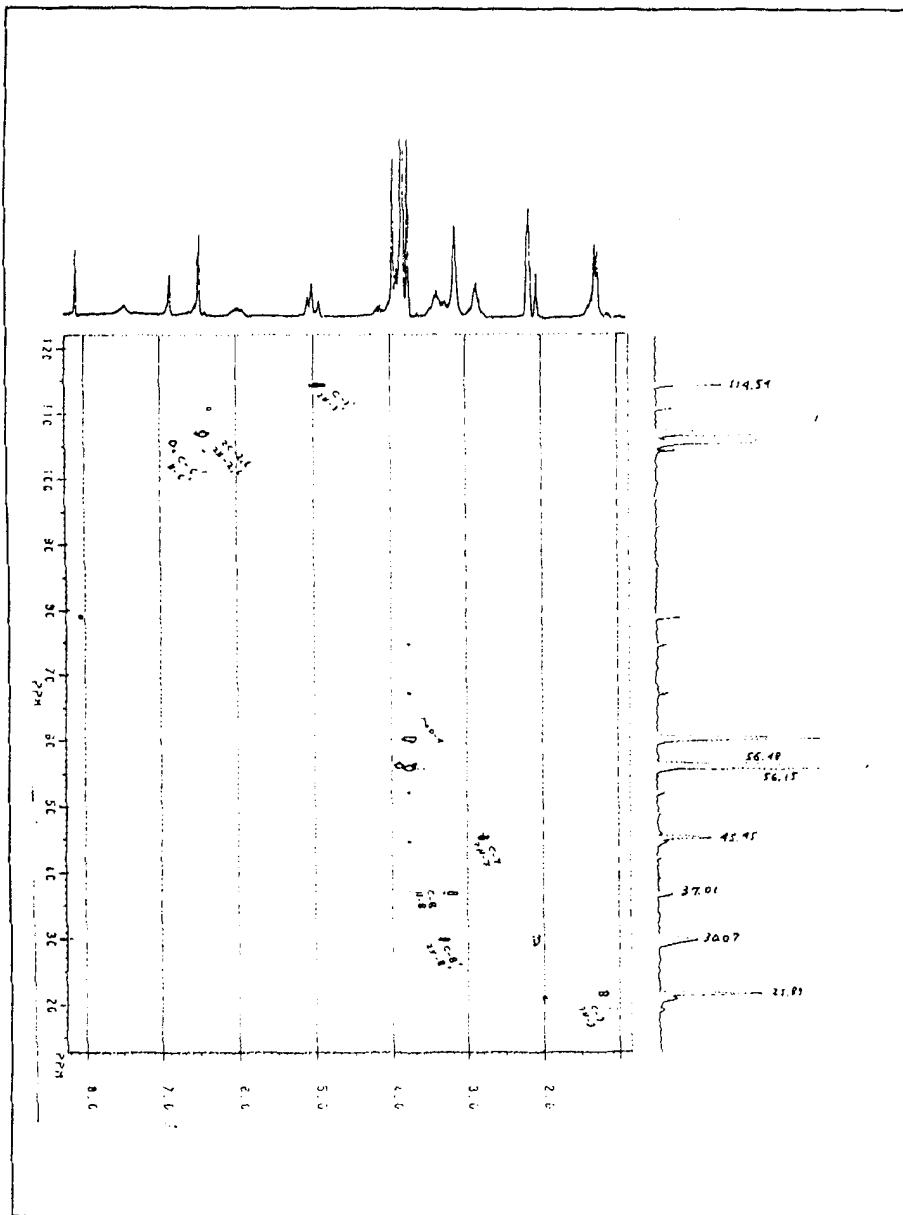


Figura 181 Espectro de RMN  $^1\text{H}\times^{13}\text{C}-^1\text{J}_{\text{CH}}$ -HETECOSY (50 MHz, acetona- $\text{d}_6$ ) de **27**

