UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Instituto de Química

Dissertação de Mestrado

“CONSTITUINTES QUÍMICOS DOS FRUTOS DE

***Iryanthera paraensis* HUBER”.**

FÁTIMA MARIA MOTTER MAGRI

Orientador: Prof. Dr. Massayoshi Yoshida

São Paulo

1995

"CONSTITUINTES QUÍMICOS DOS FRUTOS DE *Iryanthera paraensis* HUBER"

FÁTIMA MARIA MOTTER MAGRI

Dissertação de Mestrado submetida ao Instituto de Química da Universidade de São Paulo como parte dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Ciências - Área: Química Orgânica.

Aprovada por:

Prof. Dr. Masayoshi Yoshida
IQ-USP
(Orientador e Presidente)

Prof. Dr. Jonas Gruber
IQ-USP

Profa. Dra. Maysa Furlan
IQ-UNESP-Araraquara

SÃO PAULO
17 DE FEVEREIRO DE 1995

**O presente trabalho foi realizado sob a orientação do
Prof. Dr. MASSAYOSHI YOSHIDA.**

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Aos meus Produtos Naturais ALMIR, MARTA e JÚLIA.

Ao ANGELO pelo apoio, incentivo e paciência.

À minha família pela colaboração e estímulo.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. MASSAYOSHI YOSHIDA pela confiança e estímulo.

Ao Prof. Dr. MASSUO JORGE KATO pela amizade e colaboração na realização deste trabalho.

Aos professores e funcionários do Laboratório de Produtos Naturais, pela ajuda e amizade.

Aos funcionários da Central Analítica, pela obtenção de todos os espectros.

Ao ROQUE, pela obtenção dos espectros de nOe.

Ao ALBERTO, pela amizade e ajuda no uso do CLAE.

Aos amigos do Laboratório de Produtos Naturais, pela colaboração e amizade.

Ao Departamento de Química Orgânica do Instituto de Química da UNESP pela obtenção dos $[\alpha]_D$.

Ao CNPq pela bolsa de estudos concedida.

ABREVIATURAS

CCDC - Cromatografia em Camada Delgada Comparativa

CCDP - Cromatografia em Camada Delgada Preparativa

CLAE - Cromatografia Líquida de Alta Eficiência

d - dubleto

dd - duplo dubleto

DEPT - Distortionless Enhancement by Polarization Transfer

dq - duplo quadrupeto

EM - Espectro de Massas

Fig. - Figura

IV - Infravermelho

J - Constante de acoplamento

M⁺ - Pico do íon molecular

m - multipeto

Me - Metila

m/z - massa/carga

nOe - Nuclear Overhauser Effect

RMN de ¹H - Ressonância Magnética Nuclear de Próton

RMN de ¹³C - Ressonância Magnética Nuclear de Carbono Treze

s - singleto

sl - singleto largo

t - tripeto

UV - Ultra violeta

δ - deslocamento químico

μ - dalton

[α]_D - rotação específica

ÍNDICE

	Página
RESUMO	01
ABSTRACT	02
INTRODUÇÃO	03
PARTE EXPERIMENTAL	10
I. Material e Equipamentos Utilizados	10
II. Isolamento dos Constituintes Químicos do Pericarpo dos frutos	13
Coluna 1	16
Coluna 2	17
Esquema I	18
Esquema II	19
Cromatogramas	20
DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL DE A-1, A-2, B-1 E B-2	21
Tabela 1	24
Tabela 2	24
Tabela 3	27
Tabela 4	27
DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL DE Eu-IP	30
Tabela 5	35
Tabela 6	35
BIOGÊNESE DE A-1, A-2, B-1 E B-2	37
INTERPRETAÇÃO DO ESPECTRO DE MASSAS DE A-1, A-2, B-1 E B-2	38
BIOGÊNESE DE Eu-IP	39
INTERPRETAÇÃO DO ESPECTRO DE MASSAS DE Eu-IP	40
DADOS FÍSICOS E ESPECTROSCÓPICOS DOS CONSTITUINTES QUÍMICOS DOS FRUTOS DE <i>Iryanthera paraensis</i>	41

Fig. 1 - Espectro no IV de A-1	46
Fig. 2 - Espectro de RMN de ^1H de A-1 a 200 MHz	47
Fig. 3 - Espectro desacoplado de RMN de ^{13}C de A-1 a 50 MHz	48
Fig. 4 - Espectro DEPT de RMN de ^{13}C de A-1 a 50 MHz	49
Fig. 5 - Experiência de NOEDIFF-AUR no espectro de RMN de ^1H de A-1 a 200 MHz	50
Fig. 6 - Espectro no IV de A-2	51
Fig. 7 - Espectro de RMN de ^1H de A-2 a 200 MHz	52
Fig. 8 - Espectro desacoplado de RMN de ^{13}C de A-2 a 50 MHz	53
Fig. 9 - Espectro DEPT de RMN de ^{13}C de A-2 a 50 MHz	54
Fig. 10 - Espectro no IV de B-1	55
Fig. 11 - Espectro de RMN de ^1H de B-1 a 200 MHz	56
Fig. 12 - Espectro desacoplado de RMN de ^{13}C de B-1 a 50 MHz	57
Fig. 13 - Espectro DEPT de RMN de ^{13}C de B-1 a 50 MHz	58
Fig. 14 - Espectro no IV de B-2	59
Fig. 15 - Espectro de RMN de ^1H de B-2 a 200 MHz	60
Fig. 16 - Espectro desacoplado de RMN de ^{13}C de B-2 a 50 MHz	61
Fig. 17 - Espectro DEPT de RMN de ^{13}C de B-2 a 50 MHz	62
Fig. 18 - Espectro no IV de Eu-IP	63
Fig. 19 - Espectro de RMN de ^1H de Eu-IP a 80 MHz	64
Fig. 20 - Espectro desacoplado de RMN de ^{13}C de Eu-IP a 50 MHz	65
Fig. 21 - Experiências de NOEDIFF-AUR no espectro de RMN de ^1H de Eu-IP a 200 MHz	66

CONCLUSÃO	67
BIBLIOGRAFIA	68
CURRICULUM VITAE	72

RESUMO

“CONSTITUINTES QUÍMICOS DOS FRUTOS DE *Iryanthera paraensis* HUBER”

Os frutos de *Iryanthera paraensis* Huber foram separados em suas partes constituintes e de seu pericarpo foi obtido o extrato clorofórmico que, por cromatografia e purificação em CLAE, forneceu cinco substâncias inéditas (uma neolignana e quatro γ -butanolidos):

Eu-IP: rel (7S,8R)-4-hidroxi-3,5'-dimetoxi- $\Delta^{1,3,5,1',3',5',7'}$ -

7.O.3',8.O.4'-neolignana.

