

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS
CURSO DE PÓS GRADUAÇÃO EM QUÍMICA ORGÂNICA

ESTUDO QUÍMICO DE *Ouratea hexasperma* St. Hill (Ochnaceae)

ISABEL CRAVEIRO MOREIRA

Itaguaí, Rio de Janeiro

Novembro de 1994.

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS
CURSO DE PÓS GRADUAÇÃO EM QUÍMICA ORGÂNICA

ESTUDO QUÍMICO DE *Ouratea hexasperma* St. Hill (Ochnaceae)

ISABEL CRAVEIRO MOREIRA

Sob orientação dos Professores

Dr. Mário Geraldo de Carvalho

e Dr. Raimundo Braz Filho

Tese submetida como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Ciências em Química. Área de concentração em Química Orgânica.


Itaguaí, Rio de Janeiro

Novembro de 1994.

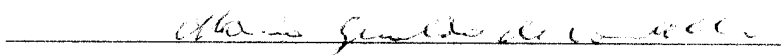
ESTUDO QUÍMICO DE *Ouratea hexasperma* St. Hill (Ochnaceae)

ISABEL CRAVEIRO MOREIRA

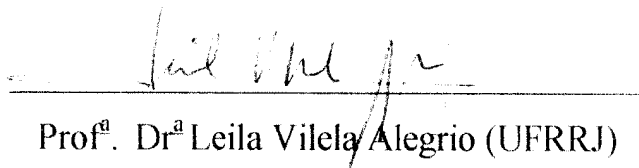
APROVADA EM ___/___/___ .



Prof. Dr. Angelo da Cunha Pinto (UFRJ)



Prof. Dr. Mário Geraldo de Carvalho (UFRRJ)



Prof.ª Dr.ª Leila Vilela/Alegrio (UFRRJ)



Prof.ª Noema F. Grymberg (UFRRJ)

(Suplente)

*Dedico esta tese a memória daquele que
sempre me incentivou e tornou
possível a minha vitória,
Meu pai.*

BIOGRAFIA

Isabel Craveiro Moreira, nasceu em 02 de julho de 1964, na cidade do Rio de Janeiro, filha de Ivo Moreira da Silva e Isabel Craveiro da Silva.

Graduou-se em Engenharia Química no ano de 1991 pela Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro. Durante a graduação foi bolsista de iniciação científica do CNPq, no Departamento de Química, setor de Química Orgânica.

AGRADECIMENTOS

A meu pai e minha mãe, pois deles recebi a vida na qual foi possível a realização deste trabalho.

Aos professores Mário Geraldo de Carvalho e Raimundo Braz Filho pela brilhante orientação e amizade da qual me orgulho.

Aos funcionários: Osmar Goulart Cunha, Eli Baldez Siqueira, Aldir Paes de Jesus e Carlos Silva de Oliveira pela convivência amigável e a boa vontade nos serviços prestados.

A funcionária Áurea de Almeida Tatagiba, pela amizade, incentivo e seu exemplo de profissionalismo.

Aos amigos Nedir Narciso Dutra, Frances Regiane dos Santos e Sandra Matias Damasceno pelo convívio, onde foram cúmplices nos bons momentos e solidários nos momentos ruins.

A todos os colegas estudantes do curso de Pós-graduação em Química Orgânica da UFRRJ, que sem exceção, contribuíram muito em minha formação.

Aos demais professores e funcionários do curso de Pós-graduação em Química Orgânica da UFRRJ, pela colaboração e amizade.

Ao amigo e companheiro Marcel Giovanni Costa França, pelo grande incentivo, sem o qual não chegaria ao estágio final.

Aos colegas estudantes da UFRRJ pelo bom relacionamento no período que permaneci morando na UFRRJ.

Ao Dr. Michael S. Tempesta, pela gentileza em fornecer os espectros de massas registrados com ionização por bombardeamento com átomos rápidos no Analytical Service Center, Shannan Pharmaceuticals, Califórnia - USA.

A Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro pela oportunidade de realizar este trabalho.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela bolsa de estudos concedida.

"A capacidade de se estar sozinho consigo mesmo e de encontrar energia, estímulo e centelha criativa no próprio "eu", a capacidade de ser ativo ou passivo na solidão e ao mesmo tempo estar isento do tédio e da ansiedade, torna a pessoa independente, autoconfiante e portanto mais madura, além de facilitar muito o seu relacionamento com os outros."

-Theodore Isaac Rubin-

ÍNDICE GERAL

	PÁGINA
ÍNDICE DE TABELAS	XI
ÍNDICE DE FIGURAS	XIII
ÍNDICE DE ESQUEMAS	XIX
RESUMO	XX
ABSTRACT	XXII
I. INTRODUÇÃO	1
2. A PLANTA E SEUS CONSTITUINTES	8
2.1. Descrição botânica da planta	8
2.1.1. A família Ochnaceae	8
2.1.2. O gênero <i>Ouratea</i>	9
2.1.3. A planta <i>Ouratea hexasperma</i>	9
2.2. Constituintes químicos de <i>Ouratea hexasperma</i>	10
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO	12
3.1. Determinação estrutural de OHRH-3 (hexaspermona-A)	12
3.2. Determinação estrutural de OHCD-1 (hexaspennona-C)	16
3.3. Determinação estrutural de OHCD-4 (hexaspermona-B)	19

3.4. Determinação estrutural de OHCD-5	21
3.5. Determinação estrutural de OHFM-1	23
3.6. Determinação estrutural de OHFH-1 e OHFH-2	30
3.7. Determinação estrutural de OHFH-3	30
4. PARTE EXPERIMENTAL	32
4.1. Coleta da planta	32
4.2. Elaboração do extrato	32
4.3. Isolamento e purificação dos constituintes químicos dos extratos	33
4.3.1. Extrato hexânico da raiz (OHRH)	33
4.3.2. Extrato em CH ₂ Cl ₂ da casca (OHCD)	33
4.3.3. Extrato hexânico da folha (OHFH)	34
4.3.4. Extrato metanólico da folha (OHFM)	34
4.4. Reações	36
4.4.1. Acetilação	36
4.4.2. Metilações	36
4.4.2.1. Usando diazometano	36
4.4.2.2. Usando sulfato de metila	37
4.5. Equipamentos utilizados	37
5. CONSIDERAÇÕES BIOSINTÉTICAS	123
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	129

ÍNDICE DE TABELAS

	PÁGINA
TABELA 1. Dados de RMN de ^1H (200 MHz) e ^{13}C (50,3 MHz) de OHRH-3	39
TABELA 2. Dados de RMN de ^1H (200 MHz) e ^{13}C (50,3 MHz) de OHRH-3 (Hexaspennona-A) comparados com os dados do modelo da literatura (8) [13] e com os dados do seu derivado acetilado	40
TABELA 3. Dados de RMN ^1H (200 MHz) e ^{13}C (50,3 MHz) de OHCD-1	41
TABELA 4. Resultados de NOE obtido através de experiência de irradiação dupla com subtração de espectros de OHCD-1	41
TABELA 8. Dados de RMN de ^1H (200 MHz) e ^{13}C (50,3 MHz) de OHCD-1 (hexaspermona-C) comparados com os valores de seu derivado metilado e com os dados de hexaspermona-A	42
TABELA 6. Resultados de NOE observado através de experiência de irradiação dupla com subtração de espectros de OHCD-1-Met	43
TABELA 7. Dados de ^1H RMN (200 MHz) e ^{13}C (50,3 MHz) de OHCD-4	44
TABELA 8. Dados de RMN ^1H (200 MHz) e ^{13}C (50,3 MHz) de OHCD-4 (hexaspermona-B) comparados com os dados do padrão hexaspermona-A	45

TABELA 9. Resultados de NOE observado nos espectros obtidos através de experiência de irradiação dupla com subtração de espectros de OHCD-4	46
TABELA 10. Dados de RMN de ^1H (200 MHz) e ^{13}C (50,3 MHz) de OHCD-5	46
TABELA 11. Resultados de NOE observado nos espectros de RMN de ^1H obtidos através de experiência de irradiação dupla com subtração de espectros de OHCD-5	47
TABELA 12. Dados de RMN ^{13}C (50,3 MHz) de OHCD-5 comparados com dados do modelo da literatura (14) [14]	47
TABELA 13. Comparação dos dados de RMN de ^1H e ^{13}C de OHFM-1 com os dados do modelo da literatura (18) [15]	48
TABELA 14. Comparação dos dados de RMN de ^1H e ^{13}C de OHFM-1 com os dados do derivado acetilado (OHFM-1-Ac)	49
TABELA 15. Interações homonucleares ($^1\text{Hx}^1\text{H}$) observadas no espectro 2D-NOESY de OHFM-1-Ac	50
TABELA 16. Resultados de NOE observado nos espectros obtidos através de experiência de irradiação dupla com subtração de espectros de OHFM-1-Met	50
TABELA 17. Comparação dos dados de RMN de ^1H e ^{13}C de OHFM-1 com os dados do derivado metilado (OHFM-1-Met)	51
TABELA 18. Comparação dos dados espectrais de OHFH-2 com os dados da literatura [16]	52

ÍNDICE DE FIGURAS

	PÁGINA
FIGURA 1. Espectro no IV de OHRH-3 em pastilha de KBr	53
FIGURA 2. Espectro de RMN ^1H 200 MHz de OHRH-3, em CDCl_3 usando TMS como referência interna	54
FIGURA 3. Espectro de RMN ^{13}C (PND) de OHRH-3 registrado a 50,3 MHz em CDCl_3 e TMS com referência interna	55
FIGURA 4. Espectro bidimensional de correlação homonuclear de hidrogênio e hidrogênio ($^1\text{Hx}^1\text{H}$ -COSY) de OHRH-3 registrado a 200 MHz e CDCl_3 e TMS como referência interna	56
FIGURA 5. Espectro bidimensional de correlação heteronuclear de hidrogênio e carbono-13 ($^1\text{Hx}^{13}\text{C}$ -COSY- $^1\text{J}_{\text{CH}}$) de OHRH-3 em CDCl_3 e TMS como referência interna	57
FIGURA 6. Espectro de massas obtido por impacto de elétrons (70eV) de OHRH-3	58
FIGURA 7. Espectro de massas da matriz usada para o EMBAR	59
FIGURA 8. Espectro de massas (EMBAR) de OHRH-3	60
FIGURA 9. Espectro de RMN ^1H (200 MHz) de OHRH-3-Ac, em CDCl_3 e TMS como referência interna	61
FIGURA 10. Espectro de RMN ^{13}C (50,3 MHz) totalmente desacoplado, de OHRH-3-Ac, registrados em CDCl_3 e TMS como referência interna	62
FIGURA 11. Espectro de IV de OHCD-1 em pastilha de KBr	63

- FIGURA 12. Espectro de RMN ^1H 200 MHz, de OHCD-1 em CDCl_3 e TMS como referência interna 64
- FIGURA 13. Espectro bidimensional de correlação homonuclear de hidrogênio e hidrogênio ($^1\text{Hx}^1\text{H}$ -COSY) de OHCD-1, registrado a 200 MHz, em CDCl_3 e TMS como referência interna 65
- FIGURA 14. Espectros de RMN ^{13}C (50,3 MHz) totalmente desacoplado e DEPT com $\theta = 135^\circ$ e $\theta = 90^\circ$, de OHCD-I, registrados em CDCl_3 e TMS como referência interna 66
- FIGURA 15. Espectro bidimensional e correlação heteronuclear de hidrogênio e carbono-13 [$^1\text{Hx}^{13}\text{C}$ -COSY- $^n\text{J}_{\text{CH}}$ (n=1, 2 e 3)-COLOC] de OHCD-1 em CDCl_3 e TMS como referência interna 67
- FIGURA 16. Espectro de massas obtido com CG-EM e com impacto de elétrons (70eV) de OHCD-1 68
- FIGURA 17. Espectro de massas (EMBAR) de OHCD-1 69
- FIGURA 18. Espectro de RMN de ^1H obtido com experiências de irradiação dupla e de subtração espectros de OHCD-1, registrado a 200 MHz em CDCl_3 e TMS como referência interna 70
- FIGURA 19. Espectro de UV de OHCD-1 em MeOH, AlCl_3 e NaOH 71
- FIGURA 20. Espectro de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) de OHCD-1-Met 72
- FIGURA 21. Espectro de RMN ^{13}C (50,3 MHz) totalmente desacoplado (PND), de OHCD-1-Met em CDCl_3 e TMS como referência interna 73

FIGURA 22. Espectro de RMN ^1H , obtidos com irradiação dupla e subtração de espectros (NOE) de OHCD-1-Met, registrados a 200 MHz em CDCl_3 e TMS como referência interna	74
FIGURA 23. Espectro de IV de OHCD-4 em pastilha de KBr	75
FIGURA 24. Espectro de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) de OHCD-4	76
FIGURA 25. Espectro bidimensional de correlação homonuclear de hidrogênio e hidrogênio ($^1\text{Hx}^1\text{H}$ -COSY) de OHCD-4 (200 MHz, CDCl_3 , TMS)	77
FIGURA 26. Espectro bidimensional de correlação heteronuclear de hidrogênio e carbono-13 ($^1\text{Hx}^{13}\text{C}$ -COSY- $^1\text{J}_{\text{CH}}$) de OHCD-4 em CDCl_3 e TMS como referência interna	78
FIGURA 27. Espectros de RMN de ^{13}C [PND e DEPT ($\theta : 90^\circ$ e $\theta = 135^\circ$)] de OHCD-4 registrados a 50,3 MHz em CDCl_3 e TMS como referência interna	79
FIGURA 28. Espectros de RMN ^1H obtidos de com irradiação dupla com subtração de espectros (NOE) de OHCD-4, registrados a 200 MHz em CDCl_3 e TMS como referência interna	80
FIGURA 29. Espectro de massas obtido com CG-EM e por impacto eletrônico (70eV) de OHCD-4	81
FIGURA 30. Espectro de massas (EMBAR) de OHCD-4	82
FIGURA 31. Espectro de RMN ^1H (200 MHz) de OHCD-5	83

- FIGURA 32. Espectro bidimensional de correlação homonuclear de hidrogênio e hidrogênio ($^1\text{Hx}^1\text{H-COSY}$) de OHCD-5 registrado a 200 MHz em CDCl_3 e TMS como referência interna 84
- FIGURA 33. Espectro de RMN ^{13}C totalmente desacoplado (PND), de OHCD-5 (50,3 MHz, CDCl_3 , TMS) 85
- FIGURA 34 - Espectro de massas obtido por impacto de elétrons (70eV) de OHCD-5 86
- FIGURA 35. Espectro de RMN ^1H obtidos com irradiação dupla e subtração de espectros (NOE) de OHCD-5 registrados a 200 MHz em CDCl_3 e TMS como referência interna 87
- FIGURA 36. Espectro de IV de OHFM-1 em pastilha de KBr 88
- FIGURA 37. Espectro de RMN ^1H 200 MHz, de OHFM-1, em CD_3COCD_3 e TMS como referência interna 89
- FIGURA 38. Espectro bidimensional de correlação homonuclear de hidrogênio e hidrogênio ($^1\text{Hx}^1\text{H-COSY}$) de OHFM-1 registrado a 200MHz em CD_3COCD_3 e TMS como referência interna 90
- FIGURA 39. Espectro de RMN ^{13}C PND e DEPT [$\theta = 90^\circ$ e $\theta = 135^\circ$] de OHFM-1, registrado a 50,3 MHz em CD_3COCD_3 e TMS como referência interna 91
- FIGURA 40. Espectro bidimensional de correlação heteronuclear de hidrogênio e carbono-13 ($^1\text{Hx}^{13}\text{C-COSY-}^1\text{J}_{\text{CH}}$) de OHFM-1 em CD_3COCD_3 e TMS como referência interna 92

FIGURA 41. Espectro de massas obtido por impacto de elétrons (70eV) de OHFM-1	93
FIGURA 42. Espectro de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) de OHFM-1- Ac	94
FIGURA 43. Espectro bidimensional de correlação homonuclear de hidrogênio e hidrogênio ($^1\text{Hx}^1\text{H-COSY}$) de OHFM-1-Ac, registrado a 200 MHz em CDCl_3 e TMS como referência interna	95
FIGURA 44. Espectro bidimensional de correlação homonuclear $^1\text{Hx}^1\text{H-NOESY}$ de OHFM-1-Ac (200 MHz), em CDCl_3 e TMS com referência interna	96
FIGURA 45. Espectro de RMN ^{13}C totalmente desacoplado PND (50,3 MHz, CDCl_3 , TMS) de OHFM-1-Ac	97
FIGURA 46. Espectro bidimensional de correlação heteronuclear de hidrogênio e carbono-13 ($^1\text{Hx}^{13}\text{C-COSY-}^1\text{J}_{\text{CH}}$) de OHFM-1-Ac, em CDCl_3 e TMS como referência interna	98
FIGURA 47. Espectro bidimensional de correlação heteronuclear hidrogênio e carbono-13 [$^1\text{Hx}^{13}\text{C-COSY-}^n\text{J}_{\text{CH}}$ (n=2 e 3) -COLOC], de OHFM-1-Ac em CDCl_3 e TMS como referência interna	99
FIGURA 48. Espectro de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) de OHFM-1-Met	100
FIGURA 49. Espectro de RMN ^{13}C PND (50,3 MHz, CDCl_3 , TMS), de OHFM-1-Met	101

FIGURA 50. Espectro bidimensional de correlação heteronuclear hidrogênio e carbono-13 [$^1\text{H}\times^{13}\text{C}$ -COSY- $^n\text{J}_{\text{CH}}$ (n=2 e 3) - COLOC] de OHFM-1-Met em CDCl_3 e TMS como referência interna	102
FIGURA 51. Espectro de RMN ^1H , obtidos com irradiação dupla e subtração de espectros (NOE) de OHFM-1-Met, registrado a 200 MHz em CDCl_3 e TMS como referência interna	103
FIGURA 52. Dados referentes a atividade biológica apresentada por OHFM-1 comparados ao padrão (Quercetina)	104
FIGURA 53. Espectro de IV de OHFH-1 com pastilha de KBr	105
FIGURA 54. Espectro de IV de OHFH-2 com pastilha de KBr	106
FIGURA 55. Espectro de RMN ^1H 200 MHz, de OHFH-1, em CDCl_3 e TMS com referência	107
FIGURA 56. Espectro de RMN de ^1H 200 MHz, de OHFH-2, em CDCl_3 usando TMS como referência interna	108
FIGURA 57. Cromatograma de gás e espectro de massas (70eV) dos componentes de OHFH-1	109
FIGURA 58. Espectro de massas (70 eV) de OHFH-2	110
FIGURA 59. Espectro no IV de OHFH-3 usando pastilha de KBr	111
FIGURA 60. Espectro de RMN ^1H 200 MHz de OHFH-3 em CDCl_3 usando TMS como referência interna	112
FIGURA 61. Espectro RMN ^{13}C DEPT [$\theta = 135^\circ$ e $\theta = 90^\circ$] de OHFH-3 registrado em CDCl_3 e TMS como referência interna	113

ÍNDICE DE ESQUEMAS

PÁGINA

ESQUEMA 1. Prováveis caminhos de fragmentação para justificar os principais pinos registrados no espectro de massas de OHRH-3	114
ESQUEMA 2. Prováveis caminhos de fragmentação para justificar os principais pinos registrados no espectro de massas de OHCD-1	115
ESQUEMA 3. Prováveis caminhos de fragmentação (ion mais matriz) para justificar os principais pinos registrados no espectro de massas de OHCD-1	116
ESQUEMA 4. Prováveis caminhos de fragmentação para justificar os principais picos registrados no espectro de massas de OHCD-4	117
ESQUEMA 5. Prováveis caminhos de fragmentação para justificar os principais pinos registrados no espectro de massas de OHCD-5	118
ESQUEMA 5 Prováveis caminhos de fragmentação para justificar os principais pinos registrados no espectro de massas de OHFM-1	119
ESQUEMA 7. Isolamento e purificação de OHRH-3, partindo da raiz da planta	120
ESQUEMA 8. Isolamento e purificação de OHCD-1, OHCD-4 e OHCD-5 partindo da casca da planta	121
ESQUEMA 9. Isolamento e purificação de OHFM-1, OHFH-1, OHFH-2 e OHFH-3 partindo da folha da planta	122

RESUMO

Um espécime de *Ouratea hexasperma* (St. Hill) Bard (Ochnaceae) foi coletado no cerrado do estado do Amapá, registrado no herbário amapaense (HAMAB) sob o N° 01519 e classificado pelo botânico Benedito Vítor Rabelo (FEEMA-Macapá-AP).

O fracionamento dos extratos usando partição com solventes, cromatografia de adsorção em coluna e camada delgada preparativa e cristalização, conduziu ao isolamento de quatro biflavonóides novos e outros constituintes que estão registrados na literatura. O extrato hexânico da raiz forneceu a 5-hidroxi-4',7-dimetoxi-2,3-trans-isoflavanona-(2→2'')-5-hidroxi-4''',7''-dimetoxi-2'',3''-trans-isoflavanona (hexaspermona-A) e o extrato obtido com diclorometano da casca forneceu 5-hidroxi-4',7-dimetoxi-2,3-trans-isoflavanona-(2→2'')-4'''-hidroxi-5''7''-dimetoxi-2'',3''-trans-isoflavanona (hexaspermona-B) e 5-hidroxi-4',7-dimetoxi-2,3-trans-isosavanona-(2→2'')-4'''5''-hidroxi-7''-metoxi-2''3''-trans-isoflavanona (hexaspermona-C) e a 5,7,4'-trimetoxi-isoflavona. O extrato metanólico das folhas forneceu a 5,7,4'-trihidoxi-flavona-(6→8'')-5'',4'''-dihidroxi-7''-metoxi-flavona (7''-metil-agatisflavona) e o extrato hexânico desta parte da planta forneceu a mistura dos hidrocarbonetos: untricontano, nonoeicosano e eicosano, (47, 45 e 8%), um éster alifático (palmitato de hexadecanoíla) e uma mistura de quatro triterpenos (α - amirina, β -amirina, germanicol e lupeol)

As estruturas das substâncias foram determinadas através da análise dos dados espectrométricos de UV, IV, RMN de ^1H e ^{13}C (incluindo experiências bidimensionais e NOE) e EM (IE e EMBAR) das substâncias naturais, de éteres metílicos e acetatos.

A avaliação da atividade antitumoral, "In vitro", através da inibição do crescimento dos tumores Sarcoma 180 e carcinoma de Ehrlich, mostrou que a 7"-metil-agatisflavona é mais ativa do que a Quercetina.

ABSTRACT

The specimen of *Ouratea hexasperma* (St. Hill.) Barl (Ochnaceae) was collected in Amapá state Brazil and was identified by botanist Benedito Vitor Rabelo. A voucher specimen (N° 01519) is deposited at the herbario amapaense HAMAB of the museum Angelo Moreira da Costa Lima, IEPA, Macapá, Brazil.

The solvent partition and chromatographic column and prep-TLC fractions of the root, bark and leaves extracts afforded four new biflavonoids and a known isoflavone.

The hexanic extract of root afforded 5-hidroxy-4',7-dimethoxy- 2,3-trans-isoflavone-(2→2'')-5''-hidroxy-4''',7''-dimethoxy-2'', 3''-trans-isoflavanone (hexaspermone-A), the CH₂Cl₂ extract of bark afforded 5-hidroxy-4',7 - dimethoxy- 2,3- trans-isoflavone- (2→2'')-4''-hidroxy-5'',7''-dimethoxy-2'',3''-trans-isoflavanone (hexaspermone-B), 5-hidroxy-4',7-dimethoxy-2,3-trans-isoflavone-(2→2'')-4''',5''-dihidroxy-7''-methoxy-2'',3''-trans-isoflavanone (hexaspermone-C) together with 5,7,4'-trimethoxy isoflavone the methanolic extract of leaves afforded the biflavone 5,7,4'-trihidroxy-flavone-(6→8'')5'',4''-dihidroxy-7''-methoxy-flavone (7''-metyl-agathisfavone), a mixture of aliphatic alkenes, a mixture of aliphatic esters and a mixture of pentacyclic triterpenes (α -amirin, β -amirin, lupeol and germanicol).

The biflavone was found much more potent inhibit the tumors cells growth than quercetin.

The structures of the products were determined on the basis of chemical and spectral data including 2D NMR experiments and MSFAB besides UV, IR and MSIE of the natural products and methyl ethers and acetyl ester derivatives.

1 -INTRODUÇÃO

Embora o homem seja uma criação da natureza e se classifique entre os mamíferos, é certo que já não pode ser considerado simplesmente como parte integrante desta natureza. Com seus instrumentos, substâncias químicas, meios de transporte, e de modo especial seu raciocínio e sua capacidade de realizar pesquisas, tornou-se a muito tempo uma força a parte. Isso é sobremodo verdadeiro quanto as relações entre o homem e as plantas.

Estima-se que 80% da população dos países menos desenvolvidos dependem, em grande quantidade, da medicina caseira utilizando plantas para suas necessidades primárias de saúde.

A curiosidade motivada pelo uso freqüente e com sucesso de certas plantas, levou o homem a investigar seus princípios ativos. Em muitos casos a pesquisa mostrou o acerto com que eram empregados, mas em outros nada foi comprovado.

Embora o ideal seja o conhecimento do princípio ativo de uma planta medicinal, o conhecimento da sua composição química mesmo parcial contribui favoravelmente para a descoberta de suas propriedades biológicas através de testes farmacológicos das substâncias isoladas. Por outro lado, a escolha de plantas para seu estudo químico, com base em seu uso popular é um dos meios que podem conduzir a descoberta de novos medicamentos e, inclusive, permite

avaliar os perigos da adoção de determinados vegetais como medicamentos tradicionais.

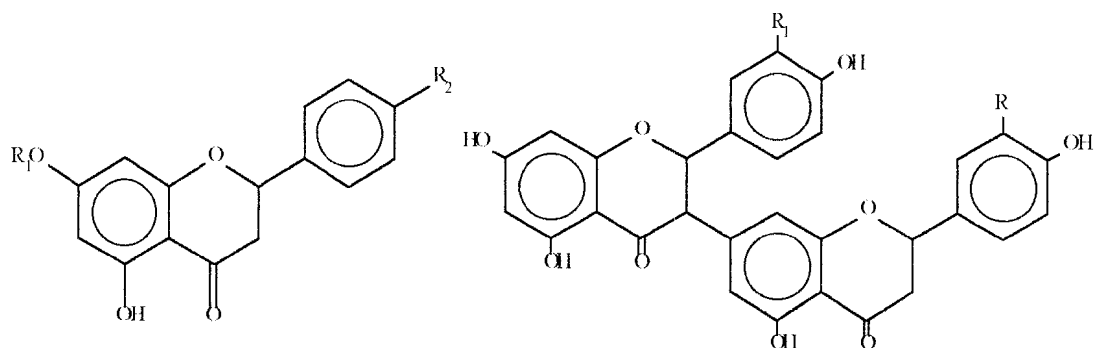
O estudo químico de plantas, procurando conhecer a composição dos diferentes metabólitos secundários das espécies, contribui para química orgânica em geral fornecendo modelos adequados para transformação química como: obtenção de produtos úteis, fontes de matéria prima para química fina, substratos para testar reagentes e catalisadores, e novas idéias para entendimento dos processos biossintéticos.

O conhecimento da química das espécies vegetais contribui também para outras áreas da ciência como farmacologia, botânica, agricultura, evolução, ecologia e taxonomia química.

Apesar das contribuições da química de produtos naturais citados acima verifica-se, freqüentemente, uma maior tendência dos grupos de pesquisa em direcionar seus trabalhos para linhas que visam somente a exploração econômica, não levando em consideração a importância da pesquisa básica, a qual deve ser incentivada principalmente no meio universitário.

Para dar exemplos de aplicação de substâncias naturais na área da farmacologia podemos destacar uma classe de substâncias muito freqüentes na literatura, principalmente em trabalhos relacionados com atividades farmacológica que são os flavonóides. Além da publicação de Cody e col [1], os resultados recentes de Cang-Oihu e col sobre a avaliação de atividade anti HIV de flavonóides naturais e sintéticos, destacando-se, em suas conclusões, a ação com baixa toxicidade de Acacetina (1) e alto índice terapêutico da Crisina (2) na ação contra este vírus [2].

Baseado em avaliações clínicas de biflavonóides e monoflavonóides observou-se um maior poder de ação dos biflavonóides in vivo do que os flavonóides simples [1].



(1) $R_1 = \beta\text{-D-galactose}$

$R_2 = \text{OCH}_3$

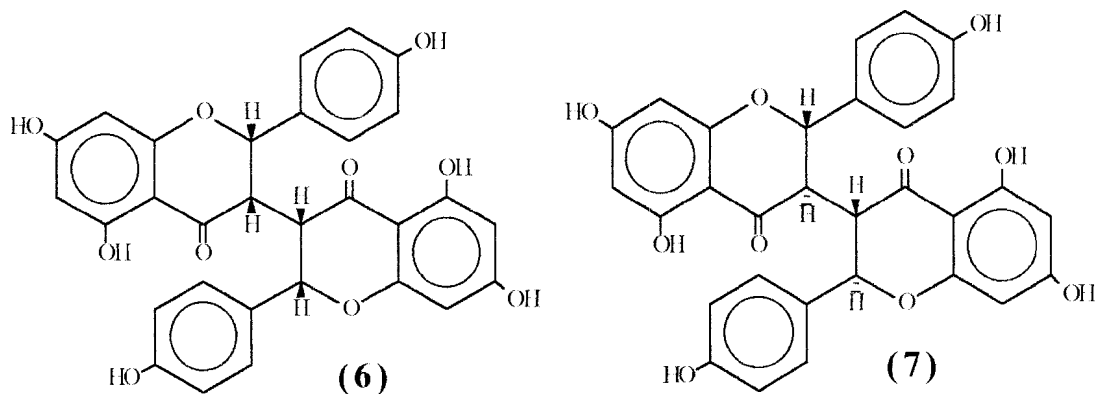
(2) $R_1 = R_2 = \text{H}$

(3) $R = \text{OCH}_3$ e $R_1 = \text{OH}$

(4) $R = R_1 = \text{H}$

(5) $R = \text{OH}$ e $R_1 = \text{H}$

Como exemplo destes compostos ativos pode-se citar, também, o uso da Kolaflavona (3) que já é patenteado para o tratamento de inflamações e infecções hepáticas, o Kolavirom (4 + 5) um medicamento usado como anti-microbial, bactericida, anti-colesterêmico e anti-hiperglicêmico; pode-se destacar, também, os isômeros Neochamaejasmina A (6) e Isochamaejasmina (7) que possuem ação inibitória em promotores de tumores e, por isso são usados na prevenção do câncer [1].



Outra conclusão relevante relacionada a classe dos biflavonóides é que sua presença é uma característica geral de Gimnosperma ocorrendo freqüentemente em folhas, bem como na parte aérea do caule. Esses biflavonóides na camada superficial de folhas de plantas devem ter uma função de resistência a invasão de fungos e de repelirem insetos. A função celular dos biflavonóides achados em madeira, casca, pólen e frutos ainda não foi encontrada, mas parece que eles estão envolvidos em mecanismos de defesa similares, particularmente no caso de madeiras, raízes e casca.

O importante papel desempenhado pelos biflavonóides nas estratégias de defesa de plantas deve ser o causador da variedade estrutural apresentada onde a planta procura manter-se um passo a frente dos predadores. Estas variações estruturais consistem nas diversidades de ligações interflavonóides e nos padrões de substituição com grupos metoxílicos e hidroxílicos.

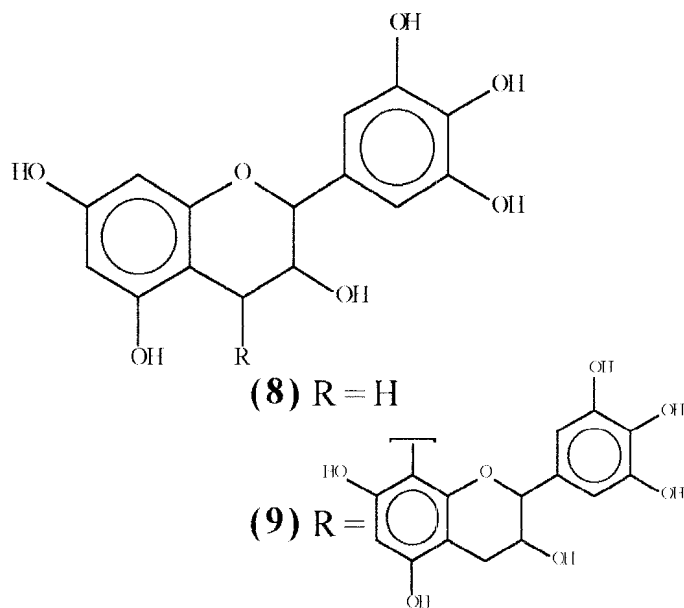
Um fato interessante é que nas Angiospermas onde, na maioria dos casos, o papel defensivo tem sido conduzido por outros metabólitos, tem sido encontrado uma grande quantidade de estruturas de biflavonóides. No entanto, devemos lembrar que a evolução produz muitas taxas diferentes de acordo com as mudanças em diferentes características de um grupo. Conseqüentemente, o aparecimento desta classe de substância pode ser de alta ocorrência ou aparecer esporadicamente. A freqüência de biflavonóide faz desta classe de substância uma característica de determinado grupo de Angiosperma.

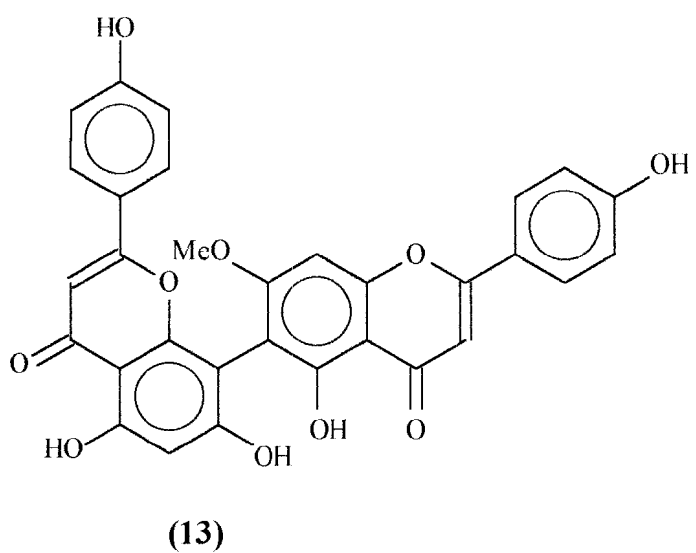
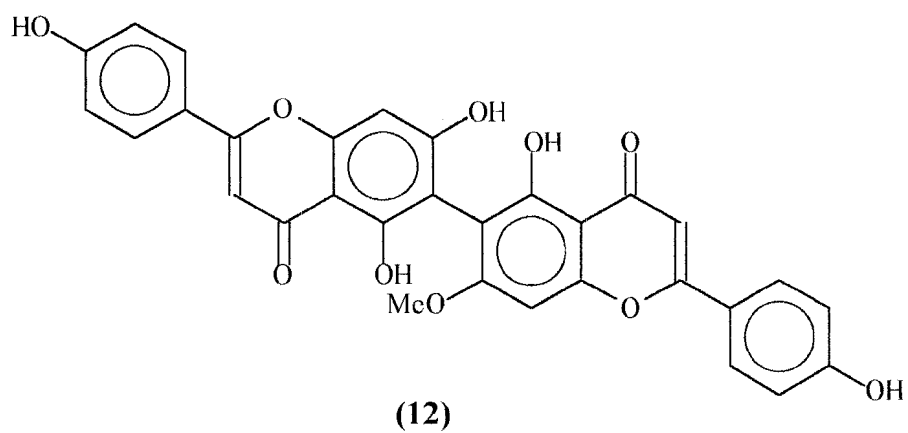
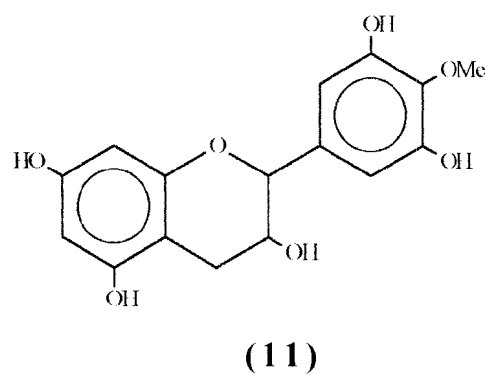
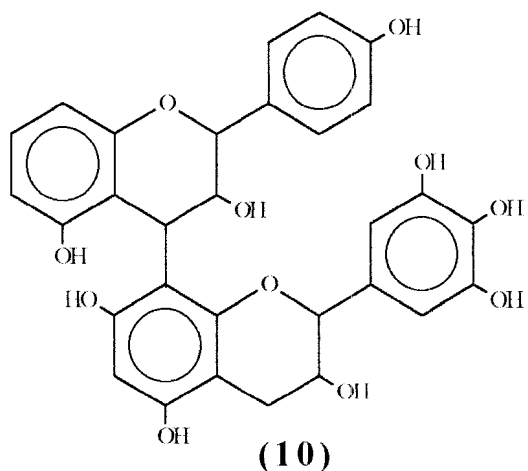
Vários exemplos de ocorrência de flavonóides e biflavonóides em Angiospermas são citados no trabalho de Harbone e col [3]. Entre estas famílias pode-se destacar as Ochnaceas que tem se revelado ricas nesta classe de substâncias.

Outro trabalho que revela a ocorrência de flavonóides e biflavonóides em Ochnaceae é o de Brito [4] que mostra o perfil químico das Angiospermas.

A família das Ochnaceas possui 28 gêneros e entre eles o gênero *Ouratea*, cuja química é pouco conhecida. Foram encontrados na literatura apenas dois trabalhos em periódicos descrevendo a identificação de espécies de *Ouratea* [5,6]. A catequina (8) e a proantocianidina dimérica (9) isoladas da casca e da raiz de um espécie [5] e (10) e (11) da raiz de outra espécie [6].

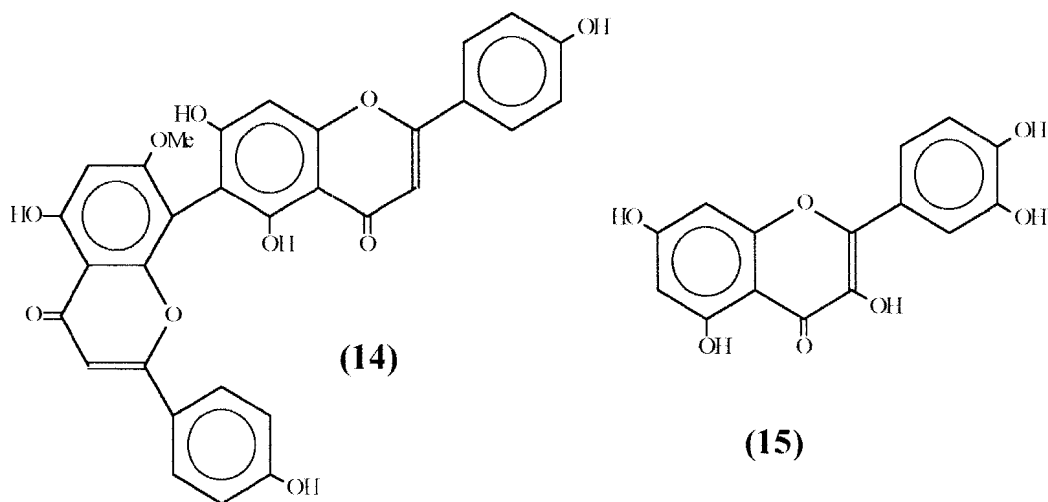
Outro trabalho divulgado recentemente, através de comunicação em resumos, revela a presença dos biflavonóides (12) e (13) em *Ouratea spectabilis* [7].





A biflavona (14) foi isolada do extrato metanólico da folha do espécime *Ouratea hexasperma* (Ochnaceae) e constitui cerca de 0,3% do extrato da folha da planta. Desta mesma planta foram isolados três biisoflavonóides novos que foram registrados recentemente na literatura [8].

A biflavona (14) (7"-metil-agathisflavona), que até o momento não foi descrita na literatura, apresentou uma grande atividade farmacológica inibindo o desenvolvimento de células tumorais (Sarcoma-180 e tumores de Ehrlich) com ação mais significativa do que a Quercetina (15) (fig.52; pág.104) que é usada como padrão para avaliar atividade de Flavonóides como anti-tumoral [9 e 10].



2 - A PLANTA E SEUS CONSTITUINTES.

2.1 - Descrição botânica da planta.

2.1.1 - A família *Ochnaceae*.

A família Ocnaceae DC. consta de cerca de 28 gêneros e 400 espécies tropicais e subtropicais. No Brasil ocorrem aproximadamente 9 gêneros com 105 espécies.

São árvores, arbustos ou, raramente, ervas com folhas alternadas, estipuladas, geralmente com a nervura central saliente no dorso e com nervuras secundárias e venúlas numerosas, patentes e paralelas entre si. Flores amarelas alvas ou avermelhadas, dispostas em panículas terminais multifloras. Flores andróginas, radiais ou zigomorfas, com 5 sépalas livres ou concrecidas na base, de prefloração imbricada; pétalas livres, torcidas no botão floral, caducas. Androceu de iso a polistêmone; estames com filetes curtos, raramente, filiformes e longos; anteras biloculares, 4-loceladas, geralmente oblongas, base fixas, porcidas ou rimosas, as vezes enrugadas. Estaminódios presentes ou

ausentes; em *Lavradia*, os estaminódios petalóides se concrecem em tubos, que cerca os estames férteis e em *Leitgebia*, os estaminódios se alternam com os estames. Em outros gêneros os estames se concrecem em denso aglomerado que se coloca de um lado do ovário. Gineceu formado de 2-5 carpelos (raramente mais), livres entre si, mais com estilete comum ou concrecidos formando um ovário súpero de 1 - 10 lóculos; óvulos eretos ou pêndulos, de 1 a muitos em cada lóculo. Fruto apocárpico, com os carpídios acentados sobre o receptáculo carnosos e coloridos, ou frutos simples, deiscentes ou indeiscentes. A capsula tem paredes coriáceas ou lenhosas; sementes de uma a muitas, com integumento membranoso ou ósseo e endosperma carnosos, farto ou ausente; embrião reto ou curvo.

2.1.2 - O gênero *Ouratea*.

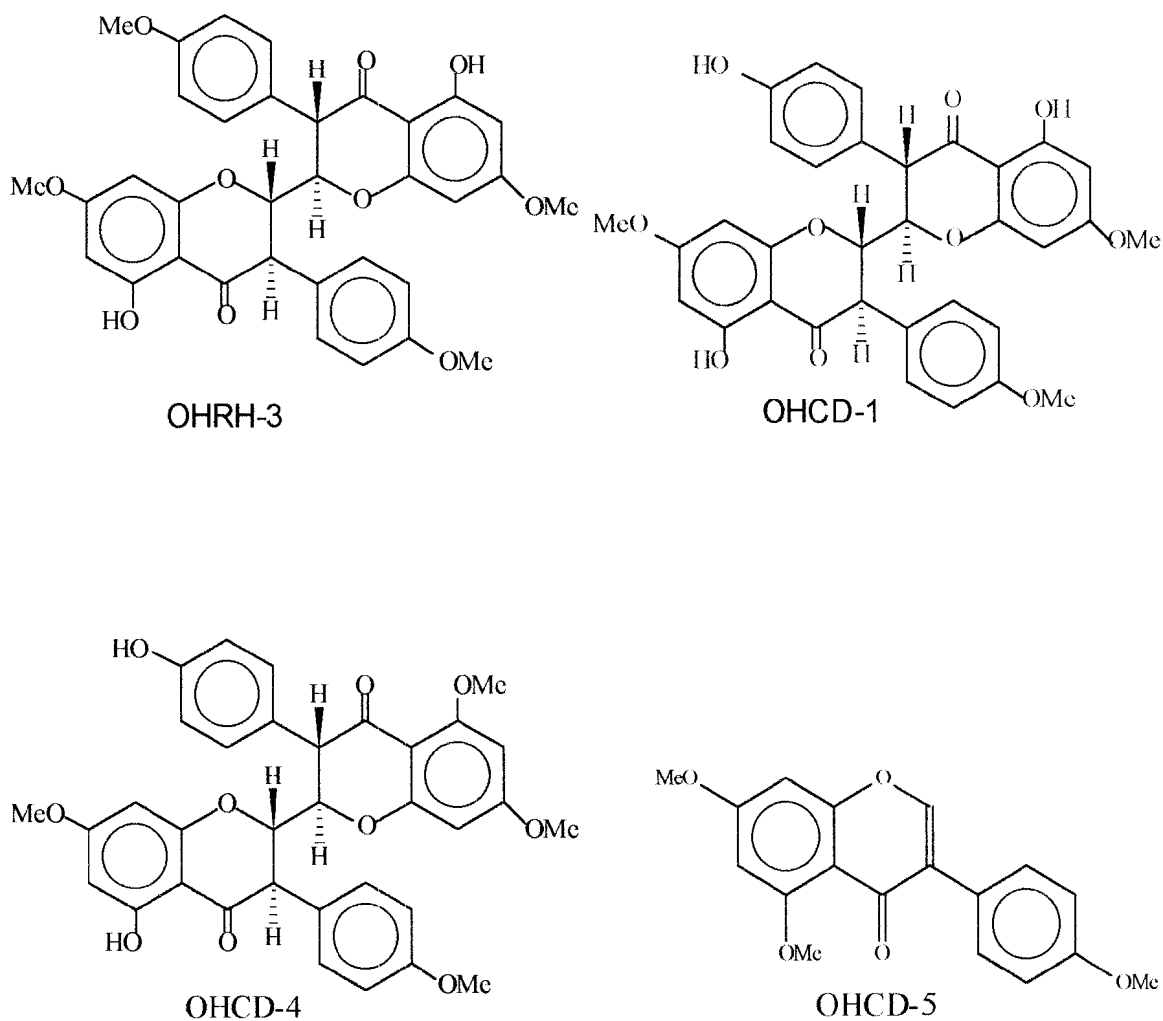
Comum nos campos cerrados possuindo flores amarelas. Carpelos livres entre si, com um estilete comum; fruto constituído de duas ou mais pequenas drupas acentuadas sobre o receptáculo carnosos e aumentando na frutificação; sementes sem endosperma.

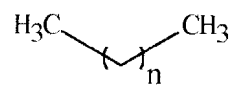
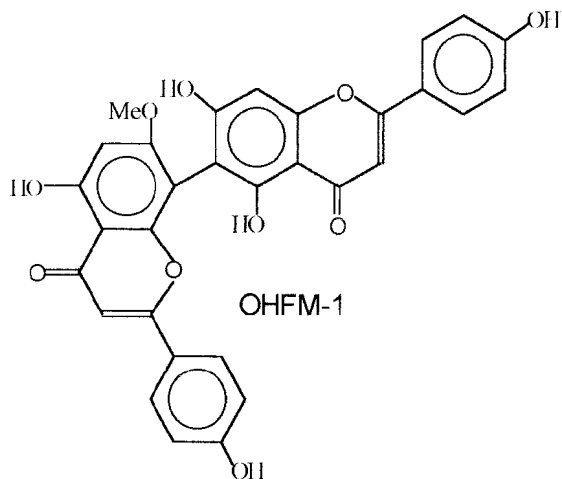
2.1.3 - A planta *Ouratea hexasperma*.

Da família das *Ocnaceae*s, conhecida vulgarmente como massaroca, arbusto ou arbúsculo até 5 metros de altura; ramos cobertos por cascas suberosas; folhas subcoriáceas, brilhantes por cima, oblongo-lanceoladas ou oblongadas, base obtusa, ápice longo ou curto acuminado, margem ligeiramente

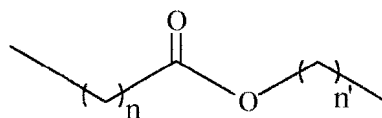
serrada; panículas terminais ramosas; multifloras, flores com pétalas obovais unguiculadas; anteras ligeiramente rugulosas; ovário 5-7 gino; estilo tênue filiforme, 7 milímetros de comprimento. Ocorrência nos cerrados de Minas Gerais, Goiás, Piauí, Ceará e Amapá.

2.2- Constituintes químicos isolados de *Ouratea hexasperma*.

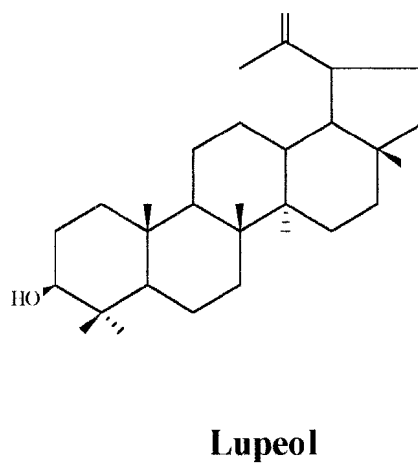
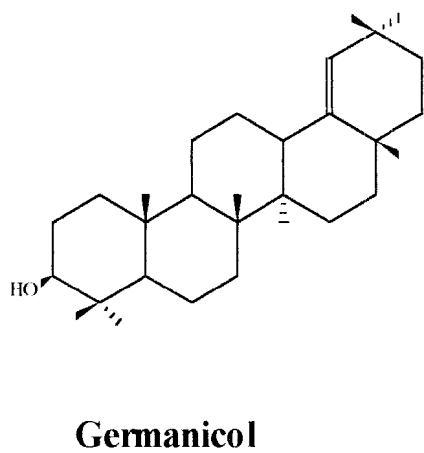
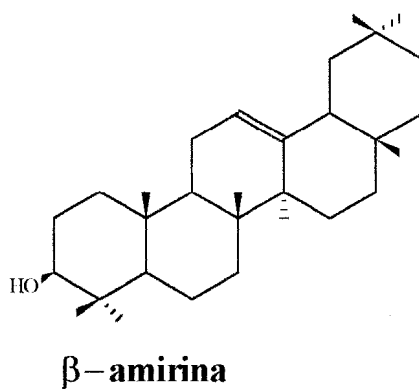
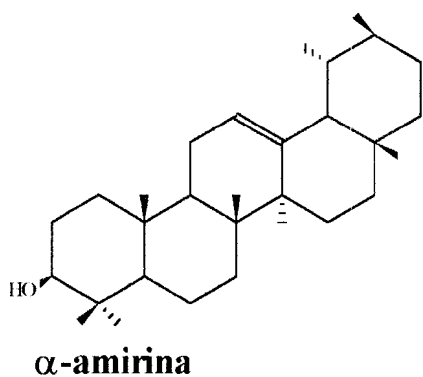




OHFH-1
n=27, 18, 29



OHFH-2
n=n'=14



OHFH-3

3 - RESULTADOS E DISCUSSÃO.