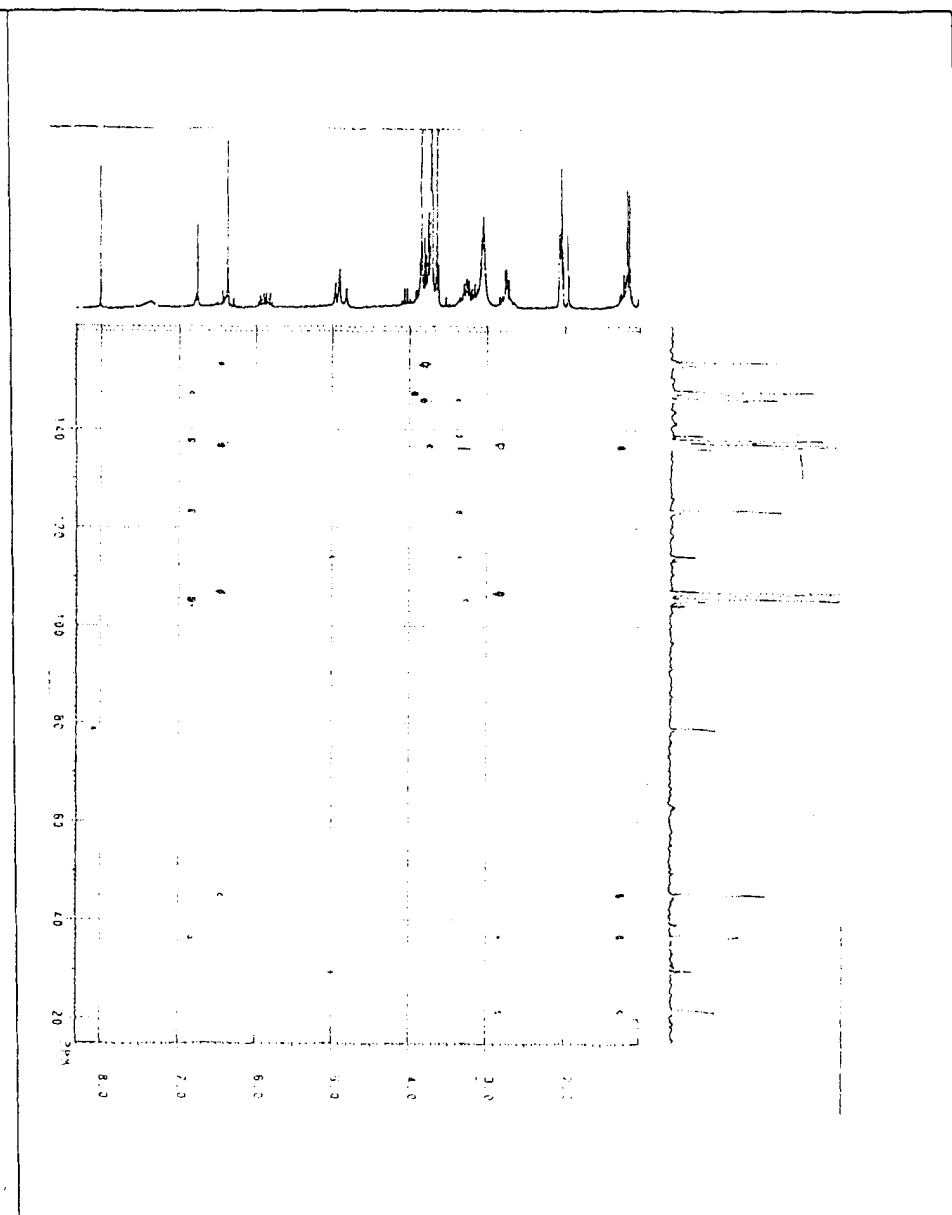


Figura 182 Espectro de RMN  $^1\text{H}\times^{13}\text{C}-n\text{J}_{\text{CH}}(n=2,3)$ -COLOC (50 MHz, acetona- $\text{d}_6$ ) de **27**



