

Estudo químico de Licaria armeniaca (Nees) Kosterm.

T E S E

Apresentada ao Decanato de Pós-Graduação da  
Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
para o grau de "Magister Scientiae".

Leila Vilela Alegrio

1 9 8 0

O trabalho apresentado nesta Tese foi  
realizado sob a orientação do  
Prof. Dr. Raimundo Braz Filho

A meus pais  
pelo estímulo e  
confiança;  
sempre constantes.

AGRADECIMENTOS

A autora deseja expressar sinceros agradecimentos

Ao Prof. Dr. Raimundo Braz Filho pelo equilíbrio, segurança e estímulo que orientou a tese.

Ao Prof. Dr. Otto Richard Gottlieb pelo carinho que sempre dispensou a minha pesquisa.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pelas bolsas concedidas, que possibilitaram a realização deste trabalho.

Aos colegas e funcionários do Departamento de Química, que sempre procuraram colaborar.

À Universidade Federal do Rio de Janeiro, pela aparelhagem colocada a disposição.

Ao Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia, pela obtenção do extrato.

Aos Profs. Paul M. Baker e J. Jôia, Núcleo de Pesquisa de Produtos Naturais, Universidade Federal do Rio de Janeiro, pela obtenção dos espectros de R.M.N. de  $^1\text{H}$  à 100 MHz, R.M.N. de  $^{13}\text{C}$  e de Massas.

Ao Prof. José Carlos Neto Ferreira, pela obtenção de espectros de U.V..

À Profa. Dra. Ida de Vattimo, pelas informações botânicas prestadas sobre a planta estudada.

À Profa. Anita Marsaioli, pela obtenção de amostra autêntica de O-Metilmoscatolina.

Ao Prof. Massaioshi Yoshida, da Universidade de São Paulo, pela obtenção de espectro de dispersão ótica rotatória.

À Profa. Sonildes L. V. Pinho, pelo incentivo no início de meu trabalho.

À Profa. Maria Auxiliadora Coelho Kaplan, pelas importantes sugestões prestadas na elaboração da tese.

"Plants are the foundation of all existence of humans and animals, of society and civilization, of our dreams. They are the source of our nourishment and health, pleasures and ecstasies. They sustain religions, cultures, civilizations. In the end they can kill us, and return us to the soil on which they selves feed". (29).

Brendan Lehane

## Í N D I C E

	Pág.
GLOSSÁRIO.....	viii
ÍNDICE DE FIGURAS.....	ix
ÍNDICE DE TABELAS.....	xi
ÍNDICE DE ESQUEMAS.....	xiv
<u>PARTE I</u>	
INTRODUÇÃO.....	1
A PLANTA E SEUS CONSTITUINTES.....	4
<u>PARTE II</u>	
1. DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL DE 1-HIDROXI-3,6-DIMETOXI-8-ME- TIL-XANTONA (B-1).....	7
2. DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL DE SITOSTEROL (B-2).....	18
3. DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL DE 6,7-DIMETOXICUMARINA (B-3) ..	19
4. DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL DE 1,2,3-TRIMETOXI-7-OXO-APOR- FINA (B-5).....	28
5. DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL DE 2(3,4,5-TRIMETOXIFENIL)-6(3, 4-DIMETOXIFENIL)-3,7-DIOXABICICLO [3,3,0] OCTANO-(E-3) ..	36
<u>PARTE III</u>	
CARACTERIZAÇÃO ESPECIAL DE NEOLIGNANAS BICICLO [3,2,1] OC- TÂNICAS.	
A - Análise de Espectro de I.V. ....	45
B - Análise de Espectro de U.V. ....	46
C - Análise de Espectro de R.M.N. de <sup>1</sup> H.....	52
D - Análise de Curvas de Dispersão Ótica Rotatória.....	57
E - Análise de Espectro de R.M.N. de <sup>13</sup> C.....	63
F - Análise de Espectro de Massas.....	65

PARTE IV

DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL DE (1R,5S,6R,7S,8S)-8-ACETOXI-5-  
-ALIL-6-METIL-1,3-DIMETOXI-7(3'-4'-METILENODIOXIFENIL) BI-  
CICLO [3,2,1] OCT-3-EN-2-ONA (B-4)..... 68

4.1 - DETERMINAÇÃO CONFIGURACIONAL DE B-4..... 72

- BIOGÊNESE..... 114

PARTE EXPERIMENTAL

A - MATERIAL E MÉTODOS..... 109

B - ISOLAMENTO DOS CONSTITUINTES DE Licaria armeniaca (Nees)  
Kosterm. .... 111

DADOS FÍSICOS E ESPECTROSCÓPICOS DOS CONSTITUINTES E DERI-  
VADOS DE Licaria armeniaca..... 118

PARTE V

— RESUMO..... 121

— ABSTRACT..... 123

— BIBLIOGRAFIA..... 125



GLOSSÁRIO

Ar	=	Arila
DOR	=	Dispersão Ótica Rotatória
Gu	=	<u>Guaiacila</u> (4-hidroxi-3-metoxifenila)
Mp	=	<u>O-Metil-O,O-metilenilpirogallila</u> (3,4-metilenodioxo-5-metoxifenila).
Pi	=	<u>Piperonila</u>
SFORD	=	Single Frequency off-Resonance Decoupling (Desacoplamento a frequência única fora da faixa de ressonância protônica).
Tp	=	<u>Tri-O-metilpirogallila</u> (3,4,5-trimetoxifenila)
Ve	=	Veratril (3,4-dimetoxifenila)

## ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Fig. 1 — Espectro no I.V. de B-1, em KBr.....	12
Fig. 2 — Espectro no U.V. de B-1. 1) EtOH; 2) EtOH + NaOH; 3) EtOH + NaOH + HCl.....	13
Fig. 3 — Espectro no U.V. de B-1. 1) EtOH; 2) EtOH + AlCl <sub>3</sub> ; 3) EtOH + AlCl <sub>3</sub> + HCl.....	14
Fig. 4 — Espectro de R.M.N. de <sup>1</sup> H de B-1 (60 MHz) em CCl <sub>4</sub> + (CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO.....	15
Fig. 5 — Espectro de massas de B-1.....	16
Fig. 6 — Espectro no I.V. de B-3, em KBr.....	23
Fig. 7 — Espectro no U.V. de B-3, em EtOH.....	24
Fig. 8 — Espectro de R.M.N. de <sup>1</sup> H de B-3 (60 MHz), em CDCl <sub>3</sub> ..	25
Fig. 9 — Espectro de massas de B-3.....	26
Fig. 10 — Espectro no I.V. de B-5, em KBr.....	31
Fig. 11 — Espectro no U.V. de B-5, em EtOH.....	32
Fig. 12 — Espectro de R.M.N. de <sup>1</sup> H de B-5 (100 MHz), em CDCl <sub>3</sub> ..	33
Fig. 13 — Espectro de massas de B-5.....	34
Fig. 14 — Espectro no I.V. de E-3. Filme.....	40
Fig. 15 — Espectro no U.V. de E-3, em EtOH.....	41
Fig. 16 — Espectro de R.M.N. de <sup>1</sup> H de E-3 (100 MHz), em CCl <sub>4</sub> ...	42
Fig. 17 — Espectro de massas de E-3.....	43
Fig. 18 — Espectro no I.V. de B-4, em KBr.....	84
Fig. 19 — Espectro no U.V. de B-4, em EtOH.....	85
Fig. 20 — Espectro de R.M.N. de <sup>1</sup> H de B-4 (60 MHz), em CCl <sub>4</sub> .....	86

Fig. 21 — Espectro de R.M.N. de $^{13}\text{C}$ de B-4 (20 MHz), em $\text{CDCl}_3$ .....	87
Fig. 22 — Espectro de R.M.N. de $^{13}\text{C}$ de B-4 (20 MHz), em $\text{CDCl}_3$ com acoplamento residual (SFORD).....	88
Fig. 23 — Espectro de R.M.N. de $^{13}\text{C}$ de B-4 (20 MHz), em $\text{CDCl}_3$ com expansão.....	89
Fig. 24 — Espectro de R.M.N. de $^{13}\text{C}$ de B-4 (20 MHz), em $\text{CDCl}_3$ com expansão e acoplamento residual (SFORD).	90
Fig. 25 — Espectro de massas de B-4.....	91
Fig. 26 — Curva de DOR de B-4, em MeOH.....	93
Fig. 27 — Espectro de R.M.N. de $^{13}\text{C}$ de <u>25</u> e <u>26</u> (20 MHz), em $\text{CDCl}_3$ .....	94
Fig. 27' — Espectro de R.M.N. de $^{13}\text{C}$ de <u>25</u> e <u>26</u> (20 MHz), em $\text{CDCl}_3$ , com acoplamento residual (SFORD).....	95
Fig. 28 — Espectro no I.V. de <u>25</u> . Filme.....	96
Fig. 29 — Espectro de R.M.N. de $^1\text{H}$ de <u>25</u> (100 MHz), em $\text{CDCl}_3$ ...	97
Fig. 30 — Espectro de R.M.N. de $^1\text{H}$ de <u>25</u> (100 MHz), em $\text{CDCl}_3$ com $\text{D}_2\text{O}$ .....	98
Fig. 31 — Espectro de R.M.N. de $^1\text{H}$ de <u>25</u> (100 MHz), em $\text{CDCl}_3$ com dupla irradiação.....	99
Fig. 32 — Espectro de R.M.N. de $^1\text{H}$ de <u>25</u> (100 MHz), em $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ ....	100
Fig. 33 — Espectro de massas de <u>25</u> . ....	101
Fig. 34 — Espectro no I.V. de <u>26</u> . Filme.....	103
Fig. 35 — Espectro de R.M.N. de $^1\text{H}$ de <u>26</u> (100 MHz), em $\text{CDCl}_3$ ..	104
Fig. 36 — Espectro de R.M.N. de $^1\text{H}$ de <u>26</u> (100 MHz) em $\text{CDCl}_3$ , com $\text{D}_2\text{O}$ .....	105
Fig. 37 — Espectro de R.M.N. de $^1\text{H}$ de <u>26</u> (100 MHz), em $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ ...	106
Fig. 38 — Espectro de massas de <u>26</u> . ....	107

## ÍNDICE DE TABELAS

	Pág.
Tab. 1 — Dados espectrais de I.V. e U.V. de B-1.....	10
Tab. 2 — Dados espectrais de R.M.N. de $^1\text{H}$ e massas de B-1 .	11
Tab. 3 — Dados espectrais de I.V. e U.V. de B-3.....	21
Tab. 4 — Dados espectrais de R.M.N. de $^1\text{H}$ e de massas de B-3.	22
Tab. 5 — Dados espectrais de I.V. e U.V. de B-5.....	30
Tab. 6 — Dados espectrais de R.M.N. de $^1\text{H}$ e E.M. de B-5.....	30
Tab. 7 — Dados espectrais de R.M.N. de $^1\text{H}$ ( $\tau$ ) de magnolina, fargesina, eudesmina e epieudesmina.....	37
Tab. 8 — Dados espectrais de R.M.N. de $^1\text{H}$ e de massas de E-3..	39
Tab. 9 — Estrutura e ocorrência de neolignanas biciclo [3,2,1] octânicas.....	47
Tab. 10 — Freqüência de estiramento da carbonila de neolignanas biciclo [3,2,1] octânicas do tipo estrutural <u>1</u> .....	49
Tab. 11 — Freqüência de estiramento da carbonila de neolignanas biciclo [3,2,1] octânicas do tipo estrutural <u>2</u> .....	50
Tab. 12 — Freqüência de estiramento da carbonila de neolignanas biciclo [3,2,1] octânicas do tipo estrutural <u>3</u> .....	51
Tab. 13 — Deslocamento químico ( $\tau$ ) dos prótons do grupo alila, sustentado por carbono $\text{sp}^3$ de neolignanas .	53
Tab. 14 — Deslocamento químico ( $\tau$ ) dos prótons do grupo alila, sustentado por carbono $\text{sp}^2$ de neolignanas .	53

Tab. 15	— Dados espectrais de R.M.N. de $^1\text{H}$ ( $\tau$ ) de neolignanas biciclo [3,2,1] octânicas do tipo estrutural <u>1</u> . T.M.S. como referência interna.....	58
Tab. 16	— Dados espectrais de R.M.N. de $^1\text{H}$ ( $\tau$ ) de neolignanas biciclo [3,2,1] octânicas do tipo estrutural <u>2</u> . T.M.S. como referência interna.....	59
Tab. 17	— Dados espectrais de R.M.N. de $^1\text{H}$ ( $\tau$ ) de neolignanas biciclo [3,2,1] octânicas do tipo estrutural <u>3</u> . T.M.S. como referência interna.....	60
Tab. 18	— Dispersão ótica rotatória de neolignanas biciclo [3,2,1] octânicas.....	61
Tab. 19	— Dispersão ótica rotatória de neolignanas biciclo [3,2,1] octânicas.....	62
Tab. 20	— Dados espectrais de R.M.N. de $^{13}\text{C}$ em ( $\delta$ ) de neolignanas biciclo [3,2,1] octânicas.....	66
Tab. 21	— Dados de espectros de massas de neolignanas biciclo [3,2,1] octânicas.....	67
Tab. 22	— Dados espectrais de R.M.N. de $^1\text{H}$ ( $\tau$ ) de B-4 e de seus produtos de hidrólise alcalina <u>25</u> e <u>26</u> . T.M.S. como referência interna.....	76
Tab. 23	— Dados de R.M.N. de $^1\text{H}$ ( $\tau$ ) dos produtos de hidrólise <u>25</u> e <u>26</u> , comparados com os de outras biciclo [3,2,1] octânicas.....	77
Tab. 24	— Dados de espectrometria de massa de B-4 e dos produtos de hidrólise alcalina de B-4 ( <u>25</u> e <u>26</u> ).	78
Tab. 25	— Deslocamentos químicos ( $\delta$ ) dos átomos de carbono em biciclo [3,2,1] octanois, em $\text{CDCl}_3$ e T.M.S. como referência interna.....	79

Tab. 26 — Deslocamentos químicos ( $\delta$ ) dos átomos de carbono em biciclo [3,2,1] octanois em $\text{CDCl}_3$ e T.M.S. como referência interna.....	80
--	----

## ÍNDICE DE ESQUEMAS

	Pág.
Esquema 1 — Interpretação do espectro de massas de B-1...	17
Esquema 2 — Interpretação do espectro de massas de B-3...	27
Esquema 3 — Interpretação do espectro de massas de B-5...	35
Esquema 4 — Interpretação do espectro de massas de E-3...	44
Esquema 5 — Hidrólise alcalina de B-4.....	81
Esquema 6 — Interpretação do espectro de massas de B-4...	92
Esquema 7 — Interpretação do espectro de massas de <u>25</u> ....	102
Esquema 8 — Interpretação do espectro de massas de <u>26</u> ....	108
Esquema 9 — Radicais de alil-fenol <u>1</u> , propenil-fenol <u>5</u> , precursores de neolignanas, e de álcool cina- mílico <u>9</u> , precursor de lignanas.....	115
Esquema 10 — Acoplamento oxidativo de radicais de álcool cinamílico para formação biogenética de lig- nanas.....	115
Esquema 11 — Acoplamento oxidativo de radicais propenil-fe- nol <u>5</u> e alil-fenol <u>1</u> , na biogênese de neo- lignanas biciclo [3,2,1] octânicas.....	116
Esquema 12 — Provável caminho biogenético para alcalóides oxo-aporfínico.....	117

P A R T E I



## INTRODUÇÃO

Ao aparecerem as primeiras civilizações, as dificuldades do homem o induziram ao relacionamento com as plantas que o cercavam. Assim foi encontrar no Reino Vegetal as soluções para seus problemas mais prementes, tais como as necessidades de alimento, de manufatura de casas, de cura de doenças entre outras.

A exemplo de sua importância para o homem, podemos citar que, já 2700 anos antes de Cristo, os chineses usavam a Efedrina, extraída de Ephedra sinica ou MA-HUANG, pelas suas propriedades analépticas, anti-asmática, estimulante do sistema nervoso central (34).

Se não queremos ir tão longe, encontraremos no Brasil a prática da caça e da pesca pelos indígenas empregando a Ocoteia terstromiifolia e Paullinia pinnata, entre outras. Para a fabricação de rapês alucinogênicos assavam e pulverizavam sementes de Piptademia peregrina (L.) Benth = Anadenanthera peregrina (L.) Speg., para tratamento de feridas infectadas utilizavam os gêneros Dialyanthera, Componeura e Iryanthera (17).

Podemos concluir que o emprego de plantas pela humanidade não é recente. Ontem como hoje, no entanto, uma nova descoberta com respeito às plantas pode aumentar o bem estar e a riqueza do homem. De fato produtos naturais de importância industrial e farmacêutica possuem valor comercial notável. A pesquisa em química de produtos naturais, por isto, continua cada vez mais ativa. Pode-se declarar que novas substâncias, tais como as neolignanas extraídas de árvores, têm assumido certa importância pelo seu potencial em atividades biológicas. Serve de exemplo a Burchelina, isolada de Aniba burchellii Kosterm., com ação anti-cancerígena (17). Um extrato alcoólico de Aniba megaphylla Mez demonstrou atividade inibitória "in vitro" contra células derivadas de carcinoma humano (Kb). Deste extrato foram isoladas três neolignanas responsáveis por esta atividade (26).

Encontramos nossos objetivos precisamente nesta realidade dupla das plantas: na medida que estas se tornam cada vez mais necessárias para a sobrevivência humana, são elas irremediavelmente sacrificadas em muitas regiões do globo. Este fato é lamentável, pois podemos afirmar que as plantas por muito tempo continuarão a nos ensinar a organização de nossa própria vida. Estudando metabolismo vegetal ganharemos uma idéia mais precisa sobre nossa origem química, pois animais e plantas tiveram uma origem química comum em nosso planeta. As plantas e nós fazemos parte da natureza. Eliminando-as, destruimos uma parte de nós mesmos.

O estudo da química de produtos naturais no passado visava exclusivamente a exploração das mesmas com a obtenção de substâncias, seja para uso direto, seja para uma após transformações, seja para uso como modelos de substâncias sintéticas. De acordo com que se aflorou acima o estudo ampliou seus horizontes extraordinariamente em tempos recentes com a compreensão que existe uma interação química entre todos os seres vivos.

A PLANTA E SEUS CONSTITUINTES

Entre as conhecidas Lauráceas aromáticas, encontra-se o gênero Licaria, um entre outros tantos ainda pouco estudados. Neste tem sido demonstrada ocorrência de neolignanas, assim como nos gêneros Aniba, Ocotea, Nectandra e Virola.

O gênero Licaria, caracterizado quimicamente por neolignanas, é considerado evolutivamente como mais recente e oriundo de uma transição aparente de Aniba, mais primitiva e responsável pela biossíntese de pironas (17).

A dificuldade encontrada pelos botânicos na classificação dos gêneros, e até mesmo das espécies, parece persistir até hoje. Um exemplo marcante envolve a planta utilizada neste trabalho, a Licaria armeniaca.

A Licaria armeniaca (Nees) Kosterm. = Acroclidium armeniacum (Nees) é encontrada na região amazônica e, segundo Kostermam, também em Minas Gerais, Rio de Janeiro, e Santa Catarina. No entanto, de acordo com de Vattimo (37), as espécies do Rio de Janeiro são portadoras de características diferentes daquelas situadas na Amazônia e, por isto, classificou-as como Licaria reitzkleiniana.

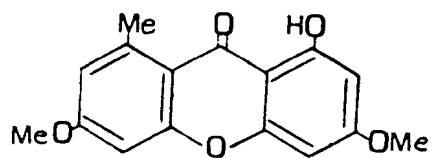
O nosso trabalho com esta planta, conduziu ao isolamento de constituintes químicos diferentes daqueles descritos na literatura (1).

A presença de liquexantona na espécie por nós estudada permite admitir infestação de fungos, o que de certo modo possibilitou a alteração da composição química da nossa planta.

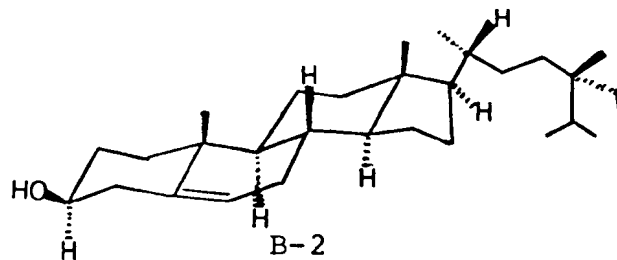
Se esta, através de fungos, não alcançou uma modificação total, como parece revelar a presença de neolignana, uma pergunta se impõe: quem trabalhou a verdadeira Licaria armeniaca?

Toda esta discordância solicita uma investigação mais profunda com estas espécies, para tentar esclarecer ou contribuir para a classificação sistemática destas plantas.

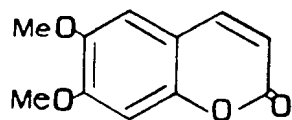
O material usado para estudo foi coletado em Manaus. Dos extratos benzênico e etanólico da madeira foram isolados, através de métodos cromatográficos e recristalizações, substâncias liquexantona, 6,7-dimetoxicumarina, 1,2,3-trimethoxi-7-oxoaporfina, sitosterol, (1R,5S,6R,7S,8S)-8-acetoxi-5-alil-6-metil-1,3-dimetoxi-7-(3',4'-metilenodioxifenil)-biciclo-(3,2,1)-oct-3-en-2-ona e 2-(3,4,5-trimetoxifenil)-6-(3,4-dimetoxifenil)-3,7-dioxabicyclo(3,3,0)octano (magnolina).

SUBSTÂNCIAS ISOLADAS DE Licaria armeniaca (Nees) Kosterm.

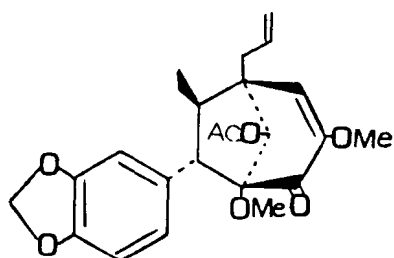
B-1



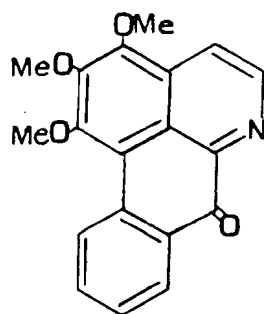
B-2



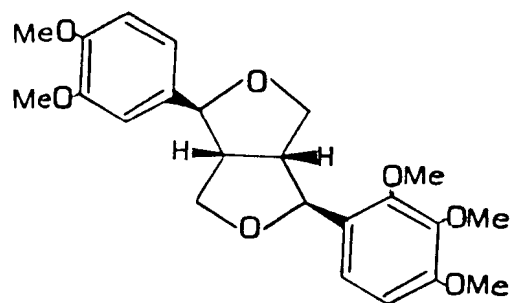
B-3



B-4



B-5



E-3

P A R T E    I I

1. DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL DE 1-HIDROXI-3,6-DIMETOXI-8-METIL-  
-XANTONA (B-1).

A espectrometria na região do I.V. (Fig.1 ), forneceu informações de significativa importância para a elucidação estrutural desta substância. As bandas de absorção em 1600, 1560 e 1490  $\text{cm}^{-1}$ , sugeriram a natureza aromática da substância, e a banda em 1640  $\text{cm}^{-1}$  foi atribuída a grupo carbonila conjugado e associado em ponte de hidrogênio intramolecular (Tab. 1).

Análise da curva de integração do espectro de R.M.N. de  $^1\text{H}$  (Fig. 4), indicou a presença de 14 prótons, dos quais seis foram atribuídos a dois grupos metoxila, caracterizados pelos sinais simples em 6,15 e 6,1 $\tau$  (Tab. 2). A ocorrência de um singlete em campo baixo, -3,25  $\tau$ , sugeriu um próton hidroxílico formando ponte de hidrogênio intramolecular, confirmando a dedução do espectro de I.V.. O sinal simples em 7,20  $\tau$ , corresponde a três prótons de um grupo metila diretamente ligado ao anel aromático. Os sinais duplos, com constante de acoplamento de 2,2 Hz, registrados em 3,62 e 3,75 $\tau$ , foram correlacionados com prótons que mantêm entre si relação meta. Verificou-se, ainda, a



presença de um multiplete em  $3,25 \tau$ , representando dois prótons aromáticos (Tab. 2). O número de substituintes (um  $-CH_3$  e um  $-OH$ ) e de prótons aromáticos (Tab. 2), exige um esqueleto básico contendo oito posições disponíveis, permitindo postular a natureza xantônica da substância.

Evidência adicional da natureza xantônica de B-1 foi revelada pela análise do espectro de U.V. através das bandas em 210, 240, 251, 306, 347 nm.

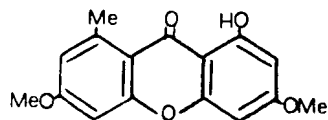
Comparação dos espectros em meio neutro e, em presença de NaOH, confirmou a presença da hidroxila fenólica (Fig. 2, Tab. 1). A estabilidade da substância em meio alcalino foi evidenciada pela regeneração da curva original após adição de HCl.

A posição da hidroxila em C-1 (1) foi confirmada pelo deslocamento batocrômico registrado no espectro, após adição de cloreto de alumínio (Fig. 3, Tab. 1). A estabilidade do complexo formado, resistindo a presença de HCl, constitui uma evidência adicional para a existência do sistema quelatogênico entre a carbonila e a hidroxila em C-1.

O espectro de massas (Fig. 5), mostrou pico em m/e 286 (pico base), correspondente ao íon molecular compatível com a fórmula molecular  $C_{16}H_{14}O_5$ . As interpretações dos picos em m/e 285 (12%), 257 (63%), 243 (20%), 256 (14%) (Tab. 2), aparecem resumidas no Esquema 1.

Com base em todos os dados espectrométricos discutidos, foi possível lançar a estrutura (1) para B-1. Esta estru-

tura corresponde a estrutura da Liquexantona (8), já relatada na literatura. Trata-se de substância elaborada por metabolismo de fungo e, por isto, torna-se possível admitir que o material utilizado para estudo estava infestado.



(1)

Tab. 1 — Dados espectrais de I.V. e U.V. de B-1

I.V. $\nu$ KBr $\text{cm}^{-1}$	3340-3150, 3090, 3050, 3000, 2925, 1720, 1640, 1560, 1490, 1050				
U.V. $\lambda$ EtOH m $\bar{\lambda}$ x (nm)	210 $\epsilon = 13720$	240 $\epsilon = 36600$	251 $\epsilon = 26880$	306 $\epsilon = 23450$	347 $\epsilon = 9720$
U.V. $\lambda$ EtOH+NaOH m $\bar{\lambda}$ x (nm)	—	239 $\epsilon = 32030$	271 $\epsilon = 29740$	305 $\epsilon = 15400$	354 $\epsilon = 10860$
U.V. $\lambda$ EtOH+NaOH+HCl m $\bar{\lambda}$ x (nm)	212 $\epsilon = 14870$	242 $\epsilon = 35460$	253 $\epsilon = 26880$	309 $\epsilon = 22880$	349 $\epsilon = 8000$
U.V. $\lambda$ EtOH+ACCl <sub>3</sub> m $\bar{\lambda}$ x (nm)	213 $\epsilon = 17160$	237 $\epsilon = 29740$	276 $\epsilon = 13720$	334 $\epsilon = 14300$	—
U.V. $\lambda$ EtOH+AlCl <sub>3</sub> +HCl m $\bar{\lambda}$ x (nm)	213 $\epsilon = 14300$	237 $\epsilon = 21160$	276 $\epsilon = 13720$	334 $\epsilon = 22300$	—

Tab. 2 — Dados espectrais de R.M.N. de  $^1\text{H}$  e Massas de B-1

R.M.N. de $^1\text{H}$ - $\text{CCl}_4 + (\text{CD}_3)_2\text{CO}$ $\tau$	m/e	%
- 3,25 s	286	100,0
3,25 m	285	12,0
3,62 d J = 2,20 Hz	258	6,0
3,75 d J = 2,20 Hz	257	63,0
6,10 s	256	14,5
6,15 s	243	20,0
7,20 s <sup>-</sup>	228	7,0
	213	7,0
	199	12,5
	185	10,0

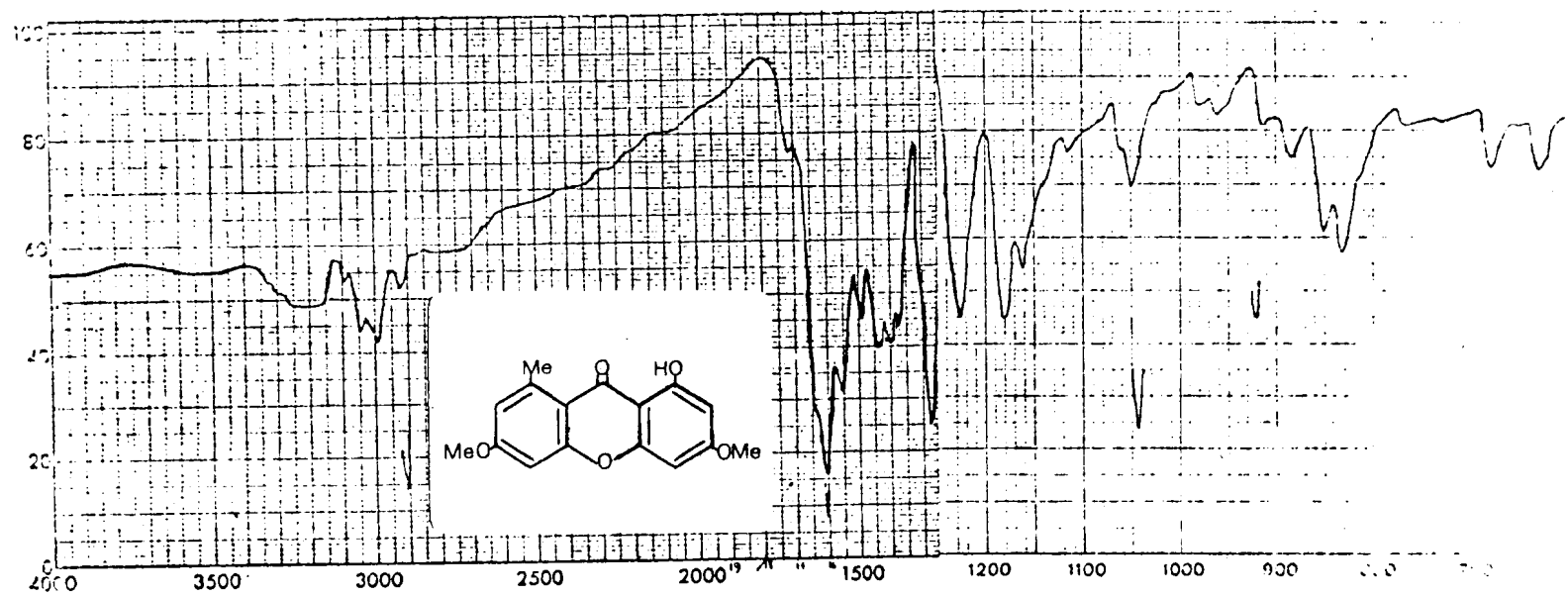


Fig. 1 - Espectro no I.V. de B-1, em KBr

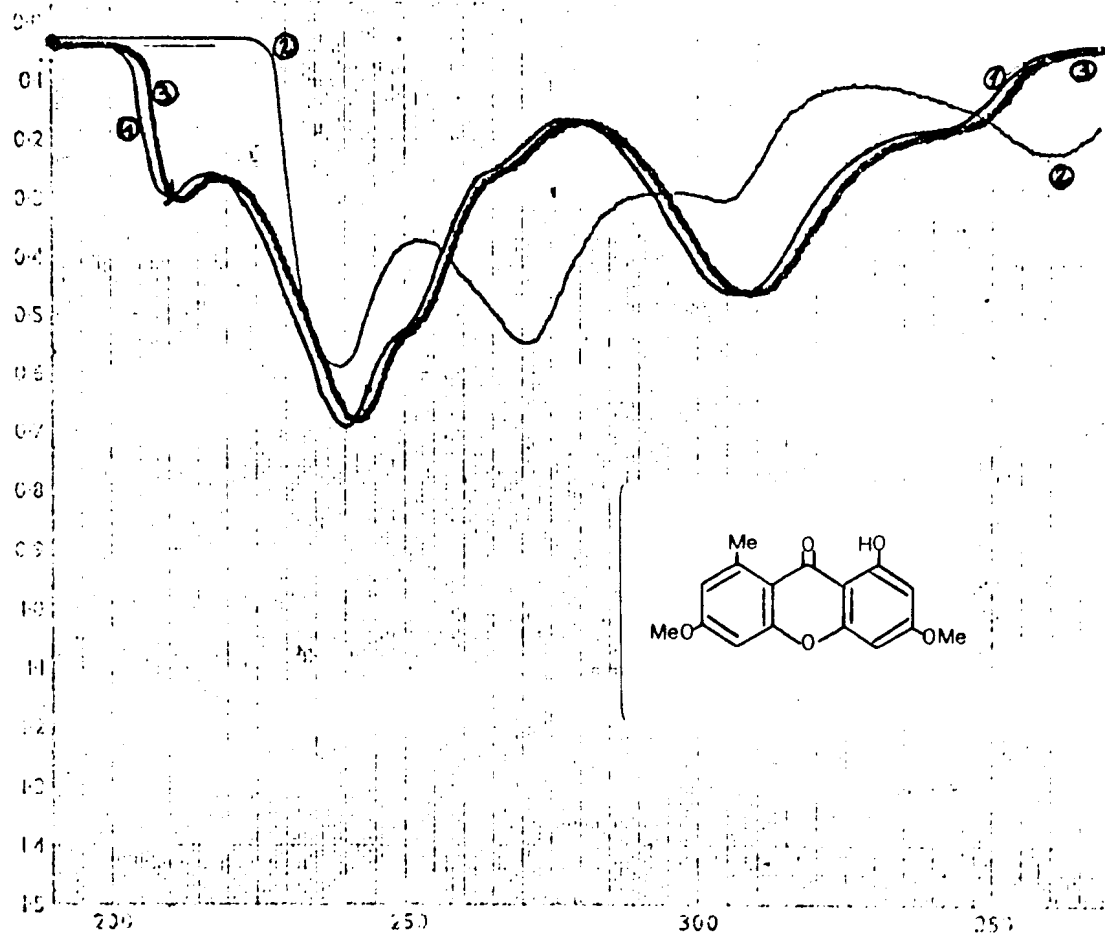


Fig. 2 - Espectro no U.V. de B-1. 1) EtOH; 2) EtOH + NaOH;  
3) EtOH + NaOH + HCl.

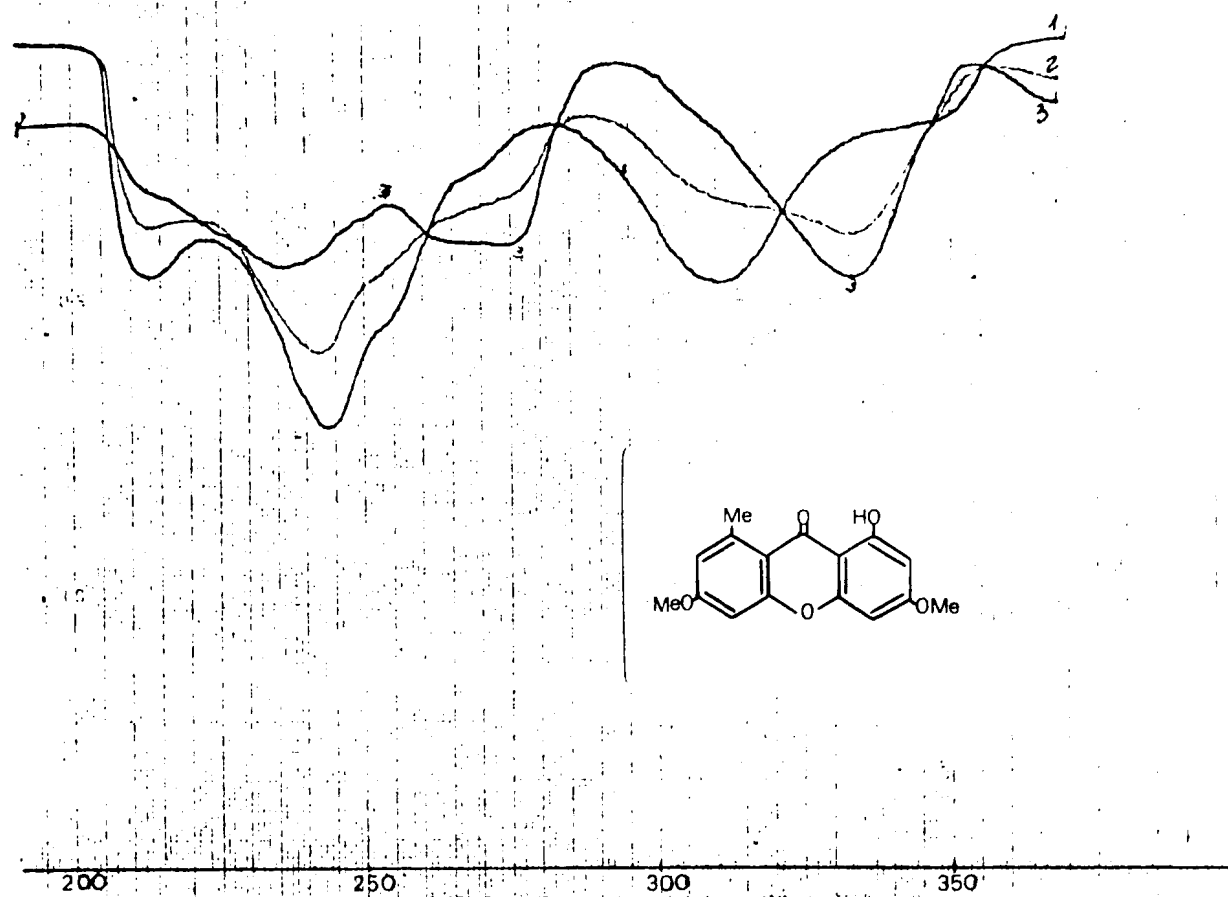


Fig. 3 - Espectro no U.V. de B-1. 1) EtOH; 2) EtOH + AlCl<sub>3</sub>;  
3) EtOH + AlCl<sub>3</sub> + HCl.

