UNIVERSIDADE DE SAO PAULO INSTITUTO DE QUIMICA

A DISTRIBUIÇÃO DE LIGNOIDES E POLICETIDEOS NOS FRUTOS DE <u>Virola elongata</u> (Benth.) Warb. (Myristicaceae)

> MASSUO JORGE KATO Tese de Doutoramento

5**A**O PAULO 1989 A DISTRIBUIÇÃO DE LIGNOIDES E POLICETIDEOS NOS FRUTOS DE <u>Virola elongata</u> (Benth.) Warb. (Myristicaceae)

A minha familia e à todos meus amigos.

"Não há, na Natureza, superior nem inferior, coisas acessórias e principais. Estas hierarquias com que o nosso espirito se compraz em assinalar os fenômenos naturais procedem de que, ao invés de considerarmos as coisas em si e em seu eterno encadeamento, miramo-las somente com relação a utilidade ou ao prazer que nos possam proporcionar. Na cadeia da vida são todos os elos igualmente valiosos, porque todos se tornam igualmente necessários..."

Ramón y Cajal, 1979.

AGRADECIMENTOS

O presente trabalho foi realizado no período de fevereiro de 1984 a dezembro de 1988 no Instituto de Química da Universidade de São Paulo, sob a orientação do Prof. Dr. Massayoshi Yoshida, a quem sou profundamente grato.

A Maysa pela força onipresente ao longo deste episódio.

Ao Hipólito (in memoria) e a Ligia pela minha iniciação na fitoquímica, durante o curso de graduação em Araraquara.

Aos amigos Jorge Mauricio, pela revisão do texto, e Paulete, pelo constante auxilio despreendido.

Ao Dino, pela perfeição na confecção das figuras.

Ao Roque, pela obtenção dos espectros de RMN.

Aos Cruéis, pelo partilhamento de alicerces.

A todos que me auxiliaram neste trabalho, incluindo professores, funcionários do Instituto de Química da USP, do Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia (AM), do Instituto de Química da UNESP (Araraquara), do Departamento de Química da Universidade Federal de São Carlos (SP), do Núcleo de Pesquisas de Produtos Naturais (RJ), Instituto de Pesquisas Tecnológicas (SP) e do Centro de Pesquisas da Rhodia (Paulinia).

A FAPESP, CNPq e CAPES pelas bolsas de estudo concedidas.

SUMARIO

RESUMOviii
ABSTRACT
LISTA DE ESQUEMASxii
LISTA DE FIGURASxiv
LISTA DE QUADROS×xi
LISTA DE TABELASxxii
SIMBOLOS E ABREVIATURAS
I. INTRODUÇAD
 Introdução geral
 Coleta e identificação do material botânico

3.1.	Isolament	o dos	consti	tuín	tes quí	mico	5	dos		
	extratos (das pa	artes	dos	frutos	de V	•	elongata	(I)	

3.2. Isolamento dos constituíntes químicos dos

	extratos das partes dos frutos de <u>V</u> . <u>elongata</u> (II)53
4.	Materiais, reagentes e instrumentos utilizados
5.	Transformações visando auxiliar as determinações estruturais66
6.	Dados físicos dos constituíntes isolados
7.	Alguns espectros obtidos

III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

1. Identificação e determinação estrutural das substâncias	
isoladas dos frutos de <u>Virola elongata</u> 1	72
1.1. Lignanas furofurânicas LF-1 a LF-6	73
1.2. Lignana diarilbutanólica LD-11	83
1.3 Lignanas dibenzilbutirolactônicas DB-1 a DB-7	86
1.4. Lignanas tetraidrofurânicas LT-1 a LT-5	97
1.4. Neolignanas diarilbutânicas ND-1 a ND-8	09
1.4.1. ND-1 e ND-2	09
1.4.2. ND-3	11
1.4.3 ND-5 e ND-6	13
1.5. Neolignanas ariltetralínicas e ariltetralônicas2	20
1.5.1. NA-1	20
1.5.2. NA-2 a NA-10: Caraterísticas espectrométricas gerais2	22
1.5.3. NA-2 e NA-3	25
1.5.4. NA-4 e NA-5	29
1.5.5. NA-6 e NA-7	34
1.5.6. NA-8, NA-9 e NA-102	42
1.5.7. Determinação das configurações absolutas	54
1.6. Policetídeos acilresorcinólicos e	
acilfloroglucinólicos AR-1 a AR-82	64
2. O uso de CG/EM na análise dos extratos de frutos de <u>Virola2</u>	70
2.1. Identificação de alguns lignóides por CG/EM	71
2.2. Análise dos extratos das amêndoas de <u>V. elongata</u> de duas	

vi

2.3	D. Análise dos extratos dos pericarpos, arilos, tequmentos e amêndoas dos frutos de <u>Virola sebifera</u> por CCD, RMN- ¹ H e CG/EM29E	6
IV.	CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS	
1. 2. 3.	As estruturas moleculares	}
	nos frutos de <u>Virola</u>	j
v.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	3

RESUMO

"A Distribuição de Lignóides e Policetídeos nos Frutos de <u>Virola elongata</u> (Benth.) Warb. (Myristicaceae)"

Este trabalho descreve os isolamentos e as determinações estruturais dos metabólitos secundários das diferentes partes dos frutos (pericarpos, arilos, tegumentos e amêndoas) de Virola elongata. O material foi coletado em Humaitá (AM) e no Km 96 da Rodovia Santarém-Euiabá (PA). Os constituíntes químicos foram isolados por cromatografias de adsorção e tiveram suas estruturas identificadas ou determinadas por técnicas espectrométricas usuais (IV, UV, RMN e EM). As configurações absolutas dos metabólitos foram deduzidas a partir de medidas espectropolarimétricas, ou auxiliadas pela obtenção de derivados mais informativos. As substâncias foram agrupadas nas seguintes subclasses: lignanas furofurânicas [(+)-sesamina (LF-1), (+)-epifargesina (LF-2), (+)-eudesmina (LF-3), (+)-fargesina (LF-4), (+)-filigenina (LF-5) e (+)-epieudesmina (LF-6)]; <u>lignanas</u> tetraidrofurânicas [(+)-magnostelina-A (LT-1), (+)-magnostelina-C (LT-2), (±)-4'-metil-5'-metoxi-lariciresinol (LT-3), (±)-4,4'-dimetil-5'metoxi-lariciresinol (LT-4) e (±)-4-4'-dimetil-5'-hidroxi-5-metoxilariciresinol (LT-5)]; lignana diarilbutanólica [(-)-4,4'-dimetil-5metoxi-secolariciresinol (LD-1)]; e lignanas dibenzilbutirolactônicas [(-)-hinokinina (DB-1), (-)-kusunokinina (DB-2), (-)-dimetilmatairesinol (DB-3), (-)-metiltujaplicatina (DB-4), (-)-dimetil-5-hidroximatairesinol (DB-5) e (-)-dimetil-5-metoxi-matairesinol (DB-6)];neolignanas diarilbutânicas [ND-1, ND-2 e ND-31, neolignana ariltetralínica: galbulina (NA-1) e neolignanas ariltetralônicas [(-) (+)-oxoisogalcatina (NA-2), (+)-hidroxi-isogalcatina (NA-3), e diidroxi-oxoisogalcatinas epiméricas inéditas (NA-4 e NA-5), NA-6, NA-7, (+)-otobanona (NA-8), hidroxi-otobanonas epiméricas (NA-9 e NA-10)]; neolignanas secoariltetralínicas [ND-5 e seu acetato ND-6]; dimérica [NA-11] e ainda diversos policetídeos uma neolignana acilresorcinólicos e acifloroglucinólicos [AR-1 a AR-8]. O padrão 3,4dioxigenado nos anéis aromáticos é predominante na maioria dos lignóides isolados. O padrão 3,4,5-trioxigenado observado nos anéis aromáticos de lignanas dibenzilbutirolactônicas (DB-4 e DB-5),

diarilbutanólica (LD-1) e tetraidrofurânicas (LT-3, LT-4 e LT-5) e, o padrão 2,4,5-trioxigenado observado para neolignanas ariltetralônicas (NA-6, NA-7), conferem para algumas o caráter inédito. A maior variação no padrão de substituição de esqueletos foi observada para neolignanas ariltetralônicas, o que motivou a elaboração de experimentos específicos em RMN-≚H (ENO e uso de reagente de deslocamento) associados RMN-**C para a análise dados de dos proposições de constituições e de configurações relativas. Foi constatada a presença das neolignanas NA-2, NA-9 e NA-10 nos extratos dos tegumentos e de seus enantiômeros nos extratos das amêndoas de V. elongata (PA). Algumas classes de substâncias isoladas foram correlacionadas biossintéticamente a partir de suas configurações absolutas. A quantificação aproximada das substâncias identificadas foi efetuada, através das guantidades isoladas e análises de espectros de RMN-^{*}H de frações impuras. Nos pericarpos e arilos foi constatada a presença exclusiva e alternada de lignanas furofurânicas e lignanas dibenzilbutirolactônicas entre os frutos de diferentes localidades. Essas lignanas, também presentes nos tegumentos, ocorrem em maior teor e com maior diversidade de substituição nos anéis aromáticos, mas são completamente ausentes nos extratos das amêndoas, onde o perfil é baseado na presença de neolignanas ariltetralônicas e policetídeos. Os policetídeos com anéis aromáticos di- e triidroxilados foram isolados, principalmente, dos tegumentos e amêndoas. A análise do extrato de uma das amêndoas foi baseada na análise conjunta do espectro de RMN-*H, dos cromatogramas em camada delgada e dos dados obtidos por cromatografía gasosa acoplada a espectrometria de massas. A metodologia foi tentativamente aplicada à análise das díversas partes dos frutos de V. sebifera coletada em Roraima. Os dados obtidos sobre as estruturas e distribuição dos metabólitos são confrontados com os descritos na literatura para espécies taxonomicamente afins.

ABSTRACT

"Distribution of Lignoids and Poliketides in Fruits of <u>Virola elongata</u> (Benth.) Warb. (Myristicaceae)"

This work describes isolations and structural determinations of secondary metabolites in parts of fruits (pericarps, arils, teguments and Kernels) from Virola elongata. Material was collected in Humaitá (AM) and Km 96 of Santarém-Cuiabá Road (PA). The chemical constituents were isolated by chromatographic processes and their structures identified or elucidated by usual spectrometric techniques (IR, UV, NMR, and M5). Absolute configuration were deduced through spectrobased on data from derivatives. polarimetric measures, or The compounds were classified in the following classes: furofuran lignans [(+)-sesamin (LF-1), (+)-epifargesin (LF-2), (+)-eudesmin (LF-3), (+)fargesin (LF-4), (+)-phylligenin (LF-5) and (+)-epieudesmin (LF-6)]; tetrahydrofuran lignans [(+)-magnostelin-A (LT-1), (+)-magnostelin-C (LT-2), (±)-5'-methoxy-4'-methyl-lariciresinol (LT-3), (±)-5'-methoxy-4,4'-dimethyl-lariciresinol (LT-4) and (±)-5'-hydroxy-5-methoxy-4,4'dimethyl-lariciresinol (LT-5)]; diarylbutanol lignan [(-)-4, 4'dimethyl-5-methoxy-secolariciresinol (LD-1)]; and dibenzylbutyrolactone lignans [(-)-hinokinin (DB-1), (-)-kusunokinin (DB-2), (-)dimethylmatairesinol (DB-3), (-)-methylthujaplicatin (DB-4); diarylbutane neolignans (ND-1, ND-2 and ND-3); aryltetralin neolignans [galbulin (NA-1) and aryltetralone neolignans [(-)and (+)oxoisogalcatin (NA-2), (+)-hydroxyisogalcatin (NA-3), unpublished epimeric dihydroxy-isogalcatins (NA-4 and NA-5), (+)-otobanone (NA-8), epimeric hydroxy-otobanones (NA-9 and NA-10)]; <u>secoaryltetralin</u> neolignans [ND-5 and its acetate (NA-6)]; dimeric neolignan (NA-11) and several acylresorcinol and acylphloroglucinol polyketides (AR-1 to AR-8). The 3,4-dioxygenated pattern was observed in aromatic rings of the majority isolated lignans. The 3,4,5-trioxygenated pattern observed in dibenzylbutyrolactone lígnans (DB-4 e DB-5), diarylbutanol (LD-1), and tetrahydrofuran lignans (LT-3, LT-4, LT-5), and the 2,4,5pattern observed in aryltetralone neolignans, confer to some of them the unusual character. The main variation in the substitution pattern was observed in aryltetralone neolignans, which needed more detailed

Х

study involving "H-NMR experiments (NOE and LIS reagent) and refined analysis of ***C-NMR data. It was observed the presence of NA-2, NA-9 and NA-10 neolignans in teguments and its enantiomers in kernels of fruits from Virola elongata (PA). The biosynthetic relationships among several classes of lignoids are discussed under their absolute configurations. The near concentration of identified compounds was obtained from isolated quantities and analysis of *H-NMR spectra of mixtures. In pericarps and arils was determined the exclusive and alternated presence of furofuran and dibenzylbutyrolactone lignans between fruits from different localities. These last two subclasses, in teguments, occur in higher concentrations and also present substitution diversifications in aromatic rings, but are completely absent in kernels whose profile is based on the presence of aryltetralone lignans. The poliketide with di- and trihydroxylated aromatic rings were isolated mainly from teguments and kernels. The analysis from kernels extract was performed by combined analysis involving *H-NMR spectra, thin layer chromatography, and qas chromatography coupled to mass spectrometry. This methodology was tested to analyse the parts of fruits from Virola sebifera collected in Roraima. The obtained informations about structures of metabolites and their distributions in fruits was compared with those data described for taxonomically closed species.

LISTA DE ESQUEMAS

1.	Biogênese de lignanas e neolignanas
2.	Ions fragmentários característicos para lignanas furofurânicas.180
З.	Interpretação do espectro de massas obtido a lignana LD-1185
4.	Ions fragmentários característicos para lignanas
	dibenzilbutirolactônicas193
5.	Esquema fragmentacional proposto para o espectro de
	massas obtido para a lignana DB-7196
6.	Hidrogenólise da lignana LT-1 seguido de ciclização
	em meio ácido
7.	Interpretação do espectro de massas obtido para
	a lignana LT-3
8.	Interpretação do espectro de massas obtido para
	a lignana LT-4
´ 9.	Interpretação do espectro de massas obtido
	para a lignana LT-5207
10.	Interpretação do espectro de massas obtido
	para a lignana LT-5A
11.	Interpretação do espectro de massas obtido
	para a neolignana ND-3218
12.	Interpretação do espectro de massas obtido
	para a neolignana ND-4276
13.	Oxidação da neolignana ND-5 por PCC seguida de ciclização
	Friedel-Crafts
14.	Interpretação do espectro de massas obtido
	para a neolignana ND-6219
15.	Interpretação do espectro de massas obtido
	para a neolignana NA-1221
16.	Interpretação do espectro de massas obtido
	para a neolignana NA-2227
17.	Interpretação do espectro de massas obtido
	para a neolignana NA-3228
18.	Interpretação do espectro de massas obtido
	para a neolignana NA-4/NA-5230

xiii

19.	Interpretação do espectro de massas obtido
	para a neolignana NA-6236
20.	Interpretação do espectro de massas obtido
	para a neolignana NA-6M239
21.	Interpretação do espectro de massas obtido
	para a neolignana NA-7237
22.	Interpretação do espectro de massas obtido
	para a neolignana NA-8245
23.	Interpretação do espectro de massas obtido
	para as neolignanas NA-9/NA-10246
24.	Interpretação do espectro de massas obtido
	para a NA-1.1
25.	Interpretação do espectro de massas obtido para NA-7.1275
26.	Interpretação do espectro de massas obtido para NA-14277
27.	Interpretação do espectro de massas obtido para NA-12278
28.	Interpretação do espectro de massas obtido para NA-13285
29.	Interpretação do espectro de massas obtido para NA-8.1286
З0.	Interpretação do espectro de massas obtido para NA-1.1.1287
31.	Interpretação do espectro de massas obtido para ND-7288
32.	Interpretação do espectro de massas obtido para ND-8289
33.	Interpretação do espectro de massas obtido para NA-8.2293
34.	Interpretação do espectro de massas obtido para ND-2294
35.	Interpretação do espectro de massas obtido para NA-8.3295
36.	Inter-relações biossintéticas entre as lignanas
	dibenzilbutirolactônicas isoladas de <u>V</u> . <u>elongata</u>
37.	Inter-relações biossintéticas entre as lignanas
	tetraidrofurânicas e furofurânicas isoladas de <u>V</u> . <u>elongata</u> 311
38.	Inter-relações biossintéticas entre as neolignanas
	isoladas de <u>V</u> . <u>elongata</u>

xiv

LISTA DE FIGURAS

1.	Exemplos de esqueletos carbônicos de lignanas e
	neolignanas naturais
2.	Lignanas utilizadas e investigadas em estudos biossintéticos30
Э.	Cromatografia em camada delgada de sílica para os
	extratos das amêndoas de <u>V</u> . <u>elongata</u>
4.	Espectro de RMN-*H (90 MHz, CDCl ₃) do extrato clorofórmico
	dos tegumentos de <u>V</u> . <u>elongata</u> (I)93
5.	Espectro de RMN-*H (60 MHz, CDCl _a) do extrato clorofórmico
	dos pericarpos de <u>V</u> . <u>elongata</u> (I)93
6.	Espectro de RMN-*H (60 MHz, CDCl _a) do extrato clorofórmico
	das amêndoas de <u>V</u> . <u>elongata</u> (I)94
7.	Espectro de RMN-≛H (60 MHz, CDCl₃) do extrato clorofórmico
	dos tegumentos de <u>V</u> . <u>elongata</u> (II)94
8.	Espectro de RMN-ºH (60 MHz, CDCl₃) do extrato clorofórmico
	dos pericarpos de <u>V</u> . <u>elongata</u> (II)95
9.	Espectro de RMN-*H (90 MHz, CDCl _a) do extrato clorofórmico
	das amêndoas de <u>V</u> . <u>elongata</u> (II)95
10.	Espectro de RMN-*H (90 MHz, CDCl _a) do extrato diclorometânico
	dos tegumentos de <u>V</u> . <u>sebifera</u> (III)96
11.	Espectro de RMN-1H (90 MHz, CDCl ₃) do extrato diclorometânico
	dos pericarpos de <u>V. sebifera</u> (III)96
12.	Espectro de RMN-*H (90 MHz, CDCl ₃) do extrato diclorometânico
	dos arilos de <u>V. sebifera</u> (III)
13.	Espectro de RMN-*H (90 MHz, EDEL ₃) do extrato diclorometânico
4.4	das améndoas de <u>V. sebitera</u> (III)
14.	Espectro de RMN-*H (60 MHz, LULL _a) da lignana LF-1
15.	Espectro de RMN-*H (90 MHz, LUCL ₃) da lignana LF-298
10.	Espectro de massas via LG/EM obtido para a lignana LF-2
17.	Espectro de RMN-*H (60 MHz, LDLL ₃) da lignana LF-J100
10.	Espectro de RMN-*H (60 MHz, LUCI3) da lignana LF-4
13.	Espectro de RMN-14 (SO MHz, LUCL ₃) da lignana Lr-5
20.	Espectro de Knik-An (ou mnz, cucl ₃) da lignana LF-b
21. 77	Espectro na regiao do ivolutido para a tignana ED-1102
۲۲.	cspectro de massas obtido para a tignana LD-1

23. Espectro de RMN-*H (60 MHz, CDCl₃) da lignana LD-1.....103 24. Espectro de RMN-*H (60 MHz, CDCl₃) da lignana DB-1.....103 25. Espectro na região do IV obtido para a lignana DB-1.....104 26. Espectro de RMN-*H (60 MHz, CDCl₃) da lignana DB-2.....104 27. Espectros de massas via CG/EM obtido para a mistura DB-3/DB-6.105 28. Espectro de RMN-*H (60 MHz, CDCl_a) da lignana DB-3.....106 29. Espectro de RMN-*H (60 MHz, CDCl₃) da lignana DB-4.....106 31. Espectro de RMN-*H (60 MHz, CDCl_a) da lignana DB-4A......107 36. Espectro de RMN-*H (60 MHz, CDCl₃) da lignana DB-SA......110 37. Espectro na região do IV obtido para a lignana DB-5A......110 39. Espectro de RMN-¹H (60 MHz, CDCl₃) da lignana DB-6.....111 40. Espectro na região do IV obtido para a lignana DB-6......112 42. Espectro πa região do IV obtido para a lignana DB-7......113 44. Espectro de RMN-*H (80 MHz, CDCl₃) da lignana LT-1.....114 45. Espectro de RMN-1H (60 MHz, CDCl₃) da lignana LT-2.....114 46. Espectro de RMN-*H (80 MHz, CDCl₃) da lignana LT-3.....115 48. Espectro na região do IV obtido para a lignana LT-3A......116 49. Espectro de RMN-*H (90 MHz, CDCl_a) da lignana LT-3A.....116 50. Espectro na região do IV obtido para a lignana LT-4......117 51. Espectro de RMN-*H (60 MHz, CDCl_a) da lignana LT-4.....117 52. Espectro de RMN-13C (20 MHz, CDCl₃) da lignana LT-4.....118 54. Espectro de RMN-*H (80 MHz, CDCl₃) da lignana LT-5.....119

56. Espectro de RMN-*H (60 MHz, CDCL₃) da neolignana ND-1.....120
57. Espectro na região do IV obtido para a neolignana ND-2.....120
58. Espectro de RMN-*H (60 MHz, CDCL₃) da neolignana ND-2.....121

xv

xvi

59. Espectro de RMN-*H (60 MHz, CDCl_a) da neolignana ND-3.....121 60. Espectro na região do IV obtido para a neolignana ND-3.....122 61. Espectro de RMN-**C (20 MHz, CDCl_a) da neolignana ND-3.....122 62. Espectro de massas via CG/EM obtido para a neolignana ND-3....123 63. Espectro na região do IV obtido para a neolignana ND-5.....124 64. Espectro de RMN-1H (60 MHz, CDCl₃) da neolignana ND-5.....124 65. Espectro na região do IV obtido para a neolignana ND-6.....125 66. Espectro de RMN-*H (60 MHz, CDCl₃) da neolignana ND-6.....125 67. Espectro de massas via CG/EM obtido para a neolignana ND-6....126 68. Espectro de RMN-13C (20 MHz, CDCl₃) da neolignana ND-6.....127 69. Espectro de RMN-1H (60 MHz, CDCl₃) da neolignana NA-1.....127 70. Espectro de massas via CG/EM obtido para a neolignana NA-1....128 71. Espectro de massas via CG/EM obtido para a neolignana NA-2....129 72. Espectro de RMN-*H (60 MHz, CDCl_a) da neolignana NA-2.....130 73. Espectro de RMN-+H (80 MHz, CDCL₃) da neolignana NA-2.2.....130 75. Espectro de RMN-*H (60 MHz, CDCl₃) da neolignana NA-2.3.....131 76. Espectro na região do IV obtido para a neolignana NA-2.3.....132 77. Espectro de RMN-1H (60 MHz, CDCl₃) da neolignana NA-3.....132 78. Espectro de massas via CG/EM obtido para a neolignana NA-3....133 79. Espectro de RMN-*H (60 MHz, CDCl₃) da neolignana NA-4.....134 81. Espectro na região do IV obtido para a neolignana NA-4.....135 82. Espectro de RMN-**C (20 MHz, CDCl₃) da neolignana NA-4.....135 83. Espectro de RMN-¹H (60 MHz, CDCl₃) da neolignana NA-5.....136 84. Espectro na região do IV obtido para a neolignana NA-5.....136 86. Espectro de RMN-**C (20 MHz, CDCl₃) da neolignana NA-5.....137 87. Espectro de RMN-**C (20 MHz, CDCl₃) desacopiado (a) e com 88. Espectro na região do IV obtido para a neolignana NA-6.....139 90. Espectro de RMN-*H (60 MHz, CDCl₃) da neolignana NA-6.....140 91. Espectro de RMN-±H (60 MHz, CDCl₃) da neolignana NA-6M.....140 93. Espectro de RMN-13C (20 MHz, CDCl₃) da neolignana NA-6M.....141

94. Espectro de RMN-1H (60 MHz, CDCl₃) da neolignana NA-6A.....142 95. Espectro na região do IV obtido para a neolignana NA-6A.....142 97. Espectro de RMN-*3C (20 MHz, CDCl₃) da neolignana NA-6A.....143 98. Espectro de RMN-1H (90 MHz, CDCl₃) da neolignana NA-7.....144 99. Espectro de massas via CG/EM obtido para a neolignana NA-7....144 100. Espectro de RMN-±3C (20 MHz, CDCl₃) da neolignana NA-7.....145 101. Espectro de RMN-*H (90 MHz, CDCl₃) da neolignana NA-8.....145 102. Espectro de massas via CG/EM obtido para a neolignana NA-8....146 103. Espectro na região do IV obtido para a neolignana NA-8.....147 104. Espectro de RMN-**C (20 MHz, CDCl_{*}) da neolignana NA-8.....147 105. Espectro de RMN-±H (60 MHz, CDCl₃) da neolignana NA-9.....148 106. Espectro na região do IV obtido para a neolignana NA-9.....148 107. Espectro de massas via CG/EM obtido para a neolignana NA-9....149 108. Espectro de RMN-**C (20 MHz, CDCl₃) da neolignana NA-9.....150 109. Espectro de RMN-±H (90 MHz, CDCl₃) da neolignana NA-10.....150 110. Espectro na região do IV obtido para a neolignana NA-10.....151 111. Espectro de RMN-13C (20 MHz, CDCl₃) da neolignana NA-10.....151 112. Espectro de massas via CG/EM obtido para a neolignana NA-10...152 113. Espectro de RMN-¤H (90 MHz, CDCl₃) da neolignana NA-11.....153 114. Espectro na região do IV obtido para neolignana NA-11.....153 115. Espectro de massas via CG/EM obtido para a neolignana NA-11...154 118. Curva de dicroísmo circular para a neolignana NA-3......156 121. Curva de dicroísmo circular para a neolignana NA-6......157 126. Espectro de RMN-*H (60 MHz, CDCl₃) do policetídeo AR-1.....160 127. Espectro de RMN-*H (90 MHz, CDCl₃) do policetídeo AR-2.....160 128. Espectro na região do IV obtido para o policetídeo AR-2.....161

xviii

130.	Espectro de RMN-*H (60 MHz, CDCl ₃) do policetídeo AR-3162
131.	Espectro de massas obtido para a mixtura dos policetídeos
	AR-1 e AR-3
132.	Espectro de RMN-±H (90 MHz, CDCl ₃) do policetídeo AR-4163
133.	Espectro na região do IV obtido para o policetídeo AR-4163
134.	Espectro de massas obtido para o policetídeo AR-4164
135.	Espectro de RMN-1H (60 MHz, CDCl ₃) do policetídeo AR-4A164
136.	Espectro na região do IV obtido para o policetídeo AR-4A165
137.	Espectro de massas obtido para o policetídeo AR-4A165
138.	Espectro de RMN-±H (60 MHz, CDCl₃) do policetídeo AR-5166
139.	Espectro de massas obtido para o policetídeo AR-5166
140.	Espectro de RMN-*H (90 MHz, CDCl ₃) do policetídeo AR-6167
141.	Espectro na região do IV obtido para o policetideo AR-6167
142.	Espectro de RMN-**C totalmente desacoplado (a) e com
	acoplamento residual (b) do policetídeo AR-6
143.	Espectro de massas obtido para o policetídeo AR-6169
144.	Espectro de RMN-1H (60 MHz, CDCl ₃) do policetídeo AR-7169
145.	Espectro na região do IV obtido para o policetídeo AR-7170
146.	Espectro de massas obtido para o policetídeo AR-7170
147.	Espectro de RMN-13C obtido para o policetídeo AR-7171
148.	Espectro de RMN-*H (60 MHz, CDCl ₃) do policetídeo AR-8171
149.	Estruturas básicas para as lignanas furofurânicas
150.	Possibilidades isoméricas para lignanas furofurânicas174
151.	Esqueleto carbônico de lignanas dibenzilbutirolactônicas186
152.	Estruturas para os íons tropílios observados nos espectros
	de massas das lignanas dibenzilbutirolactônicas
153.	Estrutura proposta para a lignana DB-7
154.	Estrutura básica para as lignanas LT-3, LT-4 e LT-5198
155.	Modos fragmentacionais caraterísticos para
150	lignanas tetraidrofurânicas199
156.	Estrutura parcial para as lignanas
	tetraidrofurânicas LT-3, LT-4 e LT-5
157.	Estrutura proposta para as lignanas LT-3 e LT-4
158.	Estrutura proposta para a lignana LT-5
159.	ions resultantes da fragmentação retro Diers-Alder para
	as neolignanas ariltetralônicas

160.	Estruturas alternativas para as neolignanas NA-4 e NA-5229
161.	ENO observados nos espectros de RMN-*H das neolignanas
	NA-4 e NA-5
162.	Deslocamentos paramagnéticos induzidos por Eu(fod) $_{\mathfrak{F}}$ nos
	espectros de RMN-±H das neolignanas NA-4 e NA-5
163.	ENO observados nos espectros de RMN-ªH da neolignana NA-7242
164.	Redução da enshicina
165.	Redução de NA-2 a (+)-isogalcatina
166.	Dados de [ɑ]ɒ de neolignanas ariltetralônicas
	e ariltetralínica
167.	Principais íons fragmentários observados nos espectros de
	massas dos policetídeos acilresorcinólicos
168.	Desidratação de AR-8 seguida de aromatização em meio ácido266
169.	Espectro de massas obtido para a neolignana NA-1.1
170.	Espectro de massas obtido para a neolignana NA-7.1
171.	Espectro de massas obtido para a neolignana ND-4
172.	Espectro de massas obtido para a neolignana NA-14
173.	Espectro de massas obtido para a neolignana NA-12
174.	Cromatogramas a gás (DB-1701) dos extratos clorofórmicos das
	amêndoas de <u>V</u> . <u>elongata</u> (I e II)
175.	Cromatograma CG/EM obtido para o extrato
	clorofórmicos das amêndoas de <u>V</u> . <u>elongata</u> (II)
176.	Espectro de massas obtido para a neolignana NA-13
177.	Espectro de massas obtido para a neolignana NA-8.1
178.	Espectro de massas obtido para a neolignana NA-1.1.1
179.	Espectro de massas obtido para a neolignana ND-7
180.	Espectro de massas obtido para a neolignana ND-8
181.	Cromatogramas a gás (DB-1) dos extratos clorofórmicos das
	amêndoas de <u>V. elongata</u> (I e II)
182.	Cromatograma CG/EM (DB-1) obtido para o extrato
	clorofórmicos das amêndoas de <u>V</u> . <u>elongata</u> (II)
183.	Espectro de massas obtido para a neolignana NA-8.2
184.	Espectro de massas obtido para a neolignana ND-2
185.	Espectro de massas obtido para a neolignana NA-8.3295
186.	Cromatograma em camada delgada de sílica para os extratos
	dos pericarpos, arilos, tegumentos e amêndoas de <u>V</u> . <u>sebifera</u> 299

187.	Cromatogramas a gás dos extratos dos pericarpos de
	V. elongata (I e II) e de V. sebifera (III)
188.	Cromatograma CG/EM obtido para o extrato diclorometânico
	dos tegumentos de <u>V</u> . <u>sebifera</u> (III)
189.	Cromatograma CG/EM obtido para o extrato diclorometânico
	dos arilos de <u>V</u> . <u>sebifera</u> (III)
190.	Cromatograma a gás do extrato clorofórmico das amêndoas de
	V. sebifera (III)
191.	Cromatograma CG/EM obtido para o extrato diclorometânico
	das amêndoas de <u>V</u> . <u>sebifera</u> (III)

a.

xxi

LISTA DE QUADROS

1.	Distribuição mundial dos gêneros de Myristicaceae5
2.	Atividades biológicas observadas para lignóides
Э.	Lignanas furofurânicas isoladas e
	identificadas dos frutos de <u>V</u> . <u>elongata</u>
4.	Lignanas diarilbutanólicas isoladas e
	identificadas dos frutos de <u>V</u> . <u>elongata</u>
5.	Lignanas dibenzilbutirolactônicas isoladas e
	identificadas dos frutos de <u>V</u> . <u>elongata</u>
6.	Lignanas tetraidrofurânicas e diarilbutânica isoladas e
	identificadas dos frutos de <u>V</u> . <u>elongata</u>
7.	Neolignanas diarilbutânicas isoladas (ou detectadas) e
	identificadas dos frutos de <u>V</u> . <u>elongata</u> e <u>V</u> . <u>sebifera</u> 216
8.	Neolignanas ariltetralínicas e ariltetralônicas
	isoladas (ou detectadas) e identificadas dos frutos de
	<u>V. elongata e V. sebifera</u> 247
9.	Policetídeos acilresorcinólicos e acilfloroglucinólicos
	isolados e identificados dos frutos de <u>V</u> . <u>elongata</u> 267
10.	Ocorrência de lignóides e policetideos nas várias
	partes dos frutos de <u>V. elongata</u> e de <u>V. sebifera</u> 317

xxii

LISTA DE TABELAS

1.	Ocorrência de lignóides e policetídeos em espécies de
	Myristicaceae
2.	Constituíntes químicos isolados de <u>V</u> . <u>elongata</u> e de espécies
	taxonomicamente afins13
Э.	Lignóides com atividades aleloquímicas
4.	Massas de extratos (g) obtidos para as diversas partes dos
	frutos de <u>V. elongata</u> e <u>V. sebifera</u>
5.	Fracionamento cromatográfico do extrato obtido do tegumento
	de <u>V. elongata</u> (I)
6.	Fracionamento cromatográfico rápido para o extrato clorofórmico
	do tegumento (I)
7.	Fracionamento cromatográfico da fração 3 proveniente do
	tegumento (I)
8.	Fracionamento cromatográfico da fração 3.2
	por coluna sob pressão
9.	Fracionamento cromatográfico da fração 3.4
	por coluna sob pressão
10.	Fracionamento cromatográfico da fração 3.5
	por coluna sob pressão
11:	Fracionamento cromatográfico da fração 3.6
	por coluna sob pressão
12.	Fracionamento cromatográfico da fração 3.8 por CCDP41
13.	Fracionamento cromatográfico da fração 3.8
	por columa sob pressão
14.	Fracionamento da fração 2 por cromatografia
4 5	em coluna de silica
15.	Fracionamento cromatografico da fração 2.1 por coluna
15.	Fracionamento cromatografico da fração <u>2.1.6</u>
1 7	por coluna sob pressão
17.	rracionamento cromatografico da fração <u>2.2</u>
10	por coruna son pressao
10.	rracionamento cromatografico da fração <u>2.3</u>
	-μυν τυταμά de sitica

xxiii

19.	Fracionamento cromatográfico da fração <u>2.4</u>
	por coluna sob pressão
20.	Fracionamento cromatográfico da fração <u>2.5</u>
	por coluna sob pressão
21.	Fracionamento cromatográfico do extrato do pericarpo (I)
	por coluna sob pressão
22.	Fracionamento cromatográfico do extrato do arilo (I)
23.	Fracionamento cromatográfico do extrato da amêndoa (I)
	por coluna sob vácuo
24.	Fracionamento cromatográfico rápido para o extrato do
	tegumento (II)
25.	Fracionamento cromatográfico da fração 3 por coluna de sílica54
26.	Fracionamento cromatográfico da fração <u>3.2</u>
	por coluna sob pressão
27:	Fracionamento cromatográfico do extrato do pericarpo (II)
	por coluna sob pressão
28.	Fracionamento do extrato do arilo (II) por cromatografia em
	coluna de sílica
29.	Fracionamento cromatográfico da fração 5 por coluna de sílica58
ЭО.	Concentrações aproximadas de lignanas furofurânicas isoladas
	das diversas partes dos frutos de <u>V</u> . <u>elongata</u> 60
31.	Concentrações aproximadas de lignanas diarilbutanólica e
	tetraidrofurânicas isoladas das diversas partes dos frutos
	de <u>V</u> . <u>elongata</u>
Э2.	Concentrações aproximadas de lignanas dibenzilbutirolactônicas
	isoladas das diversas partes dos frutos de <u>V</u> . <u>elongata</u> 61
33.	Concentrações aproximadas de neolignanas diarilbutânicas,
	ariltetralínicas e ariltetralônicas isoladas das diversas
	partes dos frutos de V. elongata62
34.	Concentrações aproximadas de policetídeos acilresorcinólicos
	isolados das diversas partes dos frutos de <u>V</u> . <u>elongata</u> 63
35.	Condições das reações de acetilação66
36.	Condições⇔das reações de metilação67
37.	Deslocamentos químicos observados nos espectros de RMN-*H
	para lignanas furofurânicas isoladas de <u>V</u> . <u>elongata</u>

xxiv

З8.	Deslocamentos químicos observados nos espectros de RMN-±3C
	de lignanas furofurânicas isoladas de <u>V</u> . <u>elongata</u>
39.	Dados dos espectros de massas obtidos para lignanas
	furofurânicas isoladas de <u>V. elongata</u>
40.	Valores de rotação específica e pontos de fusão observadas
	para as lignanas furofurânicas isoladas de <u>V</u> . <u>elongata</u> 182
41.	Deslocamentos químicos observados nos espectros de RMN-+H de
	lignanas dibenzilbutinolactônicas isoladas de V. <u>elongata</u> 191
42.	Deslocamentos químicos observados no espectros de RMN-¹³C de
	lignanas dibenzilbutirolactônicas isoladas de V. elongata192
43.	Ions fragmentários e suas abundâncias relativas obtidos para
	dibenzilbutirolactônicas isoladas de V. elongata
44.	Deslocamentos químicos observados nos espectros de RMN-ºH de
	lignanas tetraidrofurânicas isoladas de V. elongata
45.	Deslocamentos químicos observados nos espectros de
	RMN-±3C de lignanas tetraidrofurânicas e diarilbutanólica204
46.	Deslocamentos químicos observados nos espectros de
	RMN-± ³ C das neolignanas diarilbutanicas
47.	Absorcões observadas nos espectros na região do IV de
	neolignanas diarilbutânicas.
	ariltetralinicas e ariltetralônicas 249
48.	Deslocamentos químicos observados nos espectros de RMN-1H
.0.	de peolignanas arittetralínicas e arittetralônicas 250
49	Deslocamentos químicos obconvedos por ocrostors do
40.	RMN-13C obtidas para as pooligopars aviltateal(pices
	o poiltotoplôpicos
50	Postospeptos suípiros eterrundos pos sepertos de DMN 175
50.	des prolèsses NR 1 NR 2 1 - NR 2 2
F 1	Das neolignanas NH-I, NH-2.1 e NH-2.3
51.	Destocamentos químicos observados nos espectros de RMN-13L
F O	
52.	Deslocamentos químicos observados nos espectros de RMN-+H
c -	da neolignana NH-11
53.	Jestocamentos químicos observados nos espectros de RMN-13[
-	da neolignana NH-11
54.	Uados das curvas de DC obtidos para neolignanas
	ariltetralínica e ariltetralônicas isoladas de <u>V. elongata</u> 260

XXV

55. Dados de [α]_o obtidos para neolignanas ariltetralônicas isoladas de <u>V</u>. <u>elongata</u>.....261 56. Deslocamentos guímicos observados nos espectros de RMN-*H dos policetídeos acilresorcinólicos isolados de V. elongata.....268 57. Deslocamentos químicos observados nos espectros de RMN-±3C dos policetídeos acilresorcinólicos isolados de V. elongata.....269 58. Identificação de alguns lignóides em mistura por CG/EM......273 59. Dados dos espectros de massas (DB-1701) de lignóides presentes 60. Dados dos espectros de massas de lignóides presentes no extrato clorofórmico das amêndoas de V. elongata (II).....292 61. Dados dos espectros de massas de lignóides presentes no extrato diclorometânico dos tegumentos de <u>V. sebifera.....</u>302 62. Dados dos espectros de massas de lignóides presentes no 63. Dados dos espectros de massas de lignoides presentes no

ABREVIATURAS

Ac	-	acetato
Ac₂0	-	anidrido acético
Ar	-	arila
Ca	-	<u>Ca</u> tequila (3,4-diidroxifenila)
CC	-	cromatografia em coluna
CCC	-	cromatografia contra corrente
CCSP	-	cromatografia em coluna sob pressão
EEDE	-	cromatografia em camada delgada comparativa
CCDP	-	cromatografia em camada delgada preparativa
CG	-	cromatografia a gás
CGL	-	cromatografia gás líquido
CLAE	-	cromatografia liquida de alta eficiência
d	-	dubleto
סכ	-	dicroísmo circular
dd	-	duplo dubleto
dq	-	duplo quadrupieto
DRO	-	dispersão rotatória óptica
EM	-	espectrometria de massas
ENO	-	efeito Nuclear Overhauser
Eu(fod) ₃	-	<u>tris</u> -1,1,1,2,2,3,3-heptafluoro-7,7-dimetil-3,5-
		octanodionato de európio
Gu	-	<u>Gu</u> aiacila (4-hidroxi-3-metoxifenila)
Hd	-	3- <u>H</u> idroxi-4,5- <u>d</u> imetoxifenila
IV	-	infravermelho
J	-	constante de acoplamento
m	-	multipleto
max	-	máximo
Me	-	metila
MeOH	-	metanol
Me ₂ CO	-	acetona
Мр	-	0-Metil-0,0-metilenilpirogalila (3,-Metoxi-4,5-
		metilenodioxifenila)
m/z	-	relação massa carga
O M	-	ombro

xxvii

рс	-	pico
PCC	-	clorocromato de piridina
pf	-	ponto de fusão
Ph	-	Fenila
Pi	-	<u>Pi</u> peronila (3,4-metilenodioxifenila)
Py	-	piridina
q	-	quadrupleto
RDA	-	retro Diers-Alder
RMN-1H	-	ressonância magnética nuclear de hidrogenio um
RMN-≛≊C	-	ressonância magnética nuclear de carbono treze
5		singleto
sl	-	singleto largo
t		tripleto
TMS	-	tetrametilsilano
Тр	-	<u>Tri-O-metilpirogaloila</u> (3,4,5-trimetoxifenila)
UV	-	ultravioleta
Ve	-	<u>Ve</u> ratrila (3,4-dimetoxifenila)
vl	-	vale

SIMBOLOS

α	-	rotação esperifica
		, otoşub dəpetirite
θ	-	elipticidade molecular
ц	-	unidades dalton
8	-	deslocamento químico
₹	-	rotação molecular
E	-	coeficiente de extinção molar
\triangle	-	ligação dupla

I.INTRODUÇÃO

1. Introdução geral

A elucidação estrutural de substâncias orgânicas foi tema de trabalho dominante no inicio da fitoquímica. O isolamento e a elucidação de estruturas moleculares dos produtos naturais eram realizadas de maneira artesanal através de métodos degradativos. Este procedimento, embora lento, possibilitou o conhecimento das mais variadas estruturas moleculares de produtos naturais como alcalóides, terpenóides, fenólicos entre outras.

Se por um lado o desenvolvimento tecnológico possibilitou o advento de técnicas espectrométricas (IV, UV, RMN-*H, RMN-**C, EM e técnicas quirópticas) para a determinação estrutural rotineira de moléculas orgânicas, por outro, a evolução dos diversos tipos de cromatografias (CCD, CGL, CLAE, CCC entre outras) abriram novas possibilidades para o isolamento de substâncias consideradas de difícil manuseio, constituindo nos principais aspectos da fitoquímica moderna.

O acúmulo crescente no número destes produtos naturais e a semelhança de várias características estruturais possibilitou as investigações dos mecanismos biossintéticos envolvidos nas sequências de reações. Os estudos de biossíntese demonstraram que algumas vias metabólicas básicas são universais na matéria viva (Geissman & Crout, 1969), e permitiu a classificação de produtos naturais também de acôrdo com a sua biogênese, e não apenas sob o ponto de vista estrutural, pela ocorrência ou por suas atividades biológicas (Natori, 1974).

Essas classes de substâncias naturais originadas de plantas ou microrganismos, com distribuição admitida como sendo caótica e com funções em sua maioria desconhecidas, foram considerados muitas vezes subprodutos do metabolismo primário (Muller, 1969; Seigler, 1977). Por esse motivo foram denominados de "metabólitos secundários", em diferenciação aos "metabólitos primários" (ácidos nucleicos, proteínas, açúcares e lipídeos), semelhantes na maioria dos organismos vivos (Bu'Lock, 1965).

Por razões teleológicas as funções biológicas destas substâncias foram motivo de investigações desde os primórdios. A observação constatada por DeCandolle (1832) de que raízes de algumas plantas nocivas a outras, foi denominada de <u>alelopatia</u> excretam substâncias numa tentativa de generalizar as Molisch (1937) interações DOL bioquímicas entre todos os tipos de plantas. O termo tem sido utilizado atualmente para descrever os efeitos diretos ou indiretos causados por uma planta (inclusive microorganismos) sobre outra através da liberação de metabólitos secundários para 0 ambiente, inibindo a germinação de sementes ou o crescimento de outras plantas (Rice, 1977; Newman, 1978).

Stahl (1888) foi um dos primeiros a sugerir que tais substâncias poderiam estar envolvidas no mecanismo de proteção das plantas contra a predação por herbívoros. Fraenkel (1958, 1959) sugeriu que os metabólitos secundários estão diretamente envolvidos nas preferências alimentares dos insetos fitófagos. Posteriormente Ehrlich & Raven (1965) colocou-os como prováveis fatores controladores da coevolução entre espécies de borboletas e suas plantas hospedeiras abrindo novos horizontes para a compreensão da coevolução entre plantas e animais (Rotshchild, 1972; Southwood, 1972; Gilbert & Raven, 1975; Rosenthal & Janzen, 1979; Ahmad, 1983; Futuyma, 1983; Pellmyr & Thien, 1986).

Uma das formas mais espetaculares de defesa observadas em muitas plantas é a capacidade de alterar a composição química de forma localizada em resposta ao ataque por insetos ou a invasão por fungos patógenos. Este tipo de defesa foi descrito em parte por Mueller e Borger (1940) ao formalizarem o termo <u>fitoalexina</u> para designar substâncias antimicrobianas. O desenvolvimento desse mecanismo de resistência é considerado da maior importância no processo evolutivo das plantas (Bailey & Mansfield, 1982; Harborne & Ingham, 1978).

Aspectos comunitários foram envolvidos nas idéias de Karlson & Luscher (1959) ao introduzirem o têrmo <u>feromôneo</u> para substâncias excretadas por um indivíduo e recebidas por um segundo da mesma espécie, provocando uma reação específica (Paiva & Pedrosa-Macedo, 1985). Este termo foi englobado como um dos modos de ação de

2

<u>semioquímicos</u> (Law & Regnier, 1971) e <u>aleloquímicos</u> (Whittaker & Feeny, 1971). O estudo interdisciplinar das interações ecológicas e a base química nos quais elas são baseadas tornou-se o bojo de uma nova disciplina denominada Ecologia Química (Sondheimer & Simeone, 1970; Rosenthal & Janzen, 1979; Fox, 1981; Harborne, 1982; McNaughton, 1983).

Numa tentativa de generalização de algumas características químicas defensivas de plantas, Feeny (1976) e Rhoades & Cates (1976) elaboraram independentemente a teoria da aparência. Plantas aparentes e não-aparentes teriam desenvolvido defesas quantitativas (polifenóis ou taninos) e qualitativas (toxinas) como resultado de pressões exercidas por herbívoros generalistas e especialistas, respectivamente. Investigações recentes tem revelado, no entanto, que a produção de fenólicos totais pode ser correlacionado negativamente com a disponibilidade de recursos como luz, água e nutrientes (Janzen, 1974; Coley et al, 1986) e de uma forma mais definida do que somente com a sua aparência. Outros dados indicam que a resposta de uma determinada planta ao ataque por herbívoros estimula a síntese de substâncias fenólicas com redução da qualidade nutricional em suas folhas, em indivíduos fisicamente próximos, através da comunicação feromonal por emissão de moléculas voláteis (Rhoades; 1985).

Para muitos metabólitos secundários conhecidos foram desvendados alguma função relacionado a defesa, mutualismo, proteção a radiação solar, e a fisiologia dos vegetais (Williams, 1972; McLure, 1975; Levin, 1976; Swain, 1977; Rosenthal & Janzen, 1979). No entanto, a complexidade da biocenose impossibilita a generalização da toxidez ou função biológica de determinado metabólito e muito menos para um grupo biogenético. As defesas qualitativas e quantitativas podem atuar de modos diversos dependendo do organismo afetado, e casos onde a presença de taninos é até fator de preferência por determinados insetos já foram descritos (Bernays et al., 1978). Em alguns casos foram observadas multiplas respostas defensivas ao invés da elaboração de apenas uma substância aleloquímica (Kubo & Hanke, 1985).

O isolamento e a determinação estrutural de produtos naturais deverá assim continuar a fornecer dados sobre novas estruturas moleculares, e sobre a distribuição desses nos diversos taxa sob

Э

investigação. A tendência multidisciplinar, atualmente de primordial importância em investigações biológicas, deverá desvendar gradativamente o complexo cenário de interações quimicamente mediadas entre os componentes da biota associada as respostas às pressões ambientais.

2. A família Myristicaceae

2.1. A posição taxonômica , a filogenia e a distribuição geográfica.

A família Myristicaceae, pertencente a superordem Magnoliiflorae, é classificada morfológicamente entre as famílias mais primitivas das angiospermas. Esta família pantropical possui um total de 16 gêneros quais, fitogeograficamente formam reconhecidos, 3 grupos 0 S de especiação distintos (Quadro 1, р. 5): 0 da Asia, п da Africa/Madagascar e o da América. Acredita-se que ο centro de distribuição mundial desta família seja a Asia tropical (Rodrigues, 1980).

As relações filogenéticas nos vários gêneros de Myristicaceae não estão bem estabelecidas. Segundo Warburg (1897), os gêneros neotropicais seguiram linhas distintas de evolução e mantiveram relação mais estreita entre si do que outros gêneros presentes no Velho Mundo. Sugeriu ainda que esses gêneros evoluiram, provávelmente de um ancestral comum, diferenciando-se em gêneros em consequência de isolamentos provocados por barreiras ecológicas e geográficas.

Admite-se que o gênero <u>Virola</u> teria se desenvolvido a partir de uma população geograficamente isolada após o Cretáceo e que as suas espécies teriam se originado posteriormente, talvez no Pleistoceno.

Smith e Wodehause (1937) concluiram pela análise da estrutura do grão de pólen que, entre os gêneros neotropicais das Myristicaceae, <u>Otoba</u> deve ser considerado como o mais primitivo sendo seguido pelos gêneros <u>Virola</u>, <u>Osteophloeum</u>, <u>Compsoneura</u> e por fim <u>Iryanthera</u>. Embora a maioria das espécies pertencentes ao gênero <u>Virola</u> possuam ocorrência na floresta Amazônica e bacias adjacentes em diferentes tipos de vegetação, poucas espécies são uniforme e amplamente dispersas. O termo <u>Virola</u>, nome vulgar de <u>Virola</u> sebifera utilizado

4

pelos índios Sinemari da Guiana Francesa, foi adotado por Aublet para denominar o seu novo taxon. Vernacularmente, no Brasil, as espécies de <u>Virola</u> são conhecidas por "ucuuba" na região Amazônica; "urucuba" no Nordeste e "bicuiba" no Sul. As espécies brasileiras de Myristicaceae pertencentes ao gênero <u>Virola</u> representam cerca de 75% de todas as espécies reconhecidas até hoje no continente americano. A maioria aparentemente possui ocorrência e dispersão restritas a determinadas áreas. Dentre as mais características pela sua ampla dispersão são conhecidas: <u>V. surinamensis</u> Warb., <u>V. elongata</u> Warb., <u>V. calophylla</u> Warb., <u>V. michelii</u> Heckel, <u>V. sebifera</u>, <u>V. pavonis</u> Smith, <u>V. carinata</u> Warb. e <u>V. venosa</u> Warb. (Rodrigues, 1980).

> Quadro 1: A distribuição geográfica mundial de gêneros de Myristicaceae Asia Knema Loureno - 85 spp. Horsfieldia Willd. - 80 spp. Gymnacranthera Warb. - 6 spp. Myristica Gronovius - 72 spp. Africa e Madagascar Cephalosphaera Warb. - 1 sp. Scyphocephalium Warb. - 4 spp. Pycnanthus Warb. - 7 spp. Staudtia Warb. - 2 spp. Coelocaryon Warb. - 4 spp. Haematodendron Capuron - 1 sp. Mauloutchia Warb. - 6 spp. Brochoneura Warb. - 3 spp. América Compsoneura Warb. - 12 spp. Otoba A. DC. ex Karsten - 6 ou 7 spp. Iryanthera Warb. - 23 spp. Osteophloeum Warb. - 1 sp. Virola Aubl. - 47 spp.

2.2. Os metabólitos secundários isolados de espécies de Myristicaceae, de V. elongata e espécies taxonômicamente afins.

O interesse farmacológico pelas espécies de Myristicaceae se deve ao difundido uso popular da amêndoa e arilo de <u>Myristica fragrans</u> na culinária e especialmente para fins terapêuticos (Lewis & Elvin-Lewis, 1977). Os trabalhos iniciais sobre os constituíntes guímicos em espécies pertencentes a família Myristicaceae, descrevem a presença de óleos essenciais, ácidos gráxos e triglicerídeos (Power & Salway, 1980; Atherton & Meara, 1939; Pathak & Djha, 1957) associados a presença de antioxidantes (Duggal & Kartha, 1965). No Brasil, V. sebifera e V. surinamensis são bastante conhecidas pela importância comercial do "sebo de ucuuba", gordura proveniente de suas sementes. O termo indígena "ucuuba" (árvore de gordura) já revela uma de suas principais características. Esta gordura é composta de ácidos graxos saturados (láurico), mirístico, palmítico e esteárico) e insaturados (oleico e linoleico), o que justifica o seu intenso uso na confecção de sabões, cremes, velas, emolientes em preparados farmacêuticos e como alimento. Além desses metabólitos, os trabalhos fitoquímicos resultaram no isolamento de diarilpropanóides fenólicos de Μ. fragrans (Weil, 1966a, 1966b; Forrest & Heacock, 1972a; Forrest et al., 1974).

Os trabalhos etnofarmacológicos de Schultes (1954 e 1969) sobre o uso de várias espécies do gênero Virola por indígenas do Amazonas elaboração de rapés alucinogênicos e também para fins para a terapêuticos, culminou na identificação de alcalóides triptamínicos e β-carbolínicos (Schultes & Holmstedt, 1968; Agurell et al., 1968 e 1969). Esses trabalhos foram ponto de partida outras para investigações fitoquímicas em outras espécies e em outras partes da planta que revelaram a presença de uma diversidade de constituíntes químicos (Tabela 1, p. 9). Uma análise sistemática de alcalóides detectou a presença de triptamínas também em galhos (V. pavonis), em folhas (V. pavonis, V. sebifera e V. elongata) e em frutos (V. calophylla); e em Osteophloeum platyspermun foi identificado o éster metílico do N-metiltriptofano (McKenna et al., 1984). Gymnacranthera foi o único gênero asiático que apresentou a ocorrência destes tipos de alcalóides (Johns et al., 1967).

A ocorrência de flavonóides, flavanas e 1,3-diarilpropanóides é restrita a troncos de várias espécies de <u>Virola</u> (Gottlieb et al., 1973; Kijjoa et al., 1981). Os diarilpropanóides (Tabela 1) virolano (<u>48a</u>) e virolanol (<u>48b</u>) foram detectados em <u>V. multinervia</u>, <u>V. venosa</u>, <u>V. divergens</u>, <u>V. melinonii</u>, <u>V. pavonis e V. surinamensis</u>, tidos como ausentes em <u>V. calophylla</u>, <u>V. elongata e V. multicostata</u> (Gottlieb et al., 1973).

Substâncias relacionadas biossíntéticamente aos ácidos graxos como acilfloroglucinóis (<u>29a-36d</u>) e acilresorcinóis (<u>38-43</u>) tem sido observados como constituíntes de diversas partes de espécies de Myristicaceae. Os primeiros, denominados de cardanóis e ácidos anacárdicos foram isolados principalmente de Knema elegans (Spencer et al., 1980), espécie de ocorrência restrita a região sudeste da Asia. Os últimos foram observados nos gêneros <u>Myristica</u> e <u>Horsfieldia</u> na Asia e no gênero <u>Virola</u> na América do Sul. Na grande maioria dos casos, esses constituíntes foram isolados de partes de frutos, e temse atribuido a função de inibidores da oxidação de ácidos graxos insaturados. No caso de espécies de Otoba e de Iryanthera observa-se a presença de tocotrienóis e derivados exercendo esta funcão (Ferreira, 1985; Vieira et al., 1983.).

Os lignóides se constituem no maior e mais diversificado grupo biogenético característico da química da familia Myristicaceae. Nos géneros asiáticos <u>Knema</u> e <u>Myristica</u> foi observado a presença exclusiva de neolignanas enquanto no gênero <u>Horsfieldia</u> foi observado a ocorrência de lignanas. Os arilpropanóides foram isolados até o momento somente de <u>Myristica fragrans</u> (Tabela 1).

No continente americano, o gênero <u>Virola</u> se constitui no mais investigado quimicamente apresentando ocorrências tanto de lignanas quanto de neolignanas de várias classes (Tabela 1).

