

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO

Estudo Químico de *Swartzia laevicarpa*

MIGUEL PEDRO LORENA DE MORAES

1979

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

À minha Esposa e filhos,
Alcina, Michelle e ...

In Memoriam Wandyr Lourenó de Moraes

AGRADECIMENTOS

O autor deseja expressar sincero re conhecimento

À Universidade Federal de Mato Grosso, pela concessão para a realização deste trabalho.

Ao Programa de Educação Agrícola Superior, pela bolsa de pós-graduação concedida.

Ao Decanato de Pesquisa e Pós-Graduação da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, pelas facilidades oferecidas.

Ao Núcleo de Pesquisas em Produtos Naturais da Universidade Federal do Rio de Janeiro, pela aparelhagem colocada à disposição.

Aos colegas que trabalham em Química de Produtos Naturais, sob a orientação do Prof. Dr. Raimundo Braz Filho, pelo estímulo que sempre deram.

Ao Prof. Raul M. Baker da Universidade Federal do Rio de Janeiro pela obtenção de espectro de massa, carbono-13 e ressonância magnética nuclear protônica a 100 MHz.

Aos Professores Marden A. Alvarenga e Masayoshi Yoshida da Universidade de São Paulo, pela obtenção de curvas de dispersão ótica rotatória.

Ao Prof. Dr. Otto R. Gottlieb da Universidade de São Paulo, pelo incentivo e apoio sempre dedicado.

À Coordenação do Centro de Ciências Agrárias da Universidade Federal de Mato Grosso, na pessoa do Prof. Helmut Forte Daltro, pelas facilidades e apoio colocados à disposição.

À Prof. Maria Elita Leite de Almeida da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, pelo incentivo dedicado.

Ao Centro de Ciências Exatas e Tecnologia, e em particular aos colegas do Departamento de Química da Universidade Federal de Mato Grosso, pelo incentivo e apoio oferecido.

À Sub-Reitoria Acadêmica da Universidade Federal de Mato Grosso, na Pessoa do Prof. Benedito Pedro Dorilêo, pelos valiosos serviços prestados.

À Grafica da Universidade Federal de Mato Grosso, pela confecção desta tese.

Í N D I C E

INTRODUÇÃO..... 1

CAPÍTULO I

Revisão Bibliográfica:

1. Classificação de pterocarpanóides..... 5

2. Métodos de determinação estrutural de pterocarpanos..... 27

2.1. Espectrometria de ressonância magnética nuclear de prótons (RMN¹H)..... 28

2.2. Espectrometria de ressonância magnética nuclear de carbono-13 (RMN¹³C)..... 46

2.3. Espectrometria no infravermelho (I.V.)..... 51

2.4. Espectrometria no ultravioleta (U.V.)..... 53

2.5. Espectrometria de massa (E.M.)..... 57

3. Configuração e conformação de pterocarpanos..... 62

CAPÍTULO II

A planta e seus constituintes..... 66

CAPÍTULO III

Determinação estrutural de:

a) 2,8-dihidroxi-3,9,10-trimetoxipterocarpano (S1B-2M).....	67
b) 2,8-dihidroxi-3,9-dimetoxipterocarpano (S1B-6M).....	99
c) 8-hidroxi-3,4,9,10-tetrametoxipterocarpano (S1B-7M).....	116
d) 2,8-dihidroxi-3,4,9,10-tetrametoxipterocarpano (S1B-8M).....	131

CAPÍTULO IV

Determinação estrutural de:

a) 5-cloro-8-hidroxi-6-metoxi-3-metilisocumarina (S1B-1M) e 7-cloro-8-hidroxi-6-metoxi-3-metilisocumarina (S1B-4M).....	147
b) 8-hidroxi-3,5-dimetil-3,4-dihidroisocumarina (S1B-5M).....	165
c) 5-hidroxi-7,8-dimetoxi-2-metilcromona (S1B-9M).....	170
d) Sitosterol + estigmasterol (S1B-3M).....	183

CAPÍTULO V

Biossíntese de pterocarpanos.....	185
-----------------------------------	-----

CAPÍTULO VI

Parte Experimental.....	187
RESUMO.....	219
ABSTRACT.....	220
BIBLIOGRAFIA.....	221

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.	Espectro I.V. da S1B-2M.....	79
Figura 2.	Espectro U.V. da S1B-2M.....	80
Figura 3.	Espectro de RMN ¹ H da S1B-2M.....	81
Figura 4.	Espectro de RMN ¹ H da S1B-2M com D ₂ O.....	82
Figura 5.	Espectro de RMN ¹ H da S1B-2M em C ₅ D ₅ N.....	83
Figura 6.	Espectro de RMN ¹ H da S1B-2MAC.....	84
Figura 7.	Espectro de Massa da S1B-2M.....	85
Figura 8.	Espectro de RMN ¹ H da S1B-2MH ₂	86
Figura 9.	Espectro de RMN ¹ H da S1B-2MH ₂ com D ₂ O.....	87
Figura 10.	Espectro de Massa da S1B-2MH ₂	88
Figura 11.	Espectro de RMN ¹³ C da S1B-2M desacoplado.	89
Figura 12.	Espectro de RMN ¹³ C da S1B-2M com acopla - mento residual.....	90
Figura 13.	Espectro de RMN ¹³ C da S1B-2MAC desacopla - do.....	91
Figura 13.	Espectro de RMN ¹³ C da S1B-2MAC com acopla mento residual.....	92
Figura 15.	Dispersão ótica rotatória da S1B-2M.....	93
Figura 16.	Espectro I.V. da S1B-6M.....	106
Figura 17.	Espectro U.V. da S1B-6M.....	107
Figura 18.	Espectro de RMN ¹ H da S1B-6M.....	108
Figura 19.	Espectro de RMN ¹ H da S1B-6M com D ₂ O.....	109
Figura 20.	Espectro de RMN ¹ H da S1B-6M com dupla ir - radiação.....	110
Figura 21.	Espectro de RMN ¹ H da S1B-6MAC.....	111

Figura 22. Espectro de Massa da S1B-6M.....	112
Figura 23. Dispersão ótica rotatória da S1B-6M.....	113
Figura 24. Espectro I.V. da S1B-7M.....	121
Figura 25. Espectro U.V. da S1B-7M.....	122
Figura 26. Espectro de RMN ¹ H da S1B-7M.....	123
Figura 27. Espectro de RMN ¹ H da S1B-7M com D ₂ O.....	124
Figura 28. Espectro de RMN ¹ H da S1B-7M com dupla ir- radiação.....	125
Figura 29. Espectro de RMN ¹ H da S1B-7MAc.....	126
Figura 30. Espectro de Massa da S1B-7M.....	127
Figura 31. Dispersão ótica rotatória da S1B-7M.....	128
Figura 32. Espectro I.V. da S1B-8M.....	137
Figura 33. Espectro U.V. da S1B-8M.....	138
Figura 34. Espectro de RMN ¹ H da S1B-8M.....	139
Figura 35. Espectro de RMN ¹ H da S1B-7M com D ₂ O.....	140
Figura 36. Espectro de RMN ¹ H da S1B-8MAc.....	141
Figura 27. Espectro de Massa da S1B-8M.....	142
Figura 38. Espectro de Massa da S1B-8MAc.....	143
Figura 39. Dispersão ótica rotatória da S1B-8M.....	144
Figura 40. Espectro I.V. da S1B-1M.....	154
Figura 41. Espectro U.V. da S1B-1M com adição de NaOH e HCl.....	155
Figura 42. Espectro U.V. da S1B-1M com adição de AlCl ₃ e HCl.....	156
Figura 43. Espectro U.V. da S1B-1M com adição de AcONa e H ₃ BO ₃	157
Figura 44. Espectro de RMN ¹ H da S1B-1M.....	158
Figura 45. Espectro de RMN ¹ H da S1B-1MAc.....	159

Figura 46. Espectro de Massa da S1B-1M.....	160
Figura 47. Espectro I.V. da S1B-4M.....	161
Figura 48. Espectro de RMN ¹ H da S1B-4M.....	162
Figura 49. Espectro de Massa da S1B-4M.....	163
Figura 50. Espectro de RMN ¹ H da S1B-5M.....	167
Figura 51. Espectro de Massa da S1B-5M.....	168
Figura 52. Espectro I.V. da S1B-9M.....	174
Figura 53. Espectro U.V. da S1B-9M com adição de NaOH e HCl.....	175
Figura 54. Espectro U.V. da S1B-9M com adição de AlCl ₃ e HCl.....	176
Figura 55. Espectro U.V. da S1B-9M com adição de AcONa e H ₂ SO ₃	177
Figura 56. Espectro de RMN ¹ H da S1B-9M.....	178
Figura 57. Espectro de RMN ¹ H da S1B-9M co D ₂ O.....	179
Figura 58. Espectro de RMN ¹ H da S1B-9MAc.....	180
Figura 59. Espectro de Massa da S1B-9M.....	181
Figura 60. Espectro I.V. da S1B-3M.....	184

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1.	Pterocarpanos isolados.....	8
Tabela 2.	6a-Hidroxipterocarpanos.....	16
Tabela 3.	6a,11a-desidropterocarpanos.....	18
Tabela 4.	Pterocarpanos dioxigenados.....	20
Tabela 5.	Pterocarpanos trioxigenados.....	21
Tabela 6.	Pterocarpanos tetraoxigenados.....	23
Tabela 7.	6a-hidroxipterocarpanos(estrutura).....	25
Tabela 8.	6a,11a-desidropterocarpanos(estrutura).....	26
Tabela 9.	Deslocamentos químicos dos protons heterocíclicos de pterocarpanos.....	29
Tabela 10.	Constantes de acoplamento dos protons heterocíclicos.....	29
Tabela 11.	Constantes de acoplamento dos protons H-6a e H-11a com os protons aromáticos.....	30
Tabela 12.	Deslocamentos químicos dos protons aromáticos de pterocarpanos 3,9-dioxigenados.....	33
Tabela 13.	Deslocamentos químicos dos protons aromáticos de pterocarpanos 3,8,9-trioxigenados....	34
Tabela 14.	Deslocamentos químicos dos protons aromáticos de pterocarpanos 3,9,10-trioxigenados...	35
Tabela 15.	Deslocamentos químicos dos protons aromáticos de pterocarpanos 1,3,9-trioxigenados....	36
Tabela 16.	Deslocamentos químicos dos protons aromáticos de pterocarpanos 2,3,9-trioxigenados....	37

Tabela 17. Deslocamentos químicos dos protons aromáticos de pterocarpanos 3,4,9-trioxigenados...	38
Tabela 18. Deslocamentos químicos dos protons aromáticos de pterocarpanos 2,3,4,9-tetraoxigenados.....	39
Tabela 19. Deslocamentos químicos dos protons aromáticos de pterocarpanos 3,7,9,10-tetraoxigenados.....	40
Tabela 20. Deslocamentos químicos dos protons aromáticos de 6a,11a-desidropterocarpanos 3,8,9,10-tetraoxigenados.....	41
Tabela 21. Deslocamentos químicos dos protons aromáticos da leiocalycina e seus derivados.....	41
Tabela 22. Deslocamentos químicos dos protons aromáticos de pterocarpanos com anel 2,2-dimetilcromênico ou 2,2-dimetilcromânico ligados noanel A ou D.....	42
Tabela 23. Deslocamentos químicos e constantes de acoplamento dos protons da unidade em C ₅ de pterocarpanos.....	44
Tabela 24. Deslocamentos químicos dos protons aromáticos de pterocarpanos com anel furânico ligado em C-2 e C-3.....	45
Tabela 25. Deslocamentos químicos dos átomos de carbono 6a, 6, 11a, grupos metóxi e metilenodioxí em pterocarpanos.....	47
Tabela 26. Dados de RMN ¹³ C dos carbonos aromáticos de pterocarpanos.....	49

Tabela 27. Constantes de acoplamento C-H no benzeno...	50
Tabela 28. Dados espectrais de I.V. de pterocarpanos..	51
Tabela 29. Dados espectrais de I.V. de 6a,11a-desidro- pterocarpanos.....	52
Tabela 30. Dados espectrais de U.V. de pterocarpanos dioxigenados.....	54
Tabela 31. Dados espectrais de U.V. de pterocarpanos trioxigenados.....	54
Tabela 32. Dados espectrais de U.V. de pterocarpanos tetraoxigenados.....	55
Tabela 33. Dados espectrais de U.V. de pterocarpanos pentaoxigenados.....	55
Tabela 34. Dados espectrais de U.V. de 6a,11a-desidro- pterocarpanos.....	56
Tabela 35. Constantes de acoplamento dos protonos H-6a e H-11a em 6aR,11aR-pterocarpanos.....	64
Tabela 36. Constantes de acoplamento dos protonos H-6a e H-11a em 6aS,11aS-pterocarpanos.....	64
Tabela 37. Constantes de acoplamento previstas para as duas conformações em pterocarpanos.....	65
Tabela 38. Dados espectrais de RMN ¹ H da S1B-2M.....	68
Tabela 39. Dados espectrais de RMN ¹³ C da S1B-2M.....	69
Tabela 40. Comparação dos dados espectrais de RMN ¹ H da S1B-2M e S1B-2MAc.....	74
Tabela 41. Dados espectrais de RMN ¹ H da S1B-2M obtidos em CDCl ₃ e C ₅ D ₅ N.....	76
Tabela 42. Dados espectrais de RMN ¹³ C da S1B-2M.....	77

Tabela 43. Dados espectrais de RMN ¹ H da S1B-6M.....	102
Tabela 44. Comparação dos dados espectrais de RMN ¹ H da S1B-6M e S1B-6MAc.....	104
Tabela 45. Dados espectrais de RMN ¹ H da S1B-7M.....	117
Tabela 46. Comparação dos dados espectrais de RMN ¹ H da S1B-7M e S1B-7MAc.....	120
Tabela 47. Dados espectrais de RMN ¹ H da S1B-8M.....	132
Tabela 48. Comparação dos dados espectrais de RMN ¹ H da S1B-8M e S1B-8MAc.....	135
Tabela 49. Estiramento C=O de carbonila em isocumarinas.....	148
Tabela 50. Dados espectrais de RMN ¹ H da S1B-1M e da S1B-4M.....	149
Tabela 51. Dados espectrais de RMN ¹ H de isocumarinas..	150
Tabela 52. Comparação dos dados espectrais de RMN ¹ H da S1B-1M e S1B-1MAc.....	152
Tabela 53. Comparação dos dados espectrais de RMN ¹ H da S1B-5M e Ia.....	166
Tabela 54. Cromonas.....	171
Tabela 55. Dados espectrais de RMN ¹ H de cromonas.....	172
Tabela 56. Comparação dos dados espectrais de RMN ¹ H da S1B-9M e S1B-9MAc.....	173
Tabela 57. Frações cromatográficas e substâncias isoladas da <u>Swartzia laevicarpa</u>	192
Tabela 58. Cromatografia em coluna de sílica da fração 8-10.....	194
Tabela 59. Cromatografia em coluna de sílica da fração 20-25.....	195

Tabela 60. Cromatografia em coluna de sílica da fração 26-36.....	196
Tabela 61. Cromatografia em coluna de sílica da fração 51-82 obtida da coluna da fração 26-36.....	196

ÍNDICE DE QUADROS

Quadro I.	Degradação da homoptero carpina.....	27
Quadro II.	Caminhos principais de fragmentação de pterocarpanos no espectrômetro de massa.	57
Quadro III.	Caminhos principais de fragmentação da pterocarpina no espectrômetro de massa..	59
Quadro IV.	Fragmentação envolvendo o anel A de pterocarpanos.....	60
Quadro V.	Fragmentos principais do derivado isoflavânico da pterocarpina.....	61
Quadro VI.	Caminhos principais de fragmentação da S1B-2M no espectrômetro de massa.....	94
Quadro VII.	Caminhos principais de fragmentação do derivado isoflavânico da S1B-2M no espectrômetro de massa.....	97
Quadro VIII.	Caminhos principais de fragmentação da S1B-6M no espectrômetro de massa.....	114
Quadro IX.	Caminhos principais de fragmentação da S1B-7M no espectrômetro de massa.....	129
Quadro X.	Caminhos principais de fragmentação da S1B-8M no espectrômetro de massa.....	145
Quadro XI.	Caminhos principais de fragmentação da S1B-1M e S1B-4M no espectrômetro de massa.....	164
Quadro XII.	Caminhos principais de fragmentação da S1B-5M no espectrômetro de massa.....	169

Quadro XIII. Caminhos principais de fragmentação da	
S1B-9M no espectrômetro de massa.....	182

ÍNDICE DE ESQUEMA

Esquema I.	Fracionamento cromatográfico do extrato etnólico da <u>Swartzia laevicarpa</u>	199
Esquema II.	Separação das substâncias da fração 26-35.....	200
Quadro III.	Análise química da fração 60-68.....	201

I N T R O D U C Ã O

O estudo químico de produtos naturais visa oferecer um conhecimento mais amplo e completo da composição química dos seres vivos através do isolamento de seus constituintes e a elucidação de suas estruturas. O esclarecimento de sequências biossintéticas sugere, além disto, frequentemente, como realizar sínteses das substâncias na indústria química-farmacêutica, sendo as plantas reconhecidas como principais fontes de substâncias com finalidades terapêuticas.

Podemos citar neste caso as plantas do gênero Swartzia, leguminosas nativas, bastante difundidas na América do Sul e na África, que, em vista de dados esparsos sobre suas propriedades tóxicas e seu uso medicinal, parecem ter certa importância.⁹⁹

Assim os frutos da Swartzia madagascariensis são valiosos na África Ocidental e Oriental como veneno para peixes. Na Nigéria são usados triturações com raízes. A casca desta planta é usada na África Ocidental e Oriental para combater diarreias. As vagens são usadas como alimentos para gado e como antídoto de veneno. Os frutos da S. madagascariensis são venenosos para peixes mas não o são para porcos da Índia.⁹⁹ As folhas desta planta

são usadas para combater esquistossomo e, quando misturadas com sal, são valiosas como remédio contra tosse. As sementes apresentam propriedades inseticidas, especialmente contra térmites. As raízes, consumidas verdes ou em infusão a quente, são usadas como estimulante sexual, e o chá, preparado com estas raízes misturadas com os de uma árvore não identificada, é adicionado à cerveja com intentos homicida.⁹⁹

No Gabão, as vagens de Swartzia fistuloides são consideradas tóxicas e a casca é empregada como veneno para peixes.

Swartzia arborensis da América do Sul é dita possuir sementes tóxicas. A casca da S. racemosa é utilizada na Amazônia para a extração de taninos, e as folhas da Swartzia decipiens são usadas para falsificar jaborandi, uma droga brasileira de várias espécies do gênero Pilocarpus.⁹⁹ As sementes da Swartzia bachyrhachis encontradas na Amazônia são trituradas e misturadas na alimentação para expelir parasitas intestinais. As sementes da Swartzia gigantea, também desta região, são usadas como tóxico. Os nativos do Rio Negro reduzem a casca desta planta a cinzas, misturando estas com barro para fortificar vasos. A vagem seca da Swartzia schonburgkii, encontrada na Colômbia, é utilizada pelos índios do Apaporás como um eficaz vermífugo.⁹⁹

Poucas investigações químicas tem sido efetuadas com Swartzia, um gênero de 125-150 espécies da América do Sul e da África.