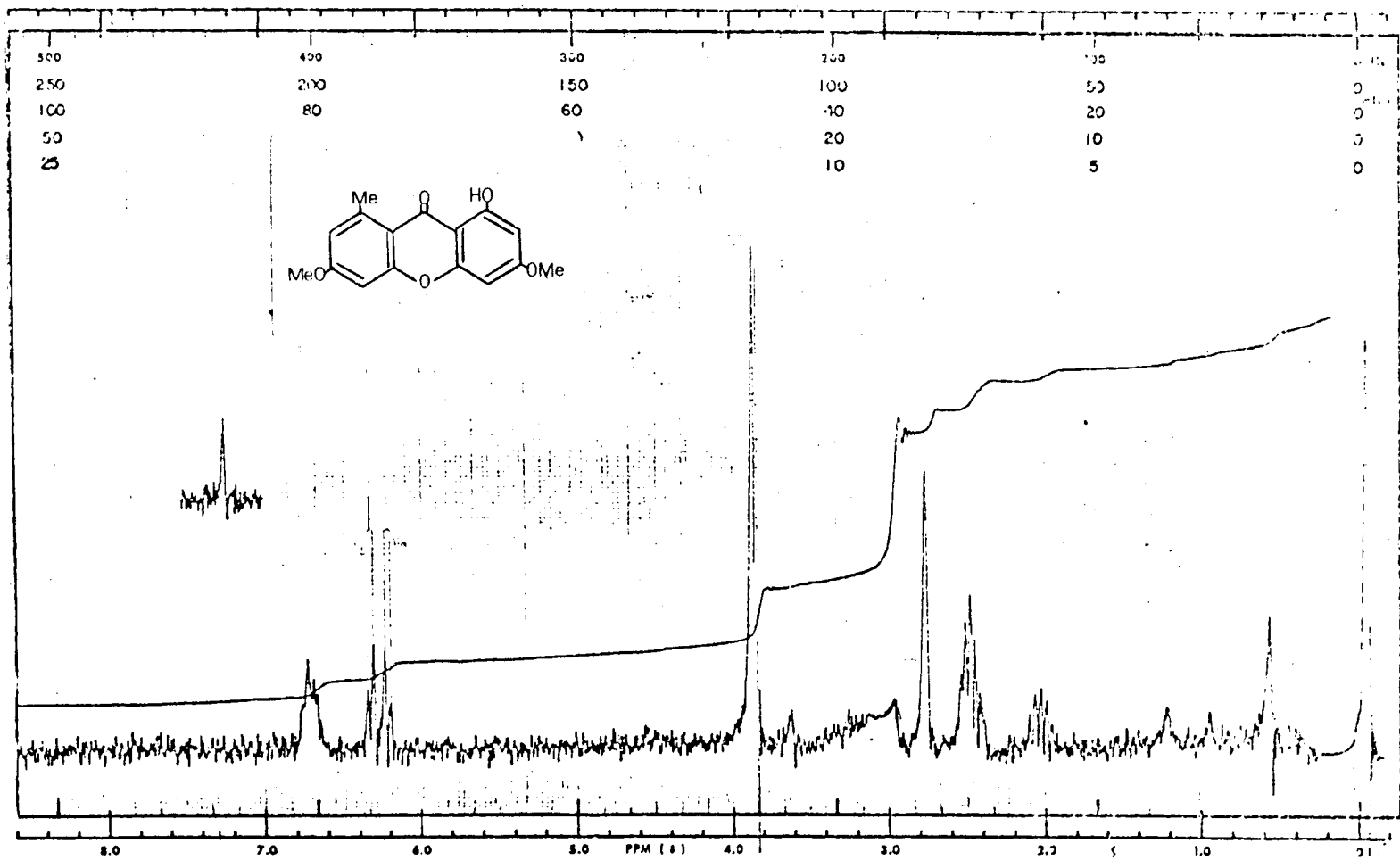


Fig. 4 - Espectro de R.M.N. de  $^1\text{H}$  de B-1 (60 MHz) em  $\text{CCl}_4 + (\text{CD}_3)_2\text{CO}$



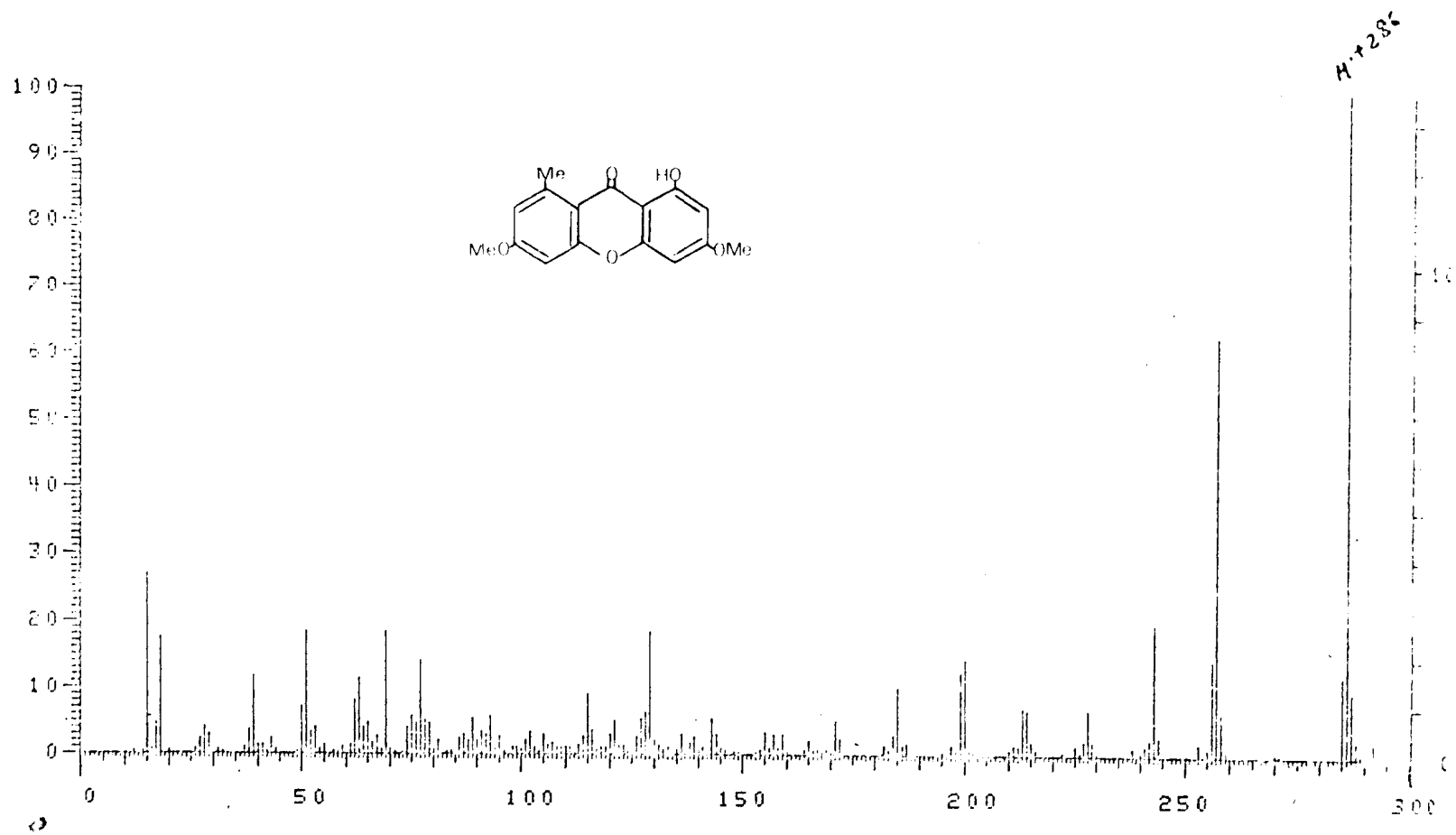
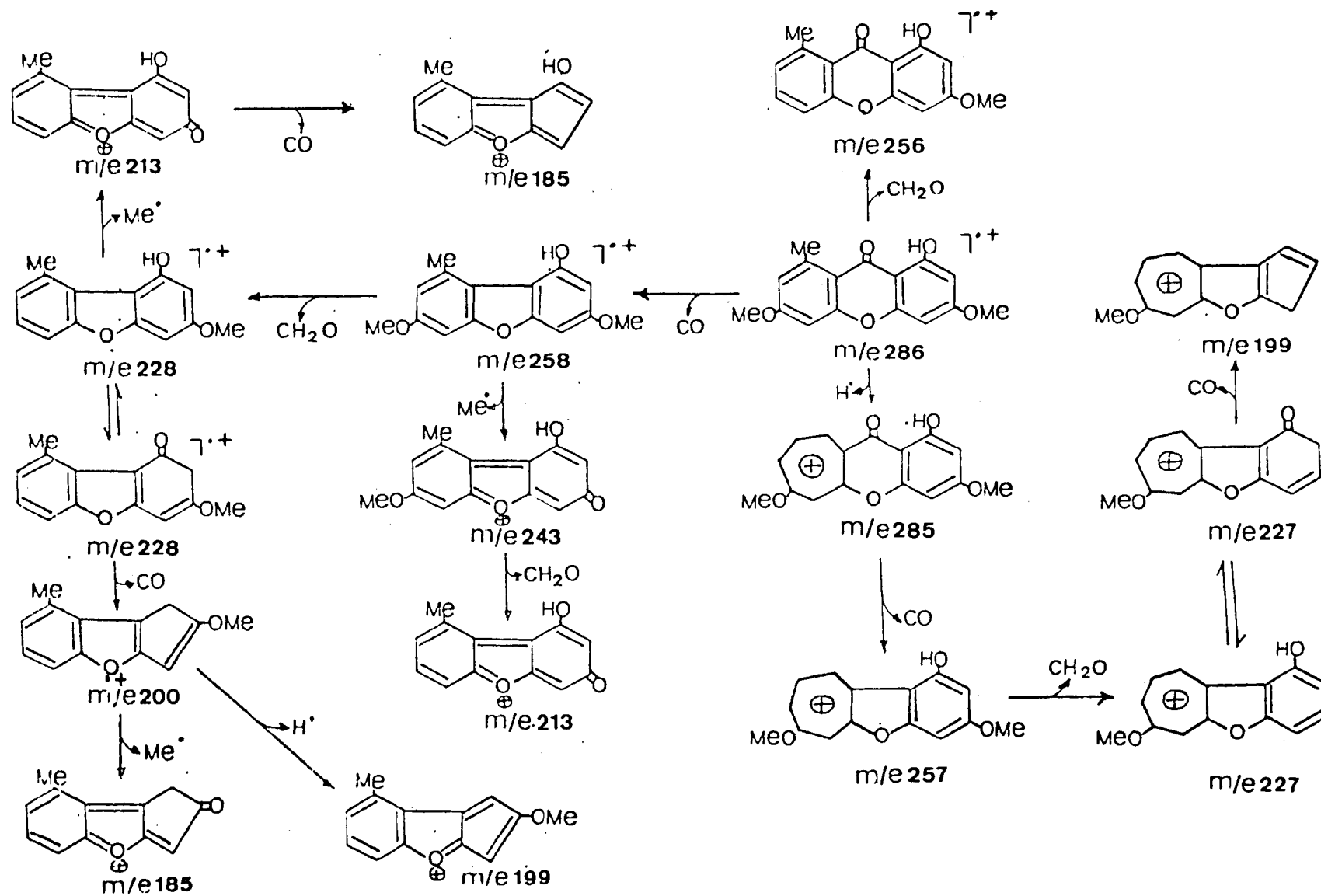


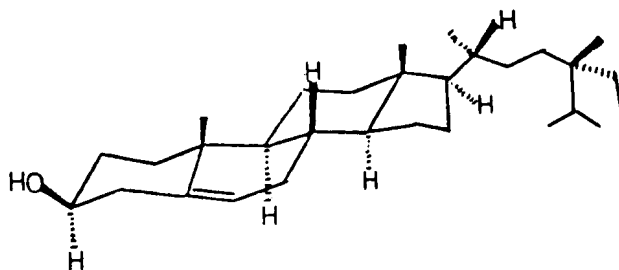
Fig. 5 - Espectro de massas de B-1



Esquema 1 - Interpretação do espectro de massas de B-1

## 2. DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL DE SITOSTEROL (B-2)

Esta substância foi identificada com sitosterol, através da comparação direta com amostra autêntica. Esta comparação envolveu ponto de fusão, cromatografia em camada delgada analítica, em vários sistemas de solvente.



### 3. DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL DE 6,7-DIMETOXI-CUMARINA (B-3)

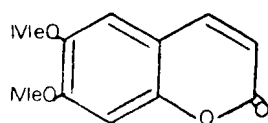
Espectrometria no I.V. (Fig. 6) apresentou bandas em 1620, 1560, 1520  $\text{cm}^{-1}$  informativas da natureza aromática desta substância. A banda em 1715  $\text{cm}^{-1}$  foi atribuída a grupamento carbonílico  $\alpha, \beta$ -insaturado de lactona em hexanel. As bandas em 1260 e 1030  $\text{cm}^{-1}$ , correspondentes à estiramento assimétrico e simétrico de C-O, respectivamente, na unidade =C-O-C, estão em acordo com a presença do sistema lactônico. E bandas fortes entre 3200-3600  $\text{cm}^{-1}$  ausentes, indicam que a substância não possui função hidroxila (Tab. 3).

O espectro na região do U.V. (Fig. 7), revelou bandas de absorção em 208, 231, 254, 298 e 345 nm, confirmando a existência do sistema aromático conjugado (Tab. 3).

A análise no espectro de R.M.N. de  $^1\text{H}$ , permitiu caracterizar um sistema A.B, sinais duplos de ( $J = 9,0$  Hz) em 2,45  $\tau$  (H-4) e 3,75  $\tau$  (H-3), representando um próton cada um. As absorções registradas em 6,01  $\tau$  e 6,08  $\tau$  foram atribuídas aos prótons de dois grupos metoxila. O sinal simples em 3,20  $\tau$  foi atribuído aos hidrogênios aromáticos H-5 e H-8 (Fig. 8, Tab. 4).

Estes dados, em conjunto com o peso molecular 206 revelado pelo espectro de massas (Fig. 9, Tab. 4), permitiram propor a estrutura da 6,7-dimetoxi-cumarina (2) para B-3, substância já descrita na literatura (33).

Os caminhos principais de fragmentação desta substância no espectrômetro de massa, aparecem no Esquema 2.



(2)

Tab. 3 — Dados espectrais de I.V. e U.V. de B-3

I.V. $\nu$ KBr $\text{cm}^{-1}$	U.V. $\lambda$ EtOH $\text{m}\bar{\text{a}}\text{x}$ (nm)	$\epsilon$
1715	208	19360
1620	231	13180
1560	254	3910
1520	260	2260
870	298	3290
840	345	6790

Tab. 4 — Dados espectrais de R.M.N. de  $^1\text{H}$  e de Massas de B-3

R.M.N. de $^1\text{H}$	$\text{CDCl}_3$ $\tau$	60 Hz	m/e	%
2,45	d	J = 9,0 Hz	206	100,0
3,20	s		191	66,5
3,20	s		178	52,0
3,75	d	J = 9,0 Hz	163	58,0
6,01	s		148	8,0
6,08	s		135	41,0
			118	1,0
			107	40,0
			105	9,0
			90	12,0

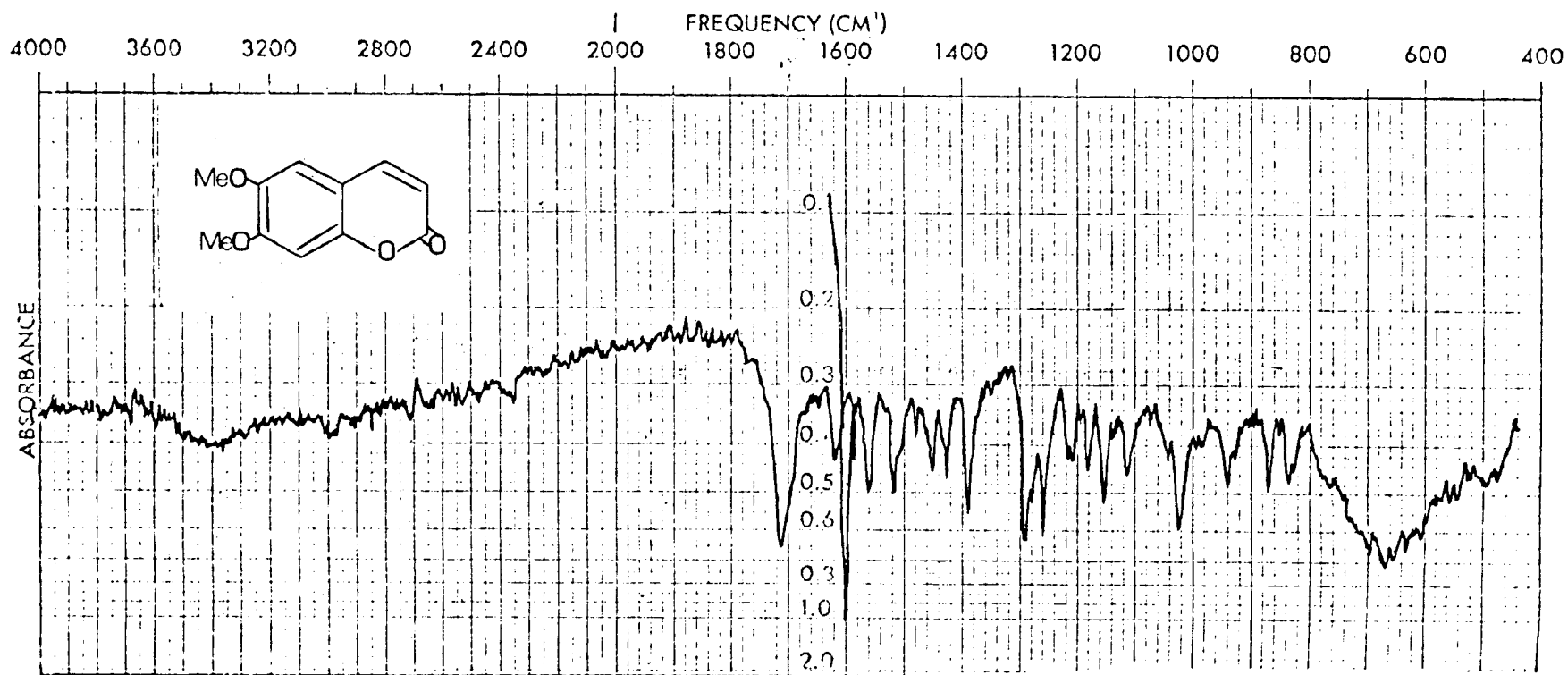


Fig. 6 - Espectro no I.V. de B-3 em KBr



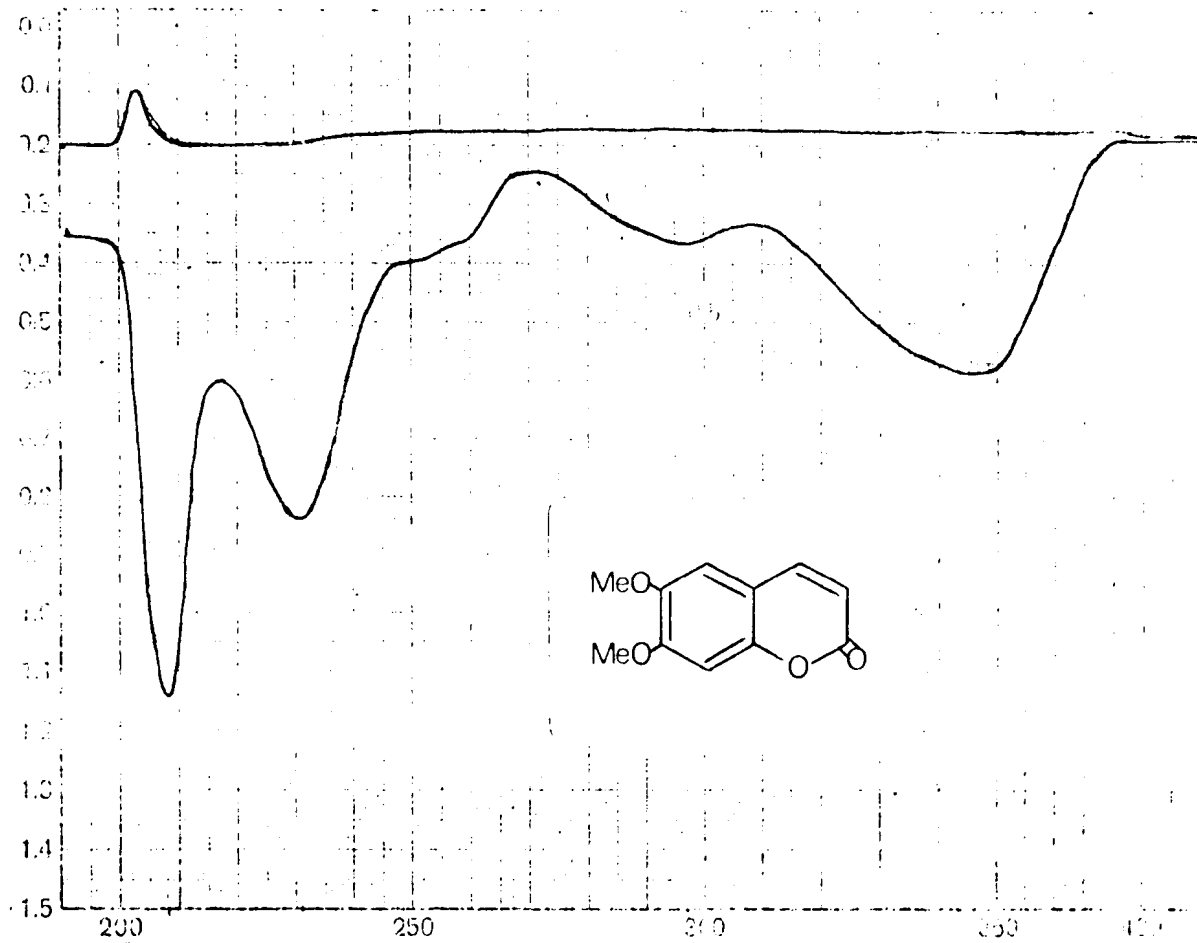


Fig. 7 - Espectro no U.V. de B-3 em EtOH

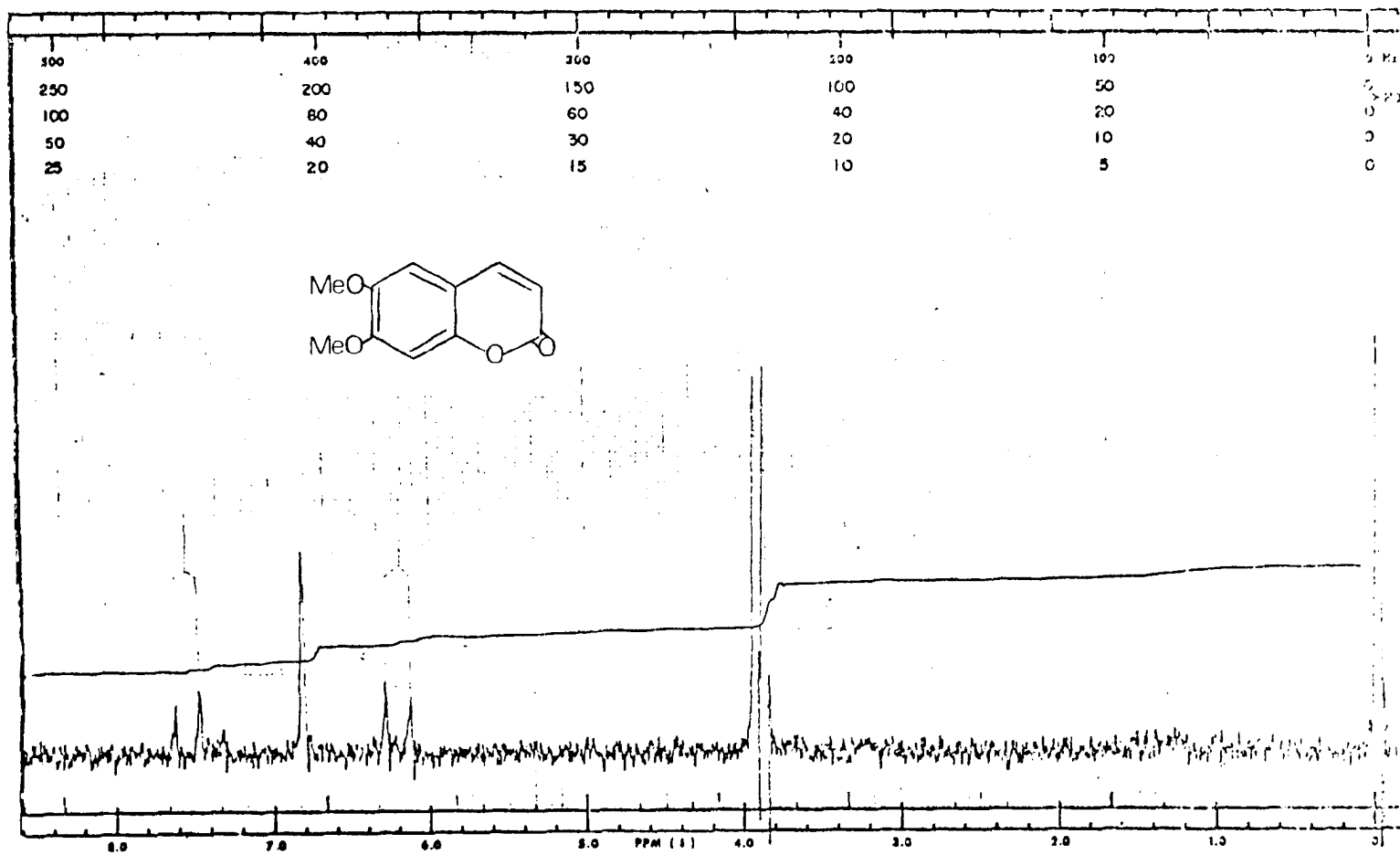


Fig. 8 - Espectro de R.M.N. de  $^1\text{H}$  de B-3 (60 MHz) em  $\text{CDCl}_3$

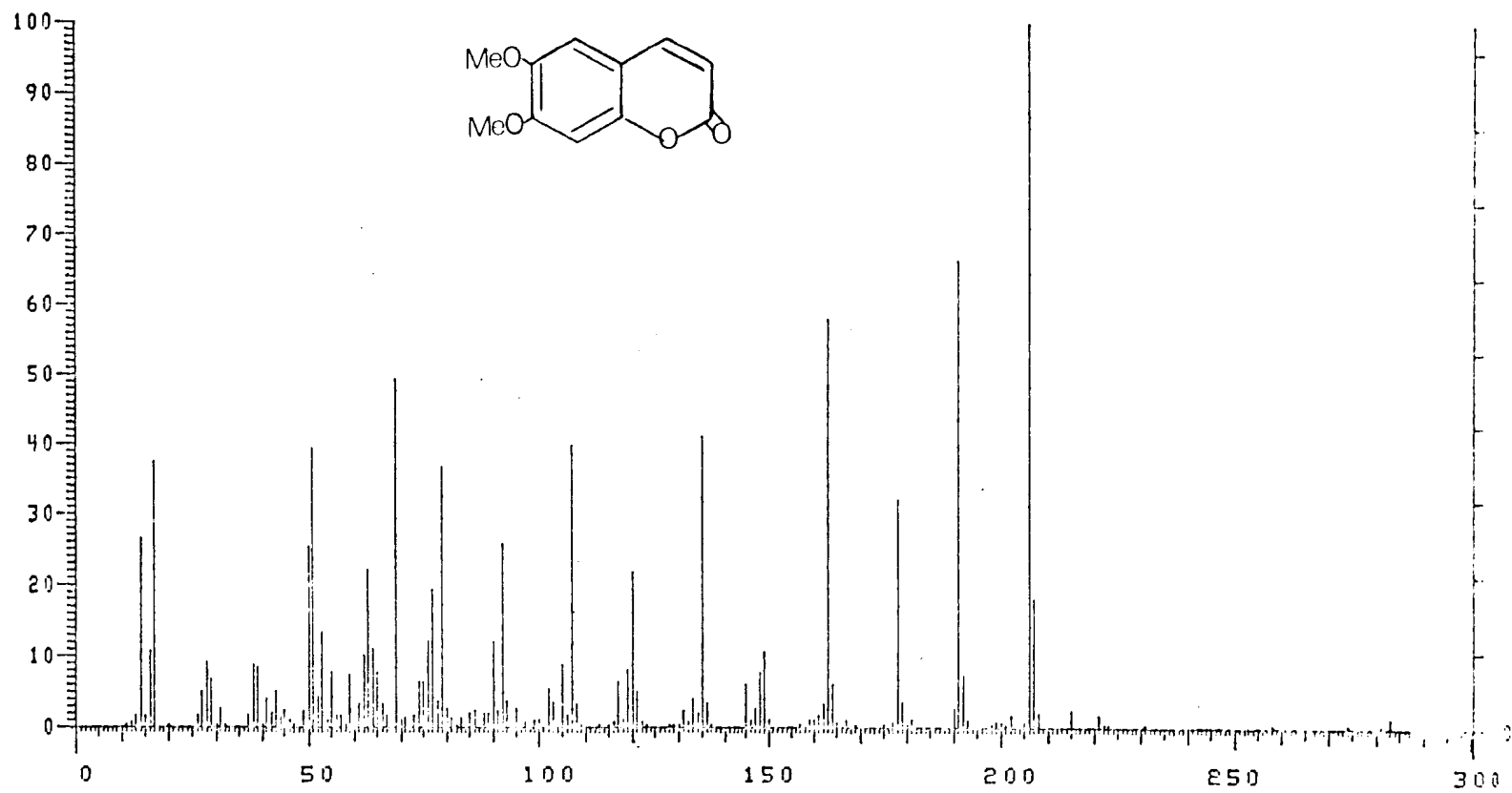
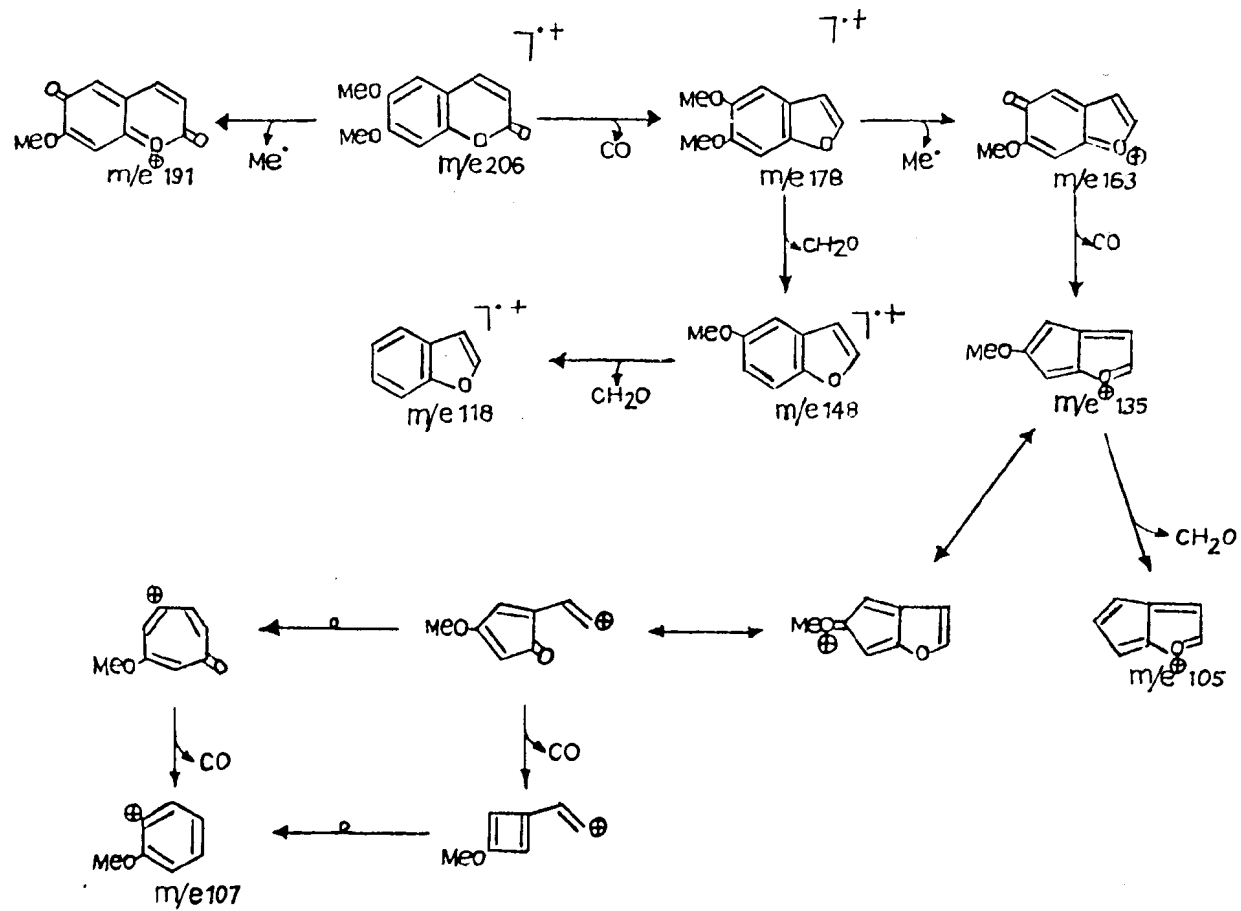


Fig. 9 - Espectro de massas de B-3



Esquema 2 - Interpretação do espectro de massas de B-3

#### 4. DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL DE 1,2,3-TRIMETOXI-7-OXO-APORFINA (B-5)

O espectro na região do I.V. (Fig.10) desta substância revelou bandas em:  $1660\text{ cm}^{-1}$ , sugerindo a presença de carbonila conjugada,  $1600$ ,  $1580$  e  $735\text{ cm}^{-1}$  caracterizando a natureza aromática e sugerindo a existência de quatro hidrogênios adjacentes em sistema aromático (Tab. 5).

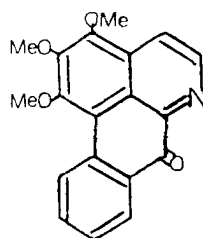
As bandas de absorção em  $207$ ,  $247$  e  $275\text{ nm}$  que aparecem no espectro de U.V. (Fig.11, Tab. 5) estão em acordo com as deduções obtidas do espectro de I.V..

Sinais simples em  $5,91\tau$ ,  $5,89\tau$ , e  $5,79\tau$  no espectro de R.M.N. de  $^1\text{H}$  foram atribuídos a três grupos metoxila. As absorções em  $0,81\tau$  (dd,  $J = 8$  e  $2\text{ Hz}$ ),  $0,95\tau$  (d,  $J = 6\text{ Hz}$ ),  $1,4\tau$  (dd,  $J = 8$  e  $2,0\text{ Hz}$ ),  $1,79\tau$  (d,  $J = 6\text{ Hz}$ ),  $2,22\tau$  (td,  $J = 8,0$  e  $2,0\text{ Hz}$ ),  $2,5\tau$  (td,  $J = 8,0$  e  $2,0\text{ Hz}$ ), foram correlacionados respectivamente com os prótons em C-11, C-5, C-8, C-4, C-10 e C-9 (Fig. 12, Tab. 6) no espectro de R.M.N. de  $^1\text{H}$  de um alcalóide oxo-aporfínico (3). A localização dos grupos metoxila nos átomos de carbono 1, 2 e 3, estão também em acordo com o espectro de I.V. (Fig. 10).

O espectro de massas (Fig.13) indicou pico correspondente ao íon molecular em 321 u.m.a, o que sugeriu imediatamente a existência de um número ímpar de átomos de nitrogênio, corroborando a estrutura (3).

Os picos em m/e 306 (39%), 291 (11%), 263 (21%) e 220 (22%), correspondem a fragmentos oriundos da perda de  $-CH_3$ ,  $CH_2O$ ,  $CO$ , respectivamente (Esquema 3, Tab. 6).

Comparação direta desta substância com metóxi-moscatoлина (13,23), por cromatografia em camada delgada e ponto de fusão misto confirmou a identidade das duas substâncias.