Os dados disponíveis indicam a ocorrência de lignanas predominantemente em cascas, folhas e partes externas dos frutos como pericarpo e arilo enquanto as neolignanas, por sua vez, estão presentes principalmente nos frutos. Também nesses casos, a função de antioxidantes tem sido proposta (Larson, 1988), e para vários

7

lignóides pode-se admitir alguma função aleloquímica (Tabela 3, p. 15), seja como sinergistas de inseticidas, como antifágico, como fitoalexina, antifúngico ou como metabólitos controladores da germinação (McRae & Towers, 1984).

A revisão bibliográfica dos constituintes químicos presentes até o momento em <u>V. elongata</u> (Tabela 2, p. 13) inclui também aqueles presentes em espécies consideradas sinonimas por Rodrigues (1980):

<u>V. rufula, V. theiodora, V. calophylla, V. cuspidata e ainda V.</u> <u>sebifera</u>. Este grupo de espécies ou subespécies são conhecidos pelo uso de suas resinas no preparo de rapés e venenos de flechas por diversos grupos indigenas da região noroeste do Amazonas. Em alguns casos a presença de triptamínas foi observada a concentração de até 11% nas resinas dos troncos de <u>V. calophylla</u> (Agurell et al., 1969).

De troncos de <u>V</u>. <u>elongata</u> foram isolados estilbenos além de lignanas furofurânicas e tetraidrofurânicas. Nessas duas últimas foi observado a presença de anéis aromáticos trioxigenados (McRae & Towers, 1985). Lignanas tetraidrofurânicas com anéis aromáticos dioxigenados foram observadas no tegumento dos frutos (Kato et al., 1986) o que se constitui numa característica para este grupo.

O estudo fitoquímico comparado entre frutos maduros e verdes de <u>V. sebifera</u>, entre individuos de regiões distintas (floresta tropical e cerrado), indicou um maior grau de oxidação somente para as neolignanas presentes nos frutos verdes (Lopes, 1983). Observou-se ainda a ocorrência da dilignana <u>28</u>, fato esse, inusitado em espécies de Myristicaceae.

A ocorrência alternada de lignanas furofurânicas e lignanas dibenzilbutirolactônicas em folhas de <u>V</u>. <u>sebifera</u> evidenciou um metabolismo sujeito a variações sazonais (Fraga, 1987), enquanto dados qualitativos indicaram diferenças fundamentais entre as composições das folhas e frutos (Kato, dados não publicados).

8
SUBSTANCIA	ESPÉCIE	PARTE DA PLANTA	REFERENCIA
	<u>V</u> . <u>flexuosa</u> <u>V</u> . multinervia	semente e pericarpo semente	Cavalcante et al., 1985a.
	V. sebifera	folhas	Fraga, 1987.
<u>1</u> b	V. flexuosa	semente a perícarpo	Cavalcante et al., 1985a.
	<u>V. sebifera</u>	folhas	Fraga, 1987.
1 L	<u>V</u> . <u>etongata</u>	tegumento	Carneiro et al., 1982; Kato, 1986.
	V. sebifera	folhas	Fraga, 1987.
<u>p</u>	V. peruviana	6 J S 6 J	Laietal., 1973.
<u>,</u>	<u>V</u> . <u>elongata</u>	e J s e J	McRae & Towers, 1984b; 1985.
1+	Ξ		Ξ
	<u>V</u> . <u>peruviana</u>	Casca	Lai et al., 1973.
Ca	<u>H. iryaghedhi</u>	casca, lenho e folha	Tillekeratne et al., 1582.
	V. flexuosa	semente e pericarpo	Cavaicante et al., 1985a.
	V. multinervia	semente	
	<u>V. carinata</u>	a m ê n d o a	Cavalcante, 1983; 1985b.
	H. iryaghedhi	semente	Gunatilaka et al., 1982.
		semente	Kitagawa et al., 1972.
<u>2b</u>	V. sebifera	pericarpo	Lapes, 1983.
	V. flexuosa	semente e pericarpo	Cavalcante et al., 1985a.
	V. elongata	tegumento	Kato et al., 1986.
2 <u>c</u>	U. <u>parvifotia</u>	amêndoa	Ferreira, 1985.
	H. irvaghedhi	semente	Gunatilaka et al., 1982.
		<u>និកិម៌ពីបំពន</u>	Ferreira, 1985.
<u>2 e</u>	V. elongata	tegumento	Kato et al., 1986.
	V. sebifera	pericarpo	Lopes, 1983.
<u>ا</u> م ا	V. peruviana	ר מאר האר מ	Laieial., 1973.
d D	V. elongata	Casca	McRae & Towers, 1984b: 1985.
٤j	Ŧ		
	V. peruviana	1 S S J S	Lai et al., 1973.
ريا ال	V. surinamensis	fothas	Paulo, 1983.
4 In	V. sebifera	pericarpo	Lanes, 1983.
		folhas	Fraga. 1987.

Tabela 1: Lignóides e policetídeos isolados de espécies de Myristicaceae.

Cavalcante, 1983.	Cavatcante et al., 1985a.	Lai et al., 1973.	Braz Filho (cp).	Lopes, 1983.	Fraga, 1987.	Kato, 1982.	Michelão, 1981.	Paulino Filho (1985)	Cavalcante et al., 1985a.		Fernandes et ai., 1982.	Cavaicante et al., 1985a.		Cavalcante, 1983.	Tillekeratne et al., 1982.	Gunatilaka et al., 1982.	Joshi et al., 1978 e 1979.	Spencer et al., 1980.	Paulo, 1983.	Brocksom et al., 1980; Broksom, 1980.	Vizcaino, 1984.	Barata et al., 1978.	Costa et al., 1982.	Paulino Filho (cp).	Barata et al., 1978.	Bracksom, 1980.	Vizcaino, 1984.	Alegrio et al., 1983.	Paulo, 1983.	Paulino Filho (1985)	Paulino Filho (1985)	Spencer et al., 1980.	Kato et al., 1986.	McRae & Towers, 1984b; 1985.	Brocksom, 1980.
amêndoa	a mêndo a	. š	pericarpo	semente	fothas	pericarpo	arilo	pericarpo	semente		pericarpo e tegumento	semente e pericarpo	semente	amêndoa	casca, lenho e folhas	semente	semente	semente	folha, arilo e tegumento	folha e arilo		folha, arilo e tegumento	pericarpo	pericarpo	falha, arila e tegumento	folha, arilo e amêndoa	•	falha	folha	pericarpo	pericarpo e amêndoa	semente	tegumento	C a s C a	arilo
<u>V. carinata</u>	<u>V</u> . <u>multinervia</u>		<u>V</u> . <u>cebrinervia</u>	<u>V. sebifera</u>		<u>V</u> . <u>elongata</u>		<u>V</u> . <u>cebrinervia</u>	<u>V</u> . <u>flexuosa</u>	<u>V. multinervia</u>	V. venosa	<u>V. flexuosa</u>	<u>V. multinervia</u>	<u>V</u> . <u>carinata</u>	<u>H. iryaqhedhi</u>		k. attenuata	K. elegans	D. platvspermun	V. <u>calophyila</u>		<u>V. surinamensis</u>	V. calophylla	<u>V. surinamensis</u>	E	V. <u>calophylla</u>		I. duckei	V. surinamensis	V. surinamensis	V. surinamensis	k. elegans	V. elongata	-	V. <u>calophylla</u>
				<u>4</u> b		<u>4</u> C		4 <u>0</u>	ហ			וסו					7 <u>a</u>						7b17c17d	7 <u>e</u>	$\overline{2t}$			79		<u>7 f</u>	71	72/72	8a/8b	<u>9</u> a / 9b	10 a

	<u>V</u> . calophylloidea	folha e casca	Martinez et al., 1985a.
101	<u>D. platyspermun</u>	frutos	Braz Filho et al., 1984.
	V. calophylla	arilo e amêndoa	Brocksom, 1983.
<u>10c</u>	-	arito	
POL	V. calophylia	arito e amêndoa	
	M. <u>fragrans</u>	arilo	Woo et al., 1987.
10e	V. peruviana	semente e pericarpo	Cavalcante et al., 1985a.
		pericarpo e arílo	Micharak et al., 1977.
	V sebifera	tegumento	' Looes et al., 1984b.
4 11 1	M. fragrans	arilo	Woo et al., 1987.
12a	V. elongata	C 24 S C 2	Martinez et al., 1985b.
<u>12b</u>	<u>V. sebifera</u>	arilo e amêndoa	Lopes et al., 1984b.
		semente	Lopes, 1983.
E .	V. sebifera	tegumento	Lopes et al., 1984b.
		semente	Lopes, 1983.
4	I. <u>grandis</u>	frutos	Vieira et al., 1383.
15.9	K. <u>attenuata</u>	c d s c d	Joshi et al., 1978; 1979.
<u>15b/15c</u>	V. carinata	madeira	Gottlieb et al., 1976.
150	V. peruviana	tegumento	Cavalcante, 1983.
15d	<u>V. calophylla</u>	arilo	Costa et al., 1982.
<u>16a</u>	M. otoba	frutos	Wailace et al., 1963.
			Klyne et al., 1966; Kohen et al., 1966.
j	D. <u>novagranatensis</u>	semente	Kohen et al., 1963.
j	<u>O. platyspermun</u>	frutas	Braz Filho et al., 1984.
1 <u>6b</u>	<u>M</u> . <u>otoba</u>	frutas	Wallace et al., 1963.
			Klyne et al., 1966; Kohen et al., 1966.
Ì	<u>o, platyspermun</u>	frutos	Braz Filho et al., 1984.
	<u>V. carinata</u>	madeira	Gottlieb et al., 1976.
18c	<u>V. molissima</u>	sementes	Brocksom et al., 1983.
164	<u>V. elongata</u>	amêndoa	Carneiro et al., 1982.
17a/17b	<u>M. otoba</u>	frutos	Gilchrist et al., 1962.
			Wallace et al., 1963.
			Klyne et al., 1966; Kohen et al., 1966.
<u>17a</u>	 novagranatensis 	semente	Kohen et al., 1963.
<u>17b</u>	<u>D. platyspermun</u>	frutos	Braz Filho et al., 1984.

•

lopes. 1903: Kato at al 1925		sebifera.	2	62743.8
부모 는 모두 요] . (000년.	tegamenta	elongata		q 1 7
Cavalcante et al 1985a.	serinareo e sesante	PERUVIANA	N.	
8700K#08. 1921.	ゆう こなまない	apli asima	5	
Loses. 1983; Fato et al., 1985.	Dericarpo	sebifera.	2 Z	
Mato et al 1985.	tegumento	<u>elgngata</u>	2	41.8
Lopes. 1903: Kato et al., 1905.	0 4 4 5 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4	achifara.	>	
lato et el 1985: Kato. 1981.	segumento e srilo	el cnaata	3	40
Tillekeratne et al. 1982.	semente			
	casca. lenho. folha e	iruaghedhi	Ŧ	oni Mi
×4to et al., 1986				
Carreiro et al 1900;	tegumento e arilo	elongata.	2	0) 0)
Herath et al. 1994.	1 L L L L L L L L L L L L L L L L L L L	dactuloides.	ε.	3.7.a
Svencer et al. 1980.	verser teo	elegans.	Y	29a - 36d
Martinez et al 1985a.	folhas	calorhylloidea	<u>،</u>	175/186/12
	00000000000000000000000000000000000000	molissima	ت	
Brocksom et al., 1931.		CUEPIdata	>	

.

afins.
taxonomicamente
e espécies
υ
m m
elongat
>.
qu
isolados
quimicos
nstituıntes
ů
.: 2
e
Tabe

u.	ESP & CIE	LOCAL DE COLETA	PARTE	CONSTITUINTES	REFERENCIAS
	calophylia	Humaitá	arilo	10 a	6 6 8 9 6 9 6 9 6 9 6 9 6 9 6 9 6 9 6 9
			arilo e améndoa	100	
			arilo	10c	Bracksam, 1983.
		Colômbia	Casca	50a, 50e	
			sementes e frutos	50a, 50b	McKeena et al, 1984.
		Manaus (RM)	casca e raizes	50b, 50c	
			folhas	50a, 50b	Agurell et al, 1969.
כו	calophylloidea	Colômbia	c a s c a	18b, 19a, 19b	
			falhas	<u>10a, 18b, 19a, 19b</u>	Martinez et al, 1985a.
					Garzon et al., 1985.
>I	cuspidata	América do Sul	Casca	<u>17b, 18a, 52a</u>	Blair et al, 1969.
>I	elongata	Rod.Transamazonica	t ronco	<u>46, 48a-48d</u>	Kijjoa et al, 1981.
		Km 36		49	
>I	elongata	V. Brilho Nuevo (Peru)	C a s c a	<u>1e, 1f, 2g, 2h</u>	
				9a, 9b	
				52a, 53	
				54, 55	McRae & Towers, 1984b; 1985.
		Rod. Santarem-Cuiabá	tegumento	<u>1c, 2b, 2c</u>	
		Ka 36		<u>Ba</u> , <u>Bb</u>	Kato et al, 1986.
				<u>41a, 41b, 42</u>	Kato et al, 1986.
			arilo	<u>38</u> , <u>40</u>	Kato et al, 1985; Kato, 1981
			amêndoa	<u>16d</u>	Carneiro, 1982.
		Colômbia	Casca	<u>12a, 20a, 21b</u>	Martinez et al, 1985b.
			Casca	<u>50a, 50b, 50c</u>	
			folhas	<u>50a, 50b, 50c</u>	Mckeena et al, 1984.
i	<u>ruffula</u>	(HW) Shanaus (HW)	Casca	<u>50b, 50e, 50d, 51a</u>	
			raizes	<u>50b, 50d, 50e</u>	
			folhas	<u>50b, 50a</u>	Agurell et al, 1969.

Maia & Rodrigues, 1974.	<u>50b</u> , <u>53e</u>	e Jse J	
	¢	pontas de flechas	
Agurell et al., 1969.	<u>50b, 51a</u>	falhas	
	<u>50b, 50e</u>	Casca	Tototobi (RR)
Kawanishi & Hashimoto, 198	<u>46a-46d</u>	Casca	Pará
McKeena et al., 1984.	<u>50a, 50b, 50e</u>	Casca	
	<u>50 a</u>	folhas	Colömbia
Fraga, 1987.	<u>4a, 4b, 4c</u>		
	<u>1a, 1b, 1c</u>	folhas	Faz. Canchin (SP)
Fraga, 1987.	<u>1a, 1b, 1c</u>	folhas	S.S. do Paraiso (MG)
Kato et al., 1985.	<u>40</u> , <u>43</u>		
Lopes et al, 1982.	<u>20a</u>		
Lopes et al, 1983.	<u>4a, 4b, 4c</u>	pericarpo	
Kato et al., 1986.	41a, 42		
Lopes et al, 1984a.	<u> 24, 26a, 26b, 27, 28</u>	/ <u>53</u> /	
Lopes et al, 1982.	20a, 21a		
Lopes et al, 1384b.	<u>12b, 13</u>	amêndoa	(frutas verdes)
Lopes et al, 1983.	44	arilo, tegumento	S.S. do Paraiso (MG)
Lopes et al, 1984a.	<u>21c, 22, 25</u>		
Lopes et al, 1982.	<u>21a</u>		
Lopes et al, 1384b.	<u>2e, 10e, 13, 16d</u>	tegumento	
Lopes et al, 1982.	Zia		
Lopes et al, 1984b.	25	pericarpo	
Lopes et al, 1382.	<u>20a, 21a</u>		
Lopes et al, 1983.	<u>4 n</u>	pelas	
Lopes et al, 1384b.	<u>12b</u>	arilo	(frutos maduros)
Lopes et al, 1982.	20a, 21a	amêndoa	Humaitá (AM)
Corothie & Nakano, 1969.	<u>46b, 50b</u>	Casca	Venezuela











OH OH









419 R=0H 410 R=0H



1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 Gutterman et al., 1980. Crombie & Burden, 1969. Kamikado et al, 1975. Cooper et al., 1977. Pearman et al, 1951. Kemp & Burden, 1986. Chen & Chang, 1976; Cheng et al., 1976. Munakata, 1977. Bowers, 1968. Casida, 1970. Haslam, 1970. REFERENCIAS Metabólito formado em resposta a exposição Sinergista de hormôneos juvenilizantes do alburno de <u>Liriodendron tulipifera</u> Inibidora do crescimento de larvas de Inibidor de germinação (aletopatia) Antifágico para <u>Spodoptera litura</u> de sementes de <u>Lactuca</u> sativa cv. Tabela 3: Exemplos de lignóides com atividades aleloquímicas. ATIVIDADE OBSERVADA Sinergîsta de inseticidas Bombix mori (+)-di-O-metilsiringaresinol (+)-siringaresinol Ar¹ = αUe; Ar² = βUe (+)-epìeudesmina (liriaresinal-B) (+)-sesamolina (+)-sesamina (+)-eudesmina <u></u>Ωrı=Ωr≥= α.Ve Rr⊥≂Ar2= αHd Ari=Ar≥= αPi Ar≥= a-0-Pi Aris a-Pi LIGNDIDES



Acgo sinergística em inseticidas de <u>Musca domestica</u> e larvas de <u>Culex pipiens</u> L. var. <u>pallens</u> Coqui

Kato & Munakata, 1978.

,

R= H watairesinol R= Me dimetilmatairesinol

о____ н :: - I ---- ä

hìnokinina

=

hiba]actona

=

ŧ

Controle da infeccão de fungos em madeíras (<u>Lentinus lepigeus</u>) más não para <u>Contophora glivaceae</u>

seteires nol

:

=

•

Chakraborty et al., 1979. Yoshihara et al., 1982. Hasegawa et al., 1959. Shain & Hillis, 1971. Burden et al., 1969. Kemp & Burden, 1986. Kemp & Burden, 1986. Roy et al., 1977. Metabólito de estresse em <u>Solanum</u> infectado Poderoso inibidor de germinação de sementes Ação fitoalexínica em <u>Prunus jamasakura</u> Ação fitoalexinica em <u>Picea abis</u> com <u>Glabodera rostochiensis</u> contra <u>Coriolus versicolor</u> de <u>Lactuca sativa</u> cv. contra <u>Fones arinosus</u> Atividade inseticida acantotoxina Ar=Pi hidroximatairesinol podotoxina Ar=Ve MeD HO OH heliantoidina hr Pr <u>-</u>

22

.

iso-olivil

1 Fitoalexina em <u>Cercidiphyllum japonicum</u> contra – Takasugi & Katsui, 1986. Smith & Best, 1978. Stoesst (1966); Adjangba, 1963. Matsui (1975). Norris, 1977. multiplicado por um fator de 6 quando infectado i i i Presente nos tecidos saudaveis de cevada, Estimulante alimentar (alomônio) para (*): Tradução livre do autor para o termo antifeeding. Fusarium solani sp mori Scolytus multistriatus Antifágico'*' Antifúngico "NH(CH₂) ANHCNH₂ R™=OMe, R≈=H hordatina-B R¹=R≈=H hordatina-R piperenona otobaina magnolol -----. НО H₂NCNH(CH₂) 4HN¹

ł

3 - Lignóides: Definições, biossíntese, nomenclatura e algumas atividades biológicas observadas.

O termo lignana foi introduzido por Haworth (1942) para designar uma classe de produtos naturais cujos esqueletos carbônicos apresentam em comum duas unidades fenilpropanoídicas C_eC_a ligadas através dos carbonos β . As lignanas diarilbutânicas 1 (R¹=R²=H, Figura 1, p. 28) (Stevenson, 1978), são resultantes do acoplamento oxidativo entre duas unidades monoméricas 12 (Esquema 1, 29). As lignanas 2 (Figura 1) que aparentemente são resultantes do acoplamento entre uma molécula de ácido cinâmico (4) ou cinamaldeido e outra de álcool cinamílico (8) são denominadas de lignanas dibenzilbutirolactônicas (Kato & Munakata, 1978). Para aquelas lignanas como <u>5,6 e 7</u> foi estabelecida a denominação de tetraidrofurânicas ou simplesmente de furânicas (Klemm, 1978) e as derivadas de 9 por conterem o sistema 2,6-diaril-3,7dioxabiciclo[3.3.0]octânico são também conhecidas por lignanas furofurânicas (Pelter & Ward, 1978a).

Em 1961, Freudenberg e Weinges introduziram uma nomenclatura compreensiva para as lignanas isoladas, no entanto, sem estabelecê-la de modo definitivo por não abrangerem ou previrem aquelas resultantes da dimerização oxidativa de alil e/ou propenilfenóis ligados por outras posições que não pelos carbonos β , com ocorrência em sua maioria restrita a Magnoliales e Piperales relacionados. A aparente independência ou divergência biossintética desses últimos, associados a persistente diversificação estrutural e substitucional, fez com que fossem diferenciados sob a denominação de neolignanas (Gottlieb, 1974 e 1978). Até 1978, cerca de quinze variações estruturais (Figura 1, 16-30) nos esqueletos desta sub-classe já eram conhecidos.

As unidades monoméricas que compõem os lignóides, termo adotado para designar coletivamente tanto as lignanas como as neolignanas, são de ampla ocorrência e associados a biossíntese da lignina. Biossintéticamente são provenientes da via do ácido chiquímico (Conn, 1986), passando pela fenilalanina que sofre desaminação enzimática pela fenilalanina-amonialiase ao ácido cinâmico (<u>1</u>) correspondente (Esquema 1). A formação de neolignanas envolveria inicialmente uma etapa de redução do ácido cinâmico, passando pelo álcool (5) até

propenilfenol (9) que poderia sofrer acoplamentos oxidativos diversos entre as formas mesoméricas dos radicais formados. As unidades alilfenóis (13) provenientes do álcool 5 conduziria, também por acoplamentos oxidativos, a outras possibilidades estruturais (Figura 1).

O mecanismo envolvendo o acoplamento oxidativo proposto por Erdtman (1933) tem sido amplamente aceito, desde que têm sido comprovado por inúmeras sínteses biomiméticas (Birch & Liepa, 1978; Schrall, 1977; Pelter et al., 1986).

Uma condição estrutural necessária para o acoplamento oxidativo resultar nos vários tipos de lignóides é a presença de uma hidroxila livre na posição <u>para</u> das unidades monoméricas. Outras oxigenações adicionais ocorrem frequentemente nas posições C₃ e C₅ dos anéis aromáticos, e os substituintes em geral são do tipo hidroxí- metoxi- e metilenodioxílico.

Com relação às primeiras etapas envolvidas nestas seguências (Esquema 1, p. 29), Kuroda (1975) documentou a origem dos ácidos ferúlicos (1, R,=H, R_=OMe) e sinápicos (1, R,=R_=OMe) a partir do ácido p-cumárico. Stockigt et al., (1973) mostrou que a redução dos ésteres-CoA passam pelos correspondentes álcoois para chegarem aos alil- e propenilfenóis em <u>Forsythia</u>.

Stockigt & Klischies (1977) demonstraram que o ácido ferúlico, o álcool coniferílico e o coniferaldeído duplamente marcados são incorporados intactos nas moléculas de arctina (<u>1</u>) e filirina (<u>2</u>) também numa espécie de <u>Forsythia</u> (Figura 2, p. 30). O ácido 3,4dimetoxicinâmico não foi incorporado em coerência com o mecanismo envolvendo o acoplamento oxidativo proposto. Posteriormente, Fugimoto & Higuchi (1977) descreveram a incorporação de fenilalanina, de ácido ferúlico e de álcool sinapílico nas moléculas de siringaresinol (<u>3</u>) e de seu derivado diglicosilado liriondendrina (<u>4</u>) em <u>Liriodendron</u> tulipifera (Figura 2).

A fenilalanina, o ácido cinâmico e o ácido ferúlico isotópicamente marcados foram incorporados a molécula de podofilotoxina (<u>5</u>) de modo mais eficiente do que os ácidos sinápicos e 3,4,5-trimetoxicinâmicos (Ayres, 1981; Dewick, 1984a; Jackson & Dewick, 1985), mostrando que a oxigenação do anel <u>C</u>ocorre após o acoplamento das unidades monoméricas (Figura 2). Dewick (1984b) propos a divergência entre as vias de formação para a podofilotoxina e para a 4'-O-desmetilpodofilotoxina e mostrou também que a incorporação da lignana iateina (<u>6</u>) é mais eficiente do que a incorporação do podorizol (<u>7</u>), que seria o precursor aparentemente mais adequado (Dewick, 1986).

Os experimentos biossintéticos realizados até o momento responderam somente a algumas questões isoladas sobre a biossíntese de lignóides. A maior parte das informações são provenientes da imaginação especulativa (Birch & Liepa, 1978)

Alguns raros metabólitos resultantes do acoplamento entre mais de duas unidades precursoras $C_{\alpha}C_{\alpha}$, por analogia a nomenclatura dada aos terpenóides, são denominados de sesquilignanas (Ichihara et al., 1976 & 1977; Wagner et al., 1980), neosesquilignanas (Yamamura et al., 1982) e dilignanas (Takemoto et al., 1975; Ichihara et al., 1978). Dutros metabólitos também provenientes desta rota biossintética porém, envolvendo a combinação de unidades fenilpropanoídicas com outros metabólitos resultam nas flavolignanas (Pelter, 1977; Schrall, 1977; Arnone et al., 1979), cumarinolignanas (Ray et al., 1980; Zogbi et al., 1981) e nas xantolignanas (Castelão et al., 1977; Nielsen & Arends, 1978).

O interesse por esta expressiva classe de produtos naturais se deve a sua ampla distribuição em todas as plantas vasculares (Cole, 1978) e ao crescente acúmulo nos tipos de atividades biológicas observadas (Jewer et al., 1971; Gottlieb, 1977; Mabry & Ulubelen, 1980; Wagner, 1980; McRae & Towers, 1984; Pelter, 1986), o que tem levado a elaboração de diversas rotas para a sua síntese (Perry et al., 1972; Ganeshpure & Stevenson, 1981; Ward, 1982; Pelter et al., 1983; Charlton & Alauddin, 1986; Dhal et al., 1986; Pelter, 1986). A maioria das atividades biológicas estão resumidas no Quadro 2 (p. 27) e alguns exemplos de lignóides com ação aleloquímica podem ser observados na Tabela 3 (p. 21).

Quadro 2: Atividades biológicas observadas para lignóides (McRae & Towers, 1984) atividade antitumoral efeito catártico atividade antimitótica acão alergênica atividade antiviral acão hipotensiva citotoxicidade atividade inseticida protecão hepática atividade piscitoxica acão no S.N.C. inibidor de germinação atividade cardiovascular atividade fungistática acão antifertilidade influência sobre ácidos nucleicos protecão ao estresse/ influência sobre atividades enzimáticas antifadiga

Devido a ausência de testes biológicos sistemáticos em lignóides, poucas generalizações com relação a estrutura-atividade foram estabelecidas. A maioria dos anéis aromáticos em lignóides bioativos possuem pelo menos duas funções oxigenadas quase sempre protegidas por substituintes. A retirada destes resultam em o-quinóis, que interferem em sistemas redox naturais, e a facilidade com que os grupos metilenodioxílicos são removidos pode justificar a predominância destes grupamentos na maioria dos lignóides biologicamente ativos. O efeito de sinergismo, por exemplo, a hormônios juvenilizantes ou a inseticidas é atribuido a presença dos grupamentos metilenodioxílicos que agem atuando como substratos alternativos, minimizando a destoxificação pelas oxidases de função mista (Casida, 1970; Brattsten, 1979).



Figura 1: Exemplos de esqueletos de lignanas e neolignanas naturais.



Esquema 1: Biogênese de lignanas e neolignanas.



Figura 2: Lignanas utilizadas e investigadas em estudos biossintéticos

4 - Objetivos da Investigação

Considerando a importância da etapa de descrição de novos produtos naturais, seja do ponto de vista estrutural, ecológico ou taxonômico, este trabalho tem como objetivos:

1 - Descrever alguns dos constituíntes químicos contidos nas diversas partes dos frutos de <u>Virola elongata</u>, coletados em duas diferentes localidades da Amazônia, através de isolamentos e determinações estruturais envolvendo técnicas espectrométricas;

2 - Aperfeiçoar a metodogia de análise para lignóides presentes em extratos vegetais;

3 - Correlacionar os tipos de lignóides presentes nas diversas partes dos frutos de <u>V. elongata</u> com suas possíveis funções aleloquímicas;

4 - Obter dados que auxiliem na quimiossistemática da família
 Myristicaceae.

II. MATERIAIS E MÉTODOS

1. Coleta e identificação do material botânico

Os frutos (verdes e maduros) de <u>V</u>. <u>elongata</u> foram coletados no Km 96 da Rodovia Santarém-Cuiabá (Bacia do Rio Tapajós) e no entroncamento das Rodovias Humaitá-Lábrea-Porto Velho (Bacia do Rio Madeira) pelo Dr. Hipólito Ferreira Paulino Filho (Instituto de Química - UNESP). Os frutos (verdes) de <u>V. sebífera</u> foram coletados pelo Dr. Wilson Wolter Filho (Departamento de Fitoquímica - INPA) nas proximidades de Boa Vista no Território Federal de Roraima.

A identificação através de suas exsicatas foram feitas pelo Dr. Willian Rodrigues (Departamento de Botânica - INPA).

2. Processamento do material vegetal e preparação dos extratos

Os frutos ainda frescos foram manualmente separados em suas quatro principais partes constituíntes (pericarpo, arilo, tegumento e amêndoa), submetidos a secagem ao ar, moídos e posteriormente macerados a frio em clorofórmio durante vários dias. A Tabela 4 (p. 33) contém as massas das várias partes dos frutos e as respectivas massas obtidas de extrato. Apenas no caso dos frutos de <u>V. sebifera</u> foram obtidos extratos em vários solventes para uma avaliação dos rendimentos. Tabela 4: Massas de extratos (g) obtidos para as diversas partes dos frutos de <u>V. elongata</u> e <u>V. sebifera</u>.

Partes		<u>V. elo</u>	ngata			V. <u>sebifera</u>
frutos	A	B*	A	B #e	A	В
pericarpo (arilo tegumento amêndoa	3000 270 303 450	(276) (48) (86) (161)	3020 285 317 428	(217) (58) (82) (140)	260 12 35 125	(2,8)♭(4,4)∝(4,6)⊄ (2,3)♭(0.9)∝(4,4)⊄ (0,6)♭(0,5)∝(0,03)∞ (32)♭(26)∝(0,8)∞

A: Matéria seca (g); B: extrato obtido (g); *: extrato clorofórmico; •: extrato hexânico; •: extrato diclorometânico; •: extrato etanólico; *: extrato acetônico I: Rio Tapajós e II: Rio Madeira

3. Isolamento dos constituíntes químicos

3.1. Isolamento dos constituíntes químicos dos extratos dos frutos de <u>V. elongata</u> (I).

Para cada um dos extratos foi obtido uma série de cromatogramas em camada delgada para uma avaliação prévia do número aproximado de constituíntes presentes . A predominância de material graxo em todos os extratos pode ser verificada através dos espectros de RMN-¹H que revelaram a presença de substâncias contendo prótons aromáticos, prótons metoxílicos e metilenodioxílicos entre outras absorções.

A análise dos cromatogramas indicou uma maior quantidade de substâncias para o extrato do tegumento (I). Uma segunda extração no mesmo material, ainda com clorofórmio resultou num extrato menos complexo cujo processamento cromatográfico (Tabela 5, p. 34) resultou no isolamento das lignanas furofurânicas e tetraidrofurânicas (Kato et al, 1986) e policetídeos (Kato et al, 1985).

Hex:AcOEt	frações	massas (g)	componentes (mg)
4:1	1	6,608	ácidos e
			ésteres graxos
	2	0,397	AR-7 (0,075)
			AR-1 (0,040)
	З	1,658	LF-4* (0,850)
	4	0,793	LF-6* (0,495)
	5	0,323	LF-4, LF-5, LF-6
	6	0,154	LT-2⊂ (0,006)
			LT-1∝ (0,015)
Massa de ext	.rato: 10 g;	massa de sílica	60: 100 g;
número de fr	ações: 15 X	150ml	_
«: Recrista	lizações em	hexano-éter;	
⊳: CCDC, C∡	H ₄ :AcOEt (9:	1);	

Tabela 5: Fracionamento cromatográfico do extrato obtido do tegumento de <u>V. elongata</u> (I).

3.1.1 Isolamento dos constituíntes do tegumento (I)

e: CCDC, C₄H₄:AcOEt (4:1)

Em prosseguimento do trabalho fitoquímico com o extrato clorofórmico obtido inicialmente, foi feito um fracionamento prévio através de uma coluna filtrante segundo a Tabela 6 (p. 35).

Tabela 6:	Fracionamento d	romatográfico ráp	ido para o extrato
	clorofórmico do	o tegumento (I).	
	eluente	frações	massas (g)
ét	er-de-petróleo	1 (1 - 4)	4
	CHCla	2 (5 - 8)	21
	Me ₂ CO	3 (9 - 12)	6,5

Massa de extrato: 32 g.; massa de sílica 60: 70 g.; volume da frações: 100 ml.

A análise dos cromatogramas possibilitou o agrupamento das frações coletadas em três grupos: o primeiro constituído basicamente triglicerídeos; o segundo, embora com predominância de de triglicerídeos apresentou uma série de substâncias em pequena concentração; a terceira apresentou no espectro de RMN-1H uma feição bastante complexa na região de absorção de prótons aromáticos. Uma análise em outra região desse espectro, revelou sinais em 2,60 е 2,90 & característicos de prótons pertencentes a um esqueleto de lignana dibenzilbutirolactônica. Por este motivo a fração 3 foi eleita para o prosseguimento dos isolamentos dos constituíntes.

3.1.1.1 Fracionamento cromatográfico da fração 3

Da fração 3, 5,0 g foram submetidos a uma coluna cromatográfica, cuja eluição com o sistema de eluentes indicado, resultou em 10 subfrações de 100 ml de acôrdo com a Tabela 7 (p. 36).

í a t	pela 7: Fracionamen proveniente	to cromatográfico (do tegumento (I).	da fração 3
	CHCl ₃ :Me ₂ CO	frações	massas (g)
	(9:1)	Э.1	0,100
		Э.2	0,700
		3.3	2,000
		Э.4	0,310
	(4:1)	3.5	0,230
		3.6	0,150
		3.7	0,170
	(3:2)	3.8	0,420
		3.9	0,170
		Э.10	0,350

A primeira fração (3.1), foi somada a fração 2 inicial com base na semelhança de seus espectros de RMN-±H.

A fração 3.2 foi submetida a uma coluna sob pressão de nitrogênio, cujo resultado se encontra resumido na Tabela 8 (p. 37). A primeira das frações 3.2.1 foi também reunida a fração 2. A fração 3.2.2 foi submetida a CCDP (vide condições na Tabela 8) para o isolamento da neolignana ND-3 (6mg).

A fração 3.2.3 também por CCDP foram isoladas a lignana DB-2 (30 mg) e a neolignana NA-3 (25 mg).

A fração 3.2.5 foi submetida a CCDP resultando no isolamento da neolignana NA-6.

A fração 3.2.4, constituída basicamente de uma mistura das substâncias DB-2, NA-3 e NA-6, de acordo com o espectro de RMN-±H, não foi trabalhada.

A última fração 3.2.6 foi processada por uma coluna cromatográfica. Das 15 frações coletadas, aquelas compreendidas entre 5 a 12 foram agrupadas, resultando na lignana DB-6 (240 mg).

Tabela 8: Fracionamento cromatográfico da fração 3.2 por coluna sob pressão.

cicloexano:AcDEt	frações	massas(mg)	componentes (mg)
4:1	1	30	
	2	14	ND-3 (7)-
	Э	72	DB-2(30)*, NA-3(25)*
3:2	4	75	
	5	120	NA-6 (85)»
	6	275	DB-6 (240)¢

Massa da fração: 0,700g; massa de silica H: 30g;

volume das frações: 50ml

*: CCDC, C_aH_a:AcOEt (4:1), 1 eluição

▷: CCDC, C₄H₄:AcOEt (4:1), 1 eluição

CC, massa de silica H: 15g; eluente: cicloexano: AcDEt (7:3); 25 frações de 10ml.

O espectro de RMN-¹H obtido para a fração 3.3 indicou a presença de uma mistura envolvendo NA-3, NA-6 e DB-6 em proporções aproximadamente equitativas e não apresentou interesse imediato.

A fração 3.4 foi submetida a cromatografia em coluna sob pressão, cujas condições estão indicadas na Tabela 9 (p. 38). As frações resultantes foram analisadas por CCD e pela espectroscopia de RMN-¹H o que possibilitou o agrupamento em sete frações.

			به کند همه خوب جوز میچ بین وجو چون وب واند است.
C _{&} H _{&} :AcDEt	frações	massa (mg)	componentes
(4:1)	1 (1 - 2)	50	NA-3, NA-4
	2 (3)	22	NA-4
	3 (4)	20	NA - 5
(3:2)	4 (5 - 6)	155	ND-5, DB-5
	5 (7 - 8)	10	NA-1, ND-2, ND-1
	6 (9 - 10)	18	DB-4
(1:1)	7 (11 - 12)	8	

Tabela 9: Fracionamento cromatográfico da fração 3.4 por coluna sob pressão.

Massa da fração 3.4 = 305 mg; massa de sílica H = 30g; volume das frações = 50/70 ml.

Estas frações foram subsequentemente submetidas a purificação por CCDP. Em geral, a fase móvel com melhor poder de resolução para estas substâncias foi C₆H₆:AcOEt (7:3), exceto para a purificação da fração 4 onde foi necessário o uso de CH₂Cl₂:AcOEt (95:5). Em nenhum caso foi possível a purificação por recristalização devido ao aspecto sempre oleoso apresentado por estas substâncias.

Da fração 1 foi isolada novamente a neolignana NA-3 e uma outra designada NA-4 (4 mg); da fração 2 foi isolada também NA-4 (17 mg): da fração 3 foi isolada a neolignana NA-5, isomérica de NA-4. De uma parte da fração 4 foi isolada a neolignana ND-5 e a lignana DB-5 cujas características predominaram no espectro de RMN-1H da fração 3.4; da fração 3.4.5 foram isoladas tres neolignanas codificadas por NA-1, ND-2 e ND-1; da fração 3.4.6 foi isolada outra lignana dibenzilbutirolactônica DB-4 e a última fração não foi trabalhada por se constituir em resíduo final de coluna. A fração 3.5 foi submetida a uma coluna cromatográfica sob pressão. Foram coletadas 30 frações de 10 ml que posteriormente foram reagrupadas em onze, a partir da análise de seus cromatogramas, de acôrdo com a Tabela 10 (p. 39).

C₄H₃:AcOEt	1	rações	massa()	mg) componentes
(4:1)	1	(1 - 2)	6	
	2	(3 - 4)	17	
	З	(5 - 6)	17	NA-4**
	4	(7)	7	
(3:2)	5	(8 - 9)	15	ND-5*
	6	(10)	14	
	7	(11-14)	60	DB-5,LT-2⊳
	8	(15-17)	8	DB-6
(1:1)	9	(17-21)	7	
	10	(22-27)	20	
	11	(28-32)	ιO	LT-1«

Tabela 10: Fracionamento cromatográfico da fração 3.5 por coluna sob pressão

**: CCDP, cicloexano:AcOEt (4:1), duas eluições;

P: CEDP, EH₂El₂:Me₂CD (95:5), quatro eluições;

c: CCDP, C₆H₆:AcOEt (4:1), duas eluições.

As frações 1,2,4,6,8 e 10 não foram trabalhadas devido a quantidade reduzida de material em mistura complexa.

A fração 3.6 era constituída predominantemente pela lignana tetraidrofurânica magnostelina <u>A</u>, que foi purificada por uma coluna como resumido na Tabela 11.

Tabela 11: Fr col	raci .una	onamento sob pres	cromatogr são.	áfico	da fração 3.6 por
C _{&} H _{&} :AcOEt		fração	massa	(mg)	componentes
(7:3)	1	(1 - 4)	8		
	2	(5 - 6)	4		
	З	(7 -10)	6		
(1:1)	4	(11-16)	90		LT-1
	5	(17-20)	24		
	6	(21-25)	9		

Massa de 3.5: 153 mg; massa de sílica H: 15 g; volume de coleta: 30/40 ml

Para a fração 3.7, optou-se pelo fracionamento por CCDP (6 placas) devido a boa resolução proporcionada por eluição simples com o eluente C_6H_6 :AcOEt (3:2). Este procedimento conduziu ao isolamento da LT-1 (magnostelina <u>A</u>, 12 mg) e de uma outra lignana tetraidrofurânica LT-4 (60 mg).

A fração 3.8 também foi submetida a CCDP e foi possível decompola em cinco subfrações. Outras etapas de CCDP conduziram ao isolamento das lignanas tetraidrofurânicas como resumido na Tabela 12.

frações	massa (mg)	componentes (mg)
1	22	AR-3
2	5	NA-6(4)*
З	8	LT-4(4)»
4	39	LT-4(10)¢,LT-3(12)¢
5	3 0 ⇔	

por CCDP.

Tabela 12: Fracionamento cromatográfico da fração 3.8

Massa da fração 3.8 :	= 420mg; eluente	$C_{\&}H_{\&}:AcDEt (1:1);$
-----------------------	------------------	-----------------------------

- 12 placas; 2 eluições
- *: CCDP, cicloexano:Me₂CO (1:1), 1 placa, eluição simples.
- *: CCDP, cicloexano:Me₂CO (1:1), 1 placa, eluição simples.
- CEDP, cicloexano:Me₂CD (1:1), 3 placas, 3 eluições.
- Acetilação e posterior CCDP, C₆H₆:AcOEt (1:1), 2 placas,

resultando em duas substâncias acetiladas não identificadas.

A fração 3.9 foi fracionada por cromatografia em coluna sob pressão, cujos resultados e condições estão apresentados na Tabela 13. Este fracionamento conduziu ao isolamento de uma lignana tetraidrofurânica LT-5 e uma lignana diarilbutanólica LD-1, além disso foi possível observar a presença de uma série de constituinte em diminuta quantidade não identificados nas frações 2,3,5 e 7.

C _{&} H _{&} :AcOEt	frações	massas(mg)	componentes(mg)
3:2	1 (1.2)	12	AR-1 (12)*
(1-30)	2 (3.7)	15*	
	3 (8.15)	22*	
	4 (16.21)	13¤	LT-5 (6)
1:1	5 (22.27)	17*	
(30-40)	6 (28.40)	27∝	LD-1 (17)
1:2	7 (50.68)	32⊳	
(40-68)			
Massa da fraç	;ão 3.8 = 170	mg; massa da síl	ica H = 20g;
	ações = Tomic	· · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
*: LLDF, CIC	.oexano:me ₂ LU	(3:2), / placa,	substancias nao
identifica	adas.		
▷: CCDP, cicl	.oexano:Me ₂ CD	(3:2), 1 placa,	eluição simples
•: CCDP, cicl	.oexano:Me ₂ CO	(3:2), 2 placas	, eluição simples

Tabela 13: Fracionamento cromatográfico da fração 3.8 por coluna sob pressão.

Procedimemto análogo foi efetuado para a fração 3.10 (0,350g) utilizando-se o eluente C₆H₆:AcOEt em gradiente. As dez frações resultantes não apresentaram definição em CCDC e os seus espectros de RMN-1H apresentaram⁻sinais não interpretáveis. 3.1.1.2 Fracionamento cromatográfico da fração 2.

A fração 2 por apresentar, segundo o seu espectro de RMN-±H, uma quantidade relativamente elevada de material graxo, foi submetida a partição em MeOH:hexano. A fase hexânica, após evaporação resultou em 6g de ácidos graxos e triglicerídeos e foi reunida a fração 1. A fase metanólica resultou em 15g após a evaporação do mesmo. Uma parte desse foi submetida a cromatografia em coluna de sílica e as frações resultantes (Tabela 14), reunídas após análise em CCDC, foram novamente submetidas a etapas posteriores de purificação por cromatografia. A fração 2.1 foi submetida a cromatográfia em coluna (Tabela 15, p. 44), e as frações resultantes foram purificadas por CCDP; a fração 2.1.6, por conter grande número de substâncias foi submetida a outra cromatografia em coluna (Tabela 16, p. 44). Para as frações resultantes foram feitas tentativas de recristlizações, sendo que somente para a fração 2.3 foi possível obter 36 mg de um amarelado (persistente precipitado mesmo após precipitações hexano, de natureza policetídica sem estrutura sucessivas) em proposta.

As frações <u>2.2</u>, <u>2.3</u>, <u>2.4</u> e <u>2.5</u> foram submetidas a cromatografias em coluna sob pressão (Tabelas 17, p. 45; 18, p. 46; 19, p. 47; e 20, p. 48 respectivamente).

Tabela 14: Fracionamento da fração 2 por cromatografia em coluna de sílica.

CHCl ₃ :Me ₂ CD	frações	massas(g)
95:5	2.1 (1)	1,356
	2.2 (2-3)	2,608
	2.3 (4-6)	4,320
9:1	2.4 (7-8)	0,360
	2.5 (9-10)	1,307
1:1	2.6 (11-13)	0,753
		

m. da fração: 13g; m. de sílica = 260g; vol.das frações = 125ml

Tabela 15: Fraciomanento cromatográfico da fração 2.1

,			
C∠H∠:MeOH	frações 2.1	massas(mg)	componentes(mg)
99:1	1 (1-3)	Э0	AR-5(10)*
	2 (3-4)	80	AR-5(20), AR-7(35)*
95:5	3 (5-7)	350	AR-7(320)0
	4 (8-9)	123	DB-1(42), NA-9(40)∝
	5 (10-18)	80	NA-2(34)*
9:1	6 (19-30)	680	Tabela 16
abela 16: Fraci colur	ionamento cr na sob press	romatográfico d São.	a fração <u>2.1.6</u> por
Hex:Me ₂ CO	frações	massas(mg)	componentes(mg)
4:1	1	12	material graxo
	2	98	NA-1(80) a
	Э	100	ND-6*
3:2	4	74	ND-3(36)⊳, DB-2(11)⊳
	5	42	NR-11(16)∝, DB-2(12)∝

por coluna.

13

_ _ _ _

Massa da fração: 680 mg; massa de sílica: 15 g Volume das frações: 25ml.

6

*: Recristalização em n-hexano

»: CCDP, hexano:AcOEt(4:1), 3 placas, 2 eluições.

c: CCDP, hexano:AcOEt(7:3), 1 placa, 2 eluições.
Hex:éter	frações	massas(mg)	componentes
4:1	1 (1)	131	mat.graxo
	2 (2-3)	198	LF-4(106)*
			NA-10(60)⊳
			ND-5(7) - «
	3 (4-5)	175	LF-4
1:1	4 (6-7)	223	LF-3(65)c+
			ND-3(20)*
			LF-2(67)*
	5 (8-9)	329	DB-2(49)*
			DB-2
1:2	6 (10)	135	DB-2, LF-3
	7 (11-12)	198	LF-6
	8 (13-15)	286	DB-3(100)f

Tabela 17: Fracionamento cromatográfico da fração <u>2.2</u> por

coluna sob pressão.

Massa da fração: 26g; massa de sílica: 40g.

Volume das frações: 100ml.

- *: Recristalização em n-hexano; b: CCDP, hexano:eter (1:1), 7 placas, 3 eluições; c: CCDP, C_&H_&:MeDH (99:1), 1 placa;
- e: Recristalização em hexano; *: CCDP, hexano:acetona (4:1), 6 placas; *: CCDP, C₆H₆:AcOEt (9:1), 6 placas, massa aplicada: 120mg.

Hex;AcDEt	fraçõ) e s	massas(mg)) componen	tes(mg)
4:1	1 (1	1)	38		
	2 (2	2)	162**	AR-7(7	0)
	Э (3]-4)	96°	NA-3(3	6)
				NA-10(20)
				AR-7(1	4)
3:2	4 (5	5)	348	NA-3	
	5 (8	6-9)	1610	LF-6(1150)⊴,	NA-3(21)•
				NA-7(22)*,	NA-6(70)
	6 (1	10-11)	124	LF-6, N	A-3
1:1	7 (*	12)	240	LF-6	
	8 (*	13-14)	829	LF-6, D	B-6
	9 (′	15-17)	97		-
lassa da fraçã Volume das fra	io 2.3 ; ;;;;;;;;;;;;;;;;;;;;;;;;;;;;;;;;;;	; 4,320 100ml.	g; massa de	e sílica; 70g	•
": Recristali:	raĉĝo e	em hexar	no:Me ₂ CO.		
: CCDP, hexar	no:Me ₂ (CD(9:1)	, 6 placas,	4 eluições.	
: CCDP, C _a H _a :	MeOH(99:1), 6	5 placas, 4	eluições.	
Recristaliz	ação e	em hexar	no:éter.		

Tabela 18: Fracionamento cromatográfico da fração <u>2.3</u> por

coluna de sílica.

∞: CCDP, CHCl₃, 8 placas, 3 eluições.

Hex.:éter	frações	massas(mg)	componentes(mg)
1:1	1	15	
	2	17	NR - 1
	Э	13	
	4	20	
	5	33	NA - 5
	6	14	NA - 6
	7	51	ND-5(15), NA-6(24
	8	25	ND-5
	9	27	ND – 1
	10	20	
	11	70	DB-5

Tabela 19: Fracionamento cromatográfico da fração <u>2.4</u> por coluna sob pressão.

Massa da fração 2.4: 360mg; massa de sílica H: 10g.

Volume das frações; 30ml.

Hex.:éter	fra	ações	massas(mg)	componentes(mg)
(1:1)	1	(1)	39	material graxo
	2	(2)	129*	AR-2 + AR-4(71)⊳
	З	(3-4)	36	NA-3
	4	(5-6)	48 <i>°</i>	
(1:2)	5	(7-8)	58	LT-2
	6	(9-10)	202-	
	7	(11-14)	132«	
éter puro	8	(15-16)	162	LT - 1
	9	(17-20)	94=	
	10	(21-24)	334e	
	11	(25-28)	-	

Tabela 20: Fracionamento cromatográfico da fração <u>2.5</u> por coluna sob pressão.

Massa da fração 2,5: 1,307g; massa de sílica H: 30g; pressão de N $_{2}$: 0.5 Kg/cm 2 .

```
": CC5P, M.sílica: 70g, eluente: C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>:Ac0Et (9:1 4:1);
```

15 frações de 20ml; 6 frações após reunião.

▷: Recristalização em n-hexano (da fração 4 de *).

 c: Os espectros da RMN-*H acusaram o predomínio de substâncias policetídicas; CCDC = sem definição de manchas; não foram trabalhadas.

A fração <u>2.6</u> não foi trabalhada por se constituir em resíduo de final de coluna e os cromatogramas em CCDC não forneceram possibilidades de purificação para os constituintes presentes.

Enquanto a maioria dos outros constituintes se distribuiram nas frações <u>2</u> e <u>3</u> as lignanas furofurânicas (LF-3, LF-4 e LF-6) foram isoladas somente da fração <u>2</u>; as lignanas dibenzilbutirolactônicas com anéis aromáticos trioxigenados (DB-4, DB-5 e DB-6), os lignóides com hidroxila alcoólica livre (ND-5, NA-3 a NA-5, LT-1 a LT-4 e LD-1) foram purificadas a partir das frações mais polares originadas de <u>2</u> ou constituintes isolados do tegumento pode ser observada nas Tabelas 30 a 34 (p. 60 a 62).

3.1.2. Isolamento dos constituíntes do extrato do pericarpo (I)

D extrato obtido do pericarpo foi fracionado por uma coluna cromatográfica sob pressão de N₂, de acordo com a Tabela 21. Devido a boa resolução obtida, os componentes, predominantemente lignanas do tipo dibenzilbutirolactônicas (DB-1 a DB-5), foram identificados por comparação dos espectros de RMN-*H das frações impuras com aqueles de amostras préviamente isoladas e caracterizadas do extrato do tegumento e confirmadas por CCDC com amostras autênticas. Da fração <u>2</u>, foi obtido por precipitação em n-hexano um sólido amarelo, idêntico ao obtido da fração 2.3 do tegumento.

lex.:Me₂CO	frações	massas(g)	componentes(mg)
95:5	1 (1-11)	3,330	material graxo
	2 (12-16)	0,077*	sólido amarelo
	3 (17-18)	0,113	DB-1 (80)
9:1	4 (19-20)	0,050	
	5 (21-22)	0,678	DB-2 (600)
	6 (23-25)	0,165	DB-3 (60)
			DB-4 (50)
4:1	7 (26-28)	0,298	DB-3 (200)
	8 (29-30)	0,056	DB-5 (45)
	9 (31-34)	0,080	

Tabela 21: Fracionamento cromatográfico do extrato do pericarpo por coluna sob pressão.

*: Recristalização em n-hexano.

3.1.3. Isolamento dos constituíntes do extrato do arilo (I).

O extrato clorofórmico do arilo foi fracionado por uma coluna cromatográfica de sílica segundo a Tabela 22 abaixo.

Tabela 22: Fracionamento cromatográfico do extrato do arilo (I)

C _{&} H _{&} :AcDEt	frações	massa(g)	componentes(g)	
(4:1)	1 (1-7)	31,4	material graxo	
	2 (8-15)	1,9•	LF-4 (1.3)⊳,	
			NA-10 (0,245),	
			AR-2 + AR-4 (0,48)⊳	
(3:2)	3 (16-39)	2,3	AR-2 + AR-4 + AR-6 (0,97)
(1:1)	4 (40-46)	1,5	LF-6 (0.487)¢	
	5 (47-58)	2,7	n.i.	

Massa de extrato: 48 g; massa de sílica 60: 700 g.

Volume das frações: 100ml;

*: Coluna cromatográfica: massa de sílica: 38 g;

eluente CHCl_a-éter etílico (9:1); volume das frações: 30ml;

B: Recristalização em n-hexano;

«: Recristalização com MeOH.

A fração 1 é constituida básicamente de ésteres e ácidos graxos. A fração <u>2</u> foi novamente fracionada por cromatografia em coluna e algumas frações forneceram por recristalização a lignana furofurânica LF-4 (fargesina) e os policetídeos AR-2 e AR-4 além da única neolignana presente NA-10. As frações <u>3 e 4</u> sofreram recristalizações e forneceram respectivamente uma mistura dos policetídeos AR-2, AR-4 e AR-6 e a lignana furofurânica LF-6 (epieudesmina). A fração <u>5</u> forneceu por cristalização em metanol cristais incolores pouco solúveis em solventes orgânicos e ainda não foi trabalhado. 3.1.4. Isolamento dos constituíntes do extrato da amêndoa (I).

Uma análise dos cromatogramas em camada delgada deste extrato (C₆H₆:AcOEt, 4:1 e Hex.:Me₂CO, 4:1) indicou a predominância de substâncias apolares e uma grande guantidade de substâncias de polaridade intermediária (menos complexo do que o tegumento). O espectro de RMN-ªH (Fig. 6, p. 94) deste extrato apresentou uma absorção bastante intensa de prótons metilénicos de ésteres graxos, absorçÕes pouco intensas entre 7,5 - 7,3 & indicativo de prótons desprotegidos semelhantes aos apresentados pelas neolignanas ariltetralônicas, além de uma série de outras absorções (prótons aromáticos, metilenodioxílicos, metoxílicos etc).

Com o objetivo de eliminar parte dos ésteres graxos uma parte do extrato (31g) foi dissolvido em metanol a quente; a solução foi resfriada e filtrada. O sólido branco apresentou massa de 18g. O filtrado (13,5g.) após evaporação do solvente foi fracionado através de uma coluna cromatográfica de sílica H com eluição sob vácuo utilizando-se um procedimento modificado de Still (1978) e Taber (1982), cujo resultado encontra-se resumido na Tabela 23 (p. 52).

Hex:Me₂CO frações massa(mg) componentes(mg) 1 (1) 1540 material graxo 2 (2) 0,737* NA-8(187), AR-4(170) 3 (3-4) 0,760 NA-8(290), AR-4(135), AR-7 (164) AR-2, AR-4* 4 (5) 0,172 5 (6) 0,543 AR-7 (182) c 6 (7) 0,545@ NA-2 (156), AR-7(110) 7 (8) 0,478 NA-28 (9) 0,325 NA-9 9 (10) 0,177 NA-9 10 (11) 0,417 NA-9, NA-10 NR-10 11 (12) 1,069 12 (13-16) 1,407 **NA-3** 13 (17-21) 1,597-_ _ _ _ 14 (22-26) 0,606* Massa de extrato: 13,5g; massa de sílica H: 200g; altura da coluna empacotada 22cm; diâmetro da coluna: 5cm; volume das frações: 100ml; fluxo: 20ml/min. *: CE sob vácuo; massa de sílica: 10g; eluente: C_sH_s:AcDEt (100 1:1); volume das frações: 30ml. CESP; condições análogas a utilizada para a fração 2. «: Recristalização em n-hexano/éter etílico. ": CESP: massa de sílica = 12g; eluente: C_H_:AcOEt(9:1 1:1); volume das frações = 25ml; nº de frações resultantes: 6. f: Não foram trabalhadas.

Os componentes descritos para as frações que não sofreram outras etapas de purificação foram identificados por CCD utilizando-se amostras autênticas e por análise dos espectros de RMN-ªH das frações.

Tabela 23: Fracionamento cromatográfico do extrato da amêndoa (I) por

coluna sob vácuo.

