

ROTENOIDES DE *DERRIS LONGIFOLIA*

**T E S E**

APRESENTADA AO DECANATO DE PÓS-GRADUAÇÃO DA UNIVERSIDADE  
FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO,  
PARA O GRAU DE "MAGISTER SCIENTIAE"

UIR SANTANA DE FIGUEIREDO

1980

A presente tese foi elaborada sob a orientação  
do professor

RAIMUNDO BRAZ FILHO.

À memória de minha mãe.

A meus pais e avós pela abnegação em meus estudos, minha gratidão.

A meus irmãos e meus amigos, meu incentivo.

Criança: Reforma o mundo com  
a tua inocência, mas não deixes  
que ela seja a desculpa para a  
destruição do teu futuro.

O autor deseja expressar sinceros agradecimentos

ao Prof. Raimundo Braz Filho, pela dedicação na orientação, confiança, estímulo, amizade e por sua valiosa contribuição na realização deste trabalho;

ao Prof. Otto Richard Gottlieb, pela co-orientação, ensinamentos, estímulo e amizade;

à Profa. Maria Auxiliadora Coelho Kaplan, por seus ensinamentos, estímulo e amizade;

à Profa. Maria de Lourdes B. De Lamônica Freire, Coordenadora Geral da C.P.G. da Fundação Universidade Federal de Mato Grosso, pelo incentivo, apoio e confiança depositada;

aos colegas e funcionários do Departamento de Química da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, pela amizade, incentivo e serviços prestados;

ao Prof. Ayssor P. Mourão, do Instituto Nacional de Pesquisa da Amazônica, pelo material botânico para a realização deste trabalho;

ao Prof. Paul M. Baker, Núcleo de Pesquisa de Produtos Naturais, Universidade Federal do Rio de Janeiro, pela obtenção dos espectros de massa e R.M.N.<sup>1</sup>H a 100 MHz;

ao PICD/CAPES, pela concessão de bolsa de estudos durante a realização deste trabalho;

e a todos que ajudaram na confecção desta tese.

## ÍNDICE

	Pág.
ÍNDICE DE FIGURAS	ix
ÍNDICE DE TABELAS	xii
ÍNDICE DE QUADROS.	xiv
INTRODUÇÃO	1
CAPÍTULO I	
Revisão Bibliográfica.	5
1. Definição e ocorrência de rotenoides	6
2. Método de determinação estrutural de rotenoides	24
2.1.- Espectrometria de ressonância magnética nuclear (R.M.N. <sup>1</sup> H, R.M.N. <sup>13</sup> C)	24
2.2.- Espectrometria no infravermelho (I.V.).	46
2.3.- Espectrometria no ultravioleta (U.V.)	48
2.4.- Espectrometria de massa (E.M.)	53
3. Conformação e configuração de rotenoides	56
4. Síntese de rotenoides	58
5. Transformação química	61
CAPÍTULO II	
Determinação estrutural de:	
2.1.- Rotenona (D.1.1)	63
2.2.- Rotenona + Deguelina (D.1.2)	69



	Pág.
2.3.- 12a-Hidroxirotenona + Tefrosina (D.l.3)	74
2.4.- 6a, 12a-Desidrorotenona (D.l.5)	82
2.5.- Sitosterol (D.l.4)	86
CAPÍTULO III	
Biossíntese de rotenoides.	110
CAPÍTULO IV	
Características químicas de flavonoides de Derris	114
CAPÍTULO V	
Parte experimental	128
5.1.- Material e método.	128
5.2.- Isolamento dos constituintes da planta.	130
5.3.- Dados físicos e espectroscópicos	137
CAPÍTULO VI	
RESUMO	141
ABSTRACT	142
BIBLIOGRAFIA	143

## ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Fig. 1 Espectro no infravermelho de D.l.1. Fase KBr	87
Fig. 2 Espectro no ultravioleta de D.l.1.: 1) EtOH. 2) EtOH + NaOH. 3) EtOH + NaOH + HCl	88
Fig. 3 Espectro de R.M.N. <sup>1</sup> H (100 MHz) de D.l.1. CDCl <sub>3</sub> como solvente e T.M.S. como referência interna.	89
Fig. 4 Espectro de massa de D.l.1.	90
Fig. 5 Dispersão ótica rotatória de D.l.1. Solvente MeOH (1 mg/25 ml)	91
Fig. 6 Espectro no infravermelho de D.l.2. Fase KBr	93
Fig. 7 Espectro no ultravioleta de D.l.2.: 1) EtOH. 2) EtOH + NaOH. 3) EtOH + NaOH + HCl	94
Fig. 8 Espectro de R.M.N. <sup>1</sup> H (100 MHz) de D.l.2. CDCl <sub>3</sub> como solvente e T.M.S. como referência interna.	95
Fig. 9 Espectro de massa de D.l.2	96
Fig. 10 Espectro no infravermelho de D.l.3. Fase KBr	98
Fig. 11 Espectro no ultravioleta D.l.3.: 1) EtOH. 2) EtOH + NaOH. 3) EtOH + NaOH + HCl	99
Fig. 12 Espectro de R.M.N. <sup>1</sup> H (100 MHz) de D.l.3. CDCl <sub>3</sub> como solvente e T.M.S. como referência interna.	100
Fig. 13 Espectro de R.M.N. <sup>1</sup> H (100 MHz) com adição de D <sub>2</sub> O de D.l.3. CDCl <sub>3</sub> como solvente e T.M.S. co- mo referência interna	101

	Pág.	
Fig. 14	Espectro de massa de D.1.3	102
Fig. 15	Dispersão ótica rotatória de D.1.3. Solvente MeOH (1 mg/25 ml)	103
Fig. 16	Espectro no infravermelho de D.1.5. Fase KBr	105
Fig. 17	Espectro no ultravioleta de D.1.5.:1) EtOH. 2) EtOH + NaOH. 3) EtOH + NaOH + HCl	106
Fig. 18	Espectro de R.M.N. <sup>1</sup> H (100 MHz) de D.1.5. CDCl <sub>3</sub> como solvente e T.M.S. como referência interna	107
Fig. 19	Espectro de massa de D.1.5	108
Fig. 20	Cromatograma dos extratos em éter de petróleo (1) e benzeno (2) de <i>Derris longifolia</i> . Eluen- te C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> + CHCl <sub>3</sub> 50%	131

## ÍNDICE DE TABELAS

	P á g .
Tabela 1. Ocorrência de rotenoides naturais	8
Tabela 2. Deslocamentos químicos ( $\tau$ ) dos prótons heterocíclicos de rotenoides, em $\text{CDCl}_3$ e T.M.S. como referência interna	25
Tabela 3. Constante de acoplamento (Hz) dos prótons heterocíclicos de rotenoides, em $\text{CDCl}_3$ e T.M.S. como referência interna	25
Tabela 4. Deslocamentos químicos ( $\tau$ ) dos prótons heterocíclicos de 12a- e 6-hidroxirotenoides, em $\text{CDCl}_3$ e T.M.S. como referência interna	27
Tabela 5. Deslocamentos químicos ( $\tau$ ) dos dois prótons do carbono 6 em 6a,12a-desidrorotenoides, em $\text{CDCl}_3$ e T.M.S. como referência interna	28
Tabela 6. Deslocamentos químicos ( $\tau$ ) dos prótons aromáticos do anel A de rotenoides, em $\text{CDCl}_3$ e T.M.S. como referência interna	30
Tabela. Deslocamentos químicos ( $\tau$ ) dos prótons aromáticos de rotenoides com anel D 8,9-dissubstituído, em $\text{CDCl}_3$ e T.M.S. como referência interna	34

	Pág.	
Tabela 8	Constante de acoplamento (Hz) dos prótons aromáticos de rotenoides, em $\text{CDCl}_3$ e T.M.S. como referência interna.	35
Tabela 9	Deslocamentos químicos ( $\tau$ ) dos prótons de substituintes no anel D de rotenoides, em $\text{CDCl}_3$ e T.M.S. como referência interna	36
Tabela 10	Valores de deslocamentos químicos ( $\tau$ ) dos prótons aromáticos de 11-hidroxirotenoides, em $\text{CDCl}_3$ e T.M.S. como referência interna	38
Tabela 11	Deslocamentos químicos ( $\tau$ ) dos prótons aromáticos de rotenoides 12a-oxigenados, T.M.S. como referência interna.	42
Tabela 12	Deslocamentos químicos ( $\tau$ ) dos prótons aromáticos em 6a,12a-desidrorotenoides, T.M.S. como referência interna	43
Tabela I2A	Deslocamentos químicos ( $\delta$ ) de carbonos de rotenoides.	45
Tabela 13	Posição de absorção do grupo C=O em rotenoides	47
Tabela 14	Dados espectrais na região do U.V. de rotenoides	49
Tabela 15	Dados espectrais na região do U.V. de 11-hidroxirotenoides.	50

	Pág.	
Tabela 16	Dados espectrais na região do U.V. de 12a-hidroxirotenoides	51
Tabela 17	Dados espectrais na região do U.V. de 6a, 12a-desidrorotenoides.	52
Tabela 18	Valores de deslocamentos químicos calculados dos prótons aromáticos, das alternativas (67) e (2), para D.l.1.	68
Tabela 19	Deslocamentos químicos dos prótons da deguelina e da rotenona, em CDCl <sub>3</sub> , T.M.S. como referência interna	73
Tabela 20	Deslocamentos químicos dos prótons ( $\tau$ , CDCl <sub>3</sub> ) heterocíclicos envolvendo unidade isoprênica. T.M.S. como referência interna	76
Tabela 21	Deslocamentos químicos dos prótons aromáticos das substâncias da amostra D.l.3, em CDCl <sub>3</sub> e T.M.S. como referência interna	81
Tabela 22	Comparação de características químicas de Flavonoides de <i>Derris</i>	118
Tabela 23	Ocorrência de chalconas preniladas naturais	119
Tabela 24	Cromatografia em coluna do extrato em éter de petróleo de <i>Derris longifolia</i>	132

## ÍNDICE DE QUADROS

		Pág.	
Quadro	1	Caminhos principais de fragmentação de rotenoides no espectrômetro de massa	54
Quadro	2	Caminhos principais de fragmentação de 6a,12a-desidrorotenoides no espectrômetro de massa	55
Quadro	3	Esquema sintético para obtenção do esqueleto básico de rotenoides	58
Quadro	4	Esquema da síntese clássica da rotenona	59
Quadro	5	Esquema da síntese da rotenona feita por Miyano	60
Quadro	6	Transformações químicas de rotenoides	62
Quadro	7	Interpretação do E.M. da rotenona	92
Quadro	8	Interpretação do E.M. da rotenona + deguelina	97
Quadro	9	Interpretação do E.M. da 12a-hidroxirottenona + tefrosina	104
Quadro	10	Interpretação do E.M. da 6a,12a-desidrorotenona	109
Quadro	11	Provável caminho biogenético dos rotenoides.	111

Quadro 12	Provável caminho biossintético para a formação da rotenona	113
Quadro 13	Fracionamento do extrato em éter de petróleo da raiz de <i>Derris longifolia</i>	135



## INTRODUÇÃO

A sobrevivência da espécie tornou-se um problema relativamente grave para a humanidade, pois a situação ecológica do mundo em que vivemos complica-se cada vez mais. Não é somente o uso dos ambientes naturais que está sendo ameaçado, mas também todos aqueles aos quais o homem pode se adequar.

Dramático revela-se o fato do homem civilizado aparecer como o grande responsável pelo desequilíbrio do meio, já que crescendo em número e ambição, ocupa o meio empobrecido e não consegue criar novas condições de sobrevivência. Atualmente o homem está causando modificações ambientais que poderão trazer graves consequências para a humanidade. Como exemplo, pode-se citar o desmatamento. Trata-se de um dos atos que podem gerar graves prejuízos para o homem, pois favorece erosões, enchentes e mudanças locais de clima, influenciando significativamente no desenvolvimento das civilizações.

A prática da queimada, que afeta em demasia o equilíbrio biótico das áreas, atividade para preparo de solo, parece estar longe de ser controlada. A devastação da flora ocasiona agressão semelhante com a fauna. Focalizando este assunto, Lanzer [1] declarou que: "A medida que as florestas desaparecem, dando lugar às formações campestres com a abundância de gramíneas, as espécies frugívoras, por exemplo, vão desaparecendo, enquanto as gramívo-

ras se multiplicam".

De modo geral, percebe-se que a devastação das florestas está causando uma profusa modificação na fauna, em todos os seus grupos.

Não resta dúvida que, a humanidade deve muito à descoberta e aplicação de inseticidas. Eles permitiram controlar perigosos parasitos da agricultura e da pecuária, bem como eliminar ou pelo menos diminuir a incidência de certas doenças, como a malária. Entretanto o uso abusivo desses produtos ocasionou consequências deploráveis, tais como:

- 1 - Eliminação de insetos predadores dos parasitos;
- 2 - O extermínio repentino de insetos que contribuem significativamente para o equilíbrio ecológico;
- 3 - Aparecimento de resíduos de inseticidas em massas de água.

A eliminação de insetos predadores favorece aos parasitos, que poderão se multiplicar mais rapidamente e formar muitas vezes verdadeiras "nuvens de insetos destruidores", capazes de em pouco tempo devastar toda e qualquer cultura.

O extermínio repentino de insetos que servem de alimentos para a grande maioria de aves ameaça a sobrevivência destas e

da própria ninhada, visto que se sentem privadas da biomassa necessária.

O despejo de resíduos de inseticidas em lagos, rios e mares é altamente prejudicial, para a vida dos animais e plantas que neles habitam. Os peixes, ao entrarem em contato com certos inseticidas, principalmente o D.D.T., podem morrer imediatamente. As aves que se alimentam destes peixes, ou de qualquer outro pescado contaminado, poderão ser vítimas de perturbações fisiológicas. A perturbação do mecanismo da reprodução poderá conduzir fatalmente à extinção de algumas espécies. Os produtos organoclorados podem determinar uma diminuição da atividade fotossintética de algas marinhas, afetando o equilíbrio do ecossistema e da própria biosfera.

Como se pode perceber, o homem na sua ânsia de combater indiscriminadamente, a qualquer preço, aqueles seres vivos que considera nocivos perde de vista o sistema biológico como um todo. Então, devastando, envenenando e poluindo, prejudica o seu próprio ambiente. Há necessidade urgente de uma conscientização e, principalmente, uma tomada de posição de forma séria e decidida, para respeitar o necessário equilíbrio ecológico e evitar que à irreversibilidade consuma o homem no próprio ambiente que alterou para sobreviver.

Felizmente, a ciência moderna, busca solucionar racionalmente os problemas cruciais que afligem as populações da Terra. As investigações científicas orientam-se mais e mais no sentido de desvendar, aprender e, sobretudo, compreender os processos naturais, para que possa imitá-los na medida do possível.

Assim, o estudo da composição química de plantas da rica flora brasileira assume importância transcendental. O químico de produtos naturais desempenha atividade neste sentido, através do isolamento e da determinação estrutural dos componentes naturais.

Esta atividade tem, portanto interesse científico, tecnológico e industrial, contribuindo inclusive para o esclarecimento de sequências biossintéticas.

Dentro desse objetivo relata-se neste trabalho o estudo químico da *Derris longifolia*, planta coletada na região amazônica por pesquisadores do INPA (Instituto Nacional de Pesquisa da Amazônia).

O presente trabalho relata a identificação de rotenoides encontrados nessa planta, e tece comentários sobre o provável caminho biossintético desse grupo de substâncias naturais.

## CAPÍTULO 1

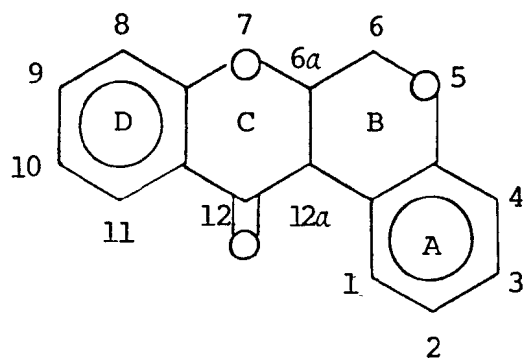
### REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

- 1.- Definição e ocorrência de rotenoides
- 2.- Método de determinação estrutural de rotenoides
  - 2.1. - Espectrometria de ressonância magnética nuclear  
(r.m.n.<sup>1</sup>H, r.m.n.<sup>13</sup>C)
  - 2.2. - Espectrometria no Infravermelho (i.v.)
  - 2.3. - Espectrometria no Ultravioleta (u.v.)
  - 2.4. - Espectrometria de massa (e.m.)
- 3.- Conformação e configuração de rotenoides
- 4.- Síntese de rotenoides
- 5.- Transformação Química

## 1. Definição e ocorrência de rotenoides

Os rotenoides constituem um grupo de substâncias naturais que tem em comum um sistema de quatro anéis cromanocromona (1) como unidade básica estrutural. Trata-se de substâncias que são formalmente isoflavonoides, possuindo um átomo adicional, o átomo de carbono 6 (1).



(1)

A literatura descreve aproximadamente cerca de 43 rotenoides (Tabela 1), todos possuindo funções oxigenadas nos C-2, C-3 e C-9. São raros os rotenoides que não possuem um anel pirânico ou furânico envolvendo o esqueleto básico.

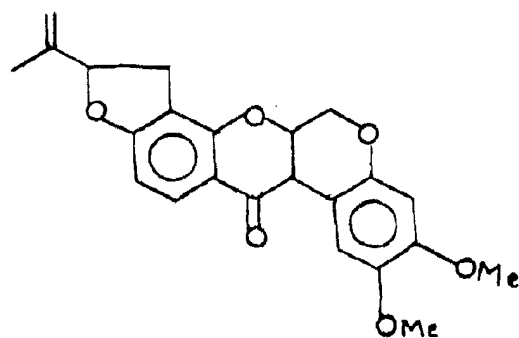
Os rotenoides foram estudados por Dean [2] e, mais recentemente, por Fukami e Nakajima [3].

A rotenona (2) foi o primeiro rotenoide isolado, em 1892 [4]. A sua estrutura foi determinada em 1932 [5,6,7], e em 1961 a sua estereoquímica foi elucidada [8].



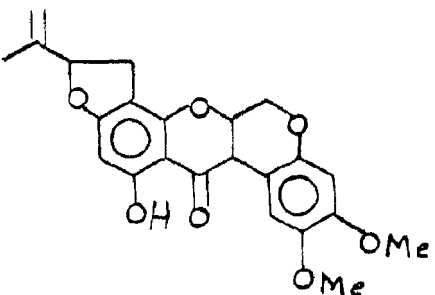
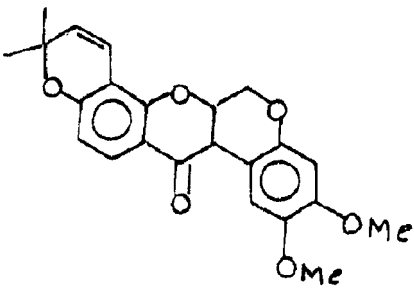
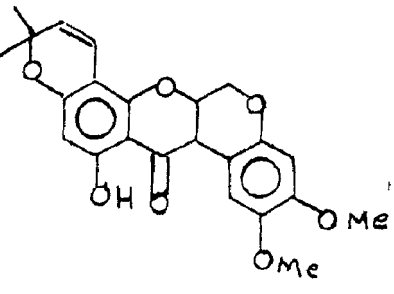
abela 1. Ocorrência de rotenoides naturais

Nome	Estrutura	Fonte	Ref.
		<u>Derris</u> spp	9
		<u>Tephrosia</u> spp	9
		<u>Lonchocarpus</u> spp	9
		<u>Piscidia erytrina</u>	9
		<u>Neorautanenia</u> fa-	
		<u>cifolia</u>	9
		<u>Pachynhizus erusus</u>	9
		<u>Milletia dura</u>	9
		<u>Tephrosia falcifor-</u>	
		<u>mis</u>	10
		<u>Lonchocarpus urucu</u>	11
		<u>Neorautanenia am-</u>	
		<u>boensis</u>	12

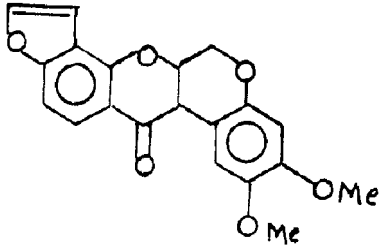
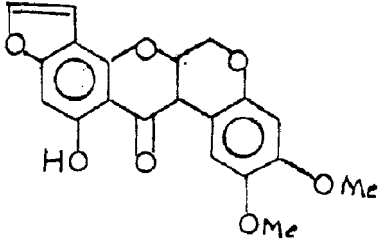
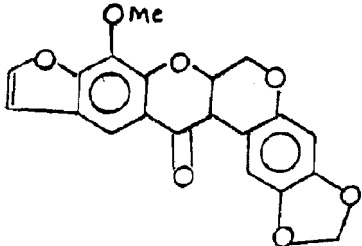


Rotenona (2)

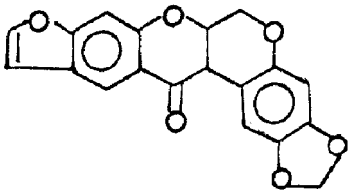
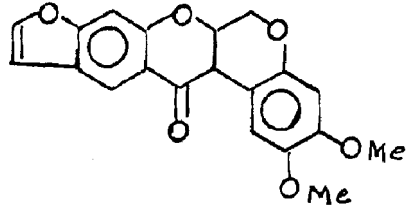
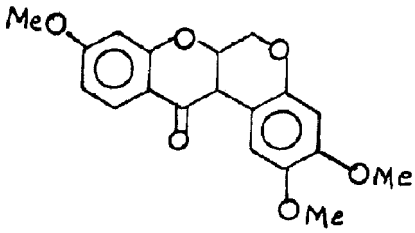
continuação da Tabela 1

Nome	Estrutura	Fonte	Ref.
Sumatrol (3)		<u>Derris mallaccensis</u>	9
		<u>Piscidia erytrina</u>	9
Deguelina (4)		<u>Tephrosia spp</u>	9
		<u>Derris spp</u>	9
		<u>Lonchocarpus nicosia</u>	9
		<u>Lonchocarpus urucu</u>	11
		<u>Tephrosia falci-</u>	
Toxicarol (5)		<u>Tephrosia spp</u>	9
		<u>Derris spp</u>	9

continuação da Tabela 1

Nome	Estrutura	Fonte	Ref.
Elliptona (6)		<u>Derris elliptica</u> <u>Tephrosia falciiformis</u>	9 10
Mallacol (7)		<u>Derris mallaccensis</u>	9
Pachyrrhizona (8)		<u>Pachyrrhizus erosus</u> <u>Neorautanemia pseudo-</u> <u>pachyrriza</u>	9 9

continuação da Tabela 1

Nome	Estrutura	Fonte	Ref.
Dolineona (9)		<u>Pachyrrhizus erosus</u>	9
Erosona (10)		<u>Pachyrrizus erosus</u> <u>Neorautanemia pseudo-</u> <u>pachyrriza</u>	9
Munduserona (11)		<u>Mundulea sericea</u>	9

continuação da Tabela 1

Nome	Estrutura	Fonte	Ref.
Milletona (12)		<u>Piscidia erythryna</u>	9
		<u>Milletia dura</u>	9
Isomilletona (13)		<u>Milletia dura</u>	9
Amorfigenina (14)		<u>Amorpha fruticosa</u>	9

continuação da Tabela 1

Nome	Estrutura	Fonte	Ref.
Dihidroamorfi- genina (15)		<u>Amorpha fruticosa</u>	9
Amorfina (16)		<u>Amorpha fruticosa</u>	13
Dalpanol (17)		<u>Dalbergia</u> spp	9

continuação da Tabela 1

Nome	Estrutura	Fonte	Ref.
Dalbinol (18)		<u>Dalbergia assamica</u>	14
		<u>Dalbergia latifolia</u>	15
Dalbina (19)		<u>Dalbergia assamica</u>	14
		<u>Dalbergia latifolia</u>	15
Stemnacetal (20)		<u>Stemona collinsae</u>	16

continuação da Tabela 1

Nome	Estrutura	Fonte	Ref.
Stemonal (21)			
Stemonona (22)		<u>Stemona collinsae</u>	16
Villosina (23)		<u>Tephrosia villosa</u>	17



continuação da Tabela 1

Nome	Estrutura	Fonte	Ref.
Villol (24)			
Villinol (25)		<u>Tephrosia villosa</u>	17
Villosona (26)			

continuação da Tabela 1

Nome	Estrutura	Fonte	Ref.
Villosol (27)		<u>Tephrosia villosa</u>	18
Villosinol (28)			
Amorfolona (29)		<u>Amorpha carrescens</u>	19

continuação da Tabela 1

Nome	Estrutura	Fonte	Ref.
Neobanona (30)		<u>Neorautanemia</u> <u>amboensis</u>	20
Tefrosina (31)		<u>Lonchocarpus</u> spp <u>Lonchocarpus nicon</u> <u>Tephrosia vogelli</u> <u>Tephrosia obovata</u> <u>Tephrosia falci-</u> <u>formis</u> <u>Derris elliptica</u> <u>Milletia dura</u>	11 21 21 22  10 21 22

continuação da Tabela 1

Nome	Estrutura	Fonte	Ref.
Milletosina (32)		<u>Milletia dura</u>	22
12a-Hidroxirote- nona (33)		<u>Lonchocarpus spp</u>	11
		<u>Neorautanemia</u>	
		<u>amboensis</u>	12
		<u>Pachyrrhizus erosus</u>	23
12a-Metoxirote- na (34)		<u>Neorautanemia</u>	
		<u>amboensis</u>	12

continuação da Tabela 1

Nome	Estrutura	Fonte	Ref.
12a-Metoxidolir- neona (35)		<u>Neorautanemia</u> <u>amboensis</u>	12
12a-Hidroxidolir- neona (36)		<u>Neorautanemia</u> <u>amboensis</u>	12
12a-Hidroxisomil- etona (37)		<u>Neorautanemia</u> <u>amboensis</u>	20

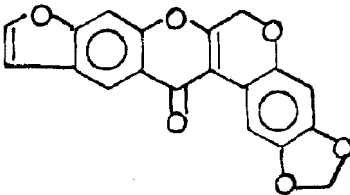
continuação da Tabela 1

Nome	Estrutura	Fonte	Ref.
12a-Hidroxiundu serona (38)		<u>Pachyrrhizus erosus</u>	23
12a-Hidroxi- sona (39)		<u>Pachyrrizus erosus</u>	23
Rotenonona (40)		<u>Neorautanemia</u> <u>amboensis</u>	20

continuação da Tabela 1

Nome	Estrutura	Fonte	Ref.
6a,12a-Desidrode- guelina (41)		<u>Milletia dura</u> <u>Tephrosia vogeli</u>	22 22 (684)
6a,12a-Desidroro- terona (42)		<u>Eysenhardtia</u> <u>polystachya</u>	24
6a,12a-Desidromille- tona (43)		<u>Piscidia erythrina</u>	25

continuação da Tabela 1

Nome	Estrutura	Fonte	Ref.
6a,12a-desidrodo- lineona (44)		<u>Neorautanemia</u> <u>amboensis</u>	12

R = Vicianosila

R<sub>1</sub> = Glucose



## 2. - Método de determinação estrutural de rotenoides

### 2.1.- Ressonância magnética nuclear protônica

A espectrometria de r.m.n.  $^1\text{H}$  apresenta-se como um dos principais métodos de análise orgânica utilizados na elucidação estrutural de rotenoides (1). As absorções dos prótons dos anéis heterocíclicos (B e C), constituindo um sistema complexo, caracterizam inicialmente um rotenoide. Desses prótons, o que absorve em campo mais baixo é o H-6a, por volta de 5, 10  $\tau$ . O próton H-6eq absorve em campo ligeiramente mais alto, seguido pelo próton H-6axial, em torno de 5,40 e 5,85  $\tau$ . respectivamente. O sinal de absorção do próton H-12a aparece em campo mais alto, por volta de 6,2  $\tau$ . Os prótons H-6eq e H-6ax são representados por duplo-dublete, o H-12a como um dublete gordo e o próton H-6a como singleto largo [26].

Os deslocamentos químicos e constantes de acoplamento destes prótons estão descritos nas Tabelas 2 e 3, respectivamente.

Tabela 2. Deslocamento químico ( $\tau$ ) dos prótons heterocíclicos de rotenoides, em  $\text{CDCl}_3$  e T.M.S. como referência interna [27].

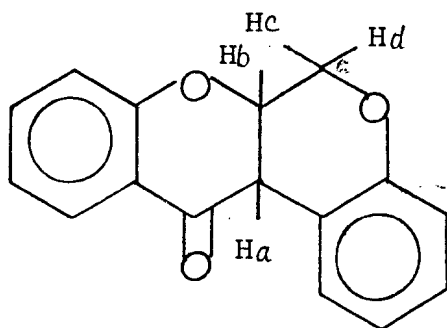
	H-6a	H-6eq	H-6ax	H-12a
Rotenona (2)	5,1	5,41	5,85	6,2
Sumatrol (3)	5,2	5,44	5,87	6,2
Elliptona (6)	4,93	5,29	5,77	6,06
Toxicarol (5)	5,16	5,40	5,86	6,2

Tabela 3. Constante de acoplamento (Hz) dos prótons heterocíclicos de rotenoides, em  $\text{CDCl}_3$  e T.M.S. como referência interna [27].

	$J_{6a,12a}$	$J_{6eq,6a}$	$J_{6ax,6a}$	$J_{6ax,6eq}$
Rotenona (2)	4,0	3,1	1,2	12,1
Sumatrol (3)		3,1		11,8
Elliptona (6)	4,1	3,4	1,0	11,8
Toxicarol (5)	4,0	3,1	1,3	12,1

Pode-se deduzir, com base nos valores dos deslocamentos químicos e constantes de acoplamento apresentados nas Tabelas 2 e 3, que ocorre pouco influência de efeitos eletrônicos (mesoméricos e indutivos) de substituintes incorporados nos anéis aromáticos vizinhos.

Adan e colaboradores [26] observaram que, em certos rotenoides, o sinal do próton H-12a pode ser representado por um duplo dubleto, devido ao acoplamento com o próton H-6a e com um dos prótons sustentado pelo carbono 6. Esse desdobramento foi observado em 6a, 12a-dihidrorotoxen-12 (6H)ona (1)



$J_{ad}$	=	1,2 Hz
$J_{ac}$	=	1,5 Hz
$J_{bc}$	=	3 Hz
$J_{cd}$	=	4 Hz

(1)

Nos 12a-hidroxirottenoides conhecidos, os sinais de absorção dos dois prótons H-6 e H-6a aparecem como um multipletto (Tabela 4). Nos 6-hidroxirottenoides os prótons H-6 e H-12a apresentam-se como dubletos e de 6a como multipletto (Tabela 4).

