

ESTUDO QUÍMICO DE ANIBA GARDNERI (Meissn.) Mez

TESE

apresentada à Escola de Pós-Graduação da  
Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
para o grau de Magister Scientiae

MARIA VITTORIA von BÜLOW

dezembro de 1968

O trabalho apresentado nesta tese foi realizado sob a orientação do Prof. Dr. Otto Richard Gottlieb.

A meus Pais  
com tôda a gratidãõ

### AGRADECIMENTOS

A autora deseja expressar sincero reconhecimento à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, pelas bôlsas sucessivas, que a apoiaram desde a sua iniciação na pesquisa, quando ainda estudante de graduação, até a sua formação pós-graduada, tornando assim possível a realização deste trabalho;

ao Prof. Dr. Fausto Aita Gai, Diretor da Escola de Pós-Graduação da UFRRJ, pelas facilidades oferecidas;

aos colegas que trabalham em Química de Produtos Naturais, sob a orientação do Prof. Dr. Otto Richard Gottlieb, na Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, na Universidade de São Paulo e na Universidade Federal de Minas Gerais, pelo estímulo que sempre lhe deram e gentileza com que a trataram;

ao Prof. Mauro Taveira Magalhães e aos colegas Jamil C. Mourão, Maria Auxiliadora C. Kaplan, Raimundo Braz Filho e Zenaide N. G. Scattone, pelo auxílio na obtenção de espectros no infra-vermelho e no ultra-violeta;

ao naturalista Apparício Pereira Duarte, pela coleta e identificação da planta estudada, e ao Prof. Dr. Herbert Magalhães Alves, que possibilitou esta coleta;

ao Sr. Geraldo Guerra, pela obtenção de alguns extratos de fôlhas no escuro;

e a todos os que a ajudaram na confecção desta tese.

IV

ÍNDICE

Introdução .....	1
Revisão Bibliográfica .....	3
A Planta e seus Constituintes .....	9
Estudo dos Óleos Essenciais .....	11
Estudo dos Extratos de Fôlhas .....	13
Comparação dos Extratos de Fôlhas e Galhos .....	66
Foto-Reações .....	67
Parte Experimental .....	72
Isolamento dos Constituintes de <u>Aniba gardneri</u> .....	73
Constituintes de <u>Aniba gardneri</u> e seus Derivados ...	91
Foto-Reações de Constituintes de <u>Aniba gardneri</u> ....	100
Resumo .....	104
Bibliografia .....	105

## INTRODUÇÃO

O estudo da Química de Produtos Naturais, realizado inicialmente com finalidades práticas imediatas (obtenção de princípios farmacologicamente ativos, corantes, essências, temperos, óleos, ceras, e outras substâncias úteis do ponto de vista econômico), evoluiu para uma finalidade mais ampla. O objetivo das pesquisas passou a ser a obtenção de um conhecimento mais completo e profundo, e uma compreensão melhor dos fenômenos que ocorrem nas plantas do ponto de vista químico. As tendências principais neste campo, atualmente, são o esclarecimento de sequências biossintéticas, a utilização de dados químicos no estabelecimento de relações taxinômicas, a determinação de estruturas de constituintes vegetais, com a descrição de tipos inéditos, e o mapeamento dos constituintes, isto é, a determinação da localização dos mesmos na planta.

Um conhecimento teórico com bases tão mais amplas tem, frequentemente, consequências inesperadas do ponto de vista prático. Assim, o esclarecimento de sequências biossintéticas na planta pode sugerir como realizar sínteses de substâncias na indústria.

A utilização de características não só morfológicas, mas também químicas, nas classificações de plantas e animais, torna-as mais coerentes e completas; ajuda o esclarecimento da evolução filogenética; e a possibilidade de estudos químicos de fósseis (1) abre novas fronteiras às pesquisas sobre a origem dos seres vivos, a evolução química e biológica.

Por sua vez, o isolamento e identificação de substâncias inéditas pode trazer contribuições relevantes para a Quí-

Química Orgânica teórica. Há, ainda, a possibilidade da descoberta de constituintes aproveitáveis sob o ponto de vista econômico. No caso do Brasil, em que muitas plantas nativas estão ameaçadas de extinção, torna-se então extremamente importante o seu estudo no menor intervalo de tempo possível (2, 3).

No meu caso, continuei uma linha de pesquisa - o estudo dos constituintes químicos de espécies do gênero Aniba Aubl., família Lauraceae - em que se distinguiram, em anos passados, principalmente, os Drs. Otto Richard Gottlieb, Walter B. Mors e Mauro Taveira Magalhães, entre outros (4, 5, 6, 7). As espécies deste gênero, que se concentra na Amazônia, são interessantes do ponto de vista econômico: de algumas se extraem óleos essenciais, outras já forneceram substâncias usadas no preparo de produtos medicinais; outras, ainda, são potencialmente úteis (6).

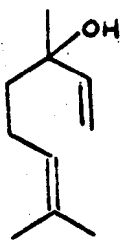
Meu trabalho, portanto, - como aliás, qualquer trabalho em Química de Produtos Naturais atualmente - é uma peça de um mosaico muito mais amplo, diversificado e fascinante.

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

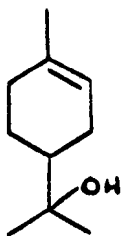
Os trabalhos até agora realizados com espécies do gênero Aniba mostram ~~as~~ seguintes constituições <sup>rtas característicos</sup> ~~para~~ para as plantas deste gênero:

1. Componentes voláteis - de acôrdo com a ocorrência dos mesmos nos óleos essenciais, as espécies de Aniba podem ser classificadas em três grupos (6):
  - 1.1. espécies que contêm terpenos:
    - linalol (I) - A. duckei, A. rosaeodora
    - $\alpha$ -terpineol (II) <sup>biogénicos</sup>
  - 1.2. espécies que contêm derivados da fenilalanina:
    - eugenol (III) - A. canelilla, A. pseudocoto
    - metileugenol (IV) - A. canelilla
    - 1-nitro-2-feniletano (V) - A. canelilla
  - 1.3. espécies que contêm ésteres:
    - benzoato de benzila (VI) - A. burchellii, A. parviflora,  
A. fragrans, A. firmula
    - salicilato de benzila (VII) - A. firmula
2. Componentes cristalinos - até o presente, de acôrdo com os mesmos, também podem as espécies de Aniba ser divididas em três grupos:
  - 2.1. espécies que possuem 2-pironas-6-substituídas (VIII) (com ou sem -OMe em 4) (4, 5, 6) (Quadro 1) - A. heringerii, A. coto, A. pseudocoto, A. duckei, A. rosaeodora, A. firmula, A. parviflora, A. fragrans
  - 2.2. espécies que possuem benzofenonas (IX) (6) (Quadro 2) - A. duckei, A. coto, A. pseudocoto

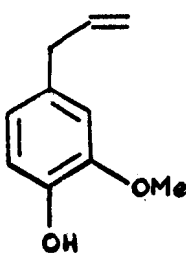




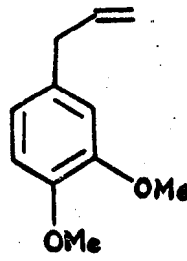
(I)



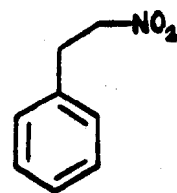
(II)



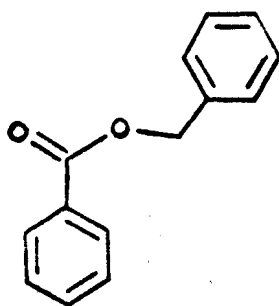
(III)



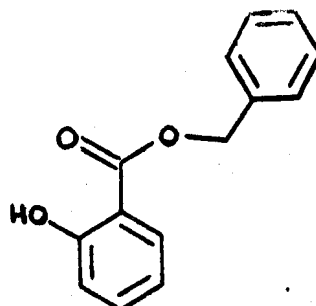
(IV)



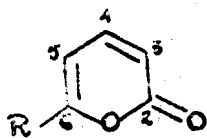
(V)



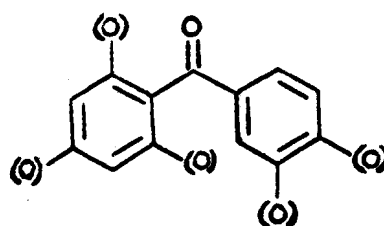
(VI)



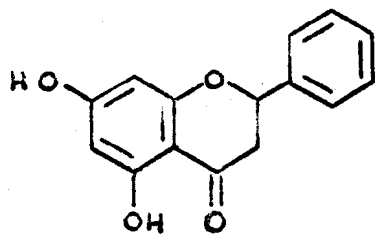
(VII)



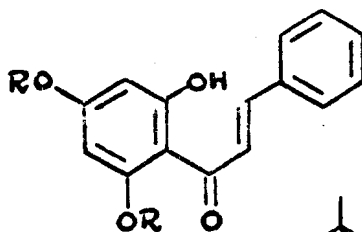
(VIII)



(IX)

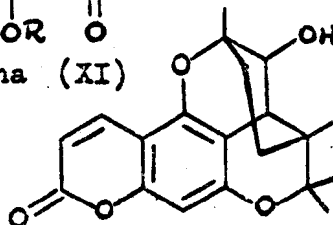


pinocembrina (X)



rubranina (XI)

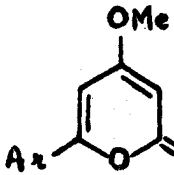
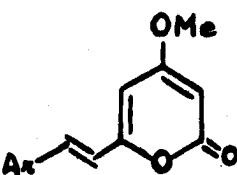
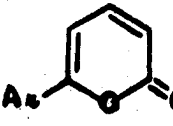
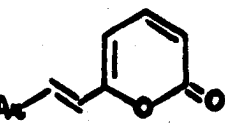
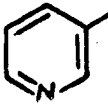
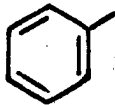
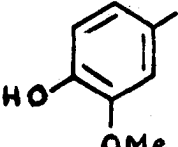
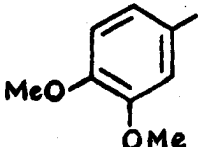
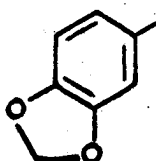
R=resíduo de 10 átomos  
de carbono, possivelmen  
te análogo ao do bruce  
ol (XII) (9,10)



(XII)

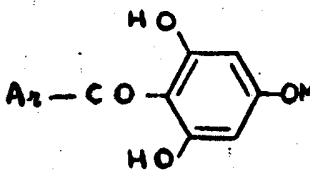
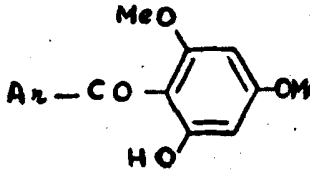
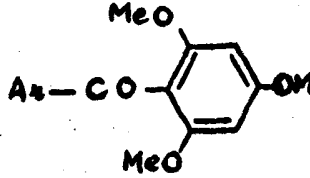
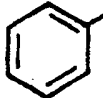
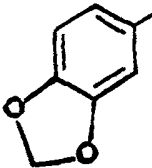
QUADRO 1

Distribuição de 2-pironas em espécies de Aniba (6)

Ar-				
	<u>duckei</u> (13) <u>rosaeodora</u> (13) <u>fragrans</u> (14) <u>coto</u> (15)			
	<u>duckei</u> (16) <u>fragrans</u> (14) <u>firmula</u> (18) <u>heringerii</u> (17) <u>heringerii</u> (17)		<u>coto</u> (19,20) <u>pseudocoto</u> (19,20)	<u>parviflora</u> (5)
			<u>parviflora</u> (5)	
	<u>firmula</u> (17)			
	<u>duckei</u> (13) <u>rosaeodora</u> (13) <u>fragrans</u> (14) <u>firmula</u> (18) <u>heringerii</u> (17) <u>parviflora</u> (5)		<u>coto</u> (19,20) <u>pseudocoto</u> (19,20)	<u>parviflora</u> (5)

QUADRO 2

Distribuição de benzofenonas em espécies de Aniba (6)

			
	<p><u>duckei</u>(8) <u>coto</u>(21)</p>	<p><u>pseudocoto</u>(22)</p>	<p><u>pseudocoto</u>(22)</p>
		<p><u>pseudocoto</u>(22)</p>	<p><u>pseudocoto</u>(22)</p>

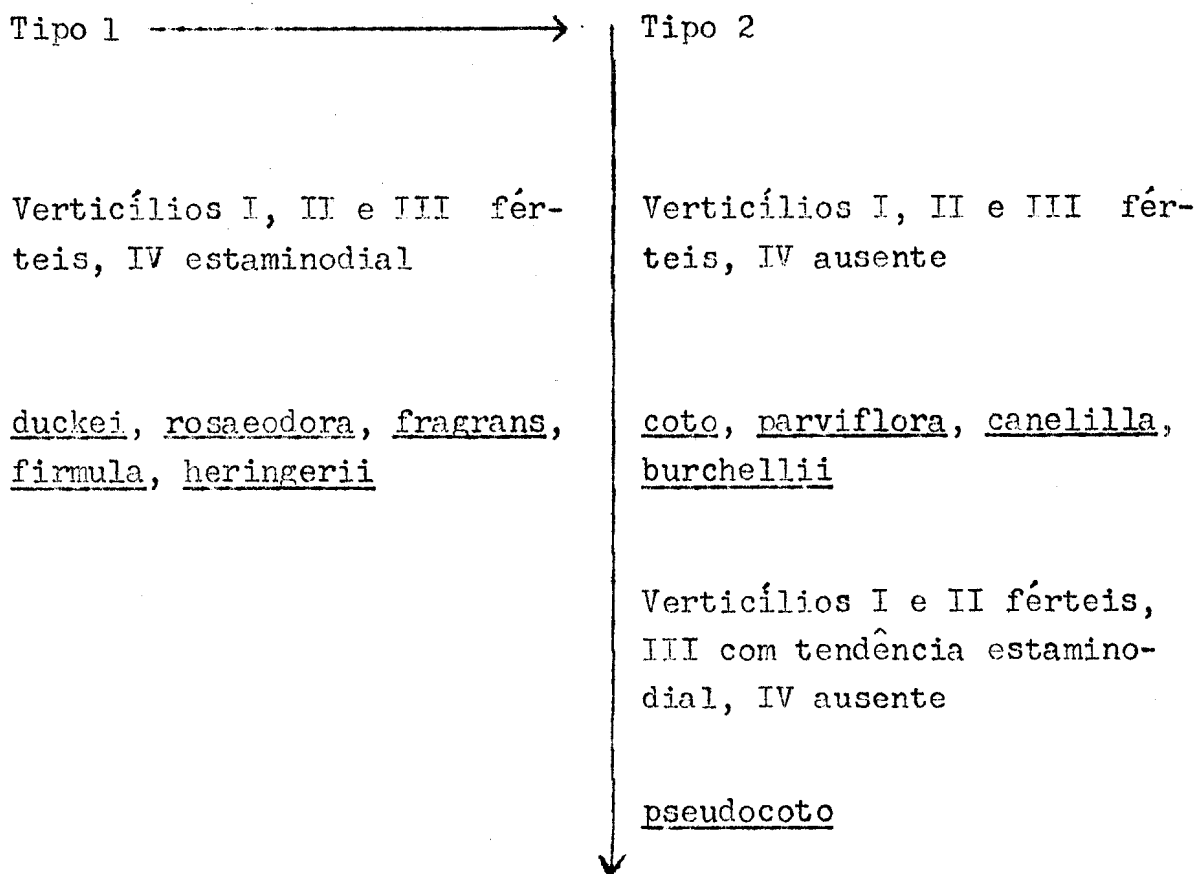
2.3. espécie que possui flavanona (X) (6,8), chalcona (XI)  
(9)-A. rosaeodora

Das espécies de Aniba até agora estudadas, somente duas - A. canelilla e A. burchellii - não apresentam quantidades apreciáveis das 2-pironas-6-substituídas do tipo exposto no Quadro 1 (6).

A biossíntese provável destas substâncias, pela condensação de ácido nicotínico, ácidos benzóicos ou ácidos cinâmicos com unidades acetato, exigiria a presença de uma função oxigenada no C-4 do heterociclo. Para a síntese de 2-pironas - 6-substituídas que não apresentam esta função, seria então necessária reação adicional (6). Isto leva a supor que as espécies portadoras de ~~4-oxipironas~~ <sup>sem função oxigenada em 4</sup> pironas tenham origem mais recente do que as portadoras de 4-oxipironas. Esta localização filogenética das espécies de Aniba dentro do gênero, com base fitoquímica, corrobora considerações baseadas no critério clássico (11, 12), como mostra a análise comparativa dos Quadros 1 e 3.

QUADRO 3

Posição filogenética das espécies estudadas do gênero Aniba, de acordo com a constituição do androceu (6, 11, 12)



## A PLANTA E SEUS CONSTITUINTES

A Aniba gardneri (Meissn.) Mez, antigamente conhecida como Aydendron Gardneri Meissn. (23), tem o nome vulgar de canela sassafrás (24a, 25, 26). De Vattimo (24a) colocou-a em sinonímia com Aniba firmula (Nees et Mart.) Mez. Atualmente, porém, a autora pensa que tal não seja o caso, e se trate de espécies realmente diferentes, dependendo a confirmação de trabalho que ela pretende realizar (24b).

A Aniba gardneri é uma árvore cêrca de 3 - 5 m alta [Riedel (24a)], sendo tôda a planta fragrante; râmulos bastante grossos, ramos cilíndricos; gemas ferrugíneo-tomentosas; fôlhas alternas, cartáceas a coriáceas, usualmente obovato-elípticas, com base aguda, ápice com acúmen curto; inflorescências: panículas axilares nos ramos jovens, bastante multifloridas, 4 - 10 cm longas; brácteas e bractéolas decíduas; flôres amareladas, tépalos erectos, carnosos; estames inclusos, três séries externas férteis, quarta abortiva; baga elipsóide, lisa, até 2,5 cm longa, 1,5 cm de diâmetro. Ocorre no Brasil central (24, 25, 26, 27, 28).

O material usado para estudo foi coletado na Serra dos Cristais, Diamantina, Minas Gerais. Após secagem, foi separado em fôlhas, galhos finos e galhos grossos. Cada uma destas partes foi submetida a arraste com vapor, no intuito de se obterem os óleos essenciais correspondentes. A composição dos óleos foi estudada por cromatografia em camada delgada comparativa com padrões.

Por outro lado, os mesmos órgãos da planta foram sub

metidos a extrações sucessivas com éter de petróleo, benzeno e etanol, para estudo dos componentes fixos. A elaboração dos extratos foi feita por cromatografia em coluna. As frações de constituição semelhante foram reunidas. Empregando diversos processos de purificação (colunas filtrantes, colunas secas, recristalizações e filtrações sucessivas), isolaram-se vários constituintes de Aniba gardneri. A determinação das estruturas foi feita por comparação direta com amostras autênticas, no caso de constituintes já conhecidos, ou utilizando métodos físicos (espectrometria de ressonância magnética nuclear, de massa, no infra-vermelho e no ultra-violeta) e químicos (reações), no caso de constituintes inéditos. Desta maneira, forneceram as folhas treze substâncias, que receberam siglas Ag-11 a Ag-13 (\*).

Nos galhos, demonstrou-se a presença de substâncias iguais a Ag-16 e Ag-18 isoladas de folhas.

(\*) : Ag de Aniba gardneri; primeiro algarismo - 1 - indica substância isolada de folha da planta; segundo algarismo - 1 a 13 - indica a ordem de isolamento da substância.

## ESTUDO DOS ÓLEOS ESSENCIAIS

Cromatografia em camada delgada comparativa dos óleos obtidos por arraste de vapor e padrões de álcool benzílico, benzoato de benzila, salicilato de benzila, ácido benzóico e ácido salicílico permitiu concluir:

1. O óleo de fôlhas era muito diferente dos óleos de galhos, tanto finos como grossos, que eram semelhantes. A mesma indicação foi fornecida pelos espectros no infra-vermelho destes óleos.
2. Substâncias polares (de baixo  $R_f$ ) ocorriam em maior proporção no óleo de fôlhas, diminuindo na passagem galhos finos para galhos grossos.
3. Álcool benzílico ( $R_f$  intermediário), ou produto com  $R_f$  igual ao álcool benzílico, só ocorria no óleo de fôlhas.
4. Salicilato de benzila ( $R_f$  alto) ocorria principalmente em fôlhas e galhos finos, diminuindo em quantidade na passagem fôlha, galho fino, galho grosso. Em oposição, benzoato de benzila parecia ocorrer em maior proporção em galhos grossos.
5. Terpenos (próximos à frente do solvente) apareciam mais no óleo de fôlhas, diminuindo à medida que a espessura dos galhos aumentava.

Foi possível distinguir salicilato de benzila de benzoato de benzila pela coloração com iodo e pela fluorescência violeta na luz ultra-violeta, apresentada apenas pelo salicilato de benzila.



Modificação no tempo de arraste ao qual foram submetidas as várias partes da planta (Tabela 6) não teve efeito substancial na composição dos óleos. Mesmo assim, não seria a técnica de extração utilizada (arraste de vapor) a ideal para fins de comparação entre os componentes de diferentes partes da planta. A estrutura destas sendo diferente, haveria diferença nas condições de saída dos vários componentes dos óleos e no seu arraste - em madeira, demoraria mais do que em fôlha (daí ter-se deixado ferver mais tempo os galhos grossos). Resolveu-se, então, experimentar outra técnica: extração com solventes voláteis.

Êstes estudos foram interrompidos enquanto se aguardava a instalação de um cromatógrafo de gás no Departamento. Atualmente, êle já está começando a funcionar, e pretende-se continuar, no futuro, o trabalho de elucidação dos componentes dos óleos.

## ESTUDO DOS EXTRATOS DE FÔLHAS

Formenores sôbre o isolamento das treze substâncias obtidas de fôlhas de Aniba gardneri se encontram na parte experimental (Quadro 8, Tabelas 7, 8 e 9).

### Ag-11

O espectro no infra-vermelho (IV) (Fig. 1) indicou tratar-se de substância não aromática e saturada. O aparecimento de uma banda larga em  $3390\text{ cm}^{-1}$  (estiramento de O-H) sugeriu tratar-se de um álcool, sob forma de associação polimérica (se livre, a absorção ocorreria em  $3600 - 3650\text{ cm}^{-1}$ ). Absorções em  $1376$  e  $1058\text{ cm}^{-1}$  (estiramento de C-O) sugeriram tratar-se de um álcool primário. Banda intensa em  $720\text{ cm}^{-1}$  (dobramento em balanço de C-H de  $-\text{CH}_2-$ ) levou a supor que a molécula tivesse um número de grupos metilênicos  $\geq 4$ . Absorções intensas em  $2924$  e  $2853\text{ cm}^{-1}$  foram relacionadas com estiramento de C-H, de  $-\text{CH}_2-$  principalmente; em  $1462$ , com dobramento de C-H; em  $1462$  e  $1376$ , com dobramento de C- $\text{CH}_3$  (29).

O espectro de ressonância magnética nuclear (RMN) (Fig. 2) mostrou uma banda fraca com três picos em  $9,04\ \tau$ , atribuída a prótons de grupo metila vizinho de metilênico; uma banda simples, muito intensa em relação às outras, em  $8,70\ \tau$ , atribuída a prótons metilênicos; e uma banda simples em  $6,5\ \tau$ , atribuída a próton carbinólico. Não foi feita integração do espectro, nem foi o mesmo corrido em  $\text{D}_2\text{O}$ .

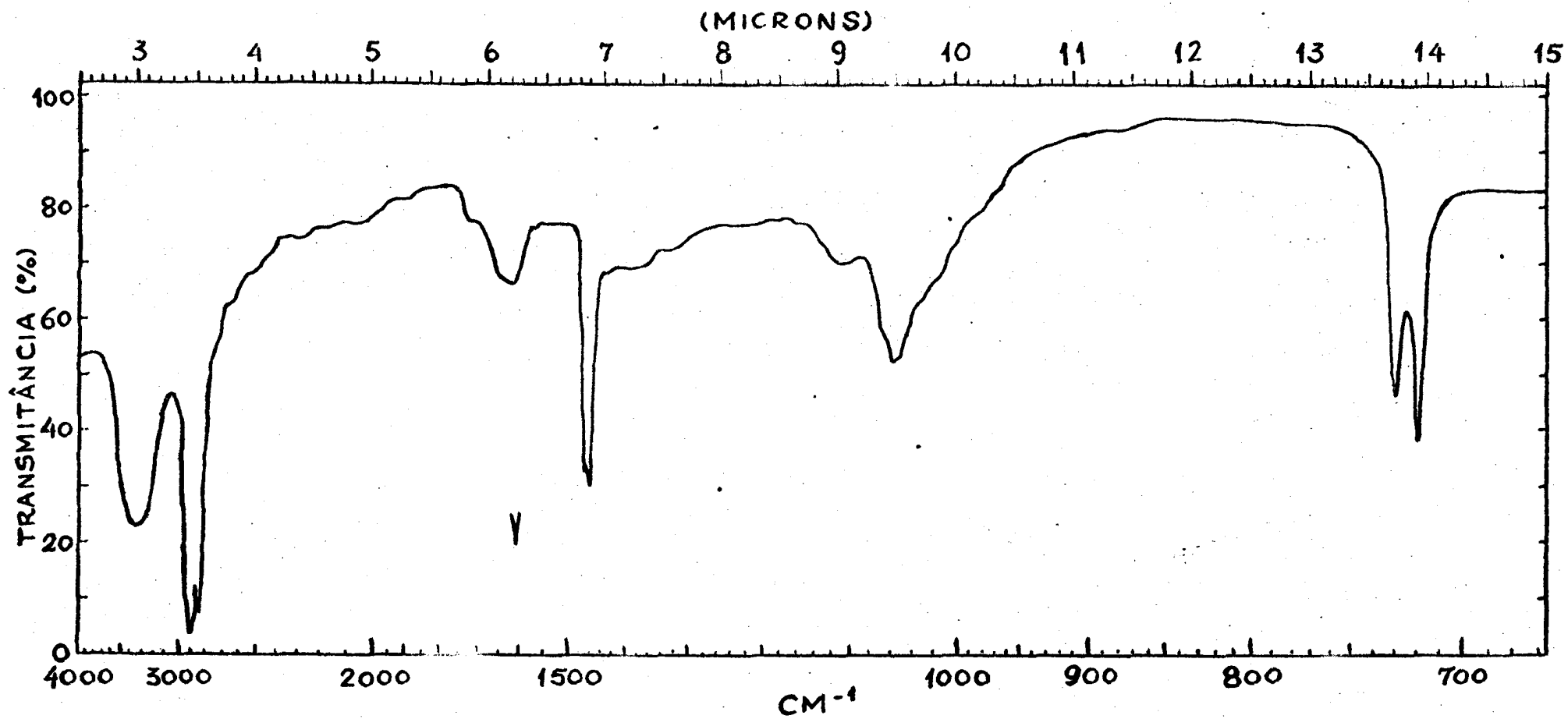


Fig. 1 - Espectro I.V. de Ag-11 (KBr)

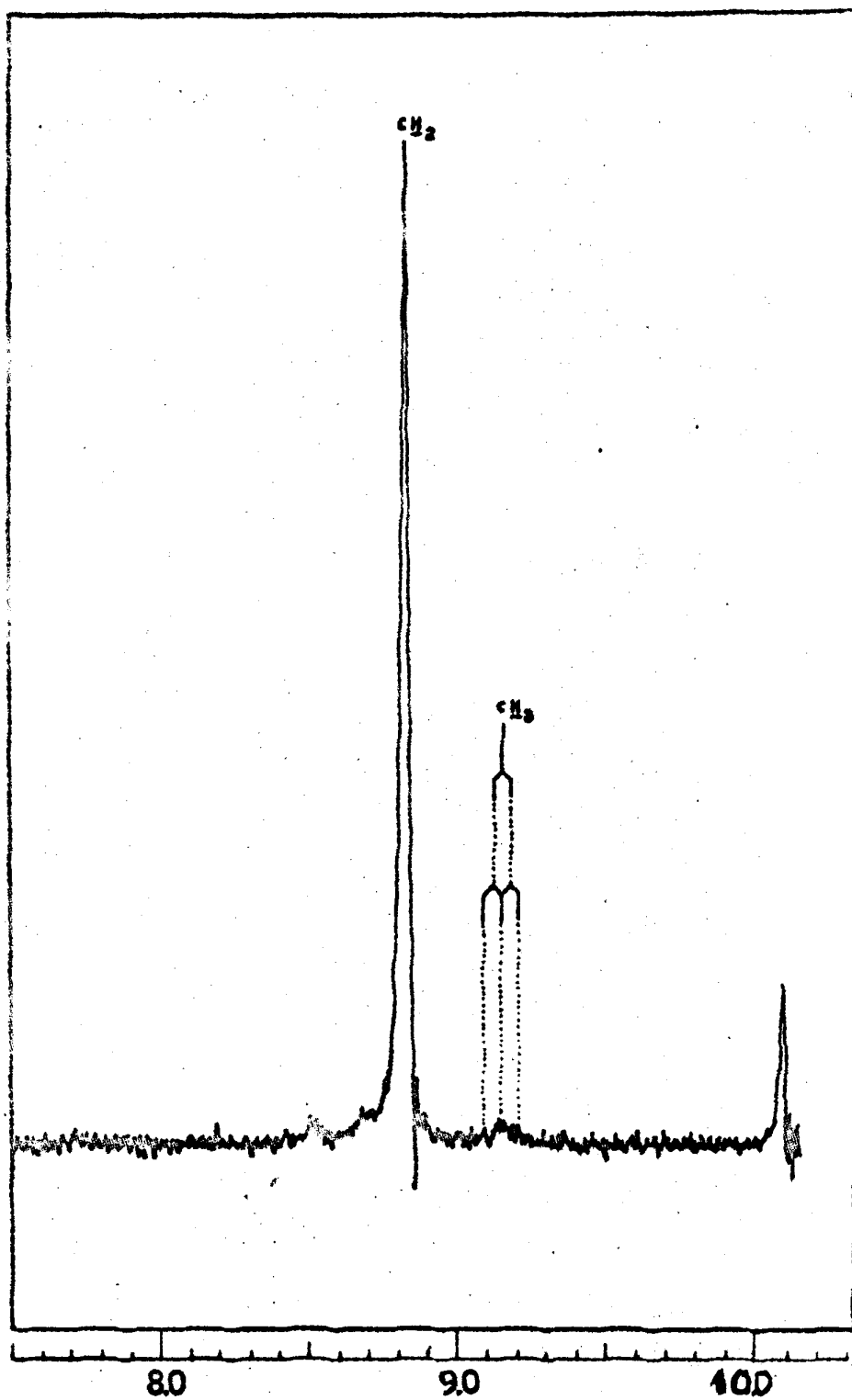


Fig. 2

Espectro de R.M.N. de  $\text{Ag-11}$  -  $(\text{CDCl}_3)$

O espectro de massa indicou tratar-se de uma molécula relativamente instável no espectrômetro, pois os picos de massa menor apresentaram intensidades relativas mais altas. Uma apreciação inicial do espectro de massa mostrou picos distantes entre si de 14 unidades, sugerindo uma longa cadeia alifática, linear, saturada. Ora, isto concordava com as absorções extremamente intensas devidas a grupos metilênicos nos espectros de RMN e no IV.

O espectro de RMN (ausência de grupo metínico) e o espectro no IV sugeriram tratar-se de um álcool primário normal. Para corroborar esta suposição, foi tentada a acetilação de Ag-11, com anidrido acético em piridina. Obteve-se acetato muito facilmente, indicando que a hidroxila de Ag-11 podia ser facilmente atacada e devia ser, portanto, realmente primária.

Então, sendo Ag-11 um álcool primário, alifático, normal, deveria perder, no espectrômetro de massa, com grande facilidade, os elementos da água. O pico em 448, que correspondia à maior massa registrada no espectro, no entanto, era desacompanhado de pico em 430 unidades. Não podia pois constituir o pico molecular, devendo representar o íon fragmentário oriundo da molécula por perda de água. Este argumento estabeleceu para a substância o peso molecular de 466 [448 + 18] unidades.