3.2 .Isolamento dos constituíntes químicos dos extratos das partes dos frutos de V. elongata (II)

3.2.1. Isolamento dos constituíntes do extrato do tegumento (II).

O extrato obtido para o tegumento foi fracionado por cromatografia rápida em funil de placa porosa visando uma separação prévia do material graxo e um fracionamento inicial (Tabela 24) para o restante dos constituintes.

Tabela 24: Fracionamento cromatográfico rápido para o extrato do tegumento (II).

Eluente	frações	massa(<u>q</u>)	constituição	
éter-de- petróleo	1 (1-3)	21,7	ésteres graxos	
CHCl _a	2 (4-5)	10,2	lignóides	
Me ₂ CO	3 (6-7)	6,0	lignóides	
Me ₂ LU	J (6-/)	ь,0	lignoides	

Massa de extrato: 38 g; massa de sílica: 60 g; volume de eluente: 300-500ml; dimensões do funil de placa porosa: 5 x 15 cm; altura do carregamento: 10 cm.

A fração 1 não foi investigada por ser constituida predominantemente de ésteres graxos, de acordo com o seu espectro de RMN-¹H. A análise dos espectros de RMN-¹H das frações <u>2</u> e <u>3</u> indicam a predominância das lignanas furofurânicas LF-4 na fração 2 e LF-6 na fração 3, confirmadas por CCDC com amostras autênticas. A análise cromatográfica das frações 2 e 3 indica que a fração 3 contem a maioria dos constituintes presentes ainda na fração 2 e por esse motivo somente a fração 3 foi trabalhada. A recristalização da fração 3 em hexano/éter etílico forneceu 1,5 g. da lignana LF-6; a água-mãe foi concentrada e parte desta foi submetida a cromatografia em coluna de sílica, cujo resultado encontra-se resumido na Tabela 25 (p. 54).

5.3

Vield winn under winne beren beste viele titte bilde statt diete winne bilde beste bellt beste		
3.1 (1-3)	120	ésteres graxos
3.2 (4-9)	258	Tabela 26
3.3 (10-15)	205	LT-2(35mg)∗
3.4 (16-18)	497	LT-1(90mg)⊳
3.5 (19-25)	438	
	3.1 (1-3) 3.2 (4-9) 3.3 (10-15) 3.4 (16-18) 3.5 (19-25)	3.1 (1-3) 120 3.2 (4-9) 258 3.3 (10-15) 205 3.4 (16-18) 497 3.5 (19-25) 438

. ... -• 1 ÷ ~ h 1 L .

A fração 3.2 por apresentar muitos constituintes, foi processada por outra cromatografia em coluna como resumido na tabela 26; as frações 3.3 e 3.4 são constituidas básicamente pelas lignanas tetraidrofurânicas LT-2 (magnostelina-C) e LT-1 (magnostelina-A); a ultima fração não foi trabalhada por se tratar de resíduo final de coluna cromatográfica.

Tabela 26: Fracionamento cromatográfico da fração 3.2 por coluna sob pressão.

		·		ne datu antu anal anu una tam tam san ana antu tah tam tah ban ang ang bali ban anu anu alu tah tah tah tah una muu bah
C _⇔ H _⇔ :AcOEt		fração	massa(r	ng) componentes
4:1	1	(1-3)	5	fração graxa
	2	(4-5)	8	
	3	(6-9)	×0e	AR-2+AR-4(48) e AR-5(38)*
3:2	4	(10-15)	35¤	AR-5(8), NA-3(22)»
	5	(15-22)	105	LF-6«
1:1	6	(22-26)	10	
Massa da fra Volume de co	nção Diet	2:300 a:40 ml	mg; massa ; pressão	de sílica H: 30 g. de N₂: 0,5 kgf/cm².
*: LLUP; cic	loe	xano:HcU	Et (7:3),	4 placas, 2 eluições.
י: CCDP; C∡+	1 ₆ : A	IcOEt (4:	1), 1 plac	ta, 1 eluição.
": Identific	ado	por RMN	l-™H da fra	ição.

3.2.2. Isolamento dos constituíntes do extrato do pericarpo (II).

O extrato do pericarpo foi processado por cromatografia em coluna sob pressão e o resultado resumido encontra-se na Tabela 27. As substâncias presentes, predominantemente lignanas furofurânicas (LF-1, LF-4 a LF-6) e policetídeos (AR-2 e AR-4), foram isoladas por recristalizações sucessivas em hexano/éter.

Tabela 27: Fracionamento cromatográfico do extrato do pericarpo (II) por coluna sob pressão.

Hex:Me⊋CO	fra	ções	massa(q)	componentes(mg)
9:1	1	(1-2)	1,050	material graxo
	2	(3)	0,432	AR-2 + AR-4
	2	(4-6)	1,000	LF-1(150)≞
	З	(7)	0,070	
4:1	4	(8-11)	1,238	LF-4 (400)**
	5	(12)	0,433	LF-4
	6	(13-15)	0,782	LF-6(356)*
3:2	7	(16)	0,210	LF-6
	8	(17-18)	0,493	LF-5(181)*
	9	(19-22)	0,338	~ ~ -

Massa de extrato: 6,0 g; massa de sílica H: 60 g;

volume das frações: 100 ml; pressão de N₂: 0,5 kgf/cm². ™: Recristalização em n-hexano/éter. 3.2.3. Isolamento dos constituíntes do extrato do arilo (II).

O extrato do arilo sofreu fracionamento por cromatografia em coluna (Tabela 28); as frações 2-4 apresentaram predominância dos policetídeos AR-1 e AR-2; a fração 5 foi submetida a cromatografia em coluna (Tabela 29, p. 58) e após outras etapas de CCDP foi possível isolar a neolignana NA-1 e as lignanas DB-3 e DB-6.

Tabela 28: Fracionamento do extrato do arilo (II) por cromatografia em coluna de sílica.

			دوست وبهد ولدة وروز الجمع روزن مست وجود فسن ورزت أست (برج أستة ورزج عالمة موجد عامة الحم الحمد
CH:AcOEt	frações	massa(g)	componentes
1:1	1 (1-5)	23,320	material graxo
	2 (5-9)	0,350	AR-1*(0,280)
	3 (9-12)	0,810	AR-1 + AR-3
2:3	4 (13-17)	0,453	AR-1 + AR-3
	5 (17-22)	1,850	Tabela 29
1:2	6 (22-27)	1,725	
		و محمد عمد عمد عمد عمد عمد عمد عمد عمد عمر عمر عمد عمد	مقاد بها است سرو مقد العد العد العد العد العد العد العالم العالم العالم العالم العالم العالم العالم العالم الع
Massa do ext	rato: 58 g; mas	sa de sílica:	650 g;
volume das f	racões coletada	as: 200 ml.	

*: CCDP, C₆H₆:AcDEt (4:1), 9 placas, 2 eluições.

Tabela 29: Fracionamento cromatográfico da fração 5 por coluna de sílica.

C _{&} H _{&} :MeOH	frações	massas(mg)	componentes(mg)		
95:5	1 (1-4)	47	ésteres graxos		
	2 (5-7)	150	NA-1(112)™		
9:1	3 (8-12)	1.250	DB-3⊳(81), DB-6⊳(67)		
	4 (13-18)	243	DB-3, DB-6		
4:1	5 (19-23)	115			
Massa da fração 5: 1,850 g; massa de sílica: 40 g. volume das frações: 50 ml. ™: CCDP; C₄H₄:AcOEt (4:1), 6 placas, 1 eluição.					
□: CCDP; CHO	Cl ₃ :Me ₂ CO (9:	1), 175 mg, 6	placas, 2 eluições.		

3.2.4. Isolamento dos constituíntes do extrato da amêndoa (II).

O extrato clorofórmico da amêndoa foi analisado por CCD utilizando-se como padrões as substâncias isoladas do extrato da amêndoa de <u>V. elongata</u> (I) e iôdo e CeSO₄ (Figura 3) como reveladores; por RMN-¹H (Figuras 6, p. 94; e 9, p. 95) que forneceu um perfil aproximado com relação a presença e proporções dos constituíntes predominantes; por CG (Figuras 174, p. 279; 181, p. 289) e também por CG/EM que possibilitou a confirmação dos lignóides predominantes e propor estruturas para aqueles presentes em quantidades traços (Figuras 175, p. 282; 182, p. 290).



Figura 3: Cromatograma em camada delgada de sílica para os extratos das amêndoas de <u>V. elongata</u>. Eluente: hexano:AcOEt(5%)(2X) I: Rio Tapajós; II: Rio Madeira; revelador: CeSO₄.

3.3. Quantificação dos constituíntes químicos.

Foi efetuado uma quantificação aproximada dos constituíntes presentes nas diversas partes dos frutos, cujos resultados encontramse reunidos nas Tabelas 30-34 (p. 60-63). Nos casos onde o produto não foi purificado, a estimativa foi obtida através da medida da integração nos espectros de RMN-¹H das frações impuras. A discussão sobre a ocorrência dos vários tipos de lignóides e dos policetídeos encontra-se na pagina 316.

PARTE		LF - 1	LF-2	LF-3	LF - 4	L.F - 5	LF-6	
 PERICARPO	· T							
	м	0,18			1,02	0,48	1,20	
RILD	Т				0,48		0,27	
	Μ							
EGUMENTO	T		0,22	0,21	0,80		1,74	
	Μ	•					0,69	
MENDOA	Т							
	м	×	-					
T: Rio T *: Detec Tabela 31:	Tapajó tado Conc tetr	s e M: Ric por CCD, R entrações aidrofurân	Madeira. RMN-≛H e CG aproximada icas isola	JEM. s (% em ma das das di	téria seca versas par	.) de ligna tes dos fr	na diarilbut utos de <u>V</u> . <u>el</u>	anóli ongat
T: Rio T *: Detec abela 31: PARTE	apajó tado Conc tetr	s e M: Ric por CCD, R entrações aidrofurân 	Madeira. MN-≞H e CG aproximada icas isola LT-1	JEM. s (% em ma das das di LT-2	téria seca versas par) de ligna tes dos fr 	na diarilbut utos de <u>V</u> . <u>el</u> LT-5	anóli ongat
T: Rio T *: Detec abela 31: PARTE	Fapajó tado Conc tetr	s e M: Ric por CCD, R entrações aidrofurân LD-1	Madeira. MN-≛H e CG aproximada nicas isola LT-1	J/EM. s (% em ma das das di LT-2	téria seca versas par LT-3) de ligna tes dos fr LT-4	na diarilbut utos de <u>V</u> . <u>el</u> LT-5	anóli ongat
T: Rio T *: Detec Tabela 31: PARTE PERICARPO	Tapajó tado Conc tetr T	s e M: Ric por CCD, R entrações aidrofurân LD-1	Madeira. MN-ºH e CG aproximada nicas isola LT-1	JEM. s (% em ma das das di LT-2	téria seca versas par LT-3) de ligna tes dos fr LT-4	na diarilbut utos de <u>V</u> . <u>el</u> LT-5	anóli ongat
T: Rio T *: Detec Tabela 31: PARTE PERICARPO	Tapajó tado Conc tetr T T M T	s e M: Ric por CCD, R aidrofurân LD-1	n Madeira. MN-≛H e CG aproximada nicas isola LT-1	JEM. s (% em ma das das di LT-2	téria seca versas par LT-3) de ligna tes dos fr LT-4	na diarilbut utos de <u>V</u> . <u>el</u> LT-5	anóli ongat
T: Rio T *: Detec Tabela 31: PARTE PERICARPO	Fapajó tado Conc tetr T M T M	s e M: Ric por CCD, R aidrofurân LD-1	Madeira. MN-≛H e CG aproximada icas isola LT-1	/EM. s (% em ma das das di LT-2	téria seca versas par LT-3) de ligna tes dos fr LT-4	na diarilbut utos de <u>V</u> . <u>el</u> LT-5	anóli ongat
T: Rio T *: Detec Tabela 31: PARTE PERICARPO ARILO	Tapajó tado ctado tetr T M T M T	s e M: Ric por CCD, F entrações aidrofurân LD-1	Madeira. MN-1H e CG aproximada icas isola LT-1	 /EM. s (% em ma das das di LT-2 	téria seca versas par LT-3) de ligna tes dos fr LT-4 	na diarilbut utos de <u>V</u> . <u>el</u> LT-5	: anóli :ongat
T: Rio T *: Detec abela 31: PARTE PERICARPO ARILO	Tapajó tado Conc tetr T M T M T M	s e M: Ric por CCD, R aidrofurân LD-1 	0 Madeira. MN-*H e CG aproximada nicas isola LT-1 	0,20 0,20	téria seca versas par LT-3) de ligna tes dos fr LT-4 	na diarilbut utos de <u>V</u> . <u>el</u> LT-5 0,02	anóli ongat
T: Rio T *: Detec Tabela 31: PARTE PERICARPO ARILO TEGUMENTO	Fapajó tado Conc tetr T M T M T M T	s e M: Ric por CCD, R aidrofurân LD-1 	0 Madeira. MN- ¹ H e CG aproximada icas isola LT-1 0,67 0,89	/EM. s (% em ma das das di LT-2 0,20 0,34	téria seca versas par LT-3 0,04) de ligna tes dos fr LT-4 0,34	na diarilbut utos de <u>V</u> . <u>el</u> LT-5 	anóli ongat

Tabela 32: Concentrações aproximadas (% em matéria seca) de lignanas dibenzilbutirolactônicas isoladas das diversas partes dos frutos de V. elongata.

PARTE		DB-1	DB-2	DB-3	DB-4	DB-5	DB-6	DB-7
PERICARPO		0,15	1,10	0,48	60'03	0,08	, , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	
	Σ							
ARILO	⊢							
	Σ			0,30			0,26	
TEGUMENTO	⊢	0,14	0,17	0,50	0,05	0,80	2,01	(0,01
	Σ							
AMENDOA	Ť							
	Σ							

•

61

Tabela 33:	Conce arilt	ntrações a etralinica	proximac s e arit	das (% em maté ∶tetralônicas	éria seca isoladas) de neoli das diver	gnanas di sas parte	iarilbutância: es dos frutos	s, de <u>V</u> .
PARTE	# † F F † 1	ND-1	E-11N	ND-5/ND-6	NR-1	NA-2	E-HN	NR-4/NR-5	
PERICARPO	-	1 } 	, , , , , , ,	1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1		! 	1 	 	
ARILO	≂⊢ x				0 0				
TEGUMENTO	= ⊢ 3	60'0	0,05	0,16/0,07	6, 38 86, 0	0,63	2,98	0,19/0,09	
AMENDOA	ε ⊢ Σ				*	1,21 *	865'E		
	1 5 1 7	NR-6	NR-7	NA - 8	8-UN	NR-10	NA-11	t 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	
PERICARPO	. – Σ		1			1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1			
ARILO	: ⊢ x					60'0			
TEGUMENTO	= ⊢ 1	2,45	0,21		0,20	0,32	0,05		
AMENDOA	:⊢ Σ	*	*	1,26 *	0,84 *	۵0'e			
T: Rio T *: Detec	apajós tado pu	e M: Rio or CCD, RM	Madeira. N-1H e C			1 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8			

.

<u>elongata</u>.

J	las diversas p	oartes dos	frutos de	<u>V</u> . elongat				
PARTE	R-1	AR-2	AR-3	R-4	R-5	R-6	 дК-7	нк-8
PERICARPO		₹ ₹ £ £ £ £ 8 £ 8 5	** ** ** ** ** ** ** ** **			** ** ** ** ** ** ** **	12 AM FRI 17 MI NO - 10 MI NO - 10 MI	

isoladas	
acilresorcinólicos	
e policetideos	
seca) d	noata.
em matéria	s de V. elo
5	utos
aproximadas	artes dos fr
Concentrações	das diversas n
:4E	
Tabela	

T: Rio Tapajós e M: Rio Madeira. *: Detectado por CCD, RMN-¹H e CG/EM.

(0,01

0,24

0,37 0,14

0,14 0,24

Σ

0,05

1,10

0,06 0,23

0,05

11,0 0,03

0,08

0,17 0,11

RRILO T M TEGUMENTO T

0,07 0,22 0,23

2,00 *

0,81

0,36

0,24

Σ⊢ Σ

AMENDOA

*

4. Materiais, reagentes e instrumentos utilizados.

4.1. Nos fracionamentos por cromatografias em colunas utilizou-se como adsorvente sílica-gel 60 (0,063-0,200 mm) e H (Typ 60) da Merck, respectivamente para colunas normais e sob pressão, empacotadas a úmido em tubos de vidros.

4.2. Para as cromatografias em camada delgada comparativas (CCDC), utilizou-se sílica-gel G 60 e para as cromatografias preparativas (CCDP), sílica-gel 60 PF₂₅₄, ambos da Merck. Foram feitas suspensões de sílica-gel em água destilada e distribuidas sobre as placas de vidro através de espalhador Quickfit. As espessuras das camadas de sílica foram de 0,25 mm para as placas comparativas e de 1,00 mm para as preparativas. As revelações das substâncias foram efetuadas com irradiações na região do UV (254 e 366 nm), vapôres de iôdo ou sulfato cérico seguido de aquecimento a 70°C por 15 min.

4.3. Celite préviamente lavada com acetona , foi utilizado como suporte filtrante para eliminar o catalizador nas reações de hidrogenólise.

4.4. A recuperação das substâncias após a separação por CCDP foi feita por extração com clorofórmio, seguida de extração com acetona e quando necessário com metanol.

4.5. A concentração das soluções contendo as substâncias foram feitas destilando-se o solvente sob pressão reduzida por trompa d'agua em evaporadores rotativos.

4.6. Os reagentes utilizados foram das marcas Merck, Aldrich, Carlo Erba, com diferentes graus de pureza dependendo da finalidade do uso.

4.7. Todos os solventes que não apresentaram qualidade adequada foram purificados por destilação fracionada.

4.8. O critério de pureza adotado foi baseado na obtenção de uma única mancha em CCDC, em diferentes sistemas de eluentes, nas absorções nos espectros de RMN-¹H das amostras e definição do ponto de fusão (determinado em bloco Kofler sem aferição termométrica).

4.9. As hidrogenações catalíticas, à pressão ligeiramente superior a atmosférica, foram efetuadas num hidrogenador de tubo de vidro em "U" acoplado a manômetro de mercúrio. 4.10. Os espectros na região do infravermelho foram obtidos em espectrofotômetros da Perkin-Elmer, Mod. 137 e 238 (Instituto de Pesquisas Tecnológicas), Mod. 567 (Instituto de Química - UNESP) e Mod. 281 (Departamento de Produtos Naturais - INPA), empregando-se janelas de NaCl ou KBr como suporte para os filmes obtidos para as substâncias não sólidas, pastilhas de KBr para sólidos e CHCl₃ Uvasol da Merck para os espectros registrados em solução.

4.11. Os espectros na região do ultravioleta foram registrados em espectrofotômetro da Perkin-Elmer Mod. Coleman 575 (Instituto de Pesquisas Tecnológicas), utilizando-se celas de quartzo com 1 cm de caminho óptico e metanol Uvasol da Merck como solvente.

4.12. As curvas de dispersão rotatória óptica (DRO) e dicroísmo circular (DC), foram registradas em espectropolarímetro Jasco-20 (Instituto de Pesquisas Tecnológicas), empregando-se como solvente metanol espectroscópico da Merck.

4.13. As determinações do poder rotatório específico |α|_D, foram obtidas em polarímetro digital da Jasco Mod. DIP-180 (Instituto de Pesquisas Tecnológicas) e polarímetro Hilger Standart (IQ-USP), empregando-se como solvente clorofórmio Uvasol da Merck.

4.14. Os espectros de RMN-*H foram registrados em espectrômetros da Varian Mod. T-60 (IQ-USP) e Mod. EM-360 (IQ-USP, DPN-INPA e IQ-UNESP) operando a 60 MHz, Mod. FT-80 A (IQ-USP) operando a 80 MHz e Mod. EM-390 (Centro de Pesquisas - Rhodia S/A, Paulinia) operando a 90 MHz. A referência interna utilizada foi o sinal do TMS. Foram utilizados solventes de carbono (CCL₄), como tetracloreto deuteroclorofórmio (CDCl_a), deuteropiridina (PyD_s) e água deuterada (D₂O), todos Uvasol da Merck).

4.15. Os espectros de RMN-13C foram registrados em espectrômetro da Varian Mod. FT-80 A e da Bruker Mod. AC-80, ambos operando a 20 MHz (IQ-USP). Como referência interna foi utilizada o pico central do CDCL₃ (76,98). Foram utilizados como solvente CDCL₃ e PyD₅.

4.16. Os espectros de massas foram registrados em espectrômetros VG-Micromass (NPPN - Rio de Janeiro), HP-5995 (DQ-UFSCar) e HP-5985 B (Centro de Pesquisas - Rhodia S/A, Paulinia) todos de baixa resolução e ionização por impacto de elétrons (70 eV). 4.17. Os cromatogramas a gás foram obtidos em cromatógrafos Varian Mod. 3400, munido de detector por ionização de chama e de integrador HP-3390, utilizando-se hélio como gás de arraste em colunas capilar DB-1 (15m, diametro interno de 0,25mm, 1µm de filme interno); Megabore DB 1 (metilsilicone) e DB 1701 (7% cianopropilfenil), ambos com comprimento de 30 metros, diâmetro interno de 0,53mm revestido internamente pela fase em filme de 1,5 µm .

5. Transformações visando auxiliar as determinações estruturais.

5.1. Acetilações

As substâncias foram adicionadas anídrido acético e piridina e a solução mantida em repouso à temperatura ambiente. A solução foi mantida em secador a ar quente, por aproximadamente 2 horas até a secagem completa. D resíduo resultante foi analisado por CCDC e por RMN-±H, sendo posteriormente purificado (Tabela 35) por CCDP.

	Massas(mg)	Ac ₂ 0 (ml)	Py (ml)	tempo (hs)	rendimento (%)
DB-4	14	1,5	1,0	12	79
DB-5	15	1,5	1,0	12	80
NA-6	25	1,5	1,0	12	52
LT-1	114	1,0	1,0	10	15
LT-3	12	1,5	1,0	15	83
AR-2/AR-	4 33	1,5	1,0	10	76
AR-7	27	1,5	1,0	10	75
AR-6	Э0	1,5	1,0	11	75

Tabela 35: Condições das reações de acetilação

5.2. Metilações

As substâncias foram adicionadas um excesso da solução etérea de diazometano (Vogel, 1978), as soluções foram mantidas sob baixa temperatura e a reação foi acompanhada pelo desprendimento de N $_{2}$ e posteriormente por CCDC. A mistura reacional após a evaporação do solvente foi analisado por RMN-¹H, e purificada por CCDP e/ou recristalização (Tabela 36).

Tabela 36: Condições das reações de metilação.

		Massas(mg)	rendimento (%)
DB-4		12	66
DB-5	10	22*	80
LF-5		30	85
NR - 6		47	60
AR-2/AR-4		107	72
AR-5		98	44/48

*: Dissolvido em metanol.

5.3. Oxidação da neolignana ND-5 por CCP (Clorocromato de piridina).

O reagente clorocromato de piridina foi preparado segundo procedimento descrito na literatura (Piancatelli, 1982). A uma suspensão contendo 68mg (3,4.10-4 moles) de CCP em diclorometano (5ml), foi adicionada uma solução contendo 60mg de ND-5 (1,7.10-4 moles/5ml diclorometano). Esta solução resultante foi mantida sob agitação durante duas horas, após o qual foi adicionado 10ml de éter etílico. O líquido sobrenadante foi filtrado por uma camada de florisil assim como as soluções etéreas resultantes das lavagens do residuo insolúvel. Os solventes foram eliminados por evaporação sob pressão reduzida resultando em 58mg de um residuo, que revelou tratarse predominantemente do aldeído correspondente a oxidação de ND-5, de acordo com os seus dados físicos.

Esta mistura bruta foi novamente submetida ao processo anteriormente descrito, utilizando-se 60 mg de CCP em diclorometano. D tempo de agitação a temperatura ambiente foi de 3 horas. D residuo final, após as etapas de lavagens, foi purificado por CCDP, diclorometano/acetona (10%) como eluente, em 2 placas, obtendo-se 11 mg de um um produto com dados físicos idênticos aos da neolignana NA-2.

5.4. Redução da neolignana NA-2 por LiAlH₄.

Uma solução de tetraidrofurano anidro (5ml) contendo a neolignana NA-2 (100 mg) foi adicionado gota a gota sobre uma suspensão de LiAlH₄ (60mg) em tetraidrofurano (12ml). A mistura foi mantida sob agitação a temperatura ambiente por 3hs. O excesso de reagente foi destruido pela adição de AcOEt. A solução foi extraida com éter etílico e a solução etérea seca com Mg50₄ anidro, seguido de filtragem e evaporação do solvente, resultando 95 mg de mistura, contendo como produto principal o álcool secundário NA-2.2 (p. 83).

5.5. Tentativa de hidrogenólise do produto NA-2.2.

O produto NA-2.2 (95 mg) dissolvido em metanol (10 ml) foi adicionado sobre uma suspensão de Pd-C (10%) (50 mg/8ml MeDH + 8ml HOAc). préviamente saturada com H₂. A mistura foi mantida sob agitação a temperatura ambiente por 4hs. O catalizador foi eliminado por filtração sobre celite e sílica H e o solvente resultante foi evaporado sob pressão reduzida. O produto predominante (NA-2.3) foi purificado por CCDP, utilizando-se como eluente Bz:AcDEt (4:1). Os seus dados físicos (pag. 83) indicou tratar-se do produto de desidratação. 5.6. Redução/hidrogenólise da neolignana NA-2 por LiAlH4/AlCl3.

Uma solução de éter anidro (2 ml) contendo AlCl₃ (140 mg) foi adicionada a uma suspensão de LiAlH₄ (20 mg/2ml de éter anidro). Após agitação de 10 minutos, foi adicionado 100 mg de NA-2 e a solução resultante refluxada por 2 horas. D excesso do reagente foi destruido pela adição de AcDEt. A mistura foi vertida sobre HCl 10% e a fase aquosa foi extraida com éter várias vezes. A fase etérea resultante foi lavada com água destilada e seca sobre Na₂SO₄. Após a evaporação do solvente, o resíduo foi purificado por CCDP, utilizando-se $C_{e}H_{d}$:AcDEt (4:1) como eluente. Foi obtido 22 mg do produto reduzido, denominado de NA-3.1.

6. Dados físicos dos constituíntes isolados 6.1. Lignanas furofurânicas LF-1 (75,8R,7'5,8'R)-3,4,3',4'-Metilenodioxi-8.8',9.0.7'-lignana. (+)-sesamina Sólido branco: pf 119°C (hexano) [α]25°p : +74° (c 0,15, CHCl₃). EM: m/z (int.rel.) 354(M+, C₂₀H₁₈O₆, 45), 203(25), 178(30), 161(33), 150(35), 149(100), 135(50), 121(10). IV vKBrmaxcm-1: 1610, 1505, 1450, 1250, 1160, 925. RMN-*H (60 MHz, CDCl₃): Figura 14, p. 98; Tabela 37, p. 178. RMN-**C (20 MHz, CDCl₃): Tabela 38, p. 179. LF-2 (75,8R,7'5,8'R)-3,4-Dimetoxi-3',4'-metilenodioxi-8.8',9.0.7'-lignana. (+)-epifargesina ou (+)-metilpiperitol. Sólido branco: pf 71-74°C (hexano); $[\alpha]^{25}$ = +69° (c 0,08, CHCl₃). EM (int.rel) m/z: 370(M+, C₂₁H₂₂O₆, 98), 340(3), 339(12), 219(11), 203 (23), 194(10), 193(4), 178(15), 177(55), 165(75), 149(100), 137(7), 135(63), 121(18), 107(6). (Figura 16, p. 99. IV v^{KBr}mmxcm⁻¹: 1600, 1590, 1510, 1450, 1250, 1140, 1030, 930. RMN-1H (60 MHz, CDCl₃): Figura 15, p. 98; Tabela 37, p. 178. RMN-*3C (20 MHz, CDCl₃): Tabela 38, p. 179. UV \mm**nm, MeOH, (ε): 210(14550), 230(11050), 285(6400). LF-3 (75,8R,7'5,8'R)-3,4,3',4'-Dimetoxi-8.8',9.0.7'-lignana. (+)-eudesmina Sólido branco: pf 101-105°C (hexano); [α]²٥ρ: +82°C (c 0,012, CHCL₃). EM: m/z (int.rel.): 386(M+, C₂₂H₂₆O₆, 2), 219(10), 194(10), 177(56), 166(28), 165(43), 151(37), 135(60). IV vKBr.,cm-1: 2970, 2940, 2840, 1620, 1595, 1520, 1470, 1453, 1270, 1050, 1030. RMN-*H (60 MHz, CDCl₃): Figura 17, p. 100; Tabela 37, p. 178. RMN-**C (20 MHz, CDCl₃): Tabela 38, p. 179.

UV $X_{mm} \times Y_{mm}$, MeOH, (c): 230 (17250), 280 (7500).

LF-4

(75,8R,7'R,8'R)-3,4-Metilenodioxi-3',4'-dimetoxi-8.8',9.0.7'-lignana. (+)-fargesina. Cristais brancos: pf 133-135° (hexano); [α]²⁶_D = +112° (c 0,17, CHCl₃) EM: m/z (int.rel.): 370(M+, C₂₁H₂₂O₆, 86), 194(16), 178(15), 177(88), 166(43), 165(100), 161(7), 151(70), 150(4), 149(22), 135(14), 121(9).

IV v^{KBr}mascom⁻¹: 2950, 2850, 1600, 1580, 1510, 1450, 1270, 1030. RMN-¹H (60 MHz, CDCl₃): Figura 18, p. 100 Tabela 37, p. 178. RMN-¹³C (20 MHz, CDCl₃): Tabela 38, p. 179. UV ζ^{max}rm, MeOH, (ε): 210 (14600), 230 (11100), 285 (6450).

LF-5

(75,85,7'5,8'5)-4-Hidroxi-3-metoxi-3',4'-dimetoxi-8.8',9.0.7'-lignana

(+)-filigenina ou (+)-metilpluviatilol

Sólido branco: pf 130-133° (hexano); [α]²⁵_p = +127° (c 0,15, CHCl₃). EM (int.rel.) m/z: 372(M⁺, C₂₁H₂₄O₆, 64), 357(2), 342(8), 219(6), 205(17), 194(8), 189(11), 180(7), 178(8), 177(34), 165(48), 163(10), 151(100), 137(38), 135(10), 123(5), 107(5). IV v^{K pr}maxCM⁻¹: 3440, 1600, 1585, 1520, 1460, 1440, 1410, 1380, 1350, 1280, 1270, 1230, 1200, 1160, 1140, 1070, 1040, 970, 830. RMN-¹H (90 MHz, CDCl₃): Figura 19, p. 100; Tabela 37, p. 178. RMN-¹SC (20 MHz, CDCl₃): Tabela 38, p. 179. UV ζ^{m max}rm, MeOH (ε): 222 (3940), 243 (3980), 283 (3136), 287 (2827). LF-6

(75,8R,7'R,8'R)-3,4,3',4'-Tetrametoxi-8.8',9.0.7'-lignana. (+)-epieudesmina Cristais brancos: pf 128-131° (hexano); $|\alpha|^{25} = \pm 112°$ (c 0,20, CHCl₃). EM: m/z (int.rel.): 386(M+, C₂₂H₂₆O₆, 2), 219(10), 194(10), 177(56), 166(28), 165(43), 151(37), 138(13), 137(4), 135(60). IV VKBC _____ CMT*: 2950, 2850, 1610, 1590, 1520, 1460, 1270, 1030. RMN-*H (60 MHz, CDCl_x): Figura 20, p. 101; Tabela 37, p. 178. RMN-**C (20 MHz, CDCl₃): Tabela 38, p. 179. UV Xmm×_{nm}, MeOH, (ε) : 230 (17250), 280 (7500). LF-6.1 (8R, 8'R)-9,9'-Diidroxi-3,4,3',4'-tetrametoxi-8,8'-lignana. Oleo amarelo, $[\alpha]^{22}$ -36° (c 0,2, Me₂CO) IV v******* cm-*: 3400, 2940, 2860, 1600, 1520, 1240. RMN-*H (60 MHz, CDCl₃, 8): 6,45-6,70 (m, 6 Ar-H), 4,40 (sl, 2 OH), 3,85 (s, 4 DMe), 3,50 (dd, 10,0 e 2,0Hz, H_{\phi}/H_{\phi}), 2,70(dl,6,0 Hz, $2H_{2}$, $2H_{2}$ '), 1,70-2,10 (m, H_{a} , H_{a} '). LD-1 (8R,8'R)-9,9'-Diidroxi-3,4,5,3',4'-pentametoxi-8,8'-lignana. (-)-4,4'-dimetil-5 -metoxi-secolariciresinol. Sólido amorfo amarelo; [\alpha]270 -220 (c 0,17, EHEl_a) EM m/z (int. rel.): 420(M+, C₂₃H₃₂O₂, 8), 402(13), 390(2), 372(4), 354(2), 269(2), 251(2), 239(1), 233(2), 225(2), 221(9), 207(3), 203(8), 195(4), 191(8), 182(82), 181(60), 173(10), 167(18), 151(100), 137(8), 1210(16). Figura 22, p. 102. IV ∨*+*m*_{max}cm^{-*}: 3450, 1590, 1510, 1450, 1420, 1330, 1260, 1240, 1180, 1120, 1020, 850, 810. Figura 21, p. 102. RMN-*H (60 MHz, CDCl_x): δ 6,8-6,5 (m, 3Ar-H), 6,35(s, H₂, H₆), 4,1-3,3 (m, $2H_{\phi}$, $2H_{\phi}$ '), 3,85(sl, 50Me), 2,8-2,5(m, 6H), 1,90(sl, 20H). Figura 23, p. 103. RMN-**C (20MHz, CDCl₃): Tabela 45, p. 204. UV Xmax_{rum}, MeOH, (ε): 210(16100) ,223(14000), 275(3500).

6.2. Lignanas dibenzilbutirolactônicas

DB-1

(8R,8'R)-3,4,3',4'-Dimetilenodioxi-9-oxo-8,8',9.0.9'-lignana.

(-)-hinokinina. [α]²⁵p -44,7° (c 3,4, CHCl₃).

- EM (int.rel.) m/z: 354(M+, C₂₀H₁₀O₆, 30), 218(3), 192(3), 162(6), 135(100).
- IV v*:1me_{max}cm⁻¹: 1770, 1600, 1490, 1440, 1360, 1240, 930.

Figura 25, p. 104.

- RMN-*H (60 MHz, CDCl₃): Figura 24, p. 103; Tabela 41, p. 191.
- RMN-13C (20 MHz, CDCl₃): Tabela 42, p. 192.

UV $X_{m*} \times N_{nm}$, MeOH, (c): 230(18700), 282(11500).

DB-2

(8R,8'R)-3,4-Metilenodioxi-3',4'-dimetoxi-9-oxo-8.8'-9.0.9'-lignana (-)-kusunokinina. [α]²⁵_D -29,8° (c 0,49, CHCl₃).

EM m/z (int.rel.): 370(M+, C_{2±}H_{2±}O₆, 100), 235(11), 219(10), 218(6), 206(11), 194(21), 192(22), 178(83), 177(91), 151(31), 135(88). IV v⁺⁺¹m*_{max}cm⁻¹: 1770, 1610, 1595, 1510, 1490, 1440, 1420, 1350,

1250, 1150, 1030, 930. RMN-*Η (60 MHz, CDCl₃): Figura 26, p. 104; Tabela 41, p. 191. RMN-**C (20 MHz, CDCl₃): Tabela 42, p. 192. UV Κ^{mm×}rm, MeOH, (ε): 230 (21500), 280 (13520).

DB-3

(8R,8'R)-3,4,3',4'-Tetrametoxi-9-oxo-8,8',9.0.9'-lignana.

(-)-Dimetilmatairesinol

[α]²⁵¹⁰ -7,0⁹ (c 1,4, CHCl₃); pf 126-128⁹C (MeOH)

EM m/z (int.rel.): 386(M+, C₂₂H₂₆O₆, 45), 355(2), 235(2), 234(2), 208(3), 178(3), 177(5), 151(100), 137(3), 121(3).

Figura 27, p. 105.

IV v*''[™]‴_{M™×}⊂m⁻¹: 1750, 1590, 1500, 1440, 1420, 1330, 1240, 1150, 1010.

RMN-*H (60 MHz, CDCl₃): Figura 28, p. 106; Tabela 41, p. 191. RMN-**C (20 MHz, CDCl₃): Tabela p. 192.

UV Κ^{max}_{nm}, MeOH, (ε): 230(17300), 288(9750).

08-4

(8R,8'R)-4-Hidroxi-3,5,3',4'-tetrametoxi-8'-9-oxo-8,8',9.0.9'-lignana. (-)-Metiltujaplicatina.[α]²⁵, -20,7° (c 1,5, CHCl₃).

- EM m/z (int.rel.): 402(M+, C₂₂H₂₆O₇, 60), 251(2), 250(10), 225(4), 178(11). Figura 30, p. 107.
- IV v⁺·[⊥]^m^m_{m*×}cm^{-⊥}: 3430, 1770, 1600, 1490, 1440, 1350, 1240, 1150. 167(100), 151(47).
- RMN-*H (60 MHz, CDCl₃): Figura 29, p. 106; Tabela 41, p. 191. RMN-*³C (20 MHz, CDCl₃): Tabela p. 192.

DB-4A

(8R,8'R)-4-Acetoxi-3,5,3',4'-Tetrametoxi-9- oxo-8,8',9.0.9'-lignana. EM m/z (int.rel.): 444(M+, C₂₄H₂₈O₈, 8), 402(100), 201(4), 167(78), 151(43), 137(8), 121(3). Figura 33, p. 108.

- RMN-*H (60 MHz, EDCl₃): Figura 31, p. 107.

UV *X*^{max}_{nm}, MeOH, (ε): 239(6960), 278(6170), 283(4880).

DB-5

(8R,8'R)-3-Hidroxi-4,5,3',4'-Tetrametoxi-9- oxo-8.8',9.0.9'-lignana. [α]²⁵⁰p -24,6^o (c 1,2, CHCl₃)

- EM m/z (rel.int.): 402(M+, C₂₂H₂₆O₇, 49), 372(2), 251(6), 250(3), 224(2), 178(10), 167(100), 151(84), 137(25), 121(12). Figura 34, p. 109.
- IV v*: *** memman, cm^{-,}: 3450, 1770, 1600, 1460, 1425, 1250, 1210, 1150, 1040, 1015.

RMN-*H (60 MHz, CDCl₃): Figura 34, p. 109; Tabela 41, p. 191. RMN-**C (20 MHz, CDCl₃): Tabela 42, p. 192.

DB-SA

(8R,8'R)-3-Acetoxi-4,5,3',4-tetrametoxi-9-oxo-8.8',9.0.9'-lignana. EM m/z (int.rel.): 444(M+, C₂₃H₂₈O₂, 35), 414(3), 402(100), 372(8), 250(7), 177(23), 167(88), 151(98), 137(22), 83(82).

- RMN-*Η (60 MHz, EDEl₃): Figura 36, p. 110. UV Km**mm, MeOH, (ε): 227(7530), 239(7800), 250(4360).

DB-5M

- (8R,8'R)-3,4,5,3',4'-Pentametoxi-9-oxo-8.8',9.0.9'-lignana.
- EM m/z (int.rel.): 416(M+, C₂₃H₂₀O₇, 78), 279(2), 264(3), 252(4), 238(2), 181(100), 177(13), 151(55).
- IV v⁺·[⊥]m^mm_{m→×}cm^{-⊥}: 1770, 1590, 1510, 1460, 1420, 1340, 1240, 1130, 1020.
- RMN-®H (60 MHz, CDClg): Idêntico ao de DB-6.

DB-6

(8R,8'R)-3,4,5,3',4'-Pentametoxi-9-oxo-8.8',9.0.9'-lignana.

 $[\alpha]^{25} - 25, 9^{\circ}$ (c. 7,14, CHCl₃).

- EM m/z (rel.int.): 416(M*, C₂₃H₂₈O₇, 75), 286(15), 265(1), 264(1), 239(1), 182(43), 181(100), 178(3), 177(21), 165(23), 152(20), 151(70), 137(8), 121(5). Figura 41, p. 112.
- IV vf·1mmm_{max}cm⁻¹: 1770, 1590, 1510, 1460, 1420, 1340, 1240, 1130, 1020. Figura 40, 112.
- RMN-*H (60 MHz, CDCl₃): Figura 39, p. 111; Tabela 41, p. 191.
- RMN-**C (20 MHz, CDCl₃): Tabela 42, p. 192.

DB-7

rel-(8'R)-3,4,3',4'-Tetrametoxi-△⁷**-9-0x0-8.8', 9.0.9'-lignana. EM m/z (int.rel.): 384(M*, C₂₂H₂₄O₆, 2), 235(2), 152(10), 151(100), 107(4), 91(2), 77(2). Figura 43, p. 113.

- IV v^f'[™][™]_{m ™} cm⁻¹: 1720, 1635, 1590, 1510, 1460, 1365, 1310, 1260, 1240, 1200, 1150, 1140, 1025, 940.
- RMN-*H (60 MHz, CDCl₃): Figura 42, p. 113; Tabela 41, p. 191. RMN-*³C (20 MHz, CDCl₃): Tabela 42, p. 192.

6.3. Lignanas tetraidrofurânicas LT-1 (75,85,7'R,8'R)-7'-Hidroxi-3,4,3',4'-tetrametoxi-7.0.9',8.8'neolignana.(+)-magnostelina-A. Oleo amarelo $[\alpha]^{25}_{D}$ +75° (c 0,75, CHCl₃); $[\alpha]^{25}_{D}$ +68° (Iida & Noro, 1983). EM m/z (int.rel.): 388(M+, C₂₂H₂₀O₆, 4), 287(6), 250(3), 222(6), 178(6), 177(6), 167(25), 166(4), 165(15). IV v*''"""max cm⁻¹: 3500, 1610, 1590, 1520, 1470, 1420, 1270, 1140, 1030. RMN-*H (60 MHz, CDCl₃): Figura 44, p. 114; Tabela 44, p. 203. RMN-13C (20 MHz, CDCl₃): Tabela 45, p. 204. LT-1.1 (8R,7'R,8'R)-7',9'-Diidroxi-3,4,3',4'-tetrametoxi-8.8'-neolignana. Oleo. IV v⁺¹^me_{mev} cm⁻¹: 3450, 1600, 1520, 1460, 1250, 1150, 1040. RMN-*H (60 MHz, CDCl₃): & 6,80(sl, 6Ar-H), 4,60(d, 6,5Hz, H₇'), 4,20(m, 2H, '), 3,90(s, 20Me), 3,50(s, 20Me), $2,0-2,8(m, 2H_{\gamma},H_{\alpha},H_{\alpha}'), 1,80(sl, 20H), 1,10(d, 7,0Hz,3H_{\phi}).$ LT-1.2 (8R,7'5,8'5)-9'-Hidroxi-3,4,3',4'-tetrametoxi-2.7',8.8'-neolignana pf 145-147° (hexano). EM m/z (int.rel.): 372(M+ ,C₂₂H₂₈O₅). RMN-*H (80 MHz, CDCl₃): & 6,80-6,55(m, 4Ar-H), 6,20(s, H₃), 3,90, 3,85, 3,79, 3,59(4s, 40Me), 3,50(d, 10,0Hz, H_{7}'), $2,80(m, 3H_{\phi'}), 2,00(m, 2H_{\phi}), 1,75-1,25(m, H_{a},H_{a'}), 1,45(sl, OH),$ 1,10(d, 7,0Hz, 3H_p). RMN-*3C (20 MHz, CDCl₃): & 128,7, 132,1 (C₁,C₁'), 138,3, 110,6 $(C_2, C_2'), 110, 9, 147, 4 (C_3, C_3'), 146, 9, 147, 4 (C_4, C_4').$ 148,9, 112,0 (C₅,C₅'), 112,9, 121,6 (C₆,C₆'), 38,7, 50,6 $(C_{2}, C_{2}'), 30, 0, 47, 1 (C_{8}, C_{8}'), 19, 5, 60, 9 (C_{9}, C_{9}'), 55, 7(DMe).$ DRO λ^{MeDH} nm (|§|): 240(+1600)_{pe}, 257(+120)_{v1}, 275(+2000)_{pe}, 290(-480).

LT-2

(75,85,7'R,8'R)-7'-Hidroxi-3,4-dimetoxi-3',4'-metilenodioxi-

-7.0.9',8.8'-neolignana. (+)-magnostelina-C.

Oleo amarelo; [α]²⁵ρ +56,3° (c 1,67, CHCl₃)

EM m/z (int.rel.): 372(M+, C₂₁H₂₄D₆, 23), 271(2), 250(3), 234(10), 206(32), 167(100), 162(15), 151(68), 150(12), 149(41), 139(53), 55(54), 43(22).

LT-3

rel-(7R,85,8'5)-4',9-Diidroxi-3,4,5,3'-tetrametoxi-8.8',7.0.9'lignana. (-)-4'-metil-5'-Metoxilariciresinol Oleo amarelo; [\alpha]2\overlaphi_b -0,3\overlaphi(c 0,12, CHCl_3) EM m/z (int. rel.): 404 (M+, C_2\overlaphi(2), 80), 389(6), 374(10), 355(3), 343(2), 325(1), 280(5), 263(26), 251(26), 235(6), 224(10), 208(8), 195(30), 189(8), 181(33), 167(25), 165(30), 151(24), 137(100), 135(9), 122(12), 107(12), 94(2). Figura 47, p. 115. IV vf(1)memded(mdec), 136(9), 122(12), 107(12), 94(2). Figura 47, p. 115. IV vf(1)memded(mdec), 13490, 1590, 1460, 1330, 1260, 1240, 1130, 1030, 830. RMN-1H (80 MHz, CDCL_3): Figura 46, p. 115; Tabela 44, p. 203. UV XmeoHemded(e): 205(10100), 225(4250), 278(1290). UV XmeoHemded(e): 208(15270), 235(3820), 288(1170).

LT-3A

rel-(7R,85,8'5)-4',9-Diacetoxi-3,4,5,3'-tetrametoxi-8.8',7.D.9'lignana. Diacetil-4'-D-metil- 5'-metoxilariciresinol IV v*''m***cm-1: 1760, 1735, 1590, 1505, 1460, 1365, 1325, 1260,

1230, 1200, 1120, 1030, 820, 800. Figura 48, р. 116. RMN-±Н (90 MHz, CDCl₃): Figura 49, р. 116; Tabela 44, р. 203. RMN-±зС (20 MHz, CDCl₃): Tabela 45, р. 204. LT-4

rel-(7R,85,8'5)-9-Hidroxi-3,4,5,3',4'-pentametoxi-8.8',7.0.9'-lignana. (±)-4',4-Dimetil-5'-metoxilariciresinol

Oleo amarelo; [\alpha] 25 0 0 (c 0,77 EHEL_3)

EM m/z (int. rel.): 418(M, 40), 400(5), 386(7), 355(2), 249(5), 235(14), 219(7), 195(13), 165(18), 151(100), 137(11), 121(5).

Figura 53, p. 118.

IV v^{*+1}^m*_{min}cm⁻¹: 3500, 1590, 1460, 1420, 1260, 1240, 1130, 1030, 830. Figura 50, p. 117.

RMN-¹H (60 MHz, CDCl₃): Figura 51, p. 117; Tabela 44, p. 203. RMN-¹³C (20 MHz, CDCl₃): Figura 52, p. 118; Tabela 45, p. 204. UV Κ^{M & GH} Maxnm (ε): 205(16550), 225(8050), 275(1740).

LT-5

rel-(7R,85,8'5)-9,3'-Diidroxi~3,4,5,4',5'-pentametoxi-8.8',7.D.9'lignana.(±)- 4',4-Dimetil-5'-hidroxi-5-metoxilariciresinol Oleo amarelo

EM m/z (int. rel.): 434(M*, C₂₃H₃₀D_e, 30), 416(3), 404(21), 373(2), 222(5), 208(6), 207(07), 197(13), 195(24), 194(9), 181(41), 167(50), 151(22), 149(77), 137(26), 110(82). Figura 55, p. 119. RMN-*H (60 MHz, CDCl₃): Figura 54, p. 119; Tabela 44, p. 203. 6.4. Neolignanas diarilbutânicas. ND - 1(85, 7'5, 8'5)-7'-Hidroxi-3,4,3',4'-tetrametoxi-neolignana-8.8' Oleo amarelo. IV v*/************* 3520, 1600, 1590, 1450, 1420, 1250, 1150, 1030, RMN-*H (60 MHz, CDCL₃): & 6,9-6,3 (m, 6H), 4,40(d, 8,0Hz, H₇'), 3,84 (s, DMe), 3,80 (s, DMe), 3,76(s, DMe), 2,40(dl, 8,0 Hz) 2,0-1,2(m, 2H), 1,75(sl, DH), 1,00(d, 7,0 Hz, Me), 0,79 (d, 7,0 Hz, Me). Figura 56, p. 120 ND - 2rel-(85, 7'5, 8'5)-7'-Hidroxi-3,4,-dimetoxi-3',4'-metilenodioxi--neolignana-8.8' Oleo amarelo. 1040, 920. Figura 57, p. 120. RMN-*H (60 MHz, CDCl_x): & 6,9-6,3 (m, 6H), 5,95 (s, O₂CH₂), 4,40(d, 8,0Hz, H₂'), 3,84 (s, OMe), 3,80 (s, OMe), 3,76(s, OMe), 2,40(dl, 8,0 Hz), 2,0-1,2(m, 2H), 1,75(sl, DH), 1,00(d, 7,0 Hz, Me), 0,79 (d, 7,0 Hz, Me). Figura 58, p. 121. ND-3 (8R,8'R)-3,4-Dimetoxi-3',4'-metilenodioxi-7,7'-dioxo-8.8'-neolignana. Sólido amorfo, $[\alpha]^{a_{m}} = -77^{\circ}$ (c 0,56, CHCl_a). EM m/z (rel.int.): 370(30), 194(3), 178(3), 166(8), 165(100), 150(5), 149(50), 137(5), 121(10), 107(3). Figura 62, p. 123. IV vKBrmaxcm-1: 1670, 1600, 1515, 1440, 1420, 1350, 1250. Figura 60, p. 122. RMN-+H (60 MHz, CDCl₃): § 7,40, 7,36 (2d, J=2Hz, H₂, H₂,), 6,83, 6,76 (d, J=8Hz, H_s, H_s,), 7,61, 7,53 (2dd, J=8 e 2 Hz, H_a, H_a,) $5,95(s, O_{2}CH_{2}), 4,0-3,7 (m, H_{a},H_{a}), 3,90, 3,85 (2s, 20Me)$ 1,3-1,1 (m, H_p, H_p.). Figura 59, 121. RMN-13C (20 MHz, CDCl₃): Figura 61, p. 122; Tabela 46, 217.

ND-5

(7'R,8R,8'R)-3,4-Dimetoxi-3',4'-metilenodioxi-7-ol-7.1-seco-6.7',8.8'neolignana. Oleo amarelo; [α]²⁵₀ = -5° (c 0,01, CHCl₃). IV v*'[⊥]™‴_{max}cm^{-⊥}: 3460, 1590, 1510, 1480, 1440, 1250, 1145, 1045. Figura 63, p. 124. RMN-1H (60 MHz, CDCl₃): 8 6,8-6,6(m, Ar-H), 5,90(s, O₂CH₂), 3,95(s, OMe), 3,90(s, OMe), 3,6-3,4(m, 2H₂), 2,4-1,5(m, 2H) 1,70 (sl, OH), 0,75(d, 7,0Hz, 3H_a), 0,68(d, 7,0Hz, 3H_a') Figura 64, p. 124. ND-5A (7'R, 85, 8'R)-3,4-Dimetoxi-3',4'-metilenodioxi-7-al-7,1-seco 6.7',8.8' neolignana. IV vfilme_{max}cm⁻¹: 1720, 1595, 1510, 1490, 1440, 1250, 1225, 1140, 1040. RMN-*H (60 MHz, CDCl₃): & 9,60 (s, CHO), 6,90-6,60 (m, 6Ar-H), 5,90 (s, O_2CH_2) , 5,85 (s, OMe), 5,80 (s, OMe), 3,53 (d, J=12 Hz, H₇,), 2,70-1,70 (m, H_a, H_a,), 1,03 (d, J=7,0 Hz, H_p), 0,70 (d, J=7,0 Hz, Hg/). ND-6(7'R, 8R, 8'R)-3,4-Dimetoxi-3',4'-metilenodioxi-7-acetoxi-7,1-seco 6.7',8.8' neolignana. Oleo amarelo; $[\alpha]^{as}_{p} = -6^{o}$ (c 0,08, CHCl₃). EM m/z (int.rel.): 400(M+, C₂₃H₂₄D₆, 5), 272(20), 271(100), 256(1), 241(1), 227(1), 213(1), 152(1). Figura 67, p. 126. IV v*+1 mm_{max} cm⁻¹: 1740, 1590, 1460, 1440, 1245, 1140, 1030. Figura 65, p. 125. RMN-*H (60 MHz, CDCl₃): 8 6,9-6,6(m, Ar-H), 5,90(s, O₂CH₂), 3,84(s, OMe), 4,10-3,75(m, 2H₂), 3,55 (d, 12Hz, H₂'), 3,10-2,20(m, H_a, H_a'), 2,05(s, COCH₃), 0,75(d, 7,0Hz, 3H_p), 0,69(d, 7,0Hz, 3H,'). Figura 66, p. 125. RMN-13C (20 MHz, CDCl₃): Figura 68, p. 127; Tabela 46, p. 217.
6.5. Neolignanas ariltetralínicas e ariltetralônicas NA-1 (7'5,8'5,8R)-4,5,3',4'-Tetrametoxi-2.7',8.8'-neolignana. (-)-galbulina Sólido branco, pf 126,4 - 128.4°C (hexano); $[\alpha]^{26} = -43,5^{\circ}$ (c 0,38, CHCl₃) (Lit.: [a]²¹p -8,5°; Schrecher, 1955). DC (0,07, MeDH): $[0]_{315}$ 0, $[0]_{285}$ + - 5930, $[0]_{245}$ + 2480, $[0]_{200}$ 330, $[0]_{240}$ + 3880. Figura 116, p. 155. EM m/z (int.rel.): 356(M*, C₂₂H₂₈O₄, 100), 326(7), 300(12), 299(1), 270(75), 264(4), 238(11), 219(1), 218(4), 203(8), 165(8), 151(8). Figura 70, p. 128. IV v^K^B^r_{max} cm⁻¹: 1605, 1590, 1520, 1470, 1450, 1260, 1220. RMN-1H (60 MHz, CDCl₃): Figura 67, p. 127; Tabela 48, p. 250. RMN-13C (20 MHz, CDCl₃): Tabela 49, p. 251. NA-2 (8R,8'5,7'R)-4,5-Dimetoxi-3,4'-metilenodioxi-7-oxo-2.7',8.8'neolignana. Sólido branco, pf 128,4 - 130,5°C (hexano). DC (C 0,05, MeDH): $[\theta]_{325}^{max} - 4350$, $[\theta]_{314}$ 0, $[\theta]_{305}^{sh} + 4210$, $[\theta]_{298}$ *** + 9130, $[\theta]_{272}$ 0, $[\theta]_{264}$ *** - 2530, $[\theta]_{250}$ *** - 560. Figura 117, p. 155. EM m/z (int.rel.): 354(M⁺, C₂₁H₂₂O₅, 100), 339(13), 324(8), 311(5), 298(72), 283(10), 268(13), 255(18), 240(5), 225(3), 212(3), 197(7), 184(2), 169(7), 165(2), 149(10). Figura 71, p. 130. RMN-=H (60 MHz, CDCl₃): Figura 72, p. 129; Tabela 48, p. 250 RMN-1³C (20 MHz, CDCl₃): Tabela 49, p. 251.

NA-2.1.

(7'5,8'5,8R)-4,5-Dimetoxi-3',4'-metilenodioxi-2.7',8.8'-neolignana. IV v^{κ μ} κ_{μκ}cm⁻¹: 1605, 1590, 1520, 1470, 1450, 1260, 1220, 920. RMN-¹H (80 MHz, CDCl₃): δ 6,79-6,55(m, 5Ar-H), 6,30(s, H₃),

5,91(s, D₂CH₂), 3,93(s, OMe), 3,59(s, Ome), 3,41(d, 10,7Hz, H₇') 2,71-2,58(m, H₈,H₆'), 1,07(d, 5,8Hz, Me₇), 0,88(d, 5,9Hz, Me₇') RMN-^{1,3}C (20 MHz, CDCl₃): Tabela 49, p. 251. NA-2.2

(7'5,75,8'5,8R)-4,5-Dimetoxi-3',4'-metilenodioxi-7-hidroxi-2.7',8.8'neolignana.

IV v⁺·¹m^mmmm</sub>cm⁻¹: 3405, 1609, 1512, 1486, 1465, 1441, 1241, 1216, 1114, 1041, 813, 757. Figura 74, p. 131.