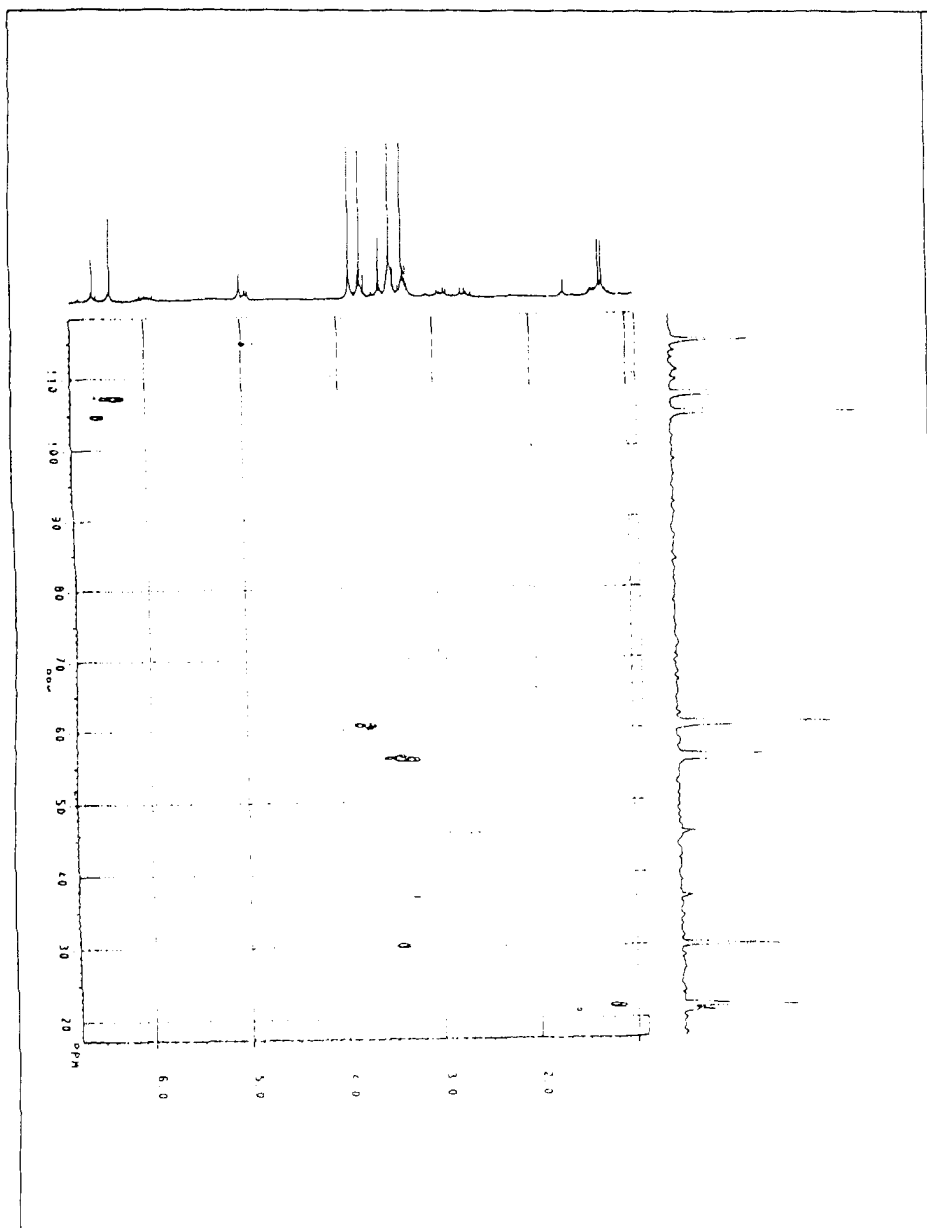


Figura 185 Espectro de RMN  $^1\text{H}\times^{13}\text{C}-^1\text{J}_{\text{CH}}$ -HETECOSY (50 MHz, benzeno- $\text{d}_6$ ) de **27**