A-1: (2S,3S,4S)-2-(9'-fenil-n-nonil)-3-hidroxi-4-metil-butanolido.

A-2: (2S,3R,4S)-2-(9'-fenil-n-nonil)-3-hidroxi-4-metil-butanolido.

B-1: (2S,3S,4S)-2-(11'-fenil-n-undecil)-3-hidroxi-4-metil-butanolido.

B-2: (2S,3R,4S)-2-(11'-fenil-n-undecil)-3-hidroxi-4-metil-butanolido.

A determinação das estruturas destas substâncias foi baseada principalmente em técnicas espectrométricas (EM, IV, RMN de ^1H e de ^{13}C).

ABSTRACT

"CHEMICAL CONSTITUENTS OF

Iryanthera paraensis HUBER FRUITS"

The pericarps were removed from fruits of *Iryanthera paraensis* Huber, dried, ground and percolated with chloroform. The chloroform extract submitted to chromatographic techniques followed by HPLC purification, yielded a new neolignan and four new butanolides:

Eu-IP: rel (7S,8R)-4-hydroxy-3,5'-dimethoxy- $\Delta^{1,3,5,1',3',5',7'}$ -7.O.3',8.O.4'-neolignan.

A-1: (2S,3S,4S)-2-(9'-phenyl-n-nonyl)-3-hidroxy-4-methyl-butanolide.

A-2: (2S,3R,4S)-2-(9'-phenyl-n-nonyl)-3-hidroxy-4-methyl-butanolide.

B-1: (2S,3S,4S)-2-(11'-phenyl-n-undecyl)-3-hidroxy-4-methyl-butanolide.

B-2: (2S,3R,4S)-2-(11'-phenyl-n-undecyl)-3-hidroxy-4-methyl-butanolide.

The structural determination of these substances were based mainly on spectrometric methods (MS, IR, ^1H and ^{13}C NMR).

INTRODUÇÃO

Os sistemas de classificação dos taxonomistas botânicos têm sido baseados, em geral, em princípios evolutivos. A morfologia das plantas existentes tem sido a evidência principal na montagem de um esquema filogenético. A grande variedade de modelos de classificação provém das diferentes interpretações das características morfológicas e anatômicas, causadas pela própria complexidade morfológica das plantas, inexistindo assim um esquema filogenético de aceitação geral [1].

A compreensão das interações planta-animal-ambiente tornou possível o advento da ecologia bioquímica, muito importante para a sobrevivência da humanidade. Tal compreensão implica claramente no conhecimento do papel dos organismos no ecossistema e da sua classificação [2]. Se as relações entre os organismos vivos fossem simplesmente através da forma, uma classificação morfológica seria suficiente. No entanto, essas relações operam, também, através das micromoléculas. Assim, a quimiosistemática é, atualmente, um campo de estudos muito relevante [3].

A distribuição restrita de algumas classes de metabólitos secundários torna-os valiosos caracterizadores taxonômicos, que

auxiliam na montagem de relações filogenéticas. Estas substâncias, consideradas não essenciais para o processo metabólico básico, têm sido extensivamente empregadas neste sentido [4].

Annonaceae, Myristicaceae e Lauraceae são famílias tropicais e sub-tropicais, largamente distribuídas na Amazônia. A sua classificação morfológica, incluindo as três na mesma sub-classe e as duas últimas na mesma ordem, indicam uma proximidade bem grande, anatômica e morfológicamente. A análise de seus metabólitos secundários vem auxiliar no entendimento das relações filogenéticas entre estas famílias [5].

A família Annonaceae [6] apresenta como principais metabólitos secundários, alcalóides, como anonaina e xilopina, além de polifenóis e terpenóides; a Myristicaceae [7] contém terpenóides e arilpropanóides [4], como as neolignanas; e a Lauraceae [8] diferentes derivados destas classes metabólicas (alcalóides, arilpropanóides e terpenóides, principalmente mono e sesquiterpenos).

Uma classe de metabólitos extremamente bioativos foi inicialmente referida como as acetogeninas (posteriormente chamadas de policetídeos), encontradas inicialmente em Annonaceae (ex: uvaricina, anonacina e gigantecina - vide estruturas pág. 8): compostos aparentemente de origem policetídica, possuindo um ou dois anéis tetraidrofurânicos e um γ -lactônico, usualmente ligados por

uma longa cadeia alifática [9]. A descrição de novos produtos, de ocorrência restrita, representativos do tipo γ -lactônico em Lauraceae, os mahubenolidos (ex: diidromahubanolidos e litsenolidos), e, mais recentemente em Myristicaceae (ex: juruenolido e grandinolido), sugerem uma relação filogenética entre as três famílias [10]. Estes produtos são policetídeos com a posição 2 uniformemente substituída por uma unidade propanoídica, derivada de ácido pirúvico. Nestes produtos, a carboxila terminal C-1 sofre lactonização pela hidroxila situada ou no carbono C-2 na unidade propanoídica (a) [15] (Myristicaceae e Annonaceae) ou no carbono C-4 na cadeia policetídisca (b) [8] (Annonaceae e Lauraceae).

a

b

Os policetídeos de Annonaceae [9] são constituídos de cadeia alifática muito longa, apresentando de 35 a 38 átomos de carbono, como em uvaricina e anonacina, enquanto que em policetídeos de Lauraceae [11] a cadeia alifática não é tão longa, apresentando de 14 a 24 átomos de carbono, como em mahubanolidos e litsenolidos. Em Myristicaceae [15], a cadeia alifática dos policetídeos é bem menor, variando de 6 a 18 átomos de carbono, que condensa a partir do ácido cinâmico e ainda incorpora o ácido

pirúvico no final da cadeia, como nos juruenolidos e grandinolidos. As partes não lactônicas destas moléculas são específicas de cada família, o que mostra a diversificação metabólica em cada família.

A oxigenação na porção policetídica destas substâncias é característica de cada uma das três famílias. Em Myristicaceae a cadeia apresenta-se em geral completamente saturada, em Lauraceae pode apresentar uma insaturação no carbono terminal, enquanto que em Annonaceae há uma grande variação no padrão de hidroxilação, acetoxilação ou cetonização.

A produção de micromoléculas formadas pela condensação de metabólitos formados a partir de ácido cinâmico e policetídeos é muito antiga, como é mostrado pela existência de ácido lunulárico em todas as classes de algas, e de flavonóides em Bryophyta. A co-ocorrência destes metabólitos com neolignanas em Myristicaceae e Lauraceae pode ser tomada como indicação da sua antiguidade em relação a outras famílias [4].

A presente tese vem acrescentar uma pequena contribuição na montagem destas relações.