Tabela 4. Deslocamentos químicos ( $\tau$ ) dos prótons heterocíclicos de 12a- e 6-hidroxirotenoides, em  $\text{CDCl}_3$  e T.M.S. como referência interna.

	H-6a	H-6eq	H-6ax	H-12a	Ref.
12a-Hidroxirososona (39)	5,3	5,3	5,3	-	23
12a-Hidroxi munduserona (38)	5,42	5,42	5,42	-	23
Villosina (23)	4,74	5,75	-	3,95	17

Nos 6a, 12a-desidrorotenoides os dois prótons do carbono 6 são representados por um singlete (Tabela 5).

Tabela 5. Deslocamentos químicos ( $\tau$ ) dos dois prótons do carbono 6 em 6a, 12a-desidrorotenoides, em  $\text{CDCl}_3$  e T.M.S. como referência interna.

	ROTENONA	ISOMILLETONA	DALPANOL
2H-6	5,03	5,43	5,02
REF.	27	20	28

Os deslocamentos químicos dos prótons aromáticos dependem dos efeitos eletrônicos, geralmente funções oxigenadas, e anisotrópicos exercidos pelos substituintes. O efeito mesomérico protetor de funções oxigenadas é mais acentuado nos prótons que ocupam posição orto e para em relação aos substituintes.

Espectrometria de r.m.n.<sup>1</sup>H fornece ainda informações sobre a natureza, número de grupos substituintes e padrão de substituição.

A comparação de espectros de r.m.n.<sup>1</sup>H da substância original e de derivado acetilado permite confirmar o número de grupo hidroxila, através do desaparecimento dos sinais de grupo OH e aparecimento de sinais correspondentes aos prótons metílicos de grupos acetoxila, e estabelecer posição relativa de hidrogênio localizado em posições orto e/ou para em relação a grupo OH, devido a deslocamentos paramagnéticos das bandas correspondentes a estes prótons.

Os rotenoides possuem oito posições disponíveis nos anéis A e D para substituição. Todos os rotenoides naturais descritos na literatura possuem substituintes oxigenados em C-2, C-3 e C-9. Não são conhecidos rotenoides com estes carbonos sustentando grupo hidroxila.

#### 2.1.1.- Prótons aromáticos localizados no anel A de rotenoides

Substituintes aromáticos em C-2 e C-3 ocasionam o aparecimento de dois singletos, como previsto, referentes aos prótons H-1 e H-4. Este último absorve em campo mais alto, devido ao fato de estar sofrendo efeito de proteção de dois átomos de oxigênio em posição orto (Tabela 6). Quando existe substituinte furânico ou 2,2-dimetilcromênico localizados

no anel D, o próton H-1 aparece como um dubleto ( $J = 0,7\text{Hz}$ ), em face do acoplamento benzílico com o próton H-12a (Tabela 8), já que esses substituintes conferem uma certa planaridade à molécula.

Foi observado [27] que os substituintes no anel D não exercem influência significativa nos deslocamentos químicos dos prótons aromáticos localizados no anel A.

Tabela 6. Deslocamentos químicos ( $\tau$ ) dos prótons aromáticos do Anel A, em  $\text{CDCl}_3$  e T.M.S. como referência interna.

	H-1	H-4	Ref.
Milletona ( <u>12</u> )	3,18	3,53	22
Amoforgenina ( <u>14</u> )	3,23	3,56	13
Dalpanol ( <u>17</u> )	3,24	3,57	28
Elliptona ( <u>6</u> )	3,23	3,55	27
Sumatrol ( <u>3</u> )	3,14	3,56	27

## 2.1.2.- Prótons aromáticos do anel D de rotenoides

A posição e a feição dos sinais de absorção dos prótons aromáticos localizados no anel D variam em função dos substituintes envolvendo esse anel:

### a. Rotenoides com anel D dissubstituído

#### a.1.- Com anel-2,2-dimetilcromenico envolvendo os átomos de carbono 8 e 9.

O próton H-10 é representado por duplo-dub<sup>le</sup>to ( $J \approx 9,0$  e  $0,7\text{Hz}$ ) e o H-11 como dub<sup>le</sup>to ( $J \approx 9,0\text{Hz}$ ), sendo que o H-11 aparece em campo mais baixo. O H-11 ocupa posição orto a uma carbonila e meta a duas fun<sup>ções</sup> oxigenadas (Tabela 7 e 8). O H-10 sente efei<sup>to</sup> orto e para de fun<sup>ções</sup> oxigenadas, sentindo efei<sup>to</sup> de proteção por mesomeria.

A presença do anel cromenico pode ser reconhe<sup>cida</sup> pelos sinais duplos ( $J \approx 10\text{Hz}$ ) em  $3,37\tau$  (H-4') e  $4,46\tau$  (H-5'), e simples em  $8,56\tau$  e  $8,63\tau$  ( $\text{CH}_3$ -7' e  $\text{CH}_3$ -8') (Tabela 9) [27].



a.2.- Com anel  $\alpha$ -isopropenildihidrofurânico envolvendo os carbonos 8 e 9

Os prótons H-10 e H-11 são representados por sinais duplos ( $J \approx 9,0\text{Hz}$ ) revelando interação orto entre si (Tabela 8). As posições de absorção desses prótons são praticamente as mesmas dos prótons correspondentes em rotenoides com substituinte cromênico: (Tabela 7).

A existência de anel  $\alpha$ -isopropenildihidrofurânico pode ser reconhecida pelo singlete em  $8,23 \tau$  ( $\text{CH}_3\text{-}8'$ ), duplos dubletos em  $7,07 \tau$  ( $\text{Hax-}4'$ ),  $6,68 \tau$  ( $\text{Heq-}4'$ ) e  $4,78 \tau$  ( $\text{H-}5'$ ) e singletos largos em  $4,94 \tau$  e  $5,10 \tau$  ( $2\text{H-}7'$ ) (Tabela 9).

a.3.- Com anel furânico envolvendo os carbonos 8 e 9

Na presença de anel furânico, como na eliptona [27], os prótons H-10 e H-11 dão origem aos sinais duplos em campo mais baixo do que os relacionados nos outros tipos de substituintes (Tabela 7), em decorrência da natureza aromática do sistema furânico.

Este anel furânico pode ser reconhecido pelas absorções em 3,09 e 2,46  $\tau$ , correspondentes aos prótons H-4' e H-5', respectivamente (Tabela 9).

a.4.- Com anel furânico envolvendo os carbonos 9 e 10

Os prótons H-8 e H-11, existentes no anel D, devem ser representados por sinais simples, sendo que o H-8 absorve em campo mais alto do espectro do que o H-11. O H-8 está localizado entre duas funções oxigenadas (efeito orto) e meta a uma carbonila. O próton H-11 mantém a relação orto a uma função carbonila e meta a duas funções oxigenadas. O H-11 aparece em campo mais baixo do que o relacionado com os outros tipos de substituintes, em face do efeito anisotrópico adicional exercido pelo anel furânico (Tabela 11).

A literatura não registra dados de r.m.n.<sup>1</sup>H de rotenoides com esse tipo de substituição. Para comparação utilizou-se os dados de 12a-hidroxirotenoide, apoiado no fato de que substituinte hidroxílico no C-12a não exerce influência significativa nos deslocamentos químicos dos prótons do anel D.

A existência do anel furânico nesta situação estrutural pode ser deduzido pelos sinais duplos em 2,27 e 3,15  $\tau$ , correspondentes aos prótons H-5' e H-4', respectivamente.

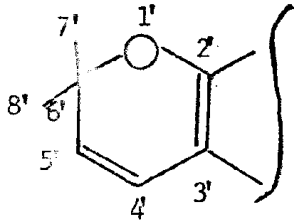
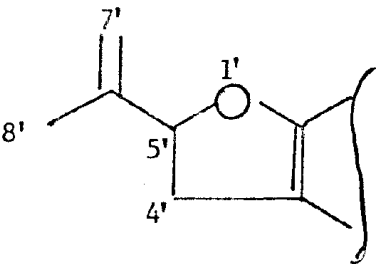
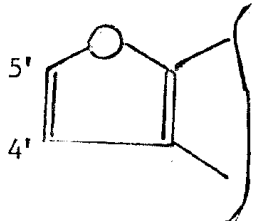
Tabela 7. Deslocamentos químicos ( $\tau$ ) dos prótons aromáticos de rotenoides com anel D 8,9-dissubstituído, em  $\text{CDCl}_3$  e T.M.S. como referência interna.

		H-10	H-11	Ref.
Millétona	( <u>12</u> )	3,47	2,17	22
Amorfogenina	( <u>14</u> )	3,51	2,16	13
Dalpanol	( <u>17</u> )	3,52	2,18	28
Deguelina	( <u>4</u> )	3,50	2,16	27
Elliptona	( <u>6</u> )	2,87	2,11	27

Tabela 8. Constante de acoplamento (Hz) dos prótons aromáticos de rotenoides, em  $\text{CDCl}_3$  e T.M.S. como referência interna.

	$J_{10, 11}$	$J_{4', 10}$	$J_{1, 12a}$	Ref.
Milleteona ( <u>12</u> )	8,5	0,7	1,0	22
Amorfofenina ( <u>14</u> )	9,0	-	-	13
Dalpanol ( <u>17</u> )	8,0	-	-	28
Deguelina ( <u>4</u> )	8,7	0,6	0,8	27
Elliptona ( <u>6</u> )	8,6	1,0	0,9	27

Tabela 9. Deslocamentos químicos ( $\tau$ ) dos prótons de substituintes no anel D de rotenoides, em  $\text{CDCl}_3$  e T.M.S. como referência interna [27].

	<u>H-4'</u>	<u>H-5'</u>	<u>H-7'</u>	<u>H-8'</u>
	3,37 dd	4,46 d	8,56 s	8,63 s
	6,68 dd 7,07 dd	4,78 dd	4,94 s 5,10 s	8,23 s
	3,09 dd	2,46 d	-	-

b. Rotenoides com a nel D trissubstituído

b.1.- 8,9,11-Trissubstituídos contendo anel envolvendo os carbonos C-8 e C-9, C-11

O próton H-10 absorve como um singleto e sofre um deslocamento diamagnético de aproximadamente 0,5 ppm, devido a incorporação de função oxigenada no carbono 11 (Tabela 10).

A natureza quelatogênica do próton do grupo hidroxila localizada em C-11 é evidenciada pelo aparecimento de um sinal simples em campo baixo, entre -2,0 e -2,5  $\tau$ .

A presença de função oxigenada no carbono 11 não modifica significativamente as feições dos sinais e os deslocamentos químicos dos prótons dos anéis 2,2-dimetilcromênico,  $\alpha$ -isopropeniladihidrofurano e furânico.

Tabela 10. Valores de deslocamento químico ( $\tau$ ) dos prótons aromáticos de 11-hidroxirotenoide, em  $\text{CDCl}_3$  e T.M.S. como referência interna.

	H-10	HO-11	Ref.
Sumatrol (3)	4,00	-2,4	27
Toxicarol (3)	4,06	-2,2	27

b.2.- 8,9,10-Trissubstituído com anel furânico envolvendo os átomos de carbono 9 e 10.

Rotenoides contendo função oxigenada localizada no C-8 são pouco conhecidos, tendo-se como exemplo, pachyrrizona (9). O sinal do próton H-11 deve aparecer como um singlete e deve sofrer um deslocamento diamagnético, devido a incorporação de uma função oxigenada em para.

A literatura não registra dados de r.m.n.<sup>1</sup>H de rotenoides com este padrão de substituição no anel D.

c. Rotenoides com o anel D monossustituído

São muito raros os rotenoides de ocorrência natural que não contém o anel E.

A munduserona (11) foi o primeiro encontrado. Em face do padrão de substituição do anel D, é de se esperar que os prótons aromáticos H-8, H-10 e H-11 sejam representados por dubleto (J meta), duplo dubleto (J meta e J orto) e dubleto (J orto), respectivamente.

O próton H-11, orto ao grupo carbonila (efeitos anisotrópico e mesomérico), deve absorver em campo mais baixo. O H-10 deve absorver próximo da posição de absorção de H-8, já que sente efeito doador de elétrons de átomos de oxigênio localizados nas posições orto e para. O próton H-8 está localizado entre duas funções oxigenadas.

Os prótons H-8, H-10 e H-11 devem absorver em torno de 3,28; 3,40 e 1,87  $\tau$ , respectivamente, como observado na 12a-hidroxi-munduserona, substância utilizada como referência (Tabela 11).



### 2.1.3.- Rotenoides 12a-oxigenados

A posição de absorção do próton hidroxílico localizado no carbono 12a em 12a-hidroxirotenoide aparece entre 5,10 e 5,50  $\tau$ . Adição do D<sub>2</sub>O provoca o desaparecimento deste sinal (troca química).

oportuno salientar que a posição de absorção de próton hidroxílicos depende da concentração da temperatura, do solvente utilizado e impureza ácida ou base.

Os grupos hidroxila e metoxila exercem praticamente a mesma influência sobre os prótons aromáticos. A transformação de um 12a-hidroxirotenoide em 12a-metoxirotenoide não causa modificação significativa nos deslocamentos químicos dos prótons aromáticos (Tabela 11).

No espectro do derivado acetilado foi observado um deslocamento paramagnético de 0,35 ppm para o próton H-1, o que pode ser justificado pelo efeito anisotrópico de desproteção da carbonila do grupo acetoxila. Os outros prótons aromáticos absorvem praticamente nas mesmas posições (Tabela 11).

O espectro de r.m.n.<sup>1</sup>H de derivado metilado ou acetilado de um 12a-hidroxirotenoide revela o desaparecimento do sinal de adsorção do próton hidroxílico e o aparecimento de um

singleto entre 6,40 e 6,45  $\tau$ , referente ao grupo metoxila no derivado metilado, ou de singleto entre 7,82-7,85  $\tau$ , correspondente ao-CH<sub>3</sub> do grupo acetoxila do derivado acetilado.

A substituição do hidrogênio 12a por um grupo OH não afeta significativamente os prótons sustentados pelos carbonos do anel E.

#### 2.1.4.- 6a,12a-Desidrorotenoides

Nos 6a,12a-desidrorotenoides o próton H-1 frequentemente é representado por um singleto e aparece em campo mais baixo (1,05-1,80  $\tau$ ). Esta forte desproteção adicional é causada pelo efeito anisotrópico da carbonila e da ligação dupla situada entre os átomos de carbono 6a e 12a.

Os deslocamentos químicos dos prótons aromáticos de 6a, 12a-desidrorotenoides estão relacionados na Tabela 12.

Tabela 11. Deslocamento químico ( $\tau$ ) dos prótons aromáticos de rotenoides 12a-oxigenados, T.M.S. como referência interna <sup>a</sup>

12a	H-1	H-4	H-8	H-10	H-11	H-12a	Solvente	Ref.
Hidroxiunduserona	3,37	3,42	3,28	3,40	1,87	5,30 (OH)	CDCl <sub>3</sub>	23
Acetoxiunduserona	3,07	3,45	3,28	3,47	2,05 <sub>d</sub>	7,83 (OAC)	CCl <sub>4</sub>	23
Hidroxirotenona	3,33	3,46	-	3,47	2,1 <sub>d</sub>	5,23 (OAC)	CDCl <sub>3</sub>	12
Metoxirottenona	3,17	3,42	-	3,43	2,08 <sub>d</sub>	6,43 (OMe)	CDCl <sub>3</sub>	12
Acetoxirottenona	3,05	3,46	-	3,45	2,07 <sub>d</sub>	7,83 (OAC)	CDCl <sub>3</sub>	12
Hidroxidolineona	3,45	3,50	2,94	-	1,79	5,17 (OH)	CD <sub>3</sub> CN	12
Metoxidolineona	3,26	3,46	3,0	-	1,75	6,45 (OMe)	CDCl <sub>3</sub>	12
Acetoxidolineona	3,10	3,48	2,95	-	1,72	7,84 (OAC)	CDCl <sub>3</sub>	12

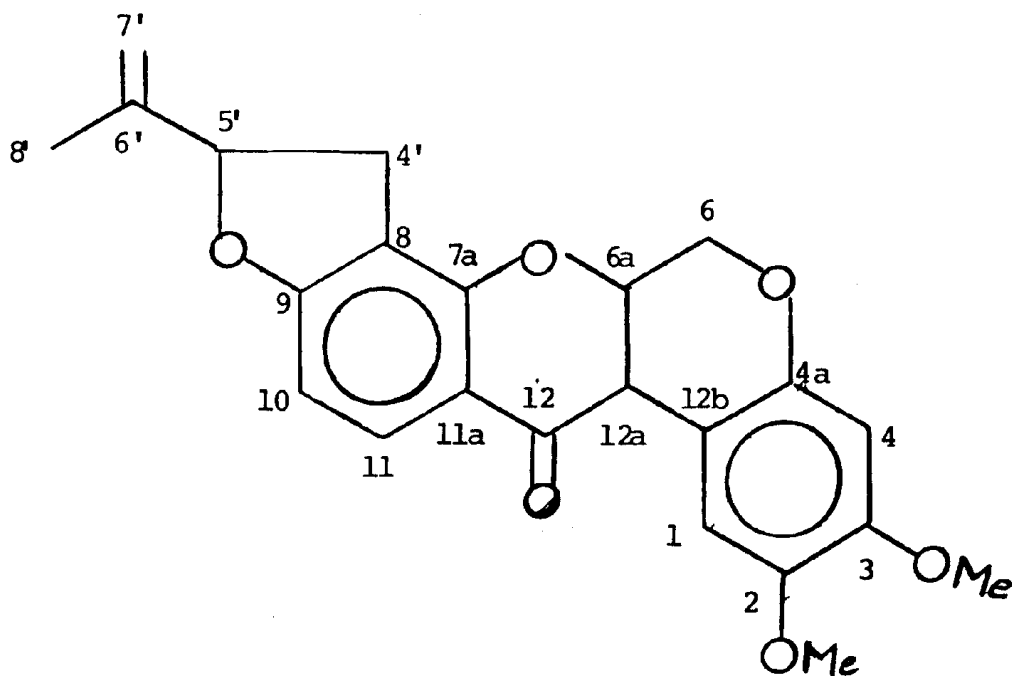
<sup>a</sup> Os valores dos deslocamentos químicos dos H-4 e H-10 da 12a-acetoxidolineona não são tão correlacionados corretamente na referência consultada.

Tabela 12. Deslocamento químico ( $\tau$ ) dos prótons aromáticos em 6a,12a-desidrorotenoide, T.M.S. como referência interna.

	H-1	H-4	H-8	H-10	H-11	Solvente	Ref.
Villosol ( <u>26</u> )	1,8	3,2	-	4,03	-	DMSO	17
6a-12a-Desidrodolineona ( <u>44</u> )	1,68	3,43	2,23	-	1,79	DMSO	12
Desidrorotenona ( <u>42</u> )	1,53	3,50	-	3,10	1,90	CDCl <sub>3</sub>	17
Desidrodeguelina ( <u>41</u> )	1,55	3,46	-	3,15	1,97	CDCl <sub>3</sub>	27
Stemonal ( <u>27</u> )	1,38	2,97	3,27	4,03	-	DMSO	16
Rotenonona ( <u>40</u> )	1,05	3,15	-	3,04	1,86	CDCl <sub>3</sub>	27

### 2.1.5.- Ressonância magnética nuclear de carbono 13

L. Crombie e colaboradores [55] examinaram os espectros de r.m.n.  $^{13}\text{C}$  de alguns rotenoides e assinalaram os deslocamentos químicos dos átomos de carbono da rotenona (2), do toxicarol (5), da elliptona (6), ácido rotenônico (88) e do malaccol (7) (Tabela 12a).



(2)

Tabela 12a. Deslocamentos químicos ( $\delta$ ) de carbonos de rotenoides  
 CDCl<sub>3</sub> como solvente e T.M.S. como referência interna

Carbono	(2)	(5)	(6)	(7)	(88)
1	110,4	110,1	109,1	110,1	110,4
2	143,9	143,7	141,7	143,9	143,6
3	149,5	149,4	147,4	149,8	149,3
4	100,9	101,0	99,6	101,1	100,8
4a	147,4	147,1	145,2	147,4	147,6
6	66,3	65,8	65,1	65,8	66,3
6a	72,2	71,7	71,8	72,5	72,1
7a	156,1	162,6	157,6	161,9	162,2
8	113,0	101,0	111,7	102,6	112,6
9	167,4	164,3	159,0	160,8	160,1
10	104,7	97,5	104,9	93,0	110,8
11	130,0	155,7	121,9	160,8	127,0
11a	114,7	101,5	115,0	101,1	114,7
12	188,9	194,1	186,6	193,9	188,9
12a	44,6	43,4	44,0	44,1	44,2
12b	104,7	104,3	103,0	104,3	104,7
4'	31,3	*	103,0	104,3	22,1
5'	87,3	*	142,5	143,9	121,1
6'	143,0	78,1	-	-	143,2
7'	112,6	28,2	-	-	25,8
8'	17,2	28,2	-	-	17,8
OCH <sub>3</sub>	55,8	56,1	54,9	55,8	55,8
OCH <sub>3</sub>	56,3	56,1	55,5	56,3	56,2

\* Deslocamento químico não foi descrito.

## 2.2.- Espectrometria no infravermelho (i.v.)

O espectro na região de i.v. de um rotenoide (1) revela as bandas de absorção típicas de substâncias aromáticas e de grupo hidroxila, quando presente.

A posição de absorção da banda correspondente ao estiramento do grupo carbonila é influenciada pela presença de grupos substituintes, especialmente aqueles localizados na sua vizinhança. Os rotenoides revelam a banda correspondente ao estiramento do grupo C=O entre 1645 a 1680  $\text{cm}^{-1}$  (Tabela 13). A banda de absorção da carbonila de 11-hidroxi e 6a, 12a-desidróratenoides aparece na região de menor energia, em decorrência da existência de forte ponte de hidrogênio intramolecular e conjugação com a ligação dupla entre os átomos de carbono 6a e 12a, respectivamente.

Tabela 13. Posição de absorção do grupo C=O em rotenoides

Rotenoide	$\nu_{C=O}$	$\nu_{C=O}$ , ponte de hidrogênio	Ref.
Rotenona ( <u>2</u> )	1670		27
Sumatrol ( <u>3</u> )		1650	27
Deguelina ( <u>4</u> )	1670		27
Toxicarol ( <u>5</u> )		1645	27
Villosina ( <u>23</u> )		1645	17
Millitona ( <u>12</u> )	1680		22
6 $\alpha$ -12 $\alpha$ -Desidromilletona ( <u>43</u> )	1645		22
6 $\alpha$ -12 $\alpha$ -Desidrodeguelina ( <u>41</u> )	1637		22



### 2.3.- Espectrometria na região do ultravioleta (u.v.)

As posições dos máximos de absorção e as respectivas intensidades podem ser utilizadas para confirmar a classificação de uma substância como rotenoide (Tabela 14 a 17).

A presença de hidroxila fenólica em rotenoide pode ser evidenciada através de modificações reveladas pelo espectro u.v. após a adição de NaOH. A força desta base tem a capacidade de ionizar grupo hidroxila fenólico localizado em qualquer posição dos anéis aromáticos e retirar o próton 12a, fornecendo uma ligação dupla conjugada com o grupo carbonila por reação de eliminação.

A existência de sistema orto dihidroxilado pode ser revelado pela alteração do espectro de u.v. (deslocamento batocrômico) após adição de acetato de sódio mais ácido bórico.

A existência de sistema quelatogênico (rotenoide 11-hidroxilado) pode ser deduzido através de deslocamento batocrômico observado no espectro de u.v. após adição de solução etanólica de  $AlCl_3$ . O complexo formado resiste a adição de quantidade controlada de HCl, o que não ocorre com complexo envolvendo sistema orto dihidroxilado.

Esta previsão com aditivo baseia-se em resultados com  
(*Não existem rotenoides com OH fenólicas*)

outras substâncias fenólicas naturais [29].

Tabela 14. Dados espectrais na região do u.v. de rotenoides

Rotenoide	$\lambda_{max}$ nm	$\epsilon$	Solvente	Ref.
Munduserona	232	16.100	ETOH	2
	278	14.700		
	314	7.900		
Elliptona	238	42.668	MeOH	27
	275	8.912		
Dalpanol	218	33.113	MeOH	28
	236	18.197		
	297	22.387		
Milletona	243	18.500	ETOH	22
	271	22.500		
	305	17.700		

Tabela 15. Dados espectrais na região do u.v.de 11-hidroxirotenoides

Rotenoide	$\lambda_{max}$ nm	$\epsilon$	Solvente	Ref.
Sumatrol	297	22.908	MeOH	27
Toxicarol	228	16.983	MeOH	27
	235	16.595		
	273	34.673		
	296	13.803		
Villosina	257	4.786	MeOH	17
	298	17.378		

Tabela 16. Dados espectrais na região do u.v. de 12 $\alpha$ -hidroxirotenoides

Rotenoide	$\lambda_{max}$ nm	$\epsilon$	Solvente	Ref.
Milletosina	215 233 251 274 310	13.500 19.300 20.900 23.900 10,100	ETOH	22
Tefrosina	237 251 272 300 317	16.100 16.500 19.000 10.100 8.300	ETOH	22
Dalbina	235 245 295	10.715 8.128 13.803	MeOH	15

Tabela 17. Dados espectrais de u.v. de 6a,12a-desidrorotenoides

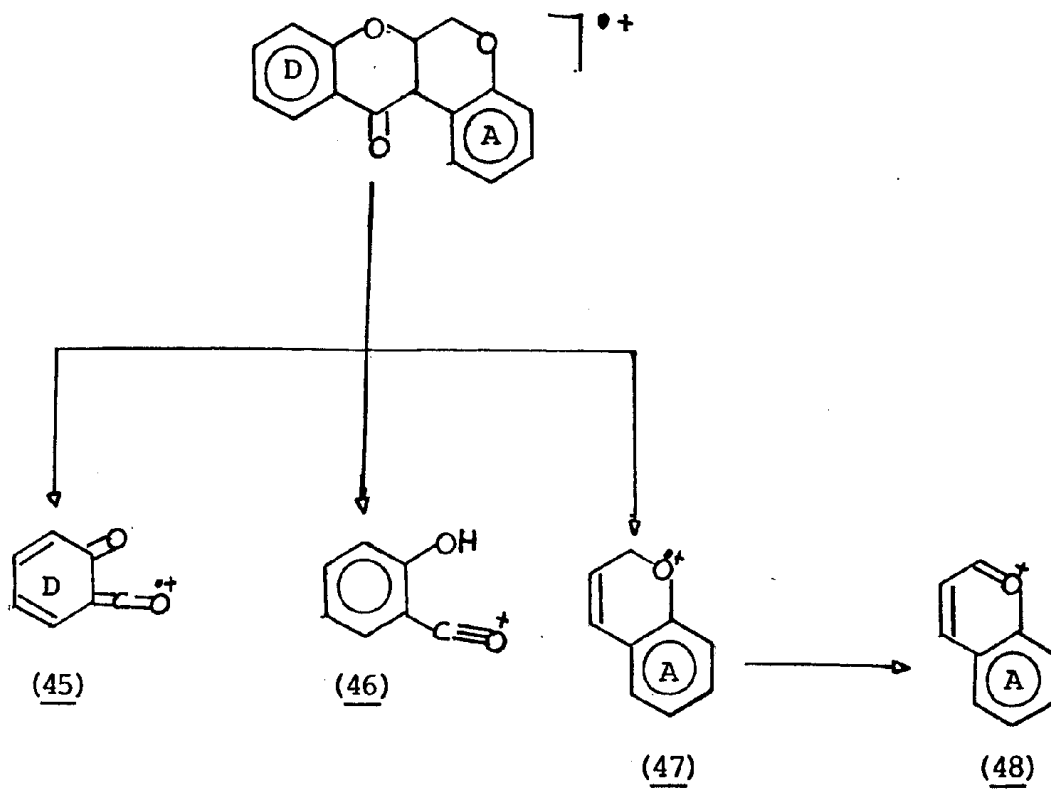
Rotenoide	$\lambda_{max}$ nm	$\epsilon$	Solvente	Ref.
Desidromillitona	211	26.800	ETOH	22
	235	31.900		
	260	32.500		
	319	16.00		
Desidrorotenona	238	28.840	MeOH	27
	278	23.988		
	309	18.197		
Rotenonona	268	19.054	Dioxano	17
	297	15.848		
	342	6.309		

#### 2.4.- Espectrometria de massa (E.M.)

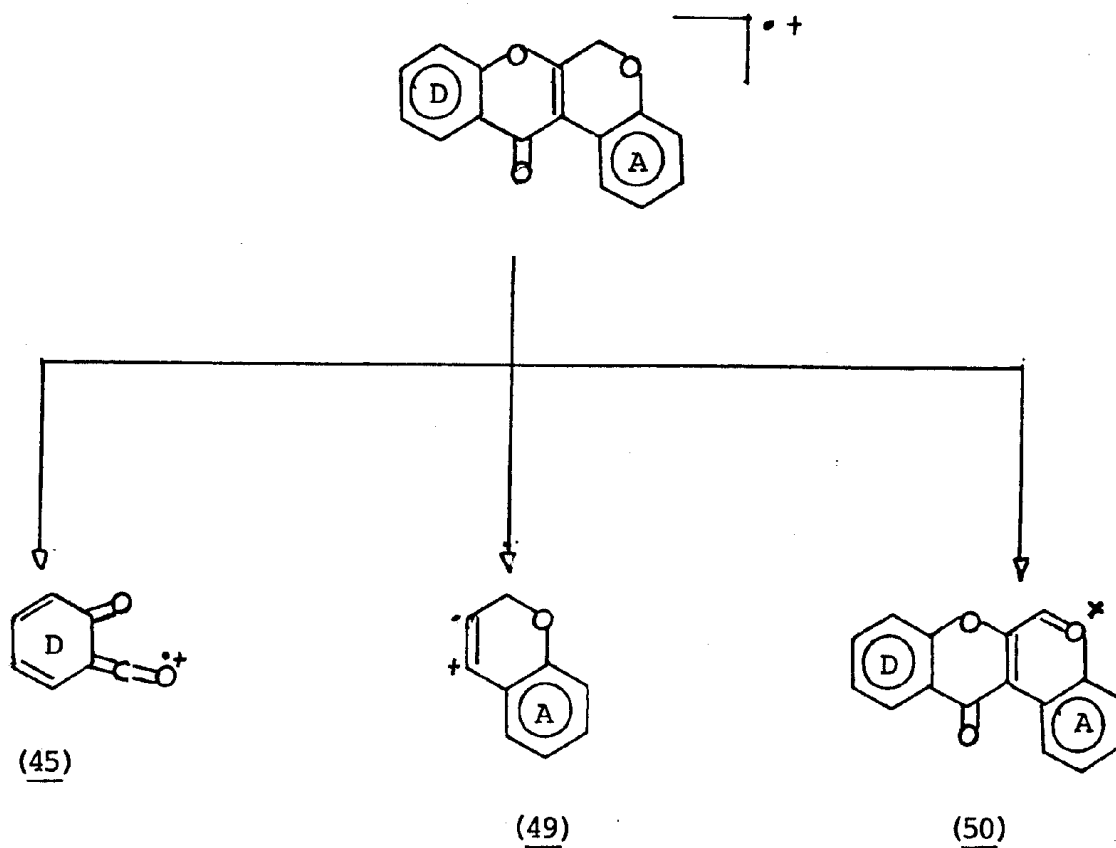
A espectrometria de massa tem o seu lugar de destaque na elucidação estrutural de rotenoides. Além de fornecer o peso molecular através do íon molecular, permitindo estabelecer a fórmula molecular com base no esqueleto básico (1) e no reconhecimento de grupo substituinte por r.m.n.<sup>1</sup>H, torna possível fazer a distribuição dos grupos substituintes nos anéis A e D, com base nas massas dos fragmentos resultantes de fragmentação tipo retro-Diels-Alder. Este deslocamento compensado de eletrons (Quadro 1) conduz ao fragmento envolvendo o anel A (47), representando o pico base no espectro de massas da maioria dos rotenoides.