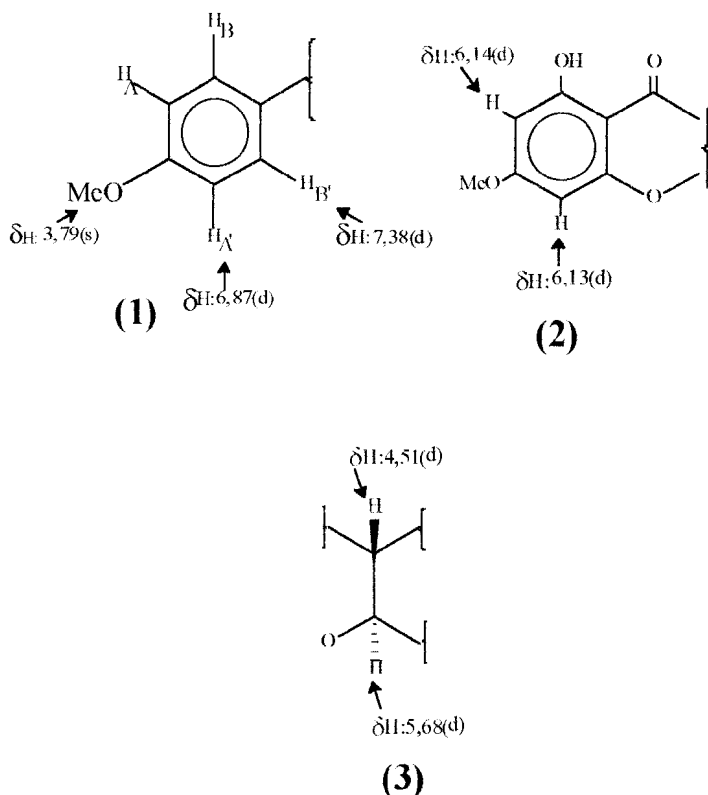
3.1 - Determinação estrutural de OHRH-3 (hexaspermona-A).

O espectro no IV (Fig. 1) de OHRH-3 apresentou banda de absorção para grupo carbonila conjugado contendo grupo hidroxila em orto (efeito de quelação) em 1630 cm^{-1} . Uma banda de absorção fraca em 3010 cm^{-1} que sugere a presença de anel aromático que é confirmada com bandas em 1570 e 1520 cm^{-1} .

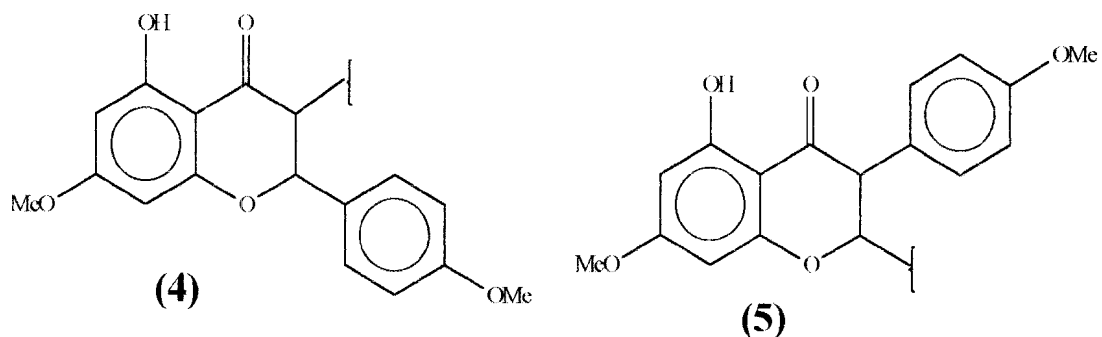
O espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3) (Fig.2) possui dois sinais duplos ($J=8,9\text{Hz}$) em δ_{H} : 7,38 e δ_{H} 6,87 que correspondem a prótons aromáticos, ligados aos carbonos δ_{H} 128,2 (CH) e 114,0 (CH), respectivamente, cujos acoplamentos a uma ligação ($^1J_{\text{CH}}$) são revelados no espectro 2D ($^1\text{Hx}^{13}\text{H-COSY}$) (Fig.5). Estes sinais estão compatíveis com o sistema AA'BB' de um anel aromático não conjugado para metoxilado δ_{H} 3,79(s) (1). Este sistema é proposto também, com base no acoplamento entre estes prótons revelado no espectro 2D ($^1\text{Hx}^1\text{H-COSY}$) (Fig.4).

Os sinais em δ_{H} 6,13 (s; $J=2,0\text{Hz}$) e δ_{H} 6,14 (s; $J=2,0\text{Hz}$) (Fig.2) correspondem a absorção de prótons aromáticos protegidos, que estão ligados aos carbonos em δ_{C} 96,8 e δ_{C} 99,1 ppm, respectivamente (Fig.5). Estes valores de deslocamento químico são compatíveis com os CH aromáticos com funções oxigenadas vizinhas, Levando em consideração o número de carbonos

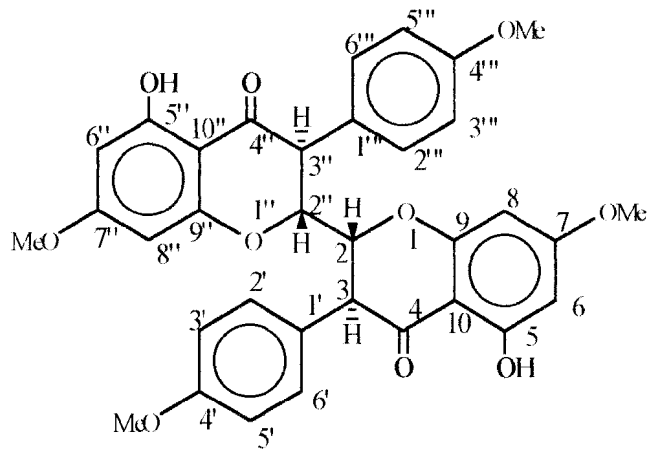
quaternários em (1), restam três sinais de frequência: C-O (166,4; 165,0; 161,6), dois C (131,7; 108,6) e uma C=O (198,2) (Figs.3 e 5) que, juntamente com os CH citados anteriormente permitem propor a estrutura parcial 2. O sinal em δ_H 11,93 (s) confirma a presença de OH em ponte com a carbonila, que absorve em δ_H : 98,2 ppm. Restam no espectro de RMN de 1H dois sinais duplos de hidrogênios metínicos em δ_H : 4,51 (d;J=8,0Hz) e δ_H : 5,18 (d;J=8,0Hz), que acoplam entre si (Fig.4) e estão ligados, respectivamente, aos carbonos que absorvem em 59,0 (CH-C) e 84,0 (HC-O) (Fig.5), sendo que este último sinal é compatível com o sinal de hidrogênio metínico carbinólico. Esta informação permite a proposta do sistema 3.



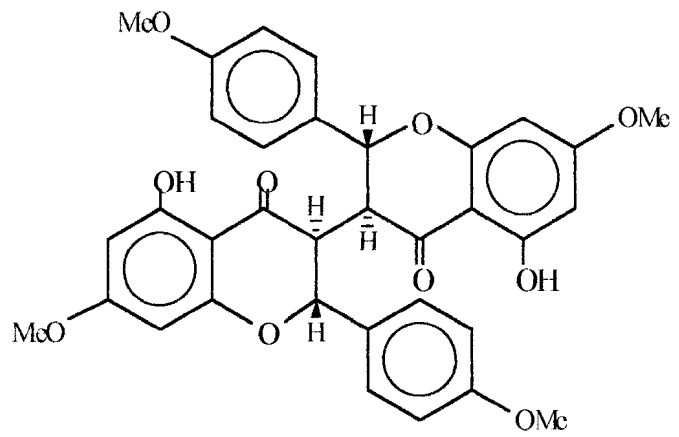
Levando em consideração o número de sinais de carbonos quaternários presentes no espectro de RMN ^{13}C (PND) (Fig.3) e 2D ($^1\text{H}\times^{13}\text{C}$ -COSY) (Fig.5), além do número de grupos metoxilas presentes nos espectros, podemos reunir as estruturas parciais 1, 2 e 3, e chegar às unidades flavonóidicas 4 e 5. Estas unidades possuem valor de massa compatível com o pico base m/z 299 presente no espectro de massas obtido por impacto de elétrons (Fig.6) (Esquema 1).



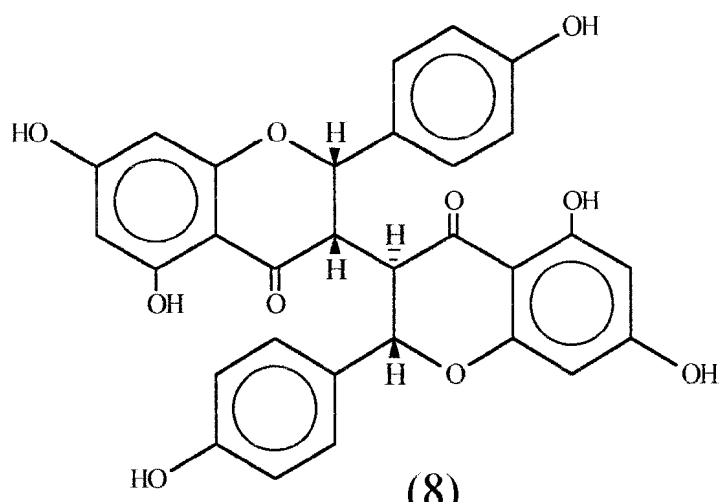
A necessidade de um substituinte adicional para justificar os CH (sistema 3), e os picos correspondentes a íons fragmentários com massa acima de 300 u.m.a., permitiu propor a estrutura dos dímeros 6 ou 7 para OHRH-3. Estas propostas estão de acordo com o valor do íon molecular M 598 u.m.a., detectado através de espectrometria de massas EMBAR (Fig.7 e 8).



(6)



(7)



(8)

A comparação do δ_H e δ_C de C-2,2" e C-3,3" de OHRH-3, com o modelo da literatura 8 [13] (Tabela 2), permitiu optar pela proposta 6 que apresenta o grupo atila no C-3, exercendo um efeito de desproteção sobre o próton metínico não carbinólico. Isto justifica as diferenças de deslocamento químico de prótons metínicos ($\Delta\delta_H=1,51$) e carbonos não carbinólicos ($\Delta\delta_C= 9,8$). A estrutura 6 está compatível com os acoplamentos revelados no espectro 2D $^1Hx^1H$ -COSY (Fig.3) e $^1Hx^{13}C$ -COSY (Fig.5) (Tabela 1) e com a quantidade relativa de prótons revelada na integração do espectro de RMN 1H (fig.2).

O Esquema 1 mostra os caminhos plausíveis para se chegar aos principais íons fragmentários revelados no espectro de massas obtido por impacto de elétrons (Fig.6). Os sinais em m/z: 299(100); 167(17) e 121(17) entre outros, servem como confirmação adicional do padrão de substituição desta substância

A análise desta substância com a técnica EMBAR (Fig.7), mostrou os picos da matriz em m/z: 153, 307, 461, etc. (Fig.8), incluindo o M^+ compatível com a estrutura 6 que foi denominada hexaspermona-A. O Esquema 2 mostra os fragmentos correspondentes aos demais picos presentes no espectro EMBAR da hexaspermona-A (Fig.7 e 8).

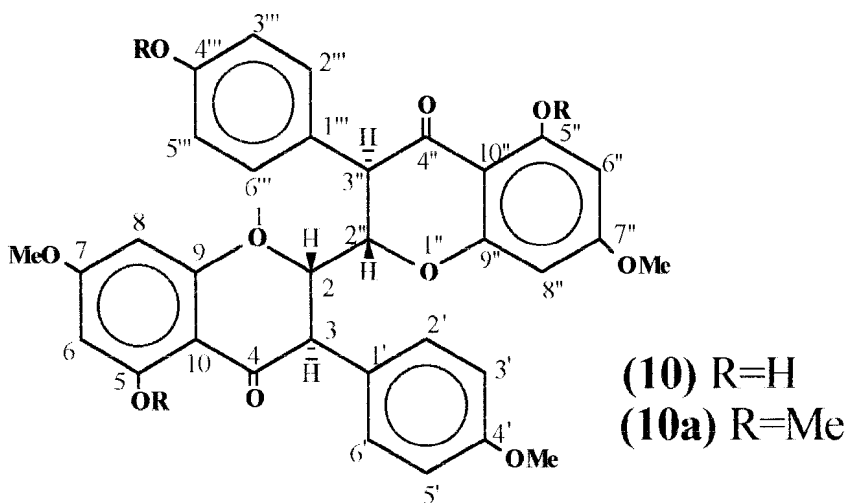
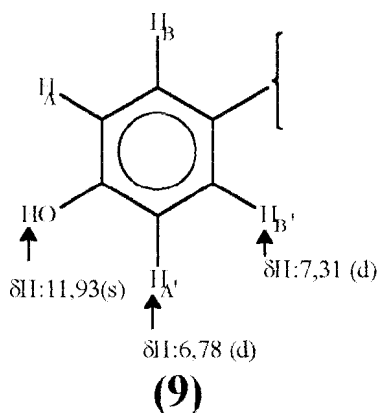
Os espectros de RMN 1H (Fig.9) e ^{13}C (fig.10) do derivado acetilado de OHRH-3 confirmou a presença de duas hidroxilas fenólicas na estrutura de hexaspermona-A. Esta confirmação se baseia na diminuição do sinal em δ_H : 11,93 (s), no aparecimento do sinal referente a dois grupos acetato (δ_H : 2,11 (s) e δ_C : 20,7 e 169,2) e das diferenças nos deslocamentos químicos dos núcleos vizinhos a esta função (Tabela 2). A transformação do OH quelado em acetato diminuiu o efeito de proteção orto para prótons e carbonos vizinhos

3.2 - Determinação estrutural de OHCD-1 (hexaspermona-C).

O espectro no IV (Fig. 11) de OHDC-1 apresentou bandas análogas ao de *hexaspermona-A*, permitindo reconhecer absorções referentes a sistemas aromáticos (3010; 1570 e 1520 cm^{-1}), a carbonila conjugadas (1630 cm^{-1}), além de fenóis (3300 cm^{-1}) e éteres (1200 cm^{-1}).

O espectro e RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) (Fig. 12) possui quatro sinais δ_{H} 7,36 (d; $J=8,7\text{Hz}$), δ_{H} : 6,85 (d; $J=8,7\text{Hz}$) e δ_{H} 7,31 (d; $J=8,5\text{Hz}$), δ_{H} :6,76 (d; $J=8,5\text{Hz}$), ligados aos carbonos δ_{H} : 128,2 (CH), δ_{H} : 114,0 (CH) e δ_{C} 128,4 (CH), δ_{C} 115,4 (CH), respectivamente (Fig. 14 e 15) (Tabela 3). O espectro 2D ($^1\text{Hx}^1\text{H-COSY}$) (Fig. 13) revelou acoplamento entre estes prótons aromáticos, permitindo propor a presença de dois sistemas AA'BB' de anel aromático não conjugado. As frequências de absorção dos carbonos que sustentam os prótons mais protegidos destes sistemas (114,0 ppm e 115,4 ppm) são compatíveis com anel aromático para metoxilado (1) e para hidroxilado (9), respectivamente.

A semelhança das feições e deslocamentos químicos dos demais sinais presentes nos espectros de RMN (1D: Fig.12, 14 e 2D: Fig. 13, 15) (Tabela.5), com os sinais de OHRH-3 (*hexaspermona-A*) permitiu propor a estrutura de outra biisoflavanona. A massa do íon molecular (M^+ 584), determinada através de EMBAR (Fig. 17), está de acordo com a estrutura 10.

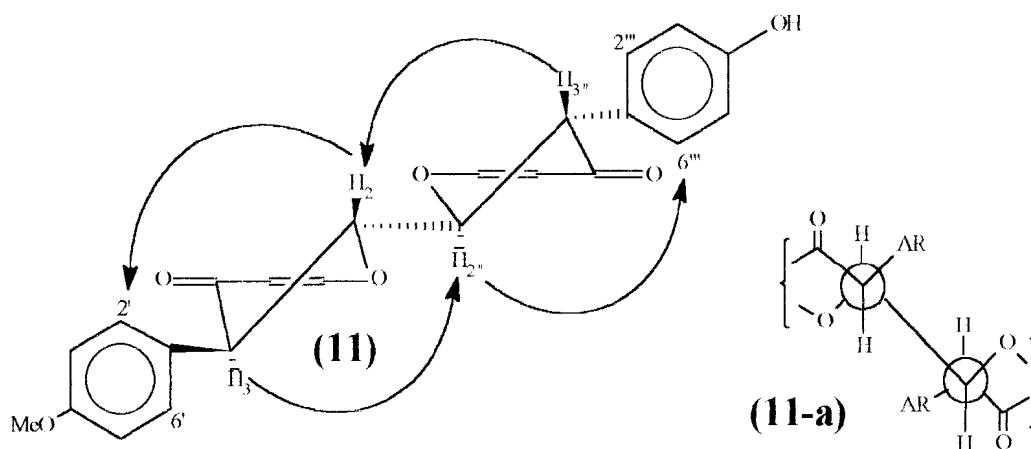


As modificações na curva registrada na região UV (Fig. 19) causada pela adição de hidróxido de sódio e cloreto de alumínio, confirmaram a presença de hidroxila fenólica livre e quelada na estrutura de OHCD- 1.

O Esquema 3 mostra os íons fragmentários correspondentes aos picos m/z : 299(100), 285 (52), 121(19) e 107 (6), entre outros (Fig.16), que estão de acordo com o padrão e substituição proposto para esta substância.

A Tabela 3 mostra os deslocamentos químicos dos carbonos e dos prótons a eles ligados através de uma ligação ($^1J_{CH}$) e dos prótons cujos sinais de acoplamento através de duas e três ligações ($^2J_{CH}$ e $^3J_{CH}$) foram detectados no espectro de correlação heteronuclear com J_{CH} modulado 7Hz (Fig. 15).

O valor da constante de acoplamento ($J=10,2\text{Hz}$) entre os prótons metínicos (5,65 e 4,49ppm) permite sugerir a configuração relativa trans entre estes prótons. Experiência com irradiação dupla nas frequências destes núcleos e posterior diferença de espectro (Fig.18, Tabela.4) permitiu propor a estereoquímica relativa dos centros assimétricos como em 11 e 11a. A irradiação em δ_H 5,67 (H-2,2'') gerou um efeito NOE de 7% em δ_H 4,49 (H-3,3'') e 13% em δ_H 7,36 (H-2',6' e H-2''',6''') (Fig.18). Esta interação espacial entre os prótons revela claramente a proximidade de H-2 com H-2',6' e 3'' e de H-2'' com H-2''',6''' e 3''' (11 e 11 a).



Esta biisoflavanona foi denominada *hexaspermona-C*. A preparação do seu derivado hexametilado com sulfato de metila serviu para confirmação

adicional dos grupos fenólicos presentes e, também, para fazer análises definindo as frequências de absorção de cada metoxila (Fig.20 e 21) (Tabela. 5). Estas informações foram obtidas através dos efeitos NOE observados nos hidrogênios vizinhos de cada metoxila irradiada (Fig.22, Tabela.6). A presença de hidroxila em ponte foi confirmada devido ao desaparecimento do sinal em δ_H 11,93 (s) e o aparecimento do sinal referente a duas metoxilas mais protegidas [δ_H :3,65(s) e δ_H : 56,0] que exerceram efeito NOE (12%) apenas sobre os prótons que absorvem em δ_H 6,09 (d;J=2,4Hz).

Este produto (10a) apresenta dois dubletos (δ_H :7,28 e δ_H :6,78; J=8,2Hz) idênticos à *hexaspermona-A* (Fig.20 e 21). Isto confirma a proposta do padrão de substituição dos anéis aromáticos. Os deslocamentos químicos das demais metoxilas foram garantidas através do efeito NOE observado nos hidrogênios vizinhos, obtidos com irradiação nas frequências de cada grupo metoxílico (Fig.22, Tabela.6).

3.3 - Determinação estrutural de OHCD-4 (Hexaspermona-B).

O espectro no IV (Fig.23) de OHCD-4, mostra bandas de absorção semelhantes de OHRH-3 (*hexaspermona-A*), que permitem reconhecer os sistemas aromáticos, carbonila conjugada e fenol.

Com base na análise do espectro de RMN 1H (200MHz, $CDCl_3$) (Fig.24), propôs-se dois sistemas AA'BB' que são confirmados através do espectro 2D ($^1Hx^1H$ -COSY) (Fig.25). Os prótons que absorvem em δ_H 7,34 (d;J=8,6) e δ_H :6,83 (d;J=8,6), pertencem a um sistema aromático para hidroxilado (9), e os prótons que absorvem em δ_H :7,21 (d;J=8,3) e δ_H :6,72 (d;J=8,3) são referentes a um sistema para metoxilado (1) (Fig.24). Os

respectivos carbonos que sustentam estes hidrogênios são identificados através do espectro 2D ($^1\text{H}\times^{13}\text{C}$ -COSY) (Fig.26) e os valores em 113,8 e 115,3, ligados aos prótons mais protegidos são compatíveis com os sistemas propostos (9 e 1).

A Comparação dos espectros de RMN ^1H (Fig.24) e ^{13}C (Fig.27) de OHCD-4 com os de OHRH-3 permitiu propor uma estrutura semelhante com dois núcleos metínicos sendo um carbinólico.

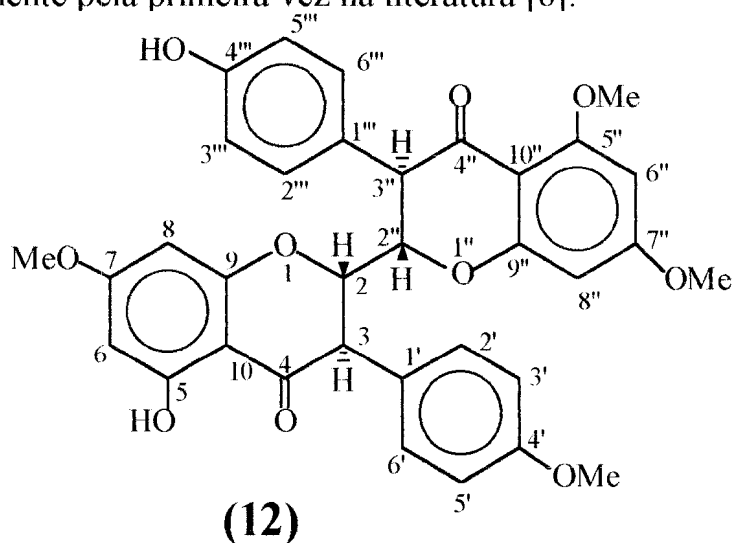
A feição dos sinais em 6,1 ppm revela uma mudança no sistema causando uma diferença no ambiente químico dos prótons H-6" e H-8". O número de metoxilas, e o efeito protetor (Fig.24, 25 e 26) sobre o carbono C-6" (δ_{H} :94,8) e o pico m/z 181(19), entre outros, (Fig.29, Esquema.4), permitiu propor um grupo metoxila no carbono C-5" [δ_{H} :3,69(s) e δ_{C} :56,1 ppm]. A ausência da ponte de hidrogênio causou um efeito protetor no carbono carbonílico que passou a absorver em δ_{C} : 193,0 ppm.

O deslocamento químico de cada metoxila foi definido através de experiências com irradiação dupla nas frequências de seus prótons e posterior diferença de espectros (Tabela.9) (Fig.28). Nesta análise a irradiação em 3,69ppm mostrou efeito NOE apenas sobre o sinal em 6,12ppm que é referente ao próton H-6" vizinho a metoxila em C-5".

Os demais deslocamentos químicos apresentam semelhança com OHRH-3 (Tabela 8). Estes dados e o valor do M^+ 598 revelado no EMBAR (Fig.30) estão de acordo com a estrutura 12 para OHCD-4 denominada *hexaspermona-B*.

Os íons fragmentários m/z: 299(100), 181(19), 167(9), 121(11) e 107(10), obtidos no espectro por impacto de elétrons (Fig.29) (Esquema.4), servem para confirmar o padrão e substituição de *hexaspermona-B*.

Esta Bisoflavanona juntamente com hexaspermona-A e C foram registradas recentemente pela primeira vez na literatura [8].

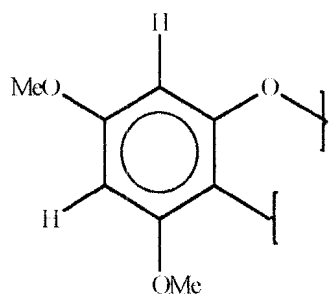


3.5 - Determinação estrutural de OHCD-5.

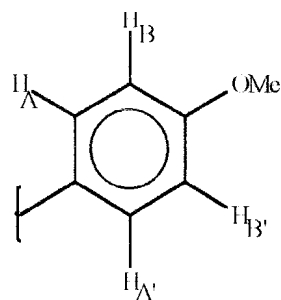
Os espectros de RMN de ^1H 1D (Fig.31) e 2D ($^1\text{H}\times^1\text{H}$ -COSY) (Fig.32) de OHCD-5 possui dois sinais em δ_{H} : 7,46 (d;J=8,8Hz, 2H) e δ_{H} :6,91 (d;J=8,8Hz, 2H) que, por apresentarem interação vicinal, correspondem a um sistema AA'BB' de um anel aromático conjugado. O valor 7,46 ppm revela um efeito desprotetor sobre os dois prótons do sistema. O valor do deslocamento químico do CH em 113,7 é compatível com o valor de δ_{C} e dois carbonos vizinhos ao grupo metoxílico (Fig.33) (Tabela. 10). Restam no espectro de próton (Fig.31) três sinais, dois dubletos 6,36 (J=2,2Hz, 1H) e 6,43 (J=2,2Hz, 1H) de dois prótons protegidos e um singlete em 7,73 (s, 1H) de um próton desprotegido.

Os δ_{C} de carbonos aromáticos protegidos (92,5 e 96,1 ppm) presentes no espectro de RMN ^{13}C e o número de metoxilas revelados nos

espectros (Fig.31 e 33), junto com as informações anteriores, permitem propor os sistemas (1) e (13) como parte da estrutura de OHCD-5.

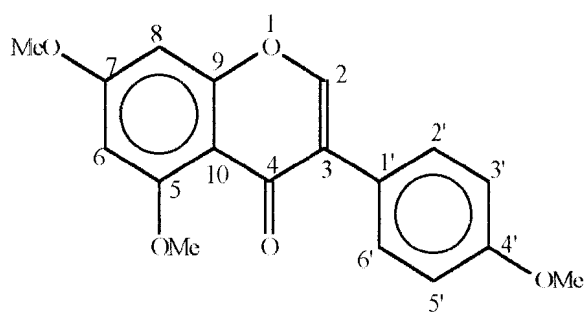


(13)



(1)

O sinal do hidrogênio desprotegido (7,73 (s)) mais o sinal de carbono em 150,0 ppm são compatíveis com um sistema enônico de um anel heterocíclico ligando os sistemas (1) e (13) e permitindo sugerir a estrutura da isoflavona (14) para OHCD-5



(14)

O espectro de massas (Fig.34), mostra um pico em m/z: 312(90), correspondente ao pico molecular. Os picos em m/z: 281(17), 180(20),

137(57) e 107(19), entre outros, correspondem a íons fragmentários que justificam a estrutura proposta (Esquema.5).

A Tabela 10 mostra as atribuições dos deslocamentos químicos dos prótons e carbonos, com a definição dos frequências das metoxilas. Estes deslocamentos foram deduzidos através do efeito NOE gerado nos prótons vizinhos, pela irradiação na frequência das metoxilas. A irradiação em 3,93 ppm gerou o efeito de 8% apenas sobre o sinal em 6,36 (H-6), e em 3,89 ppm gerou NOE nos prótons protegidos 6,36 (3%) e 6,413 (7%), confirmando as posições das metoxilas nos C-5 e C-7, respectivamente. Foi detectado um efeito NOE de 7% no dubleto 6,91ppm do sistema AA'BB', quando irradiou-se em 3,951 ppm. Isto define a frequência da metoxila no C-4' (Fig.35) (Tabela. 11).

Esta isoflavona está registrada na literatura [14], cujos dados de ^{13}C detectados foram comparados com os de OHCD-5 (Tabela 12).

3.6 - Determinação estrutural de OHFM-1.

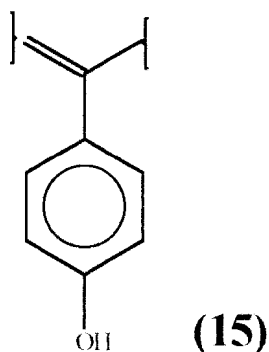
O espectro no IV (Fig. 36) revelou bandas de absorção referentes a vibração de C=C de aromáticos ($1450, 1500$ e 1600 cm^{-1}), estiramento de carbonila cetônica conjugada (1630 cm^{-1}), estiramento de H-O (3450 cm^{-1}), estiramento de éter ($1220, 1180\text{ cm}^{-1}$) e uma banda forte coerente com 2H vizinhos em um sistema aromático (840 cm^{-1}).

O espectro de RMN ^1H (Fig. 37), possui dois dubletos (δ_{H} : 7,94 e 7,62 ppm) representando hidrogênios aromáticos desprotegidos que, de acordo com o sinal presente no espectro 2D ($^1\text{Hx}^1\text{H-COSY}$) (Fig. 38) interagem com hidrogênios protegidos representados pelos sinais em δ_{H} : 7,05 e 6,83 ppm. Estes sinais representam dois sistemas AA'BB' de um anel

aromático para substituído, O valor de δ_H dos prótons menos protegidos indica se tratar de um sistema conjugado.

Os demais sinais presentes no espectro de RMN 1H são: quatro singletos em δ_H 6,80; 6,65; 6,60 e 6,54 ppm compatíveis a prótons aromáticos protegidos, dois singletos em δ_H e 13,34 e 13,18 ppm correspondentes a dois prótons hidroxílicos em ponte com a carbonila, um sinal largo em δ_H 9,15 ppm correspondente a três prótons de hidroxilas fenólicas e um singlete em δ_H :3,88 ppm referente a prótons de grupo metoxílico.

Os espectros de RMN de ^{13}C [PND e DEPT ($\theta = 135$ e 90°)] (Fig. 39) mostrou dois sinais de carbonila conjugada δ_H : 183,5 e 183,1 ppm), dez sinais de carbonos quaternários aromáticos oxigenados δ_H 161,8, 165,0, 155,5, 163,1, 164,8, 161,1, 163,4, 158,2, 165,2, 161,8 ppm) e seis não oxigenados δ_H 101,0, 104,1, 105,1, 105,5, 123,2, 123,2, ppm). Os sinais de CH (δ_H : 116,7,103,6, 129,2 ppm) são compatíveis com o sistema AA'BB' identificado no espectro de prótons citado acima (15)



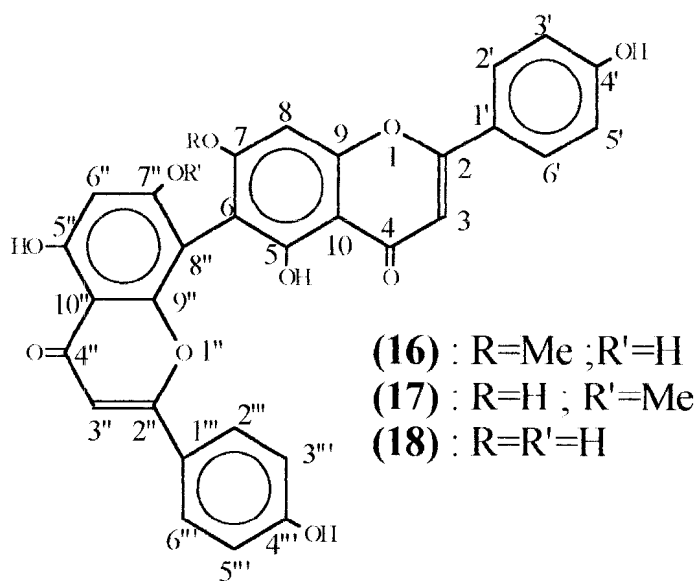
Os sinais de CH 94,5 e 96,0 ppm são compatíveis com carbonos protonados aromáticos vizinhos a dois grupos oxigenados.

Levando em consideração o número de CH, C e o número de substituintes ($5xOH + 1xOCH_3$) pode-se pensar em duas unidades de flavonóides, que é coerente com os sistemas conjugados previstos acima. A formulação parcial abaixo, mostra o número de carbonos compatíveis com esta dedução $(C=O)_2, (C-O)_{10}, (C)_6, (CH)_4, + (CH)_4 \times 2 (AA'BB') = C_{30} \rightarrow$ dois esqueletos de flavonas.

A análise do espectro bidimensional ($^1H \times ^{13}C-COSY-^1J_{CH}$) (Fig. 40) confirma o número de CH de OHFM-1 proposto na formulação acima.

O $M^+ = 552$ presente no espectro de massas obtido por impacto de elétrons (Fig. 41) é coerente com a fórmula molecular: $C_{30}(OH)_2 (OH)_3 (OCH_3) + (O_4H_{12}) = 552$. O número de prótons é obtido através de integração no espectro de RMN 1H .

Além do sinal dos carbonos quaternários não oxigenados do anel B ($2x \delta_H$ 123,2 ppm), o espectro de RMN ^{13}C (PND) possui quatro sinais de carbonos quaternários protegidos, dos quais dois δ_H 105,1 e 105,5 ppm) devem corresponder aos C-10 das unidades flavonas e os dois sinais restantes (δ_H : 101,0 e 104,1 ppm) devem corresponder aos carbonos da ligação entre as unidades de flavonas através do anel A. Estas conclusões permitem propor as estruturas 16 ou 17 para OHFM-I e comparar com o modelo (18) da literatura [15] (Tabela 13).



Os íons fragmentários correspondentes aos picos presentes no espectro de massas de OHFM-1 são propostos no Esquema 6.

O tratamento de OHFM-1 com anidrido acético e piridina forneceu um derivado penta acetilado (19) cujo espectro de RMN ^1H (Fig. 42) mostrou os sinais de metilas dos grupos acetatos δ_{H} 1,93, 2,09, 2,13, 2,23 e 2,44 ppm). Estes dados confirmam as propostas dos cinco grupos fenólicos presentes na molécula.

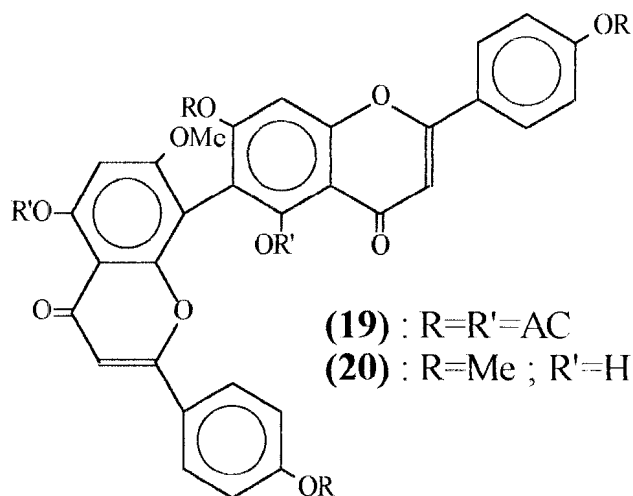
O espectro de 2D (^1H x ^1H -COSY) (Fig. 44) do derivado acetilado mostra sinais de interação dos prótons dos sistemas AA'BB', dos quatro singletos dos prótons isolados e do grupo metoxílico.

O sinal simples em δ_{H} : 7,48 ppm sugere a existência de um próton sofrendo um maior efeito da unidade acetato que os outros. O efeito NOE (Fig. 43) (Tabela 15) detectado no sinal em δ_{H} :6,72 (Ar-H) e um δ_{H} :3,88 (OCH_3) mostra que o próton que absorve em 7,48 não está vizinho ao grupo metoxila.

Esta informação é favorável a proposta 17 que possui um próton que sofre o efeito de dois grupos acetoxílicos, um em orto e outro em para. A comparação do efeito desprotetor sobre o próton H-6" (6,72 - 6,54 = 0,18 ppm) e H-8 (7,48 - 6,80 = 0,68) mostra que o efeito para é maior que o efeito orto (0,68 - 0,18 = 0,5) e isto contraria as indicações usuais da literatura. A Tabela 14 faz as comparações dos dados espectrais obtidos através dos espectros 1D [^1H e ^{13}C (PND e DEPT)] e 2D [$(^1\text{H} \times ^1\text{H}\text{-COSY}$ e NOESY) e $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}\text{-COSY-}^n\text{J}_{\text{CH}}$, (n = 1,2 e 3)] (Fig. 42, 45, 43, 44, 46 e 47, respectivamente).

Entre outros acoplamentos heteronucleares de J_{CH} a longa distância, destacamos os acoplamentos observados a $^3\text{J}_{\text{CH}}$ entre o H-8 (δ_{H} : 7,48) com C-6 e C-10 (δ_{H} : 117,38 e 115,08ppm) e entre H-6" (δ_{H} : 6,72) com C-8" e C-10" (δ_{H} 106,2 e 110,7). Da mesma forma acontece o acoplamento $^3\text{J}_{\text{CH}}$ dos prótons H-3 e H-3" com os carbonos C-10 e C-10", respectivamente (Tabela 14). O acoplamento a $^3\text{J}_{\text{CH}}$ dos prótons da metoxíla com o carbono que absorve em δ_{H} : 161,0, que acopla $^2\text{J}_{\text{CH}}$ com o H-6" (δ_{H} : 6,72 ppm) e este com C-5" (δ_{H} 151,38), define a posição da metoxíla no carbono C-7". Outro sinal de interação heteronuclear extremamente importante para a ligação em 6 \rightarrow 8" é o $^2\text{J}_{\text{CH}}$ entre H-8 (δ_{H} : 7,48) e C-9 (δ_{H} : 155,5 ppm) (Tabela 14).

O tratamento de OHFM-1 com diazometano forneceu um produto tetrametilado (20) que serviu para confirmar a proposta estrutural. As informações dos espectros de RMN de ^1H e ^{13}C (PND) (Fig. 48 e 49) juntamente com as informações obtidas com o espectro 2D ($^1\text{H} \times ^{13}\text{C}\text{-COSY-}^n\text{J}_{\text{CH}}$, n = 1, 2 e 3) (Fig. 50) permitiu fazer as atribuições dos δ_{C} e δ_{H} de OHFM-1-Met (20) e comparar seus dados com os dados de OHFM-1 (Tabela 18). Esta comparação mostra o efeito protetor sobre os prótons e carbonos vizinhos aos oxigrupos quando é substituído o próton do fenol por metila.



Os valores dos deslocamentos químicos dos prótons de cada metoxila foi definido através de experiência com irradiação dupla e com diferença de espectros (Fig. 51). A irradiação na metoxila mais protegida (δ_H : 3,79) gerou NOE (11%) sobre os prótons H-3''', 5''' (δ_H : 6,81); na metoxila (δ_H : 3,83) gerou NOE (9%) sobre H-8 (δ_H : 6,65); na metoxila (δ_H : 3,85) gerou NOE (9%) sobre o próton H-6'' (δ_H : 6,48) e na metoxila (δ_H : 3,89) gerou NOE (15%) nos H-3', 5' (δ_H : 6,99) (Tabela 16).

Estas informações e avaliações dos dados espectrométricos de OHFM-1 e de seus derivados permitiram definir a estrutura deste produto natural como 5,7,5'',4',4'''-pentahidroxi-7''-metoxi-6,8'' biflavona que esta sendo registrada pela primeira vez na literatura.

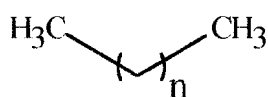
É relevante ressaltar o rendimento deste produto (0,3 %) e a atividade farmacológica inibindo o crescimento de células de sarcoma 180 e carcinoma de Ehrlich com avaliação da síntese de DNA e proteínas (Fig. 52). [9 e 10].

3.7 - Determinação estrutural de OHFH-1 e OHFH-2.

As substâncias OHFH-1 e OHFH-2 apresentaram pf., respectivamente, em 58 - 60° e 63 - 65°.

Os espectros de IV (Fig. 53 e 54), RMN ^1H (Fig. 55 e 56) e o espectro de massas foi obtido durante a separação dos componentes no C.G. acoplado (fig.57 e 58) permitiram propor uma mistura de hidrocarbonetos alifáticos para OHFH-1 (21) que apresentaram três componentes em maior quantidade (21a, 21b e 21c) nonaeicosano, eicosano e untricontano em uma relação de 45, 8, e 47% (Tabela. 17), respectivamente, e uma mistura de ésteres alifáticos para OHFH-2 (22) que apresentou o componente (22.a) palmitato de hexadecanoíla em maior quantidade.

A dedução do valor de n para cada componente da mistura foi feita através da relação: $30 + 14n = M^+$.

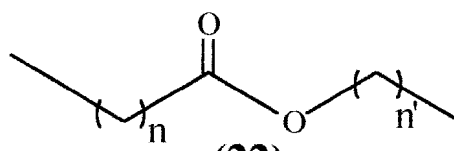


(21)

(21.a) : $n=27$

(21.b) : $n=18$

(21.c) : $n=29$



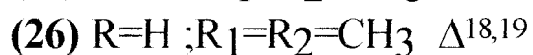
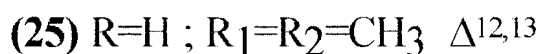
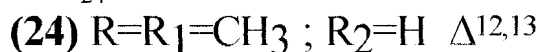
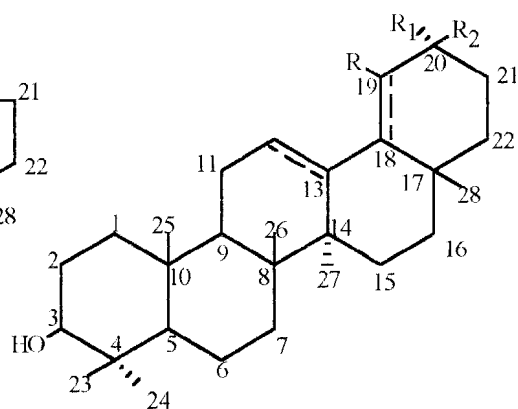
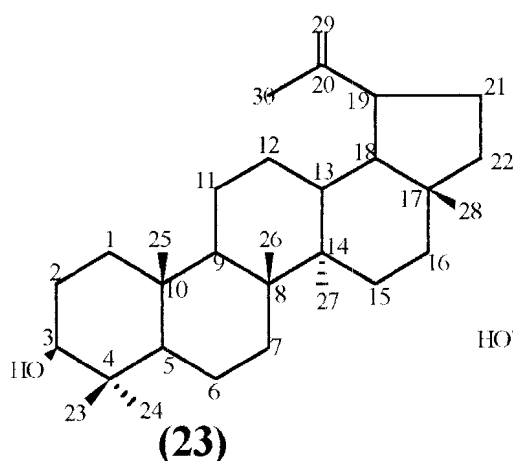
(22)

(22.a) : $n=n'=14$

3.8 - Determinação estrutural de OHFH-3.

O espectro no IV (Fig.59) apresentou banda de absorção na região de 3300 cm^{-1} sugerindo a presença de grupo hidroxila. As bandas existentes em 2980 cm^{-1} e 1460 cm^{-1} são referentes a estiramentos C-H de carbono sp^3 hidrogenados existentes na molécula.

A análise do espectro de RMN ^1H (Fig.60) e ^{13}C [DEPT ($\theta = 135$ e 90°)] (Fig.61), juntamente com a soma do números de carbonos quaternários(C), metínicos (CH), metilénicos (CH_2) e metílicos (CH_3), permitiu identificar a presença de uma mistura de triterpenos. Isso que pode ser confirmado através da comparação com dados da literatura (Tabela 19) e sugerindo as estruturas das substâncias lupeol (23), α -amirina (24), β -amirina (25) e germanicol (26), como componentes desta mistura.



4 - PARTE EXPERIMENTAL

4.1 - Coleta da planta:

O espécime de *Ouratea hexasperma* foi coletado no cerrado do Amapá e identificado pelo botânico Benedito Vítor Rabelo. Um exemplar do espécime se encontra no herbário amapaense HAMAB da divisão botânica no museu Angelo Moreira da Costa Lima (IEPA), Macapá - AP, Brasil.

4.2 - Elaboração do extrato

O material vegetal após ser separado e seco naturalmente, foi reduzido a pó em moinho de facas. O pó da raiz (1,5 Kg) sofreu maceração a frio com hexano fornecendo um resíduo de 77,2 g e codificado como OHRH (*Ouratea hexasperma*, Raiz, Hexano).

O pó da casca (1,2 Kg), sofreu percolação a frio com CH₂Cl₂ fornecendo 83,2 g de extrato OHCD (*O. hexasperma*, Casca, Diclorometano).

O pó da folha (1,5 Kg) foi submetido a duas percolações simultâneas com hexano e metanol, fornecendo 23,4 g de extrato hexânico OHFH (*O. hexasperma*, Folha, Hexano) e 286,1 g de extrato metanólico OHFM (*O. hexasperma*, Folha, Metanol).

4.3 Isolamento e purificação dos constituintes químicos dos extratos.

4.3.1 Extrato hexânico da raiz (OHRH)

O extrato hexânico da raiz (77,2 g) foi submetido a partição com solventes usando MeOH:H₂O (9:1) e éter de petróleo, originando 2 frações, a metanólica (12,0g) e a etérea (65,2g). A fração de éter de petróleo foi submetida a cromatografia em coluna de sílica com CH₂Cl₂ fornecendo a substância OHRH-3 (80,0mg; ponto de fusão 229-231°C) (Esquema 7).

4.3.2 Extrato de CH₂Cl₂ da casca (OHCD).

O extrato de CH₂Cl₂ (83,2g) da casca foi submetido a partição com solvente usando MeOH:H₂O (9:1) mais hexano dando origem a 3 frações: a fração hexânica (67,1 g), a fração metanólica (10,0g) e o resíduo (6,1g) (Esquema 8).

A fração metanólica foi submetida a cromatografia em coluna sendo eluída com acetato mais MeOH em polaridade crescente e forneceu 15 frações.

* As frações 1 e 2 foram reunidas através de análise em cromatografia em camada fina e foram submetidas a cromatografia em camada preparativa e obteve-se uma substância que após cristalização em hexano, forneceu OHCD-1 (61,0 mg; ponto de fusão 145 - 147°C).

* As frações 3 e 4 foram reunidas com base na análise em cromatografia em camada fina e apresentaram três componentes principais, após serem submetidas a cromatografia em camada preparativa, separando um material que após cristalização em hexano forneceu OHCD-1 (202,6 mg) e OHCD-4

(37,5 mg; ponto de fusão 134 - 136 °C) e OHCD-5 (15,0mg; ponto de fusão 115 - 117 °C).

* As frações 5,6,7 foram reunidas e submetidas a cromatografia em coluna de sílica, usando como solvente acetato de etila com polaridade crescente de metanol fornecendo OHCD-4 (10,0 mg)

* As frações 8 a 15 após análises espectrais e cromatográficas foram reveladas como uma mistura de OHCD-1 e OHCD-4 com outros componentes em pequenas quantidades e de difícil separação.

4.3.3 Extrato hexânico da folha (OHFH)

O extrato hexânico das folhas (23,4g) foi filtrado sobre carbonato de Cálcio com hexano e acetato de etila até a exaustão, fornecendo duas frações, hexânica (6,7g) e de acetato de etila (16,7g) (Esquema 9).

4.3.3.1 Estudo das frações da filtração.

A fração hexânica da filtração foi submetida a cromatografia em coluna de sílica e eluída com hexano e clorofórmio em polaridade crescente. Recolheu-se 101 frações, de 100 ml que foram concentradas em evaporador rotativo e após comparação através de cromatografia em camada fina, foram reunidas em 9 frações (1; 2/4; 5/12; 13/16; 17/24; 25/36; 37/79; 80/90 e 91/101).

*Fração 1 - Esta fração foi cristalizada em metanol e forneceu a substância OHFH-1 (960, 1 mg; ponto de fusão 58 - 60°C)

*As frações 2/4 e 5/12 são constituídas de OHFH-1 impuro.

*A fração 13/16 foi cristalizada em metanol e forneceu uma substância cristalina pura, codificada como OHFH-2 (52,2 mg; ponto de fusão 63 - 65°C).

*As frações 17/24 e 25/36 são constituídas de OHFH-1, OHFH-2 e impurezas.

*Após a redução do volume do solvente, a fração 37/79, esta forneceu um material cristalino, que após separação por filtração a vácuo e lavagem com hexano, obteve-se uma substância codificada como OHFH-3 (283,2 mg; ponto de fusão 161-163°C).

A fração de acetato de etila da filtração foi submetida a análise em cromatografia em camada fina e não apresentou nenhum resultado satisfatório.

4.3.4 Estudo do extrato metanólico da folha

O extrato metanólico (70,0 g) foi submetido a partição com solventes orgânicos usando MEOH e CHCl_3 e forneceu duas frações, a clorofórmica (28,6 g) e a metanólica (51,4 g) (Esquema 9).

A fração clorofórmica foi submetida a cromatografia em coluna de sílica e eluída com CHCl_3 e acetato de etila puros. Recolheu-se 80 frações de 100ml, 50 retiradas em clorofórmio e 30 retiradas em acetato de etila, que foram concentradas em evaporador rotativo e analisadas por cromatografia em camada fina.

* As frações recolhidas de 1 a 52, foram analisadas em cromatografia em camada preparativa e não revelaram nenhum material importante para estudo.

* A fração 53, após concentrada e recristalizada em acetato de etila forneceu OHFM-1 (364,3mg; ponto de fusão 227 - 229°C).

*As frações 54 a 70 forneceram OHFM-1 impura (466,0mg aproximadamente).

*As frações de 70 a 80 apresentaram OHFM-1 impurificada com substâncias de difícil separação.

4.4- Reações:

4.4.1 - Acetilação:

As reações e acetilação foram feitas utilizando-se 1 ml e anidrido acético e 1 ml de piridina para cada 10 mg de material. A mistura reacional foi mantida em repouso durante 24 horas. A seguir adicionou-se água destilada gelada e extrai-se com clorofórmio. A solução clorofórmica foi neutralizada com ácido clorídrico 10%, até o desaparecimento do cheiro de piridina, lavou-se com água destilada, secou-se com sulfato de sódio anidro e concentrou-se em evaporador rotativo, sob vácuo. Os derivados foram purificados por recristalização.

4.4.2 - Metilações:

4.4.2.1- Usando diazometano:

Este reagente foi preparado em funil de separação, contendo solução aquosa de hidróxido de sódio 1:1 (fase inferior) e éter etílico (fase superior) e adicionando-se N-Nitroso metil uréia em pequenas quantidades. A solução etérea, amarela, foi adicionada a substância a ser metilada e deixada em

repouso durante 24 horas. Terminando esse período o solvente foi destilado e o produto recristalizado.

4.4.2.2 - Usando sulfato de metila:

Em um balão de 250 ml colocou-se 100mg de substrato dissolvido em 20ml de acetona anidra, tratou-se com 2ml sulfato de metila e 2g carbonato de cálcio. A mistura foi mantida sob refluxo durante 24 horas. Logo após adicionou-se água e extraiu-se com clorofórmio. A solução clorofórmica foi lavada com de hidróxido de sódio aquoso 3%, seca com sulfato de sódio anidro e destilada. O resíduo escuro foi purificado através de cromatografia em camada preparativa e recristalizado.

4.5 - Equipamentos utilizados.

Os pontos de fusão foram determinados em aparelhos de Kofler com microscópio e não sofreram correção posteriores.

Os espectros de absorção na região do IV foram obtidos em espectrômetro Perkin Elmer modelo 137-B ou 1420, utilizando como solvente clorofórmio ou pastilha de KBr. Os valores para as absorções foram medidos em unidades de número de ondas (cm^{-1}) e os espectros calibrados com filme de poliestireno de 0,5 mm de espessura, utilizando as absorções em 1601 cm^{-1} como referência.

Os espectros de ressonância magnética nuclear foram obtidos no aparelho de Bruker AC-200 (^1H ; 200MHz e ^{13}C ; 50,3MHz) em solventes deuterados, utilizando tetrametilsilano (TMS) como referência interna. Os

deslocamentos químicos foram medidos em unidades ppm (δ) da frequência aplicada e as áreas relativas dos picos de absorção obtidos por integração eletrônica. As constantes de acoplamento (J) foram medidas em Hertz (Hz).