DIIDROMAHUBANOLIDO B **LITSENOLIDO A** **JURUENOLIDO** **GRANDINOLIDO**

PARTE EXPERIMENTAL

I. MATERIAL E EQUIPAMENTOS UTILIZADOS

Foram utilizados solventes de grau P.A. (Merck), ou solventes de grau técnico purificados no próprio laboratório, com exceção dos utilizados em CLAE, de grau Lichrosolv.

Os solventes das soluções para a obtenção de extratos ou para a concentração de frações foram evaporados sob pressão reduzida, em evaporador rotatório Büchler.

Para as cromatografias em camada delgada comparativa foram utilizadas sílica gel G, e para as preparativas sílica gel PF 254, ambas da Merck.

As placas cromatográficas foram preparadas pela aplicação de suspensão do adsorvente em água destilada, com espalhador "Quickfit"; as espessuras das camadas de adsorvente foram de 0,25 mm para CCDC e 1,00 mm para CCDP.

As revelações foram efetuadas com irradiação UV de 254 e 366 nm nas placas preparativas e com vapores de iodo nas comparativas.

Os fracionamentos em coluna foram realizados empregando como adsorvente sílica gel 60 G da Merck.

Os espectros de massas foram registrados em espectrômetro da Finnigan mod. INCOS 50 (injeção direta), operando a baixa resolução com ionização por impacto eletrônico (70 eV).

Os espectros de RMN de ^1H foram registrados em espectrômetro Bruker AC-80 e AC-200 (IQ-USP) operando a 80 e 200 MHz, respectivamente. O solvente utilizado foi deutero-clorofórmio (CDCl_3) da Merck. Os sinais de absorção do clorofórmio e/ou do tetrametilsilano (TMS) foram usados como padrões de referência interna.

Os experimentos de nOe foram realizados em espectrômetro Bruker AC-200 (IQ-USP) operando a 200 MHz utilizando o programa NOEDIFF-AUR. O solvente utilizado foi deuterochlorofórmio (CDCl_3) da Merck.

Os espectros de RMN de ^{13}C (decoupled e DEPT) foram registrados no espectrômetro Bruker AC-200 (IQ-USP) operando a 50 MHz. O deuterochlorofórmio (CDCl_3) foi utilizado como solvente e como padrão de referência interna.

O espectro no IV foi obtido com espectrofotômetro da Perkin-Elmer modelo 1750 com transformada de Fourier. O espectro foi registrado com amostra em filme sobre cristal de KBr.

Nas análises cromatográficas realizadas por CLAE foram utilizados os cromatógrafos Perkin-Elmer série 3B com detector UV-VIS Perkin-Elmer LC-85B e Perkin Elmer série 4 com detector UV-VIS HP-1050, ambos com integrador Hewlett-Packard modelo 3396-A. Além dos solventes orgânicos grau Lichrosolv, utilizou-se água Milli-Q.

Para a obtenção das rotações específicas foi utilizado polarímetro Polamat A - Carl Zeiss do Instituto de Química da UNESP (Araraquara).

II. ISOLAMENTO DOS CONSTITUINTES QUÍMICOS DO PERICARPO DO FRUTO.

Foram coletados frutos verdes de *Iryanthera paraensis* Huber [12] de árvores com cerca de 16 m de altura na reserva de Mocambu, em Belém, no estado do Pará, em 25 de julho de 1989. Os pericarpos dos frutos foram separados, secos e moídos, e submetidos à extração a frio com diclorometano. Em seguida, foi feita maceração dos pericarpos com a mistura de clorofórmio:metanol (2:1). A solução foi concentrada em evaporador rotativo sob pressão reduzida, e foram obtidas 3,168 g de extrato chamado “clorofórmico”.

Este extrato foi submetido a cromatografia em coluna-flash [13] (Esquema I) usando solventes de polaridades crescentes, de hexano a metanol (Coluna 1).

As frações coletadas, de 100 ml cada, foram reunidas após verificação de suas semelhanças por CCDC. Após análise dos espectros de RMN de ^1H das frações, decidiu-se não trabalhar com a fração A, mais apolar, por ser constituída de substâncias alifáticas. A fração C, por ser constituída de mistura complexa de substâncias polares, constatadas por RMN de ^1H , não foi estudada.

A fração B (1,517 g), de polaridade média, foi aplicada em coluna de sílica gel e eluída a partir de hexano, aumentando-se a polaridade com o acetato de etila (Coluna 2).

As dezenove frações obtidas, de 250 ml cada, foram comparadas por CCDC e registrados os espectros de RMN de ^1H das frações obtidas em maior quantidade ou representativas de uma série de cromatogramas.

A fração G, em CCDC, apresentava poucas impurezas e seu espectro de RMN de ^1H apresentava sinais característicos de substância aromática (Esquema I).

A fração foi, então, purificada por CLAE [14] empregando o sistema metanol:água (6:4), em fase reversa RP-08 (10 μm - 250 x 22 mm) com fluxo de 1,0 ml/min. e usando $\gamma = 254 \text{ nm}$, fornecendo a substância Eu-IP.

Iniciou-se, então, a análise da fração E (Esquema II), que foi aplicada em CCDC e eluída em hexano:acetato (7:3). As 6 sub-frações obtidas foram submetidas a cromatografia comparativa e tiveram seus espectros de RMN de ^1H registrados. A fração E₄, obtida em maior quantidade (135 mg) e a única a apresentar absorções na região aromática de seu espectro de RMN de ^1H foi então submetida a CCDC e eluída com diclorometano:acetona (95:5). Obteve-se a sub-fração 3 (99 mg) que, em CCDC apresentava apenas uma mancha,

porém, ao ser aplicada em CLAE, em fase reversa, apresentava dois sinais (vide cromatogramas - pág. 20).

A amostra foi aplicada em CLAE-RP-18 (10 μm - 250 x 22 mm), em fase reversa, utilizando a mistura metanol:água, em polaridade decrescente (de 60% a 85% de metanol), com fluxo de 8,0 ml/min. e utilizando $\gamma = 280 \text{ nm}$, e foram obtidas duas frações: A (52 mg) e B (16 mg). Os espectros de ressonância, porém, mostravam que ainda havia uma mistura de substâncias. Em fase reversa, a purificação de cada uma das frações mostrava-se difícil, por isso as amostras foram injetadas no CLAE em coluna de sílica (10 μm - 250 x 4,6 mm) com fluxo de 1,0 ml/min. e usando $\gamma = 260 \text{ nm}$, em fase normal, utilizando-se a mistura de solventes hexano:acetato de etila (8:2) (vide cromatogramas - pág. 20). Foram obtidas assim as substâncias A-1 (28 mg), A-2 (9 mg), B-1 (6 mg) e B-2 (5 mg).