Os usos tóxicos e medicinais das espécies estimularam o interesse fitoquímico no gênero.

Isoflavonas, pterocarpanos e saponinas triterpenoidais foram encontrados nas espécies deste gênero.

O estudo químico de plantas superiores tem estabelecido que muitas dessas plantas respondem à invasão microbiana através produção de compostos orgânicos chamados fitoalexinas.¹⁰⁰ Estes compostos, embora tipicamente secundários em termos de biossínteses, estão ausentes na planta e são induzidas pelo ataque de microorganismo. Ainda que produzidos ocasionalmente em plantas por outros ataques de natureza não microbiana, eles são produzidos com muita frequência em resposta à invasão de fungos. O papel dessas substâncias em resistência à infecção não está totalmente claro, mas evidências consideráveis sugerem que eles são de grande importância na proteção de plantas superiores na colonização de fungos.¹⁰⁰

Embora poucas fontes tem sido estudadas, há evidências da existência de um taxonômico em biossíntese de fitoalexina, já que diferentes famílias de planta acumulam substâncias quimicamente diferentes. Assim, por exemplo, as leguminosas geralmente produzem isoflavonóides, as solanáceas diterpenóides e as compositas poliacetilenos. Pequenas variações ocorrem em estruturas das fitoalexinas, dentro de uma mesma família, havendo a possibilidade do uso da indução de fitoalexinas como ferramenta em estudos taxo-

nômicos. Esta técnica tem sido aplicada na classificação das espécies a nível de gênero e tribo nas leguminosas.¹⁰⁰

São fitoalexinas do gênero Trigonella os pterocarpanos medicarpina e maackiaina e as isoflavonas vestitol e sativol.

Estudos realizados por Perrin e Cruickshank levou-os a sugerir que a atividade antifúngica dos pterocarpanos depende de dois fatores:

- a) A posição dos anéis A e D em planos diferentes.
- b) A presença de substituintes oxigenados em C-3 e C-9.

Com isto propuseram a existência de uma estrutura específica que agirá em um sítio bio-receptor do fungo.

Em estudos posteriores VanEtten¹⁰² propôs que o pterocarpanos interferem em algum processo de funcionamento de membrana, podendo existir vários sítios receptores na célula do fungo, visto que eles apresentam diferentes modos de ação. A ausência de atividades de alguns pterocarpanos deve-se à sua insolubilidade no meio.

Estas considerações vem a propósito do estudo, descrito nesta tese, da planta Swartzia laevicarpa e dos pterocarpanos que dela conseguimos isolar.

CAPÍTULO 1

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

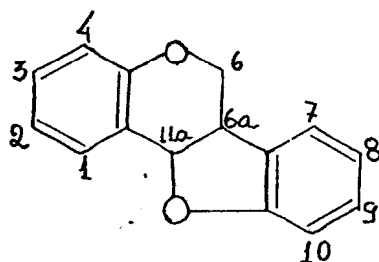
1. CLASSIFICAÇÃO DE PTEROCARPANÓIDES.
2. MÉTODOS DE DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL DE PTEROCARPANOS.
 - 2.1. RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR DE PROTONS.
 - 2.2. RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR DE CARBONO-13.
 - 2.3. ESPECTROMETRIA NO INFRA-VERMELHO.
 - 2.4. ESPECTROMETRIA NO ULTRA-VIOLETA.
 - 2.5. ESPECTROMETRIA DE MASSA.
3. CONFIGURAÇÃO E CONFORMAÇÃO DE PTEROCARPANOS.

R E V I S Ã O

1. CLASSIFICAÇÃO DE PTEROCARPANÓIDES.

Os pterocarpanos constituem um grupo de substâncias naturais contendo como esqueleto básico, I, conhecido como cumaranocromano (6a,11a-dihidro-6H-benzofuro [3-2a] [1] benzopirano).

Nas tabelas 1 a 3 encontram-se relacionados os pterocarpanos encontrados na literatura, assim como as suas fontes naturais até ao nível de subfamília. Nas tabelas 4 a 8 estão indicadas as estruturas com base no número de funções oxigenadas.

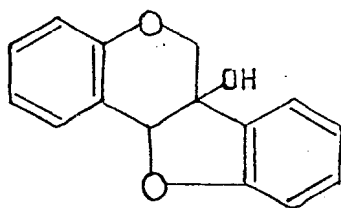


I

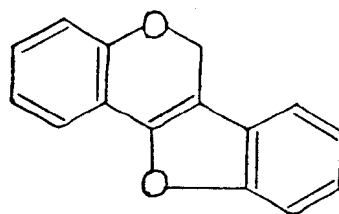
Além dos pterocarpanos constitucionais existem os pterocarpanos isolados como fitoalexinas*

(Tabelas 1, 2 e 3). As fitoalexinas são substâncias antimicrobianas produzidas pelas plantas como arma de defesa contra fungos ou outros agentes externos responsáveis por infecções. Ferrin and Bottomley¹ foram os primeiros a trabalhar com pterocarpanos, isolando e esclarecendo a estrutura da pisatina (LV). Com o desenvolvimento da química dos pterocarpanos novas substâncias da série foram descobertas, surgindo novos tipos estruturais com variação em torno do esqueleto básico, figurando como exemplos os 6a-hidróxipterocarpanos (II, Tabela 2) e os 11a-desidropterocarpanos (III, Tabela 3).

Pisatina (LV) foi o primeiro 6a-hidróxipterocarpano isolado.¹ Harper e col.² isolaram a 6a,11a-desidrohomopterocarpina (LXIV), o primeiro 6a,11a-desidropterocarpano conhecido.

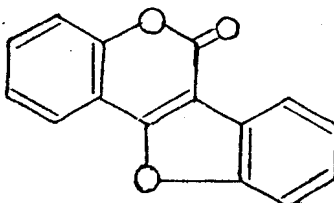


II



III

Os cumestanos (IV) são 6-oxo-6a,11a-desidropterocarpanos. Estas substâncias são designadas cumarano-cumarinas.⁸¹



IV

Segundo Grisebach e col.³, os cumestanos são biogeneticamente relacionados aos isoflavonóides e não às isocumarinas. Estudos posteriores permitiram concluir que tais substâncias podem ser originadas de 3-aril-4-hidróxicumarina ou de 6a,11a-desidropterocarpano por oxidação alílica.⁴

Tabela 1. Ocorrência de pterocarpanos naturais.

Pterocarpanos isolados		
Pterocarpanos	Plantas	Subfamília
(-) - Homopterocarpina (V)	<u>Pterocarpus santalinus</u> ⁵	Faboideae
	<u>Pterocarpus</u> spp ⁶	
	<u>Pericopsis angolensis</u> ²	Caesalpinioideae
	<u>Swartzia madagascariensis</u> ²	
	<u>Baphia nitida</u> ⁷	Faboideae
(+) - Homopterocarpina (V)	<u>Machaerium villosum</u> ⁶	
	<u>Dalbergia ecastophyllum</u> ⁸	
	<u>Machaerium vestitum</u> ⁹	
(-) - Medicarpina (VI)	<u>Andira inernis</u> ¹⁰	
	<u>Swartzia madagascariensis</u> ²	Caesalpinioideae
	<u>Dalbergia stevensonii</u>	Faboideae
	<u>Psophocarpus tetragonolobus</u> ¹²	
	<u>Hedysarum polibotrys</u> ¹³	
	<u>*Trifolium pratense</u> ^{14,15,16,19}	
	<u>*Melilotus alba</u> ¹⁵	Faboideae

*Lens culinaris¹⁷
*Medicago sativa¹⁸

(+) - Medicarpina (VI)

Dalbergia spp^{6,20}
Machaerium villosum⁶
Dalbergia decipularis²¹
Dalbergia riparia²²
Platymiscium trinitais²³
Dalbergia ecastophyllum⁸
Derris amazonica²⁴
Dalbergia nitidula²⁵
Dalbergia variabilis²⁶
Machaerium kuhlrmannii²⁷
Machaerium nictitans²⁷
Machaerium acutifolium²⁸
Machaerium vestitum⁹
Myroxylon balsamun²⁹

(±) - Medicarpina (VI)

Dalbergia spp^{6,20}
Aldina heterophylla³⁰

Faboideae
Caesalpinioideae

	<u>Dalbergia cearensis</u> ³¹	Faboideae
	<u>Osteophleum platyspermum</u> ³²	
	<u>Dalbergia stevensonii</u> ¹¹	
(-) - 3-Metoxi-9-hidroxi- pterocarpano (VII)	<u>Psophocarpus tetragonolobus</u> ¹²	
(-) - 3,9-Dihidroxiptero- carpano (VIII)	<u>Albizzia procera</u> ³³	Mimosoideae
(-) - Homoedudiol (IX)	<u>Neorautanenia edulis</u> ⁵⁰	Faboideae
(-) - Phaseolidina (X)	<u>Phaseolus vulgaris</u> ^{51,52}	
	<u>Psophocarpus tetragonolobus</u> ¹²	
	* <u>Psophocarpus tetragonolobus</u> ⁵³	
(-) - Ficifolinol (XI)	<u>Neorautanenia ficifolia</u> ⁴⁹	
(-) - Phaseolina (XII)	* <u>Phaseolus vulgaris</u> ^{62,63}	Faboideae
(-) - Folitenol (XIII)	<u>Neorautanenia edulis</u> ⁴⁹	

(-) - Neodunol (XIV)	<u>Neorautanenia edulis</u> ⁵⁰	
(-) - Folinina (XV)	<u>Neorautanenia ficifolia</u> ⁴⁹	
(-) - Neorautenol (XVI)	<u>Neorautanenia edulis</u> ⁵⁰	
(-) - Gangetina (XVII)	<u>Desmodium gangeticum</u> ⁵⁸	
(-) - Pterocarpina (XVIII)	<u>Trifolium pratense</u> ³⁴	
	<u>Sophora subprostrata</u> ^{35,36}	
	<u>Pterocarpus spp</u> ⁶	
	<u>Baphia nitida</u> ⁷	
	<u>Swartzia madagascariensis</u> ²	Caesalpinioideae
(-) - Maackiaina (XIX)	<u>Andira inernis</u> ³⁷	Faboideae
	<u>Maackia amurensis</u> ³⁸	
	<u>Trifolium pratense</u> ^{14,15,16,19}	
	<u>Swartzia madagascariensis</u> ²	Caesalpinioideae
	<u>Dalbergia stevensonii</u> ¹¹	
	<u>Diplotropis purpurea</u> ³⁰	
	<u>Sophora microphylla</u> ³⁹	

	<u>Sophora subprostrata</u> ³⁶	
(±) - Maackiaina (XIX)	<u>Aldina heterophylla</u> ³⁰	Caesalpinioideae
(±) - Maackiaina (XIX)	<u>Aldina heterophylla</u> ³⁰	
	<u>Sophora japonica</u> ³⁵	Faboideae
	<u>Pterocarpus dalbergioides</u> ⁴⁰	
	<u>Dalbergia stevensonii</u> ¹¹	
	<u>Osteophleum platyspermum</u> ³²	Miristicaceae
(-) - Edunol (XX)	<u>Neorautanenia edulis</u> ⁵⁵	Faboideae
(-) - Neodulina (XXI)	<u>Neorautanenia edulis</u> ^{56,57}	
(+) - Vesticarpano (XXIII)	<u>Platymiscium trinitatis</u> ²³	Faboideae
	<u>Machaerium vestitum</u> ⁹	
(-) - 2-Metoxiphaseolidi - na (XXIV)	<u>Psophocarpus tetragonolobus</u> ¹²	
(-) - Eduliol (XXV)	<u>Neorautanenia edulis</u> ⁵³	
(-) - Edulenol (XXVI)	<u>Neorautanenia amboensis</u> ⁵³	

(-) - 2-Metoxihomoptero- carpina (XXVII)	* <u>Pisum sativum</u> ⁴⁸	
(-) - 2-Metoximedicarpi- na (XXVIII)	* <u>Pisum sativum</u> ⁴⁸	
(-) - 4-Metoximedicarpi- na (XXIX)	<u>Swartzia madagascariensis</u> ^{2,42} * <u>Trifolium pratense</u> ¹⁵	Caesalpinioideae Faboideae
(-) - 4-Metoxihomoptero- carpina (XXX)	<u>Swartzia madagascariensis</u> ^{2,42} * <u>Trifolium pratense</u> ¹⁵	Caesalpinioideae Faboideae
(-) - Gangetinina (XXXI)	<u>Desmodium gangeticum</u> ⁵⁹	
(-) - Trifolirhizina (XXXII)	<u>Trifolium pratense</u> ³⁴	
(-) - Trifolirhizina-6-Ac (XXXIII)	<u>Sophora subprostrata</u> ³⁶	
(-) - Sophorajaponicina (XXXIV)	<u>Sophora japonica</u> ³⁵	
(-) - Edulane (XXXV)	<u>Neorautanenia edulis</u> ⁵³	
(-) - Desmodina (XXXVI)	<u>Desmodium gangeticum</u> ⁵⁹	

(-) - Neorautanina (XXXVII)	<u>Neorautanenia edulis</u> ⁵³	
(-) - Neorautano (XXXVIII)	<u>Neorautanenia edulis</u> ⁴⁷	
(-) - 2-Hidroxipterocarpi- na (XXXIX)	<u>Neorautanenia edulis</u> ⁴⁵ <u>Swartzia leiocalycina</u> ⁴⁶	Faboideae Caesalpinoideae
(-) - 2-Metoxipterocarpi - na (XL)	<u>Neorautanenia edulis</u> ⁴⁷	Faboideae
(-) - 4-Hidroximaackiai - na (XLI)	<u>Dalbergia spruceana</u> ^{6,43}	
(-) - 4-Hidroxipterocarpi- na (XLII)	<u>Dalbergia spruceana</u> ^{6,43}	
(-) - 4-Metoximaackiaina (XLIII)	<u>Dalbergia spruceana</u> ^{6,43} <u>Swartzia madagascariensis</u> ^{2,42}	Caesalpinoideae
(-) - 4-Metoxipterocarpina (XLIV)	<u>Swartzia madagascariensis</u> ^{2,42} <u>Neorautanenia edulis</u> ⁴⁴	Faboideae
(-) - Neoracarpanol (XLV)	<u>Neorautanenia edulis</u> ⁵³	
(-) - Neocarpano (XLVI)	<u>Neorautanenia amboensis</u> ⁵³	

(-) - Ficinina (XLVII)	<u>Neorautanenia ficifolia</u> ⁵⁸	Faboideae
(-) - Mucronucarpano (XLVIII)	<u>Machaerium mucronulatum</u> ⁶³	
(-) - 4-Hidroxi-2,3,9-trime - toxipterocarpano (XLIX)	* <u>Pisum sativum</u> ⁴⁸	
(-) - Filenopterano (L)	<u>Lonchocarpus laxiflorus</u> ⁶⁵	
(-) - 9-O-Metilfilenoptera - no (LI)	<u>Lonchocarpus laxiflorus</u> ⁶⁵	

Obs.: * Fitoalexinas.

Tabela 2. Ocorrência de 6a-hidroxipterocarpanos.

(-) - Variablina (LII)	<u>Dalbergia spruceana</u> ⁶ <u>Dalbergia variabilis</u> ²⁶ * <u>Lens nigricans</u> ¹⁷ * <u>Trifolium pratense</u> ⁶⁶	Faboideae
(-) - 6a-Hidroxi medicarpina (LIII)	* <u>Trifolium pratense</u> ^{15,66} * <u>Melilotus alba</u> ¹⁵	
(-) - 6a-Hidroxi isomedicarpina (LIV)	* <u>Trifolium pratense</u> ¹⁵ * <u>Melilotus alba</u> ¹⁵	
(-) - Pisatina (LV)	<u>Pisum sativum</u> ¹ * <u>Trifolium pratense</u> ⁶⁶ * <u>Flemingia chappar</u> ⁶⁷	
(-) - 6a-Hidroxi maackiai - na (LVI)	* <u>Melilotus alba</u> ¹⁵	

Faboideae

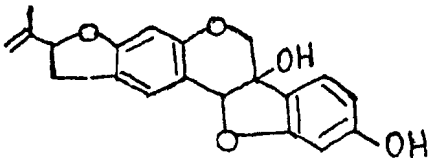
- *Trifolium pratense⁶⁶
 *Flemingia chappar⁶⁷
- (-) - 6a,7-Dihidróximaacki-
 aina (LVII) *Melilotus alba¹⁵
- (-) - 6a,7-Dihidroxicar-
 pina (LVIII) *Melilotus alba¹⁵
- (+) - Tuberosina (LIX) Pueraria tuberosa⁴¹
- (-) - 6a-Hidroxifaseolina (LX) *Glycine max⁶⁸
- (-) - 6a-Hidroxineorauteno (LXI) *Glycine max⁶⁹
- (-) - Glyceolina (LXII) *Glycine max⁶⁹
-  (LXIII) *Glycine max⁶⁹

Tabela 3. Ocorrência de 6a,11a-desidropterocarpanos.

6a,11a-Desidropterocarpanos		
Pterocarpanos	Plantas	Subfamília
Desidrohomopterocarpina (LXIV)	<u>Swartzia madagascariensis</u> ^{2,42}	Caesalpinioideae
	<u>Dalbergia decipularis</u> ²¹	Faboideae
3,9-Dihidroxi-desidropterocar- pina (LXV)	<u>Tetragonolobus maritimus</u> ⁷⁰	
Desidromedicarpina (LXVI)	* <u>Trifolium pratense</u> ¹⁶	
Flemichapparina B (LXVII)	<u>Flemingia chappar</u> ⁷¹	
	<u>Derris urucu</u> ²⁴	
4-Metoxi-desidromaackiaina (LXVIII)	<u>Swartzia ulei</u> ⁷²	Caesalpinioideae
Leiocalycina (LXIX)	<u>Swartzia leiocalycina</u> ⁴⁶	
Briacarpeno I (LXX)	<u>Brya ebenus</u> ⁷³	Faboideae

Briacarpeno 2 (LXXI)

Brya ebenus⁷³

Briacarpeno 3 (LXXII)

Brya ebenus⁷³

Briacarpeno 4 (LXXIII)

Brya ebenus⁷³

Briacarpeno 5 (LXXIV)

Brya ebenus⁷³

Neorauteeno (LXXV)

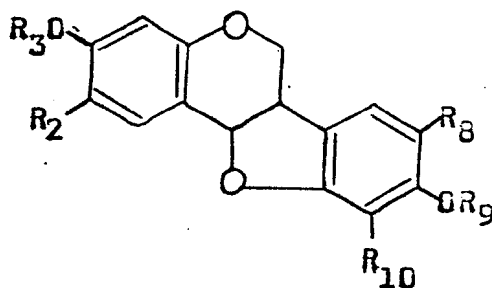
Neorautanenia edulis⁵⁰

Neoduleeno (LXXVI)

Neorautanenia edulis⁵⁰

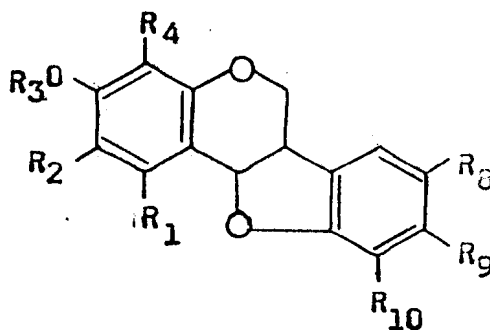
Obs.: * Fitoalexinas.