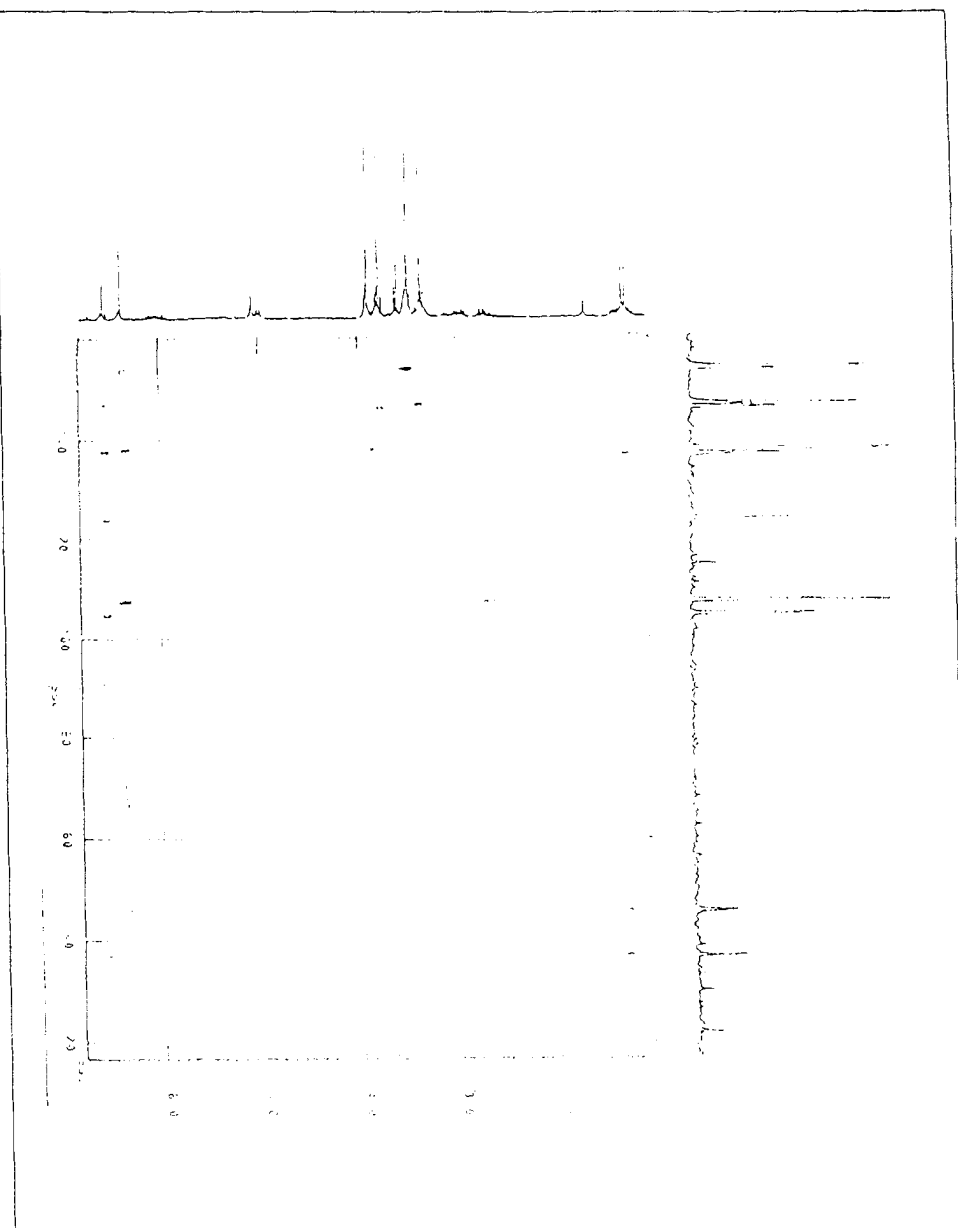


Figura 186 Espectro de RMN  $^1\text{H}\times^{13}\text{C}-^n\text{J}_{\text{CH}}(n=2,3)$ -COLOC (50 MHz, benzeno- $\text{d}_6$ ) de **27**