RMN-*H (80 MHz, CDCl₃): & 6,70-6,40(m, 5Ar-H), 6,10(s, H₃), 5,85(s, D₂CH₂), 4,35(d, 7,0Hz, H₇), 3,60(s, OMe), 3,40(s, Ome), 2,50-2,10(m, H₈,H₈'), 1,15(d, 7,0Hz, Me₇), 0,85(d, 7,0Hz, Me₇') Figura 73, p. 130.

NR-2.3.

(7'5,8'R)-4,5-Dimetoxi-3',4'-metilenodioxi- "-*-2.7',8.8'-

-neolignana.

- IV v*''me_{max}cm⁻¹: 1713, 1657, 1606, 1454, 1407, 1376, 1340, 1249, 1227, 1041, 812, 758. Figura 76, p. 132.
- RMN-*H (60 MHz, CDCl₃): & 6,60-6,40(m, 5Ar-H), 6,15(s, H₇), 5,95(s, D₂CH₂), 3,92(s, OMe), 3,83(s, Ome), 3,70(d, 3Hz, H₇') 2,60-2,10(m, H₆'), 1,85(s, Me₇), 1,10(d, 7,0Hz, Me₇'). Figura 75, p. 131.
 RMN-*³C (20 MHz, CDCl₃): Tabela 49, p. 251.

NA-3

(7'5,8R,8'R)-7'-Hidroxi-4,5-dimetoxi-3',4'-metilenodioxi-7-oxo-2.7',8.8'-neolignana. Sólido branco, pf 167 - 171,4°C (MeOH). DC (0,001,MeOH): [θ]₃₂₅^{mm×} - 5080, [θ]₃₁₄ 0, [θ]₃₀₀^{mm×} + 7400, [θ]₂₈₈^{mm×} + 11100, [θ]₂₇₄ 0, [θ]₂₆₅^{mm×} - 6000, [θ]₂₅₄ - 2770, [θ]₂₄₀^{mm×} - 10400. Figura 118, p. 156.

- EM m/z (int.rel.): 370(M+, C₂₁H₂₂O₄, 23), 354(1), 352(5), 314(100), 299(2), 284(10), 272(3), 255(12), 241(2), 165(6), 149(8). Figura 78, p. 133.
- IV v⁺·[⊥]^m^m_{mm+}cm⁻⁺: 3500, 1670, 1600, 1500, 1490, 1450, 1360, 1270, 1235, 1155, 1040, 885.
- RMN-*H (60 MHz, CDCl₃): Tabela 48, p. 250.
- RMN-**C (20 MHz, CDCl₃): Tabela 49, p. 251.

NR - 4

(7'R, 8R, 8'R')-7',8-Diidroxi-4,5-dimetoxi-3',4'-metilenodioxi-7-oxo-2.7',8.8'-neolignana.

Oleo amarelo; $[\alpha]^{25} = -66,7^{\circ}$ (c 0,6 CHCl₃).

- DC (0,01, MeDH): [0]₃₃₅ 0, [0]₃₀₅^{mm×} + 10800, [0]₂₉₀^{mm×} + 10420, [280] 0, [0]₂₇₀^{mm×} - 13890, [0]₂₅₃ - 5020, [0]₂₄₂^{mm×} - 15050. Figura 119, p. 156.
- EM m/z (int. rel.): 386(M+, C₂₁H₂₂O₇, 31), 368(110), 353(3), 326(16), 325(75), 315(34), 314(100), 297(8), 295(2), 284(7), 283(16), 271(7), 267(3), 256(8), 255(17), 241(4), 225(4), 224(2), 221(9), 193(30), 176(2), 165(22), 149(45), 146(2). Figura 80, p. 134. IV v^{f,1}m^e_{mmx}cm⁻¹: 3550-3200, 1660, 1600, 1510, 1440, 1360, 1280, 1240, 1170, 1040, 930. Figura 81, p. 135.
- RMN-*H (60 MHz, CDCl₃): Figura 79, p. 134; Tabela 48, p. 250. RMN-*³C (20 MHz, CDCl₃): Figura 82, p. 135; Tabela 49, p. 251. UV X^{ma*}nm, MeDH, (c): 310(8370), 280(14570), 235(23800).

NA-5

- (7'5,8R,8'5)-8,7'-Diidroxi-4,5-dimetoxi-3',4'-metilenodioxi-7-oxo-2.7',8.8'-neolignana.
- Oleo amarelo; $[\alpha]^{25}{}_{p} = -67, 8^{\circ}$ (c 0,8 CHCl₃).
- DC (c 0,001, MeDH): [0]₃₅₀ 0, [0]₃₅₀^{m**} 4210, [0]₃₂₀ 0, [0]₂₉₇^{m**} + 17540, [0]₂₆₀ 0, [0]₂₇₀^{m**} - 14740, [0]₂₅₃ - 4910, [0]₂₄₂^{m**} -13330. Figura 120, p. 157.
- EM m/z (int. rel.): 386(M+, C₂₁H₂₂O₇, 32), 368(3), 353(1), 326(14), 325(66), 315(43), 314(100), 297(9), 295(2), 284(9), 283(18), 271(11), 267(3), 256(12), 255(26), 241(6), 225(6), 224(2), 221(14), 193(34), 165(26), 149(47). Figura 85, p. 137.
- IV v*'****_m***cm**: 3550-3200, 1665, 1600, 1510, 1440, 1360, 1280, 1240, 1170, 1040, 930. Figura 84, p. 136.
- RMN-*H (60 MHz, CDCl₃): Figura 83, p. 136; Tabela 48, p. 250. RMN-**C (20 MHz, CDCl₃): Figura 86, p. 137; Tabela 49, p. 251. UV Xmm**nm, MeOH, (c): 310(8890), 278(15050), 233(24300).

NA-6

(8'R,85,7'R)-2'-Hidroxi-3,4-dimetoxi-4',5'-metilenodioxi-7-oxo-

2.7′,8.8′-neolignana.

Oleo amarelo; $[\alpha]^{2m}{}_{D} = -38, 1^{\circ}$ (c 0,4, CHCl₃).

- DC (c. 0,75, MeDH): [0]₃₃₀ 13810, [0]₃₁₇ 0, [0]₂₉₇ + 22200, [0]₂₆₇ - 2470. Figura 121, p. 157.
- EM m/z (rel.int.): 370(M+, C₂₁H₁₀O₆, 80), 355(32), 342(2), 341(10), 327(1), 314(30), 313(53), 299(4), 297(9), 285(13), 282(12), 271(6), 270(3), 257(4), 255(17), 254(3), 242(3), 241(10), 228(16), 225(7), 213(17), 165(100), 151(35), 137(23), 123(5). Figura 89, p. 139.
- IV v^f''^m^m_{mm}cm⁻¹: 3600-3200, 1660, 1600, 1500, 1440, 1360, 1300, 1270, 1190, 1170, 1040, 940, 870. Figura 88, p. 139.

RMN-1H (60 MHz, CDCl₃): Figura 90, p. 140; Tabela 48, p. 250. RMN-13C (20 MHz, CDCl₃): Figura 87, p. 138; Tabela 49, p. 251. UV Kmmmm, MeOH, (c): 307(13000), 275(12370), 234(23000).

NA-6M

(8'R,85,7'R)-4,5,2'-Trimetoxi-4',5'-metilenodioxi-7-oxo-2.7',8.8'neolignana.

- Oleo amarelo
- EM m/z (int. rel.): $384(M^+, C_{23}H_{20}O_7, 98)$, 369(10), 353(9), 341(2), 328(6), 313(6), 297(100), 285(3), 269(10), 255(4), 232(8), 217(6), 179(5), 164(15), 152(4), 121(14). Figura 92, p. 141.
- IV v*lime_maxcm⁻¹: 1660, 1600, 1510, 1480, 1450, 400, 1360, 1270, 1210, 1190, 1170, 1040, 1015, 940, 870.
- RMN-1H (60 MHz, CDCl₃): Figura 91, p. 140.

RMN-13C (20 MHz, CDCl₃): Figura 93, p. 141; Tabela 51, p. 253.

NA-6A

(8'R,85,7'R)-4,5-Dimetoxi-2-acetoxi-4',5'-metilenodioxi-7-oxo-

2.7',8.8'-neolignana.

Oleo amarelo

- EM m/z (int. rel.): 412(M+, C₂₃H₂₀O₇, 38), 370(100), 355(32), 352(19), 337(10), 314(10), 313(42), 297(5), 287(17), 255(7), 220(18), 217(27), 205(14), 189(9), 185(6), 175(7), 165(100), 149(17), 43(78). Figura 96, p. 143.
- IV v^r¹^m^m_{min}cm⁻¹: 1760, 1660, 1600, 1500, 1440, 1400, 1360, 1300, 1270, 1190, 1170, 1040, 940, 870. Figura 95, p. 142.

RMN-1H (60 MHz, EDEL₃): Figura 94, p. 142.

RMN-13C (20 MHz, CDCl₃): Figura 97, p. 143; Tabela 51, p. 253.

NA- 7

(7'R,85,8'5)-8,2'-Diidroxi-4,5-dimetoxi-4,5'-metilenodioxi-7-oxo-2.7', 8.8'-neolignana.

- DC (c 0,94, MeOH): $[0]_{340}$ +5340, $[0]_{330}$ 0, $[0]_{313}$ +13960, $[0]_{293}$ 0, $[0]_{275}$ -6160, $[0]_{270}$ -5750, $[0]_{254}$ +820, $[0]_{240}$ -4100, $[0]_{230}$ +2870, $[0]_{213}$ -15193. Figura 122, p. 158.
- EM m/z (rel.int.): 386(M+, C₂₁H₂₂D₇, 10), 368(100), 353(8), 343(22), 338(19), 288(12), 255(3), 231(3), 205(4), 184(4), 165(20), 151(5), 135(8). Figura 99, p. 144. IV v^{+11mm}mmxcm⁻¹: 3650-3100, 1660, 1600, 1500, 1440, 1410, 1370,

1270, 1210, 1170, 1120, 10**30, 1010, 930, 87**0.

RMN-±H (90 MHz, CDCl₃): Figura 98, p. 144; Tabela 48, p. 250. RMN-±3C (20 MHz, CDCl₃): Figura 100, p. 145; Tabela 49, p. 251. NA-8

(8R,7'R,85)-3,4,3',4'-Dimetilenodioxi-7-oxo-2.7',8.8'-neolignana. DC (c. 0,01, MeDH): $[0]_{350}$ 0, $[0]_{330}$ + 1625, $[0]_{300}$ - 7470, $[0]_{295}$ - $8770, [0]_{264} 0, [0]_{273} + 15920, [0]_{256} + 9100.$ Figura 123, p. 158. EM m/z (int. ret.): 338(M*, C₂₀H₁₈O₅, 100), 323(18), 310(6), 283(93), 252(10), 224(28), 216(25), 196(15), 149(6). Figura 102, p. 146. 1040, 930, 830. Figura 103, p. 147. RMN-1H (80 MHz, CDCl₃): Figura 101, p. 145; Tabela 48, p. 250. RMN-13C (20 MHz, CDCl₃): Figura 104, p. 147; Tabela 49, p. 251. NA-9 (7'R,8'5,85)-7-Hidroxi-3,4,3',4'-dimetilenodioxi-7-oxo-2.7'-8.8'neolignana. Oleo amarelo DC (c. 0,10, MeDH): $[\theta]_{360}$ 0, $[\theta]_{315}$ ** -8850, $[\theta]_{292}$ 0, $[\theta]_{225}$ +6270, $[\theta]_{250}$ +1100. Figura 124, p. 159. EM m/z (int. rel.): 354(M+, C₂₀H₁₀O₄, 33), 336(3), 326(4), 299(47), 298(100), 270(12), 24(10), 212(3), 149(18). Figura 107, p. 149. IV v*+im*_maxcm-1: 3590, 1687, 1620, 1590, 1490, 1370, 1250, 1040, 1000, 940, 810. Figura 106, p. 148. RMN-*H (90 MHz, CDCl_a): Figura 105, p. 148; Tabela 48, p. 250. RMN-13C (20 MHz, CDCl₃): Figura 108, p. 150; Tabela 49, p. 251. NA-10 (7'R,85,8'5)-7'-Hidroxi-3,4,3',4'-dimetilenodioxi-7-oxo-2.7',8.8'neolignana. Oleo amarelo DC (c. 0,08, MeDH): [0]₃₅₀ 0, [0]₃₃₀ +3220, [0]₃₂₀ 0, [θ]₃₀₀^{max} -7240, [θ]₂₈₅ 0, [θ]₂₇₅^{max} +15690. Figura 125, p. 159. EM m/z (int. rel.): 354(M+, C₂₀H₁₀D₄, 28), 336(35), 298(100), 282(3), 270(12), 269(5), 240(12), 149(30). Figura 112, p. 152 IV v*+1m**maxcm-1: 3500, 1680, 1620, 1590, 1490, 1360, 1250, 1040, 1000, 940, 810. Figura 110, p. 151. RMN-1H (90 MHz, CDCl₃): Figura 109, p. 150; Tabela 48, p. 250. RMN-**C (20 MHz, CDCl₃): Figura 111, p. 151; Tabela 49, p. 251.

UV Χ^{mm×}μ_m, MeDH, (ε) : 313(6550), 275(11680), 232(18860).

NA-11

rel.(85,9R)- 8.9-Epoxi- 3',4',3´´+4'''-dimetilenodioxi-3,4, 3",4" tetrametoxi-7-oxo-Δ²´,*´,Δ ²´´,*´,Δ ?´´´,*´´,Δ ?´´´,*´´,- 6.7´, 8.8´,

611.7111,811.8111-bis-9.9'-neolignana.

- pf 163 166°C (MeOH)
- EM m/z (int. rel.): 700(ausente), 366(1), 365(1), 362(3), 351(8), 350(12), 338(8), 335(3), 322(4), 308(9), 293(4), 280(8), 265(3), 249(2), 236(1), 219(1), 205(1), 189(3), 176(3), 165(5). Figura 115, p. 154.
- IV v^{*+1}m^{**}"***cm⁻¹: 1690, 1600, 1510, 1470, 1440, 1350, 1290, 1250, 1220, 1170, 1120, 1040, 935, 880, 860, 810, 770. Figura 114, p. 153.
- RMN-*H (90 MHz, CDCl₃): Figura 113, p. 153; Tabela 52, p. 263. RMN-*³C (20 MHz, CDCl₃): Tabela 53, p. 263.

UV *K*^{max}_{nm}, MeOH, (ε): 220(41500), 250(72100), 290(19750).

6.6. Policetídeos acilresorcinólicos **AR-1** 1-Hexadecanoil-2,6-diidroxibenzeno Sólido amorfo. EM m/z (int. rel.): 348 (M+, C₂₂H₃₆D₃, 2), 190(4), 189(8), 165(30), 152(31), 137(100), 123(5). Figura 131, p. 162. IV v⁺⁺¹me_{min}cm⁻¹= 3200, 1630, 1600, 1450, 1250, 1035, 965, 790, 715 RMN-1H (60 MHz, CDCl₃): Figura 126, p. 160; Tabela 56, p. 268. AR-2 1-Hexadecanoil-2,4,6-triidroxibenzeno Sólido amorfo Figura 128, p. 161. EM m/z (int. rel.): 364(M+, 2), 236(2), 235(2), 217(2), 206(3), 205(4), 203(3), 192(3), 191(2), 181(20), 168(43), 153(100), 139(10), 127(13), 126(16). Figura 129, p. 161. RMN-1H (90 MHz, CDCl₃): Figura 128, p. 161; Tabela 56, p. 268. RMN-13C (20 MHz, CDCl₃): Tabela 57, p. 269. AR-2 (diacetato) Oleo amarelo IV v^{#+1}"[#]m#_{M#×}⊂m⁻⁻¹⁺ 3400, 1780, 1640, 1580, 1420, 1370, 1200, 1140, 1160, 1130, 900. RMN-¹H (60 MHz, CDCl₃): & 13,50 (s,OH), 6,60 e 6,45 (2d, J=3Hz, 2H), 2,8 (m, 4H), 2,30 e 2,26 (2s, $COCH_{a}$), 2,0 - 1,6 (m, 4H), $1,25(sl, 10 CH_{2}), 0,85 (m, CH_{3}).$

AR-2 (triacetato)

Oleo amarelo

IV $v^{r+1}m^{r}m_{mix}cm^{-1}=1780$, 1700, 1620, 1420, 1370, 1180, 1130, 1050, 900. RMN-1H (60 MHz, CDCL₃): δ 7,00 (s, 2H), 2,8 (m, 4H), 2,32 (s, CDCH₃), 2,30 (s, CDCH₃), 2,0 (m, 4H), 1,25(sL, 10 CH₂), 0,85 (m, CH₃).

AR-3

162(34), 152(100(139(5), 137(1), 135(2), 127(3), 126(10),

IV v*''[™]m_{#×}cm[−]^{*} 3500-3100, 1640, 1600, 1570, 1520, 1460, 1380, 1240,

RMN-1H (60 MHz, CDCl₃): Figura 132, p. 163; Tabela 56, p. 268.

124(3), 117(2), 111(3). Figura 134, p. 164.

1200, 1170, 810. Figura 133, p. 163.

RMN-13C (20MHz, CDCl₃): Tabela 57, p. 269.

AR-5

1-(2',6'-Diidroxifenil)-11-fenil-undecan-1-ona

Sólido amorfo, pf 69-72°C (MeOH)

EM m/z (int. rel.): 354 (M+, C₂₃H₃₆O₃, 11), 336(15), 326(10), 262(5), 244(3), 189(13), 175(35), 152(35), 147(5), 137(100), 138(15), 128(5), 105(5), 81(20), 51, 109

136(5), 105(5), 91(20). Figura 139, р. 166.

IV v^f'[⊥]^m^m_{mix} cm^{-⊥}[±] 3250, 1620, 1580, 1440, 1370, 1340, 124, 1215, 718, 695.

RMN-*H (60 MHz, CDCl₃): Figura 138, p. 166; Tabela 56, p. 268.

RMN-13C (20MHz, CDCl₃): Tabela 57, p. 269.

UV *X*^{meo}H_{máx} nm, (ε): 267(9550), 340(2500).

AR-6

- 11-Fenilundecanoil-2,4,6-triidroxibenzeno
- Sólido amorfo

IV v⁺'[⊥]^m^m_{mik→}cm^{-⊥}[±] 3300, 1655, 1600, 1570, 1520, 1465, 1200, 1170, 790, 690. Figura 141, p. 167.

EM m/z (int. rel.): 370 (M+, C₂₂H₃₄O₄, 1), 279(12), 214(4), 205(1), 195(1), 194(2), 181(2), 167(52), 165(5), 169(7), 149(100), 133(3), 132(5), 119(4), 113(17), 105(10), 104(32), 99(6), 91(29), 85(14), 71(25). Figura 143, p. 169.

RMN-*H (90 MHz, CDCl₃): Figura 140, p. 167; Tabela 56, p. 268. RMN-*³C (20MHz, CDCl₃): Figura 142, p. 168; Tabela 57, p. 269. AR-7

11'-Fenilundecanoil-2,6-diidroxi-4-metoxibenzeno

Sólido branco, pf 79-80° (Hexano-éter).

- EM m/z (int. rel.): 384(M+, C₂₄H₃₂O₄, 1), 376(11), 205(3), 195(22), 182(30), 168(9), 167(100), 153(4), 105(3), 91(15). Figura 146, p. 170.

```
RMN-*H (60 MHz, CDCl<sub>3</sub>): Figura 144, p. 169; Tabela 56, p. 268.
RMN-**C (20MHz, CDCl<sub>3</sub>): Figura 147, p. 171; Tabela 57, p. 269.
UV X<sup>mmoH</sup>máx nm, (c): 230(11500), 285(12900) e 320(2200).
```

AR-8

1-(11-Fenilundecanoil)-3-hidroxi-2,6-ciclohexanodiona

Oleo amarelo.

EM m/z (int. rel.): 372(M+, C₂₃H₃₂O₄, 3), 354(11), 336(14), 326(14), 262(30), 244(42), 183(6), 165(7), 137(10 244(42), 183(6), 165(7), 137(10), 133(15), 117(16), 105(40), 104(21), 92(80), 91(100). IV vfilme_mixcm⁻¹² 3450, 1655, 1550, 1445, 1245, 1075, 750 e 695.

RMN-1H (60 MHz, CDCl₃): 14,0 (s, OH), 7,23 (s, Ar-H),

 $4,6 - 4,2 (m,H_{3}), 3,85(s, OH), 3,2 - 2,0 (m, 4 CH_{2}),$

- 1,30 (sl, 8 CH₂). Figura 147, p. 171.
- RMN-**C (20MHz, CDCl₃): Tabela 57, p. 269.
- UV Κ^{ΜαΦΗ}Μάνε nm, (ε): 230(13400), 275(12300)

7. Alguns espectros obtidos

. .



Figura 4: Espectro de RMN-*H (60 MHz, CDCl₂) do extrato clorofórmico dos tegumentos de <u>V</u>. <u>elongata</u> (I)



Figura 5: Espectro de RMN-+H (60 MHz, CDCl₃) do extrato clorofórmico dos pericarpos de <u>V</u>. <u>elongata</u> (1)



Figura 6: Espectro de RMN-²H (90 MHz, CDCl_a) do extrato clorofórmico das amêndoas de <u>V. elongata</u> (I).



Figura 7: Espectro de RMN-*H (60 MHz, CDCl₂) do extrato clorofórmico dos tegumentos de <u>V. elongata</u> (II).



Figura 8: Espectro de RMN-*H (60 MHz, CDCl₃) do extrato clorofórmico dos pericarpos de V. elongata (II).



Figura 9: Espectro de RMN-1H (90 MHz, CDCl₃) do extrato clorofórmico das amêndoas de <u>V</u>. <u>elongata</u> (II).

.







Figura 11. Espectro de RMN-*H (90 MHz, CDCl₃) do extrato diclorometânico dos pericarpos de <u>V. sebifera</u> (III).



diclorometânico dos arilos de <u>V</u>. <u>sebifera</u> (III).



Figura 13. Espectro de RMN-≛H (90 MHz, EDCl₃) do extrato diclorometânico das amêndoas de <u>V</u>. <u>sebifera</u> (III).



Figura 15: Espectro de RMN-1H (90 MHz, CDCl₃) da lignana LF-2.



Figura 16: Espectro de massas via CG/EM obtido para a lignana LF-2.



Figura 17: Espectro de RMN-±H (60 MHz, CDCl₃) da lignana LF-3.



Figura 18: Espectro de RMN-1H (60 MHz, CDCl₃) da lignana LF-4.



Figura 19: Espectro de RMN-*H (90 MHz, CDCl₃) da lignana LF-5.



Figura 20: Espectro de RMN-*H (60 MHz, CDCl₃) da lignana LF-6.



Figura 21: Espectro na região do IV obtido para a lignana LD-1.



Figura 22: Espectro de massas obtido para a lignana LD-1.



Figura 23: Espectro de RMN-*H (60 MHz, CDCl₃) da lignana LD-1.



Figura 24: Espectro de RMN-1H (60 MHz, CDCl₃) da lignana DB-1.



Figura 25: Espectro na região do IV obtido para a lignana DB-1.



Figura 26: Espectro de RMN-1H (60 MHz, CDCl₃) da lignana DB-2.



Figura 27: Espectros de massas via CG/EM obtido para a mistura DB-3/DB-6



Figura 28: Espectro de RMN-*H (60 MHz, CDCl₃) da lignana DB-3.



Figura 29: Espectro de RMN-*H (60 MHz, CDCl₃) da lignana DB-4.



Figura 30: Espectro de massas obtido para a lignana DB-4.



Figura 31: Espectro de RMN-±H (60 MHz, CDCl₃) da lignana DB-4A.



Figura 32: Espectro na região do IV obtido para a lignana DB-4A.



Figura 33: Espectro de massas via CG/EM obtido para a lignana DB-4A.



Figura 35: Espectro de massas obtido para a lignana DB-5.





Figura 37: Espectro na região do IV obtido para a lignana DB-5A.



Figura 38: Espectro de massas obtido para a lignana DB-5A.



Figura 39: Espectro de RMN-±H (60 MHz, CDCl₃) da lignana DB-6.



Figura 40: Espectro na região do IV obtido para a lignana DB-6.



Figura 41: Espectro de massas obtido para a lignana DB-6.



Figura 42: Espectro na região do IV obtido para a lignana DB-7.



Figura 43: Espectro de massas obtido para a lignana DB-7.



Figura 44: Espectro de RMN-±H (80 MHz, CDCl₃) da lignana LT-1.



Figura 45: Espectro de RMN-1H (60 MHz, CDCl₃) da lignana LT-2.



Figura 46: Espectro de RMN-1H (60 MHz, CDCl₃) da lignana LT-3.



Figura 47: Espectro de massas obtido para a lignana LT-3.



Figura 48: Espectro na região do IV obtido para a lignana LT-3A.



Figura 49: Espectro de RMN-±H (90 MHz, EDCl₃) da lignana LT-3A.


Figura 50: Espectro na região do IV obtido para a lignana LT-4.



Figura 51: Espectro de RMN-1H (60 MHz, CDCl₃) da lignana LT-4.



Figura 52. Espectro de RMN-±3C (20 MHz, CDCl₃) da lignana LT-4.



Figura 53: Espectro de massas obtido para a lignana LT-4.



Figura 54: Espectro de RMN-+H (80 MHz, CDClg) da lignana LT-5.



Figura 55: Espectro de massas obtido para a lignana LT-5.



Figura 56: Espectro de RMN-±H (60 MHz, CDCl₃) da neolignana ND-1.



Figura 57: Espectro na região do IV obtido para a neolignana ND-2.



Figura 58: Espectro de RMN-*H (60 MHz, CDCl₃) da neolignana ND-2.



Figura 59: Espectro de RMN-±H (60 MHz, CDCl_æ) da neolignana ND-3.



Figura 60: Espectro na região do IV obtido para a neolignana ND-3.



Figura 61: Espectro de RMN-**C (20 MHz, CDCl₃) da neolignana ND-3.



Figura 62: Espectro de massas via CG/EM obtido para a neolignana ND-3.



Figura 63: Espectro na região do IV obtido para a neolignana ND-5.



Figura 64: Espectro de RMN-*H (60 MHz, CDClg) da neolignana ND-5.



Figura 65: Espectro na região do IV obtido para a neolignana ND-6.



Figura 66: Espectro de RMN-*H (60 MHz, CDCl₃) da neolignana ND-6.



Figura 67: Espectro de massas via CG/EM obtido para a neolignana ND-6.



Figura 68: Espectro de RMN-**C (20 MHz, CDCl₃) da neolignana ND-6.



Figura 69: Espectro de RMN-*H (60 MHz, CDCl₃) da neolignana NA-1.



Figura 70: Espectro de massas via CG/EM obtido para a neolignana NA-1.



Figura 71: Espectro de massas via CG/EM obtido para a neolignana NA-2.



Figura 72: Espectro de RMN-*H (60 MHz, CDCl₃) da neolignana NA-2.



Figura 73: Espectro de RMN-±H (80 MHz, EDCl₃) da neolignana NA-2.2.



Figura 74: Espectro na região do IV obtido para NA-2.2.



Figura 75: Espectro de RMN-1H (60 MHz, CDCl₃) da neolignana NA-2.3.



Figura 76: Espectro na região do IV obtido para a neolignana NA-2.3.



Figura 77: Espectro de RMN-*H (60 MHz, CDCl₃) da neolignana NA-3.



Figura 78: Espectro de massas via CG/EM obtido para a neolignana NA-3.



Figura 79: Espectro de RMN-1H (60 MHz, CDCl₃) da neolignana NA-4.



Figura 80: Espectro de massas obtido para a neolignana NA-4.



Figura 81: Espectro na região do IV obtido para a neolignana NA-4.



Figura 82: Espectro de RMN-*3C (20 MHz, CDCl3) da neolignana NA-4.



Figura 83: Espectro de RMN-1H (60 MHz, CDCl₃) da neolignana NA-5.



Figura 84: Espectro na região do IV obtido para a neolignana NA-5.



Figura 85: Espectro de massas obtido para a neolignana NA-5.



Figura 86: Espectro de RMN-13C (20 MHz, CDCl₃) da neolignana NA-5.



Figura 87: Espectro de RMN-**C (20 MHz, CDCl₃) desacoplado (a) e com acoplamento residual (b) da neolignana NA-6.



Figura 88: Espectro na região do IV obtido para a neolignana NA-6.



Figura 89: Espectro de massas obtido para a neolignana NA-6.



Figura 90: Espectro de RMN-*H (60 MHz, CDCl₃) da neolignana NA-6.



Figura 91: Espectro de RMN-*H (60 MHz, CDCl₃) da neolignana NA-6M.



Figura 92: Espectro de massas obtido para a neolignana NA-6M.



Figura 93: Espectro de RMN-13C (20 MHz, CDCl₃) da neolignana NA-6M.



Figura 94: Espectro de RMN-±H (60 MHz, CDCl₃) da neolignana NA-6A.



Figura 95: Espectro na região do IV obtido para a neolignana NA-6A.



Figura 96: Espectro de massas obtido para a neolignana NA-6A.



Figura 97: Espectro de RMN-±3C (20 MHz, CDCl₃) da neolignana NA-6A.





Figura 99: Espectro de massas via CG/EM obtido para a neolignana NA-7.



Figura 100: Espectro de RMN-**C (20 MHz, CDCl₃) da neolignana NA-7.



Figura 101: Espectro de RMN-*H (90 MHz, CDCl₃) da neolignana NA-8.

145



Figura 102: Espectro de massas via CG/EM obtido para a neolignana NA-8.



Figura 103: Espectro na região do IV obtido para a neolignana NA-8.



Figura 104: Espectro de RMN-±3C (20 MHz, CDCl₃) da neolignana NA-8.



Figura 105: Espectro de RMN-*H (90 MHz, CDCl₃) da neolignana NA-9.



Figura 106: Espectro na região do IV obtido para a neolignana NA-9.



Figura 107: Espectro de massas via CG/EM obtido para a neolignana NA-9.



Figura 108: Espectro de RMN-13C (20 MHz, CDCl₃) da neolignana NA-9.



Figura 109: Espectro de RMN-*H (90 MHz, CDCl₃) da neolignana NA-10.



Figura 110: Espectro na região do IV obtido para a neolignana NA-10.



Figura 111: Espectro de RMN-13C (20 MHz, CDCl₃) da neolignana NA-10.



Figura 112: Espectro de massas via CG/EM obtido para a neolignana NA-10.


Figura 113: Espectro de RMN-±H (90 MHz, CDCl₃) da neolignana NA-11.



Figura 114: Espectro na região do IV obtido para neolignana NA-11.



Figura 115: Espectro de massas via CG/EM obtido para a neolignana NA-11.



Figura 116: Curva de dicroísmo circular para a neolignana NA-1.



Figura 117: Curva de dicroísmo circular para a neolignana NA-2.



Figura 118: Curva de dicroísmo circular para a neolignana NA-3.



Figura 119: Curva de dicroísmo circular para a neolignana NA-4.



Figura 120: Curva de dicroísmo circular para a neolignana NA-5.



Figura 121: Curva de dicroísmo circular para a neolignana NA-6.



Figura 122: Curva de dicroísmo circular para a neolignana NA-7.



Figura 123: Curva de dicroísmo circular para a neolignana NA-8.



Figura 124: Curva de dicroísmo círcular para a neolignana NA-9.



Figura 125: Curva de dicroísmo circular para a neolignana NA-10.



Figura 126: Espectro de RMN-*H (60 MHz, CDCl₃) do policetídeo AR-1.



Figura 127: Espectro de RMN-1H (90 MHz, CDCl₃) do policetídeo AR-2.



Figura 128: Espectro na região do IV obtido para o policetídeo AR-2.



Figura 129: Espectro de massas obtido para o policetídeo AR-2.



Figura 130: Espectro de RMN-±H (60 MHz, CDCl₃) do policetídeo AR-3.



Figura 131: Espectro de massas obtido para a mixtura dos policetídeos AR-1 e AR-3.



Figura 132: Espectro de RMN-1H (60 MHz, CDCl₃) do policetídeo AR-4.



Figura 133: Espectro na região do IV obtido para o policetídeo AR-4.



Figura 134: Espectro de massas obtido para o policetídeo AR-4.



Figura 135: Espectro de RMN-1H (60 MHz, CDCl₃) do policetídeo AR-4A.



Figura 136: Espectro na região do IV obtido para o policetídeo AR-4A.





Figura 137: Espectro de massas obtido para o policetídeo AR-4



Figura 138: Espectro de RMN-±H (60 MHz, CDCl₃) do policetídeo AR-5.



Figura 139: Espectro de massas obtido para o policetídeo AR-5.



Figura 140: Espectro de RMN-±H (90 MHz, CDCl₃) do policetídeo AR-6.



Figura 141: Espectro na região do IV obtido para o policetideo AR-6.



Figura 142: Espectro de RMN-±∞C totalmente desacoplado (a) e com acoplamento residual (b) do policetídeo AR-6



Figura 143: Espectro de massas obtido para o policetídeo AR-6.



Figura 144: Espectro de RMN-*H (60 MHz, CDCl₃) do policetídeo AR-7.





Figura 146: Espectro de massas obtido para o policetídeo AR-7.



Figura 147: Espectro de RMN-±3C obtido para o policetídeo AR-7.



Figura 148: Espectro de RMN-ªH (60 MHz, CDCl_a) do policetídeo AR-8.

III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

 Identificação e determinação estrutural das substâncias isoladas dos frutos de <u>V. elongata</u>.

No sentido de obter o perfil de distribuição dos metabólitos secundários nos frutos de <u>Virola elongata</u>, foram obtidos extratos clorofórmicos das suas diversas partes (pericarpos, arilos, tegumentos e amêndoas), de frutos coletados em duas regiões da Amazônia (Km 96 da Rodovia Santarém-Cuiabá, Bacia do Rio Tapajós; e entroncamento das Rodovias Humaitá-Lábrea-Porto Velho, Bacia do Rio Madeira). Os extratos foram submetidos a sequências de etapas cromatográficas e de recristalizações, resultando no isolamento de várias substâncias.

As substâncias foram classificadas em <u>lignanas furofurânicas</u> (Quadro 1); <u>diarilbutanólicas</u> (Quadro 2); <u>dibenzilbutirolactônicas</u> (Quadro 3); <u>tetraidrofurânicas</u> (Quadro 4), enquanto entre as <u>neolignanas</u> as <u>diarilbutânicas</u> (Quadros 7), as <u>ariltetralínicas</u> e <u>ariltetralônicas</u> (Quadro 8) foram predominantes. Outra classe com vários representantes isolados foram os policetídeos aromátizados com esqueleto acilresorcinólicos e acilfloroglucinólicos (Quadro 9).

As proposições estruturais dos produtos naturais, a partir dos dados espectrométricos obtidos, são apresentados por tipos de esqueletos carbônicos. Os dados físicos característicos ou relevantes, para as determinações estruturais dos várias tipos de lignóides e policetídeos, são apresentados no texto, ao longo das identificações e proposições estruturais, enquanto outros dados adicionais podem ser observados na parte referente aos dados físicos (p. 70).

Dentre os lignóides isolados, as lignanas furofurânicas, tetraidrofurânicas e dibenzilbutirolactônicas são apresentadas de maneira resumida por serem relativamente conhecidas. O enfoque dado as propriedades ópticas possibilitaram correlações entre as configurações absolutas destas lignanas isoladas e com os dados descritos na literatura.

Em relação a neolignanas, a maior variação no padrão de substituição e configuração foi observada para àquelas estruturalmente relacionadas as ariltetralínicas (ND-1 a ND-8; NA-1 a NA-10), o que motivou um trabalho envolvendo principalmente experimentos em RMN-"H (END e reagente de deslocamento), análise detalhada dos dados de RMN-13C, obtenção de medidas polarimétricas, além de algumas interconversões efetuadas no sentido de estabelecer inter-relações estruturais com base em suas configurações absolutas.

1.1. Lignanas furofurânicas.

Esta classe se inclue no maior e mais amplamente distribuido grupo de lignanas de ocorrência natural (Pelter & Ward, 1978; Whiting, 1985, 1987). A característica básica deste grupo é a presença do sistema 3,7-dioxabiciclo[3.3.0]octano (Freudenberg & Weinges, 1961; Pelter & Ward, 1978) contendo substituintes arílicos sempre nos carbonos oxibenzílicos 2 e 6. A nomenclatura e a numeração adotada se baseia na origem biossintética (Gottlieb, 1978), de modo que essas lignanas recebem a denominação 8.8',7.0.9',7'.0.9-lignana (Figura 149).

Para a maioria das lignanas naturais se atribuia este esqueleto básico por analogia dos dados espectrométricos, pois a outra possibilidade biogenéticamente aceitável (2), foi descartada através da síntese (Pelter et al., 1978) e obtenção dos dados de raios-X, de RMN-*H e de RMN-**C de (2).



Figura 149: Estrutura básica para lignanas furofurânicas.

Os anéis heterocíclicos apresentam sempre junção <u>cis</u> (3), devido a menor tensão envolvida em relação a possibilidade alternativa. Como consequência desta restrição, a configuração nos carbonos da junção pode ser (5)(5) ou (R)(R), sendo que esta última abrange a maioria das lignanas furofurânicas naturais. Os substituíntes nos anéis alifáticos podem ocupar as posições <u>pseudoaxiais</u> e/ou <u>pseudoequatoriais</u>. Na ausência de outros grupos funcionais como hidroxila, carbonila, alcoxila e acetoxila nos anéis heterocíclicos, as possibilidades de isomeria dependem das configurações dos anéis arílicos nos carbonos oxibenzílicos e podem resultar em três possibilidades configuracionais; <u>pseudodiequatoriais</u> (<u>1</u>), <u>pseudoequatorial/pseudoaxial</u> (série <u>epi</u>, <u>2</u>) e <u>pseudodiaxiais</u> (<u>3</u>) (Figura 150).





O principal método para a diagnose da estereoquímica, se baseia na análise dos dados de RMN-ªH que fornece a grande maioria das informações sobre os detalhes estruturais.

estruturas dos esqueletos furofurânicos, simétricamente As substituídos 1 e 3, podem ser facilmente determinados a partir dos & dos prótons oxibenzílicos H₇ e H₇', mesmo que os grupos arílicos sejam diferentes. A série pseudodiequatorial é reconhecida pela absorção dos prótons oxibenzílicos em aproximadamente 4,75 & (d, 6 Hz) (Pelter et al., 1978; Becker & Beroza, 1962; Becker, 1980), como observado para as lignanas LF-1, LF-2 e LF-3 (Tabela 37, p. 178; Figuras 14 e 15, p. 98; e 17, p. 100). A série pseudodiaxial, por sua vez caracteriza-se pela absorção desses prótons em 4,90 & (Atal et al., 1967; Lindsay et al., 1968). A quebra de simetria na série epi provoca um desdobramento nos sinais dos prótons oxibenzílicos, e também para os outros prótons dos anéis furânicos, o que resulta num aumento na complexidade dos espectros (Figuras 18, p. 100; 19 e 20, p. 101). Este aspecto foi utilizado para diagnosticar as lignanas LF-4, LF-5 e LF-6 como pertencentes a série epi.

No caso de diferentes anéis aromáticos na série <u>epi</u>, a decisão entre as duas alternativas isoméricas muitas vezes tem conduzido a erros. Uma análise crítica das abordagens utilizadas para a solução desse problema foi feita por Pelter (1976).

A definição dos diferentes substituíntes arílicos para a série epi através da RMN-±H, só é possível no caso em que um dos anéis aromáticos possui hidroxila na posição C, (Corrie et al., 1970) ou então pela análise dos dados de RMN-13C. A atribuição no caso da lignana LF-5 foi possível utilizando-se como modêlos lignanas as pinoresinol (Fonseca et al., 1979) e filigenina ou filigenol (Iida et al., 1982), com a qual essa foi identificada. Nos casos onde os anéis aromáticos sustentam diferentes tipos de substituíntes, e que não se enquadram no caso anteriormente citado, como a LF-4, a distinção pode ser realizada somente a partir dos dados de RMN-*3C (Pelter et al., 1976; Chiba et al.; 1980; Agrawal & Thakur, 1985). Ûs dados observados para as lignanas isoladas estão resumidos na Tabela 38 (p. 179). Os 8 para os carbonos aromáticos C₁ e C₁, são correlacionáveis à estereoquímica envolvida no esqueleto básico. Em geral, observa-se uma proteção de 2,3 a 3,0 & para os carbonos C1, passando da série pseudodieguatorial (LF-1 a LF-3) para pseudodiaxial (c.f. Pelter & Ward, 1978; Lindsay et al., 1968). Este efeito também pode ser observado na série <u>epi</u>, onde o sinal em campo mais alto para 05 carbonos C_{1} é atribuido ao C_{1} do anel aromático em <u>pseudoaxial</u> (LF-4, LF-5 e LF-6). A proteção estérica exercida pelo anel em pseudoaxial pode ser observada nos valôres de 8 para os carbonos C₂ ou C₂₂, C₈ ou C_{e} , e C_{ϕ} ou C_{ϕ} , dependendo da posição onde este anel se encontra (Tabela 38, p. 179).

A espectrometria de RMN-*H fornece ainda informações a respeito do grau de substituição nos anéis aromáticos e sobre a natureza destes substituíntes. Em geral, grupos hidroxílicos, metilenodioxílicos e metoxílicos sob várias combinações, ocupam as posições 3,4- ou 3,4,5-(c.f. Tsukamoto et al., 1984; McRae & Towers, 1984b, 1985; Agrawal & Thakur, 1985), e mais raramente a 2,4,5-fenila (Jones et al., 1962; Ghosal et al., 1980). Para as lignanas isoladas, os dados indicam a presença de anéis piperonílicos (3,4-metilenodioxifenílicos) para LF-1; piperonílico e veratrílico (3,4-dimetoxifenílicos) para LF-2 e

LF-4; veratrílicos para LF-3 e LF-6; e guaiacílico (4-hidroxi-3metoxifenílico) e veratrílico para LF-5.

A determinação desse tipo de esqueleto lignoídico pode ser confirmada pela espectrometria de massas. Os picos relativos aos íons moleculares aparecem sempre com intensidades bastante pronunciadas (Esquema 2, p. 180; Tabela 39, p. 181). Os íons fragmentários são F, K e L, resultantes da fragmentação "vertical", em geral são mais abundantes do que M e N, resultantes da fragmentação "horizontal". O íon fragmentário K, por sua vez, é importante na análise das unidades $C_{\alpha}C_{\alpha}$. Outros íons relacionados a fragmentação benzílica, originando os íons acílicos (H) e tropílicos (I), confirmam informações a respeito da natureza dos substituintes nos anéis aromáticos. A espectrometria de massas, no entanto, não possibilita a distinção entre estereoisômeros, como entre LF-2 e LF-4, e entre LF-3 e LF-6, a partir das intensidades relativas dos vários íons (Pelter et al., 1967; Duffield, 1967).

Os valôres de rotações específicas obtidos para as três séries são característicos (Lindsay et al., 1968; Cambie et al., 1968; Pelter & Ward, 1978; Greger & Hofer, 1980), e são sustentados por lignanas cujas configurações absolutas foram determinadas por métodos degradativos (Freudenberg & Sidhu, 1960), por dicroísmo circular (Hofer & Scholm, 1981) e por raios-X (Lund, 1960). Esses modêlos possibilitaram atribuir as configurações absolutas a partir dos valôres de rotações especifica obtidos (Tabela 40, p. 182).

Tendo-se por base estas informações gerais, foram identificadas as lignanas apresentadas no Quadro 3 (p. 177). Os dados contidos na Tabela 37 (dados de RMN-*H); Tabela 38 (dados de RMN-**C); Tabela 39 (dados de EM), além dos dados de IV e alguns de UV, serviram de suporte para as determinações e identificações dos esqueletos carbônicos e das estereoquímicas relativas. Os dados de rotação específica (Tabela 40) permitiram a definição das configurações absolutas como sendo:

75,8R,7'S e 8'R para LF-1, LF-2 e LF-3 (Série <u>pseudodiequatorial</u>) 75,8R,7'R e 8'R para LF-4, LF-5 e LF-6 (Série epi)



Quadro 3: Lignanas furofurânicas isoladas e identificadas dos frutos de <u>V</u>. <u>elongata</u>.

i	soladas de <u>V</u> .	elongata (LULIs,	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·			# } } ! ! ! ! ! ! ! ! ! ! ! ! ! ! ! ! !
510NS	LF - 1s	LF-Z*	-F-3*	LF - 4•	LF-5¢	لـ ٦ ٩
	- 6 7 6 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8	7,0 - 6,8 (m, 6H)		~	, a - 6, 8 (m, 6H)	1 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
	4,74 -	± 0,01 (d, 5,9 Hz,	ZHax)	4,87 ± (),02 (d, 5,0 Hz,	1 Heg)
:				4,45 = (1,01 (d, 7,0 Hz,	1Hax)
				ניז	,Z - 3,5 (m, 1H)	
2		.H2 (E) 5(5 - D)5	_	۲N	,7 - 3,1 (m, 1H)	
5	4	,50 - 4,15 (m, 2He	(ba	4,15 3,65 - 3	(d, 10 Hz, 1 H ₊ 3,90 (m, 1 H ₊ eq,	eq) 1 H∓′ax)
	4	,10 - 3,80 (m, 2H;	ax)		- З, S (m, 1 H , '	(xe
Н		 	1 1 1	6 6 6	5,80 (st, 1H)	4 4 1
ЭЖ	4 8 7 1	3,95 (s, 3H)	3,87(s, GH)	3,95 (s, 3H)	3,94 (s, 3H)	3,30 (s, GH)
	1 1 1	3,93 (s, 3H)	3,84 (s, 6H)	(HE 'S) 06'E	3,90 (s, 6H)	3,87 (s, GH)
л Н	5,34 (s, 4H) 5,97 (s, 2H)	1	5,90 (s, 2H)	1 1 1 1	1 1 1

CARBONOS	LF-1	LF-2	LF-3	LF-4	LF-5	LF-6	A
1	134,9	135,1	133,8	135,1	132,7	132,9	131,4
2	106,3	106,4	109,4	106,3	108,5	108,5	109,6
З	147,7	148,5	148,2	147,0	146,5	148,9	147,0
4	146,8	147,9	148,9	147,7	145,1	148,0	148,7
5	107,9	108,1	111,2	108,0	114,1	111,4	110,9
6	119,1	118,6	118,5	119,3	118,6	118,9	118,4
7	85,6	85,6	87,6	87,6	87,3	87,5	84,0
8	54,2	54,1	54,5	54,5	53,9	54,3	49,5
9	71,5	71,6	71,0	70,9	70,6	70,9	68,7
1'	134,9	135,1	133,8	130,9	130,8	130,9	131,4
2'	106,3	109,4	109,4	109,1	109,2	109,3	109,6
3'	147,7	148,5	148,9	148,9	148,7	148,0	147,0
4 '	146,8	147,9	148,2	148,0	147,8	148,0	148,7
5'	107,9	111,2	111,2	111,1	111,2	111,1	110,9
6 *	119,1	119,6	118,5	117,6	117,5	117,6	118,4
7'	85,6	85,6	87,6	81,9	81,6	81, 9	84,0
8'	54,2	54,3	54,5	50,0	49,7	50,0	49,5
91	71,5	71,6	71,0	69,5	69,2	69,5	68,7
OMe		55,9	56, 0	55,8	55, 5	55,8	55,8
O ₂ CH ₂	100,9	100,9		100,8			

Tabela 38: Deslocamentos químicos observados nos espectros de RMN-13C das lignanas furofurânicas isoladas de <u>V</u>. <u>elongata</u> .

A: diaeudesmina (Pelter & Ward, 1978.)



ema∠: lons fragmentarios caracteristicos p lignanas furofurânicas.

RNAS	1 1 1 1 1 Σ	і І І І І І	1 1 1 1 1 1 1 1	1 1 1 1 1 1	. т		, , ,		, , , , , ,	Σ	
· · · ·	354(45)	164(1)	178(30)	150(35)	149(100)	135(56)	121(10)	(EE)191	 177(30)	204(7)	203(25)
сı '	370(98)	186(1)	134(10)	166(75)	165(75)	151(42)	137(7)	177(55)	193(1)	(2)022	219(1Z)
		164(15)	178(15)	150(25)	149(100)	135(63)	121(18)	161(38)	177(55)	204(4)	(EZ)E0Z
ខា	386(52)	180(1)	194(15)	166(43)	165(100)	151(37)	137(Z3)	177(88)	193(9)	220(2)	219(22)
4-	370(88)	180(1)	194(12)	166(18)	165(44)	151(27)	137(5)	177(56)	193(4)	220(1)	219(22)
		164(15)	178(20)	150(28)	149(100)	135(61)	121(11)	161(32)	177(56)	204(5)	203(25)
ហ	372(64)	180(5)	194(8)	166(22)	165(48)	151(100)	(9E)/El	177(34)	193(4)	220(6)	219(6)
		166(23)	180(9)	152(23)	151(100)	137(38)	123(5)	163(10)	179(5)	206(1)	205(17)
10	386(55)	180(1)	194(10)	166(28)	165(100)	151(37)	137(4)	177(56)	193(6)	220(1)	219(10)

LF-1 +74° (0,15)/+71° 119°/123° Freudenberg & Sidhu, 1960. (+)-sesamina /+83° (0,15)/+73,5° 1121-125° Ito et al., 1962. LF-2 +89° (0,08)/+73,5° 71-4°/75° Hoke, 1972. (+)-metilpiperitol +82° (0,12)/+64,4° 101-5°/107° Hat et al., 1962. (+)-metilpiperitol LF-3 +82° (0,12)/+64,4° 101-5°/107° (+)-eudesmina /+61° (0,4) 101-5°/107° Rtal et al., 1962. LF-4 +112° (0,17)/ 133-5°/138-9° Kakisawa, 1972. (+)-fargesina LF-4 +112° (0,17)/ 130-3°/134-5° (+)-fargesina LF-5 +127° (0,15)/+119° 130-3°/134-5° (+)-filigenol //91,6° (0,5) Ito et al., 1962. (+)-filigenol //91,6° (0,5) Ito et al., 1967.	L I GNANAS FURDFURANI CAS	α ⊳ experim.•/lit.⊳	pf∘ C experim.°/lit.	REFERËNCIAS
<pre>LF-Z +69° (0,08)/+73,6° 71-4°/75° Hoke, 1372. (+)-metilpiperitol LF-3 +82° (0,12)/+64,4° 101-5°/107° Rtal et al., 1967. (+)-eudesmina /+61° (0,4) Ito et al., 1962. LF-4 +112° (0,17)/ 133-5°/138-9° Kakisava, 1972. (+)-fargesina LF-5 +127° (0,15)/+121-7° 130-3°/134-5° Kunimine, 1938. (+)-filigenol /+91,5° (0,5) Ito et al., 1982. (+)-filigenol /+91,5° (0,5) Ito et al., 1982. (+)-enieudesmina / 111° 120-1125-6° Freudenberg & Sidhu, 1960. (+)-enieudesmina / 111° /128-9° Rtal et al., 1967. (+)-enieudesmina / 111° /128-9° Freudenberg & Sidhu, 1960. (+)-enieudesmina / 111° /110° /128-9° Freudenberg & Sidhu, 1960. (+)-enieudesmina / 111° /110° /128-9° Freudenberg & Sidhu, 1960. (+)-enieudesmina / 111° /110°</pre>	LF-1 (+)-sesamina			Freudenberg & Sidhu, 1960. Ito et al., 1982.
LF-3 +B2° (0,12)/+64,4° 101-5°/107° Rtal et al., 1967. (+)-eudesmina /+61° (0,4) Ito et al., 1962. LF-4 +112° (0,17)/ 133-5°/138-9° Kakisawa, 1972. (+)-fargesina (-)-filigenol 130-3°/134-5° Kunimine, 1938. (+)-filigenol /+91,5° (0,5) 130-3°/134-5° Kunimine, 1938. (+)-filigenol /+91,5° (0,5) Ito et al., 1962. 140 et al., 1962. (+)-filigenol /+1119° 128-131°/125-6° Freudenberg & Sidhu, 1960. (+)-epieudesmina //1119° 128-131°/125-6° Rtal et al., 1962. (+)-epieudesmina //1119° 128-131°/125-6° Rtal et al., 1962. (+)-epieudesmina //111° //128-9° Rtal et al., 1967. : 0 valor entre parentesis refere-se a concentração em gramas/100 ml de solvente (CHCls). Série pseudodiequatorial lalo //110° : 5érie pseudodiequatorial lalo 44° a 82° //128-9° //128-9° : 5érie pseudodiequatorial lalo //110° //128-9° : 5érie pseudodiequatorial lalo //100°	LF-2 (+)-metilpiperitol	+69° (0,08)/+73,6°	71-401750	Hoke, 1972.
LF-4 +112° (0,17)/ 133-5°/138-9° Kakisawa, 1972. (+)-fargesina LF-5 +127° (0,15)/+121-7° 130-3°/134-5° Kunimine, 1938. LF-5 +127° (0,15)/+121-7° 130-3°/134-5° Kunimine, 1938. (+)-filigenol /+91,5° (0,5) Ito et al., 1982. (+)-filigenol /119° (0,5) Ito et al., 1982. (+)-epieudesmina /111° 128-131°/125-5° (+)-epieudesmina /111° (+)-epieudesmina /111° (-)-epieudesmina /111° (-)-epieudesmina /110° (-)-epieudesmina /110° (-)-epieudesmina /110° (-)-epieudesmina /110° (-)-epieudesmina /110° (-)-epieudesmina / -/128-9° Rtal et al., 1967. 10 valor entre parentesis refere-se a concentração em gramas/100 ml de solvente (CHCls).	LF-3 (+)-eudesmina	+82° (0,12)/+64,4° /+61° (0,4)	101-5-/107-	Atal et al., 1967. Ito et al., 1982.
<pre>LF-S +127° (0,15)/+121-7° 130-3°/134-5° Kunimine, 1938. (+)-filigenol /+91,5° (0,5) Ito et al., 1962. LF-B +112° (0,20)/+119° 128-131°/125-6° Freudenberg & Sidhu, 1960. (+)-epieudesmina / 111° /128-9° Rtal et al., 1967. : 0 valor entre parentesis refere-se a concentração em gramas/100 ml de solvente (CHCl₃). : 5érie epi a _b +119° a 131°; Série epi a _b +119° a 131°;</pre>	LF-4 (+)-fargesina	+112° (0,17)/	133-5°/138-9°	Kakisawa, 1972.
LF-S +112° (0,20)/+119° 128-131°/125-6° Freudenberg & Sidhu, 1960. (+)-epieudesmina / 111° / 128-9° Rtal et al., 1967. : 0 valor entre parentesis refere-se a concentração em gramas/100 ml de solvente (CHCls). : 5érie epi a _b +119° a 131°;	LF-5 (+)-filigenal	+127° (0,15)/+121-7° /+91,6° (0,5)	130-3-/134-5-	Kunimine, 1938. Ito et al., 1982.
: O valor entre parentesis refere-se a concentração em gramas/100 ml de solvente (CHCl₃). : Série pseudodiequatorial α ₀ +44° a 82°; Série epi α ₀ +119° a 131°;	LF-5 (+)-epieudesmina	+112° (0,20)/+119° / 111°	128-1310/125-60 /128-90	Freudenberg & Sidhu, 1960 Atal et al., 1967.
Série epi a ⊳ +119° a 131°; r	: O valor entre parente: Série pseudodiequator	ssis refere-se a concen 'sis α ο +44° a 82°;	tração em gramas/100	ml de salvente (CHCla).
	Série epi α _D +119∘ c´`	a 131°;		

furke abtider ίτ 104000 1 50+01%S ť Tabela 40: Vaiôres

Entre as reações características, a reação em meio ácido possibilita a interconversão dos estereoisômeros pseudodiequatoriais em seus epímeros (Freudenberg & Sidhu, 1960; Tsukamoto et al., 1985), e em menor extensão a obtenção do estereoisômero pseudodiaxialmente que reflete a tensão envolvida entre os substituido, o anéis aromáticos em pseudodiaxiais. Este fato justifícaria o isolamento de poucos representantes pertecentes a série <u>pseudodiaxial</u> como por exemplo a diaeudesmină (Atal et al., 1967) e dimetil-lirioresinol-C (Lindsay et al., 1968) isoladas de espécies de Piperaceae, e implica possibilidade das também na lignanas epiméricas isoladas de V. elongata terem se originado durante o processo de purificação.

1.2. Lignana diarilbutanólica LD-1

A estrutura proposta para a substância LD-1 foi determinada como 4,4'-dimetil-5-metoxi-secolariciresinol (Quadro 4, p. 184), a partir da comparação dos dados de IV (Figura 21, p. 102) e RMN-*H (Figura 23, p. 103), com aqueles obtidos para LF-6.1, produto de hidrogenólise da lignana furofurânica LF-6 [(+)-epieudesmina (Kato et al., 1984; 1986)], e ainda com dados da literatura (Fonseca et al., 1979).

D padrão de substituição 3,4,5-trimetoxi e 3',4'-dimetoxifenílico foi determinado pela análise dos dados de UV, RMN-*H, RMN-**C (Tabela 45, p. 204), e confirmado pela presença dos íons tropílicos em m/z 181 e 151 μ no espectro de massas (Esquema 3, p. 185) que confirmou também a formula molecular através do íon m/z 420 μ (M+, C₂₃H₃₂O₂).