(3)

Tab. 5 — Dados espectrais de I.V. e U.V. de B-5

I.V. KBr $\nu$ $\text{cm}^{-1}$	1660, 1600, 1580, 1495, 1480, 1400, 1315, 1205, 1100, 1003, 970, 937, 755		
U.V. EtOH $\lambda$ m $\bar{\text{a}}$ x. (nm)	207	247	275
$\epsilon$	32740	20540	22470

Tab. 6 — Dados espectrais de R.M.N. de  $^1\text{H}$  e E.M. de B-5

R.M.N. de $^1\text{H}$	$\text{CDCl}_3$	$\tau$	100 MHz	m/e	%
0,81	dd		J = 8,0 e 2,0 Hz	321	100,0
0,95	d		J = 6,0 Hz	306	39,0
1,40	dd		J = 8,0 e 2,0 Hz	291	11,0
2,22	d		J = 6,0 Hz	278	19,5
2,50	ddd		J = 8,0 e 2,0 Hz	263	21,0
5,79	s			248	13,0
5,89	s			220	22,0
5,91	s				

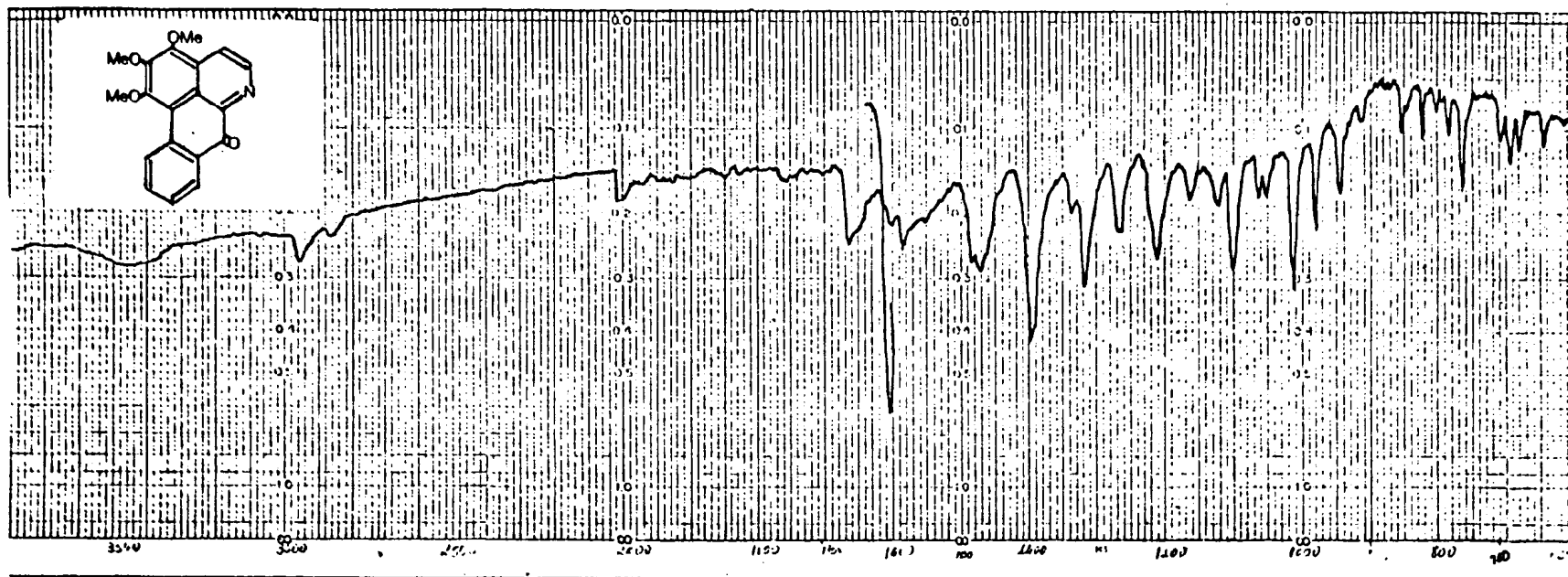


Fig. 10 - Espectro no I.V. de B-5 em KBr



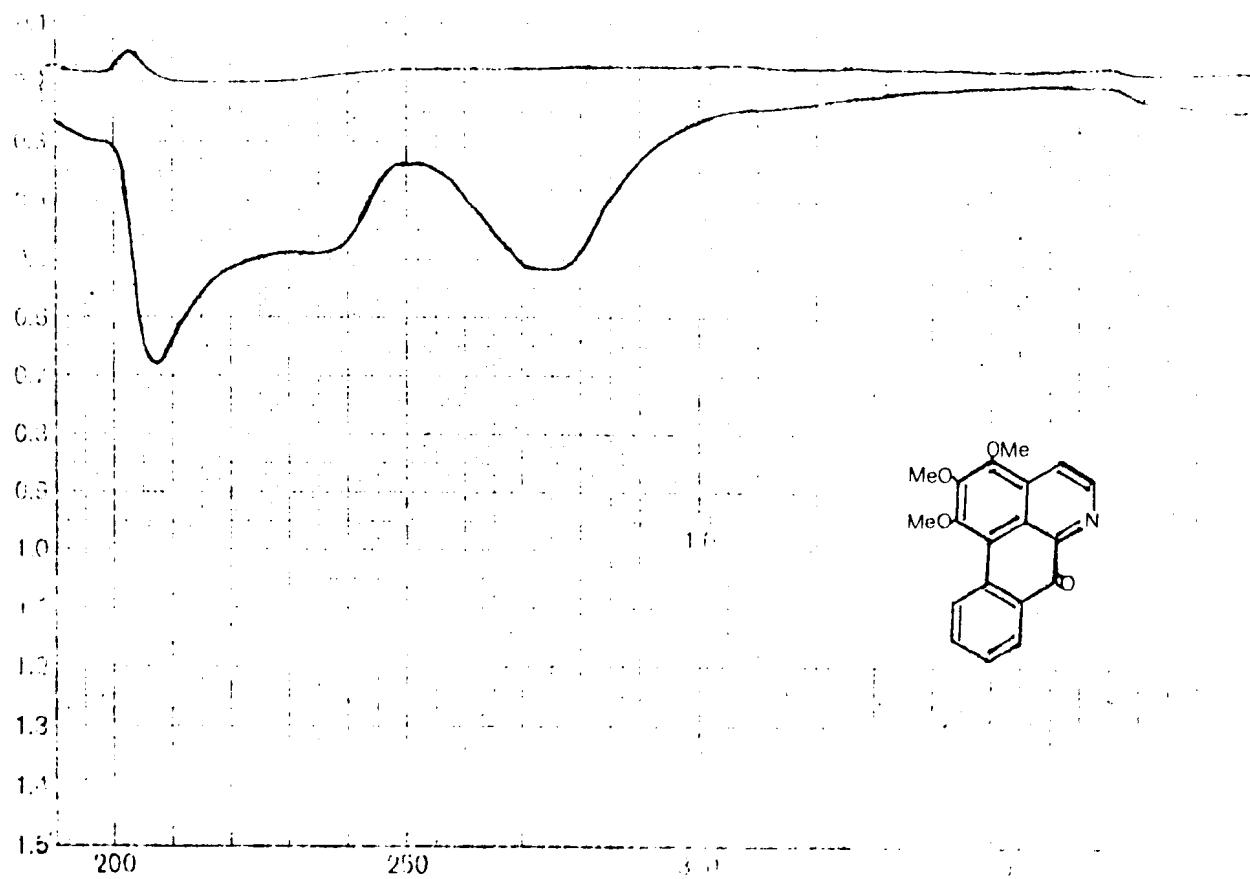


Fig. 11 - Espectro no U.V. de B-5 em EtOH

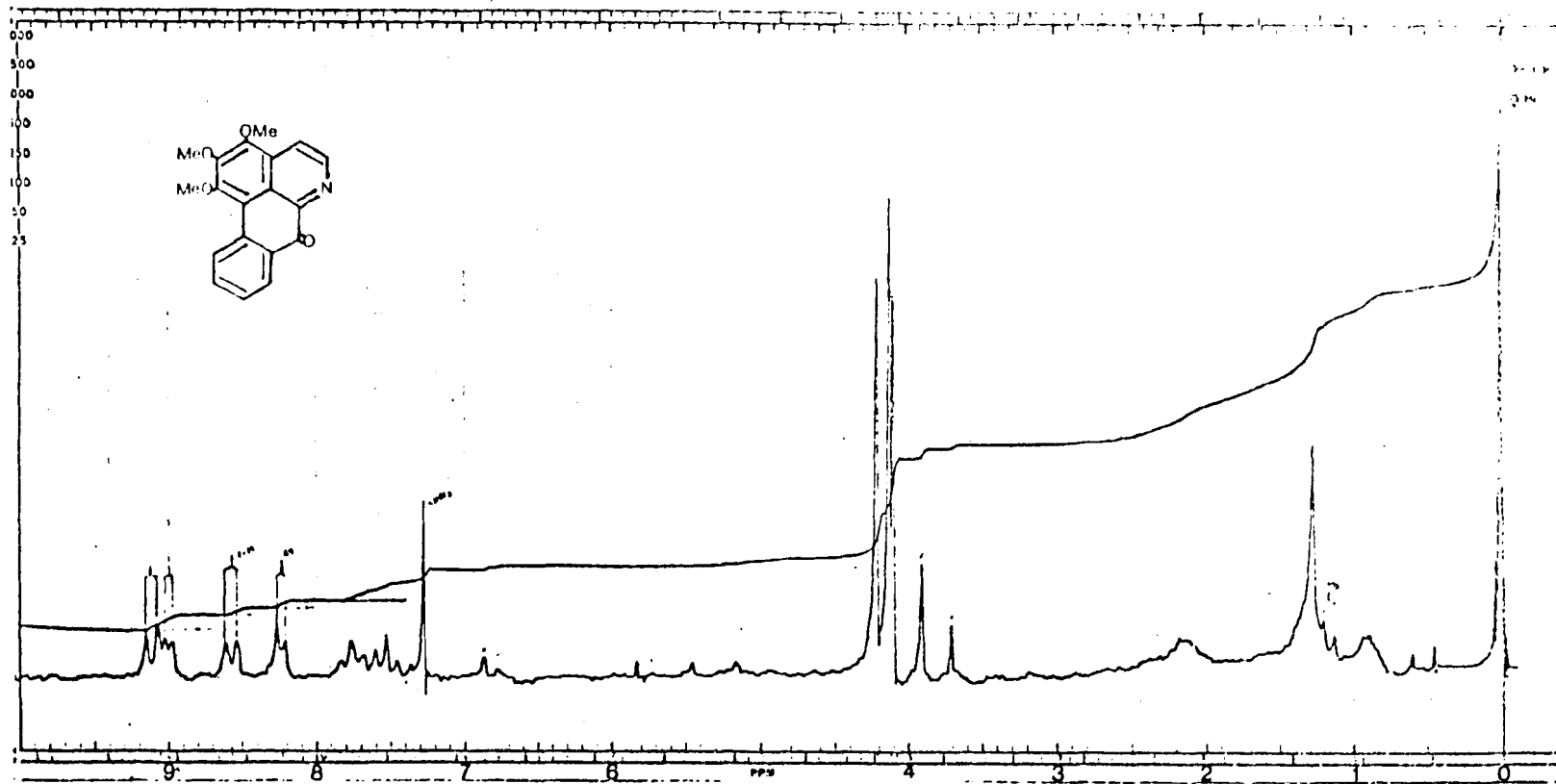


Fig. 12 - Espectro de R.M.N. de  $^1\text{H}$  de B-5 (100 MHz) em  $\text{CDCl}_3$

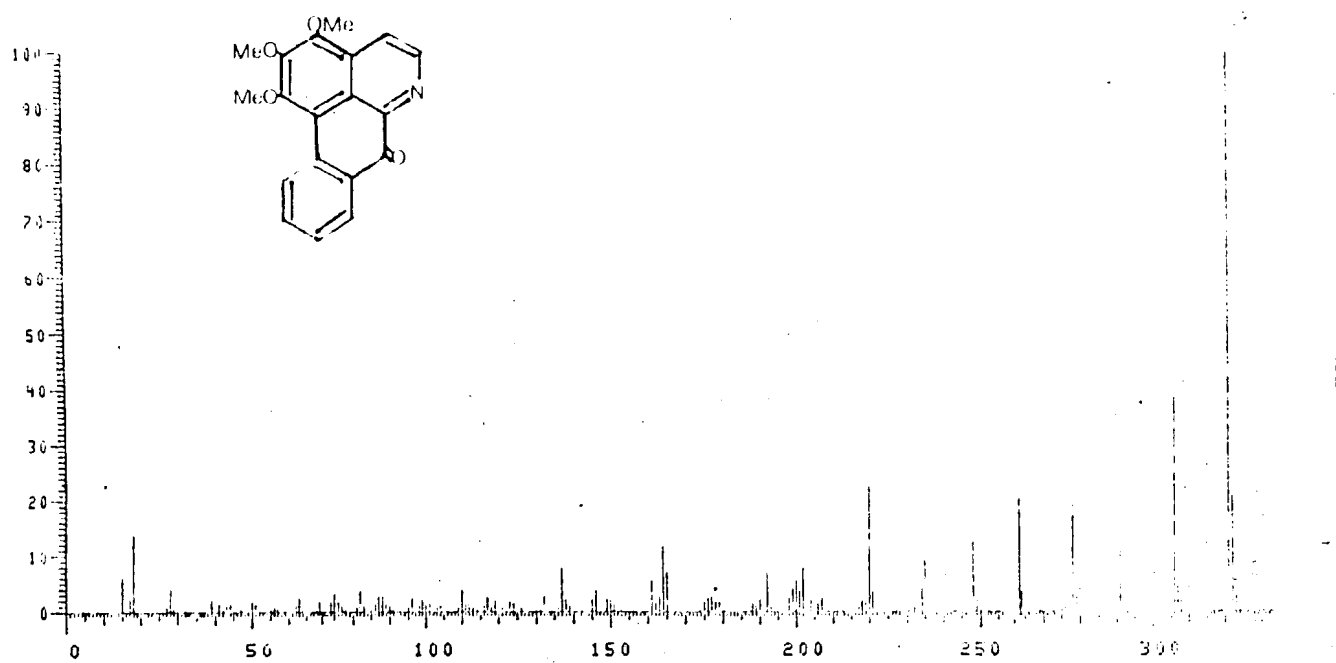
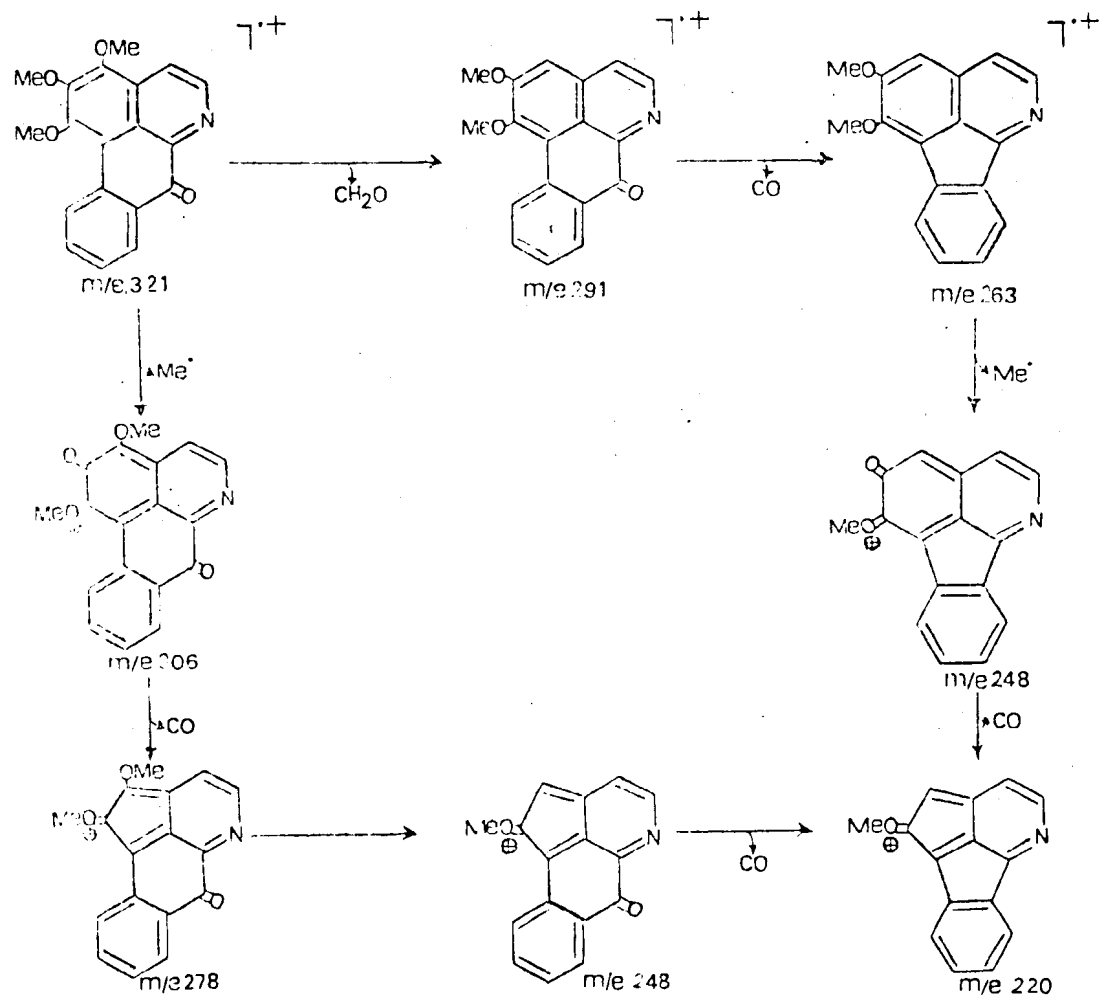


Fig. 13 - Espectro de massa de B-5



Esquema 3 - Interpretação do espectro de massas de B-5

5. DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL DE 2(3,4,5-trimetoxifenil)-6(3,4-dimetoxifenil)-3,7-dioxabicyclo(3,3,0)octano. (E-3).

O espectro na região do I.V. (Fig. 14) revelou bandas em 1590 e 1510  $\text{cm}^{-1}$ , caracterizando a natureza aromática da substância em 1255 e 1230  $\text{cm}^{-1}$  (v as) e em 1120 e 1060  $\text{cm}^{-1}$  (v s), atribuídas a estiramento C-O-C de grupo éter.

O espectro na região do U.V. (Fig. 15) apresentou bandas de absorção em 225 e 277 nm, confirmando a existência de sistema aromático.

A análise no espectro de R.M.N. de  $^1\text{H}$  (Fig. 16) indicou a presença de sinal simples em 6,15, 6,20 e 6,30  $\tau$ , representando 15 prótons, foram atribuídos a cinco grupos metoxila. Os sinais multipletos entre 5,50-6,00  $\tau$  e entre 6,00-6,40  $\tau$  (superposto) foram correlacionados com os 4 prótons ligados aos carbonos 4 e 8 (25). Os sinais multipletos em 3,15-3,30, 5,38 e 6,80-7,20  $\tau$  foram atribuídos, respectivamente, aos 3 prótons aromáticos do anel B, aos 2 prótons benzílicos dos átomos de C-2 e C-6 e aos 2 prótons ligados aos átomos de carbono C-1 e C-5. O sinal simples registrado em 3,50  $\tau$  foi a-

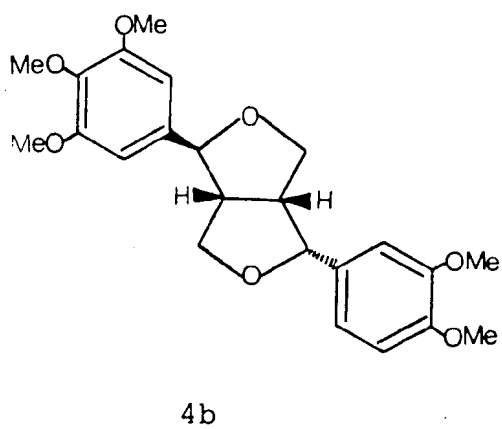
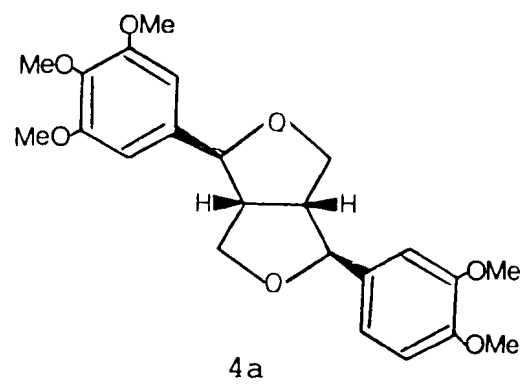
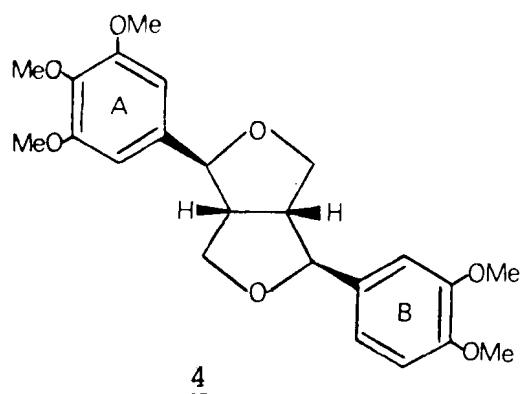
tribuído aos 2 prótons aromáticos do anel A (Tab. 8).

Tab. 7 — Dados espectrais de R.M.N. de  $^1\text{H}$  ( $\tau$ ) de magnolina, fargesina, eudesmina e epieudesmina.

Prótons	Magnolina	Fargesina	Eudesmina	Epieudesmina
H-1	6,75 m	7,10 m	6,75	7,10 m
H-5		6,65 m		6,70 m
H-2	5,20 d	5,12 d J = 5,0 Hz	5,25 d	5,15 d J = 5,5 Hz
H-6	J = 4,0 Hz	5,55 d J = 7,0 Hz	J = 4,0 Hz	5,50 d J = 7,0 Hz
H-4	5,80-5,50 m(2H)	6,75-6,55 m	6,20-6,00 m(2H)	6,75-6,55 m
H-8	6,20-6,00 m(2H)	3,30-6,00 m(2H) 5,90-5,75 m	5,80-5,60 m(2H)	6,30-6,10 m(2H) 5,90-5,60 m
-OCH <sub>3</sub>	3,15 e 6,10	6,10 s	6,14 e 6,12	6,13 e 6,10
-O <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	—	6,05	—	—
Aromático	3,39 e 3,10	3,20-3,05	3,20-3,00	3,10-2,90

O espectro de massas (Fig. 17, Tab. 8) registrou o pico correspondente ao íon molecular em m/e 416 (98%), compatível com a fórmula molecular  $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_7$ . Os principais caminhos reacionais desta substância no espectro de massas estão relatados no Esquema 4.

Com base nos dados descritos, tornou-se possível propor a estrutura 4. Nesta situação estrutural os grupos arila dos carbonos 2 e 6 podem ser cis 4a ou trans 4b, sendo diferenciados por R.M.N. de  $^1\text{H}$  (Tab. 7) (25). Os dados de R.M.N. de  $^1\text{H}$  de E-3 se coadunam com a estereoquímica cis 4a.



Tab. 8 — Dados espectrais de R.M.N. de  $^1\text{H}$  e de massas de E-3

Prótons	R.M.N. de $^1\text{H}$ $\text{CCl}_4$ $\tau$	m/e	%
H-1	6,80-7,20 m	416	98
H-5		235	17
H-2	5,38	219	20
H-6		208	14
H-4	5,50-6,00 m	205	14
H-8	6,00-6,40 m	204	5
-OCH <sub>3</sub>	6,15 s (3H)	195	75
	6,20 s	189	17
	6,30 s	181	48
Aromático	3,50 m	178	13
		167	30
	3,15-3,30 m	165	97
		151	58
		137	16



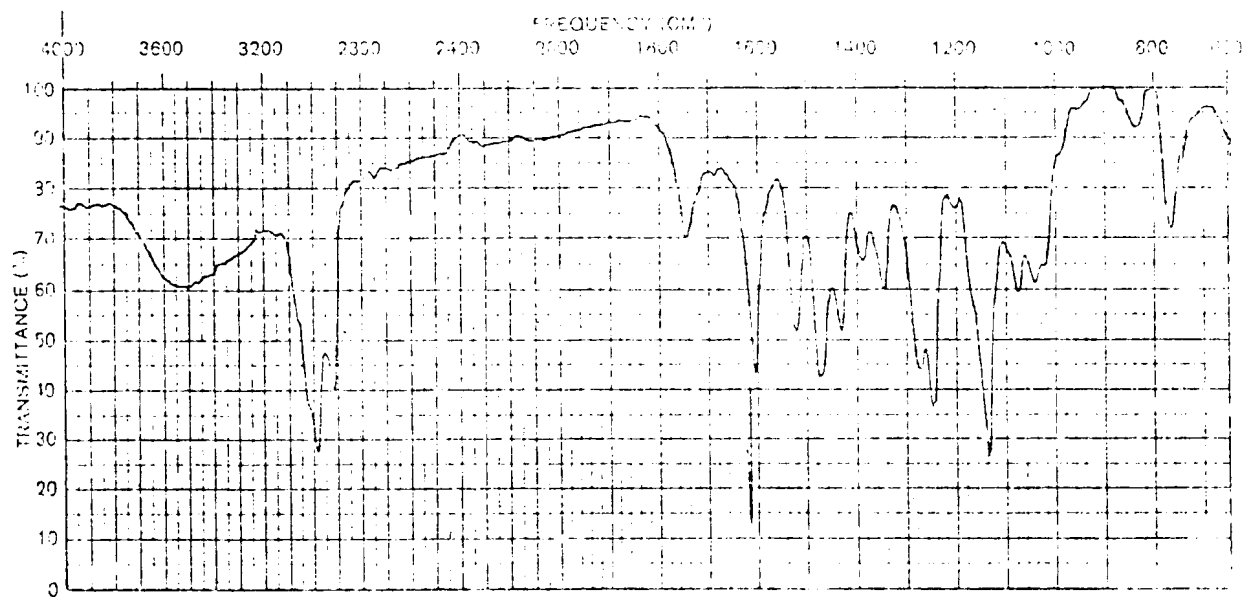


Fig. 14 - Espectro no I.V. de E-3. Filme.

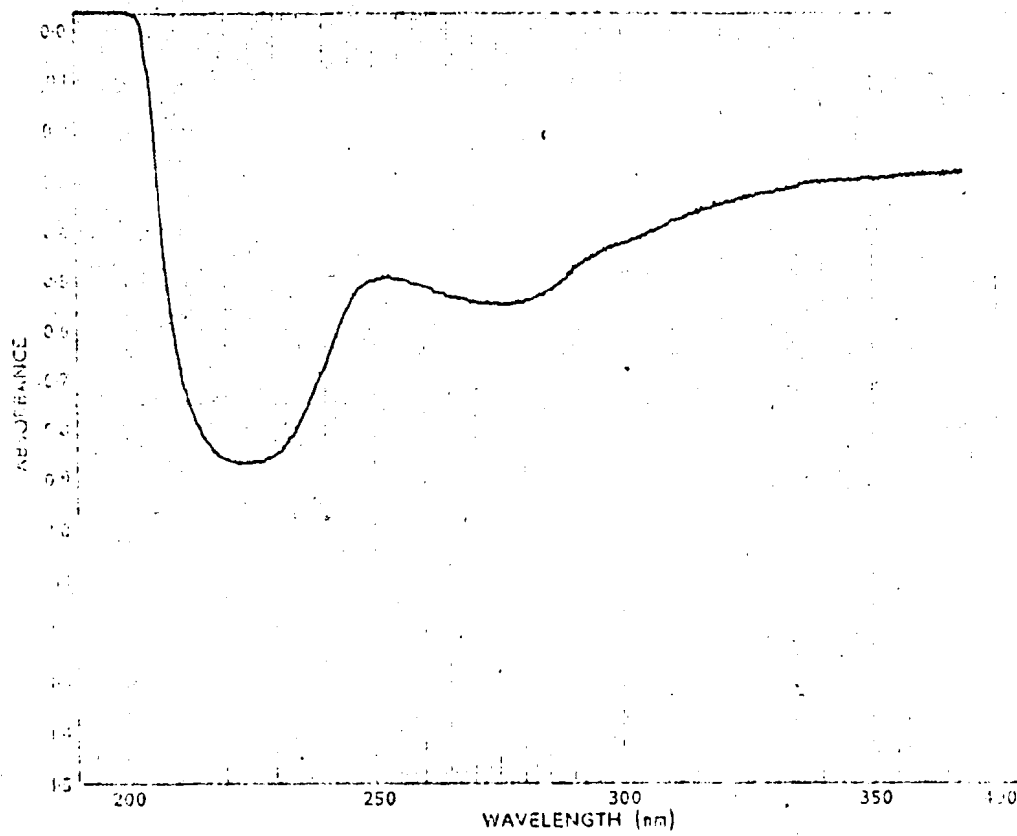


Fig. 15 - Espectro no U.V. de E-3 em EtOH

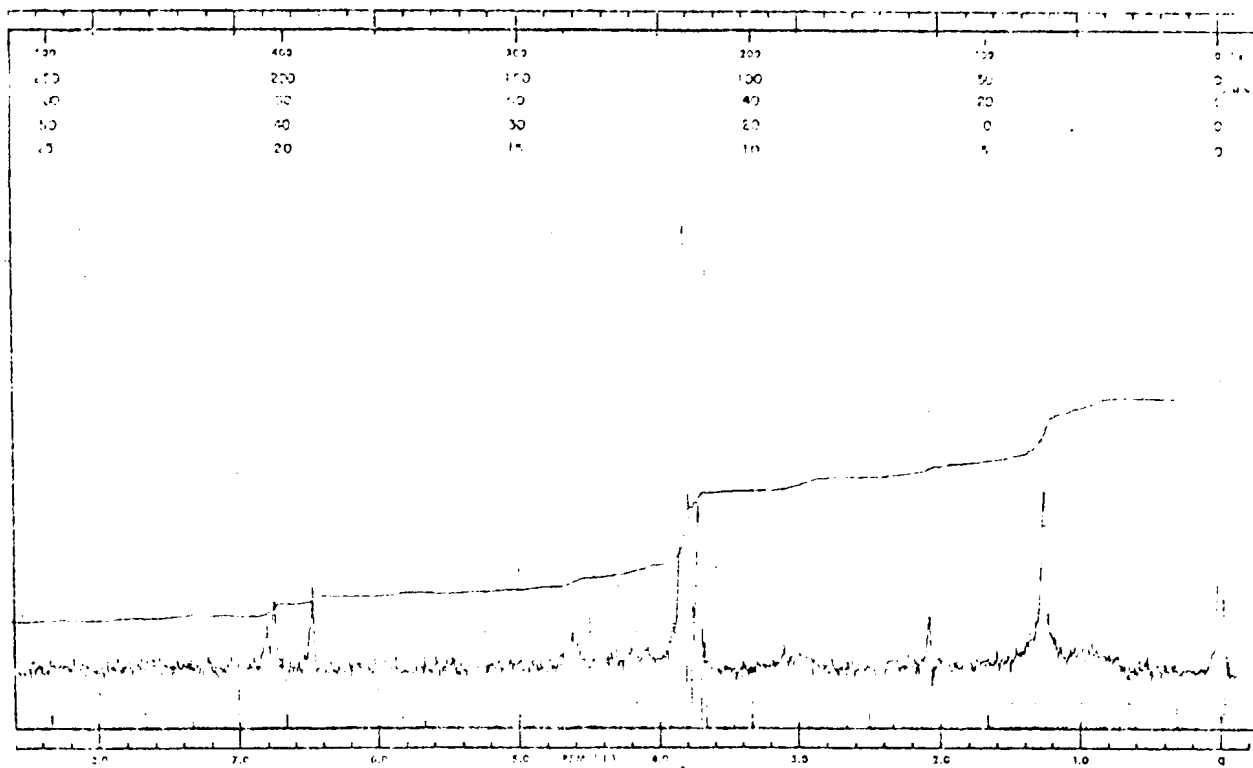


Fig. 16 - Espectro de R.M.N. de  $^1\text{H}$  de E-3 (100 MHz) em  $\text{CCl}_4$

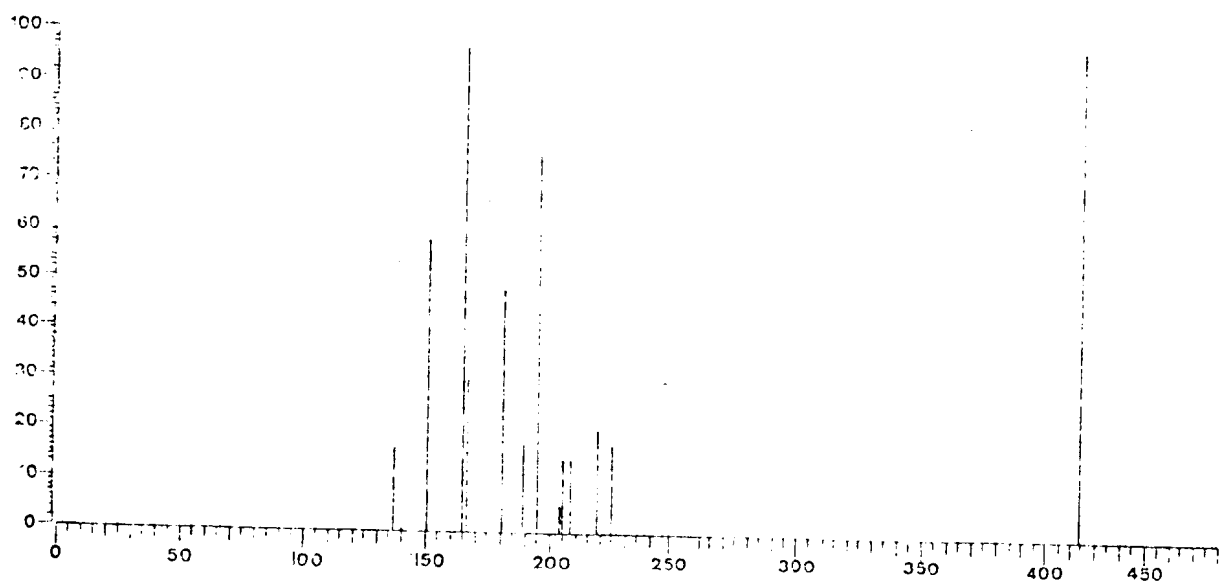
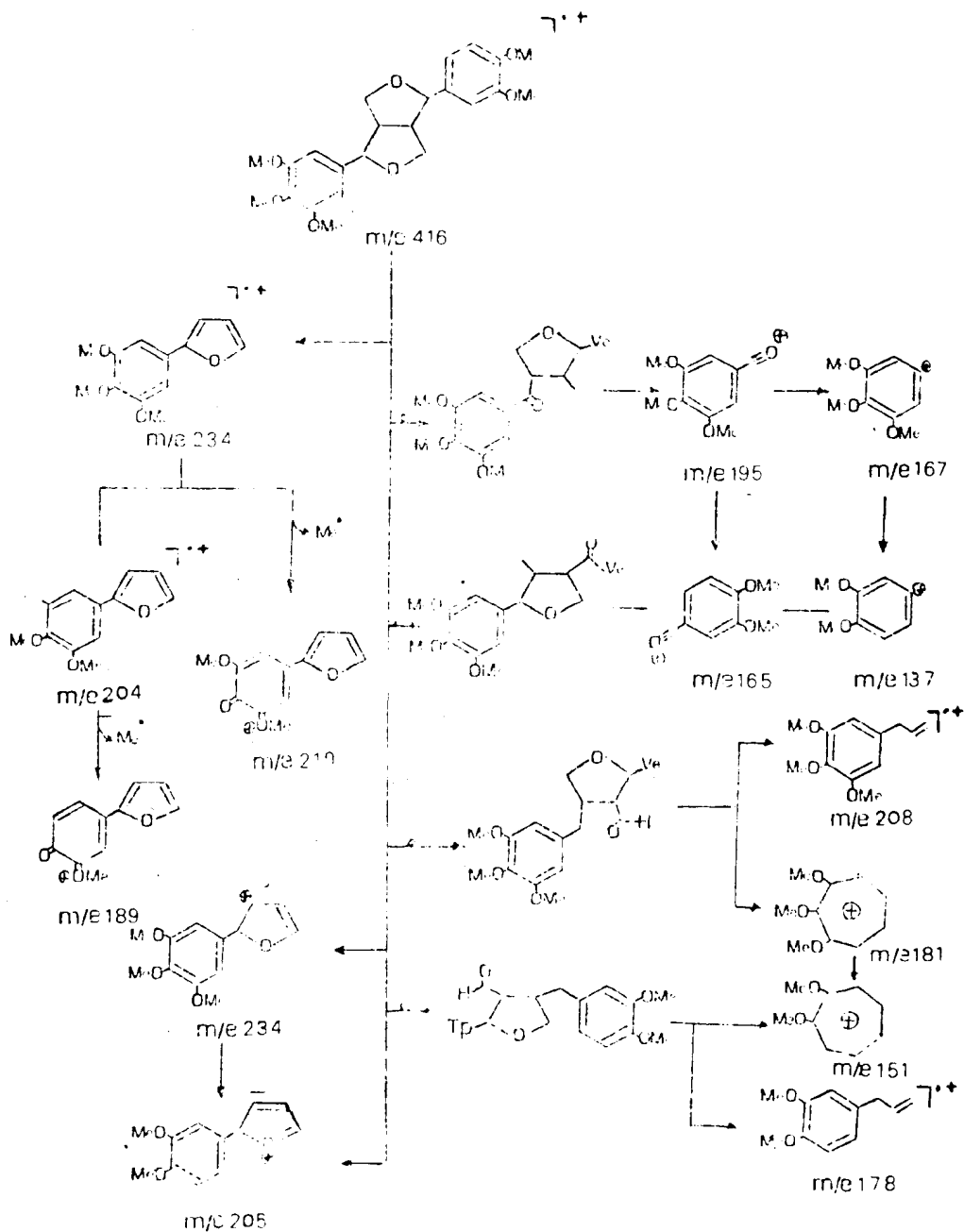


Fig. 17 - Espectro de massas de E-3

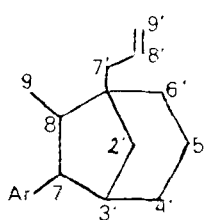


Esquema 4 - Interpretação do espectro de massas de E-3

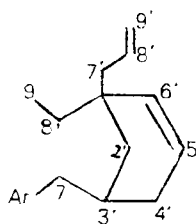
P A R T E     I I I

### 3. CARACTERIZAÇÃO ESPECTRAL DE NEOLIGNANAS BICICLO(3,2,1)OCTÂNICAS.

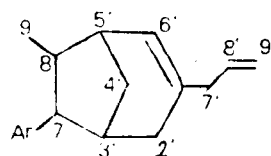
A sistematização de dados disponíveis na literatura facilita o trabalho de determinação estrutural de produtos naturais. As neolignanas biciclo(3,2,1)octânicas naturais descritas na literatura (19), podem ser classificadas em três tipos estruturais (1, 2 e 3) e possuem as posições C-2', C-3', C-4' e C-5' oxigenadas (Tab. 9).



(1)



(2)



(3)

A - Análise de espectro de I.V.

A frequência de absorção de grupo carbonila é bastante informativa, permitindo determinar a posição desta função:

- A.1 - A absorção forte entre 1665-1708  $\text{cm}^{-1}$  sugere grupo carbonila  $\alpha, \beta$ -insaturado em hexanel, indicando oxidação do C-4' do Tipo 2 e do C-2' do Tipo 3 (Tabs.11 e12).
- A.2 - Absorção forte entre 1704-1738  $\text{cm}^{-1}$  sugere grupo carbonila em hexanel, podendo corresponder a oxidação do carbono 5' em neolignanas do Tipo 1 (Tab.10).
- A.3 - Absorção forte entre 1748-1760  $\text{cm}^{-1}$ , sugere localização do grupo carbonila em pentanel, oxidação do C-2' no Tipo estrutural 2 ou C-4' no Tipo 3. Estes valores são listados nas Tabs.11 e12.

A presença de grupo acetila em neolignanas biciclo [3,2,1] octânicas pode ser deduzida pela posição de absorção do grupo carbonílico na região em torno de 1745  $\text{cm}^{-1}$ . A presença deste grupo pode ser confirmada pela presença de banda intensa em torno de 1250  $\text{cm}^{-1}$ , característica do estiramento de C-O do grupo éster.

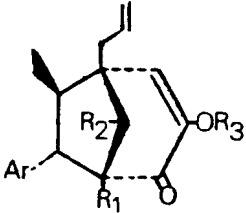
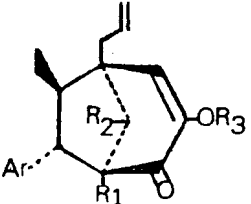
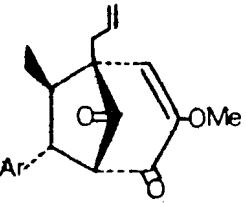
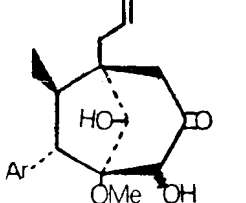
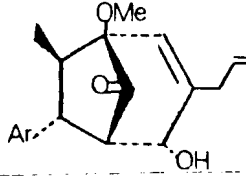
A ocorrência de banda de absorção entre 3340-3460  $\text{cm}^{-1}$  evidencia a presença de grupo hidroxila.

## B - Análise de espectro de U.V.

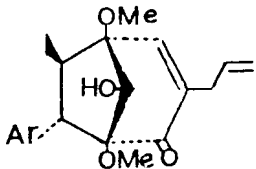
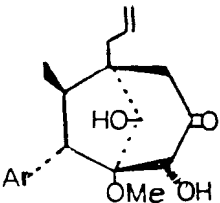
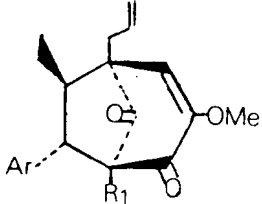
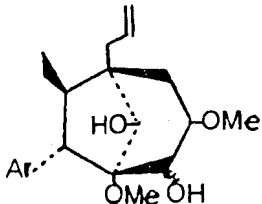
A análise de espectro de U.V. confirma a aromaticidade da substância e pode indicar a presença de sistema carbonílico conjugado. As posições de absorção destes dois cromóforos dependem do número e da posição de substituintes.



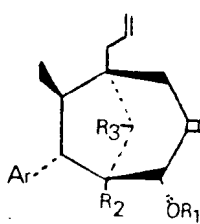
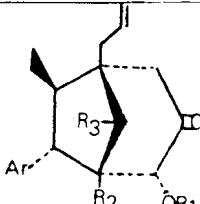
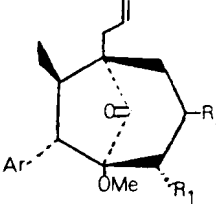
Tab. 9 — Estrutura e ocorrência de neolignan biciclo (3,2,1) octânicas.