Tabela 4, Pterocarpanos di-oxigenados



Substância	R ₂	R ₃	R ₈	R ₉	R ₁₀
V	H	Me	H	Me	H
VI	H	H	H	Me	H
VII	H	Me	H	H	H
VIII	H	H	H	H	H
IX		H	H	H	H
X	H	H	H	H	
XI		H		H	H
XII	H	H	H		
XIII		H	H		
XIV	-CH = CH-		H	H	H
XV	-CH ₂ -CH ₂ -		H		
XVI	-CH=CH-		H	H	H
XVII	-CH=CH-		H	H	

Tabela 5. Pterocarpanos tri-oxigenados



Substância	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₈	R ₉	R ₁₀
XVIII	H	H	Me	H	O-CH ₂ -O		H
XIX	H	H	H	H	O-CH ₂ -O		H
XX	H		H	H	O-CH ₂ -O		H
XXI	H	-CH=CH-		H	O-CH ₂ -O		H
XXII	H	H			O-CH ₂ -O		H
XXIII	H	H	H	H	H	OMe	OH
XXIV	OMe	H	H	H	H	OH	
XXV	OMe		H	H	H	OH	H
XXVI	OMe		H	H	H	OMe	H
XXVII	H	OMe	H	H	H	OMe	H
XXVIII	H	OMe	Me	H	H	OMe	H
XXIX	H	H	H	OMe	H	OMe	H
XXX	H	H	Me	OMe	H	OMe	H

Tabela 5. (continuação)

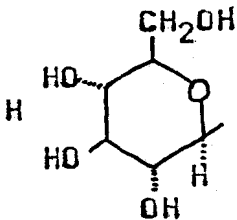
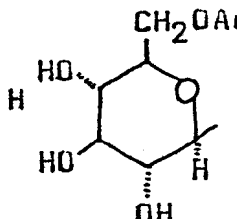
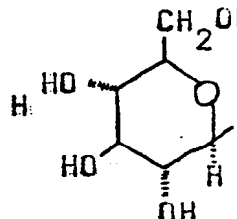
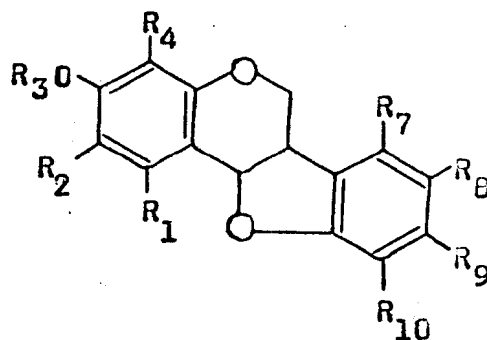
	R_1	R_2	R_3	R_4	R_8	R_9	R_{10}
XXXI	OMe	$-\text{CH}=\text{CH}-$	$\begin{matrix} \text{Me} \\ \\ \text{Me} \end{matrix}$	OMe	H	$\begin{matrix} \text{Me} \\ \\ \text{Me} \end{matrix}$	$-\text{CH}=\text{CH}-$
XXXII	H			H		O-CH ₂ -O	H
XXXIII	H			H		O-CH ₂ -O	H
XXXIV	H			H		O-CH ₂ -O	H
XXXV	OMe	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$	$\begin{matrix} \text{Me} \\ \\ \text{Me} \end{matrix}$	H	H	OMe	H
XXXVI	H	$-\text{CH}=\text{CH}-$	$\begin{matrix} \text{Me} \\ \\ \text{Me} \end{matrix}$	H	OMe	OH	H

Tabela 6. Pterocarpanos tetra-oxigenados

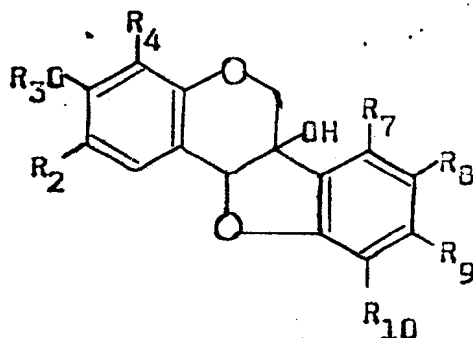


Substância	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₇	R ₈	R ₉	R ₁₀
XXXVII	OMe	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}(\text{Me})_2$		H	H	O-CH ₂ -O		H
XXXVIII	OMe	$-\text{CH}=\text{CH}-\text{C}(\text{Me})_2$		H	H	O-CH ₂ -O		H
XXXIX	H	OH	Me	H	H	O-CH ₂ -O		H
XL	H	OMe	H	H	H	O-CH ₂ -O		H
XLI	H	H	H	OH	H	O-CH ₂ -O		H
XLII	H	H	Me	OH	H	O-CH ₂ -O		H
XLIII	H	H	H	OMe	H	O-CH ₂ -O		H
XLIV	H	H	Me	OMe	H	O-CH ₂ -O		H
XLV	H	$\text{C}(\text{Me})=\text{C}(\text{Me})-\text{C}(\text{Me})_2$	H	OMe	H	O-CH ₂ -O		H
XLVI	H	$\text{C}(\text{Me})=\text{C}(\text{Me})-\text{C}(\text{Me})_2$	Me	OMe	H	O-CH ₂ -O		H
XLVII	H	$-\text{CH}=\text{CH}-$		OMe	H	O-CH ₂ -O		H
XLVIII	H	OH	Me	H	H	H	OMe	OH

Tabela 6. (continuação)

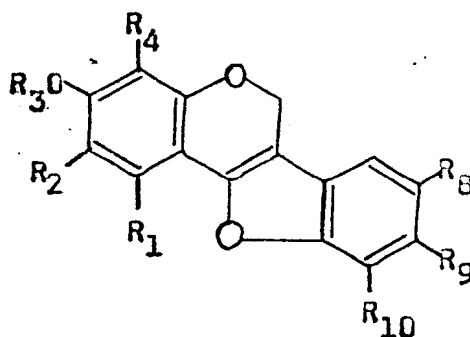
	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₇	R ₈	R ₉	R ₁₀
XLIX	H	OMe	Me	OH	H	H	OMe	OH
L	H	H	H	H	OMe	H	OH	OMe
LI	H	H	H	H	OMe	H	OMe	OMe

Tabela 7. 6a-hidróxipterocarpanos



Substância	R ₂	R ₃	R ₄	R ₇	R ₈	R ₉	R ₁₀
LII	H	Me	H	H	H	OMe	H
LIII	H	H	H	H	H	OMe	H
LIV	H	Me	H	H	H	OH	H
LV	H	Me	H	H	O-CH ₂ -O		H
LVI	H	H	H	H	O-CH ₂ -O		H
LVII	H	H	H	OH	O-CH ₂ -O		H
LVIII	H	H	H	OH	H	OMe	H
LIX	H	H	H	H	-CH=CH-		H
LX	H	H	H	H	H		H
LXI			H	H	H	OH	H
LXII	H			H	H	OH	H
LXIII	-CH ₂ -		H	H	H	OH	H

Tabela 8. 6a,11a-Desidropterocarpanos

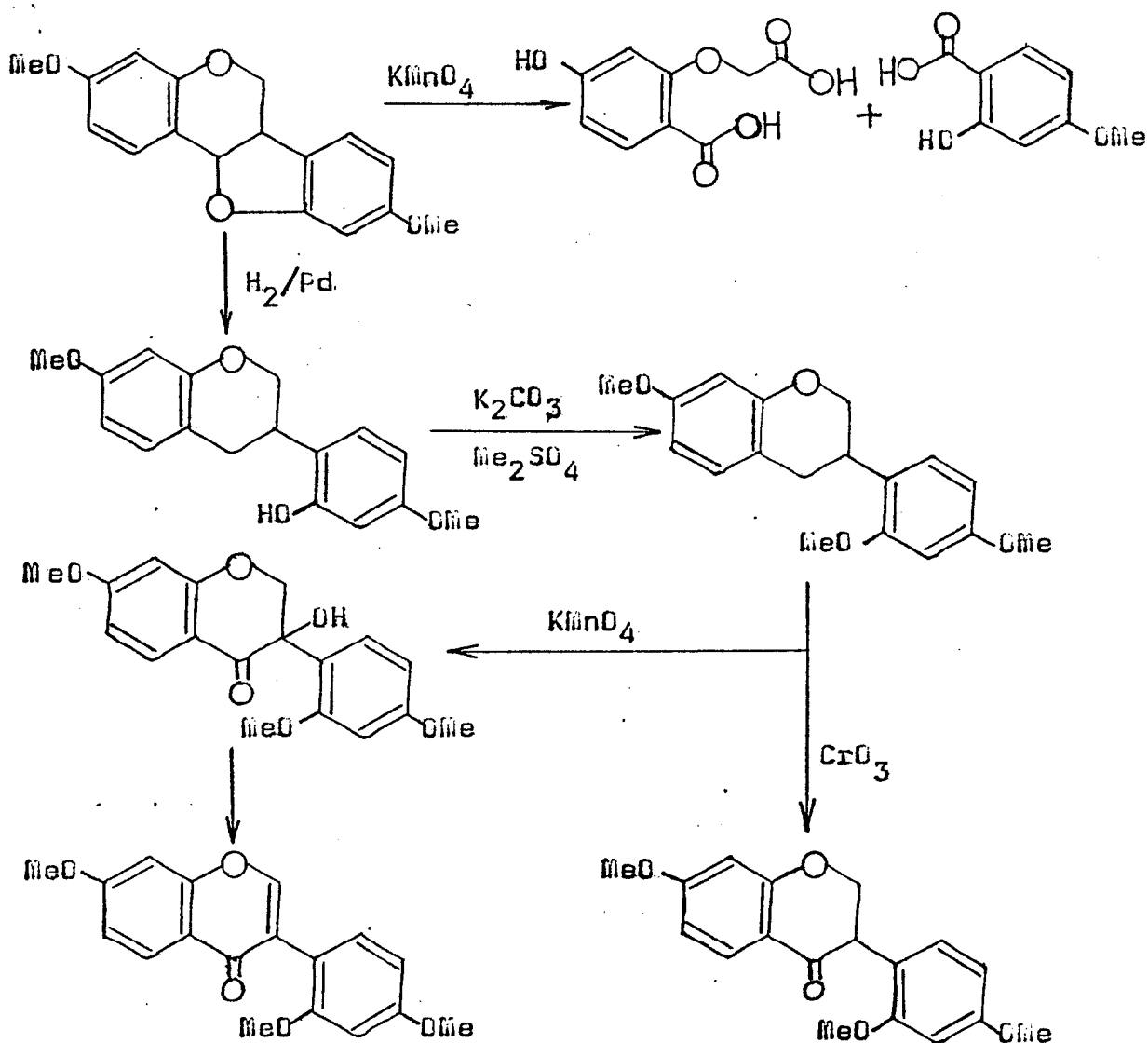


Substância	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₈	R ₉	R ₁₀
LXIV	H	H	Me	H	H	OMe	H
LXV	H	H	H	H	H	OH	H
LXVI	H	H	H	H	H	OMe	H
LXVII	H	H	Me	H	O-CH ₂ -O		H
LXVIII	H	H	H	OMe	O-CH ₂ -O		H
LXIX	OMe	OH	Me	H	O-CH ₂ -O		H
LXX	H	H	Me	OH	OMe	OMe	OH
LXXI	H	H	Me	H	OMe	OMe	OH
LXXII	H	H	Me	H	OMe	OMe	OMe
LXXIII	H	H	Me	OH	H	OMe	OMe
LXXIV	H	H	Me	H	H	OMe	OMe
LXXV	H	-CH=CH-		H	H	OMe	H
LXXVI	H	-CH=CH-		H	O-CH ₂ -O		H

2. MÉTODOS DE DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL DE PTEROCARPANOS

A estrutura da homopterocarpina (V) foi a primeira a ser elucidada por McGookin e col.⁵, utilizando metodologia química de análise (Quadro I). Esta metodologia, envolvendo consumo de material em processos degradativos e tempo, atualmente está praticamente substituída pelos métodos espectrométricos, aplicados ao produto natural e seus derivados.

Quadro I. Transformações químicas da homopterocarpina.



2.1. RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR DE PROTÔNS (RMN¹H)

A espectrometria de RMN¹H apresenta-se como um dos principais métodos de análise orgânica utilizados na determinação estrutural de substâncias naturais. Os pterocarpanos podem ser reconhecidos pela análise de espectro de RMN¹H, através de identificação das bandas de absorção dos prótons dos anéis heterocíclicos, do número de substituintes existentes e dos sistemas aromáticos. Os grupos hidróxi, metóxi e metilenodióxi ocorrem com maior frequência. O substituinte prenila, de ocorrência menos frequente, pode formar anéis de cinco e seis membros. As absorções dos prótons dos anéis heterocíclicos, constituindo um sistema complexo, caracterizam inicialmente um pterocarpano. A formação desse sistema complexo decorre principalmente dos deslocamentos químicos próximos dos prótons H-6a e H-6 axial, que absorvem em campo relativamente alto.⁷⁴

A banda de absorção do próton H-11a aparece em campo mais baixo da parte do espectro, devido aos prótons heterocíclicos, em torno de 4,50τ. A maior desproteção eletrônica deste próton se deve à proximidade a um oxigênio e um anel aromático.⁷⁵ O próton H-6a absorve em campo mais alto, em torno de 6,50τ, o H-6 axial em torno de 6,40τ e o próton H-6 equatorial em torno de 5,80τ. Os deslocamentos químicos e constantes de acoplamento apresentados nas Tabelas 9 e 10, foram determinados por cálculo através do uso de computadores.⁷⁴ A interpretação de espectros, registrados

em aparelhos que trabalham a 60 e 100MHz, torna-se difícil, devido superposição de picos dos protons H-6, H-6a e de grupos metoxilas quando presentes.

Tabela 9. Deslocamentos químicos (τ) dos protons heterocíclicos de pterocarpanos em CDCl_3 . TMS como referência interna.

	H-11a	H-6eq	H-6ax	H-6a
V	4,54	5,80	6,40	6,56
VIAC	4,57	5,80	6,40	6,56
XVIII	4,55	5,81	6,37	6,57
XIXAc	4,53	5,77	6,37	6,53

Tabela 10. Constantes de acoplamentos (Hz) dos protons heterocíclicos de pterocarpanos em CDCl_3 .

	$J_{6ax,6eq}$	$J_{6a,6ax}$	$J_{6a,6eq}$	$J_{6a,11a}$	$J_{6ax,11a}$	$J_{6eq,11a}$
V	-11,1	+10,8	+5,5	+7,0	-0,8	+0,6
VIAC	-11,0	+10,3	+5,2	+7,6	-0,9	+0,7
XVIII	-10,8	+10,5	+5,1	+6,9	-0,8	+0,6
XIXAc	-11,1	+10,7	+5,2	+7,4	-0,7	+0,5

Pode-se deduzir, com base nos valores dos deslocamentos químicos e constante de acoplamento, apresentados nas Tabelas 9 e 10, que ocorre pouca influência dos efeitos eletrônicos (mesomérico e indutivo) de substituintes incorporados nos anéis aromáticos vizinhos.

Desacoplamento do proton H-11a reduz a parte do espectro correspondente às absorções dos protons heterocíclicos a um sistema ABC. O sinal do proton H-6a pode aparecer como um tripleto.^{1,34} Outras experiências com dupla irradiação mostraram que os protons H-6a e H-11a interagem com os protons aromáticos, separados por quatro e cinco ligações.⁷⁴ Os valores dessas constantes de acoplamento a longa distância foram determinadas por Perrin¹ e Bredenberg³⁴ (Tabela 11).

Tabela 11. Constantes de acoplamento (Hz) dos protons H-6a e H-11a com protons aromáticos.

$J_{6a,7}$	$J_{6a,10}$	$J_{1,11a}$	$J_{2,11a}$	$J_{4,11a}$
0,6	0,5	0,5	0,1	0,3

Nos 6a-hidroxipterocarpanos (Tabela 2) os sinais de absorção dos protons H-6 e H-11a aparecem como singletos distintos, por volta de 4,0 e 5,2 τ respectivamente.

Nos 6a,11a-desidropterocarpanos (Ta

bala 3) a parte heterocíclica é representada por um singlete em torno de 4,45 τ correspondente aos protons H-6.²

Os deslocamentos químicos dos protons aromáticos dependem dos efeitos eletrônicos e anisotrópicos exercidos pelos substituintes, geralmente funções oxigenadas. Esses efeitos são mais acentuados nos protons que ocupam posição orto e para em relação ao substituinte.⁷⁶

Os grupos metóxi e metilenodióxi geram deslocamentos diamagnéticos de 0,4 - 0,6 ppm nas bandas de absorção dos protons em orto e para. O grupo acetóxi desprotege tais protons, deslocando as bandas a campo mais baixo (deslocamento paramagnético) por 0,2 - 0,4 ppm.⁷⁶

A preparação de derivados (produtos de hidrogenação, acetilação e metilação) assume grande importância na elucidação estrutural de pterocarpanos. O espectro de massa do derivado hidrogenado possibilita a distribuição dos grupos substituintes existentes nas substâncias.⁷⁹

Os espectros de RMN¹H e de massa dos produtos de metilação e acetilação permitem deduzir o número de grupos hidroxila presente na substância. Análise comparativa dos espectros de RMN¹H do derivado acetilado e da substância original fornece informações sobre vizinhança de grupos hidroxila.

Os pterocarpanos possuem oito posições disponíveis para substituições nos anéis A e D. Todos pterocarpanos conhecidos possuem substituintes oxigenados

em C-3 e C-9, em acordo com sua origem biossintética.

2.1.1. Pterocarpanos 3,9 - dioxigenados

Os seis protons aromáticos dessas substâncias formam dois sistemas ABX (H-1, H-2 e H-4; H-7, H-8 e H-10). Pelos dados da Tabela 12 podemos verificar que os grupos metoxila e hidroxila causam praticamente o mesmo efeito de desproteção. Os protons H-1 e H-7 são representados por bandas duplas e absorvem em campo mais baixo (H-1: 2,55-2,70 τ ; H-7: 2,81-2,90 τ), visto que o efeito de proteção de substituintes oxigenados ocupando posição meta é insignificante.² O átomo de oxigênio do anel de cinco membros deve exercer um efeito de campo desprotetor sobre o proton H-1. Por isto, absorve em campo mais baixo do que o H-7. Tais protons apresentam apenas interação orto, com valor da constante de acoplamento (J) em torno de 8,5 Hz.

Os protons H-2 e H-8 dão duplos dubletos com J=8,0 e 2,0 Hz, revelando ambos acoplamento orto e meta.⁸⁰ Estes protons estão recebendo efeito de proteção orto dos substituintes e para dos oxigênios dos anéis heterocíclicos. O efeito de proteção do oxigênio do anel pentacíclico (H-8: 3,57-3,62 τ) revela-se maior do que o oxigênio do hexacíclico (H-2: 3,39-3,47 τ).

Os protons H-4 e H-10 absorvem em campo mais alto (H-4 e H-10: 3,55-3,67 τ) e aparecem como dubletos, apresentando acoplamento meta com J=2,0 Hz. Estes dois protons estão sentindo os efeitos de proteção de dois átomos de oxigênio localizados nas posições orto.