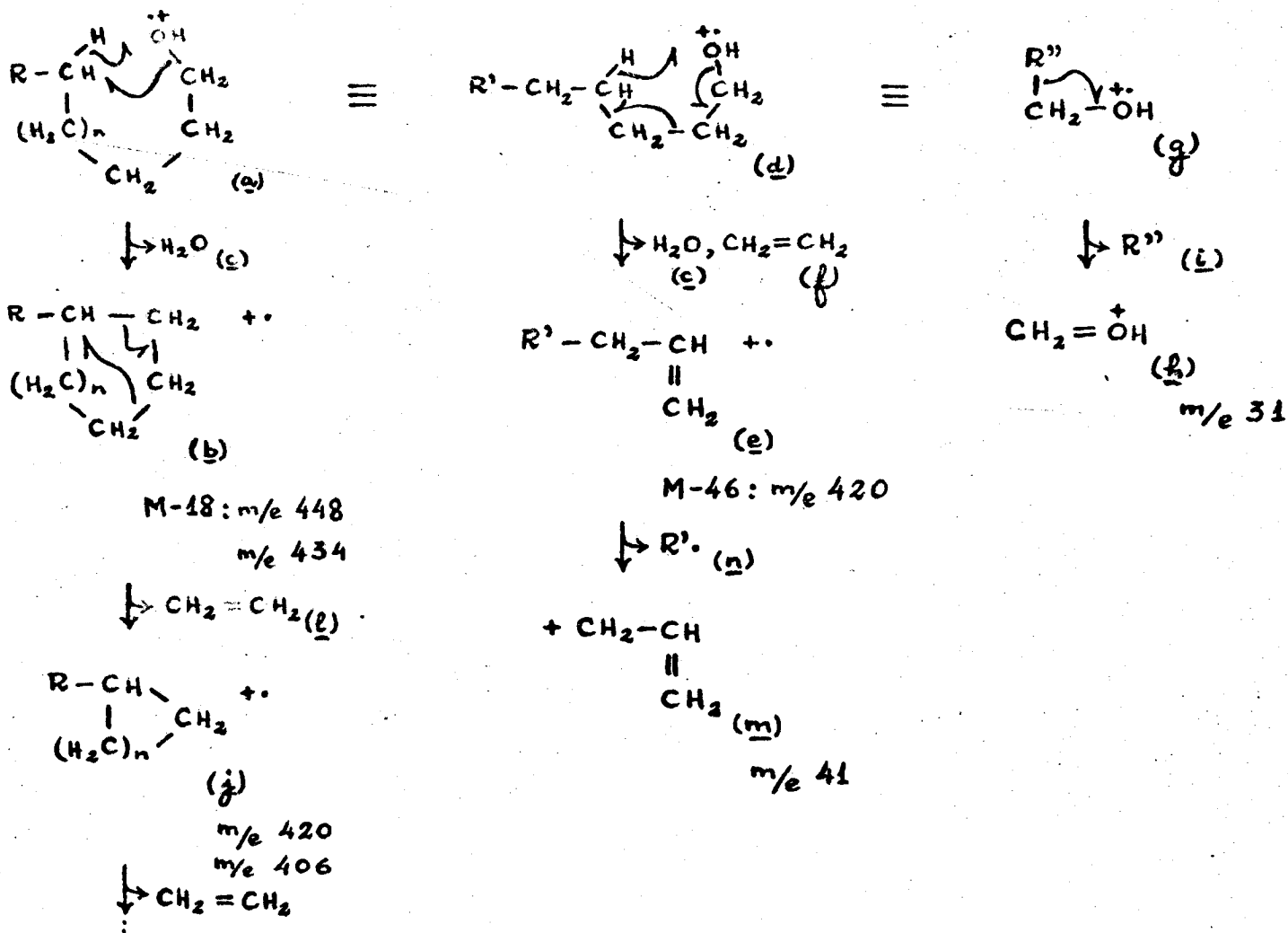
A perda de água (Quadro 4) ocorre porque, no espectrômetro, o íon molecular (a) sofre rearranjo, devido à possibilidade de formação de estado de transição cíclico (b), e eliminação de molécula neutra (c), portanto estável (30).

Se  $n \geq 2$ , como foi o caso de Ag-11, pode também ocorrer outro rearranjo do íon molecular (d), dando (e), pela migração ao heteroátomo do hidrogênio em  $\gamma$ , com formação de duas substâncias estáveis (c, f).

Outro tipo de fragmentação importante que ocorre no espectrômetro de massa no caso de um álcool primário, e que se verificou com Ag-11: heteroátomos em sistemas  $\checkmark$  favorecem rompimento da ligação  $\alpha$ : assim, (g) deu (h) com libertação do radical (i). O substituinte mais pesado do carbono carbinólico é

QUADRO 4

Caminho de fragmentação de Ag-11 no espectrômetro de massa



expulso com maior facilidade, já que o elétron único do radical neutro pode ser estabilizado mais facilmente em cadeias longas (por rearranjo ou decomposição ulterior) (30).

Então, Ag-11 seria um álcool primário, alifático, saturado, de cadeia normal. Assim:

$$\begin{aligned} C_n H_{2n+2} O &= 466 \\ 12n + 2n + 2 + 16 &= 466 \\ 14n &= 448 \\ n &= 32 \end{aligned}$$

Portanto, a fórmula molecular de Ag-11 é  $C_{32} H_{66} O$ , correspondendo ao n-dotriacontanol.

A presença de pico em m/e 434 indicou que a amostra se encontrava impurificada por pequena quantidade do homólogo inferior. Tanto este fragmento de m/e 434, como o de m/e 448 (b), poderiam sofrer fragmentações sucessivas, com perda de 28 unidades de massa (l), originando fragmentos do tipo (j).

Finalmente, C=C favorece rompimento da ligação  $\beta$ . Assim por exemplo, o fragmento de m/e 420 (e) sofreria fragmentação deste tipo, dando o íon (m), por eliminação de radical (n), responsável pela forte intensidade do pico em m/e 41 no espectro de Ag-11.

A diferença entre o ponto de fusão do álcool isolado da planta (84-86°C) e o dado na literatura para o n-dotriacontanol (89,3 - 89,5°C) (31) seria devida ao fato do álcool isolado da planta ser, na realidade, uma mistura de álcoois alifáticos saturados normais de cadeia longa, predominando o álcool com trinta e dois carbonos.

#### Ag-12

O espectro no IV mostrou tratar-se de substância não aromática e saturada. Indicou, ainda, tratar-se de um éster: banda intensa em  $1750 \text{ cm}^{-1}$  (vibração de estiramento de carbonila de éster saturado, acíclico) e em  $1120 \text{ cm}^{-1}$  (estiramento

de C-O). Como no caso da substância anterior (Ag-11), banda intensa em  $720\text{ cm}^{-1}$  (dobramento de C-H de  $-\text{CH}_2-$ ) indicou que a molécula possuía 4 ou mais grupos metilênicos. Absorções intensas em  $2950$  e  $2850\text{ cm}^{-1}$  (estiramento de C-H), e em  $1464\text{ cm}^{-1}$  (dobramento de C-H) também estavam presentes. Tudo isto levou a pensar tratar-se de um álcool saturado de cadeia longa, cujo estudo não era do nosso interêsse.

#### Ag-13

O espectro no IV (Fig. 3) indicou a natureza aromática da substância, pois apresentou quatro bandas na região  $6 - 7\ \mu$ : em  $1600$ ,  $1580$ ,  $1490$  e  $1450\text{ cm}^{-1}$ , devidas às vibrações no plano do esqueleto C=C, e uma banda fraca em tórno de  $3000\text{ cm}^{-1}$ , devida a estiramento de C-H aromático. Uma banda em  $1580\text{ cm}^{-1}$ , bem resolvida, sugeriu uma conjugação externa. Absorções fortes em  $708$  e  $750\text{ cm}^{-1}$  (dobramento de C-H) sugeriram haver cinco prótons adjacentes no anel aromático, portanto grupo fenila na molécula. Bandas intensas em  $1720$  (estiramento de C=O de éster arílico) e  $1110\text{ cm}^{-1}$  (estiramento de C-O) levaram a pensar em éster aromático.

Comparação direta com padrão autêntico levou à identificação de Ag-13 com benzoato de benzila (XIII) [éster já isolado de Aniba firmula (6), além de outras espécies do gênero Aniba].

#### Ag-14

O espectro no IV mostrou, logo de início, não ser a substância aromática. Uma banda intensa em  $1730\text{ cm}^{-1}$  e outra em  $1160\text{ cm}^{-1}$  sugeriram tratar-se de um éster saturado, acíclico. Possuía cadeia longa, pois apresentou absorção em  $720\text{ cm}^{-1}$ . Notavelmente, absorções intensas em  $2915$  (estiramento de C-H de  $-\text{CH}_2-$ ) e  $1453\text{ cm}^{-1}$  (dobramento de C-H) indicaram uma longa cadeia alifática. Tratava-se, então, de outro éster de álcool a-



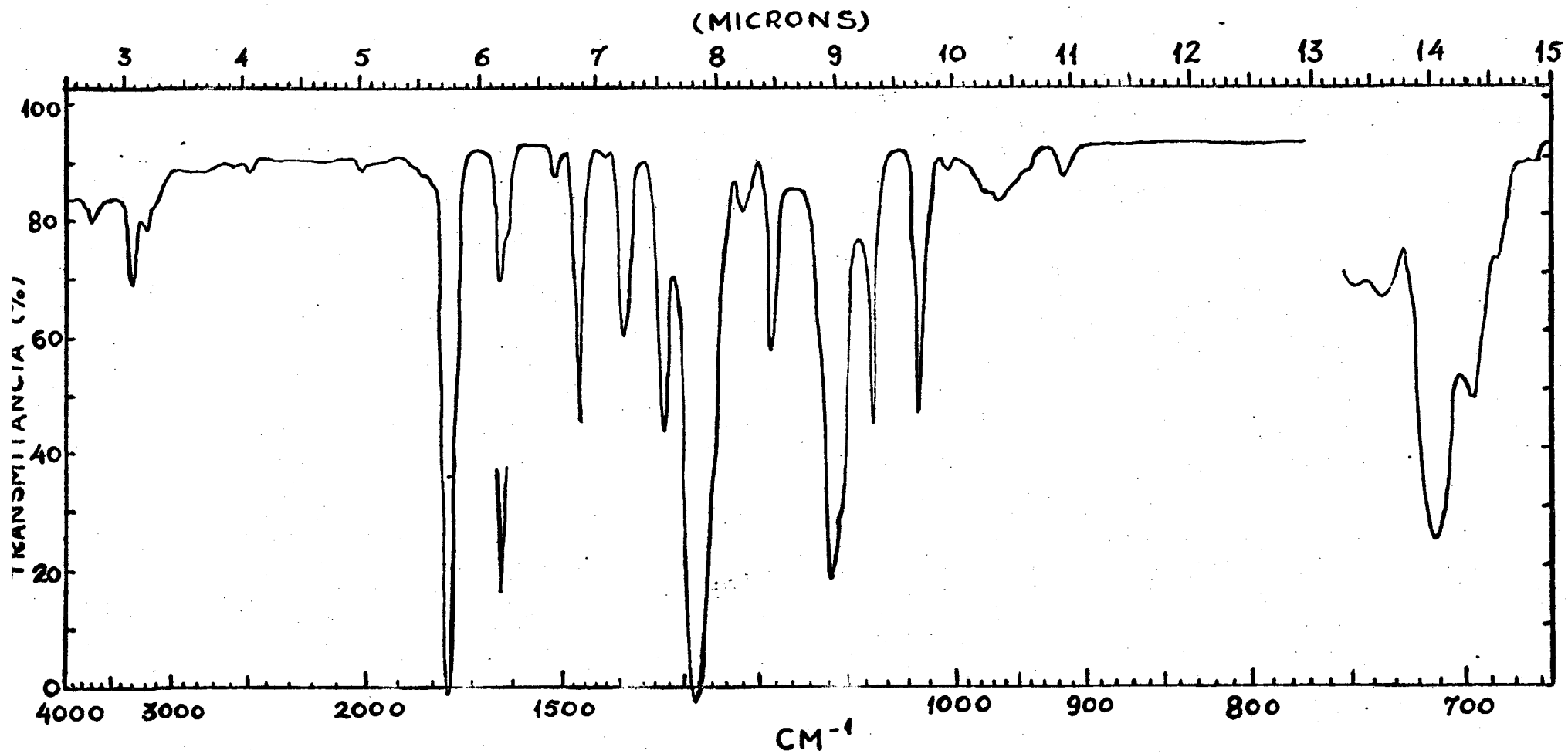
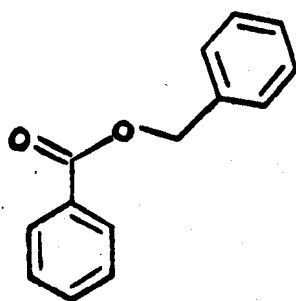
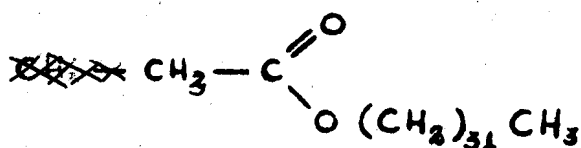


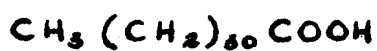
Fig. 3 - Espectro I.V. de Ag-13 (líquido - capilar)



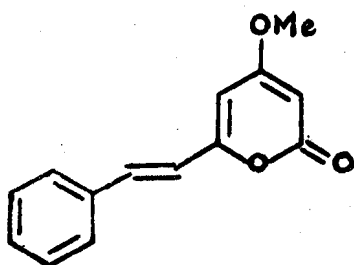
(XIII)



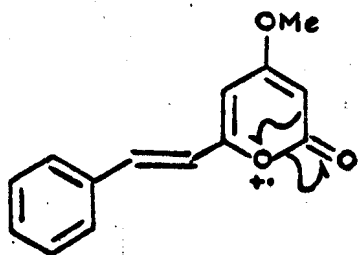
(XIV)



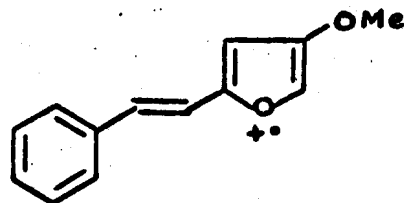
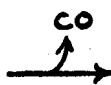
(XV)



(XVI)



(XVII)



(XVIII)

M-28 :  $m/e$  200

alifático de cadeia longa. Neste caso, foi identificado: comparação com o produto sintético, preparado a partir do álcool isolado da planta, demonstrou tratar-se do acetato de n-dotriacontila (XIV).

#### Ag-15

O espectro no IV indicou que a substância não era aromática, e era um ácido: apresentou banda forte em  $1709\text{ cm}^{-1}$  (estiramento de C=O de ácido alifático saturado). Apresentou absorções em  $3401$  e em  $2600\text{ cm}^{-1}$ , devidas a estiramento de O-H. Banda em  $718\text{ cm}^{-1}$ , devida a dobramento de C-H de  $-\text{CH}_2-$ , indicou um número de grupos metilênicos na molécula  $\geq 4$ . Portanto, o espectro sugeria tratar-se de um ácido alifático saturado normal. Por comparação com o ácido sintetizado a partir do n-dotriacontanol isolado da planta, identificou-se Ag-15 com o ácido n-dotriacontanóico (XV).

#### Ag-16

Comparação dos espectros no IV de várias 2-pironas conhecidas, isoladas de outras espécies do gênero Aniba, com o espectro no IV de Ag-16 (Fig. 4) mostrou que se tratava de uma 2-pirona. O espectro de Ag-16 apresentou as absorções típicas de substâncias aromáticas: banda média em  $3050\text{ cm}^{-1}$  (estiramento de C-H aromático); bandas médias em  $1614$ ,  $1564$ ,  $1500$ ,  $1462\text{ cm}^{-1}$  (estiramento de C=C). Apresentou, ainda, o par de bandas típicas dos espectros de substâncias com grupo fenila, em  $758$  e  $694\text{ cm}^{-1}$ . Bandas intensas em  $1739$  e  $1724\text{ cm}^{-1}$  evidenciaram presença de carbonila (estiramento de C=O), sendo a banda em  $1739\text{ cm}^{-1}$  característica de carbonila de  $\alpha$ -pirona. [Sabe-se, em oposição, que as  $\gamma$ -pironas apresentam a absorção correspondente em  $1667\text{ cm}^{-1}$  (32).] Banda forte em  $1270\text{ cm}^{-1}$  indicou presença de grupo éster (estiramento de C-O) e banda forte em  $1164\text{ cm}^{-1}$ , de grupo éter (estiramento de C-O). Banda média em  $1341$ , intensa em  $966\text{ cm}^{-1}$  (dobramento de C-H) e

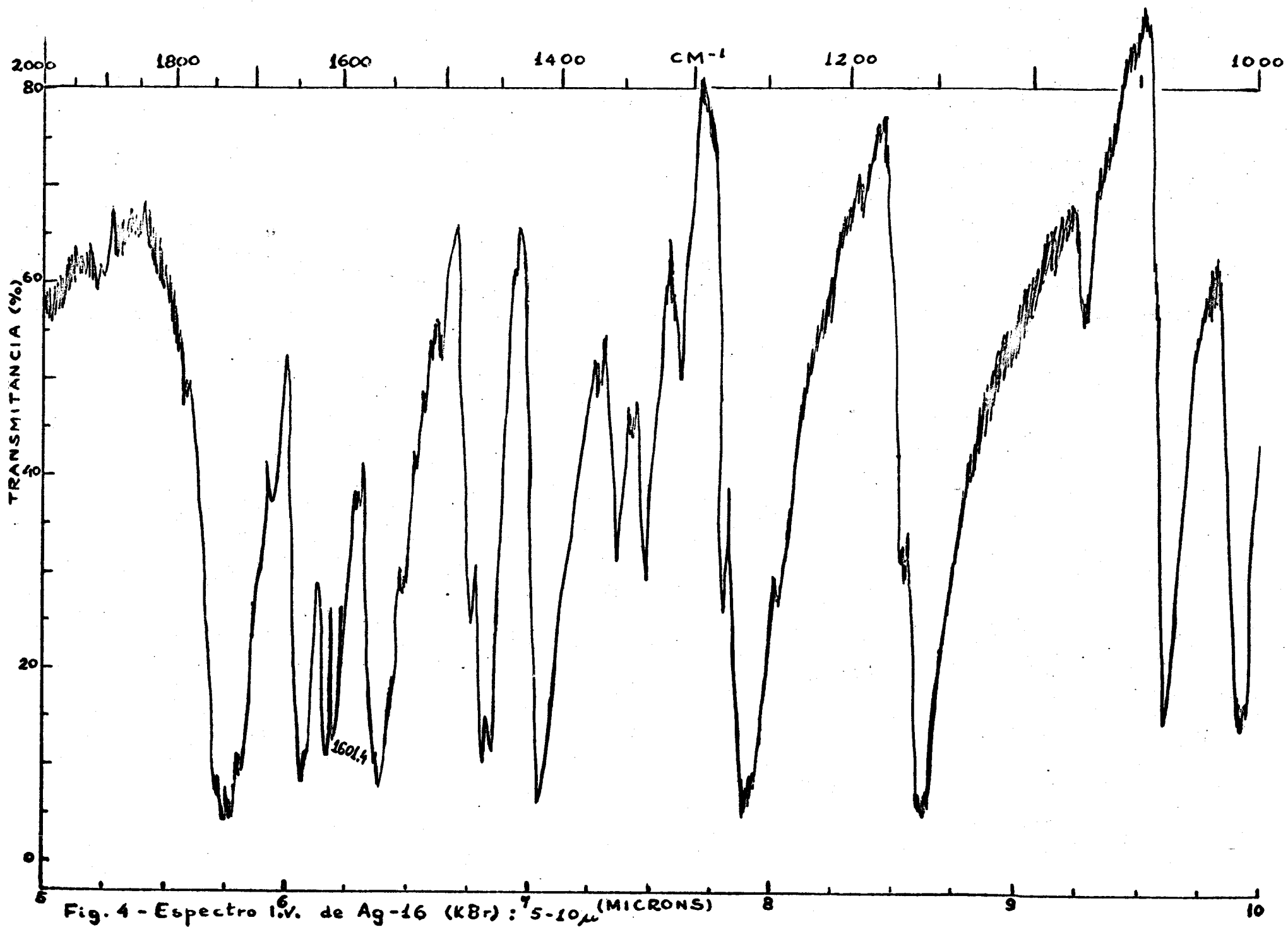


Fig. 4 - Espectro I.V. de Ag-16 (KBr) : 5-10 $\mu$  (MICRONS)

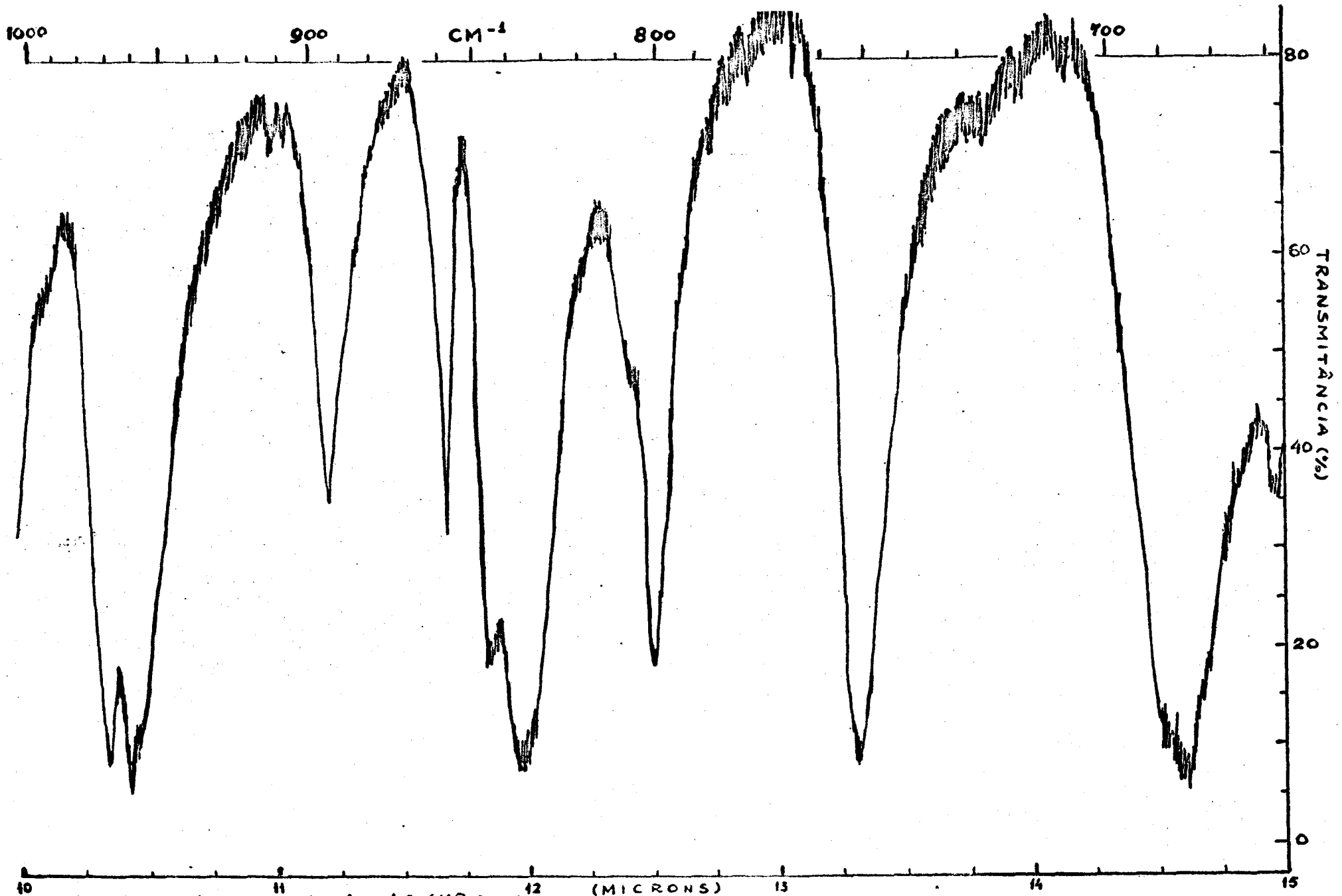


Fig. 4 - Espectro I.V. de Ag-16 (KBr): 10-15 $\mu$

média em  $1646\text{ cm}^{-1}$  (estiramento de ligação C-C múltipla) indicaram presença de dupla dissubstituída trans.

O espectro no UV (Fig. 5) confirmou tratar-se de substância aromática (absorções intensas em 210, 226 e 343 nm). A complexidade do espectro também levou a supor a existência de conjugação externa ao anel aromático. O não deslocamento dos máximos de absorção em meio alcalino e ácido revelou não haver hidroxilas fenólicas.

O espectro de RMN (Fig. 6) indicou a presença de uma metoxila, através de uma banda simples em  $6,2\tau$ ; de dois prótons acoplados ( $J = 2,2\text{ cps}$ ), através de duas bandas com dois picos em  $4,53$  e  $4,08\tau$ ; de mais dois prótons acoplados entre si, na região de olefínicos:  $3,44$  e  $2,55\tau$ , originando cada um uma banda com dois picos, com uma constante de acoplamento ( $J = 16,0\text{ cps}$ ) típica de prótons olefínicos em trans (Tabela 1). A banda em  $2,55\tau$  estava parcialmente encoberta por uma banda múltipla, de  $2,5$  a  $2,7\tau$ , devida a cinco prótons aromáticos. Portanto, o espectro de RMN confirmou a existência, já indicada pelo espectro no IV, de fenila e de dupla trans na molécula de Ag-16.

Todos êstes dados concordavam com a hipótese de ser Ag-16 uma estiril-2-pirona. De fato, comparação direta com padrão mostrou tratar-se de trans-5,6-dehidrocavaina (XVI), previamente isolada de Aniba firmula (18), A. heringerii (17).

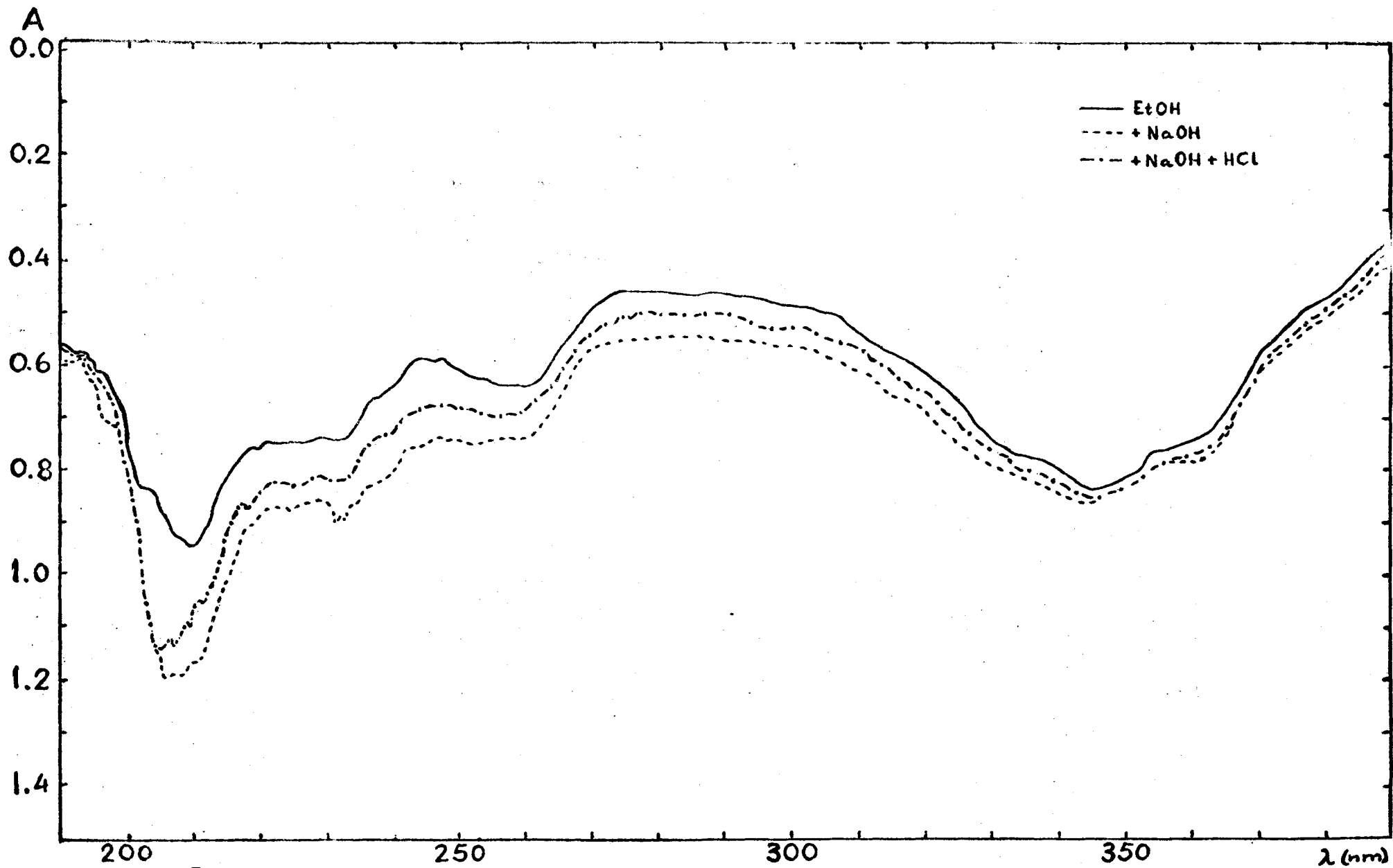


Fig. 5 - Espectro U.V. de Ag-16 (solução a 0.3 mg%)

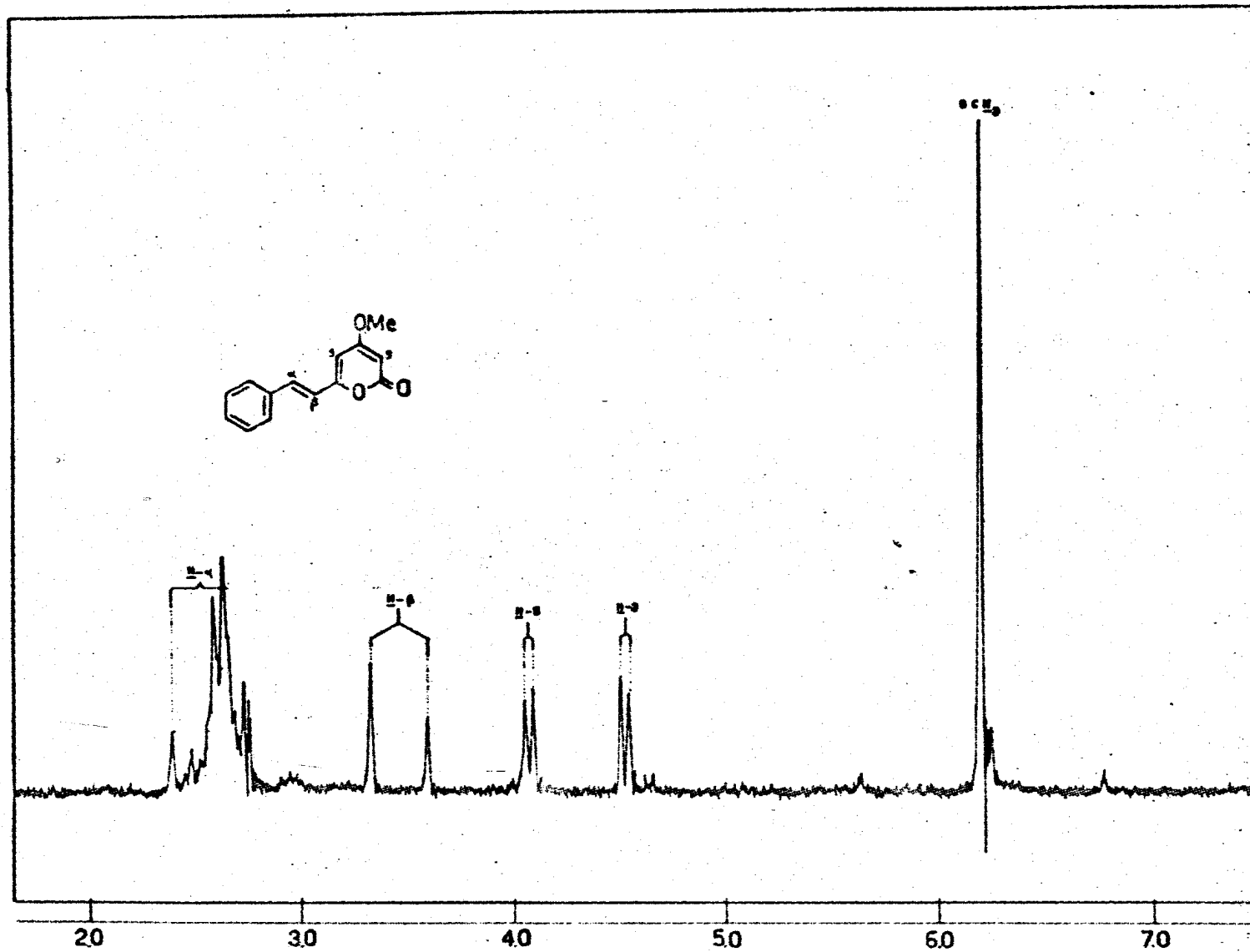


Fig 6  
Espectro de RMN. de Ag-16 - ( $\text{CDCl}_3$ )



TABELA 1

Constantes de acoplamento de prótons olefínicos (33)

Tipo	J (cps)
$\begin{array}{c} \diagup \quad \diagdown \\ \text{C} = \text{C} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array}$	0,5 - 3
$\begin{array}{c} \text{H} \quad \diagdown \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C} = \text{C} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{H} \end{array}$	7 - 12
$\begin{array}{c} \text{H} \quad \diagdown \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C} = \text{C} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \quad \quad \text{H} \end{array}$	13 - 18

Quanto ao espectro de massa (Quadro 5), verificou-se a perda de monóxido de carbono, partícula neutra altamente estável, a partir do íon molecular (XVII), dando o íon radicalar XVIII. Esta perda inicial de monóxido de carbono a partir do heterociclo oxigenado é facilitada pela estabilização da carga no sistema conjugado resultante (34); ocorre tanto em 2-pironas como em cumarinas.