Nos 6a,12a-desidrorotenoides, por ser uma molécula muito estável, o pico base corresponde ao íon molecular (Quadro 2).

Quadro 1. Caminhos principais de fragmentação de rotenoides no espectrômetro de massa



Quadro 2. Caminhos principais de fragmentações de 6*a*,12*a*-desidrortotenoides no espectrômetro de massa

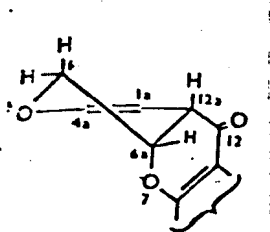




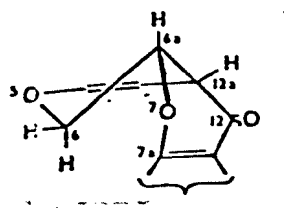
### 3. Conformação e Configuração dos rotenoides

A maioria dos rotenoides possuem dois centros quirais, os átomos de carbono 6a e 12a, tendo sido deduzido: que junção dos anéis B/C mantém a relação cis [26,27]. Essa estereoquímica foi definida com base nas constantes de acoplamento entre os prótons H-6a, H-12a e H-6 deduzidas do espectro de r.m.n.<sup>1</sup>H [27].

A constante de acoplamento entre os átomos de hidrogênio 6a e 12a ( $J_{6a-12a}$ ) nos rotenoides é próximo a 4,0Hz. Este valor é relativamente pequeno para a interação trans diaxial entre estes hidrogênios, mas é consistente com a relação cis. Esta configuração cis, pode assumir duas conformações principais (51) e (52).

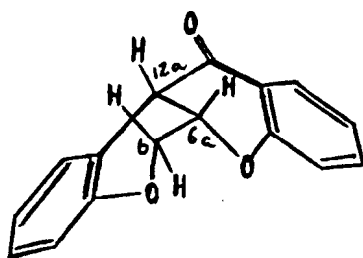


(51)



(52)

A conformação (52) foi eliminada porque as pequenas constantes de acoplamento entre H-6a e os dois prótons H-6 ( $J=3\text{Hz}$  e  $1,5\text{Hz}$ ) não estão em acordo com a relação trans diaxial. Consequentemente, a conformação (51) torna-se a preferida. Nesta conformação foram estimados os ângulos diedros  $55^\circ$  e  $65^\circ$  entre H-6a e os dois prótons H-6 [6]. A conformação (53), correspondente a (51) representada de outra maneira, possui menor conteúdo energético, em decorrência de menor interação estérica.



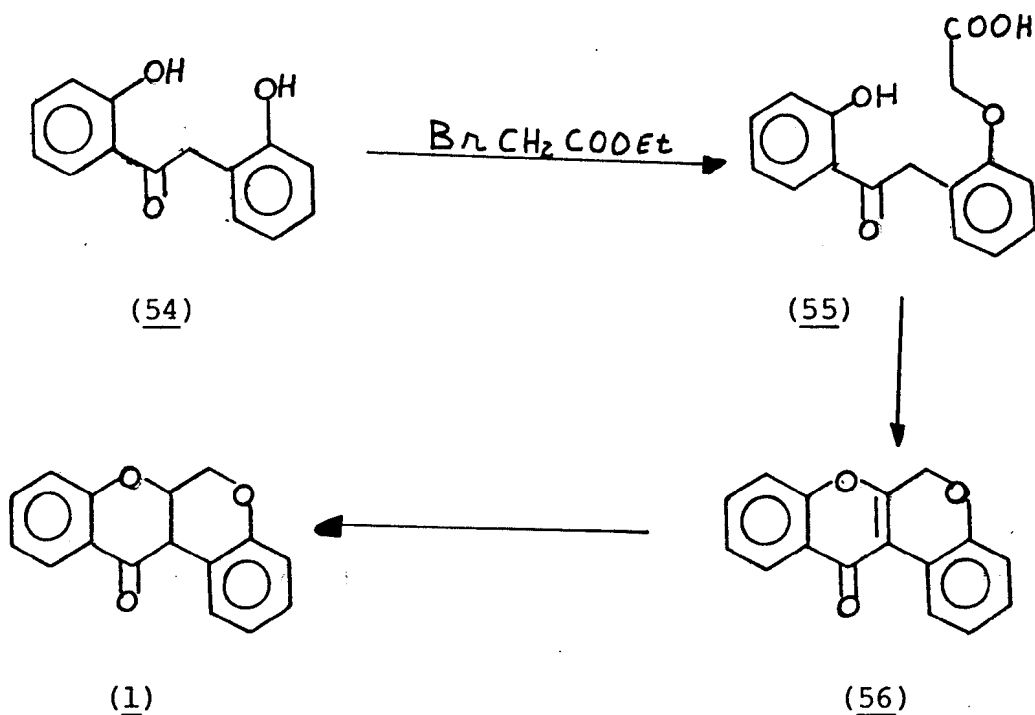
(53)

Crombie [30] e Ollis [31] verificaram que todos os rotenoides têm a mesma estereoquímica cis na junção dos anéis B/C. Buchi [8] deduziu que os dois carbonos quirais 6a e 12a possuem configuração 6aS, 12aS (53).

#### 4. Síntese de Rotenoides

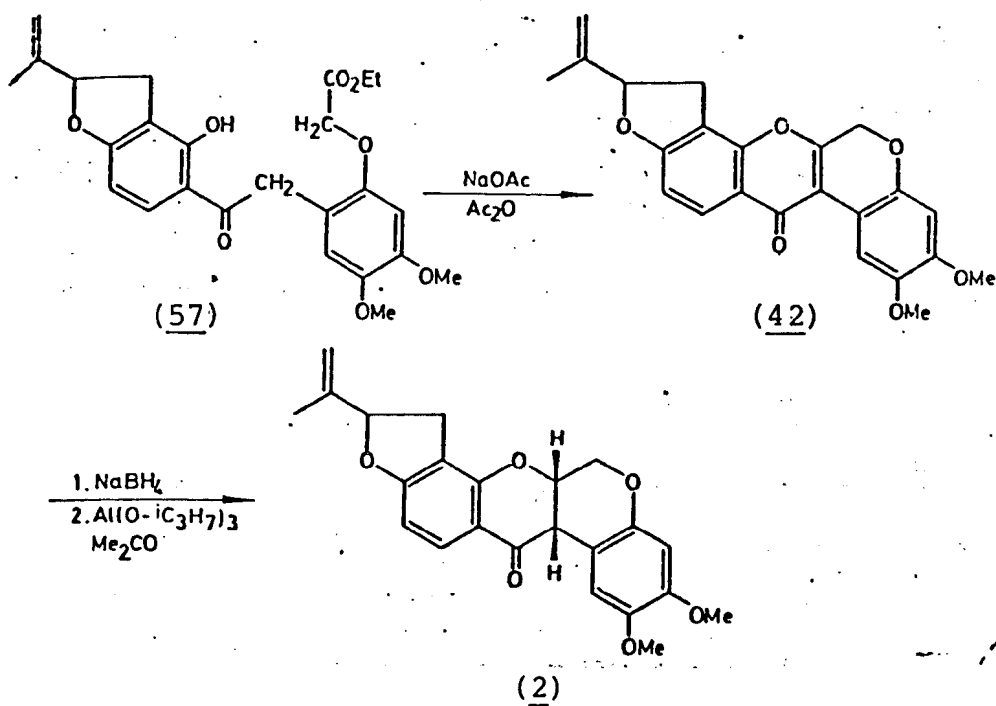
La Forge [32] sintetizou o esqueleto básico dos rotenoides, 6a, 12a-dihidrorotoxen-12(6H)ona. A síntese desta substância envolveu condensação, em meio básico, do bromoacetato de etila com 2,2-dihidroxiacetofenona (54), seguido de redução por hidrogenação catalítica (Quadro 3).

Quadro 3 Esquema sintético para obtenção do esqueleto básico de rotenoide



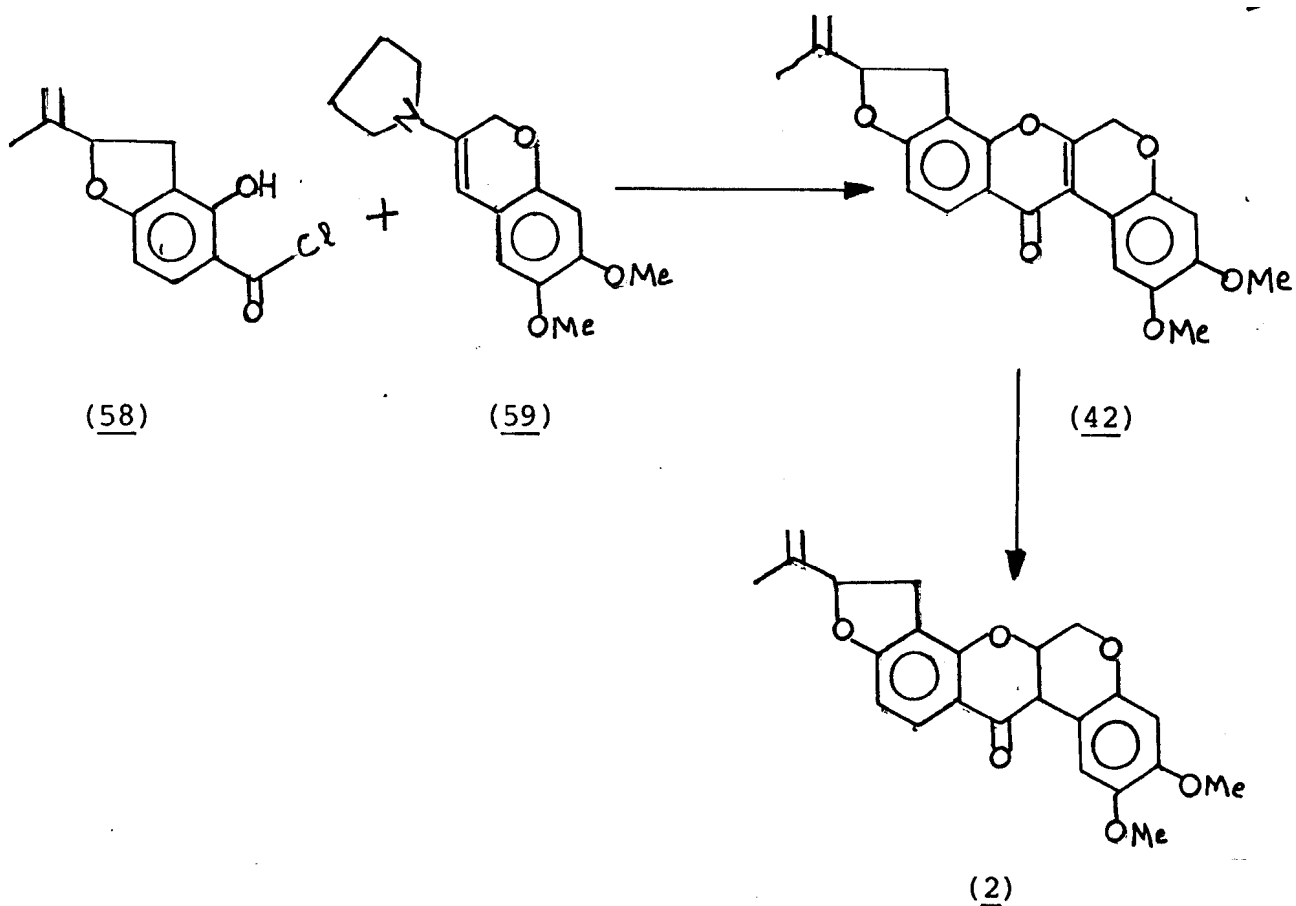
A etapa principal no esquema clássico usado para a síntese de rotenoides, tal como a rotenona (2), compreende a formação do anel do derivado do ácido derrísico (57), para formar a 6a-12a-desidrorotenona (42) (Quadro 4).

Quadro 4. Esquema da síntese clássica da rotenona [33]



Miyano [35] utilizou novo caminho para a síntese da rotenona. A enamina da croman-3-ona adequada é submetida à acilação (Quadro 5). Esta sequência reacional forneceu maior rendimento.

Quadro 5. Esquema da síntese da rotenona feita por Miyano [35]



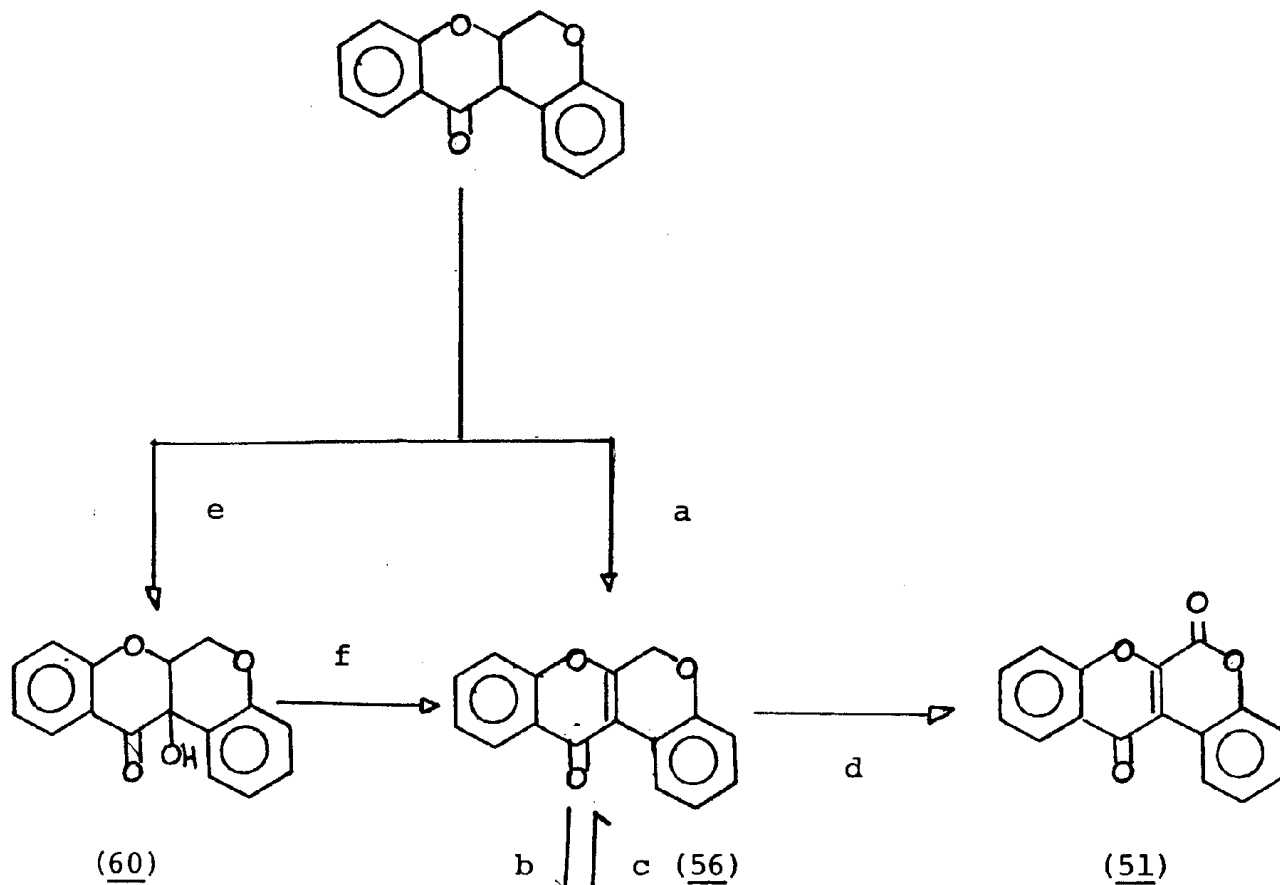
## 5. Transformação Química

Algumas vezes há necessidade de fazer algumas transformações químicas para confirmar estruturas propostas com base em dados espectrais.

- 1 - Tratamento de um rotenoide com  $12/\text{AcONa}$  produz a 6a, 12a-desidrorotenoide (56).
- 2 - Degradação alcalina de 6a,12a-desidrorotenoide com  $\text{KOH}/\text{EtOH}$  fornece o ácido (55). Tratamento com  $\text{Ac}_2\text{O}/\text{AcONa}$  regenera o produto original.
- 3 - 6a,12a-Desidrorotenoide pode ser distinguido de isoflavonas pela reação de oxidação do grupo metilênico com  $\text{HNO}_2$  para produzir cetolactonas amarelas (51) [9,13].
- 4 - Os rotenoides podem ser transformados em 12a-hidroxiderivados (60) pela reação de oxidação com  $\text{O}_2/\text{NaOH}$ .
- 5 - 12a-Hidroxirotenoides podem ser desidratados por tratamento com  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , fornecendo 6a,12a-desidrorotenoides [22].

As transformações químicas de rotenoides estão resumidas no Quadro 6.

Quadro 6. - Transformações químicas de rotenoides



- a.  $I_2/AcONa$
- b.  $KOH/EtOH$
- c.  $Ac_2O/AcONa$
- d.  $HNO_2$
- e.  $O_2/NaOH$
- f.  $H_2SO_4$

## CAPTULO II

# DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL

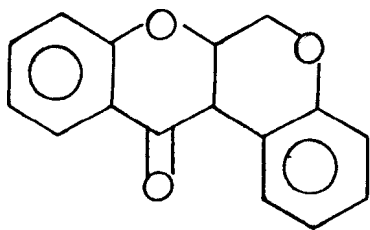


## 2.1. - Rotenona (D.l.1)

Espectrometria no i.v. (Fig. 1) revelou bandas em 1601, 1590, 1500 e 1450  $\text{cm}^{-1}$ , que sugeriram o caráter aromático desta substância. Mostrou ainda uma banda de absorção em 1670  $\text{cm}^{-1}$ , que foi atribuída a grupamento carbonílico conjugado, e bandas de absorção entre 1372 e 1010  $\text{cm}^{-1}$ , sugerindo grupo aril-éter. A ausência de bandas entre 3500 e 3300  $\text{cm}^{-1}$  indicou a ausência de grupo hidroxila nesta substância.

O espectro na região do ultravioleta (Fig. 2) confirmou a natureza aromática da substância.

Estes dados, aliados com a presença de dois duplos dupletos em 5,40  $\tau$  ( $J = 3,0$  e  $12,0$  Hz) e 5,85  $\tau$  ( $J = 1,2$  e  $12$  Hz), um multiplete em torno de 6,20  $\tau$  e um singlete largo em 5,10  $\tau$  que aparecem no espectro de r.m.n.<sup>1</sup>H (Fig. 3), correspondentes aos dois prótons metilênicos do carbono 6, ao H-12a e H-6a, respectivamente, permitiram classificar esta substância como um rotenoide (1).



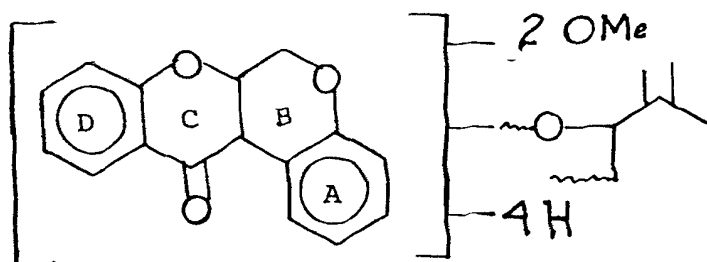
(1)

Os sinais simples que aparecem em 6,21  $\tau$  e 6,25  $\tau$  foram atribuídos a dois grupamentos metoxila.

O espectro de r.m.n.<sup>1</sup>H revelou ainda três duplos dubletos em 7,07  $\tau$  (J = 15,0 e 8,5 Hz), 6,68  $\tau$  (J = 15,0 e 9,0 Hz) e 4,78  $\tau$  (J = 9,0 e 8,5 Hz), representando 1 próton cada um. Os dois primeiros sinais foram atribuídos aos hidrogênios metilênicos benzílicos (axial e equatorial respectivamente) e o último a um próton oximetínicoalílico de sistema dihidrobenzofurânico  $\alpha$ -substituído. Dois singletos largos em 4,94 e 5,10  $\tau$ , correspondentes a dois prótons olefínicos, e o sinal simples em 8,23  $\tau$ , representando 3 prótons do grupo metila ligado a carbono olefínico, caracterizaram o substituinte isopropenila do anel dihidrofurano.

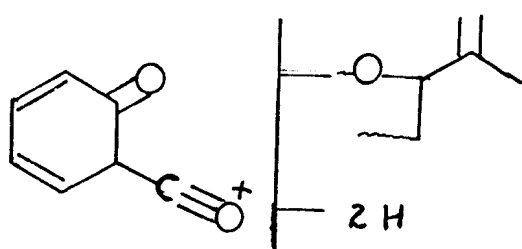
Os dois singletos em 3,21  $\tau$  e 3,55  $\tau$  foram atribuídos a dois prótons aromáticos. Na região de prótons aromáticos observou-se ainda a presença de dois sinais duplos em 3,50  $\tau$  (J = 8,5 Hz) e 2,5  $\tau$  (J = 8,5 Hz), que foram atribuídos a dois prótons aromáticos que mantêm entre si uma relação orto.

Os dados até aqui discutidos permitiram propor a formulação parcial (62) para a substância.

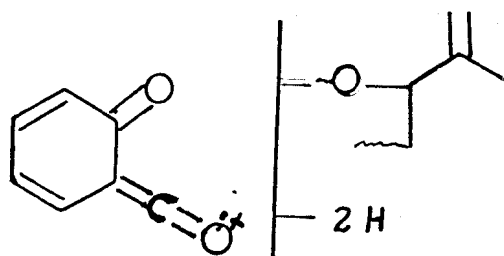


(62)

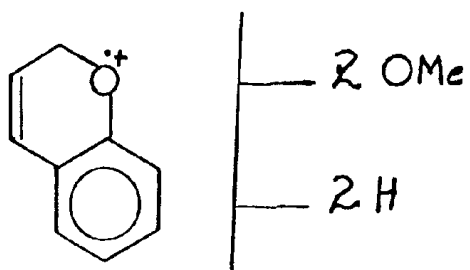
O espectro de massa deste rotenoide (Fig. 4, Quadro 7) confirmou a fórmula parcial (62) ( $M^+394$ ) e permitiu deduzir que o anel D contém o sistema  $\alpha$ -isopropeniladihidrofuranó e o anel A duas metoxilas. A distribuição dos substituintes nos anéis D e A se baseou nos picos em m/e 203 (3%), 202 (2,5%), 192 (100%) e 191 (25%), correspondentes aos fragmentos (63), (64), (65) e (66), respectivamente.



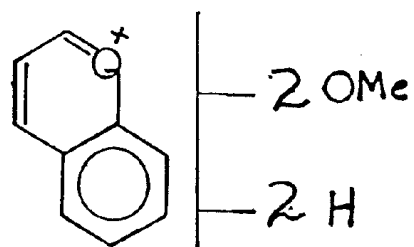
(63)



(64)

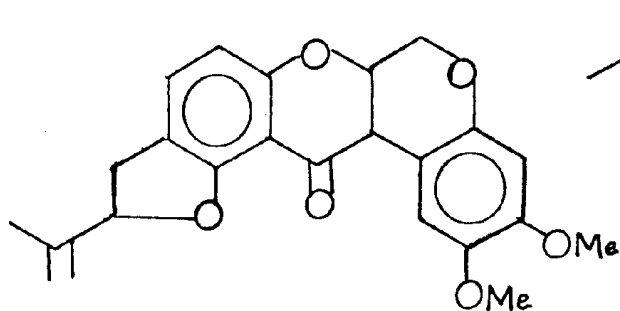


(65)

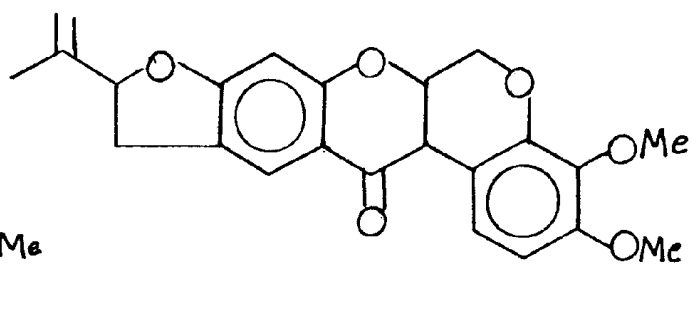


(66)

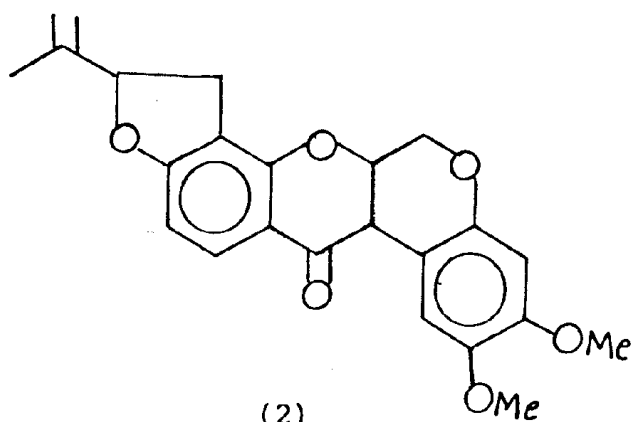
Os dados discutidos e razões biogênicas permitiram lançar três possibilidades estruturais para D.l.1.



(67)



(68)



(2)

A possibilidade estrutural (68) foi eliminada, porque não se coaduna com a presença de um dubleto em 2,16  $\tau$ . O sinal duplo correspondente ao H-1 dessa estrutura absorveria em campo mais alto, porque ocupa posição para em relação a uma função oxigenada.

O mesmo argumento foi utilizado para afastar a alternativa (67). Neste caso o H-9, ocupando posição para em relação ao grupo carbonila, absorve em campo mais alto. O efeito mesomérico exercido pelo grupo carbonila não alcança efeito das protetor suficiente para o sinal deste próton absorver em 2,16  $\tau$ . Os deslocamentos químicos calculados (Tabela 18) confirmam esta dedução.

Aliás, a falta de oxigenação no carbono 9 da alternativa (67) está também em desacordo com a previsão biogenética.

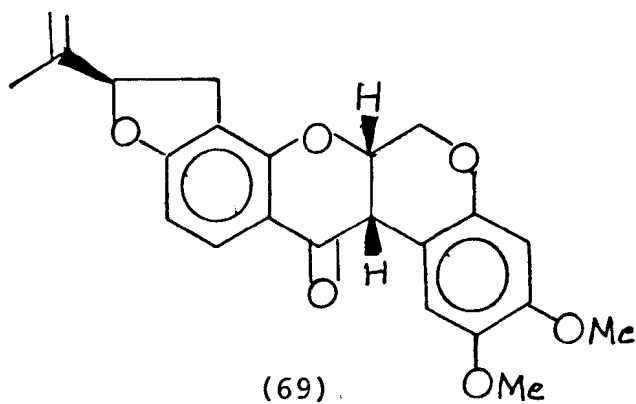
Assim, a estrutura (2) foi deduzida para D.l.1.

A curva de dispersão ótica rotatória da D.l.1 (Fig. 5) permitiu estabelecer a configuração 12aS, 6aS, 5'R (69) para os três centros quirais desta substância. Esta dedução resultou de comparação com dado descrito na literatura [22]. Conseqüentemente, a D.l.1 é idêntica a (-)-rotenona (69), substância já isolada da *Piscidia erythrina* [9]. A comparação dos valores dos deslocamentos químicos dos prótons com

os da (-)-rotenona revelou que as duas substâncias são idênticas.

Tabela 18. Valores de deslocamentos químicos dos prótons aromáticos, calculados, das alternativas estruturais (67) e (2) para D.1.1

	H-1	H-4	H-8	H-9	H-10	H-11
(67)	3,38	3,73	3,33	2,83	-	-
(2)	3,38	3,73	-	-	3,33	2,23



## 2.2.- Rotenona + Deguelina 03.1.2)

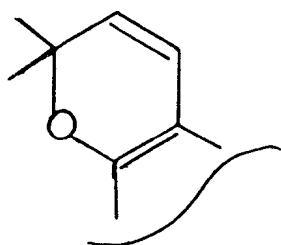
O espectro i.v. (Fig. 6) revelou bandas em 1601, 1580, 1505 e 1450  $\text{cm}^{-1}$ , que sugerem a natureza aromática, em 1670  $\text{cm}^{-1}$ , atribuída a grupo carbonila, e evidenciou a ausência de grupamentos hidroxila, devido a ausência de bandas correspondentes a estiramento de OH entre 3500 e 3300  $\text{cm}^{-1}$ .

O espectro na região do u.v. (Fig. 7) confirmou a natureza aromática da amostra em estudo.

O espectro de r.m.n.<sup>1</sup>H (Fig. 8, Tabela 19) desta amostra revelou tratar-se de uma mistura de duas substâncias possuindo o mesmo esqueleto básico, sendo uma delas a rotenona (2), substância discutida neste trabalho.

A análise comparativa dos espectros de r.m.n.<sup>1</sup>H (Fig.8, Tabela 19) da mistura e da rotenona (Fig. 3) confirmou esta dedução.

Os dois sinais simples em 8,56  $\tau$  e 8,63  $\tau$ , cada uma representando três prótons, e os dois dubletos em 3,37  $\tau$  ( $J= 10\text{Hz}$ ) e 4,46  $\tau$  ( $J= 10\text{Hz}$ ), correspondendo um próton cada um, foram correlacionados com os prótons de um sistema cromênico tetra-substituído (70). Estes sinais não aparecem no espectro da rotenona (Fig. 3).