Estrutura	Ar	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	Ocorrência	Ref.
	Pi	H	OH	Me	<u>A. guianensis</u>	9
					<u>A. affinis</u>	14
	Pi	OMe	OH	Me	<u>A. affinis</u>	14
	Pi	OMe	OAc	Me	<u>A. affinis</u>	14
	Pi	OMe	OAc	H	<u>A. affinis</u>	14
	Mp	H	OH	H	<u>A. simulans</u>	5
	Mp	OMe	OH	H	<u>A. simulans</u>	5
	Pi				<u>A. burchellii</u>	6
					<u>A. affinis</u>	14
	Gu				<u>A. burchellii</u>	6
	Mp	H			<u>A. simulans</u>	5
	Mp	OMe			<u>A. simulans</u>	5
	Tp				<u>Nectandra sp.</u>	15

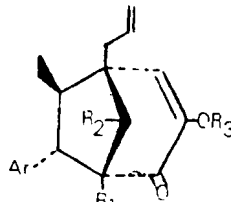
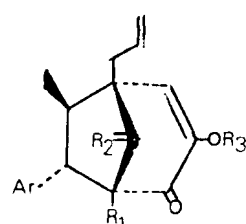
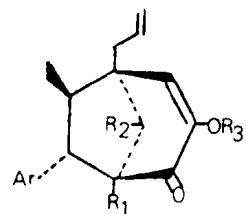
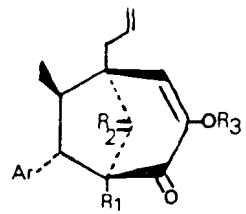
... Continuação (Tab. 9) ...

Estrutura	Ar    R <sub>1</sub> R <sub>2</sub> R <sub>3</sub>	Ocorrência	Ref.
	Mp	<u>L. macrophylla</u>	16
	Pi    OMe	<u>L. canella</u>	22
	Mp    H Mp    OMe	<u>A. simulans</u> <u>A. simulans</u>	5 5
	Pi Mp	<u>L. canella</u> <u>L. canella</u>	22 22

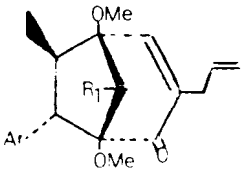
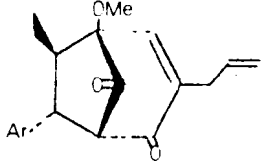
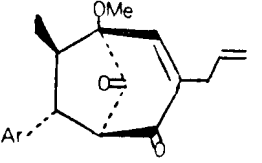
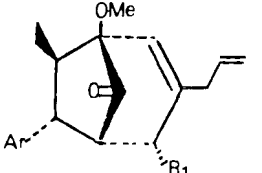
Tab. 10 — Frequência de estiramento da carbonila de neolignanas bicyclo (3,2,1)octânicas do tipo estrutural 1.

Estrutura	Ar	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	Hexanel	Pentanel
	Mp	H	H	OH	1704	
	Mp	H	OMe	OH	1718	
	Mp	Ac	H	OAc	1730	
	Mp	Me	H	OH	1718	
	Mp	Me	OMe	OH	1704	
	Pi	H	OMe	OH	1720	
	Pi	Ac	OMe	OH	1725	1738
	Pi	OH		OMe		1750
	Pi	OAc		OMe		1750

Tab. 11 — Frequência de estiramento da carbonila de neolignanas biciclo (3,2,1) octânicas do tipo estrutural 2.

Estrutura	Ar	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	Hexanel	Pentanel
	Pi	H	OH	Me	1681	
	Pi	OMe	OH	Me	1689	
	Pi	OMe	OAc	H	1683	1746
	Pi	H	OAc	Me	1692	1739
	Pi	OMe	OAc	Me	1700	1745
	Pi	OMe	OAc	Ac	1706	1752
	Gu	H	= O	Me	1680	1748
	Pi	H	= O	Me	1683	1748
	Pi	OMe	= O	Me	1696	1758
	Mp	H	OH	H	1665	
	Mp	OMe	OH	H	1680	
	Mp	H	OH	Me	1695	
	Mp	OMe	OH	Me	1692	
	Mp	H	= O	Me	1689	1754
	Mp	OMe	= O	Me	1689	1754

Tab. 12 — Frequência de estiramento da carbonila de neolignanas biciclo [3,2,1] octânicas do tipo estrutural 3.

Estrutura	Ar	R <sub>1</sub>	Hexanel	Pentanel
	Mp	OH	1685	
	Mp	OAc	1690	1735
	Tp		1680	1750
	Tp		1667	1757
	Tp	OH	—	1750

C - Análise de espectro de R.M.N. de  $^1\text{H}$ 

As neolignananas biciclo (3,2,1) octânicas descritas na literatura (19), são constituídas de duas unidades  $\text{C}_6\text{-C}_3$ , sendo uma das unidades representada por  $\text{Ar-}\underset{|}{\text{C}}\text{H-}\underset{|}{\text{C}}\text{H-CH}_3$  e a outra por um grupo alila ( $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$ ) ligado a um hexanel alifático.

A unidade  $\text{Ar-}\underset{|}{\text{C}}\text{H-}\underset{|}{\text{C}}\text{H-CH}_3$  pode ser reconhecida pelo espectro de R.M.N. de  $^1\text{H}$  através a presença de bandas de absorção de prótons aromáticos e de um dubleto entre  $9,01\text{-}9,06 \tau$  ( $J = 6,0\text{-}7,0 \text{ Hz}$ ), referente aos prótons metílicos do carbono 9, quando a metila ocupa posição endo, e  $8,50\text{-}9,00\tau$  ( $J = 6,0\text{-}7,0 \text{ Hz}$ ), quando a metila ocupa a posição exo.

A irradiação na frequência de absorção destes prótons metílicos causará modificações na banda de absorção correspondente ao próton do C-8, possibilitando assinalar a posição de absorção deste próton.

Irradiação na frequência do H-8 converte a banda dupla do  $\text{CH}_3\text{-}8$  num singlete, ocorrendo também modificação na banda do próton do C-7, que aparece entre  $6,20\text{-}7,60 \tau$ , dependendo da configuração exo ou endo do grupo arila. Quando este próton H-7 absorve próximo de H-8 ocorre dificuldade de interpretação da modificação.

A análise dos dados de R.M.N. de  $^1\text{H}$  do grupo alila da unidade  $\text{C}_6\text{-C}_3$  não aromática revela a possibilidade de distinção entre substâncias contendo este substituinte num car-

bono  $sp^3$  ou  $sp^2$  (Tabs. 13 e 14).

Tab. 13 — Deslocamento químico ( $\tau$ ) dos prótons de grupo alila sustentado por carbono  $sp^3$  de neolignanas.

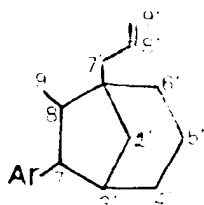
Prótons	Posição de absorção	Feição	Ref.
$\underline{C}H_2-CH=CH_2$	7,00-8,00	m	4, 6
$CH_2-C\underline{H}=CH_2$	3,50-5,00	m	9, 14
$CH_2-CH=C\underline{H}_2$	4,00-5,20	m	16, 22

Tab. 14 — Deslocamento químico ( $\tau$ ) dos prótons de grupo alila sustentado por carbono  $sp^2$  de neolignanas.

Prótons	Posição de absorção	Feição	Ref.
$\underline{C}H_2-CH=CH_2$	6,00-7,00	d,J 7,0 Hz	
$CH_2-C\underline{H}=CH_2$	4,00-4,45	m	2, 10
$CH_2-CH=C\underline{H}_2$	4,00-4,45	m	

Neolignanas biciclo [3,2,1] octânicas com grupo propenila ainda não foram registradas na literatura. Por isto este grupamento não foi considerado neste trabalho.

C.1 - Análise de espectro de R.M.N. de  $^1\text{H}$  de substâncias do Tipo estrutural 1.



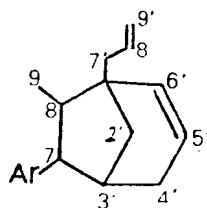
Este tipo estrutural, envolvendo as neolignanas biciclo (3,2,1)octânicas descritas na literatura, se caracteriza pela estereoquímica endo do  $\text{CH}_3$ -8 e exo do grupo arila e pela ausência de ligação dupla na unidade bicíclica.

- a - A posição de absorção dos prótons do C-9 ocorre entre 8,87-8,97  $\tau$  (d,  $J = 7,0$  Hz) quando o carbono 2' é carbonílico e entre 9,04-9,23  $\tau$  (d,  $J = 7,0$  Hz) quando o carbono 2' é carbinólico (Tab. 15).
- b - Quando o carbono 5' é carbonílico os prótons do grupo metilênico 6' são representados por um sinal simples entre 7,52-7,62 $\tau$  ou como multiplete entre 7,18-7,90  $\tau$  (Tab. 15).
- c - Quando C-2' sustenta um grupo hidroxila o próton em H-2' é representado por um sinal entre 5,6-6,70 $\tau$ . Verifica-se um deslocamento paramagnético do sinal deste próton no produto de acetilação desta hidroxila, aparecendo a absorção do próton em H-2' entre 4,40-4,97  $\tau$ .



d - As absorções correspondentes a grupos metoxila ligados a carbono  $sp^3$  são facilmente reconhecidos (Tab. 15) e muito informativos nos trabalhos de elucidação estrutural de neolignanans deste tipo estrutural.

C.2 - Análise de espectro de R.M.N. de  $^1H$  de substâncias do Tipo estrutural 2.



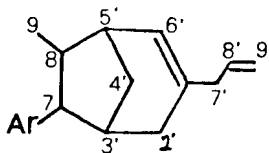
- a - O sinal simples do próton sustentado pelo C-6', sendo o átomo de carbono 2' carbinólico, aparece mais frequentemente entre 3,24-4,04  $\tau$ , nas situações em que Ar está endo-orientado, e entre 3,93-4,33 $\tau$ , nos casos em que o grupo Ar está exo-orientado. Quando o carbono 2' é carbonílico o H-6' absorve em 3,85  $\tau$  (Ar-endo) e em 4,15 $\tau$  (Ar-exo) (Tab. 16).
- b - Quando o grupo metila, CH<sub>3</sub>-8, encontra-se exo-orientado em substâncias com C-2' carbinólico o sinal de absorção destes prótons ocorre mais frequentemente entre 8,77-8,89  $\tau$  (d, J = 7,0 Hz) e quando endo-orientado entre 9,01-9,60  $\tau$  (d, J = 7,0 Hz) (Tab. 16).
- c - A existência de sinal simples entre 5,99-6,14 $\tau$  su-

gere a presença de um próton carbinólico em C-2'. Acetilação deste grupo hidroxila ocasiona deslocamento paramagnético, aparecendo o sinal simples correspondente ao H-2' entre 4,72-4,86  $\tau$  (Tab. 15).

d - A presença de próton em C-3' ocasiona sinal de absorção entre 6,77-7,02  $\tau$ , quando C-2' é carbinólico, e entre 6,20-6,50  $\tau$ , quando C-2' é carbonílico (Tab. 16).

e - A presença de grupo metoxila em C-3' pode ser deduzida por um sinal simples entre 6,66-6,97  $\tau$  (Tab. 16).

C.3 - Análise de espectro de R.M.N. de  $^1\text{H}$  de substâncias do tipo estrutural 3.



a - A existência de um sistema  $\alpha, \beta$ -insaturado sustentando grupo alila no carbono  $\alpha$  pode ser deduzida pelo sinal simples (largo) do H-6' entre 2,95-3,25  $\tau$  (Tab. 17).

b - A presença de um singlete em 5,80  $\tau$  evidencia a existência de um próton carbinólico em C-4'. Acetilação

deste grupo hidroxila desloca o sinal do H-4' para 4,45  $\tau$  (Tab. 17).

c - O H-3' de substâncias com C-4' e C-2' carbonílicos absorve em 6,95  $\tau$  quando o grupo arila é endo-orientado e em 6,46  $\tau$  quando o grupo arila é exo-orientado (Tab. 17).

d - Quando o C-2' não é carbonílico, a posição de absorção do próton em C-3' ocorre em campo mais alto, entre 7,30-7,40  $\tau$  (Tab. 17).

#### D - Análise de curvas de dispersão ótica rotatória

Dados de curvas de dispersão ótica rotatória, correlacionada com a configuração absoluta de neolignanas biciclo [3,2,1] octânicas estão descritas na literatura (9,14). Em todos os casos até hoje observados, presume-se existir uma relação trans entre a metila e a arila.

As neolignanas biciclo(3,2,1)octânicas que sustentam CH<sub>3</sub>-8 e H-7 endo-orientados apresentam efeito cotton positivo em 280 nm, correspondente ao cromóforo enona, e negativo em 325 nm, correspondente ao cromóforo arila (Tab. 18).

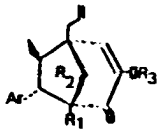
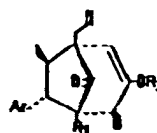
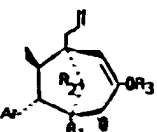
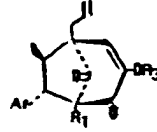
As neolignanas biciclo(3,2,1)octânicas com CH<sub>3</sub>-8 e H-7 exo-orientados revelam efeito cotton negativo em 280 nm, cromóforo enona e negativo em 325 nm, cromóforo arila (Tab. 19).

Tab. 15 — Dados espectrais de R.M.N. de  $^1\text{H}$  ( $\tau$ ) de neolignanas biciclo [3,2,1] octânicas do tipo estrutural 1. T.M.S. como referência interna.

Estrutura	MHz	Ar			H-2	H-5	H-6	H-7	H-8	H-9	
	Solv.	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>							
	60	Mp	H	OH	OH	3,43 d	—	3,28 d	7,75 d	7,63-7,83 m	9,12 d
	$\text{CDCl}_3$					$J = 2,0 \text{ Hz}$		$J = 2,0 \text{ Hz}$	$J = 8,0 \text{ Hz}$		$J = 7,0 \text{ Hz}$
	60	Mp	OMe	OH	OH	3,53 d	—	3,38 d	7,58 d	7,60-8,16 m	9,18 d
	$\text{CDCl}_3$					$J = 2,0 \text{ Hz}$		$J = 2,0 \text{ Hz}$	$J = 8,0 \text{ Hz}$		$J = 7,0 \text{ Hz}$
	60	Mp	H	OAc	OAc	3,56 d	—	3,46 d	7,36-8,20 m	7,36-8,20 m	9,04 d
	$\text{CDCl}_3$					$J = 2,0 \text{ Hz}$		$J = 2,0 \text{ Hz}$			$J = 7,0 \text{ Hz}$
	60	Mp	H	OMe	OH	3,47 d	—	3,40 d	7,18-7,95 m	7,18-7,95 m	9,18 d
	$\text{CCl}_4$					$J = 2,0 \text{ Hz}$		$J = 2,0 \text{ Hz}$			$J = 7,0 \text{ Hz}$
	60	Mp	OMe	OMe	OH	3,49 d	—	3,42 d	7,00 d	7,20-7,90 m	9,22 d
	$\text{CCl}_4$					$J = 2,0 \text{ Hz}$		$J = 2,0 \text{ Hz}$	$J = \text{indet.}$		$J = 7,0 \text{ Hz}$
	220	P1	OMe	OH	OH	3,12 s	3,37 s	3,37 s	7,40-7,65 m	7,40-7,65 m	9,23 d
	$\text{CDCl}_3$										$J = 7,0 \text{ Hz}$
60	P1	OMe	OAc	OH	3,37 s	3,20 s	3,37 s	7,40-7,82 m	7,40-7,82 m	9,22 d	
$\text{CDCl}_3$										$J = 7,0 \text{ Hz}$	
220	P1	OMe	OAc	OAc	3,35 s	3,17 s	3,35 s	7,26-7,65 m	7,26-7,65 m	9,20 d	
$\text{CDCl}_3$										$J = 7,0 \text{ Hz}$	
	60	P1	OMe	OH	OH	3,14 s	3,40 d	3,35 d	—	7,50-8,50 m	9,18 d
	$\text{CCl}_4$						$J = 8,0 \text{ Hz}$	$J = 8,0 \text{ Hz}$			$J = 7,0 \text{ Hz}$
	60	P1	OMe	OAc	OH	3,17 s	3,40 d	3,33 d	6,38 d	7,49-7,80 m	9,10 d
$\text{CCl}_4$							$J = \text{indet.}$	$J = \text{indet.}$	$J = \text{indet.}$		$J = 7,0 \text{ Hz}$
60	P1	OMe	OAc	OAc	3,24 s	3,31 d	3,24 d	6,23 d	7,50-7,98 m	9,04 d	
$\text{CDCl}_3$						$J = \text{indet.}$	$J = \text{indet.}$	$J = \text{indet.}$		$J = 7,0 \text{ Hz}$	
	60	P1	OMe	OH	OMe	3,40-3,52 m	3,40-3,52 m	3,40-3,52 m	6,70 d	7,75-8,05 m	8,87 d
	$\text{CCl}_4$								$J = 9,0 \text{ Hz}$		$J = 7,0 \text{ Hz}$
60	P1	OMe	OAc	OMe	3,45-3,50 m	3,45-3,50 m	3,45-3,50 m	6,32 d	7,75-8,05 m	8,97 d	
$\text{CDCl}_3$								$J = 9,0 \text{ Hz}$		$J = 7,0 \text{ Hz}$	

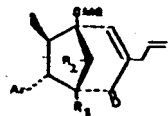
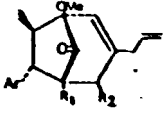
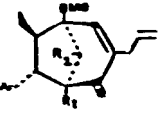
H-2'	H-3'	H-4'	H-5'	H-6' axial	H-6' eq.	H-7'	H-8'	H-9'	OMe-3'	OMe-5 OMe-5'	O <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	Ref.
5,76 s	7,46 d J = 4,0 Hz	5,82 d J = 4,0 Hz	—	7,62 s	—	7,63-8,23 m	3,77-4,43 m	4,63-5,03 m	—	6,14 s	4,10 s	4, 5
5,89 s	—	5,61 s	—	7,56 s	—	7,60-8,16 m	3,73-4,40 m	4,65-5,05 m	6,67 s	6,13 s	4,07 s	5
4,67 s	7,55 d J = 4,0 Hz	4,53 d J = 4,0 Hz	—	7,52 s	—	7,36-8,20 m	3,76-4,43 m	4,73-5,16 m	—	6,06 s	4,03 s	5
5,70 s	7,18-7,95 m	5,66 d J = 5,0 Hz	—	7,18-7,95 m	—	7,18-7,95 m	3,85-4,52 m	4,76-5,18 m	—	6,20 s	4,20 s	5
5,60 s	7,18-7,95 m	5,43 s	—	7,20-7,90 m	—	7,20-7,90 m	3,80-4,50 m	4,70-5,12 m	6,92 s	6,14 s	4,12 s	5
5,92 s	—	5,65 s	—	7,40-7,65 m	—	7,40-7,65 m	4,02-4,22 m	4,83-4,95 m	6,72 s	—	4,15 s	4, 21
5,85 s	—	4,53 s	—	7,40-7,82 m	—	7,40-7,82 m	3,95-4,28 m	4,75-5,10 m	6,82 s	—	4,14 s	4, 21
4,40 s	—	4,50 s	—	7,26-7,65 m	—	7,26-7,65 m	4,00-4,25 m	4,85-4,98 m	6,85 s	—	4,13 s	4, 21
6,70 s	—	6,08 dd J = 8,5 e 6,5 Hz	6,43 t J = 6,5 Hz	7,50-8,50 m	7,50-8,50 m	7,50-8,50 m	4,00-4,35 m	4,80-5,20 m	6,92 s	6,60 s	4,12 s	21
6,48 s	—	5,88 d J = 6,5 Hz	6,17 t J = 6,5 Hz	8,20-8,42 m	7,49-7,80 m	7,49-7,80 m	4,00-4,30 m	4,20-4,96 m	6,93 s	6,72 s	4,17 s	21
4,97 s	—	4,87 d J = indet.	6,07 t J = 6,5 Hz	8,32 dd J = 6,5 e 15,8 Hz	8,08 d J = 15,8 Hz	8,13-8,40 m	4,22-4,58 m	4,85-5,00 m	6,90 s	6,70 s	4,12 s	21
—	—	5,60 d	6,45-6,60 m	8,40 dd J = 6,5 e 16,0 Hz	7,75-8,05 m	7,75-8,05 m	4,00-4,23 m	4,85-5,20 m	6,57 s	7,20 s	4,08 s	21
—	—	4,87 d J = indet.	6,20 t J = 6,5 Hz	8,40 dd J = 16,0 e 6,5 Hz	7,82 d J = indet.	7,75-8,05 m	4,05-4,30 m	4,85-5,20 m	6,80 s	6,67 s	4,12 s	21

Tab. 18 — Dados espectrais de R.M.N. de  $^1\text{H}$  ( $\tau$ ) de neolignanas biciclo [3,2,1] octônicas do tipo estr T.M.S. como referência interna.

Estrutura	MHz	Ar	$R_1$	$R_2$	$R_3$	H-2	H-5	H-6	H-7	H-8
	Solv.									
	220 $\text{CCl}_3$	P1	H	OH	Me	3,49 s	3,34 d $J = 8,0 \text{ Hz}$	3,47 d $J = 8,0 \text{ Hz}$	6,45 t $J = 7,0 \text{ Hz}$	7,78 quint. $J = 7,0 \text{ Hz}$
	60 $\text{CCl}_4$	P1	OMe	OH	Me	3,44 s	3,10 s	3,44 s	6,30-6,70 m	7,30-7,80 m
	60 $\text{CCl}_4$	P1	OMe	OAc	H	3,49 s	3,44 s	3,49 s	6,70-7,00 m	7,50-7,90 m
	220 $\text{CCl}_3$	P1	H	OAc	Me	3,49 s	3,35 d $J = 8,0 \text{ Hz}$	3,47 d $J = 8,0 \text{ Hz}$	6,63 t $J = 7,0 \text{ Hz}$	—
	60 $\text{CCl}_4$	P1	OMe	OAc	Me	3,54 s	3,47 s	3,54 s	6,70-7,00 m	7,50-7,90 m
	60 $\text{CCl}_4$	P1	OMe	OAc	Ac	3,44 s	3,44 s	3,44 s	6,30-6,50 m	7,30-7,80 m
	60 $\text{CCl}_4$	Qu	H	—	Me	3,57 d $J = 2,0 \text{ Hz}$	3,27 d $J = 7,0 \text{ Hz}$	3,48 cd $J = 7,0 \text{ e } 2,0 \text{ Hz}$	6,80-7,10 m	7,40-7,70 m
	60 $\text{CCl}_4$	P1	H	—	Me	3,20-3,60 m	3,20-3,60 m	3,20-3,60 m	6,70-7,30 m	7,40-7,70 m
	60 $\text{CCl}_3$	Mp	H	OH	H	3,42 d $J = 2,0 \text{ Hz}$	—	3,28 d $J = 2,0 \text{ Hz}$	7,40-7,86 m	7,40-7,86 m
	60 $\text{CCl}_3$	Mp	OMe	OH	H	3,50 d $J = 2,0 \text{ Hz}$	—	3,30 d $J = 2,0 \text{ Hz}$	7,30-7,86 m	7,30-7,86 m
	60 $\text{CCl}_3$	Mp	H	OH	Me	3,38 d $J = 2,0 \text{ Hz}$	—	3,28 d $J = 2,0 \text{ Hz}$	7,37-7,86 m	7,37-7,86 m
	60 $\text{CCl}_3$	Mp	OMe	OH	Me	3,51 d $J = 2,0 \text{ Hz}$	—	3,32 d $J = 2,0 \text{ Hz}$	7,20-7,70 m	7,20-7,70 m
	60 $\text{CCl}_3$	Mp	H	—	Me	3,73 s	—	3,73 s	7,43 d $J = 8,0 \text{ Hz}$	7,63-8,11 m

H-9	H-2'	H-3'	H-6'+	H-7'	H-8'	H-9'	CH <sub>3</sub> -3'	CH <sub>3</sub> -5'	O <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	Ref.
8,77 d J = 7,0 Hz	6,02 s	6,81 d J = 7,0 Hz	3,90 s	7,36-7,60 dd J = 7,0 e 14,0 Hz	4,05-4,25 m	4,68-4,87 m		6,38 s	4,18 s	4, 6, 9
9,14 d J = 6,0 Hz	6,14 s	—	4,47 s	7,30-7,80 m	4,10-4,50 m	4,60-5,00 m	6,97 s	6,36 s	4,05 s	4, 5, 10
8,77 d J = 7,0 Hz	4,74 s	—	3,70 s	7,50-7,90 m	4,10-4,50 m	4,60-5,00 m	6,75 s	—	4,09 s	4, 6
8,77 d J = 7,0 Hz	4,86 s	6,77 d J = 7,0 Hz	3,90 s	7,53-7,66 dd J = 7,0 e 14,0 Hz	4,10-4,30 m	4,77-4,95 m		6,39 s	4,18 s	9
8,80 d J = 7,0 Hz	4,77 s	—	4,04 s	7,50-7,90 m	4,00-4,60 m	4,60-5,10 m	6,82 s	6,40 s	4,14 s	4, 6
8,78 d J = 7,0 Hz	4,72 s	—	3,24 s	7,30-8,00 m	3,60-4,50 m	4,60-5,10 m	6,72 s	—	4,12 s	4, 5
8,87 d J = 7,0 Hz	—	6,35	3,85 s	7,40-7,70 m	4,00-4,30 m	4,60-5,00 m	—	6,40 s	—	6
8,89 d J = 7,0 Hz	—	6,20-6,50 m	3,85 s	7,40-7,70 m	3,90-4,40 m	4,60-5,00 m	—	6,39 s	4,07 s	6, 14
9,01 d J = 7,0 Hz	6,00 s	6,97 s	3,98 s	7,40-7,86 m	3,87-4,43 m	4,60-5,05 m	—	—	4,06 s	5, 6
9,08 d J = 7,0 Hz	5,99 s	—	3,93 s	7,30-7,86 m	3,77-4,43 m	4,57-4,97 m	6,66 s	—	4,00 s	5, 6
9,05 d J = 7,0 Hz	6,00 s	7,02 s	4,33 s	7,37-7,86 m	3,43-4,10 m	4,56-5,03 m	—	6,37 s	4,08 s	5, 6
9,10 d J = 7,0 Hz	6,00 s	—	4,30 s	7,20-7,71 m	3,37-4,03 m	4,58-4,98 m	6,70 s	6,33 s	4,05 s	5, 6
8,93 d J = 7,0 Hz	—	6,45 s	4,15 s	7,33-7,57 m	4,40-4,73 m	4,58-5,05 m		6,26 s	4,04 s	5, 6

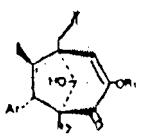


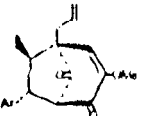


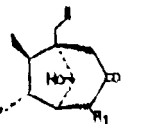
Tab. 17 — Dados espectrais de R.M.N. de  $^1\text{H}$  de neolignanas biciclo [3,2,1] octânicas do tipo estrutural 3.  
T.M.S. como referência interna.

Estrutura	MRz	Ar	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	H-2	H-6	H-7	H-8	H-9	H-2'
	Solv.									
	220	Mp	OMe	OH	3,30 d	3,50 d	7,61 d	7,06-7,19 m	9,08 d	—
	CDCl <sub>3</sub>				J = 1,5 Hz	J = 1,5 Hz	J = 8,7 Hz		J = 7,0 Hz	
	60	Mp	OMe	OAc	3,30 d	3,57 d	7,59 d	7,21 m	9,10 d	—
CDCl <sub>3</sub>				J = 1,5 Hz	J = 1,5 Hz	J = 9,0 Hz		J = 7,0 Hz		
CDCl <sub>3</sub>	270	Tp	H	= O	3,63 s	3,63 s	7,40 d	7,55 quint.	8,88 d	—
							J = 8,0 Hz	J = 6,5 Hz	J = 7,0 Hz	
	270	Tp	H	OH	3,65 s	3,65 s	7,10 dd	7,70 quint.	8,95 d	5,28 d
	CDCl <sub>3</sub>						J = 7,8 e 8,8 Hz	J = 7,0 Hz	J = 7,0 Hz	J = 5,0
CDCl <sub>3</sub>	60	Tp	H	OAc	3,70 s	3,70 s	7,00-7,20 m	7,50-7,80 m	8,95 d	4,22 m
								J = 7,0 Hz		
	270	Tp	H	= O	3,70 s	3,70 s	7,52-7,54 m	7,50 quint.	8,91 d	
	CDCl <sub>3</sub>							J = 7,0 Hz	J = 7,0 Hz	

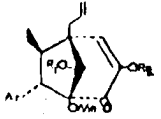
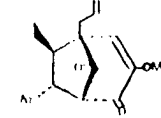
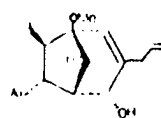
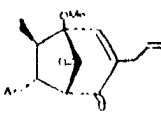


H-2'	H-3'	H-4'	H-6'	H-7'	H-8'	H-9'	OMe-5	OMe-4	O <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	OMe-3'	OMe-5'	Ref.
—	—	5,80 s	3,15 s	6,94 d J = 7,0 Hz	4,05-4,45 m	4,70-5,10 m	6,15 s	6,15 s	4,10 s	6,53 s	6,68 s	16
—	—	4,45 s	3,05 s	6,86 d J = 7,0 Hz	4,00-4,40 m	6,63-5,03 m	6,17 s	6,17 s	4,06 s	6,61 s	6,77 s	16
—	6,95 s	—	3,25 s largo	6,70-6,90 m	4,12-4,24 m	4,80-4,87 m	6,16 s	6,19 s	—	—	6,42 s	15
28 d = 5,0 Hz	7,40 dd J = 5,0 e 8,8 Hz	—	4,38 s largo	7,00 d J = 7,0 Hz	4,05-4,20 m	4,75-5,00 m	6,19 s	6,21 s	—	—	6,46 s	15
22 m	7,30-7,50 m	—	4,22 m	7,00-7,20 m	4,10-4,40 m	4,70-4,80 m	6,18 s	6,18 s	—	—	6,42 s	15
—	4,46 s	—	2,95 s	6,88 dt J = 5,0 e 1,0 Hz	4,10-4,20 m	4,79-4,85 m	6,16 s	6,18 s	—	—	6,35 s	15

Tab. 18 — Dispersão ótica rotatória de neolignanas bicyclo (3,2,1) octânicas.

Estrutura	Ar	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>												Ref.				
	Mp	H	H	—	φ  <sub>245</sub>	—	—	—	—	φ  <sub>262</sub>	φ  <sub>284</sub>	—	φ  <sub>303</sub>	φ  <sub>328</sub>	φ  <sub>350</sub>	—	5		
					- 1100					- 4900	0		+ 5250	0	- 1800				
	Mp	H	OMe	—	φ  <sub>243</sub>	—	—	—	—	φ  <sub>260</sub>	φ  <sub>282</sub>	—	φ  <sub>305</sub>	φ  <sub>330</sub>	φ  <sub>350</sub>	—	5		
					- 2100					- 3850	0		+ 2150	0	- 1300				
	Mp	Me	H	—	φ  <sub>245</sub>	—	—	—	—	φ  <sub>260</sub>	φ  <sub>280</sub>	—	φ  <sub>300</sub>	φ  <sub>325</sub>	φ  <sub>355</sub>	—	5		
					- 3400					- 9100	0		+ 725	0	- 4000				
	Mp	Me	OMe	—	φ  <sub>240</sub>	—	—	—	—	φ  <sub>257</sub>	φ  <sub>277</sub>	—	φ  <sub>304</sub>	φ  <sub>330</sub>	φ  <sub>355</sub>	—	5		
					- 6500					- 9650	0		+ 3950	0	- 6500				
	Mp			—	φ  <sub>242</sub>	—	—	—	—	φ  <sub>258</sub>	φ  <sub>268</sub>	φ  <sub>280</sub>	φ  <sub>295</sub>	φ  <sub>313</sub>	φ  <sub>335</sub>	φ  <sub>355</sub>	—	5	
					0					+ 8600	0	- 9500	0	+ 20000	0	- 11300			
	Mp	OMe	H	—	—	—	—	—	—	φ  <sub>255</sub>	—	φ  <sub>282</sub>	φ  <sub>290</sub>	φ  <sub>303</sub>	—	φ  <sub>345</sub>	φ  <sub>400</sub>	5	
										- 2600		0	+ 350	0		- 1800	- 350		
	Mp	OMe	OMe	—	—	—	—	—	—	—	φ  <sub>253</sub>	φ  <sub>257</sub>	—	φ  <sub>285</sub>	φ  <sub>292</sub>	φ  <sub>305</sub>	φ  <sub>335</sub>	—	φ  <sub>400</sub>
										0	- 1200		0	+ 550	0	- 1450		- 250	
	Mp	OH	H	—	φ  <sub>245</sub>	φ  <sub>247</sub>	—	—	—	φ  <sub>255</sub>	—	φ  <sub>285</sub>	φ  <sub>294</sub>	—	φ  <sub>317</sub>	—	—	5	
					+ 800	0				- 2900			+ 150	0		- 2750			
	Mp	OH	H	φ  <sub>235</sub>	φ  <sub>245</sub>	φ  <sub>247</sub>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	4	
				- 5600	+ 1700	0													
										φ  <sub>277</sub>	φ  <sub>285</sub>	φ  <sub>294</sub>	—	φ  <sub>317</sub>	—	—	—		
										0	+ 1600	0		- 9300					

Tab. 19 — Dispersão ótica rotatória de neolignanas biciclo (3,2,1) octânicas.

Estrutura	Ar	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>														Reλ		
	P1 (1S,5S,6S,7R,8R)	H	Me	φ  <sub>225</sub> 0	φ  <sub>243</sub> - 1160	—	φ  <sub>260</sub> 0	—	φ  <sub>277</sub> + 12560	—	φ  <sub>290</sub> + 8840	φ  <sub>300</sub> + 10230	—	—	—	—	—	15	
	P1 (1S,5S,6S,7R,8R)	Ac	H	φ  <sub>224</sub> 0	φ  <sub>223</sub> - 10240	φ  <sub>248</sub> - 10050	φ  <sub>254</sub> - 11000	φ  <sub>268</sub> 0	φ  <sub>277</sub> + 9100	φ  <sub>287</sub> 0	φ  <sub>293</sub> - 3740	φ  <sub>301</sub> 0	φ  <sub>313</sub> + 4360	φ  <sub>320</sub> + 3790	—	—	—	—	15
	P1 (1S,5S,6S,7R,8R)	Ac	Me	φ  <sub>228</sub> 0	φ  <sub>241</sub> - 10350	φ  <sub>249</sub> - 9630	φ  <sub>253</sub> - 10350	φ  <sub>267</sub> 0	φ  <sub>277</sub> + 6780	φ  <sub>288</sub> 0	φ  <sub>293</sub> - 1500	φ  <sub>300</sub> 0	—	—	—	—	—	—	15
	P1	Ac	Ac	φ  <sub>228</sub> 0	φ  <sub>240</sub> - 6460	φ  <sub>246</sub> - 6350	φ  <sub>254</sub> - 10430	φ  <sub>265</sub> 0	φ  <sub>277</sub> + 12020	φ  <sub>288</sub> 0	φ  <sub>294</sub> - 1990	φ  <sub>300</sub> 0	—	—	—	—	—	—	15
	P1 (1R,5S,6R,7S)			—	—	—	φ  <sub>256</sub> - 12140	—	φ  <sub>278</sub> 0	φ  <sub>286</sub> + 2730	φ  <sub>295</sub> + 1520	—	—	φ  <sub>320</sub> + 6680	—	—	—	—	15
	Qu (1R,5R,6R,7R)			—	—	—	φ  <sub>255</sub> - 6350	—	φ  <sub>277</sub> 0	φ  <sub>287</sub> + 1800	φ  <sub>294</sub> + 1700	—	—	φ  <sub>318</sub> + 2500	—	—	—	φ  <sub>400</sub> + 1000	6
	Tr (1S,4R,5S,6R,7R)			φ  <sub>235</sub> 0	φ  <sub>245</sub> - 1900		φ  <sub>260</sub> - 500	φ  <sub>266</sub> + 1260	φ  <sub>275</sub> + 970		φ  <sub>293</sub> + 1170		φ  <sub>310</sub> 0	φ  <sub>335</sub> - 1750	—	—	—	φ  <sub>400</sub> 0	16
	Tr				φ  <sub>245</sub> - 1260	φ  <sub>250</sub> 0				φ  <sub>282</sub> 0	φ  <sub>295</sub> + 500		φ  <sub>310</sub> + 800	φ  <sub>330</sub> 0	φ  <sub>352</sub> - 1200	φ  <sub>360</sub> - 1000	φ  <sub>370</sub> - 1400	φ  <sub>400</sub> - 900	16

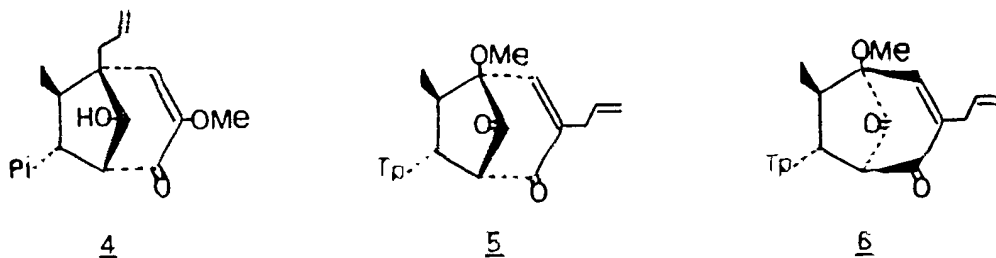
Estes dados permitem estabelecer a configuração absoluta dos átomos de carbono quirais 1' e 7.

#### E - Análise de espectro de R.M.N. de $^{13}\text{C}$

O espectro de R.M.N. de  $^{13}\text{C}$  totalmente desacoplado nos fornece os deslocamentos químicos referentes a todos os átomos de carbono contidos na estrutura. A análise comparativa deste espectro com o espectro com acoplamento residual (SFORD) revela com relativa facilidade os átomos de carbono não protonados, mono, di e tri-protonados.

Os dados de R.M.N. de  $^{13}\text{C}$  descritos na literatura para neolignan biciclo(3,2,1)octânicas são relativamente es casos (Tab. 20).

Tendo-se como base as estruturas conhecidas 4, 5 e 6 (Tab. 20), com configuração absoluta definida (9,16) pode-se deduzir que:

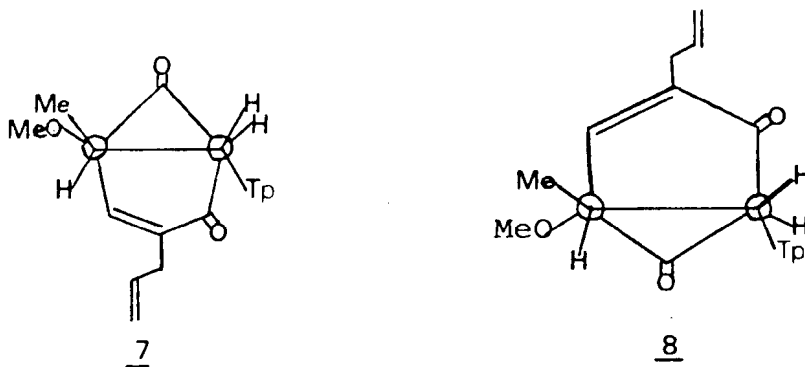


a - As estruturas com C-9 exo e arila endo-orientadas (4, 5) podem ser facilmente diferenciadas das estruturas com C-9 endo e arila exo (6) pelos deslocamentos químicos dos car

bonos da unidade bicíclica.

b - O C-9 exo-orientado (5) revela maior deslocamento químico do CH<sub>3</sub>-8 endo-orientado (6), já que na primeira situação estrutural o-CH<sub>3</sub> não sofre efeito  $\gamma$  de C-6' (Tab. 20).

c - O átomo de carbono 6' absorve em maior campo quando o C-9 está exo (Tab. 20). Considerando o efeito  $\gamma$  do C-9 este resultado torna-se surpreendente, já que o C-9 endo exerce proteção (efeito  $\gamma$ ) sobre o carbono 6'. Construção de modelo do tipo estrutural 5 revela que o C-9 e o-OCH<sub>3</sub> localizado em 5' estão eclipsados (7). Em decorrência desta situação estereoquímica, o-CH<sub>3</sub> do grupo metoxila localizado em 5' deve estar orientado para cima do átomo de carbono 6' (efeito  $\gamma$ ). Por isto, o átomo de carbono do grupo metoxila sustentado pelo carbono 5' em 8 absorve em campo mais alto (50,97  $\delta$ ) do que em 7 (53,98  $\delta$ ). Esta condição estrutural é diferente em 6, conforme revela em 8.



d - O menor deslocamento químico do carbono 2' em 7 do que em 8 atende à previsão, já que o grupo arila na estrutu-

ra 7 exerce pressão estérica sobre este átomo de carbono 2' (efeito  $\gamma$ ).