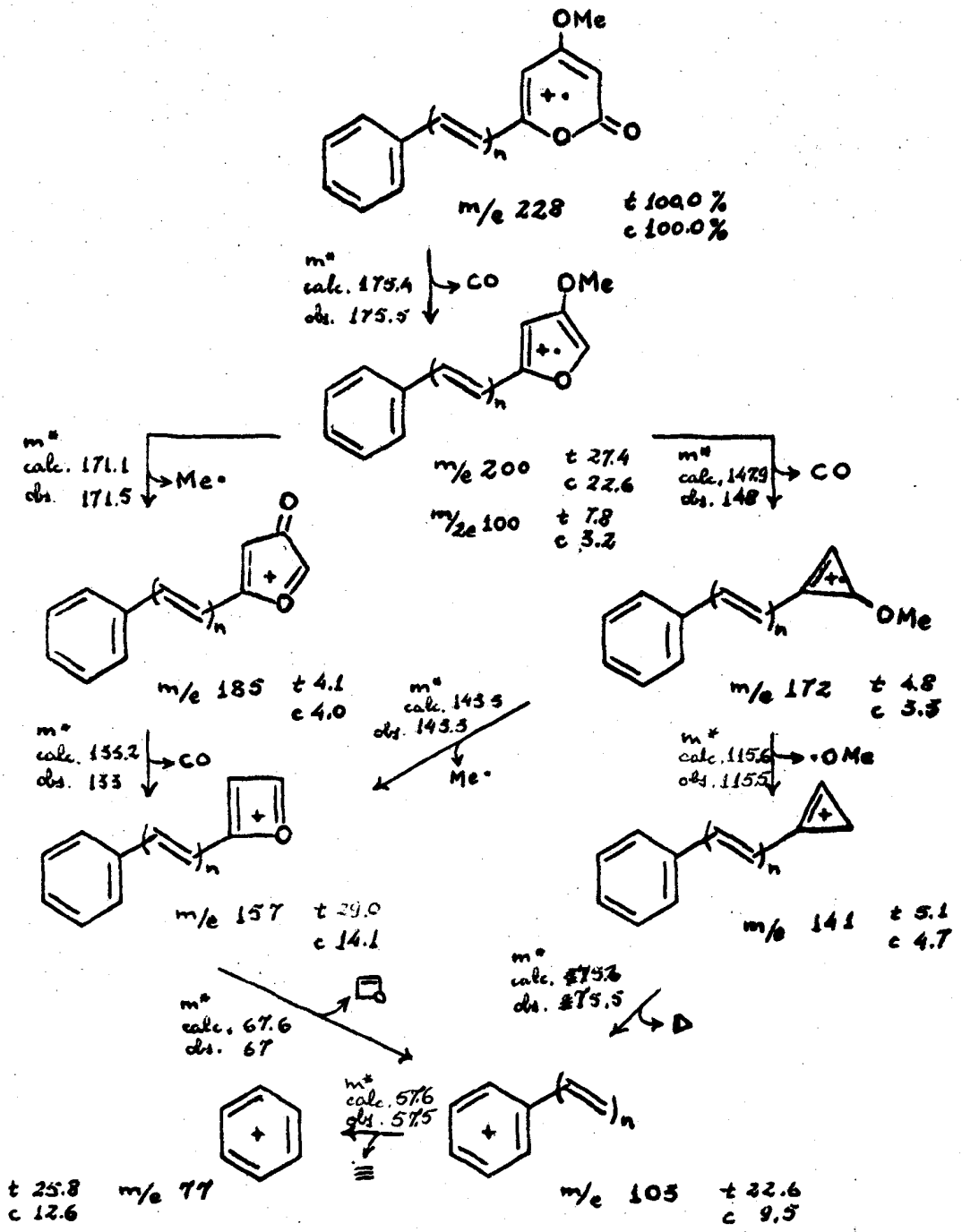
A fragmentação prosseguiu, em seguida, com perda de radical metila ou de outra molécula de monóxido de carbono (Quadro 5).

## Ag-17

O espectro no IV (Fig. 7) mostrou, novamente, tratar-se de substância do grupo das 2-pironas isoladas de Aniba. Entretanto, em certos detalhes, o espectro diferia dos de todas as outras 2-pironas conhecidas. Bandas em 3040, 1637, 1581, 1513 e 1464  $\text{cm}^{-1}$  indicaram ser a substância aromática. Um par de bandas de intensidade média em 753 e 705  $\text{cm}^{-1}$  indicou pre-

QUADRO 5

Caminho de fragmentação no espectrômetro de massa dos monômeros de Aniba (m/e para n=1, sendo t=trans-5,6-dehidrocavaina e c=cis-5,6-dehidrocavaina)



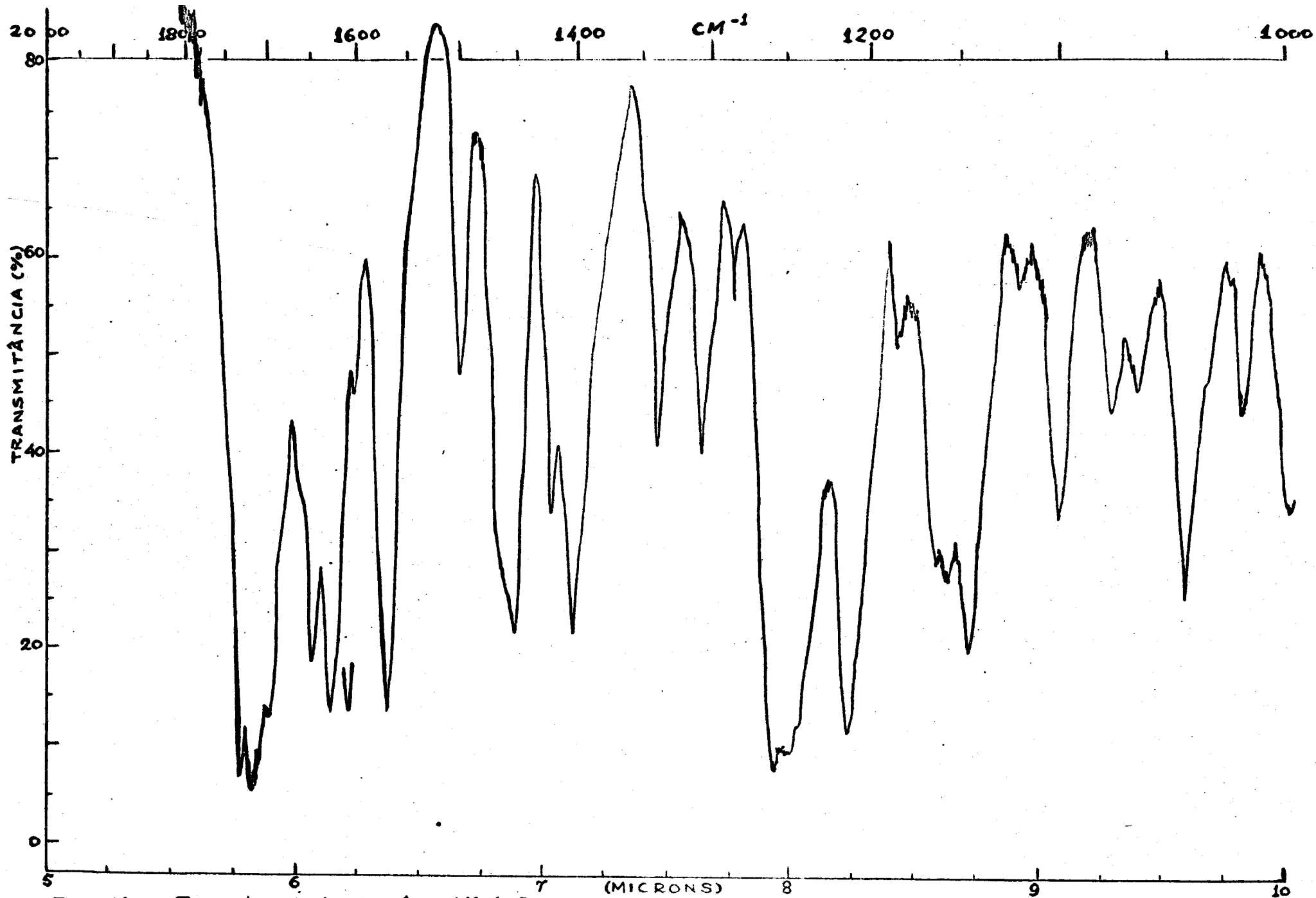


Fig. 7 - Espectro i.v. de Ag-17 (KBr): 5-10 $\mu$

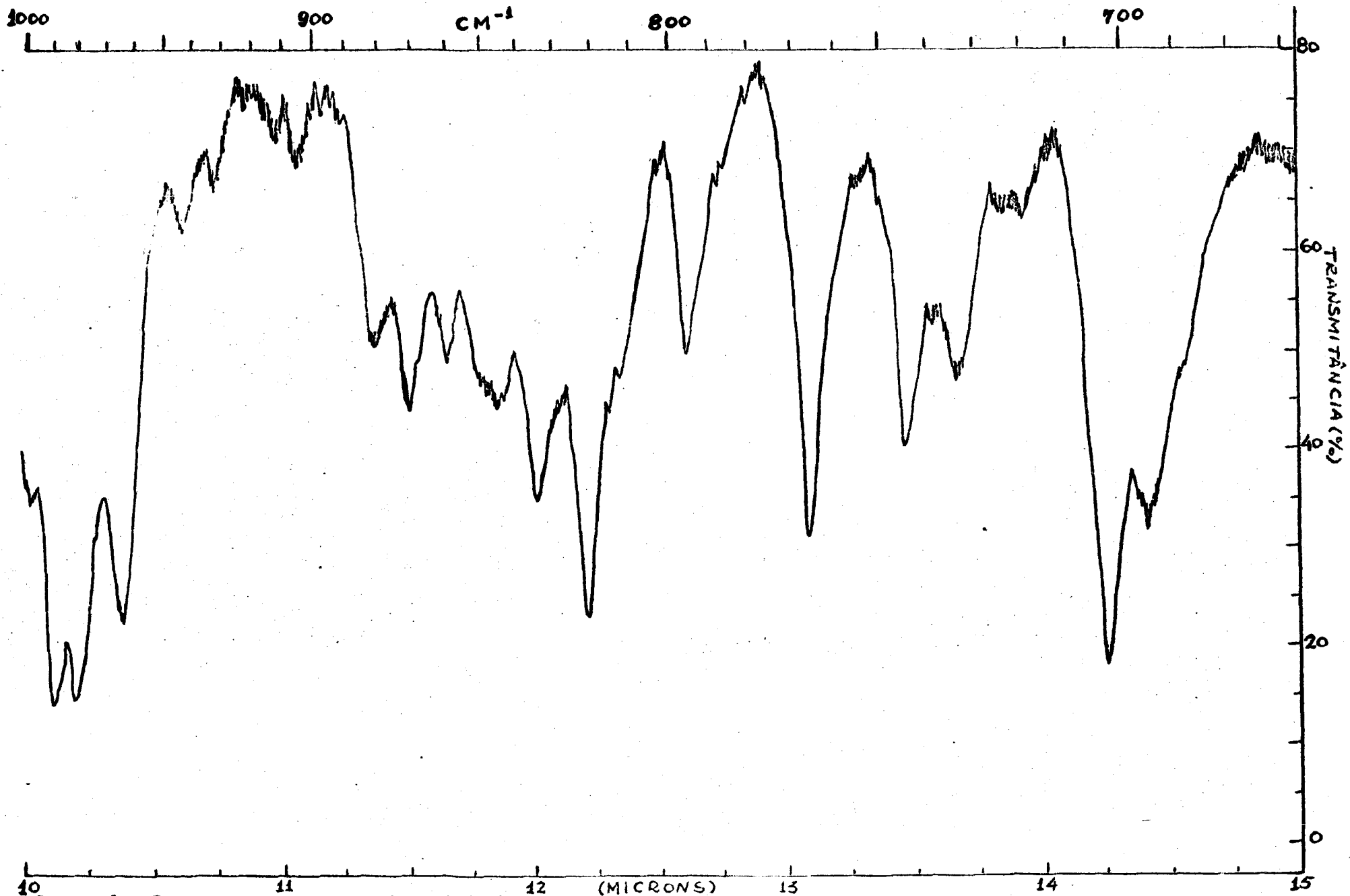


Fig. 7 - Espectro i.v. de Ag-17 (KBr) : 10-15 $\mu$

sença de cinco átomos de hidrogênio aromáticos adjacentes. Bandas intensas em 1735 e 1726  $\text{cm}^{-1}$  evidenciaram presença de carbonila; banda intensa em 1269  $\text{cm}^{-1}$  evidenciou presença de éster, enquanto banda média em 1156  $\text{cm}^{-1}$  mostrou presença de éter. Bandas em 1318 e 973  $\text{cm}^{-1}$  indicaram presença de C=C trans dissubstituída.

O espectro no UV (Fig. 8) era bem mais simples que o de trans-5,6-dehidrocavaína (Fig. 5). Mostrava a natureza aromática da substância. O máximo de absorção, porém, ocorria em 252 nm em Ag-17, contra 343 nm em trans-5,6-dehidrocavaína - indicando, pois, uma menor conjugação externa ao anel aromático em Ag-17.

O espectro de RMN (Fig. 9) indicava a ocorrência de duas metoxilas (bandas simples em 6,74 e 6,32  $\tau$ ). Apresentava uma banda, possivelmente com dois picos, parcialmente encoberta pela banda correspondente à metoxila em 6,32  $\tau$ , devida a um próton. Dois prótons originaram um sistema de picos complexo na zona de 5,7  $\tau$ . O sistema de duas bandas, com dois picos cada uma, na região de prótons olefínicos, já encontrado em trans-5,6-dehidrocavaína (Fig. 6), aqui aparecia em 4,68 e 4,10  $\tau$ , sendo que a banda do próton em campo mais alto encobria parcialmente uma banda simples devida a mais outro próton. Observou-se também um sistema de bandas semelhante ao devido aos prótons olefínicos do grupo estirila em trans-5,6-dehidrocavaína, com igual constante de acoplamento (16,0 cps), mas que em Ag-17 estava deslocado para campo mais alto. Finalmente, na região aromática do espectro, figurou uma banda simples em 2,73  $\tau$ , parcialmente encoberta por uma banda múltipla em 2,62 - 2,76  $\tau$ , sendo que estas bandas, no total, eram devidas a dez prótons aromáticos.

O primeiro espectro de massa de Ag-17 acusou um pico em 228 unidades de massa, que parecia corresponder ao pico molecular. Além disto, a substância apresentava um tipo de fragmentação semelhante ao de trans-5,6-dehidrocavaína. Pensou-se, então, na possibilidade de uma isomeria cis-trans entre trans-5,6-dehidrocavaína e Ag-17. Assim sendo, uma hidrogenação cata

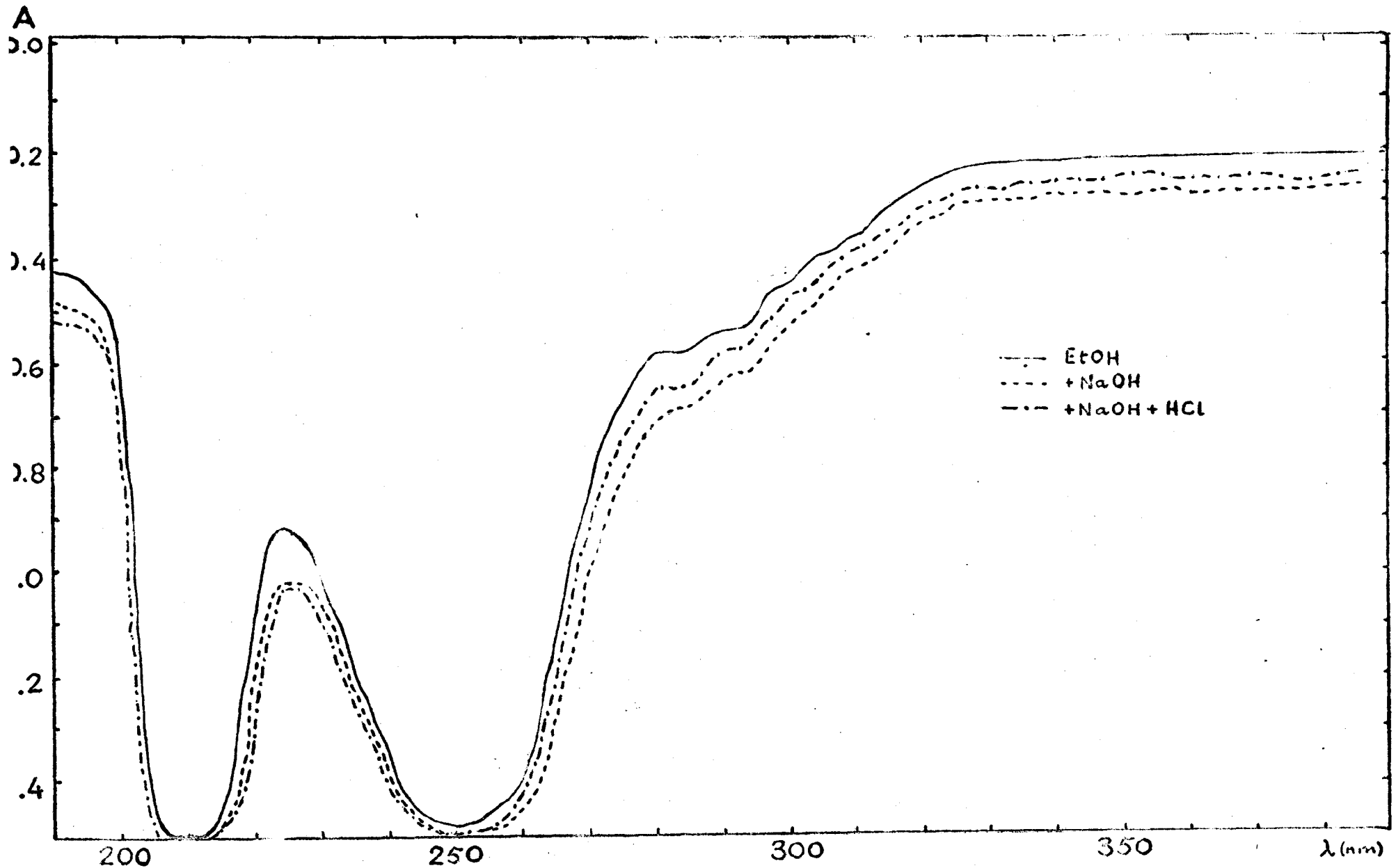


Fig. 8 - Espectro U.V. de Ag-17 (solução a 4mg%)

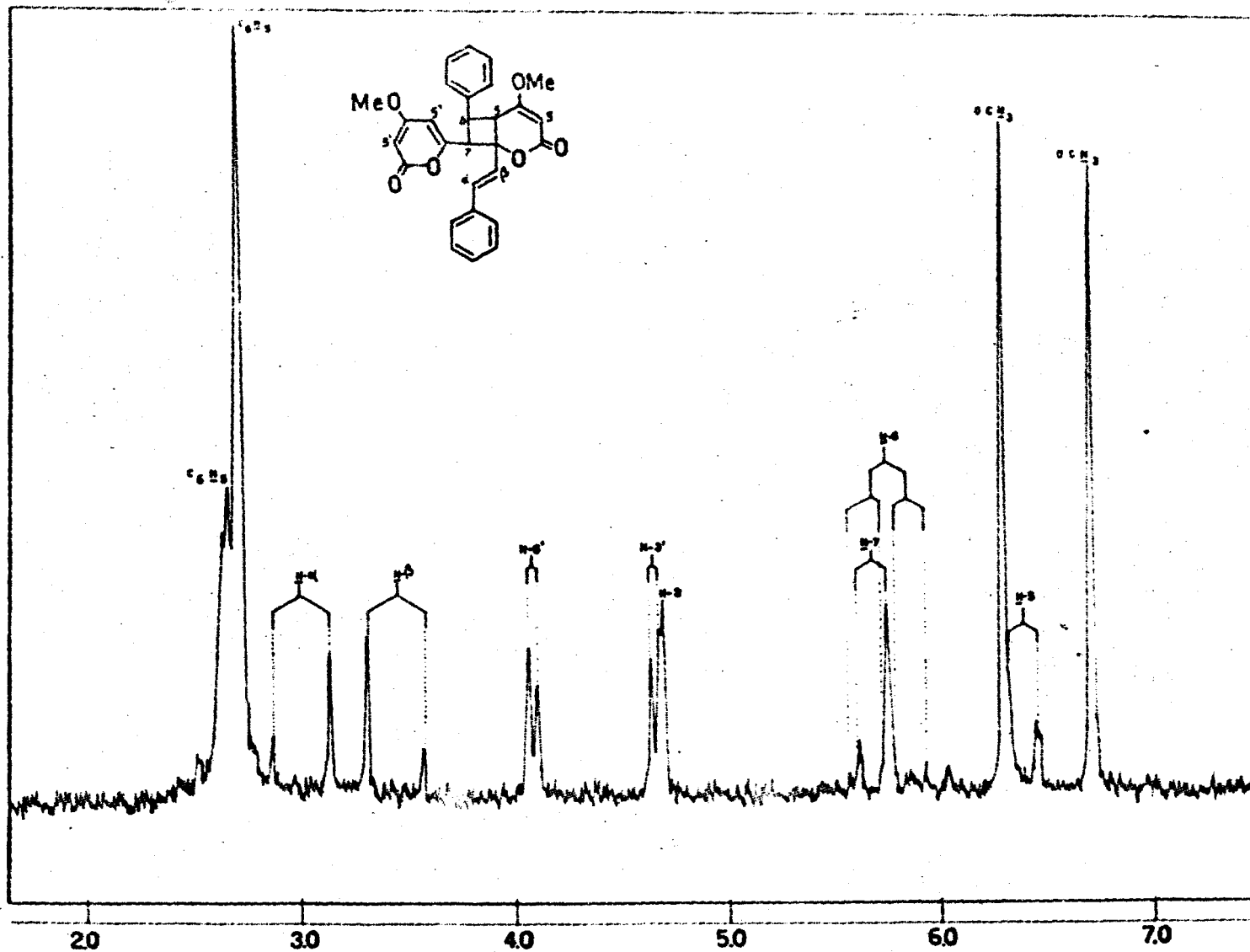


Fig. 9

Especto de R.M.N. de Ag. 17 - (CDCl<sub>3</sub>)

lítica da dupla  $-\text{CH}=\text{CH}-$  de ambas as substâncias devia fornecer o mesmo produto dihidrogenado. Feita a experiência, o resultado não foi o esperado de acôrdo com a hipótese: obtiveram-se produtos diferentes na hidrogenação de Ag-17 e de trans-5,6-dehidrocavaína, sendo que apenas o desta última concordava com os dados da literatura (35).

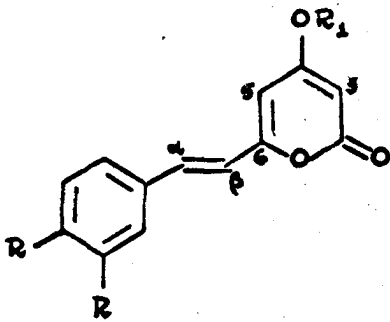
Havia o trabalho progredido até êste ponto, quando a pareceu um artigo sôbre fotodimerização de análogos de hispidina (XIX), por Edwards e col. (36). Êstes autores verificaram que a hispidina e as 4-hidróxi-6-(2-, 3- e 4-hidroxiestiril)-2-pironas eram estáveis à luz solar intensa durante quinze dias; ao passo que as 4-metóxi-6-(2-, 3- e 4-metoxiestiril)-2-pironas sofriam fotoconversão em dímeros, sendo que a 4-metóxi-6-(3-metoxiestiril)-2-pirona se transformava mais rapidamente do que as 4-metóxi-6-(2- e 4-metoxiestiril)-2-pironas.

Ora, no caso das 2-pironas monoméricas isoladas de Aniba, conheciam-se 4-metóxi-6-estiril-2-pironas (Quadro 1), portanto com grupo metoxila no C-4, ou seja, substratos passíveis de sofrer fotodimerização.

O espectro de RMN de Ag-17 era extremamente semelhante ao do dímero de tri-O-metilhispidina (XX) obtido por Edwards e col. (36) (Tabela 2). Pensou-se, então, devia tratar-se, também neste caso, de um dímero de 2-pirona. A analogia do espectro de massa de Ag-17 com o espectro correspondente de trans-5,6-dehidrocavaína (XVI), cujo pêso molecular era exatamente 228 (pico de massa mais alta e de maior intensidade também no espectro de Ag-17), levou a pensar na presença de um fragmento igual a 5,6-dehidrocavaína na molécula de Ag-17. Seria, então, Ag-17 o dímero de 5-6-dehidrocavaína? Foi remetido material para obtenção de outro espectro de massa, desta vez com a solicitação de analisar também a região de massas superiores a 228.

O novo espectro de massa de Ag-17 (Quadro 6) apresentou pico molecular em m/e 456, o que correspondia exatamente a um pêso molecular igual a duas vêzes o de 5,6-dehidrocavaína. Tratava-se, então, na realidade do dímero desta 2-pirona. Ag-17 foi denominada aniba-dímero A, sendo o primeiro dímero isolado de uma Aniba.

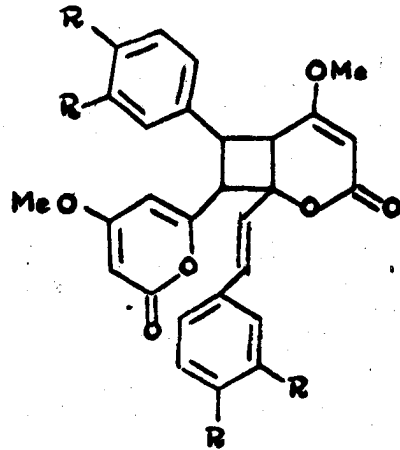




(XIX) Hispidina:  $R_1 = H$ ,  $R = OH$

(XX) Tri-O-metilhispidina:  $R_1 = Me$ ,  $R = OMe$

(XVI) trans-5,6-Dehidrocavaina:  $R_1 = Me$ ,  $R = H$



(XXI) Dímero de tri-O-metilhispidina: (36):  $R = OMe$

(XXII) Aniba-dímero A:  $R = H$

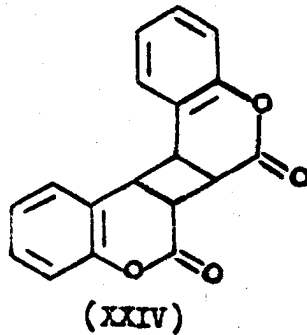
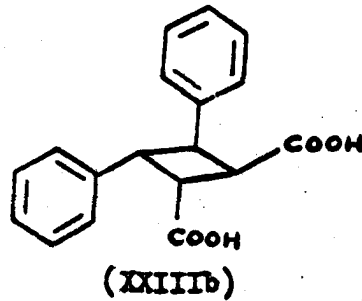
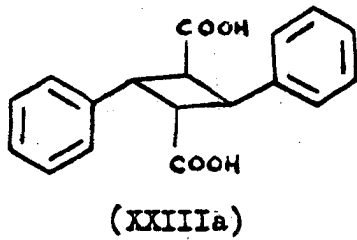


TABELA 2

Deslocamentos químicos ( $\tau$ ) e constantes de acoplamento (cps) dos hidrogênios de dímeros de 2-pironas

	Grupos Pirônicos				Grupo Ciclobutila					
	Livre				Soldado					
	OMe	H-3	H-5	J <sub>3,5</sub>	OMe	H-3	H-5	H-6	H-7	J <sub>5,6</sub>
<b>XXI(36)</b>	6,32s	4,65d	4,03d	2,2	6,63s	4,67s	5,6 - 6,5 <sup>a</sup>			
XXII	6,32s	4,68d	4,10d	2,5	6,74s	4,72s	6,38d	5,78q	5,72d	8,5
XXXIV	6,28s	4,72	4,03		6,68	4,75	5,55 - 6,5			8 <sup>a</sup>
XXXIV	6,07s	4,18d	3,48d	2,2	6,15s	4,40s	5,25 - 6,2			8,5 <sup>e</sup>

Legenda:

- a valor aproximado
- s banda simples
- d banda dupla
- q banda quádrupla
- [ ] número de hidrogênios
- ATF ácido trifluoracético
  
- XXI dímero de tri-O-metilhispidina (36)
- XXII aniba-dímero A
- XXXIV aniba-dímero B

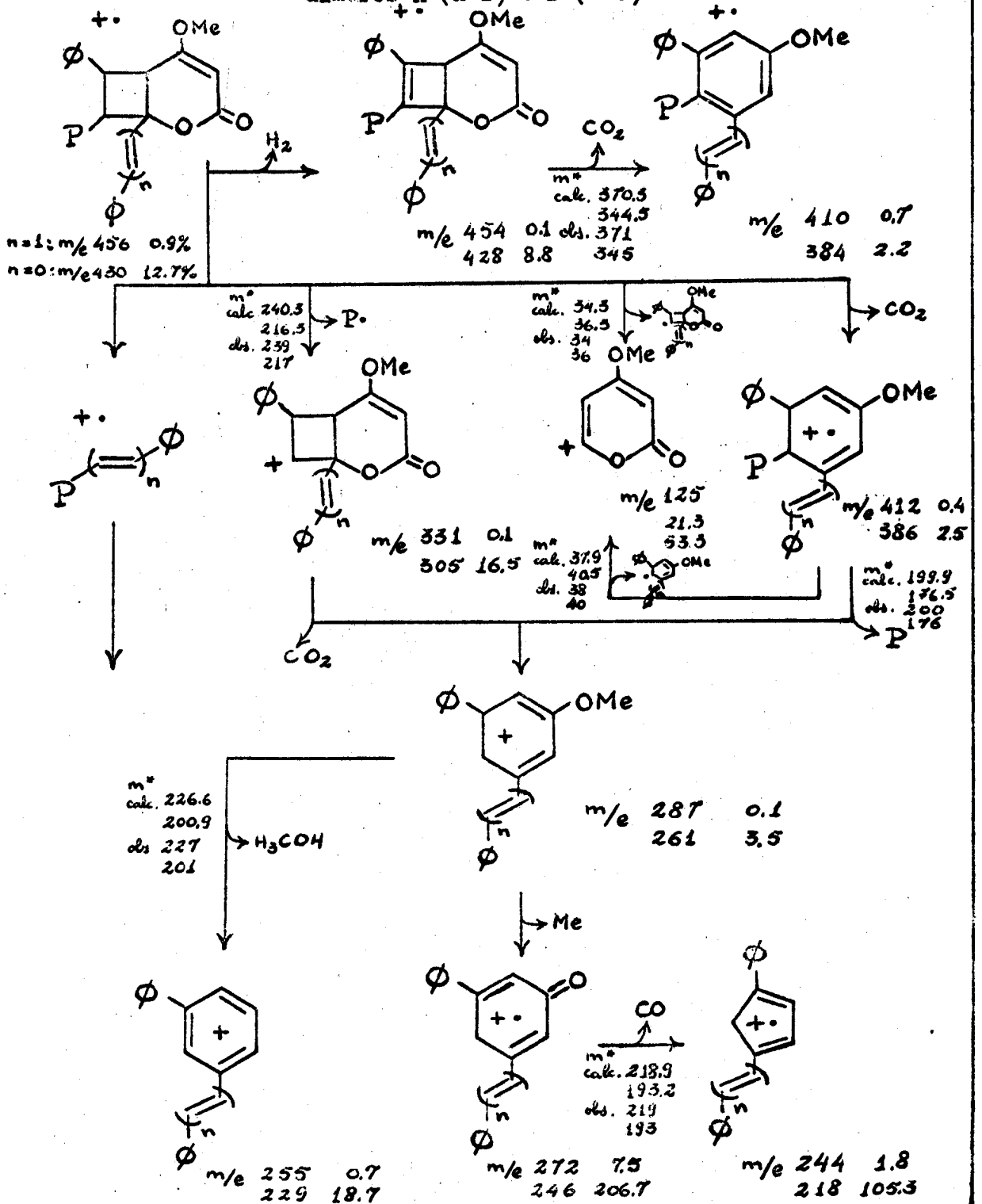
TABELA 2  
(cont.)