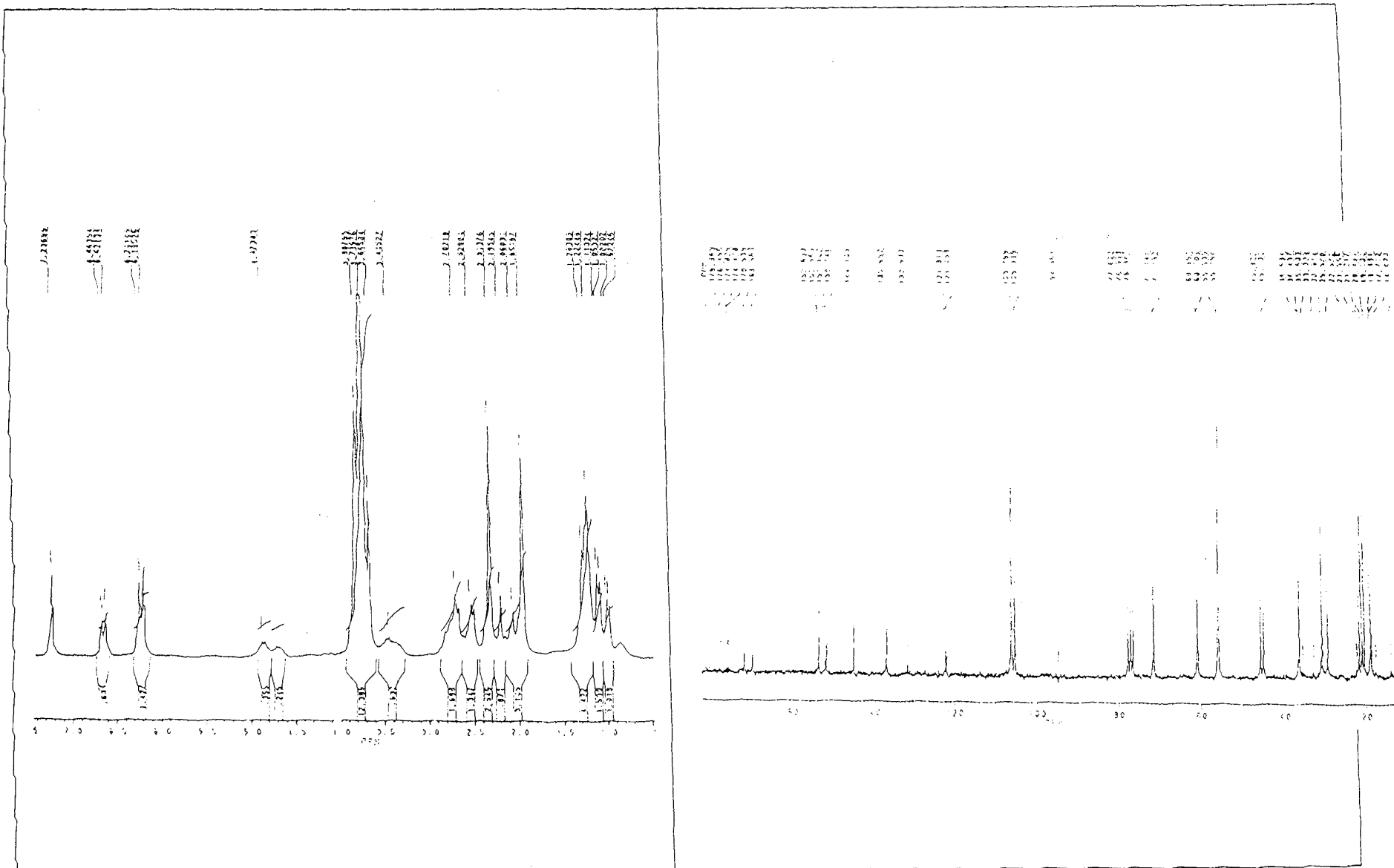


Figura 187 Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (50 MHz,  $\text{CHCl}_3$ ) de **28a**

Figura 188 Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ -PND (50 MHz,  $\text{CHCl}_3$ ) de **28a**



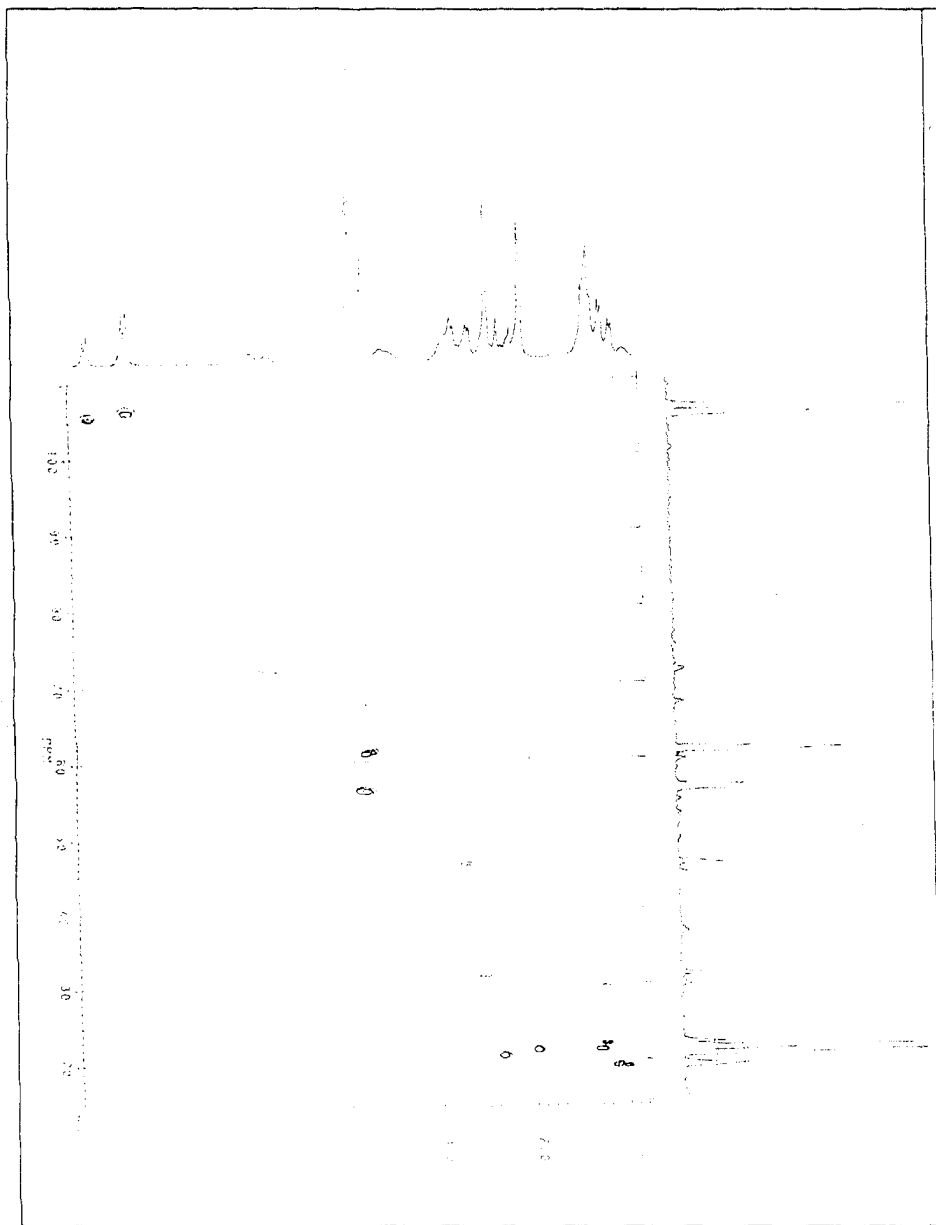


Figura 189 Espectro de RMN  $^1\text{H}\times^{13}\text{C}-\text{J}_{\text{CH}}$ -HETECOSY (50 MHz,  $\text{CHCl}_3$ ) de **28a**