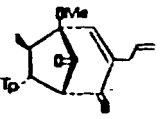
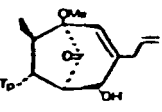
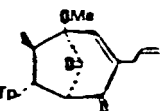
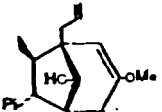
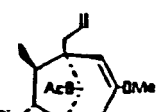
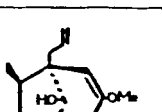
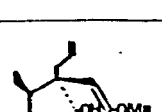
e - A distinção entre o tipo estrutural 4 e 5 (ou 6) pode ser feita com relativa facilidade, com base nos deslocamentos químicos dos átomos de carbono da unidade bicíclica (Tab. 20).

f - O deslocamento químico de C-9 endo varia entre 11,91  $\delta$  a 13,86  $\delta$  e quando exo entre 15,55-17,37  $\delta$  (Tab. 20).

#### F - Análise de espectro de massas

O espectro de massas de neolignanas biciclo (3,2,1) octânicas, além de fornecer o pico molecular com abundância relativa (não raro o pico base) que torna relativamente fácil o seu reconhecimento, apresenta um fragmento muito característico que corresponde a unidade C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub> aromática (Ar-CH=CH-CH<sub>3</sub>). O reconhecimento do pico correspondente a este fragmento no espectro de massas permitirá deduzir número e natureza de substituintes no anel aromático (Tab. 21). Conhecendo-se estes dados, pode-se deduzir, por diferença, a massa correspondente a unidade C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub> não aromática. Este dado, em confronto com outras informações fornecidas por espectros I.V. e de R.M.N., permitirá deduzir a fórmula molecular desta unidade.

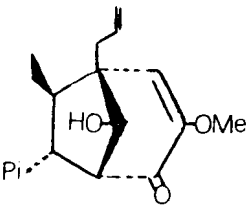
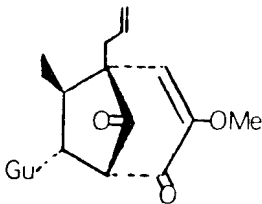
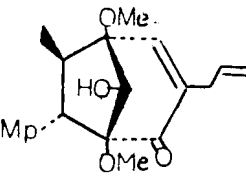
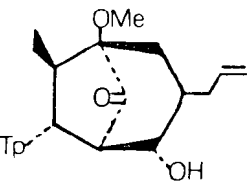
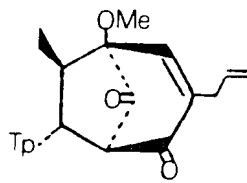
Tab. 20 — Dados espectrais de R.M.N. de  $^{13}\text{C}$  em (  $\delta$  ) de neolignanas biciclo [3,2,1] octânicas.

Estrutura	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-8	C-9	C-1'	C-2'	C-3'
	131,01	104,53	153,91	140,08	153,91	104,53	46,57	45,34	15,55	136,65	189,32	66,38
	140,30	104,74	153,70	140,30	153,70	104,74	46,04	45,42	11,91	140,30	76,26	50,88
	137,19	104,56	153,79	140,61	153,79	104,56	49,50	45,40	13,85	137,19	194,34	69,91
	133,29	108,18	147,80	148,00	108,18	133,29	53,13	47,54	17,37	51,76	80,86	64,94
	131,00	107,66	147,50	146,50	110,55	119,45	57,51	49,38	13,85	50,82	77,64	90,19
	131,36	107,59	147,38	146,31	110,79	120,31	56,99	48,58	13,86	51,44	84,54	90,81
	132,18	107,85	147,54	146,44	109,64	119,42	55,63	46,27	13,37	48,08	78,22	90,16

C-4'	C-5'	C-6'	C-7'	C-8'	C-9'	MeO-3'	MeO-5'	MeO-3	MeO-4	MeO-5	OAc	O <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	Ref.
—	94,50	143,50	34,14	133,79	118,50	—	50,97	56,34	60,86	56,34	—	—	15
—	85,50	126,62	36,40	135,07	117,32	—	52,93	56,27	60,77	56,27	—	—	15
202,16	89,44	147,27	32,80	134,05	118,04	—	53,98	56,33	60,67	56,33	—	—	15
185,83	153,00	126,84	34,55	134,26	118,16	—	55,26	—	—	—	—	100,86	9
193,58	152,09	124,06	37,07	133,87	118,59	54,76	55,54	—	—	—	169,14 • 21,02	100,87	—
194,61	151,43	123,78	36,58	134,43	117,91	54,51	55,37	—	—	—	—	100,77	—
195,76	151,15	123,01	38,13	138,77	115,09	53,45	55,37	—	—	—	—	100,77	—



Tab. 21 — Dados de espectros de massas de neolignanas biciclo  
 (3,2,1)octânicas.  $(\text{Ar}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_3)^{+}$

Estrutura	$M^{++}$	%	m/e	%	Ref.
	342	100,0	162	95,0	9
	343	34,0	164	56,0	6
	402	100,0	192	80,0	16
	388	87,9	208	44,5	15
	386	100,0	208	36,5	15

P A R T E    I V

#### 4. DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL DE B-4

Esta substância foi classificada como uma neolignana biciclo{3,2,1}octânica com base em dados fornecidos pelos espectros I.V., U.V., de R.M.N. de  $^1\text{H}$ , R.M.N. de  $^{13}\text{C}$  e de Massas.

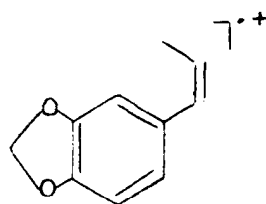
A análise do espectro de I.V. (Fig. 18) revelou bandas em  $1710\text{ cm}^{-1}$  e  $1695\text{ cm}^{-1}$  que foram atribuídas a grupo carbonila em um sistema  $\alpha, \beta$ -insaturado em hexanel e a carbonila de um grupo acetila. A presença de grupo éster foi confirmada pela banda intensa em  $1245\text{ cm}^{-1}$ , correspondente à frequência de estiramento assimétrico C-O. A natureza aromática da substância ficou evidenciada pelas bandas de absorção em  $1630$  e  $1490\text{ cm}^{-1}$ .

O espectro na região de U.V. (Fig. 19) confirmou a natureza aromática da substância e a presença de um sistema carbonílico  $\alpha, \beta$ -insaturado através das bandas de absorção em 248, 264 e 280 nm (Fig. 19).

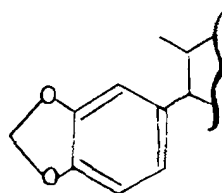
A presença do grupo piperonila na unidade aromática  $\text{C}_6\text{-C}_3$  foi deduzida pelos sinais em 3,05, 3,30  $\tau$ , corresponden

tes a três prótons aromáticos, e em  $4,0 \tau$ , representando um grupo metilenodioxi, que aparecem no espectro de R.M.N. de  $^1\text{H}$  (Tab. 22, Fig. 20). O sinal duplo em  $9,06 \tau$  ( $J = 6,0 \text{ Hz}$ ) foi atribuído ao  $\text{CH}_3-8$ . Os prótons sustentados pelos carbonos 7 e 8 absorvem entre  $7,4-7,8 \tau$ .

A presença do pico em  $m/e$  162 no espectro de massas (Esquema 6) confirmou esta dedução. Este pico foi correlacionado com o fragmento (12).

12

Assim, a unidade aromática  $\text{C}_6-\text{C}_3$  ficou definida (13).

13

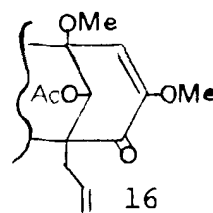
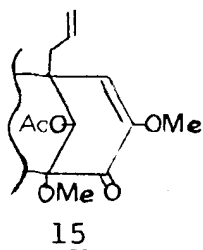
O grupo alila na unidade não aromática foi evidenciado pela presença de sinais de absorção entre  $7,40-7,80 \tau$  (m,  $\text{CH}_2-7'$ ),  $3,90-4,50 \tau$  (m,  $\text{CH}-8'$ ) e  $4,70-5,10 \tau$  (m,  $\text{CH}_2-9'$ ). O deslocamento químico do  $\text{CH}_2-7'$  afasta a possibilidade deste grupamento ser duplamente alílico. Por isto, foi deduzido que o grupo alila não está ligado nem ao carbono  $\alpha$  e nem  $\beta$  do sis

tema  $\alpha$ ,  $\beta$ -insaturado.

A absorção em  $4,40\tau$ , sinal simples, foi atribuída ao H-6', pertencente ao sistema carbonílico  $\alpha$ ,  $\beta$ -insaturado. A feição do sinal indica que os átomos de carbono vizinhos (3' e 5') não devem sustentar átomo de hidrogênio.

O espectro de R.M.N. de  $^1\text{H}$  revelou, ainda, sinais simples em  $4,63\tau$  (H-2'),  $6,30\tau$  (OCH<sub>3</sub>),  $6,80\tau$  (OCH<sub>3</sub>) e  $7,70\tau$  (CH<sub>3</sub>COO) (Tab. 22). O aparecimento do sinal de H<sub>2</sub>, em  $4,63$  permitiu deduzir que o grupo acetoxila está localizado no carbono 2'.

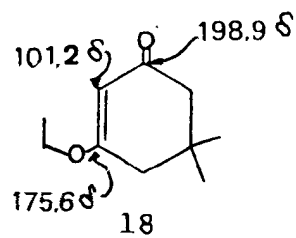
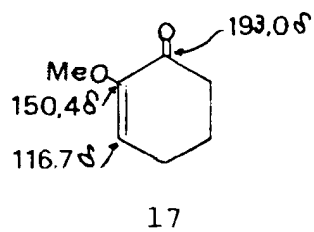
Com base nestes dados tornou-se possível postular as estruturas parciais 15 e 16 para a unidade C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub> não aromática.



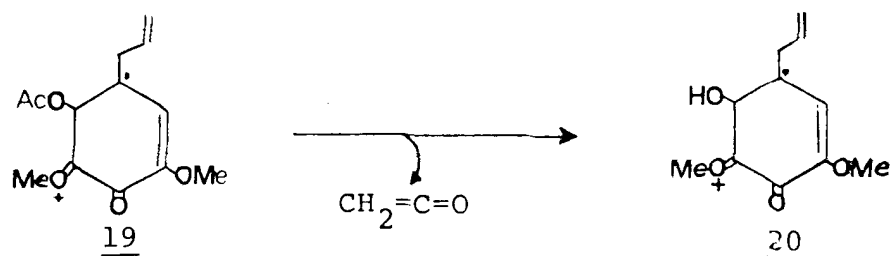
A estrutura parcial 16 foi afastada com base em argumentos biogenéticos, tendo em vista a falta da função oxigenada no átomo de carbono  $\beta$  do sistema  $\alpha$ ,  $\beta$ -insaturado que se situa em relação 1,4 com o grupo alila.

A possibilidade de localização de grupo metoxila no átomo de carbono  $\beta$  do sistema  $\alpha$ ,  $\beta$ -insaturado foi afastada com base em dados fornecidos pelo espectro de R.M.N. de  $^{13}\text{C}$ ,

já que os deslocamentos químicos dos átomos de carbono  $\alpha$  (152,09  $\delta$ , s) e  $\beta$  (124,06  $\delta$ , s) são compatíveis com sistema  $\alpha$  metóxi substituído. Os valores indicados nos modelos 17(28) e 18(26) confirmam esta dedução.

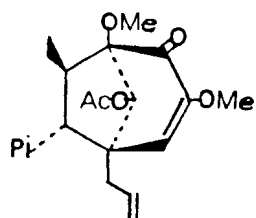
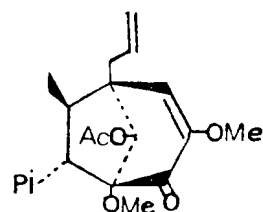


O espectro de massas (Fig. 25, Esquema 6) revelou-se de acordo com a estrutura proposta (15), já que apresentou picos em m/e 252 (1%) e 210 (100%), correspondentes aos fragmentos 19 e 20, respectivamente (Esquema 6, Tab. 24).



Os picos em m/e 162 ( $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_2$ ) e m/e 152 ( $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_5$ ) permitiram estabelecer a fórmula molecular  $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{O}_7$ .

Reunindo-se as estruturas parciais 13 e 15 surgiram duas possibilidades estruturais 21 e 22.

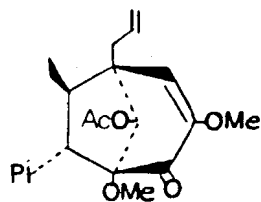
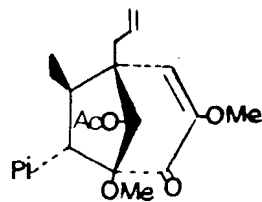
2122

O espectro de R.M.N. de  $^{13}\text{C}$  (Figs. 21, 22, 23 e 24, Tab. 20) revelou-se compatível com a estrutura 22.

Esta dedução foi baseada na análise comparativa dos espectros totalmente desacoplado (Fig. 21) e com acoplamento residual (SFORD) (Fig. 22), que revelou os átomos de carbono não protonados, mono, di e tri-protonados, e na comparação com espectros de outras neolignanas biciclo[3,2,1]octânicas (Tab. 20).

#### 4.1 - Determinação configuracional de B-4

Com relação à estereoquímica de B-4 duas alternativas são possíveis, 23 e 24. Na configuração 23 o grupo  $\text{CH}_3$ -8 encontra-se endo-orientado e na 24 exo-orientado.

2324

Os dados espectrométricos de R.M.N. de  $^1\text{H}$ , de R.M.N. de  $^{13}\text{C}$  e de D.O.R., revelaram-se de acordo com as características estereoquímicas da formulação 23.

- a - A posição de absorção do próton H-6' (4,40  $\tau$ ) de B-4 ocorre em campo mais alto do que a do próton em H-6' (4,00  $\tau$ ) e (3,90  $\tau$ ) de substâncias com estereoquímica inscrita em 24 (Tab. 23).
- b - Os prótons metílicos do  $\text{CH}_3$ -8 em neolignanas bicyclo [3,2,1]octânicas com estereoquímica 24 absorvem mais frequentemente entre 8,77-8,80  $\tau$  (Tab. 19), indicando que a metila ocupa posição exo. Este grupo em B-4, absorve em 9,06  $\tau$  (d, J = 7,00 Hz), o que está em acordo com a estereoquímica 23 (Tab. 23).
- c - O espectro de R.M.N. de  $^{13}\text{C}$  mostrou-se bastante informativo, em decorrência da disponibilidade do espectro da guianina, substância de estrutura confirmada por síntese (32), com configuração tipo 24. Análise comparativa dos espectros de R.M.N. de  $^{13}\text{C}$  da B-4 e da guianina permitiu deduzir que B-4 tem configuração oposta, tipo 23. A posição de absorção do C-9 da guianina (17,37  $\delta$ ) ocorre em campo muito mais baixo do que na B-4 (13,85  $\delta$ ). Esta diferença de deslocamento químico pode ser atribuída ao efeito  $\gamma$  exercido por C-6' no C-9. Consequentemente, o  $\text{CH}_3$ -8 na B-4 ocupa posição endo (23). A atribuição

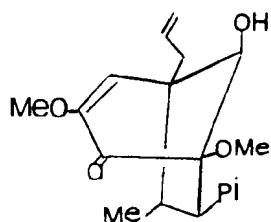
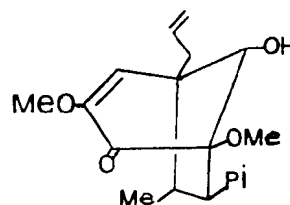


dos deslocamentos químicos dos outros átomos de carbono estão descritas na Tab. 19.

- d - A curva de dispersão ótica rotatória de B-4 (Fig.26) revelou-se análoga a de outras neolignananas biciclo (3,2,1)octânicas com configuração estabelecida (Tab. 18).
- Com o objetivo de confirmar a estrutura deduzida para B-4, foi feito só a hidrólise alcalina. Surpreendentemente, esta reação de hidrólise forneceu dois produtos estereoisômeros (Esquema 5), resultado revelado pela análise do espectro de R.M.N. de  $^{13}\text{C}$  (Fig. 27) do produto bruto. A separação da mistura forneceu quantidade suficiente do produto principal para obtenção do espectro de R.M.N. de  $^{13}\text{C}$  (Fig.29). Comparação deste espectro com o espectro da mistura tornou possível reconhecer os picos correspondentes aos átomos de carbono do produto que se formou em menor quantidade (Tab. 20). A análise dos espectros de R.M.N. de  $^{13}\text{C}$  permitiu deduzir que os dois produtos 25 e 26 são epímeros no átomo de carbono 2'. A atribuição dos deslocamentos químicos dos átomos de carbono das duas substâncias 25 e 26 foi baseada na análise comparativa dos espectros totalmente desacoplado e com acoplamento residual (SFORD), na aplicação de previsões teóricas (35,36 e 38) e na com-

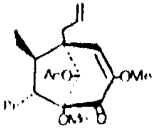
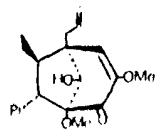
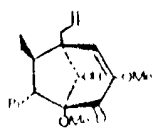
paração com substâncias modelo (Tab. 20).

As diferenças mais significativas dos espectros de R.M.N. de  $^{13}\text{C}$  dos dois produtos de hidrólise envolvem os deslocamentos químicos dos átomos de carbono 7, 8 e 2' (Tab.20), permitindo deduzir as configurações dos átomos de carbono 2' nos dois epímeros (25 e 26), com base nos valores dos deslocamentos químicos dos átomos de carbono de endo e exo-8-OH bicyclo [3,2,1] octanois (Tab. 25) e bicyclo(3,2,1) octanois (Tab. 26).

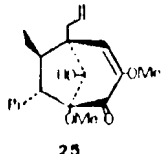
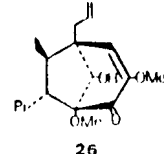
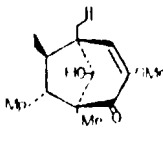
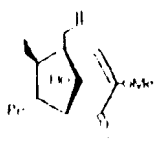
2526

Acetilação do produto principal (25) forneceu a substância original (23). Conseqüentemente, ficou definida a exo-orientação do grupo acetila na B-4.

Tab. 22 — Dados espectrais de R.M.N. de  $^1\text{H}$  ( $\tau$ ) de B-4 e de seus produtos de hidrólise alcalina 25 e 26. T.M.S. como referência interna.

Prótons	 $n-4$	 $25$			 $26$		
	Solv.: $\text{CCl}_4$ 60 MHz	Solv.: $\text{CDCl}_3$ 100 MHz	Solv.: $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ 100 MHz	$\Delta \tau$	Solv.: $\text{CDCl}_3$ 100 MHz	Solv.: $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ 100 MHz	$\Delta \tau$
H-2	3,30 s	3,02 s	2,76 s	- 0,26	3,20-3,50 m	2,90 s	- 0,30
H-5	3,30 s	3,30 s	3,16 d $J = 8,0$ Hz	- 0,14	3,20-3,50 m	3,14 s	—
H-6	3,05 s	3,10 s	3,04 dd $J = 8,0$ e $2,0$ Hz	- 0,26	3,20-3,50 m	3,14 s	—
H-7	7,40-7,80 m	7,20-7,70 m	6,86-7,30 m	—	7,30-7,75 m	7,00-7,70 m	—
H-8	7,40-7,80 m	7,20-7,70 m	6,86-7,30 m	—	7,30-7,75 m	7,00-7,70 m	—
$\text{CH}_3$ -B	9,06 d $J = 6,0$ Hz	9,10 d $J = 6,0$ Hz	9,04	- 0,06	9,10	9,03	+ 0,07
H-2'	4,63 s	6,00 s	5,60 s	- 0,40	5,68 d $J = 2,0$ Hz	5,68	—
H-6'	4,40 s	4,32 s	4,04 s	- 0,28	4,72 s	4,40 s	- 0,32
H-7'	7,40-7,80 m	7,20-7,70 m	7,46 dt $J = 7,0$ e $14,0$ Hz	—	7,30-7,75 m	7,00-7,70 m	—
H-8'	3,90-4,50 m	3,90-4,30 m	3,70-4,15 m	—	3,80-4,30 m	—	—
H-9'	4,90-5,05 m	4,65-4,90 m	4,56-5,15 m	—	4,65-4,90 m	—	—
$\text{OCH}_3$ -3'	6,80 s	6,68 s	6,42 s	- 0,26	6,78 s	6,38 s	- 0,40
$\text{OCH}_3$ -5'	6,30 s	6,30 s	6,32 s	+ 0,02	6,30 s	6,33 s	+ 0,03
$\text{O}_2\text{CH}_2$	4,00 s	4,05 s	4,08 d $J = 2,0$ Hz 4,12 d $J = 2,0$ Hz	+ 0,03 + 0,07	4,05 s	4,04 s	- 0,01
$\text{CH}_3\text{COO}$	7,70 s	—	—	—	—	—	—

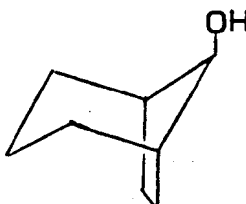
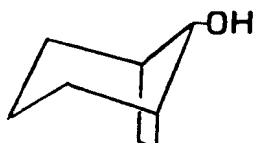
Tab. 23 — Dados de R.M.N. de  $^1\text{H}$  ( $\tau$ ) dos produtos de hidrólise 25 e 26 comparados com os de outras biciclo (3,2,1) octânicas. T.M.S. como referência interna.

Prótons				
	Solv.: $\text{CDCl}_3$ 100 MHz	Solv.: $\text{CDCl}_3$ 100 MHz	Solv.: $\text{CDCl}_3$ 60 MHz	Solv.: $\text{CDCl}_3$ 220 MHz
H-2	3,02 s	3,20-3,50 m	3,32 d $J = 2,0$ Hz	3,49 s
H-5	3,30 s	3,20-3,50 m	—	3,34 d $J = 8,0$ Hz
H-6	3,30 s	3,20-3,50 m	3,51 d $J = 2,0$ Hz	3,47 d $J = 8,0$ Hz
H-7	7,20-7,70 m	7,30-7,75 m	7,46 d $J = 8,0$ Hz	6,45 t $J = 7,0$ Hz
H-8	7,20-7,70 m	7,30-7,75 m	7,30-7,70 m	7,78 q $J = 7,0$ Hz
$\text{CH}_3$ -9	9,10 d $J = 6,0$ Hz	9,10 d $J = 7,0$ Hz	9,10 d $J = 7,0$ Hz	8,77 d $J = 7,0$ Hz
H-2'	6,00 s	5,68 d $J = 2,0$ Hz	6,00 s	6,02 s
H-3'	—	—	—	6,81 d $J = 7,0$ Hz
H-6'	4,32 s	4,72 s	4,30 s	3,90 s
H-7'	7,20-7,70 m	7,30-7,75 m	7,30-7,70 m	7,36 dd $J = 7,0$ e $14,0$ Hz
H-8'	3,90-4,30 m	3,80-4,30 m	3,80-4,17 m	4,05-4,25 m
H-9'	4,65-4,90 m	4,65-4,90 m	4,58-4,98 m	4,68-4,87 m
$\text{OCH}_3$ -3'	6,68 s	6,78 s	6,70 s	—
$\text{OCH}_3$ -3	—	—	6,03 s	—
$\text{OCH}_3$ -5'	6,30 s	6,30 s	6,13 s	6,38 s
$\text{O}_2\text{CH}_2$	4,05 s	4,05 s	4,02 s	4,18 s

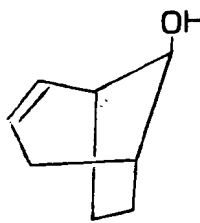
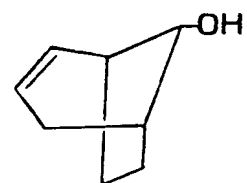
Tab. 24 — Dados de espectrometria de massa de B-4 e dos produtos de hidrólise alcalina de B-4 (25 e 26).

B-4		<u>25</u>		<u>26</u>	
m/e	%	m/e	%	m/e	%
414	22,00	372	21,80	372	56,40
252	1,00	210	7,80	332	3,40
210	100,00	195	6,25	331	17,60
209	1,00	194	20,30	299	2,30
195	7,00	182	14,00	211	5,80
181	39,00	180	100,00	210	37,60
169	14,00	179	4,60	189	14,10
163	8,00	169	45,30	188	7,00
162	14,50	167	10,90	187	47,00
161	4,00	163	3,10	169	100,00
151	13,00	162	12,40	167	1,05
135	10,00	151	14,00	163	31,70
		150	9,20	162	16,40
		149	35,90	150	16,40
				149	37,60
				141	1,05
				135	44,90

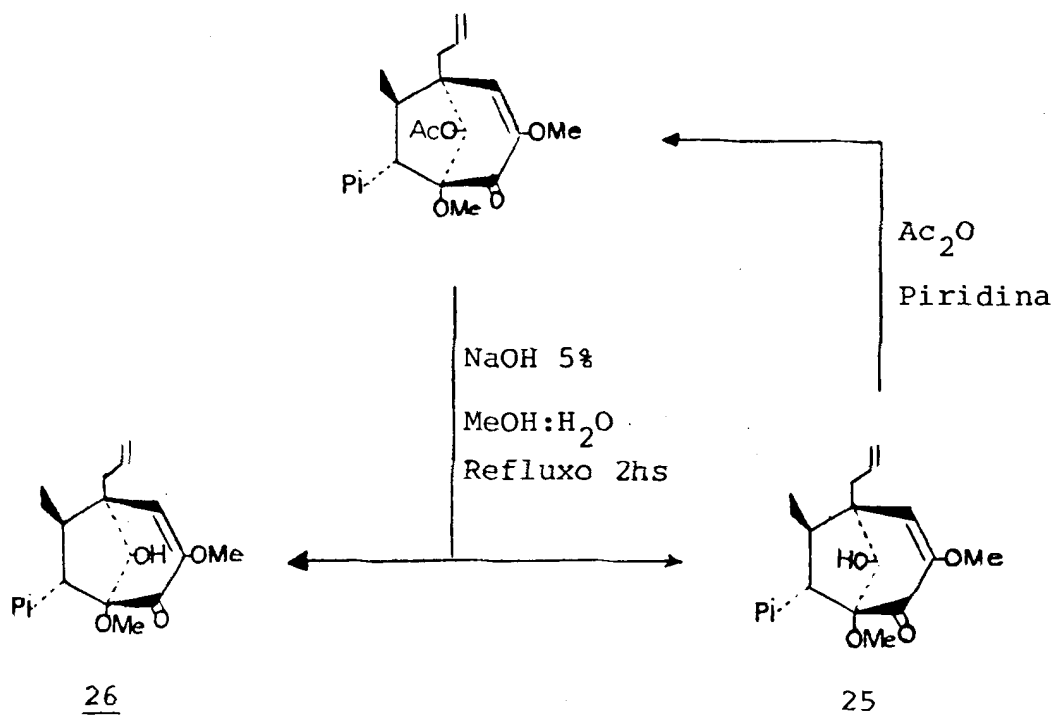
Tab. 25 — Deslocamentos químicos ( $\delta$ ) dos átomos de carbono em biciclo [3,2,1] octanois, em  $\text{CDCl}_3$  e TMS como referência interna

		
	<u>endo</u> -8-OH	<u>exo</u> -8-OH
C-3	17,8	17,1
C-4	25,4	31,3
C-5	37,8	42,2
C-6	24,6	26,2
C-8	74,7	82,2

Tab. 26 — Deslocamentos químicos ( $\delta$ ) dos átomos de carbono em biciclo [3,2,1] octanois em  $\text{CDCl}_3$  e TMS como referência interna

		
	$\Delta^3$ - <u>endo</u> -8-OH	$\Delta^3$ - <u>exo</u> -8-OH
C-1	35,7	40,7
C-2	32,2	37,5
C-3	126,6	124,2
C-4	132,6	129,9
C-5	39,8	42,3
C-6	31,5	32,6
C-7	28,4	28,3
C-8	73,5	78,1

## Esquema 5 — Hidrólise alcalina de B-4



A formação dos produtos de hidrólise 25 e 26 parece envolver duas vias mecanísticas independentes de ataque nucleofílico. A formação do produto principal (25) envolvendo o ataque nucleofílico de  $\text{HO}^-$  no carbono carbonílico do grupo acetóxi, caminho normal de hidrólise de éster. O produto secundário 26 deve ter resultado de substituição nucleofílica  $\text{SN-1}$  e/ou  $\text{SN-2}$  no átomo de carbono  $2'$ . Se ocorrer, a via  $\text{SN-1}$  também conduz à formação do produto 25. Para averiguar o tipo de reação de substituição nucleofílica ( $\text{SN-1}$  ou  $\text{SN-2}$ ) no átomo de carbono  $2'$  pode-se utilizar  $^{18}\text{OH}$ . A presença de oxigênio 18 somente no produto 26 indicará reação  $\text{SN-2}$ .



A possibilidade de reação envolvendo substituição nucleofílica unimolecular para a formação de dois produtos fica afastada, já que as porcentagens dos produtos obtidos revelam-se em desacordo com esta via mecanística. Neste caso a diferença entre as quantidades de produtos formados seria menor, sendo esperado maior porcentagem do produto 26 (inversão de configuração), devido a maior facilidade de ataque do nucleófilo pelo lado menos impedido com a saída do grupo abandonador.

Oxidação do produto de hidrólise com clorocromato piridina 23 não forneceu o resultado esperado.

Análise dos espectros de R.M.N. de  $^1\text{H}$  (Figs. 29, 35, Tab. 22) I.V. (Figs. 28, 34), e de massas (Figs. 33, 38, Tab. 24) de 25 e 26, confirmou que as duas substâncias devem ser estereoisômicamente diferentes, porém não enantioméricas.

O espectro de R.M.N. de  $^1\text{H}$  (Fig. 29) de 25 mostrou-se análogo ao espectro de neolignana biciclo [3,2,1] octânica isolada da Aniba simulans (5) (Tab. 23). Os prótons ligados aos carbonos C-7, C-8, C-9 e C-2' e C-6' da substância de Aniba simulans aparecem respectivamente, em 7,46  $\tau$  (d,  $J = 8,00$  Hz), 7,30-7,70  $\tau$  (m), 9,10  $\tau$  (d,  $J = 8,00$  Hz), 6,0  $\tau$  (s) e 4,30  $\tau$  (s) e no produto 26 aparecem em 7,20-7,70  $\tau$  (m), 9,10  $\tau$  (d,  $J = 6,00$  Hz), 6,00  $\tau$  (s), 4,32  $\tau$  (s) (Tab. 23) indicando que as duas substâncias possuem a mesma configuração. Estes prótons na guianina (9), são representados por sinais que ocorrem em 6,45  $\tau$  (t,  $J = 7,00$  Hz), 7,80  $\tau$  (quinteto,  $J = 7,00$  Hz), 8,77  $\tau$  (d,  $J = 7,00$  Hz), 6,02  $\tau$  (s), 3,90  $\tau$  (s),

(Tab. 17). Na Tab. 23 pode-se ainda observar que o próton H-6' em 25 absorve em campo mais baixo do que em 26, em decorrência da orientação do grupo hidroxila em C-2'.

A comparação dos espectros de R.M.N. de  $^1\text{H}$  de B-4 (Fig. 20), e dos produtos de hidrólise 25 (Fig. 29) e 26 (Figs. 29 e 35) revelou que a modificação mais significativa envolve a posição de absorção do H-2' (Tab. 6), como esperado o H-2' de 25 absorve em 6,00  $\tau$  e de 26 em 5,68  $\tau$ . Na substância 26 o H-2' deve sentir o efeito anisotrópico desprotetor do grupo piperonila e, por isto, absorve em campo mais baixo. Estes dados estão em completo acordo com as deduções oriundas da análise dos espectros de R.M.N. de  $^{13}\text{C}$ .

Finalmente resta considerar a comparação dos espectros de R.M.N. de  $^1\text{H}$  registrados em  $\text{CDCl}_3$  e  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$  como solventes (Tab. 22). A comparação dos espectros da substância 25 em  $\text{CDCl}_3$  (Fig. 29) e em  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$  (Fig. 32) revelou, como esperado, deslocamentos paramagnéticos para os sinais correspondentes aos prótons H-2, H-6 e H-5 do grupo piperonila, sendo que o deslocamento de H-5 é de menor valor aos prótons do grupo metilenodioxí, que agora formam um sistema AB, e aos prótons H-2', H-8, H-6' e  $\text{CH}_3\text{O}-3'$ . A ação da  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$  na substância 26 ocasiona alteração menos pronunciada, como previsto.

Todos estes dados em conjunto permitiram definir a estrutura (1R, 5S, 6R, 7S, 8S)-8-acetoxi-5-alil-6-metil-1,3-dimetoxi-7-(3',4'-metilenodioxifenil)biciclo(3,2,1)oct-3-en-2-ona (11) para B-4, substância inédita.