COLUNA 1

Solvente	Volume (ml)	Sub-frações	Massa (mg)	Fração
hexano	300	1	112	A 311 mg
hexano	200	2	4	
diclorometano	100	3	1	
diclorometano	100	4	92	
diclorometano	100	5	34	
clorofórmio	100	6	33	
clorofórmio	100	7	19	
clorofórmio	100	8	16	B 1517 mg
acetato de etila	100	9	406	
acetato de etila	100	10	1111	C 1318 mg
acetato de etila	100	11	73	
metanol	100	12	646	
metanol	100	13	434	
metanol	100	14	85	
metanol	100	15	80	

COLUNA 2

Solvente	Volume (ml)	Sub-frações	Massa (mg)	Fração
hexano:acetato de etila 8:2	250	1	46	D 106 mg
8:2	250	2	60	
8:2	250	3	175	E
7,8:4,2	250	4	17	F 60 mg
19:6	250	5	43	
18:7	250	6	59	G
17:8	250	7	60	H 696 mg
16:9	250	8	19	
15:10	250	9	20	
14:11	250	10	29	
13:12	250	11	57	
12:13	250	12	150	
10:15	250	13	92	
6:19	250	14	56	
acetato de etila 100%	250	15	56	
acetato de etila	250	16	10	
metanol	250	17	123	
metanol	250	18	14	
metanol	250	19	10	

ESQUEMA I**Fracionamento do Extrato Clorofórmico**

ESQUEMA II**Purificação de A-1, A-2, B-1 e B-2**

CROMATOGRAMAS

Separação de A-1, A-2, B-1 e B-2

Etapa 1 - Fase reversa (RP-18 - 10 μ m - 250 x 22 mm)

Etapa 2 - Fase normal (sílica - 10 μ m - 250 x 4,6 mm)

(injeção não simultânea).

DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL DE A-1, A-2, B-1 E B-2

Os espectros de massas forneceram os picos referentes aos íons moleculares M^+ , e, pela contagem dos átomos de C e H nos respectivos espectros de RMN, pode-se atribuir às substâncias as seguintes fórmulas moleculares:

	M^+ (m/z)	Fórmula molecular
A-1 e A-2	318	$C_{20}H_{30}O_3$
B-1 e B-2	346	$C_{22}H_{34}O_3$

Foi possível deduzir que o número de deficiência de hidrogênios é igual a 6. Os espectros de massas apresentam também um pico muito intenso em $m/z = 91$, que é atribuído ao íon tropílio, e do qual pode-se depreender que as moléculas possuem anel aromático monossustituído, o que justificaria 4 das insaturações das moléculas.

Os espectros no infravermelho mostram que as moléculas possuem função hidroxila alcoólica, pelas bandas de absorção em $3400-3500\text{ cm}^{-1}$, referentes à vibração de deformação axial da ligação O-H, e em $1100-1200\text{ cm}^{-1}$, referente à vibração de deformação axial da ligação C-O. Apresentam, ainda, uma banda de absorção muito

intensa em 1746-1752 cm^{-1} , referente à deformação axial da ligação C=O, em comprimento de onda menor que ésteres ou δ -lactonas, que pode ser atribuído a um anel γ -lactônico, o que é confirmado pela banda de absorção em 1455 cm^{-1} , referente à vibração de deformação angular simétrica no plano do CH_2 no ciclopentano. Isto justificaria as duas outras insaturações das moléculas. Também revelam que a molécula possui uma parte alifática, pelas bandas de absorção em 2800-2950 cm^{-1} , referentes à deformação axial da ligação C-H alifática, e em 1340-1350 cm^{-1} , referentes à deformação angular da ligação C-H, e um grupo aromático pelo pico em 3030 cm^{-1} , referente à deformação axial da ligação C-H aromática.

Os dados de ressonância magnética protônica confirmam a presença de uma porção aromática, caracterizada por um multipeto com deslocamento químico em $\delta \sim 7,22$, integrando para 5 prótons e com padrão característico de anel aromático monossustituído. Um sinal intenso e largo em $\delta 1,26-1,28$ comprova que a molécula possui uma cadeia alifática.

As substâncias A-1 e B-1 apresentam um duplo quadrupeto em $\delta 4,61-4,62$, o que sugere que um próton oximetínico esteja acoplando com uma metila e com mais um próton vizinho. O duplo dubleto em $\delta 4,17-4,18$ deve ser atribuído a outro próton

oximetínico, que, por apresentar uma das constantes de acoplamento com o mesmo valor ($J = 4,9$ Hz), apresenta-se ligado ao primeiro.

Os espectros de RMN de ^1H de A-2 e B-2 apresentam um quadrupletto simples em δ 4,50, o que sugere que o próton oximetínico esteja acoplado apenas com uma metila. Em δ 4,17-4,19 observa-se um tripleto, que deve ser atribuído a outro próton oximetínico, porém, suas multiplicidades mostraram que acoplam com um próton a menos que nas substâncias A-1 e B-1 e por suas constantes de acoplamento não serem iguais, pode-se propor que estes prótons se dispõem em um ângulo de aproximadamente 90° , o que faria com que suas constantes de acoplamento tendessem a zero.

Os dubletos em δ 1,39 e 1,40 em A-1 e B-1 e δ 1,34 em A-2 e B-2, integrando para três prótons, podem ser atribuídos a grupos metila, acoplados ao primeiro grupo oximetínico com base nos valores de J ($J = 6,5$ Hz em A-1 e B-1 e $J = 6,8$ Hz em A-2 e B-2).

Existe, ainda, um próton com deslocamento δ 2,47-2,63, que pode ser atribuído a um grupo metínico ligado à carbonila.

Em A-2 e B-2, os deslocamentos referentes a estes prótons estão sobrepostos aos deslocamentos de dois outros prótons, que presumivelmente pertencem ao grupo metileno ligado ao anel aromático.

TABELA 1**RMN DE ^1H (δ , CDCl_3) (J em Hz)**

Atribuição	Grandinolido [15](60 MHz)	A-1 (200 Hz)	B-1 (200 Hz)
H-2	2,45 (m)	2,44-2,54 (m)	2,49-2,53 (m)
H-3	4,14 (dd) (J = 3-5)	4,17 (dd) (J = 7,8-4,9)	4,18 (dd) (J = 7,8-4,9)
H-4	4,54 (dq) (J = 5-6)	4,61 (dq) (J = 6,5-4,9)	4,62 (dq) (J = 6,5-4,9)
Me-4	1,40 (d) (J = 6)	1,39 (d) (J = 6,5)	1,40 (d) (J = 6,5)
H₂C-Ar	2,60 (t) (J = 6)	2,60 (t) (J = 7,8)	2,60 (t) (J = 7,8)
C₆H₃	7,13 (s)	7,13-7,31 (m)	7,16-7,31 (m)
(H₂C)_n	1,26 (sl)	1,28 (sl)	1,26 (sl)