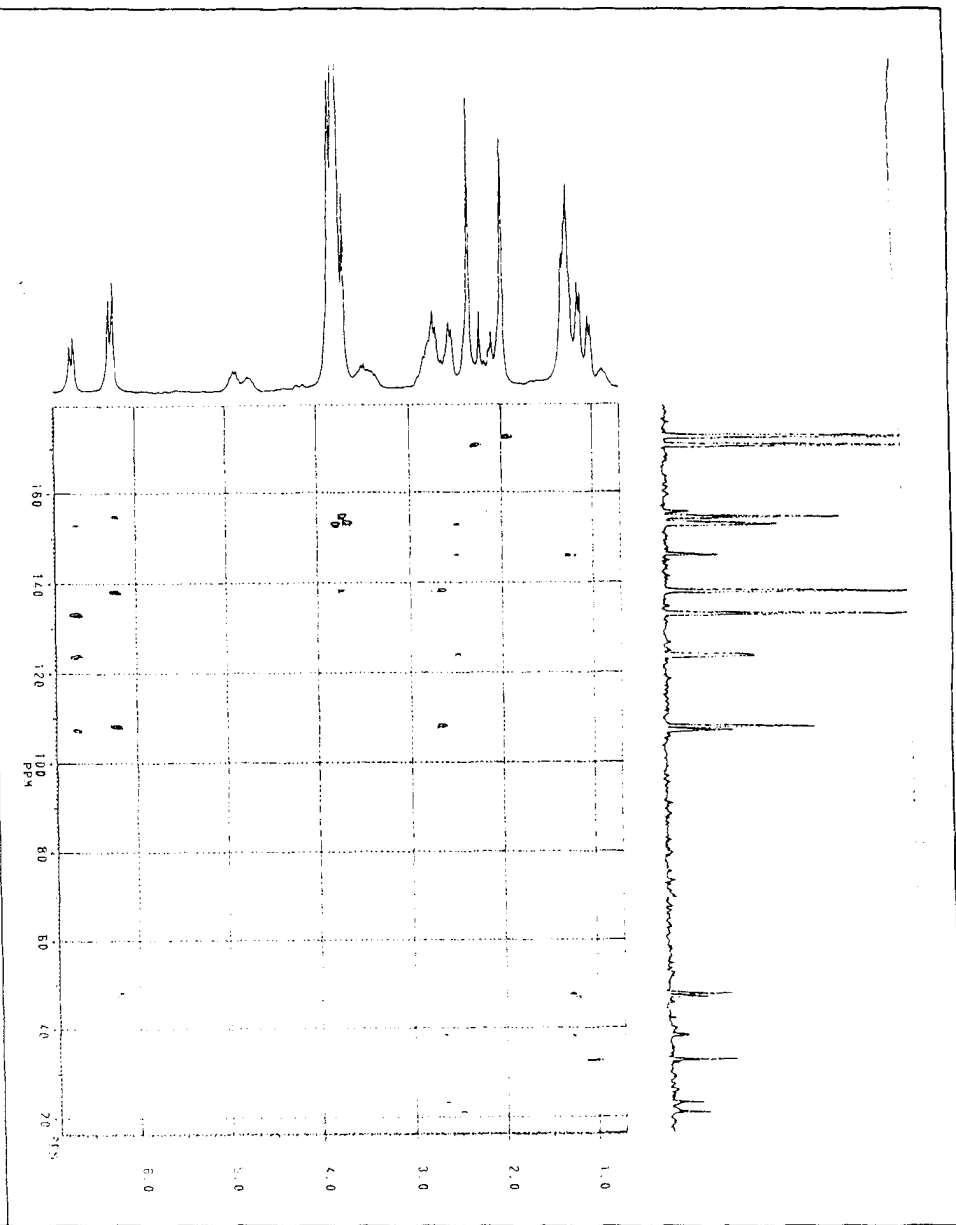


Figura 190 Espectro de RMN  $^1\text{H}\times^{13}\text{C}-\text{J}_{\text{CH}}(n=2,3)$ -COLOC (50 MHz,  $\text{CHCl}_3$ ) de **28a**