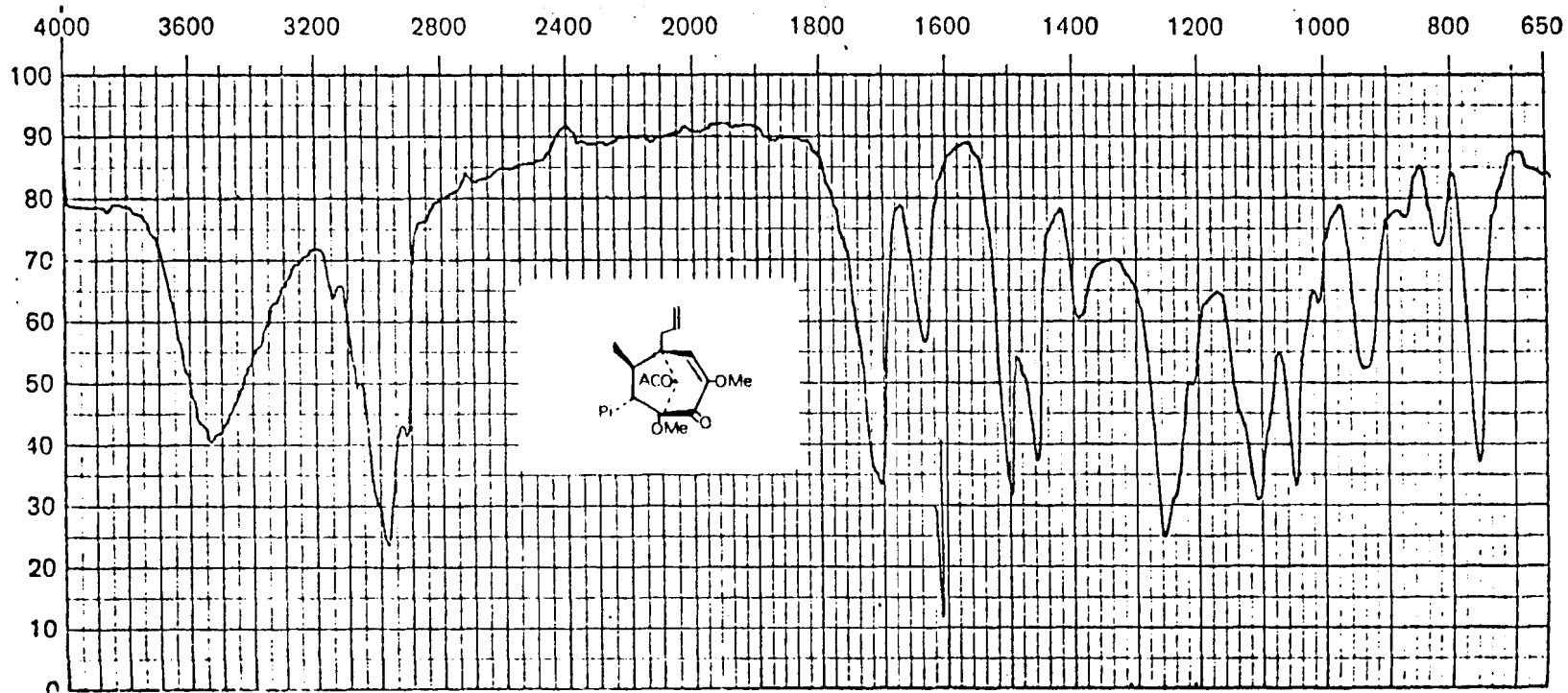


Fig. 18 - Espectro no I.V. de B-4, em KBr

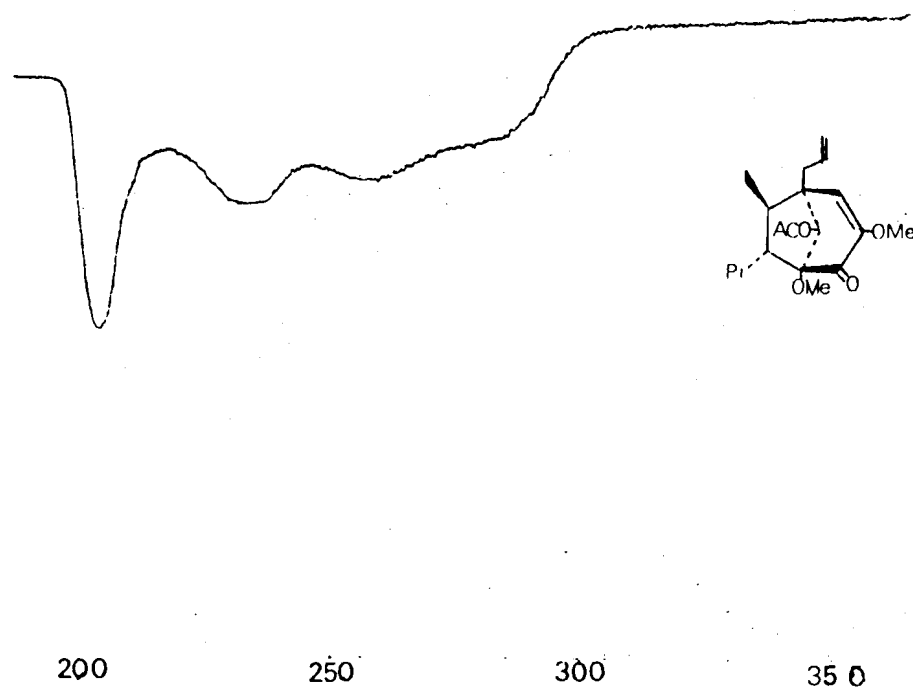


Fig. 19 - Espectro no U.V. de B-4, em EtOH

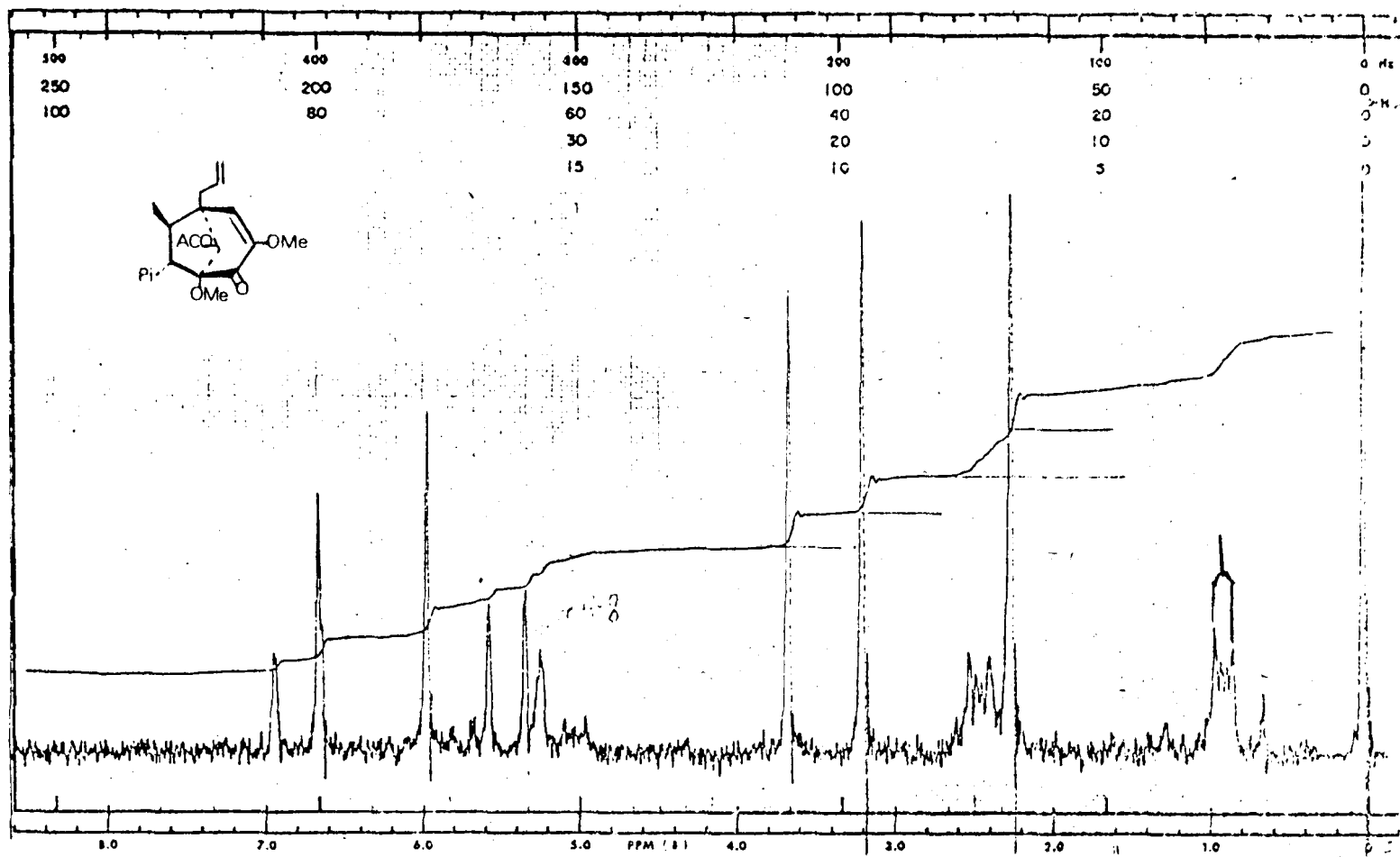


Fig. 20 - Espectro de R.M.N. de  $^1\text{H}$  de B-4 (60 MHz), em  $\text{CCl}_4$

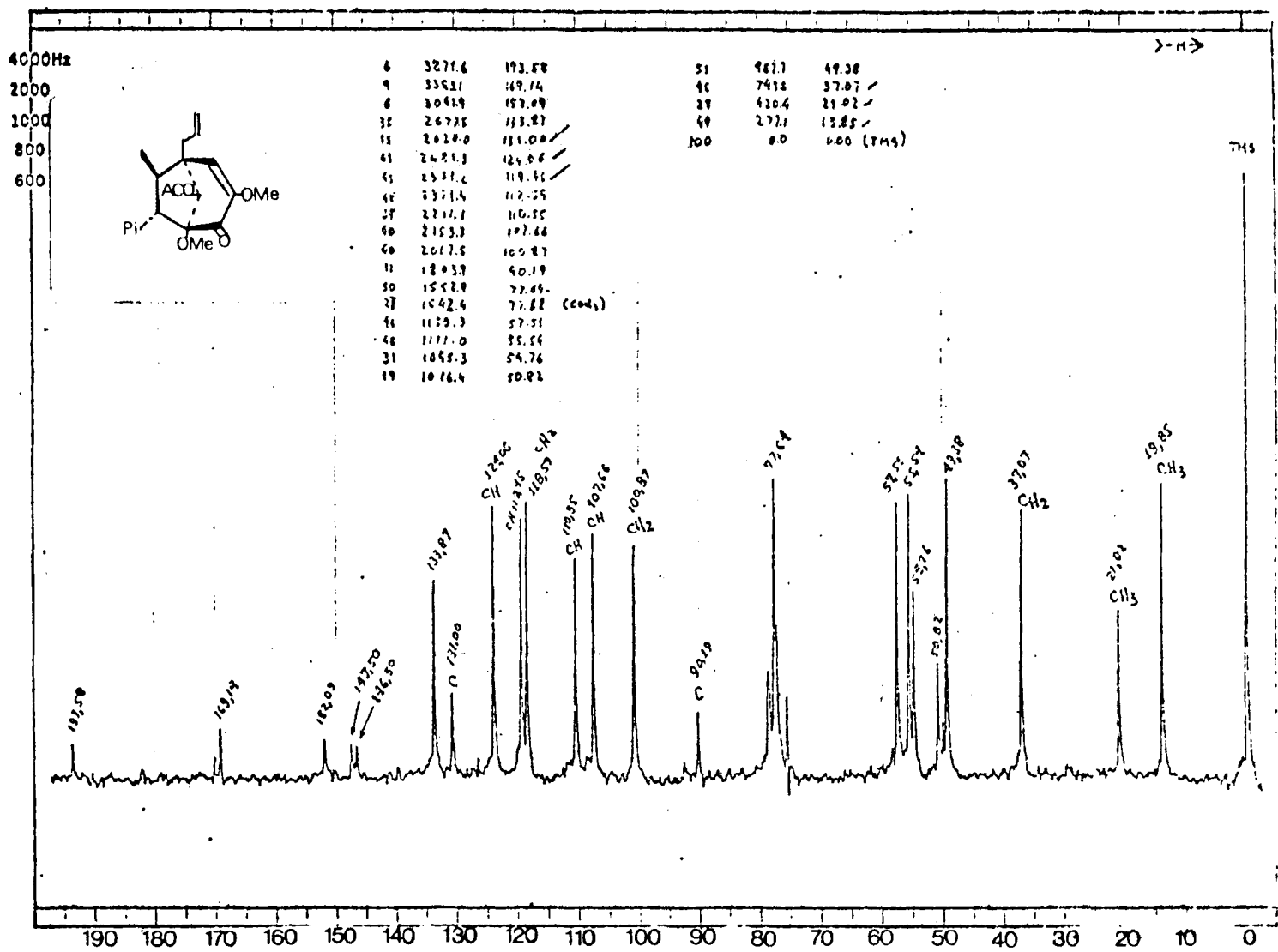


Fig. 21 - Espectro de R.M.N. de <sup>13</sup>C de B-4 (20 MHz), em CDCl<sub>3</sub>

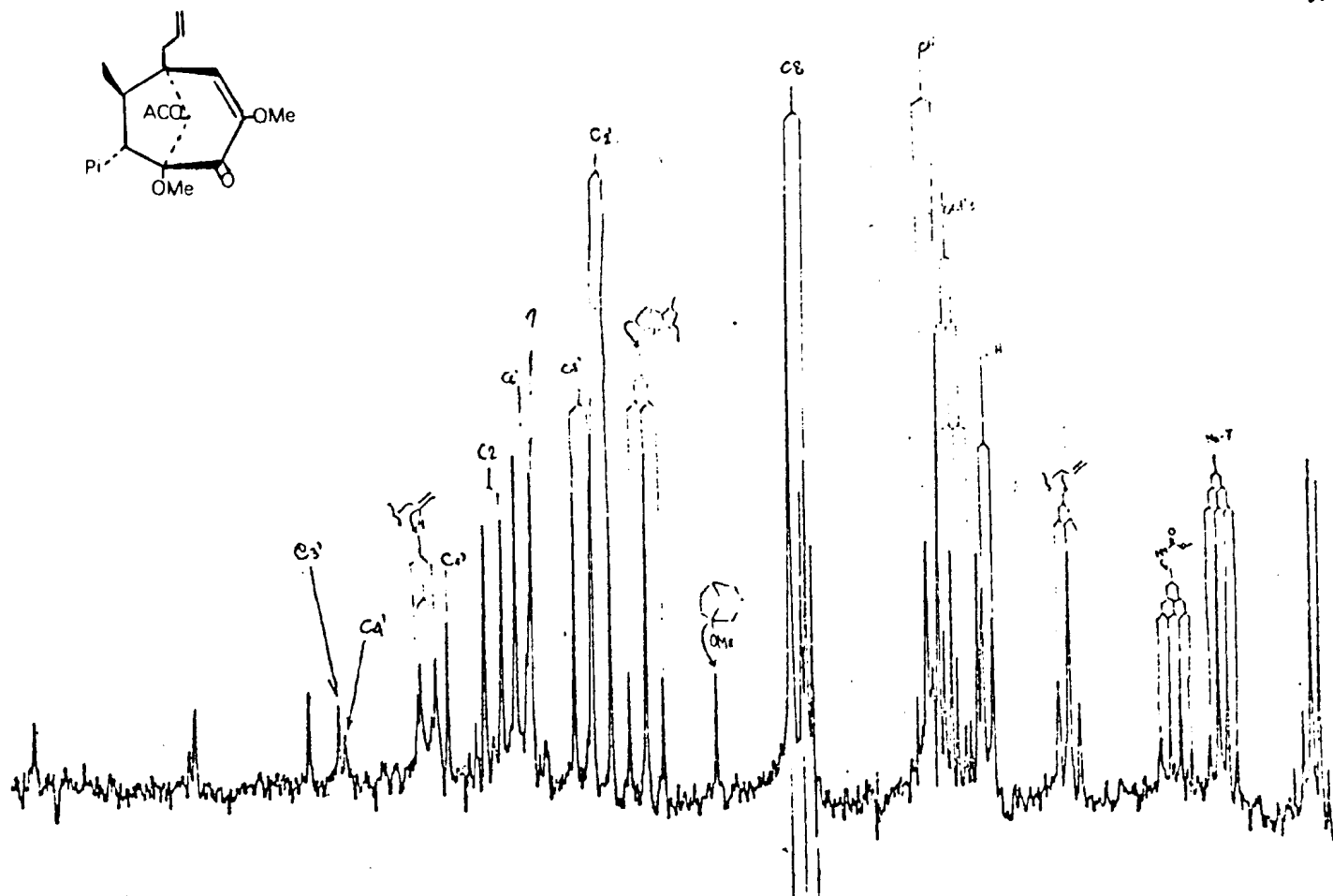


Fig. 22 - Espectro de R.M.N. de  $^{13}\text{C}$  de B-4 (20 MHz), em  $\text{CDCl}_3$  com acoplamento residual (SFORD).

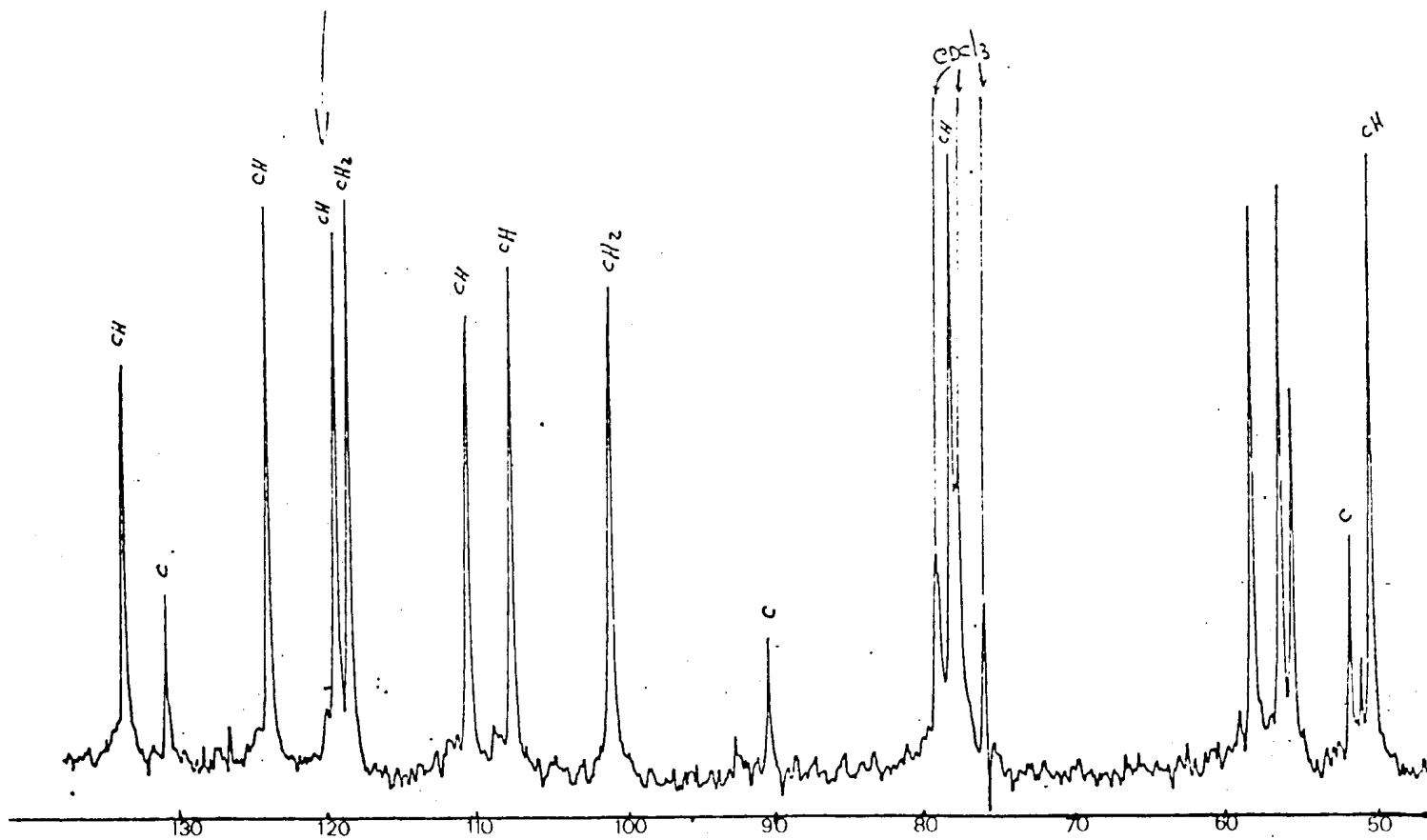


Fig. 23 - Espectro de R.M.N. de  $^{13}\text{C}$  de B-4 (20 MHz) em  $\text{CDCl}_3$ ,  
com expansão.



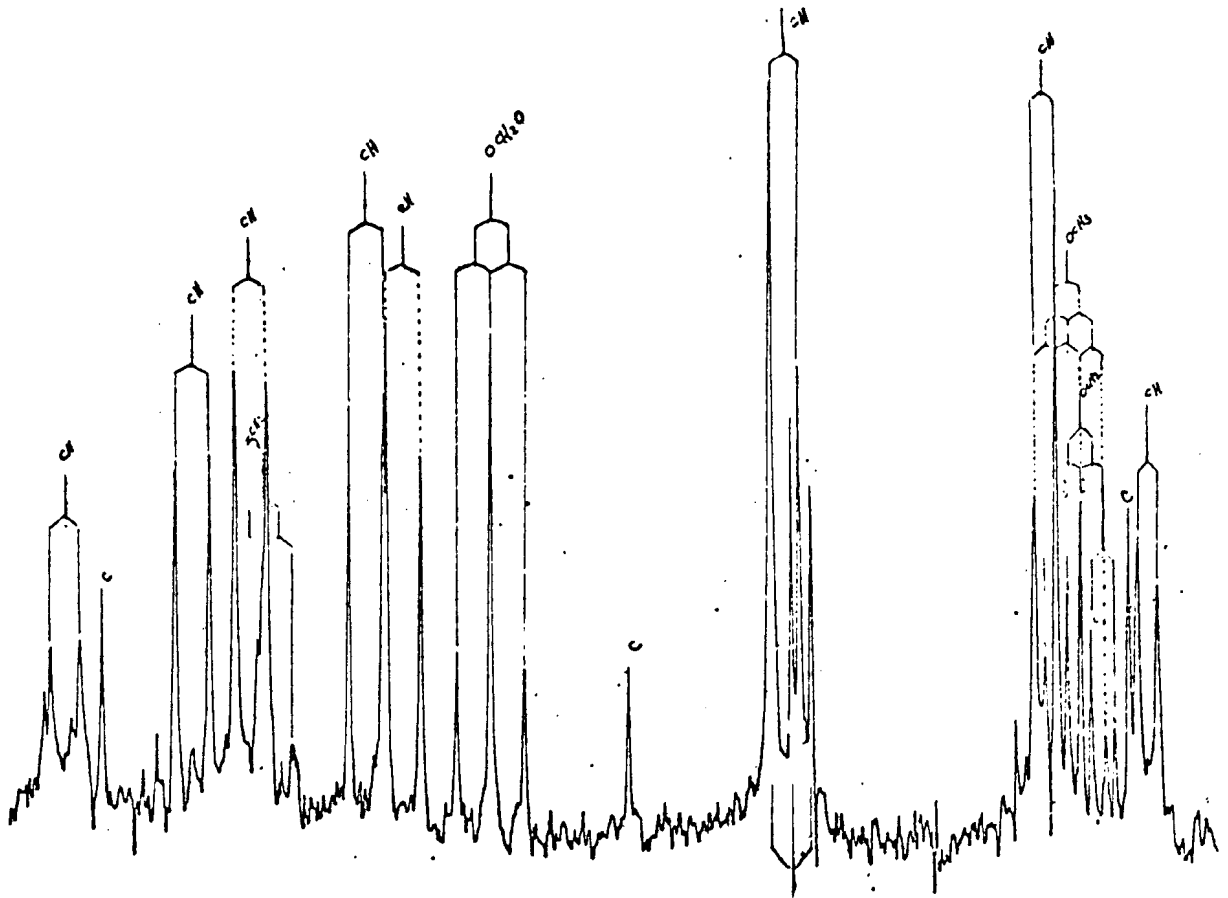


Fig. 24 - Espectro de R.M.N. de  $^{13}\text{C}$  de B-4 (20 MHz) em  $\text{CDCl}_3$ , com expansão e acoplamento residual (SFORD).

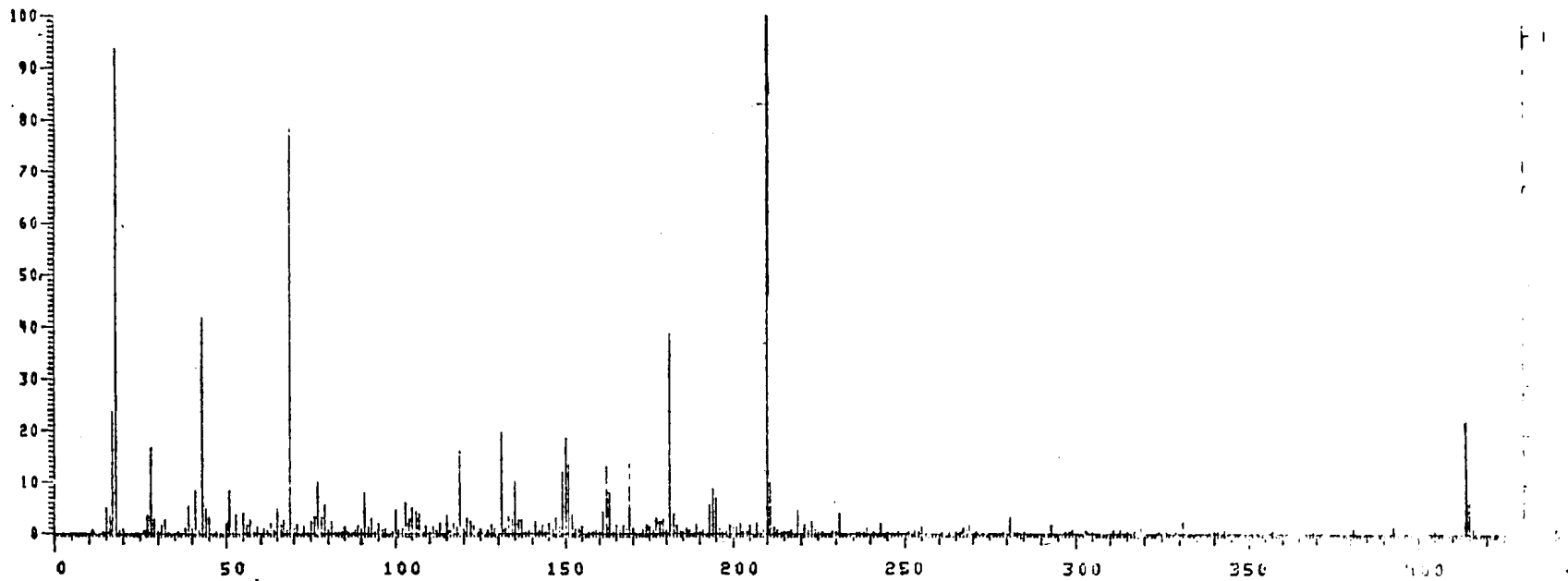
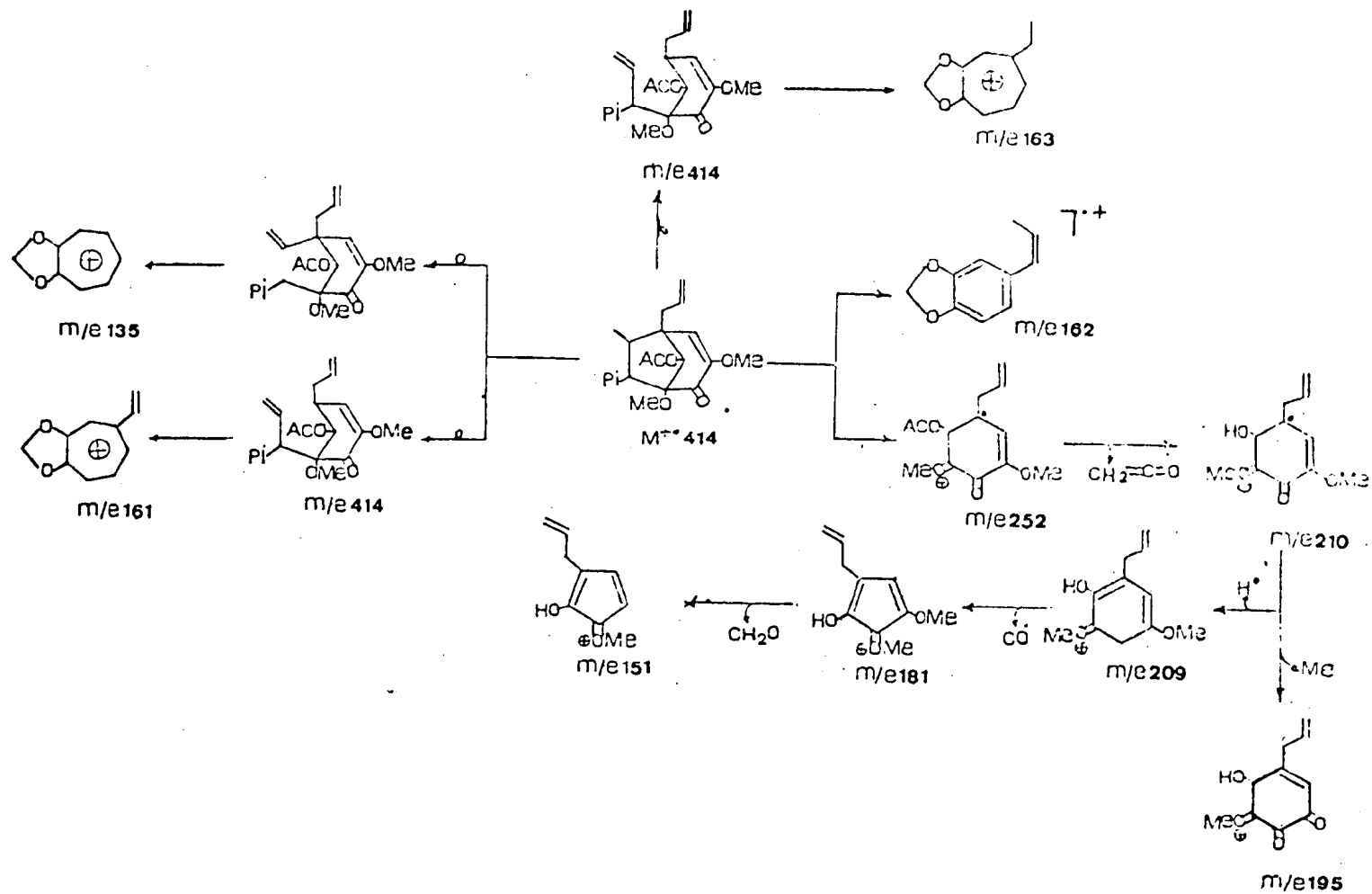


Fig. 25 - Espectro de massas de B-4



Esquema 6 - Interpretação do espectro de massas de B-4

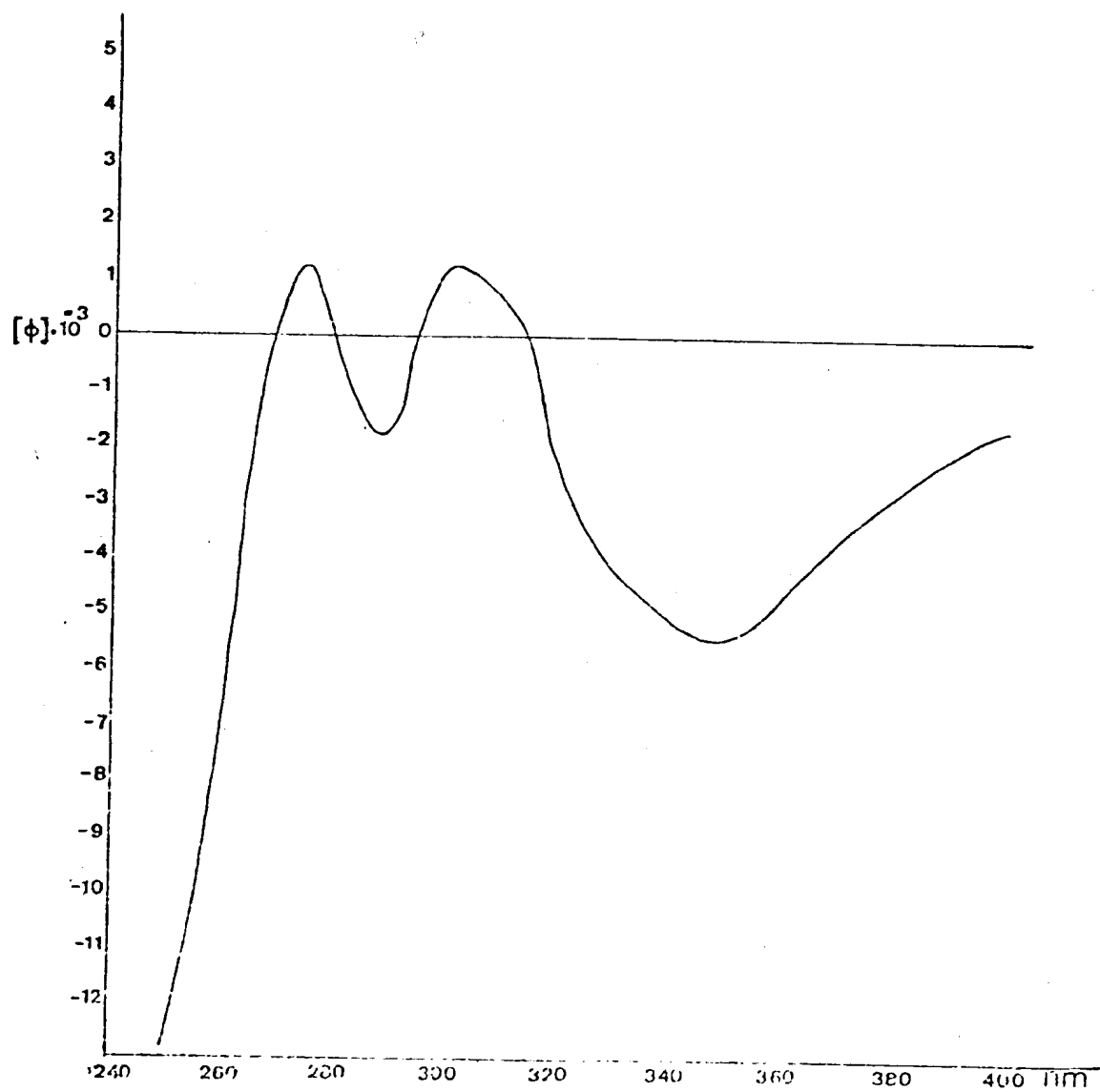


Fig. 26 - Curva de DOR de B-4, em MeOH

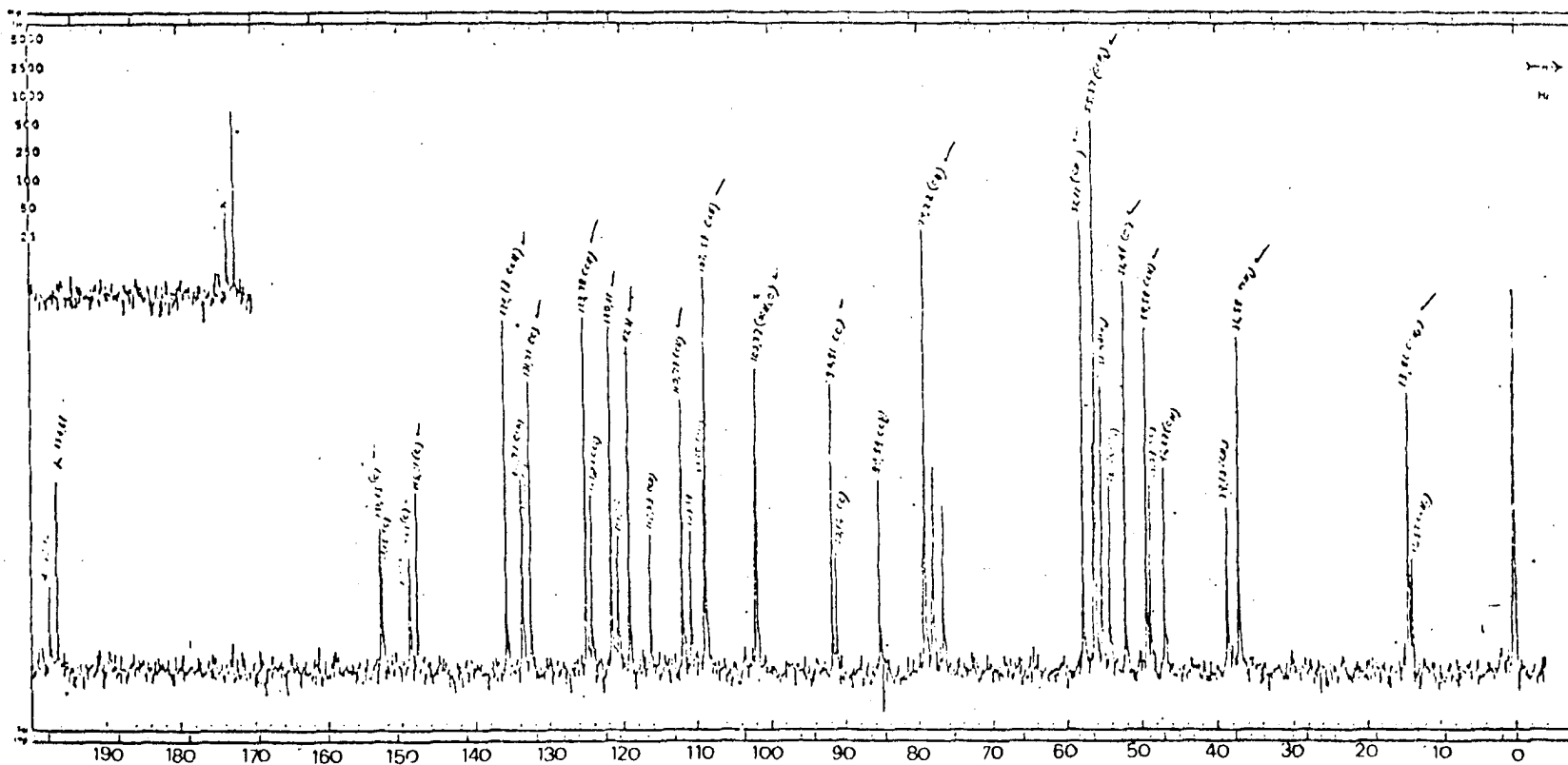


Fig. 27 - Espectro de R.M.N. de  $^{13}\text{C}$  de 25 e 26 (20 MHz), em  $\text{CDCl}_3$

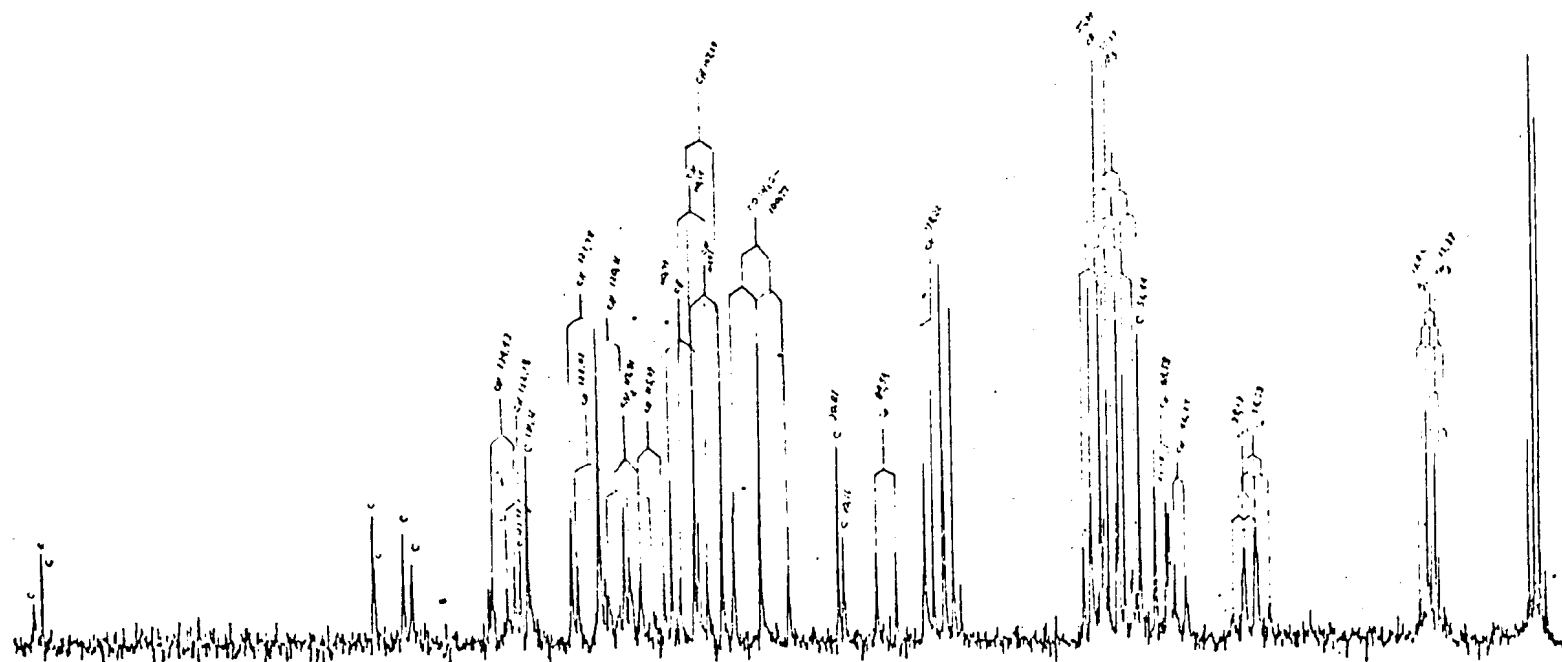


Fig. 27' - Espectro de R.M.N. de  $^{13}\text{C}$  de 25 e 26 (20 MHz), em  $\text{CDCl}_3$  com acoplamento residual (SFORD).

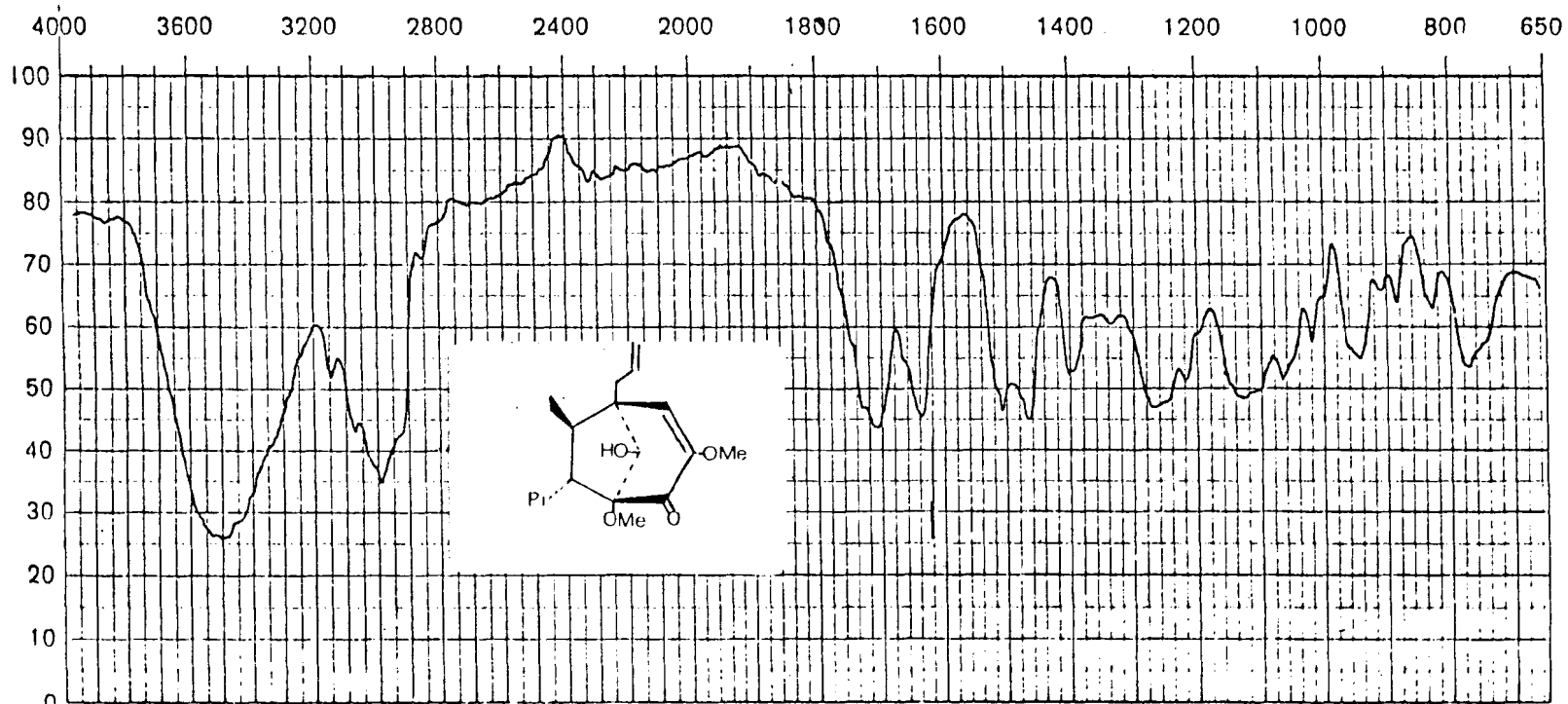


Fig. 28 - Espectro no I.V. de 25. Filme.