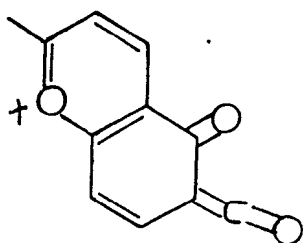
(70)

Na região de absorção de prótons aromáticos observou-se a presença de dois sinais simples em 3,23  $\tau$  e 3,55  $\tau$  que foram atribuídos aos prótons H-1 e H-4, respectivamente, da rotenona (2) e da substância em estudo. Esta dedução surgiu da análise da curva de integração. Conseqüentemente, as duas substâncias possuem o anel A com o mesmo padrão de substituição. De fato, os quatro grupos metoxila das duas substâncias também absorvem dois a dois nas mesmas posições, em 6,21 e 6,25  $\tau$ . Assim, ambas as substâncias são 2,3-dimetoxilada. Foi observado também quatro dubletos em 2,16  $\tau$  ( $J = 8,5$  Hz), 3,50  $\tau$  ( $J = 8,5$  Hz), 2,27  $\tau$  ( $J = 8,5$  Hz) e 3,56  $\tau$  ( $J = 8,5$  Hz), que foram correlacionados aos prótons H-11 e H-10 da rotenona (2) e da outra substância, respectivamente. Em face disto, as duas substâncias possuem o mesmo padrão de substituição no anel D.

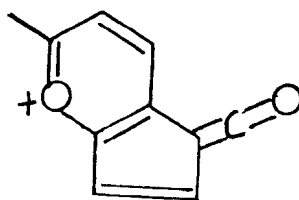


A espectrometria de massa (Fig. 9, Quadro 8) revelou peso molecular 394 u.m.a., e indicando que a segunda substância é isômera da rotenona.

A análise comparativa dos espectros de massas da rotenona (2) (Fig.4, Quadro 7) e da amostra D.l.2 permitiu deduzir que os picos que aparecem em m/e 187 e 159 correspondem aos fragmentos iônicos (71) e (72), respectivamente, e são oriundos da segunda substância.



(71)



(72)

Todos os dados discutidos, permitiram deduzir que a amostra é uma mistura da rotenona (2) e (4), descrita na literatura como deguelina.

Os dados de r.m.n.<sup>1</sup>H descritos na literatura [27] para a deguelina comparados com aqueles oriundos da análise diferencial de espectros, revelam que os dados discutidos receberam interpretação correta.

A curva de integração de r.m.n.<sup>1</sup>H (Fig. 8) permitiu calcular as percentagens aproximadas das duas substâncias na mistura, com base nas intensidades de absorção do grupo metilalilica (8,23  $\tau$ , 3mm) da rotenona (2) e de um dos grupos metila (8,56  $\tau$ , 2,5mm) da deguelina (4). Estes dados permitiram deduzir que a amostra contém 54,55% da rotenona e 45,45% da deguelina.

Tabela 19. Deslocamentos químicos dos prótons da deguelina (4) e da rotenona (2), em  $\text{CDCl}_3$ , T.M.S. como referência interna.

Prótons	Deguelina			Rotenona		
	Feição	$\tau$	JHz	Feição	$\tau$	JHz
H-1	s	3,23	-	s	3,23	-
H-4	s	3,55	-	s	3,55	-
H-6ax	dd	5,85	12,0 1,2	dd	5,85	12,0 1,2
H-6eq	dd	5,38	12,0 3,0	dd	5,40	12,0 3,0
H-6a	s largo	5,10	-	s largo	5,10	-
H-10	d	3,56	8,5	d	3,50	8,5
H-11	d	2,27	8,5	d	2,16	8,5
H-12a	-	6,00 6,40 <sup>a</sup>	-	-	6,00 6,40	-
H-4'	d	3,37	10	dd	6,68 7,07	15,0 9,0 15,0 8,5
H-5'	d	4,46	10	dd	4,78	9,0 8,5
$\text{CH}_2$ -7'	-	-	-	s largo s largo	4,94 5,10 <sup>b</sup>	-
$\text{CH}_3$ -7'	s	8,56	-	-	-	-
$\text{CH}_3$ -8'	s	8,63	-	s	8,23	-

<sup>a</sup> Superposta com as absorções dos grupos metoxila ;

<sup>b</sup> Superposta com a absorção do H-6a.

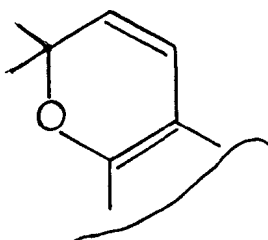
### 2.3.- 12a-Hidroxirottenona + Tefrosina(D.1.3)

O espectro na região do infravermelho (Fig. 10) desta substância evidenciou a presença do sistema aromático, através das bandas de absorção em 1600, 1580, 1500 e 1450  $\text{cm}^{-1}$ . Sugeriu a presença de hidroxila, banda de absorção em 3450  $\text{cm}^{-1}$ , e de carbonila conjugada, banda de absorção em 1665  $\text{cm}^{-1}$ .

A espectrometria no ultravioleta (Fig. 11) confirmou a natureza aromática da substância e sugeriu a ausência de hidroxila fenólica (inalteração do espectro após adição de NaOH).

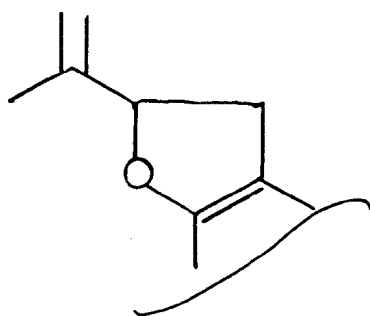
O espectro de r.m.n.<sup>1</sup>H (Fig. 12) revelou que a D.1.3 é uma mistura de duas substâncias contendo o mesmo esqueleto básico e diferindo nas posições de absorção dos prótons dos anéis heterocíclicos envolvendo unidades isoprênicas (Tabela 20).

Os sinais simples em 8,57  $\tau$  e 8,65  $\tau$ , representando três prótons cada um ( $\text{CH}_3$ -7' e  $\text{CH}_3$ 8'), e dois dubletos em 3,45  $\tau$  ( $J = 10 \text{ Hz}$ , H-4') e 4,43  $\tau$  ( $J = 10\text{Hz}$ , H-5') foram correlacionados com um anel pirânico tetra-substituído (70).



(70)

O sinal simples em 8,33  $\tau$  (CH<sub>3</sub>-8,,), três duplos doubletos em 4,75  $\tau$  (H-5'), 6,82  $\tau$  (Heq-4') e 7,02  $\tau$  (Hax-4') e dois singletos largos 4,95 e 5,10  $\tau$  (CH<sub>2</sub>-7') permitiram caracterizar o anel dihidrofurânico, contendo o grupo isopropenila como o substituinte do carbono 5' (73).



(73)

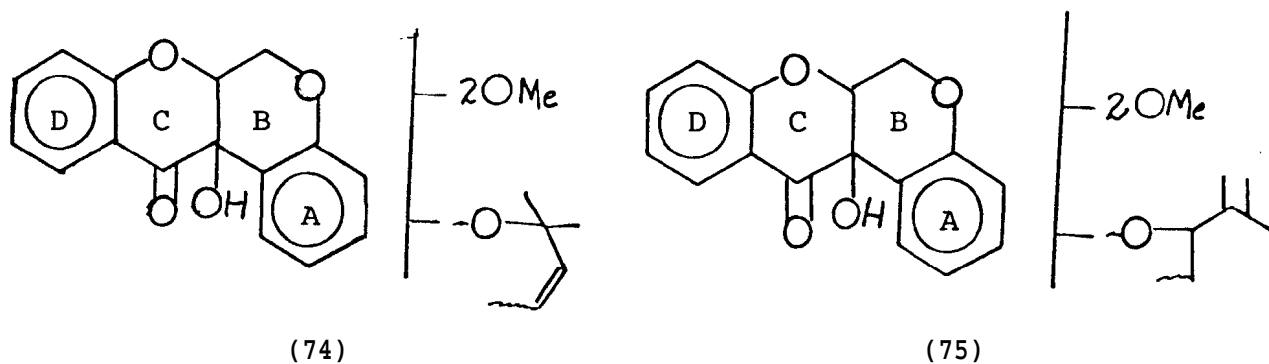
Tabela 20. Deslocamentos químicos ( $\tau$ ,  $\text{CDCl}_3$ ) dos prótons heterocíclicos envolvendo unidades isoprênicas.

Anel	H-4	H-5'	CH <sub>3</sub> -7' CH <sub>2</sub> -7', $\alpha$	CH <sub>3</sub> -8'
Pirânico	3,45	4,43	8,57	8,65
Furânico	6,82 7,02	4,75	4,95 5,10	8,23

O espectro de r.m.n.<sup>1</sup>H (Fig. 12) apresentou ainda dois sinais simples em 6,30  $\tau$  e 6,21  $\tau$ , correspondendo a grupos metoxila. O multiplete em 5,42  $\tau$  foi atribuído aos prótons dos carbonos 6 e 6a, considerando a existência de grupo OH no átomo 12a [27]. O sinal deste grupo hidroxila (5,60  $\tau$ ) desaparece com a adição de D<sub>2</sub>O (Fig. 13), o que está em acordo com o espectro i.v. (fig. 10). A análise comparativa da curva de integração permitiu deduzir que essas absorções representam as duas substâncias.

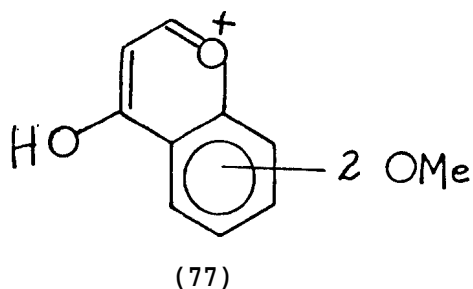
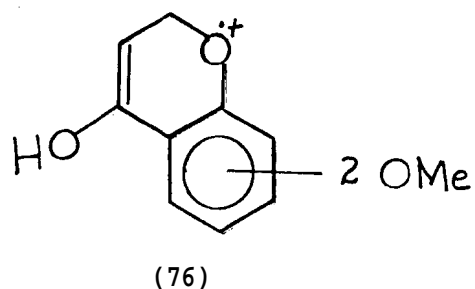
Estes dados, em conjunto com o peso molecular 410 u.m.a, revelado por espectrometria de massa (Fig. 14, Quadro 9), permitem estabelecer as fórmulas parciais (74) e (75), para as

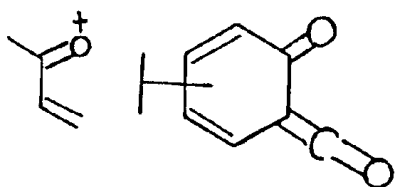
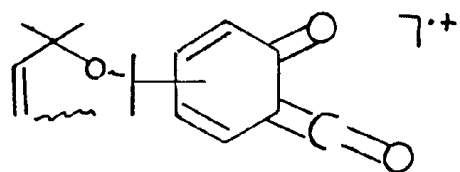
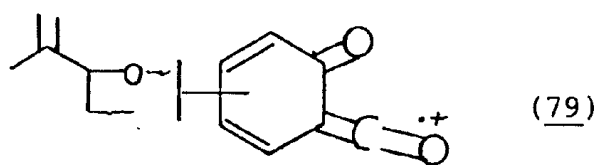
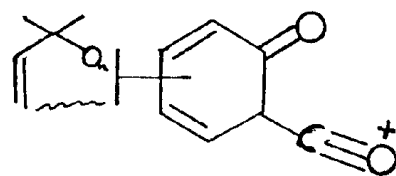
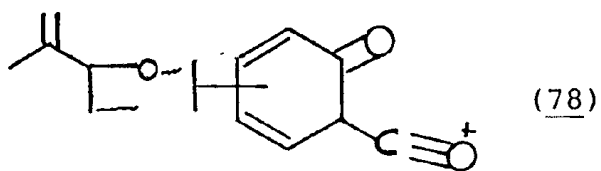
substâncias componentes da mistura.



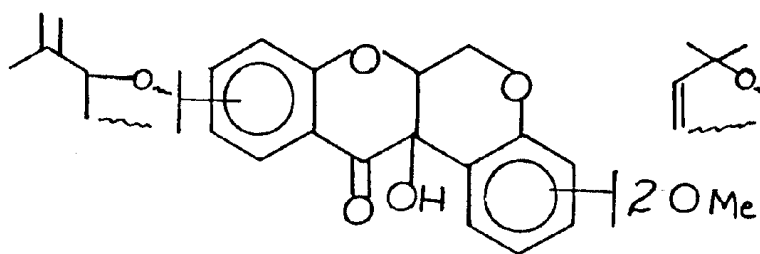
Os picos em m/e 208, 207, 203, 202 e 187, interpretados como correspondentes aos fragmentos iônicos (76), (77), (78), (79) e (80), respectivamente, oriundos da fragmentação por deslocamento compensado de eletrons, reação retro Diels-Alder (Quadro 9), indicaram que as duas substâncias contêm o mesmo anel A dimetoxilado e o anel D prenilado.

Conseqüentemente, o anel D, de uma das substâncias, sustenta um anel pirânico e a outra um anel furânico. Esses dados permitiram ampliar as fórmulas (74) e (75), para (81) e (82), respectivamente.

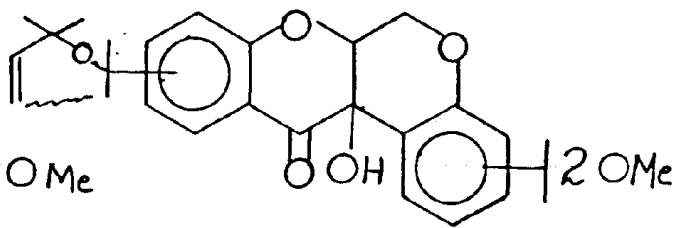




(80)



(82)



(81)



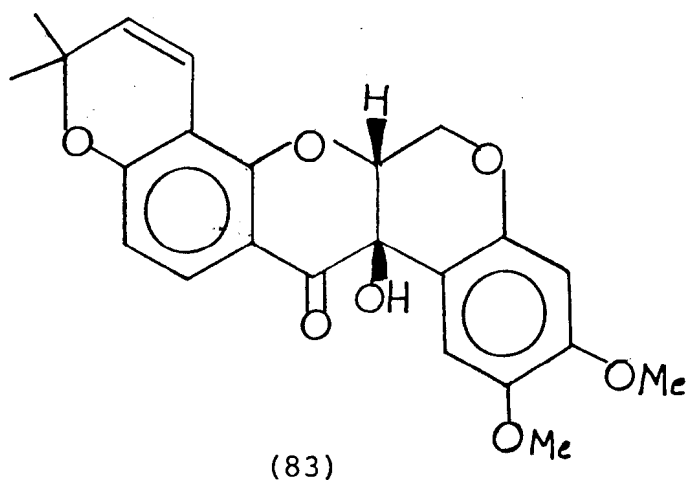
Os dois sinais simples em 3,42  $\tau$  (H-1) e 3,50  $\tau$  (H-4) que aparecem no espectro de r.m.n.<sup>1</sup>H (Fig. 12, Tabela 21) de finem o anel A das duas substâncias como 2,3-dimetoxilado. Esta dedução envolveu, além de dados discutidos acima, comprovação por comparação dos deslocamentos químicos dos prótons H-1 e H-4 de rotenoides que contêm o mesmo sistema arila.

Os dubletos em 2,16  $\tau$  (J = 9Hz, H-11), 2,28  $\tau$  (J = 9Hz, H-11), indicaram que o anel D das duas substâncias possuem dois prótons mantendo entre si relação orto (Tabela 21).

Os prótons H-11 e H-10 de uma das substâncias são responsáveis pelas absorções em 2,16  $\tau$  e 3,55  $\tau$ , respectivamente, do espectro de r.m.n.<sup>1</sup>H (Fig. 12), valores análogos aos deslocamentos químicos destes prótons na rotenona (2).

Assim, os prótons H-11 e H-10 da outra substância absorvem em 2,28  $\tau$  e 3,55  $\tau$ , respectivamente, surgindo a estrutura (31). Esta estrutura corresponde à tefrosina.

A curva de dispersão ótica rotatória da D.l.3 (Fig.15) revelou-se também de acordo com uma mistura e permitiu deduzir a estereoquímica dessas substâncias como (-)-12a-hidroxi-rotenona (117) e (-)-tefrosina (83), com base em dados descritos na literatura [22].



Para cálculo aproximado das porcentagens das duas substâncias na mistura utilizou-se as intensidades de absorção do próton H-5' (4,43  $\tau$ , 2mm) da tefrosina e dos prótons H-11 (2,16 e 2,28  $\tau$ , 3mm) das duas substâncias. Com base nestes valores, a amostra contém 66% da (-)-tefrosina e 33,4% da (-)-12a-hidroxirottenona.

Essas substâncias já foram isoladas anteriormente (Tabela 1).

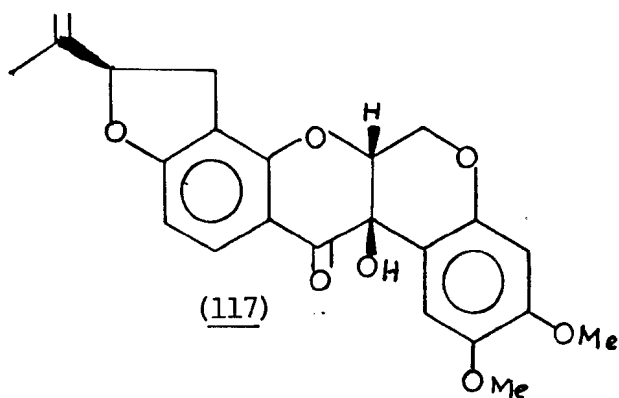


Tabela 21. Deslocamentos químicos dos prótons aromáticos das substâncias da amostra D.ℓ.3, em CDCl<sub>3</sub> e T.M.S. como referência interna.

Prótons	Tefrosina			12 $\alpha$ -Hidroxirottenona		
	$\tau$	Feição	JHz	$\tau$	Feição	JHz
H-1	3,42	s	-	3,42	s	-
H-4	3,50	s	-	3,50	s	-
H-10	3,55	d	9,0	3,55	d	9,0
H-11	2,28	d	9,0	2,16	d	9,0

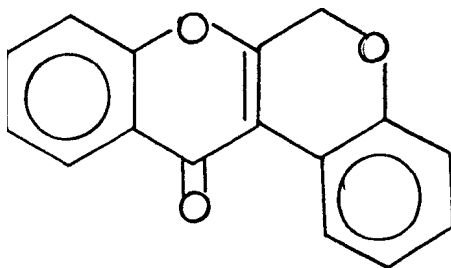
2.4.- 6a, 12a-Desidrorotenona (D.l.5)

O espectro na região do infravermelho (Fig. 16) sugeriu sistema aromático (bandas de absorção em 1601, 1493 e 1430  $\text{cm}^{-1}$ ), a presença de grupo carbonila conjugado (banda em 1640  $\text{cm}^{-1}$ ) e ausência de grupo hidroxila (pelo o não aparecimento de bandas de absorção entre 3500 e 3300  $\text{cm}^{-1}$ ).

A espectrometria do ultravioleta (Fig. 17) confirmou a natureza aromática da substância.

O espectro de r.m.n. $^1\text{H}$  (Fig. 18) revelou uma banda simples em 5,0  $\tau$  representando dois prótons, que foi atribuída a dois prótons do átomo de carbono 6 alílico.

Esta evidência espectral tornou possível classificar essa substância como 6a, 12a-desidrorotenoide (56).



(56)

Ainda pelo espectro de r.m.n.<sup>1</sup>H, foi possível determinar a presença de dois grupamentos metoxila, devido a ocorrência de dois sinais simples em 6,06  $\tau$  e 6,15  $\tau$ , representando três prótons cada um.

A ocorrência de três duplos dubletos em 6,85  $\tau$  (J = 16, 8 Hz, H<sub>ax</sub>-4'), 6,48  $\tau$  (J = 16 e 10 Hz, H<sub>eq</sub>-4') e 4,61  $\tau$  (J = 10 e 8 Hz, H-5'), dois singletos largos em 4,88 e 5,0  $\tau$  (CH<sub>2</sub>-7') e uma banda simples em 8,19  $\tau$  (CH<sub>3</sub>-8,) permitiu caracterizar anel dihidrofurano sustentando um grupo isopropenila no carbono  $\tau$ .

Na região de absorção de prótons aromáticos foram observados dois singletos em 3,48 e 1,56  $\tau$  e dois dubletos em 3,10  $\tau$  (J = 9,5 Hz) e 1,89  $\tau$  (J = 9,5 Hz), a curva de integração permitindo deduzir que cada um destes sinais representa um próton. A constante de acoplamento das duas bandas duplas evidenciou que os prótons correspondentes mantêm entre si relação orto.

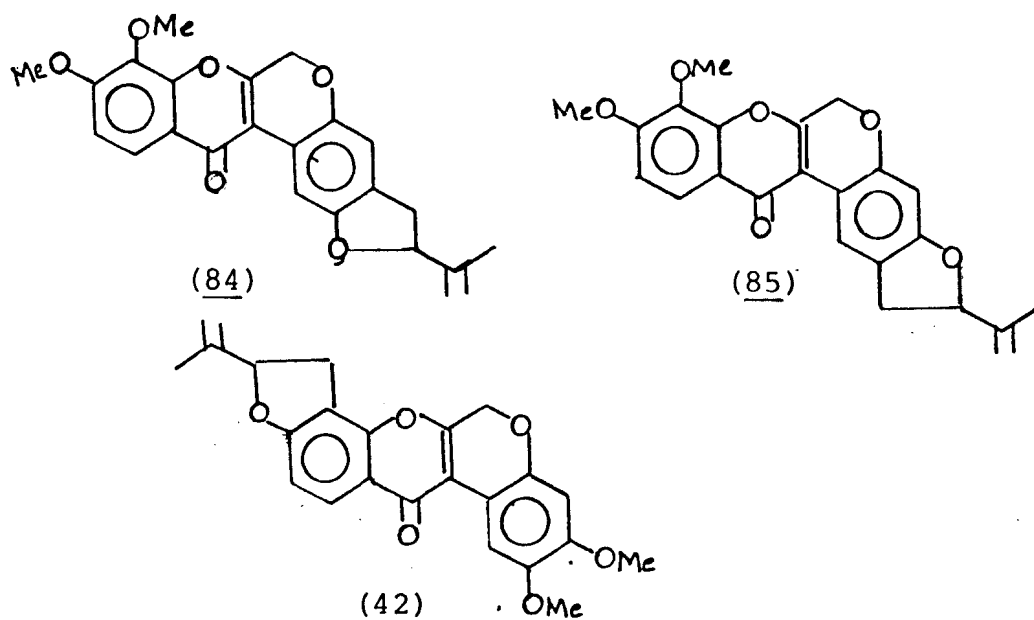
Os sinais simples (1,56 e 3,48  $\tau$ ) definiram o padrão de substituição do anel aromático A como 2,3-disubstituído, já que o sinal em campo baixo (1,56  $\tau$ ) tem que ser atribuído ao hidrogênio que está ligado ao carbono 1. A absorção deste próton em campo baixo, decorre do efeito anisotrópico do anel

aromático, da carbonila e da ligação dupla situada entre os átomos de carbono 6a e 12a.

O dubleto em 1,89  $\tau$  foi correlacionado com o próton localizado na posição 11, porque este próton sente o efeito anisotrópico da carbonila e do anel aromático.

O espectro de massas (Fig. 19, Quadro 10) indicou que esta substância tem 392 u.m.a., e que o seu pico base corresponde ao íon molecular, revelando que a substância é muito estável.

Com base nos dados discutidos até aqui, foi possível lançar três alternativas estruturais para esta substância (42, 84 e 85).



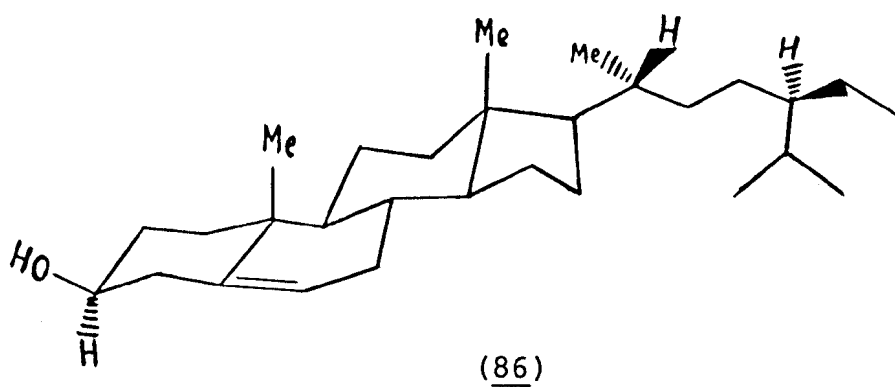
As possibilidades (84) e (85) foram afastadas devido ao fato que o deslocamento químico previsto para o próton localizado no carbono 11 deve ser menor do que 1,89  $\tau$ . O grupo metoxila sustentado pelo carbono 8 exerce efeito de proteção por mesomeria sobre este próton.

O padrão de oxigenação na possibilidade (84) está também em desacordo com a previsão biogenética. Além disto, todos os rotenoides naturais conhecidos (Tabela 1) sustentam funções oxigenadas nas posições 2 e 3, o que serve também de apoio para eliminar a alternativa (85).

Assim, a estrutura para esta substância foi estabelecida como sendo 6a,12a-desidrorotenona (42). Esta dedução envolveu, além dos dados discutidos acima, comparação envolvendo dados de r.m.n.<sup>1</sup>H descrito na literatura [24].

## 2.5.- Sitosterol

Comparação direta desta substância, envolvendo cromatografia em camada de sílica e ponto de fusão misto, com amostra autêntica de sitosterol (86) permitiu deduzir que as duas substâncias são idênticas.





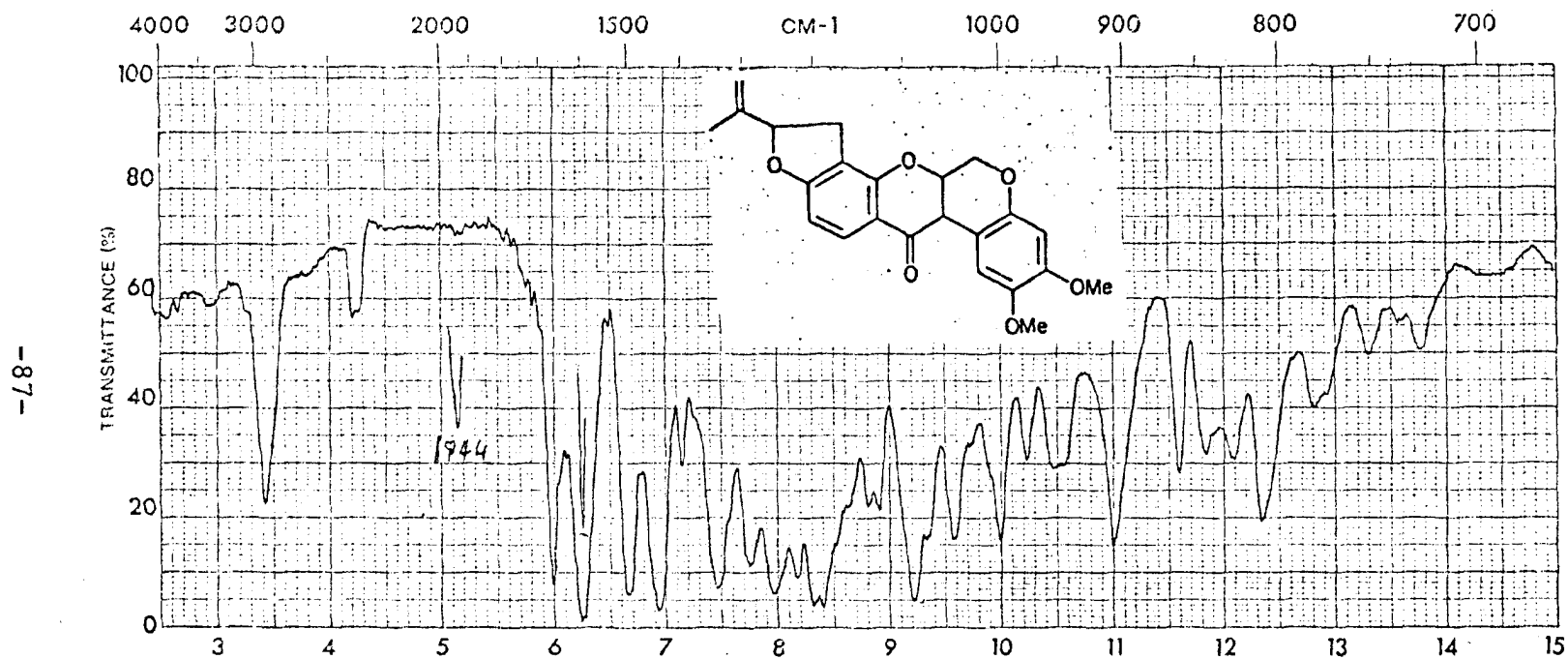


Fig. 1 . Espectro no infravermelho de D.l.l. Fase KBr.