O valor da rotação específica, [α]²⁷ο -22°, lhe confere a mesma configuração absoluta (8R e 8'R) atribuida a LF-6.1. A estrutura em questão é idêntica ao produto de hidrogenação de uma lignana dibenzilbutirolactônica isolada de <u>Trachelospermum asiaticum</u> var. <u>intermedium</u> (Nishibe et al., 1981), sendo no entanto, inédita como produto natural.



Quadro 4: Lignanas diarilbutanólicas isoladas e identificadas dos frutos de <u>V</u>. <u>elongata</u>.



Esquema 3: Fragmentação proposta para lignana LD-1.

1.3 Lignanas Dibenzilbutirolactônicas

Essa classe de lignanas é também de ampla ocorrência em plantas (Kato & Munakata, 1978) e devido a reconhecida atividade antitumoral de alguns representantes como a podofilotoxina, a difilina e a justicidina-A e -B, tem sido objeto de sínteses (Ganeshpure & Stevenson, 1981; Ward, 1982; Pelter et al., 1983; e 1986).

Alguns dados físicos dos membros desta classe são marcantes nos vários tipos de espectros obtidos. Os espectros na região do IV (c.f. Figura 25, p. 104) apresentam uma forte absorção aproximadamente em 1760 cm^{-x}, que caracteriza a função x-lactona, além das absorções normais de anéis aromáticos (1600, 1500 e 1440 cm^{-x}) e de C-H alifático (2990-2840 cm^{-x}). As absorções de estiramentos 0-H (3500-3200 cm^{-x}) foram observadas para DB-4 e DB-5.

Os espectros de RMN-*H obtidos para estas substâncias (Tabela 41, p. 192) apresentam, em comum, as absorções referentes aos prótons: carbinólicos em 4,3-3,6 & (m, 2H); metínicos em 3,1-2,8 & (m, 2H); e benzílicos em 2,7-2,3 & (m, 4H) (c.f. Figura 24, p. 103). Estes sinais são característicos para prótons pertencentes ao esqueleto dibenzilbutirolactônico (Figura 151). O restante das absorções referentes aos prótons aromáticos e aos seus substituintes estão relacionadas na Tabela 41.



Figura 151: Esqueleto carbônico para lignanas dibenzilbutirolactônicas Os $\delta(s)$ observados nos espectros de RMN-**C, para a maioria dessas lignanas, em torno de 177, 71, 46 e 418, foram atribuídos aos carbonos carbonílicos (C,), carbinólicos (C,') e aos carbonos metínicos (C, e C,) respectivamente, e foram utilizados para confirmar o esqueleto básico (Tabela 42, p. 193).

As configurações relativas nos carbonos C_a e C_a , podem ser avaliadas através da análise da multiplicidade das absorções dos prótons metilênicos no C_p '. A junção <u>cis</u> é reconhecida pelo dubleto de aproximadamente 3 Hz, devido a equivalência magnética para os prótons H_p', enquanto a não-equivalência, correspondente a uma junção <u>trans</u>, e resulta em uma absorção na forma de multipleto (Corrie et al., 1970).

Ao contrário dos espectros de RMN-¹H de baixa resolução, que não possibilitam observar claramente esses sinais, a RMN-¹³C fornece evidências mais seguras na atribuição das configurações nos carbonos C_{α} e C_{α} '. Notadamente sensíveis são os δ dos carbonos benzílicos C_{γ} e C_{γ} ', que no caso de configuração <u>cis</u>, por interação y são protegidos da ordem de 3,5-5,0 δ (Nishibe et al., 1980), em relação aos δ observados para as lignanas com configuração trans (Tabela 42, p. 192).

As informações sobre a natureza dos anéis benzílicos podem ser obtidos pela espectrometria de massas, que fornece dados sobre íons característicos (Corrie et al, 1970; McDoniel & Cole, 1972), de acordo com o Esquema 4 (p. 194) e Tabela 43 (p. 195).

As variações estruturais entre as lignanas dibenzilbutirolactônicas DB-1 a DB-6, isoladas de <u>V. elongata</u>, encontram-se nos padrões de substituição dos respectivos anéis aromáticos. Esses padrões de substituição foram deduzidos, através da análise das absorções, tanto dos prótons aromáticos, quanto dos respectivos grupos substituintes, nos espectros de RMN-¹H (Tabela 41, p. 192), e ainda, através dos δ (s) observados nos espectros de RMN-¹³C (Tabela 42, p. 193). Os grupos aromáticos foram ainda evidenciados pela análise dos íons tropílicos (F, Figura 152, p. 195) observados nos espectros de massas (Tabela 43, p. 195).

A identificação das estruturas das lignanas DB-1, DB-2, DB-3 e DB-6 foram facilmente obtidas deste modo. A DB-1 é conhecida na literatura por (-)-hinokinina (Koul et al., 1983); a DB-2 por (-)kusunokinina (Takaoka et al., 1977; Stevenson et al., 1981); a DB-3 por dimetilmatairesinol (Takaoka et al., 1977) e a DB-6 como dimetílico da metiltujaplicatina (Takaoka et al., 1977; Nishibe et al., 1981).

A semelhança entre os padrões de substituição dos anéis trioxigenados simétricos de DB-4 e DB-6 é atestada pela observação de singletos em 6,35 & (2H) em seus espectros de RMN-+H. Considerando que o restante das absorções dos prótons aromáticos de DB-4 (Figura 29, p. 106) são idênticos aos de DB-6 (Figura 39, р. 111), e pelas informações anteriormente citadas, fica definida a natureza dos anéis como sendo 3,4-dimetoxifenílico e 4-hidroxi-3,5-dimetoxifenílico para DB-4 (Quadro 5, p. 191). A confirmação para esta proposição, foi obtida através da obtenção dos derivados metilado (idêntico a DB-6) e acetilado, onde o simétria do anel em questão é preservada (Figura 31, p. 107), inclusive considerando-se os dados de RMN-13C deste último. A posição dos grupos benzílicos no esqueleto lactônico de DB-4, DB-5 e DB-6 foi definida pela presença do íon fragmentário (D) m/z 178 µ em seus espectros de massas (Esquema 4, p. 194, Tabela 43, p. 195).

Os padrões de substituição, para os anéis aromáticos da lignana DB-5, foram estabelecidos através da integração de prótons, que revelou teor quantitativo análogo ao de DB-4 (quatro grupamentos -OMe e cinco prótons aromáticos). As diferenças, entre os anéis trioxigenados dessas, foram determinadas através das multiplicidades das absorções dos prótons de um dos anéis aromáticos de DB-5, que absorvem como dubletos em 6,40 e 6,30 &, cuja constante de acoplamento de 2,0 Hz, é típica para prótons com relação <u>meta</u>, e em anel aromático trioxigenado (Figura 34, p. 109). Para DB-4 e DB-6, os prótons relacionados são equivalentes e, foram observados em 6,35 & como singletos (Tabela 41).

Os $\delta(s)$ observados no espectro de RMN-**C para os carbonos do anel aromático de DB-5 evidenciam o padrão de substituição 3-hidroxi-4,5-dimetoxifenílico (Tabela 42). O sinal observado em 148,8 δ deve ser atribuido ao carbono C₃, considerando a menor desproteção provocada no carbono <u>ipso</u>, pela hidroxila, em relação a metoxila que deve ser responsável pelo sinal em 152,3 δ , atribuido ao carbono C₅. Os sinais em 104,7 e 108,9 δ foram atribuidos aos carbonos C₆ e C₂, respectivamente, considerando que a proteção do grupo metoxílico é
mais efetiva do que a do grupo hidroxílico nas respectivas posições orto. Confirmações adicionais para o posicionamento da hidroxila foram obtidas pela análise dos derivados acetilado (Tabela 42) e metilado. Os dados obtidos para este ultimo foram idênticos aos de DB-6, confirmando a proposta estrutural para DB-5. O grupo 3-hidroxi-4,5dimetoxifenílico não foi observado anteriormente para lignóides, que geralmente apresentam hidroxila livre na posição 4 do anel aromático.

Com relação a estrutura proposta para DB-7 (Figura 153), a carbonila lactônica α - β -insaturada é fundamentada na absorção em 1725 cm⁻¹ (Crombie et al, 1969), e ligação dupla <u>E</u> conjugada ao anel aromático na absorção em 1635 cm⁻¹ no espectro na região do IV. Os dados de RMN-¹³C são compatíveis por apresentar sinais em 172,5, 138,0 e 124,7 & que caracterizam a presença dos carbonos carbonílico C₂ e olefínicos C₂ e C₈ respectivamente. Estes dados são análogos aos observados para as lignanas gadaina (Banerji et al., 1984) e hibalactona (Fang et al., 1985).



Figura 153: Estrutura proposta para a lignana DB-7

Os δ dos sinais referentes aos carbonos do anél veratrílico não conjugado, foram correlacionados de modo análogo aos das lignanas DB-2 a DB-6; os sinais correspondentes ao outro anel aromático foram atribuidos considerando-se os efeitos de proteção no carbono C₁ e de desproteção provocado pelo efeito de conjugação nos carbonos C₂, C₄ e C₄. Os sinais correspondentes aos carbonos restantes não sofreram variações consideráveis.

O espectro de massas obtido (Figura 43, p. 113) apresentou pico em m/z 384 μ coerente com a sua fórmula molecular, enquanto a presença dos íons m/z 235 e 151 μ são concordantes com a estrutura em proposição (Esquema 5, p. 196).

As configurações absolutas para as lignanas dibenzilbutirolactônicas podem ser deduzidas a partir das curvas de DRO (Crombie et al, 1969) e DC (Nishibe et al., 1981). No caso da configuração <u>cis</u> (85, 8^rR), efeitos Cotton positivos são observados em 296 e 275 nm; enquanto para a configuração <u>trans</u> (8R, 8R') efeitos Cotton negativos são observados em 298 e 244 nm e apresentam rotações específicas negativas. Para as lignanas DB-1 a DB-6, foram observados rotações específicas negativas, que implicam em configurações (8R, 8R').

Os dados de [α], obtidos para as lignanas DB-1 a DB-6 possibilitaram atribuir as configurações 8R e 8'R indicando uma relação entre as lignanas dibenzilbutirolactônicas, a diarilbutanólica LD-1 e as furofurânicas (Klyne & Buckingham, 1977).





DB-2



DB-4 R=H DB-6 R=Me



DB-7

Quadro 5: Lignanas dibenzilbutirolactônicas isoladas e identificadas dos frutos de <u>V</u>. <u>elongata</u>.

RØTONS	DB-1	DB-2	E - BO	08-4	08-5	08-6	DB-7
Ar-H	6,8-6,2		6,90-6,45	6,85-6,43	6,30-6,65	6,85-6;45	7,20-6,60
	(m, GH)	(m, GH)	(m, GH)	(m, 3H)	(HE 'm)	(m, 3H)	(ш, 6Н)
				6,35	6,40 e 6,30	6,35	
				(s, H ₂ ,H ₄)(2d, 2, 0Hz, H _a /H,	(s, H _a ,H _s) (د	
H, −H, −	2,70-2,30	2,70-2,40	2,70-2,40	2,73-2,30	2,70-2,40	2,70-2,40	3,20-2,40
	(m, 4H)	(m, 4H)	(m, 4H)	(m, 4H)	(m, 4H)	(m, 4H)	(m, 2H ~)
ا⊾ / H⊾ '	3,10-2,75	3,05-2,80	3,10-2,80	3,07-2,80	3,15-2,80	3,10-2,80	3,90-3,50
	(m, 2H)	(ш, 2Н)	(m, 2H)	(m, 2H)	(m, 2H)	(m, 2H)	(sl, H _a ')
H.	4,25-3,60	4,30-3,70	4,30-3,65	4,33-3,60	4,30-3,65	4,30-3,65	4,25
	(ш, 2Н)	(m, 2H)	(m, 2H)	(m, 2H)	(m, 2H)	(m, 2H)	(sl, ZH)
1r - 0H	1	t 1 1		6,50 sl(1H)	5,90 sl(1H)	: ; ;	8
lr-OMe		3,93	3,83	3,85	3,85	3,80	3,85
		(s, 6H)	(sl, 12H)	(sl, 12H)	(sl, 12H)	(sl, 15H)	(sl, 12H)
2₅CH₂	5,90 sl(4H)	5,95 s(2H)	t I I	0 5 0	6 6 8	1	1 1 1

	08-7	130,6	111,1	148,2	149,0	112,1	120,7	138,0	124,7	172,5	130,5	111, J	149,0	147,8	112,1	120,7	1''E	39,4	69 , 5	1	56,1	55 , 8	1 1 1	
	9-80	132,7	105,4	152,3	135,9	152,3	105,4	34,1	450, 4	177,6	129,9	110,7	148,2	14G,9	E'111	119,7	0'2E	40,2	70,2	1 1	53,7	त के प्र स	1 1 1	
	09~54	133 , O	110,9	143,6	139,7	153,5	106,2	34,2	46,3	178,3	130,1	111,3	149,0	147,7	111,8	120,5	37,9	40,7	71,0	1 1 1	55,8	55,7	168,7	20,4
elongata.	5-80	133,5	108,9	148,8	134,2	152,3	104,7	∠′ 5 E	45,9	178,9	130,3	111,4	148,9	147,5	111,6	120,3	37,7	41,0	5'04	1 1 1	60 , S	52,5	1 #	-
adas de <u>V</u> .	DB-4	128,6	106,0	147,0	133,7	147,0	106,0	34,7	40.0	177,6	130,4	111,4	149,1	147,9	111,9	120,5	37'2	41,0	70'B	1	56,3	55,8	1 1 1	, , ,
nicas isol	E - 80	0'0E1	111,1	148,9	147,8	111,8	121,1	34 , Z	46 13	178,3	130,8	111, 3	148,9	147,8	112,4	120,4	37, 8	40,B	70'B	1	55,6	1		1 1 2
utirolactõ		0'LEL	107,7	147,5	146,0	109,0	121,8	34,2	45,9	178,0	130,2	109,0	148,7	147,8	111,2	120,2	37,6	40,8	70,7	100,5	55,5	55,3		1
dibenzilb	1 1	131,4	108,2	147,9	146,4	109,4	121,5	а4.9	46,5	178.0	131,5	108,7	147,9	146,4	109,4	122,1	38,4	41, 3	71,0	100,9		1 1	•	, , ,
	CARBONDS	-	Ŋ	m	4	ហ	ß	7	۵C	m	4 L	ัญ	, m	, ,	ភ្	, Ū	7,	, Đ	ر م	5 °⊐ CH ⇒	DCH.		*H303	€HJCJ

Tabela 42: Deslocamentos químicos observados nos espectros de RMN-13C das lignanas

193



Esquema 4: Ions fragmentários característicos para lignanas dibenzilbutirolactônicas.

	para l	ignanas (dibenzilt	outirola	ctônicas	isoladas	de <u>V</u> . <u>eto</u>	ngata.
LIGNANA	IS M+	A	B	C	ם	E	F	6
 DB-1	354(30)	219(1)	218(3)	192(3)	162(6)	219(1)	135(100)
08-2	370(100)	219(10)	218(6)	192(23)	178(83)	235(11)	151(31)	135(88)
DB-3	386(45)	235(2)	234(2)	208(3)	178(3)	235(2)	151(100)
DB-4	402(60)	251(2)	250(10)	224(4)	178(11)	235(3)	167(100)	151(47)
08-4A	444(8)	251(1)	250(1)	224(3)	178(3)	235(1)	167(78)	151(43)
DB-5	402(49)	251(6)	250(3)	224(2)	178(10)	235(2)	167(100)	151(84)
DB-SM	416(79)	265(1)	264(2)	238(2)	178(12)	235(2)	181(100)	151(56)
DB-6	416(75)	265(1)	264(1)	238(1)	178(3)	235(1)	181(100)	151(70)

Tabela 43: Ions fragmentários interpretativos e suas abundâncias relativas obtidos



135



151







Figura 152: Estruturas para os íons tropílios observados nos espectros de massas das lignanas dibenzilbutirolactônicas.



Esquema 5: Interpretação do espectro de massas obtido para DB-7.

1.3.1. Lignanas tetraidrofurânicas LT-1, LT-2 e LT-3

As lignanas LT-1 e LT-2 foram identificadas respectivamente como sendo magnostelina-A e magnostelina-C (Iida et al., 1983; Kato et al., 1986), préviamente descritas como constituíntes dos tegumentos de <u>V. elongata</u> (Quadro 6, p. 202). Os dados de RMN-*H e RMN-**C encontram-se nas Tabelas 44 (p. 203) e 45 (p. 204), respectivamente. Os dados obtidos para os derivados abaixo representados LT-1.1 e LT-1.2 que possibilitaram as determinações das configurações relativas e absolutas (Esquema 6).



Esquema 6: Hidrogenólise de LT-1 seguida de ciclização em meio ácido.

Além destas, foram isoladas outras três lignanas, denominadas LT-3/LT-5, contendo também um anel tetraidrofurânico, porém com a hidroxila no carbono C₉, ao invés de C₇ (Figura 154).



Figura 154: Estrutura básica para as lignanas LT-3, LT-4 e LT-5.

A presença deste álcool primário foi deduzida pelos dados no IV (banda larga entre 3650-3150 cm-*, Figura 50, p. 117); RMN-*H (desaparecimento de absorções pela adição de D₂O e efeito da acetilação nos prótons carbinólicos de LT-3, Figura 49, p. 116; Tabela 44, p. 203) e RMN-**C (sinal em 60,5 & para o carbono C_o, de LT-4, Tabela 45, p. 204). Embora para a maioria dos sinais não tenha sido possível medir as constantes de acoplamento, os & para os prótons observados para estas lignanas são característicos para este tipo de lignana tetraidroifurânica de ocorrência natural (Ayoub & Kingston, 1984) e também para aqueles resultantes da hidrogenólise parcial de lignanas furofurânicas (Klemm, 1978).

Os espectros de massas, obtidos para as lignanas e seus derivados, acetilados (Esquemas 7, p. 205; 8, p. 206; 9, p. 207; e 10, p. 208) apresentam picos relativos aos íons moleculares e aos íons tropílicos e acílicos resultantes dos modos fragmentacionais (Figura 155) <u>a e b</u> respectivamente (Pelter et al., 1976).



Figura 155: Modos fragmentacionais característicos para as lignanas tetraidrofurânicas. Os padrões de substituição nos anéis aromáticos foram deduzidos, através das multiplicidades e integrações das absorções dos prótons aromáticos, nos espectros de RMN-*H, e ainda dos dados obtidos dos espectros de massas. A presença de anéis aromáticos trimetoxilados, para LT-3, LT-4 e LT-5, pode ser inferida considerando que seus espectros de RMN-*H (Figuras 46, p. 115; 51, p. 117; e 54, p. 119) apresentam um singleto (2H) em 6,59 ± 0,01 & (Tabela 44, p. 203) e seus espectros de massas, picos relativos ao íon acílico m/z 195 μ entre outros (Esquemas 7, p. 205; 8, p. 206; e 9, p. 207). Estes dados conduzem a proposição da estrutura parcial representada na Figura 156 para essas três lignanas.



Figura 156: Estrutura parcial paras as lignanas tetraidrofurânicas LT-3, LT-4 e LT-5.

A presença de uma hidroxila fenólica no outro anel aromático de LT-3, pode ser inferida, a partir das seguintes observações: um deslocamento batocrômico, provocado pela adição de base, no espectro na região do UV; no pico correspondente ao íon tropílico em m/z 137µ (Esquema 7, p. 205); e na obtenção dos dados para o seu derivado diacetilado (Figura 48 e 49, p. 116).

A definição deste anel aromático como sendo 4-hidroxi-3metoxifenila foi possível através da análise dos & observados para os carbonos deste anel aromático no espectro de RMN-±3C (Tabela 45, p. 206), deste modo, a lignana LT-3 foi determinada como sendo 4'-metil-5'-metoxilariciresinol. Os dados de RMN-*H (número de prótons metoxílicos e aromáticos, Tabela 44, p. 203) e EM (pico molecular e íon tropílico, Esquema 8, p. 206) de LT-4 revelam que o mesmo é um derivado metilado natural (4,4'dimetil-5'metoxilariciresinol) de LT-3 (Figura 157).



LT-3 R=H ĽŤ-4 R=Me

Figura 157: Estruturas propostas para as lignanas LT-3 e LT-4.

No caso de lignana LT-5, os dados de RMN-*H (2 prótons com relação meta, Tabela 44, p. 203) e de EM (íon m/z 167µ, Esquema 9, p. 207) indicam que o outro anel aromático é do tipo 3-hidroxi-4,5dimetoxifenílico. A obtenção dos espectros de massas, via CG para a mistura acetilada, revelou a presença de um diacetato e também de um monoacetato em mistura (Esquema 10, p. 208). Estes dados estão de acôrdo com a estrutura proposta para a lignana LT-5 (Figura 158).



LT-5

Figura 158: Estrutura proposta para a lignana LT-5.

Os valores de $[\alpha]_{o}$ obtidos indicam que as amostras obtidas para as lignanas LT-3, LT-4 e LT-5 são constituidas de misturas racêmicas quando comparadas com dados da literatura (Fonseca et al., 1979; Yoshihara et al., 1982; Achenbach et al., 1983; Duh et al., 1986). Esses dados contrastam com os das lignanas LT-1 e LT-2, opticamente puras, indicando que as etapas reacionais dessas ultimas são enzimaticamente controladas.







Quadro 6: Lignanas tetraidrofurânicas isoladas e identificadas dos frutos de <u>V. elongata</u>.

PRØTONS LT-1 LT-2 LT-3 LT-3F LT-2F LT-2F <thl< th=""><th></th><th>tetraldrotur</th><th>anıcas isoladas</th><th>s de <u>v</u>. etongat</th><th>m</th><th></th><th></th></thl<>		tetraldrotur	anıcas isoladas	s de <u>v</u> . etongat	m		
Rr-H 7,00-6,80 6,80-6,65 7,0-6,7 6,9-6 (m, 5H) (m, 5H) (m, 3H) (m, 3H) (m, 3H) (m, 6H) (m, 6H) (m, 3H) (m, 3H) (m, 3H) (m, 3H) 7' 4,85 4,85 4,87 4,80 4,8 7' 4,85 4,85 4,87 4,80 4,8 7' 4,85 4,85 4,87 4,80 4,8 7' (d, 6,5Hz) (d, 6,0Hz) (d, 5,0Hz) (d, 5,0Hz) (d, 5,0 9/9' 4,10-4,30(m) 4,10-4,30(m) 4,2-3,7 4,5-4,1 4,3-3-3 1,10(d,7,0Hz) (n,4H) (m,4H) (m,4H) (m,4H) 7 2,75-2,10 2,9-2,4(m) 3,1-2,6(m) 2,9-2, 8/8' 4,50(d, 6,5Hz) 4,56(s,12H) 3,1-2,6(m) 2,3-2, 8/8' 4,50(d, 6,5Hz) 4,60(s,1,1H) (m,4H) (m,2,1] 8/8' 4,50(d, 6,5Hz) 3,95(s,12H) 3,87(s,3H) 3,87(s,3H) 8/1-OH 5,90(s,2H) 3,95(s,3H) 3,87(s,3H) 0_2 CH_3 <th>PRØTONS</th> <th>L T - 1</th> <th>LT-2</th> <th>LT-3</th> <th>LT-3A</th> <th></th> <th></th>	PRØTONS	L T - 1	LT-2	LT-3	LT-3A		
7' 4,85 4,85 4,87 6,5420 6,612 7' 4,85 4,87 4,80 4,8 8/9' 4,10-4,30(m) 4,10-4,30(m) 4,2-3,7 4,5-4,1 4,3-3 9/9' 4,10-4,30(m) 4,10-4,30(m) 4,2-3,7 4,5-4,1 4,3-3 1,10(a,7,0Hz) 1,10(a,7,0Hz) (m,4H) (m,4H) (m,4H) 7 2,75-2,10 2,75-2,10 2,75-2,10 2,9-2,4(m) 3,1-2,6(m) 2,9-2,4(m) 8/8' 4,60(d,6,5Hz) 4,60(d,6,5Hz) 4,50(d,6,5Hz) 2,9-2,4(m) 3,1-2,6(m) 2,9-2,1 8/8' 4,60(d,6,5Hz) 4,70 2,1-2,6(m) 2,1-2,6(m) 2,9-2,6(m) 2,9-2,6(m) 8/8' 4,60(d,6,5Hz) 4,75 1,70 2,1 (si,1) Rr-OH 1,75 1,70 2,1 4,1-2,6(m) 2,1-2,10 2,1 Rr-OM 3,45(s,12H) 3,45(s,12H) 3,40 (s,1) 2,1 (si,1) Rr-OM 3,45(s,12H) 3,45(s,5H) 3,43 (s,12H) 3,43 (s,3H) 3,40 (s,3H) 0_5H_2 <	н 	7,00-6,80 (m, 6H)	7,00-6,80 (m, 6H)	6,80-6,65 (m, 3H)	7,0-6,7 (m, 3H)	6,9-6,7 (m, 3H)	6,65(d,2Hz,1H) 6,65(d,2Hz,1H)
9/3' 4,10-4,30(m) 4,10-4,30(m) 4,10-4,30(m) 4,10-4,30(m) 4,5-4,1 4,5-4,1 4,3-3 1,10(a,7,0Hz) 1,10(a,7,0Hz) (m,4H) (m,4H) (m,4H) (m,4H) 7 2,75-2,10 2,75-2,10 2,9-2,4(m) 3,1-2,6(m) 2,9-2, 8/8' 4,50(d, 5,5Hz) 4,60(d, 5,5Hz) 4,60(d, 5,12H) 2,9-2, 2,1-2,5(m) 2,9-2, R-0H 1,75 1,75 1,75 1,70 2,1 (st, 1H) (st, 2H) 3,87 (st, 2H) 3,87 (st, 2H)	, 2	4,85 (d, 6,5Hz)	4,85 (d. 6.5Hz)	6,58 (s,2H) 4,87 (d, 6,0Hz)	6,58(s,2H)) 4,80 (d. 5.0 Hz)	6,6 (s,2H) 4,87 (d, 8,0 Hz)	6,30(d,2Hz,1H) 4,81 (d, 5,0 Hz)
7 e 2,75-2,10 2,95-2,10 2,9-2,4(m) 3,1-2,6(m) 2,9-2, 8/8' 4,60(d, 6,5Hz) 4,60(d, 6,5Hz) 4,50(d, 6,5Hz) 2,1-2 2,1 R-0H 1,75 1,75 1,70 2,1 (sl, 1H) (sl, 1H) (sl, 1H) (sl, 1H) (sl, 1H) Rr-0H 6,60 (sl, 1H) 2,1 Rr-0H 6,60 (sl, 1H) Rr-0H 6,60 (sl, 1H) Rr-0H 5,90 (s, 2H) 3,97 (s, 3H) 3,87 (s, 3H) 0 ₂ CH ₃ 5,90 (s, 2H) 2,03 (s, 3H) COCH ₃ 2,03 (s, 2H) 2,03 (s, 3H)	, 6 <i>1</i> 6	4,10-4,30(m) 1.10(d.7.0Hz)	4,10-4,30(m) i.10(d.7.0Hz)	4,2-3,7 (m.44)	4,5-4,1 (m,4H)	4, 3-3, 6 (H 2H)	(H7 m)
B/B' 4,50(d, E,5Hz) 4,50(d, E,5Hz) 2,17 2,1 R-OH 1,75 1,75 1,70 2,1 (sl, 1H) (sl, 1H) (sl, 1H) (sl, 1H) (sl, 1H) (sl, 1H) Rr-OH B,60 (sl, 1H) 0,51 (sl, 1H) Rr-OMe 3,85(s,12H) 3,85(s,6H) 3,95 (s,12H) 3,97 (s,3H) 3,87 (s,3H) 0.2 CH2 5,90 (s, 2H) 3,95 (s,12H) 3,87 (s,3H) 0.2 CH2 5,90 (s, 2H) 2,03 (s, 3H) 0.2 CH2 5,90 (s, 2H) 2,03 (s, 3H) 0.2 CH2 2,03 (s, 3H) 2,3H) 0.2 CH2 2,03 (s, 3H) 0.3 (s, 3H) 2,03 (s, 3H)	7 e	2,75-2,10	2,75-2,10	2,9-2,4(m)	3,1-2,6(m)	2,9-2,4(m)	3,0-2,3(m)
R-OH 1,75 1,70 2,1 (sl, 1H) (sl, 1H) (sl, 1H) (sl, (H) Rr-OH 6,60 (sl, 1H) 2,31 Rr-OMe 3,85(s,12H) 3,85(s,6H) 3,95 (s,12H) 3,90 (s,3H) 3,87 (s Rr-OMe 3,65(s,12H) 3,85(s,6H) 3,95 (s,12H) 3,97 (s,3H) 3,87 (s O.aCH2 5,90 (s, 2H) 2,03 (s, 3H) 3,87 (s,3H) O.aCH2 5,90 (s, 2H) 2,03 (s, 3H) O.aCH3 5,90 (s, 2H) 2,03 (s, 3H)	8/8,	4,60(d, 6,5Hz)	4,60(d, 6,5H ₂	(2			
(sl, 1H) (sl, 1H) (sl, 1H) (sl, 1H) (sl, 1H) Rr-OH 6,60 (sl, 1H) Rr-OMe 3,85(s,12H) 3,85(s,6H) 3,95 (s,12H) 3,87 (s,3H) 3,87 (s, 0) Rr-OMe 3,85(s,12H) 3,85(s,6H) 3,95 (s,12H) 3,87 (s,3H) 3,87 (s, 0) 02CH2 5,90 (s,2H) 2,03 (s,3H) COCH3 2,03 (s,3H) 2,03 (s,3H)	R - 0H	1,75	1,75	1,70		2,10	1,60
Rr-OH 6,60 (sl, 1H) Rr-OMe 3,85(s,12H) 3,85(s,6H) 3,95 (s,12H) 3,87 (s,3H) 3,87 (s Rr-OMe 3,85(s,12H) 3,85(s,7H) 3,87 (s,3H) 3,87 (s,3H) 3,87 (s, 3H) O2CH2 5,90 (s, 2H) 2,03 (s, 3H) COCH3 2,03 (s, 3H) 2,30 (s, 3H)		(sl, 1H)	(sl, 1H)	(sl, 1H)		(sl, 1H)	(Sl, 1H)
Ar-OMe 3,85(s,12H) 3,85(s,12H) 3,85(s,3H) 3,87(s,3H) 3,87(s,12H) 3,87(s,3H) 3,87(s,3H) 3,87(s,3H) 02,045 5,90(s,2H) COCH3 2,03(s,3H) COCH3 2,03(s,3H)	Rr-0H	1		3,60 (sl, 1H)		1 1 1	5,84 (si, 1H)
0 ₃ CH ₃ 5,90 (s, 2H) 2,03 (s, 3H) EOCH ₃ 2,03 (s, 3H)	Яr - ОМе	3,85(s,12H)	3,85(s,6H)	3,95 (s,12H)	3,90 (s,3H) (HE,s) 78,6	3,87 (s,15H)	3,88 (s, 3H) 3,86 (s, 6H) 3,85 (s, 3H)
COCH ₃ 2,03 (s, 3H) 2,03 (s, 3H) 2,30 (s, 3H)	0°5 CH2	8 9 9	5,30 (s, 2H)	1	8 8 8	1 1 1	3, 83 (s, 3H)
	coch _s		1		2,03 (s, 3H) 2,30 (s, 3H)		

Tabela 44: Deslocamentos químicos dos prótons nos espectros de RMN-1H das lignanas

203

	de lignan	as tetralt	iroturanica	as e diario	loutanolic			
CARBONOS	LT-1	LT-1A	LT-2	LT-3A	Д►	LT-4	80	LD-1
1	135,3	131,6	136,3	138,5	138,0	136,9 (s)	132,2	136,2
2	110,0	110,6	109,6	113,2	112,5	111,3 (d)	111,1	111,4
3	149,9	149,9	148,4	151,5	150,9	148,7 (s)	146,5	149,0
4	148,3	148,3	111,2	139,0	138,7	148,2 (d)	144,4	147,4
5	111,0	111,0	111,2	122,8	122,6	111,8 (d)	114,4	112,3
6	119,7	119,7	118,2	120,8	120,4	120,2 (d)	121,1	120,9
7	72,8	75,0	72,8	33,5	33,4	32,8 (t)	ЭЗ,З	36,5
8	47,9	45,7	48,0	42,3	42,1	42,0 (d)	42,3	43,7
9	69,3	69,7	69,3	72,8	72,7	72,8(t)	72,9	60,7
1'	135,1	135,1	136,8	132,5	138,7	132,8 (s)	133,9	133,1
2′	108,7	108,7	106,0	103,4	109,5	102,5 (d)	102,4	106,1
Э'	149,9	149,9	147,4	153,4	150,9	152,9 (s)	147,0	153,0
4 '	148,3	148,3	146,6	139,0	141,4	138,7 (s)	134,0	136,3
5'	111,0	111,0	109,0	153,4	122,5	152,9 (s)	147,0	153,0
6′	117,6	117,6	118,9	103,4	117,6	102,5 (d)	102,4	106,1
7'	87,5	88,9	87,2	83,3	82,7	82,6 (d)	83,0	35,7
8,	43,8	43,0	44,0	49,0	49,0	55,1 (d)	52,6	43,8
9'	12,8	13,4	12,7	62,8	62,6	60,5 (t)	60,9	60,7
OMe	55,8	55,8	55,8	60,8	55,8	55,8 (q)	55,9	56,0
				56,3		55,6 (q)	56,3	56,9
				56,1				
0₂CH₂			100,7				~	
<u>C</u> 0CH3				170,5	170,7			
				169,0	168,8			
				20,7	20,8			
			• • • •	20,5	20,6			

Tabela 45: Deslocamentos químicos observados nos espectros de RMN-13C de lignanas tetraidrofurânicas e diarilbutanólica.

•: Fonseca et al., 1978.

ſ

Þ: Duh et al., 1986.



2



Esquema 7: Interpretação do espectro de massas obtido para LT-3.



Esquema 8: Interpretação do espectro de massas obtido para LT-4.



Esquema 9: Interpretação do espectro de massas obtido para LT-5.



Esquema 10: Interpretação do espectro de massas obtido para LT-5A.

208

1.4. Neolignanas diarilbutânicas ND-1 a ND-8.

1.4.1. ND-1 e ND-2.

A estrutura molecular para a neolignana ND-1 foi determinada a partir da interpretação dos dados de espectrometrias na região do IV e de RMN-*H (Figura 56, p. 120). O confronto com os dados publicados sobre a constituição relativa e absoluta (Cavalcante et al., 1985; Lopes et al., 1984b; e Moro, et al., 1987) a identificaram com a estrutura abaixo.



ND - 1

A sua configuração absoluta foi estabelecida (Cavalcante, 1985) com base na conversão, por eliminação de molécula de água, à lignana (-)-galbulina (Hughes & Ritchie, 1959). No trabalho ora descrito, também foi possível isolar este par de neolignanas do mesmo extrato o que vem corroborar a hipótese de ND-1 ser o precursor natural da (-)-galbulina (NA-1).



(-)-galbulina

Ainda da mesma fração de onde foi isolada a neolignana ND-1, foi possível purificar uma outra substância análoga, denominada ND-2. A semelhança, na feição das absorções relativas aos prótons do esqueleto básico, nos espectros de RMN-*H (Figura 58, p. 121), e, a substituição das absorções de seis prótons metoxílicos pela absorção de dois prótons metilenodioxílicos, de imediato sugeriram as duas possibilidades constitucionais abaixo.

Ar 1 OH

I Ar₁ = Ve; Ar₂ = Pi II Ar₁ = Pi; Ar₂ = Ve

A opção, entre estas alternativas, foi possivel com base na obtenção do espectro de massas que além de apresentar um pico em m/z 358µ compatível com a fórmula molecular C_{2:t}H_{2:6}O₅, revelou os íons m/z 340µ (M-18), 165 (100%) e 163 (5%) que apontam para II, como a constituição correta para a neolignana ND-2.



As configurações relativas e absolutas a princípio poderiam ser relacionadas as da neolignana ND-1, no entanto, dada a pequena quantidade, isolada não foi possível obter a sua rotação específica. Por analogia ao caso anterior, pode-se supor que a ND-2 deva ser o precursor da neolignana (-)-galcatina (Gottlieb et al., 1976). Embora esta não tenha sido isolada, foi possível detectá-la num dos experimentos de CG/EM em quantidades ínfimas. 1.4.2. ND-3

A substância ND-3 teve a sua estrutura identificada (Quadro 7, p. 216), a partir dos dados de IV (Figura 60, p. 122), EM (Figura 62, p. 123), RMN-*H (Figura 159, p. 121) e de RMN-**C (Figura 61, p. 122), com uma neolignana isolada dos frutos de <u>V. sebifera</u> (Lopes et al., 1984b).



ND-3

O cromatograma a gás obtido de uma amostra de ND-3 (Figura 62, p. 123) revelou a predominância de uma única substância e a presença de dois pequenos picos correspondentes a impurezas. O espectro de massas correspondente ao produto principal revelou pico relativo ao íon molecular e aos outros íons fragmentários (Esquema 11, p. 218) coerentes com a estrutura em questão.

Do confronto entre os δ dos carbonos dos anéis aromáticos 3,4dimetoxifenílico e 3,4-metilenodioxifenílico (Tabela 46, p. 217), observa-se uma ligeira proteção para os carbonos C_2 , C_3 , e C_4 , do anel 3,4-metilenodioxifenílico. Os carbonos C_1 ' e C_4 ' são relativamente desprotegidos da ordem de 1 - 2 δ . Este comportamento foi considerado na atribuição dos δ observados nos espectros de RMN-13C de ND-3 e também nos δ dos espectros obtidos para os outros lignóides isolados. Além deste argumento normalmente utilizado (Wenkert et al., 1976), foi possivel atribuir corretamente os valôres de δ muito semelhantes para os carbonos análogos dos anéis aromáticos, a partir das intensidades relativas dos sinais completamente desacoplados.

Uma importante divergência entre os dados obtidos e os citados na literatura (substância A, Tabela 46, p. 217) pode ser observada nos dados de RMN-±3C, especialmente com relação aos deslocamentos químicos dos carbonos carbonílicos. Um valor de 202,48 para ambos os carbonos carbonílicos foi observado na literatura. O espectro obtido para ND-3 (Figura 61, p. 122), no entanto, apresentou sinais distintos em 202,2 e 202,68 (Tabela 46) para esses carbonos. Um outro sinal notadamente diferente foi observado para o carbono C4/, em 151,58. Experimentos visando a determinação do T_i em várias substâncias revelaram que em anéis aromáticos com rotação livre observa-se um relaxamento mais efetivo para os carbonos não diretamente ligados a um substituinte ou sobre o eixo de rotação do mesmo (Breitmaier & Voelter, 1978). Dos sinais atribuidos aos anel veratrílico, os sinais correspondentes aos carbonos C_1 , C_2 e C_5 (Figura 61, p. 122) apresentaram intensidades menores do que aqueles no anel piperonílico. As intensidades observadas para os sinais atribuídos aos carbonos C_{∞} e C_{n} (do anel veratrílico) foram maiores do que as respectivas intensidades de $C_{
m sr}$ e C, (do anel piperonílico). Neste caso, as diferenças de intensidades oodem ser atribuidas a maior eficácia do grupo metoxílico no relaxamento de núcleos próximos devido a sua rotação livre em oposição ao grupo metilenodioxílico. Considerando que sinais distintos foram observados para os carbonos carbonílicos de ND-3, o sinal em 202,28 deve ser atribuido ao carbono carbonílico mais efetivamente conjugado (protegido) ao anel veratrílico, enquanto o sinal em 202,68 deve ser atribuido ao carbono carbonílico conjugado ao anel piperonílico.

Com relação a um possível sequênciamento biossitético estrutural, pode-se dentro do mesmo raciocínio envolvendo ND-1, supor que ND-3 poderia originar as neolignanas NA-2 e NA-3, isoladas e descritas neste trabalho. Esta suposição pode ser fundamentada também, em parte, nas configurações relativas e absolutas dessas ultimas. 1.4.1. ND-5 e ND-6

Os espectros na região do IV (Tabela 47, p. 249) indicam a presença de hidroxila, devido a absorção em 3460 cm⁻¹, para NA-5; e a presença de acetato, devido a absorção em 1740 cm⁻¹, para ND-6. O restante das absorções, nestes espectros, são praticamente coincidentes; indicando que, essas duas substâncias, são claramente relacionadas entre si, sob o ponto de vista estrutural (Figura 63, p. 124; 65, p. 125).

Os seus espectros de RMN-*H (Figura 64, p. 124; 66, p. 125) mostram também pela semelhança das absorções, a mesma constituição básica, e, que ND-6 é um acetato de ND-5, uma vez que, o seu espectro apresenta um singleto em 2,058 (3H), ao invés de uma absorção de próton hidroxílico (que desaparece com a adição de $D_{a}O$) em 1,708 (1H) como observado para ND-5. Pela intensidade relativa das absorções na região entre 3,6-3,48 (2H), e pela magnitude da desproteção observada para os prótons análogos (~0,48) no produto acetilado, pode-se estabelecer que ND-5 sustenta um grupamento alcoólico primário. Аs outras absorções na faixa compreendida entre 4,0-0,58 são atribuíveis aos seis prótons metílicos, dois metínicos e um dibenzílico. As absorções restantes de ND-5 e ND-6 podem ser relacionadas a presença de anéis 3,4-dimetoxifenílico e 3,4-metilenodioxifenílico.

O espectro de massas obtido para ND-6 (Figura 67, p. 126) apresentou como pico base o íon fragmentário m/z 271µ (Esquema 14, p. 219), que relaciona os anéis aromáticos acima citados (Satyanarayana et al., 1988). O íon em m/z 400µ corresponde a fórmula molecular C₂₃H₂₆O₆ para esta substância.

O conjunto destas informações conduziu a identificação destas substâncias com uma neolignana do tipo secoariltetralínica e seu respectivo derivado acetilado.



ND-5 R = H ND-6 R = Ac Os dados de RMN-¹³C (Tabela 46, p. 217; Figura 68, p. 127) obtidos para ND-6 foram confrontados com os dados obtidos por Lopes (1984b) para a neolignana relacionada a ND-5. Como seria esperado para o produto acetilado, o carbono carbinólico apresentou deslocamento químico em frequência mais baixa (68,38) do o que produto hidroxilado devido a desproteção provocada pela acetoxila. A presença deste grupamento exerce ainda efeito de proteção gama da ordem de 38 para o carbono C_A. Os valores de deslocamentos químicos obtidos para os outros carbonos tanto alifáticos quanto aromáticos sofrem apenas ligeira oscilação da ordem de ±0,38.

A constante de acoplamento de 12,0 Hz observada para o próton metínico-dibenzílico de ND-6 é semelhante ao valor observado para o produto não acetilado (11,5 Hz), o que indica a predominância de uma conformação <u>anti</u> entre os prótons Hz' e Ha'. No entanto, as ligações envolvendo os três centros quirálicos por serem livres de rotação permitem oito possibilidades enantioméricas, o que impossibilitou uma proposição segura das estereoquímicas relativas (Lopes, et al., 1984b)

Esta questão foi solucionada através da transformação de ND-5 no derivado ariltetralônico, por ciclização catiônica do tipo Friedel-Crafts posteriormente a oxidação por clorocromato de piridina (p. 67), como indicado no Esquema 13.



ND-5 R = H $[\alpha]_0^{27}$ +14.3° (C 0.28, CHCl₃) ND-6 R = Ac $[\alpha]_0^{27}$ +5.8° (C 0.20, CHCl₃)

ND-5.2 [a]²⁸ +16.4 (C 0.73, CHC1₃)

Esquema 13: Oxidação de ND-5 por PCC seguida de ciclização Friedel-Crafts. Os dados espectrométricos que caracterizaram o aldeído ND-5.1 encontra-se na pagina 81, e o derivado ariltetralônico ND-5.2 apresentou dados espectrométricos idênticos ao produto natural NA-2, cuja constituição estrutural é discutida na pagina 225. A sua configuração relativa foi argumentada nos valôres das constantes de acoplamento dos prótons metínicos (Tabela 48), e, a configuração absoluta foi estabelecida a partir da curva de DC (Tabela 54) e do valor de $[\alpha]_p$.

Considerando que não ocorreu nenhuma alteração nos centros quirálicos C_{τ}' , C_{κ}' e C_{κ} durante estas transformações, pode-se estabelecer a configuração absoluta para ND-5 como sendo 7'R, 8'R e 85. O mesmo pode ser estendido para o acetato natural ND-6, uma vez que ambos apresentaram rotações específica comparáveis.

A transformação realizada e a ocorrência no mesmo orgão (tegumento I), evidenciam a possibilidade dessas serem resultantes de NA-2, a partir de uma reação retro Friedel-Crafts, seguido de uma etapa de redução (e acetilação no caso de ND-6), como préviamente sugerido (Lopes, 1984b). Outro único caso de neolignana com esse tipo de esqueleto foi observado em folhas de <u>Phyllanthus niruri</u> (Satyanarayana et al., 1988).

A neolignana ND-4 foi detectada com impureza na amostra da lignana LF-2 submetida a análise por CG/EM, e, a sua estrutura foi proposta com base somente em seu espectro de massas. A ocorrência de ND-4 no mesmo orgão (tegumento I) que ND-1 indica que a primeira pode ser um artefato de ND-1. As neolignanas ND-7 e ND-8 por sua vez, foram detectadas através da análise por CG/EM do extrato da amêndoa (II).



ND-5 R=H ND-6 R=Ac

ND-5.1



Quadro 7: Neolignanas diarilbutânicas isoladas e/ou detectadas dos frutos de <u>V. elongata e V. sebifera</u>

			c i ghan si		onregj.		_
CARBONDS	ND-3	₽ *	BÞ	[=	ND-5-	ND-6	_
1	129,1	129,4	129,7	134,7	136,8	136,6	
2	108,2	110,9	110,5	109,7	111,4	111,3	
Э	148,8	149, 1	148,9	147,5	148,8	148,9	
4.	153,4	143,4	152,9	145,9	147,4	147,4	
5	110,7-	108,4	109,9	108,2	111,4	111,5	
6	122,9	123,2	122,4	122,Z	119,5	119,6	
7	202,2	202,4	202,4	41,6	66,S	68,3	
8	43,1	43,8	4 2 ,8	37,9	35,6	32,5	
9	15,5	15,6	14,8	15,3	9,3	9,6	
DMe	55,8	56,0	55,7		55,6	55,8	
			55,8		55,7	55,9	
<u>C</u> DCH ₃						170,9	
COCH,				~ ~ ~		20,8	
j,	130,8	131,2	134,5	128,9	138,6	138,7	
2'	107,7	110,4	108,0	108,2	107,8	107,8	
3'	148,0	148,3	147,4	148,3	147,Z	147,5	
4 '	151,5	149,2	145,6	151,1	145,4	146,7	
5'	110,0	108,0	109,4	108,0	107,8	108,1	
6'	124,9	124,7	121,9	124,4	120,6	120,6	
7'	202,6	202,4	37,4	201,8	55,4	55,4	
8'	43,6	43, 5	41,2	43,5	35,6	36,5	
91	15,7	16,0	11,2	11,5	11,5	11,8	
0 ₂ CH ₂	101,6	101,9	100,5	101,9	100,9	100,7	
				101,0			

·

C

Tabela 46: Deslocamentos químicos (8) observados nos espectros de RMN-19C de neolignanas diaritbutânicas.

•: Lopes et al., 1984b

▶: Martinez et al., 1985b.

≖: Moro et al., 1987.



B



Esquema 11: Interpretação do espectro de massas obtido para ND-3.

-



Esquema 14: Interpretação do espectro de massas obtido para ND-6.

1.5. Neolignanas ariltetralínicas e ariltetralônicas

1.5.1. NA-1

A estrutura para a substância denominada de NA-1 foi estabelecida e identificada, a partir de suas propriedades espectrais com a (-)-galbulina (Hughes & Ritchie, 1954). Os dados espectrométricos obtidos no IV (Tabela 47, p. 249), de RMN-*H (Figura 67, p. 127; Tabela 48, p. 250), de RMN-**C (Figura 68, p. 127; Tabela 49, p. 251) e de EM (Figura 70, p. 128; Esquema 15, p. 221) foram particularmente importantes na determinação de sua constituição estrutural.



NA - 1

As curvas de DC e a medida de sua rotação específica forneceram as bases para a proposição da configuração absoluta.

As substâncias NA-2 a NA-10 são estruturalmente relacionadas ao sistema ariltetralínico da (-)-galbulina (NA-1). Assim sendo, seus dados espectrais podem ser utilizados como referencia para a interpretação daqueles obtidos para as neolignanas NA-2 a NA-7.

Inicialmente são introduzidos os dados comuns ao esqueleto carbônico básico e posteriormente os dados individuais característicos, especialmente os de RMN-*H e RMN-**C, que forneceram dados importantes para as identificações e proposições estruturais apresentadas.



Esquema 15: Interpretação do espectro de massas obtido para NA-1.

1.5.2. NA-2 a NA-10: Características espectrométricas gerais.

Os espectros na região do IV obtidos para as neolignanas NA-2 a NA-7 apresentam em comum absorções em 1665 ± 10cm-*, enquanto as neolignanas NA-8 a NA-10 registram absorções em frequência mais alta, em 1687 ± 4 cm^{-*} (Tabela 47, p. , p. 249), ambas são típicas de carbonita conjugada. Além das absorções características de anéis aromáticos, em todos os espectros, observa-se a presença de absorções alargadas para NA-3 a NA-7, NA-9 e NA-10 na região compreendida entre 3970 a 3200 cm^{-*}, o que caracteriza a presença de hidroxita nessas substâncias.

A carbonila conjugada a anel aromático é evidenciada pelos dados de RMN-*H. Os espectros para as neolignanas NA-2 a NA-10 apresentam um singleto alargado em 7,53 \pm 0,078, de absorções de prótons <u>orto</u> à carbonila. No caso das substâncias NA-8 a NA-10 (Tabela 48, p. 250), os prótons <u>orto</u> aparecem em 7,69 \pm 0,098 desdobrados por um acoplamento <u>orto</u> (d, J = 8,0 Hz), indicando que, nesse caso, as posições C₅ e C₄ do anel aromático são livres de substituintes.

Os espectros de massas obtidos para estas neolignanas foram analisados e interpretados segundo os Esquemas propostos. Um modo fragmentacional predominante para este tipo de neolignana, denominado Retro Diels-Alder, resulta na maioria dos casos em íons bastante abundantes nos espectros de massas individuais (Ayres, 1978) (Figura 159, p. 223).



Figura 159: Ions resultantes da fragmentação retro Diels-Alder para as neolignanas isoladas de V. elongata.

O posicionamento dos grupos metoxílicos nos carbonos C_4 e C_8 do anel <u>A</u> para as neolignanas NA-1 a NA-7 foi baseada na diferença de δ desses dois grupos de prótons. Os prótons metoxílicos experimentam ambiente magnético muito semelhante em anéis aromáticos com rotação livre, o que resulta num pequeno desdobramento de sinais, como observado no espectro da (-)-galcatina (Wallace et al., 1963). No entanto, em sistemas ariltetralínicos semirígidos, observa-se um desdobramento da ordem de 0,28 para os prótons metoxílicos no anel <u>A</u>. A proteção observada para um desses grupos (OMe-C₄) resulta do efeito anisotrópico exercido pelo anel aromático <u>C</u>, que, exerce ainda este efeito sobre os prótons aromáticos H₃ das neolignanas NA-1 a NA-7; e aos prótons dos grupamentos metilenodioxílicos em C₃/C₄ das neolignanas NA-8 a NA-10 (tabela 48, p. 250).

A confirmação da atribuição dos grupos metoxílicos, a determinadas posições, tem sido obtida através dos experimentos envolvendo ENO (Liu et al., 1981; Kikuchi et al., 1983; Lian-niang & Hung, 1985; Urzua et al., 1987). A irradiação efetuada na frequência dos prótons metoxílicos em 3,928 de NA-4, resultou num aumento de 10% na área de absorção do próton aromático H₆, e a irradiação no sinal em 3,688 conduziu a um aumento da mesma ordem na área da absorção relativa ao próton H₈. Outras irradiações realizadas nos prótons destes sistemas ariltetralônicos são apresentadas nas discussões sobre as determinações das configurações relativas de NA-4 e NA-5.

A análise dos deslocamentos químicos, da integração dos prótons aromáticos e dos prótons dos grupos substituintes (metoxi- e metilenodioxílicos) diz respeito a natureza do anel aromático <u>A</u>, o que possibilita uma subdivisão das neolignanas isoladas em dois grupos relacionados a isogalcatina (NA-2 a NA-7) e a otobaína (NA-7 a NA-10).



NA-2 a NA-7



NA-8 a NA-10
1.5.3. NA-2 e NA-3

A semelhança entre estas duas neolignanas é notória pelo exame dos espectros de RMN-*H (Figura 72, p. 130; 77, p. 132; Tabela 48, p. 250). Observa-se um desdobramento dos sinais relativos aos prótons aromáticos do anel <u>C</u>, de NA-2, em relação aos mesmos sinais de NA-3. Uma absorção em 3,908 de NA-2 que pode ser atribuido a um próton dibenzílico. No caso de NA-3, essa absorção é substituída pela de um próton hidroxílico em 2,608. Este fato é corroborado pelo espectro no IV que acusa a absorção de hidroxila somente para NA-3 (Tabela 47).

Os espectros de massas de NA-2 (Figura 71, p. 129; Esquema 16, p. 227) e de NA-3 (Figura 78, p. 133; Esquema 17, p. 228) apresentam picos relativos aos íons moleculares em m/z 354 e 370 μ respectivamente, condizentes com as fórmulas $C_{2,1}H_{2,2}O_{\infty}$ (NA-2) e $C_{2,1}H_{2,2}O_{\wedge}$ (NA-3). Estes dados conferem com a integração dos prótons e com o número de carbonos, nos respectivos espectros, evidenciando novamente a presença da hidroxila na molécula de NA-3.

A fragmentação Retro Diels-Alder é evidente, em ambos os espectros, pela presença dos íons M+-[MeCH=CHMe] em m/z 298 e 314µ respectivamente, para NA-2 e NA-3 (Figura 159, p. 223).

Considerando um padrão de substituição no anel B semelhante ao da (-)-galbulina e a introdução do grupo oxo no carbono C₂, a hidroxila deve necessáriamente ser atribuida ao carbono C₂' de NA-3; enquanto para NA-2 esta posição é livre de substituição. A constante de acoplamento de 9,0 Hz observada para o dubleto do próton dibenzílico H₂'de NA-2, indica relação H₂'/H₄' <u>trans</u>. As constantes de acoplamento observadas entre os prótons metínicos H₄' (dq, 12,0, 9,0 e 6,1 Hz) e H₄ (dq, 12,0, 6,3 Hz) de NA-2 e entre os prótons H₄' (dq, 12,0 e 6,5 Hz) e H₄ (dq, 12,0 e 7,0 Hz) de NA-3 indicam uma relação <u>trans</u> entre H₄/H₄' em ambas, como representado a seguir.

NA-2 R = HNA-3 R = OH

Os dados de RMN-**C obtidos para a (-)-galbulina (NA-1) serviram de referência para atribuir os deslocamentos químicos obtidos para NA-2 e NA-3 (Tabela 49, p. 251). A proximidade entre os valôres de vários deslocamentos químicos atestam a semelhança nos esqueletos carbônicos. Os deslocamentos químicos em 198,4 e 198,88 foram atribuídos aos carbonos carbonílicos conjugados de NA-2 e NA-3, respectivamente. Os efeitos β e gama da carbonila sobre os carbonos C_{e} e C_{ϕ} também podem ser observados em relação aos sinais da (-)galbulina.

O deslocamento químico em 76,58, observado sómente para NA-3, deve ser atribuído ao carbono carbinólico dibenzílico. A presença da hidroxila no carbono C₇' de NA-3 manifesta um efeito β nos carbonos C₁' (+2,38) e C₈'(+3,18), e em menor extensão sobre o carbono C₂ (+0,88) comparando-se os 8 de NA-2 e NA-3. Outro efeito pronunciado da hidroxila no carbono C₇' de NA-3 é o de proteção gama, da ordem de -5,58, observado para o carbono metílico C₉'; de -3,18 para C₆'; de -0,98 para C₂' e C₃.

A proteção mais efetiva observada para C_o' de NA-3 assegura uma relação <u>cis</u> entre a hidroxila e a metila C_o', confirmando as configurações relativas propostas.

A interpretação do conjunto destes dados levaram a identificação de NA-2 com a 1-oxoisogalcatina (Lopes, 1982) e NA-3 com a 4-hidroxi-1-oxoisogalcatina (Lopes, 1982; Martinez, 1985b). A atribuição de suas configurações absolutas, a partir de curvas de DC, está incluida no tópico pertinente (p. 254).



Esquema 16: Interpretação do espectro de massas obtido para NA-2.



Esquema 17: Interpretação do espectro de massas obtido para NA-3.