Os espectros de massas por I.E. foram obtidos aparelho CG/MS 5890/5988A, coluna capilar HP 1,12 mm, gás de arraste He 20ml/min, E. I., 70 eV.

Os espectros no UV foram obtidos no aparelho modelo DMS 80 marca VARIAM.

Os espectros de massas obtidos através de Bombardeio com Átomos Rápidos (BAR) foram feitos com íon negativo, usando como matriz $[(\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{OH})_2]$.

Tabela: 1 - Dados de RMN de ^1H e ^{13}C de OHRH-3.

C	^1H - ^{13}C -COSY- $^1J_{\text{CH}}$		^1H - ^1H -COSY
	δ_{C}	$\delta_{\text{H}}(\text{J},\text{Hz})$	
2,2''	84,6	5,68(d, J=8,0)	H-3,H-3''
3,3''	59,2	4,51(d, J=8,0)	H-2,H-2''
4,4''	198,2	—	
5,5''	164,6	—	
6,6''	96,8	6,13(d, J=2,0)	H-6,H-6''
7,7''	166,4	—	H-8,H-8''
8,8''	99,1	6,14(d, J=2,0)	
9,9''	165,6	—	
10,10''	108,6	—	
1'	131,7	—	
2',6'	128,2	7,38(d, J=8,9)	H-3',H-5'
3',5'	114,0	6,87(d, J=8,9)	H-2',H-6'
4'	159,6	—	
4',4'''-OMe	55,3	3,79(s)	
5,5''-OH	—	11,93(s)	
7,7''-OMe	55,7	3,76(s)	
1'''	131,7	—	
2''',6'''	128,2	7,38(d, J=8,9)	H-3''',H-5'''
3''',5'''	114,0	6,87(d, J=8,9)	H-2''',H-5'''
4'''	159,6	—	

Tabela: 2 - Dados de RMN de ^1H (200MHz) e ^{13}C (50,3MHz) da Hexaspermona-A comparados com os dados do modelo da literatura 8 e com os dados de seu derivado acetilado.

C	HEXASPERMONA-A		Modelo-8 [13]		HEXASPERMONA-A- Ac	
	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}
2	84,6	5,68(d, J=8,0)	81,3	5,42(d, J=4,0)	85,2	5,67(d, J=7,8)
3	59,2	4,51(d, J=8,0)	49,4	3,00(d J=4,0)	60,3	4,23(d, J=7,8)
4	198,2	—	196,1	—	192,5	—
5	164,6	—	164,9	—	151,0	—
6	96,8	6,13(d, J=2,0)	97,1	5,81(s)	103,1	6,44(d, J=2,4)
7	166,4	—	167,9	—	164,0	—
8	99,1	6,14(d, J=2,0)	96,0	5,95(s)	105,7	6,24(d, J=2,4)
9	165,6	—	163,2	—	163,3	—
10	108,6	—	103,7	—	113,9	—
1'	121,7	—	128,4	—	131,3	—
2',6'	128,2	7,38(d, J=8,9)	128,9	6,6-7,2(m)	128,0	7,26(d, J=8,6)
3',5'	114,0	6,87(d, J=8,9)	116,1	6,6-7,2(m)	113,7	6,82(d, J=8,6)
4'	159,6	—	158,3	—	159,5	—
2''	84,6	5,68(d, J=8,0)	83,1	5,34(d,J=12,0)	85,2	5,67(d, J=7,8)
3''	59,2	4,51(d, J=8,0)	50,8	3,28(d,J=12,0)	60,3	4,23(d, J=7,8)
4''	198,2	—	198,4	—	192,5	—
5''	164,6	—	165,2	—	151,0	—
6''	96,8	6,13(d, J=2,0)	97,2	5,86(s)	103,1	6,44(d, J=2,4)
7''	166,4	—	168,0	—	164,0	—
8''	99,1	6,14(d, J=2,0)	96,4	6,02(s)	105,7	6,24(d, J=2,4)
9''	165,6	—	164,9	—	163,3	—
10''	108,6	—	105,1	—	113,9	—
1'''	131,7	—	128,6	—	131,3	—
2''',6'''	128,2	7,38(d, J=8,9)	130,2	6,6-7,2(m)	128,0	7,26(d, J=8,6)
3''',5'''	114,0	6,87(d, J=8,9)	116,4	6,6-7,2(m)	113,7	6,82(d, J=8,6)
4'''	159,6	—	158,7	—	159,5	—
MeO-4'	55,5	3,79 (s)	—	—	55,2	3,77(s)
MeO-4'''	55,3	3,79(s)	—	—	55,2	3,77(s)
MeO-7	55,7	3,76(s)	—	—	55,7	3,73(s)
MeO-7''	55,7	3,76(s)	—	—	55,7	—
HO-5,5''	—	11,93(s)	—	—	—	—
AcO-5,5''	—	—	—	—	20,7	2,11(s)
					169,2	

Tabela: 3 - Dados de RMN de ^1H e ^{13}C de OHCD-1.

C	$^1\text{Hx}^{13}\text{C}$ -COSY- $^1\text{J}_{\text{CH}}$		$^1\text{Hx}^{13}\text{C}$ -COSY- $n\text{J}_{\text{CH}}$ ($n=2$ e 3)		$^1\text{Hx}^1\text{H}$ -COSY
	δ_{C}	δ_{H} (J, Hz)	$^2\text{J}_{\text{CH}}$	$^3\text{J}_{\text{CH}}$	
2,2"	84,5	5,67(d;10,2)	H-6,H-6",HO-5,HO-5"	HO-5,HO-5" MeO-7,MeO-7"	H-3,H-3" H-2,H-2"
3,3"	59,2	4,49(d;10,2)			
4,4"	198,2	—			
5,5"	164,4	—			
6,6"	96,8	6,13(s)			
7,7"	166,4	—			
8,8"	99,1	6,13(s)			
9,9"	165,5	—			
10,10"	108,5	—			
1'	131,7	—			
2',6'	128,2	7,36(d;8,7)			
3',5'	114,0	6,85(d;8,7)			
4'	159,6	—			
4'-OMe	55,3	3,77(s)			
5,5"-OH	—	11,93(s)			
7,7"-OMe	55,9	3,74(s)			
1'''	131,4	—			
2''',6'''	128,4	7,31(d;8,5)			
3''',5'''	115,4	6,76(d;8,5)			
4'''	155,8	—	H-2''',H-3''',H-5'''	H-2''',H-6'''	H-3''',5'''

Tabela: 4 - Resultados de NOE obtidos através de experiência com irradiação dupla e posterior subtração de espectros de OHCD-1.

^1H (Irradiado)		NOE		
H	δ_{H}	H	δ_{H}	%
2,2"	5,67	3,3"	4,49	7
		2',6'	7,36	13
		2''',6'''	7,31	13
3,3"	4,49	2,2"	5,67	10
		2',6'	7,36	11
		2''',6'''	7,31	11

Tabela: 5 - Dados de RMN de ^1H e ^{13}C da Hexaspermona-C comparados com os valores de seu derivado metilado e com os dados de Hexaspermona-A.

C	HEXASPERMONA-C		HEXASPERMONA-A		HEXASPERMONA-C-Met	
	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}
2	84,5	5,67(d,J=10,2)	84,6	5,68(d,J=8,0)	84,5	5,83(d,J=6,6)
3	59,2	4,49(d,J=10,2)	59,2	4,51(d,J=8,0)	59,7	4,05(d,J=6,6)
4	198,2	—	198,2	—	193,2	—
5	164,4	—	164,6	—	160,6	—
6	96,8	6,13(s)	96,8	6,13(d,J=2,0)	94,7	6,09(d,J=2,1)
7	166,4	—	166,4	—	164,3	—
8	99,1	6,13(s)	99,1	6,14(d,J=2,0)	97,1	6,17(d,J=2,1)
9	165,5	—	165,6	—	163,7	—
10	108,5	—	108,6	—	112,8	—
1'	131,7	—	131,7	—	132,1	—
2',6'	128,2	7,36(d,J=8,7)	128,2	7,38(d,J=8,9)	127,8	7,28(d,J=8,6)
3',5'	114,0	6,85(d,J=8,7)	114,0	6,87(d,J=8,9)	113,6	6,78(d,J=8,6)
4'	159,6	—	159,6	—	159,2	—
2''	84,5	5,67(d,J=10,2)	84,6	5,68(d,J=8,0)	84,5	5,83(d,J=6,6)
3''	59,2	4,49(d,J=10,2)	59,2	4,51(d,J=8,0)	59,7	4,05(d,J=6,6)
4''	198,2	—	198,2	—	193,2	—
5''	164,4	—	164,6	—	160,3	—
6''	96,8	6,13(s)	96,8	6,13(d,J=2,0)	94,7	6,09(d,J=2,1)
7''	166,4	—	166,4	—	164,3	—
8''	99,1	6,13(s)	99,1	6,14(d,J=2,0)	97,1	6,17(d,J=2,1)
9''	165,5	—	165,6	—	163,7	—
10''	108,5	—	108,6	—	112,8	—
1'''	131,6	—	131,7	—	132,1	—
2''',6'''	128,4	7,31(d,J=8,5)	128,2	7,38(d,J=8,9)	127,8	7,28(d,J=8,6)
3''',5'''	115,4	6,76(d,J=8,5)	114,0	6,87(d,J=8,9)	113,6	6,78(d,J=8,6)
4'''	155,8	—	159,6	—	159,2	—
MeO-4'	55,3	3,77(s)	55,3	3,79(s)	55,2	3,75(s)
MeO-4'''	—	—	55,3	3,79(s)	55,2	3,75(s)
MeO-7	55,9	3,74(s)	55,7	3,76(s)	55,4	3,73(s)
MeO-7''	55,9	3,74(s)	55,7	3,76(s)	55,4	3,73(s)
MeO-5	—	—	—	—	56,0	3,65(s)
MeO-5''	—	—	—	—	56,0	3,65(s)
HO-5,5''	—	11,93(s)	—	11,93(s)	—	—

Tabela: 6 - Resultados dos NOE observados nos espectros obtidos através de experiências de irradiação dupla e subtração de espectros de OHCD-1-Met.

Irradiado		NOE		
H	δ_{H1}	H	δ_{H2}	%
MeO-5,5''	3,65	6,6''	6,09	12
MeO-7,7''	3,73	6,6''	6,09	3
		8,8''	6,17	10
MeO-4',4'''	3,75	3',5';3''',5'''	6,78	8
2 e 2''	5,85	3,3''	4,05	6
		2',6';2''',6'''	7,28	7
3 e 3''	4,05	2,2''	5,85	12
		2',6';2''',6'''	7,28	9

Tabela: 7 - Dados de RMN de ^1H e ^{13}C de OHCD-4.

C	$^1\text{H}\times^{13}\text{C}$ -COSY- $^1\text{J}_{\text{CH}}$		$^1\text{H}\times^1\text{H}$ -COSY
	δ_{C}	δ_{H}	
2	84,3	5,76(d,J=9,0)	H-3
3	59,0	4,27(d,J=9,0)	H-2
4			
5	164,2		
6	96,8	6,15	
7	166,0		
8	99,0	6,10	
9	165,0		
10			
1'	130,1		
2',6'	127,8	7,21(d,J=8,3)	H-3',5'
3',5'	113,8	6,72(d,J=8,3)	H-2',6'
4'	159,5		
2''	84,6	5,71(d,J=9,2)	H-3''
3''	60,2	4,27(d,J=9,2)	H-2''
4''	193,6		
5''	160,8		
6''	94,8	6,18	
7''	164,4		
8''	97,4	6,12	
9''	164,2		
10''			
1'''	131,9		
2''',6'''	128,7	7,34(d,J=8,6)	H-3''',5'''
3''',5'''	115,3	6,83(d,J=8,6)	H-2''',6'''
4'''	155,6		
MeO-4'	55,3	3,77(s)	
MeO-7,7''	55,6	3,74(s)	
MeO-5''	56,1	3,69(s)	

Tabela : 8 - Dados de RMN de ^1H e ^{13}C da Hexaspermona-B comparados com os dados do padrão Hexaspermona-A.

C	HEXASPERMONA-B		HEXASPERMONA-A	
	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}
2	84,3	5,76(d,J=9,0)	84,6	5,68(d,J=8,0)
3	59,0	4,27(d,J=9,0)	59,2	4,51(d,J=8,0)
4			198,2	
5	164,2		164,6	
6	96,8	6,10	96,8	6,13(d,J=2,0)
7	166,0		166,4	
8	99,0	6,15	99,1	6,14(d,J=2,0)
9	165,0		165,6	
10			108,8	
1'	130,1		131,7	
2',6'	127,8	7,21(d,J=8,3)	128,2	7,38(d,J=8,9)
3',5'	113,8	6,72(d,J=8,3)	114,0	6,87(d,J=8,9)
4'	159,5		159,6	
2''	84,8	5,71(d,J=9,2)	84,6	5,68(d,J=9,0)
3''	60,2	4,27(d,J=9,2)	59,2	4,51(d,J=9,0)
4''	193,6		198,2	
5''	160,8		164,6	
6''	94,8	6,12	96,8	6,13(d,J=2,0)
7''	164,4		166,4	
8''	97,4	6,18	99,1	6,14(d,J=2,0)
9''	164,2		165,6	
10''			108,6	
1'''	131,9		131,7	
2''',6'''	128,7	7,34(d,J=8,6)	128,2	7,38(d,J=8,9)
3''',5'''	115,6	6,83(d,J=8,6)	114,0	6,87(d,J=8,9)
4'''	155,6		159,6	
MeO-4'	55,3	3,77(s)	55,3	3,79(s)
MeO-4'''			55,3	3,79(s)
MeO-7,7''	55,6	3,74(s)	55,7	3,76(s)
MeO-5''	56,1	3,69(s)		

Tabela: 9 - Resultados de NOE observados nos espectros obtidos por experiência de irradiação dupla com subtração de espectros de OHCD-4.

Irradiado		NOE	
H	δ_H	H	δ_H
MeO-4'	3,77	3' e 5'	6,83
MeO-5''	3,69	6''	6,12
MeO-7''	3,74	6'	6,12
		8''	6,18
MeO-7	3,74	6	6,10
		8	6,15

Tabela: 10 - Dados de RMN de ^1H e ^{13}C de OHCD-5.

C	δ_C	δ_H	$^1\text{H}\times^1\text{H}$ -COSY
2	150,0	7,73 (s)	
3	—	—	
4	—	—	
5	—	—	
6	96,1	6,36 (d, J=2,2)	H-8
7	—	—	
8	92,5	6,43 (d, J=2,2)	H-6
9	—	—	
10	—	—	
1'	—	—	
2' e 6'	130,3	7,46 (d, J=8,8)	H-3' e 5'
3' e 5'	113,7	6,91 (d, J=8,8)	H-2' e 6'
4'	—	—	
MeO-4'	56,3	3,83 (s)	
MeO-5	55,7	3,94 (s)	
MeO-7	55,1	3,89 (s)	

Tabela: 11 - Resultados de NOE observados nos espectros obtidos por experiência de irradiação dupla e subtração de espectros de OHCD-5.

Irradiado		NOE		
H	δ_{H1}	H	δ_H	NOE(%)
MeO-5	3,94	6	6,37	8
MeO-7	3,89	6	6,37	3
		8	6,44	7
MeO-4	3,83	3'e 5'	6,93	7

Tabela: 12 - Dados de ^{13}C de OHCD-5 comparados com os dados do modelo da literatura (14).

C	OHCD-5	Modelo-14
	δ_C	[14] δ_C
2	150,0	150,6
3	—	125,1
4	—	174,1
5	—	161,0
6	96,1	96,2
7	—	163,8
8	92,5	92,9
9	—	159,1
10	—	109,3
1'	—	124,4
2' e 6'	130,3	130,3
3' e 5'	113,7	113,4
4'	—	159,5
MeO-4'	56,3	56,1
MeO-5	55,7	55,8
MeO-7	55,1	55,1

Tabela:13 - Comparação dos dados de RMN ^1H e ^{13}C de OHFM-1 com os dados do modelo da literatura (18).

C	OHFM-1		Modelo-18 [15]
	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}
2	165,0	—	163,9
3	104,0	6,65(s)	103,1
4	183,5	—	183,3
5	161,3	—	160,0
6	104,1	—	103,6
7	163,1	—	162,7
8	94,5	6,80(s)	93,7
9	155,5	—	157,0
10	105,1	—	103,8
1'	123,2	—	121,5
2',6'	129,2	7,94(d;J=6,8)	128,6
3',5'	116,7	7,05(d;J=6,8)	116,2
4'	161,8	—	161,3
2''	165,2	—	163,9
3''	103,6	6,60(s)	102,8
4''	108,1	—	182,1
5''	163,4	—	160,9
6''	96,0	6,54(s)	98,9
7''	164,8	—	162,7
8''	101,0	—	99,4
9''	158,2	—	155,1
10''	105,5	—	104,1
1'''	123,2	—	121,7
2''' e 6'''	129,1	7,62(d;J=7,1)	128,2
3''' e 5'''	116,7	6,83(d;J=7,1)	116,2
4'''	161,8	—	161,2
MeO-7''	56,7	3,88(s)	—
HO-5	—	13,34(s)	—
HO-5''	—	13,18(s)	—

Tabela: 14 - Comparação dos dados de RMN ^1H e ^{13}C de OHFM-1 com o derivado acetilado.

C	OHFM-1		OHFM-1-Ac				$^1\text{H}_x^1\text{H}$ - COSY
	$^1\text{H}_x^{13}\text{C}$ -COSY- $^1\text{J}_{\text{CH}}$		$^1\text{H}_x^{13}\text{C}$ -COSY- $^1\text{J}_{\text{CH}}$		$^1\text{H}_x^{13}\text{C}$ -COSY- $^n\text{J}_{\text{CH}}$ (n=2 e 3, COLOC)		
	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	$^2\text{J}_{\text{CH}}$	$^3\text{J}_{\text{CH}}$	
2	165,0	—	161,6	—	H-3	H-2' e 6'	H-3' e 5' H-2' e 6'
3	104,0	6,65(s)	108,5	6,68(s)			
4	183,5	—		—			
5	161,3	—		—			
6	104,1	—	117,4	—		H-8	
7	163,1	—		—			
8	94,5	6,80(s)	109,9	7,48(s)			
9	155,5	—	157,1	—	H-8		
10	105,1	—	115,1	—		H-3;H-8	
1'	123,2	—	128,3	—		H-3' e 5'	
2',6'	129,2	7,94(d;J=6,8)	127,5	7,92(d;J=8,7)			
3',5'	116,7	7,05(d;J=6,8)	122,3	7,27(d;J=8,7)			
4'	161,8	—	153,2	—	H-3' e 5'	H-2' e 6'	
2''	165,2	—	161,6	—	H-3''	H-2'' e 6''	
3''	103,6	6,60(s)	107,7	6,54(s)			
4''	183,1	—		—			
5''	163,4	—	151,4	—	H-6''		
6''	96,0	6,54(s)	103,9	6,72(s)			
7''	164,8	—	161,0	—	H-6''	MeO-7'' H-6''	
8''	101,0	—	106,0	—			
9''	158,2	—		—			
10''	105,5	—	110,7	—		H-3'';H-6''	
1'''	123,2	—	128,4	—		H-3''' e 5'''	
2''',6'''	129,1	7,62(d;J=7,1)	127,4	7,54(d;J=8,7)			
3''',5'''	116,7	6,83(d;J=7,1)	122,0	7,06(d;J=8,7)			
4'''	161,8	—	152,9	—	H-3''' e 5'''	H-2''' e 6'''	
MeO-7''	56,7	3,88(s)		—			
HO-5	—	13,34(s)		—			
HO-5''	—	13,18(s)		—			
OAc	—	—	169,3	—	2,46(s)		
	—	—	21,0	2,46(s)			
OAc	—	—	168,82	—	2,34(s)		
	—	—	1,0	2,34(s)			
OAc	—	—	168,8	—	2,24(s)		
	—	—	20,9	2,24(s)			
OAc	—	—	168,4	—	2,13(s)		
	—	—	20,7	2,13(s)			
OAc	—	—	167,4	—	1,94(s)		
	—	—	20,4	1,94(s)			

Tabela: 15 - Interações homonucleares $^1\text{Hx}^1\text{H}$ observados no espectro 2D-NOESY de OHFM-1.

$^1\text{Hx}^1\text{H}$ -NOESY			
H	δ_{H}	H	δ_{H}
3	6,68	2',6'	7,92
3''	6,54	2''',6'''	7,54
6''	6,72	MeO-7''	3,88

Tabela:16 - Resultados de NOE observados nos espectros obtidos por experiência de irradiação dupla e subtração de espectros de OHFM-1-Met.

Irradiado		NOE		
H	δ_{H}	H	δ_{H}	%
MeO-4'	3,89	3',5'	6,99	15
MeO-7''	3,85	6'''	6,48	9
MeO-7	3,83	8	6,65	9
MeO-4'''	3,79	3'''	6,81	11

TABELA : 17 - Dados de espectrometria de massas dos componentes de OHFH-1.

COMPONENTE	%	M^+	ESTRUTURA
21.a	45	408	$\text{H}_3\text{C}-(\text{CH}_2)_{27}-\text{CH}_3$
21.b	8	282	$\text{H}_3\text{C}-(\text{CH}_2)_{18}-\text{CH}_3$
21.c	47	436	$\text{H}_3\text{C}-(\text{CH}_2)_{29}-\text{CH}_3$

Tabela: 18 - Comparação dos dados de RMN ^1H e ^{13}C de OHFM-1 com os dados do derivado metilado.

C	OHFM-1		OHFM-1-Met			
	$^1\text{Hx}^{13}\text{C-COSY-}^1\text{J}_{\text{CH}}$		$^1\text{Hx}^{13}\text{C-COSY-}^1\text{J}_{\text{CH}}$		$^1\text{Hx}^{13}\text{C-COSY-}^n\text{J}_{\text{CH}}(n=2 \text{ e } 3, \text{COLOC})$	
	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	$^2\text{J}_{\text{CH}}$	$^3\text{J}_{\text{CH}}$
2	165,0	—	164,0	—	H-3	H-2',6'
3	104,0	6,65(s)	104,4	6,63(s)		
4	183,5	—	182,8	—		
5	161,3	—	159,4	—	HO-5	
6	104,1	—	105,5	—		HO-5,H-8
7	163,1	—	163,5	—	H-8	MeO-7
8	94,5	6,80(s)	90,0	6,65(s)		
9	155,5	—	157,8	—		
10	105,1	—	104,4	—		HO-5,H-8
1''	123,2	—	123,3	—		H-3',5'
2',6'	129,2	7,94(d;J=6,8)	128,0	7,86(d;J=8,4)		
3',5'	116,7	7,05(d;J=6,8)	114,5	6,99(d;J=8,4)		
4'	161,8	—	162,6	—		H-2',6';MeO-4'
2''	165,2	—	164,0	—	H-3''	H-2'',6''
3''	103,6	6,60(s)	103,5	6,51(s)		
4''	183,1	—	182,4	—		
5''	163,4	—	162,3	—	H-6'',HO-5''	
6''	96,0	6,54(s)	95,5	6,48(s)		HO-5''
7''	164,8	—	163,4	—		MeO-7''
8''	101,0	—	98,0	—		H-6''
9''	158,2	—	154,5	—		
10''	105,5	—	105,2	—		HO-5'',H-6''
1'''	123,2	—	123,6	—		H-3''',5'''
2''',6'''	129,1	7,62(d;J=7,1)	127,7	7,47(d;J=8,3)		
3''',5'''	116,7	6,83(d;J=7,1)	114,4	6,81(d;J=8,3)		
4'''	161,8	—	162,3	—		H-2''',6''';MeO-4'''
MeO-4'	—	—	55,5	3,89(s)		
MeO-4'''	—	—	55,4	3,79(s)		
MeO-7''	55,7	3,88(s)	56,2	3,83(s)		
MeO-7	—	—	56,2	3,83(s)		
HO-5	—	13,34(s)	—	13,06(s)		
HO-5''	—	13,18(s)	—	13,04(s)		

TABELA : 19 - Comparação dos dados de RMN ^1H e ^{13}C de OHFH-3 com modelos da literatura.

C	Lupeol [16]	β -amirina [17]	α -amirina [18]	Germanicol [19]	23	24	25	26
1	38,7	38,7	38,7	38,6	38,7	38,7	38,7	38,7
2	27,4	27,3	27,2	23,6	27,4	27,4	27,4	23,4
3	78,8	79,0	78,8	80,8	78,9	78,9	78,9	78,9
4	38,8	38,8	38,7	37,7	39,5	39,0	38,6	37,1
5	55,2	55,3	55,2	55,5	55,2	55,2	55,1	55,3
6	18,3	18,4	18,3	18,0	18,3	18,3	18,3	18,3
7	34,2	32,8	32,9	33,3	33,4	32,9	32,9	33,4
8	40,8	38,8	40,0	40,7	40,9	38,5	39,6	40,9
9	50,4	47,7	47,7	51,0	50,3	47,6	47,6	51,3
10	37,1	37,0	36,9	37,0	37,2	37,2	37,2	37,2
11	20,9	23,6	17,4	21,1	20,7	23,9	17,4	20,7
12	25,1	121,8	124,3	26,0	50,0	122,0	124,4	26,1
13	38,0	145,1	139,3	38,3	38,1	145,2	139,5	38,1
14	42,8	41,8	42,0	43,0	43,0	40,9	42,5	43,0
15	27,4	26,2	28,7	27,4	27,3	26,1	29,4	27,4
16	35,5	27,0	26,6	37,3	35,6	27,4	27,0	37,0
17	42,9	32,5	33,7	34,2	43,0	32,6	33,9	34,1
18	48,2	47,4	58,9	142,5	48,2	47,6	59,0	145,2
19	47,9	46,9	39,6	129,6	47,9	46,5	39,6	130,0
20	150,6	31,1	39,6	32,2	151,0	33,2	39,6	32,2
21	29,8	34,8	31,2	34,5	29,7	35,6	31,2	33,9
22	39,9	37,2	41,2	37,6	39,9	37,1	41,2	37,1
23	28,0	28,2	28,1	27,8	28,1	28,1	28,1	27,8
24	15,4	15,5	15,6	16,6	15,4	15,5	15,6	16,7
25	16,1	15,6	15,6	16,0	16,0	15,6	15,6	16,0
26	15,9	16,9	16,8	16,4	15,9	17,4	16,7	16,4
27	14,5	26,0	23,3	14,4	14,5	26,0	23,3	14,5
28	18,0	28,4	28,1	25,1	18,0	28,4	28,1	25,6
29	109,2	33,3	23,3	31,2	109,0	33,3	23,3	31,2
30	19,3	23,7	21,3	29,1	19,3	23,4	21,3	28,7

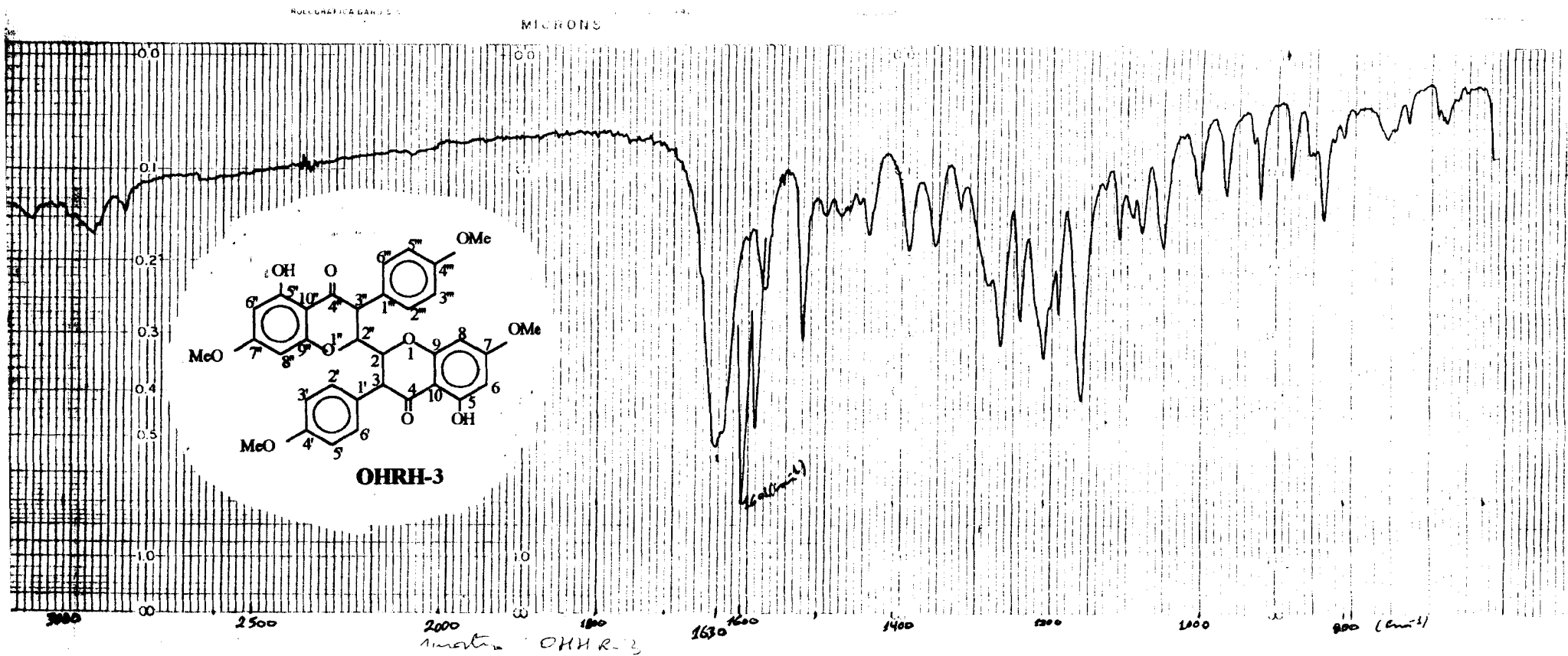


Figura 1 - Espectro de I.V de OHRH-3, em pastilha de KBr.

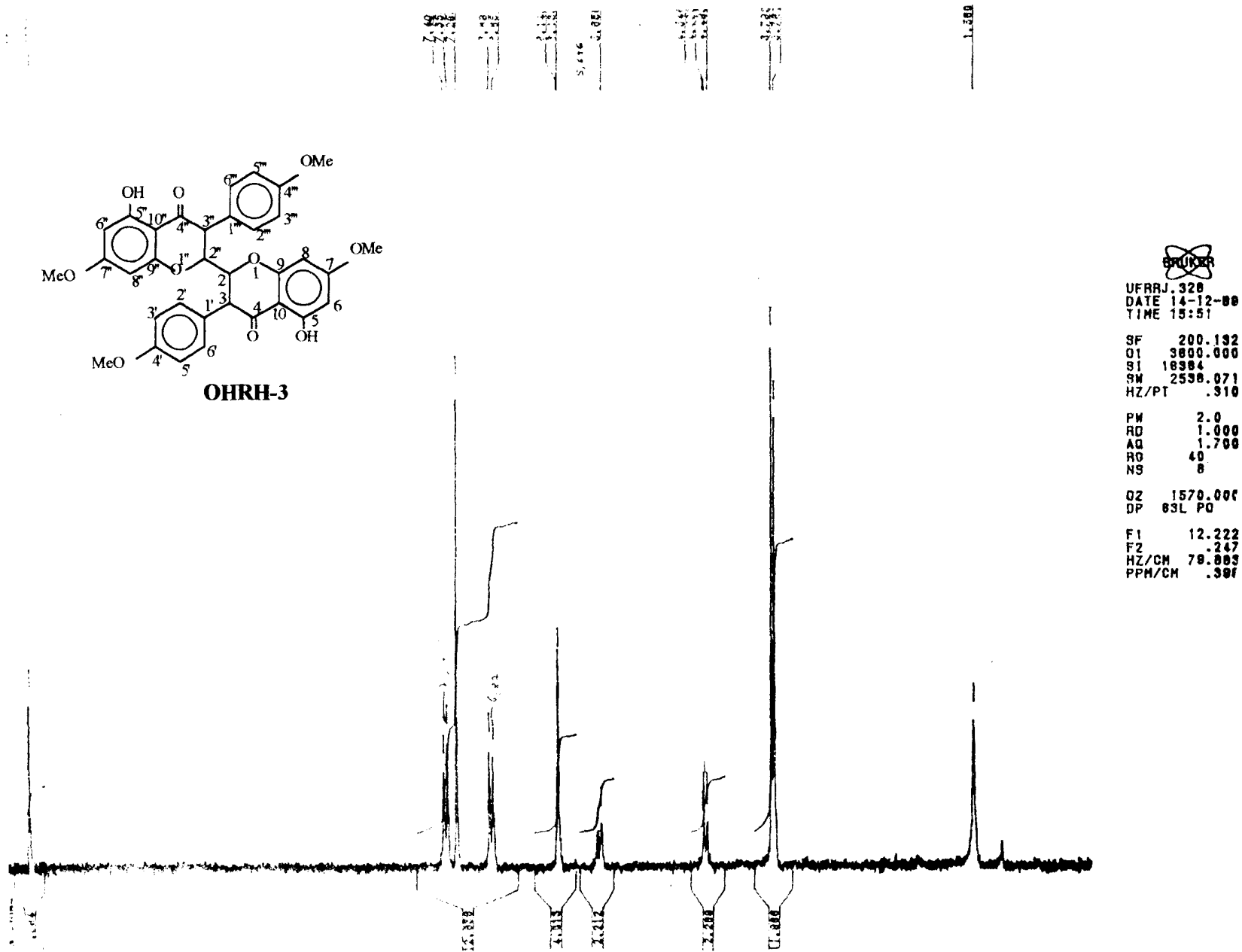


Figura 2 - Espectro de RMN ¹H 200 MHz de OHRH-3 em CDCl₃ usando TMS como referência interna.

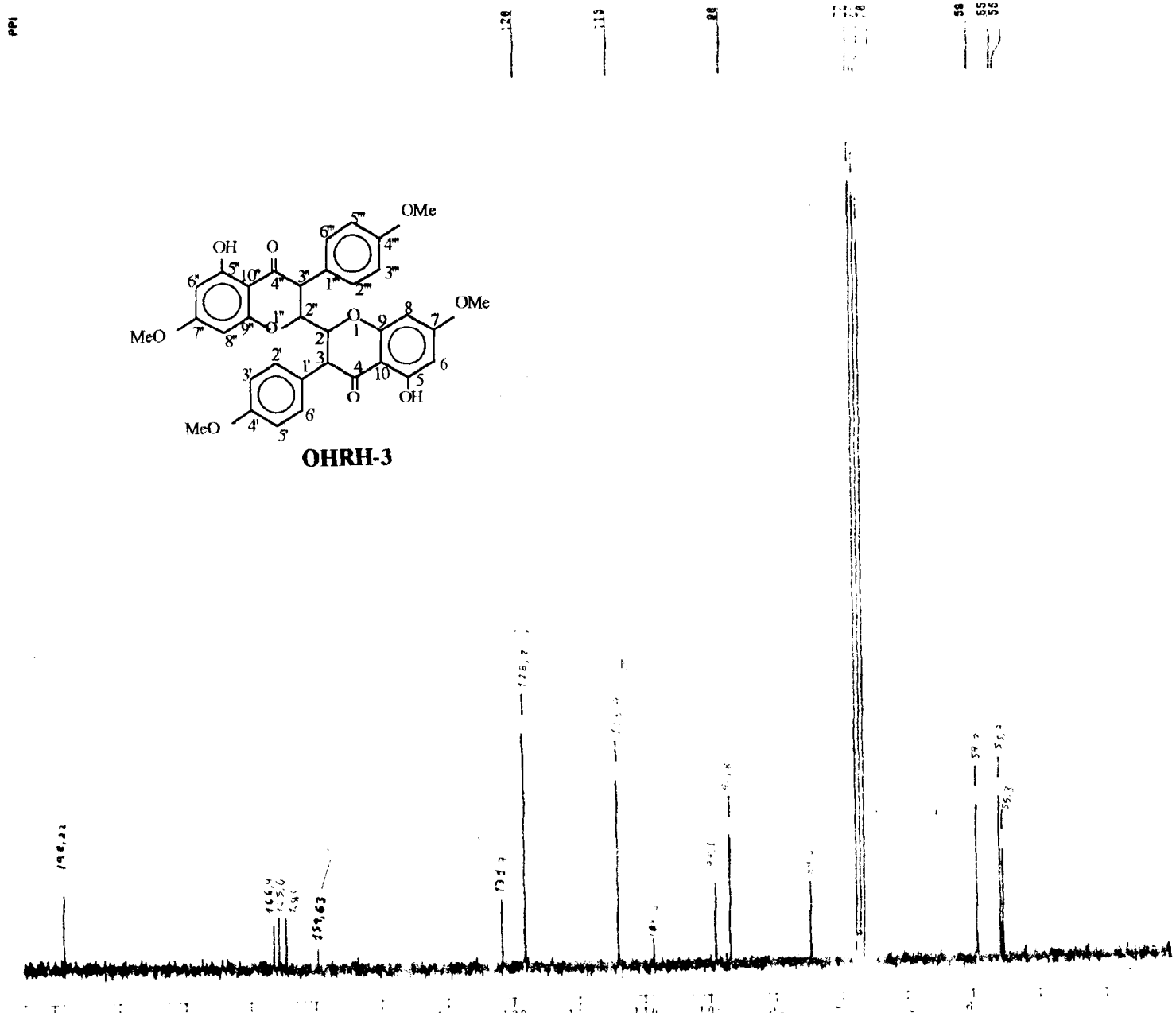


Figura 3 - Espectro de RMN ¹³C (PND), de OHRH-3, registrado a 50,3 MHz em CDCl₃ e TMS com referência interna.

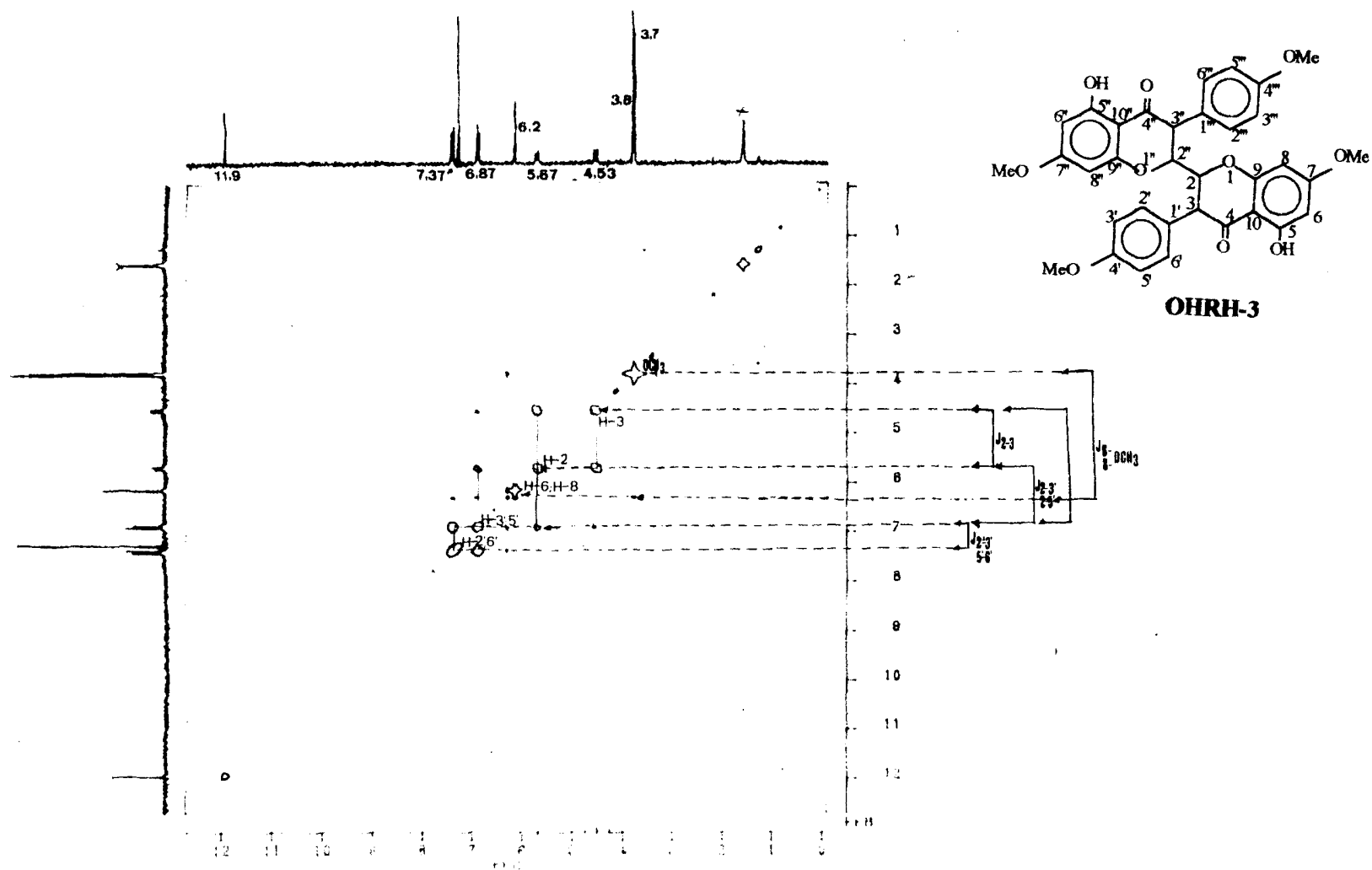


Figura 4 - Espectro bidimensional de correlação homonuclear de hidrogênio e hidrogênio ($^1\text{H}_x^1\text{H}$ -COSY) de OHRH-3, registrado a 200 MHz, em CDCl_3 e TMS como referência interna.

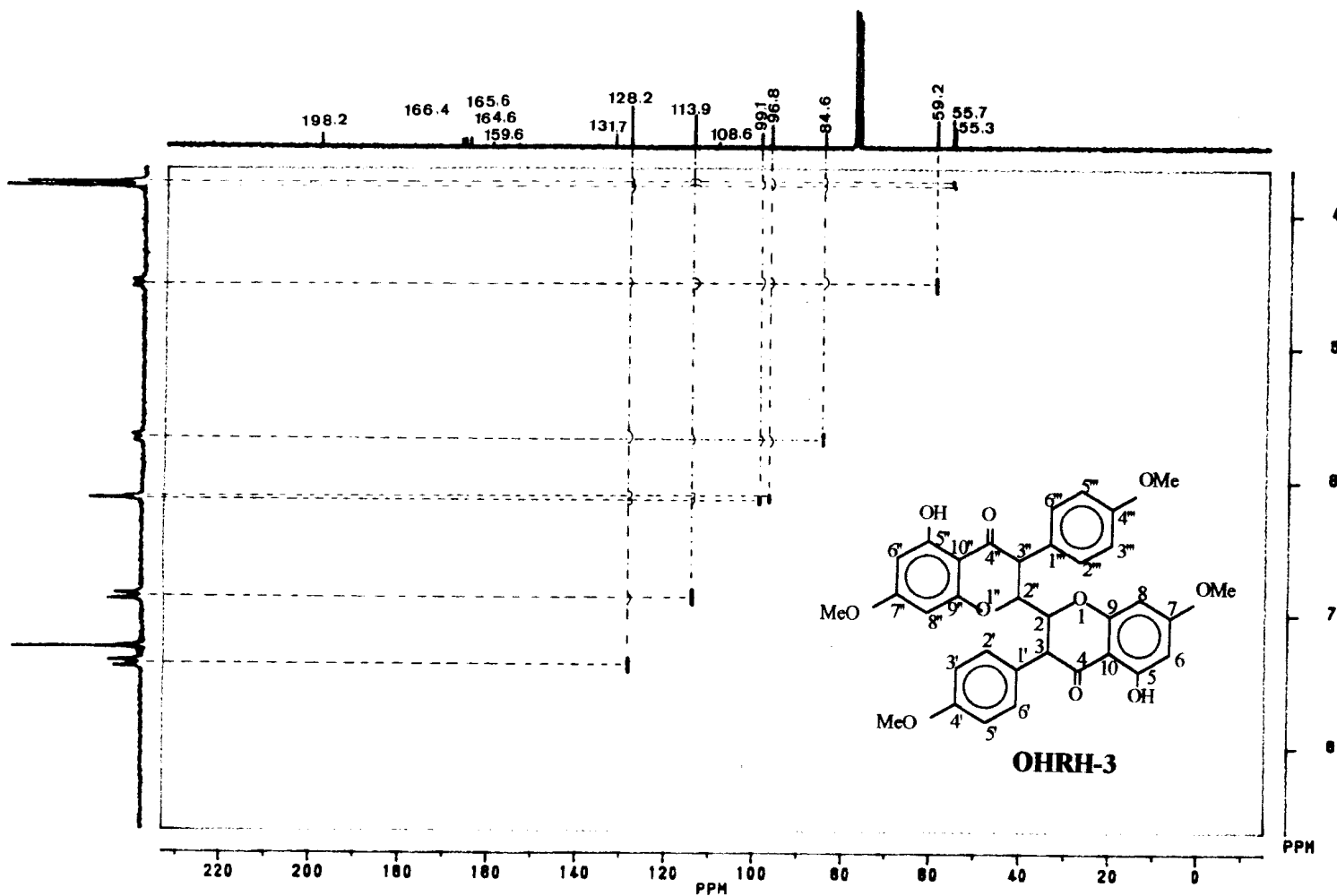


Figura 5 - Espectro bidimensional de correlação heteronuclear de hidrogênio e carbono-13 ($^1\text{H}\times^{13}\text{C}$ -COSY- $^1J_{\text{CH}}$) de OHRH-3 em CDCl_3 e TMS com referência interna.

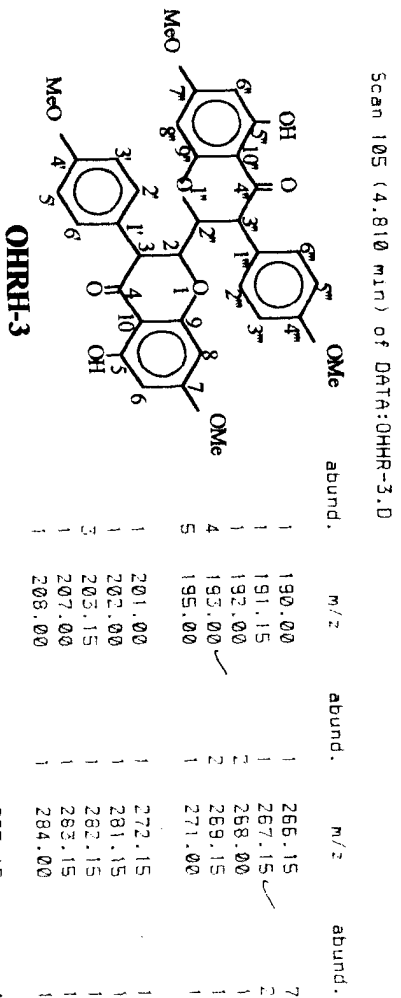
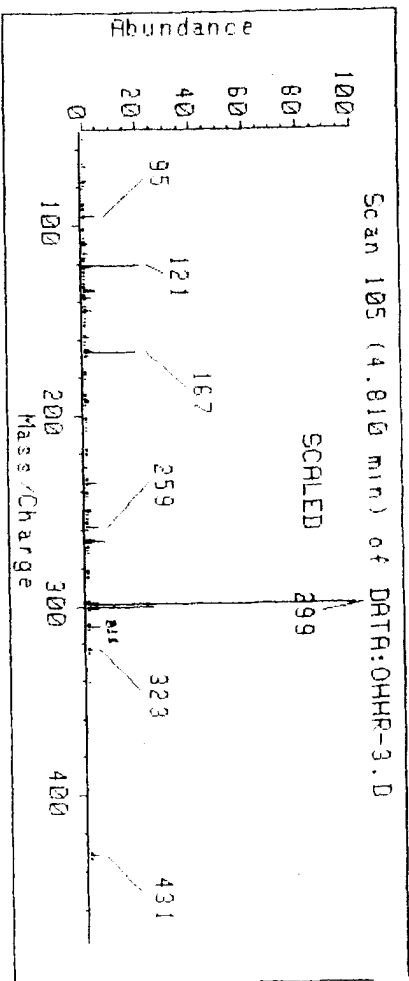


Figura 6 - Espectro de massas obtido por impacto de elétrons (70eV) de OHRH-3.

JK0381 Scan 1 (Av 8-12 Acq) 100%=360413 mv 6 Oct 91 11:05
LRP +EI Magic Bullet

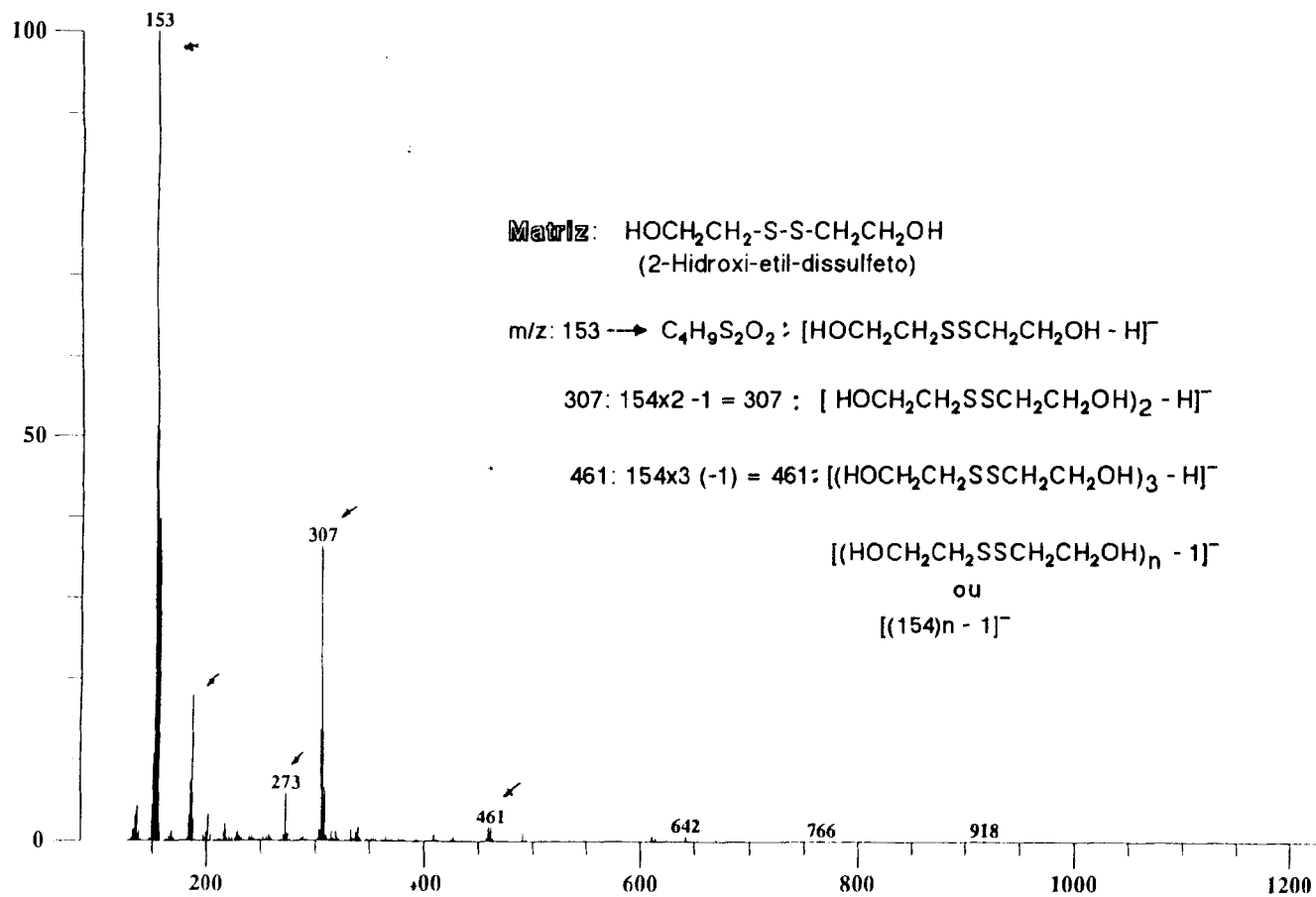


Figura 7 - Espectro de massas da matriz usada para o EMBAR.