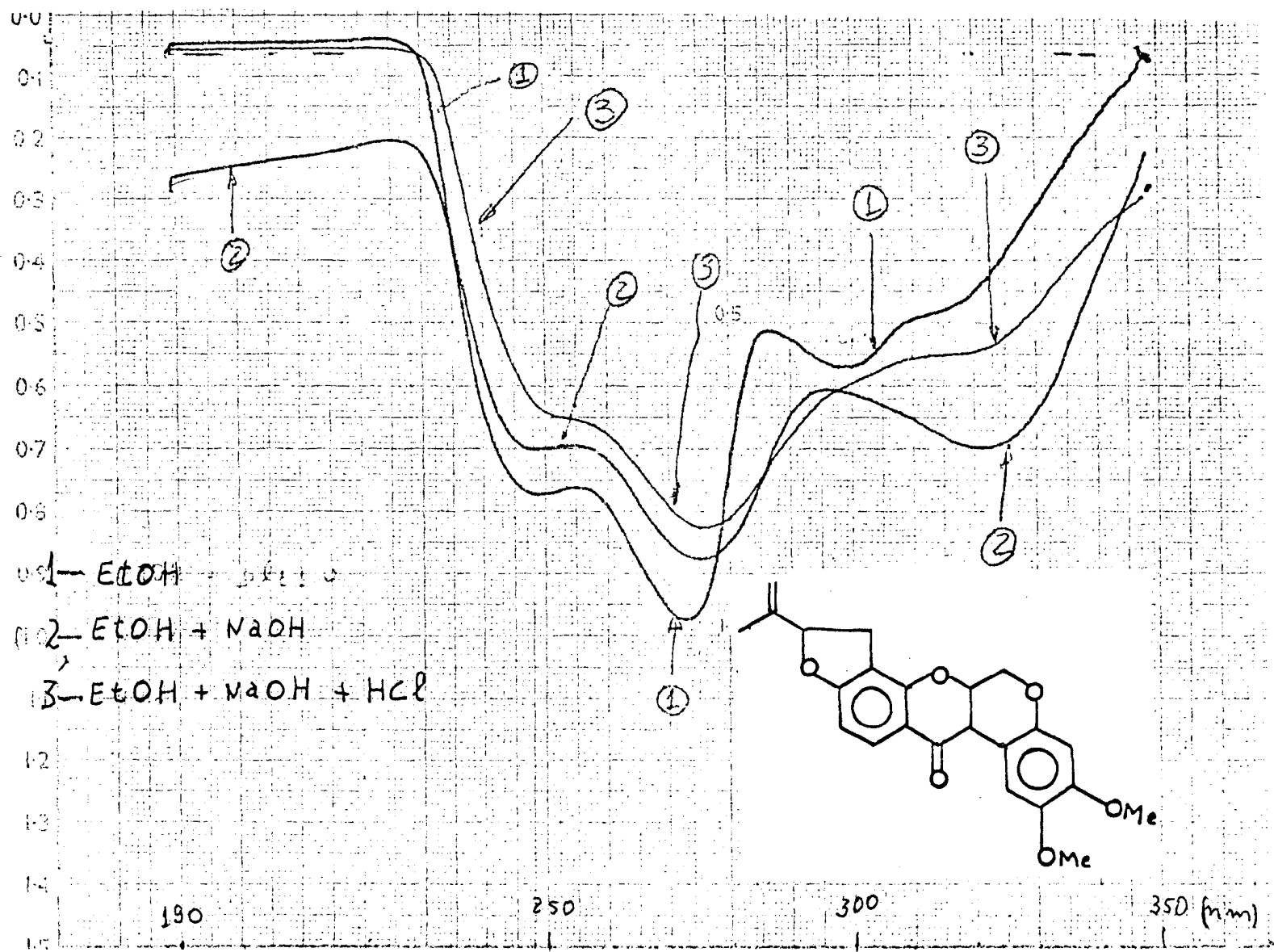


Fig. 2. Espectro no ultravioleta de D.l.1

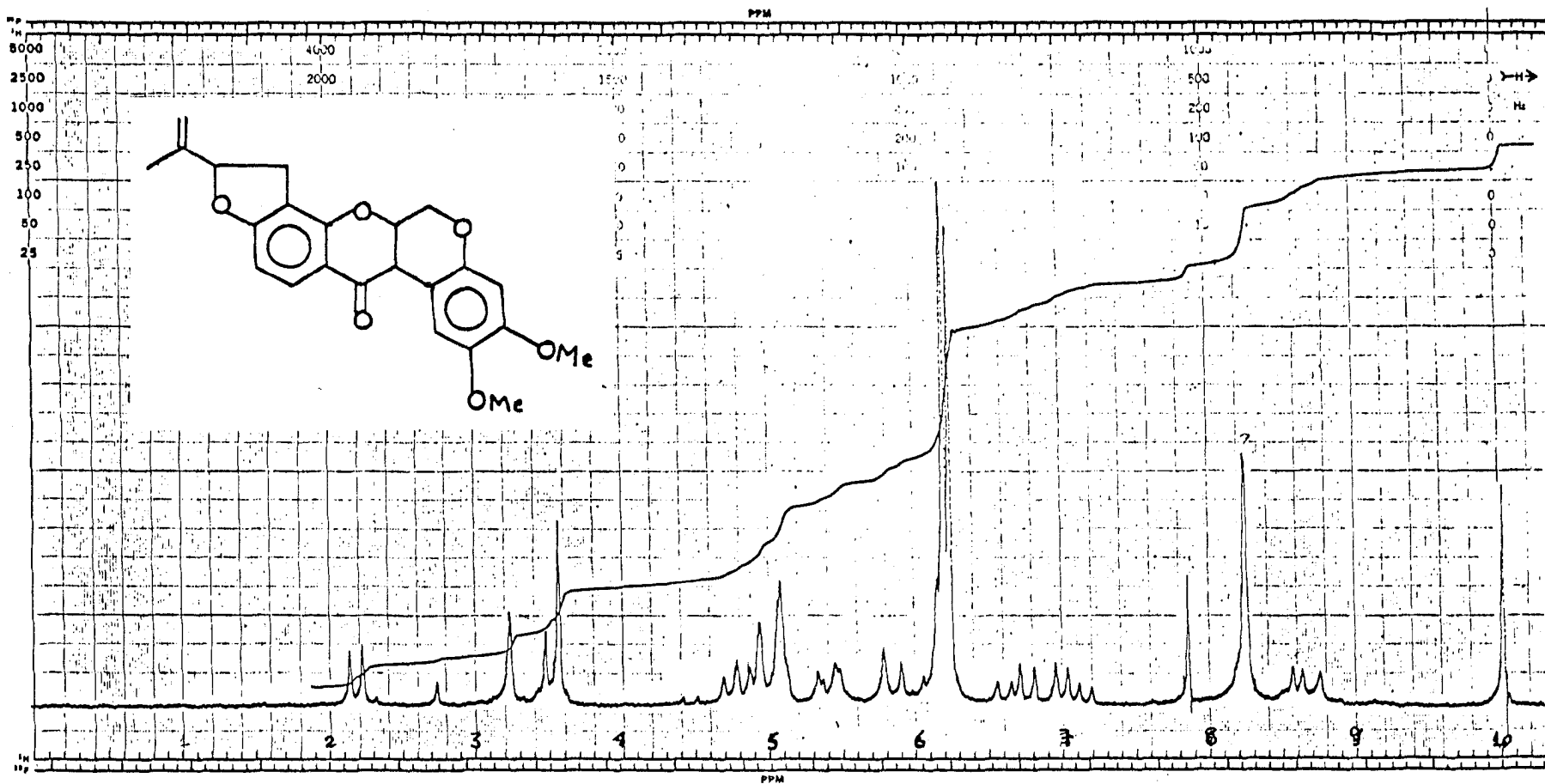


Fig. 3. Espectro de r.m.n.  $^1\text{H}$  (100 MHz) de D.l.l.  $\text{CDCl}_3$  como solvente e T.M.S. como referência interna.

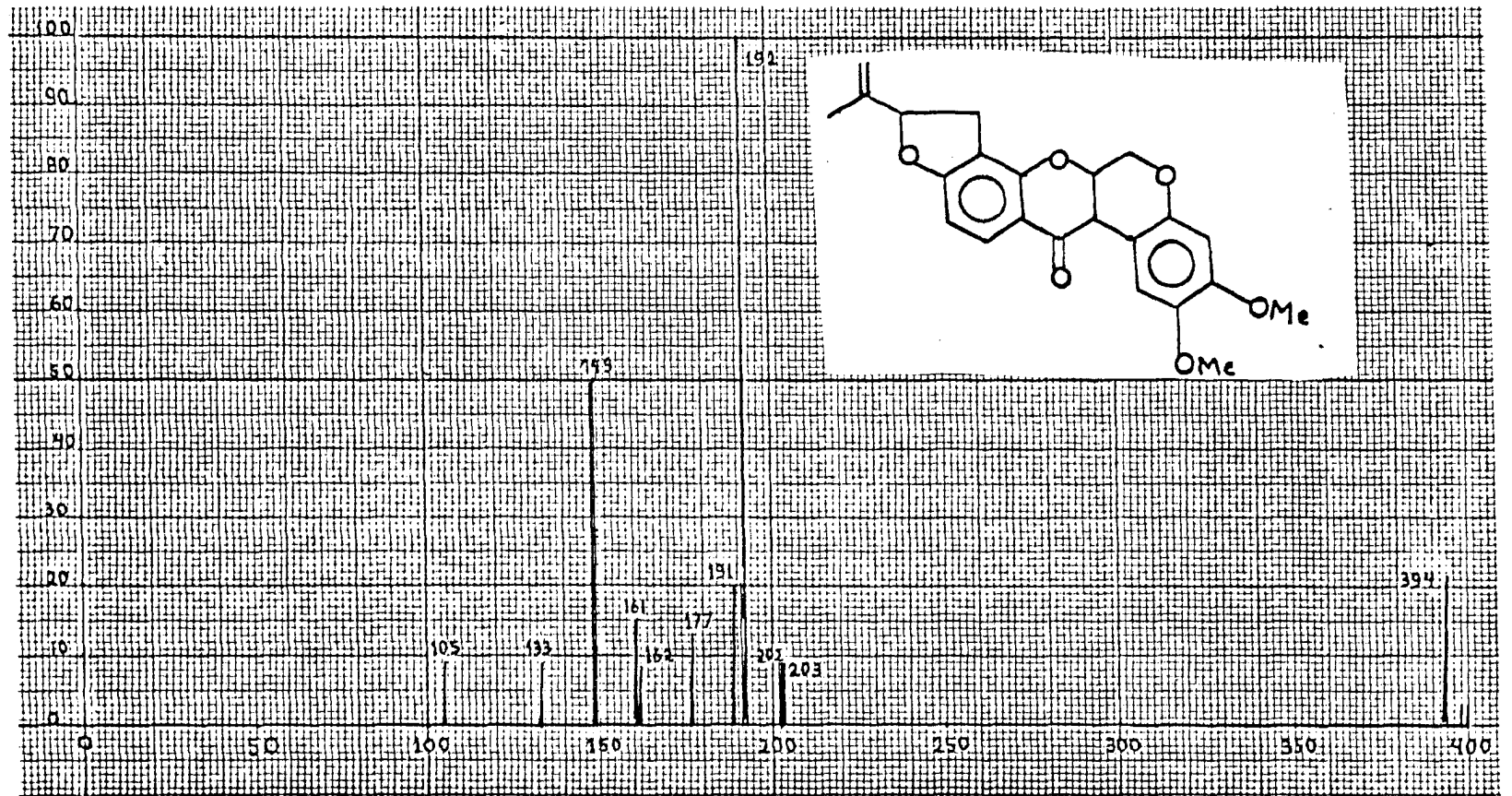


Fig. 4. Espectro de massa de D.l.l.

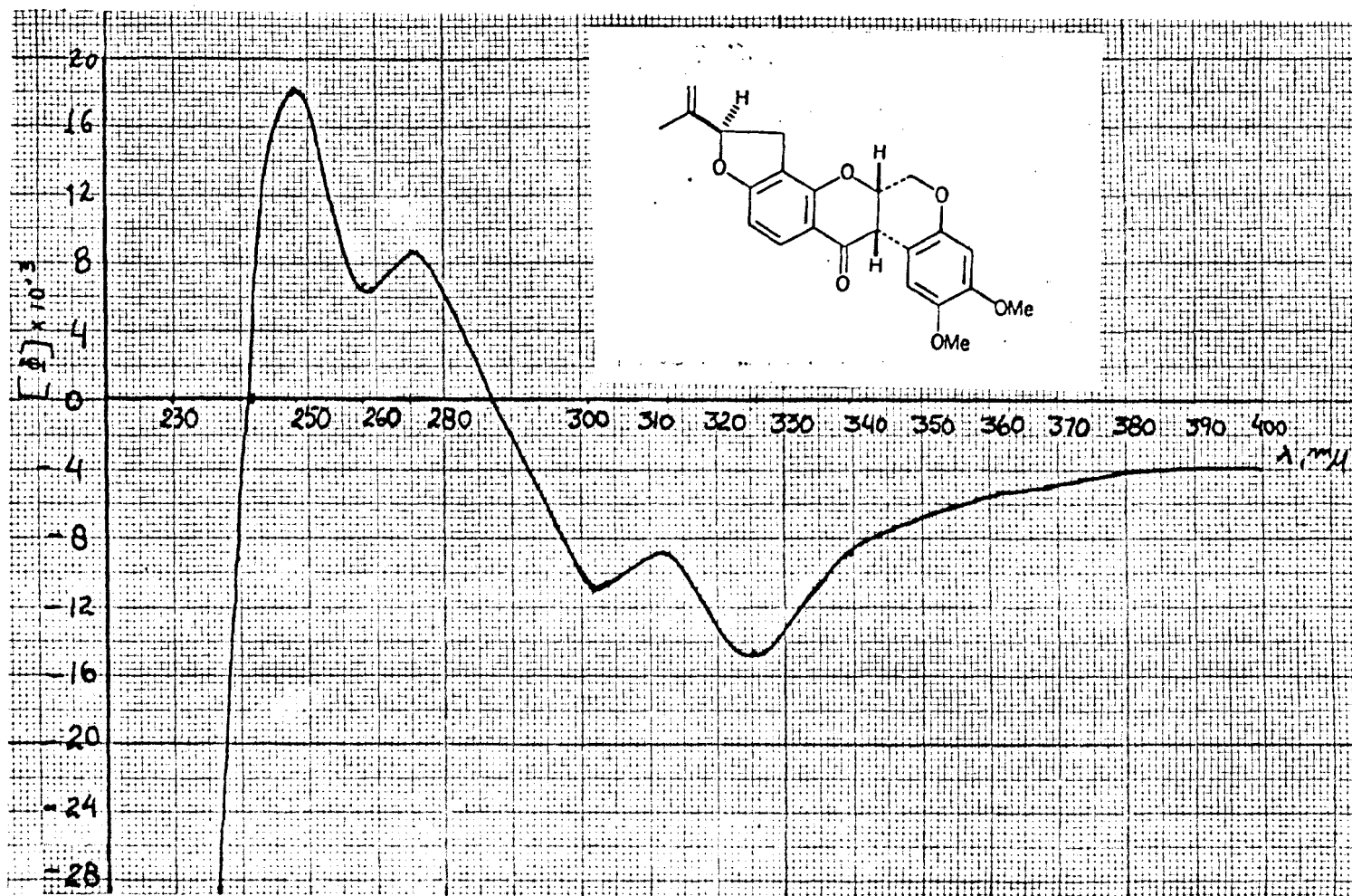
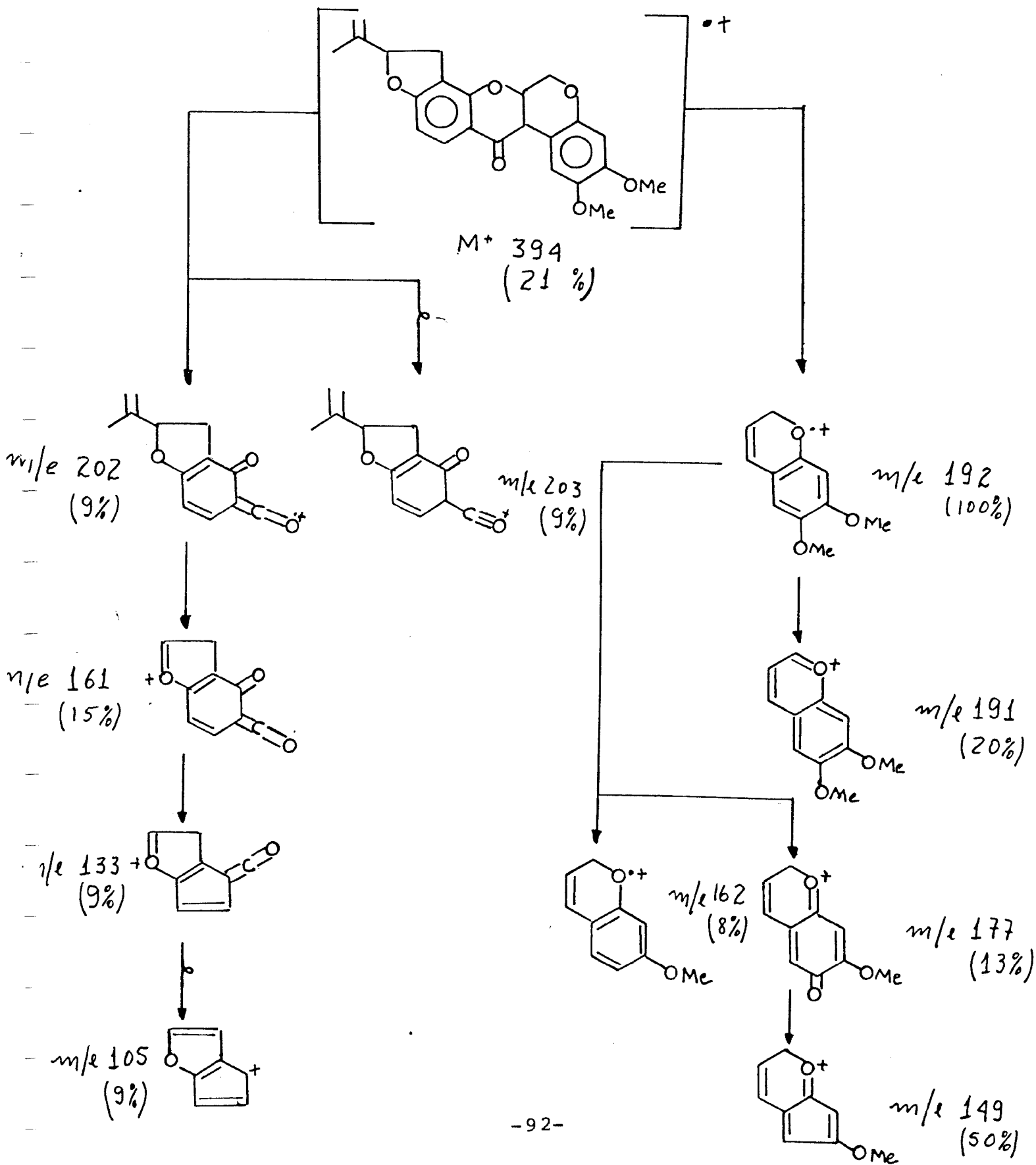


Fig. 5. Dispersão ótica rotatória de D.l.l. Solvente MeOH (1mg/25ml).

Quadro 7. Interpretação do e.m. da rotenona (D.l.1)



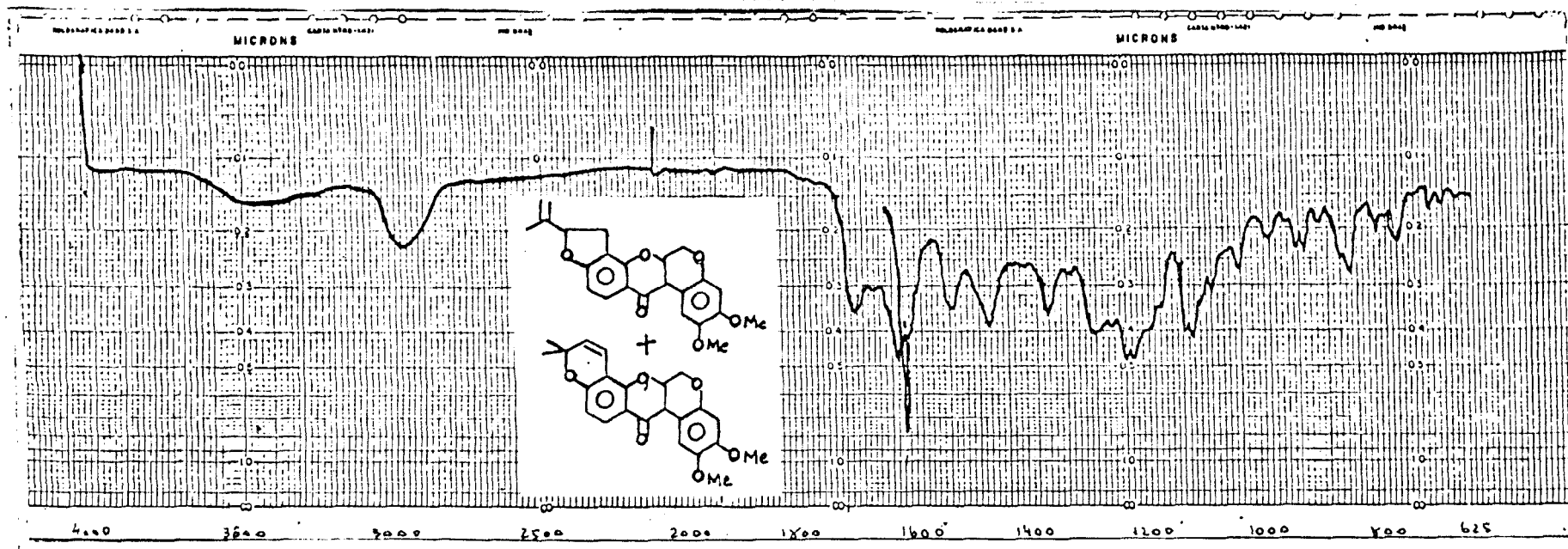


Fig. 6. Espectro no infravermelho de D.l.2. Fase KBr.





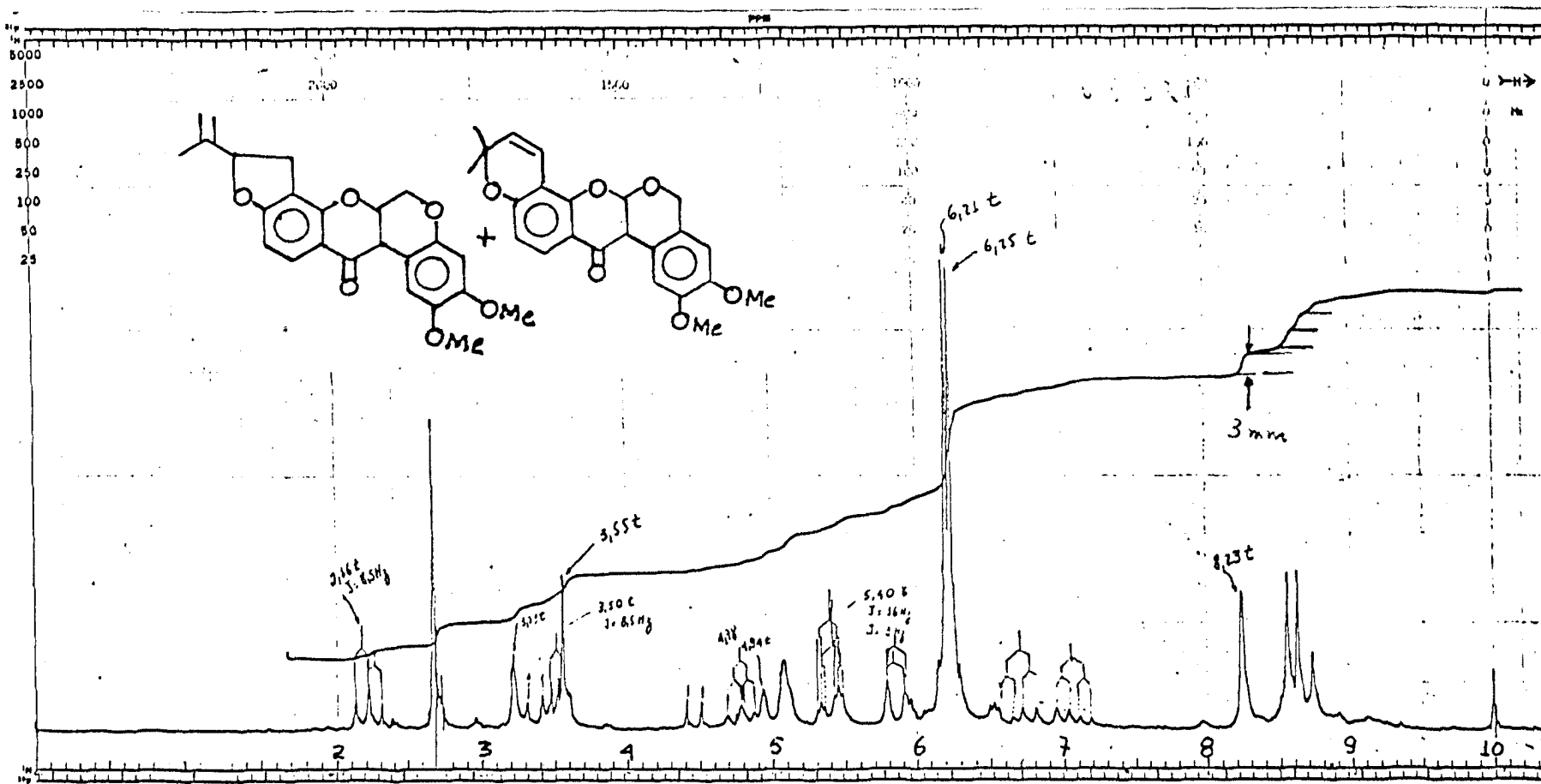


Fig. 8. Espectro de r.m.n. $^1\text{H}$  (100 MHz) de D.l.2.  $\text{CDCl}_3$  como solvente e T.M.S. como referência interna.

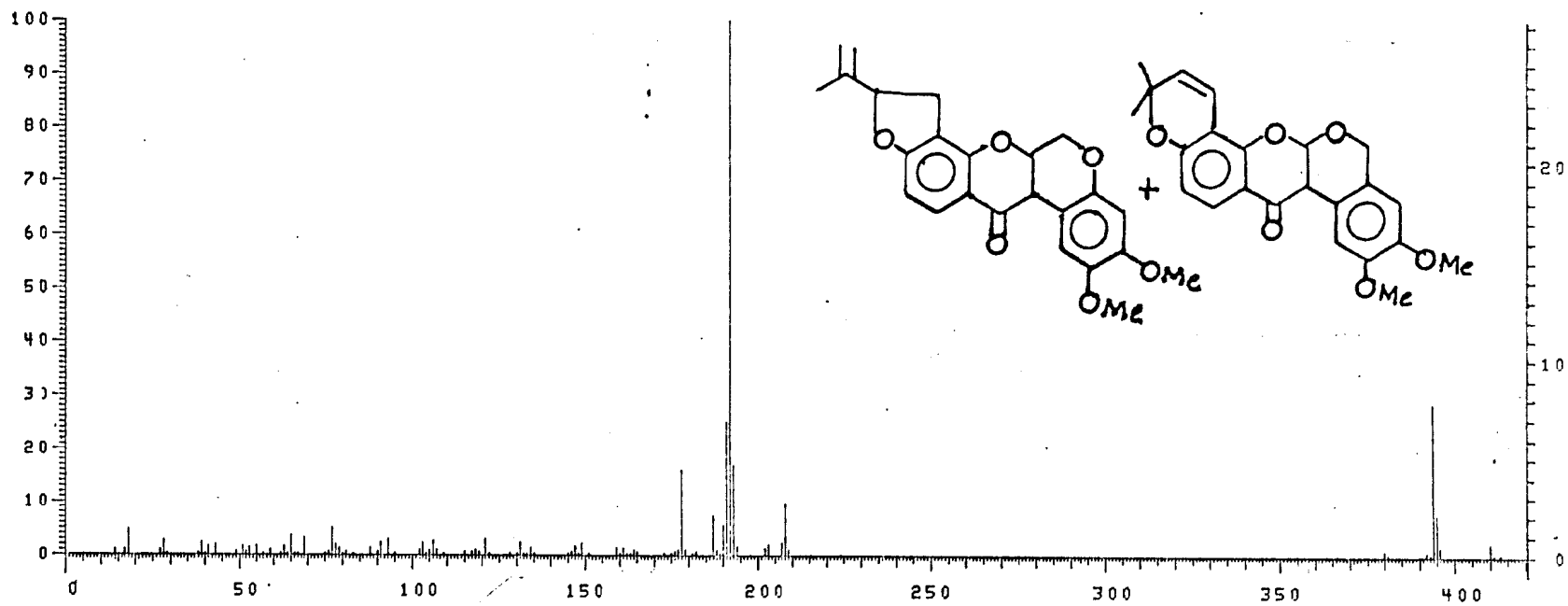
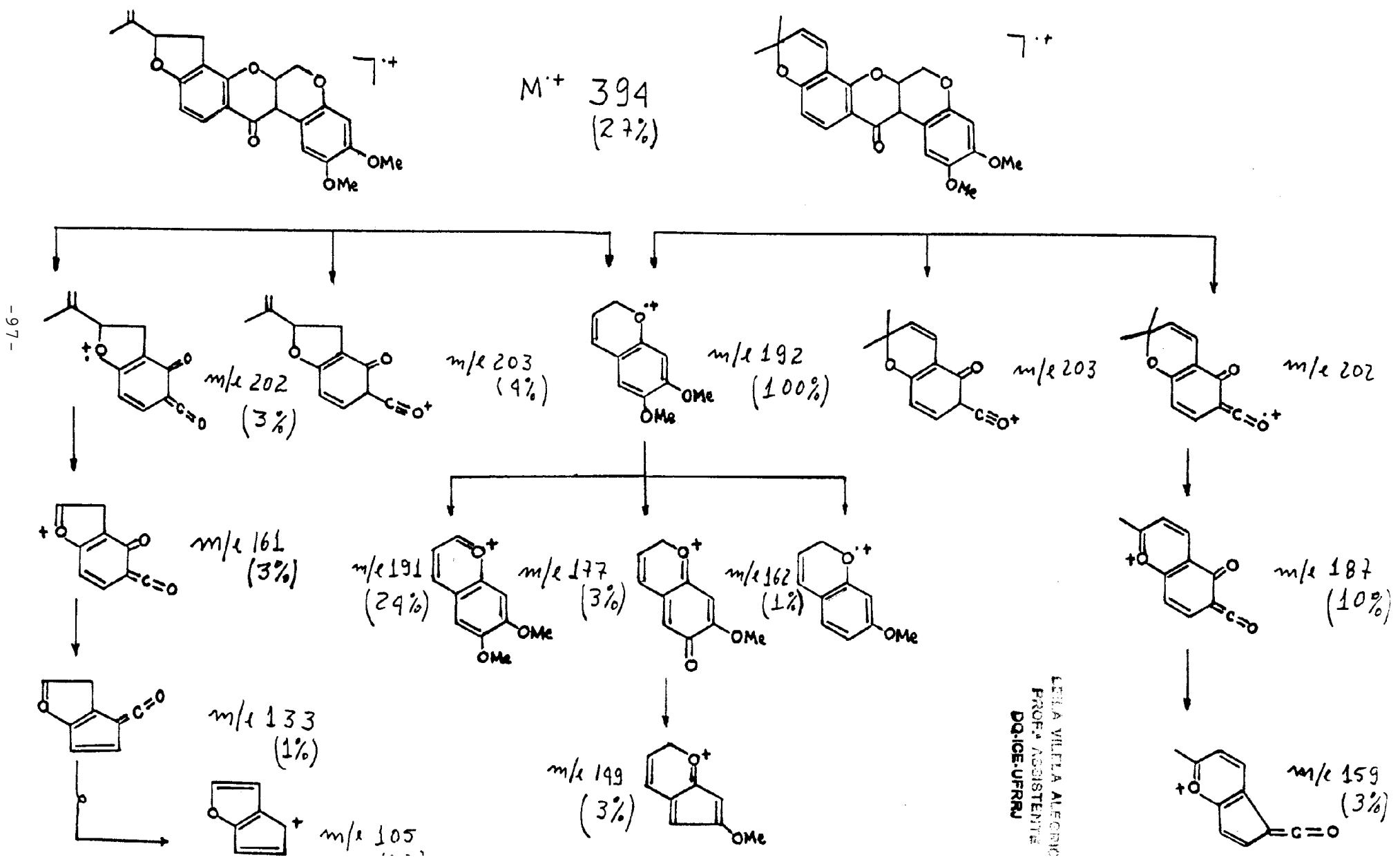


Fig. 9. Espectro de massa de D.l.2.