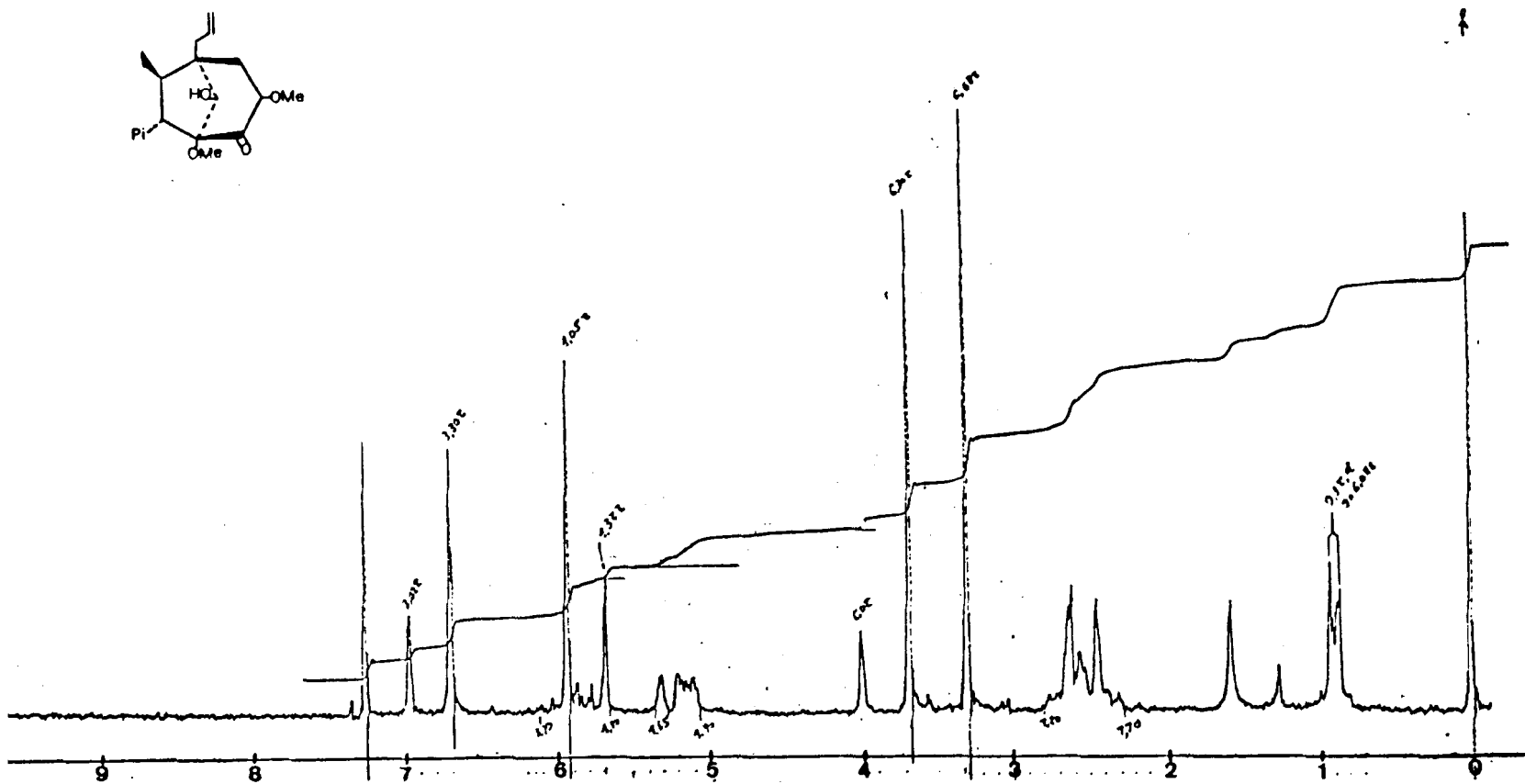
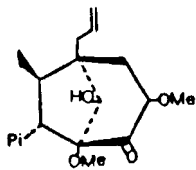


Fig. 29 - Espectro de R.M.N. de  $^1\text{H}$  de 25 (100 MHz), em  $\text{CDCl}_3$



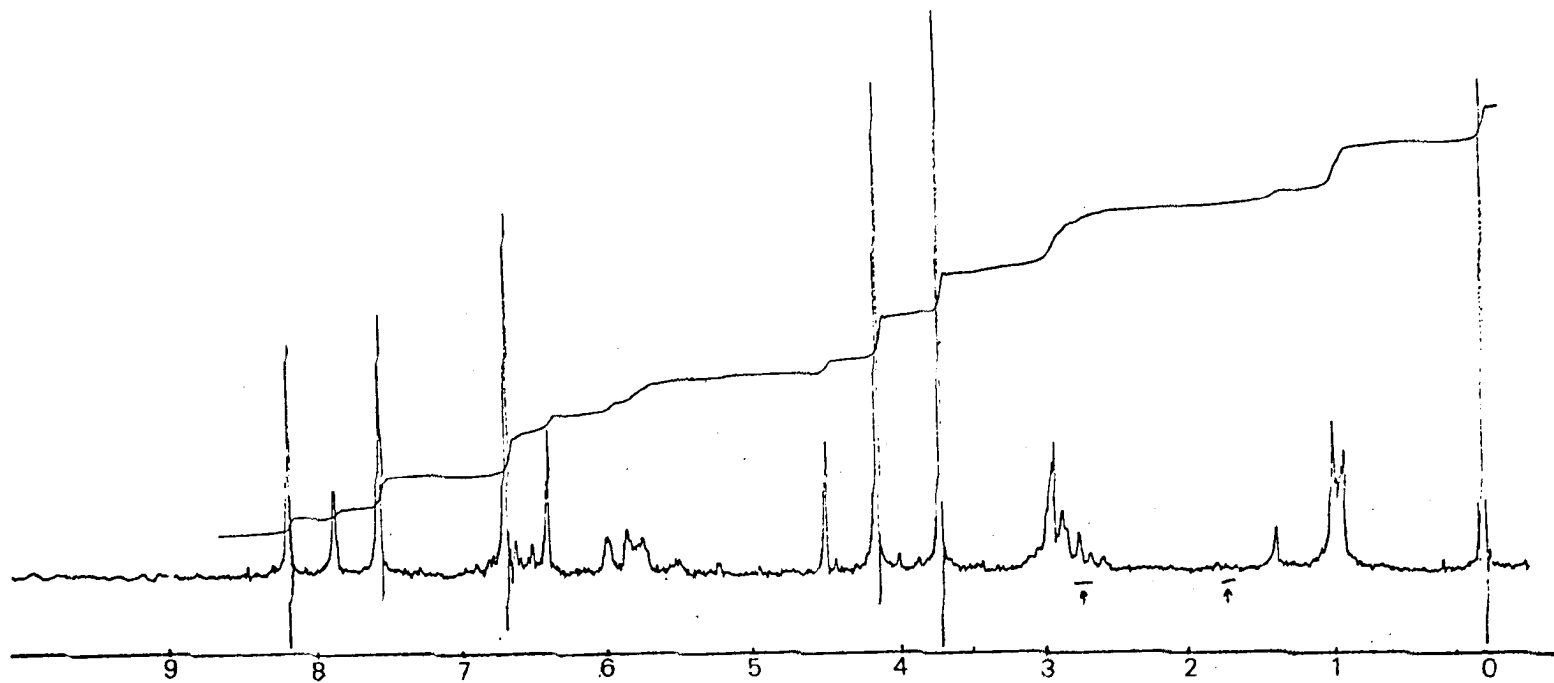
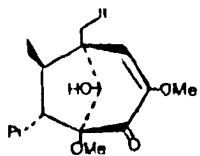


Fig. 30 - Espectro de R.M.N. de  $^1\text{H}$  de 25 (100 MHz) em  $\text{CDCl}_3$ , com  $\text{D}_2\text{O}$

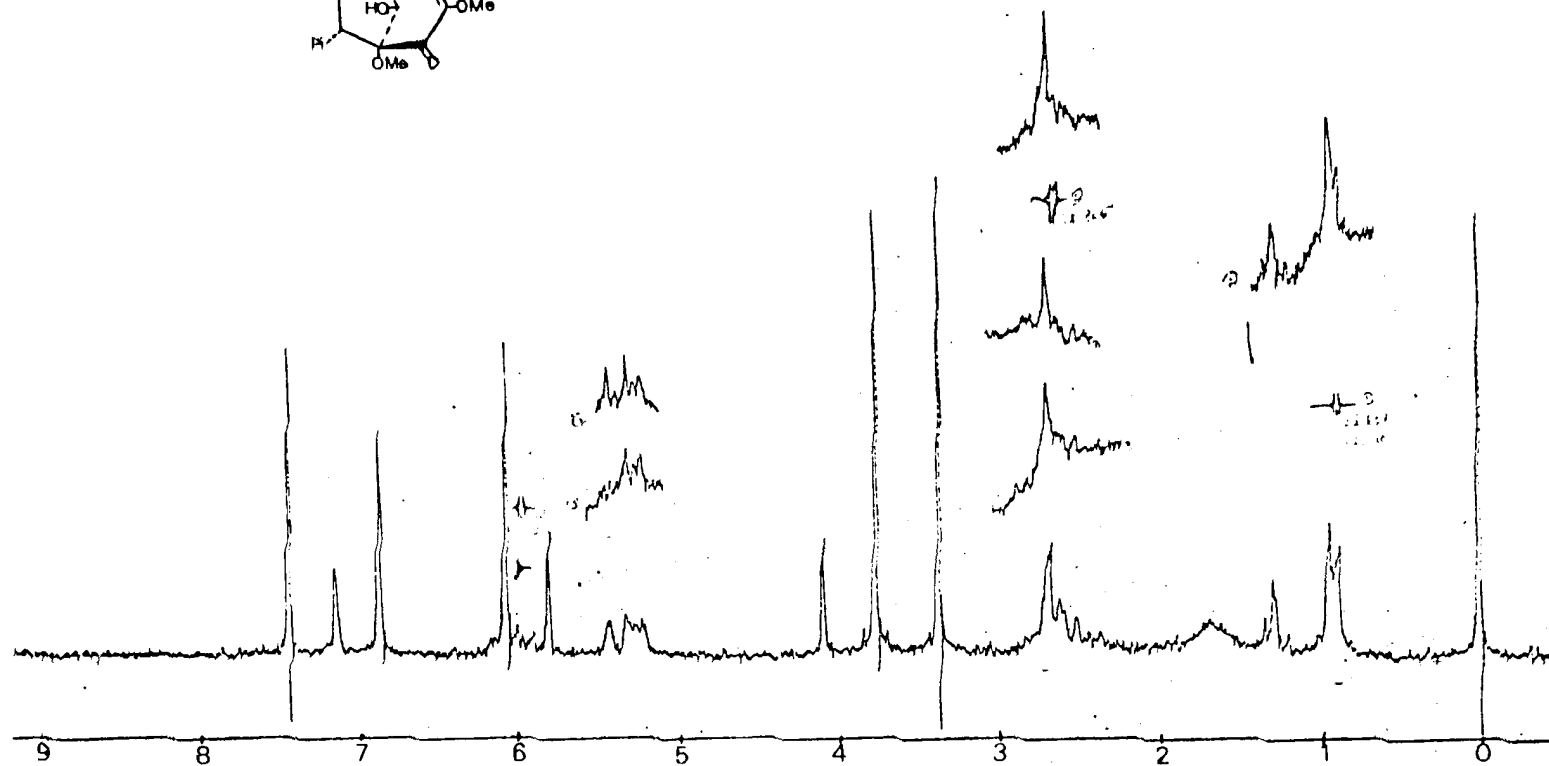
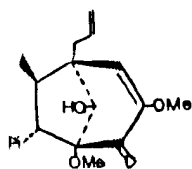


Fig. 31 - Espectro de R.M.N. de  $^1\text{H}$  de 25 (100 MHz) em  $\text{CDCl}_3$ , com dupla irradiação.

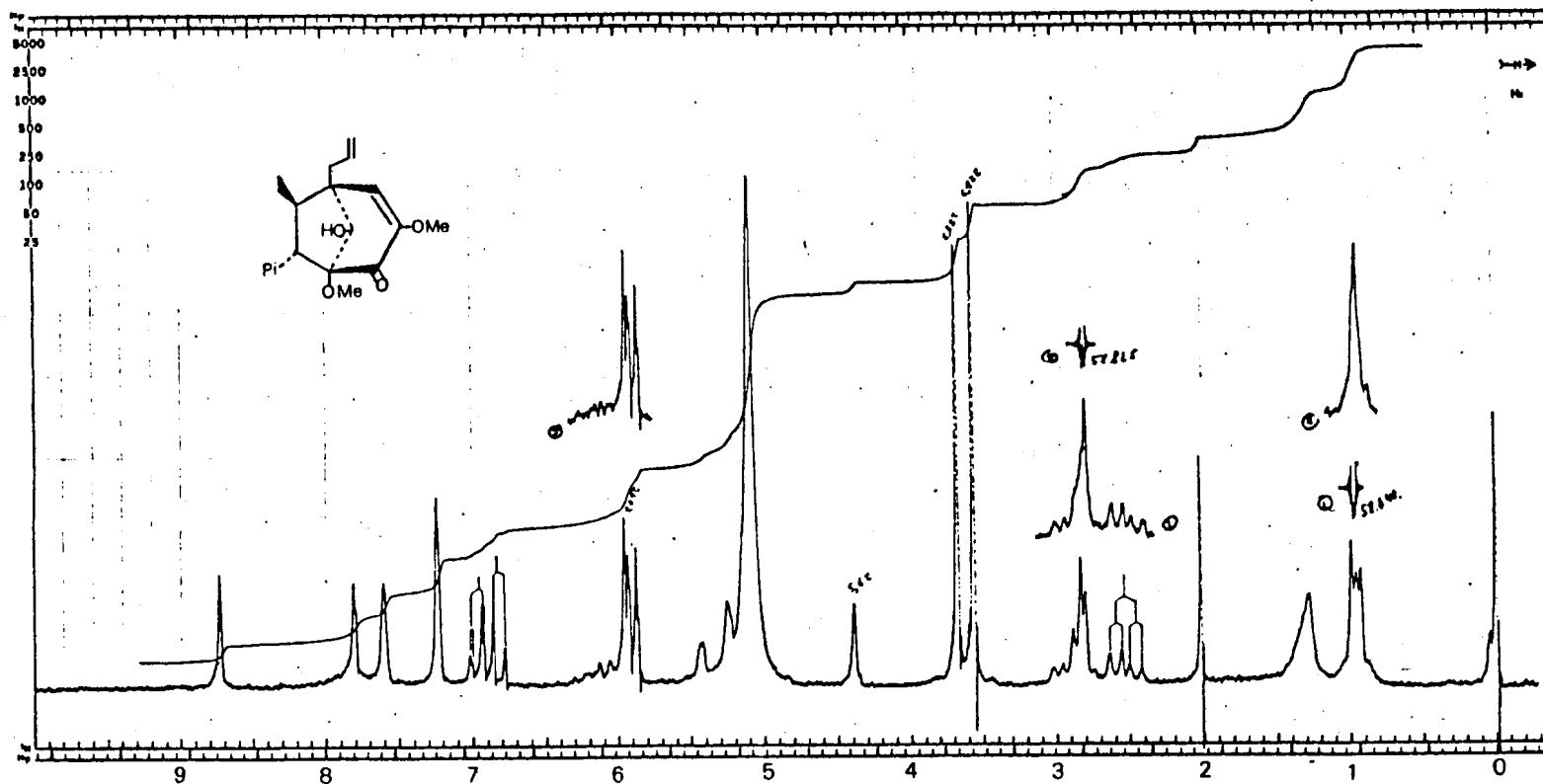


Fig. 32 - Espectro de R.M.N. de  $^1\text{H}$  de **25** (100 MHz) em  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$

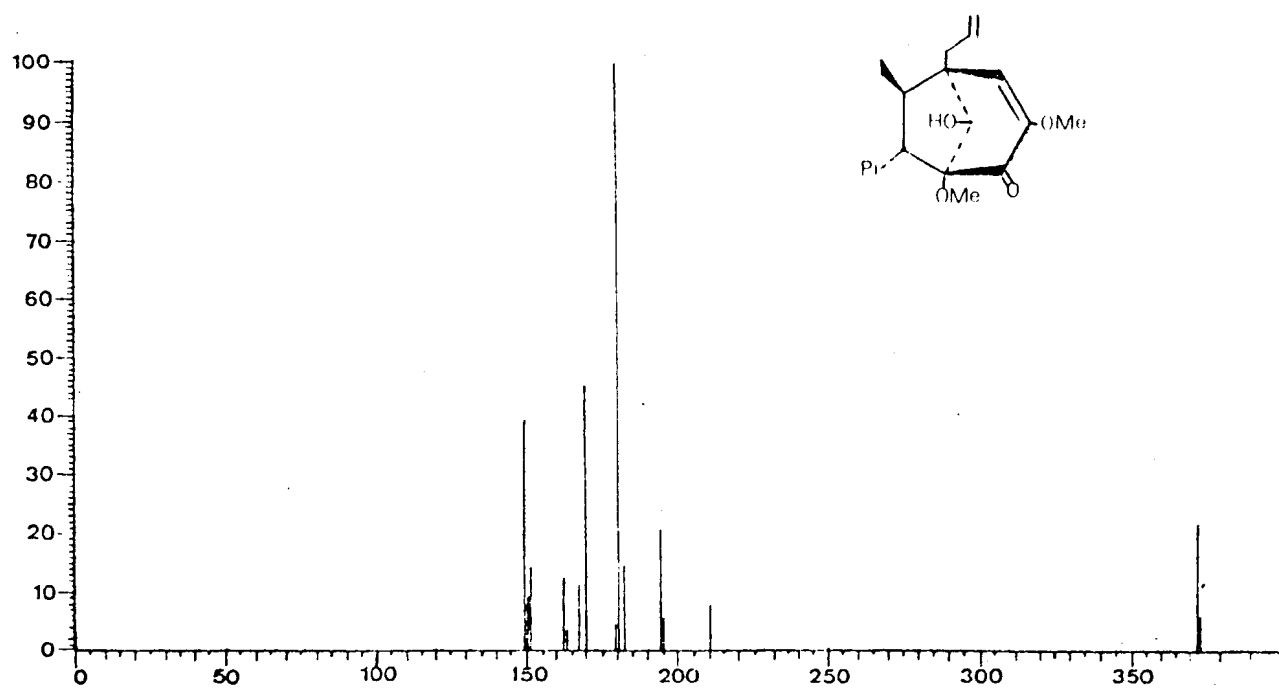
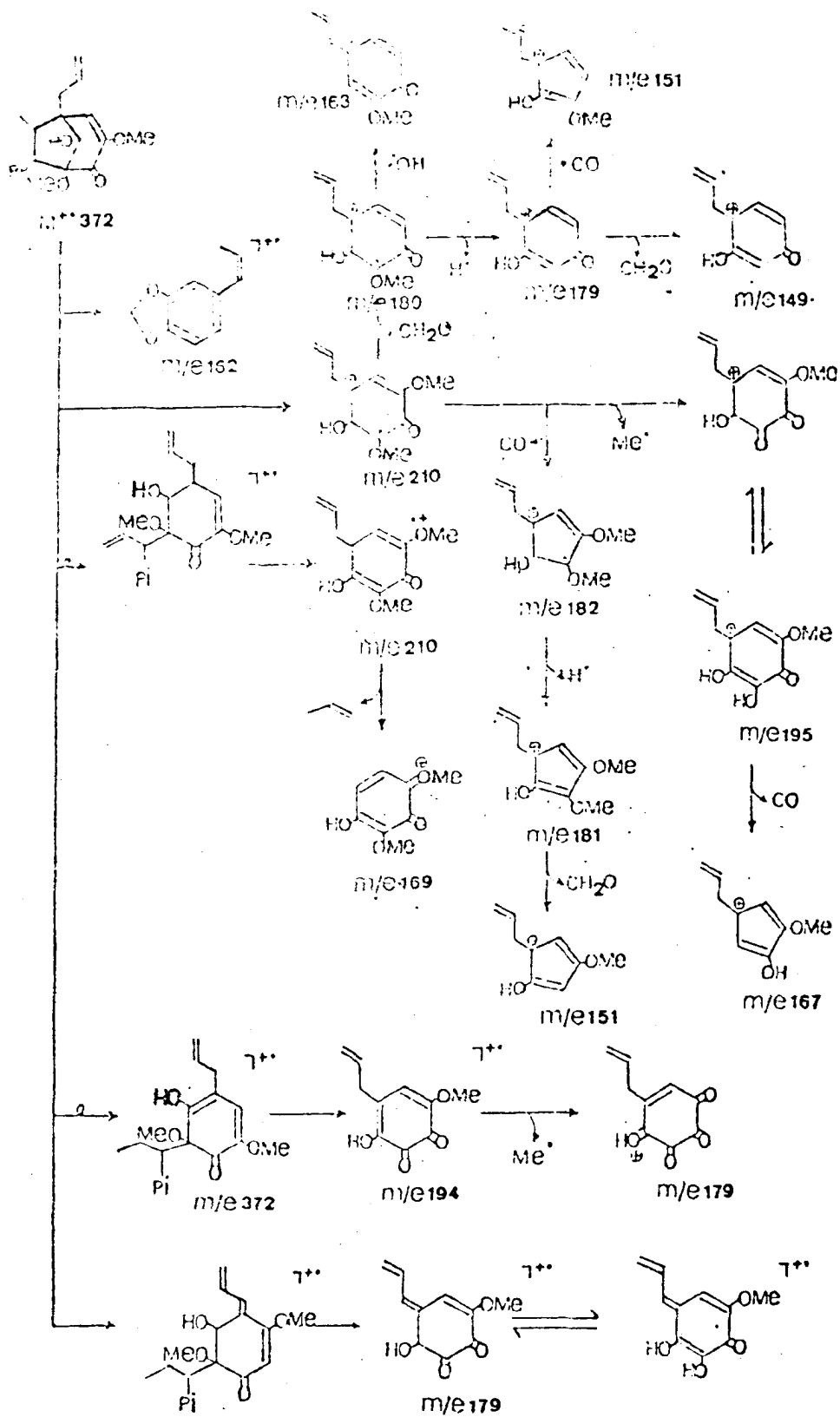


Fig. 33 - Espectro de massas de 25.



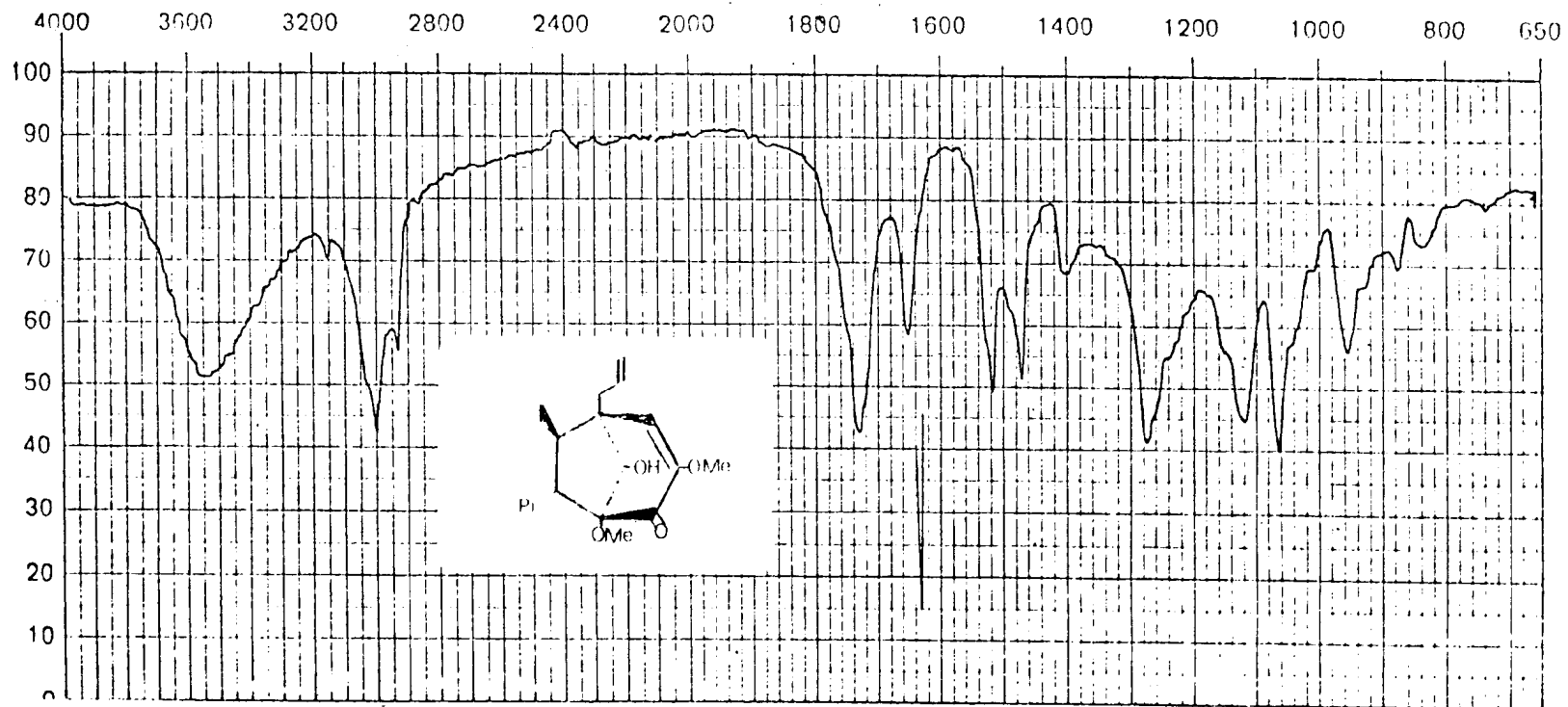


Fig. 34 - Espectro no I.V. de 26. Filme.

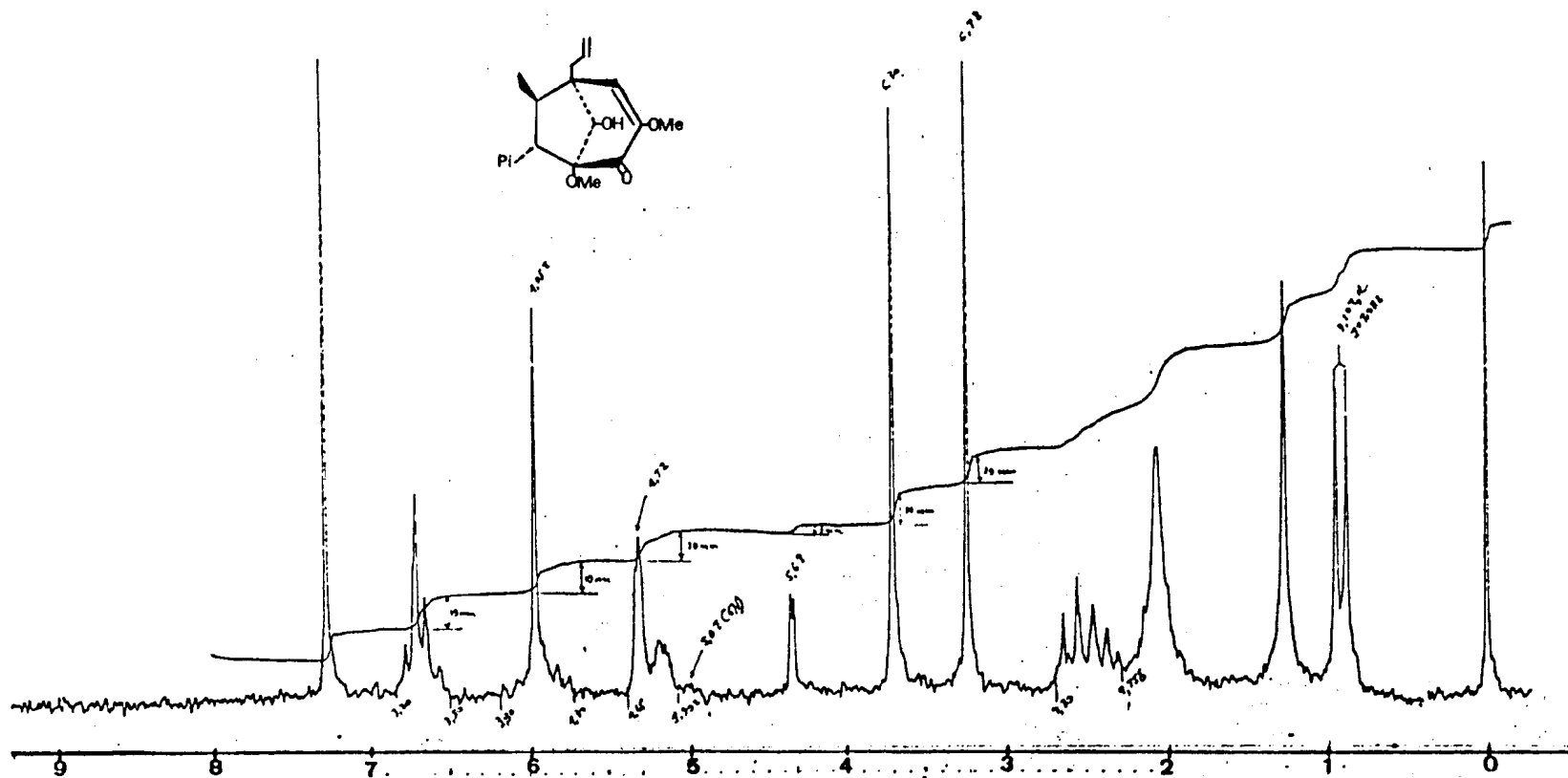


Fig. 35 - Espectro de R.M.N. de <sup>1</sup>H de 26 (100 MHz), em CDCl<sub>3</sub>

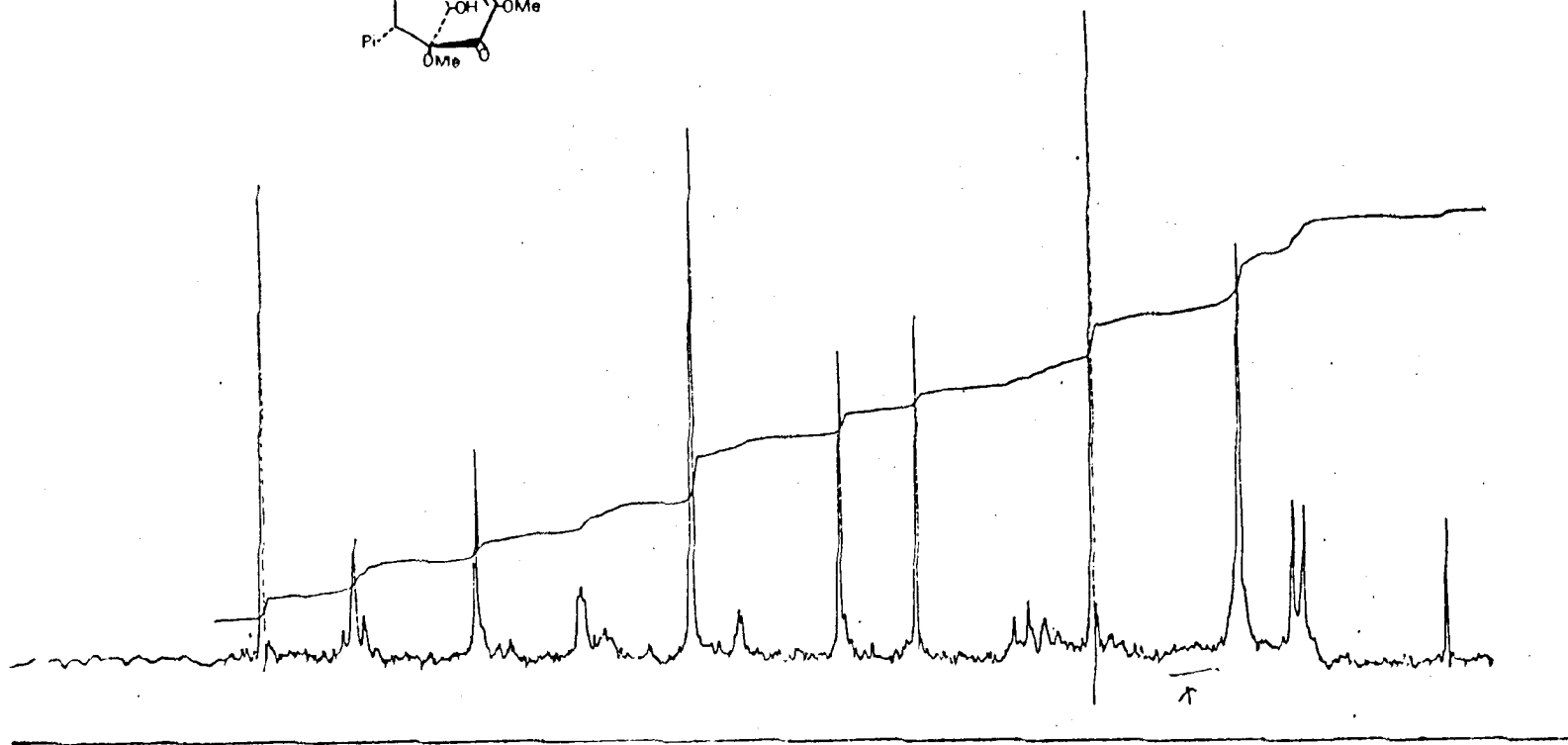
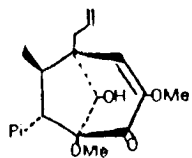


Fig. 36 - Espectro de R.M.N. de  $^1\text{H}$  de 26 (100 MHz) em  $\text{CDCl}_3$ , com  $\text{D}_2\text{O}$ .



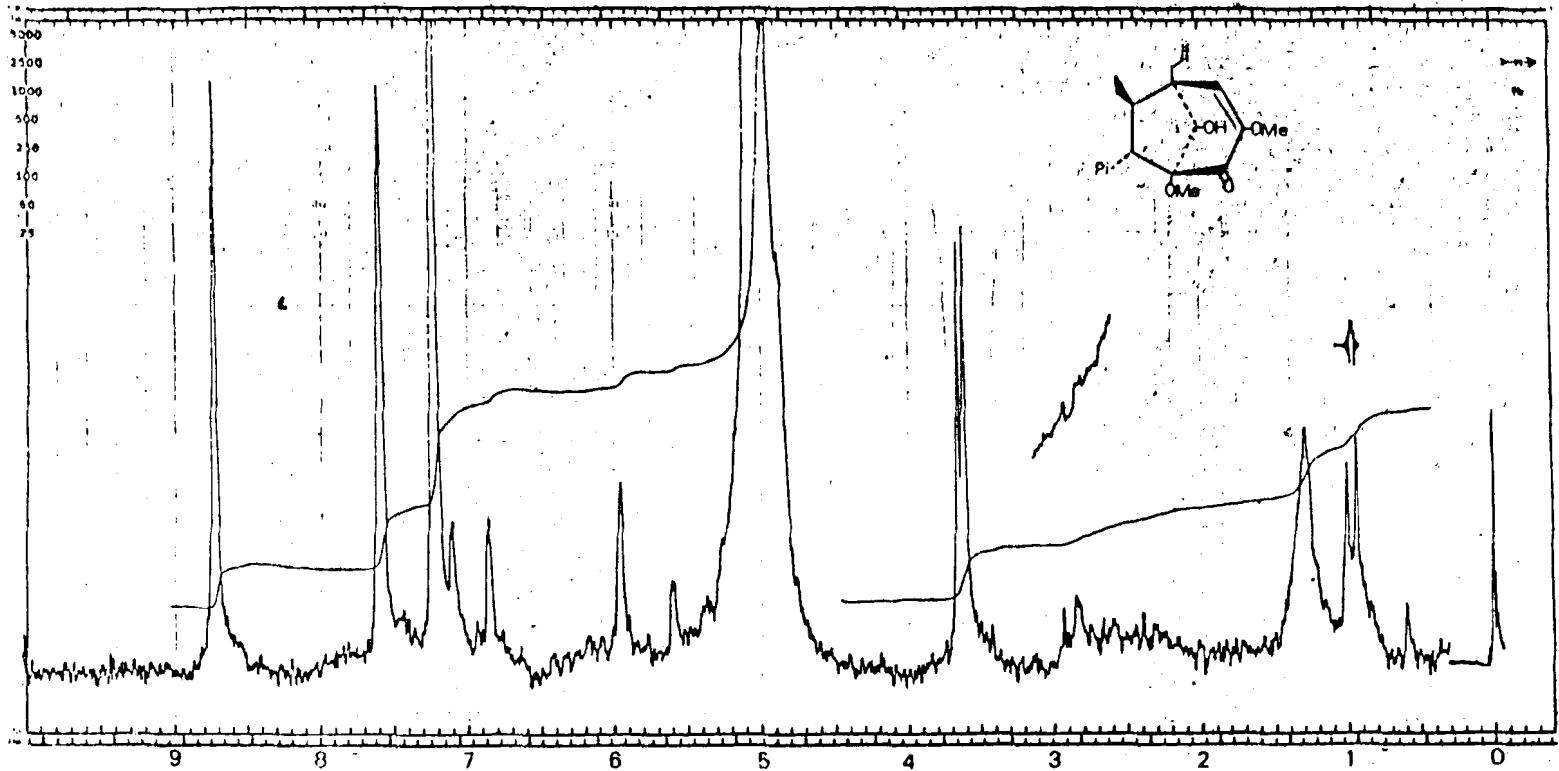


Fig. 37 - Espectro de R.M.N. de  $^1\text{H}$  de 26 (100 MHz), com  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ .