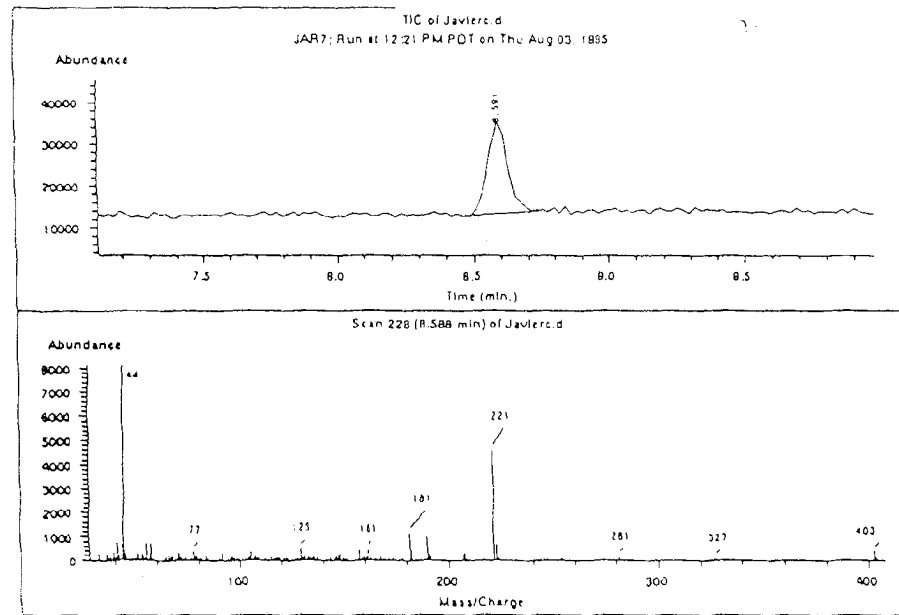


Figura 191 CG-EMIE de 26

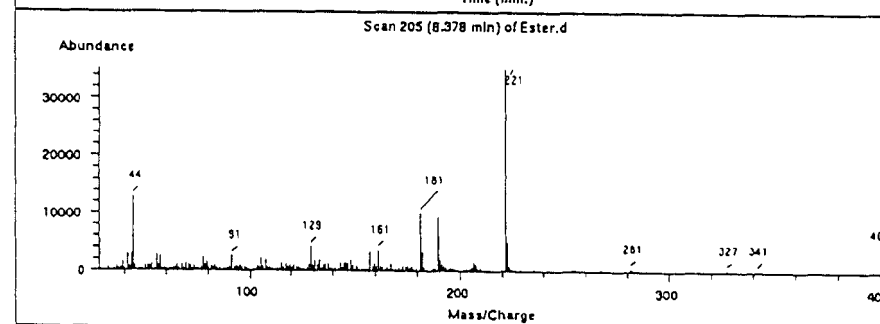
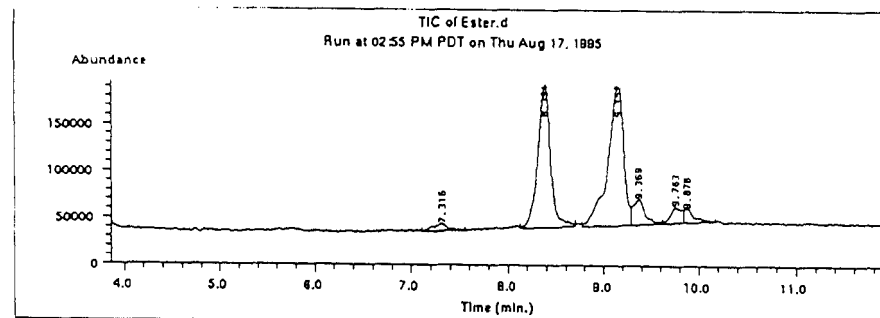
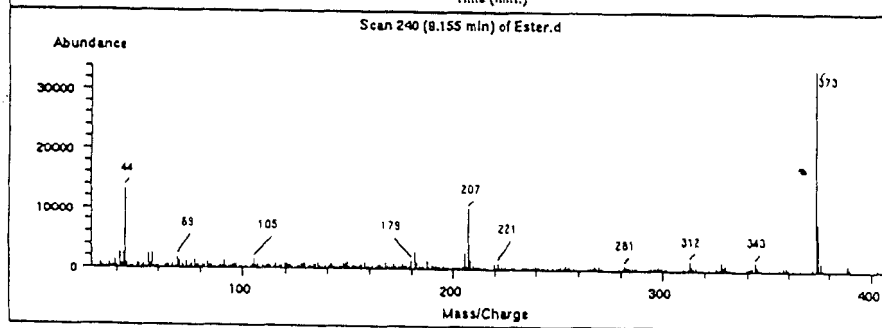
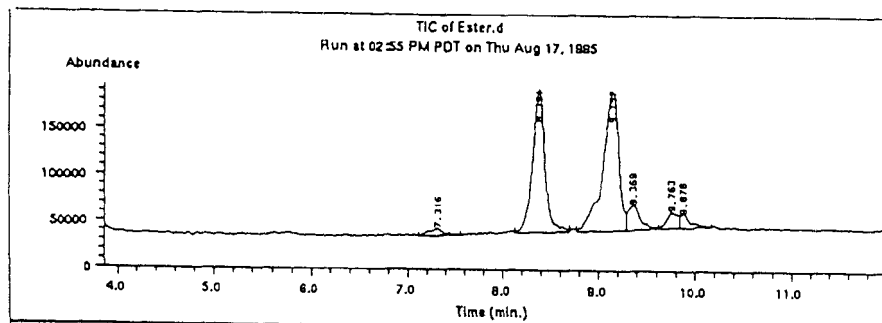