Quadro 8. Interpretação do e.m. da rotenona + deguelina (D.l.2)



LÉLIA VIEIRA ALFONSO  
 PROF. ASSISTENTE  
 DQICE-UFRRJ

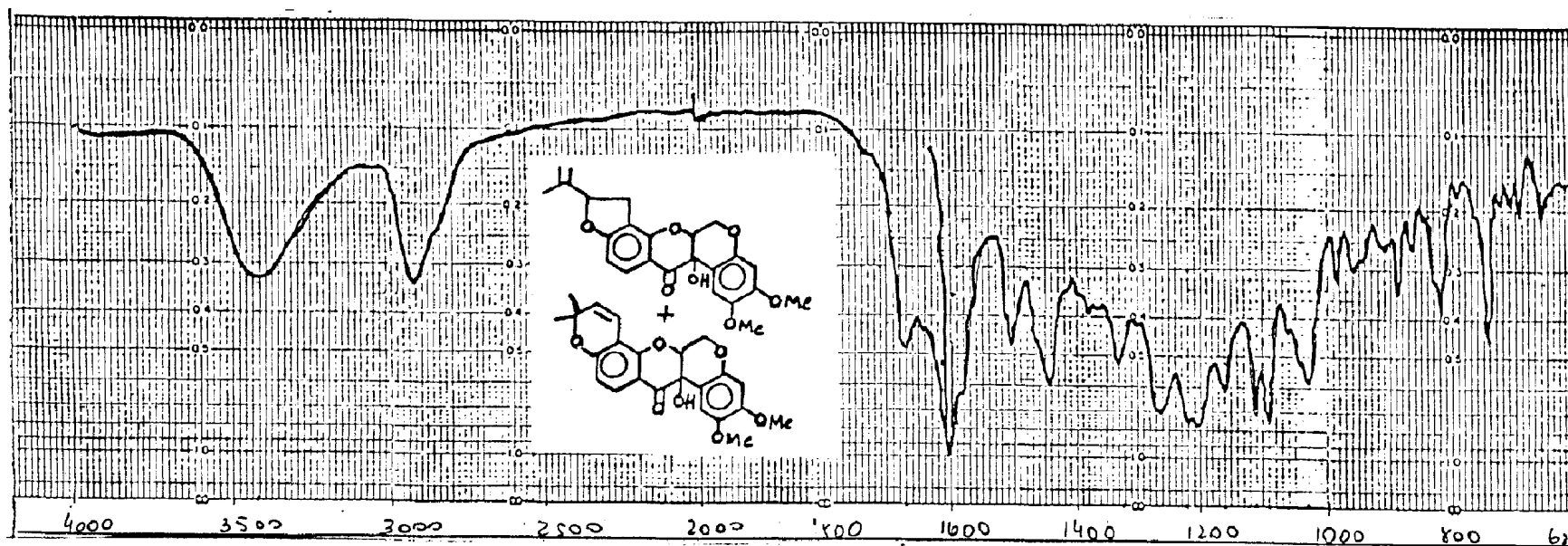


Fig. 10. Espectro no infravermelho de D.l.3. Fase KBr.

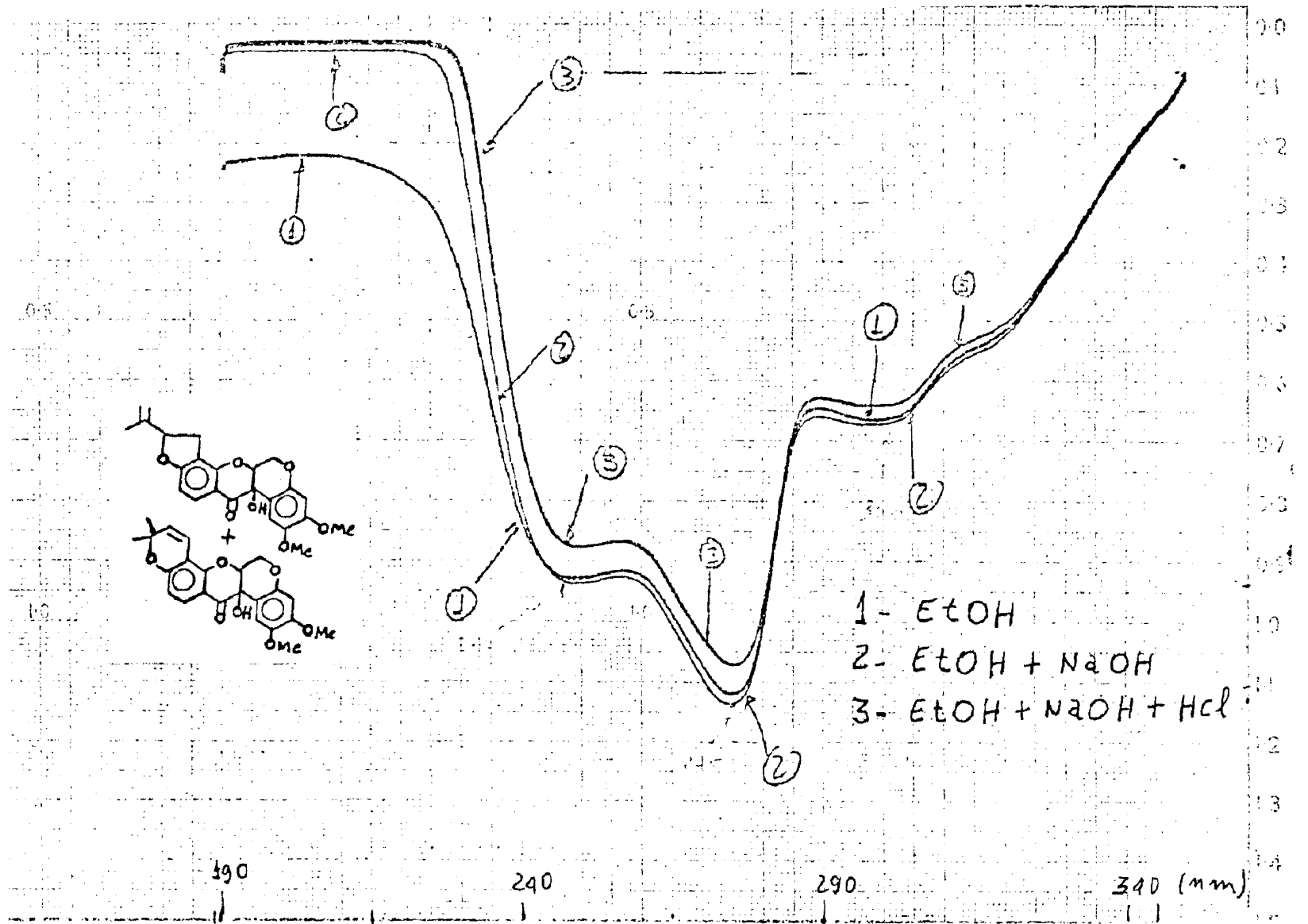


Fig. 11. Espectro no ultravioleta de D.l.3.

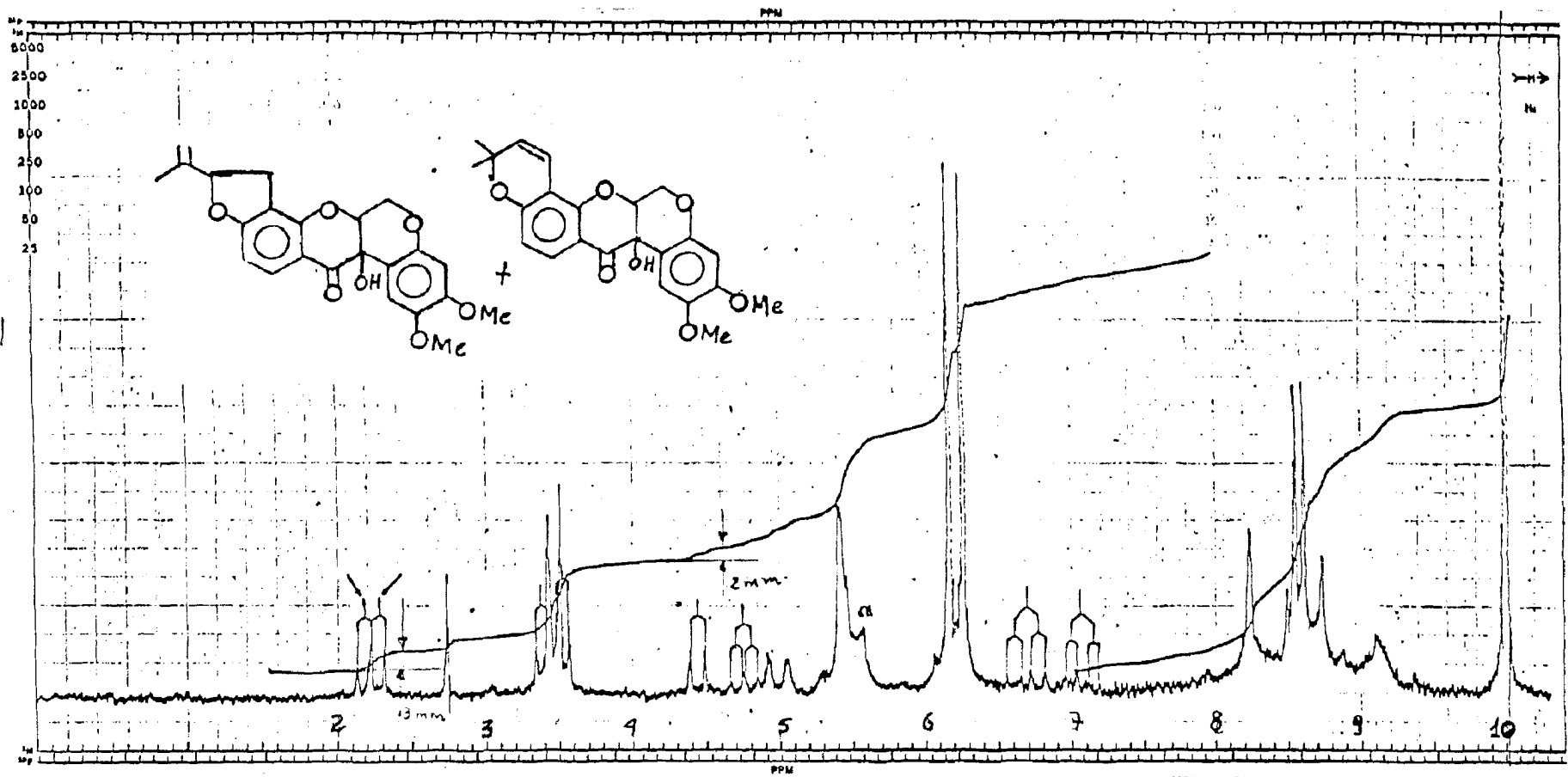


Fig. 12. Espectro de r.m.n.<sup>1</sup>H (100 MHz) de D.l.3. CDCl<sub>3</sub> como solvente e T.M.S. como referência interna.

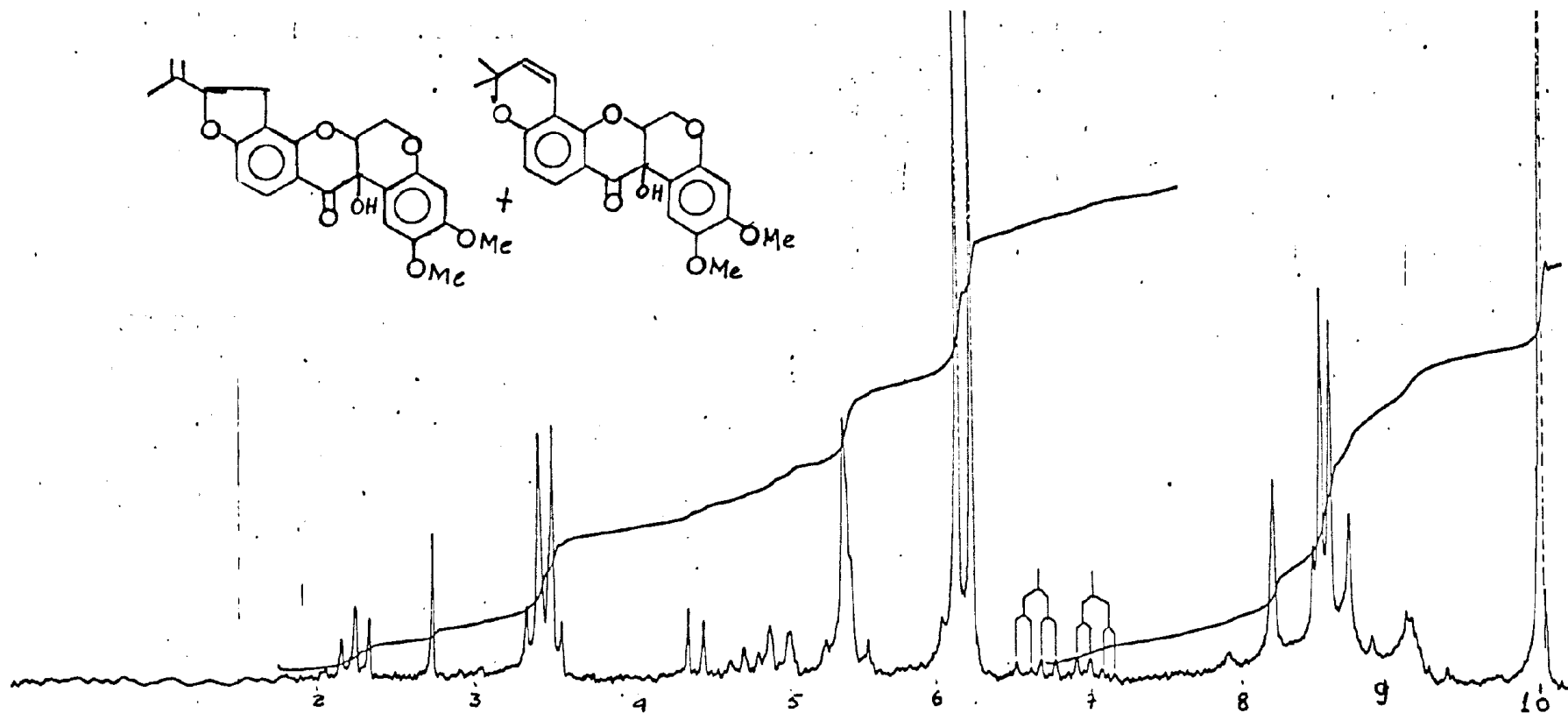


Fig. 13. Espectro de r.m.n. <sup>1</sup>H (100 MHz) com adição de D<sub>2</sub>O de D.l.3. CDCl<sub>3</sub> como solvente e T.M.S. como referência interna.

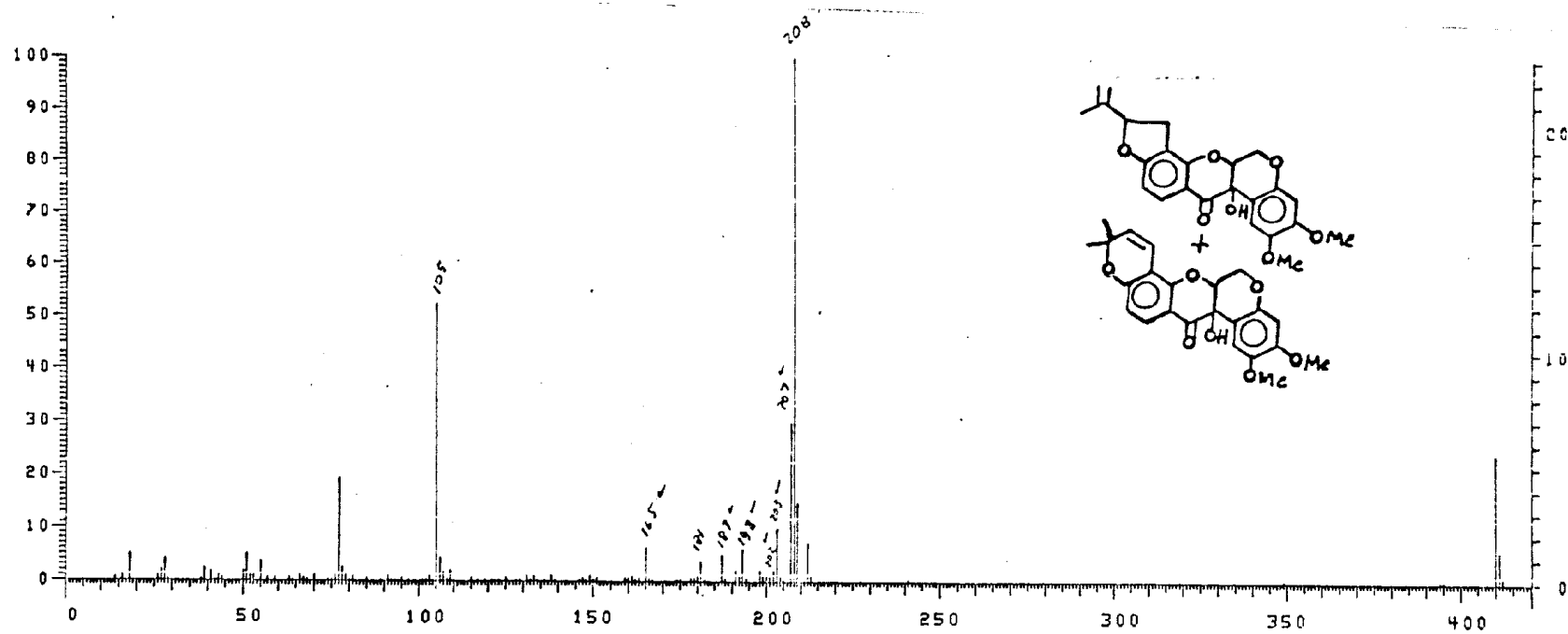


Fig. 14 . Espectro de massa de D.l.3.



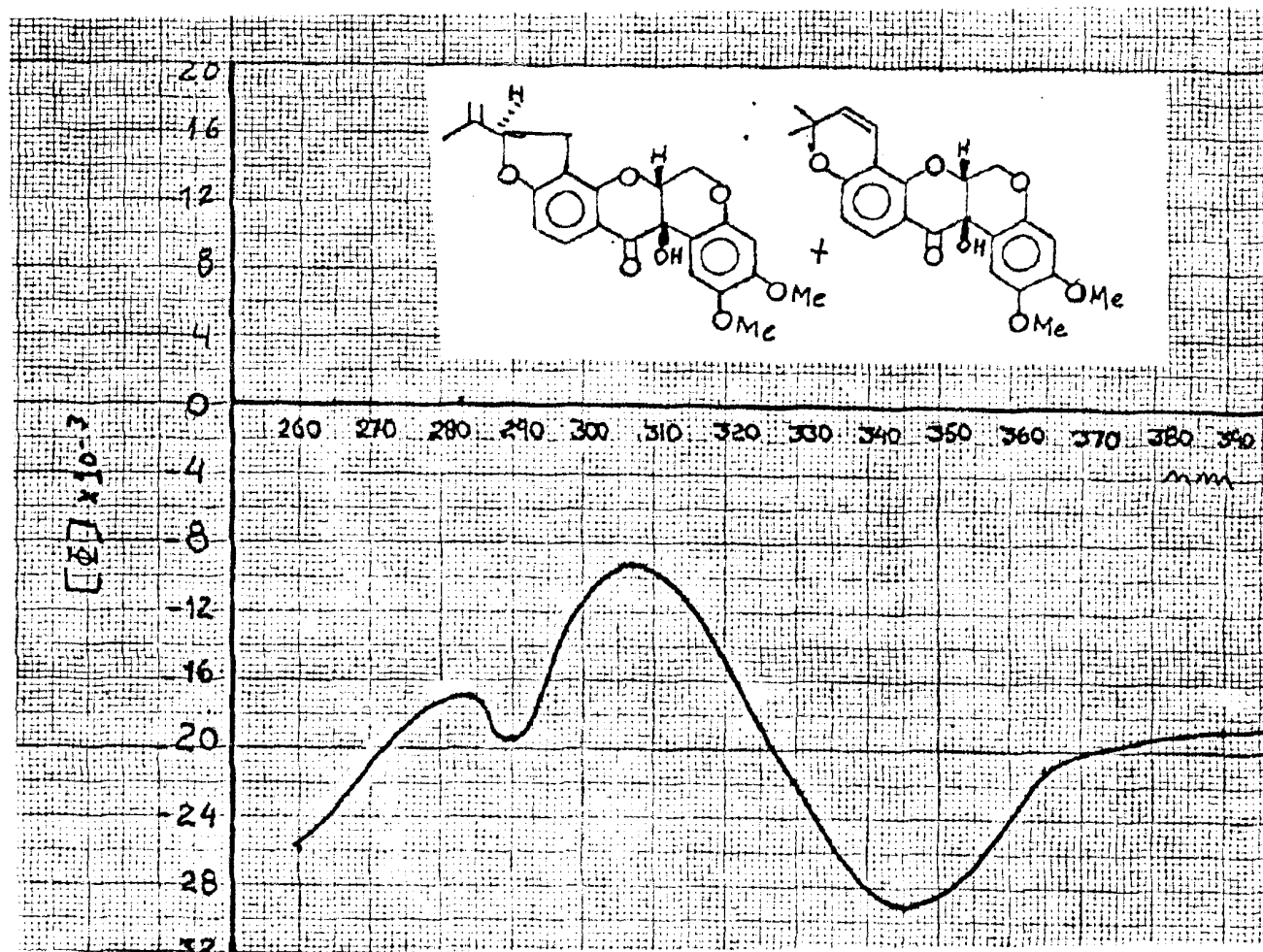
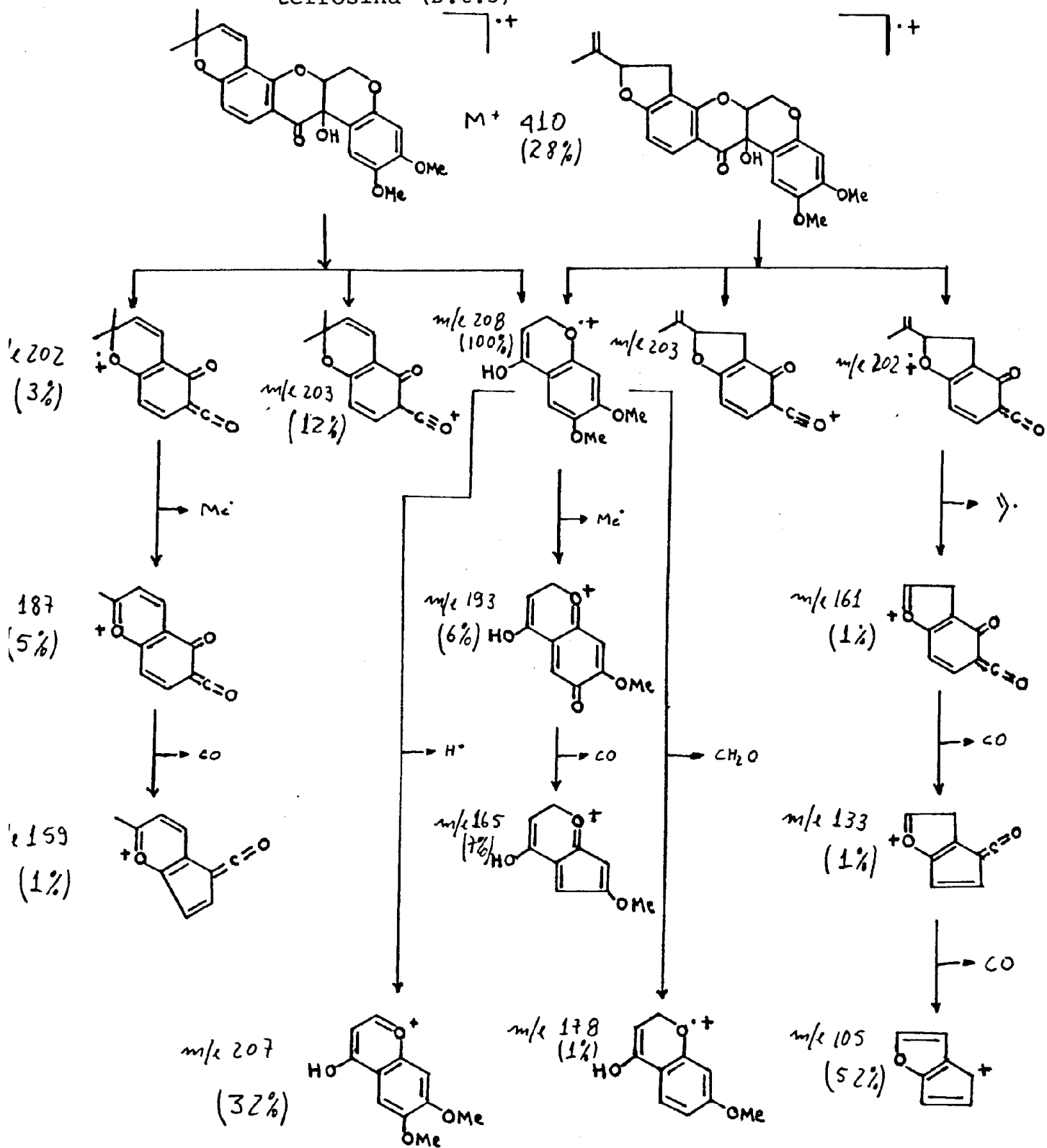


Fig. 15. Dispersão ótica rotatória de D.ℓ.3. Solvente MeOH (1mg/25ml).

Quadro 9. Interpretação do e.m. da 12a-hidroxirotenona +

tefrosina (D.l.3)



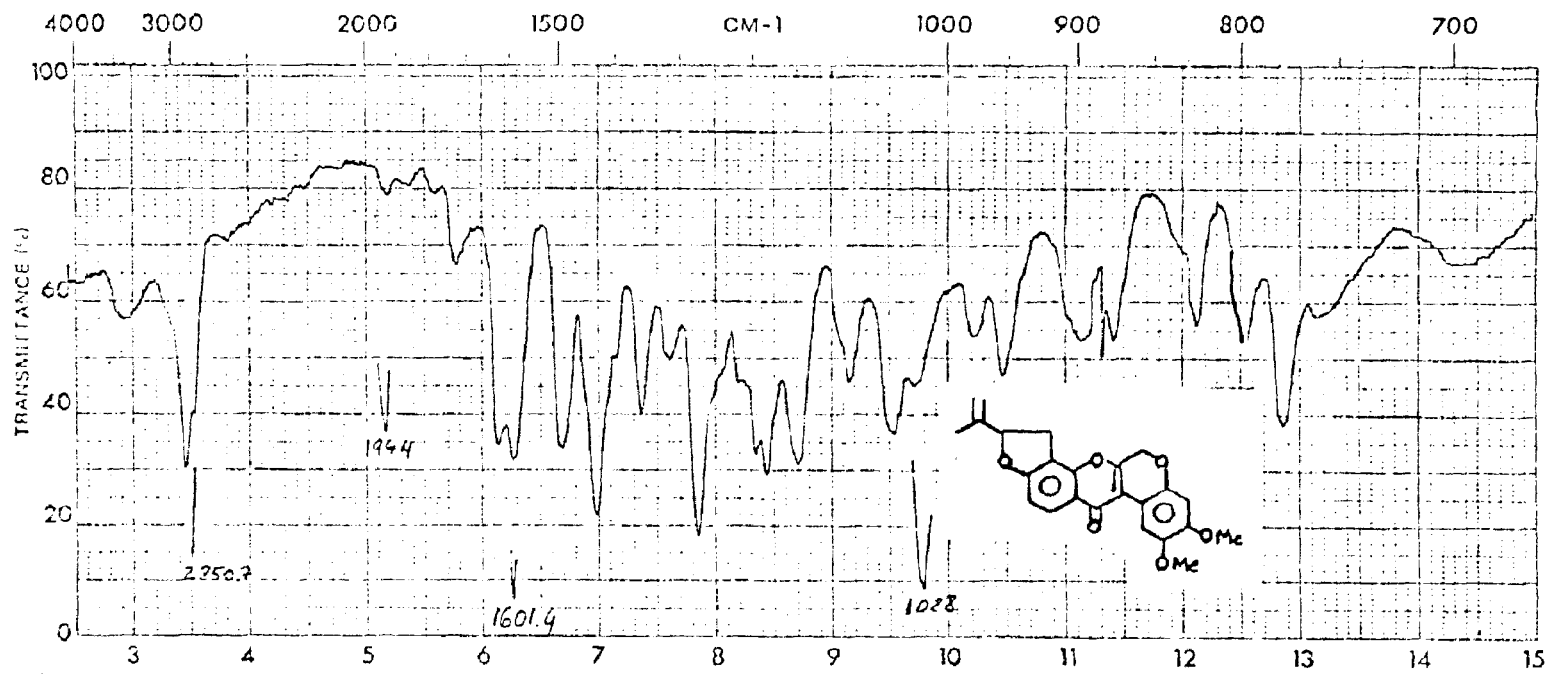


Fig. 16 . Espectro no infravermelho de D.l.5. Fase KBr.