JK0384 Scan 3 (Av 7-14 Acq) 100%=407599 mv 6 Oct 91 13:02
LRP +EI OHHIR-3, sample from Carvalho, dissolved in CHCl3.

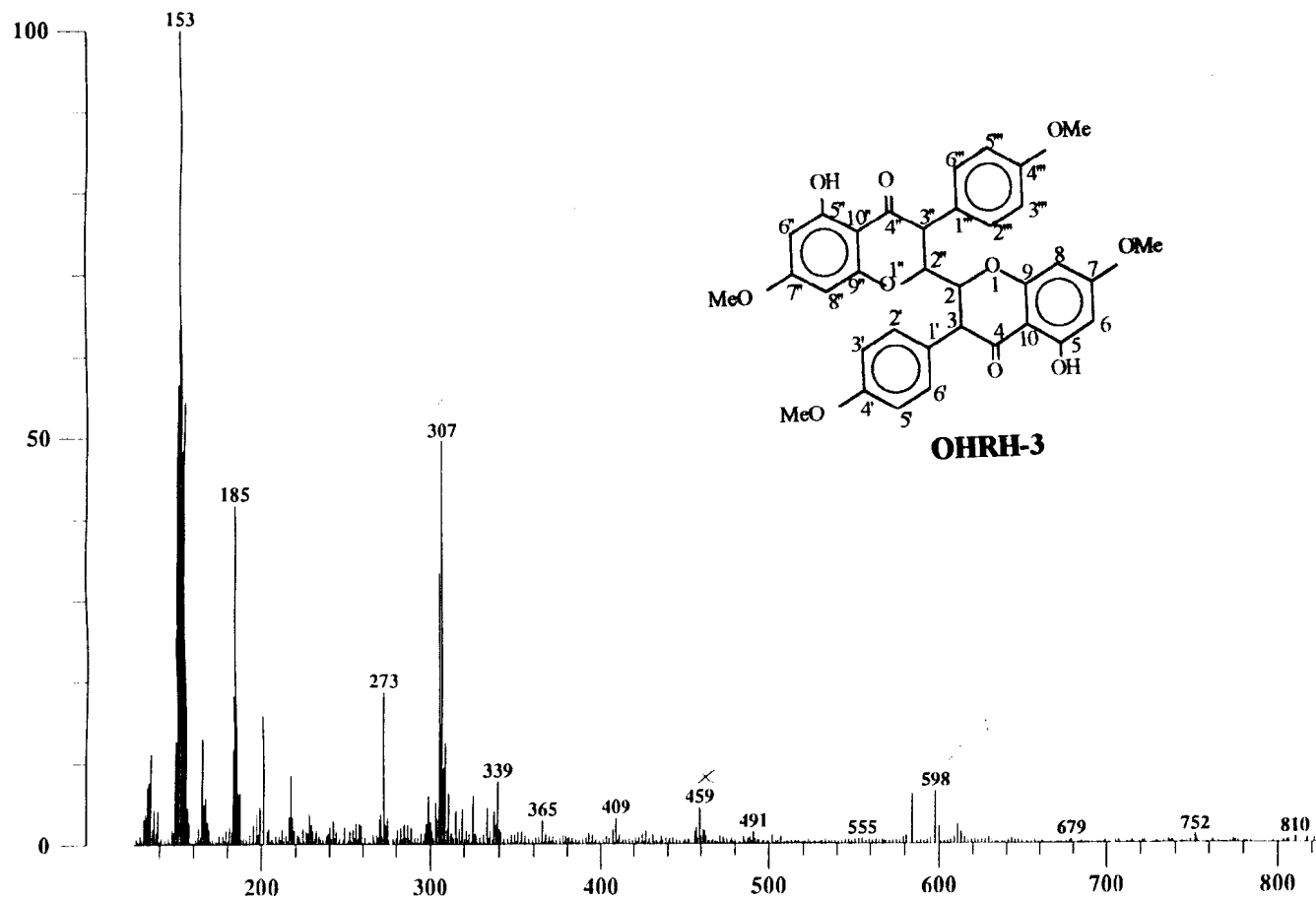


Figura 8-Espectro de massas (EMBAR) de OHRH-3

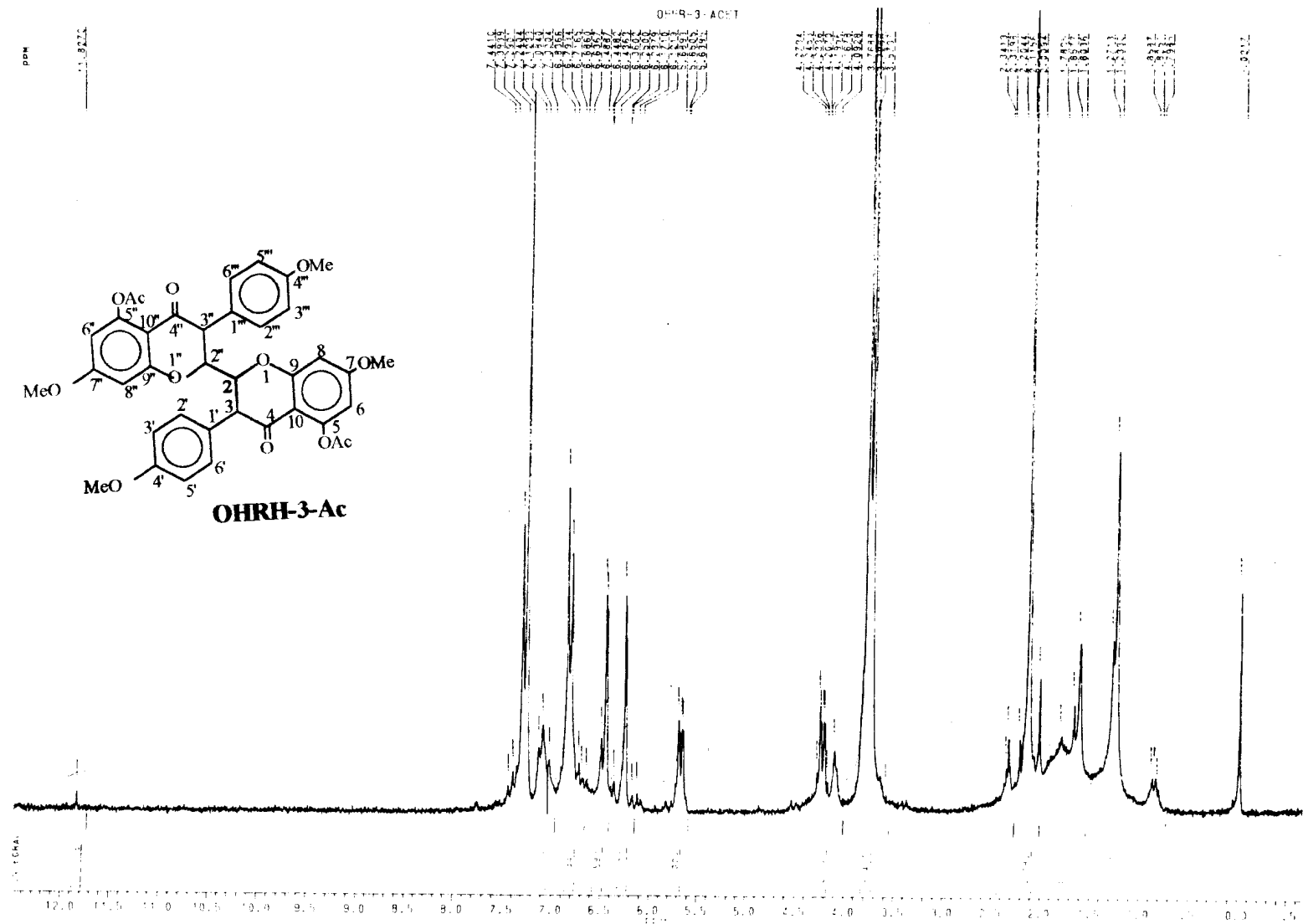


Figura 9 - Espectro de RMN ^1H (200 MHz) de OHRH-3-Ac, em CDCl_3 e TMS como referência interna.

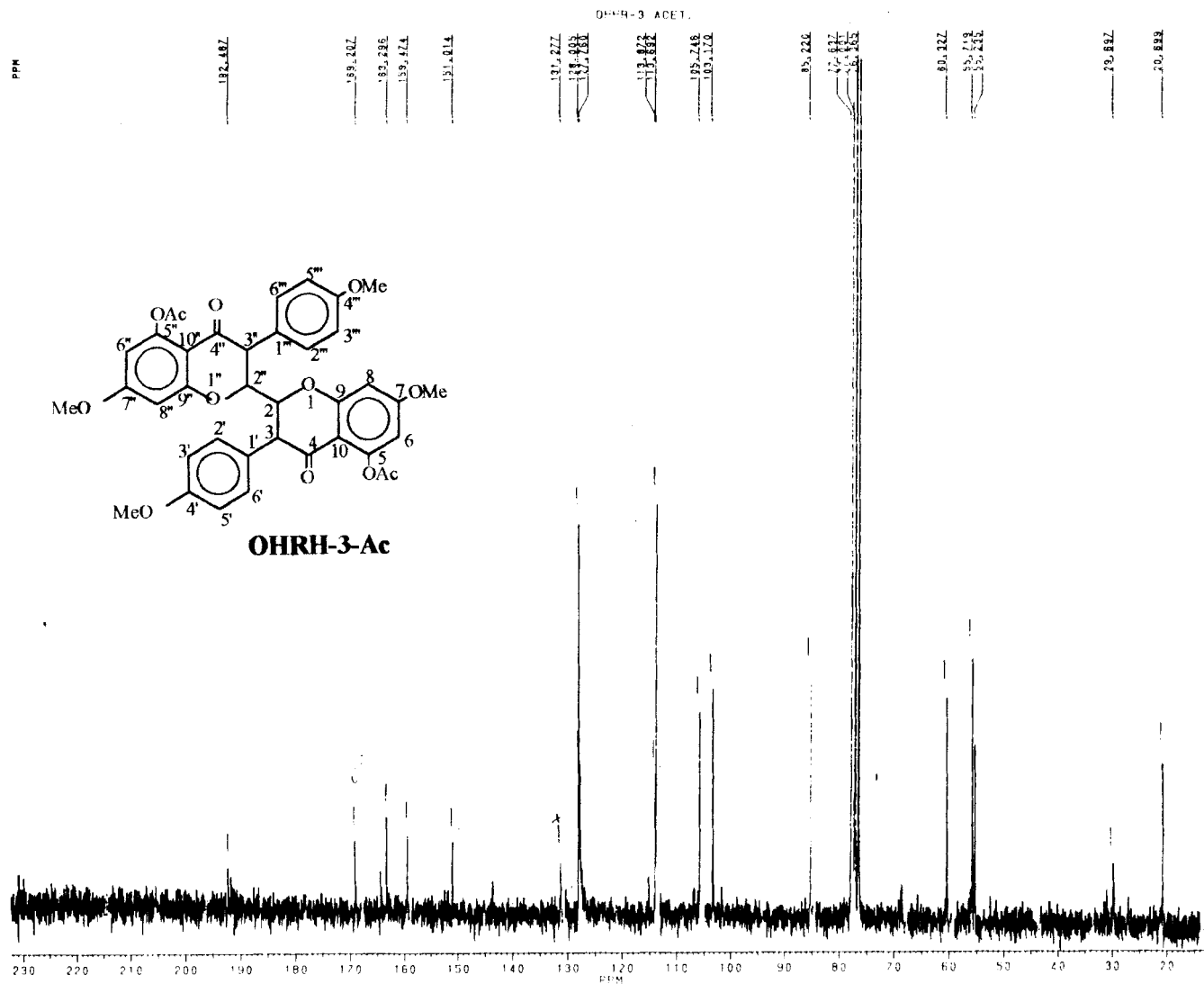


Figura 10 - Espectro de RMN ^{13}C (50,3 MHz) totalmente desacoplado, de OHRH-3-AC, registrados em CDCl_3 e TMS como referência interna.

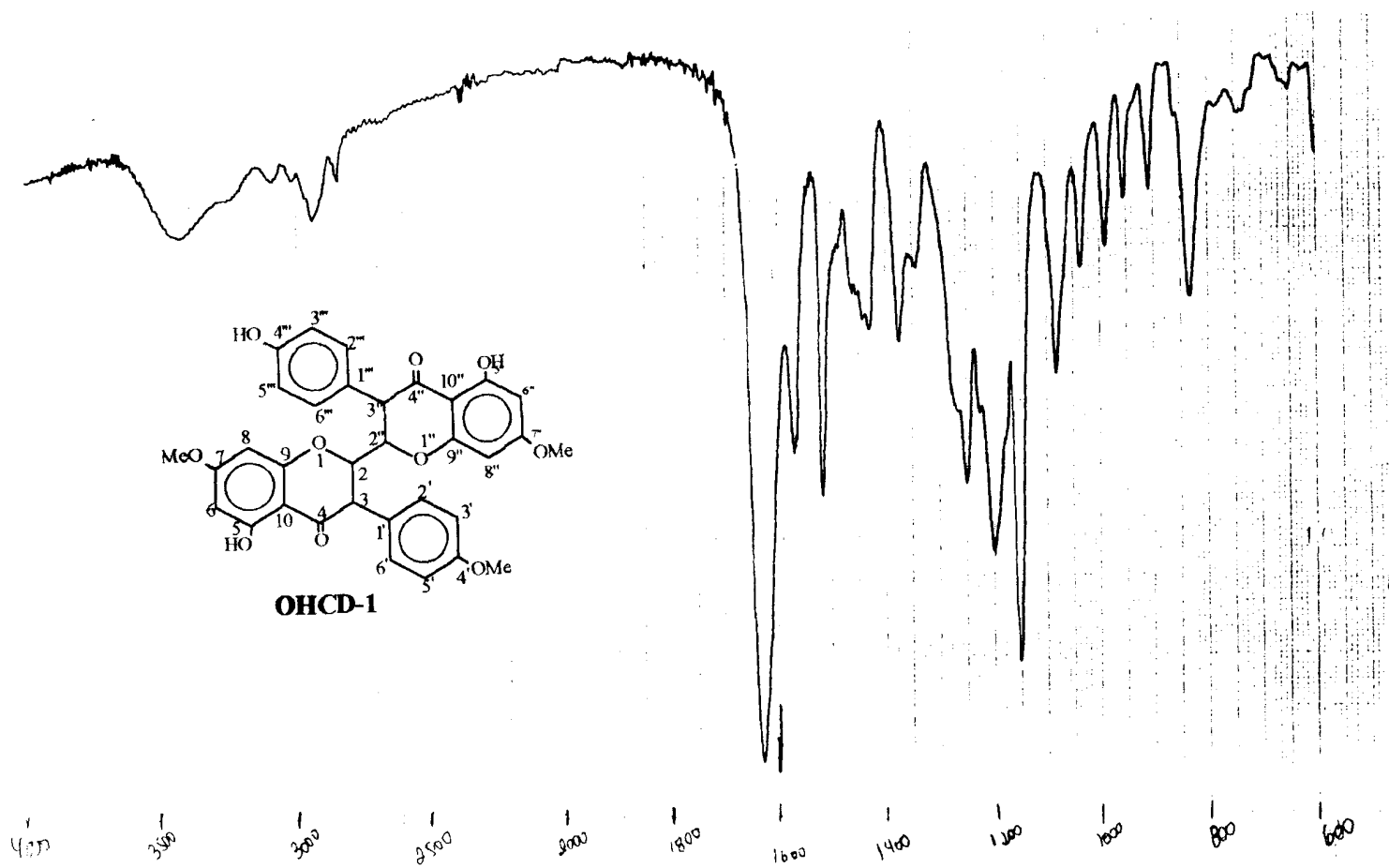


Figura 11 - Espectro de I.V de OHCD-1 em pastilha de KBr.

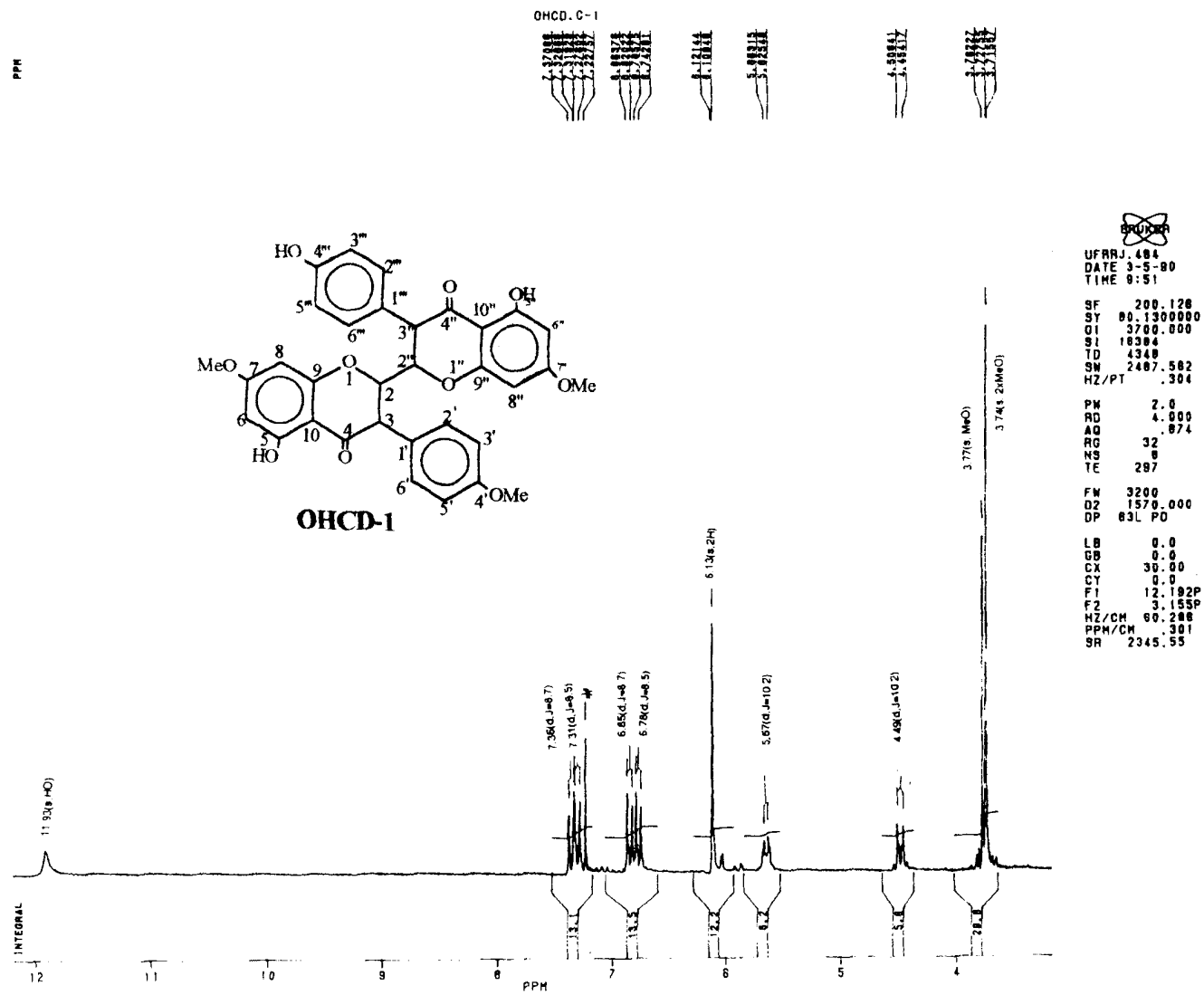


Figura 12 - Espectro de RMN ^1H 200 MHz, de OHCD-1, em CDCl_3 e TMS como referência interna.

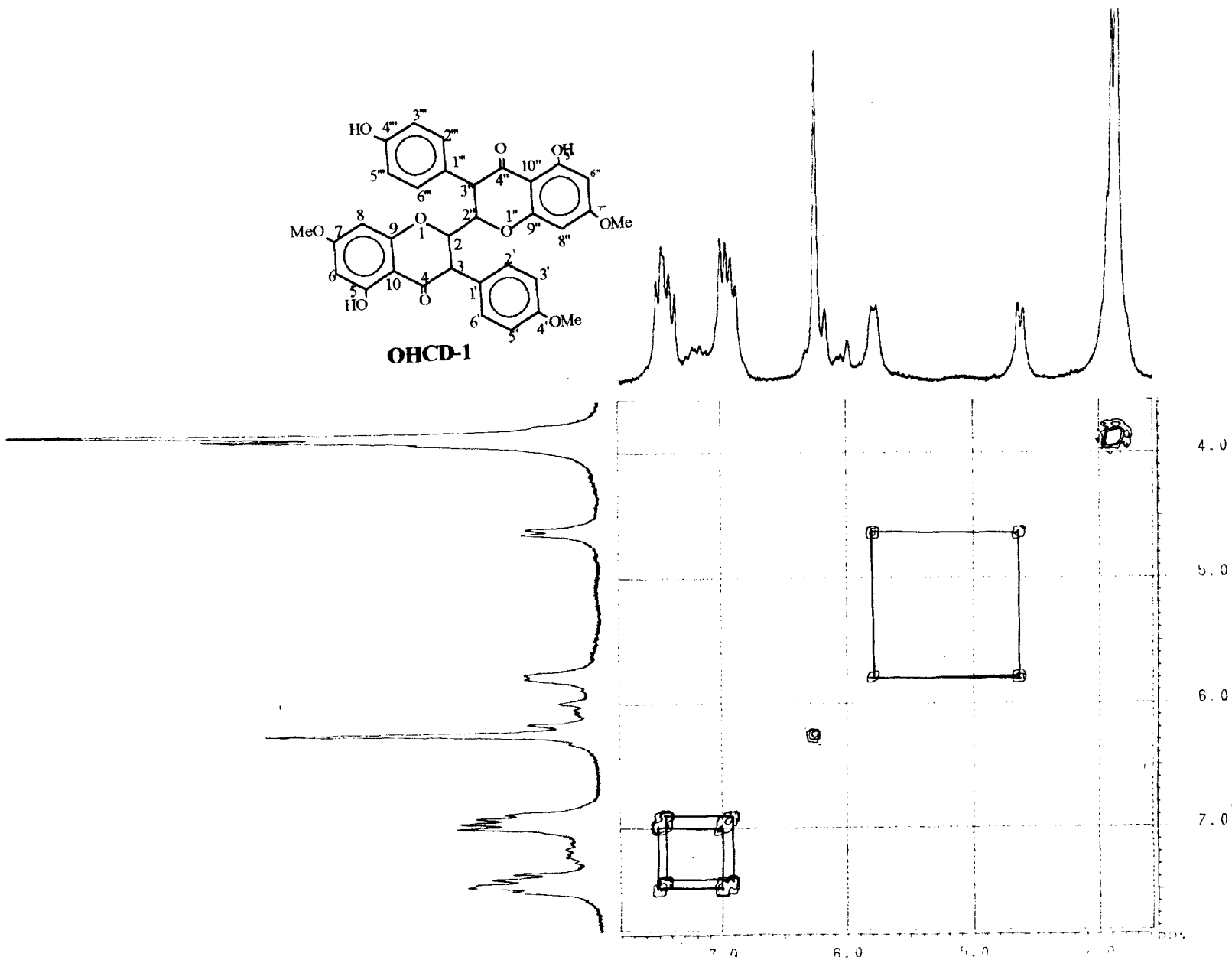


Figura 13 - Espectro bidimensional de correlação homonuclear de hidrogênio e hidrogênio ($^1\text{Hx}^1\text{H}$ -COSY) de OHCD-1, registrado a 200 MHz, em CDCl_3 , e TMS como referência interna.

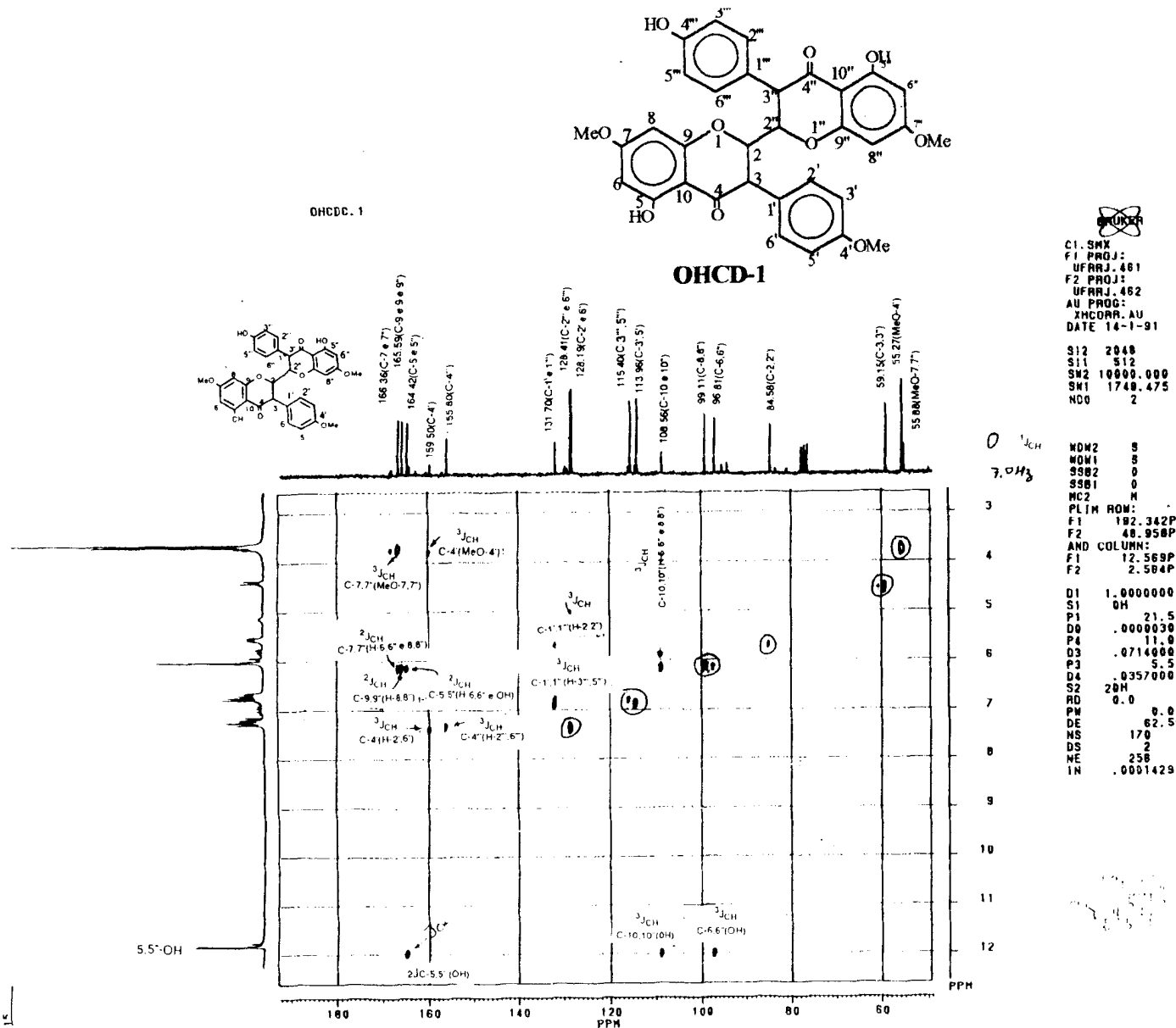


Figura 15 - Espectro bidimensional e correlação heteronuclear de hidrogênio e carbono-13 [$^1\text{Hx}^{13}\text{C}$ -COSY- $^n\text{J}_{\text{CH}}$ ($n=1, 2$ e 3)-COLOC] de OHCD-1 em CDCl_3 e TMS como referência interna

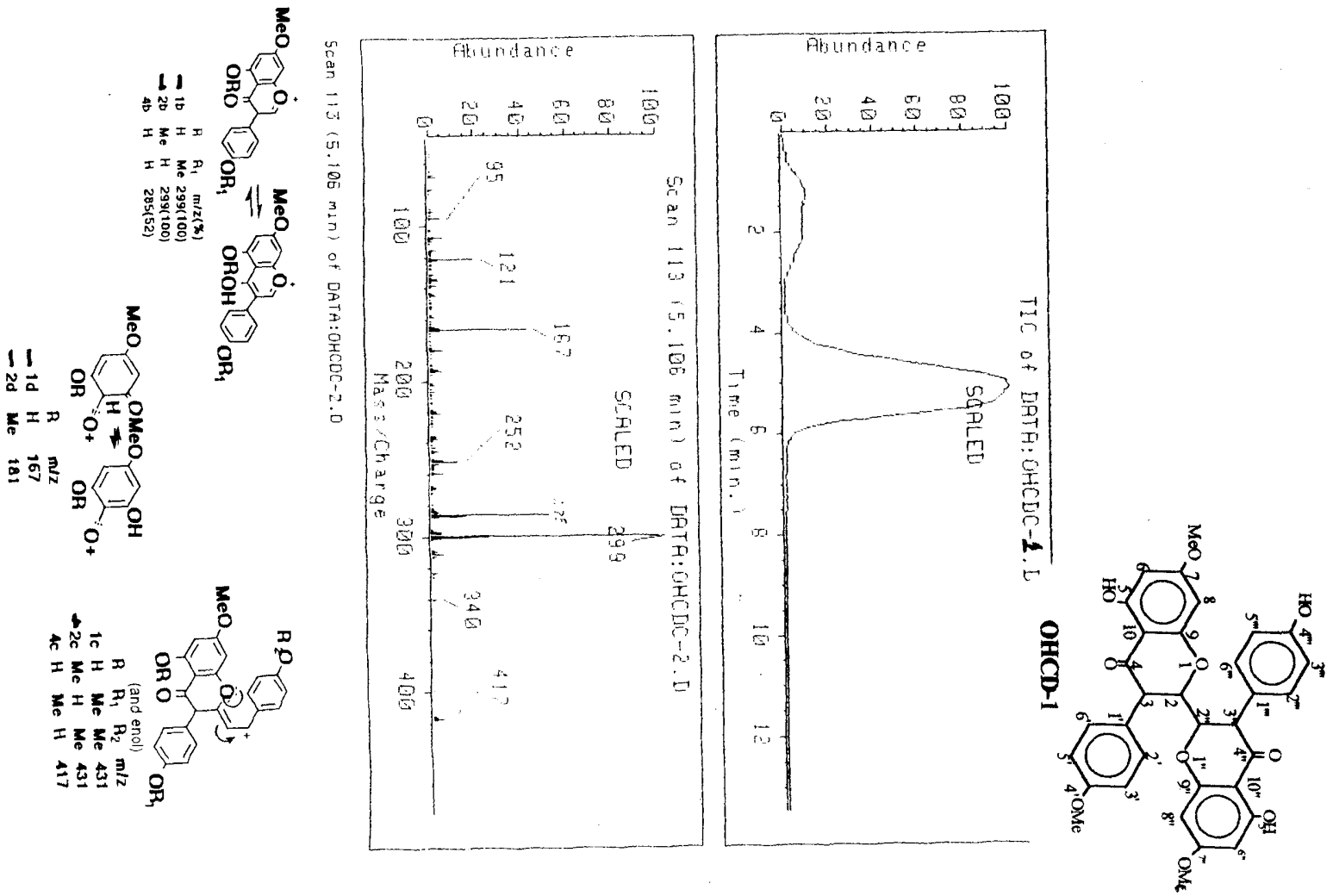


Figura 16 - Espectro de massas obtido por impacto de elétrons (70eV) de OHCD-1.

JK0382 Scan 2 (Av 3-15 Acq) 100%=372396 mv 6 Oct 91 13:04
 LRP +EI OHCD-C-1 dissolved in CHCl3, FAB in Magic Bullet.

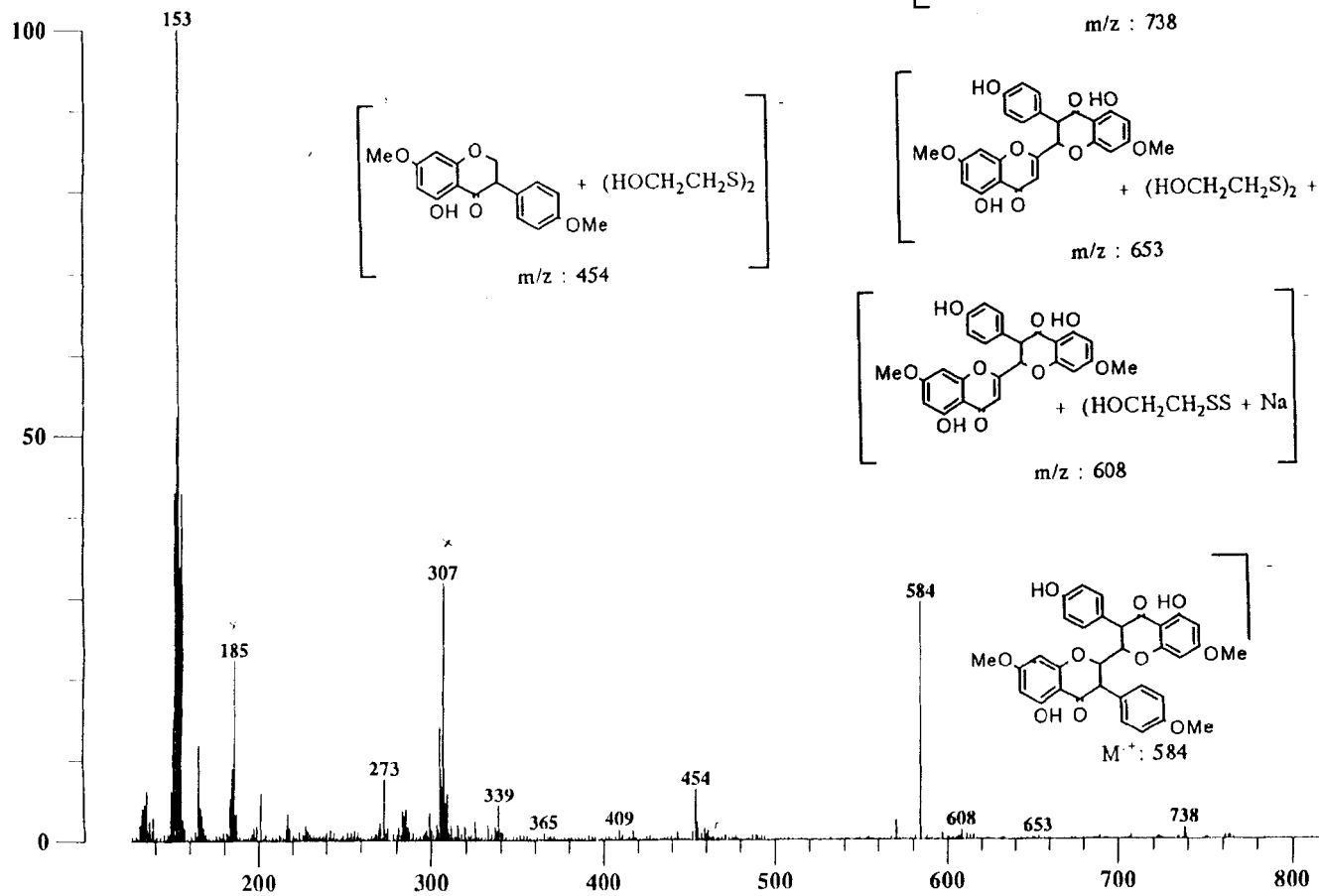


Figura 17 - Espectro de massas (EMBAR) de OHCD-1.

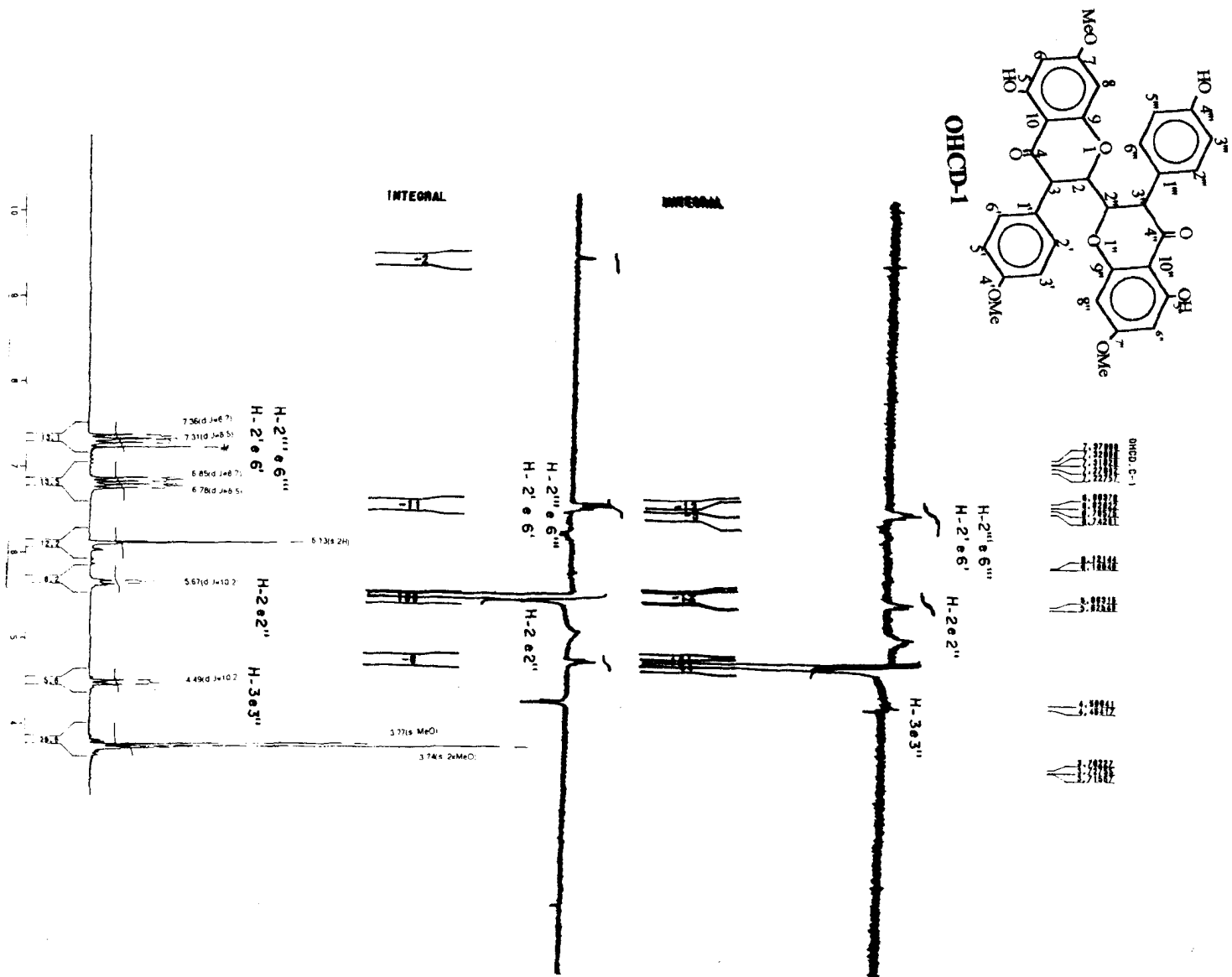


Figura 18 - Espectro de experiências de NOE por subtração de espectros, de OHCD-1, registrado a 200 MHz em $CDCl_3$ e TMS como referência interna.

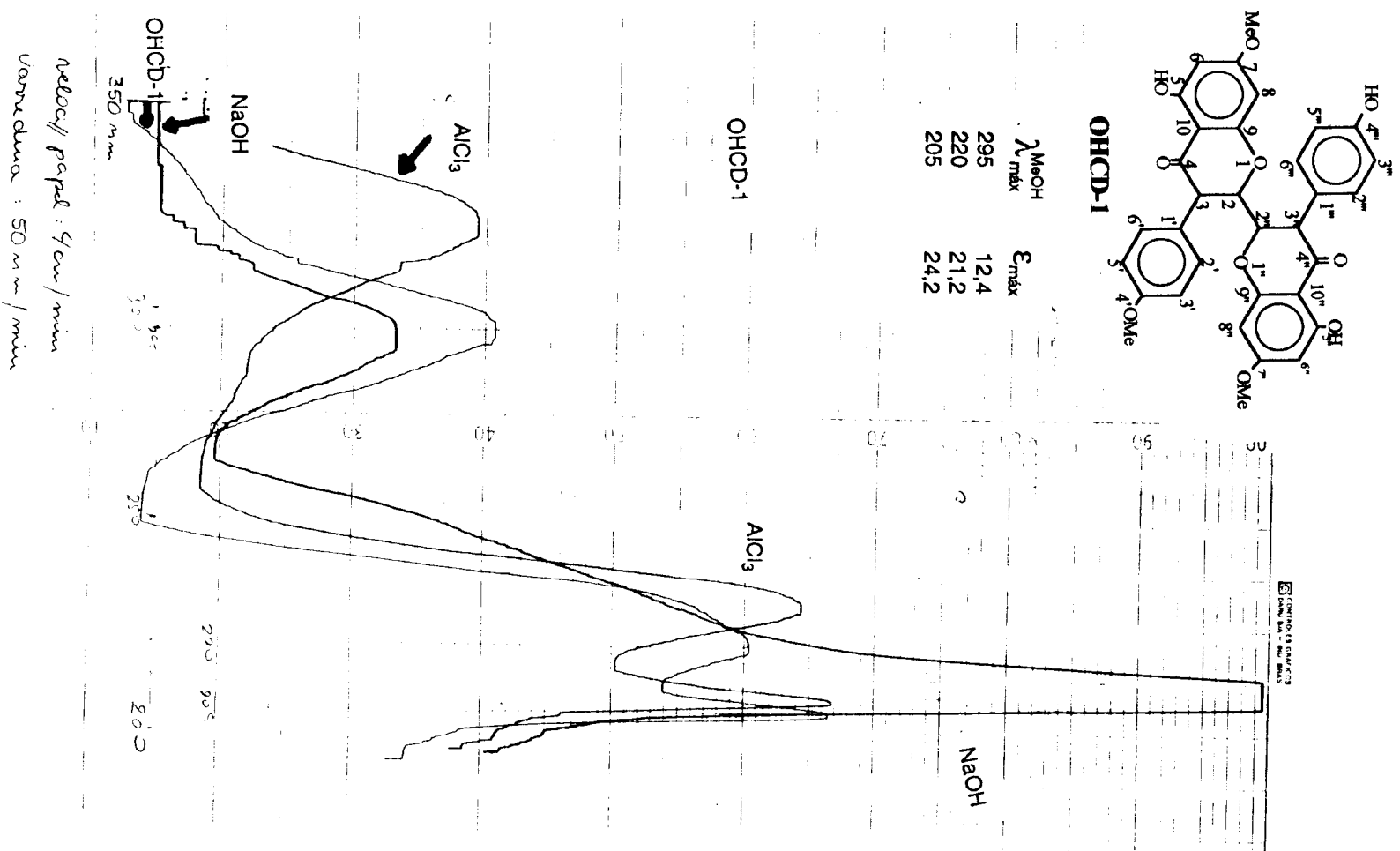


Figura 19 - Espectro de U.V de OHCD-1, em MeOH.

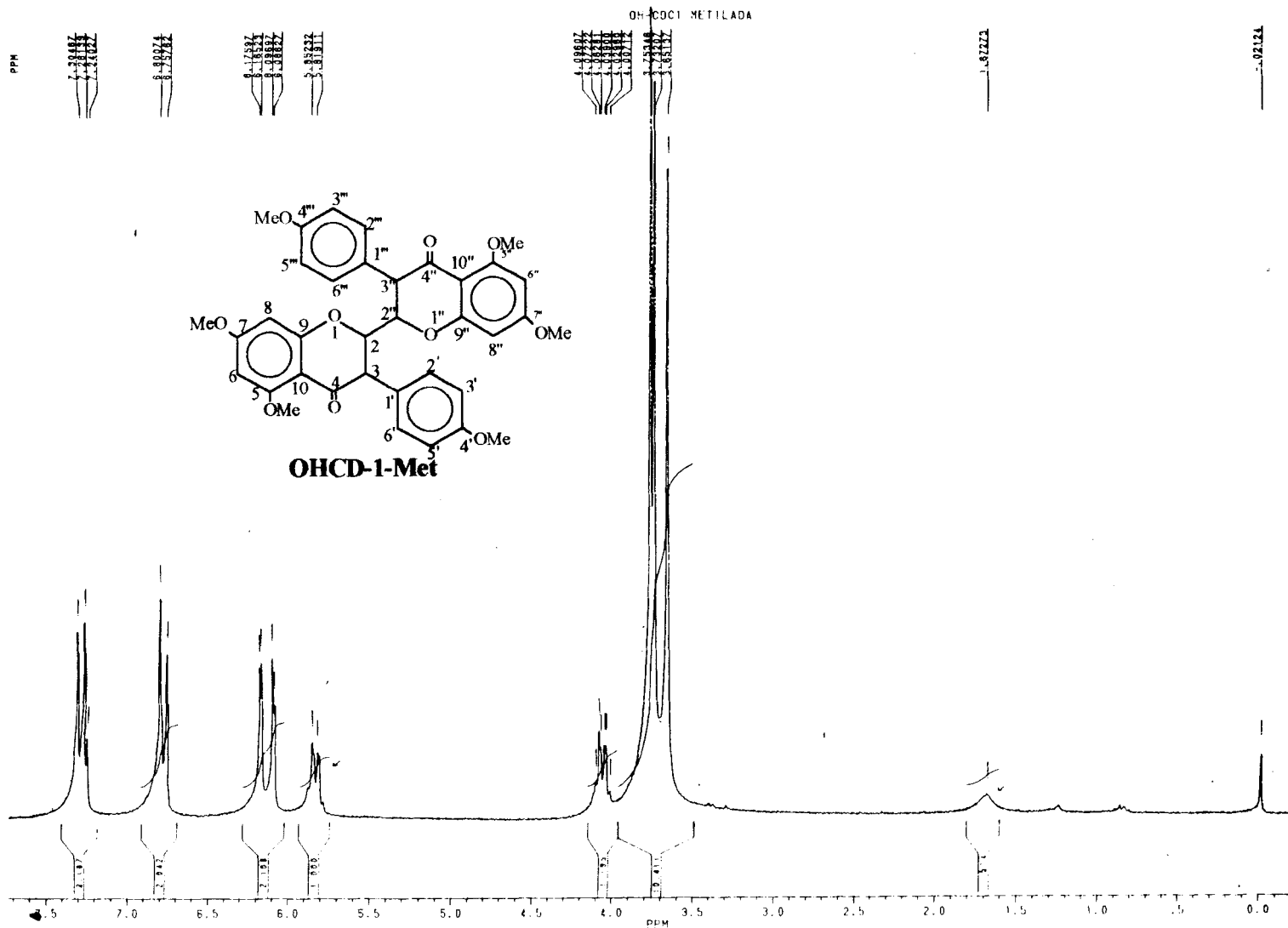
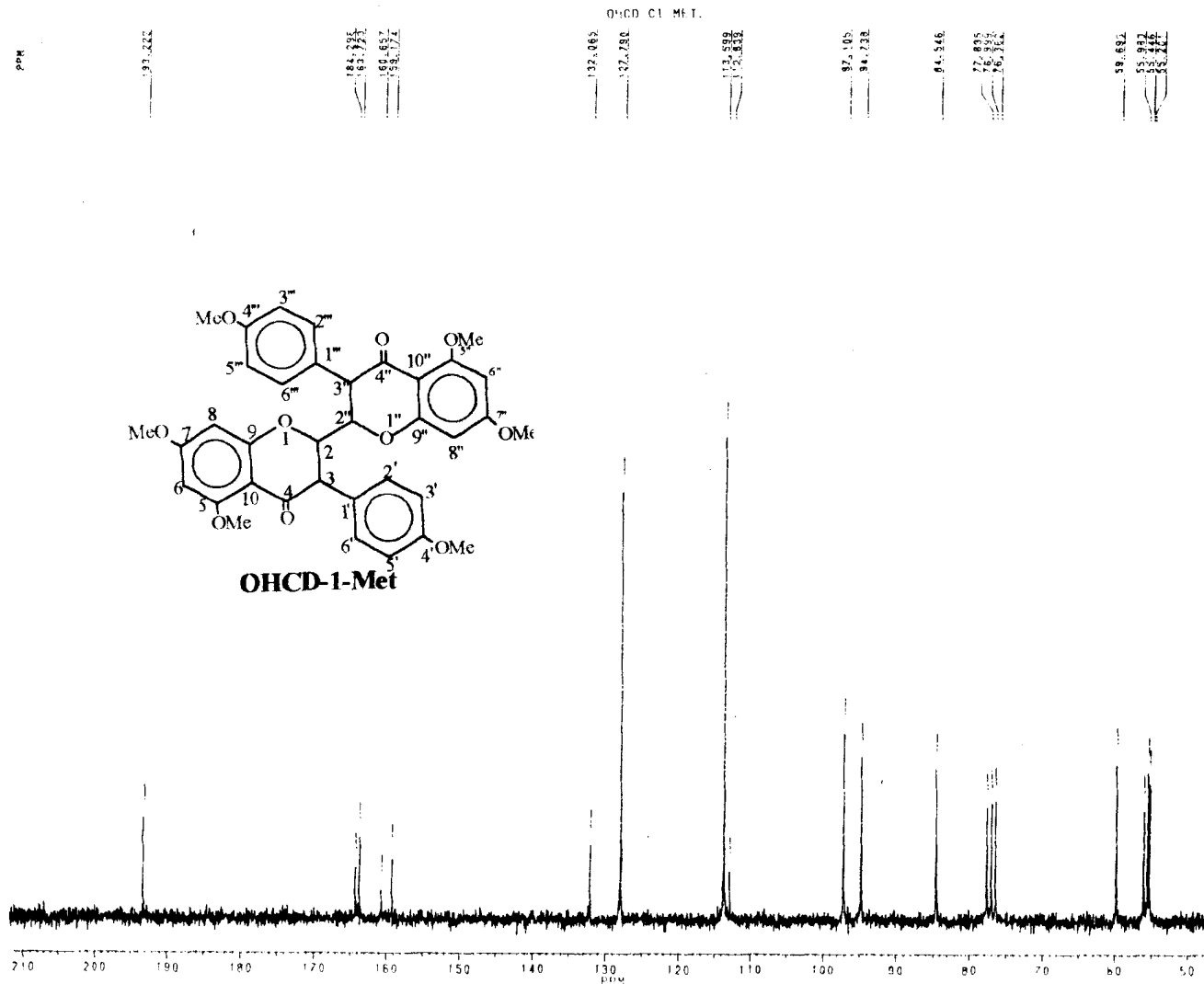


Figura 20 - Espectro de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) de OHCD-1-Met.