Tabela 12. Deslocamento químico (τ) dos protons aromáticos em pterocarpanos 3,9 - dioxigenados. TMS como referência interna.

	H-1	H-2	H-4	H-7	H-8	H-10	Solvente	Ref.
V	2,60	3,39	3,55	2,90	3,58	3,57	CDCl ₃	74
V	2,70	3,47	3,65	2,81	3,61	3,65	(CD ₃) ₂ CO	2
VI	2,59	3,44	3,57	2,87	3,57	3,55	CDCl ₃	29
VI	2,69	3,43	3,67	2,82	3,62	3,67	(CD ₃) ₂ CO	29
VIAc	2,51	3,24	3,32	2,90	3,60	3,59	CDCl ₃	74
VII	2,55	3,33-	3,60	2,90	3,60	3,60	CDCl ₃	12
IX	2,73	-	3,59	2,59	3,43	3,55	CDCl ₃	50
X	2,56	3,34	3,60	3,00	3,62	-	CDCl ₃	51
XI	2,70	-	3,58	2,91	-	3,58	CDCl ₃	49
LXIV	2,64	3,51	3,55	2,81	3,19	2,97	CDCl ₃	2

2.1.2. Pterocarpanos 3,8,9 - trioxigenados

Substituintes oxigenados em C-8 e C-9 ocasionam o aparecimento de dois singletos, como previsto, referente aos protons H-7 e H-10. Este último absorve em campo mais alto (Tabela 13) por estar recebendo efeito de proteção de dois átomos de oxigênio em posição orto.

Com maior frequência o grupo metileno-dióxi ocupa as posições C-8 e C-9. Esta grupo é caracteriza-

do por uma banda simples que aparece em torno de 4,00 τ .⁷⁵

Tabela 13. Deslocamento químico (τ) dos protons aromáticos em pterocarpanos 3,8,9 - trioxigenados. TMS como referência interna.

	H-1	H-2	H-4	H-7	H-10	Solvente	Ref.
XVIII	2,58	3,36	3,53	3,27	3,56	CDCl ₃	2
XIX	2,65	3,40	3,59	3,28	3,56	CDCl ₃	2
XIX	2,70	3,40	3,59	3,20	3,62	CDCl ₃ +(CD ₃) ₂ CO	80
XIXAc	2,47	3,20	3,27	3,28	3,56	CDCl ₃	2

O deslocamento paramagnético significativo da banda de absorção do proton H-10 no derivado acetilado torna possível a localização dos grupos metoxila e hidroxila em XIX.²

2.1.3. Pterocarpanos 3,9,10 - trioxigenados

Os espectros de RMN¹H destas substâncias revelam a presença de um sistema AB, referente protons H-7 e H-8. Cada banda dupla apresenta acoplamento orto com J=8,0 Hz. O proton H-8 absorve em campo mais alto, já que ocupa a posição orto em relação ao substituinte oxigenado em C-9 e para em relação ao átomo de oxigênio do anal heterocí-

clico.²³ O proton H-7 ocupa posição para em relação ao grupo substituinte em C-10 (Tabela 14).

A localização dos grupos hidroxila na substância XXIII foi feita com base na comparação dos espectros de RMN¹H da substância original e do derivado acetilado. Os deslocamentos paramagnéticos significativos de H-2, H-4 e H-7 (Tabela 14) permitiram localizar os grupos hidroxila nos átomos de carbono 3 e 10.²³

Tabela 14. Deslocamento químico (τ) dos protons aromáticos em pterocarpanos 3,9,10 - trioxigenados. TMS como referência interna.

	H-1	H-2	H-4	H-7	H-8	Solvente	Ref.
XXIII	2,67	3,39	3,62	3,39	3,54	(CD ₃) ₂ CO	9
XXIII	2,57	3,50	3,62	3,28	3,57	CDCl ₃	23
XXIIIAc	2,46	3,23	3,28	2,96	3,51	CDCl ₃	9
XXIIIAc	2,54	3,34	3,44	3,12	3,66	CCl ₄	23
LXXIV	2,56	3,51	3,52	3,11	3,11	CDCl ₃	73

2.1.4. Pterocarpanos 1,3,9 - trioxigenados

Os protons H-2 e H-4 destas substâncias absorvem na mesma posição.¹² Estes dois protons são representados por um singlete (largo), o mesmo ocorrendo

no derivado acetilado.

Algumas substâncias com este padrão de oxigenação sustentam um grupo isopentenila em C-2⁵³ ou em C-10.¹²

Os dados da Tabela 15 demonstram que os grupos metoxila e hidroxila exercem o mesmo efeito de proteção.

Tabela 15. Deslocamento químico (τ) dos protons aromáticos em pterocarpanos 1,3,9 - trioxigenados. TMS como referência interna.

	H-2	H-4	H-7	H-8	H-10	Solvente	Ref.
XXIV	3,92	3,92	3,02	3,63	-	CDCl ₃	12
XXV	-	3,75	2,87	3,76	3,60	CDCl ₃	53
XXVMe	-	3,69	2,87	3,55	3,52	CDCl ₃	53
XXVIAc	-	3,49	2,87	3,55	3,52	CDCl ₃	53

2.1.5. Pterocarpanos 2,3,9 - trioxigenados

A existência de substituintes oxigenados em C-2 e C-3 ocasiona o aparecimento de dois sinais simples no espectro de RMN¹H, correspondentes aos protons H-1 e H-4.^{4B} O proton H-4 absorve em campo mais alto devido a existência de duas funções oxigenadas nas posições orto (Tabela 16).

A distinção entre 2-hidroxi-3-metoxi e 2-metóxi-3-hidroxi pode ser feita com base nos valores

dos deslocamentos químicos dos protons H-1 e H-4, revelados pelos espectros de RMN¹H do derivado acetilado e do produto original (Tabela 16). No sistema 2-hidroxi-3-metoxi observa-se no espectro do derivado acetilado um deslocamento paramagnético significativo no sinal de absorção do proton H-1.⁴⁵ Na outra alternativa o deslocamento paramagnético envolve o H-4.⁴⁸

Tabela 16. Deslocamento químico (τ) dos protons aromáticos em pterocarpanos 2,3,9 - trioxigenados. TMS como referência interna.

	H-1	H-4	H-7	H-8	H-10	Solvente	Ref.
XXVII	3,04	3,48	2,88	3,57	3,56	CDCl ₃	48
XXVIIAc	3,00	3,32	2,87	3,57	3,56	CDCl ₃	48
XXVIII	3,03	3,53	2,88	3,58	3,55	CDCl ₃	48

2.1.6. Pterocarpanos 3,4,9 -trioxigenados

Os protons H-1 e H-2 nestas substâncias constituem um sistema AB, com constante de acoplamento em torno de 8,5 Hz.^{2,42}

No espectro de RMN¹H do derivado acetilado do 3-hidróxi-4-metoxipterocarpano verifica-se deslocamento paramagnético para o sinal de absorção do proton H-2 (Tabela 17), enquanto que no derivado acetilado de 3-metóxi-4-hidróxipterocarpano esse deslocamento é observado pa

ra o sinal do proton H-1 (0,13 ppm).⁴³

A localização de grupos OH é facilitada pelo resultado positiva ou negativo do teste de Gibbs.

Tabela 17. Deslocamento químico (τ) dos protons aromáticos em pterocarpanos 3,4,9 - trioxigenados. TMS como referência interna.

	H-1	H-2	H-7	H-8	H-10	Solvente	Ref.
XXIX	2,85	3,35	2,88	3,55	3,56	CDCl ₃	43
XXIXAc	2,76	3,14	2,86	3,57	3,57	CDCl ₃	2
XXX	2,77	3,33	2,87	3,57	3,57	CDCl ₃	2

2.1.7. Pterocarpanos 2,3,4,9 - tetraoxigenados

A literatura⁴⁸ registra apenas 4-hidroxi-2,3,9-trimetoxipterocarpano (XLIX) com este padrão de substituição. O proton H-1 dá um singlete e a sua posição para em relação ao grupo hidroxila foi estabelecido com base no resultado positivo do teste de Gibbs.⁴⁸ A posição deste proton foi determinada com base na comparação do valor de seu deslocamento químico (Tabela 18) com valores calculados para protons aromáticos.⁷⁶

O proton em C-4 absorve em campo mais alto que o proton em C-1, por estar mais fortemente protegido. Os valores calculados para o proton em C-1 e C-4 foram 3,43 e 3,60 , respectivamente.⁴⁸

Tabela 18. Deslocamento químico (τ) dos protons aromáticos em 4-hidroxi-2,3,9-trimetoxipterocarpano. TMS como referência interna.

	H-1	H-7	H-8	H-10	Solvente	Ref.
XLIX	3,39	2,87	3,56	3,56	CDCl_3	48

2.1.8. Pterocarpanos 3,7,9,10 - tetraoxigenados (Tabela 6)

Philenopterano (L) e 9-O-metilphilenopterano (LI), constituem os pterocarpanos com este padrão de substituição.

Foi visto anteriormente que os grupos metoxila e hidroxila exercem o mesmo efeito de proteção. Pode-se verificar pelos dados da Tabela 19, no entanto, que ocorre uma mudança considerável no deslocamento químico do proton H-8 (deslocamento diamagnético) após a metilação do grupo OH localizado em C-9. Os autores justificaram esta alteração pela modificação conformacional da substância.⁶⁵ O derivado acetilado também apresentou resultado inesperado, pois não revelou o deslocamento paramagnético previsto para o proton H-8 (Tabela 19), página 40.

2.1.9. 6a,11a-desidropterocarpanos 3,8,9,10-tetraoxigenados (Tabela 8).

As substâncias com este padrão de oxigenação são representadas por briacarpenos-2 (LXXI) e

Tabela 19. Deslocamento químico (τ) dos protons aromáticos em pterocarpanos 3,7,9,10 - tetraoxigenados. TMS como referência interna.

	H-1	H-2	H-4	H-8	Solvente	Ref.
L	2,52	3,38	3,50	3,81	CDCl ₃	65
Lme	2,58	3,44	3,59	4,01	CDCl ₃	65
LAc	2,44	3,22	3,29	3,84	CDCl ₃	65
LI	2,62	3,50	3,63	3,98	CDCl ₃	65
LIAc	2,42	3,25	3,29	3,94	CDCl ₃	65

briacarpenos-3 (LXXII).⁷³

O sinal de absorção do proton H-7 no espectro de RMN¹H aparece como um singlete entre 3,49-3,81 (Tabela 20). Este sinal desloca para campo mais baixo (deslocamento paramagnético) no espectro de RMN¹H do produto de acetilação de LXXI. O valor desse deslocamento (0,32 ppm), aliado ao resultado positivo do teste de Gibbs, possibilitou a localização dos grupos substituintes.

A substância LXXII foi isolada também de fonte natural.⁷³

2.1.10. 6a,11a-Desidropterocarpanos-1,2,3,8,9-pentaoxigenados (Tabela 8).

A localização do proton H-4 em LXIX

Tabela 20. Deslocamento químico (τ) dos protons aromáticos em 6a,11a-desidropterocarpanos-3,8,9,10-tetraoxigenados. TMS como referência interna.

	H-1	H-2	H-4	H-7	Solvente	Ref.
LXXI	2,52	3,47	3,52	3,63	CDCl ₃	73
LXXIAc	2,57	3,47	3,52	3,31	CDCl ₃	73
LXXII	2,57	3,50	3,51	3,49	CDCl ₃	73
LXXII	2,59	3,60	3,54	3,81	C ₆ D ₆	73

foi estabelecida por comparação do seu deslocamento químico na substância original com o do derivado acetilado⁴⁵ (Tabela 21) e teste de Gibbs negativo.

O espectro de massa do derivado isoflavânico, aliado com os dados espectrais de RMN¹H, possibilitou a distribuição dos grupos substituintes nos anéis A e D da substância. O número de grupos hidroxila foi fornecido pelos espectros de RMN¹H dos derivados acetilado e metilado (Tabela 21).

Tabela 21. Deslocamento químico (τ) dos protons aromáticos da leiocalycina e seus derivados. TMS como referência interna.

	H-4	H-7	H-10	Solvente	Ref.
LXIX	3,53	2,73	2,97	DMSO-d ₆	46

Tabela 21. (continuação)

	H-4	H-7	H-10	Solvente	Ref.
LXIX	3,70	2,99	3,33	CDCl ₃	46
LXIX-dihidro	3,70	3,27	3,54	CDCl ₃	46
LXIXAc	3,61	2,96	3,28	CDCl ₃	46
LXIXMe	3,62	2,98	3,28	CDCl ₃	46

2.1.11. Pterocarpanos contendo anel 2,2-dimetilcromênico ou 2,2-dimetilcromanico ligados ao anel A ou D.

Os deslocamentos químicos dos protons aromáticos destes pterocarpanos estão relacionados na Tabela 22.

Tabela 22. Deslocamento químico (τ) dos protons aromáticos em pterocarpanos com anel 2,2-dimetilcromênico ou 2,2-dimetilcromanico ligados no anel A ou D. TMS como referência interna.

	H-1	H-2	H-4	H-7	H-8	H-10	Solvente	Ref.
XII	2,65	3,42	3,65	3,95	3,65	-	CDCl ₃	63
XVI	2,84	-	3,58	2,91	3,64	3,60	CDCl ₃	50
XVIMe	2,89	-	3,58	2,92	3,58	3,58	CDCl ₃	50
XVIAC	2,88	-	3,60	2,80	3,38	3,39	CDCl ₃	50

Tabela 22. (continuação)

	H-1	H-2	H-4	H-7	H-8	H-10	Solvente	Ref.
XXII	2,76	3,48	-	3,31	-	3,58	CCl ₄	61
XXII	2,80	3,58	-	3,19	-	3,62	CH ₃ CN	61
XXXV	-	-	3,75	2,87	3,76	3,48	CDCl ₃	53
XXXVII	-	-	3,73	3,24	-	3,50	CDCl ₃	53
LIX	2,73	3,50	3,75	2,90	-	3,80	CDCl ₃	41
LXI	2,85	-	3,79	2,79	3,57	3,75	(CD ₃) ₂ CO	69
LXII	2,76	3,53	-	2,78	3,57	3,75	(CD ₃) ₂ CO	69

OBS.: O valor de absorção 3,76 τ do próton H-8 da substância XXXV⁵³ não se coaduna com o previsto, que é em torno de 3,60 τ .

A localização da unidade C₅ no esqueleto pterocarpânico pode ser feita através de comparação com substâncias modelo apropriadas, pelo reconhecimento das bandas de RMN¹H correspondentes aos prótons de anéis substituídos por funções oxigenadas.

As absorções correspondentes aos prótons das unidades C₅ estão descritas na Tabela 23.

2.1.12. Pterocarpanos com anel furânico ligado em C-2 e C-3

A presença de anel furânico no esqueleto pterocarpanóide fica reconhecida pelas absorções em 2,42-2,44 τ (H- α) e 3,25-3,28 τ (H- β).⁵⁸ A existência do furano desprotege os prótons localizados na vizinhança,⁵⁰

Tabela 23. Deslocamento químico (τ) e constante de acoplamento (Hz) dos protons das unidades C₅ dos pterocarpanos. TMS como referência interna.

	H-3	feição	J	H-4	feição	J
XII	4,47	d	10,0	3,55	d	10,0
XVI	4,44	d	10,0	3,67	d	10,0
XVIM _e	4,44	d	10,0	3,68	d	10,0
XVIA _c	4,46	d	10,0	3,68	d	10,0
XXII	4,48	d	9,4	3,34	d	9,4
XXII	4,38	d	10,3	3,44	d	10,3
XXXV	8,40	t	6,5	7,23	t	6,5
XXXVII	8,22	t	7,0	7,22	t	7,0
LIX	4,45	d	10,0	3,65	d	10,0
LXI	4,35	d	10,0	3,47	d	10,0
LXII	4,35	d	10,0	3,59	d	10,0

provocando um deslocamento paramagnético (Tabela 24) em relação aos pterocarpanos que possuem o anel 2,2-dimetilcromênico ligado na mesma posição.

Tabela 24. Deslocamento químico (τ) dos prótons aromáticos em pterocarpanos com anel furânico ligado em C-2 e C-3. TMS como referência interna.

	H-1	H-4	H-7	H-8	H-10	Solvente	Ref.
XIV	2,23	2,87	2,89	3,61	3,60	CDCl ₃	50
XIV ^{Me}	2,27	2,88	2,83	3,53	3,52	CDCl ₃	50
XIV ^{Ac}	2,27	2,89	2,77	3,36	3,58	CDCl ₃	50
LXXV	2,37	2,94	2,76	-	3,25	CDCl ₃	50
LXXVI	2,36	2,93	2,76	3,14	2,92	CDCl ₃	50
LXXVI ^{Ac}	2,35	2,95	2,68	3,03	2,71	CDCl ₃	50

Grupo metoxila

Os sinais de absorção correspondentes a prótons de grupos metoxila aparecem entre 5,90-6,40 τ como singletos.⁷⁴

Grupo acetoxila

Os sinais de absorção correspondente a prótons de grupos acetoxila aparecem como singletos entre 7,45-7,80 τ .⁷³

2.2. RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR DE CARBONO-13 (RMN¹³C)

A química de produtos naturais apresenta-se como uma das áreas mais importantes de aplicação de RMN¹³C. O átomo de carbono-13 tem uma faixa de deslocamentos químicos que pode alcançar até 600ppm, facilitando a análise de espectro mesmo de moléculas complexas onde a RMN¹H assume valor diagnóstico mais reduzido.⁸⁴

O espectro de RMN¹³C totalmente desacoplado, registrado com desacoplamento de prótons, apresenta apenas sinais simples, permitindo a contagem do número de átomos que compõe a estrutura da substância.⁸⁵ Análise comparativa deste espectro com o espectro com acoplamento residual, obtido por irradiação a frequência única fora da faixa de ressonância prótonica (SFORD = Single Frequency off Resonance Decoupling), permite estabelecer os átomos de carbono não protonados, mono-, di-, e triprotonados.

A natureza pterocarpânica de uma substância pode ser caracterizada por RMN¹³C pelos sinais correspondentes aos carbonos 6, 6a e 11a dos anéis heterocíclicos (Tabela 25).⁸⁶ Os sinais dos carbonos 6 e 11a aparecem em campo mais baixo devido ao efeito indutivo retirados de elétrons exercido pelo átomo de oxigênio (Tabela 25).^{62,84,86}

No espectro de RMN¹³C com acoplamento residual de prótons, os átomos de carbono 6a e 11a são representados por um dubleto (CH) e o C-6 por um tripleto (CH₂). Os grupos metoxi e metilenodióxi são facilmente identificá-

veis através dos correspondentes deslocamentos químicos e multiplicidade de bandas. A existência de metoxila em posição estéricamente impedida pode ser caracterizada pelo valor do deslocamento químico em torno de 60 ppm (Tabela 25).

Tabela 25. Deslocamento químico (ppm) dos átomos de carbonos 6a, 6 e 11a, grupos metoxila e metilenodioxi em pterocarpanos. TMS como referência interna.