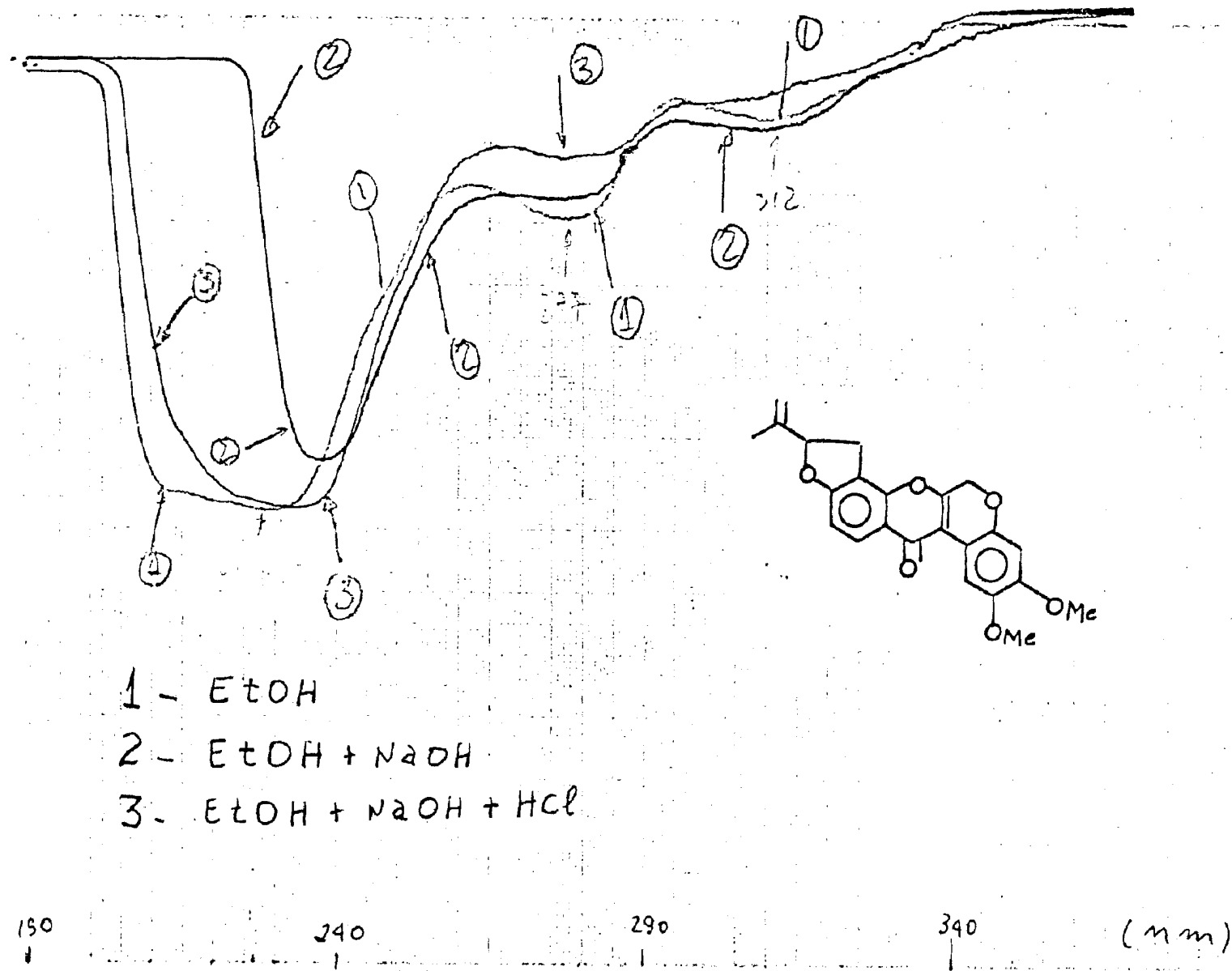


Fig. 17. Espectro no ultravioleta de D.l.5.

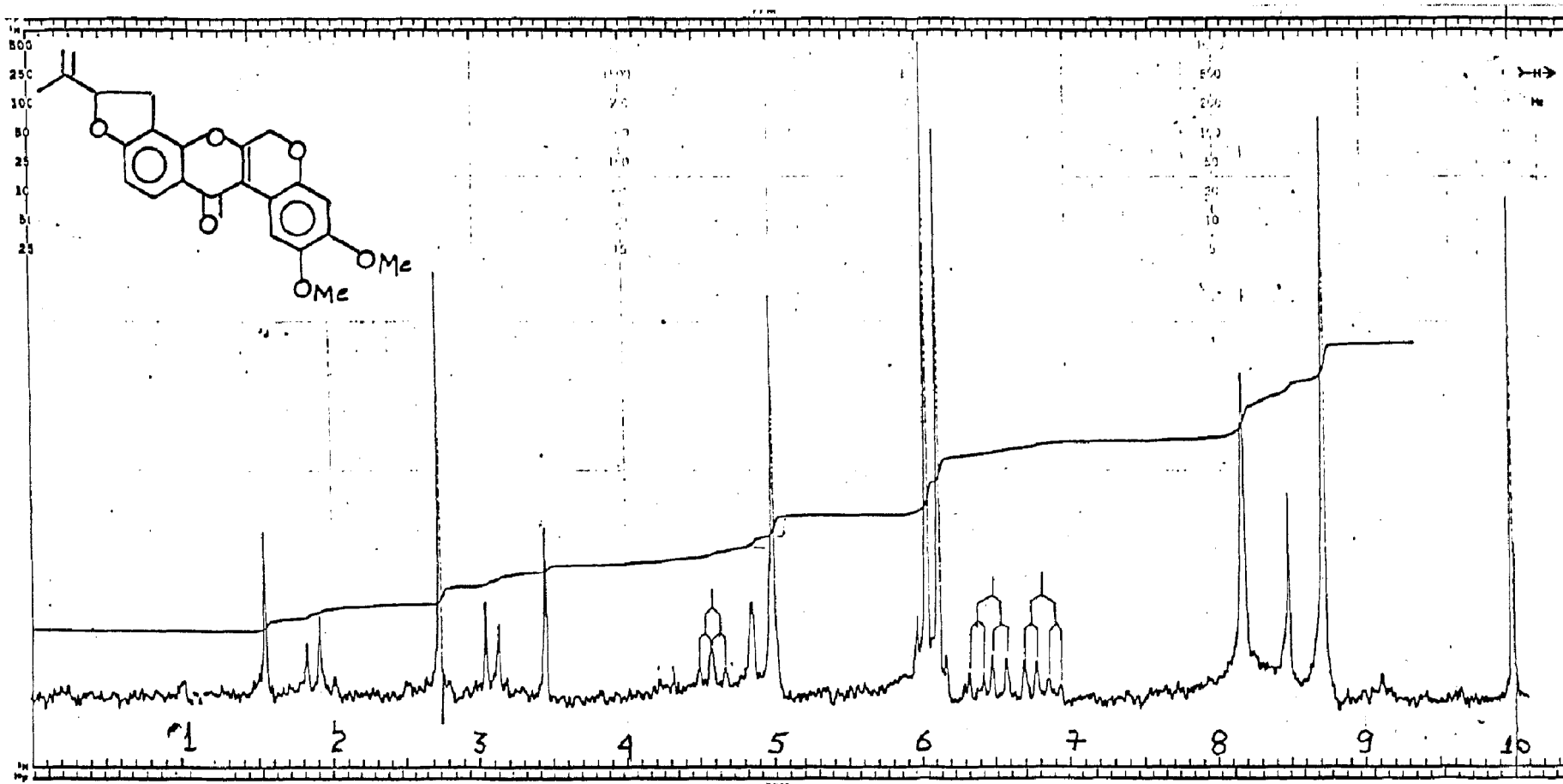


Fig. 18. Espectro de r.m.n.  $^1\text{H}$  (100 MHz) de D.l.5.  $\text{CDCl}_3$  como solvente e T.M.S. como referência interna.

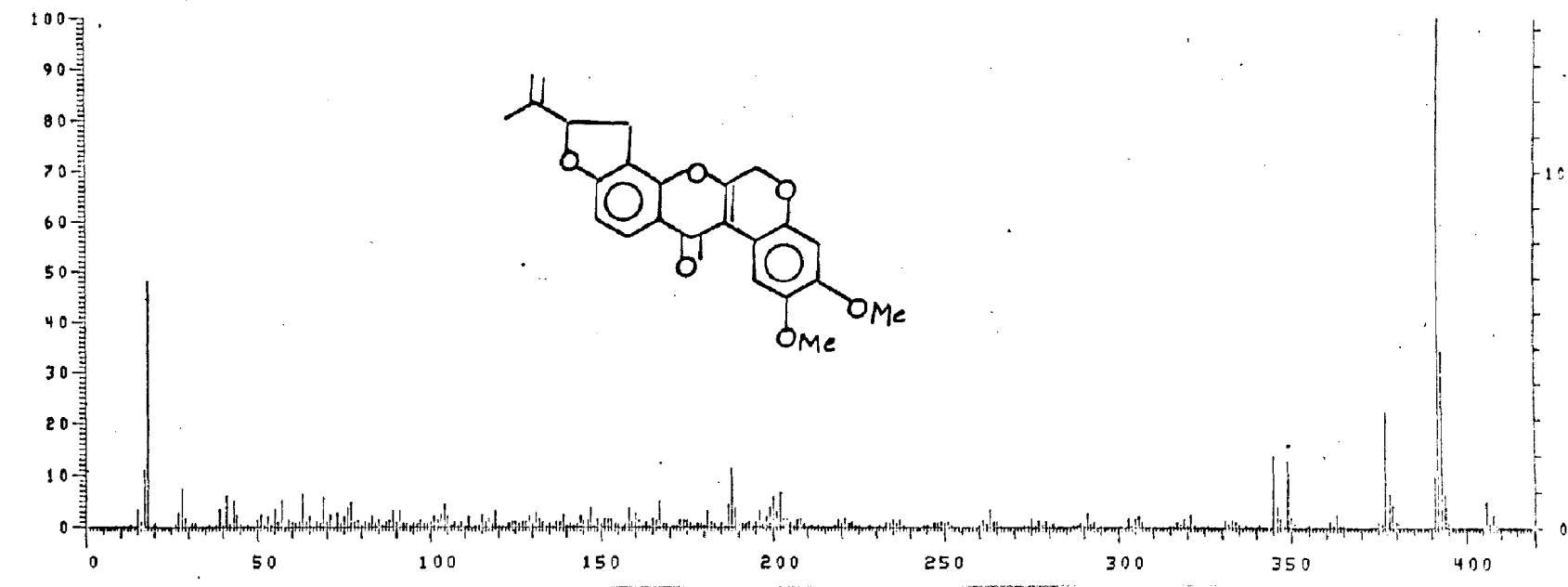
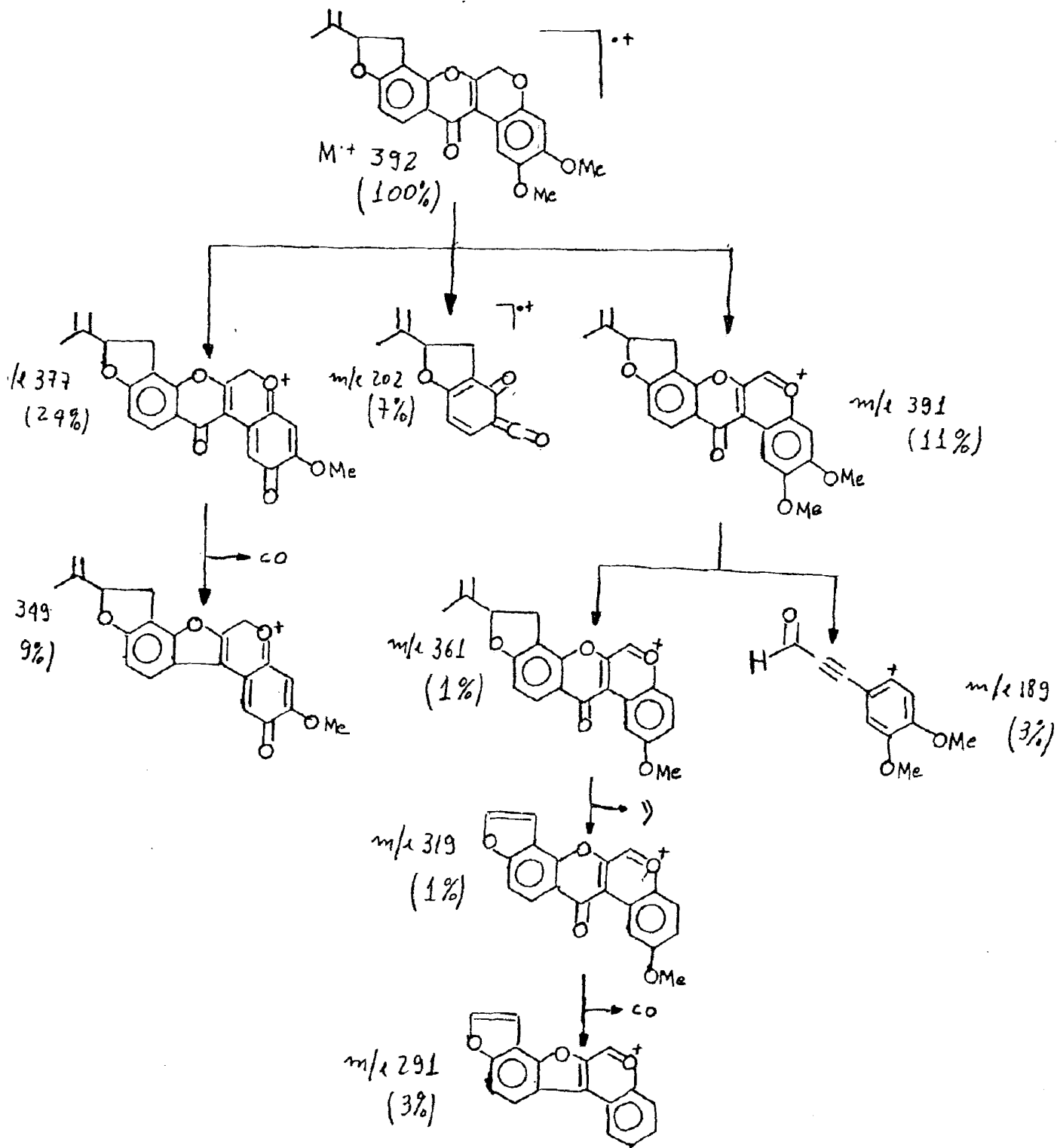


Fig. 19 . Espectro de massa de D.l.5.

Quadro 10. Interpretação de e.m. da 6a,12a-desidrorotenona

(D.l.5)



## CAPITULO III

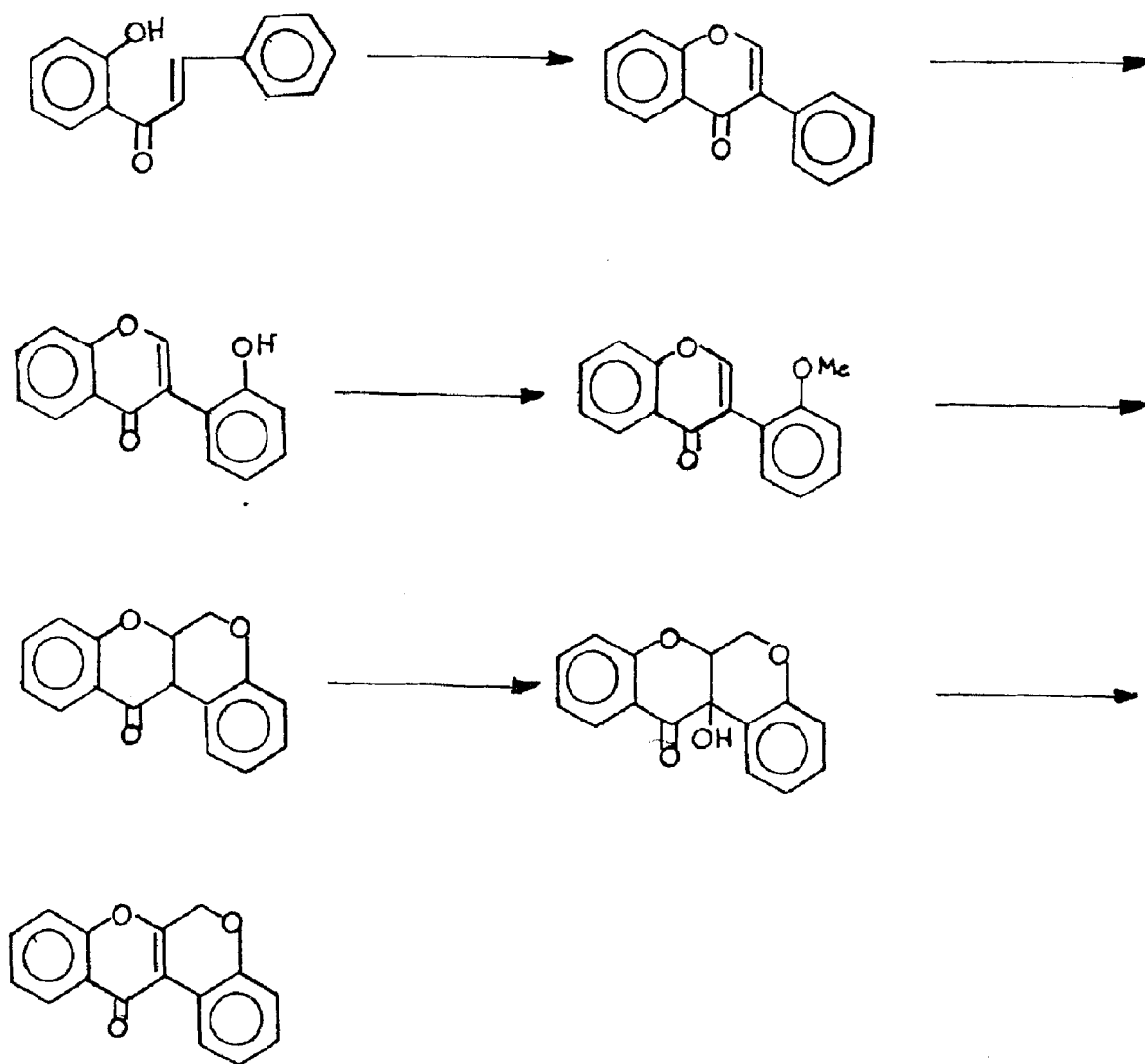
### BIOSSINTESE DE ROTENOIDES



Crombie [36] demonstrou, com base em estudos com a *Derris elliptica*, que o anel A e os átomos de carbono 6a e 12a da rotenona tem como precursor a fenilalanina, ocorrendo migração do grupamento arila do carbono 3 para o carbono 2. Esta rota biossintética foi comprovada com o fornecimento de fenilalanina com o carbono 3 marcado ( $^{14}\text{C}$ ) para a *Derris elliptica*, ocorrendo incorporação de 87% do carbono marcado na posição 6a da rotenona. Quando a planta é alimentada com metionina (Me- $^{14}\text{C}$ ) marcada, o rotenoide isolado apresenta quase exclusivamente o carbono 6 marcado. Este resultado demonstra que o átomo de carbono 6 de rotenoide pode ser proveniente da metionina.

O anel D de rotenoides parece resultar da condensação de 3 unidades acetato, já que estudos biossintéticos revelaram que isoflavonoides são precursores de rotenoides [9]. Como precursores de rotenoides, isoflavonas são mais eficientes do que as isoflavanonas. Por isto, a sequência metabólica chalconas  $\rightarrow$  isoflavonoides  $\rightarrow$  rotenoides parece ser a mais provável rota biogênica para os rotenoides [38], conforme resume o Quadro 11.

Quadro 11. Provável caminho biogenético dos rotenoides [9]

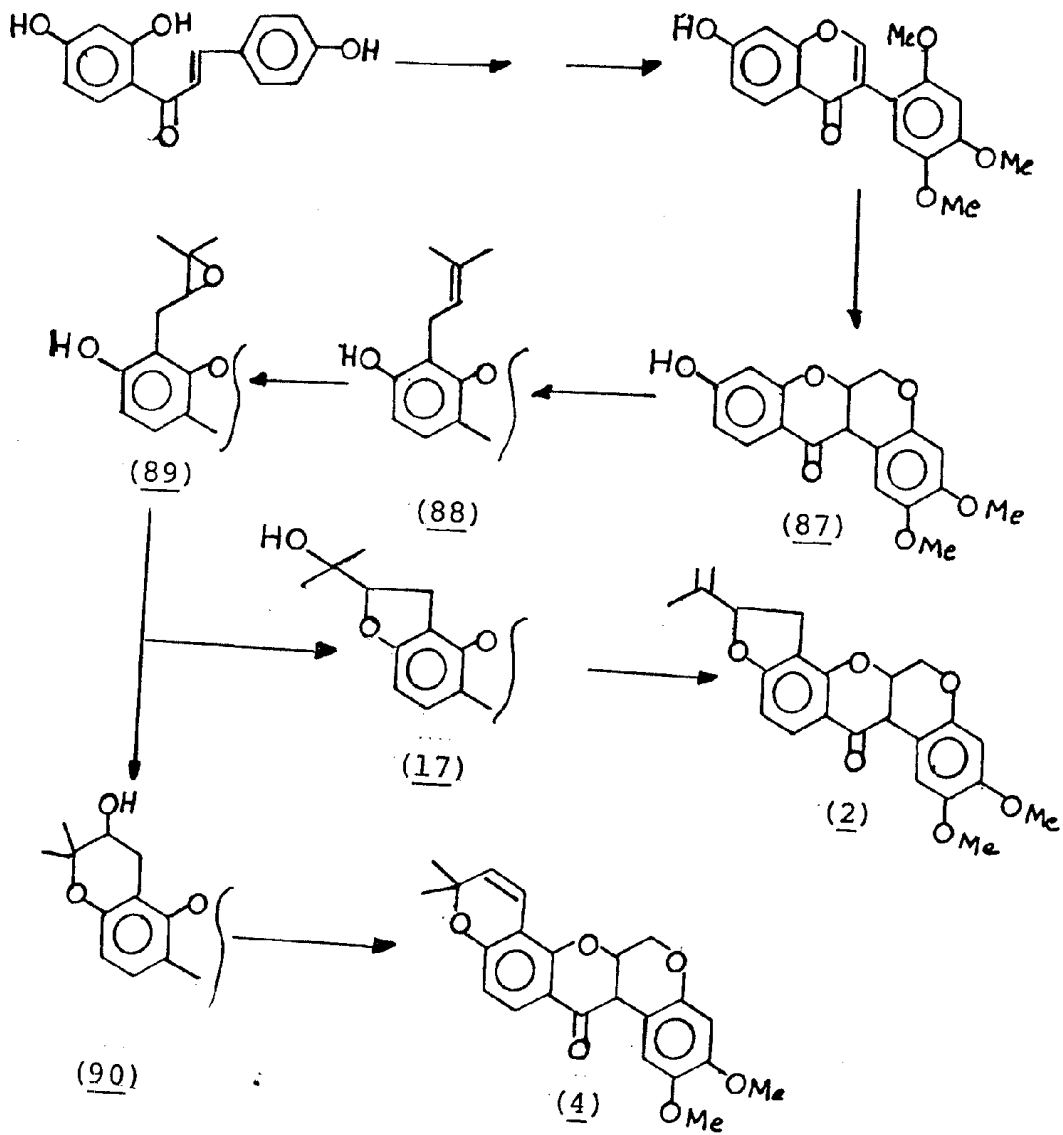


Crombie [41] acredita que a prenilação e a posterior ciclização envolvendo a função oxigenada do carbono 9 (anel E) da rotenona (2), amorfogenina (14) e dalpanol (17), ocorrem na última etapa da biossíntese de rotenoides. Essa conclusão resultou da observação que isoflavonas contendo o anel E não funcionam como precursores aceitáveis e a 9-desmetilmunduserona (87) é um eficiente precursor. Essas observações autorizam a proposição de estágios pós-isoflavonoides na biossíntese da rotenona (Quadro 12):

- a) Formação da 9- desmetilmunduserona (87)
- b) Prenilação na posição oito para levar a ácido rotenônico (88)
- c) Epoxidação (89)
- d) Ciclização formando dalpanol (17)
- e) Desidratação que leva a rotenona. (2)

Uma outra via alternativa de ciclização do precursor (89) pode fornecer o anel pirânico que, não raro, aparece em rotenoides. Esta hipótese está incorporada no Quadro 12 (89→90→4).

Quadro 12. Provável caminho biossintético para a formação da rotenona [38]



## CAPÍTULO IV

CARACTERÍSTICAS QUÍMICAS DE FLAVONOIDES DE DERRIS

Macbride, e posteriormente Ducke, reuniram os gêneros *Derris* e *Lonchocarpus* num gênero único, sob o nome do primeiro. Espécies de *Derris* foram originalmente usados na pesca por nativos, tanto na América Tropical, como na Ásia. A importância destas plantas se generalizou pouco antes da segunda guerra mundial ao serem descobertas as suas propriedades inseticidas. O isolamento dos princípios ativos, os rotenoides, se deu na década dos 1930. A própria rotenona é o produto mais ativo tanto contra peixes como contra insetos. A sua ação se exerce interrompendo a sequência de reações da cadeia respiratória através da inibição da fosforilação oxidativa. Apesar de que o uso de rotenona como inseticida foi descontinuado com a introdução de inseticidas sintéticos, autoriza a presente preocupação com tóxicos não bio-degradáveis de prever um novo interesse em inseticidas naturais tais como rotenona. Se isto ocorrer, será o Brasil sem dúvida um dos mais importantes produtores.

Não é, no entanto, apenas contra insetos que se emprega *Derris*. O costume antigo dos nativos de pescar com tais plantas foi retomado nas últimas décadas. No Brasil, *Derris* foi empregado para controlar a proliferação das temíveis piranhas em rios e açudes. Aplicado à água na proporção de 3 ppm, o pó da planta mata todas as piranhas e seus ovos em 15 minutos. Por esse méto-

do foram exterminadas piranhas em dez açudes, cobrindo uma bacia fluvial de 48.000 km<sup>2</sup> [40].

De acordo com esta exposição, retirada de um trabalho de Gottlieb e Mors [41], poderia se pensar que rotenoides sejam largamente difundidas no gênero *Derris* e até mesmo, possivelmente, na sub-família Leguminosae-Papilionodeae à qual o gênero pertence.

Na realidade, porém, constitue *Derris longifolia* descrita na presente Tese, ao lado de *D. urucu*, *D. utilis* e *D. spruceana*, apenas a quarta de umas trinta espécies brasileiras do gênero que contém rotenoides. A situação, considerando o mundo todo é mais desequilibrada ainda. Das cerca de 250 espécies descritas, somam-se às 4 acima citadas como portadoras de rotenoides apenas duas, *D. elliptica* e *D. mallaccensis*, ambas asiáticas.

Neste estágio do argumento cabe a pergunta: O que contém as espécies de *Derris* isentas de rotenoides? A resposta a esta pergunta, de evidente interesse prático, parece dotada de significado sistemático, pois existe quase como que uma exclusividade de presença para vários grupos de constituintes. Assim existem isoflavonas e 3-arilcoumarinas em *D. robusta* e *D. scandens*, pterocarpanos e isoflavanas em *D. laxiflora*, *D. amazonica*, chalconas e auronas em *D. sericea* e *D. neuroscapha*.

A nós, no Brasil, interessa principalmente esse último grupo. De fato, ainda não se encontraram chalconas e auronas em espécies não americanas do gênero *Derris*.

Um exame das estruturas das chalconas, não só do gênero *Derris*, mas da sub-família Leguminosae-Papilionoideae de uma maneira geral, mostra que estas chalconas são profusamente preniladas. Ora, isto é surpreendente, pois chalconas, mesmo que vastamente espalhadas pelo reino vegetal, aparecem preniladas, fora da sub-família mencionada, apenas rarissimamente (em *Humulus lupulus*, *Angelica* spp e *Rottlera tinctoria*).

Rotenoides aparecem concentrados apenas em Leguminosae-Papilionoideae, a única exceção referindo-se à *Stemona collinsae*, uma monocotiledonea, e são quase todos prenilados. Isoflavonoides que são, derivam os rotenoides bio-sinteticamente de chalconas. Somando esse fato aos dados de ocorrência acima referidos, parece válida a suposição que chalconas preniladas representam estágios prévios ou alternativos de rotenoides.

Se a primeira destas hipóteses fosse razoável, existiria uma correspondência estrutural entre as chalconas preniladas e os rotenoides do gênero *Derris*. Uma análise das características estruturais indicadas nas Tabelas 1 e 23, no entanto, mostra que isto não ocorre. Ao contrário, notam-se alguns cu-



riosos contrastes (Tabela 22). É portanto a segunda das hipóteses, aquela que sugere a formação alternativa de chalconas preniladas ou de rotenoides, que deve ser correta. Isto significa que se torna necessário considerar com respeito aos representantes americanos do gênero *Derris* 3 linhagens químicas diferentes. Uma produzindo pterocarpanos e isoflavonas e outras duas produzindo respectivamente chalconas ou rotenoides. Do ponto de vista químico tem as duas últimas em comum a profusa prenilação dos seus constituintes flavonoidais, mas se distinguem pela substituição dos ácidos cinâmicos precursores que levam seja as chalconas preniladas, seja (via chalconas 3,4-dioxigenadas) a rotenoides.

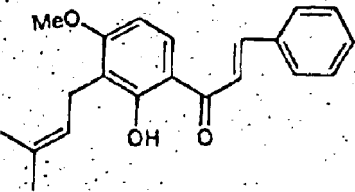
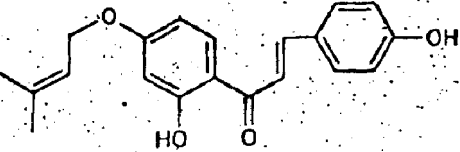
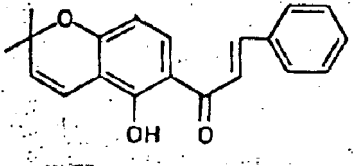
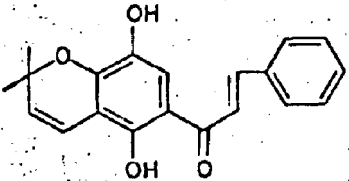
Tais observações, correlacionadas com observações análogas sobre espécies de Leguminosae-Papilionoideae africanas e asiáticas, poderão levar a uma classificação química do gênero *Derris*, que seguramente facilitará a descoberta de novas fontes de rotenoides cuja importância econômica foi retratada no início do capítulo.

Tabela 22. Comparação de características químicas de flavonoides de Derris

Características	Chalcona	Rotenoide <sup>a</sup>
oxigenação do anel B	- 4 2,4 2,5	2,4,5
OH fenólica livre	frequente	restrita a C-11
modificação se- cundária do gru- po prenila	simples	profunda

<sup>a</sup> Para efeito de comparação considerou-se o anel A de rotenoide como B e a numeração dos átomos de carbono igual a do esqueleto chalconico.