	Grupo Estirila				Grupo Fenila	Solv.
	Hs arom.	H- $\alpha$	H- $\beta$	J $_{\alpha,\beta}$	Hs arom.	
<b>XXI</b> (36)		3,1	3,5	16,0		CDCl <sub>3</sub>
XXII	2,62-2,76[5]	3,1d	3,4d	16,0	2,73s[5]	CDCl <sub>3</sub>
XXXIV	-	-	-	-		CDCl <sub>3</sub>
XXXIV	-	-	-	-	2,57-3,2[10]	ATF

QUADRO 6

Caminho de Fragmentação no espectrômetro de massa dos aniba-

dímeros A (n=1) e B (n=0)



O espectro de RMN, muito semelhante ao do dímero de tri-O-metilhispidina (XXI) (Tabela 2), e o espectro de massa - (Quadro 6) permitiram a formulação de proposta estrutural para o aniba-dímero A (XXII),

Edwards e col. basearam a proposta de estrutura para fotodímeros (XXI) de análogos da hispidina (XIX) em dados obtidos por espectrometria no UV e de RMN. O máximo de absorção no UV dos monômeros sofria um deslocamento para comprimento de onda menor nos dímeros. Isto sugeria ausência de conjugação entre os grupos fenila e pironila nos dímeros; ou seja, a dimerização devia se processar envolvendo duplas ligações etilênicas.

Ora, tal ocorre na fotodimerização de ácidos cinâmicos, que dão derivados ciclobutânicos (XXIIIa e XXIIIb, respectivamente ácidos truxílico e truxínico) pela interação da dupla ligação olefínica de uma molécula com a ligação de igual natureza de outra (37, 38).

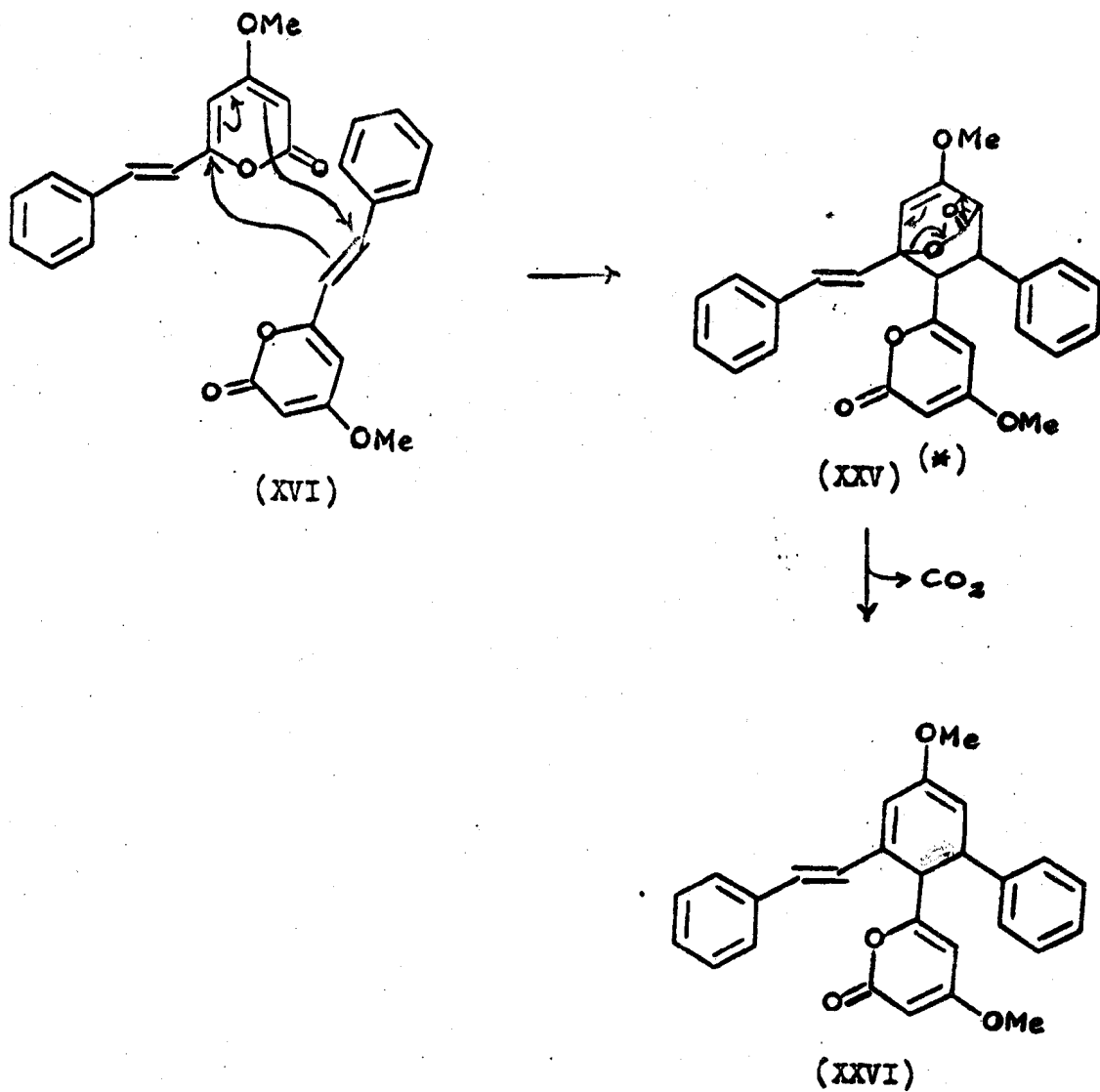
Em outro caso estudado de fotodimerização, o das cumarinas, esta se processa diferentemente: há interação das duplas ligações 3,4 dos monômeros, dando produtos com bandas de prótons ciclobutânicos em 5,0 - 6,3  $\tau$  (XXIV) (39).

Caso a dimerização de estiril-pironas ocorresse de maneira análoga à dos ácidos cinâmicos, o espectro de RMN dos dímeros deveria mostrar ausência de prótons olefínicos. Isto porém não ocorre, pois o espectro indica a presença de dois prótons desta natureza. Caso a dimerização ocorresse da maneira das cumarinas, o espectro de RMN dos dímeros deveria mostrar apenas dois prótons pirônicos. No entanto, três são perceptíveis no espectro. Além disto, no caso dos dímeros de 2-pironas, as bandas da faixa 5,5 - 6,0  $\tau$  foram atribuídas a dois prótons ciclobutânicos; a banda correspondente a outro próton ciclobutânico ocorreria na região de metoxila (6,2 - 6,5  $\tau$ ) (36).

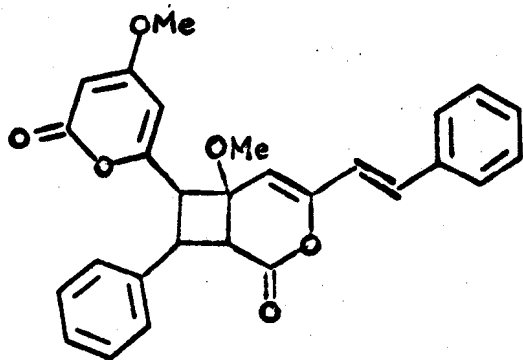
Tais dados mostram claramente que a dimerização de estiril-pironas se passa por interação da dupla olefínica de uma molécula de monômero com o grupo pironila de outra. Isto poderia se processar de três maneiras diferentes: adição dos carbonos olefínicos aos carbonos 3,4, aos carbonos 5,6, ou aos carbonos 3,6 do anel pironila do outro monômero.

Dimerização pela adição aos carbonos 3,6, portanto via uma reação tipo Diels-Alder, em que o anel pironila de uma molécula funciona como dieno e a dupla olefínica de outra como dienófilo, já foi tomada em consideração (36). Entretanto, este processo não ocorreria no caso de dímeros de 2-pironas, pois a reação procederia com eliminação de dióxido de carbono (40) (XXV + XXVI). Ora, o espectro de massa do aniba-dímero A mostrou que o seu peso molecular era exatamente o dobro do de 5,6-dehidrocavaina, portanto não podia ter havido libertação de CO<sub>2</sub> na dimerização.

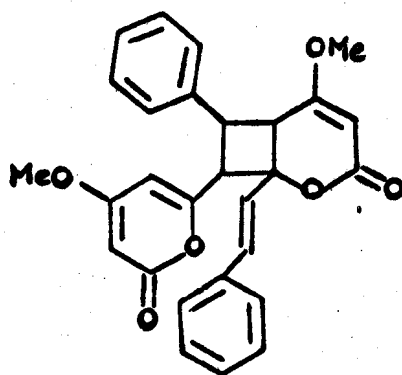
Então, a dimerização podia envolver a ligação 3,4 (XXVII) ou a ligação 5,6 (XXVIII) do heteroanel de um monômero. Edwards e col. (36) adotaram a segunda destas alternativas, com base em dados de espectrometria no UV (absorção em comprimento de onda mais curto, devido à ausência de conjugação entre os cromóforos) e de RMN (a banda devida a H- $\alpha$  sofreu um deslocamento grande, portanto, devia ter havido mudança na sua vizinhança na dimerização, o que ocorreria se esta envolvesse a ligação 5,6; e H-3, no dímero, adquiriu um valor muito próximo



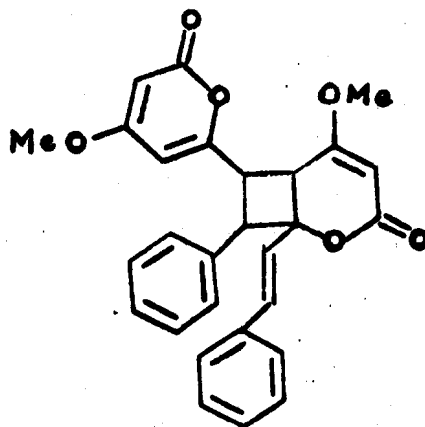
(\*) : As setas, indicando movimento de elétrons, e os encadeiamentos consequentes foram colocados arbitrariamente. Se as reações fôsssem via apolar, encadeiamento cabeça-cab<sup>ca</sup> seria igualmente aceitável.



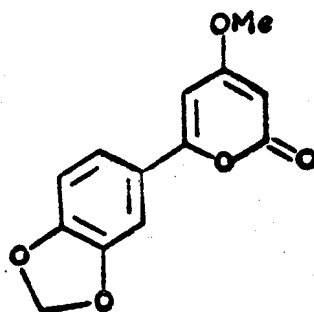
(XXVII)



(XXVIII)



(XXIX)



(XXX)



do quando a ligação 5,6 é não olefínica). De fato, os mesmos fenômenos foram observados com respeito ao aniba-dímero A: no espectro no UV, o máximo de absorção passou de 343 nm em trans-5,6-dehidrocavaína para 252 nm no aniba-dímero A; quanto ao espectro de RMN, a banda devida a H- $\alpha$  passou de 2,6  $\tau$  em trans-5,6-dehidrocavaína a 3,1 no aniba-dímero A; e a banda devida a H-3 passou de 4,5  $\tau$  em trans-5,6-dehidrocavaína a 4,7 no dímero, valor muito próximo de 4,8, observado quando a ligação 5,6 é não olefínica.

O espectro de massa do aniba-dímero A corroborou a proposta de encadeiamento da ligação olefínica com a dupla ligação 5,6. De fato, mostrou que a aromatização do sistema de anéis soldados (pironila e ciclobutânico) procedeu via expulsão de H<sub>2</sub> e CO<sub>2</sub> (Quadro 6), sem atingir a grupo metoxila, o que sem dúvida aconteceria se a dimerização envolvesse a ligação 3,4 do heteroanel de um monômero. De fato, neste caso resultaria um dímero (XXVII) que sustentaria uma metoxila por ligação angular e alílica, e, portanto, lábil. A fotodimerização devia então se processar entre os carbonos  $\alpha$  e  $\beta$  de um monômero e 5 e 6 de outro.

No espectro de massa (Quadro 6) foi ainda possível individualizar a fragmentação do anel pirônico soldado ao anel ciclobutânico da do anel pirônico livre, pois este se degradava perdendo CO, ao passo que o soldado perdia CO<sub>2</sub>. Estas observações foram corroboradas pela análise de picos "metaestáveis".

Sobravam ainda duas possibilidades, correspondentes à dimerização, envolvendo a ligação 5,6, cabeça-cauda (XXVIII) e cabeça-cabeça (XXIX). Edwards e col. (36) admitiram a primeira hipótese como mais viável, com base em dados de espectrometria de RMN de dímeros de vários análogos de hispidina, que mostravam a dependência do sinal de ressonância magnética protônica correspondente à metoxila do anel pirônico soldado com a presença ou ausência de grupos metoxila ligados ao anel aromático, indicando uma vizinhança espacial dos mesmos.

A derivação do aniba-dímero A de trans-5,6-dehidrocavaína foi comprovada por fotossíntese - assunto que será considerado mais adiante.

## Ag-18

O espectro no IV (Fig. 10) indicou imediatamente tratar-se de uma substância aromática, e, por comparação com os espectros no IV de 2-pironas isoladas de outras espécies de Aniba, verificou-se ser Ag-18 também uma 2-pirona.

Absorções que indicavam ser a substância aromática: banda média em  $3030\text{ cm}^{-1}$  (estiramento de C-H aromático); bandas médias em  $1605$ ,  $1543$ ,  $1486$  e  $1456\text{ cm}^{-1}$  (estiramento de C=C). Quanto à existência de grupo fenila, o espectro não apresentava o par de bandas intensas em  $700$  e  $750\text{ cm}^{-1}$ ; em vez disto, apresentava forte absorção em  $823\text{ cm}^{-1}$  (dobramento de C-H de anel aromático com dois prótons vicinais) e banda média em  $880\text{ cm}^{-1}$  (dobramento de C-H devido a um próton aromático isolado); portanto, o padrão de substituição do anel aromático devia ser 1,3,4.

Banda intensa em  $1706\text{ cm}^{-1}$  indicou presença de carbonila (estiramento de C=O); absorção forte em  $1105\text{ cm}^{-1}$  indicou presença de C-O (estiramento) de éter e absorção forte em  $1271$  de éster (estiramento de C-O).

Esta substância foi identificada, por comparação direta com padrão autêntico, com a 4-metoxiparacotoína (XXX), 2-pirona que já fôra isolada de várias espécies de Aniba (Quadro 1), inclusive de A. firmula (18).

## Ag-19

O espectro no IV mostrou tratar-se de substância não aromática, possivelmente um éster (absorção em  $1710$  e em  $1180\text{ cm}^{-1}$ ) de álcool alifático de cadeia longa (banda em  $720\text{ cm}^{-1}$ ). Devido ao pouco interêsse que uma substância de tal tipo apresentava, seu estudo foi deixado de lado.

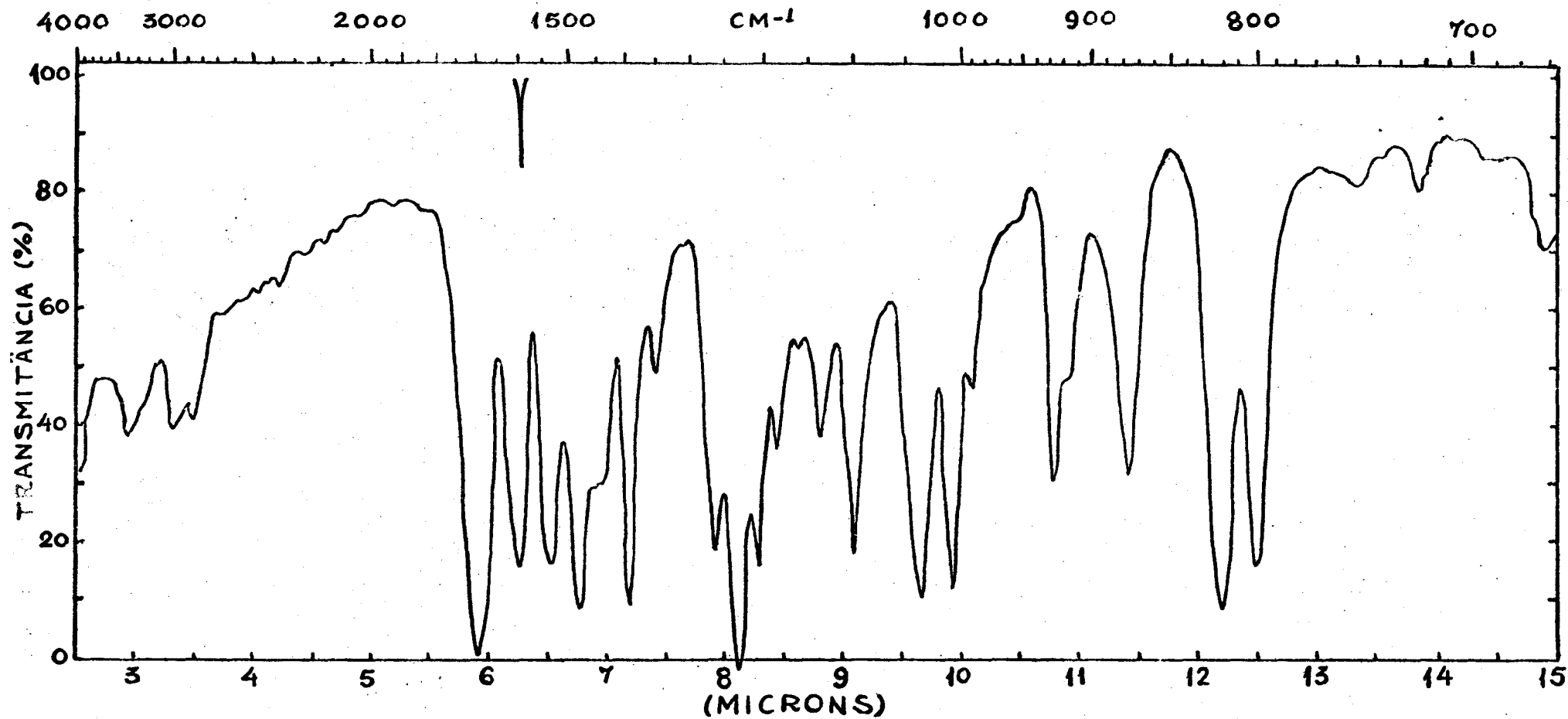


Fig. 10 - Espectro I.V. de Ag-18 (KBr)

## Ag-110

O espectro IV indicou, mais uma vez, ser a substância um éster (bandas fortes em 1750 e 1180  $\text{cm}^{-1}$ ) de álcool alifático saturado de cadeia longa (banda em 720  $\text{cm}^{-1}$  e bandas fortes de estiramento e dobramento de C-H).

A comparação da "região de impressão digital" dos vários ésteres de álcoois alifáticos de cadeia longa isolados de A. gardneri (Ag-12, -14, -19, -110) mostrou serem eles diferentes. Verificou-se, assim, a importância desta região, que abrange de 7 a 11  $\mu$ , ou seja, de 1430 a 910  $\text{cm}^{-1}$ , pois permite estabelecer conclusivamente a identidade ou não de duas amostras, cujos espectros são determinados no mesmo meio (brometo de potássio, neste caso). Havendo muito mais vibrações de dobramento do que de estiramento numa molécula, esta região do espectro é particularmente rica em bandas e ombros. E, embora moléculas semelhantes possam apresentar espectros muito semelhantes na zona de 2,5 a 7  $\mu$ , isto é 4000 a 1430  $\text{cm}^{-1}$ , apresentam diferenças visíveis na "região de impressão digital" (41).

## Ag-111

O espectro no IV (Fig. 11) mostrou imediatamente tratar-se de substância aromática, carbonílica. Ainda mais, de substância do grupo das 2-pironas, por comparação com os espectros no IV de 2-pironas conhecidas: pico muito intenso na região das frequências de vibração das carbonilas (1720  $\text{cm}^{-1}$ ); picos em 702 e 750  $\text{cm}^{-1}$ , sugerindo presença de fenila; além de dois máximos de absorção na região de vibração longitudinal de C=C (1634 e 1597  $\text{cm}^{-1}$ ) e pico intenso em torno de 965  $\text{cm}^{-1}$ , levando a supor existência de dupla  $>\text{C}=\text{C}<$  trans.

A pequena quantidade de substância isolada impediu, infelizmente, a obtenção do espectro de RMN. Além do espectro no IV, só se obteve o espectro de massa. Este forneceu um pé

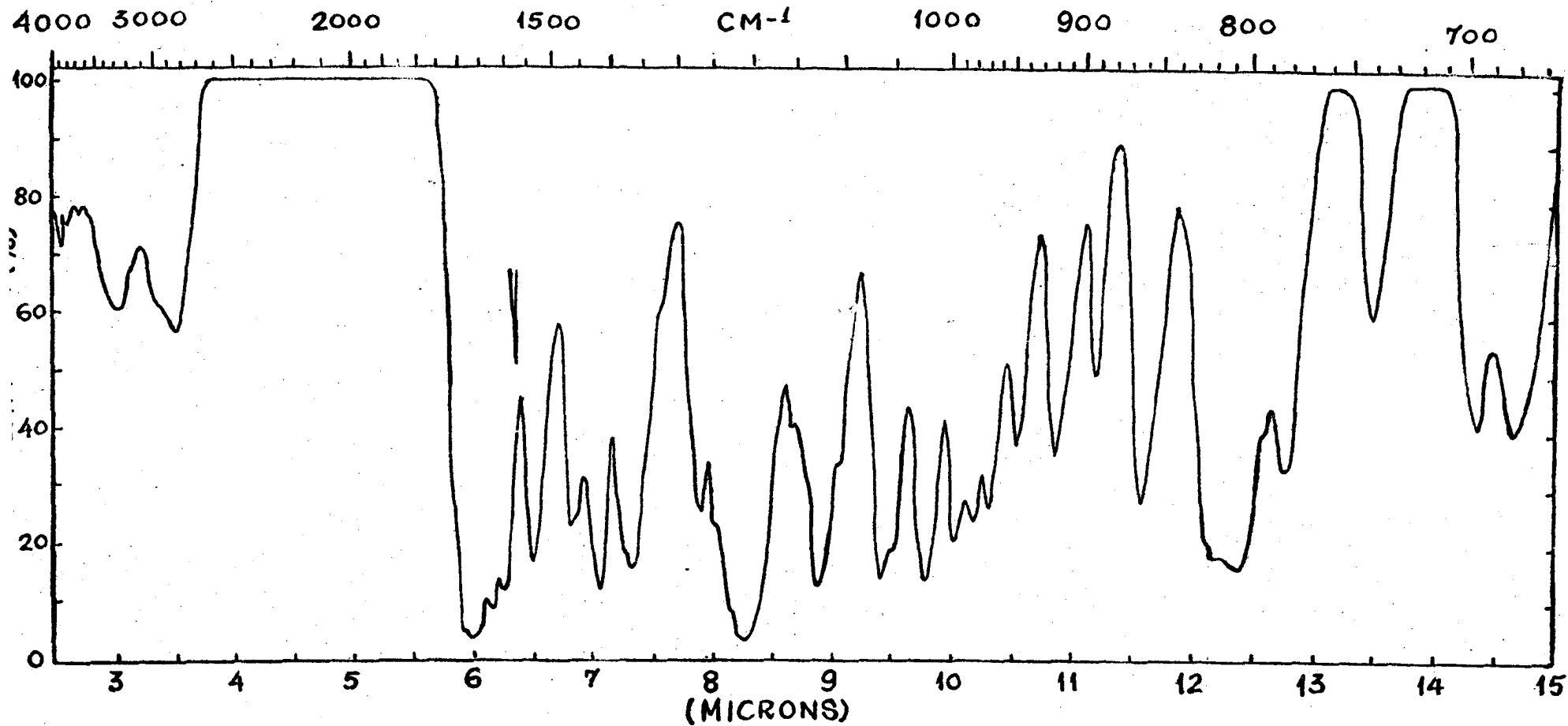


Fig. 11 - Espectro I.V. de Ag-111 (KBr)

so molecular de 438 unidades para Ag-111. Mostrou, como no caso do aniba-dímero A (Ag-17), pico intenso em m/e 228.

Os dados que se pôde obter parecem pois indicar tratar-se de outro dímero de 2-pirona, com 5,6-dehidrocavaína entrando na constituição da molécula.

#### Ag-112

O espectro no IV (Fig. 12) evidenciou tratar-se de outra 2-pirona, ainda não isolada de nenhuma Aniba. Mostrou tratar-se de substância aromática, devido às absorções em 3040, 1578, 1568, 1466  $\text{cm}^{-1}$ . Um par de bandas de intensidade média em 745 e 700  $\text{cm}^{-1}$  indicou a presença de fenila no esqueleto da molécula. Presença de carbonila foi evidenciada por bandas intensas em 1735 e em 1720  $\text{cm}^{-1}$ ; de C-O de éster, por banda em 1261  $\text{cm}^{-1}$ ; e de C-O de éter, por banda em 1152  $\text{cm}^{-1}$ . Não ocorreriam as bandas em 1310 - 1295, 970 - 960 e 1675  $\text{cm}^{-1}$  características de dupla dissubstituída trans; ao contrário, absorções em 1653 e em 700  $\text{cm}^{-1}$  indicaram presença de dupla dissubstituída cis.

O espectro no UV (Fig. 13) era mais simples que o de trans-5,6-dehidrocavaína (Fig. 5). Comprovou a natureza aromática da substância. O máximo de absorção, porém, ocorreu em comprimento de onda mais curto - em vez de 343 nm, como em trans-5,6-dehidrocavaína, ocorreu em 288 nm - indicando, pois, ausência da conjugação externa ao anel aromático verificada em trans-5,6-dehidrocavaína.

O espectro de RMN (Fig. 14) era não só mais simples que o do aniba-dímero A (Fig. 9), como até mais simples que o de trans-5,6-dehidrocavaína (Fig. 6). Mostrou uma banda simples em 6,33  $\tau$ , devida a uma metoxila; duas bandas duplas muito próximas, em 5,67 e 5,60  $\tau$ , com pequena constante de acoplamento ( $J = 3,0$  cps), bandas estas que não apareceram no espectro de RMN de trans-5,6-dehidrocavaína; duas bandas com dois picos em 4,81 e 4,26  $\tau$ , devidas aos prótons do anel pirônico

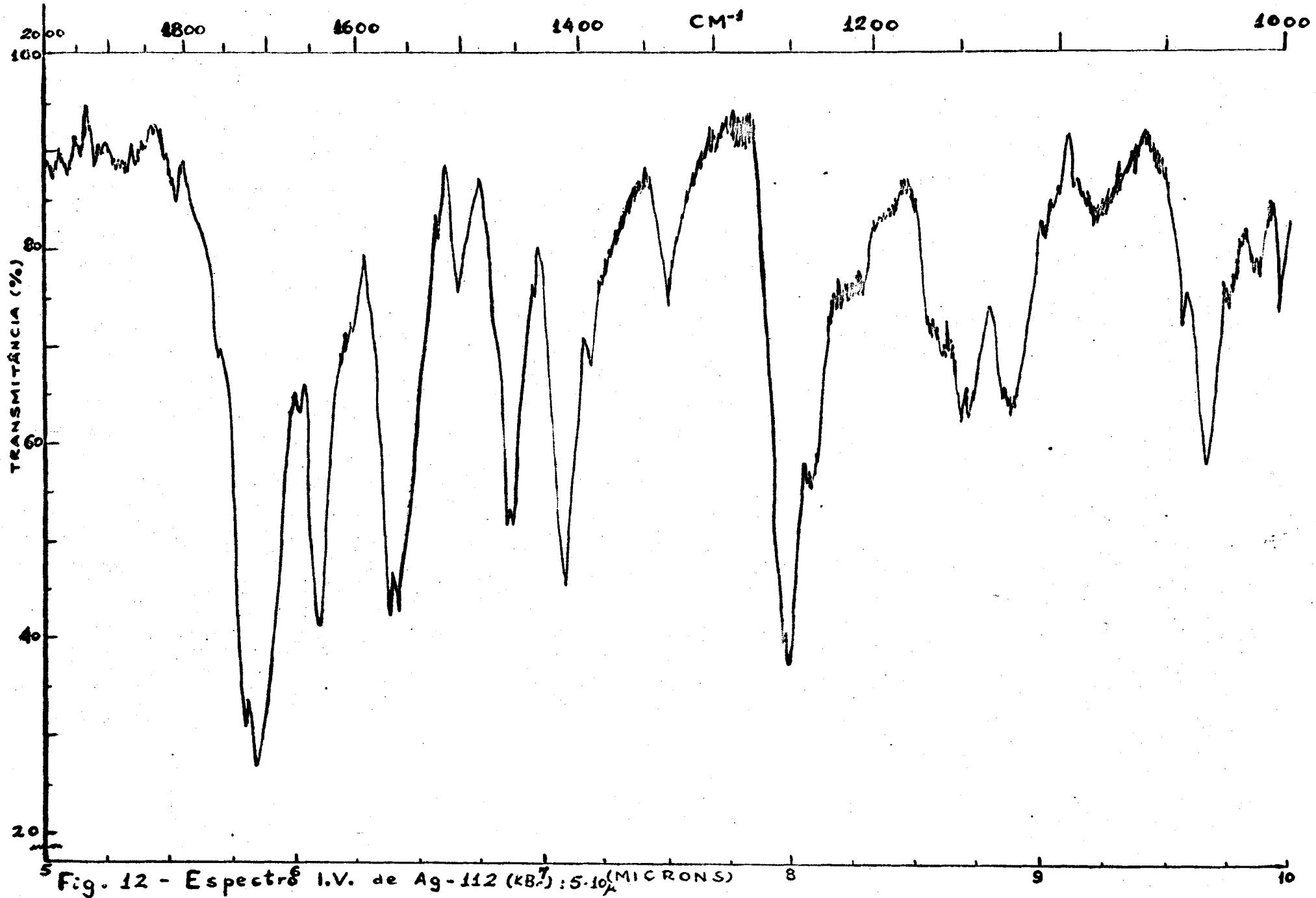


Fig. 12 - Espectro I.V. de Ag-112 (KB<sub>2</sub>) : 5.10<sup>4</sup> (MICRONS)