	C-6a	C-6	C-11a	OME	OCH ₂ O	Solvente	Ref.
V	39,5	66,5	78,5	55,3	-	CDCl ₃	84
VI	39,3	66,5	78,1	55,3	-	DMSO-d ₆	85
XII	40,5	67,1	79,8	-	-	CDCl ₃	62
XIV	39,4	66,5	78,5	55,2	-	DMSO-d ₆	85
XVI	38,8	66,4	77,4	-	-	DMSO-d ₆	85
XVIII	40,2	66,4	78,4	55,2	101,1	CDCl ₃	84
XX	39,6	65,6	78,0	-	100,8	DMSO-d ₆	85
XXI	39,5	66,4	78,3	-	100,8	DMSO-d ₆	85
XXXVIII	39,6	65,8	77,7	-	100,9	DMSO-d ₆	85
XXXIXAc	39,6	66,0	77,4	56,0	101,1	DMSO-d ₆	85
XLVII	39,9	66,7	78,8	60,4	100,9	DMSO-d ₆	85

As posições de absorção dos carbonos aromáticos dependem de efeitos causados pelos substituintes, sendo esses efeitos de proteção ou desproteção.

Os carbonos aromáticos totalmente substituídos que sustentam funções oxigenadas apresentam sinais no espectro de RMN¹³C entre 133-160 ppm, e os livres de funções oxigenadas entre 110-120 ppm. Com respeito a carbonos quaternários, os carbonos que sustentam funções oxigenadas revelam deslocamento paramagnético (campo mais baixo) da ordem de 30 ppm.⁸⁵ Os sinais dos átomos de carbono que ocupam posição orto e para em relação a uma função oxigenada são deslocados para campo mais alto (deslocamento diamagnético), sendo o efeito de proteção mais acentuado para o orto do que o para. O efeito no carbono meta é pouco significativo⁸⁶ (Tabela 26).

Acetilação de uma hidroxila fenólica produz modificações significativas nos sinais dos carbonos aromáticos, permitindo identificar a posição de hidroxila no anel, principalmente quando grupos hidroxila e metoxila estão presentes.⁸⁴

Os dados da Tabela 26 revelam valores de deslocamentos químicos bastante próximos para alguns átomos de carbono dificultando o estabelecimento de correlação. Neste caso há possibilidade de verificar, através de efeito de segunda ordem,⁸⁷ se um próton ligado a átomo de carbono aromático ou olefínico está fortemente acoplado a um próton como por exemplo num sistema ABX, onde X=carbono-13. O carbono que sustenta esse próton aparece como um duplete, com picos adicionais (acoplamento residual, efeito de segunda ordem), no espectro de RMN¹³C (SFORD). Com base nestes dados

Tabela 26. Dados de RMN¹³ C(ppm) dos carbonos aromáticos em pterocarpanos.TMS como referên -
cia interna.

	I	VI	XII	XIV	XVI	XVIII	XX	XXI	XXXVIII	XXXIX _a	XLVIII
C-1	131,6	132,0	133,1	123,1	128,5	131,5	130,8	122,9	128,4	124,2	116,2
C-1a	112,2	111,3	112,7	117,2	113,0	112,2	110,7	117,2	113,0	112,1	118,6
C-2	108,9	109,7	110,4	121,8	115,6	108,9	121,6	121,6	115,6	133,9	122,8
C-3	160,8	158,7	154,5	154,8	156,0	160,8	155,9	154,7	156,0	152,0	146,7
C-4	101,5	102,9	103,9	99,0	103,7	101,5	102,4	98,9	103,7	101,4	133,3
C-4a	156,4	156,4	156,3	153,3	153,7	156,4	153,9	153,3	153,7	154,0	144,9
C-7	124,5	125,0	125,0	124,9	124,9	104,5	104,9	104,9	105,0	105,3	105,1
C-7a	118,9	119,4	120,5	119,7	117,3	117,8	118,2	118,0	118,1	118,1	118,0
C-8	106,2	106,0	109,1	106,1	107,4	141,8	140,8	141,1	141,1	141,2	141,1
C-9	160,9	160,2	157,7	160,5	158,4	147,9	147,2	143,3	147,5	147,5	147,7
C-10	96,7	96,3	105,5	96,2	97,4	93,6	92,9	92,8	93,0	93,2	92,9
C-10a	160,5	160,4	159,7	160,2	159,7	154,1	153,6	153,5	153,7	153,6	153,6

pode-se identificar átomos de carbono em determinada situação estrutural.

O valor da constante de acoplamento (C^{13} -H) em sistemas aromáticos também pode contribuir de maneira significativa na identificação dos átomos de carbono e na elucidação estrutural. Os valores das constantes de acoplamento no benzeno servem como guia (Tabela 27).

Tabela 27. Constante de acoplamento C-H no benzeno

$n J_{CH}$	Hz
$^1 J_{CH}$	158,8
$^2 J_{CH}$	1,1
$^3 J_{CH}$	7,6
$^4 J_{CH}$	-1,2

2.3. ESPECTROMETRIA NO INFRAVERMELHO (I.V.)

A espectrometria na região do I.V. contribui na determinação estrutural de pterocarpanos, fornecendo dados que evidenciam a natureza aromática, com o aparecimento de bandas identificáveis entre 1625-1490 cm^{-1} , e a presença de grupos hidroxila, 3500-3300 cm^{-1} (Tabela 28). Bandas de absorções de grupos aril-éster aparecem na região de 1460-1020 cm^{-1} .

Tabela 28. Dados espectrais de I.V. (cm^{-1}) de pterocarpanos

	Arila	Hidroxila	Fase	Ref.
V	1620,1500	-	KBr	2
VI	1620,1600,1590,1495	3400	KBr	29
XVIII	1625,1595,1520	-	KBr	2
XIX	1625,1605,1520	3490	KBr	2
XXVII	1620,1595,1495	3420	Filme	61
XXVIII	1620,1600,1500	-	Filme	23
XXIX	1620,1600,1500	3390	CHCl_3	48
XXX	1625,1615,1505	-	CHCl_3	2
XXXIX	1620,1590,1510	3450	KBr	46
XLI	1635,1610,1500	3500	CHCl_3	43
XLII	1640,1600,1500	3500	CHCl_3	43
XLIII	1630,1615,1500	3500	CHCl_3	43
XLIV	1619,1515	-	CHCl_3	42
XLIX	1620,1595,1495	3420	Filme	48

O espectro no infravermelho dos 6a,11a-

desidroptero-carpanos revela a presença de banda de absorção a tribuída à ligação dupla C=C, aparecendo entre 1660-1650 cm^{-1} (Tabela 29), além das absorções características dos sistemas aromáticos e de grupos hidroxila.

Tabela 29. Dados espectrais de I.V. (cm^{-1}) dos 6a,11a-desidroptero-carpanos

	Arila	C=C	Hidroxila	Fase	Ref.
LIX	1620,1502	1658	-	CHCl_3	41
LXVII	1600,1500	1650	3500	KBr	24
LXX	1627,1605	1665	3360	KBr	73
LXXII	1610,1625	1666	-	KBr	73
LXXIII	1610,1595	1648	-	KBr	73
LXXIV	1623	1650	3325	KBr	73

2.4. ESPECTROMETRIA NA REGIÃO DO ULTRAVIOLETA (U.V.)

Os pterocarpanos exibem geralmente duas a três bandas de absorção. As posições e intensidades de absorção das bandas dependem do número, natureza e posição de funções oxigenadas (Tabelas 30 - 34).

A presença de hidroxila fenólica pode ser evidenciada por modificações no espectro no U.V. após adição de hidróxido de sódio. Inalteração no espectro no U.V. após adição desta base indica a ausência de hidroxila fenólica.

As alterações observadas no espectro de U.V. após adição de NaOH podem ser reversíveis ou irreversíveis (decomposição). A irreversibilidade sugere a presença de sistema orto e/ou para-dihidroxiado. A decomposição pode ser observada pela não regeneração da curva da substância original após adição de ácido clorídrico à solução alcalina. A existência de sistema orto-hidroxilado pode ser confirmado por deslocamentos batocrômicos após adição de acetato de sódio + ácido bórico, evidenciando a formação de um complexo.

As substâncias 6a,11a-desidropterocarpanicas revelam espectros no U.V. análogos aos estilbenos oxigenados (Tabela 34).

Tabela 30. Dados espectrais de U.V. de pterocarpanos di-oxigenados

	$\lambda_{\text{máx}} : \text{nm} (\log \xi)$	Solvente	Ref.
V	281(3,79), 286(3,85)	EtOH	2
VI	285(3,90), 290(3,93)	EtOH	29
VII	283(3,78), 286(3,82) 292(3,63)	EtOH	12

Tabela 31. Dados espectrais de U.V. de pterocarpanos tri-oxigenados

	$\lambda_{\text{máx}} : \text{nm} (\log \xi)$	Solvente	Ref.
XVIII	281(3,91), 287(3,97) 311(4,17)	EtOH	23
XIX	281(3,89), 287(3,93) 309(4,11)	EtOH	2
XXIII	226(4,07), 288(3,57)	EtOH	23
XXVII	288(3,98), 292(4,01)	EtOH	61
XXVIII	288(3,96), 292(3,98)	EtOH	23
XXIX	284(4,09)	EtOH	48
XXX	284(3,84), 290(sh)	EtOH	2

Tabela 32. Dados espectrais de U.V. de pterocarpanos tetraoxigenados

	$\lambda_{\text{máx}} : \text{nm} (\log \epsilon)$	Solvente	Ref.
XXXIX	205(4,80), 231(4,00), 308(4,10)	MeOH	46
XLI	235(3,92), 312(3,79)	EtOH	43
XLII	236(3,87), 312(3,69)	EtOH	43
XLIII	229(4,02), 283(3,49), 312(3,87)	EtOH	43
XLIV	310(3,97)	EtOH	42
XLVIII	230(4,22), 294(3,83)	EtOH	63
XLIX	287(3,82), 290(3,80)	EtOH	48

Tabela 33. Dados espectrais de U.V. de pterocarpanos penta-oxigenados

	$\lambda_{\text{máx}} : \text{nm} (\log \epsilon)$	Solvente	Ref.
LXIX-dihidro	207(4,90), 231(4,20), 305(4,00)	MeOH	46

Tabela 34. Dados espectrais de U.V. de 6a,11a-desidroptero-
carpanos

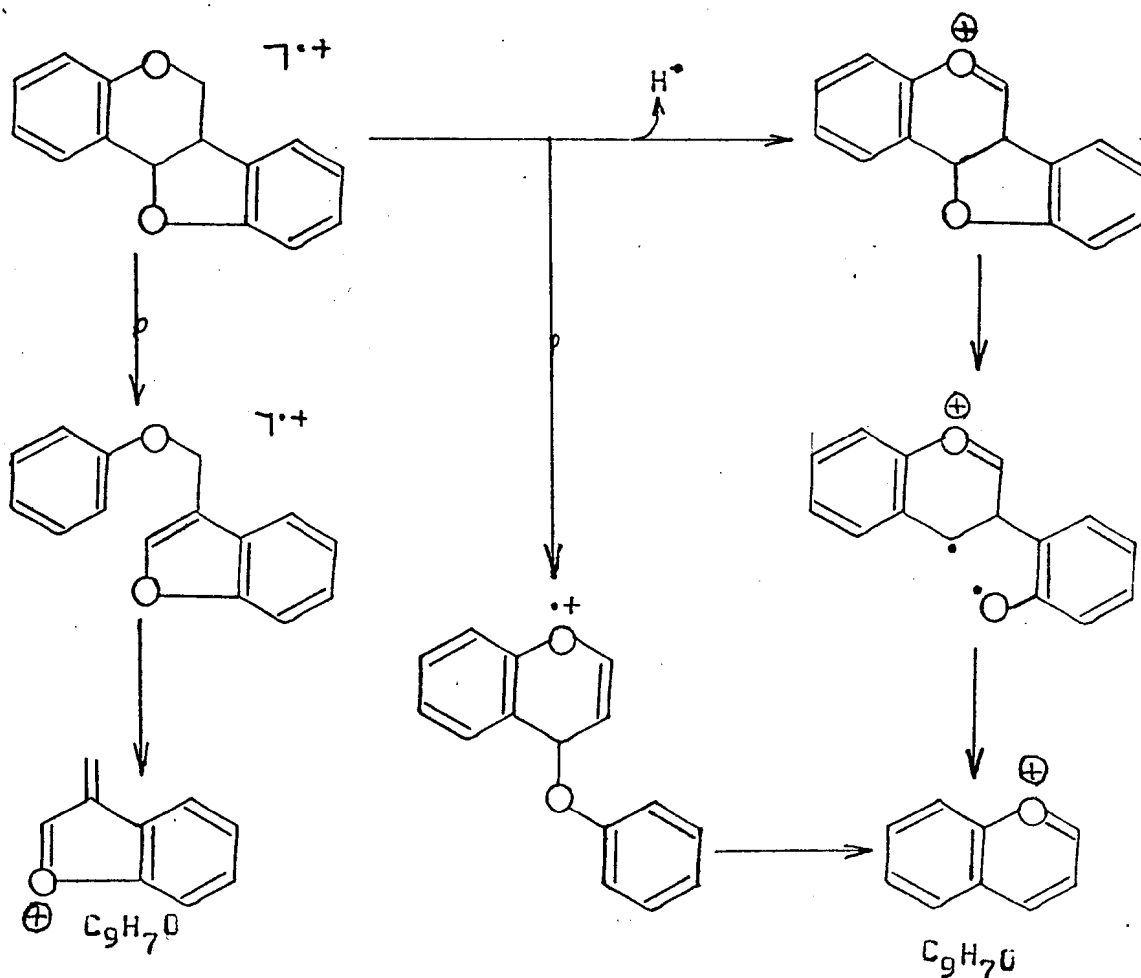
	λ máx : nm (log ξ)	Solvente	Ref.
LXIV	230(4,33), 242(4,21), 335(4,48), 353(4,42)	EtOH	42
LXV	215(4,21), 250(4,18), 287(4,28), 350(4,38)	EtOH	70
LXVII	215(4,40), 244(4,20), 291(3,80), 339(4,58), 358(4,16)	EtOH	24
LXIX	215(4,49), 251(4,23), 259(4,19), 294(3,88), 331(4,34), 347(4,41)	MeOH	46
LXX	228(4,24), 318(4,20), 332(4,26), 348(4,14)	EtOH	73
LXXI	217(4,53), 244(4,17), 338(4,39), 353(4,33)	EtOH	73
LXXII	215(4,53), 245(4,24), 254(4,18), 288(4,50)	EtOH	73
LXXIII	232(4,41), 255(4,20), 315(4,20), 333(4,38)	EtOH	73

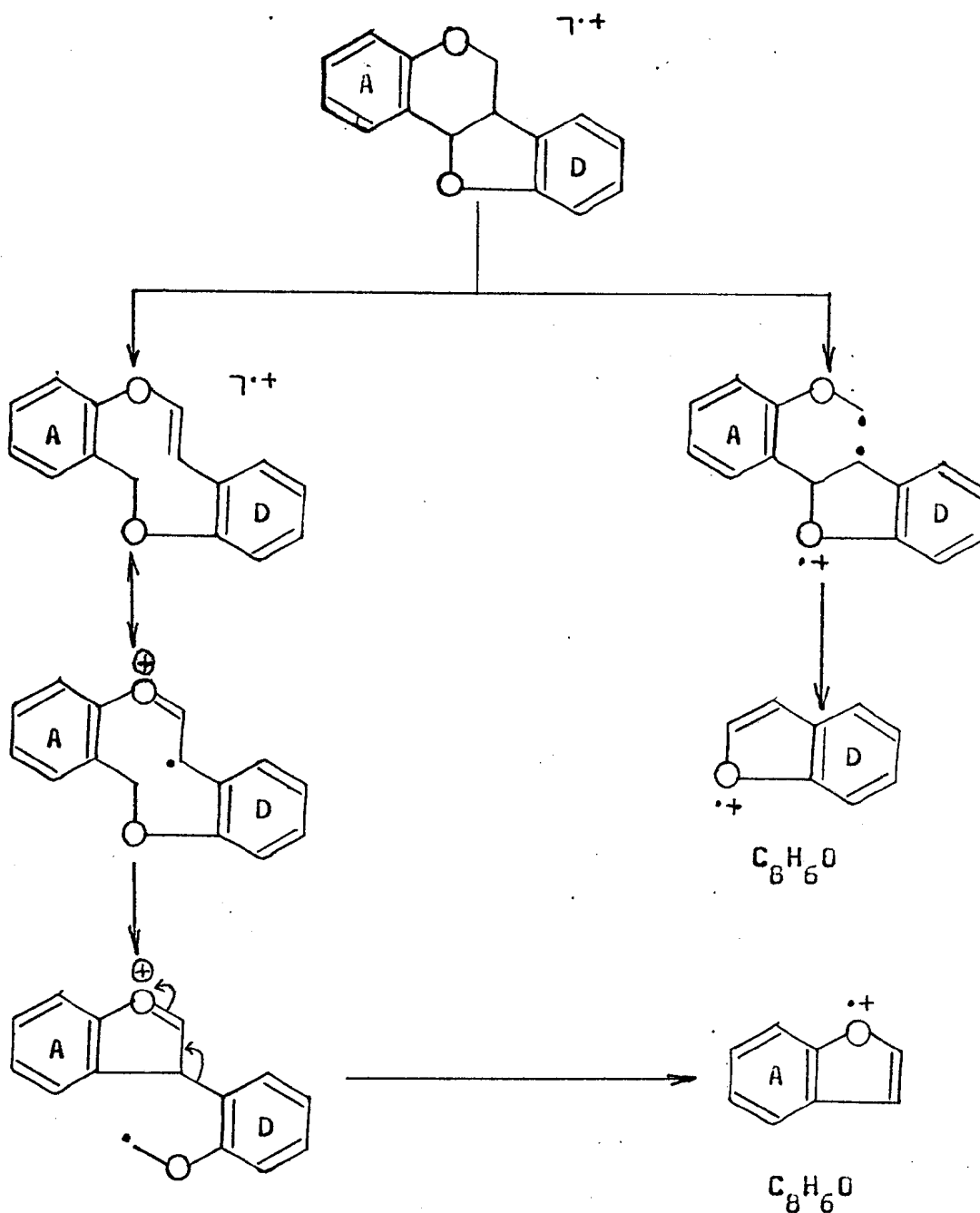
2.5. ESPECTROMETRIA DE MASSA (E.M.)

Geralmente o pico base no E.M. de um pterocarpano corresponde ao íon molecular.

A distribuição de grupos substituintes nos anéis A e D com base no espectro de massa torna-se relativamente difícil, já que os processos de fragmentação envolvendo um ou outro anel conduzem a fragmentos de mesmo valor (Quadro II). Em face disto, pode-se deduzir somente quais os substituintes para os dois anéis A e D.