1.5.4. NA-4 e NA-5

Os dados físicos, sobre os grupos funcionais presentes nas neolignanas NA-4 e NA-5, provenientes dos espectros na região do IV (Figura 81, p. 135; 84, p. 136), revelaram a presença de hidroxilas para ambas (Tabela 47, p. 249). A feição global das absorções dos prótons, nos espectros de RMN-³H (Figura 79, p. 134; 83, p. 136), são bastante semelhantes entre si e a de NA-3, exceto com relação a absorção de um dos grupos metílicos que em NA-4 e NA-5, absorvem como singletos. A outra metila, absorve como dubleto para ambas as substâncias, com constante de acoplamento de 6,8 Hz entre o próton metínico (q) e prótons metílicos (d) (Tabela 48). A diferença mais significativa foi observada entre os & dos prótons metínicos: 2,40 & para NA-4; e 2,56 & para NA-5.

Os espectros de massas obtidos (Figura 80, p. 134; 85, p. 137) são concordantes com a possibilidade destas serem isômeras, pois revelam ions moleculares em m/z 386 μ para ambos, compatíveis com a fórmula C₂₁H₂₂O₂. Apresentam ainda o ion m/z 314 μ como pico base, resultante da fragmentação retro Diels-Alder (Figura 159, p. 223; Esquema 18, p. 230). Estes dados permitem inferir para as estruturas representadas na Figura 160.



Ι



ΙI

Figura 160 : Estruturas alternativas para as neolignanas NA-4 e NA-5



Esquema 18: Interpretação dos espectros de massas obtido para as neolignanas NA-4 e NA-5.

Os dados de RMN-**C obtidos (Tabela 49, p. 251; Figura 82, p. 135; 86, p. 137) permitiram uma distinção segura entre estas duas alternativas. Particularmente importantes foram os δ observados na região dos carbonos carbinólicos, onde observa-se sinais em 76,6 e 75,5 δ para NA-4 e 76,5 e 75,1 δ para NA-5. Valôres desta ordem não seriam compatíveis para os δ de carbonos carbinólicos, como na alternativa II, o que a descarta como possibilidade estrutural. Desse par de sinais, o valor em campo mais alto pode ser atribuido ao carbono C₂', admitindo-se um efeito de proteção gama que esse recebe da hidroxila em C₆, enquanto o carbono C₂ sofre efeitos α da carbonila e da hidroxila.

A inclusão dos valôres de δ dos carbonos da neolignana NA-3 na análise, torna evidente que NA-4 e NA-5 são isoméricas, ou ainda, epiméricas no carbono C_a e que as disposições α ou β dos substituintes nesse carbono provocam as diferenças no valôres de δ , observados na vizinhança próxima a esse centro quirálico.

Numa tentativa de avaliar a existência de pontes de hidrogênio intramoleculares nestas neolignanas, foram obtidos espectros na região do IV em solução de diclorometano. A concentração inicial foi de 0,03 M seguida de duas diluições. Para NA-4 foram registradas duas absorções de estiramento O-H em 3560 e 3480 cm⁻¹ alargadas até a segunda diluição indicando a ocorrência de ponte de hidrogênio intramolecular. No caso de NA-5, observamos após a segunda diluição, duas bandas agudas e em frequências mais altas: 3670 e 3580 cm⁻¹. Estes comportamentos são coerentes com uma situação onde os grupos hidroxílicos se encontram numa relação <u>cis</u> em NA-4 e <u>trans</u> para NA-5. A ponte intramolecular seria formada entre os grupos hidroxílicos,e não entre a carbonila e a hidroxila, pois a frequência da carbonila não foi alterada.

A maior abundância do pico relativo do íon M+-[H₂O] em 368 µ para NA-4 sugere que a eliminação de H₂O é favorecida com relação a NA-5 pois o protón H_e, estaria em configuração relativa <u>trans</u> aos grupos hidroxílicos. A proposta fragmentacional para originar os outros íons estão apresentadas no Esquema 18 (p. 230).

O uso de modelos moleculares possibilitou uma análise inicial dos dados de RMN-*H dos epímeros em C_&. No primeiro caso, com a hidroxila α em C_&, os prótons metilicos Me-C₉, em equatorial, estariam mais desprotegidos por se encontrarem no plano da carbonila, absorvendo portanto em 1,49 &. No segundo caso, a inversão possibilita uma aproximação mais eficiente sobre o próton metínico H_&' da hidroxila em C_&, o que justifica o & em 2,56 & contra 2,40 & em NA-4.

Uma informação adicional foi obtida pelos experimentos em RMN-*H envolvendo o uso do reagente de deslocamento paramagnético Eu(fod)₃. Foram efetuadas duas adições para cada amostra em uma mesma proporção seguidas do registro dos espectros. Os resultados obtidos foram expressos no gráfico para uma relação molar (reagente)/ (substrato) 1:1, cujos valôres encontram-se na Figura 161.



Figura 161: Deslocamentos paramagnéticos induzidos por Eu(fod)₃ nos espectros de RMN-*H das neolignanas NA-4 e NA-5.

Uma diferença substancial na variação dos δ foi observada para os prótons metílicos C₀. Para NA-4, observa-se um δ de 4,3, enquanto para NA-5 foi de 8,3. Este δ pode diagnosticar o grupo hidroxílico em configuração β para NA-5, pois assim a aproximação do reagente seria mais efetiva admitindo-se a formação preferencial de um complexo bidentado (OH-8 e C=0) com o Eu(fod)_x. Deste modo, os prótons metílicos C₀ seriam os mais afetados indiretamente pela proximidade. O maior δ observado para o próton H_A' de NA-5, também pode ser explicado em termos de uma configuração β para a hidroxila. Um outro experimento realizado em RMN-¹H foi o de irradiações visando a observação do ENO. Aumentos consideráveis foram observados, quando da irradiação nas frequências dos sinais, referentes aos prótons metílicos Me₉ de NA-4 e NA-5. Para NA-4, foi observado um aumento de 10% na área do sinal relativo ao próton H₈', enquanto o mesmo aumento foi observado para a área de absorção dos prótons metílicos H₉' de NA-5 (Figura 161). As irradiações nas frequências de absorção dos prótons Me₉' levou a um aumento da ordem de 9% sobre a intensidade de H₈'. Estes resultados indicam que o grupo Me₉ e o próton H₈' mantém uma relação <u>cis</u> em NA-4 e <u>trans</u> em NA-5.



Figura 161: ENO observados nos espectros de RMN-*H das neolignanas NA-4 e NA-5.

Pressupondo as mesmas configurações para os centros quirálicos C₇' e C₈', com base nos valôres de 8 desses carbonos, pode-se propor as estruturas indicadas para esses epímeros.

A luz destas observações, torna-se possível atribuir e discutir os δ como se segue. Para NA-4 observa-se um forte efeito de proteção gama do oxigênio da carbonila sobre o carbono metílico C_{\u03c6} em equatorial, que absorve em 21,3 δ , contra 22,9 δ no caso de NA-5. A metila C_{\u03c6}, no caso de NA-5, em axial pode sofrer interação repulsiva da hidroxila em C_{\u03c6}' e se afasta ligeiramente da conformação axial. Esta seria uma condição para a carbonila sair do plano de conjugação do anel aromático, justificando as diferenças de δ para os carbonos carbonílicos, ou então, a desproteção da carbonila, em NA-5, seria resultante de ponte intramolecular com a hidroxila em C_a. Os valôres de δ para os carbonos aromáticos C₂ e C₆ de NA-4 e NA-5 são coerentes com uma menor conjugação deste último, muito embora a espectrometria no IV não acuse esta diferença (ambas as carbonilas absorvem em 1675 cm⁻¹). Outras diferenças menos significativas foram observadas e estão resumidas na Tabela 49 (p. 234).

1.5.5. NA-6 e NA-7

Estas duas neolignanas foram classificadas, através de seus dados físicos, como sendo do tipo ariltetralônicas, e, embora apresentem diferenças constitucionais com relação ao padrão de substituição no anel <u>B</u>, são discutidas simultâneamente por apresentarem em comum o anel 2'-hidroxi-4',5'-metilenodioxifenílico:



Alguns dados espectrométricos peculiares possibilitaram diagnostica-la como tal: no espectro de RMN-*H de NA-6 (Figura 90, p. 140; 98, p. 144) observa-se singletos em 6,58 e 6,458, relativos a dois prótons aromáticos; enquanto para NA-7 sinais análogos foram observados em 6,508 e em 6,258 (Tabela 48, p. 250). O sinal em campo mais alto pode ser relacionado ao próton com oxigênios em <u>orto</u>. Como não se observa uma constante de acoplamento mensurável nos sinais dos referidos prótons, estabele-se uma relação <u>para</u>, entre estes, em anéis aromáticos trioxigenados tetrassubstituidos.

Os espectros de RMN-**C conferem com o padrão de substituição proposto por apresentarem sinais em 98,18 para NA-6 (Figura 87, p. 138) e 98,38 para NA-7 (Figura 100, p. 145) (Tabela 49), pois estes sinais são condizentes com carbonos aromáticos cujas posições orto sustentam funções oxigenadas. Os deslocamentos químicos en 109,1/109,08 e 146,5/146,58, por analogia aos valôres observados para o anel aromático <u>C</u> de NA-2, podem ser atribuidos aos carbonos C₆' e C₄' de NA-6/NA-7 respectivamente. Os sinais em 46,5 e 44,68, atribuídos aos carbonos dibenzílicos C₂' de NA-6 e NA-7, podem ser explicados em têrmos de efeitos gama do grupo substituínte em C₂', que exerce ainda um efeito de proteção <u>orto</u> sobre carbonos do anel aromático <u>C</u>, quando se compara os 8 dos carbonos C₄' e C₃' de NA-2 com os valores de 8 obtidos para estas duas neolignanas.

Diante do que foi exposto anteriormente, a respeito das diferenças de & observadas entre os prótons metoxílicos nos sistemas ariltetralínicos, seriam possíveis duas alternativas constitucionais para NA-6 e NA-7 (abaixo). A proximidade dos valôres de & para os prótons H₆ de NA-2 e NA-6/NA-7, a princípio confere com um padrão de substituição no anel aromático <u>A</u>, destas ultimas, análogo ao de NA-2.



Os espectros de massas obtidos (Figura 89, p. 139; 99, p. 144) são concordantes com as suas respectivas formulas moleculares e foram interpretados segundo os Esquemas 19 (p. 236) e 21 (p. 237). F presença do íon m/z 165 µ, em ambos os espectros, é argumento favorável a segunda alternativa.



Esquema 19: Interpretação do espectro de massas obtido para NA-6.



Esquema 21: Interpretação do espectro de massas obtido para NA-7.

1.5.5.1. Obtenção dos derivados metilado e acetilado para NA-6

Com o intuito de comprovar o posicionamento incomum da hidroxila no carbono C_{0} ' destas neolignanas ariltetralônicas, foram obtidos os derivados metilado e acetilado para NA-6. O derivado metilado foi caracterizado pela ausência da absorção de estiramento O-H, no espectro no IV, e por RMN-*H pela absorção adicional de um singleto em 3,75% (3H) (Figura 91, p. 140). O espectro de massas apresentou um íon molecular esperado de m/z 384 μ , coerente para este derivado metilado (Figura 92, p. 141; Esquema 20, p. 239).

O derivado acetilado obtido foi caracterizado pela absorção em 1760 cm⁻¹, no espectro no IV, além da ausência de absorção de O-H (Figura 95, p. 142). Um fato digno de nota foi a absorção bastante alargada para os prótons acetoxílicos em 2,308 (sl, 3H) (Figura 91, p. 140), uma vez que geralmente estes tipos de prótons absorvem como um singleto dos mais agudos. O seu espectro de massas apresenta pico relativo ao fon molecular esperado em m/z 412 µ (Figura 96, p. 143).

Os dados de RMN-13C (Figura 93, p. 140) confirmaram a formação dos derivados e foram interpretados e atribuidos segundo a Tabela 49 (p. 251), evidenciando a proposição estrutural apresentada.



Esquema 20: Interpretação do espectro de massas obtido para NA-6M.

1.5.5.2. Determinação da constituição dos anéis B para NA-6 e NA-7.

Um exame, na região de absorção dos prótons alifáticos, do espectro de RMN-*H de NA-6 (Figura 90, p. 140) torna flagrante a sua semelhança com a neolignana NA-2 (Figura 72, p. 130), com relação ao padrão de substituição no anel alifático <u>B</u>. O mesmo pode ser dito com relação aos δ observados nos espectros de RMN-**C (Tabela 49, p. 251). A diferença observada "entre os valores de δ para os carbonos C₂' pode ser justificada pelo efeito gama exercido pela hidroxila em C₂'. O restante das absorções dos carbonos, pertencentes aos anéis <u>A</u> e <u>B</u>, constituem um importante argumento favorável a semelhança, nestas partes, das estruturas de NA-2 e NA-6.

A determinação da configuração relativa para NA-6 foi baseada na constante de acoplamento de 9,0 Hz, observada entre os prótons H_2'/H_a' , um valor que caracteriza prótons com relação <u>trans-diaxial</u>. Embora, neste caso, também não tenha sido possivel medir diretamente a constante de acoplamento entre os prótons H_a/H_a' , a feição das absorções dos prótons metínicos semelhantes aos de NA-2, e além disto considerando os δ dos carbonos alifáticos nos espectros de RMN-***C semelhantes aos valôres obtidos para NA-2, pode-se definir sua estrutura como indicado abaixo.



É possível afirmar que a neolignana NA-7 possui uma hidroxila como um substituinte adicional no anel alifático <u>B</u>, através da multiplicidade dos sinais relativos aos prótons metílicos (d e s) e metínico H₀' em 2,638 (dq). Pode-se assegurar que este substituinte encontra-se ligado ao carbono C_0 . Os dados de RMN-1³³C obtidos para NA-7 forneceram as evidências necessárias a esta proposição (Tabela 49). O δ observado em 75,6 δ deve ser relacionado ao carbono C_&, que sustenta o grupo hidroxílico. Este valor é próximo àquele observado para NA-4, embora este não apresente a outra hidroxila em C₇'. Uma análise entre os sinais de NA-6 e NA-7 revelam os efeitos β e gama provocados pela introdução da hidroxila. O carbono C_&' de NA-7 apresentou δ em 44,5 δ contra 42,6 δ de NA-6. A proteção gama de 1,9 δ , observada para o carbono C₇' de NA-7, em relação ao carbono análogo de NA-6, poderia ser exercido tanto pela hidroxila quanto pela metila C₉. Uma proteção mais eficiente foi observada para o carbono metílico C₉' (-3,1 δ).

A principio podería-se supor que mesmas estereoquímicas relativas de NA-6 poderiam ser estendidas para os carbonos C₂' e C₈' de NA-7.

O estabelecimento das estereoquímicas relativa para os centros quirálicos da neolignana NA-7 foi obtida através dos experimentos de ENO em RMN-*H. A irradiação na frequência de ressonância do próton dibenzílico H₇′ não provocou aumento mensurável na área do sinal relativo ao próton H_e', embora este tenha se apresentado mais agudo indicando uma diminuição no acoplamento entre estes. A irradiação na frequência do próton Ha' conduziu a um espectro com aumentos da ordem de 15% para as áreas de absorção relativas aos prótons metílicos H_@ e H₉'(Figura 13). Um aumento da mesma ordem foi observado para a área H_e' quando o alvo da irradiação foi a frequência relativa ao próton dos prótons metílicos H₉', porém não foi observado aumento na área de H_o. Estas observações são compatíveis comos grupos metílicos trans como indicado na Figura 163, ou seja, com as configurações 7'S, 8'R e 8R.



Figura 163: END observados nos espectros de RMN-1H da neolignana NA-7.

1.5.6. NA-8, NA-9 e NA-10

Como discutido préviamente sobre as características gerais das neolignanas ariltetralônicas isoladas de V. elongata, sob o aspecto substitucional estas três devem ser relacionadas a otobaína, porém com uma função cetônica em C₂ (IV: 1683 ± 3 cm⁻¹, Tabela 47). A diferença constitucional entre NA-8 e NA-9 e NA-10 refere-se a presença de uma hidroxila nessas duas ultimas (IV: 3670-3200 cm-1; Figura 103, p. 147; 106, p. 148; 110, p. 151). Além das absorções referentes aos prótons aromáticos e dos substituintes metilenodioxilicos que caracterizam o esqueleto básico, os espectros de RMN-1H (Tabela 48; Figura 101, p. 145; 105, p. 148; e 109, p. 150) confirmam as observações feitas nos espectros no IV. O espetro de NA-8 revela claramente um dubleto em 3,78 & (9,5 Hz) que pode ser atribuido ao próton dibenzílico H_z'. No caso de NA-9 e NA-10 observa-se absorções de prótons hidroxílicos em 3,60 (sl) e 2,50 δ (sl), e como as multiplicidades para os prótons metílicos não diferem das de NA-8, é possível definir o posicionamento de hidroxilas nos carbonos C₇' para essas duas.

Ds espectros de massas obtidos apresentaram picos correspondentes aos íons moleculares em m/z 338 μ (C₂₀H₁₀O₅) e m/z 354 μ (C₂₀H₁₀O₆) para NA-9 (Figura 107, p. 149) e NA-10 (Figura 112, p. 152). Esta diferença de 16 μ tanto nos íons moleculares como nos íons resultantes da fragmentação Retro Diers-Alder (Figura 159, p. 223) é concordante com as informações anteriormente citadas. Aos íons fragmentários mais abundantes foram propostos as estruturas como indicadas nos Esquemas 22 (p. 245) para NA-8; e 23 (p. 246) para NA-9 e NA-10.

A constante de acoplamento de 11,8 Hz foi obtida por irradiação na frequência de ressonância do dubleto centrado em 1,05 & através do qual foi possível observar uma simplificação do multipleto (ddq) para dd (9,5 e 11,8 Hz); e a irradiação em 1,20 & conduziu a simplificação do multipleto (dq) para um dubleto (11,8 Hz). Deste modo foi possivel atribuir os dubletos em 1,05 e 1,20 & para os prótons metílicos Me₉' e Me₉ respectivamente. As constantes de acoplamento de 9,5 e 11,8 Hz observadas para NA-8 define relações trans-diaxiais entre os prótons H_{7}'/H_{6}' e entre H_{6}'/H_{6} . O dubleto em campo mais baixo pode ser justificado devido a desproteção provocada quando os prótons metilicos em equatorial se encontra no plano da carbonila como pode ser observado na estrutura abaixo atribuida para NA-8. Essa constituição foi identificada com a da neolignana otobanona isolada das sementes de Myristica simarum A.DC. (Kuo et al., 1976).



As diferenças entre NA-9 e NA-10 podem ser verificadas e interpretadas principalmente nos espectros de RMN- 1 H (Tabela 48). A região de absorção dos prótons alifáticos acusam as diferenças no ambiente molecular para estes prótons. Os dubletos relativos aos prótons metílicos de NA-10 absorvem em 1,16 e 0,88 & enquanto no caso de NA-9 as absorções em 1,07 e 1,04 & deve-se a configuração α para Me₉, fora do plano da carbonila o que justificaria as diferenças de & para os prótons metílicos. O valor em campo mais baixo deve ser atribuido aos prótons metílicos H₉, pelo mesmo argumento utilizado no caso de NA-8. Este par de epímeros foi identificado com as neolignanas isoladas de <u>V. sebifera</u> (Lopes et al., 1982).

Com o objetivo de acrescentar novos dados a literatura, confirmar a constituição e as configurações relativas para estas três neolignanas, foram obtidos os dados de RMN-13C (Tabela 49). O espectro obtido para NA-8 (Figura 104, p. 147) apresentou sinais relativos a doze carbonos em anéis aromáticos: quatro destes na faixa de 145 -1528 são relativos aos carbonos oxigenados; três na faixa de 126 -1388 e os cinco restantes na faixa de 107 - 1238 são relativos aos carbonos alquilssubtituidos e aos carbonos protonados respectivamente. D δ em 122,6 δ foi atribuido ao carbono C₆' do anel C tendo como base o valor em 122,98 de NA-2. A presença de um outro sinal próximo a este em 121,9 δ no espectro de NA-8 pode ser relacionado ao carbono C $_{\omega}$ que também não possui substituinte oxigenado em orto. Dutros dois valôres de δ próximos: 126,7 e 127,7 δ podem ser atribuidos aos carbonos C₁ e C₂. O primeiro não é muito afetado por se encontrar também em posição para a função oxigenada e o ultimo pode ser explicado pela proteção de 13,48 pelo $\,$ oxigênio em orto com relação ao $\,$ carbono C $_{2}$ de NA-2. O posicionamento do grupamento metilenodioxílico em C3/C4 justifica também a proteção de 1,7 & para o carbono Cy'. Os & para os carbonos restantes não sofrem variações significativas confirmando a estrutura para a neolignana NA-8.

Os δ observados para os carbonos dos anéis aromáticos A C e entre NA-9 e NA-10 são bastante próximos sendo que, as diferenças observadas para os S devem ser resultantes da variação na estereoquímica no carbono C_e e os 8 obtidos para o anel B de NA-3 servem de base para a atribuição dos sinais. A proximidade nos δ entre os carbonos metílicos Me_e' de NA-9 (12,0) e NA-10 (12,0) pode ser justificada considerando que a alteração da configuração da metila Me_φ de β para α não afeta significantemente a extensão do efeito de proteção gama pela carbonila (quando a Me_φ se encontra em β) e pela Me $_{\phi}$ ' (quando Me $_{\phi}$ se encontra em α). O δ em 9,0 atribuido para o carbono Me_{\u03}' de NA-9 indica que este experimenta uma proteção adicional da metila Me $_{\phi}$ em α .



Esquema 22: Interpretação do espectro de massas obtido para NA-8.



Esquema 23: Interpretação do espectro de massas obtido para NA-9/NA-10.





NA-4 R= α OH NA-5 R= β OH

NA-6 R=H NA-7 R=OH

NA-7.1

cont. ...

cont. do Quadro 8.



NA-8





NA-8.2





NA-9 R= αMe NA-10 R=βMe



NA-12



NA-13







das neolignanas	
1 C	
op	0
região	
re C	
espectros	
1 O S	
observadas	
Absorções	
47:	
abela	

'n	ariltetralônicas.
	œ۰
	ariltetralinicas
•	diarilbutânicas,

VEDL I GNANAS	н - О	C = D	AROMATICOS	СН, О,
ND-1	3670-3250		1500, 1510, 1490, 1450	f 1 1 1 1 1 1 1 1
E-UN		1670	1600, 1590, 1520, 1450	088
ND - 5	3650-3200		1600, 1510, 1490, 1470, 1440	066
ND-6	6 8 2	1740	1600, 1590, 1460, 1440	930
				1
NA- 1	1	4 3 1	1605, 1590, 1520, 1470, 1450	1 1 1
NA-2		1665	1600, 1590, 1500, 1480, 1440	026
E-RN	3600-3200	1650	1600, 1510, 1490, 1460	335
NA - 4	3680-3150	1675	1600, 1510, 1487, 1440	388
NG - 4 -	3560, 3480	1675		
NA - 5	3700-3200	1675	1600, 1510, 1478, 1465, 1440	388
NA-5+	3670, 3580	1675	1600, 1510, 1478, 1465, 1440	335
NA-6	3600-3200	1660	1600, 1500, 1440	335
NR-7	3690-3100	1660	1595, 1505, 1485, 1435	026
NA-7-	3570			
NA - 8		1680	1620, 1590, 1500, 1460	940
8-AN	3670-3200	1685	1620, 1590, 1505, 1490, 145D	340
NO - 10	0000 0000	00.01	0177 0077 0017 0007	č

•: Espectros obtidos em solução de diclorometano.

IEOL I GNANAS	H-6	H-5	н-Э		OMe	CH,0,	H-7	H-8	н-9
NA-1	6,60 s		6,18	5	3,80, 3,75		2,62 d	1,8 - 1,4	1,05 d
					3,73, 3,50		(6,0)	m	(5,0)
NR-2	7,56 s		6,25	\$	3,95, 3,68			3,6 - 2,0	1,31 d
								n	(6,0)
NA-3	7,46 s		6,29	5	3,87, 3,61			2,95 dq	1,21 d
								(12,0, 7,0)	(7,0)
NA-4	7,46 s		6,35	\$	3,90, 3,67				1,49 s
NR-5	7,46 s		6,34	5	3,94, 3,70				1,45 s
NA - 6	7,50 s		6,35	5	3,90, 3,68	,		3,6 - 3,0	1,28 d
								m	(6,0)
NA-6(M)	7,55 s		6,25	\$	3,90, 3,75			2,6 - 1,9	1,30 đ
					3,76			m	(6,0)
NA-6(A)	7,50 s		6,30	5	3,90, 3,68			3,6 - 3,0	1,28 d
								m	(6,0)
NA-7	7,51 s		6,25	s١	3,92, 3,76				1,35 s
NA-8	7,77 d	6,95-6,60 #	• • • •		-	5,86, 5,79	5	2,4 - 1,5	1,20 d
	(8,0)					d (2,0)		n.	(6,0)
NA-9	7,77 d	6,93 d				6,07, 5,9	7	2,7 - 2,2	1,07 d
	(8,0)	(8,0)				d (2,0)		m	(6,5)
NA-10	7,60 d	6,80 d				5,78, 5,60	5	2,79 dq	1,16 d
	(8,0)	(8,0)				d (2,0)		(12,0, 6,5)	(6,5)
OLIGNANAS	н-	2'/H-3'/H-5	'H-6' `		СН202	H-7′	0H-7'	H-8'	H-9'
NA-1	6	,60 s e 6,67	7 s			3,30 d	•••	1,8 - 1,4 m	0,83 d
						(9,0)			(5,0)
NA - 2		7,0 - 6,5 :	n		5,98 s	9,90 d		3,6 - 2,0	0,97 d
						(9,0)		121	(6,0)
NA-3		7,1 - 6,5 #	n		5,98 s		2,60 st	2,33 dq	0,88 d
								(12,0, 6,5)	(6,5)
NA - 4		6,97 sl			5,96 sl		3,09 sl	2,40 q	1,03 d
								(6,8)	(6,8)
NA-5		6,77 s (2H)	e		5,94 s		2,01 sl	2,56 q	1,05 s
		6,72 s (1H))					(6,8)	(6,8)
NA - 6		6,45 s, 6,58	35		5,95 s	4,25 dl		3,6 - 3,0 m	0,96 d
						(9,0)			(6,0)
NA-6(M)		6,50 s, 6,60) s		5,95 s	4,30 d		•	0,95 d
									(6,0)
NA-6(A)		6,45 s, 6,58) s		•	3,9 d		•	0,38 d
									(6,0)
NA - 7		6,42 s,(2H)	•		5,86 s	4,34 si		2,53 m	1,09 s
NA-8		6,95-6,60 m	n		6,03 s	3,78 d		1,95 ddq	1,05 d
						(9,5)		(6,0/9,5/11,8)	(6,5)
<u>ин-а</u>		7,0 - 6,5 m	n		6,03 s		3,60 sl	2,7 - 2,2 m	1,04 d
									(6,5)
NA-10		6,80 - 6,60	m		5,96 s		2,50 sl	2,05 dq	0,88 d

Tabela 48: Deslocamentos químicos (δ) observados nos espectros de RMN-4H das neolignanas ariltetralínicas e ariltetralônicas isoladas de <u>V</u>. <u>elongata</u>.

de neolignanas
RMN-13C
d d
espectros
sou
observados
quimicos
Deslocamentos
49:
e j
Tabe

arittetralínica e ariltetralônicas isoladas de V. elongata.

CARBONOS	NA-1	NR-2	E-HN	NA - 4	NA-5	NA-6	NA - 7	NA - 8	6-9N	NA-10
	128,8	125,1	125,5	122,3	122,2	125,1	123,3	126,7	126,7	122,6
2	132,3	141,1	141,9	143,7	142,4	141,5	139,4	127,7	127,6	128,5
ო	110,2	108,2	107,3	107,3	107,3	108,6	109,2	145,0	144,3	144,5
A	147,2	153,3	153,2	154,1	154,6	153,4	154,4	151,7	151,8	153,4
S	148,7	147,9	148,8	149,1	149,5	147,7	148,4	107,7	107,7	108,6
9	112,8	111,2	110,7	111,4	110,9	110,5	111,5	121,9	121,9	122,7
·	38,7	198,4	198,8	195,6	201,5	199,7	199,2	198,3	197,4	198,5
Ð	35,3	48,7	43,2	76,6	76,5	48,7	75,6	47,0	42,7	7,E4
er,	19,7	12,3	12,7	21, 3	22,9	12,4	25,9	12,4	12,0	12,0
. 1	138,8	137,7	140,0	139,7	141,0	121,2	122,1	137,5	139,2	140,4
2,	110,4	108,2	107,3	107,3	107,1	149,2	148,9	107,4	106,6	106,5
è.	146,8	147,9	147,2	147,2	147,2	98,1	98,3	147,4	147,4	147,, 2
4	146,8	146,4	146,2	146,2	146,5	146,5	146,5	146,0	146,8	146,2
ហ	112,1	109,0	108,1	108,1	108,1	141,5	141,1	108,6	106,9	107,3
, 9	121,8	122,9	119,8	119,9	119,5	109,1	109,0	122,6	119,5	118,7
7,	54,0	51,3	76,5	75,5	75,1	.46,5	44,B	49,0	74,7	74,6
, 8	43,5	43,6	46,7	47,1	48,9	42,6	44,5	43,4	48,1	46,7
۰ ۵	16,9	17,8	12,3	8,1	7,0	17,5	14,4	17,5	в,0	11,9
02 CH2	1	100,8	100,9	100,9	101,1	100,9	100,9	101,4	101,4	101,8
0CH3	55,5	55,6	55,7	55,8	56,0	55,7	56,0	1 1 1	8 8 1	
	54,0									

251

NA-1, NA-2	.1 e NA-2	.3.	neorign
CARBONOS	NR-1	NA-2.1	NR-2.3
1	128,8	129,5	127,3
2	132,3	132,6	127,3
Э	110,3	111,4	108,1
4	147,2	147,6	147,5
5	148,7	147,9	148,1
6	112,8	113,7	113,5
7	38,7	39,2	120,5
8	35,3	35,3	139,7
9	19,7	20,0	22,1
1'	138,8	140,7	138,6
2'	110,4	107,8	107,9
Э'	146,8	147,5	147,9
4 '	146,8	147,5	145,8
5'	112,1	109,4	109,6
6'	121,8	122,9	121,3
7′	54,0	54,6	51,1
8 '	43,5	44,2	42,2
9 '	10,9	17,2	18,8
0 ₂ CH ₂		100,9	100,7
OMe	55,5	56,2	56,1
		54,6	

Tabela 51:

Deslocamentos químicos observados nos espectros de RMN- 13C da neolignana NA-6 e de seus derivados metilado (M) e acetilado (A). NA-6 NA-6(M) NA-6(A) CARBONOS 1 125,1 125,5 125,4 2 141,5 141,5 140,2 З 108,6 108,4 107,7 4 153,4 153,2 153,6 5 147,7 147,6 148,1 6 110,5 110,4 111,1 7 199,7 198,9 198,3 8 48,7 48,5 48,2 12,4 12,7 12,3 9 1' 121,2 124,2 128,5 2' 149,2 153,1 159,2 3' 94,9 98,1 105,5 4' 146,5 146,7 146,1 5' 141,5 141,5 143,7 108,9 6′ 109,1 108,3 7′ 46,5 45,0 46,8 8' 42,6 42,8 43,0 9' 17,5 17,5 17,6 100,9 101,1 101,7 02CH2 OMe 55,7 56,7 55,8 55,8 55,7 55,7 <u>с</u>осн_э 169,7 COCH₃ 20,6 _____

1.5.7. Determinação das configurações absolutas

As configurações absolutas paras as neolignanas ariltetralínicas tem sido determinadas através dos dados das curvas de dispersão rotatória óptica (DRO) e dicroísmo circular (DC) (Swan & Klyne, 1965; Crabbé & Klyne, 1967; Crabbé, 1968). As suas curvas de DRO apresentam dois efeitos Cotton, o primeiro entre 290 e 275 nm e o segundo entre 250 e 230 nm, originários das bandas de absorção dos cromóforos arílicos, vicinais a centro quirálico, em torno de 290 e 240 nm, respectivamente.

Um estudo sistemático realizado por Klyne em uma centena de ariltetralínas mostrou que o sinal do primeiro efeito Cotton e a sua amplitude molecular estavam associados a configuração do carbono dibenzílico e todos os 4β-arilderivados apresentavam um sinal negativo para este efeito Cotton, enquanto o sinal positivo foi correlacionado aos 4α-arilderivados. Esta regra empírica tem sido aplicada de modo seguro na determinação das configurações de neolignanas ariltetralínicas (Liu et al., 1981 e 1984; Vieira et al., 1983; Joshi et al., 1978), embora, inadvertidamente, a atribuição tenha sido feita errôneamente para a (-)-otobaína e (-)-hidroxiotobaína (Klyne et al., Em outros casos, por se constituir em modêlo estrutural com 1966). configurações bem conhecidas, tem sido alvo de transformações químicas, quando possível, visando a determinação da estereoquímica absoluta nas substâncias sob investigação (Majunder et al., 1972; Moro et al., 1987; Kato et al., 1986).

Foram obtidas as curvas de DC de todas as neolignanas ariltetralínicas e ariltetralônicas isoladas de <u>V. elongata</u> (Tabela 54, p. 260).

A configuração para a neolignana NA-1 foi determinada como β -aril em C₇, devido ao efeito Cotton negativo em 285 nm, na curva de DC (Figura 166, p. 155), e, considerando as estereoquímicas relativas como sendo <u>trans/trans</u> para os prótons H₇'/H₈'/H₈, a partir dos δ e dos valôres de J no espectro de RMN-¹H, e, a partir dos δ observados no espectro de RMN-¹³C, foi possível estabelecer as configurações como sendo 7'S, 8'S e 8R para NA-1, e identificá-la com a (-)-galbulina. O efeito de substituintes no carbono C_3/C_4 do anel A, segundo Klyne, afeta apenas a amplitude molecular do efeito Cotton em 290 -275 nm, quando se compara substâncias contendo substituintes oxigenados em C_4/C_5 , devido as mudanças conformacionais no anel B, resultantes de interações, estéricas deste substituinte, com o grupo arílico em C-7'.

A presença de um grupo hidroxílico em C₇' não afeta os sinais dos efeitos Cotton, mas provoca ligeiras variações tanto nos máximos quanto nas amplitudes moleculares destes, segundo a análise dos dados obtidos para a (-)-otobaína e (-)-hidroxiotobaina (Klyne et al., 1966).

No caso das neolignanas ariltetralônicas, a regra estabelecida por Klyne, para as ariltetralinas, não pode ser aplicada diretamente. O mesmo pode ser dito com relação a regra do octante, devido a conformação cadeira torcida assumida geralmente por estas substâncias. Lopes et al. (1982) atribuiu a configuração absoluta ß para o anel C para a neolignana ariltetralônica, isolada de V. sebifera, cujo deoxoderivado apresentou dados idênticos a (-)-hidroxiotobaína, e efeito Cotton negativo. Observou-se que o substância carbonilada apresentou um efeito Cotton positivo em |0|"maze +3000, que poderia ser correlacionável ao seu deoxoderivado, através da elipticidade molecular. Esta inversão de sinais também pode ser constatada, quando procedimento análogo, via redução, foi utilizado para a determinação da configuração da (-)-enshicina (Figura 164, p. 256), isolada de <u>Schizandra henryi</u> (Liu et al., 1984). Além do desaparecimento do efeito Cotton correspondente ao cromóforo carbonílico em |0|""320 -408, foi observado um efeito Cotton em |0|""ase +1014 по deoxoderivado, sendo que o produto original apresenta efeito Cotton em |0| nm200 -1496.



Figura 164: Redução da enshicina.

No sentido de se obter uma evidência adicional para esse tipo de comportamento, a neolignana NA-2 foi convertida ao seu deoxoderivado NA-2.1 (Figura 165). Por não ter sido possível obter a respectiva curva de DC desse produto, o valor da rotação específica foi obtida e correlacionado com dados da literatura (Figura 166, p. 257), possibilitando atribuir a configuração α para o anel <u>C</u> de NA-2.



[α]_n +12.5 (C 0.19, (HCl₃)

[a] +22.8° (C 0.15, CHC1₃)

Figura 165: Redução de NA-2 a (+)-isogalcatina.



(-)-otobanona [α]_D -27° (C 0,7, CHCl₃) Kuo <u>et al</u>., 1976.



(-)-otobaina [[]]_ -43° (C 0,8) Gilchrist <u>et al</u>., 1962.



(-)-galbulina [α]²¹ -8.5° (C 1,9, CHCl₃) Birch <u>et al</u>., 1958.



R = H (+)-guaiacina $[\alpha]_D^{25} + 46^{\circ}$ R = Me (+)-galbulina $[\alpha]_D^{25} + 8^{\circ}$ Majumder <u>et al.</u>, 1972.



(-)-galcatina [α]_D -8.5° Kohen <u>et al</u>., 1966.



(+)-galcatina $[\alpha]_{D}^{26}$ +9.8 (C 0.103, CHCl₃) Liu <u>et al</u>., 1984.

igura 166: Dados de [α]_p de neolignanas ariltetralônica e ariltetralínicas. O terceiro efeito Cotton, observado nas curvas das neolignana ariltetralônicas, associado a absorção do cromóforo carbonílico, pod fornecer informações confirmatórias sobre a configuração no carbon C_A , atribuidas indiretamente através dos dados de RMN-¹H e RMN-¹³C Substâncias com efeitos Cotton negativos na região compreendida entr 330 - 315 nm estão associados a metila em configuração β (Lopes e al., 1982; Liu et al., 1984) e α (Lopes et al., 1982) no carbon C_A . De fato, sinais negativos de efeitos Cotton, nesta região observados para as neolignanas NA-2, NA-6, NA-10 e positivos para NA-(Tabela 54), são concordantes com a atribuição efetuada a partir do efeitos Cotton na região de 290 - 275 nm e pelos dados de RMN-¹H RMN-¹³C.

Os efeitos Cotton observados para NA-8, |θ|^{×1}₂∞s -8770 e |θ|[№]α +1625, opostos aos observados para todas as outras neolignanas indica que esta possui configurações invertidas nos três centros quirálicos As curvas de DC de NA-8 (Figura 123, p. 158) e NA-2 (Figura 117, p 155) são opostas em toda a extensão. A medida da rotação específic |α|²⁶ +75° para NA-8, oposta a observada para a (-)-otobanon (|α|₀ -27,1°, Kuo et al., 1976), indica que são enantiômeras.

Como descrito, as neolignanas epiméricas NA-4 e NA-5 apresentara efeito Cotton positivo na região de 290 nm, e, consequentemente configuração β para o anel <u>C</u>. Se a configuração relativa da hidroxil for determinante no sinal do efeito Cotton, na região de 330 nm, atribuição da hidroxila em β no carbono C_A, feita com base no experimentos de RMN-¹H [ENO e Eu(fod)₃] para NA-5 estaria coerente pois o mesmo apresentou sinal negativo em $|\theta|^{m_{330}}$ -4210, tal qua NA-2, NA-3, NA-6 e NA-10 (com a metila β em C_A). No caso de NA-4, curva de DC não apresentou um efeito Cotton mensurável na região d 330 nm e a simples inversão da configuração no carbono C_A nã possibilita uma racionalização dos dados experimentais.

Do ponto de vista constitucional, uma neolignana com alguns dado físicos análogos aos de NA-4 encontra-se descrita na literatura (Lope et al., 1984a), porém não foi feita uma proposta para a sua configu ração e os dados de DC descritos diferem tanto de NA-4 quanto de NA-5 o que indica que estas sejam diastereoisômeras daquela descrita.

A neolignana NA-7, aparentemente resulta de uma etapa oxidativ de NA-6, mas possui de acôrdo com o sinal do efeito Cotton na regiã de 290 - 275 nm, a configuração do anel <u>C</u> oposta a de NA-6 Considerando que os prótons H_7 ,/ H_8 , mantém uma relação <u>trans</u> (J= 9, Hz) e que pelos experimentos de ENO foi possível observar também um relação <u>trans</u> entre as metilas C₉ e C₉'. A estrutura de NA-7 resulta ria da introdução de uma hidroxila adicional num esqueleto básic enantiomérico de NA-6.

As curvas de DC obtidos (Tabela 54, p. 260) para as neolignana levorotatórias isoladas do tegumento foram correlacionadas coerente mente às configurações absolutas obtidas pelos valôres de $[\alpha]_{\rm p}$, essas devem possuir o anel <u>C</u> em β , e de acordo com as configuraçõe relativas para os substituíntes nos anéis <u>B</u>, as configuraçõe absolutas podem ser atribuidas como apresentada na Tabela 55 (p. 261)

	Ē	240	250	265	285		315	
	0	+3884	+324	+2480	-5930		0	
-2	Ē		250	264	298	305	314	325
	1 0		- 560	-2530	+9130	+4210	0	-4350
٣.	Ē	240	254	265	288	300	314	325
	0	-10400	-2770	-6000	+11100	+7400	0	-5080
4	Ē	242	253	270	290	305		
	0	-15050	-5020	- 13890	+10420	+10800		
ហ	Ē	242	253	270	280	297	320	0EE
	0	-13330	-4910	- 14740	0	+17540	0	-4210
Ģ	Ē			267	297		317	OEE
	0			-2470	+22200		0	-1381
2	E C	240	254	270	275	233	313	340
	6	-4100	+820	-5750	-6160	0	+13960	+5340
8	Ē		256	E73	295	00E		330
	 		+3100	+15920	-8770	-7470		+1625
ŋ	Ē			275	285	300	320	066
	- e i			+15690	0	-7240	0	+3220
10	Ē		250	275	292		315	
	0		+1100	+6270	0		-8850	

cricol cotot line 1 L C t T Tabela 54:
Tabela 55: Dados de [α]_o obtidos para neolignanas ariltetralônicas isoladas de <u>V. elongata</u>.

Neolignana	Tegumento	Amêndua
NA-2		
	[a] -44.7° (c 0.25. CHC1.)	
NA-3	Me0 Me0 7'R 8'5 85	$Me0 \qquad \qquad$
	[a] _D +11° (c 0,35, CHC1 ₃)	[a] _D +58° (c 0,75, CHC1 ₃)
NA-6	MeO MeO VIR 8'R 885	
NA-8	[a] _D -38,1° (c 0,13, CHC1 ₃)	7'R 8'S 8R
NA-9		$[a]_{D}$ +75° (c 0,20, CHCl ₃) 0 0 0 0 0 0 0 0
NA-10	[a] _D -38* (c 0,25, CHC1 ₃)	$[\alpha]_{D} + 25^{\circ} (c 0, 45, CHCl_{3})$
	7'R 8'S 85 [a] _D -41" (c 0,85, CHCl ₃)	7'S B'R BR [a] _D +29° (c 0,79, CHC1 ₃)

1.5.8 Dilignana NA-11

A análise das absorções, no espectro de RMN-¹H (Figura 113, p. 153; Tabela 52, p. 263) obtido, possibilitou identificar uma porção ariltetralônica na estrutura de NA-11, devido aos singletos relativos aos prótons H₆ e H₈; e aos prótons metoxílicos também semelhantes aos padrões de NA-2 e análogos. A integração dos prótons aromáticos; dos grupos substituíntes, para dois grupos O₂CH₂, e das absorções dos prótons metoxílicos, para quatro grupos OMe, indicou a natureza dimérica para NA-11. A obtenção dos dados de RMN-^{1,3}C (Tabela 53, p. 263) confirmou esta possibilidade, por apresentar o dobro de sinais normalmente observados, e permitiu identifica-la com o dímero abaixo.



O espectro de massas obtido (Figura 115, p. 154), apesar de não apresentar pico correspondente ao íon molecular, revelou um pico base em m/z 352µ e outros íons de menor abundância como descrito para o dímero isolado de V. sebifera (Lopes et al., 1984b).

Lignóides oligoméricos provenientes da trimerização de álcool coniferílico substituidos tem sidos descritos como constituíntes de sementes de espécies de <u>Arctium</u> (Ichihara et al., 1976; 1977; e 1978); oligômeros resultantes do acoplamento de alil/propenilfenóis por sua vez tem sido isolados de espécies de <u>Heterotropa</u> (Yamamura et al., 1982). A ocorrência de dilignanas em espécies de Myristicaceae se limita até o presente a uma ocorrência desta dilignana nas sementes de frutos verdes de V. <u>sebifera</u> (Lopes et al., 1984b).

Tabela 52: Deslocamentos químicos (8) observados no espectro de RMN-1H (90 MHz, CDCl₃) de NA-11. _____ PARTE PROTONS PARTE TETRALONICA NAFTALENICA _____ 7,63 s 7,1 - 6,6 m 6 . З 6,33 s 7 7,52 s 9 2,4 d (6Hz) 3,0 - 2,6 m 2' 5′ 7,1 - 6,6 m 7,1 - 6,6 m 91 3,95 s 4,00 s OMe Э,76 s 3,76 s 02CH2 6,08 s 6,06 s _ -Tabela 53: Deslocamentos químicos (S) observados no espectro de RMN-≭≯E de NA-11 (20MHz). CARBONOL PARTE PARTE TETRALÓNICA NAFTALENICA _____ 1 124,0 128,9 2 141,1 128,3 З 105,6 108,2 4 146,9 148,3 5 148,3 149,0 6 109,0 108,2 7 124,0 199,1 134,7 8 100,7 83,0 19,3 9 ••• 1' 134,6 132,4 2' 108,4 108,8 3' 147,6 147,9 4' 146,1 146,1 5' 111,4 112,4 6' 123,8 123,0 7' 132,0 130,4 81 154,0 134,7 9' 15,3 16,8 56,1/55,7/55,6 OMe $D_{2}CH_{2}$ 101,1/100,8 -----

\$

1.6. Policetídeos acilresorcinólicos e acilfloroglucinólicos (AR-1 a AR-8)

Este grupo de substâncias derivadas de ácidos graxos tem sido cada vez mais observadas como componentes dos frutos de <u>Horsfieldia, Myristica e Virola</u> (Tabela 1, p. 9). Os policetídeos acilresorcinólicos apresentam, no espectro IV (Figuras 128, p. 161; 133, p. 163; 136, p. 165; 141, p. 167; e 145, p. 170), absorções características: de D-H quelatada na região de 3600 - 3100 cm⁻¹; de carbonila conjugada e quelatada em 1693 cm⁻¹; além das absorções de anel aromático, de C-O e de C-H. Os espectros na região do UV obtidos confirmam a presença de anéis aromáticos e da carbonila conjugada

Uma característica geral para todas essas substâncias é a presença de singletos largos em 1,25 - 1,30 &, como sinal mais intenso nos espectros de RMN-¹H, característico de longas cadeias metilênicas saturadas Tabela 56, p. 268). Os espectros de RMN-¹³C (absorções em 29,1 - 29,3 &; Tabela 57, p. 269) e os espectros de massas (série de íons fragmentários diferenciados por 28 µ) obtidos confirmam a natureza policetídica destas substâncias.

Os espectros de RMN-¹H dos policetídeos AR-1, AR-3 e AR-5 apresentam em comum um dubleto em 6,40 & referente a dois prótons aromáticos com acoplamento em <u>orto</u> (8,0 Hz) e um tripleto em 7,20 &(8,0 Hz) típicos para prótons aromáticos em sistema A₂B (Becker, 1980). Para AR-5, observa-se a absorção adicional de um singleto (5H) referente a um anel aromático monossubstituido. A absorção de dois prótons fenólicos, em ponte intramolecular (9,60 ± 0,05 &), e a presença de picos base em m/z 137 μ , nos espectros de massas de AR-1, AR-3 e AR-5, indica a presença de anéis aromáticos simétricamente substituidos e conjugados a carbonila (Figura 167, p. 265).



Figura 167: Principais íons fragmentários observados nos espectros de massas dos policetídeos acilresorcinólicos.

Os espectros de RMN-13C também evidenciam esta parte da molécula sinais referentes as absorções por apresentarem de carbonos carbonílicos em 208,6 (AR-2) e 208,2 & (AR-5), além dos sinais dos carbonos aromáticos (Tabela 57, p. 269). Para uma amostra contendo AR-1 e AR-3 em mistura, o espectro de massas apresentou íons em 348µ e 346µ que podem ser atribuidos, respectivamente, aos íons moleculares relativos as fórmulas moleculares C₂₂H₃₆O₃ e C₂₂H₃₄O₃ (Figura 131, p. 162). Esta diferença de duas unidades faz sentido quando se considera a presença de um tripleto em 5,38 & (2H), no espectro de AR-3, típico de uma ligação dupla Z (ausência de absorção entre 800-900 cm-x). Deste modo, para AR-1 é possivel estabelecer a estrutura indicada, cuja cadeia alifática saturada possui quatorze grupamentos metilênicos e uma metila terminal (0,90 &, m, 3H), enquanto para AR-3, uma ligação dupla deve ser introduzida em uma posição ainda não determinada (Quadro 9, p. 267).

Para AR-5, o pico correspondente ao ion molecular em m/z 354 µ (Figura 139, p. 166), associado a integração de prótons, indica a presença de uma cadeia metilênica contendo dez grupamentos e um anel aromático terminal. A suspeita de AR-8 ser seu possivel precursor deve-se ao padrão fragmentacional idêntico apresentado pelo seu espectro de massas (Figura 148, p. 171), exceção ao íon molecular com 18 µ adicionais. Esta proposição obteve evidência experimental através da obtenção de AR-5 por desidratação de AR-8 em meio ácido (Figura 168), cuja cinética foi observada pelos aparecimento de sinais dos prótons no anel aromatizado (Kato et al., 1985). A análise pormenorizada dos dados de RMN-13C de análogos (Mudd, 1983) confirmou a constituição para sua estrutura pouco usual.



Figura 168: Desidratação e aromatização de AR-8 em meio ácido.

As estruturas para os policetídeos AR-2, AR-4 e AR-6 foram propostas como sendo análogos triidroxilados de AR-1, AR-3 e AR-5 respectivamente, se considerada a absorção para os prótons aromáticos H₃ e H₅ como um singleto em 6,00 ± 0,05 & (2H), <u>orto</u> a funções oxigenadas. Os seus espectros de massas confirmam a introdução de uma hidroxila adicional pela presença de picos correspondentes aos íons moleculares em m/z 364μ ($C_{22}H_{34}O_4$) para AR-2, em m/z 362μ ($C_{22}H_{34}O_4$) para AR-4 e em m/z 370µ (C₂₃H₃₀O₄) para AR-6. Outro ion bastante importante é o íon m/z 153 µ, pico base para AR-2 e AR-4, correspondente ao íon acílico (Figura 167, p. 265). Uma confirmação para o derivado adicional foi obtida através da obtenção dos dados 4,6-dimetilado de AR-6. A resistência a metilação de uma das hidroxilas em orto reflete a estabilização através da ponte de hidrogênio com a carbonila, conduzindo a quebra da simetria. A acetilação conduziu a formação de derivados di- e triacetilados, neste

último os prótons H_α e H_e são desprotegidos da ordem de 18 absorvendo em 7,0 8.

Os dados físicos obtidos para AR-7 (Tabela 56, p. 268; Tabela 57, p. 269) indicam que o mesmo é um derivado monometilado natural de AR-6 (Kato et al., 1985).

14

AR-1 R=H AR-2 R=OH



AR-3 R≕H n+m= 11 AR+4 R=OH n+m= 11

AR-5 R=H AR-6 R=OH AR-7 R=OMe



AR-8

Quadro 9: Policetídeos acilresorcinólicos e acilfloroglucinólicos isolados e identificados dos frutos de <u>V</u>. <u>elongata</u>.

PROTONS	AR - 1	AR - 2	нк - Э	RR - 4	AR - 5	<u> д</u> R - Б	AR-7
HO	9,55(sl)		9,55(st)	11,10(sl)	9,70(sl)		10,50(sl)
H ₃ /H ₅	G,40(d,8Hz)	5,95(s,2H)	6,40(d,8Hz)	5,95(5)	6,40(d,8Hz)	6,05(s)	5,95(s)
т Т	7,20(t,8Hz)	4	7,20(t,8Hz)	1	7,20(t,8Hz)		4 9 9
н <i>з '</i>	3,15(t,7Hz)	3,05(t,7Hz)	3,15(t,7Hz)	3,05(t,7Hz)	3,12(t,7Hz)	3,10(t,7Hz)	3,10(t,7Hz)
Н ₃ ′		1,60(m)	1		1,75(sl)	1,60(m)	7 5 6
(CH ₂),	1,30(sl,22H)	1,25(s,22H))	1,30(sl,20H)	1,25(sl,20H)	1,30(sl,16H)	1,30(sl,16H)	1,25(sl,16H)
Н ₃ о′	,	1,60(m)		1 1 1	1,75(m)	1,60(m)	
H1, ,		1	} 	r k I	2,60(t,7Hz)	2,65(t,7Hz)	2,60(t,7Hz)
H ₁ \$'	0,90(m,3H)	0,85(m,3H)		0,85(m,3H)			1 4 1
Ar∽H	1 1 3	1	1 1 1	1	7,20(sl)	7,30(51)	7,20(sl)
- HC = CH-	1	1 1 1	5,38(t,6Hz)	5,27(t,6Hz)	•		5 F I
≈ - СН=СН-С <u>Н</u> з		4 1 1	2,1-1,6(m)	2,1-1,6(m)	1		1 1 1
DMe	1				1		3,85(s)

Tabela 56: Deslocamentos químicos (ĉ) observados nos espectros de RMN-ªH dos policetideos

AR-8	109.90	197.2	71,1	31,0	26,8	195,1	205,3	39,7	. 24,1	4'/9'	29,3/28,9	31,0	35,5	142,3	127,7*	127,9+	125,1	127,9	127,7	1
AR - 7	104.8	163.5	94,0	165,7	94,0	163,5	207,0	43,7	24,7	4,19,	29,3128,9	31,1	35,7	142,5	127,9*	128,6*	125,2	128,7	127,9	55.0
AR - 6	103.6	163.2	e ' 96	163,5	94,3	163,2	207,6	42,2	24,0	4,/8,	29,3/28,9	31,0	34,9	141,8	127,3	127,3	124,2	127,2	127,3	
RR - 5		161.2	108,5	135,7	108,5	161,2	208,2	44,B	24,5	4'/9'	29,3/28,9	31,5	36,0	142,9	128,3	128,4	125,6	128,4	128,3	1 1 1
AR - 4		163.2	94,3	163,5	94,3	163,2	207,6	42,2	24,0	, EL / , Þ	29,8/29,0						22,7	14,1		
AR - 3	110,3	161,5	108,4	135,9	108,4	161,5	208, E	44,8	24,6	·EL/ . 5	29,8/29,0					32,0	22,7	14,1		1
AR - 2		163.2	94 ' J	163,5	94,3	163,2	207,6	42,2	24,0	4.174'	30,5/28,6						21,6	12,9		
CARBONDS	- - - -	2	i m	4	ហ	ധ	, t	2,	, m	4		10,	. 11	12 '	13'	14'	15'	16 '	17 '	ОМе

Tabela 57: Deslocamentos químicos (&) observados nos espectros de RMN-13C dos policetídeos

2. O uso de CG/EM na análise dos extratos de frutos de Virola

Tradicionalmente os produtos naturais de baixa volatilidade têm sido isolados por cromatografia em coluna de adsorção seguida de outras etapas envolvendo cromatografias em camada delgada preparativa ou mais eficientemente por cromatografia liquida de média e alta pressão. Este procedimento propiciou o isolamento e o conhecimento das estruturas dos constituíntes químicos presentes em espécies de Myristicaceae como observado nas Tabelas 1 e 2.

A principal potencialidade da utilização de uma técnica moderna como a cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas (CG/EM) em quimica de produtos naturais, encontra-se na identificação dos componentes numa mistura complexa através dos espectros de massas individuais, sem o uso de padrões nem sempre disponíveis. Deste modo, a partir de poucos miligramas de extrato bruto, torna-se possível a identificação ou até mesmo a proposição de estruturas para os componentes presentes a nível de subnanogramas (Yamaguchi et al., 1982; Ferrigni et al., 1987; Witte et al., 1987) normalmente não isolados ou detectados nos extratos brutos.

Essa técnica de análise tem sido cada vez mais utilizada não apenas na análise de constituíntes voláteis, mas também para a investigação sistemática de classes de substâncias mais polares em plantas; seja na detecção de possíveis intermediários biogenéticos (Pummangura et al., 1982), para o mapeamento de constituíntes em partes de plantas (Pardanini, 1977), e para triagem taxonômica (Unger, 1986; Kinghorn et al., 1988)).

Trabalhos pioneiros, envolvendo a aplicação de cromatografia gasosa na análise de lignóides, descreve o comportamento cromatográfico e a separação das principais classes de lignanas (Ayres & Chater, 1969). Lignóides derivatizados, de várias amostras de <u>Myristica fragrans</u>, foram analisados por CG/EM (Harvey, 1975); posteriormente também, foram realizadas investigações sistemáticas, por CG/EM, na análise de alcalóides triptamínicos e β-carbolínicos em cascas e rapés obtidos de espécies de espécies de <u>Virola</u> (Holmstedt et al., 1980; McKeena et al., 1984). A ocorrência de lignanas furofurânicas e lignanas dibenzilbutirolactônicas em folhas de <u>Virola sebifera</u> coletadas em cerrado (Fraga, 1987) evidenciou um metabolismo controlado, pelo menos, por fatores sazonais. Fatores como estes, tem sido cada vez mais considerados em química de produtos naturais. A ocorrência dos metabólitos secundários em determinados compartimentos, numa certa fase do desenvolvimento, e em determinadas concentrações para exercer alguma função tem sido assim desvendados (van Sumere et al., 1972; Robinson, 1974; Barz & Koster, 1981; Hatano et al., 1986). Trabalhos convencionais, ainda executados, podem revelam uma composição apenas num determinado tempo ecológico ou fisiológico, e como padrões de controle biossintéticos ou fisiológicos dos metabólitos são pouco conhecidos, as informações obtidas assumem um valor relativo se interpretada ou considerada isoladamente.