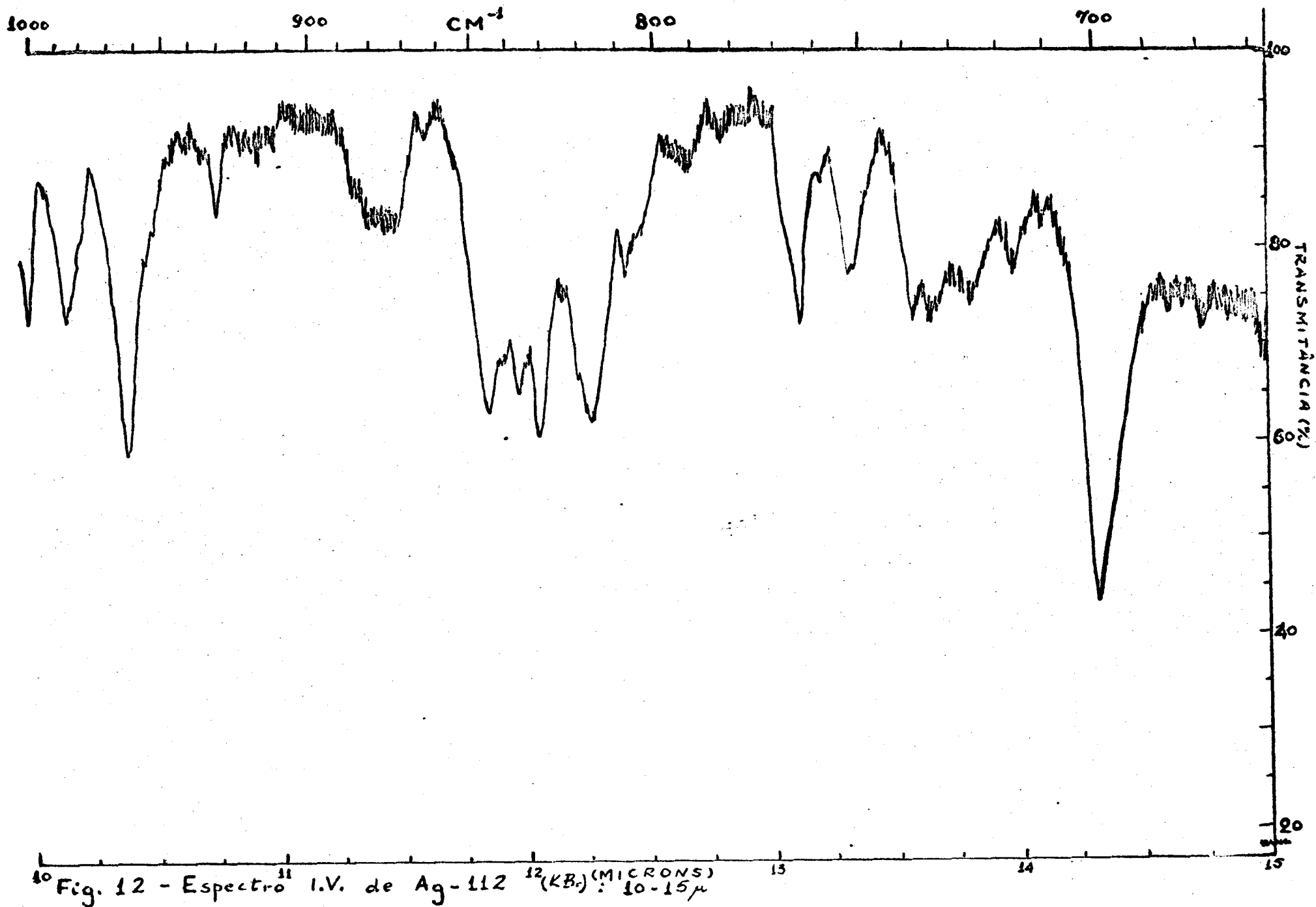


Fig. 12 - Espectro I.V. de Ag-112 (KB<sub>2</sub>): 10-15 $\mu$



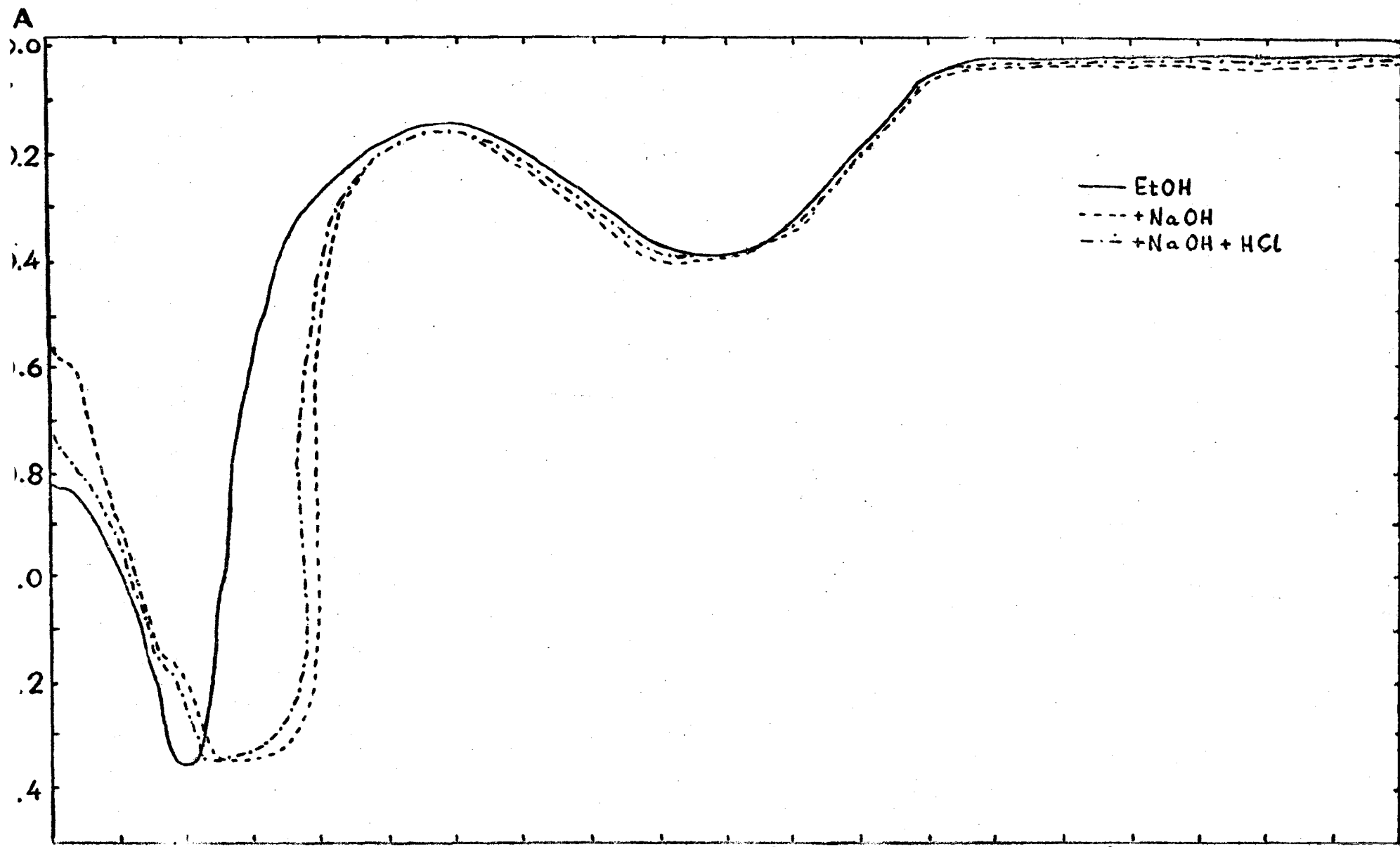


Fig. 13 - Espectro U.V. de Ag-112 (solução a 1mg%)

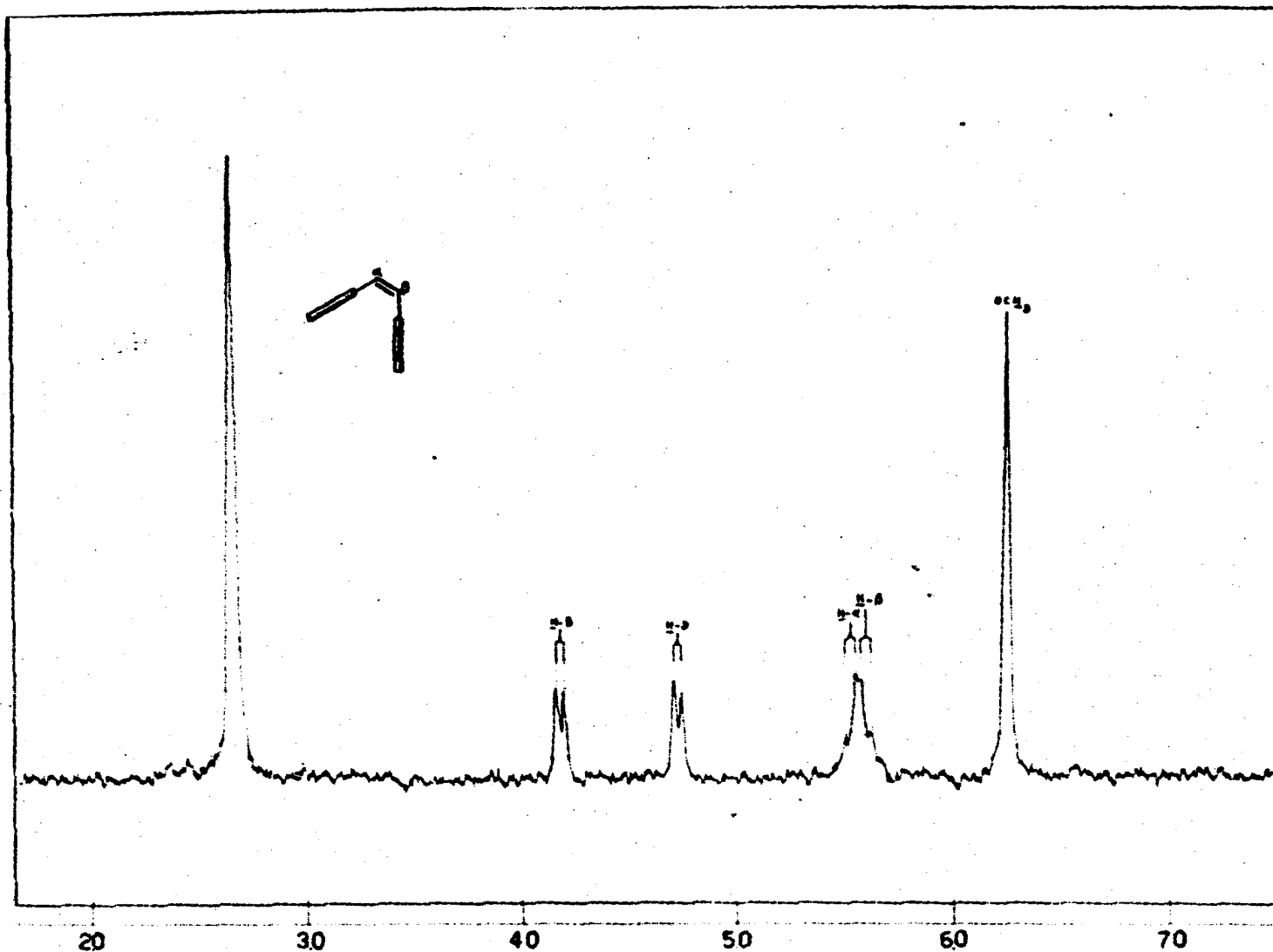


Fig 14  
Espectro de R.MN de Ag-112 - ( $\text{CDCl}_3$ )

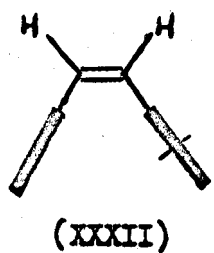
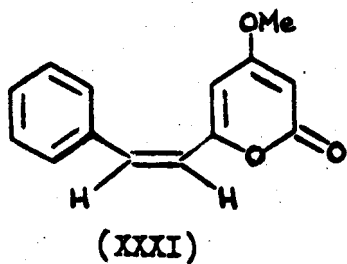
( $J = 2,2$  cps); e, finalmente, uma banda simples em  $2,73\tau$ , devida aos cinco prótons aromáticos (simples e não múltipla como em trans-5,6-dehidrocavaina).



O espectro de massa mostrou o mesmo pico molecular de trans-5,6-dehidrocavaina ( $m/e$  228) e o mesmo tipo de fragmentação (Quadro 4).

Estes dados levaram a supor que Ag-112 fôsse a cis-5,6-dehidrocavaina (XXXI).

Para comprovar esta hipótese, fêz-se, nas mesmas condições, hidrogenação catalítica de Ag-112 e de trans-5,6-dehidrocavaina. Obteve-se, em ambos os casos, o mesmo produto, e consoante com os dados da literatura (35) para o derivado dihidrogenado de trans-5,6-dehidrocavaina. Verificou-se, ainda, que, por uma hidrogenação catalítica parcial, era possível transformar o isômero cis em trans.

O fato de Ag-112 ser cis-5,6-dehidrocavaina estaria também em concordância com os dados dos espectros no UV. De fato, de um par de isômeros geométricos, espera-se que a forma cis seja a que apresenta maior impedimento estérico, e que a forma trans obtenha coplanaridade do sistema de elétrons  $\pi$  com maior facilidade (42). Dados obtidos para pares de isômeros - cis e trans mostram que a absorção devida à transição  $\pi - \pi^*$  do isômero trans ocorre em comprimento de onda maior e tem coeficiente de extinção maior do que no isômero cis. Verificou-se que isto ocorreu com cis e trans-5,6-dehidrocavaina (Tabela 3).



 vista lateral de fenila  
 vista lateral de 6-(4-metóxi)  
 -2-pironila

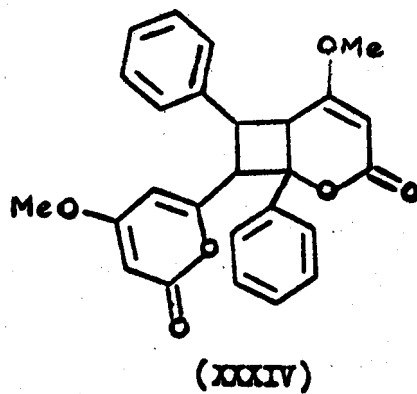
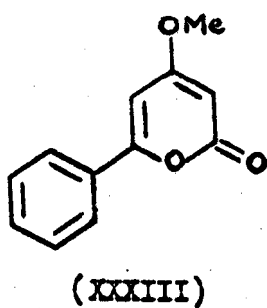


TABELA 3

Absorções no UV de isômeros cis e trans

Substância	isômero <u>cis</u>		isômero <u>trans</u>	
	$\lambda_{\text{máx}}$ , nm	$\epsilon_{\text{máx}}$	$\lambda_{\text{máx}}$ , nm	$\epsilon_{\text{máx}}$
Ácido cinâmico (42)	268	10 700	272	15 900
Estilbeno (42)	278	9 350	294	24 000
5,6-Dehidrocavaína	288	7 220	343	37 240

O espectro de RMN (Fig. 14), porém, é que forneceu os dados mais interessantes: mostrou que os anéis fenila e pironila, em cis-5,6-dehidrocavaína, não estavam conjugados com a dupla ligação, pois os prótons aromáticos originavam uma banda simples em  $2,73 \tau$ , que é exatamente o deslocamento químico dos prótons do benzeno, e os prótons olefínicos se mostravam quase equivalentes, ocorrendo as bandas correspondentes em  $5,60$  e  $5,67 \tau$ , com pequena constante de acoplamento ( $J = 2,2$  cps). O contrário ocorreu em trans-5,6-dehidrocavaína. Sua molécula sendo planar, a conjugação envolvia toda a molécula. Os prótons aromáticos, em vez de dar lugar a uma banda simples em posição normal, deram lugar a uma banda múltipla entre  $2,5$  e  $2,7 \tau$ , e os prótons olefínicos, a duas bandas de posição espectral muito distinta, em  $2,55$  e  $3,44 \tau$  ( $J = 16,0$  cps). É claro que a desproteção anormal dos prótons, notada apenas no produto planar, era devida ao efeito retirador de elétrons do grupo conjugado.

Comparação dos espectros de RMN de trans e cis-5,6-dehidrocavaína com os de trans e cis-estilbeno (43) consta da Tabela 4. Considerando, inicialmente, os prótons aromáticos, verificou-se que em trans-estilbeno, como em trans-5,6-dehidroca-

vaína, êles deram origem a uma banda múltipla, indicando a existência de conjugação e, portanto, de planaridade das moléculas nos dois casos. Em cis-estilbeno, como em cis-5,6-dehidrocavaína, a banda devida aos prótons aromáticos era simples, indicando a não conjugação do anel aromático com o resto da molécula.

TABELA 4

Comparação dos espectros de RMN de trans e cis-5,6-dehidrocavaína e de trans e cis-estilbeno

	Deslocamento químico ( $\tau$ )   J(cps)			Ângulo diedro entre os planos dos anéis
	dos prótons aromáticos	olefínicos		
<u>trans</u> -Estilbeno (43)	2,4 - 2,8	2,9	0	0°
<u>trans</u> -5,6-Dehidrocavaína	2,5 - 2,7	2,55 , 3,44	16,0	0°
<u>cis</u> -Estilbeno (43)	2,82	3,45	0	~45°
<u>cis</u> -5,6-Dehidrocavaína	2,73	5,60 , 5,67	2,2	~60°

Quanto aos prótons olefínicos, verificou-se que deram origem a uma banda única nos estilbenos, e a duas bandas nas 5,6-dehidrocavaínas. De fato, no caso dos estilbenos, ambos os anéis eram fenila, enquanto em 5,6-dehidrocavaína um só era fenila, o outro pironila. O deslocamento químico dos prótons olefínicos foi bem menor em cis-5,6-dehidrocavaína do que no isômero trans e do que nos estilbenos: isto seria devido à configuração da molécula, com os grupos fenila e pironila em cis (XXXII) e com os planos dos anéis formando um

ângulo maior do que em cis-estilbeno [portanto, maior do que  $45^\circ$  (43)], de modo que os prótons olefínicos fiquem por cima do plano dos anéis aromáticos, ou seja, na zona de proteção dos mesmos. Supôs-se que o ângulo entre os planos dos anéis aromáticos fôsse próximo de  $60^\circ$ , pois os prótons de cis-5,6-dehidro cavaína eram quase equivalentes, como mostraram os valores próximos dos deslocamentos químicos e o pequeno valor da constante de acoplamento (Tabela 4).

TABELA 5

Deslocamentos químicos ( $\tau$ ) e constantes de acoplamento (cps) dos hidrogênios de trans e cis-5,6-dehidrocavaina e de um análogo de hispidina [Edwards (36)] em CDCl<sub>3</sub>

	Grupo Pirônico				Grupo Estirila			
	OMe	H-3	H-5	J <sub>3,5</sub>	Arom. Hs	H- $\alpha$	H- $\beta$	J <sub><math>\alpha,\beta</math></sub>
<u>trans</u>	6,2	4,53d	4,08d	2,2	2,5 - 2,7m [5]	2,55d	3,44d	16,0
<u>cis</u>	6,33	4,81d	4,26d	2,2	2,73s [5]	5,60d	5,67d	3,0
an. hisp.(36)	6,2	4,55d	4,10d	2,0	2,99-3,14-2,94	2,60	3,55	15,5

Legenda:

- s banda simples
- d banda dupla
- m banda múltipla
- [ ] número de hidrogênios



A Tabela 5 permitiu uma comparação entre os dados dos espectros de RMN de trans e cis-5,6-dehidrocavaína e de um análogo monomérico de hispidina (36). Os dados espectrais de trans-5,6-dehidrocavaína foram muito semelhantes aos obtidos por Edwards para o derivado de hispidina, que é também uma trans-estiril-2-pirona; e foram ambos diferentes dos dados espectrais de cis-5,6-dehidrocavaína, diferenças estas já discutidas.

A conformação proposta explicou ainda a estabilidade maior de cis-5,6-dehidrocavaína em relação ao isômero trans, observada no espectro de massa: a intensidade relativa do pico molecular de cis-5,6-dehidrocavaína foi maior do que de trans. Ora, geralmente, verifica-se o contrário: na molécula ionizada no espectrômetro, o isomerismo desapareceria, devido a rotação sobre a ligação  $\pi$  deficiente em elétrons; a energia resultante do impedimento estérico no isômero cis seria então libertada e utilizada na fragmentação (44). No caso de cis-5,6-dehidrocavaína, porém, os anéis fenila e pironila, devido à sua posição relativa, estariam unidos por um complexo  $\pi$  (o anel pironila retirando elétrons), o que conferiria estabilidade à molécula.

#### Ag-113

O espectro no IV (Fig. 15) indicou tratar-se de substância do grupo das 2-pironas. Mostrou que era aromática, pois apresentou absorções em 3040, 1640, 1584, 1521 e 1466  $\text{cm}^{-1}$ ; ainda mais, mostrou um par de bandas em 757 e em 716  $\text{cm}^{-1}$ , evidenciando presença de fenila. A presença de carbonila foi indicada por bandas fortes em 1729 e 1715  $\text{cm}^{-1}$ ; de grupo C-O de éster, por banda intensa em 1258  $\text{cm}^{-1}$ ; e de grupo C-O de éter, por banda em 1160  $\text{cm}^{-1}$ .

O espectro no UV (Fig. 16) confirmou a aromaticidade da substância, e mostrou alteração da curva em meio alcalino, não havendo regeneração em meio ácido. Portanto, a substância se decompôs em presença de base.

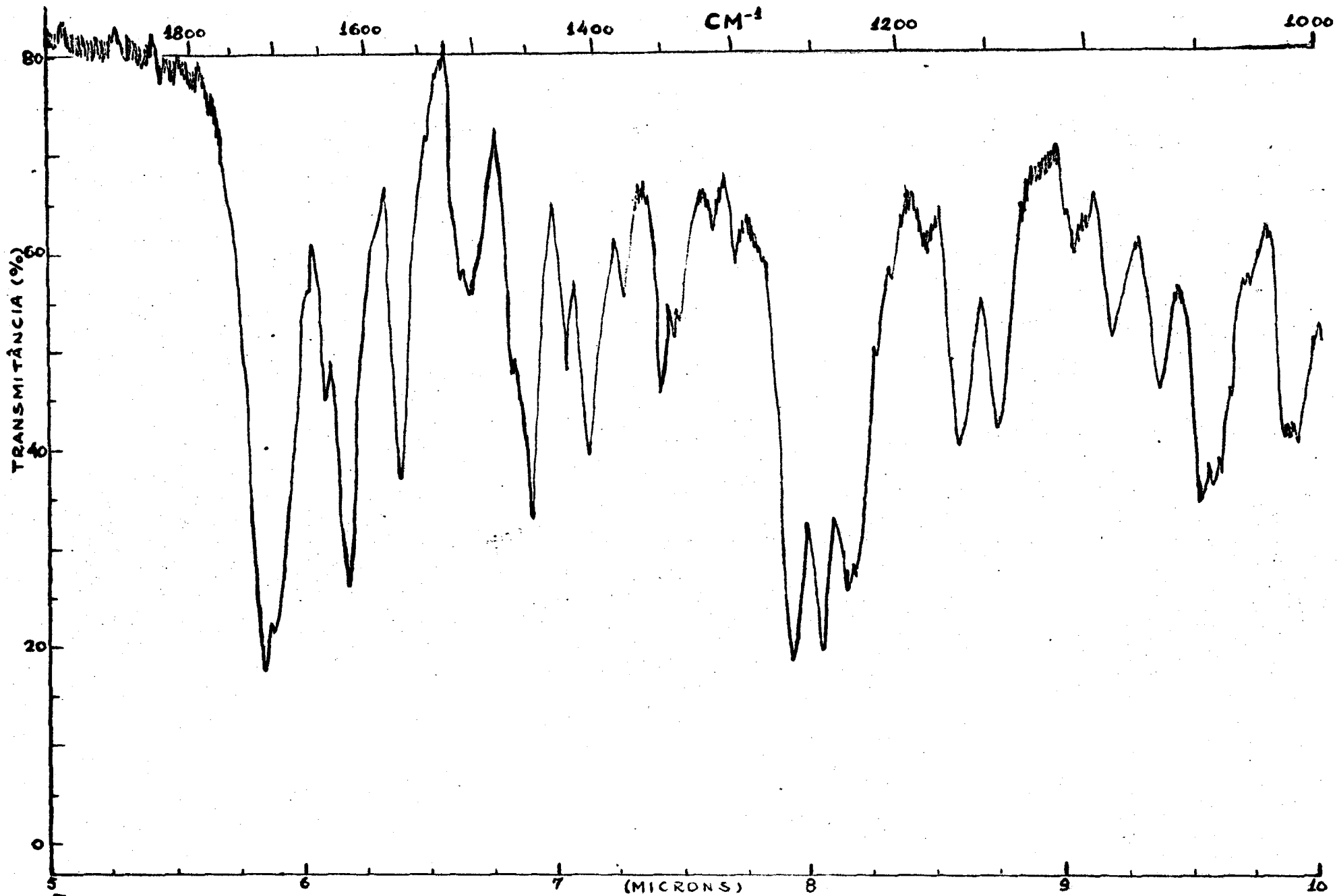


Fig. 15 - Espectro I.V. de Ag-113. (KBr): 5-10 $\mu$

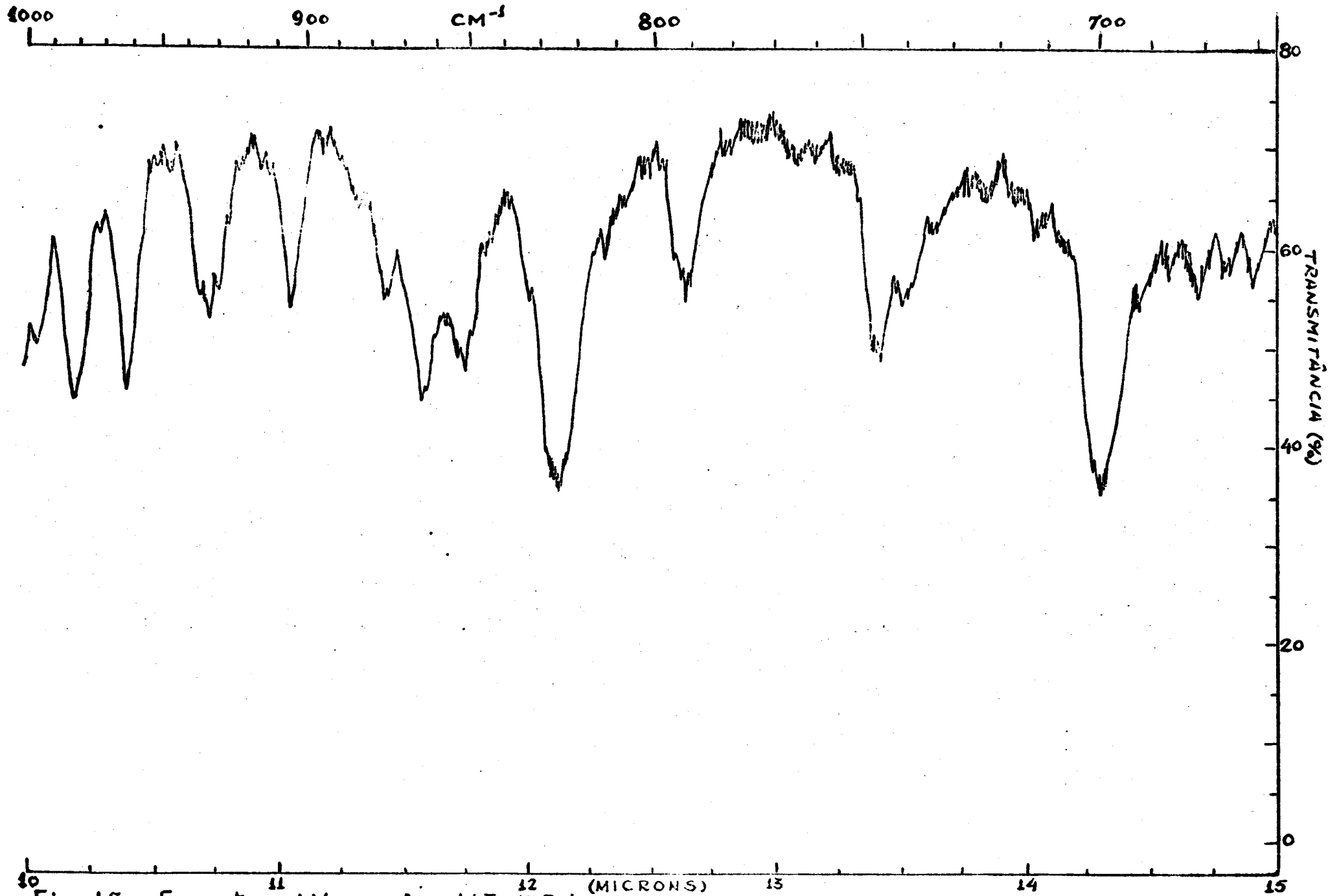


Fig. 15 - Espectro I.V. de Ag-113 (KBr) : 10-15 $\mu$

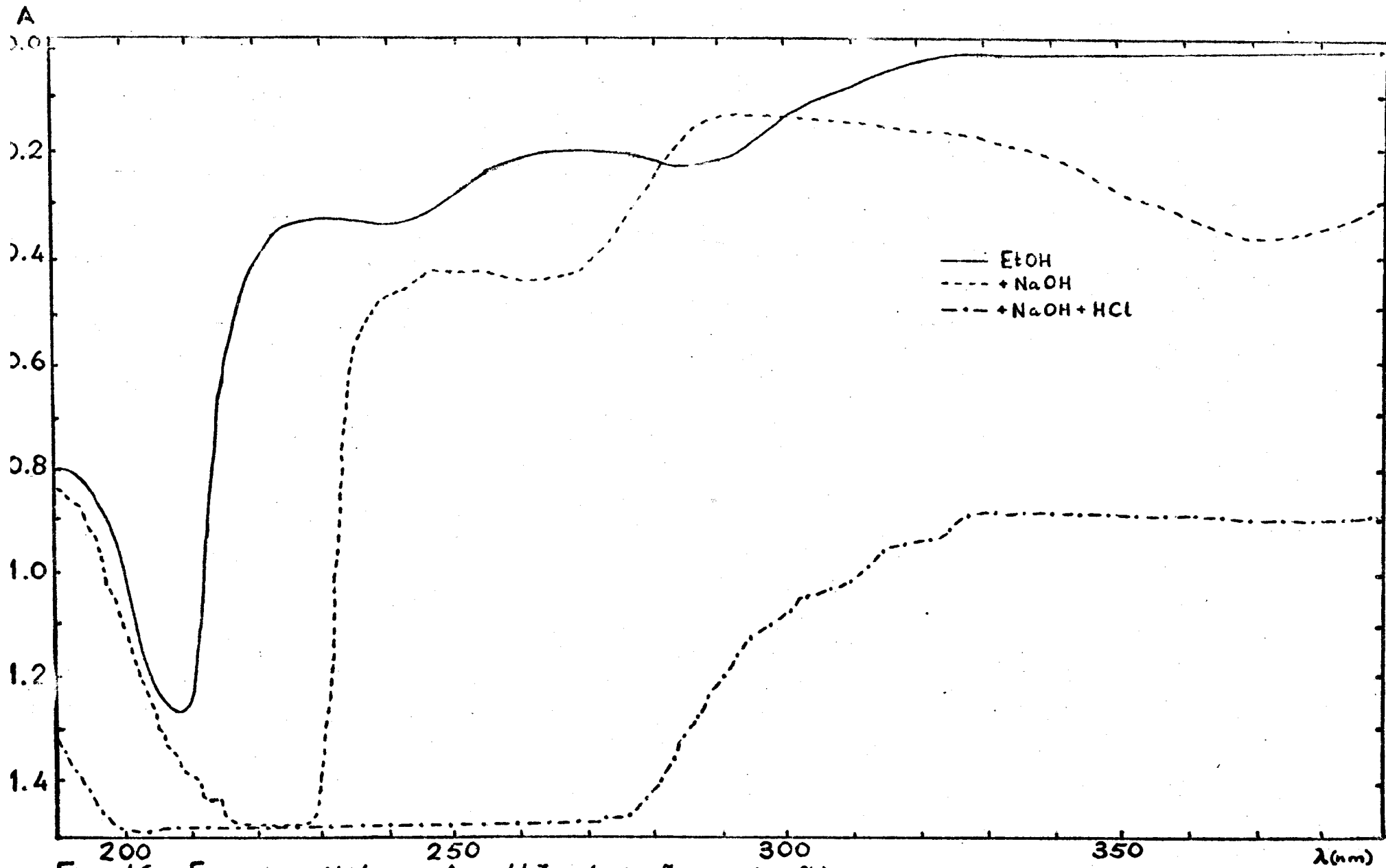


Fig. 16 - Espectro U.V. de Ag-113 (solução a 1mg%)

O espectro de RMN, feito em deutério-clorofórmio como os das substâncias anteriores, mostrou a existência de duas metoxilas (6,68 e 6,28  $\tau$ , bandas simples), e de dois grupos contituídos por três prótons cada um: um destes grupos deu lugar a uma banda múltipla entre 5,55 e 6,5  $\tau$ , e outro a uma banda múltipla entre 4,03 e 4,75  $\tau$ . A qualidade do espectro não permitiu obter outros dados. Foi feito, então, outro espectro de RMN de Ag-113, na Inglaterra; infelizmente, porém, utilizou-se ácido trifluoracético como solvente da substância (Fig. 17), o que impossibilitou comparação precisa com os espectros de outros isolados de A. gardneri. Este espectro, contudo, confirmou a presença de duas metoxilas (6,51 e 6,07  $\tau$ ), de três prótons (5,25 - 6,2  $\tau$ ,  $J = 8,5$  cps aproximadamente), de um próton isolado (4,4  $\tau$ , banda simples), de dois prótons vizinhos (4,18 e 3,48  $\tau$ ,  $J = 2,2$  cps) e de dez prótons aromáticos (2,57 - 3,2  $\tau$ ).