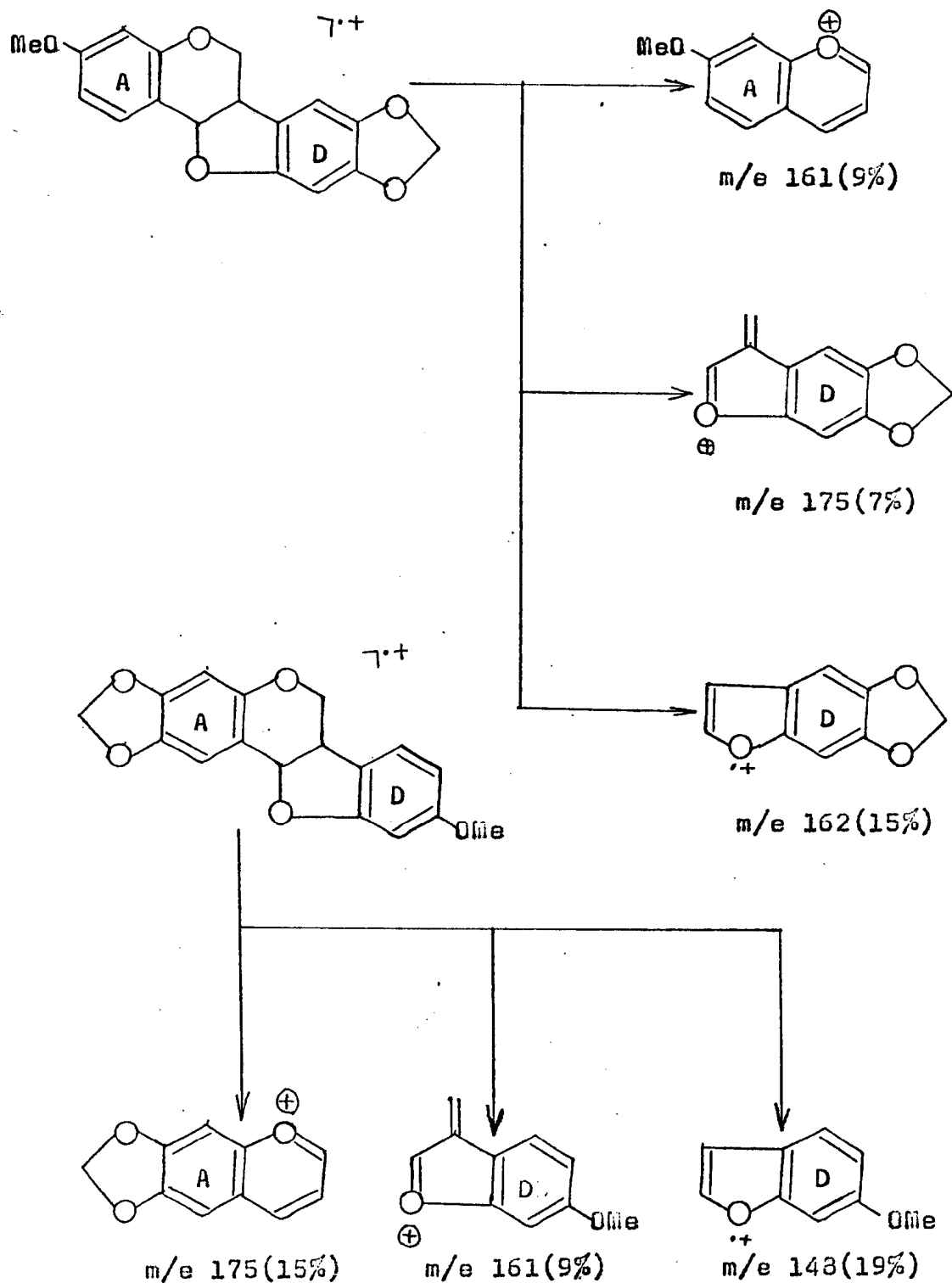
Quadro II. Caminhos principais de fragmentação de pterocarpanos no espectrômetro de massa.





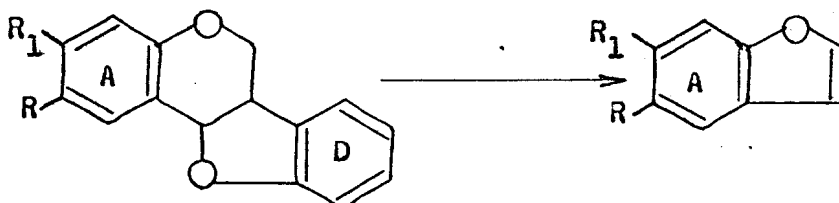
O espectro de massa da pterocarpina (XVIII),⁸² por exemplo, revela-se compatível com a localização do grupo metoxila no anel A ou no D (Quadro III).⁷⁹

Quadro III. Caminhos principais de fragmentação da pterocarpina no espectrômetro de massa.



Os picos m/e 148 e m/e 162 podem também ser justificados através fragmentação utilizando o anel A (Quadro IV) conforme racionalizado no Quadro III.

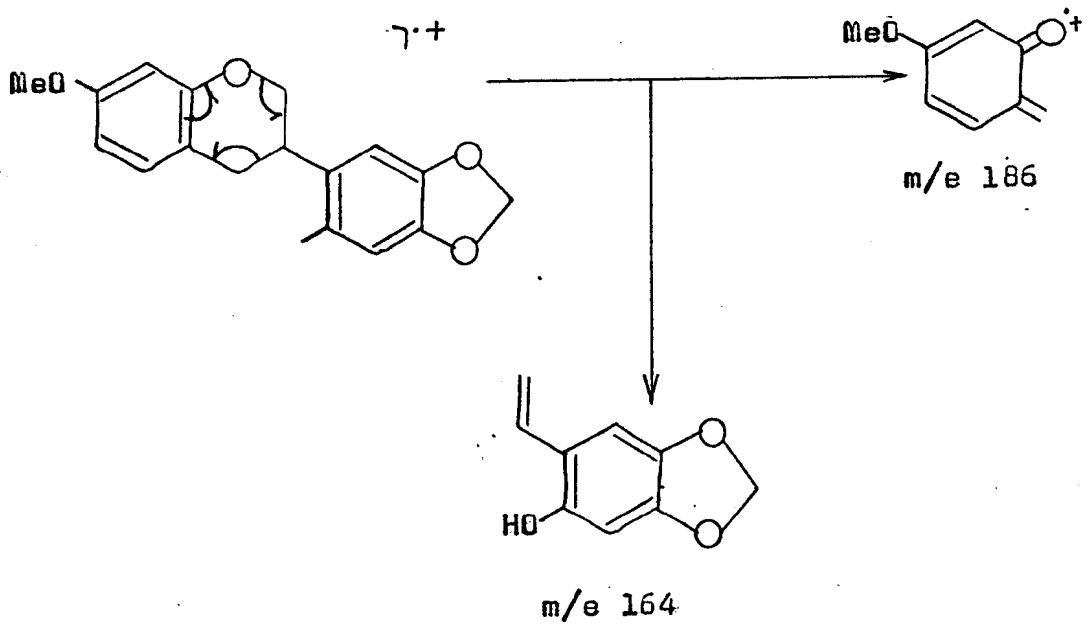
Quadro IV. Fragmentação envolvendo o anel A de pterocarpanos no espectrômetro de massa



R	R ₁	m/e	%
H	OMe	148	19
-OCH ₂ O-		162	15

Este problema é resolvido através da preparação do derivado isoflavânico, por hidrogenólise com H₂/Pd/10%C. As isoflavanos apresentam processo de fragmentação retro Diels-Alder típico no espectrômetro de massa possibilitando a distribuição dos grupos substituintes nos anéis (Quadro V).

Quadro V. Fragmentos principais do derivado isoflavânico da pterocarpina.

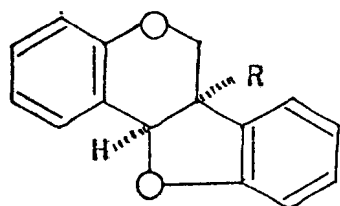


3. CONFIGURAÇÃO E CONFORMAÇÃO DE PTEROCARPANOS

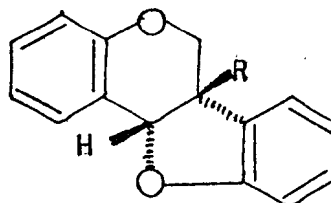
Embora os pterocarpanos possuam dois centros quirais, C-6a e C-11a, somente um par de enantiômeros com junção cis dos anéis B/C é conhecido. Observação baseada na construção de modelo revela uma forte tensão para a configuração trans.⁷⁴

Suginome⁷⁵ definiu a estereoquímica na fusão cis dos anéis B/C com base na constante de acoplamento entre os protons H-6a e H-11a.

A configuração absoluta de pterocarpanos foi estabelecida com base na determinação da configuração absoluta do C-11a da trifolirhizina (XXXII).⁹⁰ Esta substância apresentou rotação específica negativa, sendo-lhe atribuída a configuração 6aR,11aR. Os pterocarpanos que apresentam rotação específica negativa possuem a configuração 6aR,11aR (LXXVII) e os que apresentam rotação específica positiva tem a configuração 6aS,11aS (LXXVIII).⁷⁴



LXXVII

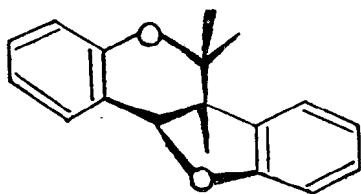


LXXVIII

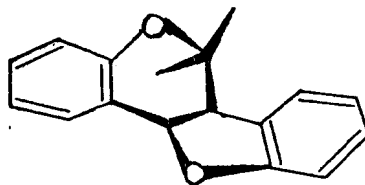
As Tabelas 1 e 2 mostram que os pterocarpanos podem existir na natureza em ambas formas antipodais e em formas racêmicas.

A análise dos dados das Tabelas 35 e 36 revela, surpreendentemente, diferença no valor da constante de acoplamento (J) dos protons H-6a e H-11a para as configurações R,R e S,S. Este valor de J pode ser medido na banda de absorção do proton H-11a. A banda correspondente a este proton é facilmente reconhecida (Tabela 9) e, por isto, torna-se difícil acreditar em erros sistemáticos. se confirmada esta anomalia, os dados de $J_{6a,11a}$ em pterocarpanos assumem grande interesse para diagnóstico configuracional.

Perrin e Perrin,⁹¹ concluíram que o anel pirânico pode existir em duas conformações energeticamente idênticas e que o anel furânico é planar. Posteriormente, Fachler e Underwood⁷⁴ propuseram duas conformações (LXXIX e LXXX) para os 6aR,11aR-pterocarpanos.



LXXIX



LXXX

As constantes de acoplamento entre protons H-6a, H-6ax e H-6a, H-6eq devem ser diferentes nas duas conformações (Tabela 37).⁷³ A determinação destes valores em aparelhagem que trabalha a 60 e 100 MHz torna-se difícil devido a formação de um sistema complexo. O registro de espectro a 220 ou 270 MHz permitirá definir a conformação do pterocarpano.

Tabela 35. Constante de acoplamento (J) dos protons H-6a e H-11a em 6aR,11aR-pterocarpanos

	J(Hz)	Solvente	Ref.
V	7,0	CDCl ₃	74
VIac	7,6	CDCl ₃	74
VII	7,0	CDCl ₃	12
XVIII	6,9	CDCl ₃	74
XXXII	7,0	CDCl ₃	34
XXXIII	7,0	CDCl ₃	36

Tabela 36. Constante de acoplamento (J) dos protons H-6a e H-11a em 6aS,11aS-pterocarpanos

	J(Hz)	Solvente	Ref.
V	6,0	CDCl ₃	8
VI	6,0	CDCl ₃	29
XIX	6,0	CDCl ₃ + (CD ₃) ₂ CO	30
XXII	6,0	CDCl ₃	61
XXIII	6,0	CDCl ₃	23
XXIIIac	6,0	CDCl ₃	23

Tabela 37. Constantes de acoplamento (J) dos protons heterocíclicos de pterocarpanos para as duas conformações.

Acoplamento dos protons	LXXIX		LXXX	
	Ângulo diedro	J(Hz)	Ângulo diedro	J(Hz)
H-6a, H-11a	0°	8-9	0°	8-9
H-6a, H-6ax	180°	10-12	60°	2-3
H-6a, H-6eq	60°	4-5	60°	2-3

Com base nos dados da Tabela 37, as substâncias descritas nas Tabelas 9 e 10 assumem a conformação LXXIX, conformação preferida, embora possa ocorrer mudanças conformacionais como sugerido para a pisatina.⁹¹

CAPÍTULO II

A PLANTA E SEUS CONSTITUINTES

A PLANTA E SEUS CONSTITUENTES

A Swartzia laevicarpa Amsh. é uma espécie afim de Swartzia benthamiana Miq., diferindo desta última principalmente na forma dos frutos. Pertence à família Leguminosae-Caesalpinioideae.

A planta encontra-se nas matas inundadas pelo Rio Negro, próximo a Manaus. Ocorre ainda no Suriname.

O tronco da planta, após a secagem foi moído e extraído com etanol. Elaboração desse extrato permitiu isolar 9 substâncias que receberam os códigos: S1B-1M, S1B-2M, S1B-3M, S1B-4M, S1B-5M, S1B-6M, S1B-7M, S1B-8M e S1B-9M. A determinação das estruturas foi feita por comparação direta com amostras autênticas, no caso de constituintes já conhecidos, ou utilizando métodos físicos (espectrometria no infravermelho, no ultravioleta, ressonância magnética nuclear de prótons, ressonância magnética nuclear de carbono-13 e espectrometria de massa) e químicos (reações), no caso de constituintes inéditos.

CAPÍTULO III

DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL DE PTEROCARPANOS

- a. 2,8-dihidroxi-3,9,10-trimetoxipterocarpano
(S1B-2M).
- b. 2,8-dihidroxi-3,9-dimetoxipterocarpano
(S1B-6M).
- c. 8-hidroxi-3,4,9,10-tetrametoxipterocarpano
(S1B-7M).
- d. 2,8-dihidroxi-3,4,9,10-tetrametoxipterocarpano
(S1B-8M).

S1B-2M

A natureza aromática desta substância foi indicada pelo espectro no infravermelho (Fig. 1), que inclui bandas de absorção entre 1620-1440 cm^{-1} . A ausência de absorção forte entre 1700-1620 cm^{-1} indicou ausência de grupo carbonila na S1B-2M. O espectro no infravermelho mostrou ainda uma banda larga em torno de 3420 cm^{-1} , indicando a presença de grupo hidroxila na substância, e bandas entre 1365-1040 cm^{-1} , sugerindo grupo aril-eter.

O espectro na região do ultravioleta (Fig. 2) confirmou a natureza aromática da substância e evidenciou a existência de grupo hidroxila, já que ocorreu modificação espectral após adição de hidróxido de sódio. A estabilidade da substância ao tratamento alcalino foi revelado pela regeneração da curva após adição de ácido clorídrico, permitindo concluir que não existe sistema orto e/ou para-dihidroxiado.

O espectro de RMN^1H (Fig. 3) revelou a presença de três singletos (6,00, 6,09 e 6,14 τ), correspondentes a três grupos metoxila, um duplete em 4,50 τ , superposto com as bandas de dois grupos OH (Fig. 4), um duplo duplete em 5,80 τ e um multiplete entre 6,00-6,70 τ , que se superpõe parcialmente com as bandas das metoxilas (Tabela 38). A curva da integração indicou para as três últimas bandas uma relação de 3:1:2, respectivamente. O espectro de RMN^1H (Fig. 3) indicou, três bandas simples na região de

absorção de protons aromáticos, representando um proton cada uma.

A banda dupla em 4,50 τ diminuiu de intensidade após adição de D₂O (Fig. 4), indicando a superposição de duas bandas de absorção de protons hidroxílicos com os picos da banda dupla em 4,50 τ . Consequentemente, a substância possui dois grupos hidroxila. Esta dedução foi confirmada pela análise comparativa dos espectros de RMN¹H da substância original (Fig. 3) e do seu derivado acetilado (Fig.6). O espectro do derivado acetilado (Fig. 6) revelou a presença de uma banda simples em 7,70 τ , correspondente a dois grupos acetoxila, confirmando a existência de duas hidroxila na S1B-2M (4,50 τ e 4,60 τ , Fig. 3).

Tabela 38. Dados de RMN¹H da S1B-2M, em CDCl₃ e TMS como referência interna.

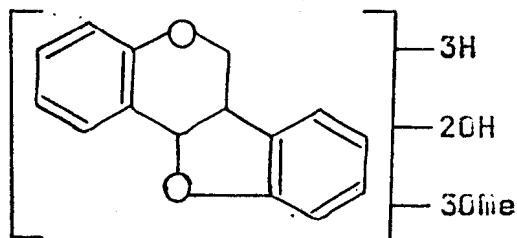
	Protons aromáticos			OH
	H-1	H-4	H-7	
τ	2,92	3,50	3,40	4,50 e 4,60
Feição	s	s	s	s
	Protons heterocíclicos			
	H-11a	H-6eq	H-6ax	H-6a
τ	4,50	5,80	6,00-6,70	6,00-6,70
Feição	d	dd	m	m
J(Hz)	6,0	3,5 e 10,0	-	-

Com base nestes dados foi possível posuir um esqueleto pterocarpânico (I) para a SlB-2M. Esta hipótese foi confirmada pelas absorções em 40,8, 66,4 e 78,2 δ , correspondentes aos carbonos 6a, 6 e 11a, revelados pelo espectro de RMN¹³C totalmente desacoplado (Fig. 11 e Tabela 39).

Tabela 39. Deslocamentos químicos (δ) correspondentes dos carbonos da SlB-2M. CDCl₃ como solvente. TMS como referência interna.

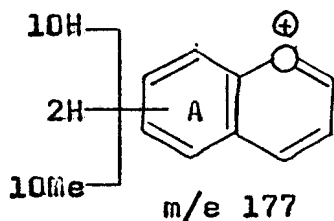
	CH ₃	CH ₂	CH	C
C-6a			40,8	
MeO-3	56,0			
MeO-10	60,3			
MeO-9	61,3			
C-6		66,4		
C-11a			78,2	
C-4			100,1	
C-7			104,5	
C-11b				112,1
C-1			115,3	
C-6b				116,0
C-10				123,0
C-10a				136,0
C-9				139,0
C-2				140,6
C-8				143,6
C-4a				148,0
C-3				145,4

Todos esses dados, em conjunto com o peso molecular M^+346 fornecido pelo espectro de massa (Fig.7 e Quadro VI), permitiram formular a estrutura parcial LXXVII para a substância em estudo.

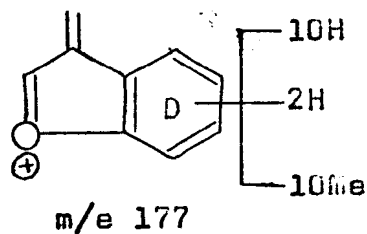


LXXVII

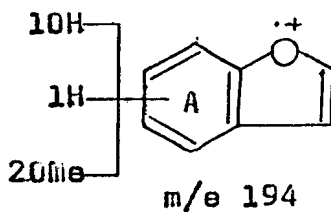
A análise do espectro de massa da substância permitiu distribuir as funções oxigenadas nos anéis A e D, através dos fragmentos correspondentes a m/e 177 (LXXVIII-a e LXXVIII-b) e m/e 194 por (LXXIX-a e LXXIX-b), surgindo duas proposta alternativas estruturais parciais, LXXX e LXXXI.