Tabela 23. Ocorrência de chalconas naturais

Nome	Estrutura	Fonte	Ref.
Derricina (91)		<u>Derris sericeae</u>	43
Derricidina (92)		<u>Derris sericeae</u> <u>Derris floribunda</u>	43 44
Lonchocarpina (93)		<u>Derris sericeae</u> <u>Derris floribunda</u>	43 44
Cromenochalcona (94)		<u>Flemingia chappar</u>	45

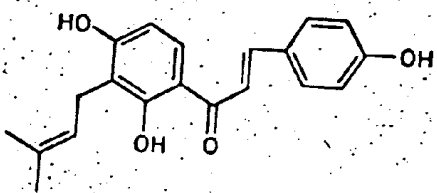
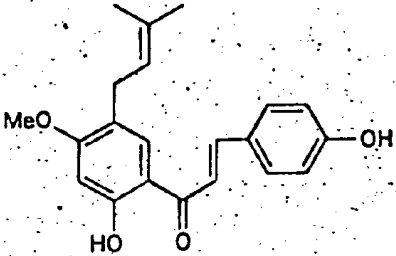
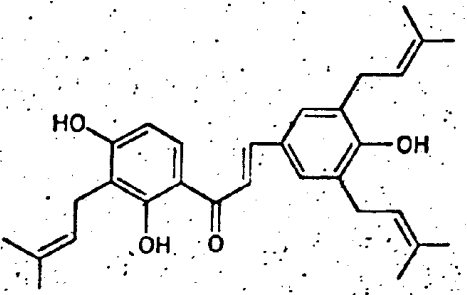
continuação da Tabela 23

Nome	Estrutura	Fonte	Ref.
Rublanina (95)		<u>Aniba rosaeodora</u>	46
Rottlerina (96)		<u>Rottlera tinctoria</u>	47
3-Hidroxirottlerina (97)		<u>Rottlera tinctoria</u>	47

continuação da Tabela 23

Nome	Estrutura	Fonte	Ref.
3,4-Dihidroxi rottlerina (98)		<u>Rottlera tinctoria</u>	47
Xanthumol (99)		<u>Humulus lupulus</u>	48
		<u>Sophora angustifolia</u>	49

continuação da Tabela 23

Nome	Estrutura	Fonte	Ref.
Bavachalcona (100)		<u>Psoraléa coryfolia</u>	50
Isobavachalcona (101)		<u>Psoraléa coryfolia</u>	50
Soforandina (102)		<u>Sophora suprostata</u>	49

continuação da Tabela 23

Nome	Estrutura	Fonte	Ref.
Soforandocromeno (103)		<u>Sophora subprostata</u>	49
Kurarinidina (104)		<u>Sophora angustifolia</u>	51
Homoflemingina (105)		<u>Flemingia rodocarpa</u>	52
		<u>Flemingia wallichina</u>	56

continuação da Tabela 23

Nome	Estrutura	Fonte	Ref.
5-Desoxihomoflemingina (106)		<u>Flemingia rodocarpa</u>	52
Flemingina A (107)		<u>Flemingia rodocarpa</u>	52
Flemingina B (108)		<u>Flemingia rodocarpa</u>	52



continuação da Tabela 23

Nome	Estrutura	Fonte	Ref.
Flemingina C: <u>(109)</u>		<u>Flemingia rodocarpa</u>	52
Flemistrictina A <u>(110)</u>		<u>Flemingia stricta</u>	53
Flemistrictina B <u>(111)</u>		<u>Flemingia stricta</u>	53

continuação da Tabela 23

Nome	Estrutura	Fonte	Ref.
Flemistric- tina C (112)		<u>Flemingia stricta</u>	53
Flemiwalli- chinas C (113)		<u>Flemingia walli- china</u>	56
Xanthoangelol (114)		<u>Angelica</u>	54

continuação da Tabela 23

Nome	Estrutura	Fonte	Ref.
4-Hidroxi <u>der</u> ricina (115)		<u>Angelica</u>	54
4-Hidroxi <u>lon</u> chocarpina (116)		<u>Derris floribunda</u>	44

## CAPÍTULO V

### PARTE EXPERIMENTAL

## 5. PARTE EXPERIMENTAL

### 5.1.- Material e Métodos

5.1.1.- Separação por cromatografia em coluna foram efetuadas utilizando-se Sílica Merck Kieselgel (0,05-0,20mm) como adsolvente.

5.1.2.- Para cromatografia em camada delgada utilizou-se Sílica Merck Kieselgel H e Kieselgel G (tipo 60) suspensas em água destilada e distribuídas em camadas de 0,50mm sobre placas de vidro. As revelações foram efetuadas com irradiação ultravioleta de 254 e 366 nm de comprimento de onda e com vapores de iodo.

5.1.3.- Os critérios de pureza adotados foram nitidez de ponto de fusão e/ou obtenção de mancha única em cromatografia em camada delgada, variando-se adsorventes e sistemas de solvente.

5.1.4.- Identificação por comparação direta de substâncias puras, envolveu uma ou mais das seguintes técnicas: ponto de fusão misto, comparação de espectros na região do i.v., r.m.n.<sup>1</sup>H e cromatografia em camada delgada,

variando-se adsorventes e sistema de solventes.

- 5.1.5.- Os solventes foram destilados sob pressão reduzida, usando-se evaporadores rotativos tipo BÜCHI.
- 5.1.6.- Os pontos de fusão foram determinados em blocos de Kofler, sem correções.
- 5.1.7.- Os espectros na região do i.v. foram registrados em espectrofotômetros Infra cord, Mod. 257, da Perkin-Elmer, existente na U.F.R.R.J. Utilizaram-se comprimidos que continham aproximadamente 1% da amostra em KBr ou NaCl e filmes em Nujol.
- 5.1.8.- Os espectros de massas foram registrados em espectrômetro da Varian, Mod. CH-5, existente no N.P.P.N.- U.F.R.J., por cortesia do Professor Paul M. Baker.
- 5.1.9.- Os espectros de u.v. foram registrados em espectrofotômetro, Mod. 402, da Perkin-Elmer, existente na U.F.R.R.J.
- 5.1.10.- Os espectros de r.m.n.<sup>1</sup>H, a 60 MHz, foram registrados

em espectrômetro da Varian, Mod. T.60, existente na U.F.R.R.J. Os espectros a 100 MHz foram obtidos em espectrômetro da Varian, Mod. XL-100, existente no N.P.P.N.-U.F.R.J., por cortesia do Professor Paul M. Backer. Os deslocamentos químicos foram anotados em unidades  $\tau$  (ppm). As constantes de acoplamento (J) foram dadas em Hz. Como solvente utilizou-se  $\text{CDCl}_3$  e T.M.S. foi usado com referência interna.

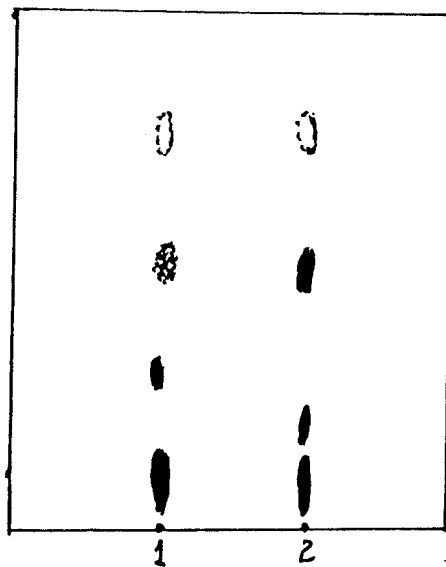
#### 5.2.- Isolamento dos constituintes de *Derris longifolia*

A coleta do material e a preparação dos extratos usados para estudo foram feitas pela equipe de pesquisadores do Instituto Nacional de Pesquisa da Amazônia (INPA), Manaus-Amazonas.

A análise comparativa dos extratos em éter de petróleo e benzeno, por cromatografia em camada delgada (Fig. 20), revelou composições análogas.

Figura 20. Cromatograma dos extratos em éter de petróleo (1) e benzeno (2) de *Derris longifolia*.

Eluente:  $C_6H_6$  +  $CHCl_3$  50%





### 5.2.1.- Elaboração do extrato em éter de petróleo

O extrato da raiz em éter de petróleo (16g) foi fracionado por cromatografia em coluna de sílica (665g). A cromatografia foi desenvolvida utilizando como solvente: benzeno; benzeno + clorofórmio; clorofórmio, clorofórmio + metanol e metanol, em ordem crescente de polaridade (Tabela 24).

Tabela 24. Cromatografia em coluna do extrato em éter de petróleo de *Derris longifolia*.

Solvente	Frações
benzeno	1 -13
benzeno + clorofórmio 10%	14 -28
benzeno + clorofórmio 30%	29 -41
benzeno + clorofórmio 60%	42-58
clorofórmio	59-102
clorofórmio + metanol 3%	103-139
clorofórmio + metanol 10%	140-157
clorofórmio + metanol 50%	158-170
metanol	171-185

Foram coletadas frações de 250ml. Análise das frações por cromatografia em camada delgada permitiu reuni-las em 17 grupos (Quadro 13).

As frações reunidas 29/58 forneceram após sucessivas recristalizações em metanol + acetona, a substância D.l.1(48mg), cristais amarelados, p.f.159-162°C.

As frações reunidas 59/63 foram submetidas a uma cromatografia em coluna de sílica, utilizando-se clorofórmio como solvente. Foram recolhidas 36 frações de 5ml. As frações 8-12 foram reunidas com base em análise por cromatografia em camada delgada. Estas frações reunidas foram submetidas a tratamento com éter e o material sólido foi seco em pistola de Abderhaldem e denominado D.l.2 (73mg), p.f. 70-72°C. trata-se de uma mistura de duas substâncias cujas tentativas de separação foram infrutíferas.

As frações reunidas 68/69 foram recristalizadas em metanol, dando a substância D.l.4 (60mg), cristais incolores, p.f. 138-144°C.

O material das frações reunidas 71/73 foi submetido a cromatografia em coluna, usando-se sílica gel como solvente. Foram coletadas 113 frações de 5ml.

As frações de 5 a 8 forneceram mais 15mg do material D.l.2 após lavagem com éter de petróleo. Por se tratar de uma mistura de duas substâncias o material D.l.2 foi submetido a uma nova cromatografia em coluna, usando-se sílica gel contendo 1% de AgNO<sub>3</sub> [39]. Este fracionamento cromatográfico não conduziu ao resultado esperado.

O material das frações reunidas 49/51, proveniente das frações reunidas 71/73, foi submetido a nova cromatografia em coluna, utilizando-se sílica como adsorvente e clorofórmio como solvente. Recolheram-se 28 frações de 5ml.

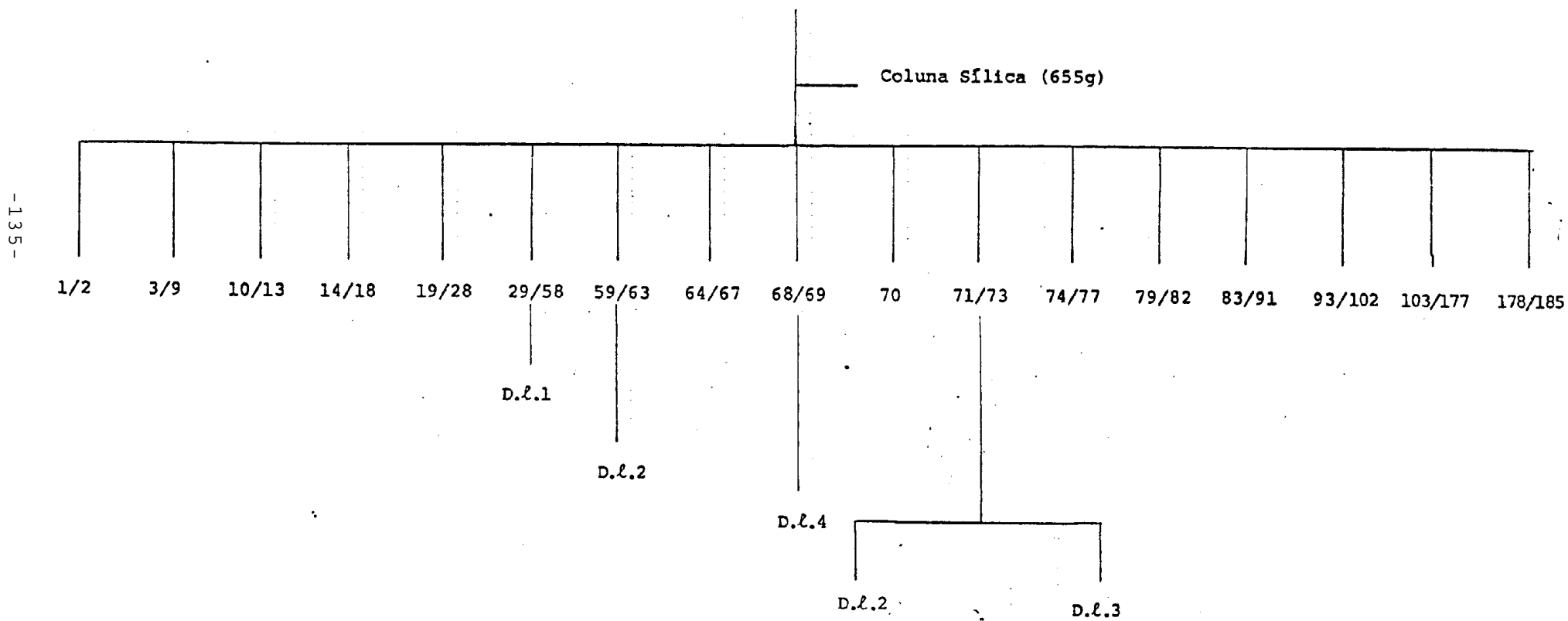
As frações de 3 a 8, reunidas após análise por cromatografia em camada delgada, forneceram D.l.3, p.f. 93-96°C, após lavagem com éter de petróleo e secagem em pistola de Abderhalden.

As outras frações foram guardadas para trabalho posterior por dois motivos principais:

- a) constituem misturas bastante complexas e o tempo a ser dispensado com elas será muito grande;
- b) constituem material muito polar que exige uma metodologia diferente da nossa, para fracioná-las e purificá-las.

Quadro 13. Fracionamento do extrato em éter de petróleo da raiz de Derris longifolia

Extrato em éter de petróleo (16g)



### 5.2.2.- Elaboração do extrato benzênico

O extrato benzênico da raiz (6g) de Derris longi-  
folia foi submetido a cromatografia em coluna de sí-  
lica (345g). Como solvente utilizou-se: benzeno;  
benzeno + clorofórmio, clorofórmio + metanol e meta-  
nol em polaridades crescentes. Foram coletadas 150  
frações de 250ml cada uma.

Análise comparativa das frações, por cromatografia  
em camada delgada, revelou que essas frações eram  
constituídas de D.l.2 e D.l.3, principalmente.

As frações 21 a 36 após lavagem com benzeno e re-  
cristalização em metanol forneceram D.l.5, p.f. 220-  
223°C.

5.3.- Dados físicos e espectrométricos dos constituintes de  
Derris longifolia

5.3.1.- D.ℓ.1

(-) - Rotenona, cristais levemente amarelados (acetona + metanol), p.f. 159-162°C.  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3030, 1670, 1601, 1590, 1500, 1450, 1372, 1335, 1252, 1078, 1010, 994, 909, 810.  $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$  (nm): 235, 273, 295 ( $\epsilon$  resp. 30338, 37824 e 22064);  $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH} + \text{NaOH}}$  (nm): 236, 275, 290 ( $\epsilon$  resp. 27580, 34672, 27580);  $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH} + \text{NaOH} + \text{HCl}}$  (nm): 238, 275 e 288 ( $\epsilon$  resp. 25610, 32702 e 21610). R.M.N.  $^1\text{H}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3, \tau$ ): 8,23 (s) 3H ( $\text{CH}_3-8'$ ), 7,07 (dd,  $J = 15,0$  Hz e  $J = 8,5$  Hz) 1H ( $\text{H}_{ax}-4'$ ), 6,68 (dd,  $J = 15,0$  Hz e  $J = 9,0$  Hz) 1H ( $\text{H}_{eq}-4'$ ), 6,27 (s) 3H ( $\text{OCH}_3$ ), 6,17 (s) 3H ( $\text{OCH}_3$ ), 6,2 (m) 1H (H-12a), 5,85 (dd,  $J = 12,0$  Hz e  $J = 1,2$  Hz) 1H ( $\text{H}_{ax}-6$ ), 5,40 (dd,  $J = 12,0$  Hz e  $J = 3,0$  Hz) 1H ( $\text{H}_{eq}-6$ ), 5,10 (s largo) 1H (H-6a), 5,10 (s largo) 1H (H-7'), 4,94 (s largo) 1H (H-7'), 4,78 (dd,  $J = 9,0$  Hz e  $J = 8,5$  Hz) 1H (H-5'), 3,55 (s) 1H (H-4), 3,50 (d,  $J = 8,5$  Hz) 1H (H-10), 3,23 (s) 1H (H-1), 2,16 (d,  $J = 8,5$  Hz) 1H (H-11). E.M. (m/e, %): 394 (21,8)  $\text{M}^+$ , 203 (9), 202 (9), 192 (100), 191 (20), 177 (13), 162 (8), 161 (15), 149 (50), 133 (9),

105 (9). D.O.R. (c 1mg/25ml, MaOH, 220-400nm):  $[\phi]_{230} = -49644$ ,  $[\phi]_{242} = 0$ ,  $[\phi]_{247} = +19700$ ,  $[\phi]_{257} = +7880$ ,  $|\phi|_{265} = +9850$ ,  $|\phi|_{277} = 0$ ,  $[\phi]_{291} = -11820$ ,  $[\phi]_{302} = -9850$ ,  $[\phi]_{316} = -25216$ ,  $[\phi]_{330} = -11820$ ,  $[\phi]_{360} = -7880$ .

### 5.3.2.- Mistura D.ℓ.2

Rotenona + Deguelina, cristais amarelos (éter), p.f. 70-72°C.  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 2995, 1670, 1601, 1580, 1505, 1450, 1390, 1330, 1220, 1200, 1120, 1100, 1050, 950, 930, 860.  $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$  (nm): 244, 276, 309 ( $\epsilon$  resp. 36248, 44128 e 26004);  $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH} + \text{NaOH}}$  (nm): 244, 276, 309 ( $\epsilon$  resp. 33096, 40976 e 25216);  $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH} + \text{NaOH} + \text{HCl}}$  (nm): 244, 276, 309 ( $\epsilon$  resp. 33096, 40976 e 25216). R.M.N.  $^1\text{H}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\tau$ ), Tabela 19. E.M. (m/e, %): 394 (27)  $\text{M}^+$ , 203 (4), 202 (3), 192 (100), 194 (24), 187 (10), 177 (3), 162 (1), 161 (3), 199 (3), 149 (4), 133 (1), 105 (2).

### 5.3.3.- Mistura D.ℓ.3

12 $\alpha$ -Hidroxirotenona(= A) + Tefrosina(= B). Cristais amarelos (éter), p.f. 90-92°C.  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3450, 2980, 1665, 1600, 1580, 1500, 1450, 1325, 1260, 1230, 1205, 1155, 1110, 1090, 1020, 990, 890, 810, 750.  $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$  (nm): 247, 275 e 300 ( $\epsilon$  resp. 19270, 23370 e

13940);  $\lambda_{max}^{EtOH + NaOH}$  (nm): 247, 275 e 300 ( $\epsilon$  resp. 19270, 22760 e 13940);  $\lambda_{max}^{EtOH + NaOH + HCl}$  (nm): 247, 275 e 300 ( $\epsilon$  resp. 18020, 22140 e 12520). R.M.N.  $^1H$  (100 MHz,  $CDCl_3$ ,  $\tau$ ): 8,67 (s) ( $CH_3-8'$ , B), 8,57 (s) ( $CH_3-7'$ , B), 8,23 (s) ( $CH_3-8'$ , A), 7,02 (dd,  $J = 12,0$  e  $J = 9,0$  Hz) ( $H_{ax}-4'$ , A), 6,82 (dd,  $J = 12,0$  e  $J = 8,5$  Hz) ( $H_{eq}-4'$ , A), 6,30 (s) ( $OCH_3$ , A + B), 6,21 (s) ( $OCH_3$ , A + B), 5,42 (m) (OH,  $H_{ax}-6$ ,  $H_{eq}-6$ , H-6a, A + B), 5,10 (s largo) (H-7', A) 4,95 (s largo) (H-7', A), 4,75 (dd,  $J = 9,0$  e  $J = 8,5$  Hz) (H-5', A), 4,43 (d,  $J = 10$  Hz) (H-4', B), 3,55 (d,  $J = 9,0$  Hz) (H-10, B), 3,50 (s) (H-4, A + B), 3,49 (d,  $J = 9,0$  Hz) (H-10, A), 3,45 (d,  $J = 10$  Hz) (H-4', B), 3,42 (s) (H-1, A + B), 2,28 (d,  $J = 9,0$  Hz) (H-11, B), 2,16 (d,  $J = 9,0$  Hz) (H-11, A). E.M. (m/e, %): 410 (28)  $M^+$ , 208 (100), 207 (32), 203 (12), 202 (3), 193 (6), 187 (5), 178 (1), 165 (7), 161 (1), 159 (1), 133 (1), 105 (52). D.O.R. (c 1mg/25ml, MeOH, 240-400 nm):  $[\Phi]_{260} = -26650$ ,  $[\Phi]_{282} = -17425$ ,  $[\Phi]_{290} = -19475$ ,  $[\Phi]_{307} = -9430$ ,  $[\Phi]_{325} = -18450$ ,  $[\Phi]_{345} = -28700$ ,  $[\Phi]_{365} = -21525$ ,  $[\Phi]_{390} = -18860$ .



5.3.4.- D.l.5

6 $\alpha$ ,12 $\alpha$ -Desidorotenona. Cristais amarelos (MeOH),  
 p.f. 220-223<sup>o</sup>C.  $\nu$   $\overset{\text{KBr}}{\text{max}}$  (cm<sup>-1</sup>): 2855, 1640, 1601,  
 1362, 1280, 1200, 1189, 1095, 1050, 980, 890, 875.  
 $\lambda$   $\overset{\text{EtOH}}{\text{max}}$  (nm): 232, 277, 312 ( resp. 30184, 11760,  
 5448);  $\lambda$   $\overset{\text{EtOH} + \text{NaOH}}{\text{max}}$  (nm): 239, 277, 312 ( $\epsilon$  resp.  
 23940, 9800, 5880);  $\lambda$   $\overset{\text{EtOH} + \text{NaOH} + \text{HCl}}{\text{max}}$  (nm): 235,  
 277, 312 ( $\epsilon$  resp. 30189, 7840, 5920). R.M.N.<sup>1</sup>H  
 (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\tau$ ): 8,19 (s) 3H (CH<sub>3</sub>-8'), 6,85 (dd,  
 J = 16,0 e J = 8,0 Hz) 1H (H -4'), 6,48 (dd, J =  
 16,0 e 10,0 Hz) 1H (H -4'), 6,15 (s) 3H (OCH<sub>3</sub>),  
 6,06 (s) 3H (OCH<sub>3</sub>), 5,0 (s largo) 2H (H-6), 5,0 (s  
 largo) 1H (H-7'), 4,88 (s largo) 1H (H-7'), 4,61 (dd,  
 J = 10,0 e J = 8,0 Hz) 1H (H-5'), 3,48 (s) 1H (H-4),  
 3,10 (d, J = 9,5 Hz) 1H (H-10), 1,89 (d, J = 9,5 Hz)  
 1H (H-11) 1,56 (s) 1H (H-1). E.M. (m/e, %): 392,  
 (100) M<sup>+</sup>, 391 (11), 377 (24), 361 (1), 349 (9), 319  
 (1), 291 (3), 202 (7), 189 (3).

CAPÍTULO VI

RESUMO

-- ABSTRACT

BIBLIOGRAFIA

## 6.1. - RESUMO

Os extratos éter de petróleo e benzênico (da raiz) de *Derris longifolia* foram preparados no Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia (INPA) e fracionamento por métodos cromatográficos levou ao isolamento de cinco rotenoides: rotenona, deguelina, 12a-hidroxirotenona, tefrosina e 6a, 12a-desidrorotenona; e um esteroide: sitosterol.

As estruturas das substâncias foram deduzidas com base na interpretação de seus dados espectrais.

Uma revisão de dados espectrais de rotenoides serviu de apoio para o estabelecimento das estruturas das substâncias isoladas.

Um levantamento das características químicas de flavonoides de *Derris* revelou significado sistemático.

## 6.2.- ABSTRACT

The benzene and petroleum ether extracts from the roots of *Derris longifolia* were prepared at Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia (INPA). Fractionation by chromatographia method resulted in the isolation of five rotenoids: rotenone, deguelin, 12a-hydroxyrotenone, tephrosin and 6a, 12a-dehidrorotenone and one steroid: sitosterol.

The structure of the compounds were formulated on the basis of the interpretation of their spectral data.

A review of spectral data of the rotenoids was described and used for the structural determinations of the compounds isolate.

Verification of the chemical characteristics of the flavonoids of *Derris* revealed systematics interest.

### 6.3.- BIBLIOGRAFIA

1. LANZER, M.E.S. (1976) *Natureza em Revista* 1, 52.
2. DEAN, F.M. (1963) Naturally Occurring Oxigen Ring Compounds, Butterwords, London, pag. 501-518.
3. FUKAMI, H., Nakagina, M. (1971) In Naturally Occurring Insecticides (Jacobsen, M. and Crosby, D.G., D.G., eds), Marcel Dekker Inc, New York, pag. 71-79.
4. GEOFFROY, J. (1892) J. Pharm. Chem. 26, 454.
5. LA FORGE, F.B., Haller, H.L. (1932) J. Am. Chem. Soc. 54, 810.
6. TAKEI, S., Miyajima. S., Ono, M. (1932) Ber. 65, 1041.
7. BUTENANDT, A., Mc Cartney, W. (1932) Ann. 494, 17.
8. BUCHI, G., Crombie, L., Godin, P.J., Kaltenbronn, J.S., Siddalingaiah, K.S., Whiting, D.A. (1961) J. Chem. Soc., 2843.
9. WONG, E. (1975) *The Flavonoids* (editores Harbone, J.B., Mabry, T.J., Mabry, H.), Chapman and Hall, London, pag. 743-795.
10. KAMAL, R., Jain, S.C. (1978) *Planta mēdica* 33, 418.

11. DE ZAPATA, S. (1977) Atti. Acad. Naz. Lincei, cl.  
Sa. Fis. Mat. Nat., Rend. 62 (66), 829.
12. OBERHOLZER, M. E., Rall, G. J. H. and Roux, D. G. (1974)  
Tetrahedron Letters 25, 2211.
13. CLAISSE, J., Crombie, L., Peace, R. (1964) J. chem.  
Soc., 6023.
14. CHIBBER, S. S., Sharma, R. P., (1978) Natl. Acad.  
Sci. Lett. 1 (7), 253.
15. CHIBBER, S. S., Khera, U. (1978) Phytochemistry 17,  
1442.
16. SHIENGTHONG, D., Donavanik, T., Uapasert, U., Roengsumram,  
S. (1974) Tetrahedron Letters 23, 2015.
17. DAVID Krupadaman G. L., Sarma, P. N., Srimannarayana, G.,  
Subba Rao, N. V. (1977) Tetrahedron Letters, 2125.
18. SARMA, P. N., Srimannarayana, G., Subba Rao, N. V. (1975)  
Indian J. chem., (Sect B), 14 B, 152.
19. PIATAK, D. M. (1975) - Phytochemistry, 14, 1391.
20. OBERHOLZER, M. E., Rall, G. J. H., Roux, D. G. (1976)  
Phytochemistry, 15, 1283.
21. CLARK, E. P. (1931) J. Am. chem. Soc., 53, 729.

22. OLLIS, W.D., Rhodes, C.A., Sutherland, I.O. (1967) Tetrahedron, 23, 4741.
23. KALRA, A.J., Krishnamurti, M., Nath. M. (1977) Indian J. Chem., 15 B, 1084.
24. DOMINGUEZ, X.A., Franco, R., Viveros, Y.D. (1978) Rev. Latinoamer. Quim., 9, 209.
25. FALSHAW, C.P., Ollis, W.D., Moore, J.A., Magnus, K. (1966) Tetrahedron 22 (supl.), 333.
26. ADAM, D.J., Crombie, L., Whiting, D.A. (1966) J. Chem. Soc., 542.
27. CARLSON, D.G., Weisleder, D., Tallent, W.H., (1973) Tetrahedron, 29, 2731.
28. ADINARAYANA, D., Radhakinshiniah, M., Rao, J.R., Campbel, R., Crombie, L. (1971) J. Chem Soc., 29.
29. BRAZ Filho, R. (1971) Tese apresentada à Escola de Pós-Graduação da U.F.R.R.J., para a obtenção do Grau de "Doctor Scientiae".
30. CROMBIE, L., Lown, J.W. (1962) J. Chem. Soc., 775
31. OLLIS, W.D., Djerrassi, C., Russel, R.C. (1961) J. Chem. Soc., 1448.

32. LA FORGE, F. B. (1933) J. Amer. Chem. Soc. 55, 3040
33. WAGNER, H., Farkas, L. (1975) The Flavonoids. (editores: Harbone, J. B., Mabry, T. J., Mabry, H.) Chapman and Hall, London, pag. 127-202.
34. MIYANO, M., Matseu, M. (1958) Chem. Ber., 91, 2044
35. MIYANO, M. (1965) J. Am. Chem. Soc., 87, 3958.
36. CROMBIE, L., Thomas, M. B. (1967) J. Chem. Soc. (C), 1796.
37. CROMBIE, L., Green, C. L., Whiting, D. A. (1968) Chem. commum., 234.
38. HAHLBROCK, K., Grisebach, H. (1975) The Flavonoids (editores: Harbone, J. B., Mabry, T. J., Mabry, H.), Chapman and Hall, London, pag. 865-911.
39. CAVALCANTI Franca, N., Gottlieb, O. R., Coxon, D. T., Ollis, W. D. (1971) An. Acad. Brasil. Cienc. 43, 123.
40. FONTENELLE, O. (1963) Commercial Fisheries Review 25, (3).
41. GOTTLIEB, O. R., Mors, W. B. (1979) J. Agric. Food Chem., no prelo.



42. CROMBIE, L., Dewick, P.M., Whiting, D.A. (1971) Chem. commun., 1182.
43. DO NASCIMENTO, M.C., Mors, W.B. (1970) An. Acad. Brasil. Cienc. 42 (suppl), 87.
44. BRAZ Filho, R. (1975) Phytochemistry 14, 1454.
45. CARDILLI, G., Gennaro, A., Merlini, L., Nasini, G., Servi, S. (1970) Tetrahedron Letters, 4367.
46. COMBES, G., Vasort, P., Winternitz, F. (1970) Tetrahedron 26, 5981.
47. MCGOOKIN, A., Robertson, A., Tittensor, E. (1939) J. Chem. Soc., 1587.
48. GOVAERT, F., Verzile, M., Anteunis, M., Fontyn, F., Stockx, J. (1975) Experientia 13, 105.
49. KOMATSU, M., Temimori, T., Hatayama, K., Makiguchi, Y., Mikuriya, N. (1970) Yakugaku Zasshi 90, 463.
50. BHALLA, V.K., Nayak, U.R., Dev, S. (1968) Tetrahedron Letters, 2401.
51. HATAYAMA, K., Komatsu, M. (1971) Chem. pharm. Bull. 19, 2126.
52. CARDILLO, G., Merlini, L., Mondele, R., Silva, A., (1967) Ric. Sci. 37, 826.

53. RAO, J.M. (1976) Indian J. chem. (Sect. B) 14B, 339.
54. KOSAWA, M. (1978) Yakugaku Zasshi 98, 210.
55. CROMBIE, L., Kilbel, G.W. e Whiting, D.A. (1975) J. Chem. Soc. Perkins I, 1479.
56. RAO, J.M., Babu, S.S., Subrahmanyam, K., Rao K.V.J. (1978) Curr. Sci., 47, 584. .