Estes espectros de Ag-113 eram muito semelhantes ao do aniba-dímero A (Ag-17) e ao do dímero de tri-O-metilhispidina (36) (Tabela 2). Então, Ag-113 devia ser outro dímero de 2-pirona, e foi chamado aniba-dímero B.

O espectro de massa (Quadro 5) comprovou esta hipótese. Deu para Ag-113 um peso molecular de 430 unidades, e mostrou novamente um pico intenso em  $m/e$  228, com padrão de fragmentação, abaixo desta massa, do mesmo tipo de trans-5,6-dehidrocavaína (Quadro 4) - indicando a existência de um fragmento igual a 5,6-dehidrocavaína na molécula. Como o peso molecular era de 430 unidades, sobravam 202 (= 430 - 228) unidades. Isto correspondia a uma 2-pirona, 4-metoxifenilcumalina (XXXIII), e para o aniba-dímero B foi então proposta a estrutura XXXIV.

No espectrômetro de massa, o aniba-dímero B apresentou o mesmo tipo de fragmentação do aniba-dímero A (Quadro 5).

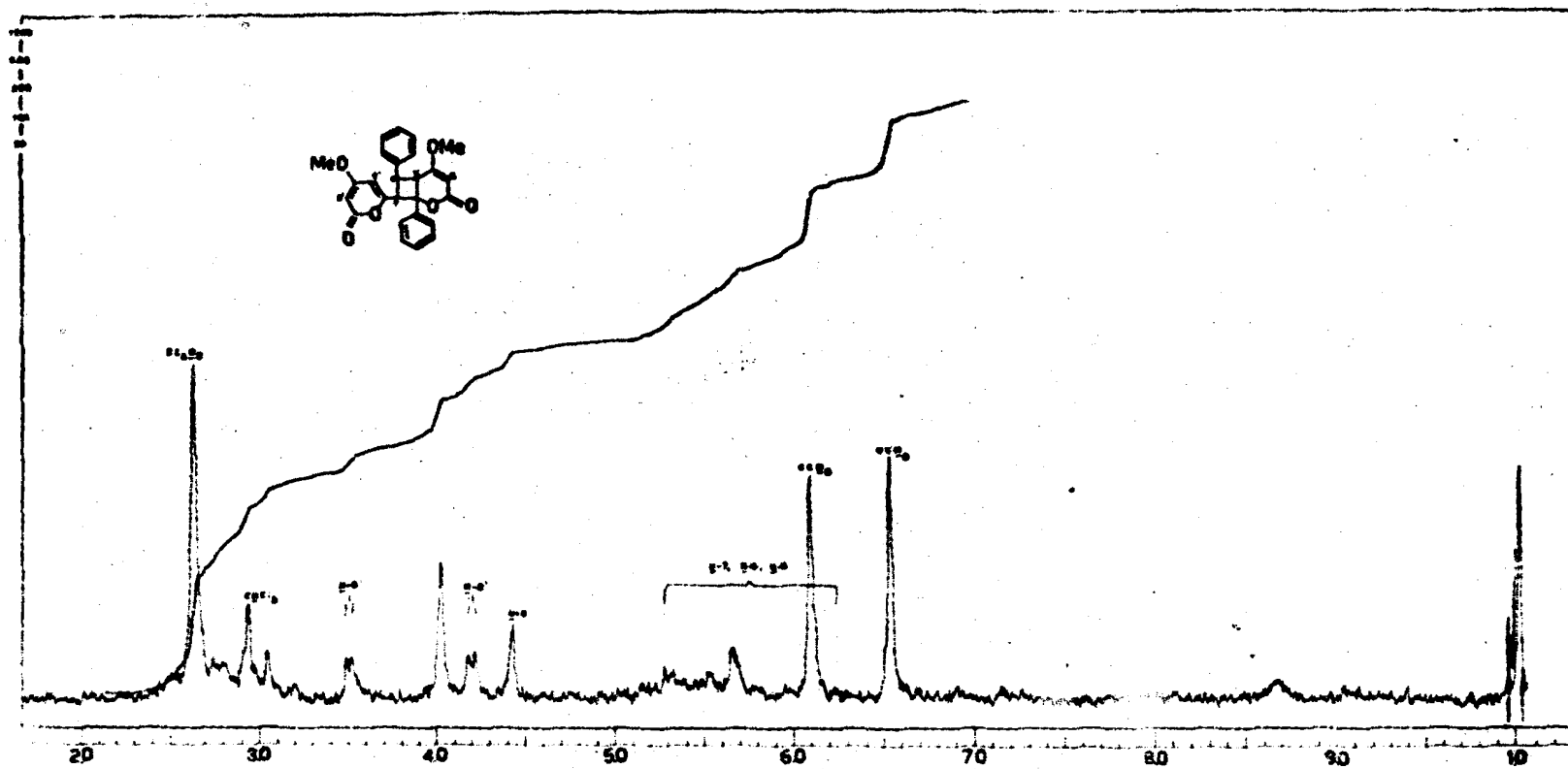


Fig 17

Espectro de R.M.N. de Ag-113 - (ATF)

## COMPARAÇÃO DOS EXTRATOS DE FÔLHAS E GALHOS

Fêz-se cromatografia em camada delgada comparativa de extratos, obtidos no escuro, de fôlhas e galhos, para verificar a ocorrência, ao lado de outros constituintes, de aniba-dímeros e de cis-5,6-dehidrocavaína. Verificou-se que estas substâncias só ocorriam nas fôlhas. Ainda mais, quanto às fôlhas, verificou-se não haver diferença de composição entre as colhidas de dia e de noite.

Assim, as fôlhas de Aniba gardneri contêm:

trans-5,6-dehidrocavaína (Ag-16),  
aniba-dímero A (Ag-17),  
4-metoxiparacotoína (Ag-18),  
aniba-dímero B (Ag-113) e cis-5,6-dehidrocavaína (Ag-112) (mesmo  $R_f$  na cromatoplaça);  
enquanto os galhos contêm apenas:  
trans-5,6-dehidrocavaína (Ag-16)  
e 4-metoxiparacotoína (Ag-18),  
no que se refere a 2-pironas.

## FOTO-REAÇÕES

A proposta estrutural de cis-5,6-dehidrocavaína e a natureza dimérica dos outros dois constituintes inéditos de Aniba gardneri foram comprovadas por fotossíntese. Cristais de trans-5,6-dehidrocavaína, expostos à luz solar, forneceram uma mistura, da qual foi possível isolar, além da substância de partida, cis-5,6-dehidrocavaína e aniba-dímero A. Nas mesmas condições, uma mistura sólida de trans-5,6-dehidrocavaína e 4-metoxifenil cumalina forneceu, além de cis e trans-5,6-dehidrocavaína e do aniba-dímero A, também o aniba-dímero B.

Ora, os dímeros e cis-5,6-dehidrocavaína são relativamente estáveis à luz solar. Daí, o aparecimento, na mistura resultante da irradiação de trans-5,6-dehidrocavaína, dos monômeros cis e trans ao lado do dímero, sugerir um mecanismo em dois estágios para esta foto-reação. O mecanismo envolveria efeitos polares, pois o encadeiamento entre as duas unidades de monômero é feito cabeça-cauda. Que este encadeiamento particular não é devido simplesmente à posição relativa das moléculas monoméricas no cristal, foi comprovado por irradiação do monômero em solução metanólica. Obteve-se dímero igual ao resultante da irradiação de cristais do monômero, e igual ao dímero isolado da planta. Se o mecanismo fôsse via apolar, poder-se-ia esperar, nesta experiência, uma mistura de dímeros, resultante de encadeiamentos cabeça-cauda e cabeça-cabeça.

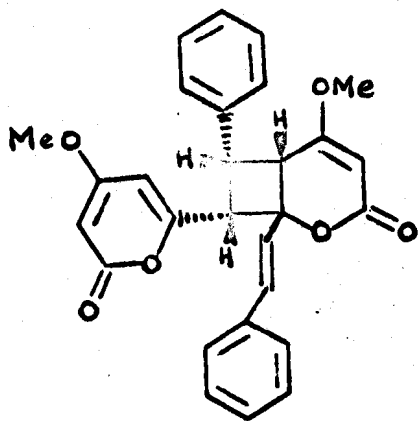
Comprovando a hipótese do mecanismo desta foto-reação envolver efeitos polares, verificou-se que a reação se processava da mesma forma em presença de inibidores de radicais (ferro metálico, iodo, hidroquinona).



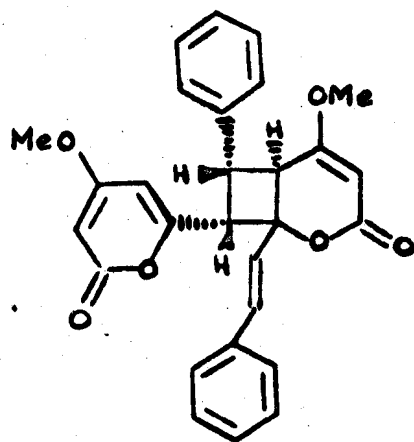
Aliás, já Edwards (36), em seus estudos de fotodimerização de derivados de hispidina em solução, havia notado o aparecimento de um único tipo de dímero. Ainda mais, é interessante notar que a equipe inglesa não conseguiu dimerizar monômeros 4-hidroxilados, ao contrário dos 4-metoxilados. Isto poderia ser devido ao efeito doador de elétrons de hidroxila, mais forte que o da metoxila (45), e, portanto, capaz de oferecer maior compensação ao efeito polarizador da carbonila. Modernamente, pensa-se que este efeito doador de elétrons da hidroxila, mais forte que o da metoxila, seja antes devido a formação de ponte de hidrogênio com o solvente (46) do que a hiperconjugação (47). Alternativamente, é possível que o conhecido equilíbrio entre formas  $\alpha$  e  $\gamma$ -pirônicas, existente em 4-hidróxi-2-pironas (32), tenha influência no fenômeno da não obtenção de dímeros destas substâncias.

Pelas evidências até agora disponíveis, propõe-se o seguinte mecanismo para a foto-reação (Quadro 7). A molécula de trans-5,6-dehidrocavaina sendo planar (UV e RMN), centros de carga parcial positiva e negativa deveriam ocorrer em carbonos alternados. Interação entre os centros de cargas parciais opostas, C-6 ( $\delta^-$ ) de um monômero e C- $\beta$  ( $\delta^+$ ) de outro [em presença de luz, parece haver inversão da polarização da carbonila (48)], com formação de ligação, daria liberdade de rotação ao grupo fenila no C- $\alpha$  (XXXV). Este, na tendência de afastar-se do sistema, cairia no campo de ação do anel pironila, com o qual se uniria num complexo  $\pi$  muito estável. Neste estágio, reação inversa (rompimento da ligação C- $\beta$ , C-6) levaria a uma mistura equimolecular de cis e trans-5,6-dehidrocavaina, ao passo que continuação da reação, com união entre os carbonos 5 e  $\alpha$ , levaria a dímero, com os grupos fenila e pironila nos C-6 e C-7, respectivamente, do anel ciclobutila em cis.

No intermediário XXXV (Quadro 7), foram colocados elétrons desemparelhados, à semelhança do que fizeram Evanega e Fabiny (48), num trabalho de foto-adição. Por hora, faltam quaisquer experiências que comprovem ou destruam esta figuração.



(XXXVI)

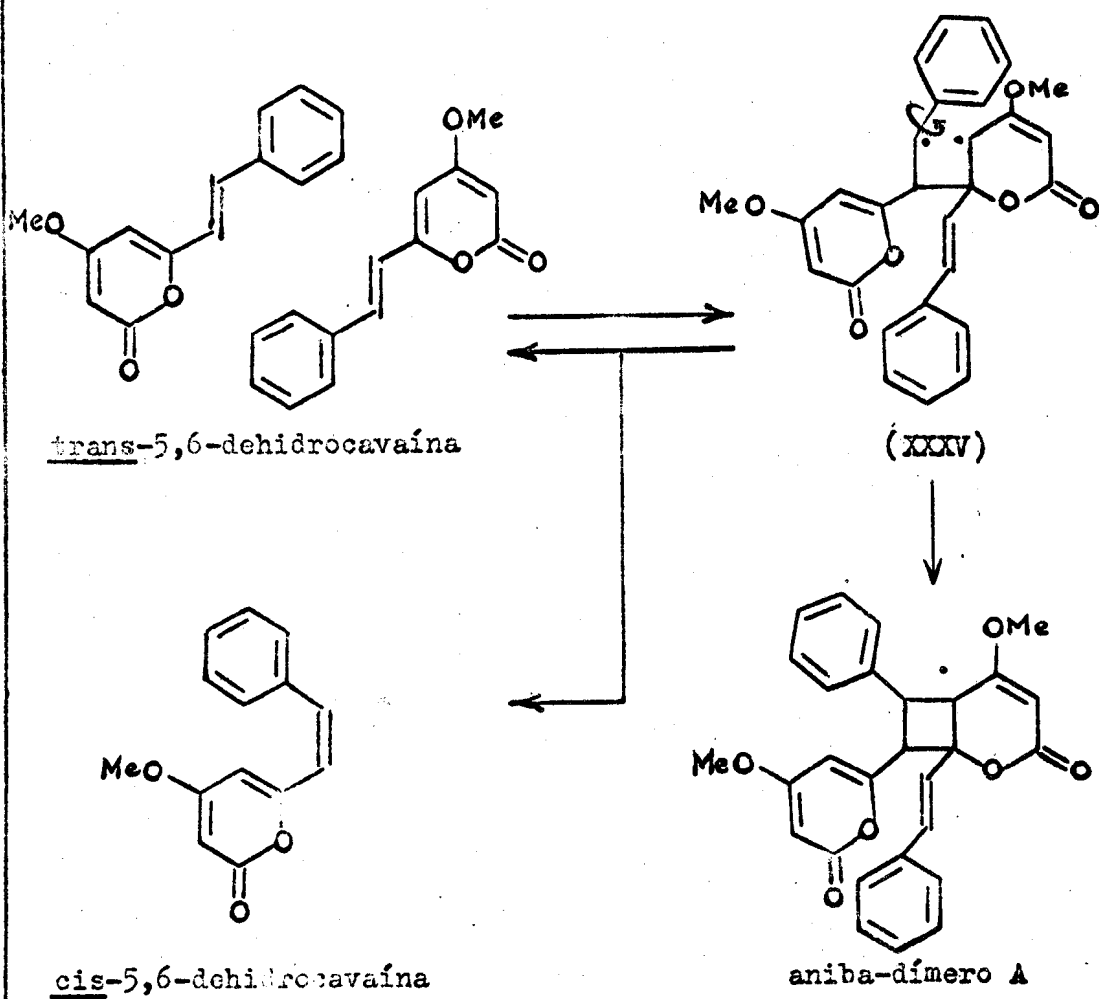


(XXXVII)

O mecanismo proposto não só explicaria a formação de cis-5,6-dehidrocavaína, ao lado do aniba-dímero A, na irradiação de trans-5,6-dehidrocavaína, como traria uma corroboração à proposta estrutural para dímeros de 2-pironas apresentada por Edwards (36): grupo fenila no C-6 e pironila no C-7 do anel ciclobutânico. Contribuiria, ainda, para a solução do problema que resta a ser abordado, com respeito à estrutura dos dímeros de estiril-pironas, isto é, a elucidação de sua estereoquímica. A configuração de todos os produtos até agora obtidos, seja por Edwards, seja por nós, foi a mesma, em vista da identidade do padrão dos picos referentes aos prótons ciclobutânicos nos espectros de RMN (Tabela 2). Como os substituintes nos C-6 e C-7 do anel ciclobutila estariam em cis, os H-6 e H-7 também se encontrariam em cis. Os dados atualmente existentes autorizam, assim, a encarar as estruturas espaciais XXXVI e XXXVII como possibilidades alternativas para os foto-dímeros de estiril-pironas.

QUADRO 7

Foto-dimerização e isomerização  
de trans-5,6-dehidrocavaina



## PARTE EXPERIMENTAL

### Notas

- 1- Para separações por cromatografia em coluna, usou-se Merck Kieselgel 0,05 - 0,20 mm, e em camada delgada, Merck Kieselgel G.
- 2- Determinações de pontos de fusão foram feitas no bloco de Kofler.
- 3- Espectros no ultra-violeta (UV) foram registrados em etanol, no espectrofotômetro registrador Carry modelo 14, existente na Universidade de São Paulo, e no espectrofotômetro Perkin Elmer modelo Ultracord (Fig. 5, 8, 13, 16), existente na Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio de Janeiro, por cortesia do Prof. B. Gilbert. Como aditivos, empregaram-se: solução aquosa de NaOH a 10%, solução de HCl concentrada.
- 4- Espectros no infra-vermelho (IV) foram obtidos em espectrofotômetro Perkin Elmer modelo Infracord 137B (Fig. 1, 3, 10, 11), existente na Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio de Janeiro, por cortesia do Prof. B. Gilbert, e Perkin Elmer modelo 221 (Fig. 4, 7, 12, 15), existente na Universidade de São Paulo.
- 5- Espectros de ressonância magnética nuclear (RMN) foram registrados em espectrômetro A-60 da Varian (Fig. 2, 6, 9, 14, 17), na Universidade de Sheffield, por cortesia do Prof. W.

D. Ollis, e Perkin Elmer modelo R-10, existente na Universidade de São Paulo, pelo Dr. R. Braz Filho.

s = banda simples; d = banda dupla; q = banda quádrupla; m = banda múltipla.

- 6- Espectros de massa foram executados no espectrômetro modelo MS-9 da A. E. I., pelo Dr. C. P. Falshaw, por cortesia do Prof. W. D. Ollis, Universidade de Sheffield.
- 7- Identificações por comparação direta envolveram o uso de uma ou mais das seguintes técnicas: ponto de fusão misto, cromatografia em camada delgada, espectrometria no IV.

#### ISOLAMENTO DOS CONSTITUINTES DE ANIBA GARDNERI

O material coletado foi separado em fôlhas, galhos finos (até 1 cm de diâmetro) e galhos grossos (diâmetro maior que 1 cm, aproximadamente 5 cm).

#### Obtenção dos óleos essenciais

Fêz-se, inicialmente, extração dos óleos essenciais por arraste de vapor, usando um coletor do tipo Clevenger modificado (49). O material sêco foi moído, e, o mais rapidamente possível, colocado num balão contendo água quente (quantidades: ver Tabela 6), ligado ao coletor. Logo após a adição do material, continuou-se o aquecimento até a fervura. Os tempos de fervura se encontram na Tabela 6.

O óleo obtido foi recolhido numa proveta, com a menor quantidade possível de água; a água que passou junto com o óleo foi retirada com capilar, medindo-se, a seguir, a quantidade de óleo obtida (Tabela 6). Adicionou-se sulfato de magnésio anidro; filtrou-se. O óleo foi guardado em lugar fresco e no escuro.

TABELA 6

Arraste com vapor de diversos órgãos de

A. gardneri

Material (sêco)	Pêso (g)	Volume de água (l)	Tempo de fervura (h)	Óleo obtido (ml)
Fôlhas	150	3,5	2	1,8
Fôlhas	200	3,5	2	2,2
Galhos finos	200	3,5	2	1,3
Galhos finos	350	3,5	2	2,3
Galhos grossos ( $\phi > 1$ cm, $\approx 5$ cm)	200	3,5	4	1,9
Casca de galho grosso	150	3,5	4	0,8

### Constituição dos óleos essenciais

Fêz-se cromatografia em camada delgada comparativa dos óleos obtidos por arraste de vapor e padrões de álcool benzílico, benzoato de benzila, salicilato de benzila, ácido benzóico e ácido salicílico (amostras obtidas por gentileza do Sr. L. Rodez, do Depto. de Pesquisa Colgate-Palmolive S.A., São Paulo) (ver Figura 18).

### Estudo das fôlhas - 1ª sequência de extrações

Fôlhas sêcas foram submetidas à moagem. O material moído inicialmente (350 g) foi extraído em aparelho do tipo Soxhlet. Fizeram-se sete sequências de extrações, partindo, cada vez, de 50 g de fôlhas moídas na hora, e usando 400 ml de cada solvente.

A primeira extração foi feita com éter de petróleo recém destilado (faixa de ebulição 30 - 70°C). Obteve-se uma solução de côr verde. O resíduo vegetal foi extraído novamente com o mesmo solvente. Esta segunda solução apresentava côr amarelo-esverdeada. O resíduo resultante, por extração com benzeno, forneceu uma solução verde-escura. Finalmente, o resíduo da extração benzênica foi extraído com etanol. A solução etanólica era, também, verde-escura.

A primeira e a segunda solução etérea de tôdas as sequências de extrações foram reunidas e concentradas, usando evaporador rotativo. O mesmo foi feito com as soluções benzênicas e com as soluções alcoólicas.

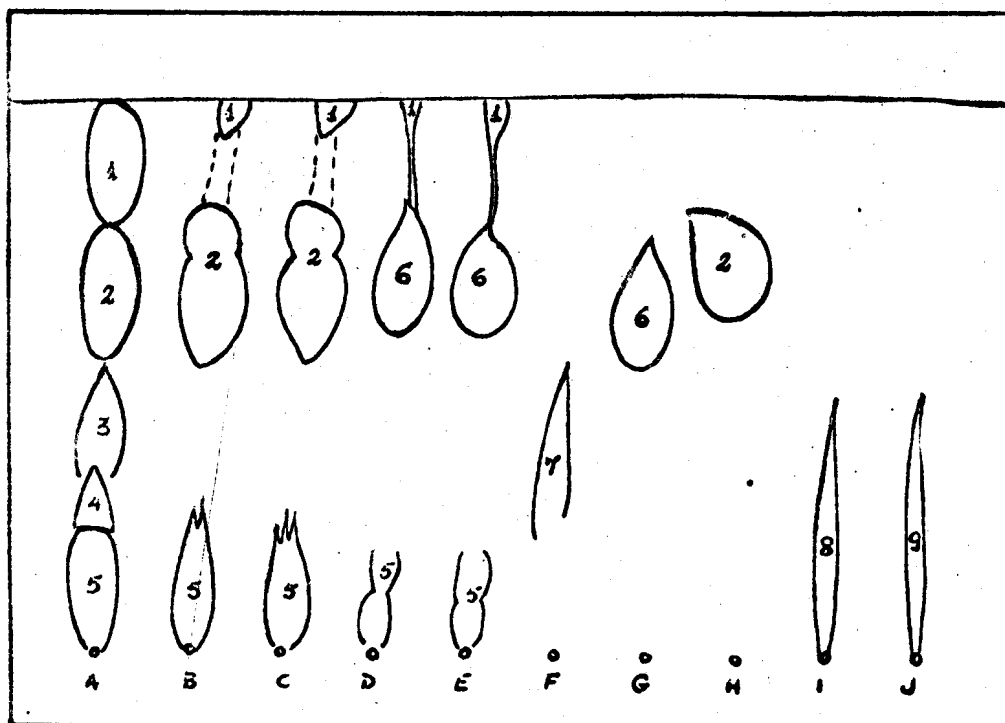
No caso das soluções em éter de petróleo, mesmo antes da sua concentração, verificou-se a formação de cristais (faixa de fusão da maior parte do material: 89 - 120°C). À medida que a solução ia sendo concentrada, os cristais eram separados por decantação ou filtração sob vácuo, e lavados com éter de petróleo.

O Quadro 8 apresenta um esquema destas operações.



FIGURA 18

Cromatografia em camada delgada de  
óleos de órgãos de Aniba gardneri e de padrões



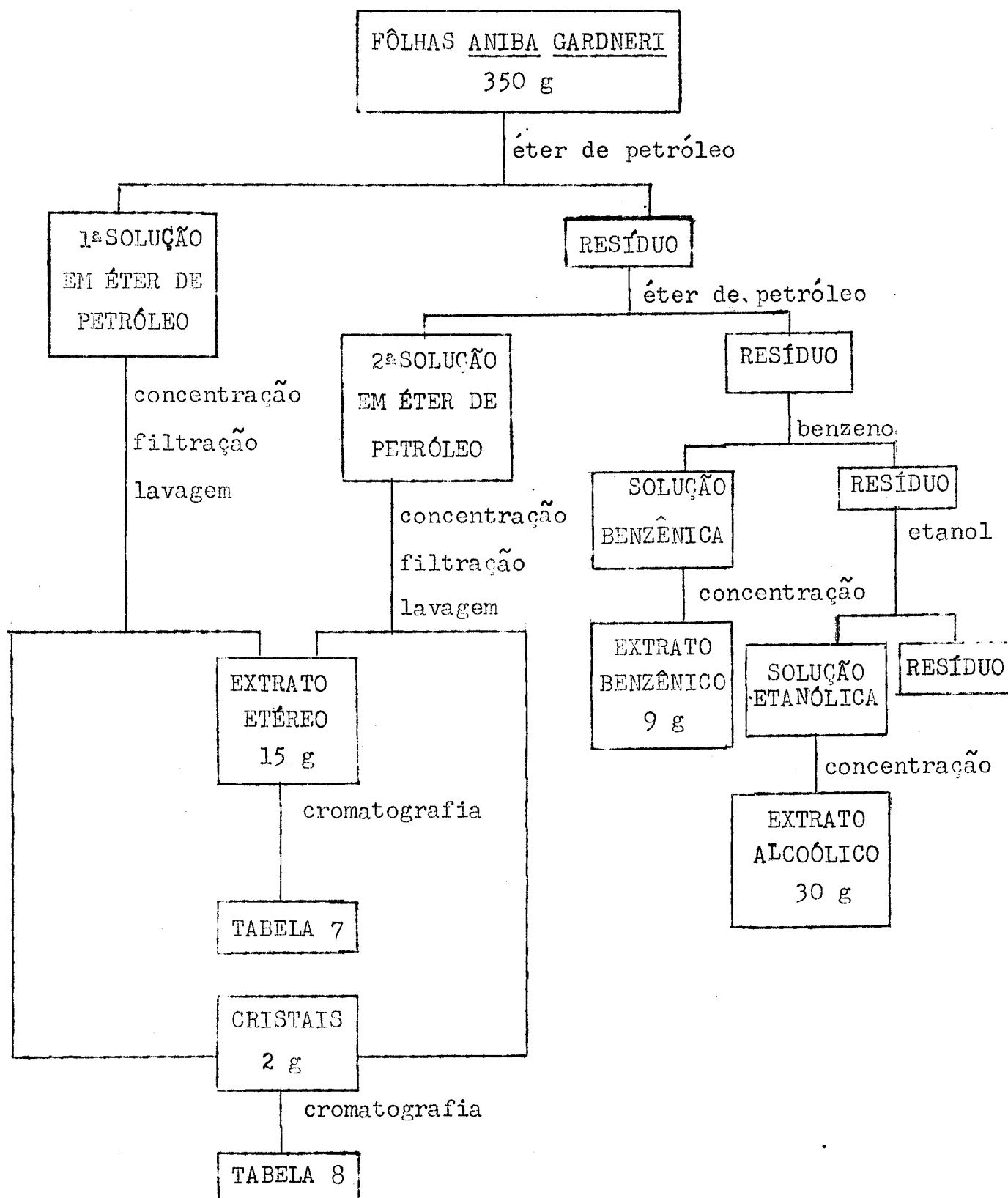
- Legenda: A óleo de fôlhas  
B óleo de galhos finos (2 h)  
C óleo de galhos finos (4 h)  
D óleo de casca de galhos grossos  
E óleo de galhos grossos  
F álcool benzílico  
G benzoato de benzila  
H salicilato de benzila  
I ácido benzóico  
J ácido salicílico

Desenvolvimento: benzeno

Revelação: UV: 2 fluorescência violeta  
6 fluorescência amarela fraca  
7 fluorescência amarela  
Iodo: 1,8 roxo  
2,3,6,7,9 laranja-castanho  
4 verde escuro  
5 amarelo

QUADRO 8

Esquema de extração de fôlhas  
de A. gardneri



Extrato etéreo de folhas (filtrado) (Quadro 8)

A partir das 350 g de folhas de Aniba gardneri obtiveram-se, por extração com éter de petróleo, 15 g de extrato (após separação de cristais que se formaram imediatamente e durante a concentração da solução, e após evaporação de todo o solvente da mesma). Para obter uma primeira separação dos constituintes presentes no extrato, fez-se uma cromatografia em coluna (3,5 x 70 cm), empregando sílica-gel como adsorvente (500 g). O material do extrato, seco, foi dissolvido em clorofórmio; adicionou-se sílica (15 g); em seguida, evaporou-se o solvente. O material adsorvido sobre sílica foi colocado no topo da coluna. Coletaram-se 135 frações, de 100 ml cada, usando para a eluição os seguintes solventes: éter de petróleo, benzeno, clorofórmio e metanol (ver Tabela 7).

Após evaporação do solvente de cada fração em evaporador rotativo, determinou-se a quantidade de material da mesma (Gráfico 1) e fez-se análise comparativa das frações por cromatografia em camada fina de sílica. De acordo com o resultado obtido, foram as frações reunidas em 22 grupos, dos quais foram isoladas 5 substâncias (Tabela 7).

FRAÇÃO 1 - Por recristalização em benzeno, obtiveram-se cristais brancos de uma substância, Ag-19, com p.f. 54 - 64°C; em cromatoplaça apresentou só uma mancha com dois sistemas diferentes de solventes; não apresentou fluorescência na luz UV. Tratava-se, provavelmente, de um éter de álcool alifático de cadeia longa (absorções em volta de 1710 e 1180  $\text{cm}^{-1}$  no espectro no IV); devido ao pouco interêsse que apresentava para nós uma substância deste tipo, e dispondo de pequena quantidade da mesma, não mais trabalhamos esta fração.