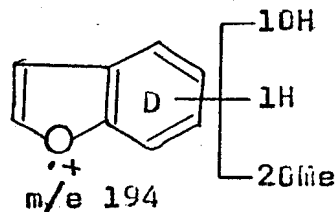
LXXVIII-a



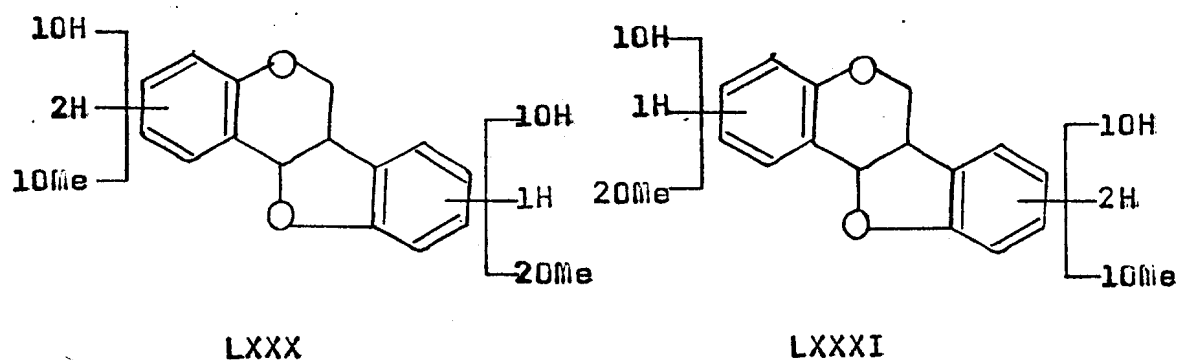
LXXVIII-b



LXXIX-a

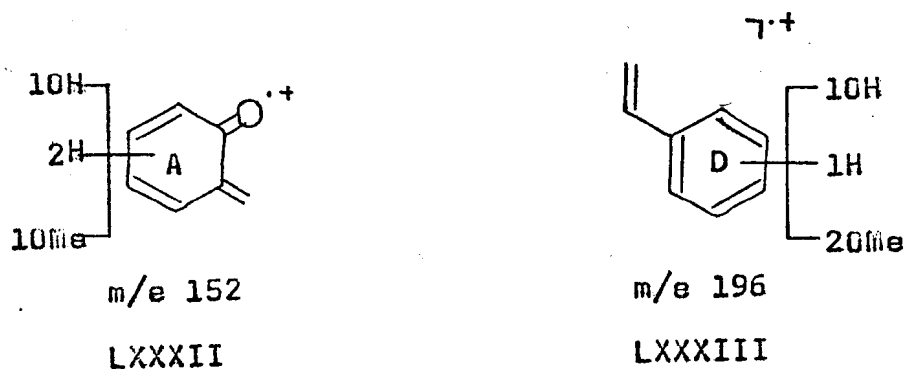


LXXIX-b



As formulações parciais propostas apresentam condições estruturais para atender à existência de três singletos no espectro de RMN¹H (Fig. 3), correspondentes a três prótons aromáticos.

Para decidir entre as duas alternativas estruturais, submeteu-se a 51B-2M à hidrogenólise. O produto isoflavânico foi submetido a espectrometria de massa (Fig. 10 e Quadro VII). A fragmentação tipo retro-Diels-Alder do derivado isoflavânico forneceu os fragmentos LXXXII e LXXXIII correspondentes aos picos m/e 152 e 196, respectivamente. Estes dados se coadunam com a formulação parcial LXXX.



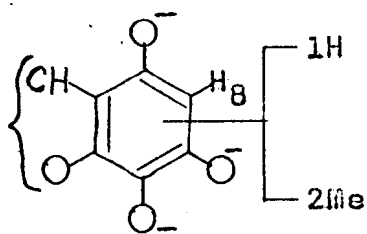
A presença de apenas duas funções oxigenadas no anel D não se coaduna com a banda simples que aparece em 2,92 τ no espectro de RMN¹H. Esta dedução se baseia em duas razões:

1) Com o anel D 8,9-dioxigenado, os protons H-7 e H-10 absorvem em 3,28 e 3,56 τ , respectivamente (Tabela 13).

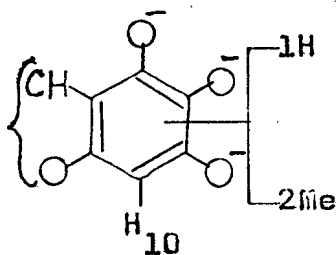
2) A ausência de banda de absorção entre 93,0 e 96,0 δ , no espectro RMN¹³C (Fig. 11), correspondente ao átomo de carbono 10, não substituído.

No anel A estas duas funções oxigenadas devem ocupar as posições 2 e 3, já que os três protons aromáticos são representados por três bandas simples no espectro de RMN¹H (Fig. 3). A localização dos grupos oxigenados em C-1 e C-3 daria lugar a um singlete em 3,92 τ (Tabela 15), correspondente aos protons H-2 e H-4. Conseqüentemente a S18-2M possui o anel A 2,3-dioxigenado.

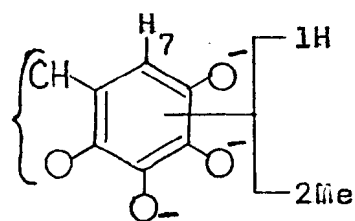
Para o anel D, sustentando uma hidroxila e duas metoxilas, três possibilidades estruturais (LXXXIV, LXXXV e LXXXVI) puderam ser formuladas, já que por razões biogenéticas a posição 9 deve sustentar função oxigenada.



LXXXIV



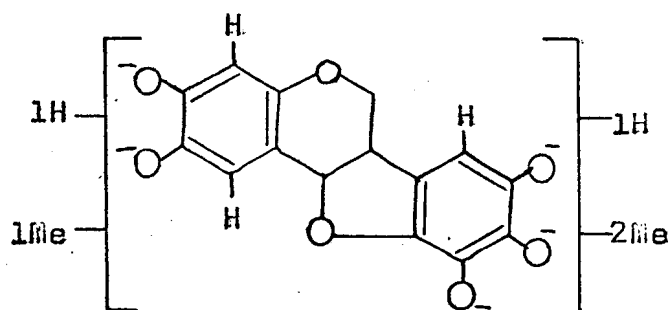
LXXXV



LXXXVI

Os protons H-8 e H-10 das estruturas LXXXIV e LXXXV, respectivamente, ocupam posições eletrônica análogas. A literatura⁶⁵ registra valor de 3,81 τ (Tabela 19) para o proton H-8 de uma substância contendo o mesmo padrão de oxigenação de LXXXIV no anel D. Consequentemente, o deslocamento químico do proton H-10 na formulação LXXXV deve ser aproximadamente o mesmo. Como o valor 3,50 τ representa o proton aromático que aparece em campo mais alto no espectro de RMN¹H da S1B-2M (Fig. 3), estas duas estruturas foram excluídas. Assim sendo, a estrutura parcial LXXXVI foi proposta para o anel D da Substância.

Com base em todos os dados discutidos, pode-se propor a estrutura parcial LXXXVII para a S1B-2M.



LXXXVII

As absorções em 2,92 e 3,50 τ que aparecem no espectro de RMN¹H da S1B-2M (Fig. 3) foram atribuídos aos protons H-1 e H-4, respectivamente, com base na comparação com dados da Tabela 16, descritos para substâncias que possuem o anel A com o mesmo padrão de oxigenação da S1B-2M. Diante disto, a absorção em 3,40 τ foi atribuído ao proton H-7.

O proton H-7 empterocarpanos 8,9-dioxigenados absorve em 3,28 τ (Tabela 13). A introdução da função oxigenada em C-10 ocasiona um deslocamento diamagnético do sinal de absorção de H-7, sendo possível admitir até 0,28 ppm. Portanto, a absorção do proton H-7 da S1B-2M em 3,40 τ está em acordo com a previsão. Estabelecidas as posições ocupadas pelos protons aromáticos, restava a localização das hidroxilas e metoxilas.

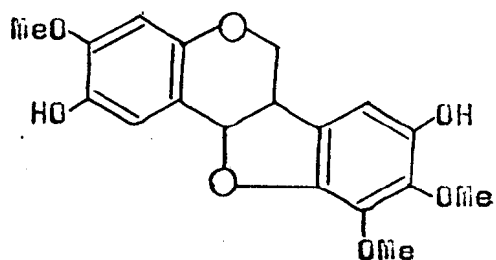
Comparação dos espectros de RMN¹H da substância original e do seu derivado acetilado (Tabela 40) permitiu verificar que os sinais dos protons aromáticos H-1 e H-7 apresentaram deslocamentos paramagnéticos significativos.

O proton H-1 ocupa, portanto, a posição orto em relação a hidroxila. Consequentemente, o anel A da S1B-2M foi estabelecido como 2-hidroxi-3-metoxi substituído. Raciocínio análogo permitiu deduzir que o proton H-7 deve ocupar posição orto ou para em relação ao outro grupamento hidroxila.

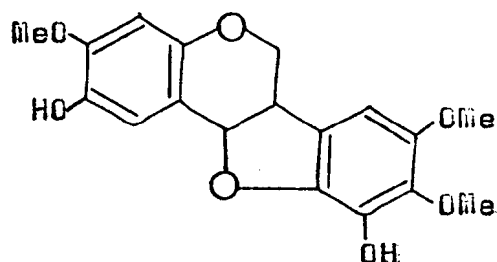
Tabela 40. Comparação dos espectros de RMN¹H da S1B-2M e S1B-2mAc (τ).

	H-1	H-4	H-7	Solvente
S1B-2M	2,92	3,50	3,40	CDCl ₃
S1B-2mAc	2,75	3,43	3,25	CDCl ₃
$\Delta\tau$	0,17	0,07	0,15	

Com base nestas informações, duas possibilidades estruturais foram formuladas para a S1B-2M, LXXXVIII e LXXXIX.



LXXXVIII



LXXXIX

Comparação dos espectros de RMN¹H registrados em CDCl₃ (Fig. 3) e C₅D₅N (Fig. 5) como solventes, revelou deslocamentos paramagnéticos das bandas de absorções dos protons aromáticos.

Quando se utiliza C₅D₅N como solvente em sistemas fenólicos, os protons localizados na posição orto em relação a grupo hidroxila sofrem maior desproteção do que protons nas posições meta e para. Deslocamentos paramagnéticos da ordem de 0,47τ têm sido observados para os protons em orto.

Os valores 0,49τ para H-1 e 0,46τ para H-7 (Tabela 41) estão em acordo com a proposta alternativa LXXXVIII para a S1B-2M.

Resultado negativo do teste de Gibbs (parte experimental) e comparação dos dados espectrais de RMN¹³C da S1B-2M (Tabela 39 e Figs. 11 e 12) e da S1B-2MAc

(Tabela 42 e Figs. 13 e 14), mostraram-se de acordo com a estrutura proposta (LXXXVIII).

Os dados de RMN¹H do dihidro derivado (Figs. 8 e 9) estão em acordo com esta dedução.

Tabela 41. Deslocamentos químicos dos protons aromáticos da S1B-2M obtido em CDCl₃ e C₅D₅N.

	H-1	H-4	H-7	Solvente
τ	2,92	3,50	3,40	CDCl ₃
τ	2,43	3,23	2,94	C ₅ D ₅ N
Δτ	0,49	0,27	0,46	

Os átomos de carbono 1 e 7 da substância original absorvem em 115,3 e 104,5 δ (Tabela 39) e em 124,6 e 112,3 δ, no derivado acetilado, respectivamente, (Tabela 42). Estas modificações espectrais demonstram que os átomos de carbono 1 e 7 ocupam posição orto em relação a grupo hidroxila. A estrutura XXXIXAc possui o anel A idêntico ao anel da S1B-2M. Os deslocamentos químicos dos átomos de carbono desta substância modelo são praticamente iguais aos da S1B-2M (Tabela 42).

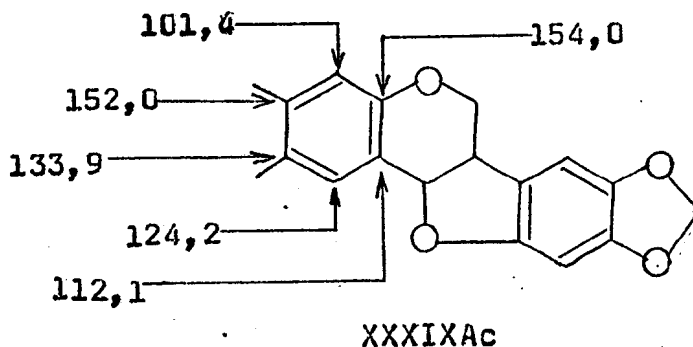


Tabela 42. Deslocamentos químicos (δ) correspondentes dos carbonos da SlB-2MAc. CDCl_3 como solvente. TMS como referência interna.

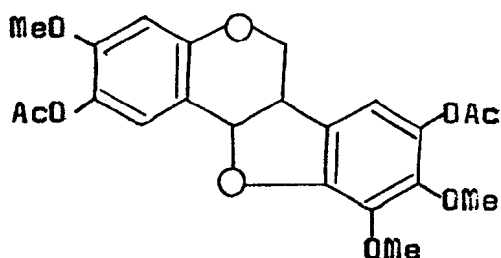
	CH_3	CH_2	CH	C
2Me	20,75			
C-6a			40,32	
MeO-3	56,04			
MeO-10	60,61			
MeO-9	61,20			
C-6		66,32		
C-11a			78,68	
C-4			101,35	
C-11b				111,40
C-7			112,26	
C-6b				112,35
C-10				122,51
C-1			124,63	
C-2 e C-8				134,58
C-9				138,06
C-10a				138,78
C-3				152,65
C-4a				154,32
CO				169,19
CO				169,50

As posições de absorção de dois carbonos de grupos metoxila em 61,20 e 60,61 δ (Tabela 42) exigem localização destes grupos em posições estericamente impedidas, sustentados pelos átomos de carbono 9 e 10.

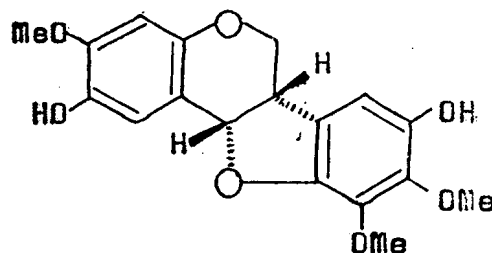
A correlação da banda de absorção com carbono correspondente foi estabelecida com base na comparação de espectros totalmente desacoplados e com acoplamento residual (SFORD), na utilização de regras teóricas e na comparação com substância modelo (Tabela 26). Todos os dados espectrais de RMN¹³C estão em acordo com a estrutura proposta.

Assim, a substância inédita SlB-2M fica definida como 2,8-dihidroxi-3,9,10-trimetoxipterocarpano (LXXXIX) e o derivado acetilado como 2,8-diacetoxi-3,9,10-trimetoxipterocarpano (XC).

A configuração 6aS,11aS (XCI) ficou estabelecida com base na curva de dispersão ótica rotatória (Fig. 15).



XC



XCI



Figura 1. Espectro I.V. da 2,8-dihidroxi-3,9,10-trimetoxipterocarpano (S1B-2M), em KBr.

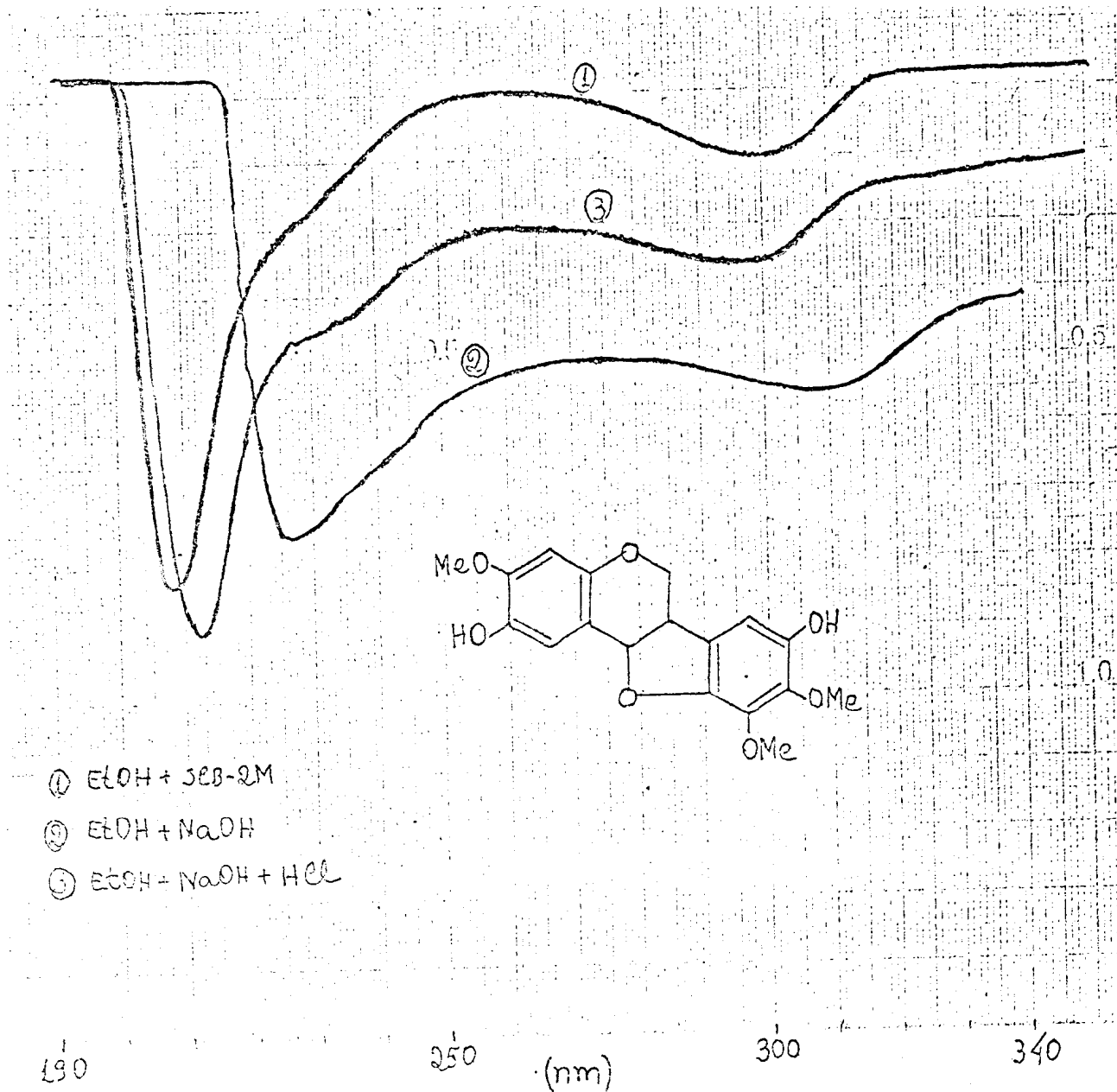


Figura 2. Espectro U.V. do 2,8-dihidroxi-3,9,10-trimetoxiptero carpano (S1B-2M) em meio neutro e com aditivos.