TABELA 2**RMN DE ^1H (δ , CDCl_3) (J em Hz)**

Atribuição	Juruenolido [15] (100 MHz)	A-2 (200 MHz)	B-2 (200 MHz)
H-2	2,46-2,74 (m)	2,55-2,57 (m)	2,56-2,58 (m)
H-3	4,18 (d) (J = 6)	4,17 (t) (J = 4,5)	4,19 (t) (J = 4,5)
H-4	4,52 (q) (J = 7)	4,50 (q) (J = 6,8)	4,50 (q) (J = 6,8)
Me-4	1,33 (d) (J = 7)	1,34 (d) (J = 6,8)	1,34 (d) (J = 6,8)
H₂C-Ar	2,53 (t) (J = 7)	2,55 (t) (J = 8,0)	2,63 (t) (J = 7,2)
C₆H₃	6,54-6,78 (m)	7,16-7,27 (m)	7,14-7,31 (m)
(H₂C)_n	1,26 (sl)	1,27 (sl)	1,27 (sl)

Estas conclusões são confirmadas pelos dados obtidos nos espectros de massas, que apresentam um pico intenso em $m/z = 129$, que pode ser atribuído ao seguinte fragmento:

Portanto, pode-se deduzir que a estrutura das substâncias seria:

Baseados nas fórmulas moleculares, chega-se à conclusão de que $n = 7$ em A-1 e A-2 e $n = 9$ em B-1 e B-2.

As configurações relativas das moléculas foram determinadas com o auxílio dos espectros de RMN de ^{13}C comparando-se com dados obtidos na literatura para os juruenolidos [15] e γ -butirolactonas do tipo grandinolido [16].

O carbono metílico Me-4 apresenta, em A-2 e B-2 (Tab. 4), um deslocamento químico em δ 18, próximo ao obtido para o carbono metílico do juruenolido, enquanto em A-1 e B-1 (Tab. 3) a metila apresenta um deslocamento químico em campo mais alto, em δ 13,8, o que sugere que o grupo metila estaria, em A-1 e B-1, eclipsado por outro substituinte que provocasse um efeito γ .

O grupo metileno (C-1'), ligado ao anel lactônico, apresenta, em A-2 e B-2, deslocamento em δ 23,2, em campo alto em relação ao encontrado em A-1 e B-1 (δ 27,2), pois, em A-2 e B-2, pelo fato deste grupo metileno estar eclipsado com a hidroxila, a proteção devida ao efeito γ faz com que o sinal referente ao grupo metileno se apresente em campo mais alto, o que não acontece em A-1 e B-1. Portanto, em A-1 e B-1 a metila encontra-se na mesma face que a hidroxila, e na face oposta à cadeia metilênica. Já em A-2 e B-2, a metila encontra-se na face oposta à hidroxila e à cadeia metilênica.

TABELA 3**DADOS PARCIAIS DE RMN DE ^{13}C (δ , CDCl_3)**

	VS-2 [16] (50 MHz) γ-lactona tipo grandinolido	A-1 (50 MHz)	B-1 (50 MHz)
1	177,5	178,0	177,5
2	49,1	49,2	49,3
3	74,0	73,9	74,1
4	78,1	78,4	78,1
Me-4	13,8	13,8	13,9
1'	27,1	27,2	27,2

TABELA 4**DADOS PARCIAIS DE RMN DE ^{13}C (δ , CDCl_3)**

	Juruenolido [15] (25,2 MHz)	A-2 (50 MHz)	B-2 (50 MHz)
1	177,8	177,3	177,2
2	43,7	43,7	43,7
3	73,5	73,8	74,0
4	82,7	82,4	82,4
Me-4	17,9	18,1	18,1
1'	23,3	23,3	23,4

Experimentos realizados com nOe da substância A-1 confirmam a estereoquímica proposta (Fig. 5, pág. 50).

Em (a), quando Me-4 (δ 1,39) é irradiado há um incremento na absorção de H-4 (δ 4,61).

Em (b) quando H-4 (δ 4,61) é irradiado, há um aumento na absorção de Me-4 (δ 1,39) e H-3 (δ 4,17).

E em (c), quando H-3 (δ 4,17) é irradiado há um aumento na absorção de H-4 (δ 4,61).

A determinação das configurações absolutas baseou-se na determinação dos respectivos $[\alpha]_D$ e comparação com substâncias modelo [15,17].

Na literatura [15], o grandinolido, com configuração 3S-4S, é levorrotatório e apresenta um $[\alpha]_D = -34,7^\circ$ (MeOH). As substâncias A-1 e B-1 são também levorrotatórias, com poder rotatório, respectivamente, de $-3,5^\circ$ e $-5,0^\circ$, em metanol, sendo portanto sua configuração 3S-4S.

O juruenolido [17], com configuração 3R-4S, apresenta $[\alpha]_D = +12,5^\circ$ (MeOH), sendo portanto destrorrotatório. As substâncias A-2 e B-2 são também destrorrotatórias, com poder rotatório, respectivamente, de $+2,0^\circ$ e $+1,6^\circ$ em metanol, sendo portanto sua configuração 3R-4S.

DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL DE Eu-IP

O espectro no infravermelho da substância apresenta absorções nos seguintes comprimentos de onda: 3435 cm^{-1} , devido à vibração de deformação axial de hidroxila alcoólica; 2927 cm^{-1} , devido à vibração de deformação axial de ligação C-H alifática; 1641 cm^{-1} , devido à vibração de deformação axial C=C olefínica; 1514 cm^{-1} , devido à vibração de deformação axial das ligações C-C aromáticas e $1188\text{--}1138\text{ cm}^{-1}$, devido à vibração de deformação axial das ligações C-O de grupo éter.

Os dados do espectro de massas mostraram o íon molecular a $m/z = 342$, e, pela contagem dos átomos de C e H nos respectivos espectros de RMN, pode-se atribuir à substância Eu-IP a fórmula molecular $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_5$. Por esta fórmula molecular pode-se deduzir que a molécula possui 10 deficiências de hidrogênio.

O espectro de ressonância magnética protônica apresenta um duplo quadrupletto em $\delta 4,33$, com constantes de acoplamento $J = 6,3\text{ Hz}$ e $J = 3,2\text{ Hz}$, que pode ser atribuído a um próton oximetínico ligado a uma metila e acoplando com mais um próton. Em $\delta 4,83$, encontramos um dubleto largo, atribuído a outro próton oximetínico, ligado a um carbono oxibenzílico, e que apresenta a

mesma constante de acoplamento ($J = 3,2$ Hz) que o primeiro, o que mostra que os dois estão ligados.

Um dubleto em δ 1,16 ($J = 6,3$ Hz) integrando para três prótons pode ser atribuído a uma metila, que, por apresentar a mesma constante de acoplamento que o primeiro grupo oximetínico, deve apresentar-se ligada a ele.