A caracterização através de dados cariológicos é bastante eficiente a nível de gênero (Morawetz, 1986), porém a nível de espécie, os dados morfológicos disponíveis indicam que uma diferenciação precisa entre V. elongata, V. ruffula, V. cuspidata, V. theiodora, V. Calophylla, V. calophylloidea e V. sebifera é muito dificil (Rodrigues, 1980), o que indica um polimorfismo genético para este grupo, possivelmente com variações intraespecíficas. É neste contexto que se insere a importância dos dados micromoleculares. Os dados químicos obtidos até o presente revelam a presença em comum a ocorrência de alcalóides triptamínicos e β-carbolínicos em cascas e resinas (Tabela 2, p. 13). Com relação a guímica lignoídica em Myristicaceae, a presença de neolignanas ariltetralônicas é de ocorrência restrita a V. sebifera e a M. simarum, assim como a ocorrência de lignanas tetraidrofurânicas na madeira de V. elongata McRae & Towers, 1985).

Essa parte do trabalho, descrito a seguir, teve como objetivo avaliar a possibilidade da utilização desta técnica para a análise rápida de substâncias presentes em extratos obtidos de partes de frutos de <u>Virola</u>, visando obter soluções concernentes aos fatos acima mencionados.

2.1. Identificação de alguns lignóides por CG/EM

Os espectros de massas para vários lignóides purificados foram obtidos via CG/EM, resultando também na obtenção dos dados de impurezas presentes nas amostras, possibilitando a identificação dos mesmos. Outros componentes identificados nas amostras analisadas não estão relacionadas na Tabela 58 (p. 273), por terem sido isolados de frações próximas la ésta. As neolignanas ND-7.1 (4) e ND-4 (6), devem ser resultantes da desidratação de NA-7 e da oxidação de ND-2respectivamente, durante o processo cromatográfico. Estes resultados indicam a possibilidade da utilização de colunas empacotadas com fases pouco polares (SE-30, 5%) para a análise de frações contendo poucos constituíntes lignoídicos, embora em alguns casos estando sujeitos a transformações.

analisada identificada (min) NR-& (1) NA-1.1 7,73 340(65) 325(2) 310(4) 297(2) 284(15) 25 NR-& (1) NA-1.1 7,73 340(65) 323(17) 310(6) 252(12) 22 • (2) NR-A 9,38 338(78) 323(17) 310(6) 252(12) 22 • (3) • 9,38 338(78) 323(17) 310(6) 252(12) 22 NR-7= (4) NR-7.1 9,38 338(78) 323(12) 340(23) 338(30) 32 VR-7= (5) ND-4 9,38 358(70) 357(5) 342(15) 340(23) 338(30) 32 LF-24 (5) ND-4 9,93 384(3) 357(5) 342(15) 340(55) 32 36 37 340(55) 32 36 37 36 37 36 37 36 36 37 36 37 36 37 36 37 36 37 36 36 37 36	340(65) 325(2) 310(4) 297(2) 284(15) 254(20) 253(100) 202(10) 1 338(88) 323(17) 310(8) 282(100) 252(12) 224(28) 196(17) 149(8) 338(78) 323(12) 310(8) 282(100) 252(12) 224(23) 196(17) 149(8) 368(78) 323(12) 310(5) 282(100) 252(12) 224(23) 196(17) 149(8) 372(60) 353(3) 352(12) 340(23) 338(30) 323(8) 310(25) 1 372(60) 357(5) 342(15) 340(55) 313(5) 194(5) 178(18) 165(100) 1 372(60) 357(5) 342(15) 340(55) 324(40) 313(20) 298(43) 2 384(3) 364(12) 340(55) 325(56) 324(40) 313(20) 298(43) 2 384(13) 366(17) 340(55) 325(56) 324(40) 313(20) 298(43) 2 384(13) 366(17) 340(55) 325(56) 324(40) 313(20) 298(43) 3
NR-8* (1) NR-1.1 7,73 340(65) 325(2) 310(4) 257(2) 284(15) 25 (2) NR-8 9,07 338(80) 323(17) 310(6) 282(100) 252(12) 22 (3) '9,38 338(78) 323(12) 310(5) 282(100) 252(12) 22 NR-7- (4) NR-7.1 9,38 338(70) 353(3) 352(12) 340(23) 338(30) 32 LF-2- (5) ND-4 9,57 372(60) 357(5) 342(15) 340(23) 338(30) 32 NR-11- (6) NR-14 9,93 384(3) 368(12) 341(15) 340(55) 325(65) 32 NR-3 (7) NR-1 7,65 356(75) 326(7) 300(15) 269(100) 218(9) 20 NR-9 (7) NR-8 8,48 338(100) 323(20) 310(9) 269(100) 278(9) 22 '10,87 356(2) 351(2) 331(2) 336(100) 278(10) 278(13) 20 '10,87 356(2) 351(2) 331(2) 336(100) 252(13) 22 '10,87 356(2) 351(2) 351(2) 336(100) 278(13) 20 '10,87 356(2) 351(2) 351(2) 336(100) 252(13) 20 '10,87 356(2) 351(2) 351(2) 336(100) 252(13) 20 '10,87 356(2) 351(2) 351(2) 336(100) 321(4) 307(4) 30	340(65) 325(2) 310(4) 297(2) 284(15) 254(20) 253(100) 202(10) 1 338(88) 323(17) 310(8) 282(100) 252(12) 224(28) 196(17) 149(8) 338(78) 323(12) 310(6) 282(100) 252(12) 224(23) 196(17) 149(8) 338(78) 323(12) 310(5) 282(100) 252(12) 224(23) 196(17) 149(8) 368(100) 353(3) 352(12) 340(23) 338(30) 323(8) 310(25) 1 372(60) 357(5) 342(15) 340(55) 313(5) 194(5) 178(18) 165(100) 1 384(3) 364(3) 372(65) 324(40) 313(20) 298(43) 2 384(13) 368(12) 340(55) 325(55) 324(40) 313(20) 298(43) 2 384(3) 366(75) 340(55) 325(55) 324(40) 313(20) 298(43) 2 384(10) 366(75) 340(55) 325(55) 324(40) 313(20) 298(43) 3 356(75)
 (2) NA-B (3) NA-B (3) 323(17) 310(8) 282(100) 252(12) 2 (3) (3) (3) (3) 323(12) 310(5) 282(100) 252(12) 22 (4) NA-7.1 9,38 338(78) 323(12) 310(5) 282(100) 252(12) 22 ND-4 9,57 372(50) 357(5) 342(15) 340(23) 338(30) 31 LF-2⁴ (5) ND-4 9,93 384(3) 368(12) 341(15) 340(55) 325(65) 32 NA-11- (6) NA-14 9,93 384(3) 368(12) 341(15) 340(55) 325(65) 32 NA-11- (5) NA-14 9,93 384(3) 368(12) 341(15) 340(55) 325(65) 32 NA-11- (6) NA-1 7,65 356(75) 326(7) 300(15) 269(100) 218(9) 20 NA-12 10,87 366(10) 323(20) 310(9) 221(10) 252(13) 22 NA-12 10,87 366(2) 351(2) 336(100) 321(4) 307(4) 30 	338(86) 323(17) 310(8) 282(100) 252(12) 224(28) 196(17) 149(8) 336(78) 323(12) 310(5) 282(100) 252(12) 224(23) 196(17) 149(8) 368(100) 353(3) 352(12) 282(100) 252(12) 224(23) 196(17) 149(8) 372(50) 357(5) 342(15) 340(23) 338(30) 323(8) 310(25) 155(100) 1 372(50) 357(5) 342(15) 340(55) 313(5) 194(5) 178(18) 165(100) 1 384(3) 364(12) 341(15) 340(55) 325(56) 324(40) 313(20) 298(43) 2 384(13) 368(12) 341(15) 340(55) 325(56) 324(40) 313(20) 298(43) 2 386(75) 340(15) 340(55) 325(56) 324(40) 313(20) 298(43) 2 356(75) 326(10) 218(9) 203(12) 203(12) 238(43) 2 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3
 (3) (3) (4) (4) (5) (5) (5) (6) (7) (7) (8) (9) (9) (9) (10) (11) (11)	338(78) 323(12) 310(5) 282(100) 252(12) 224(23) 196(17) 149(8) 358(100) 353(3) 352(12) 340(23) 338(30) 323(8) 310(25) 372(50) 357(5) 342(15) 340(55) 338(30) 323(8) 310(25) 165(100) 1 384(3) 357(5) 341(15) 340(55) 325(55) 324(40) 313(20) 298(43) 2 384(3) 368(12) 341(15) 340(55) 325(55) 324(40) 313(20) 298(43) 2 384(3) 368(12) 341(15) 340(55) 325(55) 324(40) 313(20) 298(43) 2 384(10) 368(12) 340(55) 325(55) 324(40) 313(20) 298(43) 2 356(75) 326(75) 300(15) 269(100) 218(9) 203(12) 365(12) 1
NR-7= (4) NR-7.1 9,38 368(100) 353(3) 352(12) 340(23) 338(30) 32 LF-2= (5) ND-4 9,57 372(50) 357(5) 342(15) 326(10) 313(5) 19 NR-11- (6) NR-14 9,93 384(3) 368(12) 341(15) 340(55) 325(56) 32 NR-11- (6) NR-14 9,93 384(3) 368(12) 341(15) 340(55) 325(56) 32 NR-11- (6) NR-1 7,65 356(75) 368(12) 341(15) 269(100) 218(9) 20 NR-9 (7) NR-1 7,65 356(75) 326(7) 300(15) 269(100) 218(9) 20 NR-9 (7) NR-8 8,48 338(100) 323(20) 310(9) 282(100) 252(13) 22 • (9) NR-12 10,87 366(2) 351(2) 336(100) 321(4) 307(4) 307(4) 307(4) 307(4) 307(4) 307(4) 307(4) 307(4) 307(4) 307(4) 30	358(100) 353(3) 352(12) 340(23) 338(30) 323(8) 310(25) 372(50) 357(5) 342(15) 326(10) 313(5) 194(5) 178(18) 165(100) 1 384(3) 368(12) 341(15) 340(55) 325(55) 324(40) 313(20) 298(43) 2 384(3) 368(12) 341(15) 340(55) 325(55) 324(40) 313(20) 298(43) 2 384(3) 368(12) 341(15) 340(55) 325(55) 324(40) 313(20) 298(43) 2 356(75) 326(7) 300(15) 269(100) 218(9) 203(12) 365(53) 1 356(75) 326(70) 300(15) 282(100) 274(25) 195(18) 149(12) 366(2) 351(2) 336(100) 321(4) 307(4) 305(2) 279(3) 278(2) 2
LF-2* (5) ND-4 9,57 372(60) 357(5) 342(15) 326(10) 313(5) 19 NA-11* (6) NA-14 9,93 384(3) 368(12) 341(15) 340(55) 325(66) 32 NA-9 (7) NA-1 7,65 356(75) 326(7) 300(15) 269(100) 218(9) 20 * (8) NA-8 8,48 338(100) 323(20) 310(9) 282(100) 252(13) 22 * (9) NA-12 10,87 366(2) 351(2) 336(100) 321(4) 307(4) 30	372(60) 357(5) 342(15) 326(10) 313(5) 194(5) 178(18) 165(100) 1 384(3) 368(12) 341(15) 340(55) 325(66) 324(40) 313(20) 298(43) 2 384(3) 368(12) 341(15) 340(55) 325(66) 324(40) 313(20) 298(43) 2 366(75) 360(15) 269(100) 218(9) 203(12) 165(53) 1 356(75) 326(7) 300(15) 269(100) 218(9) 203(12) 36(12) 1 366(75) 323(20) 310(9) 282(100) 252(13) 224(25) 196(18) 149(12) 366(2) 351(2) 336(100) 321(4) 307(4) 306(2) 279(3) 278(2) 2
NR-11- (6) NR-14 9,93 384(3) 368(12) 341(15) 340(55) 325(56) 32 NR-9 (7) NR-1 7,65 356(75) 326(7) 300(15) 269(100) 218(9) 20 NR-9 (7) NR-1 7,65 356(75) 326(7) 300(15) 269(100) 218(9) 20 NR-9 8,48 338(100) 323(20) 310(9) 282(100) 252(13) 22 NR-12 10,87 366(2) 351(2) 336(100) 321(4) 307(4) 30	384(3) 368(12) 341(15) 340(55) 325(55) 324(40) 313(20) 298(43) 2 356(75) 326(7) 300(15) 269(100) 218(9) 203(12) 165(53) 1 356(75) 326(7) 300(15) 269(100) 218(9) 203(12) 165(53) 1 338(100) 323(20) 310(9) 282(100) 252(13) 224(25) 196(18) 149(12) 366(2) 351(2) 336(100) 321(4) 307(4) 306(2) 279(3) 278(2) 2
NA-9 (7) NA-1 7,65 356(75) 326(7) 300(15) 269(100) 218(9) 20 (6) NA-8 8,48 338(100) 323(20) 310(9) 282(100) 252(13) 22 (9) NA-12 10,87 366(2) 351(2) 336(100) 321(4) 307(4) 30	
NA-9 (7) NA-1 7,65 356(75) 326(7) 300(15) 269(100) 218(9) 20 • (8) NA-8 8,48 338(100) 323(20) 310(9) 282(100) 252(13) 22 • (8) NA-12 10,87 366(2) 351(2) 336(100) 321(4) 307(4) 30	356(75) 326(7) 300(15) 269(100) 218(9) 203(12) 338(100) 323(20) 310(9) 282(100) 252(13) 224(25) 196(18) 149(12) 366(2) 351(2) 336(100) 321(4) 307(4) 306(2) 279(3) 278(2) 2 256(20) 240(2) 407(5) 425(400)
 (B) NA-B B,48 336(100) 323(20) 310(9) 252(13) 221(4) 307(4) 30 	338(100) 323(20) 310(9) 282(100) 252(13) 224(25) 196(18) 149(12) 366(2) 351(2) 336(100) 321(4) 307(4) 306(2) 279(3) 278(2) 2 364(20) 246(2) 407(5) 425(400)
(9) NA-12 10, 87 366(2) 351(2) 336(100) 321(4) 307(4) 30	366(2) 351(2) 336(100) 321(4) 307(4) 306(2) 279(3) 278(2) 2
	55×7381 5×82/81 402/12 401/400/
(10) DB-1 11,23 354(38) 218(8) 182(5) 135(100)	



Figura 169: Espectro de massas obtido para a neolignana NA-1.1.



Esquema 24: Interpretação do espectro de massas obtido para NA-1.1.



Figura 170: Espectro de massas obtido para a neolignana NA-7.1.



Esquema 25: Interpretação do espectro de massas obtido para NA-7.1.



Figura 171: Espectro de massas via CG/EM obtido para ND-4.



Esquema 12: Interpretação do espectro de massas obtido para ND-4.



Figura 172: Espectro de massas obtido para a neolignana NA-14.



Esquema 26: Interpretação do espectro de massas obtido para NA-14.



Figura 173: Espectro de massas obtido para a neolignana NA-12.



Esquema 27: Interpretação do espectro de massas obtido para NA-12.

2.2. Análise dos extratos das amêndoas de <u>V. elongata</u> de duas regiões da Amazônia por CCD, RMN-¹H e CG/EM.

Do trabalho fitoquímico realizado no extrato clorofórmico das amêndoas de <u>V. elongata</u> coletado na Bacia do Rio Tapajós resultaram no isolamento e identificação dos lignóides (Quadros 3, p. 177; 4, p. 184; 5, p. 190; 6, p. 202; 7, p. 206; e 8, p. 247) e policetídeos Quadro 9, p. 267).

A análise conjunta dos cromatogramas (CCD) obtidos em vários sistemas de eluentes para os extratos das amêndoas de <u>V. elongata</u> coletados na Bacia do Rio Tapajós (I) e na Bacia do Rio Madeira (II) indicou grande semelhança com relação aos constituíntes predominantes. Os espectros de RMN-¹H obtidos (Figuras 6, p. 95; e 9, p. 95) demonstraram esta semelhança, com variações apenas nas composições relativas dos constituíntes que foram identificados por comparação com os espectros obtidos para as substâncias puras.

A cromatografia em camada delgada destes extratos (Figura 3, p. 59), utilizando-se como padrões alguns lignóides, policetídeos e revelação com CeSO,, confirmou a presença das neolignanas ariltetralônicas NA-2, NA-3, NA-8 a NA-10 no extrato II.

A cromatografia gasosa foi utilizada para averiguar de modo mais detalhado a semelhança entre estes dois extratos. A primeira etapa consistiu na obtenção de condições de resolução máxima para os componentes presentes no extrato bruto . Um procedimento idêntico foi efetuado para os extratos das amêndoas I e II, obtendo-se os cromatogramas da Figura 174 (p. 280). Pode-se observar o mesmo perfil básico para ambos, porém com pequenas diferenças ao longo do cromatograma.



Figura 174: Cromatogramas a gás (DB-1701) dos extratos clorofórmicos das amêndoas de <u>V</u>. etongata I (Rio Tapajós) e II (Rio Madeira). A identificação dos policetídeos AR-5 e AR-7 e das neolignanas NA-2, NA-3, NA-8, NA-9 e NA-10, indicadas no cromatograma, foram baseadas nos tempos de retenção obtidos para as substâncias puras, embora não tenha sido feita a co-injeção. O alargamento do pico (t.r. 55,66) deve-se a sobreposição de pelo menos tres componentes (NA-2, NA-9 e AR-7). A neolignana NA-10 por sua vez apresentou t.r. bem diferente de seu epímero NA-9.

Posteriormente o extrato II foi submetido a análise no sistema CG/EM utilizando-se a mesma coluna e as mesmas condições resultando no cromatograma da Figura 175 (p. 283). A parte apolar, constituída de ácidos e ésteres graxos, foi parcialmente identificada a partir das informações disponíveis no banco de dados do sistema, porém a prioridade foi dada a identificação dos componentes da fração lignoídica.

A identificação dos lignóides foi baseada na comparação dos espectros de massas resultantes com aqueles obtidos para as substâncias puras isolados do extrato I, e também com alguns dados disponíveis na literatura. No caso de sobreposição parcial dos picos no cromatograma, os espectros foram obtidos por subtração mútua para a eliminação dos íons interferentes.

Na Tabela 59 (p. 284) encontram-se resumidas as informações obtidas deste experimento. As neolignanas ariltetralínicas ρ anteriormente detectadas por CCD e RMN-±H foram ariltetralônicas identificadas através dos íons moleculares e dos íons fragmentários característicos. A confirmação dos íons interpretativos foi obtida pelo monitoramento de íons selecionados (cromatograma de íons), que forneceram subsidios, tanto para a confirmação como para as tentativas de proposições estruturais dos lignóides: NA-13 (Figura 176 e Esquema 28, p. 285), NA-8.1 (Figura 177 e Esquema 29, p. 286), NA-1.1.1 (Figura 178 e Esquema 30, p. 287), ND-7 (Figura 179 e Esquema 31, p. 288; Murphy et al., 1975) e ND-8 (Figura 180 e Esquema 32, p. 289).

Pela semelhança dos espectros de massas, foi possível estabelecer a presença dos pares de isômeros 7/8 (NA-8) e 12/14 (NA-2). As diferenciações, a princípio, poderiam seguir as mesmas sequências de polaridades obtidas em cromatografia em sílica, no entanto, somente uma co-injeção de cada produto confirmaria as identificações. O

trabalho de isolamento efetuado préviamente com o extrato I revelou a coocorrência somente do par NA-9 (13) e NA-10 (15). Assim, com base nos t.r. para algumas amostras, foi possivel observar a ocorrência dos policetídeos AR-5 e AR-7 e das neolignanas NA-2, NA-3, NA-9 e NA-10 em ambos os extratos.

Os cromatogramas obtidos para ambos os extratos com o uso de uma coluna ligeiramente menos polar (DB-1) e com condições semelhantes, maior de picos, com separação daqueles apresentou um numero componentes (t.r. 55,66 em DB-1701), porém com outras sobreposições em outras partes (Figura 181, p. 290). Foi obtido o cromatograma CG/EM (Figura 182, p. 291), cujos resultados estão indicados na Tabela 60 Neste experimento, foi possível confirmar a presença (p. 292). da lignana LF-1 (8); das neolignanas NA-1 (5), NA-2 (10), NA-3 (12), NA-6 (11), NA-7 (13), NA-8 (6), NA-9 e NA-10 (9); detectar a presença ou a formação dos isômeros de NA-6 (14) e NA-8 (7) durante o processo cromatográfico e propor estruturas para os componentes NA-8.2 [(1), Figura 183, Esquema 33, p. 293]; ND-2 [(2), Figura 184, Esquema 34, p. 294] e NA-8.3 [(3)/(4), Figura 185, Esquema 35, p. 295], não isolados pelo trabalho convencional, com base nos dados dos espectros de massas.

Os resultados obtidos por estes dois experimentos CG/EM permitiram averiguar com exatidão a ocorrência de lignóides nos extratos brutos das amêndoas de V. <u>elongata</u> (II) e possibilitaram a detecção e a proposição de estruturas para aqueles constituíntes em quantidades diminutas. Os policetídeos aparentemente foram degradados nas condições utilizadas, indicando a necessidade de derivatizações.





		Ion	s interpre			elativa)			
(1) NA-13 18,9	2 324(20)	309 (2)	281(15)	189(3)	151*(3)	149+(100)	121(3)		
(2) NA-8.1 20,5	0 324(100)	268*(40)	238=(53)	210(30)	135+(38)	152*(40)	77(40)		
(3) NA-1.1.1 20,6	0 338*(70)	323(48)	254=(56)	135*(45)					
(4) NA-1.1 20,8	7 340(75)	284+(15)	253*(100)	202 (8)	238-	195*	187(10)	178*(3)	165*(10)
(5) NA-1 21,0	5 356(100)	325*	(21)00E	269=(85)	218*(4)	(EL)*E0Z	135-	165*(10)	151*(10)
(6) ND-7 21,3	0 342+(25)	152*(35)	151*(100)	136(15)	135*(45)	77(20)			
(7) NR-8 23,2	8 338*(100)	323(15)	282-(70)	252(8)	263 ~	196*(23)	149(5)	135*(23)	
(8) * 23,7	5 338*(100)	323 (8)	282*(75)	252(15)	196*(20)	149(9)	135+(20)		
(3) LF-1 24,1	3 354(100)	205(40)	149(15)	135*(35)					
(10) ND-8 25,0	3 358(1)	340 (5)	(3)+602	179*(10)	178*(100)	151*(25)	121(10)		
(11) ND-4 26,1	0 358(5)	272(20)	271=(100)	152*(5)	77(2)				
12) NR-2 26,4	0 354=(100)	(0E)6EE	324=(41)	238*(100)	268*(15)	255(45)	197(20)	165-(20)	
(13) NR-9 27,3	0 354+(65)	336*(20)	298•(65)	270+(20)	269(4)	240(50)	212(7)	149(100)	
[14] NR-2= 27,5	2 354*(100)	339(20)	324=(10)	311=(15)	298*(70)	268*(25)	255(45)	225(15)	
15) NR-10 29,1	2 354*(33)	336*(2)	298=(100)	270-(10)	240(15)	212(10)	149((20)		
16) NR-3 33,4	0 370*(25)	352*(15)	314*(100)	255*(55)	165-(20)	149(3)	121(10)		
17) NR-6 34,0	0 370+(20)	352+(12)	314+(100)	(5)587	255*(8)	165*(9)	149(5)	121(5)	

Tabela 59: Dados dos espectros de massas de lignóides presentes no extrato clorofórmico



Figura 176: Espectro de massas obtido para NA-13.



Esquema 28: Interpretação do espectro de massas obtido para NA-13.



Figura 177: Espectro de massas obtido para NA-8.1



Esquema 29: Interpretação do espectro de massa obtido para NA-8.1.



Figura 178: Espectro de massas obtido para NR-1.1.1.



Esquéma 30: Insterpretação do espectro de massas obtido para NA-1.1.1.



Figura 179: Espectro de massas obtido para ND-7.



Esquema 31: Interpretação do espectro de massas obtido para ND-7.



Figura 180: Espectro de massas obtido para ND-8.



Esquema 32: Interpretação do espectro de massas obtido para ND-8.



Figura 181: Cromatogramas a gás (DB-1) dos extratos clorofórmicos das amêndoas de <u>V</u>. <u>elongata</u> (I e II).



Figura 182: Cromatograma CG/EM (DR-1) obtido para o extrato clorofórmico das amêndoas de <u>V. elongata</u> (II).

d	onentes	T.R.⇒(min)	÷	101	s interpr		apundancı	a relati'				
E		23,50	322(100)	307(22)	(E2)682	277(35)	249(12)	247(12)	200(40)	0 	• • • • • •	
3	ND-2	24,50	358(2)	165(30)	149(100)							
e	NP-8.3	25,50	340(70)	309(5)	284(15)	253(100)	238(5)	152(5)				
4	NR-2.4	25,80	340(100)	309(5)	284(35)	253(35)	238(30)	152(5)				
S)	NR - 1	26,20	356(75)	326(5)	300(15)	269(100)	218(5)	203(10)	151(10)			
8)	NA-8	27,50	338(100)	323(20)	310(S)	294(5)	283(35)	252(10)	224(20)	196(15)		
2	u -	27,85	338(85)	3Z3(5)	310(5)	294(3)	283(100)	252(5)	224(20)	196(10)		
8)	LF-1	28,20	354(85)	205(15)	178(40)	162(5)	149(5)	121(3)				
6	NA-9/NA-10	30,20	354(3)	(E)9EE	298(100)	270(15)	149(15)	121(5)				
6	NR-2	30, 90	354(100)	339(20)	325(10)	312(10)	298(85)	283(15)	268(20)	255(25)	240(5)	225(5
1	NR-6	33,40	370(20)	342(3)	314(100)	283(10)	255(10)	165(10)				
5)	NR-3	33,80	370(15)	352(3)	(E)6EE	314(100)	284(5)	272(3)	255(10)			
E)	NA-7	34,20	386(15)	368(25)	343(15)	338(100)	312(10)	288(3)				
(4)	NA-6⊲	37,00	(SE)0/E	342(8)	314(25)	313(100)	283(10)	255(6)				

Tabela 60: Dados dos espectros de massas de lignóides presentes no extrato

⊳: Isômera de NA-2.4; °: Isomera de NA-8; ª: Isômera de NA-6

.



Figura 183: Espectro de massas obtido a neolignana NA-8.2.



Esquema 33: Interpretação do espectro de massas obtido para NA-8.2.



Figura 184: Espectro de massas obtido para ND-2.



Esquema 34: Interpretação do espectro de massas obtido para ND-2.



Figura 185: Espectro de massas obtido para NA-8.3.



Esquema 35: Interpretação do espectro de massas obtido para NA-8.3.

2.3. Análise dos extratos dos pericarpos, arilos, tegumentos e amêndoas dos frutos de V. sebífera por CCD, RMN-*H, e CG/EM.

Além do trabalho com os frutos de <u>V. elongata</u>, de duas regiões, foram coletados frutos verdes de <u>V. sebífera</u> de ocorrência em savana no Território Federal de Roraima. Esta espécie, uma das mais amplamente dispersas no território nacional, foi escolhida por possuir composição química relativamente conhecida com relação as demais (Tabela 2), o que favorece o processo de identificação dos constituíntes em mistura.

Foram preparados extratos com vários solventes cujos resultados encontram-se resumidos na Tabela 4 (p. 33). Os cromatogramas (CCD) (Figura 186, p. 299) e os espectros de RMN-*H a 90 MHz foram obtidos para cada extrato. Como os extratos não sofreram nenhum fracionamento, seja por partição ou por cromatografia, todos os espectros de RMN-*H apresentaram, como sinal predominante, as absorções dos prótons, da cadeia metilênica, de ácidos ou ésteres graxos (Figura 10/13, p. 96 e 97).

O exame dos espectros obtidos para os extratos do arilo (Figura 12, p. 97), tegumento (Figura 10, p. 96) e amêndoa (Figura 13, p. 97), na região de absorção dos prótons aromáticos, demonstra claramente as absorções de um singleto e de um dubleto, característicos de prótons aos observados orto a carbonila, análogos para os sistemas ariltetralônicos, e de prótons protegidos em 6,3 & aproximadamente relativos a prótons H₃ do anel <u>A</u>. Esta suspeita é evidenciada pelas absorções dos substituintes metoxílicos, desdobrados em 3,90 e 3,658, e metilenodioxílicos em 5,90(d,2,0 Hz) e 5,758 (d, 2,0 Hz) com integrações compatíveis. Observa-se ainda a presença de sinais próximo de 1,08 referentes a prótons metílicos secundários. Estes sinais são muito pouco intensos no espectro obtido para o extrato do pericarpo que, no entanto, apresenta uma absorção larga na região compreendida entre 2,5 a 0,58 indicando a presença de terpenóides, possivelmente devido aos constituíntes responsáveis pelo forte odor exalado pelo extrato.

Posteriormente, foram realizadas cromatografias em camada delgada para os extratos utilizando-se como referências as neolignanas
ariltetralônicas relacionadas aqueles sinais observados nos espectros de RMN-*H. A identificação de algumas neolignanas foi baseada nos valôres de <u>rf</u> e também nas colorações apresentadas pelas substâncias quando a revelação foi efetuada com CeSO₄. Os extratos do arilo, tegumento e da amêndoa apresentaram o mesmo perfil cromatográfico e acusaram a presença predominante das neolignanas NA-1, NA-2, NA-3 e NA-10, e do policetídeo AR-5, sendo que o extrato da amêndoa e tegumento apresentou maior número de componentes, seguido do arilo e pericarpo. Não foi observado a presença da neolignana NA-9 em nenhum dos extratos.

A seguir foram obtidos os cromatogramas a gás para cada um destes extratos em condições semelhantes àquelas obtidas para o experimento envolvendo o extrato obtido das amêndoas de <u>V</u>. <u>elongata</u>.

O cromatograma obtido para o extrato diclorometânico do pericarpo revelou um grande número de picos na parte referente aos constituíntes apolares (tempo de retenção entre 12 a 24 min.), muitos dos quais não completamente resolvidos. Devido a ausência de um banco de informações de espectros de massas para a análise de óleos essenciais o trabalho com o pericarpo não foi prosseguido. Este complexo perfil cromatográfico não foi observado para os extratos de outros órgãos dos frutos de <u>V. sebifera</u>, nem para os extratos dos pericarpos I e II de <u>V. elongata</u> (Figura 187, p. 300).

Foram obtidos cromatogramas pelo sistema CG/EM para os extratos do tegumento, arilo e amêndoa. Os espectros de massas obtidos para os componentes do tegumento foram de dificil interpretação, principalmente devido a sobreposição e alargamento dos picos e aumento da linha base possivelmente resultante da decomposição de algumas substâncias (Figura 188, p. 301), mesmo assim foi possivel detectar a presença das neolignanas NA-2 (6), NA-8 (4 e 5).

Este mesmo problema foi observado em menor extensão para o cromatograma obtido para o arilo (Figura 189, p. 303; Tabela 62, p. 304). Aquelas neolignanas detectadas por CCD e por RMN-1H neste extrato foram confirmadas, e além disso, foi observada a presença de metilisoeugenol (1), NA-8.2 (2), NA-1.1.1 e NA-1.1. Alguns picos bem definidos não foram ainda identificados por necessitar de uma análise mais pormenorizada dos dados de fragmentação.

O cromatograma a gás obtido para o extrato da amêndoa (Figura 190, p. 305) foi comparado com aqueles obtidos para os extratos das amêndoas I e II de <u>V. elongata</u>, podendo-se observar uma perfil qualitativo semelhante. O cromatograma CG/EM obtido para o extrato (III) apresentou alargamento de picos com relação ao cromatograma obtido pelo uso do detector por ionização de chama (Figura 191, p. 306; Tabela 63, p. 307).

Embora tenha sido possível detectar e identificar alguns produtos abundantes e minoritários, inclusive produtos desidratados, os policetídeos detectados por CCD e RMN-¹H nos extratos brutos não passaram ilesas pelo processo de separação e em nenhum caso foi possível uma caracterização satisfatória. Este método poderá resultar em dados mais interpretáveis após o aperfeiçoamento desta metodologia, que poderá envolver um fracionamento e obtenção de derivados mais voláteis para os componentes hidroxilados ou contendo carbonilas.



Figura 186: Cromatograma em camada delgada para os extratos dos pericarpos, arilos, tegumentos e amêndoas de <u>V. sebifera</u> (III).



Figura 187: Cromatogramas a gás dos extratos dos pericarpos de <u>V. elongata</u> (I e II) e de <u>V</u>. <u>sebifera</u>.





dos t	egumentos de <u>V</u>	. <u>sebifera</u> .								
Componentes	T.R. • (min.)	τ τ τ τ τ		ns inter	pretéveis	(abundâne	ria relat	'iva)		1 1 1 1 1
(1)	4,8	192(10)	178(4)	149(100)	121(20)	65(33)		-		
(2) NR-1.1.2	23,6	322(100)	307(12)	291 25)	268(25)	218(20)	203(30)	137(7)		
(3) NA-8.4	24,3	368(50)	355(10)	312(7)	281(8)	191(100)	163(45)	135(25) 115	06 (02)6	5)
(4) NR-8	36,8	338(100)	323(30)	310(7)	283(75)	282(15)	224(15)	196(10)		
(2) * P	37,9	338(85)	323(1S)	310(5)	283(100)	282(15)	224(20)	196(15)		
(6) NA-2	53,0	354(100)	(OE)6EE	324(3)	283(5)	268(10)	255(15)	225(7)		•
	1 1 1 1 1 1 1 1		1 1 1 1 1 1						5 9 8 1 1	

Tabela 61: Dados dos espectros de massas de lignóides presentes no extrato diclorometânico

■: Coluna= DB-1 (metilsilicone), 25 m.x 0,25 mm (d.i., 0,25 μm); vaz%o de He= 5 ml/min.; temp.= 150°(1)-5°-220°.

.

⊳: Isômera de NR-8.



dos arilos de V. sebifera (III).

				1				****	
	T.R (min	•₩ (.r	Ions	interpre	táveis (abundânc i	arelativ	(¥)	- 3 1 6 7 7 1 7
<pre>(1) metilisoeug</pre>	genal 4,20	178(100)	163(40)	147(15)	107(60)	91(63)	1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	3 4 1 1 2 5 5 5	
(2) NR-8.2	23,50	322(100)	307(15)	293(10)	278(30)	249(25)	247(20)	200(40)	
(3) NR-1.1.1	28,77	338*(100)	323(60)	309*(20)	294(10)	266(5)	202*(8)	190 (7)	178 (5)
								145*(8)	135(20)
(4) NA-1.1	30,40	340(75)	325 (5)	284(15)	269 (5)	253(100)	201 (3)	121(23)	
(2) * • .	30,60	340(60)	325 (5)	284(15)	269(25)	253(100)	187(10)	121(10)	
(G) NA-8∈	37,00	338"(20)	323(23)	310*	296(10)	294 (7)	283*	216(50)	201(40)
(7) NR-84	37,50	338=	310*(23)	283*(100	~				
(B) NR-2-	49,32	354*(30)	339 (5)	326(3)	311(2)	309=(7)	298*(50)	283(5)	255 (7)
								165*(10)	149*(26)



Figura 190: Cromatograma a gás do extrato clorofórmico das amêndoas de <u>V</u>. <u>sebifera</u> (III).





omponent	es T.R.*(arir) 13.+		Ions inte	rpretávei	s (abund	ância rel	ătiva)
(1) NR-8		322(100)	307(10)	294(15)	278(35)	247(25)	200(35)	1 3 1 1 1 1
(2) NR-1	26,20	356(10)	341(75)	284(15)	269(10)	238(5)	218(50)	203(5)
(3) NR-8.	- 28,30	338(96)	323(15)	310(5)	283(100)	252(10)	224(20)	196(15)
(4)	28,35	338(80)	323(10)	310(5)	283(100)	252(10)	224(20)	196(10)
(S) NR-9.	31,60	354(10)	339(45)	311(10)	283(55)	268(75)	255(100)	
(B) NR-11	34 31,80	354(30)	336(5)	271(30)	270(30)	240(45)	149(55)	
(7) NR-3	3,20	370(5)	352(3)	314(100)	284(15)	271(2)	255(10)	241(3)
. (8)	35,00	370(15)	339(5)	314(100)	284(10)	255(10)		
-S-ON (6)	48,00	358(2)	272(100	~				

-

Tabela 63: Dados dos espectros de massas de lignóides presentes no extrato diclorometânico

temp.= 150°(0)-4°-260°.

^b: Esquema 33ⁱ, p. 292*i* [±]: Esquema 22, p. 245*i* ^d: Esquema 23, p. 246
^e: esquema 17, p. 228*i* [±]: Esquema 14, p. 219.

`,

IV. CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS

1. As estruturas moleculares.

As lignanas furofurânicas isoladas pertencem à série <u>diequatorial</u> (LF-1 a LF-3) e à série <u>epi</u> (LF-4 a LF-6). As rotações específica positivas indicam configurações absolutas &R e &'R, as mesmas observadas para as lignanas dibenzilbutirolactônicas (DB-1 a DB-6) e diarilbutanólica (LD-1), que apresentam rotações especifica negativas (Klyne & Buckingham, 1977).

Entre as lignanas dibenzilbutirolactônicas, foi possível observar um padrão de substituição 3,4-dioxigenado para um dos anéis aromáticos, enquanto para o outro foram reservadas os mais variados tipos de substituintes e também de oxidação. Pode-se observar duas linhas reacionais distintas, uma envolvendo o possível intermediário 3 (Esquema 36, p. 310) que por metilenação e/ou metilações originaria DB-1 a DB-3, e a outra envolvendo o precursor <u>4</u> que por metilação originaria DB-4. A lignana DB-6 poderia ser proveniente tanto de DB-3 por metoxilação, ou de DB-4 por metilação. A lignana DB-5 por sua vez, poderia ser proveniente por hidroxilação de DB-3 ou por desmetilação de DB-6.

As lignanas tetraidrofurânicas LT-1 e LT-2 podem ser provenientes de uma biossíntese mista, envolvendo unidades propenilfenólicas e álcoois cinamílicos substituidos (Esquema 37, p. 311), ou então por clivagem redutiva de lignanas furofurânicas. As lignanas tetraidrofurânicas representadas por LT-3, LT-4 e LT-5 diferem das duas primeiras, por serem constituidas de misturas racêmicas, o que indica que devem resultar de etapas sem controle estereoespecífico.

A maioria das estruturas dos lignóides isolados, apresenta anéis aromáticos 3,4-dioxigenados (guaiacílicos, veratrílicos e piperonílicos). Nos casos onde um dos anéis são trioxigenados, foi observado um padrão 3,4,5- para as lignanas LT-3 - LT-5, LD-1, DB-4 - DB-6; e um padrão 2,4,5- (no anel C) para as neolignanas NA-6 e NA-7.

A co-ocorrência das lignanas LD-1 e LT-3 - LT-5 faz suspeitar que essas sejam pertencentes a uma sequência reacional, pois, de acôrdo com o mecanismo radicalar, devem ter como precursores imediatos os álcoois ferúlico (<u>4</u>) e sinapílico (<u>1</u>; R=OMe) (Esquema 41, p. 315), formando o intermediário <u>5</u>, estabilizando-se em LD-1 ou ciclizando-se parcialmente a <u>6</u>. Este seguido de etapas de metilação origina LT-3 e LT-4; ou seguindo-se uma etapa de hidroxilação de LT-4 para formar LT-5. Embora a LD-1 apresente padrão de substituição idêntico ao da lignana LT-4, a sua atividade óptica análoga ao produto de hidrogenólise da (+)-epieudesmina (LF-6.1), indica um controle enzimático total na sua biossíntese, o que a distingue dos racematos LT-3, LT-4 e LT-5.

As neolignanas dos tipos ariltetralínicas/ariltetralônicas são resultantes do acoplamento oxidativo entre as unidades propenilfenóis do tipo 1 (Esquema 38, p. 312). De acordo com a posição dos oxigenios no anel A, essas foram divididas em dois grupos relacionados à isogalcatina e à otobaina (Bhacca & Stevenson, 1963). O intermediário 2, através de etapas de oxidação, poderia originar as neolignanas diarilbutânicas ND-1 e ND-2, que por sua vez podem derivar as neolignanas NA-1 e NA-2 respectivamente. A determinação estrutural ou a detecção de componentes em quantidades reduzidas, como ND-2, ND-4, ND-7, NA-1.1 e NA-12, por isolamento ou por CG/EM, forneceu subsídios para visualização das possibilidades biossintéticas envolvidas nos investigação. O intermediário 3 por metilação e sistemas sob metilenação deve originar ND-3. O mesmo precursor, seguido de etapas de oxidação no anel B deve originar NA-4 e NA-5, passando por NA-3. A ocorrência de lignóides com oxidação no carbono C₂' de anéis aromáticos (2',4',5'-oxigenados), como observado para NA-6 e NA-7, em geral é bastante rara. Entre os poucos casos pode-se citar a sesangolina (Jones et al., 1962), as prostalidinas-A, B e C (Ghosal et al., 1979), e a phrymarolina I (Taniquchi & Oshima, 1972).

A identificação da configuração nos três centros quirálicos de ND-5, através de sua conversão a neolignana identica a NA-2, isolada da amêndoa, abre a possibilidade de translocação de NA-2, da amêndoa para o tegumento, anteriormente à reação retro Fridel-Crafts, indicando a enorme complexidade metabólica operante.

O intermediário <u>3</u> deve ser ponto de divergência entre as vias que conduzem a formação de análogos da isogalcatina (como NA-3 a NA-7) e da otobaina (NA-8 a NA-10). O isolamento da ND-3 se constitui num indicio para essa possibilidade. A presença de neolignanas enantioméricas no extrato do tegumento (I) e da amêndoa (I) revela a existência de aparatos biossintéticos distintos em cada órgão.



Esquema 36: Inter-relações biossintéticas entre as lignanas dibenzilbutirolactônicas isoladas de V. elongata.



Esquema 37: Inter-relações biossintéticas entre as lignanas tetraidrofurânicas e furofurânicas isoladas de <u>V. elongata</u>.



Esquema 38: Inter-relações biossintéticas entre as neolignanas isoladas de <u>V. elongata</u>.

2. Implicações taxonômicas

A importância da ocorrência de lignanas furofurânicas e dibenzilbutirolactônicas nos frutos de <u>Virola elongata</u> reside não apenas na força da repetição, por serem de ocorrência previsível em todas as plantas vasculares, mas também na sua ocorrência em elevada concentração, com variações intraespecíficas, nos pericarpos, arilos e princpalmente nos tegumentos .

A ocorrência da lignana LF-5 (filigenol) foi recente, e unicamente, descrita, como constituínte das sementes de <u>Otoba</u> <u>parvifolia</u> (Ferreira et al., 1988), espécie pertencente a outro gênero de Myristicaceae. A lignana magnostelina-A (LT-1) foi isolada anteriormente somente das folhas de <u>Magnolia</u> <u>stellata</u> (Iida et al., 1983), enquanto a magnostelina-C (LT-2) não possue outra ocorrência até o presente.

As lignanas tetraidrofurânicas, LT-3, LT-4 e LT-5, são de estruturas e ocorrência inéditas em frutos de Myristicaceae. Um estudo recente, da casca de <u>V. elongata</u> (McRae & Towers, 1985), também relatou a presença de lignanas com este esqueleto básico, o que, até o presente, surge como característica peculiar para esta espécie.

Um outro e mais importante grupo, pela sua ampla variação intraespecífica, são as neolignanas ariltetralônicas. As neolignanas NA-3 e NA-10 (Quadro 8, p. 247) possuem ocorrência marcante nos individuos de ٧. elongata e V. sebifera. As neolignanas NA-4/NA-7 são inéditas, devido aos padrões de oxigenação nos anéis BeC. Neolignanas ariltetralínicas, como otobaína e otobafenol, foram isolados de Myristica otoba (Pelter, 1968). Neolignanas ariltetralônicas tem sido observados em espécies de Schizandra (Liu et al., 1981; e 1984) e Aristolochia (Urzua & Shamma, 1987; e 1988), que são pertencentes famílias а filogenéticamente relacionadas а Mvristicaceae.

Os policetídeos acilresorcinólicos diidroxilados têm sido frequentemente descritos como constituíntes de vários gêneros de Myristicaceae, como <u>Horfieldia</u>, <u>Myristica</u>, e inclusive <u>Virola</u> (Tabela 1, p. 9); enquanto os policetídeos triidroxilados isolados possuem ocorrência restrita a uma espécie de Horsfieldia (Tillekeratne et

al., 1982). Para essa classe também deve-se ressaltar a ocorrência em elevada concentração, principalmente de AR-5 e AR-7, nas amêndoas.

D acitresorcinol AR-2 foi descrito como constituínte da alga Lobophora papenfusii (Gerwick & Fenical, 1982), enquanto outros análogos poliinsaturados foram recentemente isolados de outras espécies de algas pertencentes ao gênero <u>Zonaria</u> (Amico et al., 1982; Gerwick & Fenical, 1982; Blackman & Rogers, 1988).

3. A distribuição dos metabólitos secundários nos frutos de Virola.

Os dados obtidos através do trabalho fitoquímico com extratos clorofórmicos de frutos de <u>V. elongata, coletados em duas regiões da</u> Amazônia (Quadro 10, p. 317), revelam que os órgãos externos dos frutos (arilos e pericarpos) acumulam lignanas furofurânicas (Tabela 30, p. 60) e lignanas dibenzilbutirolactônicas (Tabela 32, p. 61) com baixa variação estrutural e substitucional. Foi constatada a ocorrência exclusiva e alternada de lignanas furofurânicas e dibenzilbutirolactônicas nos pericarpos e arilos dos frutos I e II. As lignanas tetraidrofurânicas LT-1 e LT-2, por sua vez, foram observadas somente nos tegumentos (I e II), enquanto LT-3 - LT-5 foram isoladas somente do tegumento I. Nos órgãos internos (tegumentos e amêndoas) o perfil de lignóides é mais diversificado no geral, sendo baseado no predomínio das lignanas tetraidrofurânicas e na presença de todas as lignanas dibenzilbutirolactônicas, isoladas em concentração de até 2% do extrato do tegumento (Tabela 32, p. 61); e ainda foram observados o predomínio de neolignanas diarilbutânicas, neolignanas ariltetralínicas e ariltetralônicas nos tegumentos (I).

Nos estudos anteriores efetuados por Lopes (1983) em frutos de <u>V</u>. <u>sebifera</u> coletados em Humaitá (AM) e São Sebastião do Paraiso (MG), pode-se observar em parte este perfil de distribuição. O mesmo pode ser dito com relação ao resultado obtido da análise dos frutos de <u>V. sebifera</u> coletados em Roraima, onde dos pericarpos e arilos foram isoladas ou detectadas as neolignanas NA-2 e NA-8.

Com relação aos policetídeos acilresorcinólicos, os diidroxilados AR-1, AR-3 e AR-5 não foram isolados dos extratos dos pericarpos (I e II), mas foram isolados junto com os acilfloroglucinólicos AR-2, AR-4, AR-6 e AR-7 das outras partes (Tabela 34, p. 63).

O tegumento de <u>V</u>. <u>elongata</u> (I) apresentou a maior diversidade, tanto de tipos de esqueletos quanto de substituintes, de lignóides. Esta distribuição de substâncias no tegumento e também na amêndoa poderia ser analisada considerando-se as diferenças de funções para cada parte do fruto e as vantagens que tais metabólitos teriam desempenhado na seleção de tais espécies. Os pericarpos e os arilos estão diretamente envolvidos na função de atração e dispersão das sementes, especialmente por tucanos, que removem o arilo (órqão mais nutritivo), regurgitando a semente (tegumento e amêndoa) e assim, dispersando-a na floresta (Haffer, 1969; Howe & Kerckhove 1981; Howe & Smallwood, 1982; Cook, 1982; Kubitzki, 1985; Paulino Filho, 1985). As substâncias contidas no tegumento e nas amêndoas podem atuar como um mecanismo para a exclusão de dispersores de baixa qualidade (McKey, 1975), enquanto maximizam a probabilidade da dispersão eficiente por frugivoros especializados, adaptados a destoxificação. Em geral, um papel defensivo tem sido sugerido para as substâncias contidas em sementes, salvo raras excessões (van Sumere et al., 1972; Bell, 1978; Janzen, 1983), em função do desconhecimento das relações entre a toxidez das substâncias contidas nas sementes e a germinação eficiente (Vázquez-Yánez & Segovia, 1981).

A literatura registra várias propriedades aleloquímicas para lignóides, também isolados de <u>Virola</u> (Quadro 3, p. 30), como DOR exemplo antialimentar (epieudesmina, LF-6); sinergistas a inseticidas ou hormôneos juvenilizantes (sesamina, DB-1; neste caso a atividade esta relacionada à presença do grupamento metilenodioxílico onipresente em diversos lignóides isolados); metabólitos de estresse (lariciresinol-9-0-β-glicosídeo, análogo às lignanas tetraidrofurânicas LT-3, LT-4 e LT-5); inibidores de germinação (análogo à DB-7); e atividade cairomônica (análogo ao policetídeo AR-8). A atividade antioxidante, recentemente enfatizada para fenólicos em geral, deve ser esperada também para várias substâncias, entre lignóides e policetideos, isoladas (Torel et al., 1986; Larson, 1988).

Considerando que praticamente nada se fez com relação a bioquímica das interações, dispersão e germinação das sementes de Myristicaceae, é perfeitamente admissível que outras funções diversas e ainda não determinadas possam ser esperadas para os metabólitos isolados.

"Somewhat paradoxically then, the clearest evidence for the role of a secondary compound in a given species of plant may be found not in the plant itself but rather in the biochemistry of other plant species that compete with it, in the biochemistry of animals that eat it, or in the biochemistry of pathogens that invade it."

Bell, 1981.

													ע א וא	and the second second				
1	1		+ + - - - - -	; 1 1 1	1 H 1 1	I	1 1	1 1 1	 	i : :	i ; i	i t I I	! ! !	1 I	1 1 1	I I I	f f 1	1
۵.	Ĕ	⊢	Ē	œ.	å	H	Ē	 	٩	ά	⊢	Ē	ب م	T/Am	۵.	Ъг Ч	F	Ē
	! ! !	1 1 + 1	i I T I I	ו 	i 1 1 + 1	i I J ł	: : *	; ; ; ;	1 		 	1 5 1 1	; t t ; ;	+ + 	1 		1 1 1	1 1
	+	+		+		+	*		+		+							
L		+				+	*											
E-C		+								+	+	+		+				*
J-5		+									+			+		*	*	
1-1		+			+		*				+			+	*	*	*	*
E-NN/2-1		÷	+			+	*	+	+	÷	+	+		+		*		*
1-9/NA-10		+	+				*	+		+	+	+	+	+	*	*		*
1-11		+										+		÷				
R-1/AR-3		+	+		+								+					
8-2/AR-4	+	+	+	+		+												
- ۲		+			+		*							+		*		*
-6/AR-7	+	+				+	*											

317

····

318

V. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Achenbach, H., Waibel, R. & Addae-Mensah, I. (1983) Lignans and other constituents from <u>Carissa edulis</u>. <u>Phytochemistry</u>, <u>22</u>(3), 749-753.
- Adjangba, M.5. (1963) Progres récents dans la chimie des lignanes. <u>Bull. Soc. Chim. France</u>, 2344.
- Agrawal P.K. & Thakur, R.S. (1985) **C NMR Spectroscopy of lignan and neolignan derivatives. <u>Magn. Resson. Chem.</u>, 23(6), 389-418.
- Agurell, S. Holmstedt, B., Lindgren, J-E., & Schultes, R.E. (1968) Identification of two new β-carboline alkaloids in South American hallucinogenic plants. <u>Biochem</u>. <u>Pharmac</u>. <u>17</u>, 2478.
- Agurell, S. Holmstedt, B., Lindgren, J-E., & Schultes, R.E. (1969) Alkaloids in certain species of <u>Virola</u> and other South American plants of ethnopharmacologic interest. Acta Chem. Scand. 23, 903-916.
- Ahmad, S. (1983) Herbivorous Insects Host-Seeking Behavior and Mechanisms. Academic Press. New York, 257 p.
- Alegrio, L.V., Braz Filho, R. & Gottlieb, D.R. (1983) Neolignanas de Iryanthera duckei. Cienc. Cult. (Supl.), 18 458.
- Amico, V., Nicolosi, G., Oriente, G., Piattelli, M. & Tringali, G. (1982) A novel acylphloroglucinol from the Brown alga <u>Zonaria</u> <u>tournefortii</u>. <u>Phytochemistry</u>, <u>21</u>(3), 739-741.
- Arnone, A., Merlini, L. & Zanarotti, A. (1979) Constituents of <u>Silybum marianum</u>. Structure of isosylibin and stereochemistry of sylibin. J. C. S. Chem. Comm. 696.
- Atal, C.K., Dhar, K.L. & Pelter, A.(1967) Isolation and structure determination of (+)-Diaeudesmin, the first naturally occurring diaxially substituted 3,7-dioxabicyclo[3.3.0]octane lignan. J. Chem. Soc.(C), 2228-2830.
- Atherton, D. & Meara, M.L. (1939) The components glycerides of nutmeg butter (<u>Myristica fragrans</u>). J. Sci. Food Agric. 8, 537.
- Ayoub, 5.M.H. & Kingston, D.G.I. (1984) Lariciresinol derivatives from <u>Turrea nilotica</u> and <u>Monechma ciliatum</u>.

J. Nat. Prod. 47(5), 875-876.

- Ayres, D.C. (1978) Phenylnaphtalenes and Tetralins. In C.B.S. Rao (Ed.). <u>Chemistry of Lignans</u>, University Press, Andhra Pradesh, India. pp. 123-173
- Ayres, D.C., Farrow, A. & Carpenter, B.G. (1981) Lignans and related phenols. Part. 16. The biogenesis of podophyllotoxin. J. Chem. Soc. Perkin I, 2134-2136.
- Ayres, D.C. & Chater, R.B. (1969) Lignans and related phenols-X. Assignment of structure to the principal classes of lignans by gas chromatography. <u>Tetrahedron 25</u>, 4093-4098.
- Bailey, J.A. & Mansfield, J.W.(1982) Phytoalexins. Blackie, Londres, 333 p.
- Banerji, J., Das, B., Chatterjee & Schoolery, J.N. (1984) Gadain, a lignan from Jatropha gossypifolia. Phytochemistry 23(10)2323-27.
- Barata, L.E.S., Baker, P.M., Gottlieb, D.R. & Rúveda, E. (1978) Neolignans of <u>Virola surinamensis</u>. <u>Phytochemistry</u> 17,783-786.
- Barz, W. & Koster, J.(1981) Turnover and Degradation of Secondary (Natural) Products. In P.K. Stumpf & E.E. Conn (Eds.) <u>Biochemistry of Plants</u>, A Comprehensive Treatise <u>7</u>, Secondary Plant Products. Academic Press. Londres. pp. 35-84.
- Becker, E.D. & Beroza, M. (1962) Proton magnetic resonance studies relating to the stereochemistry of sesamin, asarinin and epiasarinin. <u>Tetrahedron Lett.</u>(4), 157-163.
- Becker, E.D. (1980) High Resolution NMR Theory and Chemical Applications 2th ed. Academic Press, New York. 354 p.
- Bell, E.A. (1978) Toxins in Seeds. In J.B. Harborne (Ed.) Biochemical Aspects of Plant and Animal Coevolution. Ann. Proc. Phytochem. Soc. Europe <u>15</u>, p. 145-161.
- Bell, E.A. (1981) The Physiological Role(s) of Secondary (Natural) Produts. In P.K. Stumpf & E.E. Conn (Eds.) The Biochemistry of Plants - A Compreensive Treatise <u>7</u>, Secondary Plant Products, Academic Press, Londres, pp. 1-19.
- Bernays, E.A. (1978) Tannins: An alternative viewpoint. <u>Ent. Exp.</u> and <u>Appl.</u>, <u>24</u>, 44-53, apud Fox, L.R. (1981) Defense and Dynamics in Plant-Herbivore Systems. <u>Amer. Zool</u>, <u>21</u>, 853-864.