Figura 192 CG-EMIE de 27 + 28

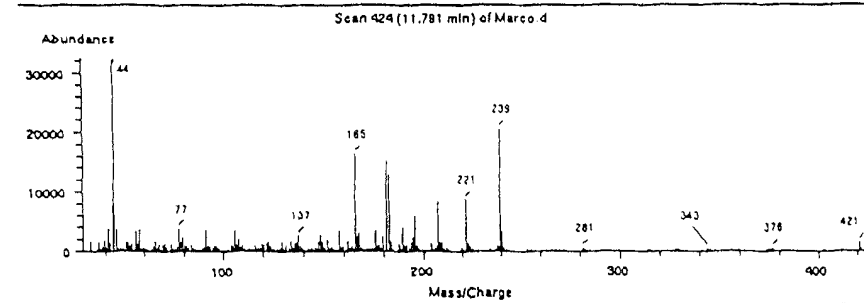
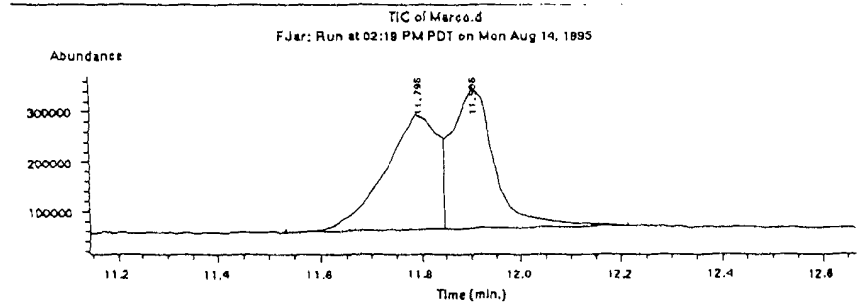
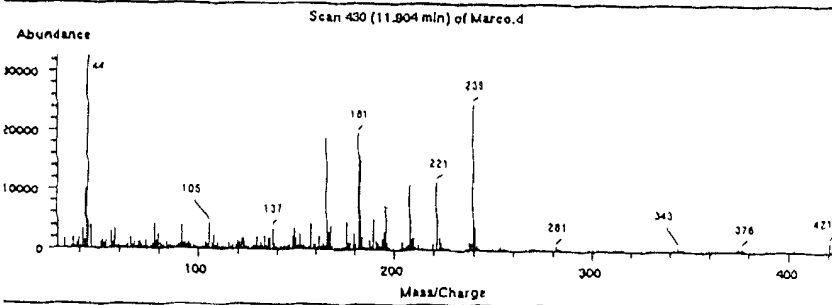
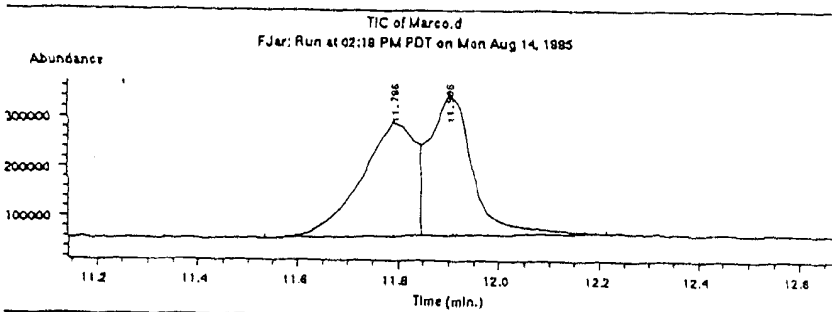


Figura 193 CG-EMIE de 29a + 29b