 CPD00 616
 AU PROG:
 PONDISC.AU
 DATE: 21-9-93
 RF 50.323
 SF 50.3270000
 OI 1800.000
 SI 16384
 TO 16384
 SW 12500.000
 HZ/PF 1.526
 PW 5.5
 HD 0.0
 AQ 655
 RG 200
 NS 2547
 TE 297
 FW 15700
 G2 1570.000
 GP 20H 00
 LB 0.0
 CB 0.0
 CX 35.00
 CY 0.0
 FI 211.80HP
 F2 45.920P
 HZ/CM 238.577
 PPM/CM 4.740
 SR -3680.12

Figura 21 - Espectro de RMN ^{13}C (50,3 MHz) totalmente desacoplado (PND), de OHCD-1-Met em CDCl_3 e TMS como referência interna.

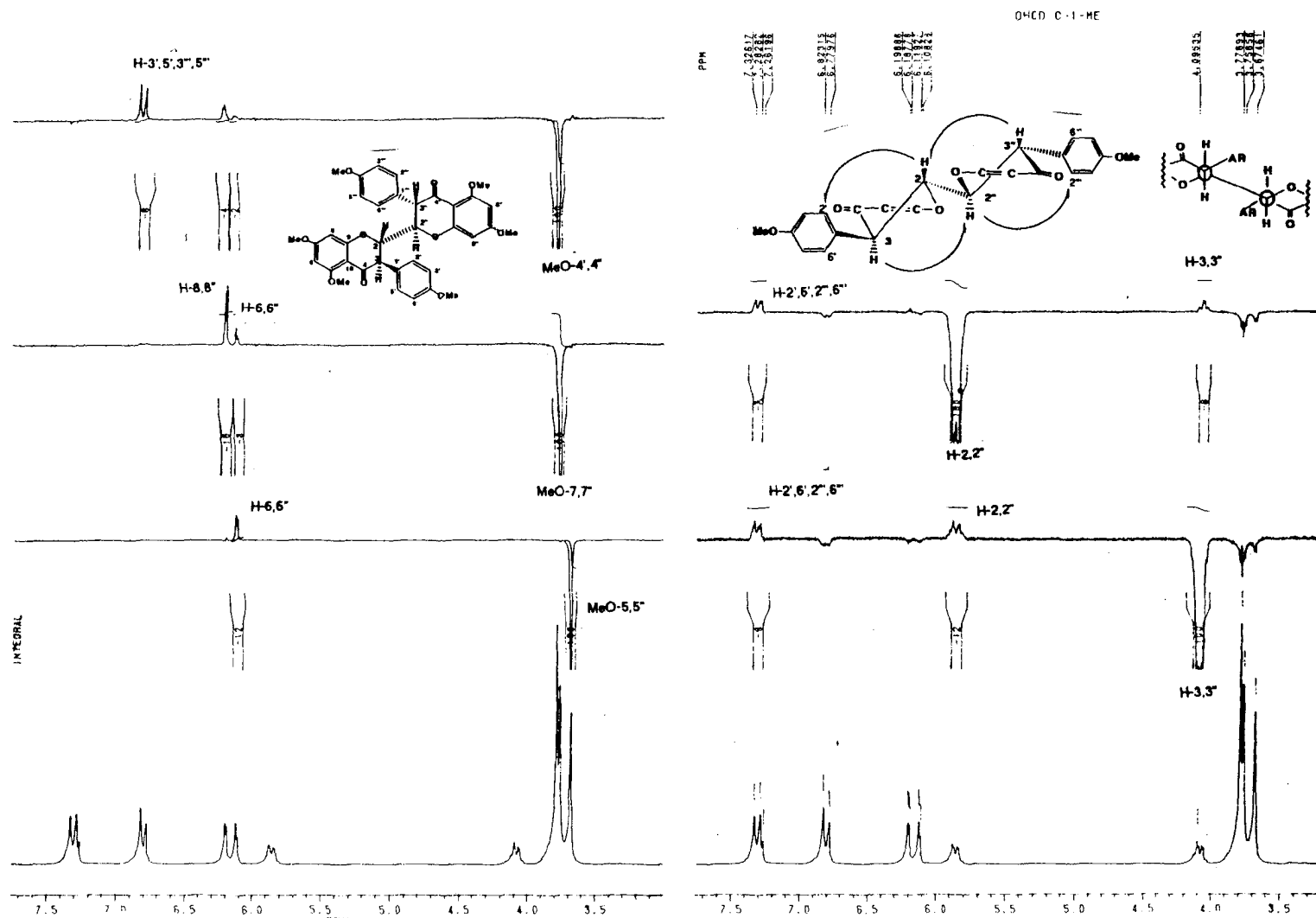


Figura 22 - Espectro de RMN ^1H , obtido por subtração de espectros com irradiação dupla (NOE) de OHCD-1-Met, registrados a 200 MHz, em CDCl_3 e TMS como referência interna.

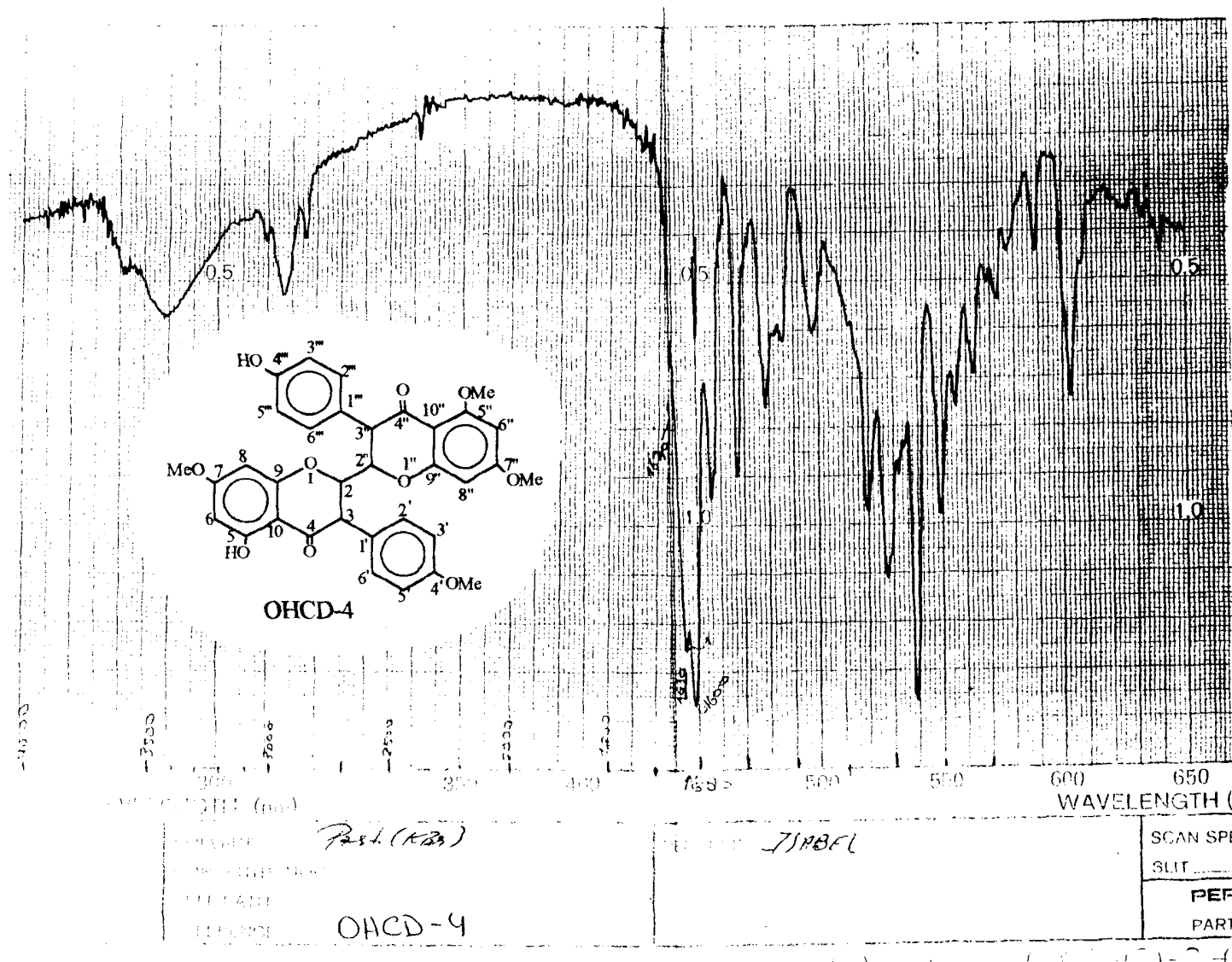


Figura 23 - Espectro de I.V de OHCD-4 em pastilha de KBr.

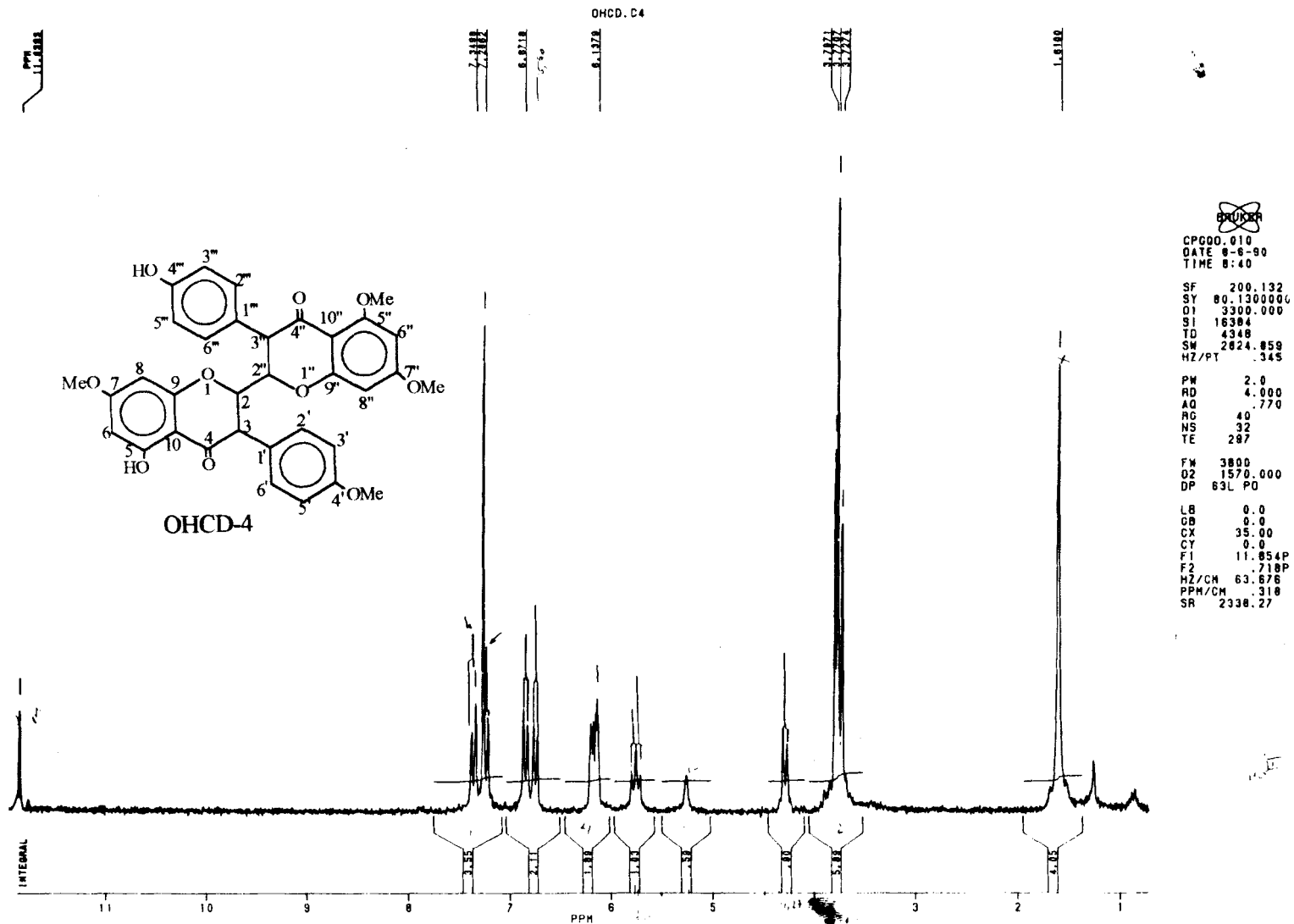


Figura 24 - Espectro de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) de OHCD-4.

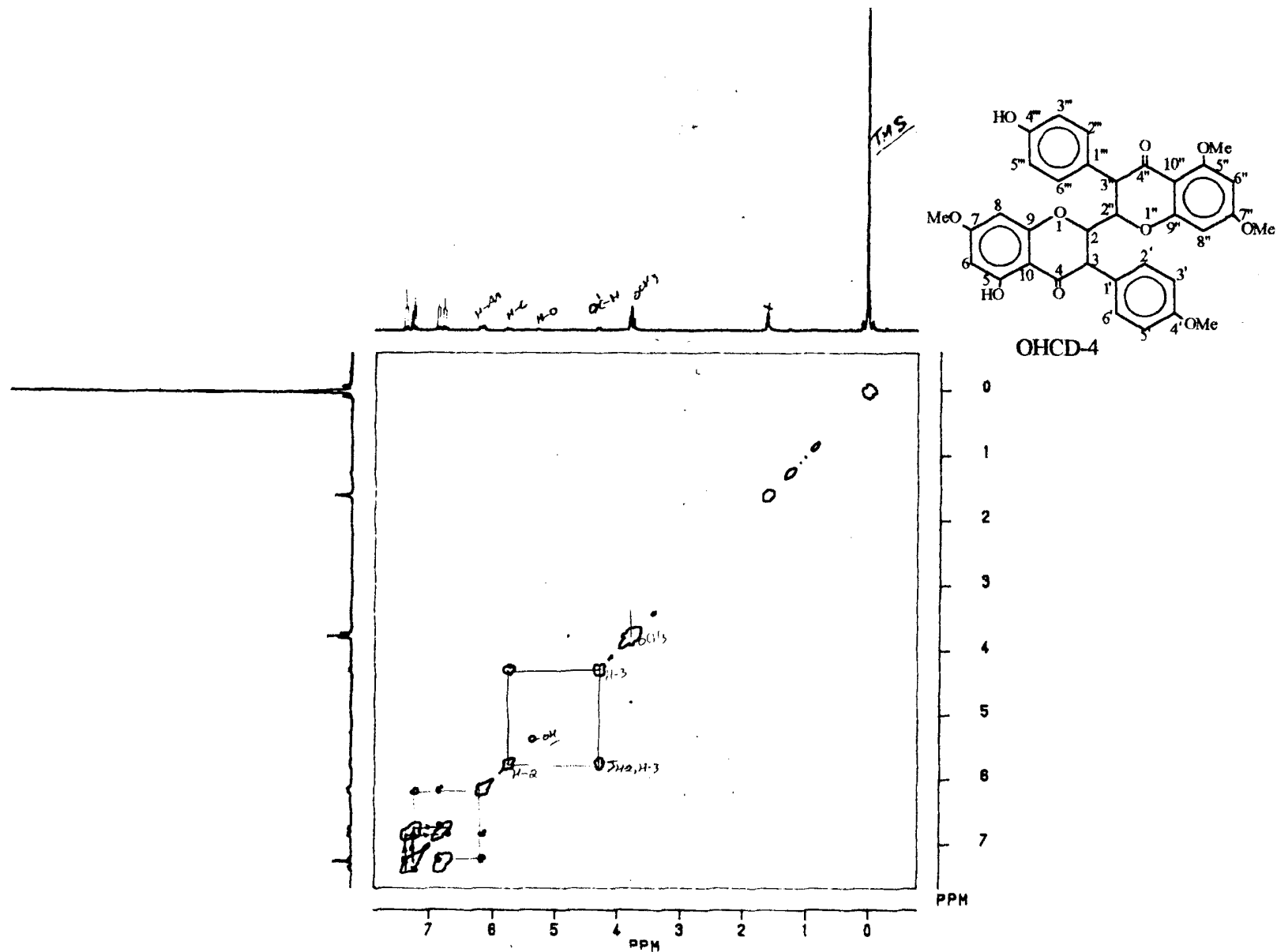


Figura 25 - Espectro bidimensional de correlação homonuclear de hidrogênio e hidrogênio ($^1\text{H}\times^1\text{H}$ -COSY) de OHCD-4 (200 MHz, CDCl_3 , TMS).

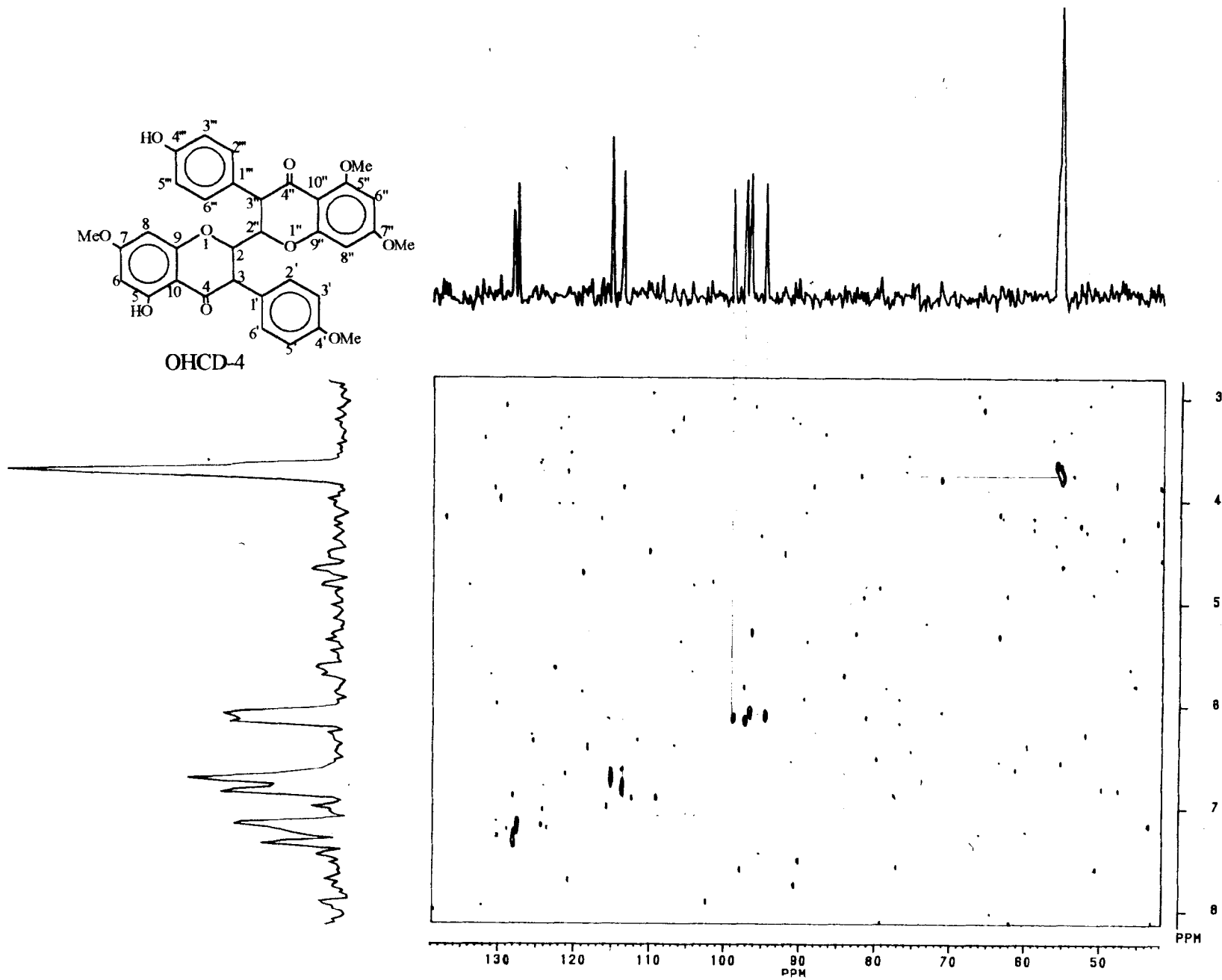


Figura 26 - Espectro bidimensional de correlação heteronuclear de hidrogênio e carbono-13 ($^1\text{Hx}^{13}\text{C}$ -COSY- $^1\text{J}_{\text{CH}}$) de OHCD-4 em CDCl_3 e TMS como referência interna.

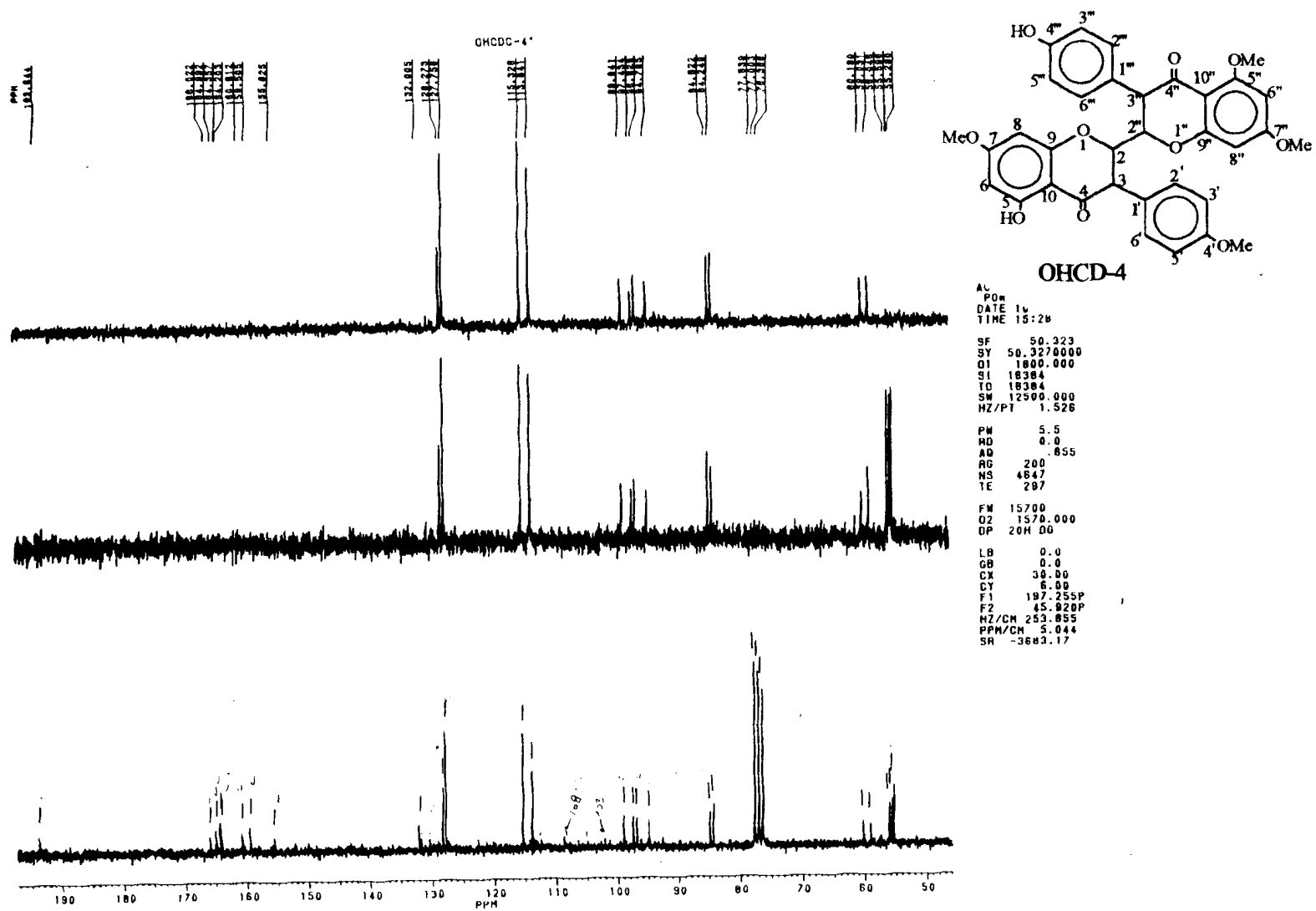


Figura 27 - Espectros de RMN de ^{13}C [PND e DEPT($\theta = 90^\circ$ e $\theta = 135^\circ$)] de OHCD-4, registrados a 50,3 MHz em CDCl_3 e TMS como referência interna.

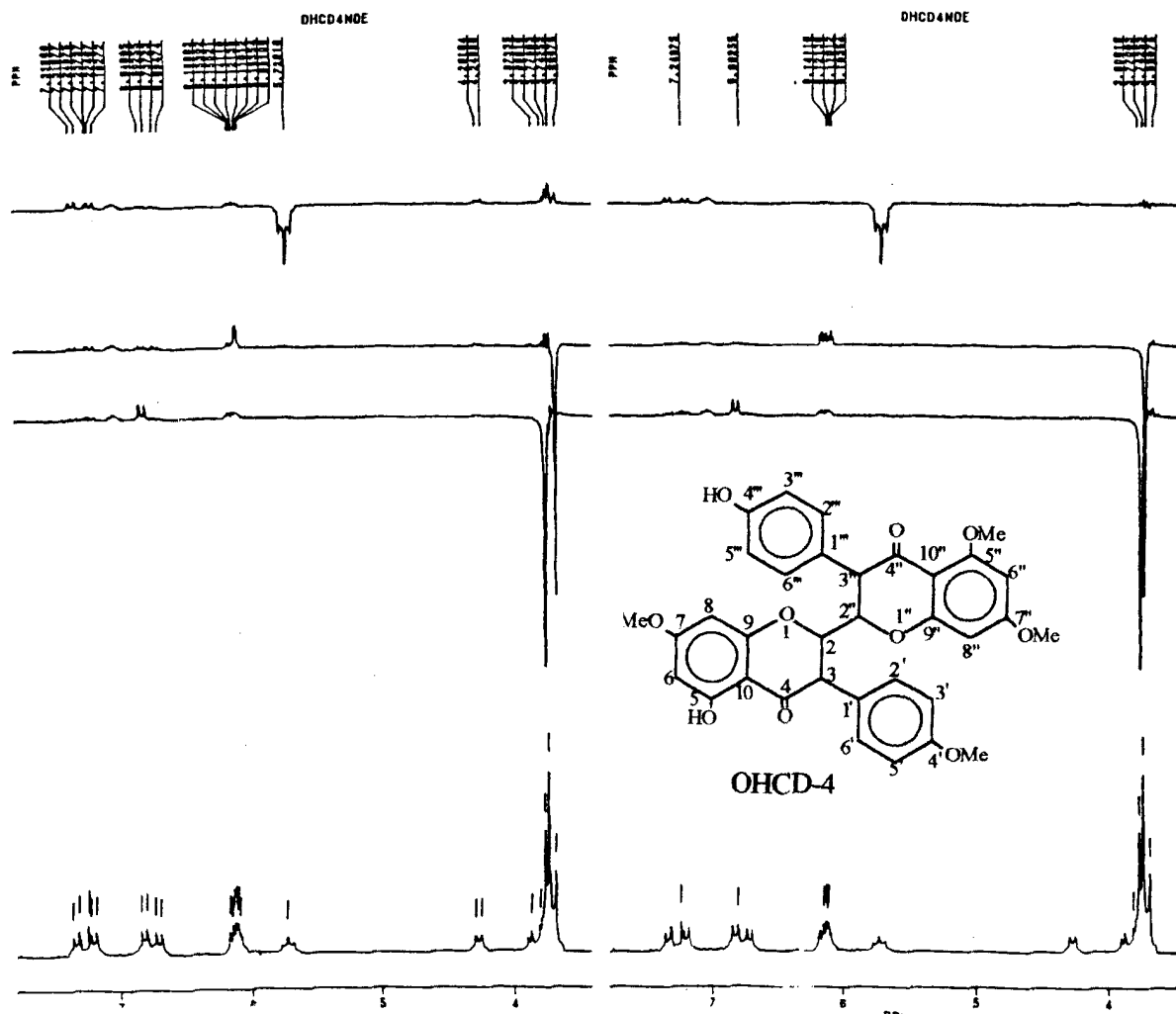


Figura 28 - Espectros de RMN ^1H obtido por subtração de espectros com radiação dupla (NOE) de OHCD-4, registrados a 200 MHz em CDCl_3 e TMS como referência interna.

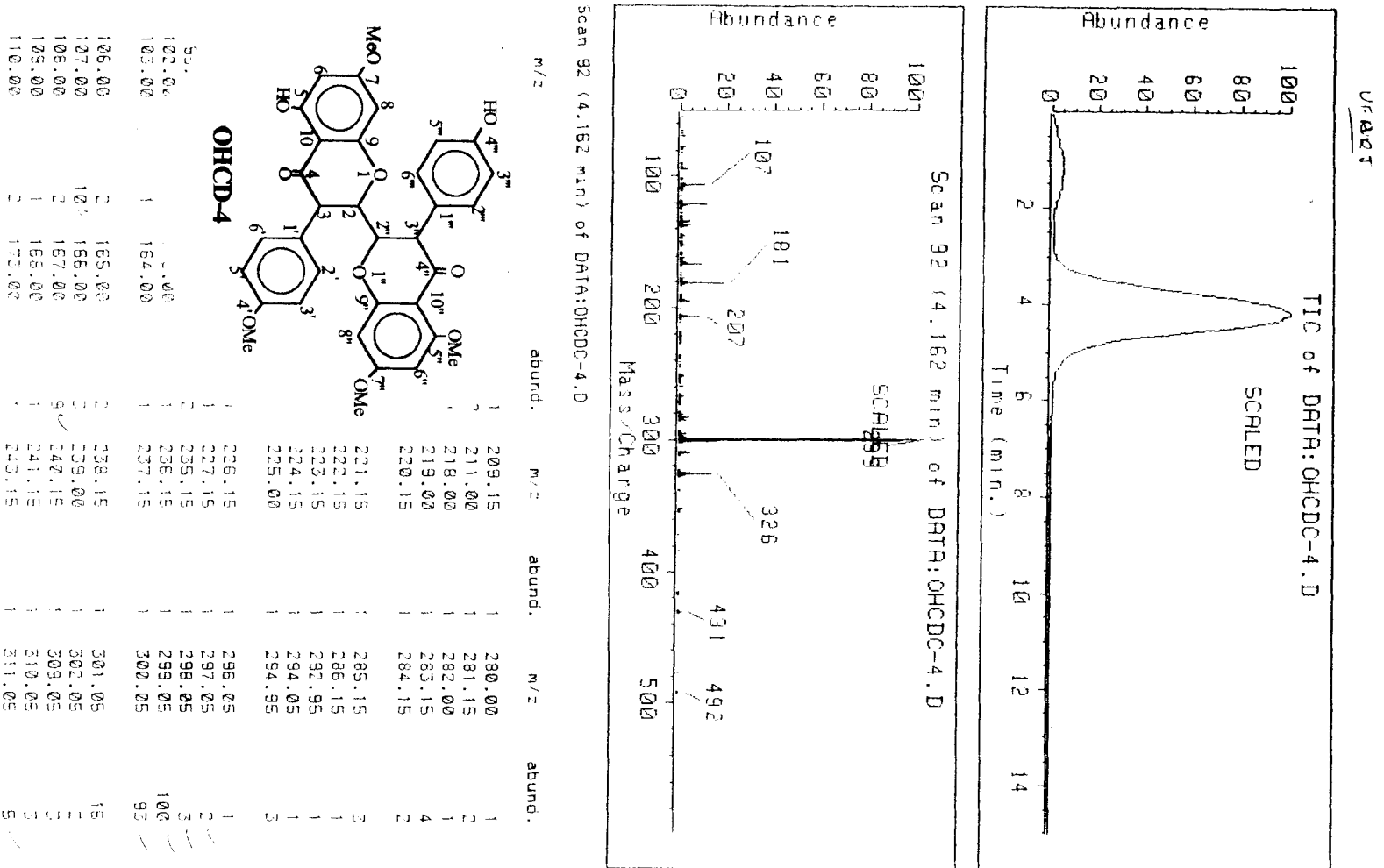


Figura 29 - Espectro de massas obtido por impacto eletrônico (70eV) de OHCD-4.

JK0383 Scan 2 (Av 5-17 Acq) 100%=408329 mv 6 Oct 91 13:03
LRP +EI OHCD-C-4, sample from Carvalho, dissolved in CHCl₃.

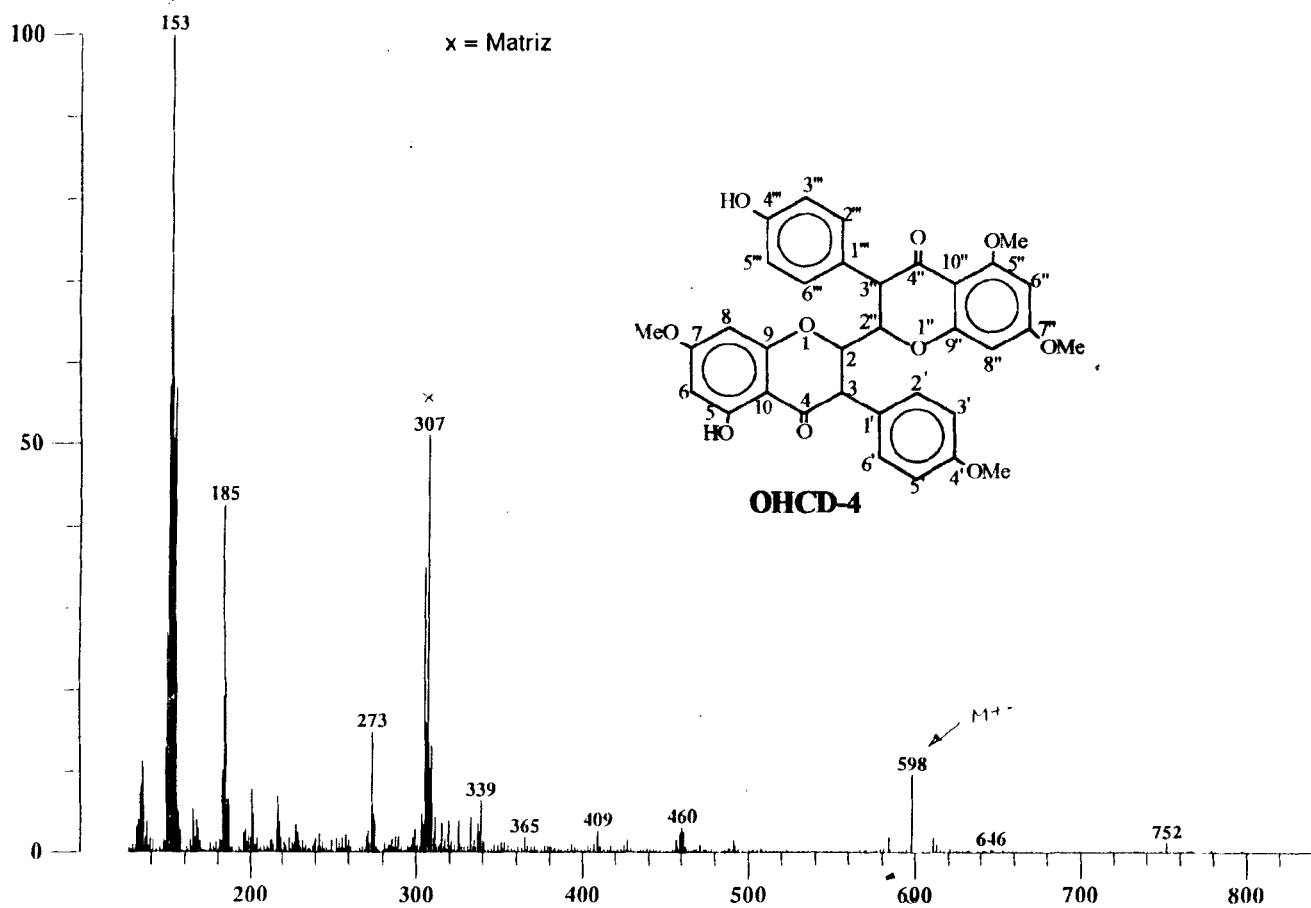


Figura 30 - Espectro de massas (EMBAR) de OHCD-4.

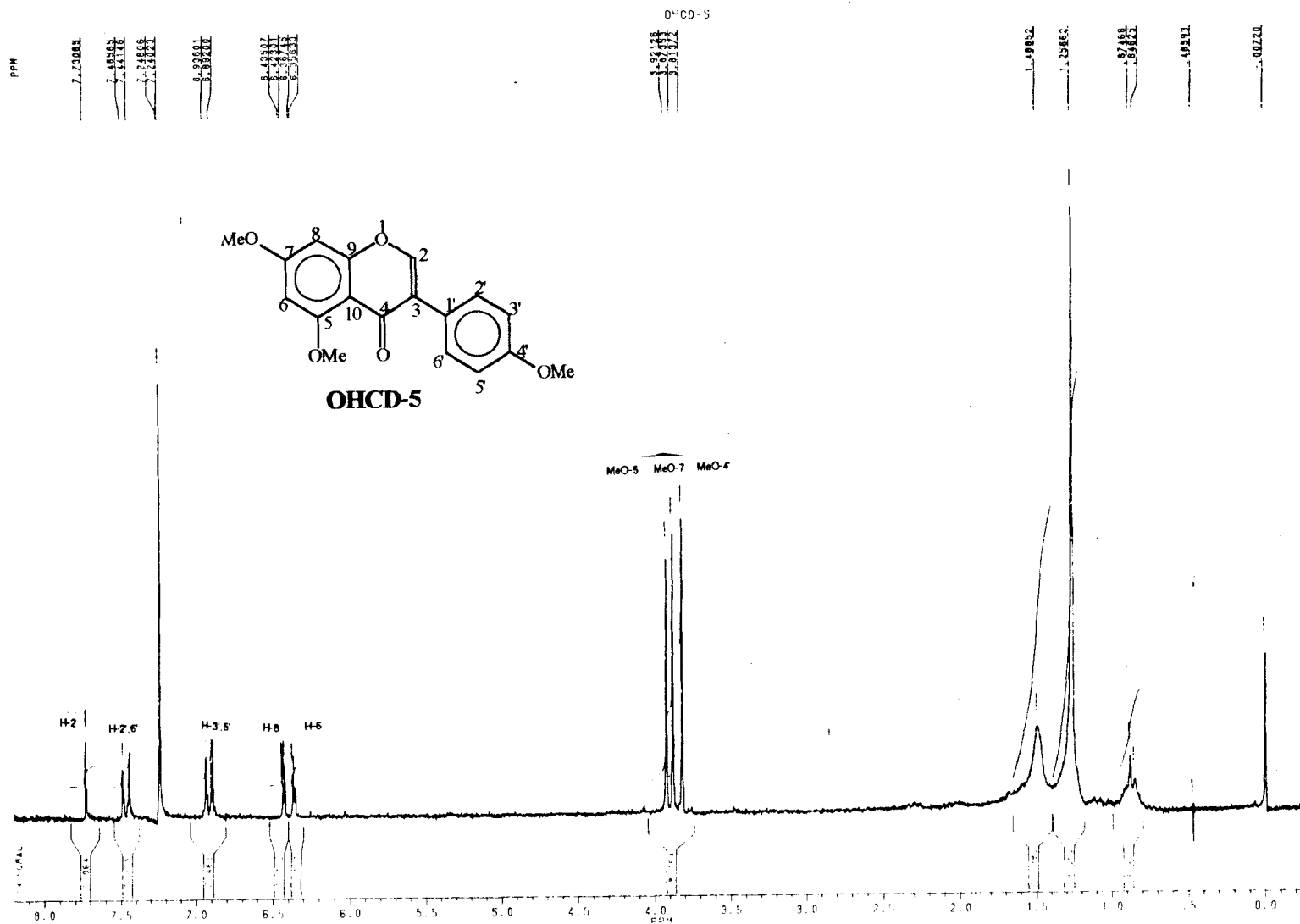


Figura 31 - Espectro de RMN ¹H (200 MHz) de OHCD-5, em CDCl₃ e TMS como referência interna.

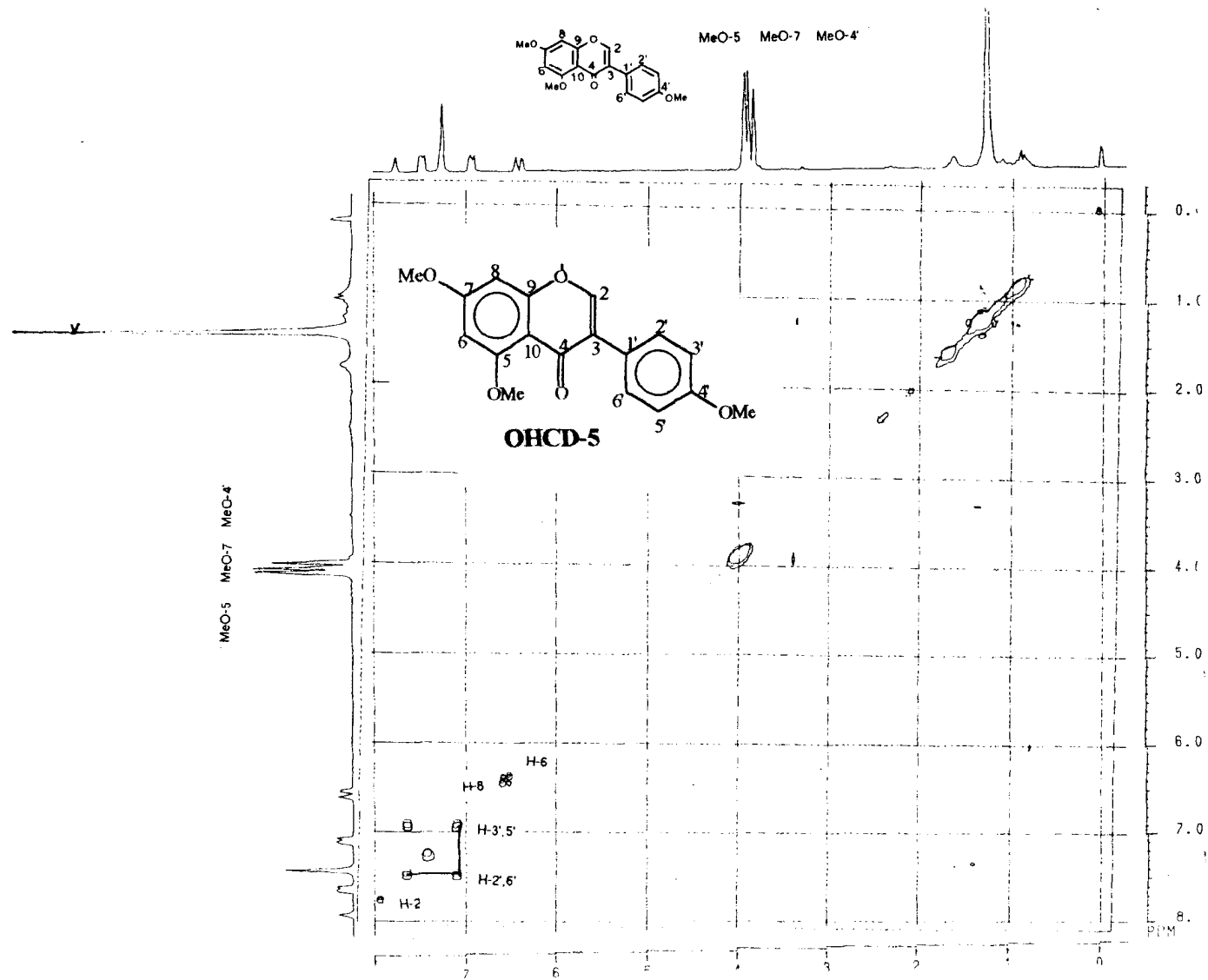


Figura 32 - Espectro bidimensional de correlação homonuclear de hidrogênio e hidrogênio ($^1\text{H}\times^1\text{H}$ -COSY) de OHCD-5, registrado a 200 MHz em CDCl_3 e TMS como referência interna.

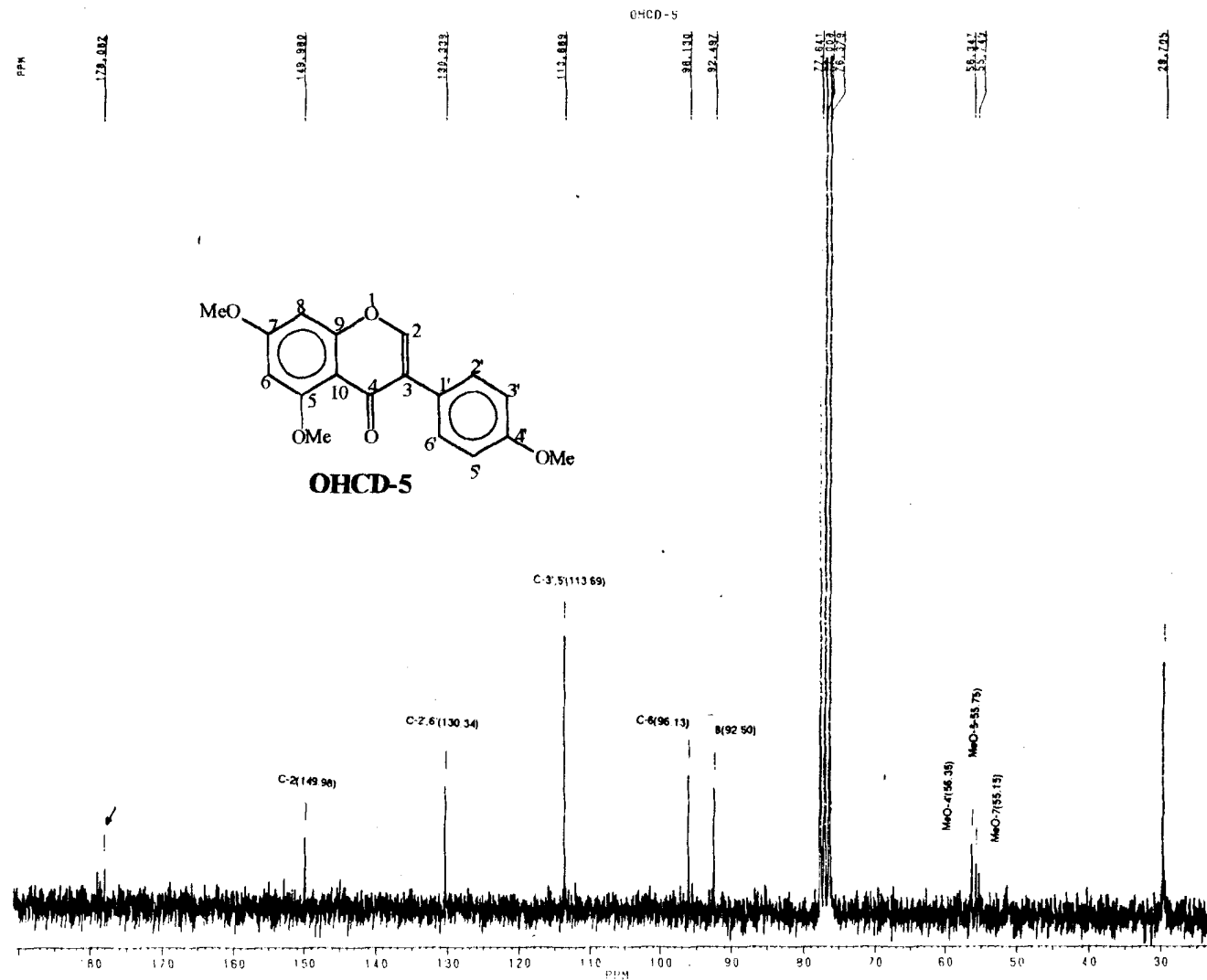


Figura 33 - Espectro de RMN ^{13}C totalmente desacoplado (PND), de OHCD-5 (50,3MHz, CDCl_3 , TMS).

File:CRISI Ident:496-487 Win 100PPM Acq: 8-JUN-1993 16:09:07 Cal:PFK806
AutoSpecQ EI+ Magnet BpM:57 BpI:1206176 TIC:28249194 Flags:HALL

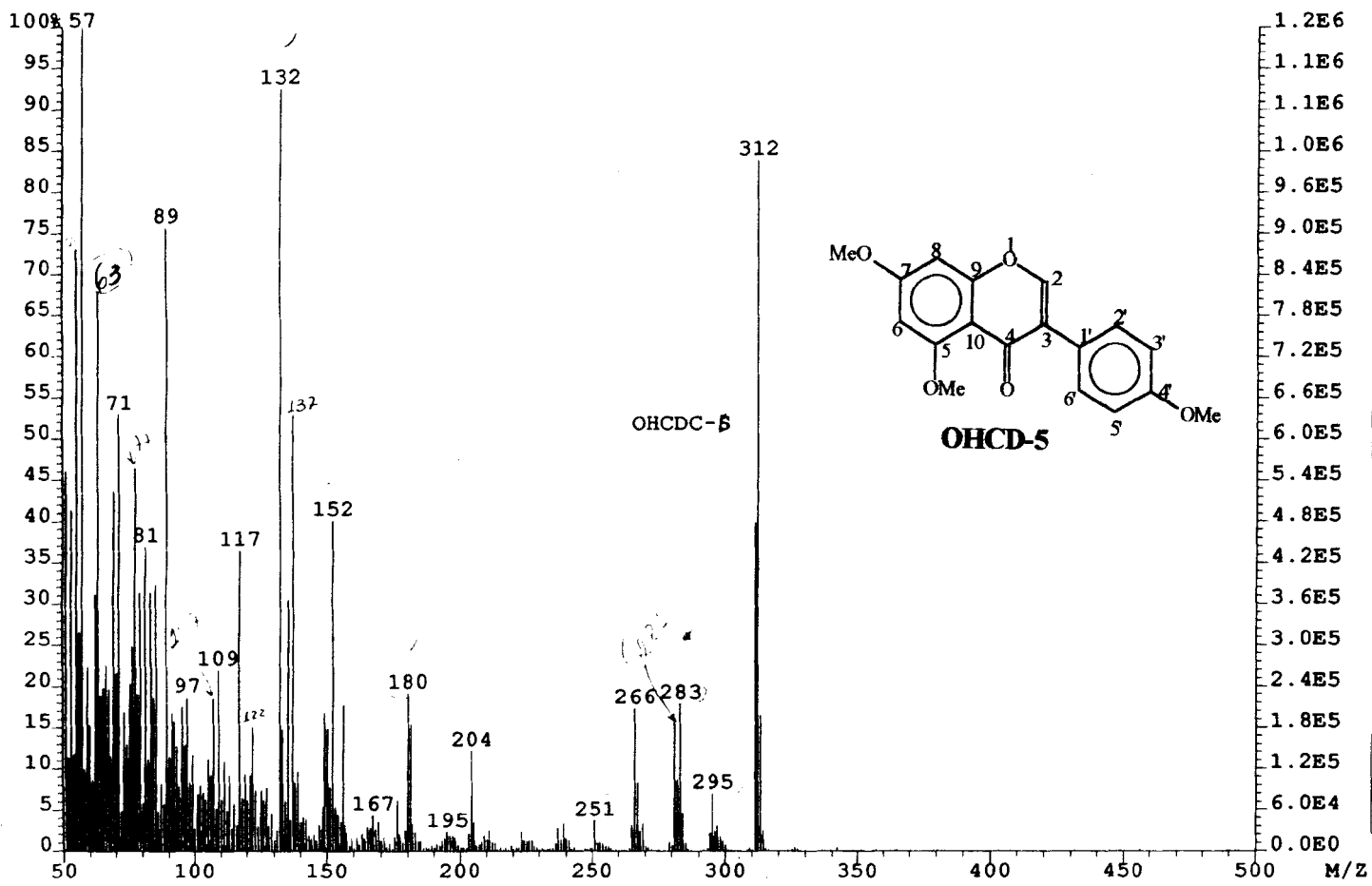


Figura 34 - Espectro de massas obtido por impacto de elétrons (70eV) de OHCD-5.