Um singleto muito pronunciado em δ 3,87, integrando para 6 prótons, indica a presença de duas metoxilas.

Em δ 6,12 ($J = 5,0$ Hz e $J = 15,7$ Hz), um duplo quadruplete integrando para um próton mostra a presença de próton olefínico, acoplado com grupo metila em trans, que pode ser atribuído ao dubleto encontrado em δ 1,87 ($J = 5,0$ Hz), que integra para três prótons. Um dubleto em δ 6,39 ($J = 15,7$ Hz) deve ser atribuído a outro próton olefínico ligado a um grupo fenila. Isto sugere a presença de um grupo propenila ligado a um anel aromático.

A fragmentação observada no espectro de massas comprova algumas das evidências acima. Os picos observados em $m/z = 178$ μ e $m/z = 164$ μ podem ser atribuídos aos seguintes fragmentos:

A análise dos sinais referentes à porção aromática da molécula no espectro de RMN de ^1H [18] é confirmada pela previsão biogenética que indica que o padrão de substituição aromática seria como representado abaixo. Assim, a estrutura química de Eu-IP seria:

A estereoquímica relativa dos grupos, nos carbonos C-7 e C-8 foi atribuída baseada nos dados de RMN de ^1H e RMN de ^{13}C .

A constante de acoplamento entre os prótons H-7 e H-8 é de 3,2 Hz, característico de prótons em *cis* neste sistema cíclico [19].

Os prótons metílicos CH₃-9 absorvem em δ 1,16, isto é, em campo muito alto em relação ao observado na eusiderina A (*trans*) (δ 1,26), o que significa que estão sob proteção anisotrópica, por estarem em posição axial em relação ao sistema benzodioxânico.

O inverso ocorre com o próton H-8, que na eusiderina A (*trans*) possui deslocamento δ 4,15-3,85 e em Eu-IP seu deslocamento é δ 4,35, pois neste último caso, o próton se apresenta em posição equatorial, portanto fora do cone de proteção do sistema benzodioxânico.

Os dados de RMN de ¹³C confirmam estas conclusões [20]. A metila CH₃-9 de Eu-IP absorve em campo muito alto (δ 13,4) em relação ao deslocamento químico encontrado, por exemplo, em CH₃-9 da eusiderina A. Isto é devido ao efeito γ , provocado pelo fato de estar na mesma face do sistema cíclico que o anel aromático.

Sua fórmula estrutural seria, portanto:

TABELA 5**RMN DE ^1H (δ , CDCl_3) (J em Hz)**

	Eu-IP (80 MHz)	Eusiderina A (60 MHz)	Eusiderina C (270 MHz)
H-7	4,83 (d) (J = 3,2)	4,6 (d) (J = 8)	5,1 (d) (J = 2)
H-8	4,35 (dq) (J = 6,3 e 3,2)	4,3-3,7 (m)	4,61 (dq) (J = 6,5 e 2,5)
Me-9	1,16 (d) (J = 6,3)	1,32 (d) (J = 6,5)	1,15 (d) (J = 6,5)
MeO-3 e 3'	3,87 (s)	3,91 (s)	3,88 (s)
OH-4	5,62 (sl)	-	-
Me-9'	1,87 (d) (J = 5,0)	5,3-4,9 (m)	5,2-5,1 (m)
H-8'	6,10 (dq) (J = 5,0 e 15,7)	6,2-5,7 (m)	5,98 (m)
H-7'	6,39 (d) (J = 15,7)	3,33 (d) (J = 7)	3,31 (d) (J = 7)
H-2,5,6,2' e 6'	6,68-6,97 (m)	6,37-6,6 (m)	6,52-6,62 (m)

TABELA 6**DADOS PARCIAIS DE RMN DE ^{13}C (δ , CDCl_3)**

	Eu-IP (50 MHz)	Eusiderina A (22,6 MHz)	Eusiderina C (22,6 MHz)
C-7	82,2	80,6	77,1
C-8	73,8	73,7	73,2
C-9	13,4	17,1	12,6
C-7'	130,5	39,7	40,0
C-8'	119,6	136,9	137,5
C-9'	18,3	115,3	115,9

Experimentos de nOe realizados com Eu-IP (pág. 66, Fig. 21) confirmam a estereoquímica proposta.

Em (a), quando H-8 é irradiado (δ 4,35), há um incremento na absorção de Me-9 (δ 1,16) e H-7 (δ 4,83).

Em (b), quando Me-9 (δ 1,16) é irradiado, há aumento, na absorção de H-8 (δ 4,35).

E em (c), quando H-7 (δ 4,83) é irradiado, há aumento na absorção de H-8 (δ 4,35).

BIOGÊNESE DE A-1, A-2, B-1 E B-2 [15]

INTERPRETAÇÃO DO ESPECTRO DE MASSAS DE

A-1, A-2, B-1 E B-2 [m/z (int. rel.)]

A-1	A-2	B-1	B-2
$M^+ = 318$ (100)	$M^+ = 318$ (53)	$M^+ = 346$ (66)	$M^+ = 346$ (100)
129 (39)	129 (75)	129 (73)	129 (73)
116 (30)	116 (62)	116 (100)	116 (70)
105 (14)	105 (17)	105 (21)	105 (19)
104 (33)	104 (41)	104 (52)	104 (41)
99 (11)	99 (21)	99 (32)	99 (20)
91 (59)	91 (100)	91 (92)	91 (83)

BIOGÈNESE DE Eu-IP

INTERPRETAÇÃO DO ESPECTRO DE MASSAS DE Eu-IP

M⁺ = 342 (10)
 180 (40)
 164 (100)
 151 (62)
 137 (48)

**DADOS FÍSICOS E ESPECTROSCÓPICOS DOS CONSTITUINTES
QUÍMICOS DOS FRUTOS DE *Iryanthera paraensis* HUBER:**

A-1

(2S,3S,4S)-2-(9'-fenil-n-nonil)-3-hidroxi-4-metil-butanolido.

Cristais brancos. P.f.: 67°C (CHCl₃). $[\alpha]_D = -3,5^\circ$ (MeOH).

EM: m/z (int. rel.) (%): 318 [M⁺] (100), 300 (8), 273 (11), 227 (13), 202 (3), 189 (1), 161 (2), 157 (3), 129 (39), 104 (32), 92 (20), 91 (59), 71 (16), 69 (16), 57 (30), 55 (20).

IV: $\nu_{\text{max}}^{\text{filme}}$ cm⁻¹: 3436, 2928, 2855, 1752, 1455, 1341, 1190, 1138, 1055, 996, 700.

RMN de ¹H: vide tabela 1, pág. 24.