- Bhacca, N.S. & Stevenson, R.(1963) The Constitution of Otobain. J. Org. Chem. 28, 1638-1642.
- Birch, A.J., Milligan, B., Smith, E. & Speake, R.N. (1958) Some stereochemical studies of lignans. J. Chem. Soc. 4471-4476.
- Birch, A.J. & Liepa, A.J.(1978) Biosynthesis of Lignans. In Rao C.B.S. (Ed.) <u>Chemistry of Lignans</u>, University Press, Andhra Pradesh, India. pp. 307-335.
- Blair, G.E., Cassady, J.M., Robberts, J.E., Tyler, V.E.& Raffaut, R.F. (1969) Chemical investigation of <u>Virola</u> especies. I. Isolation of 3,4',5-trimethoxy-trans-stilbene, otobaene and hydroxyotobain from Virola cuspidata. Phytochemistry 8, 497-500.
- Blackman, A.J. & Rogers, G.I. (1988) Phloroglucinol derivatives from three Australian marine algae of the genus <u>Zonaria</u>.
 - J. Nat. Prod. 51(1), 158-160.
- Bowers, W.S. (1968) Juvenile hormone: Activity of natural and synthetic synergists. Science 161, 895-897.
- Brattsten, L.B. (1979) Biochemical Defense Mechanisms in Herbivore against Plant Allelochemicals. In G.A. Rosenthal & D.H. Janzen. (Eds.) Herbivores: Their Interactions with Secondary Plant Metabolites. pp. 200-270. Academic Press, New York.
- Braz Filho, R. Comunicação pessoal, apud Paulino Filho (1985).
- Braz Filho, R., Carvalho, M.G. & Gottlieb, D.R. (1984) The Chemistry of Brazilian Myristicaceae XVIII: Eperudienol, glycerides and neolignans from fruits of <u>Osteophloeum platyspermum</u>. Planta Med. 53-55.
- Breitmayer, E. & Voelter, W. (1978) *≊C NMR Spectroscopy, Monographs in Modern Chemistry. Ebel, H.F. (Ed.). Verlag Chemie. Weinheim, New York. p. 116.
- Brocksom, U. (1980) Neolignanas de Lauraceae e Myristicaceae, 139 p. (Tese de Doutoramento apresentada ao Departamento de Química Fundamental do Instituto de Química da Universidade de São Paulo).
- Brocksom, U., Fernandes, J.B., Vieira, P.C., Souza, E., Gottlieb, O.R. & Paulino Filho, H.F. (1981) 3° <u>Enc. Reg. Quim</u>. Ribeirão Preto, 67.

- Brocksom, U., Yoshida, M. & Gottlieb, O.R. (1983) The Chemistry of Brazilian Myristicaceae. Neolignans from <u>Virola calophylla</u>. Não publicado.
- Bu'lock, J.D. (1965) The Biosynthesis of Natural Products. McGraw-Hill London. 185 p.
- Burden, R.S., Crombie, L. & Whiting, D.A. (1969) The extractives of <u>Heliopsis scabra</u>: Constitution of two new lignans. J. Chem. Soc. (C) 693-701.
- Burk, D. & Woods, M. (1963) Hydrogen peroxide, catalase, glutathione peroxide, quinones, nordihydroguaiaretic acid and phosphopyridine nucleotides in relation to x-ray action on cancer cells. <u>Radiation Res</u>, 3(Supl.): 312; Apud Chem. Abstr. 59, 1934.
- Cambie, R.C., Briggs, L.H. & Couch, R.A.F.(1968) Lirioresinol-C dimethyl ether, a diaxially substituted 3,7-Dioxabicyclo [3.3.0]octane Lignan from <u>Macropiper excelsum</u>. J. Chem. Soc. (C), 3042-3045.
- Carneiro, M.O., Michelão, M.A., Kato, M.J., Paulino Filho, H.F., Trevisan, L.M.V., Yoshida, M. & Gottlieb, O.R. (1982) Constituíntes Químicos de <u>Virola elongata</u> (Myristicaceae). Cienc. Cult. (Supl.), 34, 499.
- Casida, J.E. (1970) Mixed-function oxidase involvement in the biochemistry of insect synergists J. <u>Agr. Food Chem.</u> <u>18</u>(5) 753-772.
- Castelão Jr., J.F., Gottlieb, O.R., de Lima, R.A., Mesquita, A.A.L., Gottlieb, H.E. & Wenkert, E. (1977) Xanthonolignoids from Kielmeyera and Caraipa species - ¹³C spectroscopy of xanthones. <u>Phytochemistry</u>, 16, 735-740.
- Cavalcante, S.H. (1983) Alguns Constituíntes Químicos de três espécies de Myristicaceae. <u>V. peruviana</u> Warb., <u>V. multinervia</u> Ducke e <u>V. carinata</u> Warb. 257 p. (Tese de Doutoramento apresentada ao Departamento de Química Fundamental do Instituto de Química da Universidade de São Paulo).
- Cavalcante, S.H., Fernandes, D., Paulino Filho, H.F., Yoshida, M. & Gottlieb, O.R. (1985a) Lignoids from the fruit of three <u>Virola</u> species. Phytochemistry <u>24</u>(8), 1865-1866.

- Cavalcante, 5.H., Yoshida, M. & Gottlieb, D.R. (1985b) Neolignans from Virola carinata fruit. Phytochemistry 24, 1051-1055.
- Chakraborty, D.P., Roy, S., Roy, S.S.P. & Majumber, S. (1979) Podotoxin: a germination inhibiting lignan from Zanthoxylum accanthopodium D.C. Chem. Ind. 6, 667-668.
- Charlton, J.L. & Alauddin M.M. (1986) Asymmetric lignan synthesis: Isolariciresinol dimethyl ether. J. Org. Chem. 51, 3490-93.
- Chen, C.L. & Chang H.M. (1976) Lignans and aporphine alkaloids in bark of Liriodendron tulipifera. Phytochemistry 17, 779-782.
- Chen, C.L., Chang, H.M., Cowling, E.B., Hsu, C-Y,H. & Gates, R.P. (1976) Aporphine alkaloids and lignans formed in response to injuri of sapwood in <u>Liriodendron tulipifera</u>. Phytochemistry 15, 1161–1167.
- Chiba, M., Hisada, S., Nishibe, S. & Thieme, V. (1980) **C NMR analysis of symplocosin and (+)-epipinoresinol glucoside. Phytochemistry <u>18</u>, 335-336.
- Cole, J.R., & Wiedhopf, R.M. (1978) Distribution. In C.B.S. Rao (Ed.) Chemistry of Lignans, University Press, Andhra Pradesh. India. pp. 39-64.
- Coley, P.D., Bryant, J.P. & Chapin, F.S. (1985) Resource availability and plant antiherbivore defense. <u>Science</u>, <u>22</u>(4728), 895-899.

Conn, E.E. (Ed.) (1986) The Shikimic Acid Pathway.

Rec. Adv. Phytochem. 20.

- Cook, R.E. (1982) Attractions of the flesh. Nat. Hist. 91(1), 21-4.
- Cooper, R., Levy, E.C. & Lavie, D.(1977) Novel germination inhibitors from Aegilops ovata L. J. C. S. Chem. Comm. 794-795.
- Cooray, N.F., Jansz, E.R., Wimalasena, S. Wijesekera, T.P. & Nair, B. M. (1987) Acylresorcinols from seed kernels of

Myristica dactyloides. Phytochemistry 26(12), 3369-3371.

- Corothie, E. & Nakano, T.(1969) Constituents of the bark of Virola sebifera. Planta Med. 17, 184.
- Corrie, J.E.T., Green, G.H., Ritchie, e. & Taylor, W.C. (1970) The chemical constituents of Australian <u>Zanthoxylum</u> species. Part V. The constituents of <u>Z</u>. pluviatile hartley: The structures of two new lignans. <u>Aust. J. Chem. 23</u>, 133-45.

- Costa, M.P., Brocksom, U., Vieira, P.C., Fernandes, L.B.,Gottlieb, O.R. & Paulino Filho, H.F. (1982) Neolignanas do pericarpo de <u>Virola calophylla</u>. 4º Encontro Regional de Química, 5ão Carlos, 59.
- Crabbé, P. & Klyne, W. (1967) Optical rotatory dispersion and circular dichroism of aromatic compounds. A general survey. Tetrahedron Lett 23, 3449-3503.
- Crabbé, P. (1968) Applications de la dispersion rotatoire optique et du dichroisme circulaire optique en chimie organique. Gauthier-Villars, Paris.
- Crombie, L., Burden, R.S. & Whiting, D.A. (1969) The extractives of <u>Heliopsis scabra</u>: Constitution of two new lignans. <u>J. Chem.Soc</u>. (C), 693-701.
- DeCandolle, M. A-P. (1832) Physiologie Végétale. Tome III, pp. 1474-1474. Béchet Jeune, Lib. Fac. Med. Paris, apud Rice E.L. (1977) Some Roles of Allelopathic compounds in Plant Communities. Biochem. System. Ecol. 5, 201-206.
- Dewick, P.M. & Jackson, D.E. (1984a) Biosynthesis of podophyllum lignans I. Cinnamic acid precursors of podophyllotoxin in <u>Podophyllum hexandrum. Phytochemistry</u> 23(5), 1029-1035.
- Dewick, P.M. & Jackson, D.E.(1984b) Biosynthesis of podophyllum lignans II. Interconversion of aryltetralin lignans in <u>Podophyllum hexandrum. Phytochemistry</u> 23(5), 1037-1042.
- Dewick, P.M. & Kamil, W.M. (1986) Biosynthetic Relationship of aryltetralin lactone lignans to dibenzylbutyrolactone lignans. <u>Phytochemistry</u> 25(9), 2093-2102.
- Dhal, R., Nabi, Y. & Brown, E. (1986) Etudes de liguanes 7 -Syntheses totales des (=)-α et -β-conidendrines er des methyl (=)-α et -β-conidendrals. <u>Tetrahedron</u> 42(7), 2005-2016.
- Duffield, A.M.(1967) Mass spectrometry fragmentation of some lignans (1). J. <u>Heterocyclic Chem. 4</u>, 16-22.
- Duggal, S.P. & Kartha, A.R.S. (1956) Antioxidants for edible oil and fats from seeds of indigenous <u>Myristica</u> species. <u>Indian J. Agric</u>. <u>Sci. 26</u>, 391.

- Duh, C.Y. et al. (1986) Plant Anticancer Agents, XLII. Cytotoxic constituents from <u>Wikstroemia elliptica</u>. J. <u>Nat. Prod. 49</u>(4), 706-709.
- Erdtman, H. (1933) Dehydrirungen in der coniferyl-reine II. Dehydrodi-isoeugenol. <u>Liebigs Ann. Chem.</u>, <u>503</u>, 283. apud Rao C.B.S. (1978).
- Ehrlich, P.R. & Haven, P.H. (1965) Butterflies and plants: A study in coevolution. Evolution 8, 586-608.
- Fang, J-M., Jan, S-T. & Cheng, Y-S. (1985) (+)-calocedrin, a lignan dihydroanhydride from <u>Calocedrus formosana</u>. <u>Phytochemistry 24</u>(8) 1863-1864.
- Feeny, P. (1976) Plant Apparency and Chemical Defense. <u>Rec. Adv.</u> Phytochem. 10, 1-40
- Fernandes, D., Gottlieb O.R. & Yoshida, M. (1982) Ocorrência de Flavona em Myristicaceae. <u>Cienc. Cult.</u> (Supl.) <u>34</u>, 502.
- Ferreira, A.G. (1985) Tocotrienóis modificados e lignanas furofurânicas de <u>Dialyanthera parvifolia</u>. (Dissertação de Mestrado apresentada ao Departamento de Química Fundamental do Instituto de Química da Universidade de São Paulo).
- Ferreira, A.G., Motidome, M., Gottlieb, D.R., Fernandes, J.B., Vieira, P.C., Cojocaru, M. & Gottlieb, H.E. (1988) Farnesyl-homogentisic acid derivatives from Otoba parvifolia. Phytochemistry, no prelo.
- Ferrigni, N.R., Sweetana, S.A., McLaughlin, J.L., Singleton, K.E. & Cooks, R.G. (1987) Identification of new cactus alkaloids in <u>Backebergia militaris</u> by tandem mass spectrometry. J. Nat. Prod. 47(5), 839-45.
- Fonseca, S.F., Campello, J.P., Barata, L.E.S. & Rúveda, E. (1978) 13C NMR spectral analysis of lignans from <u>Araucaria angustifolia</u>. Phytochemistry 17, 499-502.
- Fonseca, S.F., Nielsen, L.T. & Ruveda, E.A. (1979) Lignans of <u>Araucaria angustifolia</u> and **C NMR analysis of some phenyltetralin lignans. <u>Phytochemistry</u> 18, 1703-1708.

- Forrest, J.E. & Heacock, R.A. (1972a) Nutmeg and mace, the psychotropic spices from <u>Myristica fragrans</u>. J. Nat. Prod. 35, 440.
- Forrest, J.E. & Heacock, R.A. (1972b) Identification of the major components of the essential oil of mace. <u>J. Chromatogr. 69</u>, 115-121.
- Forrest, J.E., Heacock, R.A. & Forrest, T.P. (1974) Diarylpropanoids from nutmeg and mace (<u>Myristica fragrans</u> Houtt.). J. Chem. Soc. 205-209.
- Fox, L. (1981) Defense and dynamics in plant-herbivore systems. <u>Am. Zool. 21</u>, 853-64.
- Fraenkel, G.S. (1958) The chemistry of host specificity of phytophagous insects. Proc. 4th Intern. Congr. Biochem. Vienna 12, 1-14.
- Fraenkel, G.5. (1959) The raison d'être of secondary plant substances. Science 129, 1466-70.
- Fraga, R.L. (1987) Lignanas das folhas de <u>Virola sebifera</u> Aubl. (Myristicaceae), variação sazonal e transformações em análogos de podofilotoxina e esteganacina. (Dissertação de Mestrado apresentada Departamento de Química do Centro de Ciências e Tecnologia da Universidade Federal de São Carlos).
- Freudenberg, K. & Sidhu, G. (1960) Die absolute konfiguration des sesamins und pinoresinols. <u>Tetrahedron Lett. 20</u>, 3-6.
- Freudenberg, K. & Weinges, K. (1961) Systematik und nomenklatur der lignane. Tetrahedron 15, 115-128.
- Fugimoto, H. & Higuchi, T. (1977) Biosynthesis of liriodendrin by Liriodendron tulipifera Wood Res. 62, 1-10.
- Futuyma, D. J. (1983) Evolutionary Interactions Among Herbivorous Insects and Plants. In J.D. Futuyma & M. Slatkin (Eds.) Coevolution, pp. 207-231. Sinauer, Sunderland, Mass.
- Ganeshpure, P.A. & Stevenson, R. (1981) Synthesis of aryltetralin and dibenzylbutyrolactone lignans: ()-phyltetralin, and ()-kunokinin. J. Chem. Soc. Perkin I, 1681-1684.

- Garzon, L.N., Euca, S.L.E., Martinez, J.E., Yoshida, M. & Gottlieb D.R. (1987) Flavolignoid from the fruit of <u>Iryanthera Laevis</u>. Phytochemistry 26(10), 2835-2837.
- Geissman, T.A. & Crout, D.H.G (1969) Organic Chemistry of Secondary Plant Metabolism. Freeman, Cooper & Company. California. 591 p.
- Gerwick, W. & Fenical, N. (1982) Phenolic lipids from related marin algae of the order Dictyotales. Phytochemistry 21(3), 633-637.
- Ghosal, S., Banerjee, S. & Frahm, A.W. (1979) Prostalidins A, B, C and retrochinensin: a new antidepressant: 4-aryl-2,3-naphthalide lignans from <u>Justicia prostata</u>. <u>Chem</u>. <u>Ind</u>. <u>1</u>, 854-855.
- Ghosal, S., Banerjje S., & Jaiswal, D.K. (1980) New furofurans lignans from Justicia simplex. Phytochemistry, 19, 332-334.
- Gilbert, L.E. & Raven, P.H. (Eds.) (1975) Coevolution of Animals and Plants. University of Texas Press, Austin. 263 p.
- Gilchrist, T., Hodges, R. & Porter, A.L. (1962) The Structure of otobain. J. Chem. Soc. 1780-1786.
- Gottlieb, O.R., Loureiro, A.A., Carneiro, M.S. & Rocha, A.I. (1973) Distribution of Diarylpropanoids in Amazonian <u>Virola</u> species. <u>Phytochemistry</u>, 12, 1830.
- Gottlieb, D.R. (1974) Lignans and Neolignans. <u>Rev. Latinoam</u>. Química 5, 1-11.
- Gottlieb, D.R., Maia, J.G.S. & Ribeiro, M.N.S. (1976) Chemistry of Brazilian Myristicaceae. VII. Neolignans from <u>Virola carinata</u>. Phytochemistry 15, 773-774.
- Gottlieb, D.R. (1977) Chemistry of Neolignans with Potential Biological Activity. In H. Wagner & P. Wolff (Eds.) New Natural Products and Plant Drugs with Pharmacological, Biological or Therapeutic Activity. pp. 227-248. Springer-Verlag, Heidelberg.
- Gottlieb, O.R. (1978) Neolignans. In Herz W., Grisebach, H. & Kirbi, G.W. (Eds.) <u>Progress in the Chemistry of Organic</u> <u>Natural Products</u>, Springer Verlag, Vienna <u>35</u>, 1-72.
- Gottlieb, O.R. (1979) Chemical on medicinal Myristicaceae from Amazonia. J. <u>Ethnopharm</u>. 1, 309-323.

- Greger, H. & Hofer, D. (1980) New unsymmetrically substituted tetrahydrofurofuran lignans from <u>Artemisia</u> <u>absinthum</u> - assignment of the relative stereochemistry by lanthanide-induced chemical shifts. Tetrahedron 36(24), 3551-3558.
- Gunatilaka, A.A., de Silva, A.M.Y.J., Sotheeswaran, S. & Tillekeratne, L.M.V. (1982) Hosfieldin, a lignan and other constituents from <u>Hosfieldia iryaguedhii. Phytochemistry 21(11)</u>, 2719-2723.
- Gutterman, Y., Evenary, M., Cooper, R., Levy, E.C. & Lavie, D. (1980) Germination inhibition activity of a naturally occurring lignan from <u>Aevilops ovata</u> L. in green and infrared light. Experientia 36, 662-663.
- Haffer, J. (1969) Specialion in Amazonian Forests Birds. Science 165(3889), 131-137.
- Harborne, J.B. & Ingham, J.L. (1978) Biochemical Aspects of the Coevolution of Higher Plants with their Fungal Parasites. In J.B. Harborne (Ed.) Biochemical Aspects of the Plant and Animal Coevolution, pp. 343-403. Academic Press.
- Harborne, J.B. (1982) Introduction to Ecological Biochemistry. Academic Press, London, 2ª Ed. 278 p.
- Harvey, D.J. (1975) Examination of the diphenyl propanoids of nutmeg as their trimethylsylyl, triethylsylyl and tri-n-propylsylyl derivatives using combined gas chomatography and mass spectrometry. J. Chromatogr. 110, 91-102.

Hasegawa, M. & Shirato, T. (1959) J. Jap. Forest Soc., 41, 1, apud Kemp, M.S. & Burden, R.S. (1986) Phytoalexins and stress metabolites in the sapwood of trees. <u>Phytochemistry</u>, <u>25</u>(6), 1291-1269.

- Haslam, E. (1970) The stereochemistry of sesamolin. J. <u>Chem</u>. <u>Soc</u>.(C), 2332-2334.
- Hatano, T., Kira, R., Yoshizaki, M. & Okuda, T. (1986) Seasonal changes in their tannins of <u>Liquidambar famosana</u> reflecting their biogenesis. <u>Phytochemistry 25(12)</u>, 2787-2789.
- Haworth, R.D.(1942) The chemistry of the lignan group of natural products. J. Chem. Soc. 448-456.

- Herath, H.M.T.B. & Kumar, N.S. (1984) Proc. Sri Lanka Assoc. Advent Sci. 1, 78.
- Hofer, D. & Scholm, R.(1981) Stereochemistry of tetrahydrofurofuran derivatives - circular dichroism and absolute configuration. <u>Tetrahedron 37</u>, 1181-1186.
- Hoke, M. & Hansel, R. (1972) Eine Neuuntersuchung des lignum Sassafras Arch. Pharm. 305, 33-39.
- Holmstedt, B., Lindgren, J.E., Plowman, T., Rivier, L., Schultes, R.E. & Tovar, O. (1980) Indole alkaloids in Amazonian Myristicaceae; Field and laboratory research. <u>Bot. Mus. Leafl. Harvard</u> <u>University 28</u>, 215-234.
- Howe, H.F. & Kerckhove, G.A.V. (1981) Removal of wild nutmeg (<u>Virola</u> surinamensis) crops by birds. <u>Ecology</u> 62, 1093-1103.
- Howe, H.F. & Smallwood, J. (1982) Ecology of seed dispersal. Ann. Rev. Ecol. Syst. 13, 201-228.
- Hughes, G.K. & Ritchie, E. (1966) The chemical constituents of <u>Himantandra</u> species. The lignans of <u>H. baccata</u> and <u>H. belgraveana. Aust. J. Chem. 7</u>, 104-12.
- Ichihara, A., Oda, K., Numata, Y. & Sakamura, S. (1976) Lappaol A and B, Novel lignans from <u>Artium lappa</u> L.
 - Tetrahedron Lett. 44, 3961-3964.
- Ichihara, A., Numata, Y., Kanai, S. & Sakamura, S. (1977) New sesquilignans from <u>Artium lappa</u> L. The structure of Lappaol C, D, and E. <u>Agric. Biol. Chem. 41</u>(9), 1813–1814.
- Ichihara, A.S., Kanai, S., Nakamura, Y. & Sakamura, S.(1978) Structures of Lappaol F and H, dilignans from <u>Artium Lappa</u> L. <u>Tetrahedron Lett</u>. <u>33</u>, 3035-38.
- Iida, T., Noro, K. & Ito, K. (1983) Magnostellin A and B, novel lignans from Magnolia stellata. Phytochemistry 22, 211-213.
- Ito, K., Iida, T. & Nakano, M. (1982) Hydroperoxysesquiterpene and Lignan Constituents of <u>Magnolia kobus</u>. Phytochemistry 21(3) 673.

Jackson, D.E. & Bewick, P.M. (1985) Tumour-inhibitory aryltetralin Lignans from <u>Podophyllum pleianthum</u>. <u>Phytochemistry</u> <u>24</u>,(10), 2407-9.

- Janzen , D.H. (1974) Tropical Blackwater Rivers, Animals, and Mast Fruiting by the Dipterocarpaceae. <u>Bi</u>otropica 6(2), 69-103.
- Janzen, D.H. (1978) The Ecology and Evolutionary Biology of seed Chemistry as Relates to seed Predation. J.B. Harbone (Ed.) Biochemical Aspects of Plant and Animal Coevolution., p. 163-205.
- Jewer, K., Manchands, A.H. & Rose, H.M. (1971) Naturally occurring antitumor agents. In G.P. Ellis & G.B. West (eds.) <u>Progress in</u> <u>Medicinal Chemistry. London: Butterworths, IX, p. 33.</u>
- Johns, S.R., Lamberton, J.A. & Occolowitz, J.L.(1967) 1.5-Dimethoxy-3 -(dimethylaminomethyl)-indole, the major alkaloid from <u>Gymnacranthera paniculata</u> (Family Myristicaceae). <u>Aust. J. Chem. 20</u>, 1737.
- Joshi, B.S., Ravindranath, K.R. & Viswanathan, N. (1978) Structure and Stereochemistry of attenuol, a new lignan from <u>Knema attenuata</u> (Wall.) Warb. <u>Experientia 34</u>, 422.
- Joshi, B.S., Viswanathan, N., Balakrishnan, V., Gawad, D.H. & Ravindranath, K.R. (1979) Attenuol - structure, stereochemistry and synthesis. <u>Tetrahedron</u> 35, 1665-71.
- Kakisawa, H., Kusumi, T., Hsu, H. & Chen, Y.P. (1970) Structures of lignans of <u>Magnolia fargesii</u> Bull. <u>Chem. Soc. Jap. 43</u>, 3631.
- Kakisawa, H., Chen, Y.P. & Hsui, H.Y. (1972) Lignans in flowers buds of <u>Magnolia fargesii</u>. <u>Phytochemistry</u> 11, 2289.
- Kamikado, T. (1975) Isolation and structure elucidation of growth inhibitors on silkworm from <u>Magnolia Kobus D.C.</u> <u>Agric. Biol. Chem. 39</u>, 833-836.
- Karlson, P. & Luscher, M. (1959) Pheromones: a new term for a class of biologically active substances. Nature 183,55-56.
- Kato, M.J. (1984) Lignóides e Policetídeos do tegumento de <u>Virola elongata</u> (Myristicaceae). (Dissertação de Mestrado apresentada ao Departamento de Química Fundamental do Instituto de Química da Universidade de São Paulo). 87 p.
- Kato, M.J., Lopes, L.M.X., Paulino Filho, H.F., Yoshida, M. & Gottlieb D.R. (1985) Acylresorcinols from <u>Virola elongata</u> and <u>Virola</u> <u>sebifera</u>. <u>Phytochemistry</u> 24, 533.

- Kato, M.J., Paulino Filho, H.F., Yoshida, M. & Gottlieb, D.R. (1986) The chemistry of Brazilian Myristicaceae. XXIX. Neolignans from fruit of Virola elongata. Phytochemistry 25, 279-280.
- Kato, Y. & Munakata (1978) Dibenzylbutyrolactones; In Rao C.B.S. (Ed.) <u>Chemistry of Lignans</u>, University Press, Andhra Pradesh, India, pp. 95-132.
- Kawanishi, K. & Hashimoto, Y. (1987) Long chain esters of <u>Virola</u> species. Phytochemistry 26(3), 749-752.
- Kemp M.S. & Burden, R.S. (1986) Phytoalexins and stress metabolites in the sapwood of trees. <u>Phytochemistry</u> 25(6), 1261-1269.
- Kijjoa, A. Giesbrecht. A.M., Gottlieb, D.R., & Gottlieb, H.E.(1981) 1,3-Diarylpropanes and propan-2-ols from <u>Virola</u> species. Phytochemistry 20, 1385-1388.
- Kikuchi, T., Kadota, S., Yamada, K., Tanaka, K., Watanabe, K., Yoshizaki, M., Yokoi, T. & Shingu, T. (1983) Isolation and structure of magnosalin and magnoshinin, new neolignans from <u>Magnolia salicifolia</u> Maxim. <u>Chem. Pharm. Bull. 31</u>(3), 1112-1114.
- Kinghorn, A.D. (1988) Alkaloid distribution en seeds of <u>Ormosia</u>, <u>Pericopsis</u> and <u>Haplormosia</u>. <u>Phytochemistry</u> 27(2),439-444.
- Kitagawa, I., Nakanishi, T. Ito, Y., Sultanbawa, M.V.S. & Yasioka, I. (1972) On the constituents of seeds of <u>Horsfieldia iryaghedhi</u> <u>Chem. Pharm. Bull. 20</u>, 2278.
- Klemm, H.L.(1978) Substituted Furans. In Rao C.B.S. (Ed.) Chemistry of Lignans, University Press, Andhra Pradesh, India, pp. 175-225.
- Klyne, W., Stevenson, R. & Swan, R.J. (1966) Optical Rotatory Dispersion. Part. XXVIII. The absolute configuration of otobain and derivatives. J. <u>Chem. Soc.(C)</u>, 893-896.
- Klyne, W. & Buchingham, J. (1977) Atlas of Stereochemistry, Absolute Configuration of Organic Molecules, <u>1</u>, 183-184. 2* Ed., Chapman & Hall.
- Kohen, F., McLean, I. & Stevenson, R. (1966) The Constitution of otobaphenol. J. Chem. Soc.(C), 1775-1780.
- Koul, S.K., Taneja, S.C., Dhar, K.L. & Atal, C.K. (1983) Lignans of <u>Piper clusii</u>. <u>Phytochemistry</u>, <u>22</u>(4) 999-1000.

- Kubitzki, K. (1985) The Dispersal of Tropical Forest Plants. In G.T. Prance & T.E. Lovejoy (Eds.) Key Environments - Amazonia. Pergamon Press. pp. 192-206.
- Kubo I. & Hanke, F.J. (1985) Multifaceted Chemically Based Resistance in Plants, <u>Rec. Adv. in Phytochem. 19</u>, pp. 171-194.
- Kumar, N.S., Herath, H.M.T.B. & Karunaratne, V. (1988) Arylalkanones from <u>Myristica dactyloides</u>. <u>Phytochemistry</u> 27(2),465-468.
- Kunimine, S. & Suzuki, S. (1938). J. Pharm. Soc. 58, 25.
- Kuo, Y.H., Kao, S.T. & Lin, Y.T. (1976) Extractive components from the nutmeg of <u>Myristica simarum</u> A. DC.: The structure of Lignanketone: otobanone. Experientia 32(7), 828-829.
- Kuroda, H., Shimada, M. & Higuchi, T. (1975) Purification and properties of O-methyltransferase involved in the biosynthesis of gymnosperm lignin. Phytochemistry 14, 1759-1763.
- Lai, A., Tin-wa, M., Mika, E.S., Persinos & Farnsworth, N.R. (1973) Phytochemical investigation of <u>Virola peruviana</u>, a new hallucinogenic plant. <u>J. Pharm. Sci. 62</u>, 1561.
- Larson, R.A.(1988) The antioxidants of higher plants Phytochemistry 27(4), 969-978.
- Law, J.H. & Regnier, F.E. (1971) Pheromones. <u>Ann. Rev. Biochem.</u> 40, 533-548.
- Levin, D.A. (1976) The Chemical Defenses of Plants to Pathogens and Herbivores. Ann. Rev. Ecol. Syst. 7:121-59.
- Lewis & Elvin-Lewis (Eds.)(1977) Medical Botany Plants Affecting Man's Healthy. Wiley - Interscience. 515 pp.
- Li, L. & Hung, H. (1985) Shisandrone, a new 4-aryltetralone lignan from <u>Schisandra sphenanthera</u>. <u>Planta Med.</u> 217-219.
- Lian-niang, L. & Hung, X. (1985) Schisandrone, a New 4-Aryltetralone lignan from Schisandra sphenanthera. Planta Med. 217-9.
- Lindsay, H., Breiggs, R., Cambie, C. & Couch, R.A.F. (1968) Lirioresinol-C dimethyl ether, a diaxially substituted 3,7-dioxa biciclo[3.3.0]octane lignan from <u>Macropiper excelsum</u> (Forst. F.) Mig. J. Chem. Soc. (C) 3042-3045.
- Liu, J.S., Huang, M.F. & Gao, Y.L. (1981) The structure of chicanine, a new lignan from <u>Schisandra</u> sp. <u>Can. J. Chem</u>. <u>59</u>, 1680-1684.

- Liu, J.S., Huang, M.F., Ayer, W.A. & Nakashima, T.T. (1984) Structure of enshicine from <u>Schisandra henryi.</u> Phytochemistry 23(5), 1143-1145.
- Lopes, L.M.X., Yoshida, M. & Gottlieb, D.R. (1982) The chemistry of Brazilian Myristicaceae. XVI. 1,11-Diarylundecan-1-one and 4aryltetralone neolignans from <u>Virola sebifera</u>. <u>Phytochemistry 21</u>, 751-755.
- Lopes, L.M.X. (1983) Constituíntes Químicos dos Frutos de <u>V</u>. <u>sebifera</u>. (Tese de Doutoramento apresentada ao Departamento de Química Fundamental do Instituto de Química da Universidade de São Paulo) 348 p.
- Lopes, L.M.X., Yoshida, M. & Gottlieb, O.R. (1983) The chemistry of Brazilian Myristicaceae. XIX. Dibenzylbutyrolactone lignans from <u>Virola sebifera</u>. Phytochemistry 22, 1516-1518. Id ibid (1984a) Aryltetralone and arylindanone neolignans from <u>Virola sebifera</u>. Phytochemistry 23(9), 2021-2024. Id ibid (1984b) Further lignoids from <u>V. sebifera</u>. Phytochemistry, 23(11), 2647-2652.
- Lund, E.W.(1960) Crystallographic Data of Two Pinoresinol Derivatives. Acta Chem. Scand. 14, 496-497.
- Mabry, J.M. & Ulubelen, A. (1980) Chemistry and utilization of phenylpropanoids including flavonoid, coumarins and lignans.
 - <u>J. Agric. Food Chem. 28</u>, 188-196.
- Maia, J.G.S. & Rodrigues, W.A.(1974) <u>Virola</u> <u>theiodora</u> como alucinógena e tóxica. <u>Acta Amaz</u>. <u>4</u>(1), 21-23.
- Majumder, P.L., Chaterjee, A. & Sengupta, G.C. (1972) Lignans from Machilus edulis. Phytochemistry 11, 811-814.
- Martinez, J.C., Cuca, L.E.S., Yoshida, M. & Gottlieb, O.R. (1985a) The chemistry of Colombian Myristicaceae. Part. 4. Neolignans from <u>Virola calophylloidea</u>. <u>Phytochemistry 24</u>(8), 1867-1868.
- Martinez, J.C., Cuca, L.E.S., Santana, A., Pombo-Villar, E. & Golding, B.T. (1985) Neolignans from <u>Virola elongata</u>. Phytochemistry 24(7), 1612-14.
- Matsui, K. & Munakata, K. (1975) The structure of piperenone, a new antifeeding substance from <u>Piper futokadzura</u>. Tetrahedron Lett. 1905-1908.
McDoniel, P.B. & Cole, J.R. (1972) Antitumor Activity of

Bursera schlechtendalii (Burseraceae): Isolation and Structure

Determination of Two New Lignan. J. Pharm. <u>Sci</u>. <u>61</u>(12), 1992-94.

- McKeena, D.J., Towers, G.H.N. & Abbott, F.S.(1984) Monoamine oxidase inhibitors in south american hallucinogenic plants. Part 2: Constituents of orally-active Myristicaceous hallucinogens. J. of Ethnopharmacology 12, 179-211.
- McKey, D. (1975) The Dispersal of Coevolved Seed Dispersal Systems. In L.E. Gilbert & P.H. Raven (Eds.) Coevolution of Animals and Plants. University of Texas Press, Austin. pp. 159–191.
- McKey, D. (1979) The distribution of secondary compounds within plants. In Rosenthal G.A. & Janzen D.H. (Eds.) (1979) Herbivores, their interactions with Secondary Plant Metabolism, Academic Press, pp. 55-133.
- McLure, J.W. (1975) Physiology and Functions of Flavonoids. In J.B. Harbone & T.J. Mabry, (Eds.) The Flavonoids Academic Press, New York, p. 970-1055.
- McNaughton, S.J. (1983) Physiological and Ecological Implications of Herbivory. In A. Pirson & M.H. Zimmermann (Eds.) Physiological Plant Ecology III. pp. 657-677.
- McRae, W.D. & Towers, G.H.N. (1984a) Biological Activities of Lignans, Phytochemistry, 23(6), 1207-1220.

Id ibid (1984b) An ethnopharmacological examination of <u>Virola</u> <u>elongata</u> bark: A south american arrow poison. <u>J. Ethnopharm</u>. <u>12</u>, 75-92.

Id ibid (1985) Non-alkaloidal constituents of

Virola elongata bark. Phytochemistry 24, 561-566.

Michelão, M.A. (1981) Composição dos Constituintes Químicos nas diferentes partes do fruto de <u>Virola elongata</u> (Bth) Warb. 20 p. (Monografia apresentada ao Instituto de Quimica - UNESP).

Mobarak, Z., Zaki, N., Biemek, D., El-Darawy, Z. (1977) Some chromatographic aspects of nutmeg analysis. <u>Chemosphere 6</u>, 633.

Molisch, H. (1937) Der Einfluss einer Pflanze auf die andere-Allelopathie, Gustav Fischer. Jena; apud Rice, E.L. (1977). Morawetz, W. (1986) Remarks on kariological differentiation patterns in tropical woody plants. <u>Plant Syst. Evol. 152</u>, 4-100.

Moro, J.C. (1987) Neolignans from Nectandra puberula.

Phytochemistry 26, 269-272.

- Mudd, A. (1983) Further novel z-acylcyclohexane-1,3-diones from Lepidopteran larvae. J. Chem. Soc. Perkins Trans I, 2161-2164.
- Mueller, K.D. & Borger, H.(1940) Experimentelle e Untersuchungen ueber die <u>Phytophthora</u> Resistenz der Kartoffel gegenuber <u>Phytophthora infestans. Naturwissenschaften</u> 27, 765-8.
- Muller, C.H. (1969) The "Co-" in coevolution. <u>Science</u> 164, 187.
- Munakata, K. (1977) Insect Antifeedants of <u>Spodoptera litura</u> in Plants. In P.A. Hedin (Ed.) Host Resistance to Pests. ACS Symposium Series, <u>62</u>, 185-196.
- Murphy, S.T., Ritchie, E.C. & Taylor, W.C. (1975) Some constituents of <u>Austrobaileya scandens (Austrobaileyaceae)</u>: structures of seven new lignans. <u>Aust. J. Chem. 28</u>, 81-90.
- Natori, S. (1974) Classification of Natural Products, In K. Nakanishi, G.Toshio, S. Ito, S. Natori & S. Nozoe (Eds.) Natural Produtcs Chemistry. 1, p. 1-10. Academic Press & Kodansha Ltda.
- Newman, E.I.(1978) Allelopathy: Adaptation or Acident? In J.B. Harborne (Ed.) Biochemical Aspects of Plant and Animal coevolution. pp. 327-341, Academic Press.
- Nielsen, H. & Arends, P. (1978) Structure of the xanthonolignoid kielcorin. <u>Phytochemistry</u> 17, 2040-2041.
- Nishibe, S., Chiba, M., Sakushima, A., Hisada, S., Yamanouchi, S., Takido, M., Sankawa, U. & Sakakibara, A. (1980) Introduction of an alcoholic hydroxyl group into 2,3-dibenzylbutyrolactone lignans with oxidizing agents and carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance spectra of the oxidation products.
- Nishibe, S., Okabe, K. & Hisada S. (1981) Isolation of phenolic compounds and spectroscopic analysis of a new lignan from <u>Trachelospermum asiaticum</u> var. <u>intermedium</u>. Chem. Pharm. Bull. 29(7) 2078-2082.
- Norris, D.M. (1977) Role of Repellents and Deterrents in Feeding of <u>Scolytus multistriatus</u>. In P.A. Hedin (Ed.) Host Plant resistance to Pests. A.C.S. Symposium Series <u>62</u>, 215-230.

- Paiva, M.R. & Pedrosa-Macedo, J.H.(1985) Feromonas de Insetos. CONCITEC-GTZ, Curitiba. 83 p.
- Pardanani, J.H. (1982) Mescaline and related compounds from Trichocereus peruvianus. J. Nat. Prod. 40, 585-590.
- Pathak, S.P. & Ojha, V.N.(1957) The components glycerides of nutmeg butter (<u>Myristica fragrans</u>). J. Soc. Chem. Ind. 58, 353.
- Paulino Filho, H.F.(1985) Ecologia Química da Familia Myristicaceae. 496 p. (Tese de Doutoramento apresentada ao Departamento de Química Fundamental do Instituto de Química da Universidade de São Paulo).
- Paulo, M.Q. (1983) Estudo Fitoquímico das Fôlhas de <u>V. surinamensis</u> (Rol.) Warb. e <u>Osteophloeum platyspermum</u> (A.D.C.) Smith. (Dissertação de Mestrado apresentada ao Instituto de Química da Universidade Estadual de Campinas).
- Pearman, R.W., Raymond, W.D. & Squires, L.A. (1951) Colonial Plant and Animal Prod (London), 2, 297.
- Pellmyr, O. & Thien, L.B. (1986) Insect reproduction and floral fragrances: Keys to the evolution of the Angiosperm? Taxon 35(1), 76-85.
- Pelter, A., Stainton, A.P. & Barber, M.(1966) The mass spectra of oxygen heterocycles (III) an examination of simples liquans. J. Heterocyclic Chem. 3, 191-197.
- Pelter, A.(1967) The Mass Spectra of Oxygen Heterocycles. Part IV. The Mass Spectra of Some Complex Lignans. J. Chem. Soc.(C), 1376-1380.
- Pelter, A., Ward, R.S., Rao, V.E. & Sastry, K.V. (1976) Revised Structures for Pluviatilol, Methyl Pluviatilol and Xanthoxylol -General Methods for the Assignment of Stereochemistry to 2,6 -diaryl-3,7-dioxabicyclo[3.3.0]octane lignans. <u>Tetrahedron 12</u>, 2783-88.
- Pelter, A., Hansell, R. & Kaloga, M. (1977) The structure of <u>Silychristin. Tetrahedron Lett.</u> (51), 4547-4548.

- Pelter, A. & Ward, R.S. (1978) Substituted Furofurans (2,6-Diaryl -3,7-dioxabicyclo [3.3.0] octanes). In C.B.S. Rao (Ed.), <u>Chemistry of Lignans</u>, University Press, Andhra Pradesh, India, p. 227-275.
- Pelter, A., Ward, R.S. & Watson, D.J. (1978) On the question of Distinguishing Between 2,6- and 2,4-Diaryl-3,7-Dioxabicyclo[3.3.0]octane. Tetrahedron Lett. (17), 1509-12.
- Pelter, A., Ward. R.S., Satyanarayana, R. & Collins, P. (1983) Synthesis of lignan lactones by conjugated addition of thioacetal carbanions to butenolide. J. <u>Chem. Soc</u>. <u>Perkin Trans</u> I, 643-647.
- Pelter, A. (1986) Lignans: Some Properties and Synthesis. <u>Rec. Adv.</u> <u>in Phytochem</u>. <u>20</u>, 201-241.
- Perry, C.W., Kalnins, M.V. & Deitcher, K.H. (1972) Synthesis of

lignans. I. Nordihydroguairetic acid.

J. Org. Chem. 37(26), 7371-76.

- Piancatelli, G., Scettri, A. & D'auria, M. (1982) Pyridinium Chlorochromate: A versatile Oxidant in Organic Synthesis. Synthesis 245-258.
- Power, F.B. & Salway, A.H. (1980) The constituents of the essential oil of nutmeg. J. Chem. Soc. 91, 2037.
- Pummangura, S. (1982) New trace alkaloids (dehydrossalsolidine and heliamine) from the saguaro, <u>Carnegieae gigantea</u> and confirmations by mikes (ms/ms) <u>J. Nat. Prod.</u> <u>45</u>, 277-282.
- Ramón y Cajal, S. (1979) Regras e Conselhos sobre a Investigação Científica. T.A. Queiroz (Ed.) EDUSP. 176 p.
- Rao, C.B.S. (Ed.)(1987) Chemistry of Lignans, Andhra University Press, Andhra Pradesh, India, 377 p.
- Ray, A.B., Chattopadhyay, S., Konno, C.H. & Hikino, H. (1980) Structure of Cleiomiscosin A, a coumarino-lignoid of

<u>Cleome viscosa</u> seeds. <u>Tetrahedron Lett.</u> 21, 4477-80.

Rhoades, D.F. & Cates R.G. (1976) A General Theory of Plant Antiherbivore Chemistry. <u>Rec. Adv. in Phytochem</u>. <u>10</u>, 168-213. Rice, E.L. (1977) Some roles of allelopathic compounds in plant comumnities. <u>Biochem. Syst. Ecol. 5</u>, 201-206.

Robinson, T. (1974) Metabolism and function of alkaloids. Science 184, 430-435.

- Rodrigues, W.A.(1980) Revisão taxonômica das espécies de <u>Virola</u> Aublet (Myristicaceae) do Brasil. Acta Amaz. 10(1), 1-123.
- Rosenthal, G.A. & Janzen, D.H. (Eds.) (1979) Herbivores: Their Interaction with Secondary Plant Metabolites. Academic Press, New York, 718 p.
- Rothschild, M. (1972) Some observations on the relationsphips between plants, toxic insects and birds. In J.B. Harborne (Ed.) Phytochemical Ecology. Academic Press. London. pp. 2-12.
- Roy, S., Guha, R. & Chakraborty, D.P. (1977) Acanthotoxin: a germination inhibiting lignan from <u>Zanthoxylum acanthopodium</u> D.C. <u>Chem. Ind. 19</u>, 231-232.
- Satyanarayana, P. Subrahnanyan & Viswanathan, K.N. (1988) New secoand hydroxy-lignans from <u>Phyllanthus niruri</u>. J. <u>Nat</u>. <u>Prod</u>. 51(1) 44-49.
- Schrall, V.R. & Becker, H. (1977) Callus und suspensionskulturen von Silybum mariamum. Planta Med. 32, 29-32.

Schrecher, A. W. & Hartwell, J.L. (1955) Application of tosylate reductions and molecular rotations to the stereochemistry of lignans. J. Am. Chem. Soc. 77, 432-7.

- Schultes, R.E. (1954) New narcotic snuff from the northwest Amazon. Bot. Mus. Leaflets 16, 241.
- Schultes, R.E. & Holmstedt, B. (1968) The vegetal ingredients of Myristicaceae snuff of northwest Amazon. Rhodora 70, 113.
- Schultes, R.E. (1969) De plantis toxicarii e mundo novo tropicale commentationes V. <u>Virola</u> as an orally administered hallucinogen. <u>Bot. Mus. Leaflets</u> Harv. Univ. <u>22</u>, 229-240.
- Seigler D.S. (1977) Primary roles for secondary compounds. Biochem. Syst. and Ecol. 5, 195-199.

- Sekiya, J., Kagiwara, Hatanaka, A. & Ishida, S. (1986) Inhibition of seeds germination by long chain fatty acids. <u>Phytochemistry</u> 25(12), 2733-2734.
- Setchel, K.D.R. & Adlercheutz, H.(1979) The excretion of two phenolic compounds during the human menstrual cycle and in pregnancy. J. Steroid Biochem. 15, 11.
- Setchell, K.D.R., Lawson, A.M., Mitchell, F.L., Adlercheutz, H. & Axelson, M. (1980) Lignans in man and in animal species. <u>Nature 287(23)</u>, 740.
- Setchell, K.D.R., Kirk, D.N. & Axelson, M. (1981a) Lignans Formation in Man – microbial involvement and possible roles in relation to cancer. <u>The Lancet</u> 4, 4-7.
- Setchell, K.D.R. & Axelson, M. (1981b) The excretion of lignans in rats - evidence for an intestinal bacterial source for this new group of compounds. <u>Febs Letters 123</u>(2), 337-342.
- Shain, L. & Hillis, W.E. (1971) Phenolic extracs in Norway Spruce and their effects on Fomes annosus. Phytopathology 61, 841-845.
- Smith, A.C. & Wodehause, R.P. (1937) The american species of Myristicaceae. Brittonia 2(5), 393-510, apud Rodrigues (1980).
- Smith, T.A. & Best, G.R.(1978) Distribution of the hordatines in barley. Phytochemistry 17, 1093-98.
- Sondheimer, E. & Simeone, J.B. (Eds.) (1970) Chemical Ecology, Academic Press, New York, 336 p.
- Southwood, T.R.E. (1972) The insect/plant relationships an evolutio nary perspective. Insect/Plant Relationships. Symposia of the Royal Entomological Society of London, <u>6</u>. Blackweel, Oxford.
- Spencer, G.F., Tjarks, L.W. & Kleiman, R. (1980) Alkyl and phenylalkyl anacardic acids from <u>Knema elegans</u> seed oil.

J. Nat. Prod. 43,724-730.

- Stahl, E. (1888) Jena Z Med Naturwiss 22, 557-687; apud Rhosenthal & Janzen (1979).
- Stevenson, R. (1962) Characterization of otobain, a constituent of Myristica otoba. Chem. Ind. 270.

- Stevenson, R. (1978) Diarylbutanes. In Rao C.B.S. (Ed.) Chemistry of Lignans, Andhra University Press, Andhra Pradesh, India, p. 65-94.
- Stevenson, R. & Williams, J.R. (1977) Concerning phyltetralin synthesis of lignans aryltetralin isomers. <u>Tetrahedron 33</u>, 2913-2917.
- Stevenson, R. & Ganeshpure, P.A. (1981) Synthesis of aryltetralin and dibenzylbutyrolactone lignans: (±)-lintetralin, (±)-phyltetralin, and (±)-kusunokinin. J. Chem. Soc. Perkin I 1681-1684.
- Stich, S.R., Toumba, J.K., Groen, M.B., Funke, C.W., Leemhuis, J., Vink, J. & Woods, G.F. (1980) Excretion, isolation and structure of a new phenolic constituent of female urine. <u>Nature</u> 287(23), 738-740.
- Stitch, S.R., Toumbe, J.K., Groen, M.B., Funke, C.W., Leemhuis, J., Vink, J. & Wodds, G.F. (1980) Excretion, isolation and structure of a new phenolic constituent of female urine. Nature 287(23), 738-40.
- Still, W.C., Kahn, M. & Mitra, A. (1978) Rapid chromatographic technique for preparative separations with moderate resolution. J. Org. Chem. 43(14), 2923-2925.
- Stockgt, J., Mansell, R.L., Gross, G.G. & Zenk, M.H. (1973) Enzymatic reduction of p-coumaric acid via p-coumaroyl-CoA to pcoumaryl alcohol by a cell-free system from <u>Forsythia</u> sp. <u>Z. Pflanzenphysiol</u>. 70, 305-307.
- Stockgt, J. & Klischies, M. (1977) Biosynthesis of artiin and phillyrin. Holzforschung 31, 41; apud C.A. 86, 185982p .
- Stoessl, A. (1966) The antifungal factors in barley The
- constitutions of hordatines A and B. <u>Tetrahedron Lett</u> 2287. Swain, T. (1977) Secondary compounds as protective agents.

Ann. Rev. Plant Physiol. 28, 479-501.

- Swan, R.J. & Klyne, W. (1965) Optical Rotatory Dispersion Curves of Lignans. The 4-Aryltetralin Group. <u>Chem. Ind.</u> 1218-1219.
- Taber, D.F. (1982) TLC Mesh Columm Chromatography. J. Org. Chem. 47, 1351.

Takaoka, D., Takamatsu, N., Saheki, Y., Kôno, K., Nakaoka, C. & Hiroi, M. (1975) Studies on lignans in the leaves of camphor tree <u>Cinnamomum camphora</u> Sieb. <u>Nippon Kagaku Kaishi</u> 2192-2196.

Takaoka, D., Imooka, M. & Hiroi, M. (1977) Studies of lignoid in . Lauraceae. III. A new lignan from the heartwood of <u>Cinnamomum Camphora Sieb</u>.

Bull. Chem. Soc. Jap. 50(10), 2821-2822.

- Takasugi, N. & Katsui, N. (1986) A biphenyl phytoalexin from <u>Cercidiphyllum japonicum</u>. Studies on stress metabolites. Part. 4. A biphenyl phytoalexim. <u>Phytochemistry</u> 25(12), 2751-2752.
- Takemoto, T., Miyase, T. & Kusano, G. (1975) Boehmenan, a new lignan from the roots of <u>Boehmeria tricuspis</u>. Phytochemistry 14, 1890-1891.
- Taniguchi, E. & Oshima, Y. (1972) Phrymarolin-I, a novel lignan from Phryma leptostachya L. Agric. Biol. Chem. 36, 1013-1025.
- Tillekeratne, L.M.V., Jayamanne, D.T., Weerasuria, K.D.V. & Gunatilaka, A.A.L. (1982) Lignans of <u>Horsfieldia iryaghedhi</u>. <u>Phytochemistry 21</u>, 476.
- Torel, J., Cillard, J. & Cillard, P. (1986) Antioxidant activity of flavonoids and reactivity with peroxy radical. <u>Phytochemistry</u> 25(2), 383-385.
- Tsukamoto, H. Hisada, S. & Nishibe, S.(1984) Lignans from bark of <u>Fraxinus mandshurica</u> var. japonica and F. japonica. <u>Chem. Pharm. Bull</u>. <u>32</u>(11), 4482-4489.
- Tsukamoto, H. Hisada, S. & Nishibe, S.(1985) Lignans from bark of the Olea plants II. Chem. Pharm. Bull. 33(3), 1232-1241.
- Unger, S.E. & Cooks, R.G. (1980) Chemotaxonomy of columnar Mexican cacti by mass spectrometry/mass/spectrometry.

J. Nat. Prod. 43, 288-293.

- Urzua, A., Freyer, A.J. & Shamma, M. (1987) (-)-Aristotetralone: A 4-aryltetralone from <u>Aristolochia chilensis</u>. <u>Phytochemistry</u> <u>26</u> (8), 2414-2415.
- Urzua, A. & Shamma, M. (1988) The 4-aristotetralones of <u>Aristolochia</u> chilensis. J. Nat. Prod. 51(1), 117-121.

- van Sumere, C.F., Cottonie, J., De Greef, J. & Kint, J. (1972)
 Biochemical Studies in Relations to Possible Germination Regula
 tory Role of Nacturally Occuring Coumarins and Phenolics.
 Rec. Adv. Phytochem. 4, 165-221.
- Vázquez-Yánez, C. & Segovia, A.O. (1984) Ecophysiology of Seed Germination in the Tropical Humid Forests of the World: A Review. In E. Medina, H.A. Mooney & C. Vázquez-Yánez (Eds.) Physiological Ecology of Plants of the Wet Tropics. pp. 37-50 Dr. W. Junk Publishers
- Vieira, P.C., Gottlieb, O.R. & Gottlieb, H.E. (1983) Tricotrienols from <u>Iryanthera grandis</u>. Phytochemistry 22(10), 2281-2286.
- Vizcaino, E.A. (1984) Estudio químico del extrato bencenico de las hojas de <u>Virola calophylla</u> Spr.ex Warb. Tese para obtenção do gráu de químico. Departamento de Química. Facultad de Ciências Universidade Nacional de Colombia. Bogotá.
- Vogel, A. (1978) Vogel's Practical Organic Chemistry, 4ª Ed. London, Longiman, p. 291.
- Wagner, H. (1980) Plant Constituents with Antihepatotoxic Activity. In J.L. Beal & E. Reinhard (Eds.) Natural Products as Medicinal Agents. pp. 217-241. Hippokrates Verlag Stuttgart.
- Wagner, H., Seligman, D., Chari, V.M., Woo, W.S. & Kang, 5.5.(1980) The Structure of New Lignans from the seeds of <u>Phytolacca americana. Tetrahedron Lett. 21</u>, 4255-58.
- Wallace, R., Porte, A.L. & Hodges, R. (1963) Lignans from <u>Myristica otoba</u>. The structure of hydroxyotobain and iso-otobain. J. Chem. Soc. 1445.
- Warburg, D. (1897) Monographie der Myristicaceen. <u>Nota Acta Acad</u>. Leop.-Carol. 58, 1-680, apud Rodrigues (1980).
- Ward, R.S., Satyanarayana, P., Row, R.L. & Rao, B.V.G. (1979) The case for a revised structure for hypophyllanthin. An analysis of the ¹³C NMR spectra of aryltetralins.

Tetrahedron Lett. 32, 3043-3046.

- Ward, R.S. (1982) The synthesis of lignans and neolignans. <u>Chem. Soc. Rev. 11</u>, 75-125.
- Weil, A.T.(1966) Nutmeg as a narcotic. Econ. Bot. 19, 194.

341

- Weil, A.T.(1966) The use of nutmeg as a psychotropic agent. Bull. Narcotics 18, 15.
- Wenkert, E., Gottlieb, H.E., Gottlieb, D.R., Pereira, M.O. das 5. & Formiga, M.D. (1976) **C NMR spectroscopy of neolignans. <u>Phytochemistry 15</u>, 1547-1551.
- Whiting, D.A. (1985) Lignans and neolignans. <u>Nat. Prod. Rep</u>. 191-211; Id ibid (1987) Lignans, neolignans, and related compounds. 499-526
- Whittaker, R.H. & Feeny, P.P. (1971) Allelochemics: Chemical interactions between species. Science 171(3973), 757-770.
- Willians, C.M. (1972) Hormonal Interactions between Plants and Insects In E. Sondheimer & J.B. Simeone (Eds.) Chemical Ecology. Academic Press, London.
- Witte, L. & Muller, K. & Arfmann, H.A.(1987) Investigation of the alkaloid pattern of <u>Datura innoxia</u> plants by capillary gas-liquid-chromatography-mass spectrometry. <u>Planta Med</u>. 192-197.
- Woo, W.S., Shin, K.H., Wagner, H. & Lotter, H. (1987) The structure of macelignan from <u>Myristica</u> <u>fragans</u>. Phytochemistry 26(5), 1542-43.
- Yamaguchi, H., Arimoto, M., Yamamoto, K. & Numata, A. (1979) Studies on the constituents of the seeds of <u>Hernandia ovigera</u> L. <u>Yakugaku Zassi 99</u>(6), 674-677.
- Yamaguchi, S., Takido, M., Sankawa, S. & Sakamura,S. (1977) On the constituents of the fruit of <u>Artium Lappa</u>. Yakugaku Zassi 96, 1492.
- Yamaguchi, I. Fujisawa, S. & Takahashi, N. (1982) Systematic Ultra-Micro Analysis of Plant Growth Regulators. Pesticide Chemistry: Human Welfare and the Environment (5° International Congress of Pesticide Chemistry, Japan), <u>2</u>, 145-150.
- Yamamura, S., Niwa, M., Terada, Y. & Nonoyama, M. (1982) The isolation and structures of novel neolignans and neosesquilignans from <u>Heterotropa takoi</u> M. <u>Bull. Chem. Soc. Jpn</u>. <u>55</u>, 3573-3579.

Yoshihara, T., Yamaguchi, K. & Sakamura, S. (1982) A lignan-type compounds in potato infected with nematode (<u>Globodera</u> <u>rostochiensis</u>). <u>Agric. Biol. Chem.</u> 43(3), 853-854.

Zogbi, M. G.B., Roque, N.F. & Gottlieb, D.R. (1981) Propacin, a coumarinolignoid from Protium opacum. Phytochemistry 20, 180.