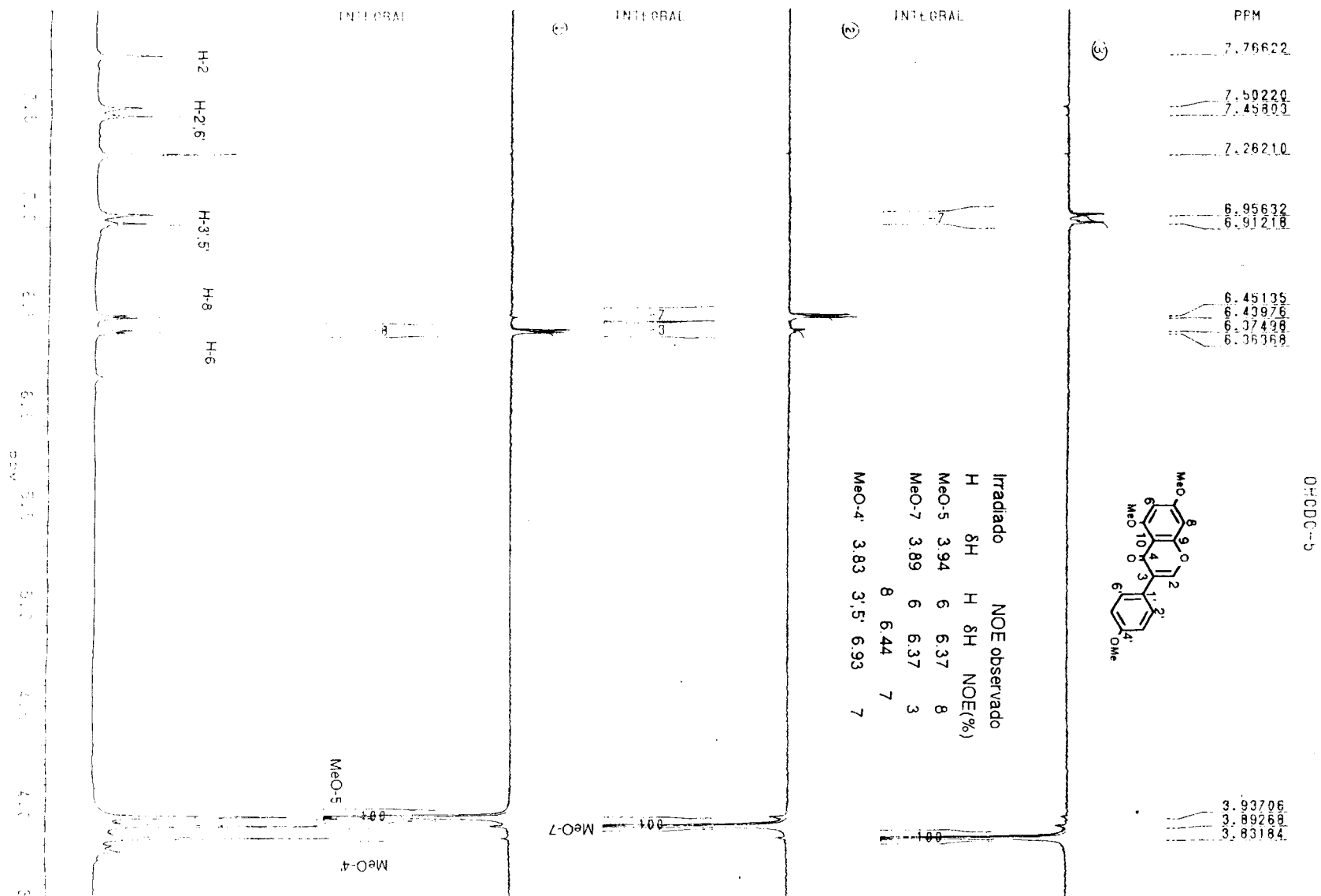


Figura 35 - Espectro de RMN ^1H , obtido por subtração de espectros com radiação dupla (NOE) de OHCD-5 regitrados a 200MHz em CDCl_3 e TMS como referência interna.

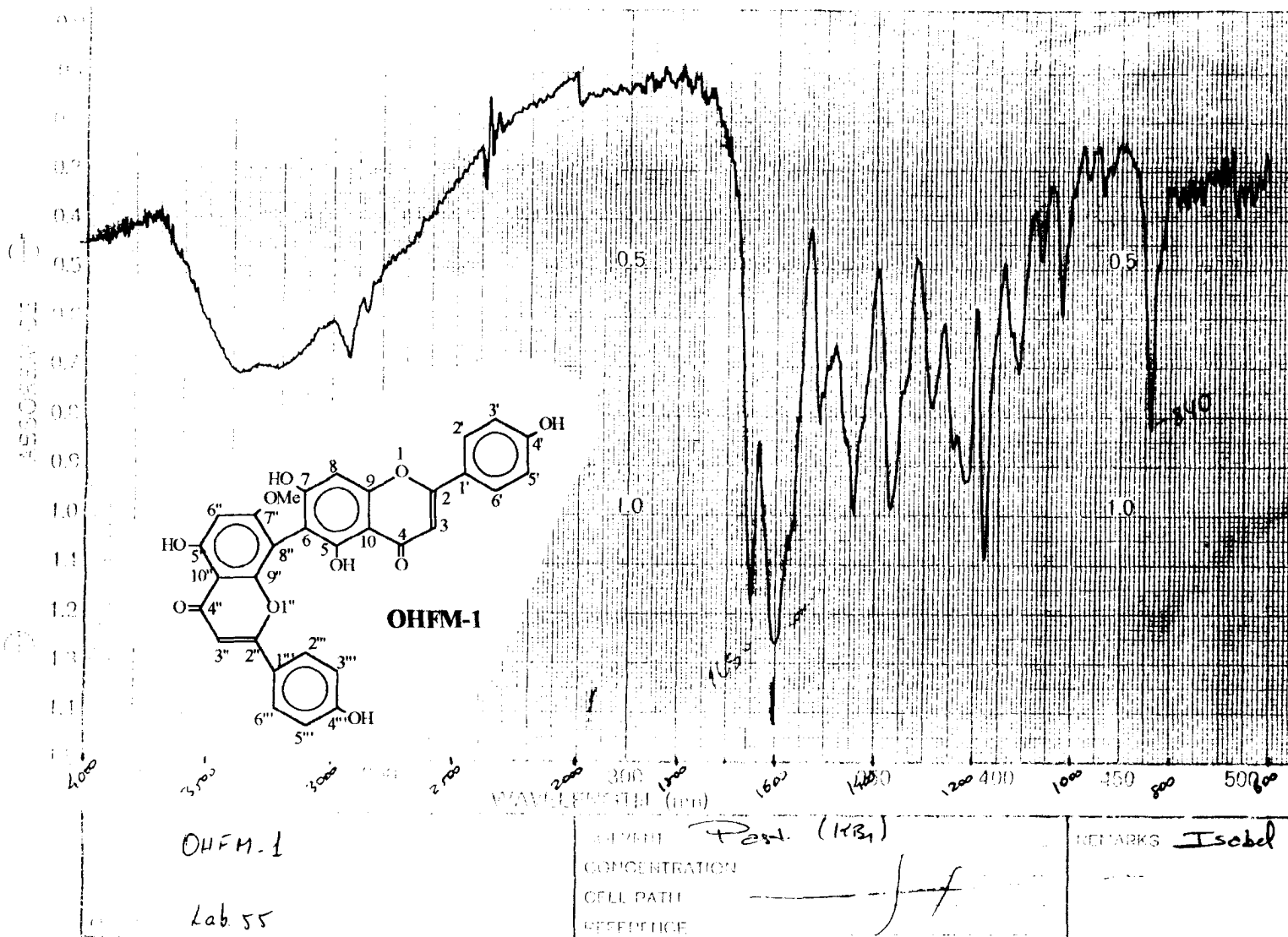


Figura 36 - Espectro de I.V de OHFM-1 em pastilha de KBr.

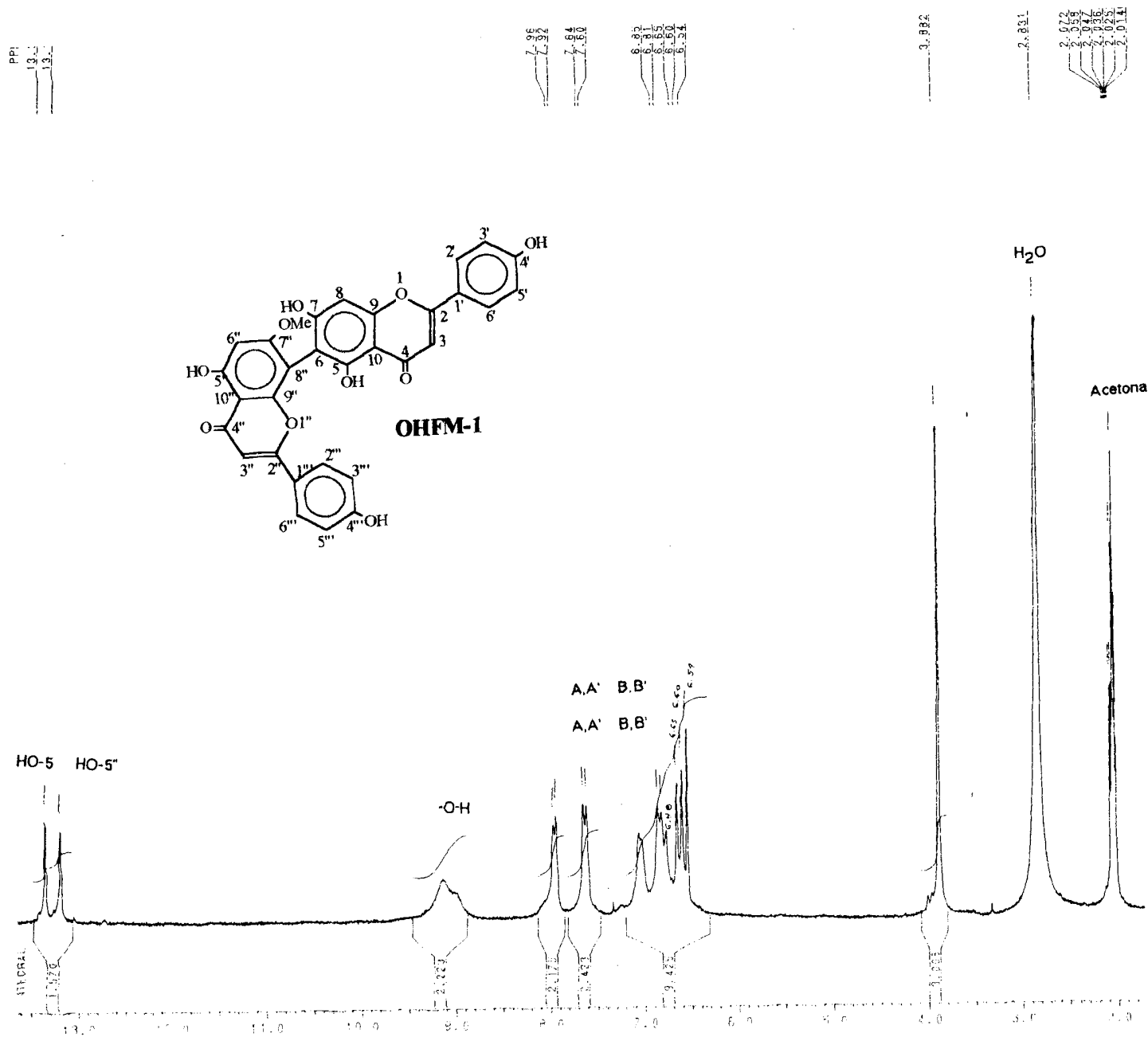


Figura 37 - Espectro de RMN ¹H 200 MHz, de OHFM-1, em CD₃COCD₃ e TMS como referência interna.

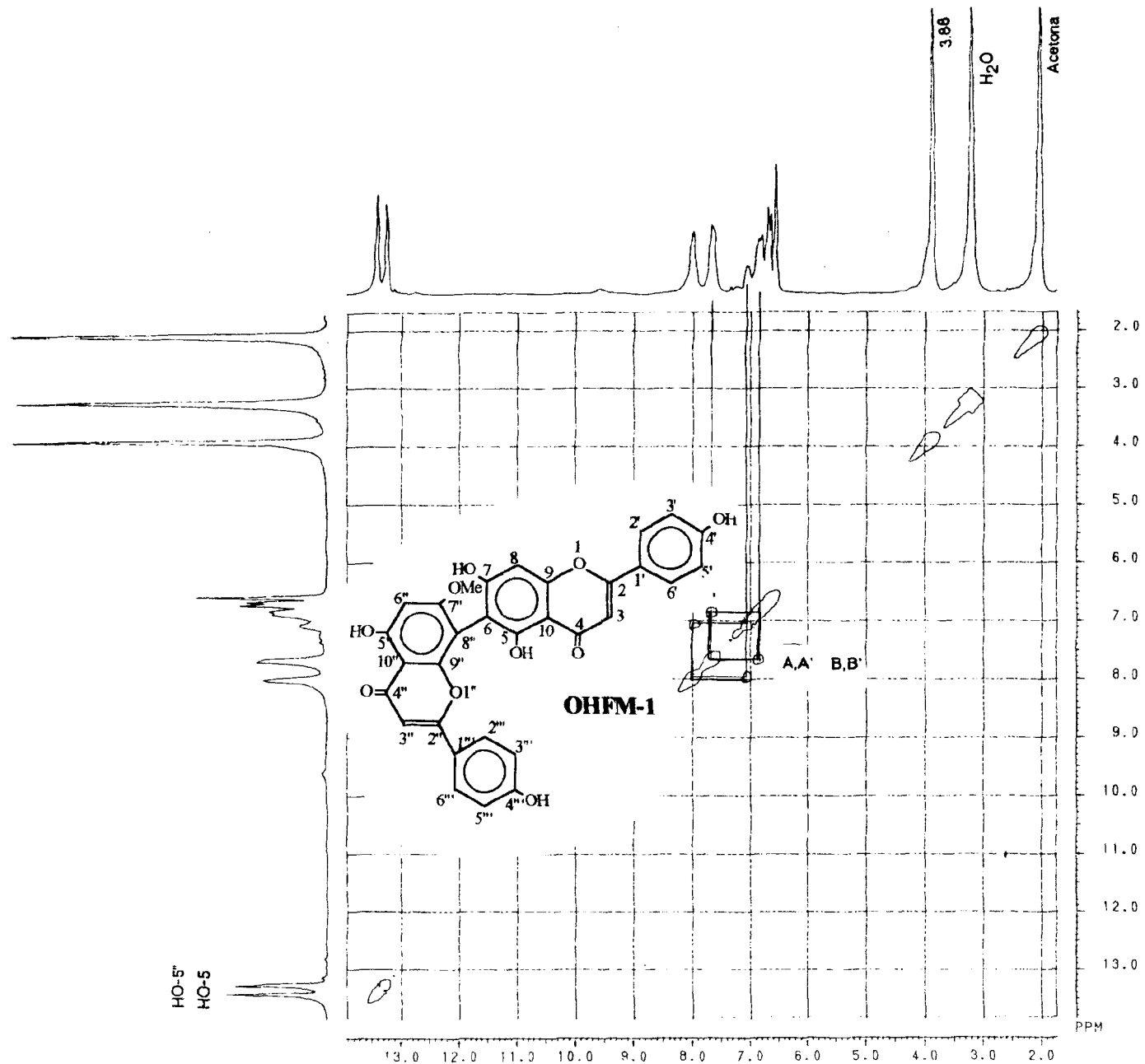


Figura 38 - Espectro bidimensional de correlação homonuclear de hidrogênio e hidrogênio ($^1\text{H}\times^1\text{H}$ -COSY) de OHFM-1, registrado a 200MHz em CD_3COCD_3 e TMS como referência interna.

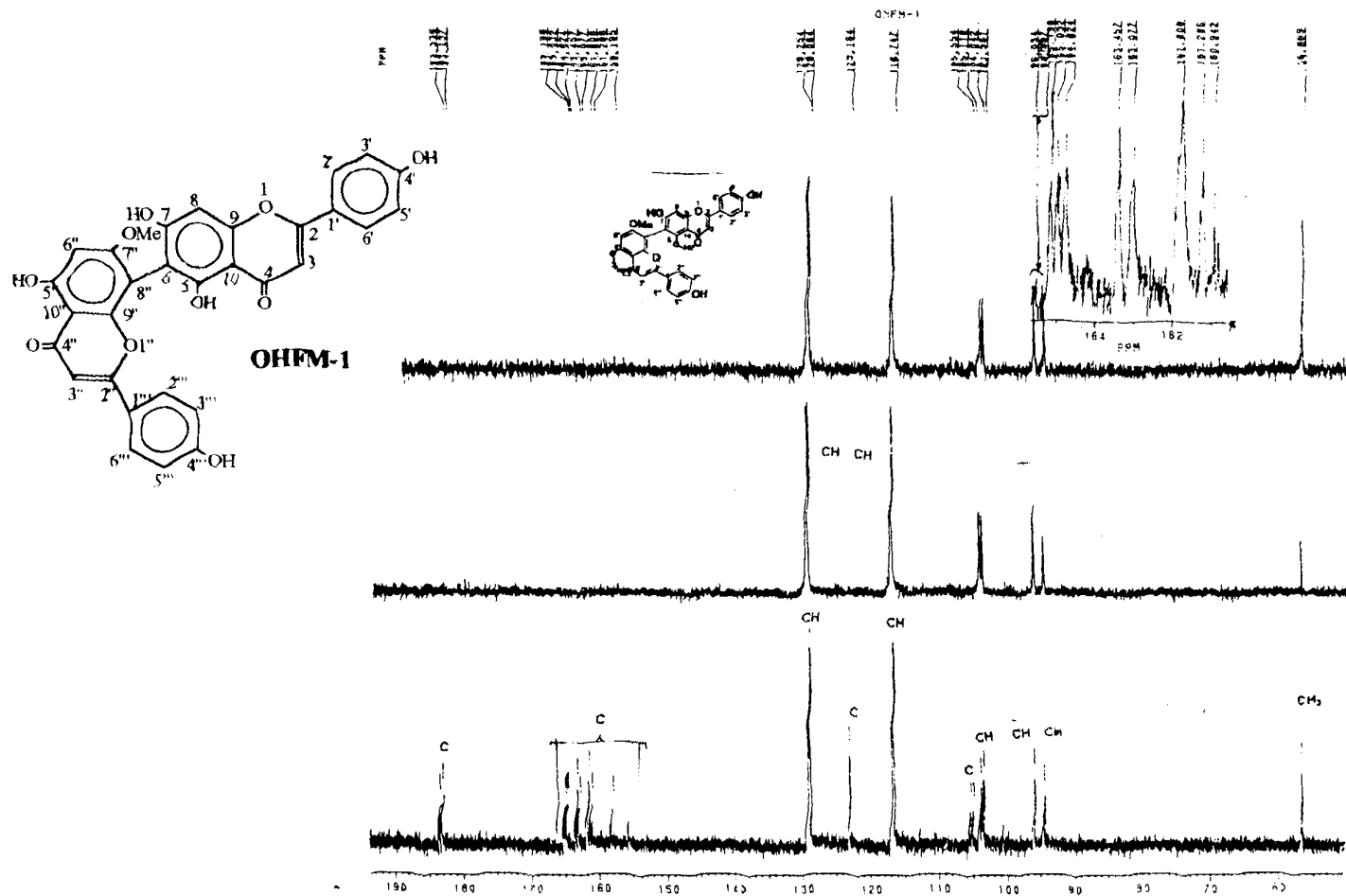


Figura 39 - Espectro de RMN ^{13}C PND e DEPT [$\theta = 90^\circ$ e $\theta = 135^\circ$] de OHFM-1, registrado a 50,3 MHz em CD_3COCD_3 e TMS como referência interna.

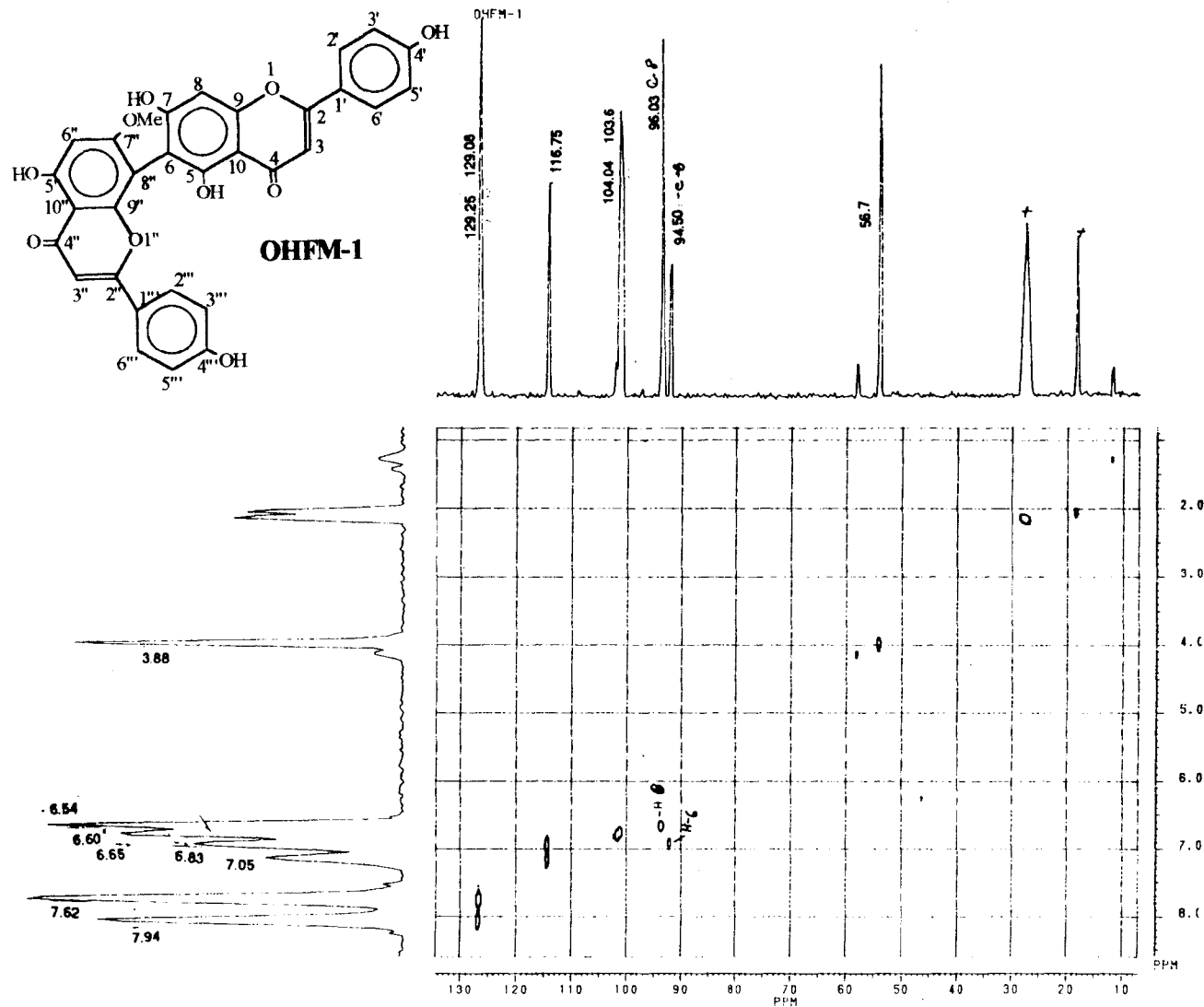


Figura 40 - Espectro bidimensional de correlação heteronuclear de hidrogênio e carbono-13 ($^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -COSY- $^1J_{\text{CH}}$) de OHFM-1 em CD_3COCD_3 e TMS como referência interna.

File:CRIS5 Ident:978-822 Win 100PPM Acq: 9-JUN-1993 14:39:14 Cal:PEK906
AutoSpecQ EI+ Magnet BpM:552 BpI:138368 TIC:2155336 Flags:HADD

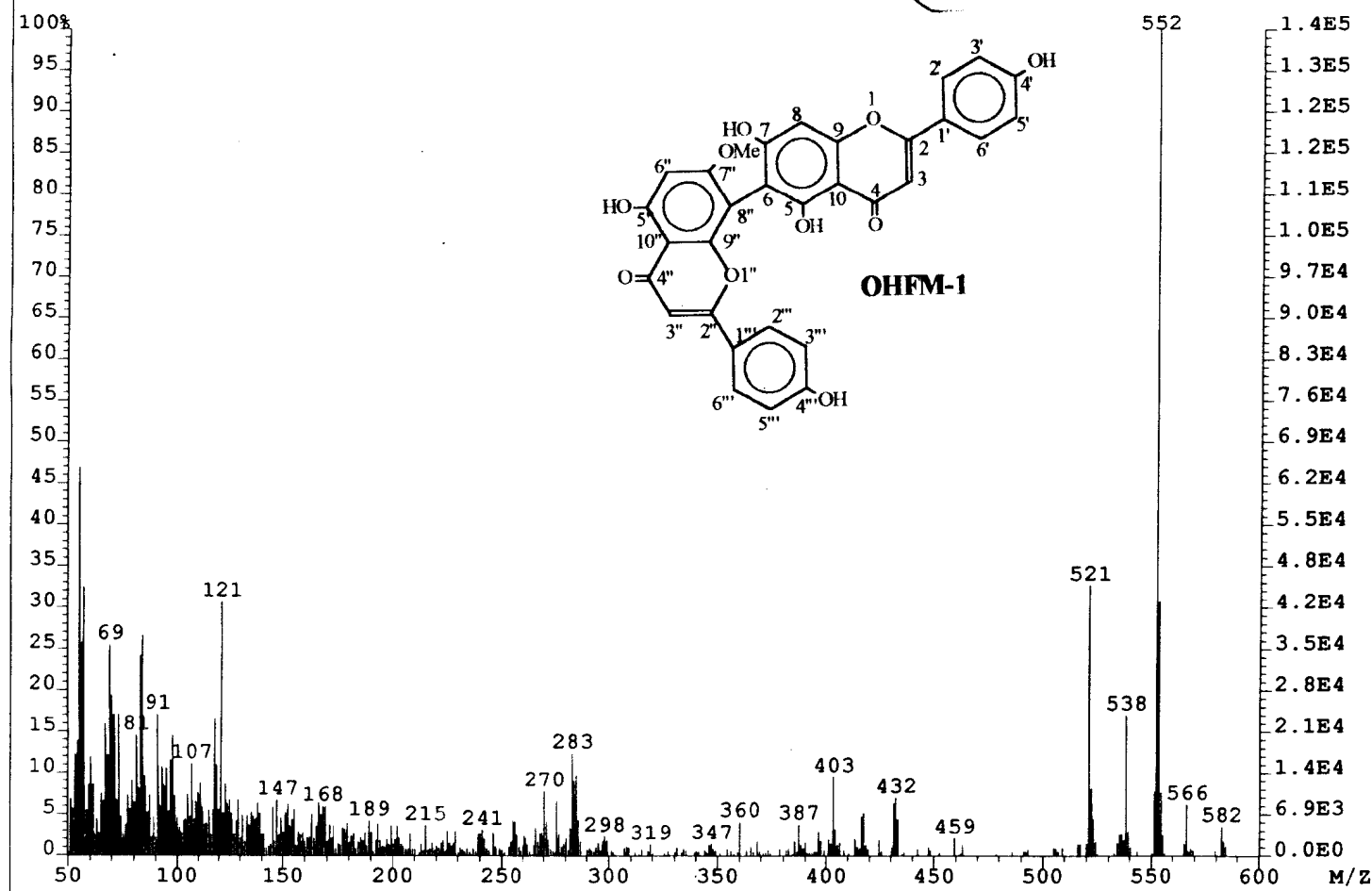


Figura 41 - Espectro de massas obtido por impacto de elétrons (70eV) de OHFM-1.

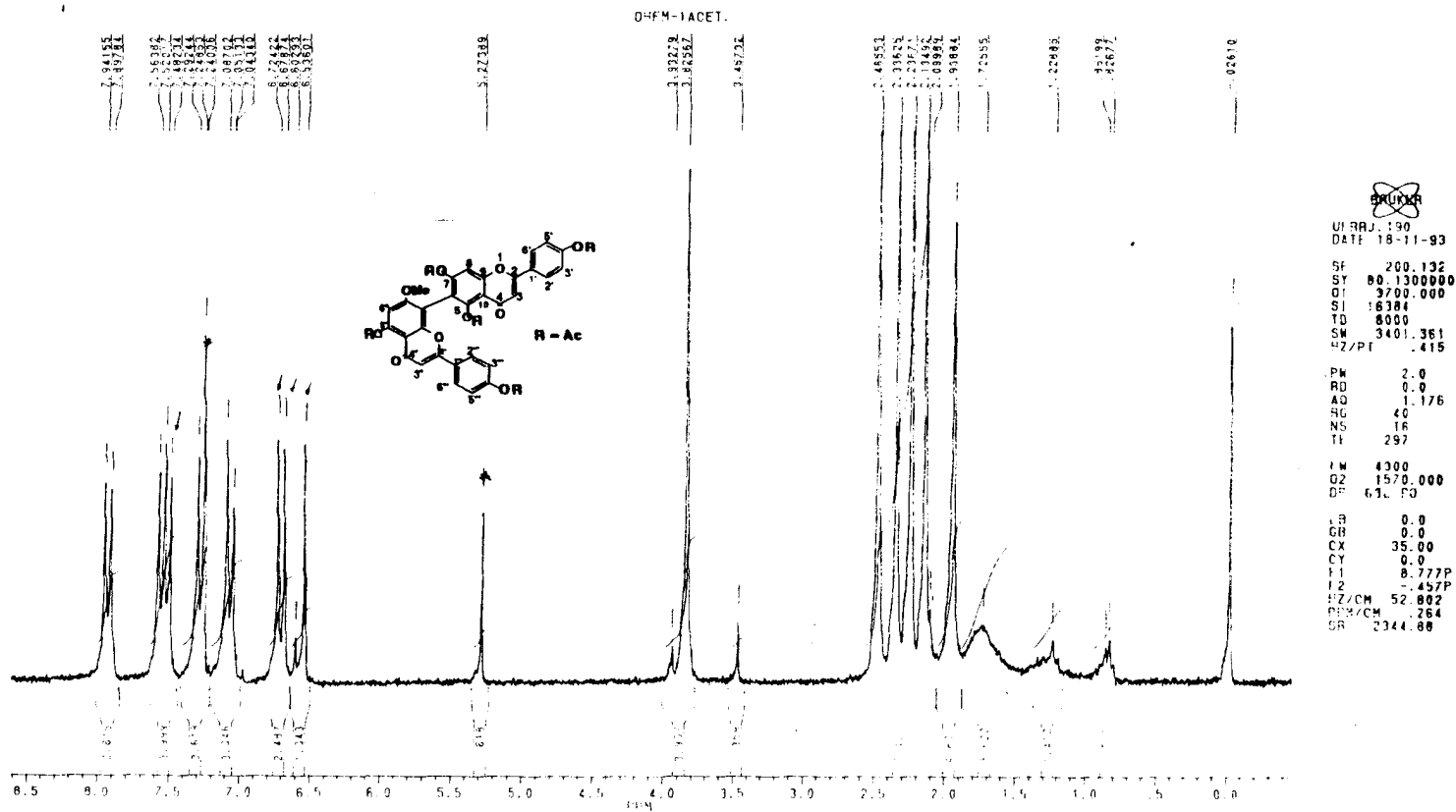


Figura 42 - Espectro de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) de OHFM-1-Ac.

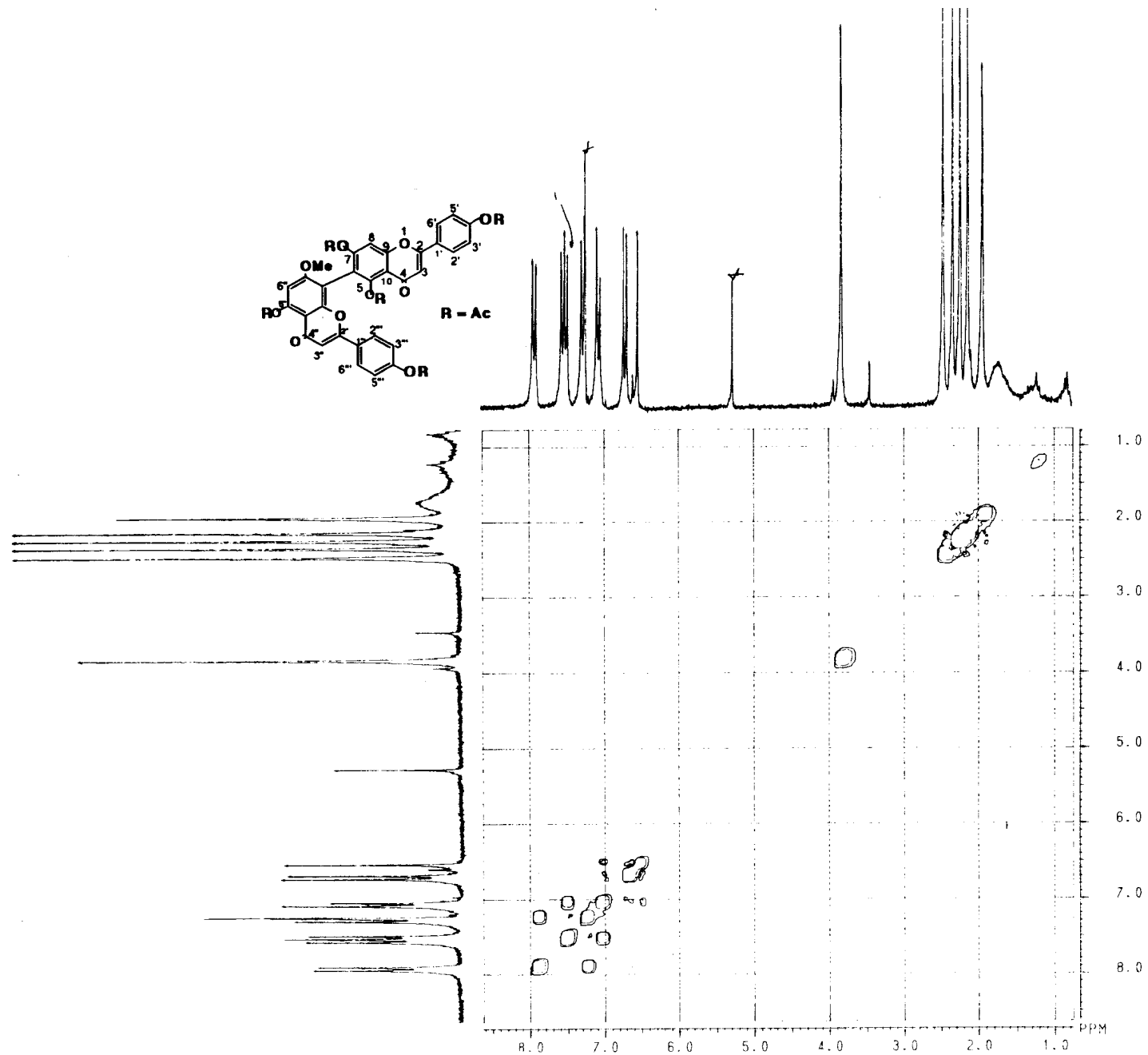


Figura 43 - Espectro bidimensional de correlação homonuclear de hidrogênio e hidrogênio ($^1\text{H}\times^1\text{H}$ -COSY) de OHFM-1-Ac, registrado a 200 MHz em CDCl_3 e TMS como referência interna.

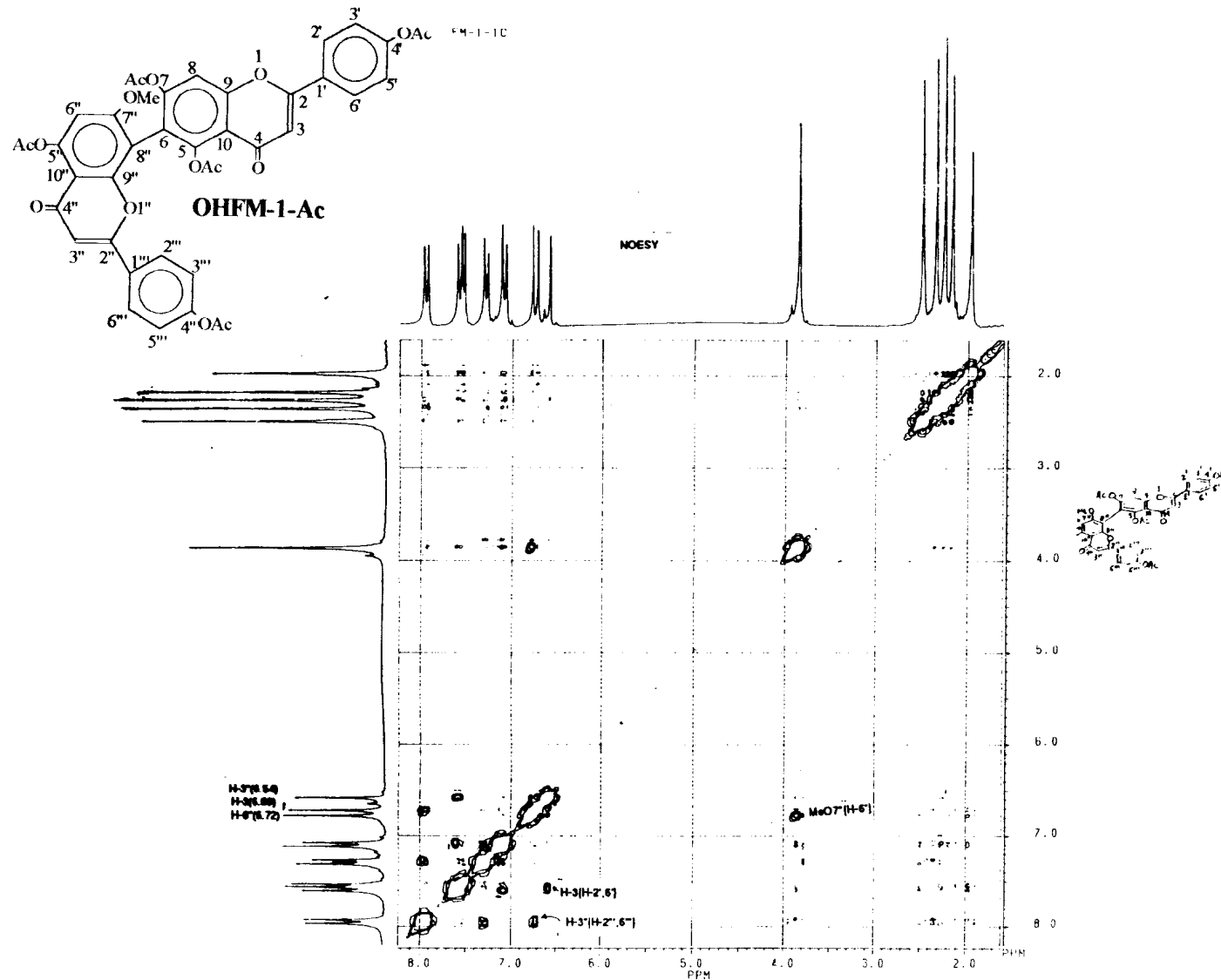


Figura 44 - Espectro bidimensional de correlação homonuclear $^1\text{H}\times^1\text{H}$ -NOESY, de OHFM-1-Ac (200 MHz, CDCl_3 , TMS).

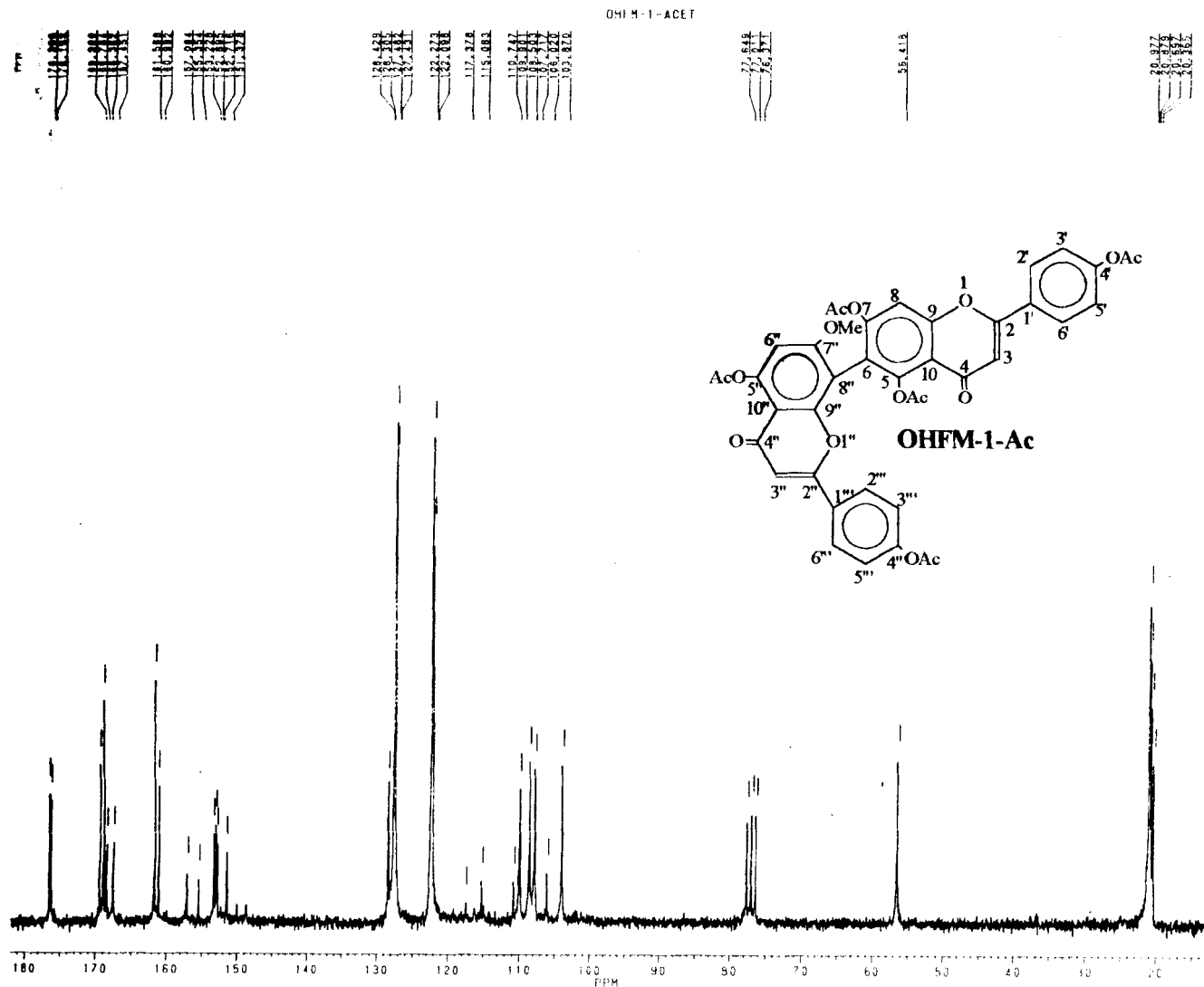


Figura 45 - Espectro de RMN ¹³C totalmente desacoplado PND (50,3 MHz, CDCl₃, TMS) de OHFM-1-Ac.



Figura 46 - Espectro bidimensional de correlação heteronuclear de hidrogênio e carbono-13 ($^1\text{H}\times^{13}\text{C}$ -COSY- $^1\text{J}_{\text{CH}}$) de OHFM-1-Ac, em CDCl_3 e TMS como referência interna.

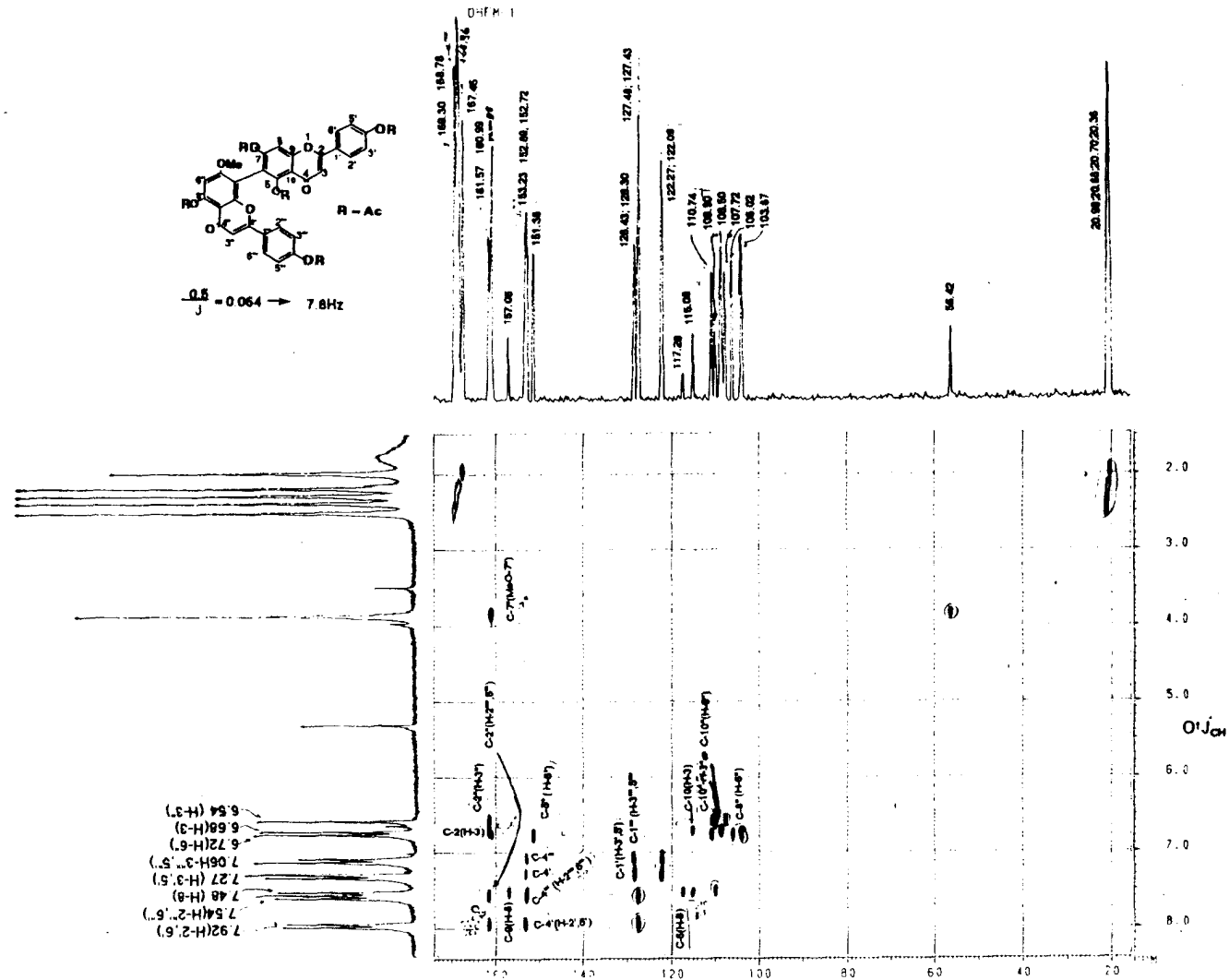


Figura 47 - Espectro bidimensional de correlação heteronuclear hidrogênio e carbono-13 [$^1\text{H}\times^{13}\text{C}$ -COSY- $^nJ_{\text{CH}}$ ($n=2$ e 3)-COLOC], de OHFM-1-Ac em CDCl_3 e TMS como referência interna.