RMN de ¹³C (δ, 50 MHz, CDCl₃): 178,0 (C-1); 49,2 (C-2); 73,9 (C-3); 78,4 (C-4); 13,8 (Me-4); 27,2 (C-1'); 28,4 (C-2'); 29,3 (C-3', C-4' e C-5'); 29,4 (C-6' e C-7'); 31,4 (C-8'); 35,9 (C-9'); 142,8 (C-1''); 128,3 (C-2'' e C-6''); 128,2 (C-3'' e C-5''); 125,5 (C-4'').

A-2

(2S,3R,4S)-2-(9'-fenil-n-nonil)-3-hidroxi-4-metil-butanolido.

Cristais brancos. P.f.: 35°C (MeOH). $[\alpha]_D = +2,0^\circ$ (MeOH).

EM: m/z (int. rel.) (%): 318 [M⁺] (53), 300 (2), 273 (9), 227 (10), 202 (2), 157 (2), 129 (75), 117 (19), 116 (62), 104 (41), 99 (21), 92 (39), 91 (100), 85 (7), 71 (6), 69 (10), 57 (23).

IV: $\nu_{\text{filme}}^{\text{max}}$ cm⁻¹: 3435, 2979, 2927, 2854, 1752, 1455, 1364, 1181, 1103, 1030, 699.

RMN de ¹H: vide tabela 2, pág. 24.

RMN de ¹³C (δ, 50 MHz, CDCl₃): 177,3 (C-1); 43,7 (C-2); 73,8 (C-3); 82,4 (C-4); 18,1 (Me-4); 23,3 (C-1'); 27,6 (C-2'); 29,3 (C-3'); 29,4 (C-4' e C-5'); 29,4 (C-6'); 29,5 (C-7'); 31,5 (C-8'); 35,9 (C-9'); 142,9 (C-1''); 128,4 (C-2'' e C-6''); 128,2 (C-3'' e C-5''); 125,5 (C-4'').

B-1

(2S,3S,4S)-2-(11'-fenil-n-undecil)-3-hidroxi-4-metil-butanolido.

Cristais brancos: P.f.: 44°C (CHCl₃). $[\alpha]_D = -5,0^\circ$ (MeOH).

EM: m/z (int. rel.) (%): 346 [M⁺] (66), 255 (11), 230 (3), 217 (1), 161 (3), 129 (73), 116 (100), 104 (52), 99 (32), 92 (38), 91 (92), 85 (23), 71 (24), 69 (27), 57 (61), 55 (37).

IV: $\nu_{\text{max}}^{\text{filme}}$ cm⁻¹: 3516, 2925, 1746, 1466, 1454, 1234, 1197, 1061, 994, 936.

RMN de ¹H: vide tabela 1, pág. 24.

RMN de ¹³C (δ, 50 MHz, CDCl₃): 177, 5 (C-1); 49,3 (C-2); 74,1 (C-3); 78,1 (C-4); 13,9 (Me-4); 27,2 (C-1'); 28,4 (C-2'); 29,3 (C-3' a C-5'); 29,5 (C-6' a C-9'); 31,5 (C-10'); 35,9 (C-11'); 143,0 (C-1''); 128,2 (C-2'' e C-6''); 128,4 (C-3'' e C-5''); 125,5 (C-4'').

B-2

(2S,3R,4S)-2-(11'-fenil-n-undecil)-3-hidroxi-4-metil-butanolido.

Cristais brancos: P.f.: 39°C (MeOH). $[\alpha]_D = +1,6^\circ$ (MeOH).

EM: m/z (%): 346 $[M^+]$ (100), 255 (23), 230 (4), 217 (2), 157 (4), 129 (73), 116 (70), 104 (41), 99 (20), 92 (34), 91 (83), 85 (12), 71 (14), 69 (16), 57 (32), 55 (24).

IV: $\nu_{\text{max}}^{\text{filme}}$ cm^{-1} : 3441, 3026, 2926, 2854, 1752, 1455, 1383, 1104, 1059, 1031.

RMN de ^1H : vide tabela 2, pág. 24.

RMN de ^{13}C (δ , 50 MHz, CDCl_3): 177,2 (C-1); 43,7 (C-2); 74,0 (C-3); 82,4 (C-4); 18,1 (Me-4); 23,4 (C-1'); 27,7 (C-2'); 28,4 (C-3'); 29,3 (C-4' e C-5'); 29,4 (C-6' e C-7'); 29,5 (C-8' e C-9'); 31,5 (C-10'); 36,0 (C-11'); 142,9 (C-1''); 128,4 (C-8'' e C-6''); 128,2 (C-3'' e C-5''); 125,5 (C-4'').

Eu-IP

rel (7S,8R)-4-hidroxi-3,5'-dimetoxi- $\Delta^{1,3,5,1',3',5',7'}$ -7.O.3',8.O.4'-neolignana.

Óleo amarelo claro. $[\alpha]_D = -8,0^\circ$ (CHCl₃).

EM: m/z (int. rel.) (%): 342 [M⁺] (10), 208 (10), 207 (6), 191 (10), 181 (20), 180 (40), 178 (4), 165 (25), 164 (100), 163 (16), 151 (62), 137 (48), 135 (10), 93 (23), 91 (28), 77 (25), 65 (22).

IV: $\nu_{\max}^{\text{filme}}$ cm⁻¹: 3435, 2927, 2854, 1747, 1641, 1188, 747, 699, 665, 541, 471.

RMN de ¹H: vide tabela 5, pág. 35.

RMN de ¹³C (δ , 50 MHz, CDCl₃): 124,7 (C-1); 114,0 (C-2); 146,5 (C-3); 144,9 (C-4); 119,2 (C-5); 119,0 (C-6); 82,2 (C-7); 73,8 (C-8); 13,4 (C-9); 133,6 (C-1'); 109,6 (C-2'); 145,8 (C-3'); 132,0 (C-4'); 151,5 (C-5'); 109,1 (C-6'); 130,5 (C-7'); 119,6 (C-8'); 18,3 (C-9'); 55,8 (MeO-5); 55,1 (Me-O-3').

Fig. 1 - Espectro no IV de A-1.

Fig. 3 - Espectro desacoplado de RMN de ^{13}C de A-1 a 50 MHz.

Fig. 4 - Espectro DEPT de RMN de ^{13}C de A-1 a 50 MHz.

Fig. 5 - Experiência de NOEDIFF-AUR no espectro de RMN de ^1H de A-1 a 200 MHz.

Fig. 6 - Espectro no IV de A-2.

Fig. 7 - Espectro de RMN de ^1H de A-2 a 200 MHz.

Fig. 8 - Espectro desacoplado de RMN de ^{13}C de A-2 a 50 MHz.

Fig. 10 - Espectro no IV de B-1.

Fig. 11 - Espectro de RMN de ^1H de B-1 a 200 MHz.