FRAÇÃO 7 - Apresentava-se como um material de cor laranja. Por recristalização em benzeno, obtiveram-se cristais com p.f. 70 - 73°C; a substância foi chamada Ag-12. Em cromatoplaça, apresentou só uma mancha com dois sistemas diferentes de solventes; apresentou fluorescência fraca na luz UV. Cromatoplaça com

TABELA 7

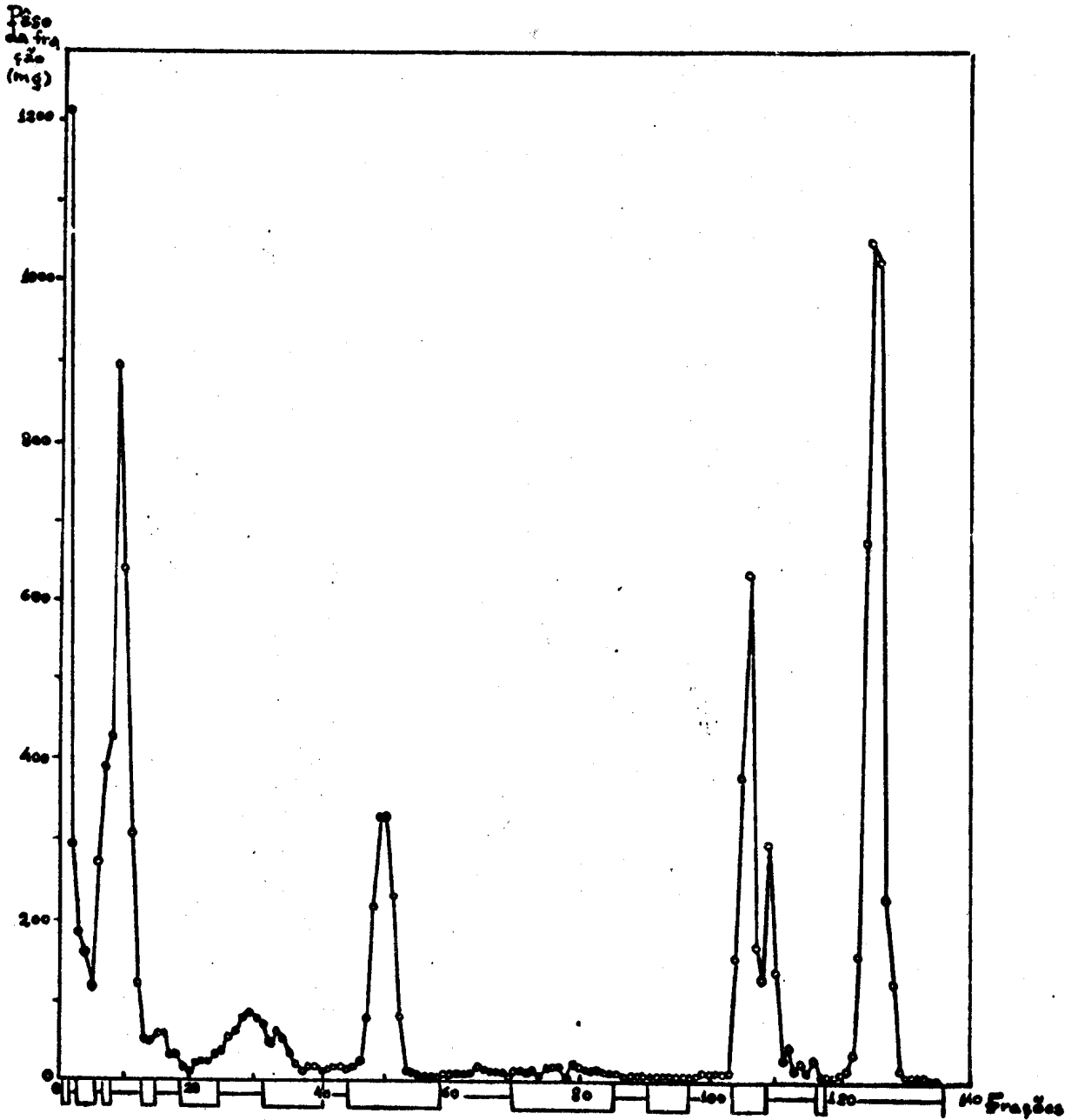
Extrato etéreo (15 g) de fôlhas  
- Cromatografia em coluna de sílica (500 g) -

Eluente	Frações	Frações combinadas	Pêso (g)	Substâncias isoladas
Et pet	-	-	-	-
Bz	1 - 30	1	1,224	Ag-19 éster alifático
		2	0,295	-
		3 - 5	0,456	-
		6	0,270	-
		7	0,693	Ag-12 éster alifático
		8 - 12	2,396	Ag-12 + Ag-13
		13 - 14	0,100	-
		15 - 18	0,184	-
		19 - 24	0,136	-
Bz:Clorof	95:5 31 - 45	25 - 36	0,664	-
		37 - 40	0,058	-
		41 - 44	0,056	-
Bz:Clorof	90:10 46 - 54	45 - 58	1,346	Ag-11
Bz:Clorof	80:20 55 - 59			
Bz:Clorof	65:35 60 - 66	59 - 69	0,097	-
Bz:Clorof	50:50 67 - 73	70 - 85	0,202	-
Bz:Clorof	40:60 74 - 80			
Bz:Clorof	20:80 81 - 85			
Clorof	86 - 90	86 - 90	0,027	-
Clorof:Met	95:5 91 - 96	91 - 96	0,022	-
Clorof:Met	90:10 97 - 101	97 - 103	0,061	-
Clorof:Met	70:30 102 - 113	104 - 108	1,455	-
Clorof:Met	50:50 114 - 116	109 - 116	0,554	-
Met	117 - 135	117	0,005	-
		118 - 135	3,365	-

Et pet = éter de petróleo  
Bz = benzeno  
Clorof = clorofórmio  
Met = metanol

# GRÁFICO 1

Extrato etéreo de fôlhas cromatografado;  
Gráfico indicativo das frações reunidas segundo  
o peso das mesmas e cromatoplaças comparativas



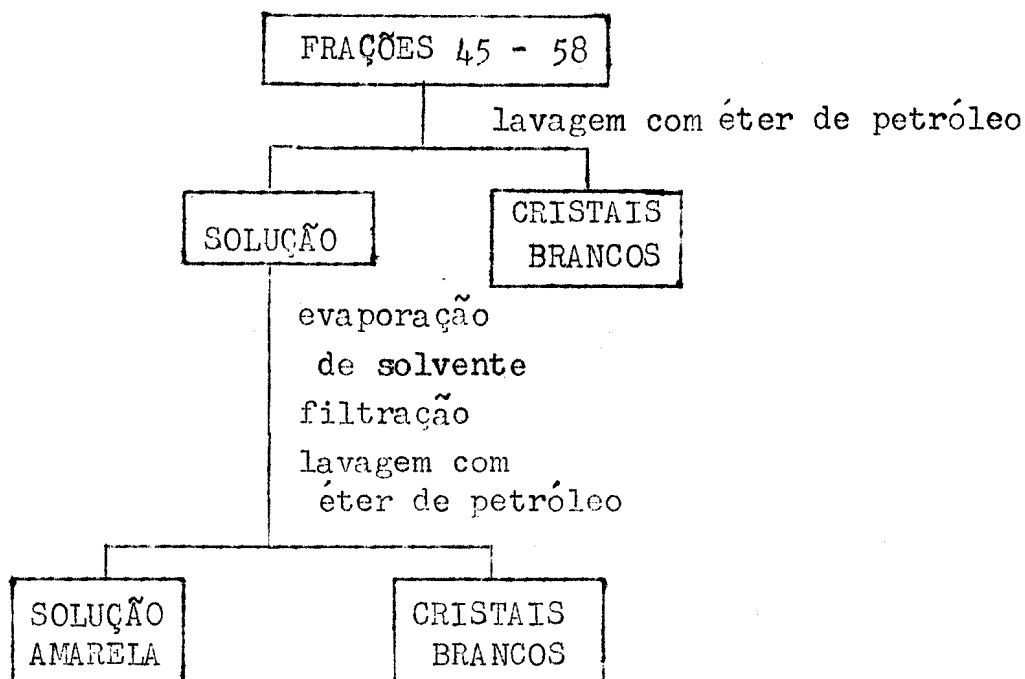
Legenda:  conjunto de frações reunidas

parativa mostrou que era diferente de Ag-19 (substância de que se tratou acima) e diferente de fenilcumalina, uma 2-pirona previamente isolada de plantas do gênero Aniba, de p.f. 68°C (4). Espectro no IV de Ag-12 mostrou tratar-se, possivelmente, de um éster de álcool alifático de cadeia longa (absorções em tórno de 1750 e 1120  $\text{cm}^{-1}$ ). Daí não ser de nosso interêsse continuar o estudo destas frações.

FRAÇÕES 8 - 12 - Cromatoplaça desenvolvida com benzeno : éter de petróleo 9:1 e revelada com luz UV, iodo e sulfato cérico, a presentou duas manchas próximas, com  $R_f$  semelhante aos de salicilato e benzoato de benzila. Cromatoplaças comparativas do material e dos dois padrões, corridas com sete sistemas diferentes de solventes, e reveladas com os agentes citados acima, mostraram que a mancha inferior do grupo de frações em estudo correspondia a benzoato de benzila. Não se conseguiu boa separação dos dois constituintes principais; a mistura de solventes que deu melhor resolução (benzeno: éter de petróleo 7:3) foi usada na tentativa de separar os constituintes por placa preparativa. Obteve-se benzoato de benzila (Ag-13) e outro produto, de aspecto oleoso. Cromatoplaças comparativas com substâncias isoladas anteriormente mostraram que êste produto continha, principalmente, Ag-12.

FRAÇÕES 13.- 14 - Material de composição complexa, que não foi trabalhado.

FRAÇÕES 45 - 58 - Como o material resultante da combinação destas frações era um sólido de coloração amarelo-laranja, e apresentava só uma mancha principal, não fluorescente, em cromatoplaça, procurou-se purificá-lo por lavagem com éter de petróleo contendo pequena proporção de benzeno (o material era solúvel em benzeno), e filtrado sob vácuo, de acôrdo com o esquema abaixo:



O produto obtido, sob a forma de cristais brancos de p.f. 84 - 86°C, foi chamado Ag-11.

Os grupos seguintes de frações não conduziram a nenhuma substância pura.

Cristais (separados da solução em éter de petróleo de folhas)  
(Quadro 8)

Com os cristais separados da solução em éter de petróleo foram feitas cromatoplacas, desenvolvidas com vários sistemas de solventes; revelou-se com iodo.

Benzeno - mancha na origem.

Benzeno:acetona 1:1 - manchas muito próximas da frente do solvente.

Benzeno:metanol 9:1 - verificou-se o aparecimento de cinco manchas.

Clorofórmio:acetona 9:1 - apareceram três manchas.

Portanto, os cristais apresentavam vários constituintes, mas, pelo tamanho relativo das manchas nas cromatoplasas, apenas dois principais. Cromatografia em coluna de sílica (100g) dos cristais (2 g) foi realizada, recolhendo-se 92 frações, de 100 ml cada. Para o desenvolvimento, usaram-se benzeno, clorofórmio e metanol, em várias proporções (ver Tabela 8).

Após evaporação do solvente, determinou-se o peso de material de cada fração (Gráfico 2). Exame por cromatografia em camada delgada de sílica permitiu as combinações apresentadas na Tabela 8. Elaboração dos grupos de frações contendo maior quantidade de material levou ao isolamento de 9 substâncias.

FRAÇÃO 2 - Após recristalização em benzeno, obteve-se um produto, Ag-110, sob a forma de cristais brancos de p.f. 78 - 81°C. Cromatoplasas em dois sistemas diferentes de solventes apresentaram apenas uma mancha, revelável com iodo, mas não fluorescente à luz UV. Espectro no IV revelou tratar-se, possivelmente, de um éster de álcool alifático de cadeia longa.

FRAÇÃO 3 - Os 15 mg de material que constituíam esta fração apresentavam-se sob a forma de cristais amarelo-claros, de p.f. 65 - 68°C. Verificando-se, por cromatoplasca com dois sistemas diferentes de solventes, que o material só dava uma mancha, chamou-se o mesmo Ag-14. Cromatoplasca comparativa mostrou ser diferente de fenilcumalina (p.f. 68°C) (4).

FRAÇÕES 9 - 11 - O material obtido pela combinação destas frações apresentava-se sob a forma de cristais incolores, de p.f. 82 - 84°C. Sua pureza foi ainda verificada por cromatoplasca (uma mancha com cinco sistemas diferentes de solventes). O espectro no IV mostrou que se tratava de Ag-11. Isto também foi verificado por placa e ponto de fusão misto: 82 - 84°C.

FRAÇÕES 12 - 15 - 16 - 26 - Após recristalização em benzeno, o primeiro grupo de frações reunidas forneceu cristais branco-amarelados, de p.f. 79,5 - 82°C; e o segundo, cristais branco-



TABELA 8

Cristais (2 g) separados da solução etérea  
de folhas de A. gardneri

- Cromatografia em coluna de sílica (100 g) -

Eluente	Frações	Frações com binadas	Pêso (g)	Substâncias isoladas
Bz	1 - 11	1	0,003	-
		2	0,031	Ag-110 éster ali- fático
		3	0,015	Ag-14
		4	0,005	-
		5	0,002	-
		6	0,002	-
		7	0,002	-
		8	0,002	-
		9 - 11	0,058	Ag-11
Bz;Clorof 95:5	12 - 18	12 - 15	0,030	Ag-19
Bz;Clorof 90:10	19 - 24	16 - 26	0,043	Ag-19
Bz;Clorof 85:15	25 - 30	27 - 28	0,002	-
Bz;Clorof 75:25	31 - 52	29 - 40	0,509	Ag-16
		41 - 53	0,247	Ag-18
Bz;Clorof 65:35	53 - 55	54 - 56	0,007	-
Bz;Clorof 50:50	56 - 64	57 - 61	0,004	-
Bz;Clorof 30:70	65 - 69	62 - 75	0,205	Ag-17
Clorof	70 - 79			
Clorof:Met 90:10	80 - 84	76 - 80	0,012	-
		81	0,097	Ag-111
		82 - 83	0,192	Ag-15
Met	85 - 92	84 - 85	0,008	-
		86 - 88	0,140	-
		89 - 91	0,009	-

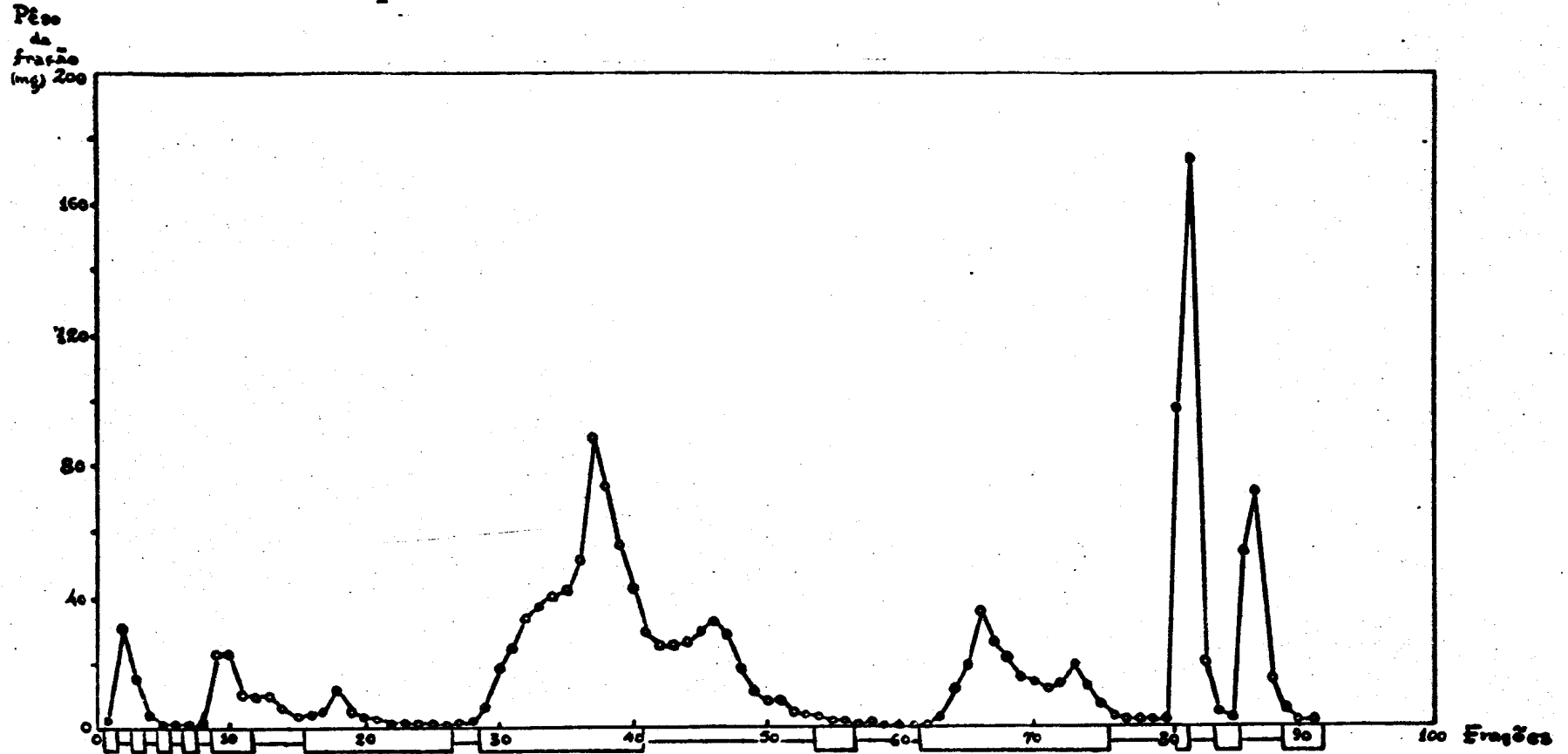
Bz = Benzeno


Clorof = Clorofórmio

Met = Metanol

## GRÁFICO 2

Cristais separados da solução etérea de fôlhas:  
Gráfico indicativo das frações reunidas segundo  
o peso das mesmas e cromatoplaças comparativas



Legenda:  conjunto de frações reunidas

acastanhados, de p.f. 81,5 - 83°C. Ponto de fusão misto deu 82 - 84°C. Cromatoplasmas com quatro solventes diferentes apresentaram uma só mancha, nos dois casos. Espectros no IV mostraram serem as duas substâncias iguais entre si, e iguais a Ag-19 (produto isolado a partir do filtrado do extrato em éter de petróleo). Portanto, tinha-se de novo um éster de álcool alifático saturado de cadeia longa, e estes grupos de frações foram deixados de lado.

FRAÇÕES 29 - 40 - Eram todas constituídas por um material amarelado, que, por recristalização em benzeno, forneceu cristais amarelo-esverdeados. Em cromatoplasma, apresentaram fluorescência amarela à luz UV e uma única mancha com três sistemas diferentes de solventes. A substância foi chamada Ag-16.

FRAÇÕES 41 - 53 - Estas frações eram constituídas por cristais amarelo-castanhos, que apresentavam uma, duas ou três manchas em cromatoplasma, dependendo do solvente, e fundiam num intervalo grande de temperatura. Para purificação do material, usou-se a técnica da coluna seca (50): o material (250 mg) foi dissolvido em clorofórmio, adsorvido em sílica (2 g), e adicionado a uma coluna de sílica para coluna (125 g = 500 x o peso do material). Uma mistura de benzeno-metanol 9:1 foi utilizada como eluente. Após 3 horas, tendo chegado a frente do solvente até a extremidade inferior da coluna, foi retirado o material da mesma por extrusão, e separado em sete frações (segundo a coloração das faixas, confirmando-se por análise por cromatografia em camada delgada). Por eluição, a quinta fração forneceu cristais com p.f. 217 - 219°C; a substância foi denominada Ag-18. Por recristalização em benzeno do material obtido por eluição da fração seguinte (a sexta da coluna), de aspecto oleoso mas com cristais, obteve-se mais Ag-18. As demais frações da coluna seca tinham pouco material, de composição complexa, e nada delas foi isolado.

FRAÇÕES 62 - 75 - Eram constituídas por cristais amarelados, que,

por recristalização em benzeno, forneceram cristais aciculares branco-amarelados (30 mg), de p.f. 177 - 179°C. Este produto foi denominado Ag-17. Por cromatografia em camada delgada de sílica, com quatro sistemas diferentes de solventes, e de alumina, verificou-se que o material só apresentava uma mancha, de fluorescência fraca à luz UV. Cromatoplasmas comparativas e ponto de fusão misto mostraram ser diferente de anibina (p.f. 178-180°C) (4); de 6-(3,4-metilenodioxiestiril)-2-pirona (p.f. 178-180°C) (5); e de Ag-16 (p.f. 136 - 138°C), isolada de frações anteriores.

FRAÇÃO 81 - Este material, de aspecto esverdeado, foi recristalizado em benzeno, fornecendo cristais amarelados (3 mg), de p.f. 248 - 250°C. Denominou-se esta substância Ag-111.

FRAÇÕES 82 - 84 - O material destas frações, de aspecto esverdeado, forneceu, por recristalização em benzeno, cristais amarelos, de p.f. 84 - 86°C. Chamou-se a este produto Ag-15. Apresentou apenas uma mancha em cromatografia em camada delgada com quatro sistemas diferentes de solventes. Mostrou-se diferente de Ag-11 (p.f. 84 - 86°C), por comparação em cromatoplasma utilizando quatro sistemas diferentes de solventes.

### Extrato benzênico de folhas (Quadro 8)

O extrato benzênico (9 g), obtido das folhas de Aniba gardneri (350 g) após extração com éter de petróleo, foi submetido a cromatografia em coluna, empregando sílica-gel (450 g) como adsorvente, usando benzeno como solvente inicial. O extrato (adsorvido em 9 g de sílica) foi colocado no topo da coluna. Coletaram-se 121 frações, de 100 ml cada. Para a eluição, usaram-se benzeno, clorofórmio e metanol.

A maioria das frações era constituída por pouco material ou material resinoso. Apenas uma série de frações, eluídas com benzeno-clorofórmio, apresentava-se constituída por um ma-

terial cristalino; após recristalização em benzeno, cromatografia em camada delgada e determinação do ponto de fusão (84-85°C), verificou-se que era igual a Ag-11.

### Extrato alcoólico de fôlhas (Quadro 8)

O extrato alcoólico (30 g) foi submetido a cromatografia em coluna de sílica (900 g). O material foi dissolvido em etanol-clorofórmio e, em seguida, adsorvido em sílica (25 g). O pó obtido por evaporação do solvente foi colocado no tampo da coluna. Usaram-se benzeno, clorofórmio, metanol e ácido acético como eluentes. Retiraram-se 150 frações, de 100 ml cada. Mas, novamente, as frações que possuíam quantidade razoável de material para estudo eram resinosas, pelo que se deixou o seu estudo de lado.

### Estudo das fôlhas - 2ª sequência de extrações

Tendo-se isolado substâncias interessantes a partir do extrato etéreo de fôlhas de Aniba gardneri, mas em pequena quantidade, fez-se uma nova extração. Fôlhas secas moídas (1 kg) foram extraídas com éter de petróleo (faixa de ebulição 30 - 80°C), a frio. À medida que a solução era retirada do aparelho de extração, era concentrada; por filtração sob vácuo, lavando com éter de petróleo, separaram-se os cristais.

### Cristais (separados da solução em éter de petróleo de fôlhas da 2ª sequência de extrações)

Das fôlhas (1 kg) obtiveram-se cristais (5,3 g), proporcionalmente em quantidade um pouco menor da obtida na primeira extração, com Soxhlet. Fez-se cromatografia em coluna, usando sílica (250 g) como adsorvente, suspensa em benzeno. O material foi dissolvido em benzeno e colocado no tampo da colu

na. Usaram-se benzeno, clorofórmio e metanol como eluentes. Recolheram-se 240 frações, de 100 ml cada (Tabela 9).

Neste caso, já se sabia a constituição aproximada do material cromatografado, e só interessava o estudo de algumas frações: a partir das que tinham Ag-16. As frações foram reunidas segundo o pêso de material e exame comparativo do comportamento em cromatoplacas (ver Tabela 9).

FRAÇÕES 99 - 125 - Por recrystalização em benzeno, forneceram Ag-16.

FRAÇÕES 130 - 147 - Por recrystalização em benzeno, forneceram Ag-18.

FRAÇÕES 159 - 163 - Por recrystalização em benzeno, forneceram Ag-17.

FRAÇÕES 168 - 177 - Por recrystalização em benzeno, forneceram um produto constituído por cristais brancos, p.f. 231,5 - 233,5 °C, que foi denominado Ag-112; deu só uma mancha em cromatoplaca com dois sistemas de solventes.

FRAÇÕES 178 - 182 - Por recrystalização em benzeno, obteve-se um material constituído por cristais brancos, p.f. 236 - 237 °C, que dava só uma mancha em cromatografia em camada delgada com dois solventes diferentes. Ponto de fusão misto com o produto anterior, Ag-112, mostrou abaixamento (218 - 219,5 °C). Portanto, a substância isolada dêste grupo de frações era diferente da anterior, e foi chamada Ag-113.

#### Extração de folhas e galhos de Aniba gardneri no escuro

Fôlhas, colhidas de dia e de noite, e galhos de A. gardneri foram moídos no escuro. Foram extraídos em benzeno;

TABELA 9

Cristais (5,3 g) separados da solução etérea (2ª sequência de extrações) de folhas de A. gardneri  
- Cromatografia em coluna de sílica (250 g) -

Eluente	Frações	Frações combinadas	Pêso (g)	Substâncias isoladas
Bz.	1 - 27			
Bz;Clorof	95:5 28 - 35			
Bz;Clorof	90:10 36 - 38			
Bz;Clorof	85:15 39 - 61			
Bz;Clorof	80:20 62 - 79			
Bz;Clorof	70:30 90 - 100	99 - 125	2,569	Ag-16
Bz;Clorof	60:40 101- 123			
Bz:Clorof	50:50 124- 153	126 - 129	0,032	-
		130 - 147	0,493	Ag-18
		148 - 151	0,037	-
Bz;Clorof	40:60 154- 156	152 - 155	0,011	-
Bz:Clorof	30:70 157- 167	156 - 158	0,008	-
		159 - 163	0,337	Ag-17
		164 - 167	0,064	-
Bz;Clorof	20:80 168 - 176	168 - 177	0,146	Ag-112
Bz:Clorof	10:90 177 - 186	178 - 182	0,476	Ag-113
Clorof.	187 - 193	183 - 194	0,054	-
Clorof:Met	90:10 194 - 214	195 - 196	0,014	-
		197 - 198	0,056	-
		199 - 205	0,216	Ag-15
Clorof:Met	80:20 215- 224			
Clorof:Met	70:30 225- 228			
Clorof:Met	50:50 229- 234			
Met	235- 240			

Bz = Benzeno

Clorof = Clorofórmio

Met = Metanol

os extratos foram concentrados no escuro. Fêz-se comparação dos constituintes dos três extratos, por cromatografia em camada delgada, para verificar a ocorrência, nestas condições, das substâncias (já isoladas de fôlhas): Ag-16, Ag-17, Ag-18, Ag-112 e Ag-113.

### CONSTITUINTES DE ANIBA GARDNERI E SEUS DERIVADOS

Mistura de álcoois alifáticos saturados normais, predominando:

n-Dotriacontanol

(Ag-11)

Cristais brancos; p.f. 84 - 86°C (rec. benzeno) [lit. (31) 89,3 - 89,5°C];  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$  (cm<sup>-1</sup>): inter al. 3390 (banda larga), 2924, 2853, 1462, 1376, 1117, 1058, 730 e 720; RMN (CDCl<sub>3</sub>): 9,04 (t) (-CH<sub>3</sub>), 8,70 (s) (-CH<sub>2</sub>-), 6,5 <sup>(s larga)</sup> ~~5,5~~ (-CH<sub>2</sub>OH) (espectro sem integração); EM (a partir de m/e 90): M<sup>+</sup> 466 (0,0%); m/e (%) 448 (1,2), 434 (0,2), 420 (2,4), 406 (0,4), 392 (1,9), 378 (0,4), 364 (1,0), 350 (0,5), 336 (0,7), 322 (0,7), 308 (0,7), 294 (0,8), 280 (0,9), 266 (1,0), 252 (1,3), 238 (1,4), 224 (1,7), 209 (2,2), 195 (2,8), 181 (3,8), 167 (5,4), 153 (7,8), 139 (12,8), 125 (26,4), 111 (51,4), 97 (100,0).

### Acetilação de n-dotriacontanol

Ag-11 (50 mg) foi tratado com anidrido acético (1 ml), em piridina (1 ml); aqueceu-se, durante 5 minutos, em banho-maria. Em seguida, deixou-se esfriar, obtendo-se um gel. Elaboração, segundo técnica usual (51), levou a acetato de n-dotriacontila. Cristais brancos; p.f. 67 - 69°C;  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$  (cm<sup>-1</sup>): inter al. 3425, 2915, 1730, 1453, 1359, 1232, 1160, 1038, 729, 719.



### Oxidação de n-dotriacontanol com permanganato de potássio

À solução de Ag-11 em acetona, adicionou-se, gôta a gôta, solução acetônica de permanganato de potássio, até persistência da cor violeta (mesmo após aquecimento durante 20 min). Adicionou-se um cristal de bissulfito de sódio, para reduzir o excesso de permanganato. O precipitado de dióxido de manganês formado foi separado por filtração, lavando-se o mesmo, inicialmente, com acetona. Por cromatoplaça e pelo espectro no IV, verificou-se que, na solução acetônica, havia apenas o material de partida. Lavou-se, então, novamente o resíduo, com clorofórmio. O resíduo desta solução era o ácido n-dotriacontanóico,  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) : inter al. 3401, 2899, 2600, 1709, 1456, 726, 718.

### Acetato de n-dotriacontila

(Ag-14)

Cristais p.f. 67 - 69°C. Identificado com o acetato sintético do álcool isolado da planta.

### Ácido n-dotriacontanóico

(Ag-15)

Cristais p.f. 84 - 86°C. Identificado com o ácido sintetizado, por oxidação com permanganato, a partir do n-dotriacontanol isolado da planta.

### Benzoato de benzila

(Ag-13)

Óleo;  $\nu_{\text{max}}^{\text{filme}}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) : inter al. 1720, 1600, 1580, 1493, 1450, 1360, 1300, 1255, 1178, 1100, 1063, 1020, 750, 708. Identificado por comparação direta com uma amostra autêntica.

trans-5,6-Dehidrocavaína

(Ag-16)

Cristais: placas retangulares amarelo-esverdeadas; p. f. 138 - 139°C (rec. benzeno) [ lit. (4) 138 - 140°C ];  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) : inter al. 1739, 1724, 1646, 1614, 1564, 1462, 1421, 1360, 1341, 1270, 1164, 1044, 1013, 974, 966, 901, 897, 864, 842, 808, 758, 694;  $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$  (nm) : 210, 226, 232, 257, 343 [ lit. (4) 210, 225, 232, 255, 343 ] ( log  $\epsilon$  resp. 4,55, 4,37, 4,39, 4,30, 4,57 ) [ lit. (4) log  $\epsilon$  resp. 4,32, 4,20, 4,21, 4,13, 4,36 ];  $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH+NaOH}} = \lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH+NaOH+HCl}} = \lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ ; RMN  $\tau$  ( $\text{CDCl}_3$ ) : 6,2 (s) 3 H ( $\text{OCH}_3$  do anel pirônico), 4,53 (d, J 2,2) 1-H ( $\underline{\text{H}}-3$ ), 4,08 (d, J 2,2) 1 H ( $\underline{\text{H}}-5$ ), 3,44 (d, J 16,0) 1 H ( $\underline{\text{H}}-\beta$ ), 2,55 (d, J 16,0) 1 H ( $\underline{\text{H}}-\alpha$ ) sinal parcialmente encoberto por outro em 2,5 - 2,7 (m) 5 H (prótons aromáticos); EM :  $\text{M}^+$  228 (100,0%); m/e (%) 230 (1,7), 229 (13,8), 227 (3,4), 212 (1,2), 211 (4,1), 201 (4,4), 200 (27,4), 199 (3,8), 186 (1,0), 185 (4,1), 184 (0,7), 183 (1,0), 173 (0,9), 172 (4,8), 171 (3,2), 170 (1,5), 169 (3,4), 168 (4,6), 167 (1,2), 165 (0,7), 163 (0,9), 159 (0,9), 158 (4,4), 157 (29,0), 156 (1,5), 155 (1,0), 153 (0,9), 152 (0,9), 151 (3,4), 150 (0,7), 149 (1,4), 145 (1,0), 144 (1,7), 143 (1,0), 142 (1,4), 141 (5,1), 140 (3,8), 139 (2,9), 137 (1,4), 135 (1,2), 132 (1,5), 131 (11,1), 130 (2,0), 129 (15,9), 128 (11,9), 127 (5,8), 126 (1,7), 125 (13,0), 124 (1,2), 123 (2,4), 121 (1,4), 119 (1,0), 118 (5,1), 117 (2,6), 116 (2,4), 115 (7,1), 114 (4,1), 113 (0,9), 112 (0,9), 111 (2,7), 110 (1,4), 109 (4,1), 108 (0,9), 107 (1,0), 106 (0,7), 105 (2,0), 104 (2,6), 103 (22,6), 102 (8,5), 101 (2,0), 100 (7,8), 99 (1,4), 98 (2,0), 97 (4,1), 96 (2,0), 95 (3,1), 93 (1,4), 91 (3,1), 89 (1,7), 87 (1,2), 85 (2,4), 84 (1,9), 83 (4,6), 82 (2,0), 81 (2,7), 79 (1,9), 78 (4,3), 77 (25,8), 76 (4,3), 75 (4,1), 74 (2,9), 71 (4,3), 69 (29,0), 63 (6,5), 59 (17,2), 51 (17,4).

Identificado também por comparação direta com uma amostra autêntica.

### Hidrogenação de trans-5,6-dehidrocavaína

À trans-5,6-dehidrocavaína (Ag-16, 5 mg) dissolvida em metanol (10 ml) adicionou-se catalizador 10% Pd/C (2,7 mg). Passou-se hidrogênio pela mistura, com agitação e leve aquecimento, durante 15 minutos. Por cromatografia em camada delgada, verificou-se não ter havido alteração. Continuou-se então a reação durante mais 20 minutos. Cromatografia em camada delgada mostrou a presença de produto diferente do original. A mistura foi filtrada; o solvente foi removido por evaporação. Verificou-se que o resíduo obtido apresentava um intervalo de fusão que ia de 90 a 115°C. Purificação ulterior, por recristalização, deu uma substância que fundia entre - 94 - 98,5°C, o que estava em concordância com os dados da literatura (35) para o derivado dihidrogenado de trans-5,6-dehidrocavaína.