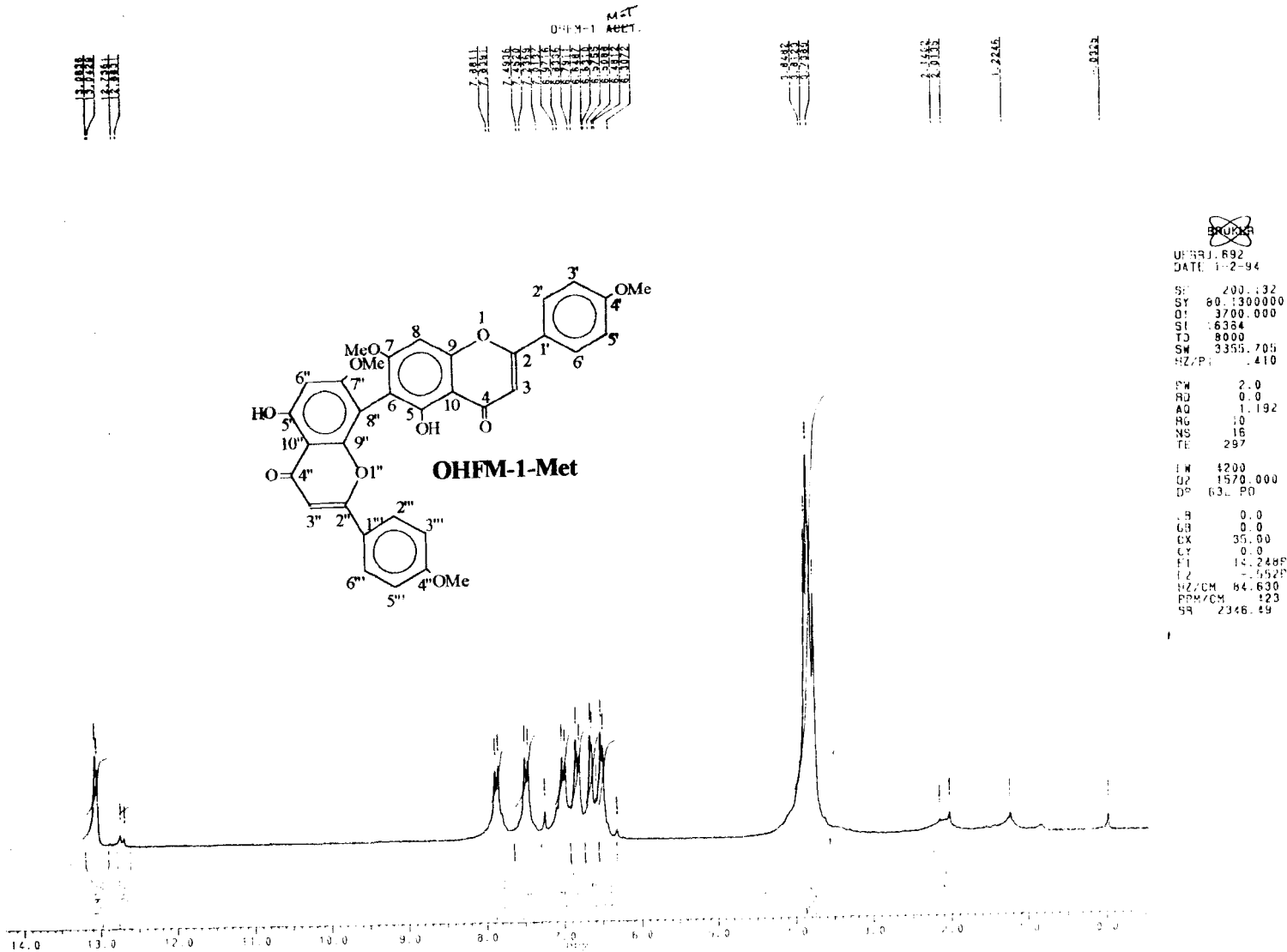
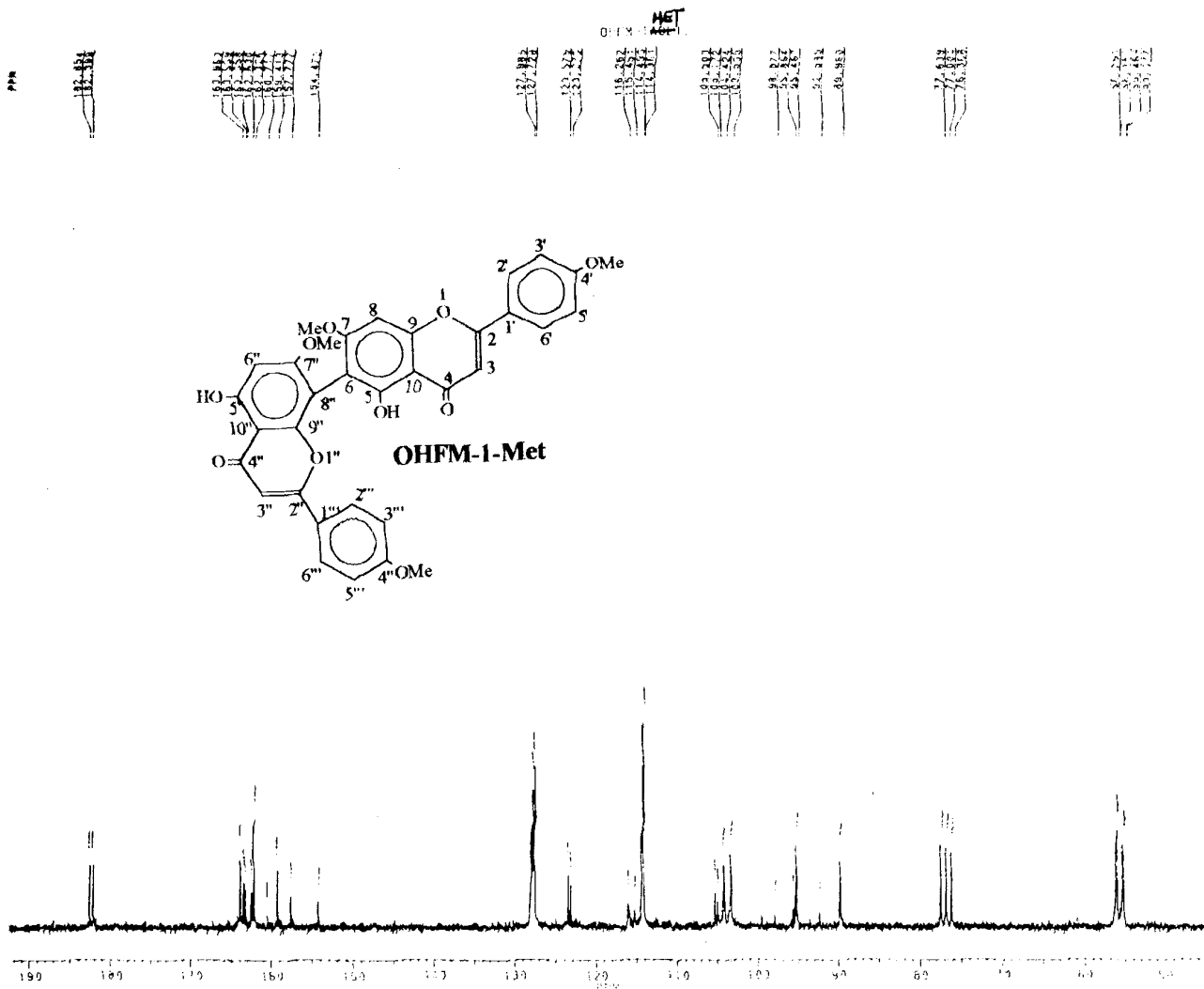


Figura 48 - Espectro de RMN ¹H (200 MHz, CDCl₃, TMS) de OHFM-1-Met .



~~SECRET~~

FID: 001
 AU: 89051
 PMWD: 10. 10
 DATE: 2-94
 BR: 50.323
 SY: 50.3270990
 Q: 1.600 070
 SI: 6384
 TD: 6384
 SW: 2400 010
 SZ: 1.526
 EN: 5.5
 FO: 0.0
 AO: 855
 RC: 293
 NS: 3276
 FL: 297
 LW: 5703
 UZ: 1572 000
 DT: 270 00
 C: 0.0
 CO: 0.0
 CA: 35.00
 CF: 5.00
 FI: 192.9480
 FZ: 44.5260
 FZ, CM: 213.405
 PEM/CM: 2.241
 SS: 3678.58

Figura 49 - Espectro de RMN ¹³C PND (50,3 MHz, CDCl₃, TMS), de OHFM-1-Met.

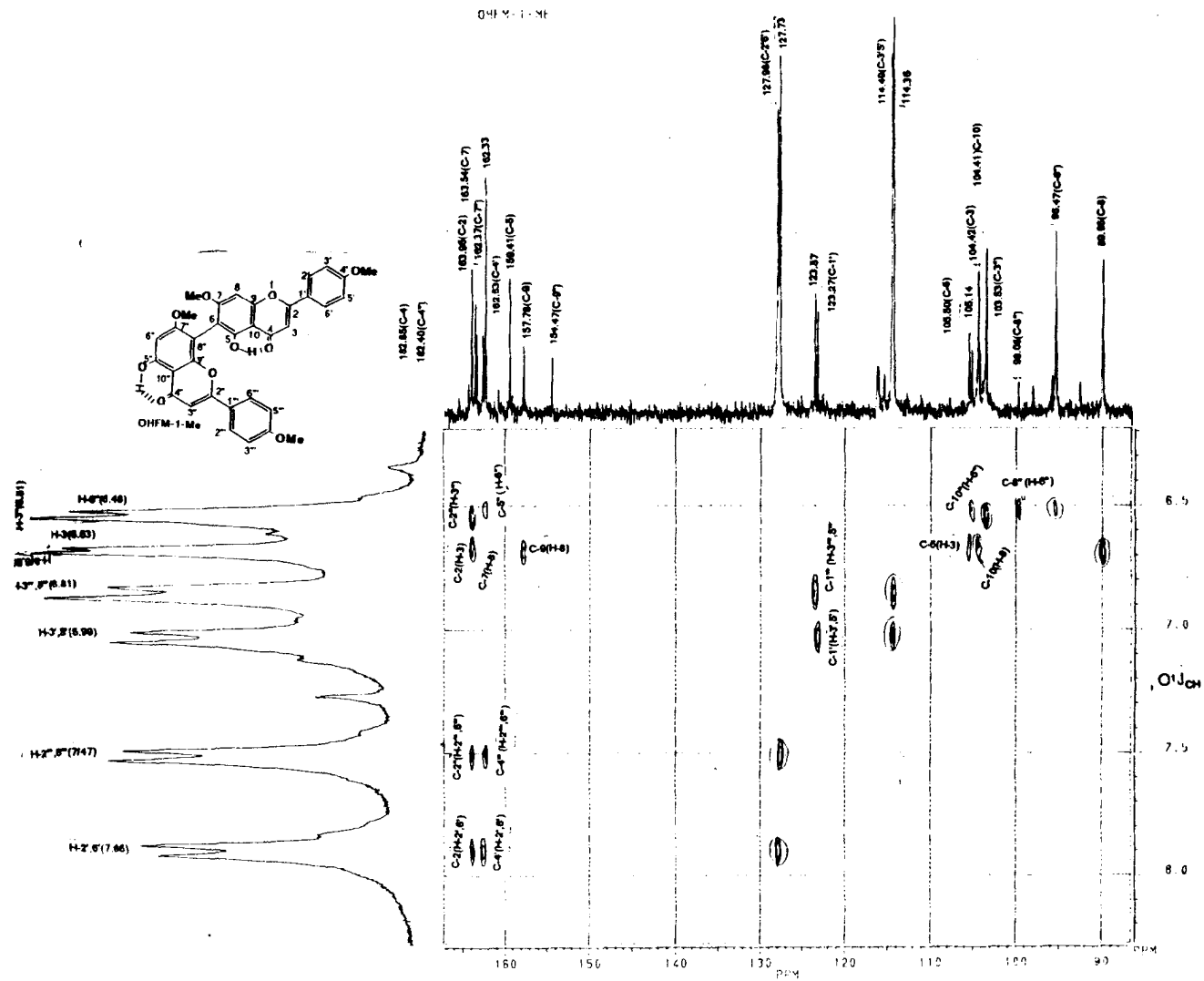


Figura 50 - Espectro bidimensional de correlação heteronuclear hidrogênio e carbono-13 [$^1\text{Hx}^{13}\text{C}$ -COSY- $^n\text{J}_{\text{CH}}(n=2 \text{ e } 3)$ - COLOC] de OHFM-1-Met em CDCl_3 e TMS como referência interna.

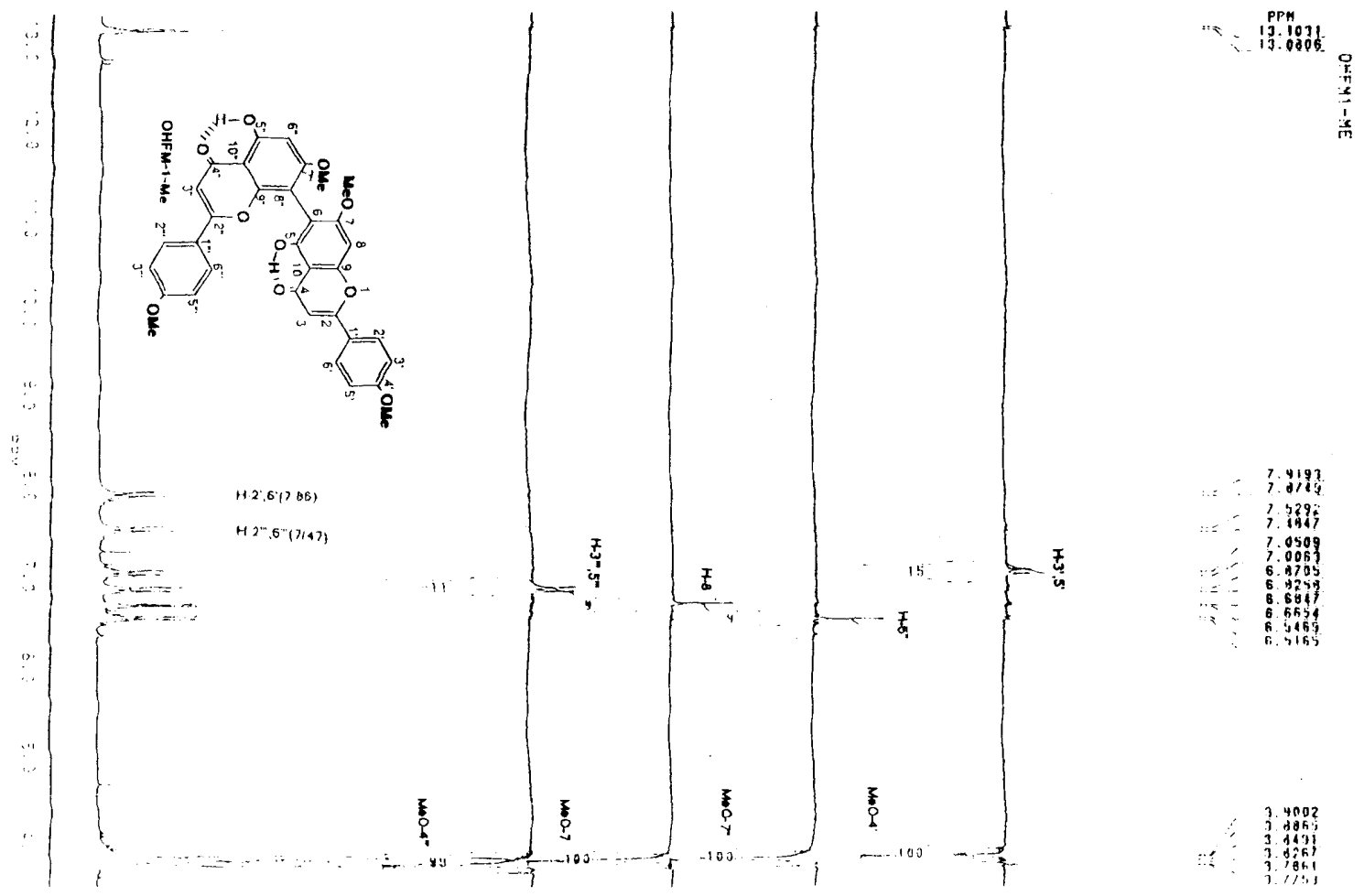


Figura 51-Espectro de RMN ¹H obtido por subtração de espectros com radiação dupla (NOE) de OHFM-1-Met, registrado a 200 MHz em CDCl₃ e TMS como referência interna.

Síntese de DNA e de Proteínas
Cultura do Sarcoma 180 (48 horas)

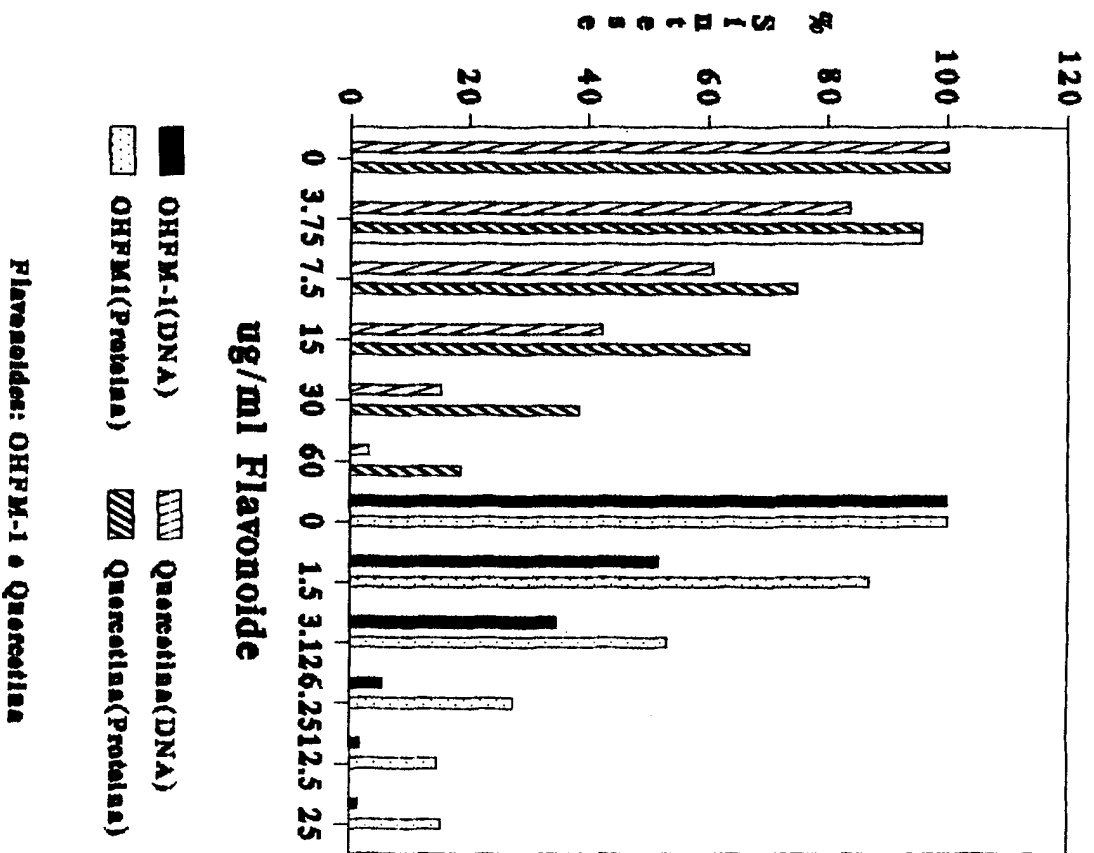
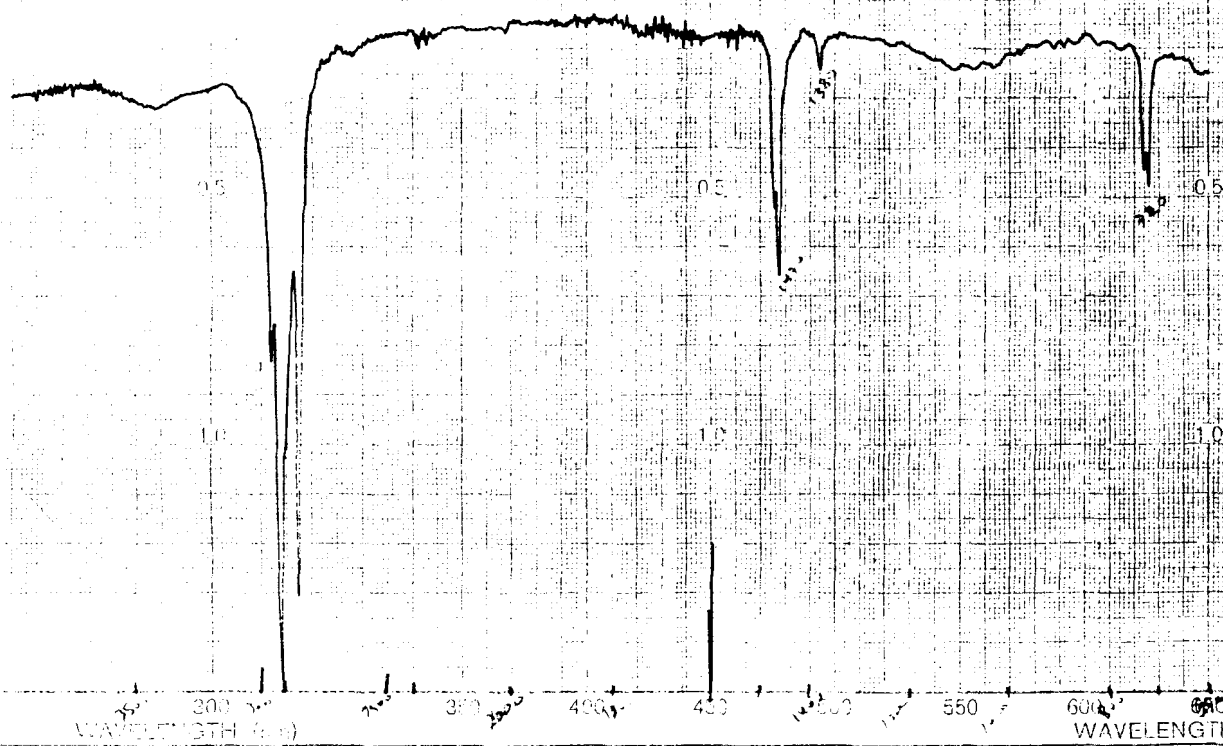


Figura 52- Dados referentes a atividade biológica apresentada por OHFM-1, comparados ao padrão (Quercetina).



OHFH-1 p: 60-62°C
 Lab. 55

PREP. Post. (KBr)
 CONCENTRATION
 CELL PATH
 REF.

REMARKS
 1714 of 58°C

SCAN SPEED
 SLIT
 PERKIN ELMER
 PART NO. 492-1000

OPERATOR 66
 DATE 31/10/79
 REF. NO. 741

Figura 53- Espectro de IV de OHFH-1 com pastilha de KBr.

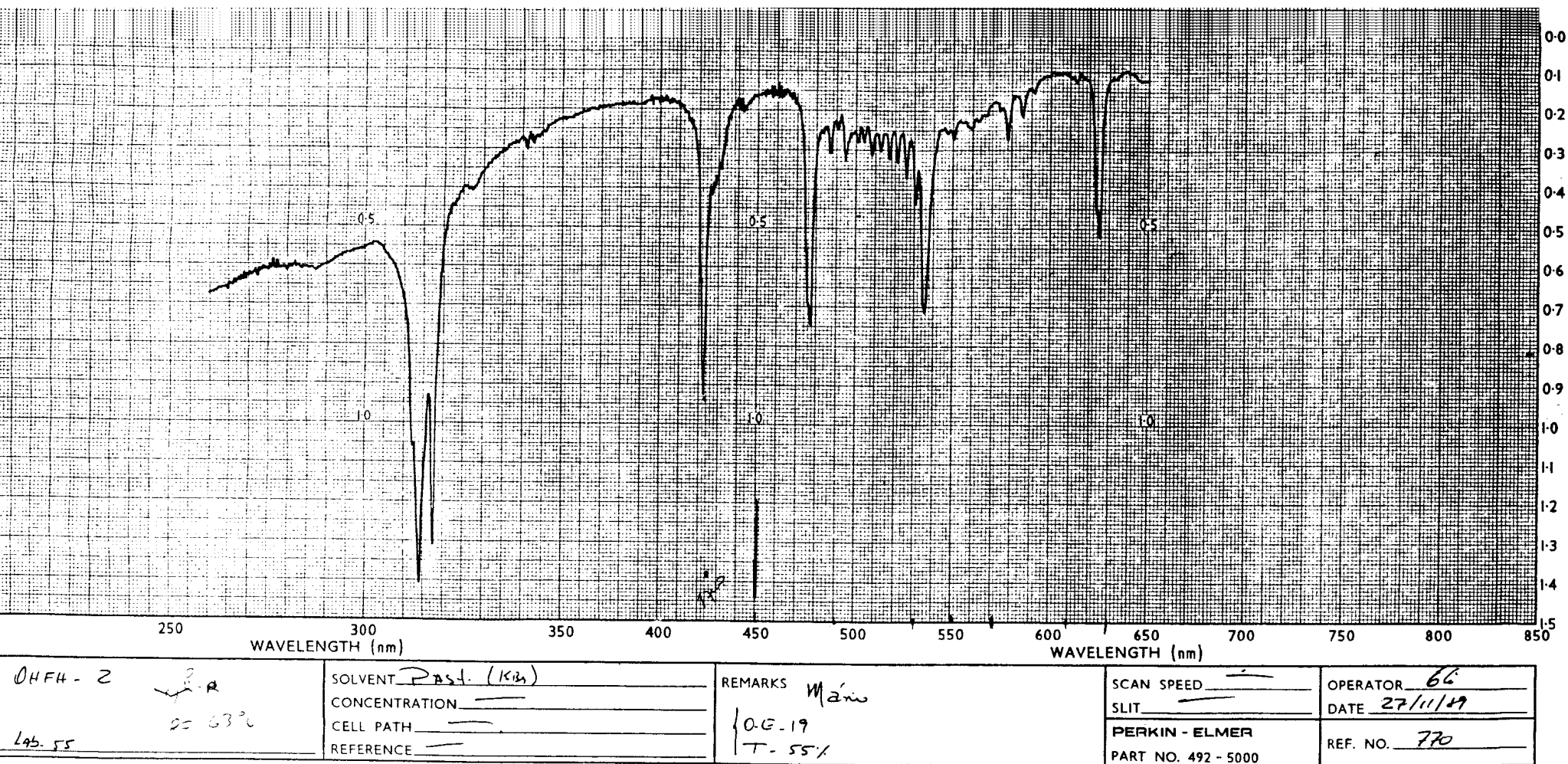


Figura 54-Espectro de IV de OHFH-2 com pastilha de KBr.

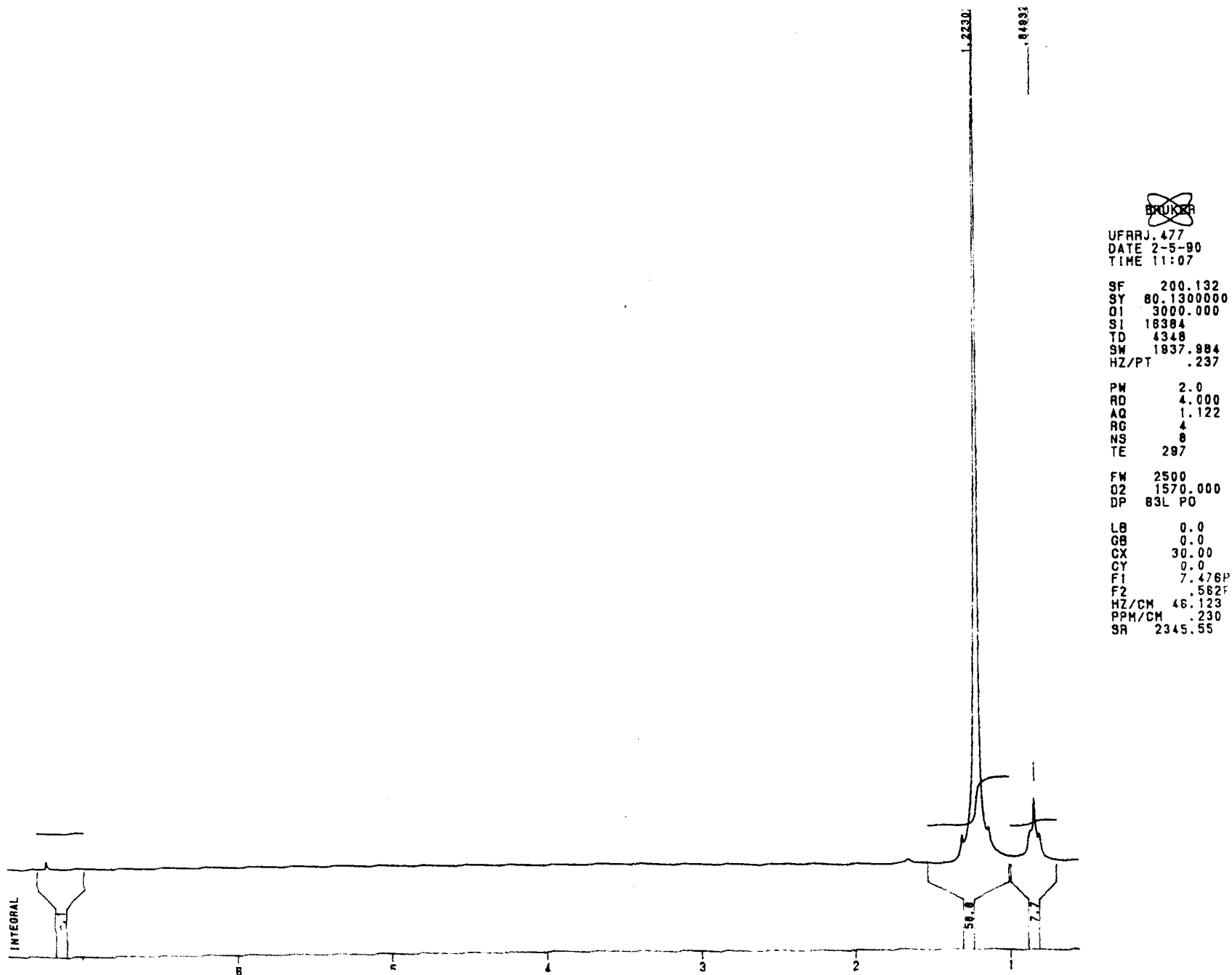


Figura 55 -Espectro de RMN H^1 200 MHz, de OHFH-1 em $CDCl_3$ e TMS com referência.

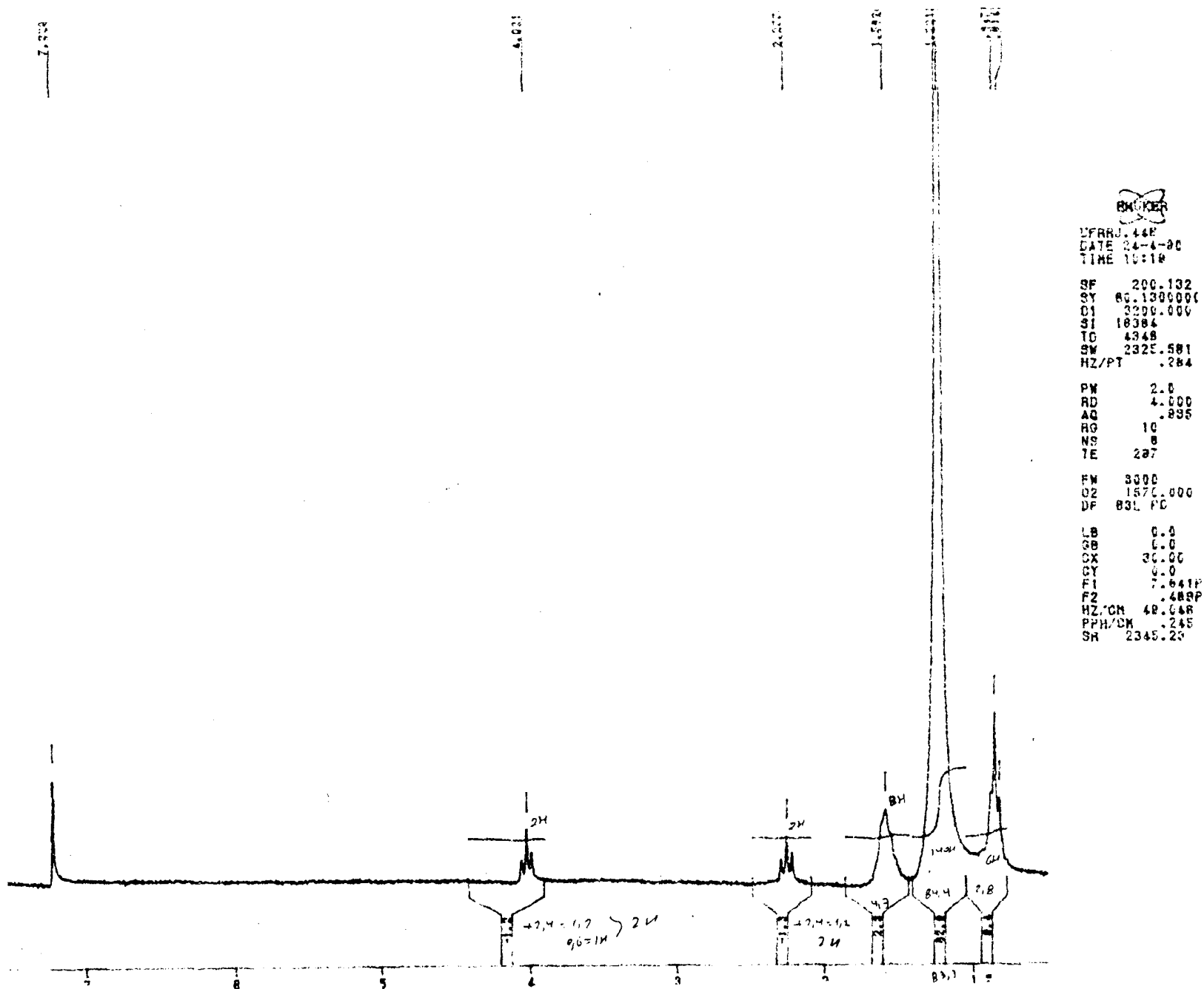


Figura 56 -Espectro deRMN de H¹ 200MHz , de OHFH-2 em CDCl₃ usando TMS como referência interna.

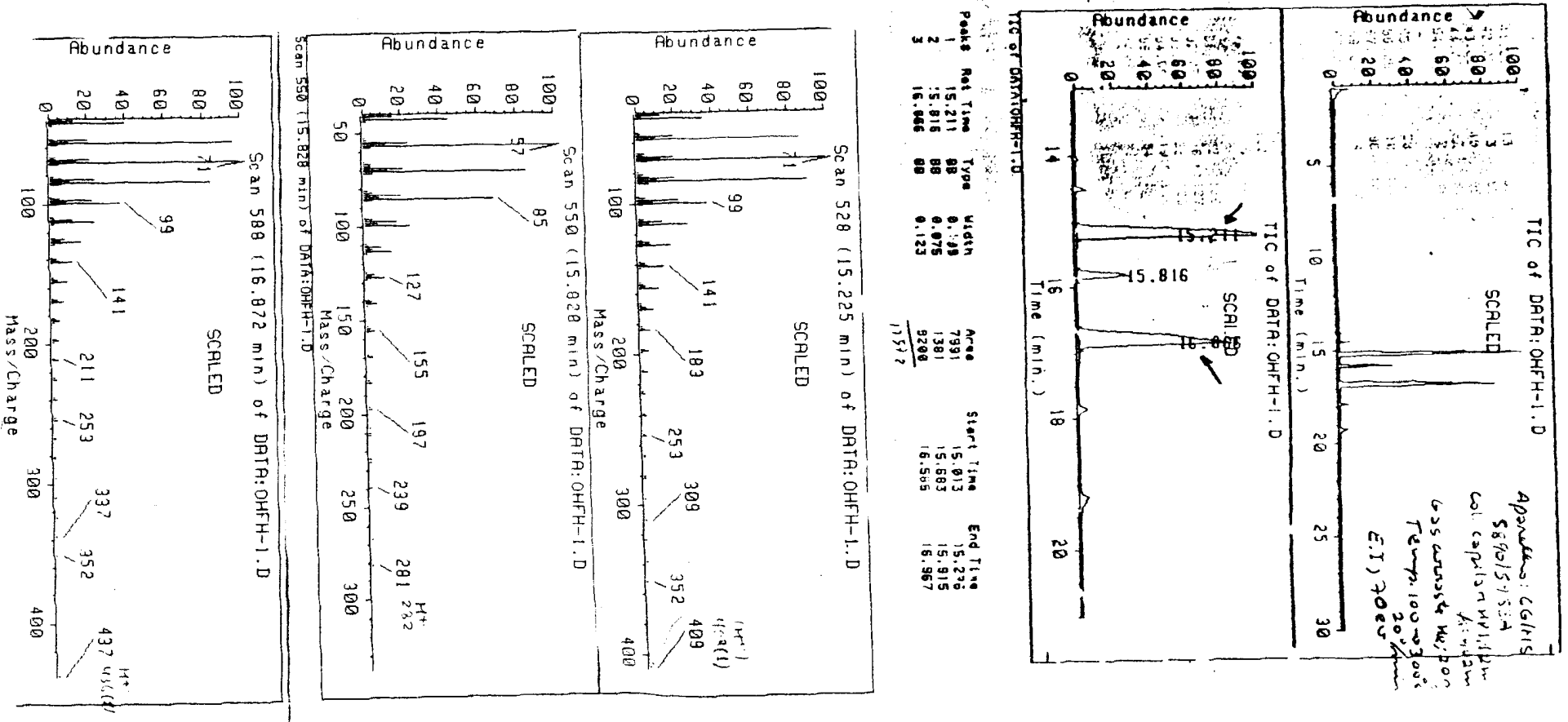
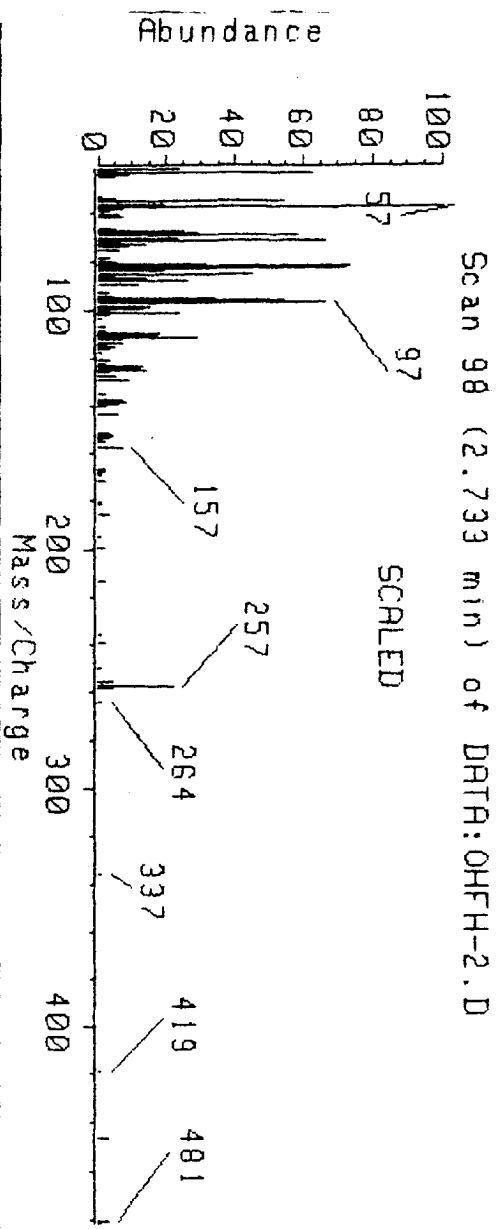


Figura 57- Cromatograma de gás e espectros de massas (70 eV) dos componentes de OHFH-1.



can 98 (2.733 min) of DATA:OHFH-2.D

m/z	abund.	m/z	abund.	m/z	abund.	m/z	abund.
41.05	24	80.05	5	111.15	29	155.25	2
42.05	5	81.05	31	112.15	7	157.15	7
43.05	63	82.05	73	113.15	7	166.25	2
43.95	9	83.05	72	114.15	2	167.25	2
45.05	4	84.05	19	115.15	5	168.25	1
53.05	1	85.05	45	116.15	3	169.25	1
54.05	5	86.05	4	117.25	1	171.15	2
55.05	54	87.05	14	121.15	3	180.25	1
56.05	18	88.05	26	122.15	2	181.25	1
57.05	100	89.05	12	123.15	13	185.15	3
58.05	7	93.15	3	124.15	12	194.25	1
59.05	3	94.15	4	125.15	14	199.25	2
60.05	6	95.15	34	126.25	3	213.25	2
60.95	7	96.15	54	127.25	5	236.25	1
66.05	5	97.15	66	129.15	9	239.25	2
67.05	25	98.15	15	135.15	2	250.40	1
68.05	29	99.15	13	137.15	7	256.25	4
69.05	58	100.15	3	138.15	8	257.25	22
70.05	23	101.15	24	139.25	6	258.40	4
71.05	66	102.15	3	140.15	2	264.40	1
72.05	6	103.15	1	143.15	6	336.55	1
73.05	14	107.15	2	151.25	3	418.55	1
74.05	9	108.15	2	152.15	4	446.65	3
75.05	6	109.15	18	153.25	3	480.65	3
79.05	3	110.15	17	154.25	1	481.75	1

Figura 58- Espectro de massas (70 eV) de OHFH-2.

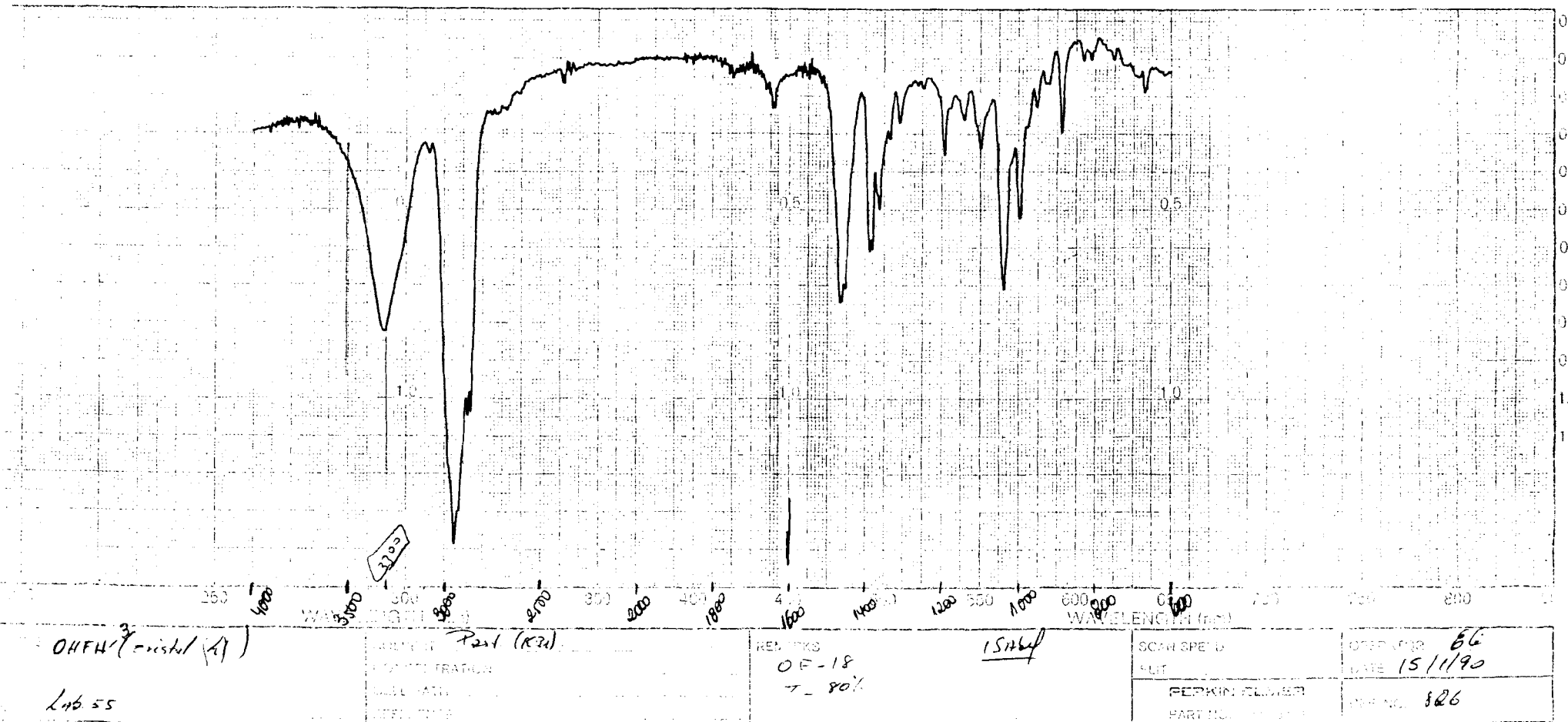
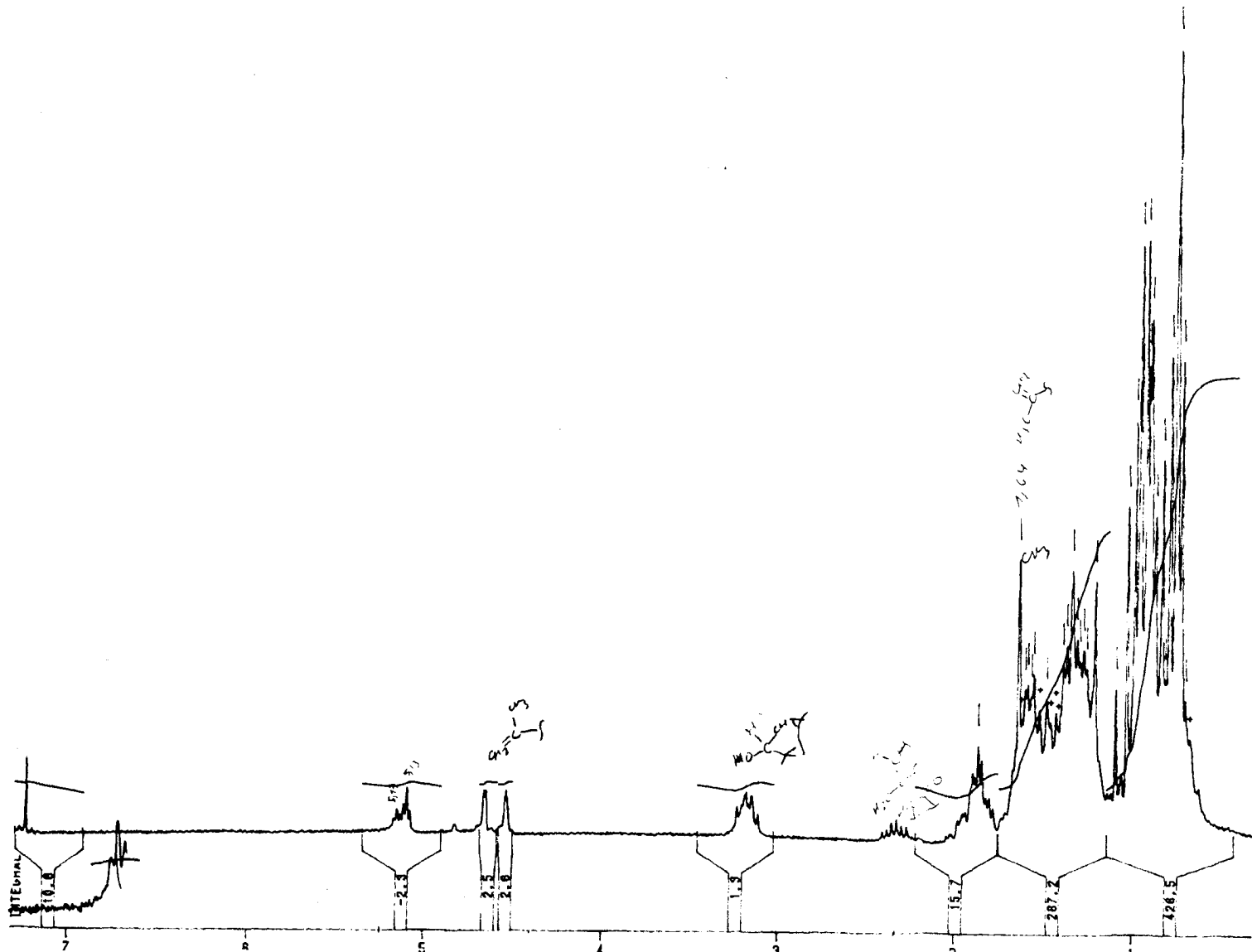


Figura 59-Espectro no IV de OHFH-3 usando pastilha de KBr.

882
881
880
879
878
877
876
875
874
873
872
871
870
869
868
867
866
865
864
863
862
861
860
859
858
857
856
855
854
853
852
851
850
849
848
847
846
845
844
843
842
841
840
839
838
837
836
835
834
833
832
831
830
829
828
827
826
825
824
823
822
821
820
819
818
817
816
815
814
813
812
811
810
809
808
807
806
805
804
803
802
801
800
799
798
797
796
795
794
793
792
791
790
789
788
787
786
785
784
783
782
781
780
779
778
777
776
775
774
773
772
771
770
769
768
767
766
765
764
763
762
761
760
759
758
757
756
755
754
753
752
751
750
749
748
747
746
745
744
743
742
741
740
739
738
737
736
735
734
733
732
731
730
729
728
727
726
725
724
723
722
721
720
719
718
717
716
715
714
713
712
711
710
709
708
707
706
705
704
703
702
701
700
699
698
697
696
695
694
693
692
691
690
689
688
687
686
685
684
683
682
681
680
679
678
677
676
675
674
673
672
671
670
669
668
667
666
665
664
663
662
661
660
659
658
657
656
655
654
653
652
651
650
649
648
647
646
645
644
643
642
641
640
639
638
637
636
635
634
633
632
631
630
629
628
627
626
625
624
623
622
621
620
619
618
617
616
615
614
613
612
611
610
609
608
607
606
605
604
603
602
601
600
599
598
597
596
595
594
593
592
591
590
589
588
587
586
585
584
583
582
581
580
579
578
577
576
575
574
573
572
571
570
569
568
567
566
565
564
563
562
561
560
559
558
557
556
555
554
553
552
551
550
549
548
547
546
545
544
543
542
541
540
539
538
537
536
535
534
533
532
531
530
529
528
527
526
525
524
523
522
521
520
519
518
517
516
515
514
513
512
511
510
509
508
507
506
505
504
503
502
501
500
499
498
497
496
495
494
493
492
491
490
489
488
487
486
485
484
483
482
481
480
479
478
477
476
475
474
473
472
471
470
469
468
467
466
465
464
463
462
461
460
459
458
457
456
455
454
453
452
451
450
449
448
447
446
445
444
443
442
441
440
439
438
437
436
435
434
433
432
431
430
429
428
427
426
425
424
423
422
421
420
419
418
417
416
415
414
413
412
411
410
409
408
407
406
405
404
403
402
401
400
399
398
397
396
395
394
393
392
391
390
389
388
387
386
385
384
383
382
381
380
379
378
377
376
375
374
373
372
371
370
369
368
367
366
365
364
363
362
361
360
359
358
357
356
355
354
353
352
351
350
349
348
347
346
345
344
343
342
341
340
339
338
337
336
335
334
333
332
331
330
329
328
327
326
325
324
323
322
321
320
319
318
317
316
315
314
313
312
311
310
309
308
307
306
305
304
303
302
301
300
299
298
297
296
295
294
293
292
291
290
289
288
287
286
285
284
283
282
281
280
279
278
277
276
275
274
273
272
271
270
269
268
267
266
265
264
263
262
261
260
259
258
257
256
255
254
253
252
251
250
249
248
247
246
245
244
243
242
241
240
239
238
237
236
235
234
233
232
231
230
229
228
227
226
225
224
223
222
221
220
219
218
217
216
215
214
213
212
211
210
209
208
207
206
205
204
203
202
201
200
199
198
197
196
195
194
193
192
191
190
189
188
187
186
185
184
183
182
181
180
179
178
177
176
175
174
173
172
171
170
169
168
167
166
165
164
163
162
161
160
159
158
157
156
155
154
153
152
151
150
149
148
147
146
145
144
143
142
141
140
139
138
137
136
135
134
133
132
131
130
129
128
127
126
125
124
123
122
121
120
119
118
117
116
115
114
113
112
111
110
109
108
107
106
105
104
103
102
101
100
99
98
97
96
95
94
93
92
91
90
89
88
87
86
85
84
83
82
81
80
79
78
77
76
75
74
73
72
71
70
69
68
67
66
65
64
63
62
61
60
59
58
57
56
55
54
53
52
51
50
49
48
47
46
45
44
43
42
41
40
39
38
37
36
35
34
33
32
31
30
29
28
27
26
25
24
23
22
21
20
19
18
17
16
15
14
13
12
11
10
9
8
7
6
5
4
3
2
1
0




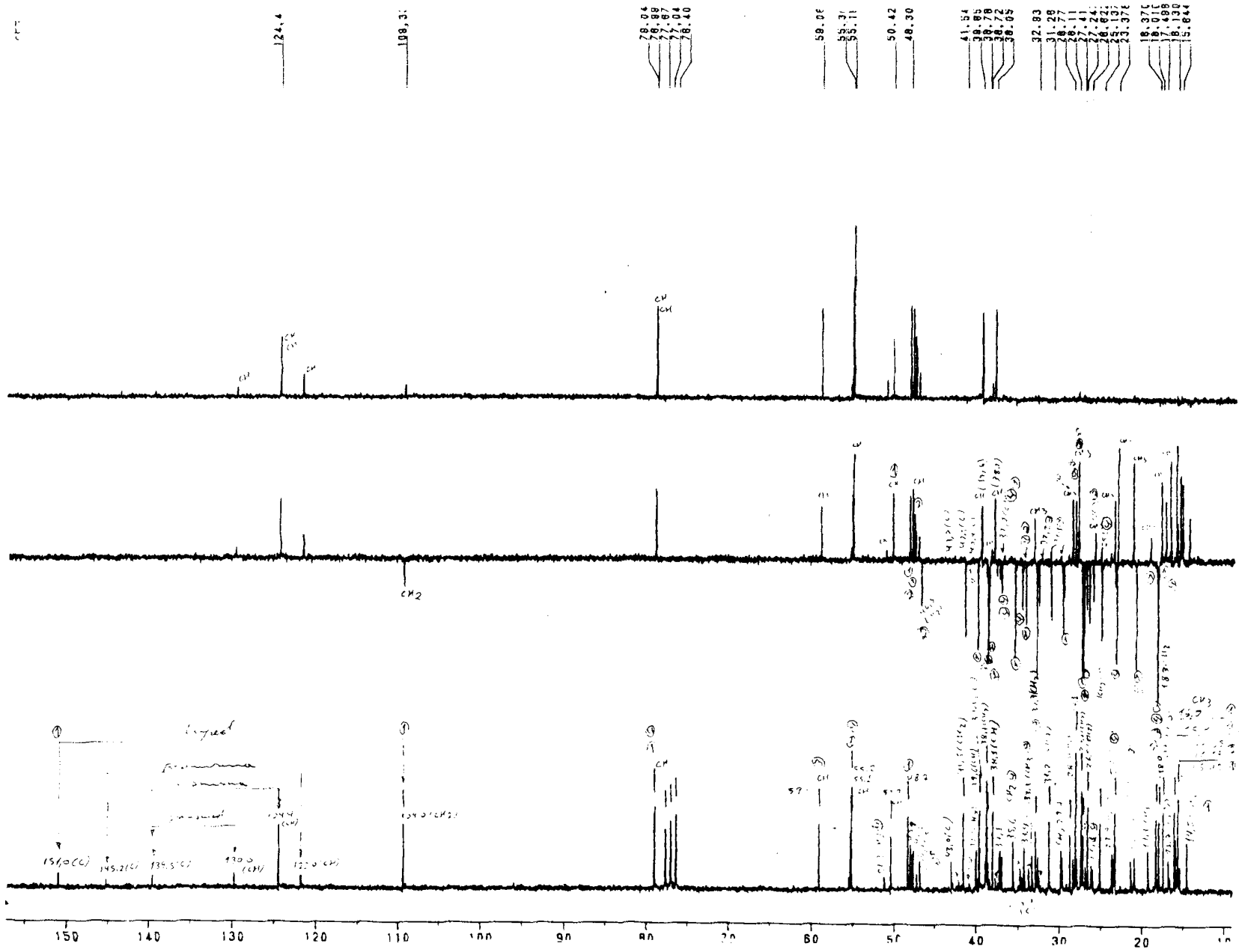

 UFRRJ. 482
 DATE 3-5-90
 TIME 7:51
 SF 200.126
 SY 80.130000
 O1 3000.000
 S1 16384
 TD 4348
 SW 1730.104
 HZ/PT .211
 PW 2.0
 RD 4.000
 AQ 1.257
 RG 2
 NS 8
 TE 297
 FW 2200
 O2 1570.000
 DP 63L PO
 LB 0.0
 GB 0.0
 CX 30.00
 CY 0.0
 F1 7.32
 F2 .30E
 HZ/CM 46.801
 PPM/CM .234
 SR 2345.55

Figura 60 -Espectro de RMN ¹H 200 MHz de OHFH-3 em CDCl₃ usando TMS como referência.