Fig. 12 - Espectro desacoplado de RMN de ^{13}C de B-1 a 50 MHz.

Fig. 14 - Espectro no IV de B-2.

Fig. 15 - Espectro de RMN de ^1H de B-2 a 200 MHz.

Fig. 16 - Espectro desacoplado de RMN de ^{13}C de B-2 a 50 MHz.

Fig. 17 - Espectro DEPT de RMN de ^{13}C de B-2 a 50 MHz.

Fig. 18 - Espectro no IV de Eu-IP.

Fig. 19 - Espectro de RMN de ^1H de Eu-IP a 80 MHz.

Fig. 20 - Espectro desacoplado de RMN de ^{13}C de Eu-IP a 50 MHz.

Fig. 21 - Experiências de NOEDIFF-AUR no espectro de RMN de ^1H de Eu-IP a 200 MHz.

CONCLUSÃO

O estudo fitoquímico do pericarpo de frutos de *Iryanthera paraensis* Huber revelou a presença de 4 policetídeos e 1 neolignana.

A ocorrência destas substâncias, que costumam apresentar atividade inseticida e parasiticida [7], sugerem que elas podem desempenhar um papel importante na defesa dos frutos.

Neolignanas do tipo eusiderina foram isoladas principalmente de plantas da família Lauraceae. Na família Myristicaceae haviam sido encontradas apenas em plantas do gênero *Viola*. É interessante notar que a posição 1' é substituída preferencialmente por grupo alila em Lauraceae e na maioria das Myristicaceae [21]. Apenas um exemplo de eusiderina substituída na posição 1' por propenila havia sido encontrado em duas espécies de *Viola* (Myristicaceae), e agora este novo exemplo em *Iryanthera paraensis*.

A co-ocorrência de policetídeos junto a estas neolignanas em Lauraceae e Myristicaceae, vem acrescentar novas evidências sobre a relação filogenética entre as duas famílias, e sinalizar uma proximidade com a família Annonaceae.

BIBLIOGRAFIA

1. J.B. Harborne, B.L. Turner: "Plant chemosystematics". Academic Press, London, 1984.
2. P.G. Waterman, A.I. Cray: "Chemical systematics". Natural Product Reports, 175, 1987.
3. R. Hegnauer: "Phytochemistry and plant taxonomy - an essay on the chemotaxonomy of higher plants". Phytochemistry, **25**, (7), 1519, 1986.
4. O.R. Gottlieb: "Micromolecular evolution, systematics and ecology". Springer-Verlag. Berlin Heidelberg, New York, 1982.
5. K.R. Downum, J.P. Romeo, H.A. Stafford: "Phytochemical potential of tropical plants". Plenum Press, New York, 1993.
6. M. Leboeuf, A. Cavé, P.K. Bhaumik, B. Mukherjee, R. Mukherjee: "The phytochemistry of the Annonaceae". Phytochemistry, **21**, (12), 2783, 1982.

7. H.F. Paulino Filho: "Ecologia química da família Myristicaceae".
Tese de Doutorado. IQ-USP, São Paulo, 1985.
8. O.R. Gottlieb: "Review article: Chemosystematics of the Lauraceae".
Phytochemistry, **11**, 1537, 1972.
9. J.K. Rupprecht, Y. Itui, J.L. McLaughlin: "Annonaceous acetogenins: a review". Journal of Natural Products, **53**, (2), 237, 1990.
10. D.H.S. Silva, F.M.M. Magri, M.J. Kato, M. Yoshida and O.R. Gottlieb: "Polyketides, evolutionary markers of amazonian trees". 1st International Symposium on Chemistry of the Amazon, p. 26, Manaus, 1993.
11. M. Niwa, M. Izuchi, S. Yamamura: "The isolation and structure of obtusilactone". Tetrahedron Letters, 1539, 1975.
12. W. Rodrigues: "Botânica sistemática das miristicáceas do Brasil",
Ciência e Cultura, **32**, (Supl.) 12, 1978.

13. J.C. Coll, B.F. Bowden: "The application of vacuum liquid chromatography to the separation of terpene mixtures". Journal of Natural Products. **49**, (55), 934, 1986.
14. C.H. Collins, G.L. Braga: "Introdução a métodos cromatográficos". Editora da Unicamp, Campinas, 1987.
15. P.C. Vieira, M. Yoshida, O.R. Gottlieb, H.F. Paulino Filho, R. Braz Filho: " γ -lactones from *Iryanthera* species". Phytochemistry, **22**, (3), 711, 1983.
16. N.P. Lopes, E.E. Rabenhorst, M.J. Kato, A.J. Cavaleiro, M. Yoshida e O.R. Gottlieb: "Lactones from seeds and seedling leaves of *Virola surinamensis* (Myristicaceae)". 1st International Symposium on Chemistry of the Amazon, 1993.
17. N.C. Franca, O.R. Gottlieb, B. de P. Rosa: "Juruenolide: a γ -lactone from *Iryanthera juruensis*". Phytochemistry, **14**, 590, 1975.

18. R. Braz Filho, J. Mourão, O.R. Gottlieb, J.G.S. Maia: "Lanthanide induced shifts as an aid in the structural determination of eusiderins". Tetrahedron Letters, **15**, 1157, 1976.
19. J.B. Fernandes, M.N. de S. Ribeiro, O.R. Gottlieb, H.E. Gottlieb: "Eusiderins and 1,3-diarylpropanes from *Viola* species". Phytochemistry, **19**, 1523, 1980.
20. S.H. Cavalcante, M. Yoshida, O.R. Gottlieb: "Neolignans from *Viola carinata* fruit". Phytochemistry, **24**, (5), 1051, 1985.
21. O.R. Gottlieb, M. Yoshida: "Lignans and neolignans". In: J.W. Rowe (ed.) "Natural Products of woody Plants". Springer-Verlag, Berlin, 439-511, 1989.

CURRICULUM VITAE

Nome: FÁTIMA MARIA MOTTER MAGRI

Local e Data de Nascimento: São Paulo, 01 de Agosto de 1957.

Educação:

1º e 2º graus: Colégio Beatíssima Virgem Maria, SP, 1965-1975.

Superior: Universidade de São Paulo, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, SP, 1976-1982.

Ocupação:

Bolsista do CNPq, Mestrado, IQ-USP.

Publicações:

“Polyketides, evolutionary markers of amazonian trees”. F.M.M. Magri, D.H.S. Silva, M.J. Kato, M. Yoshida and O.R. Gottlieb. 1st International Symposium on Chemistry of the Amazon, 1993.

“Constituintes químicos de *Iryanthera paraensis* (Myristicaceae)”.

D.H.S. Silva, F. M.M. Magri, M.J. Kato, M. Yoshida e O.R. Gottlieb.

17ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química. Caxambú, MG, 1994.