### 4-Metoxiparacotoína

(Ag-18)

Cristais brancos, aciculares; p.f. 217 - 219°C (rec. benzeno) [ lit. (4) 222 - 224°C ];  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$  (cm<sup>-1</sup>): inter al. 1706, 1605, 1543, 1486, 1456, 1441, 1399, 1361, 1271, 1238, 1214, 1188, 1140, 1105, 1040, 1010, 995, 932, 922, 880, 823, 803. Identificado por comparação direta (cromatografia em camada delgada de sílica, ponto de fusão misto e espectro no IV) com amostra autêntica.

### Aniba-dímero A

(Ag-17)

Cristais brancos, placas retangulares; p.f. 178 - 179°C (rec. benzeno);  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$  (cm<sup>-1</sup>): inter al. 1735, 1726, 1658, 1637, 1581, 1513, 1464, 1429, 1414, 1350, 1318, 1269, 1263, 1223, 1170, 1156, 1111, 1084, 1073, 1053, 1026, 1008,

998, 990, 973, 890, 881, 869, 853, 844, 830, 804, 775, 753, 742, 712, 705;  $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$  (nm) : 207, 252 (log  $\epsilon$  resp. 4,92, 4,57);  $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH+NaOH}} = \lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH+NaOH+HCl}} = \lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ ; RMN  $\tau$  ( $\text{CDCl}_3$ ) : 6,74 (s) 3 H ( $\text{OCH}_3$  do anel pirônico soldado), 6,38 (d, J 8,5) 1 H ( $\text{H}-5$  do anel ciclobutânico) sinal parcialmente encoberto por outro em 6,32 (s) 3 H ( $\text{OCH}_3$  do anel pirônico livre), 5,78 (q, J 8,5) 1 H ( $\text{H}-6$  do anel ciclobutânico) sinal parcialmente encoberto por outro em 5,72 (d, J 8,5) 1 H ( $\text{H}-7$  do anel ciclobutânico), 4,72 (s) 1 H ( $\text{H}-3$  do anel pirônico soldado) sinal parcialmente encoberto por outro em 4,68 (d, J 2,5) 1 H ( $\text{H}-3$  do anel pirônico livre), 4,10 (d, J 2,5) 1 H ( $\text{H}-5$  do anel pirônico livre), 3,4 (d, J 16,0) 1 H ( $\text{H}-\beta$  do grupo estirila), 3,1 (d, J 16,0) 1 H ( $\text{H}-\alpha$  do grupo estirila), 2,73 (s) 5 H (prótons aromáticos do grupo fenila) sinal parcialmente encoberto por outro em 2,62 - 2,76 (m) 5 H (prótons aromáticos do grupo estirila); EM :  $\text{M}^+$  456 (0,9%); m/e (%) 500 (0,1), 457 (0,4), 454 (0,1), 414 (0,2), 413 (0,1), 412 (0,4), 411 (0,3), 410 (0,7), 383 (0,2), 382 (0,3) 370 (0,3), 368 (0,2) 355 (0,3), 333 (0,1), 287 (0,1), 274 (0,4), 273 (1,5), 272 (7,5), 271 (0,2), 257 (0,3), 256 (0,3), 255 (0,7), 245 (0,5), 244 (1,8), 243 (0,4), 241 (0,4), 239 (0,4), 230 (2,2), 229 (16,7), 228 (100,0), 227 (5,0), 211 (5,9), 201 (6,2), 200 (36,7), 199 (5,5), 186 (1,7), 185 (9,3), 184 (1,1), 183 (1,8), 173 (1,4), 172 (6,7), 171 (5,0), 170 (2,6), 169 (4,2), 168 (6,1), 167 (2,4), 165 (1,3), 163 (1,1), 159 (1,6), 158 (6,1), 157 (41,3), 156 (2,1), 155 (1,8), 153 (1,8), 152 (1,8), 151 (5,2), 150 (1,0), 149 (5,3), 147 (2,1), 145 (2,4), 144 (2,3), 143 (2,1), 142 (2,1), 141 (7,4), 140 (5,4), 139 (4,3), 137 (3,4), 136 (1,8), 135 (2,1), 133 (1,6), 132 (2,4), 131 (18,7), 130 (3,4), 129 (25,3), 128 (16,7), 127 (8,5), 126 (2,8), 125 (21,3), 124 (2,1), 123 (4,0), 122 (1,2), 121 (3,2), 120 (1,2), 119 (3,0), 118 (7,9), 117 (4,4), 116 (4,3), 115 (13,3), 114 (4,9), 113 (2,3), 112 (2,3), 111 (5,9), 110 (3,1), 109 (5,0), 108 (1,6), 107 (2,4), 106 (1,1), 105 (3,7), 104 (4,6), 103 (33,3), 102 (15,3), 101 (3,9), 100 (11,7), 99 (3,0), 98 (4,3), 97 (9,9), 96 (4,8), 95 (8,1), 94

(2,0), 93 (3,2), 92 (1,8), 91 (6,6), 90 (2,0), 89 (3,5), 87 (4,9), 86 (1,4), 85 (25,3), 84 (5,4), 83 (39,3), 82 (5,6), 81 (11,3), 80 (2,1), 79 (4,9), 78 (7,7), 77 (46,0), 76 (8,6), 75 (9,1), 74 (6,6), 73 (11,4), 71 (14,0), 70 (7,2), 69 (52,0), 59 (31,3), 57 (22,7), 55 (18,7), 51 (36,0).

#### Tentativa de hidrogenação do aniba-dímero A

Ao aniba-dímero A (Ag-17, 5 mg), dissolvido em metanol (10 ml) contendo algumas gotas de clorofórmio, foi adicionado catalizador 10% Pd/C (2,5 mg). A mistura foi submetida a corrente de hidrogênio durante 10 minutos, inicialmente; cromatografia em camada delgada mostrou não ter havido alteração. Continuou-se, então, o processo de hidrogenação durante mais 20 minutos, com agitação e leve aquecimento. A mistura foi filtrada e o solvente removido por evaporação. Obteve-se um resíduo que fundiu no intervalo 218 - 230°C.

#### Tentativa de acetilação do aniba-dímero A

Ao aniba-dímero A (35 mg) foram adicionados piridina (0,5 ml) e anidrido acético (0,5 ml); aqueceu-se durante 20 min em banho-maria. Após 24 horas, verificando-se por cromatoplaça resultado negativo da reação, adicionou-se mais piridina (0,3 ml) e anidrido acético (0,3 ml), aquecendo 15 min em banho-maria. Após 24 horas, adicionou-se ainda piridina (0,4 ml) e anidrido acético (0,3 ml); submeteu-se duas vezes a aquecimento de 30 min, com seis horas de intervalo. No dia seguinte, adicionou-se água gelada, precipitando um produto que foi lavado, em funil sob vácuo, com HCl:H<sub>2</sub>O 1:2, e, em seguida, só com água. Este produto final era constituído por cristais, que se verificou, por placa, serem iguais ao dímero inicial.

Verificou-se, pois, não ser possível acetilar Ag-17 - não apresentaria hidroxila livre.

cis-5,6-Dehidrocavaína

(Ag-112)

Cristais brancos; p.f. 231,5 - 233,5°C (rec. benzeno);  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{ (cm}^{-1}\text{)}$  : inter al. 1735, 1720, 1653, 1578, 1568, 1466, 1420, 1399, 1341, 1261, 1244, 1160, 1155, 1132, 1115, 1088, 1053, 1041, 1033, 1020, 1008, 996, 937, 888, 882, 853, 843, 838, 823, 813, 770, 759, 745, 700;  $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$  (nm) : 210, 288 (log  $\epsilon$  resp. 4,53, 3,86);  $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH+NaOH}} = \lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH+NaOH+HCl}} = \lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ ; RMN  $\tau$  (CDCl<sub>3</sub>) : 6,33 (s) 3 H (OCH<sub>3</sub> do anel pirônico), 5,67 e 5,60 (2d, J 3,0) 2H (H- $\beta$  e H- $\alpha$  do grupo estirila), 4,81 (d, J 2,2) 1 H (H-3 do anel pirônico), 4,26 (d, J 2,2) 1 H (H-5 do anel pirônico), 2,73 (s) 5 H (prótons aromáticos do grupo estirila); EM : M<sup>+</sup> 228 (100,0%); m/e (%) 230 (2,7), 229 (19,1), 227 (3,9), 211 (3,3), 201 (4,5), 200 (22,6), 199 (2,7), 186 (4,5), 185 (4,0), 174 (3,1), 172 (3,3), 171 (3,3), 169 (3,0), 168 (3,6), 165 (2,5), 163 (2,4), 158 (4,0), 157 (14,1), 151 (3,2), 149 (5,2), 145 (2,4), 143 (4,5), 142 (2,1), 141 (4,7), 140 (2,7), 139 (2,5), 137 (3,3), 135 (2,5), 132 (2,5), 131 (8,2), 130 (2,6), 129 (9,5), 128 (6,6), 127 (4,2), 126 (2,5), 125 (15,1), 124 (2,4), 123 (4,3), 122 (2,2), 121 (4,3), 120 (2,8), 119 (2,7), 118 (2,8), 117 (2,3), 116 (2,4), 115 (7,4), 114 (1,7), 113 (1,7), 112 (3,9), 111 (6,9), 110 (3,6), 109 (5,8), 108 (2,7), 107 (4,0), 106 (5,4), 105 (5,0), 104 (3,4), 103 (9,5), 102 (5,0), 101 (3,4), 100 (3,2), 99 (3,4), 98 (5,2), 97 (10,6), 96 (6,0), 95 (10,6), 93 (6,0), 91 (9,0), 89 (2,3), 87 (3,6), 86 (1,7), 85 (10,6), 84 (5,8), 83 (17,1), 82 (6,7), 81 (11,1), 80 (2,9), 79 (9,5), 78 (5,2), 77 (12,6), 76 (3,2), 75 (2,7), 74 (4,2), 73 (12,1), 71 (15,1), 70 (9,0), 69 (24,1), 57 (38,7), 55 (37,7).

Hidrogenação de cis-5,6-dehidrocavaína

À cis-5,6-dehidrocavaína (Ag-112, 5 mg) dissolvida em metanol (10 ml) adicionou-se catalizador 10% Pd/C (2,7 mg).

Passou-se hidrogênio pela mistura, com agitação e leve aquecimento, durante 15 minutos, inicialmente. Cromatografia em cama da delgada mostrou não ter havido alteração. Ressubmeteu-se, pois, a mistura ao processo de hidrogenação, durante mais 20 minutos. A mistura então foi filtrada, e o solvente removido por evaporação. Cromatografia em placa (sílica/acetato de etila e sílica/benzeno:metanol 9:1) revelou, por comparação com padrões, a presença de três substâncias: cis-5,6-dehidrocavaína (Ag-112), trans-5,6-dehidrocavaína (Ag-16) e o derivado di-hidrogenado desta última.

Aniba-dímero B  
(Ag-113)

Cristais brancos, placas retangulares; p.f. 236 - 237°C (rec. benzeno);  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) : inter al. 1729, 1715, 1662, 1640, 1584, 1521, 1466, 1437, 1420, 1393, 1367, 1357, 1314, 1276, 1258, 1242, 1182, 1160, 1104, 1082, 1063, 1027, 1023, 1014, 999, 981, 951, 924, 891, 881, 868, 841, 809, 808, 762, 757, 716;  $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$  (nm) : 210, 240, 285 (log.  $\epsilon$  resp. 4,89, 4,32, 4,16);  $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH+NaOH}}$  (nm) : 225, 265, 380 ;  
 $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH+NaOH+HCl}}$  : não houve regeneração da curva em EtOH;  
RMN  $\tau$  ( $\text{CDCl}_3$ ) : 6,68 (s) 3 H ( $\text{OCH}_3$  do anel pirônico soldado), 6,28 (s) 3 H ( $\text{OCH}_3$  do anel pirônico livre), 5,55 - 6,5 (J ~ 8) 3 H ( $\text{H-5}$ ,  $\text{H-6}$ ,  $\text{H-7}$  do anel ciclobutânico), 4,75 1 H ( $\text{H-3}$  do anel pirônico soldado), 4,72 1 H ( $\text{H-3}$  do anel pirônico livre), 4,03 1 H ( $\text{H-5}$  do anel pirônico livre) (a qualidade do espectro não permitiu determinar com precisão a frequência de absorção dos prótons aromáticos); RMN  $\tau$  (ácido trifluoroacético: 6,51 (s) 3 H ( $\text{OCH}_3$  do anel pirônico soldado), 6,07 (s) 3 H ( $\text{OCH}_3$  do anel pirônico livre), 5,25 - 6,2 (J ~ 8,5) 3 H ( $\text{H-5}$ ,  $\text{H-6}$ ,  $\text{H-7}$  do anel ciclobutânico), 4,4 (s) 1 H ( $\text{H-3}$  do anel pirônico soldado), 4,18 (d, J 2,2) 1 H ( $\text{H-3}$  do anel pirônico livre), 3,48 (d, J 2,2) 1 H ( $\text{H-5}$  do anel pirônico livre), 2,57-3,2 10 H (prótons aromáticos); EM. :  $\text{M}^+$  430 (12,7%); m/e (%) 432 (1,0), 431, (4,1), 429 (3,5), 428 (8,8),

416 (0,7), 415 (0,6), 414 (0,4), 413 (0,5), 412 (0,4), 411  
 (0,6), 401 (0,6), 400 (1,2), 399 (1,7), 398 (1,0), 387 (1,1),  
 386 (2,5), 385 (1,1), 384 (2,2), 383 (0,7), 373 (0,6), 372 (0,6),  
 371 (1,0), 370 (0,7), 369 (1,2), 368 (1,5), 367 (0,8), 357 (0,9),  
 356 (1,3), 355 (1,3), 354 (1,7), 353 (1,9), 352 (0,6), 344  
 (1,1), 341 (1,0), 340 (1,0), 339 (1,7), 331 (1,2), 330 (1,3),  
 329 (1,0), 325 (1,1), 315 (1,8), 309 (1,2), 307 (1,3), 306  
 (4,2), 305 (16,5), 304 (2,0), 292 (1,1), 291 (1,1), 287 (1,1),  
 275 (1,1), 273 (1,0), 272 (1,3), 271 (1,1), 261 (3,5), 258  
 (1,3), 255 (1,4), 252 (1,5), 248 (5,7), 247 (18,7), 246 (206,7),  
 245 (7,4), 239 (1,8), 231 (1,6), 230 (3,4), 229 (19,1), 228  
 (100,0), 227 (4,8), 220 (2,5), 219 (15,2), 218 (105,3), 217  
 (1,9), 216 (2,0), 215 (5,5), 214 (1,5), 213 (2,2), 212 (1,9),  
 211 (4,5), 206 (2,0), 203 (3,4), 202 (5,8), 201 (6,4), 200  
 (34,7), 199 (4,2), 190 (1,6), 189 (4,7), 188 (2,5), 187 (3,8),  
 186 (2,5), 185 (4,8), 184 (1,7), 183 (1,6), 176 (2,6), 175  
 (19,0), 174 (6,4), 173 (2,0), 172 (4,1), 171 (3,9), 170 (2,2),  
 169 (3,5), 168 (4,1), 167 (2,0), 165 (3,2), 163 (1,8), 159  
 (4,1), 158 (5,4), 157 (21,3), 156 (2,3), 155 (3,4), 153 (2,0),  
 152 (3,5), 151 (4,4), 150 (4,2), 149 (28,0), 147 (5,4), 146  
 (3,6), 145 (7,1), 144 (3,1), 143 (5,0), 142 (3,5), 141 (5,7),  
 140 (4,1), 139 (4,5), 137 (2,9), 135 (2,9), 134 (2,8), 133  
 (2,8), 132 (4,4), 131 (15,5), 130 (3,9), 129 (14,9), 128 (13,0),  
 127 (7,3), 126 (6,3), 125 (53,3), 124 (1,9), 123 (3,6), 122  
 (3,8), 121 (11,1), 120 (5,1), 119 (6,4), 118 (6,1), 117 (7,1),  
 116 (4,4), 115 (11,8), 114 (2,8), 113 (2,5), 112 (2,3), 111  
 (4,8), 110 (3,6), 109 (5,2), 108 (3,1), 107 (4,5), 106 (5,0),  
 105 (7,3), 104 (5,4), 103 (20,4), 102 (9,3), 101 (4,2), 100  
 (3,6), 99 (2,3), 98 (4,8), 97 (8,8), 96 (4,7), 95 (8,5), 94  
 (5,1), 93 (9,0), 92 (5,8), 91 (16,2), 90 (2,8), 89 (7,0), 88  
 (2,5), 87 (3,4), 86 (1,9), 85 (12,0), 84 (5,4), 83 (18,7), 82  
 6,6), 81 (9,9), 80 (4,7), 79 (9,3), 78 (10,8), 77 (17,8), 76  
 (5,1), 75 (4,5), 74 (5,1), 73 (8,8), 72 (2,9), 71 (10,5), 70  
 (8,0), 69 (34,7), 65 (15,5), 64 (17,1), 63 (11,7), 59 (24,2),  
 57 (20,4), 55 (20,9), 53 (14,0), 51 (13,7).



FOTO-REAÇÕES DE CONSTITUINTES DE ANIBA GARDNERIIrradiação de trans-5,6-dehidrocavaína

trans-5,6-Dehidrocavaína (Ag-16, 2 mg) foi colocada, dissolvida em clorofórmio, sobre uma placa de Petri. Deixou-se evaporar o solvente, obtendo assim uma camada fina de material sobre a placa, que foi submetida à luz solar direta durante 2 horas. Obteve-se uma mistura, em que foram identificados, por cromatografia em camada delgada de sílica, além de trans, também cis-5,6-dehidrocavaína e o aniba-dímero A. (Usou-se, no desenvolvimento das cromatoplasas, acetato de etila e benzeno: metanol 9 : 1.)

Após exposição à luz solar durante 8 horas, verificou-se o aparecimento na mistura, além das substâncias acima, também de substâncias mais polares, que permaneceram junto à origem na cromatoplasa; e a diminuição da mancha correspondente à trans-5,6-dehidrocavaína.

Submetendo Ag-16 à luz do sol direta durante 7 dias (aproximadamente 8 horas/dia), verificou-se que, na placa, só apareceu uma mancha clara, com  $R_f$  correspondente a cis-5,6-dehidrocavaína, e uma mancha forte na origem - não se via mais nem dímero A nem a substância inicial.

As experiências realizadas estão esquematizadas na Tabela 10.

TABELA 10

Irradiação de trans-5,6-dehidrocavaína

Agente: luz	Tempo de exposição	Resultado
solar direta	2 h	<u>trans</u> + <u>cis</u> -5,6-dehidrocavaína + aniba-dímero A
solar direta	8 h	<u>trans</u> + <u>cis</u> -5,6-dehidrocavaína + aniba-dímero A + substâncias polares
solar direta	56 h	<u>cis</u> -5,6-dehidrocavaína + substâncias polares
UV	1/2h	<u>trans</u> + <u>cis</u> -5,6-dehidrocavaína + aniba-dímero A
lâmpada comum (40 W, 20 cm de distância)	2 1/2 h	<u>trans</u> + <u>cis</u> -5,6-dehidrocavaína + aniba-dímero A

Benzofenona (0,02 mg), dissolvida em clorofórmio, foi adicionada a trans-5,6-dehidrocavaína (2 mg). Após evaporação do solvente, submeteu-se à luz do sol, direta, durante 2 horas. Na mistura resultante, verificou-se a ocorrência de ambos os isômeros monoméricos, do aniba-dímero A, e também das **substâncias** mais polares, coloridas (laranja), que, na exposição à luz solar de Ag-16 sem benzofenona, só apareceram após exposição mais demorada.

Técnica semelhante foi utilizada para efetuar a foto-reação de trans-5,6-dehidrocavaína em presença de inibidores de radicais: ferro metálico, iodo, hidroquinona. Em todos os casos, após 3 horas de exposição, verificou-se, por cromatografia em camada delgada de sílica, a ocorrência das **substâncias**

de partida + cis-5,6-dehidrocavaína + aniba-dímero A.

trans-5,6-Dehidrocavaína em solução (0,1 M), seja metanólica, seja clorofórmica, contida em um vidro pyrex, foi exposta à luz solar durante 6 horas. Obteve-se, como nas experiências em que cristais foram irradiados, trans e cis-5,6-dehidrocavaína e aniba-dímero A.

### Irradiação de cis-5,6-dehidrocavaína

cis-5,6-Dehidrocavaína (Ag-112) foi irradiada nas mesmas condições já descritas para o isômero trans. Não se verificou formação nem de trans-5,6-dehidrocavaína, nem de aniba-dímero A.

Em exposição à luz solar (2 horas), UV (meia hora), de lâmpada (2 horas e meia), Ag-112 permaneceu inalterado. Entretanto, exposição mais prolongada à luz solar (durante uma semana), resultou numa mistura contendo, além de Ag-112, substâncias que permaneciam na origem da placa.

Exposição à luz solar (2 horas) com 1% de benzofenona: não houve dimerização, nem formação de isômero trans; só se verificou formação dos produtos polares em tempo mais curto do que nas experiências anteriores.

### Síntese de aniba-dímero A e de cis-5,6-dehidrocavaína

Foi realizada, como já descrito, por exposição à luz solar, UV ou artificial de trans-5,6-dehidrocavaína, sob forma de cristais ou em solução, na ausência e na presença de inibidores de radicais. Para isolar o dímero e o isômero cis da mistura resultante da irradiação, fêz-se uma coluna de sílica, que foi eluída com solventes de polaridade crescente, a partir de benzeno:clorofórmio 50:50 :

trans-5,6-Dehidrocavaína foi eluída com benzeno:clorofórmio 40:60; aniba-dímero A, com benzeno-clorofórmio 30:70; e cis-5,6-dehidrocavaína, com benzeno:clorofórmio 10:90. As substân-

cias foram identificadas por ponto de fusão misto e cromatografia em camada delgada (sílica/acetato de etila e sílica/benzeno:metanol 9:1) com os produtos isolados da planta.

No caso do aniba-dímero A, verificou-se:

- (1) = dímero natural, p.f. 179 - 180°C.
- (2) = dímero sintetizado a partir de cristais de trans-5,6-dehidrocavaína, p.f. 179 - 181°C.
- (3) = dímero sintetizado a partir de trans-5,6-dehidrocavaína em solução, p.f. 177 - 180°C.

P.f. misto: (1) + (2) = (1) + (3) = (2) + (3) = 178 - 180°C. O que comprovou a identidade dos três dímeros obtidos por caminhos diferentes.

#### Síntese de aniba-dímero B

trans-5,6-Dehidrocavaína (22,8 mg) e 4 metoxifenilcumalina (20,2 mg) foram colocadas sobre um vidro de relógio, dissolvidas em clorofórmio. Após evaporação do solvente, foram submetidas à luz do sol durante 15 dias (8 horas/dia, aproximadamente). Como o dímero B e cis-5,6-dehidrocavaína apresentaram praticamente o mesmo  $R_f$  em cromatoplaca, para comprovar a formação do dímero fez-se cromatografia em coluna de Sephadex LH-20 [segundo técnica descrita em (52)] com a mistura resultante da exposição à luz.

Cromatografia em camada delgada de sílica das frações retiradas da coluna de Sephadex mostrou que, inicialmente, saíram os dímeros B e A, juntos; em seguida, saíram os monômeros: trans e cis-5,6-dehidrocavaína e 4-metoxifenilcumalina.

## RESUMO

As folhas da árvore Aniba gardneri (Meissn.) Mez contêm n-dotriacontanol, acetato de n-dotriacontila, ácido n-dotriacontanóico, benzoato de benzila, salicilato de benzila, 4-metoxiparacotoína, trans-5,6-dehidrocavaína, além de três substâncias novas. Destas, uma foi identificada como cis-5,6-dehidrocavaína, por medidas espectrais e por conversão em um dihidroderivado que se mostrou idêntico ao derivado análogo de trans-5,6-dehidrocavaína. As duas substâncias restantes são produtos de adição de duas unidades de 5,6-dehidrocavaína (aniba-dímero A) e de 4-metoxifenilcumalina e 5,6-dehidrocavaína (aniba-dímero B). Espectrometria de ressonância magnética nuclear e de massa revelaram que estes dímeros pertencem a um tipo estrutural proposto por Edwards e col., J. Chem. Soc. (C), 413 (1967), para fotodímeros de análogos de hispidina.

A fotossíntese de cis-5,6-dehidrocavaína e dos aniba-dímeros A e B foi realizada, por exposição à luz dos monômeros adequados. Propõe-se um mecanismo para a reação, que contribui para a elucidação da estereoquímica dos dímeros.

Por cromatografia em camada delgada dos extratos brutos obtidos no escuro, verificou-se que dímeros e isômero cis ocorrem nas folhas, mas não nos galhos de Aniba gardneri.

## BIBLIOGRAFIA

- ( 1) G. Eglinton e M. Calvin, Scient. Am., 216, 32 (1967).
- ( 2) O. R. Gottlieb, "Métodos para a investigação estrutural de xantonas", pg. 1, Tese de Docência Livre, Universidade Rural do Brasil (1966).
- ( 3) L. F. G. Labouriau, "Sôbre a fisiologia da germinação das sementes de Vicia graminea Sm.", pg.2, Tese de Docência Livre, Universidade Rural do Brasil (1967).
- ( 4) W. B. Mors, M. Taveira Magalhães e O. R. Gottlieb, "Progress in the Chemistry of Organic Natural Products", L. Zechmeister, ed., vol. XX, Springer Verlag, Wien (1962).
- ( 5) O. R. Gottlieb, A. M. Bittencourt, W. B. Mors e M. Taveira Magalhães, An. Acad. brasil. Ciênc., 36, 29 (1964).
- ( 6) O. R. Gottlieb, "Atas do Simpósio sôbre a Biota Amazônica" (Botânica), vol. 4, pg. 113, Conselho Nacional de Pesquisas, Rio de Janeiro (1967).
- ( 7) O. R. Gottlieb e M. Taveira Magalhães, Perf. Essent. Oil Record, 50, 119 (1959).
- ( 8) O. R. Gottlieb e W. B. Mors, J. Amer. Chem. Soc., 80, 2263 (1958).
- ( 9) G. Combes, Ph. Vassort, B. C. Das e Ph. F. Winternitz, em "IUPAC, Abstracts of the 4<sup>th</sup> International Symposium on the Chemistry of Natural Products", pg. 54, Estocolmo (1966).
- (10) A. M. Duffield, P. R. Jefferies, E. N. Maslen e A. I. M. Rae, Tetrahedron, 19, 593 (1963).
- (11) W. B. Mors, O. R. Gottlieb e I. de Vattimo, Nature, 184, 1589 (1959).
- (12) I. Vattimo, Rodriguesia, 21/22, 339 (1959).

- (13) W. B. Mors, O. R. Gottlieb e C. Djerassi, J. Amer. Chem. Soc., 79, 4507 (1957).
- (14) W. B. Mors, M. Taveira Magalhães e O. R. Gottlieb, An. assoc. brasil. quim., 19, 193 (1960).
- (15) W. B. Mors e O. R. Gottlieb, An. assoc. brasil. quim., 18, 185 (1959).
- (16) O. R. Gottlieb, M. Taveira Magalhães e W. B. Mors, An. assoc. brasil. quim., 18, 37 (1959).
- (17) W. B. Mors, M. Taveira Magalhães, O. Araújo Lima, A. M. Bittencourt e O. R. Gottlieb, An. assoc. brasil. quim., 21, 7 (1962).
- (18) O. R. Gottlieb e W. B. Mors, J. Org. Chem., 24, 17 (1959).  
Nota prévia: An. Acad. brasil. Ciênc., 30, 527 (1958).
- (19) G. Ciamician e P. Silber, Ber. dtsh. chem. Ges., 27, 841 (1894).
- (20) G. Ciamician e P. Silber, Ber. dtsh. chem. Ges., 28, 1549 (1895).
- (21) G. Ciamician e P. Silber, Ber. dtsh. chem. Ges., 27, 409 (1894).
- (22) G. Ciamician e P. Silber, Ber. dtsh. chem. Ges., 25, 1119 (1892).
- (23) C. F. P. de Martius, em "Flora Brasiliensis enumeratio Plantarum in Brasilia", vol. V, parte 2, pg. 178, Monachii, Lipsia (1866-1868).
- (24a) I. de Vattimo, Rodriguesia, 30/31, 39 (1956).
- (24b) I. de Vattimo Gil, informação pessoal.
- (25) I. de Vattimo, Rodriguesia, 21/22, 157 (1959).
- (26) M. Pio Corrêa, em "Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas", vol. I, Imprensa Nacional, Rio de Janeiro (1926).

- (27) C. Mez, Lauraceae Americanae em "Jahrbuch des Koeniglichen Botanischen Gartens und des botanischen Museums zu Berlin", 5, 250, Gebrueder Borntraeger & Eggers, Berlin (1889). Reimpressão: J. Cramer, Weinheim, pg.60, Weldon & Wesley, Ltd., New York (1963).
- (28) A. J. G. H. Kostermans, Rec. Trav. Bot. Néerlandais, 35, 834 (1938).
- (29) J. R. Dyer, em "Absorption Spectroscopy of Organic Compounds", pg. 39, Prentice-Hall, Inc., Englewood Cliffs, N. J. (1965).
- (30) O. R. Gottlieb, Apostilha do Curso sobre Espectrometria de Massa, Universidade de Brasília (1965).
- (31) W. Karrer, Alkohole, em "Konstitution und Vorkommen der organischen Pflanzenstoffe (exclusive Alkaloide)", pg. 50, Birkhäuser Verlag, Basel und Stuttgart (1958).
- (32) D. Herbst, W. B. Mors, O. R. Gottlieb e C. Djerassi, J. Amer. Chem. Soc., 81, 2427 (1959)
- (33) J. R. Dyer, em "Absorption Spectroscopy of Organic Compounds", pg.99, Prentice-Hall, Inc., Englewood Cliffs, N. J. (1965).
- (34) H. Budzikiewicz, C. Djerassi, D. H. Williams, em "Structure Elucidation of Natural Products by Mass Spectrometry", vol. II, pg. 254, Holden-Day, Inc., San Francisco (1964).
- (35) I. J. Chmielewska, J. Cieślak, K. Gorzcyńska, B. Kontnik e K. Pitakowska, Tetrahedron, 4, 36 (1958).
- (36) K. Bartle, R. L. Edwards, D.W. Jones e I. Mir, J. Chem. Soc. (C), 413 (1967).
- (37) D. C. Neckers, em "Mechanistic Organic Photochemistry", pg. 104, Reinhold Chemistry Textbook Series, New York (1967).
- (38) M. D. Cohen e G. M. J. Schmidt, J. Chem. Soc., 2000 (1964).



- (39) R. Anet, Canad. J. Chem., 40, 1249 (1962).
- (40) J. D. Bu'Lock e H G. Smith, J. Chem. Soc., 502 (1960).
- (41) J. R. Dyer, em "Absorption Spectroscopy of Organic Compounds", pg. 29, Prentice-Hall, Inc., Englewood Cliffs, N. J. (1965).
- (42) J. R. Dyer, em "Absorption Spectroscopy of Organic Compounds", pg. 19, Prentice-Hall, Inc., Englewood Cliffs, N. J. (1965).
- (43) A. F. Casy, A. Parulkar e F. Pocha, Tetrahedron, 24, 3031 (1968).
- (44) S. W. Staley e D. W. Reichard, J. Amer. Chem. Soc., 90, 816 (1968).
- (45) B. C. Challis, Ann. Reports, 63, 289 (1967).
- (46) G. Chuchani, H. Diaz e J. Zabicky, J. Org. Chem., 31, 1573 (1966).
- (47) B. C. Challis, Ann. Reports, 62, 258 (1965).
- (48) G. R. Evanega e D. L. Fabiny, Tetrahedron Letters No. 18, 2241 (1968).
- (49) O. E. Gottlieb e M. Taveira Magalhães, Chemist-Analyst, 49, 114 (1960).
- (50) B. Ioev e K. M. Snader, Chem. Ind., 15 (1965).
- (51) A. A. L. Mesquita, "Estudo químico de Kielmeyera coriacea Mart.", pg. 48, Tese de Doutorado, Faculdade de Farmácia e Bioquímica, Universidade Federal de Minas Gerais (1965).
- (52) A. da Silva Braga, "Os Gêneros Machaerium e Dalbergia: Química, Quimiotaxonomia, Biossíntese", pg. 182, Tese de Doutorado, Faculdade de Farmácia e Bioquímica, Universidade Federal de Minas Gerais (1967).