BRUKER

UFRJ. 483
 AU PROG:
 PDWGDISC. AU
 DATE 3-5-80
 TIME 9:37

SF 50.323
 SY 50.327000
 D1 1800.000
 S1 16384
 TD 16384
 SW 12500.000
 HZ/PT 1.528

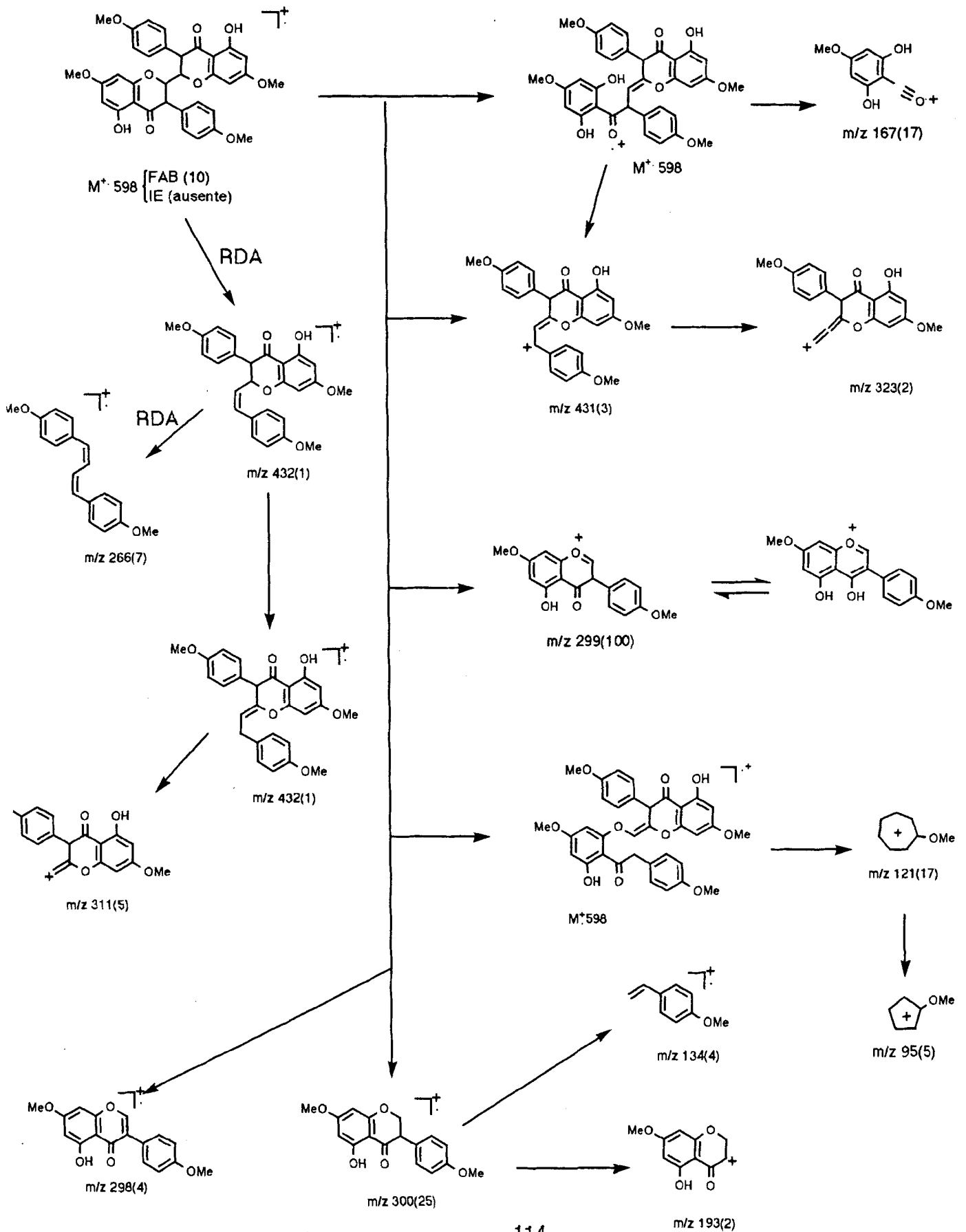
PW 5.5
 RD 0.0
 AQ 0.655
 RG 200
 NS 2278
 TE 287

FW 15700
 DZ 1570.000
 DP 20H D0

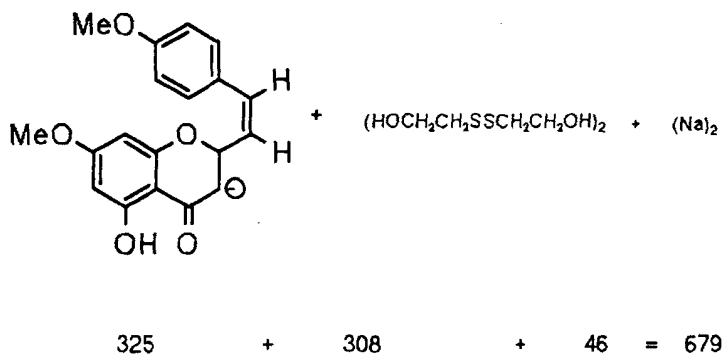
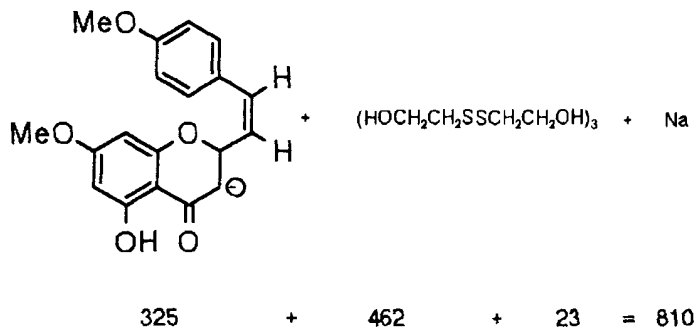
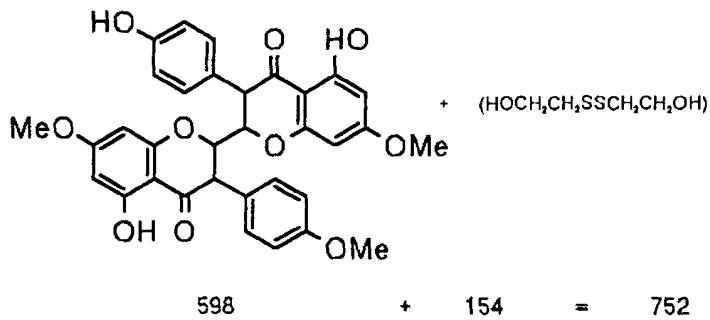
LB 0.0
 GB 0.0
 CX 35.00
 CY 4.00
 F1 157.431
 F2 9.008
 HZ/CM 213.405
 PPM/CM 4.241
 SR -3684.01

Figura 61-Espectro RMN ¹³C DEPT com $\theta = 135^\circ$ e $\theta = 90^\circ$ de OHFH-3 registrado em CDCl₃ e TMS como referência interna.

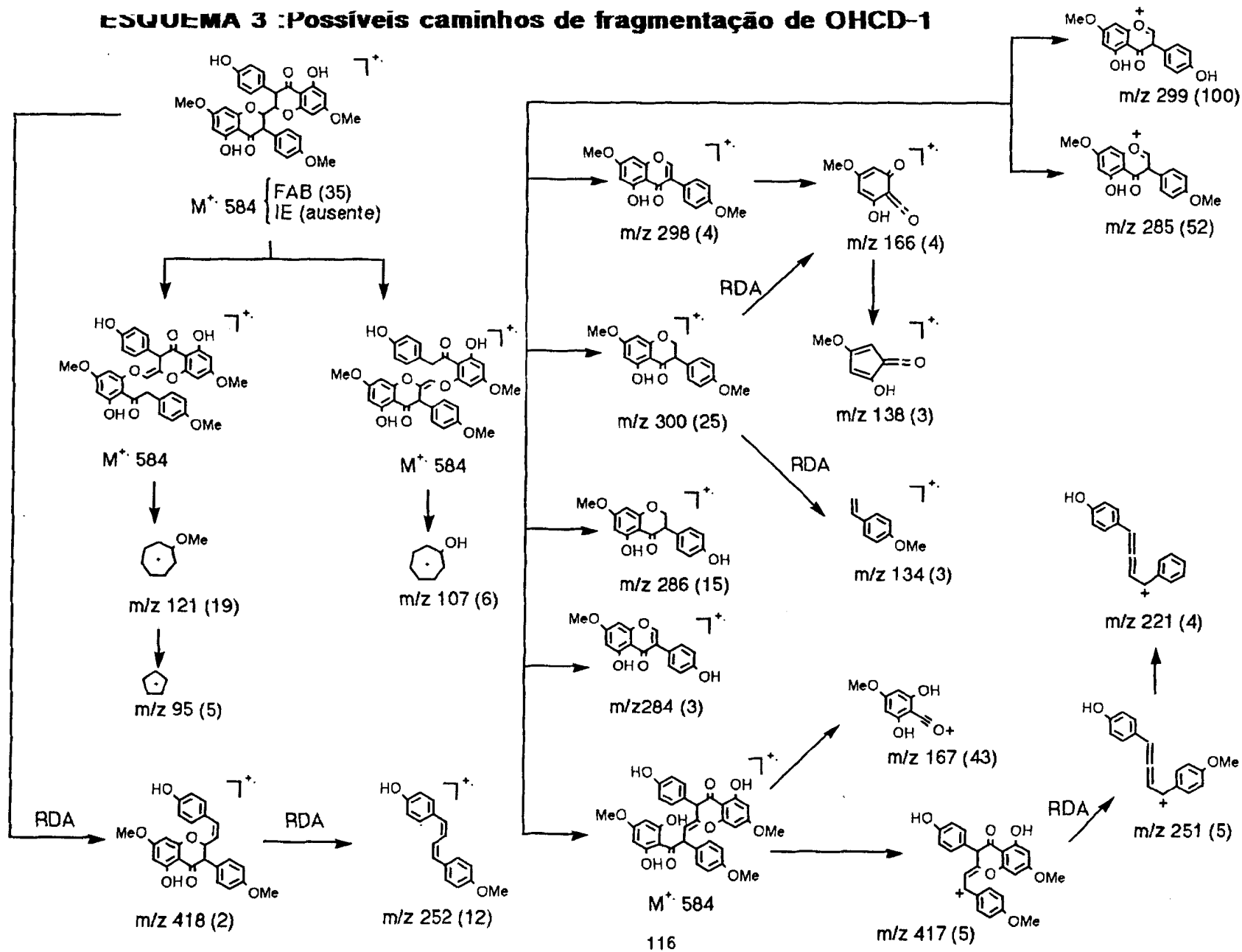
ESQUEMA 1: Possíveis caminhos de fragmentação de OHRH - 3



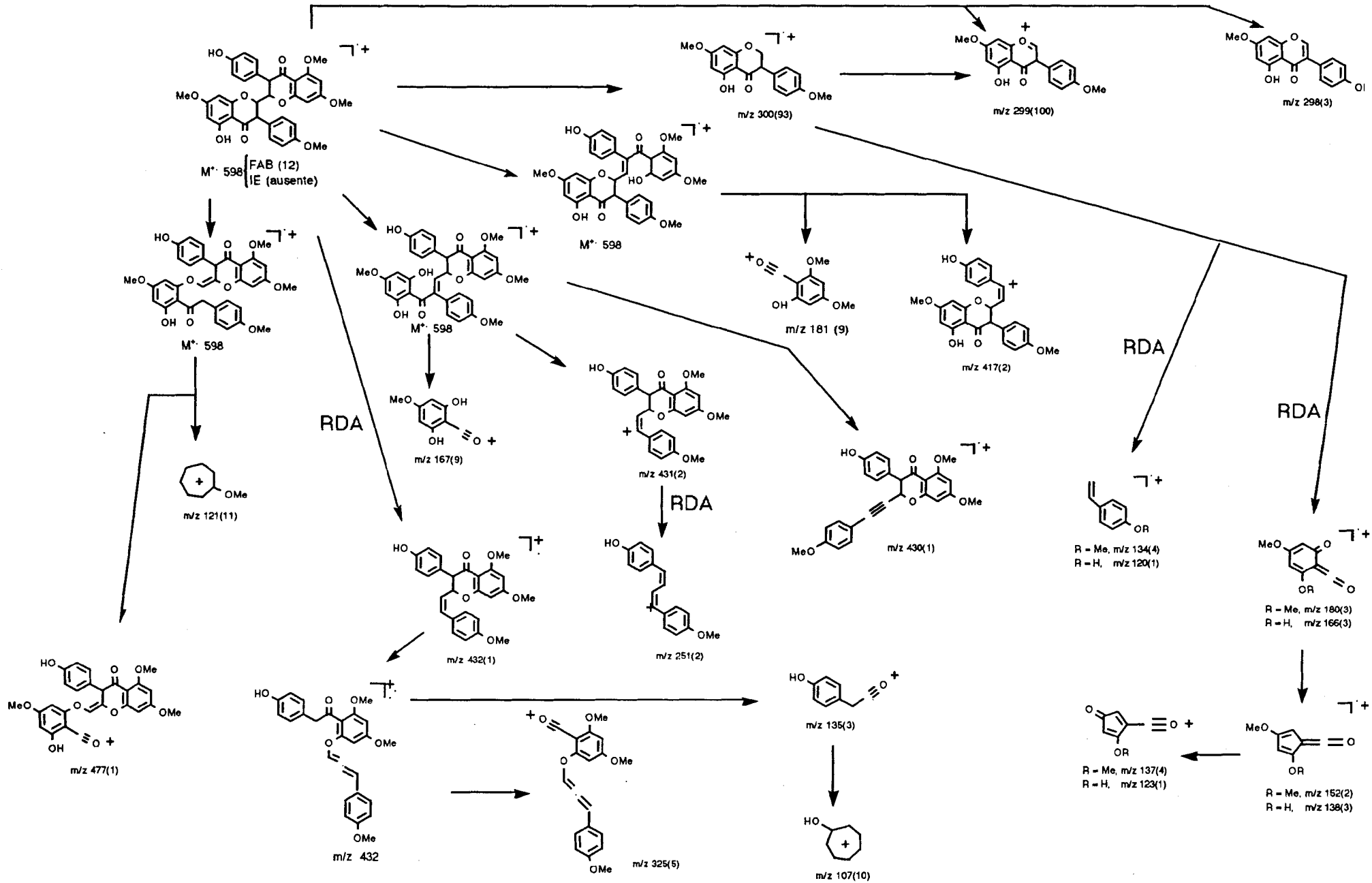
ESQUEMA 2 : Prováveis caminhos de fragmentação (ion mais matriz) para justificar os principais picos registrados no espectro de massas por BAR de OHCD-1.



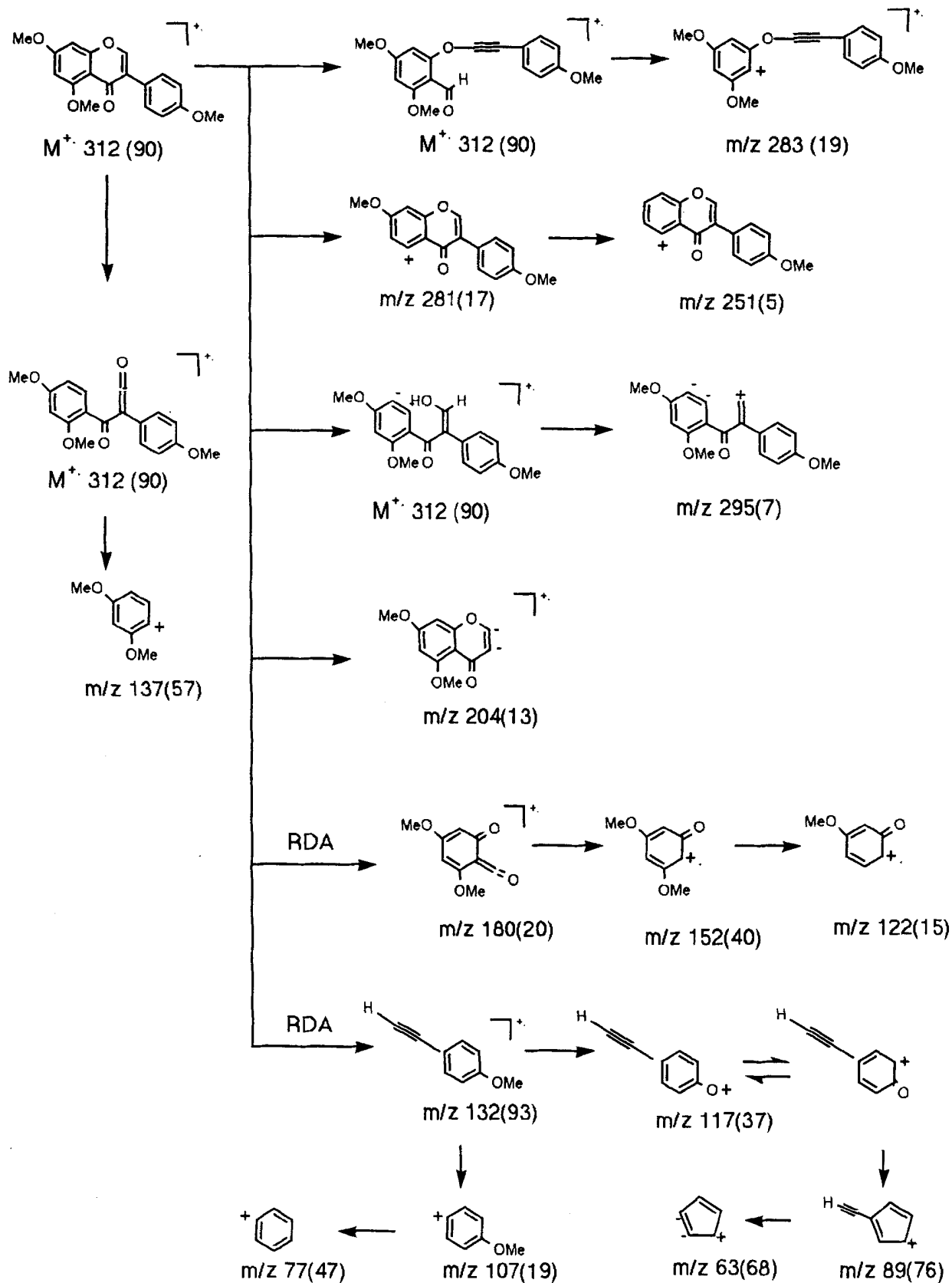
ESQUEMA 3 : Possíveis caminhos de fragmentação de OHCD-1



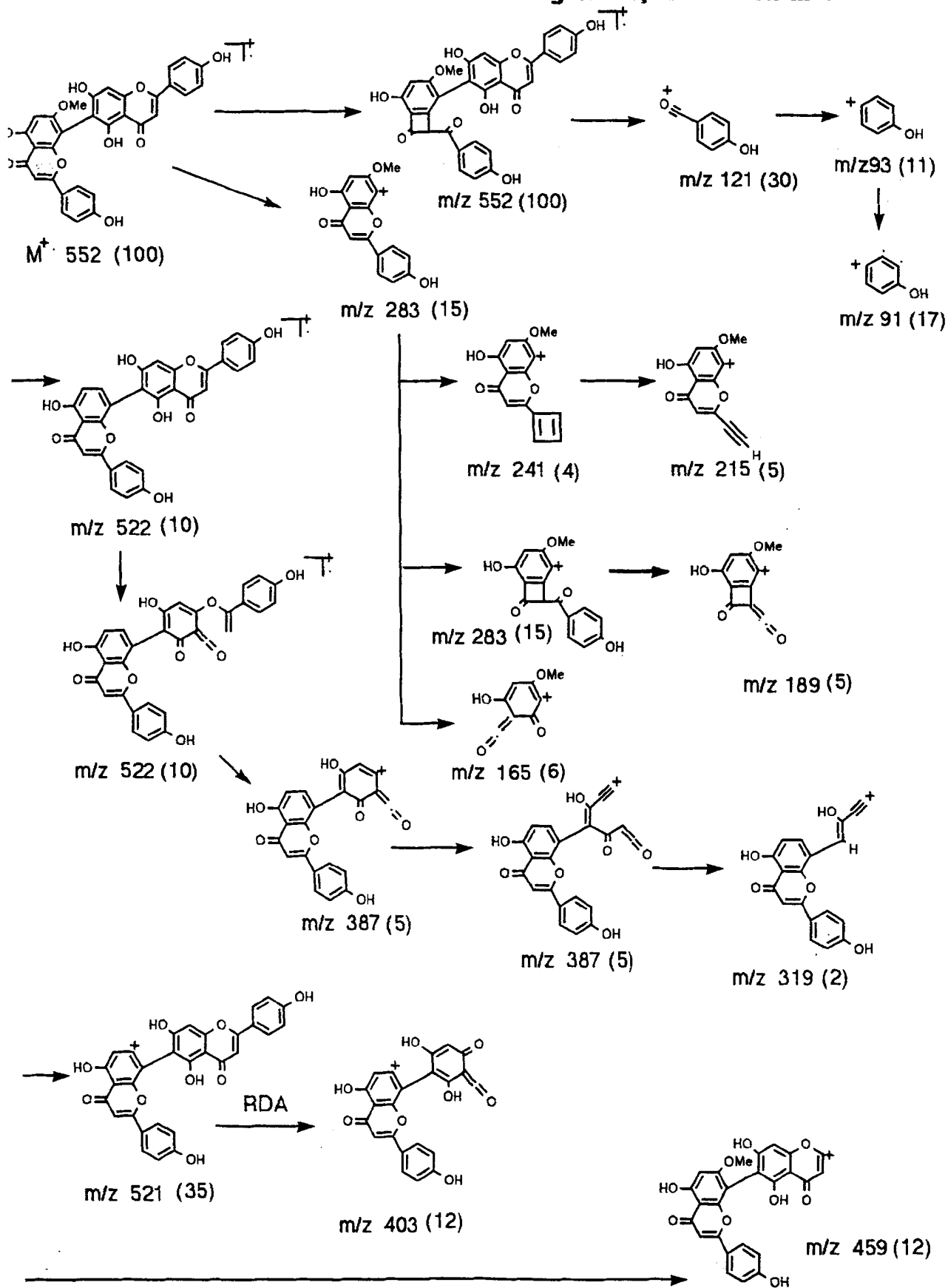
ESQUEMA 4: Possíveis caminhos de fragmentação de OHCD - 4



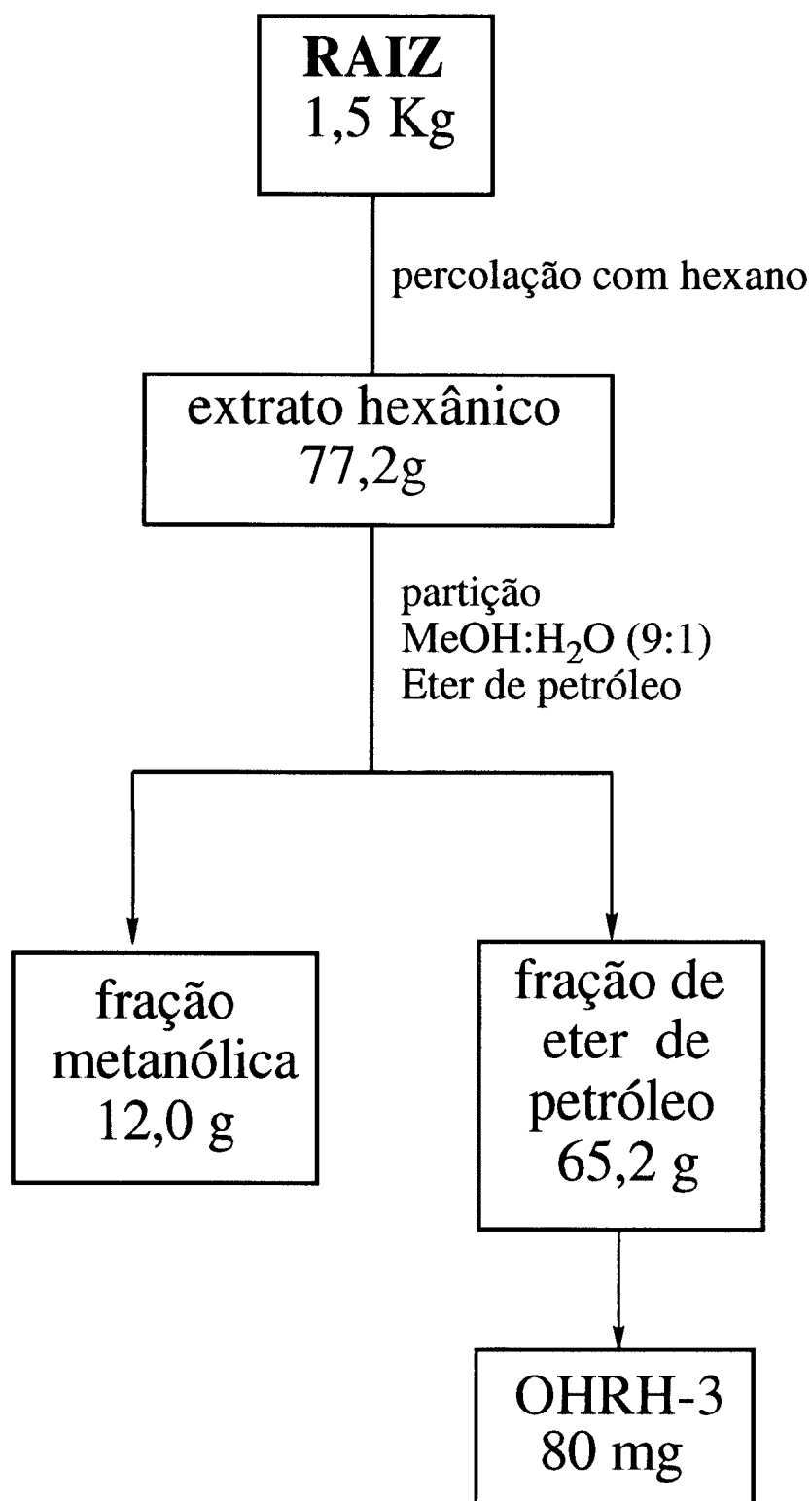
ESQUEMA 5: Possíveis caminhos de fragmentação de OHCD-5



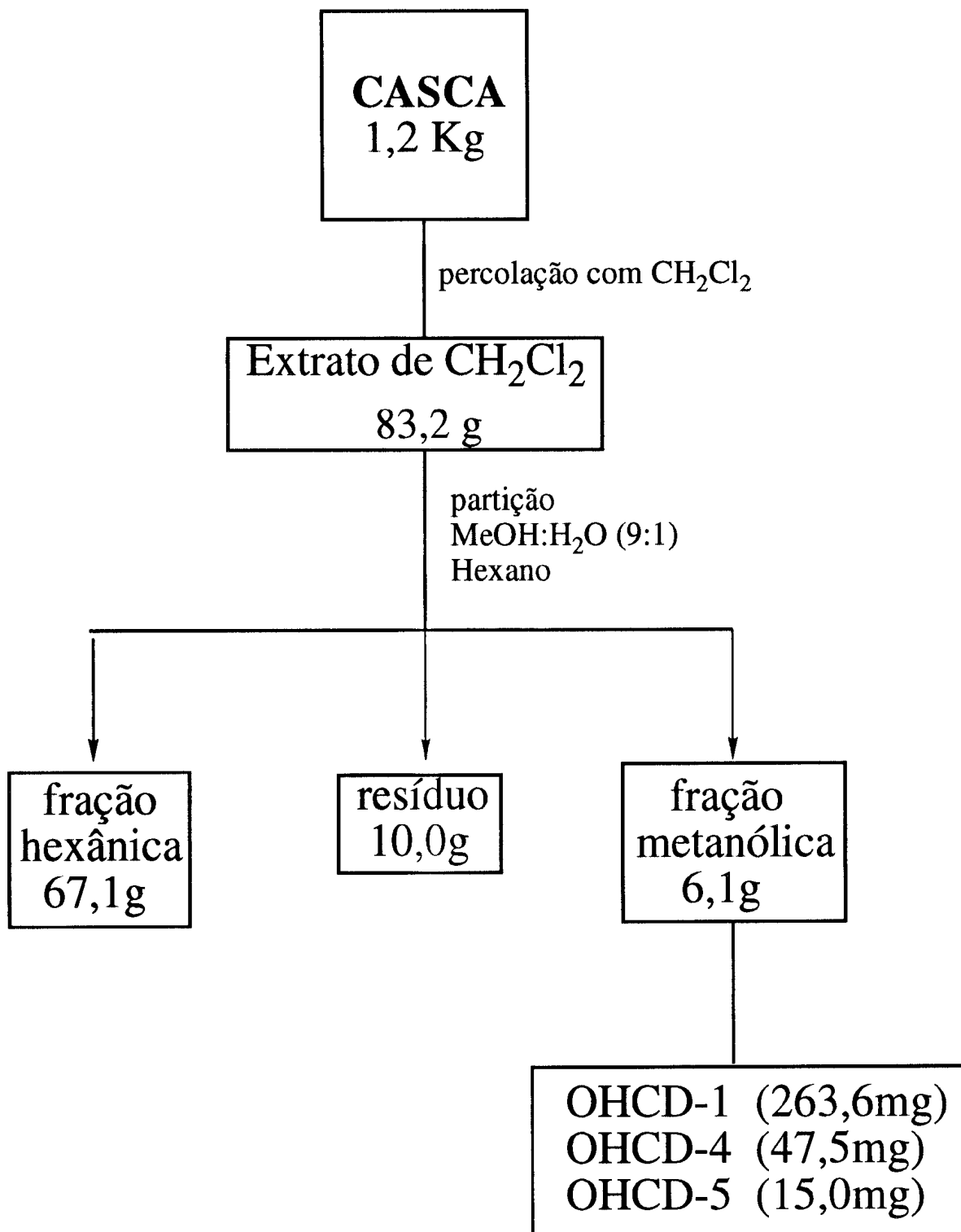
ESQUEMA 6: Possíveis caminhos de fragmentação de OHFM-1



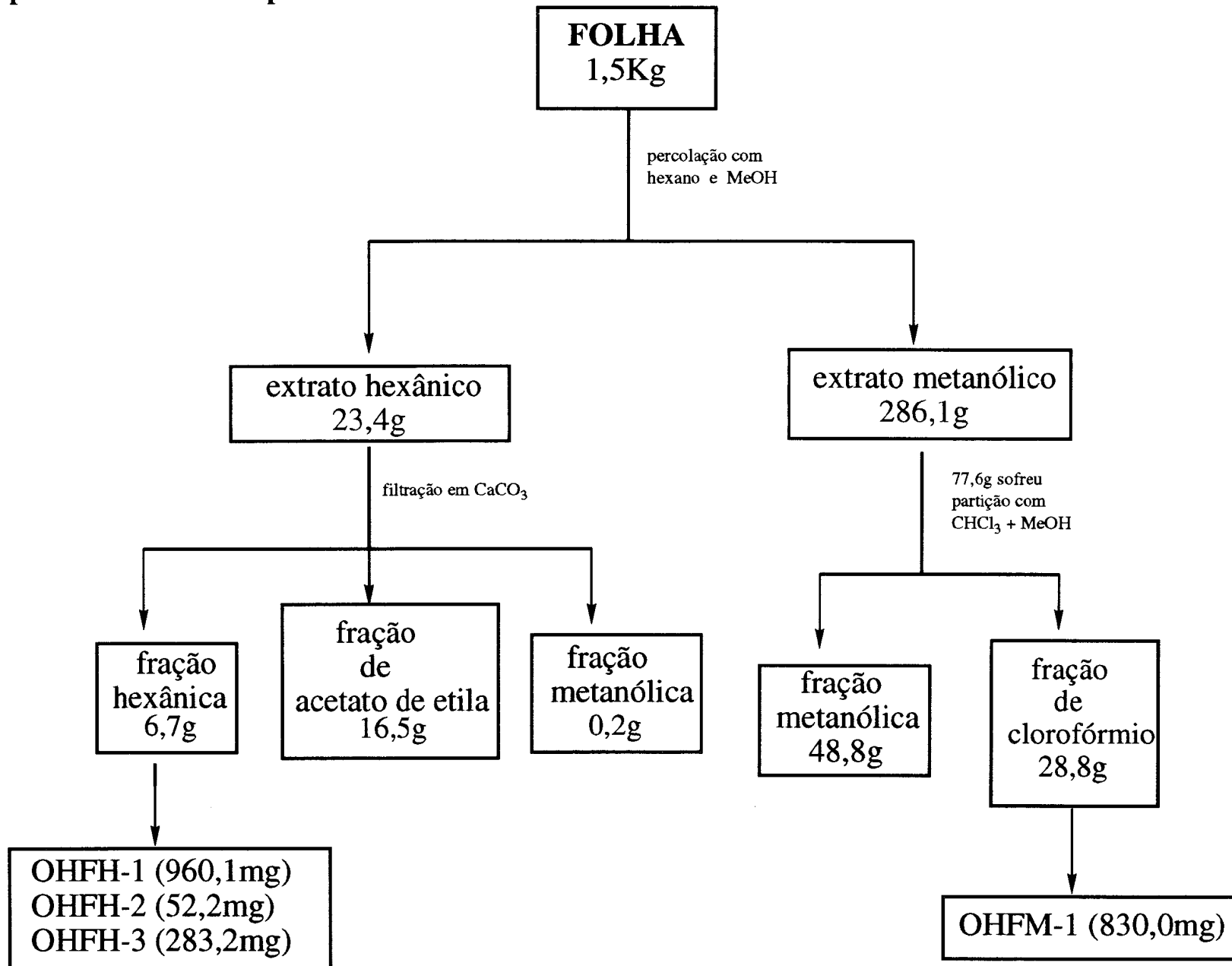
ESQUEMA 7: Isolamento e purificação de OHRH-3, partindo da raiz da planta.



ESQUEMA 8 : Isolamento e purificação de OHCD-1, OHCD-4 e OHCD-5, partindo da casca da planta.



ESQUEMA 9: Isolamento e purificação de OHFM-1, OHFH-1, OHFH-2 e OHFH-3, partindo da folha da planta.



5 - PROPOSTA BIOSINTÉTICA.

Apesar da biossíntese de alguns compostos da classe dos flavonóides não ter sido comprovada através de experimento direto, foram acumuladas informações suficientes para sugerir que o caminho biossintético previsto para todos compostos desta classe ($C_6-C_3-C_6$) envolve um curso comum através da produção de uma chalcona. O estágio subsequente conduza várias espécies de compostos da classe dos flavonóides envolvendo, frequentemente, alteração no nível de oxidação da porção C_3 da molécula. Estes caminhos parecem ser conduzidos por um processo enzimático controlado geneticamente e, entretanto possuem significância quimiotaxinômica e fílogênética. Estudos de genética química tem mostrado que padrões de hidroxilação, níveis de oxidação e posições de O-metilação e glicosilação estão sob controle genético específico, frequentemente submetido a inúmeras variações.

Os flavonóides são estruturalmente caracterizados por possuírem dois anéis aromáticos hidroxilados (A e B) ligados por um fragmento de três carbonos. Vários grupos de substâncias podem ser elaborados: chalconas, isoflavonas, auronas, antocianidinas, etc. Cada grupo tem, intimamente, seu próprio nível de oxidação.

O esqueleto básico origina-se a partir de três unidades de malonil CoA, e uma unidade de p-cumaril CoA como iniciador, que é incorporado intacto.

Ocorre uma condensação de Claisen entre três unidades de acetato como fonte efetiva da unidade C-6 do anel A.

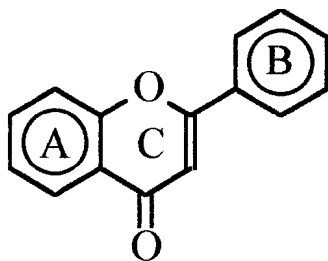
A unidade de p-cumaril CoA tem sua origem através da via do chiquimato, onde o precursor original é o ácido chiquímico.

Por esse motivo os flavonóides são considerados produtos de uma biossíntese mista.

Através de acoplamento oxidativo de duas unidades de flavona, forma-se uma unidade de bisflavona

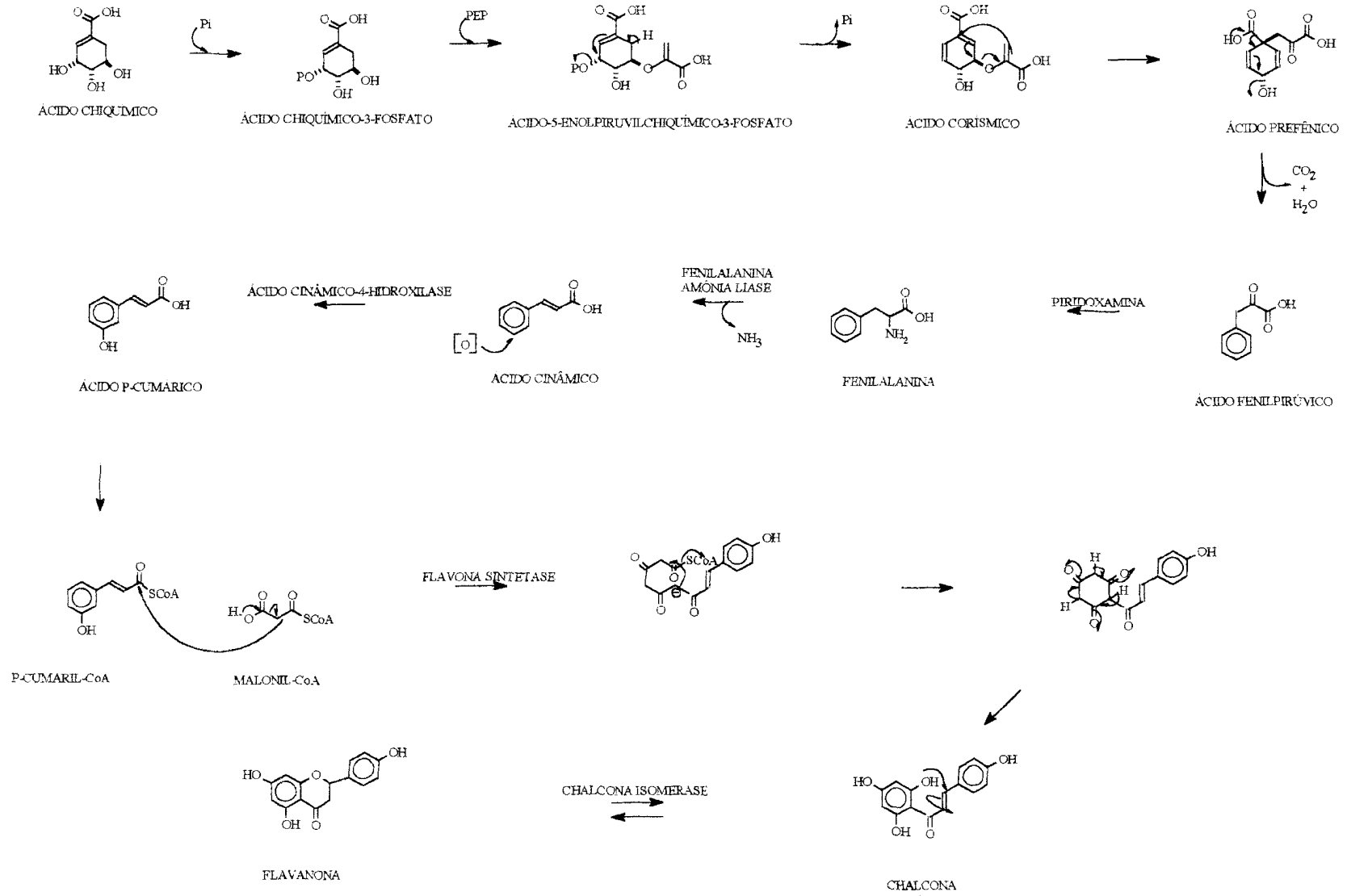
A biossíntese de isoflavonóides ocorre da mesma maneira com que os compostos flavonóides de outras espécies: pela união de um precursor C₆-C₃ (fenilalanina e seus congêneres) com seis átomos de carbono originários do ácido acético.

A formação da estrutura de isoflavona (3-aryl cromano) foi originada por um rearranjo do grupo aril C₆ (anel B) que provavelmente, envolve um estágio de rearranjo do aril na flavonona, partindo da posição 2 para a posição 3.

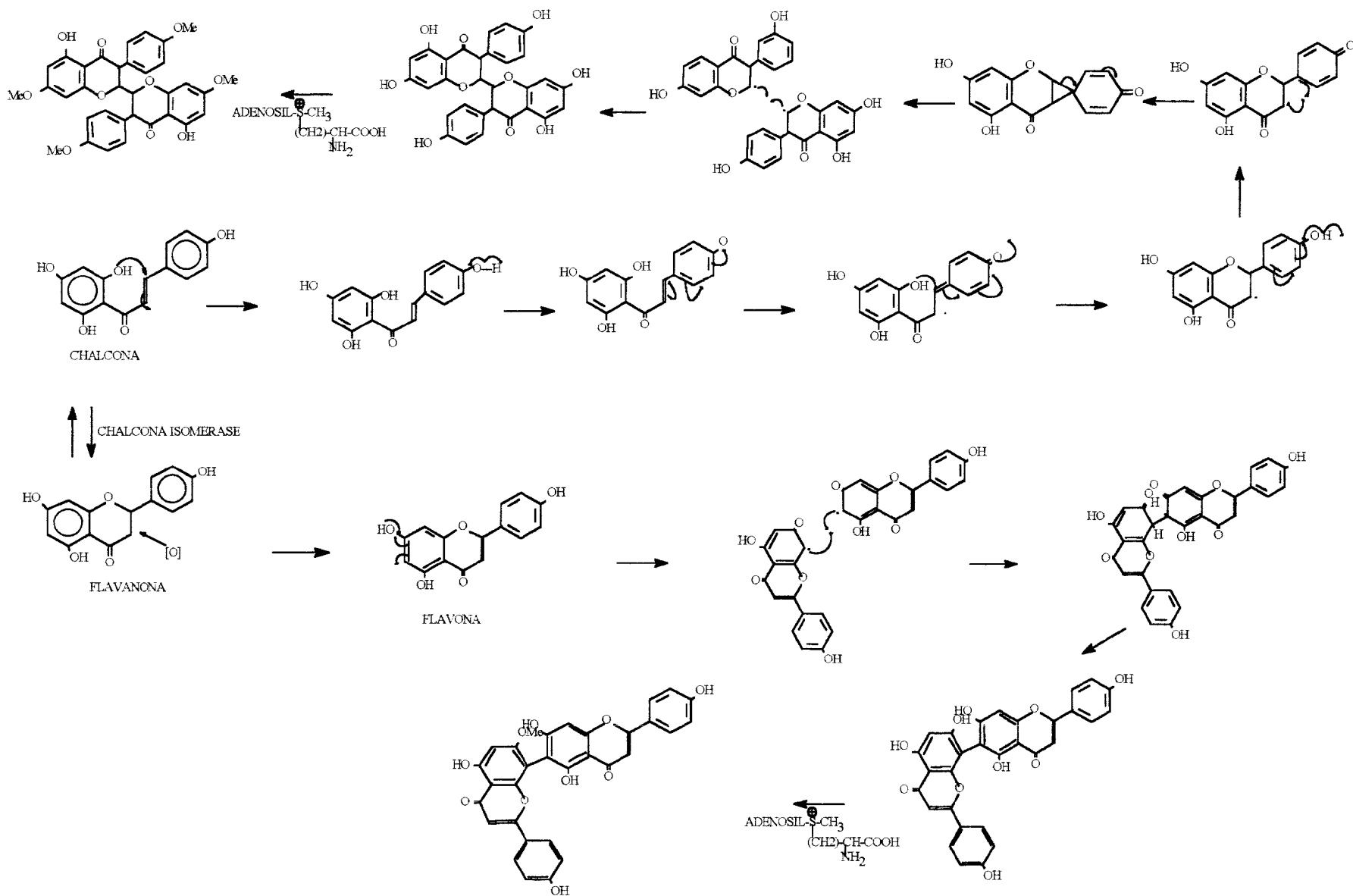


Estrutura básica de flavonóide

PROPOSTA BIOSINTÉTICA DA FORMAÇÃO DE UMA FLAVANONA PARTINDO DO ÁCIDO CHIQUÍMICO



PROPOSTA BIOSINTÉTICA DA FORMAÇÃO DE BISFLAVONAS E BISISOFLAVONAS



6 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

- 1- Liss, A. R., Planta Flavonóids in Biology and Medicine Biochemical Pharmacological and Struture Activity Realationships pp.(429-440) e (485- 488) 1986.
- 2- Qihu C., Chen, K., Shi, Q., Kilkuskie, R. E., Cheng, Y-C and Lee K-H “Anti-Aids Agents, 10-Acacetin-7-O-β-D-Galacto Piranoside, an Anti-HIV Principle from Chrysantimum morifolium and a Striture Activity Correlation with some Related Flavonóids” *J. Nat. Prod.*, **57** |1| 42-51 (1994).
- 3- Harbone, J. B., Marbry, J. J. and Marbry, H.. The Flavonóis, Ch. and Hall. London, 1975.
- 4- Brito, N. R. J. de, Perfil Químico de Famílias de Angiospermas”- *Tese de Doutoramento*, IQ - USP - São Paulo (1986).
- 5- Dellemonache, F., Albuquerque, J. Leoncio de, Ferrari, F. and Bettolo, G. B. M. *Tetraedron Lett.* 1967 [43] 4211-14.
- 6- Dellemonache, F., Albuquerque J. L. de, Ferrari, F. and Bettolo, G. B. M., *Ann. Chim. (Rome)* **57** | 11 |, 1364 - 71 (1967).
- 7-Felício, J. D., Yung, M. C. M. e Lins, A. P., Biflavonas de *Ouratea spectabilis*, *Resumo da 16^ª Reunião Anual da SBQ* . PN-51(1993).

- 8- Moreira, I. C., Sobrinho, D. C., Carvalho, M. G. de and Filho, R. Braz, Isoflavone Dimers Hexaspermone A, B, C From *Ouratea hexasperma*, *Phytochemistry*, vol.35, | 6 |, pp 1567-1572, (1994).
- 9- Grymberg, N. F., Mortarelli, R. A., Carvalho, M. G., Filho, R. Braz, e Moreira, I. C., *Resumo - FESBE- aceito para comunicação na IX Reunião anual do Fed. de Soc. Biologia Experimental (Prod. Nat.) - (FESBE) - 1994.*
- 10- Grymberg, N. F., Mortarelli, R. A., Carvalho, M. G., Filho, R. Bráz, e Moreira, I. C., Santos, A. C. S., Echevarria, A., Inhibition of murine tumour growth by natural biflavone and mesoionic compounds, *Proceedings of the International Cancer Congress*, New Delhi (India), October 30 - November 5, 1994
- 11- Barroso, G. M., Sistemática de Angiosperma do Brasil, Vol 1 LTC/EDUSP, Ed.USP pp130.
- 12- Correa, M. P., Dicionário de Plantas Úteis do Brasil e das Exóticas Cultivadas, Rio de Janeiro, Imprensa Nacional, Vol VI, Ed. Ministério da Agricultura - Instituto Brasileiro de Desenvolvimento Florestal, 1984.
- 13- Niwa M., Tatematsu, H., Liu, G. Q. and Hirata, Y. (1984) *Chem. Letters* pp 539.

- 14- Agrawal, P. K. and Bansal, M. C. Isoflavonoids in Carbon-13 NMR of Flavonoids (Agrawal, P. K. Ed), pp 183-235. Elsevier, (1989) Amsterdam.
- 15- Agrawal, P. K. (ed), Biflavones in Carbon-13 NMR of Favonoides, pp 267-279, Elsevier, Amsterdam (1989).
- 16- Patra, A., Mukhopadhyay, A. K. and Mitra, A. K., *Org. Magn. Res.*, 17 | 3 |, pp 166, (1981).
- 17-Reynolds, W. F., Mc Lean, S., Poplawski, J., Enriquez, R. G., Escobar, L. I. and Leon, I., *Tetrahedron*, 42, pp 3419, (1986).
- 18- Seo, S., Tomita, Y. and Tori, K., *Tetrahedron Letters*, 1, pp 7-10, (1975).
- 19- Bhaitacharyya, J. and Barros, C. B., *Phytochemistry*, vol 25, | 1 |, pp 274- 276, (1986).
- 20- Geissman, T. A. and Crout, D. H. G., Organic Chemistry of Secondary Plant Metabolism. Copyright by Freeman, Cooper & Company(1969).
- 21- Torssell, K. B. G., Natural Product Chemistry. Copyriht, (1983) by John Wiley & Sons Ltda.