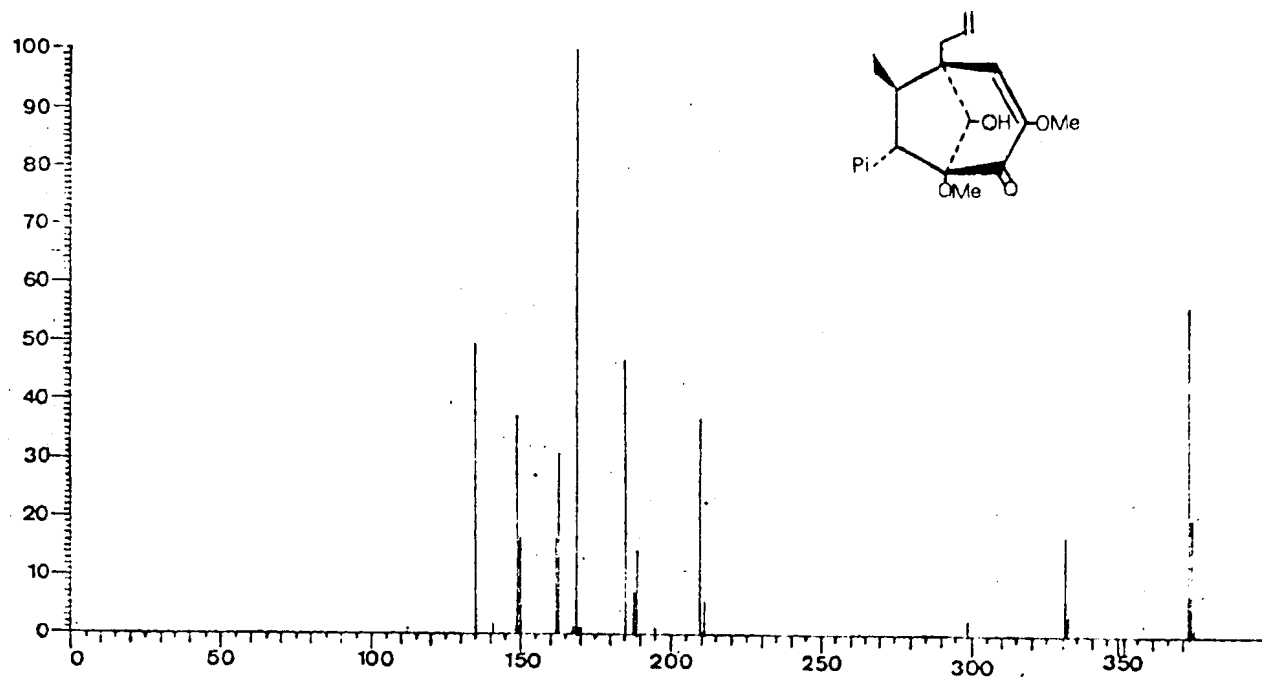
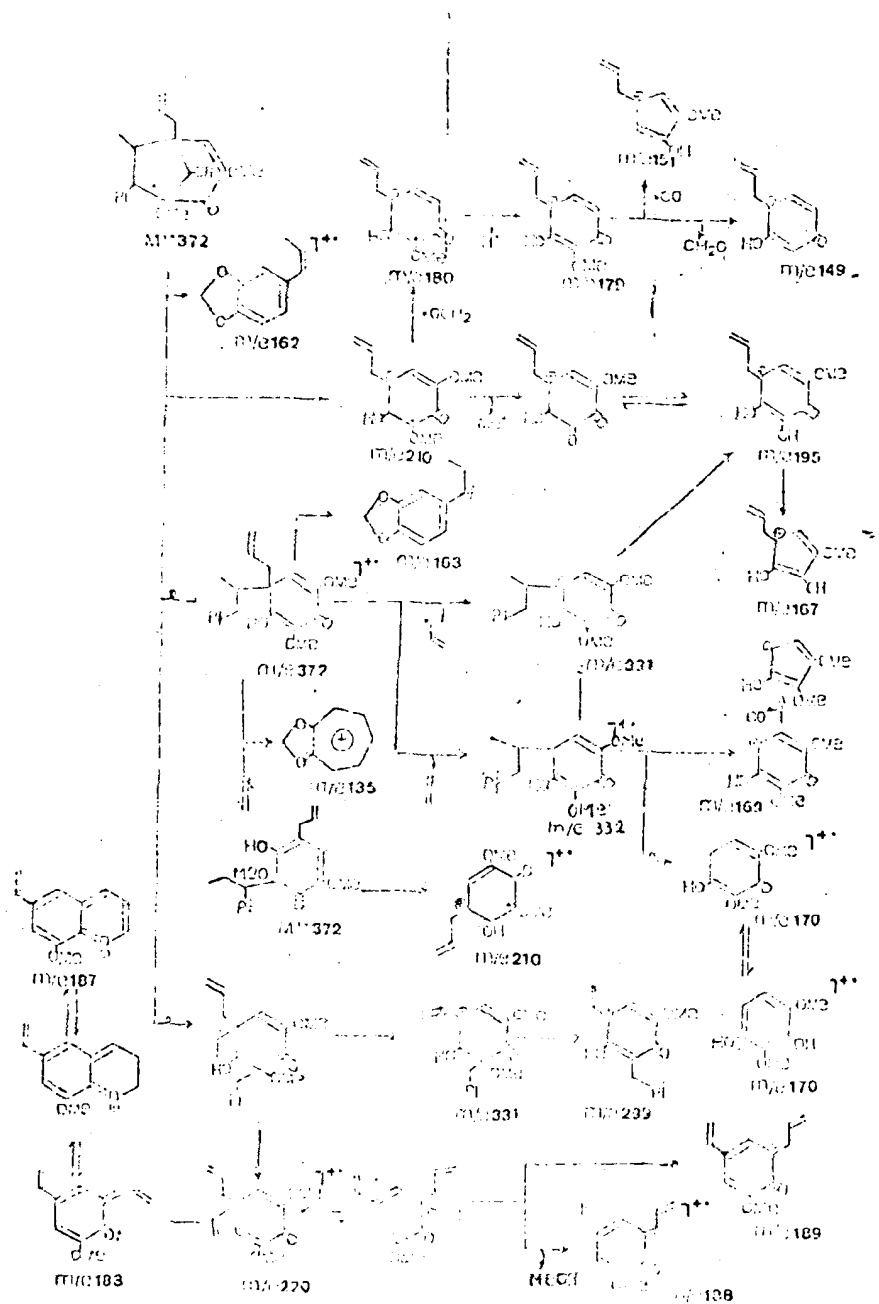


Fig. 38 - Espectro de massas de 26.



Esquema 8 - Interpretação do espectro de massas de 26.

## PARTE EXPERIMENTAL

### A - MATERIAL E MÉTODOS

- 1 - Separações por cromatografia em coluna foram efetuadas, usando-se sílica Merck Kieselgel (0,05-0,20 mm) como adsorvente.
- 2 - Para análises cromatográficas em camada delgada utilizou-se sílica Merck Kieselgel G e Kieselgel H (Tipo 60). Para cromatografia em camada preparativa empregou-se sílica Merck Kieselgel 60 PF 254. Em ambos os casos a sílica foi suspensa em água destilada e distribuída em camadas sobre placas de vidro por meio de um espalhador Ecztergom. A espessura das camadas foram de 0,5 mm para placas analítica e de 1,00 mm para as preparativas. Como reveladores utilizou-se luz U.V. com comprimento de onda de 254 nm e vapores de iodo.
- 3 - Os critérios de pureza adotados foram nitidez de ponto de fusão e/ou obtenção de mancha única por cromatografia em camada delgada, variando-se sistemas de solvente.

- 4 - Identificação por comparação direta, envolveu ponto de fu  
são misto e cromatografia em camada delgada de sílica, va  
riando-se sistemas de solvente.
- 5 - Os solventes foram destilados sob pressão reduzida, uti-  
lizando-se evaporadores rotativos Büchler.
- 6 - Os pontos de fusão foram determinados em blocos de Kofler  
e não foram corrigidos.
- 7 - Os espectros na região I.V. foram registrados em espectro  
fotômetro Infracord, Mod. 257 da Perkin-Elmer, existentes  
na UFRRJ e no Instituto de Química da UFRJ.
- 8 - Os espectros na região do U.V. foram registrados em espec  
fotômetro da Perkin-Elmer, existente na UFRJ.
- 9 - Os espectros de R.M.N.<sup>1</sup>H a 60 MHz foram registrados em  
espectrômetro da Varian, Mod. T-60, existente na UFRJ. Os  
espectros a 100 MHz foram registrados em espectrômetro Va  
rian, Mod. XL-100, existente no NPPN/UFRJ, por cortesia  
do Professor Paul M. Baker. Como solvente foram usados  
CCl<sub>4</sub> e CDCl<sub>3</sub> e CD<sub>5</sub>N. TMS foi utilizado como referência  
interna. As constantes de acoplamento (J) foram descri-  
tas em Hz e os deslocamentos químicos em unidades  $\tau$ .
- 10 - Os espectros de R.M.N.<sup>13</sup>C foram registrados em espectrô-  
metros Varian, Mod. XL-100 ou CFT-20, existentes no NPPN  
UFRJ, por cortesia do Prof. Paul M. Baker. Os deslocamenu

tos químicos foram anotados em unidades  $\delta$  (ppm) como solvente utilizou-se  $\text{CDCl}_3$  e TMS foi usado como referência interna.

11 - Os espectros de massas foram registrados em espectrômetro da Varian, Mod. CH-5, existente no NPPN/UFRJ, por cortesia do Prof. Paul M. Baker.

12 - A curva de dispersão ótica rotatória foi registrada em espectro polarímetro Cary-60, existente no Instituto de Química da USP, por cortesia do Prof. Massayoshi Yoshida.

B - ISOLAMENTO DOS CONSTITUINTES DE Licaria armeniaca (Nees) Kosterm.

A árvore utilizada para estudo foi colhetada em Manaus e classificada como Licaria armeniaca (Nees) Kosterm.

A madeira do tronco moído foi extraída com benzeno e depois com etanol. Os extratos benzênico e etanólico forneceram 16g e 10g de material, respectivamente.

FRACIONAMENTO DO EXTRATO BENZÊNICO

O extrato benzênico (16g) foi fracionado em cromatografia de coluna, utilizando-se sílica gel (480g) como fase estacionária, e benzeno, benzeno + clorofórmio, clorofórmio, clorofórmio + metanol e metanol, e ordem crescente de polaridade foram usados como eluentes.

A análise comparativa das frações (1376 de 25 ml) coletadas por cromatografia em camada delgada de sílica, permitiu reuni-las em cinco grupos distintos:

Grupo 1 — Frações de 1-54

Apresentou cristais em forma de agulhas, levemente amarelados, imersos num material oleoso. Após sucessivas recristalizações em metanol obteve-se uma substância pura denominada B-1 (Liquexantona), P.F. 197-198°C. A fração oleosa revelou-se constituída por mistura de substâncias alifáticas pela análise de I.V.. Por isto, foi abandonado.

Grupo 2 — Frações de 55-467

Recristalização em metanol forneceu B-2 (1g), que foi identificada com sitosterol, através de ponto de fusão e cromatografia em camada delgada analítica.

Grupo 3 — Frações de 468-571

Apresentou cristais finos em forma de agulhas. Recristalizações em MeOH forneceu B-3 (30mg), P.F. 165-167°C.

Grupo 4 — Frações de 572-815

Material oleoso que, após cristalização com éter etílico, forneceu B-4 (130mg), cristais brancos, P.F. 153-154°C.

## Grupo 5 — Frações de 816-1017

Cromatografia em camada fina revelou tratar-se de uma mistura de duas substâncias, sendo que uma delas apresentou forte fluorescência alaranjada sob a ação de luz U.V..

Após tentativa de separação, sem sucesso, destas duas substâncias por cromatografia em coluna, recorreu-se à separação por cromatografia em camada delgada preparativa de sílica gel, utilizando-se benzeno + acetona (8:2) como eluente. A substância que revelou fluorescência alaranjada forneceu, após cristalização em  $\text{CCl}_4$ , a B-5 (82mg), cristais laranja, P.F. 184-185°C.

## Grupo 6 — Frações de 1018-1376

Em decorrência da complexidade de substâncias reunidas nestas frações, não foi possível a separação e purificação.

## FRACIONAMENTO DO EXTRATO ETANÓLICO

O extrato etanólico (10 g) foi cromatografado em coluna, usando-se sílica gel (350 g) como fase estacionária. Como eluentes utilizou-se clorofórmio, clorofórmio + acetato de etila, acetato de etila, acetato de etila + metanol e metanol, em ordem crescente de polaridade.

Elaboração das frações cromatográficas conduziu ao isolamento de liquexantona (B-1),  $\beta$  sitosterol (B-2), OMe-mos



catolina (B-5, 82 mg), substâncias já isoladas do extrato benzênico, e da lignana 2-(3,4,5-trimetoxifenil)-6-(3,4-dimetoxifenil)-3,7-dioxabicyclo[3,3,0]octano(E-3).

## BIOGÊNESE

Três substâncias (B-4, B-5 e E-3) isoladas de Licaria armeniaca (Nees) Kosterm. (Lauraceae) são oriundas de acoplamentos oxidativos.

A ocorrência de neolignanas, lignanas e alcalóides oxo-aporfínicos em Lauráceas tem sido largamente relatada na literatura (18, 19, 31).

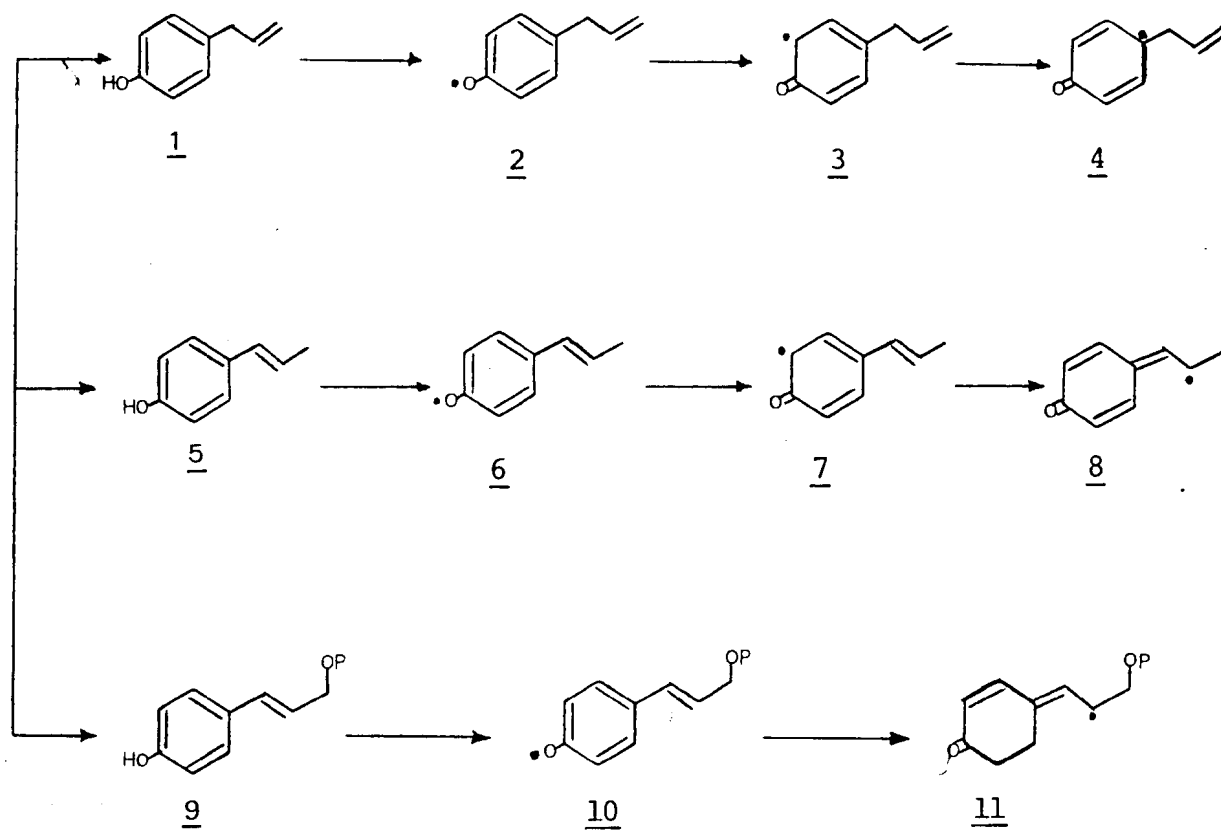
A formação de neolignanas naturais tem sido explicada pelo acoplamento oxidativo propenil e/ou alil fenóis, enquanto que as lignanas resultam de acoplamento oxidativo de ácido cinâmico e/ou álcool cinâmico (18, 19).

O Esquema 9, mostra a formação dos possíveis radicais oriundos de  $C_6-C_3$ .

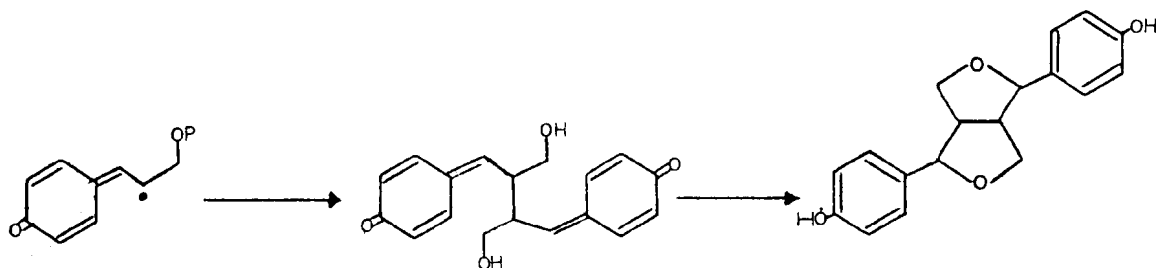
O processo de acoplamento envolvendo dois radicais do tipo 11 produz lignanas (Esquema 10).

Entre as neolignanas estamos interessados em relatar apenas a biogênese das biciclo [3,2,1] octânicas. O acoplamento oxidativo das unidades 3 e 8 conduz a neolignanas com estrutura 13 (do tipo estrutural 3, pág. 45), e entre as unidades 4 e 8 produz neolignanas com estrutura 15 (do tipo estrutural 1 e 2, pág. 45) (Esquema 11).

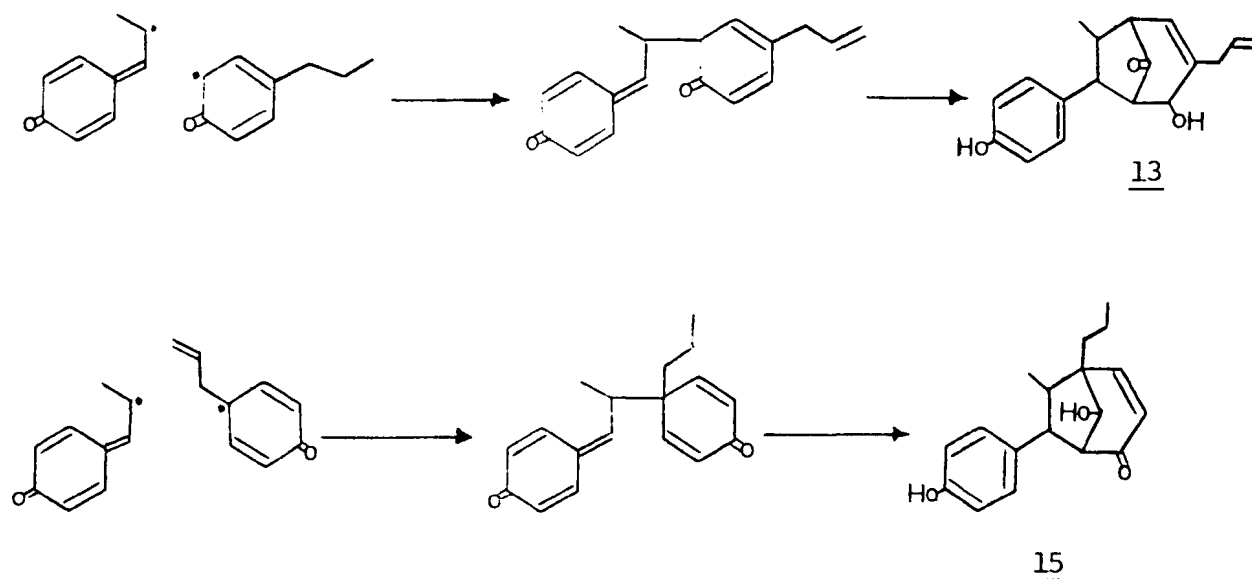
Esquema 9 — Radicais de alil fenol 1, propenil fenol 5, precursores de neolignanas, e de álcool cinâmico 9, precursor de lignanas.



Esquema 10 — Acoplamento oxidativo de radicais de álcool cinâmico para formação biogenética de lignanas.



Esquema 11 — Acoplamento oxidativo de radicais propenil fenol 5 e alil fenol 1, na biogênese de neolignanas biciclo [3,2,1]octânicas.



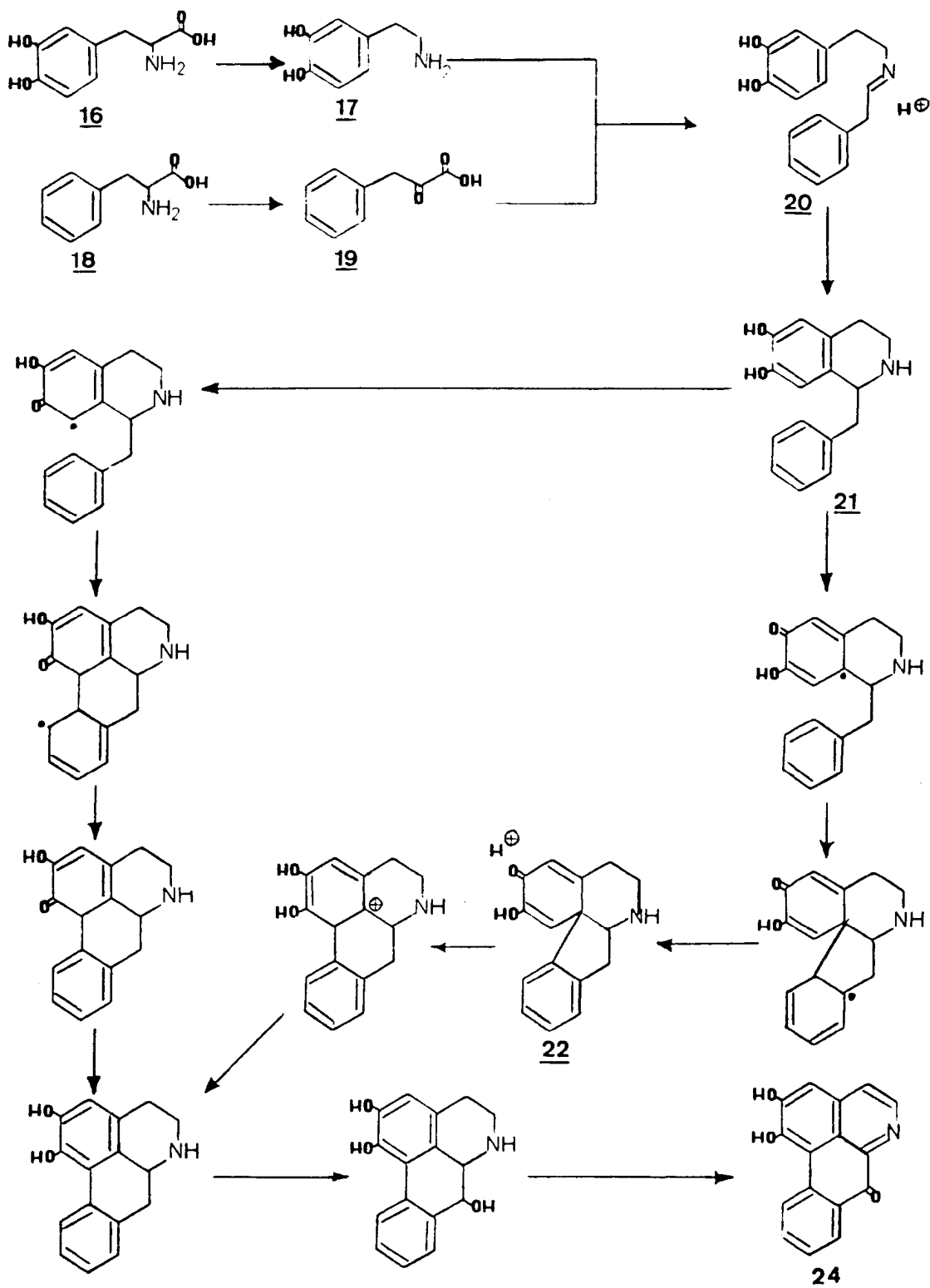
Portanto, a co-ocorrência de lignanas e neolignanas em uma espécie vegetal é viável biogeneticamente.

Os alcalóides aporfínicos estão amplamente distribuídos em Lauráceas, sendo os oxo-aporfínicos menos encontrados (18).

A via biogenética que conduz a produção de alcalóides oxo-aporfínicos envolve alcalóides benziltetrahydroisoquinolínicos 22, derivados de precursor primário fenil alanina 16 e 18 e aporfínicos 23.

Duas rotas biogenéticas podem ser postuladas para a conversão de alcalóides benziltetrahydroisoquinolínicos em aporfínicos, precursores de oxo-aporfínicos (Esquema 12), sendo a via que envolve alcalóides pró-aporfínicos a mais provável, já que estes alcalóides são relativamente frequentes.

Esquema 12 — Provável caminho biogenético para alcalóides oxo-  
-aporfínicos.



DADOS FÍSICOS E ESPECTROSCÓPICOS DOS CONSTITUINTES E DERIVADOS  
DE Licaria armeniaca.

- 1-hidroxi-3,6-dimetoxi-8-metil-xantona (Liquexantona, B-1).  
Cristais suavemente amarelos, P.F. 197-198°C (MeOH).  
I.V.: Fig. 1. U.V.: Figs. 2 e 3, Tab. 1. R.M.N. de  $^1\text{H}$  (60 MHz,  $\text{CCl}_4 + (\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ,  $\tau$ ): Fig. 4, Tab. 2. E.M.: Fig. 5, Esquema 1, Tab. 2.
  
- 6,7 dimetoxi cumarina (B-3). Cristais incolores, P.F. 165-167°C (MeOH). I.V.: Fig. 6, Tab. 3. U.V.: Fig. 7, Tab. 3. R.M.N. de  $^1\text{H}$  (60 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\tau$ ): Fig. 8, Tab. 4. E.M.: Fig. 9, Esquema 2, Tab. 4.
  
- 1,2,3-trimetoxi-7-oxo-aporfina (B-5). Cristais laranja( $\text{CCl}_4$ ), P.F. 184-185°C. I.V.: Fig. 10, Tab. 5. U.V.: Fig. 11, Tab. 5. R.M.N. de  $^1\text{H}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\tau$ ): Fig. 12, Tab. 6. E.M.: Fig. 13, Esquema 3, Tab. 6.
  
- 2(3,4,5-trimetoxifenil)-6(3,4-dimetoxifenil)-3,7-dioxabicyclo(3,3,0)octano (E-3). Óleo viscoso. I.V.: 1255, 1230, 1230, 1120 e 1060  $\text{cm}^{-1}$  (Fig. 14). U.V.: 225 e 277 nm (Fig. 15). R.M.N. de  $^1\text{H}$  (60 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\tau$ ): Fig. 16, Tab. 8. E.M.: Tab. 8, Fig. 17, Esquema 4.

— (1R,5S,6R,7S,8S)-8-acetoxi-5-alil-6-metil-1,3-dimetoxi-7(3', 4'-metilenodioxifenil) biciclo[3,2,1]oct-3-en-2-ona (B-4). Cristais incolores, P.F. 153-154°C (éter etílico). I.V.: Fig. 18. U.V.: Fig. 19. R.M.N. de  $^1\text{H}$  (60 MHz,  $\tau$ ,  $\text{CCl}_4$ ): Fig. 20, Tab. 22. R.M.N.  $^{13}\text{C}$  (20 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): Figs. 21, 22, 23 e 24, Tab. 20. E.M.: Fig. 25, Esquema 6, Tab. 24. DOR (C 1mg/ /10 ml, MeOH, 240-400 nm)  $[\phi]_{395}^{-2484}$ ,  $[\phi]_{380}^{-2898}$ ,  $[\phi]_{360}^{-4554}$ ,  $[\phi]_{345}^{-5796}$ ,  $[\phi]_{330}^{-4140}$ ,  $[\phi]_{310}^{+621}$ ,  $[\phi]_{312}^0$ ,  $[\phi]_{303}^{+1242}$ ,  $[\phi]_{294}^0$ ,  $[\phi]_{291}^{-1656}$ ,  $[\phi]_{275}^{+1242}$ ,  $[\phi]_{268}^0$ ,  $[\phi]_{260}^{-6038}$ ,  $[\phi]_{250}^{-12834}$ : Fig. 26.

— B-4 (110 mg) foi adicionada a uma solução de hidróxido de sódio 5% ( $\text{H}_2\text{O}:\text{MeOH}$ ), 5 ml, e foram mantidos sob refluxo durante 2 horas. Terminado este período, destilou-se o metanol substituindo simultaneamente por água.

A solução aquosa foi acidificada com ácido clorídrico 10% até neutralização e extraída com clorofórmio. A solução clorofórmica foi lavada 4 vezes com água destilada e seca com  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anidro. O material obtido revelou-se constituído de dois produtos, através de cromatografia em camada delgada de sílica, separação por cromatografia em coluna forneceu 25 (63 mg) e 26 (17 mg).

— (1R,5S,6R,7S,8S)-8-hidroxi-5-alil-6-metil-1,3-dimetoxi-7(3', 4'-metilenodioxifenil) biciclo [3,2,1] oct-3-en-2-ona (25). Óleo viscoso. R.M.N. de  $^1\text{H}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\tau$ ): Figs. 29,

30, 31, Tabs. 23 e 24. R.M.N. de  $^{13}\text{C}$  (20 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ ): Figs. 27 e 27', Tab. 23. E.M.: Fig. 33, Esquema 7, Tab. 24.

— (1R,5S,6R,7S,8R)-8-hidroxi-5-alil-6-metil-1,3-dimetoxi-7(3',4'-metilenodioxi) biciclo [3,2,1] oct-3-en-2-ona (26). Óleo viscoso. R.M.N. de  $^1\text{H}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\tau$ ): Figs. 35 e 36, Tab. 23. R.M.N. de  $^{13}\text{C}$  (20 MHz,  $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ ): Figs. 27 e 27', Tab. 20. E.M.: Fig. 38, Esquema 8, Tab. 24.

— A 25 (10 mg) foi adicionado 1 ml de anidrido acético e 0,5ml de piridina. A solução foi deixada em repouso por 24 horas e, em seguida, juntou-se água gelada e extraiu-se com clorofórmio. A solução clorofórmica foi lavada com HCl 10%, depois com  $\text{H}_2\text{O}$  e seca com  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anidro. Destilação do solvente à pressão reduzida forneceu o derivado acetilado que, após comparação com B-4 por cromatografia em camada delgada de sílica gel e espectrometria de R.M.N. de  $^1\text{H}$ , comprovou a identidade das duas substâncias.



P A R T E V

## R E S U M O

Do extrato benzênico da espécie arbórea Licaria armeniaca (Nees) Kosterm. (Lauraceae) foram isoladas, por métodos cromatográficos, cinco substâncias: 1-Hidroxi-3,6-dimetoxi-8-metil-xantona (B-1), Sitosterol (B-2), 6,7-dimetoxicumarina (B-3), (1R, 5S, 6R, 7S, 8S)-8-acetoxi-5-alil-6-metil-1,3-dimetoxi-7(3', 4'-metilenodioxifenil) biciclo[3,2,1]oct-3-en-2-ona (B-4) e 1,2,3-trimetoxi-7-oxo-aporfina (B-5).

Por processos cromatográficos isolou-se do extrato etanólico, além do sitosterol, 1-hidroxi-3,6-dimetoxi-8-metil-xantona e 1,2,3-trimetoxi-7-oxo-aporfina, a lignana 2(3,4,5-trimetoxifenil)-6(3,4-dimetoxifenil)-3,7-dioxa biciclo[3,3,0]octano (E-3).

A sistematização de dados espectrométricos descrito na literatura para neolignanas biciclo[3,2,1]octânicas, conduziu a organização de dados para determinação estrutural, permitindo, inclusive, deduções conformacionais e configuracionais.

A aplicação destes dados permitiram elucidar a estrutura de B-4, substância inédita.

Análise comparativa dos espectros de R.M.N. de  $^1\text{H}$ , de R.M.N. de  $^{13}\text{C}$ , de I.V. e de massa dos derivados obtidos pela hidrólise alcalina permitiu confirmar a estrutura proposta para B-4.

Considerações sobre a origem biogenética de lignanas, neolignanas biciclo[3,2,1]octânicas e alcalóides oxo-aporfínicos foram descritas.

## ABSTRACT

Chromatography of a benzenic extract of Licaria armeniaca (Nees) Kosterm., Lauraceae; (wood) gave five compounds: 1-hydroxy-3,6-dimethoxy-8-methyl-xanthone (B-1), sitosterol (B-2), 6,7-dimethoxycoumarin (B-3), (1R,5S,6R,7S,8S)-8-acetoxy-5-allyl-6-methyl-1,3-dimethoxy-7(3',4'-methylenedioxyphenyl) bicyclo[3,2,1]oct-3-en-2-one (B-4) and 1,2,3-trimethoxy-7-oxoaporphine (B-5).

Chromatography of a ethanolic extract gave: sitosterol, 1-hydroxy-3,6-dimethoxy-8-methyl-xanthone, 1,2,3-trimethoxy-7-oxoaporphine, isolate of the benzenic extract, and a lignan 2-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,7-dioxabicyclo[3,3,0]octan (E-3).

The correlation of spectral data of bicyclo 3,2,1 octanoid neolignans led to the establishment of a scheme for the structural determination.

The application of these data allowed structural determination of the new neolignan (1R,5S,6R,7S,8S)-8-acetoxy-5-allyl-6-methyl-1,3-dimethoxy-7(3'-4'-methylenedioxyphenyl) bicyclo[3,2,1]oct-3-en-2-one (B-4).

Comparative analysis of the  $^1\text{H}$  N.M.R.,  $^{13}\text{C}$  N.N.R., I. R. and mass spectra of two derivatives obtained by alkaline hydrolysis was also consistent with the structural proposal of the new neolignan.

The probable course of biogenesis leading to bicyclo  
[3,2,1]octanoid neolignans and oxoaporphine alkaloids is discussed.

## BIBLIOGRAFIA

1. Aiba, C.J., Gottlieb, O.R., Maia, J.G.S., Pagliosa, F.M. e Yoshida, M.. (1978). Phytochemistry 1, 2038.
2. Aiba, C.J., Gottlieb, O.R., Pagliosa, F.M., Yoshida, M., (1977). Phytochemistry 16, 745.
3. Aiba, C.J., Gottlieb, O.R., (1975). Phytochemistry 14, 253.
4. Aiba, C.J., Fernandes, J.B., Gottlieb, O.R., Maia, J.G.S.. (1975) Phytochemistry 14, 1597.
5. Alvarenga, M.A., Castilho, O.C., Giesbrecht, A.M., Gottlieb, O.R.. (1977). Phytochemistry 16, 1801.
6. Alvarenga, M.A., Brockson, U., Castilho, O.C., Magalhães, M. T., Gottlieb, O.R. (1977). Phytochemistry 16, 1797.
7. Alvarenga, M.A., Giesbrecht, A.M., Gottlieb, O.R., Yoshida, M.. (1977) An. Acad. brasil. Ciênc. 49, 401.
8. Asahiwa, Y., Nogami, H. (1942). Bull. Chem. Soc. Japan 17, 202.
9. Bülow, M.V. von, Franca, N.C., Gottlieb, O.R., Suarez, A.M. P. (1973) Phytochemistry 12, 1805.
10. Cavalcante, S.D.H., Giesbrecht, A.M., Gottlieb, O.R., Mourão, J.C., Yoshida, M.. (1978). Phytochemistry 17, 983.

11. Castilho, O.C. (1977). Tese de Doutorado, Instituto de Química, U.S.P., págs. 58-72.
12. Corey, E.J., Suggs, J.W. (1975). Tetrahedron Letters 31, 2647.
13. Dwana-Badu, D., Ayim, J.K., Takie, A.N., Knapp, J.E., Slatkin, D.J.S., Jr. Schiff, P.L. (1975). Phytochemistry 14, 2524.
14. Fernandes, J.B., Gottlieb, O.R., Maia, J.G.S. (1976) Phytochemistry 15, 1033.
15. Figliuolo, R. (1978). Tese de Mestrado, Instituto de Química, UFRRJ, pág. 106.
16. Franca, N.C., Gottlieb, O.R., Maia, J.G.S. (1974). Phytochemistry 13, 2839.
17. Gottlieb, O.R., Mors, W.B. (1978). Interciência 3, (Nº 4), 252.
18. Gottlieb, O.R. (1972). Phytochemistry 11, 1537.
19. Gottlieb, O.R. (1978). Progress in the Chemistry of Organic Natural Products, 35,1.
20. Gottlieb, O.R., Mourão, J.C., Yoshida, M., Mascarenhas, Y.P., Rodrigues, M., Rosentein, R.D., Tomitas, K. (1977). Phytochemistry 16, 1003.

21. Gottlieb, O.R. (1976) *New Nat. Prod. Plant. Drugs Pharmacol. Biol.. Ther Act, Proc. Int. Congr.* 1<sup>st</sup>, 227.
22. Giesbrecht, A.M., Franca, N.C., Gottlieb, O.R., Rocha, A. (1974) *Phytochemistry* 13, 2285.
23. Hasegawa, M., Sojo, M., Lira, A., Marquez, C. (1972). *Acta. Cient. Venez.* 23 (5), 165.
24. Hemann, A., Kolshorn, H. (1979) *J. Org. Chem.* 44, 1575.
25. Kakisawa, H., Kusumi, T., Hsü, Hong-Yen, Chem, Y.P. (1970) *Bull. Chem. Soc. Japan*, 3631.
26. Kupchan, S.M., Stevens, K.L., Rolfing, E., Sickles, B.R., Sneden, A.T., Miller, R.W., Bryan, R.F. (1978) *J. Org. Chem.* 43 (4), 586.
27. Lippmaa, E., Pehk, T., Belikova, N.A., Bobyleva, A.A., Kalinichenko, A.N., Ordubadi, M.D., Plati, A.F. (1976) *Org. Magnetic Resonance* 8, 74.
28. Levine, S.G., Hicks, R.E., Gottlieb, H.E., Wenkert, E. (1975) *J. Org. Chem.* 40, 2541.
29. Murray, J. (1978) *Nature* 274 (5668), 297.
30. Polonsky, J., Baskevitch, Z., Gottlieb, H.E., Hagaman, W., Wenkert, E. (1975) *J. Org. Chem.* 40, 2499.
31. Rezende, C.M.A.M.. (1975) *Tese de Doutorado, Instituto de Química, U.S.P.*



32. Büchi, George., Mak, Ching-Pong. (1977)  
J. Am. Chem. Soc. 23, 8073.
33. Shapiro, R.H., Djerassi, C. (1968) J. Org. Chem., 955.
34. Silva, M.R. (1975) Ciência e Cultura 27 (1), 11.
35. Stothers, J.B., Tan, C.T. (1977) Can. J. Chem. 55, 841.
36. Stothers, J.B. (1972) "Carbon-13 NMR Spectroscopy", vol. 24, Academic Press, New York.
37. Vattimo, I. (1966) Separata de Rodriguesia, 37, 101.
38. Wenkert, E., e col., "Topics in Carbon-13 NMR Spectroscopy", vol. 2, John Willey, New York, (1976) — pág. 95.