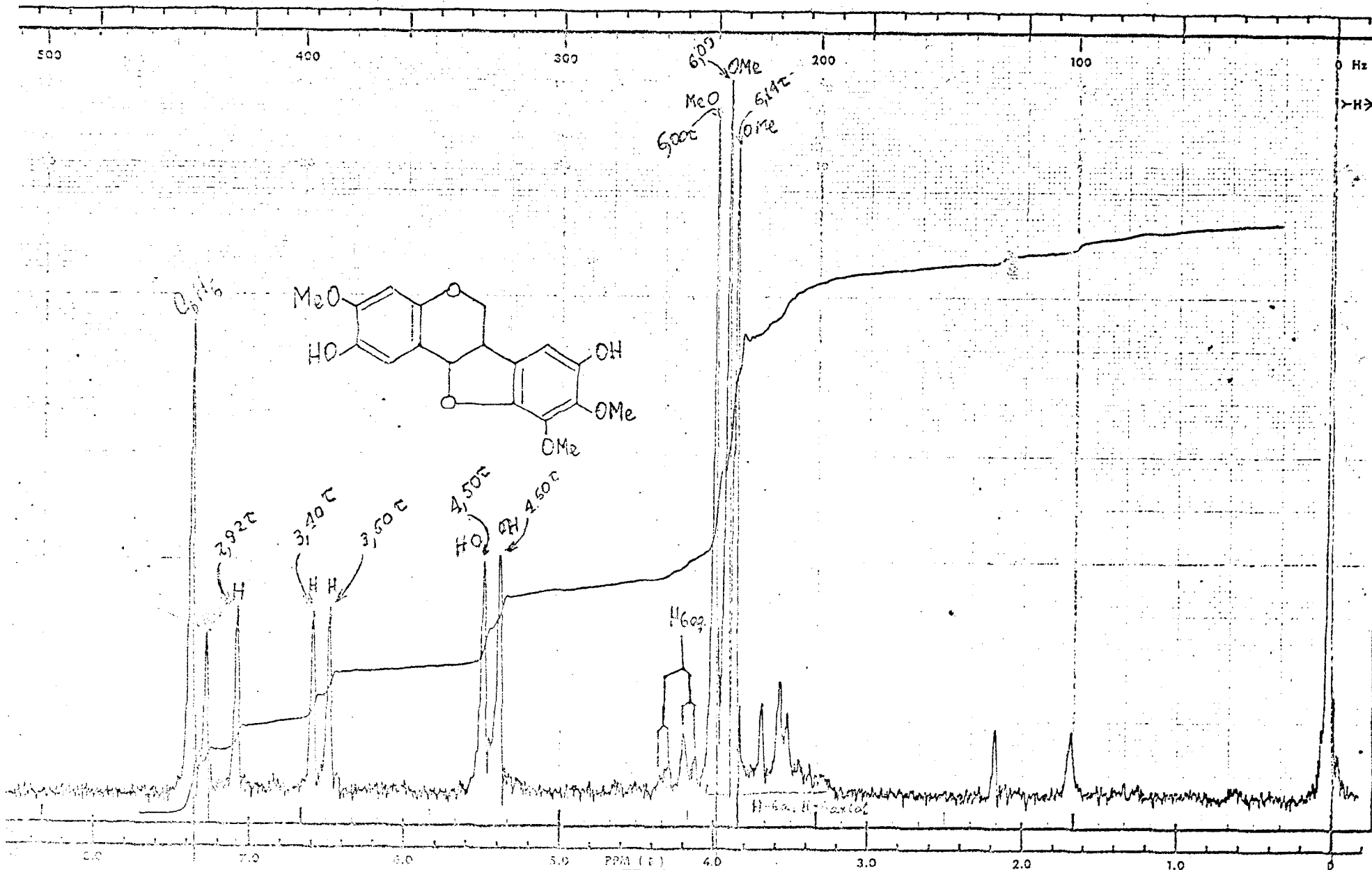


Figura 3. Espectro de R.M.N. ^1H da 2,8-dihidroxi-3,9,10-trimetoxipterocarpano (S1B-2M), em CDCl_3 e TMS como referência interna.

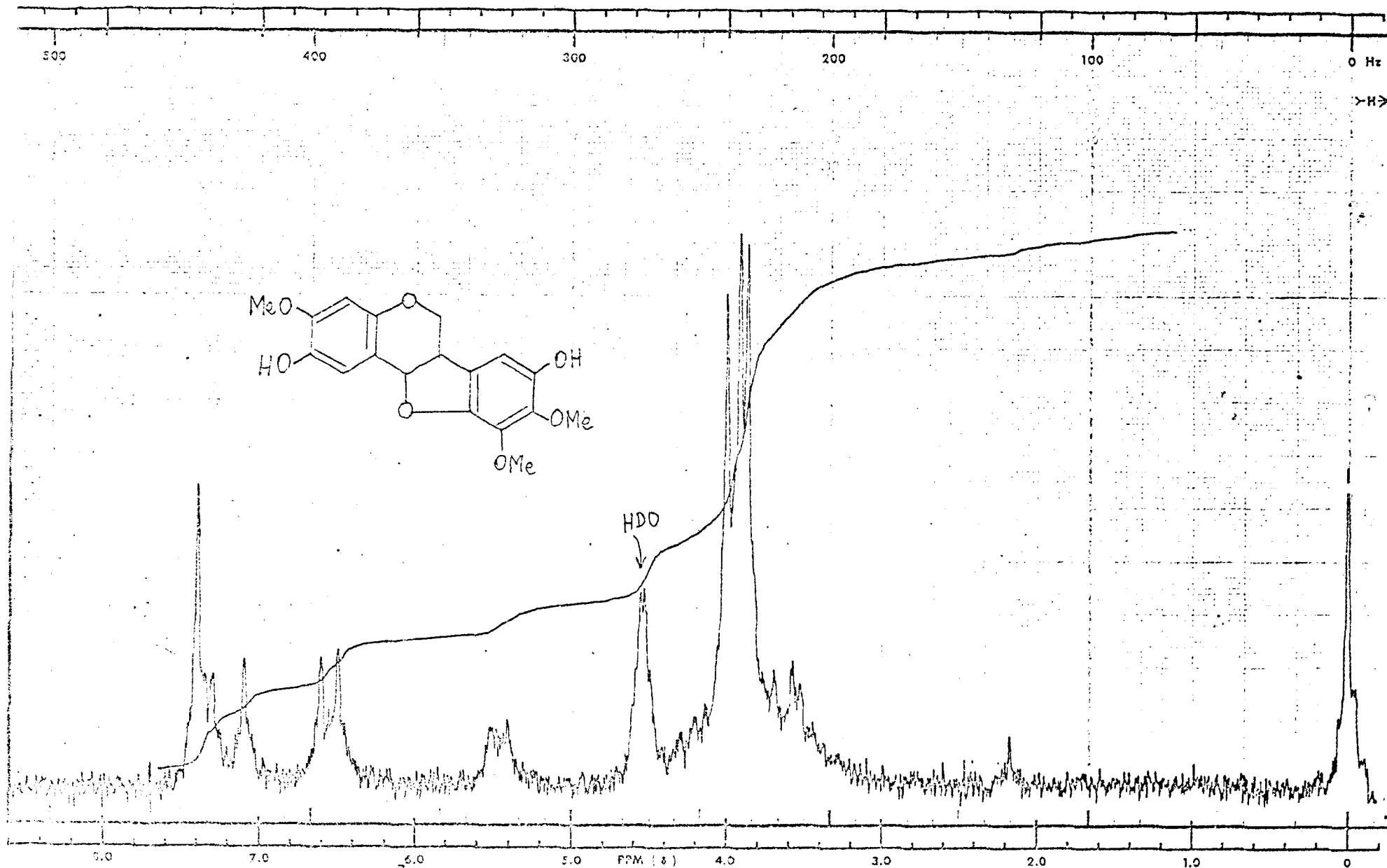


Figura 4. Espectro de RMN da 2,8-dihidroxi-3,9,10-trimetoxipterocarpano (S1B-2M), em $\text{CDCl}_3 + \text{D}_2\text{O}$ e TMS como referência interna.

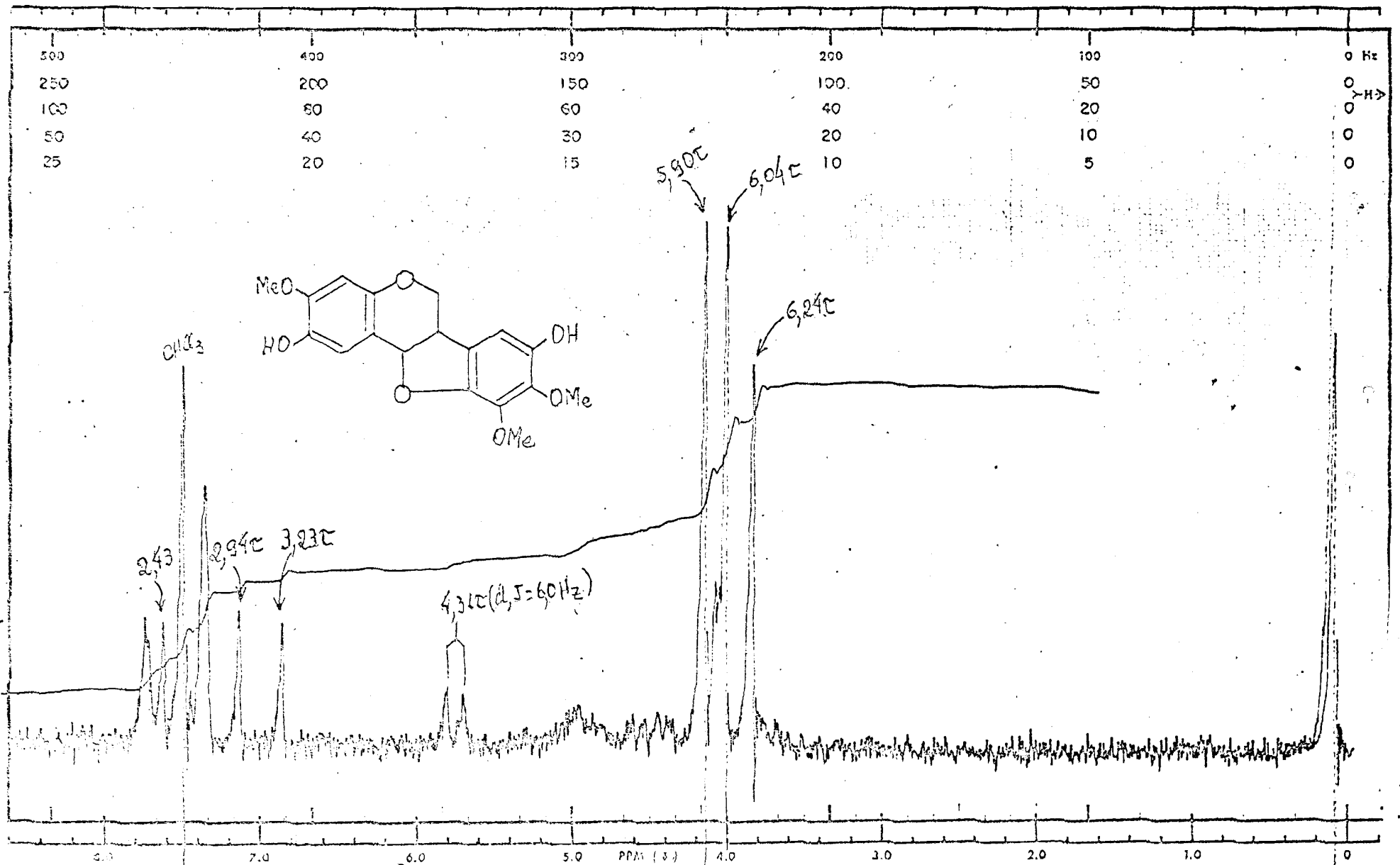


Figura 5. Espectro de RMN da 2,8-dihidroxi-3,9,10-trimetoxipterocarpano (SlB-2M) em piridina-d₅ e TMS como referência interna.

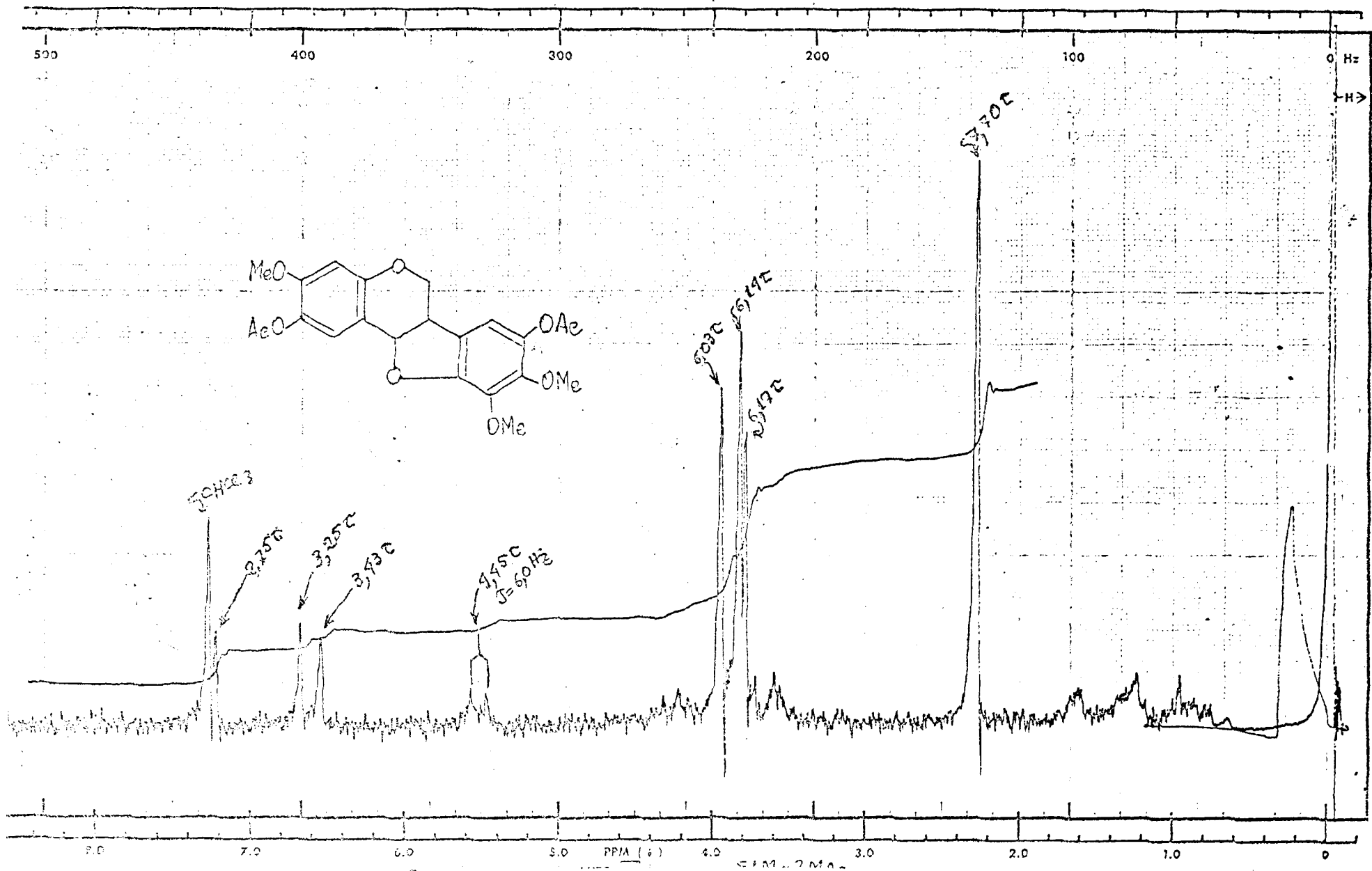


Figura 6. Espectro de RMN¹H do derivado diacetilado da 2,8-dihidroxi-3,9,10-trimetoxipterocarpano (SIB-2Nac), em CDCl₃ e TMS como referência interna.

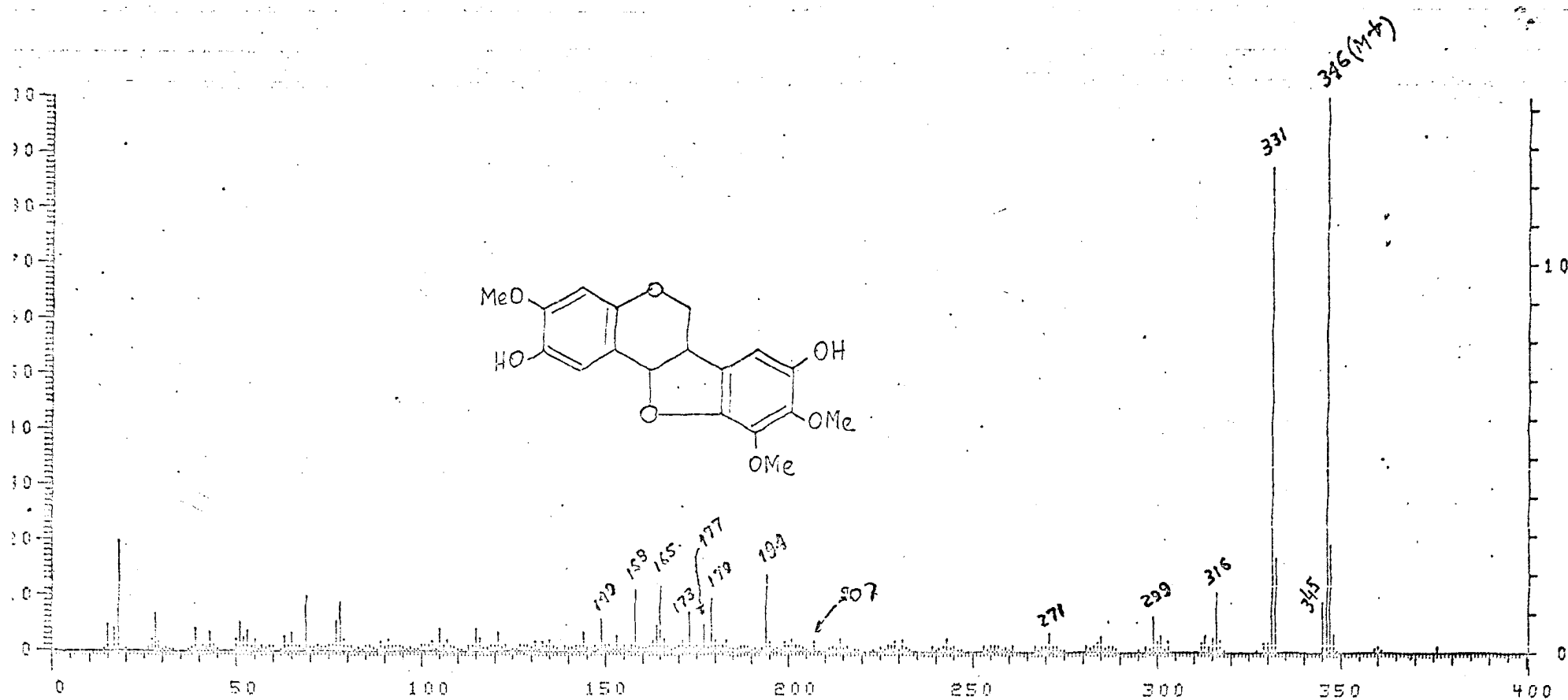


Figura 7. Espectro de massa do 2,8-dihidroxi-3,9,10-trimetoxipterocarpano (S1B-2M).

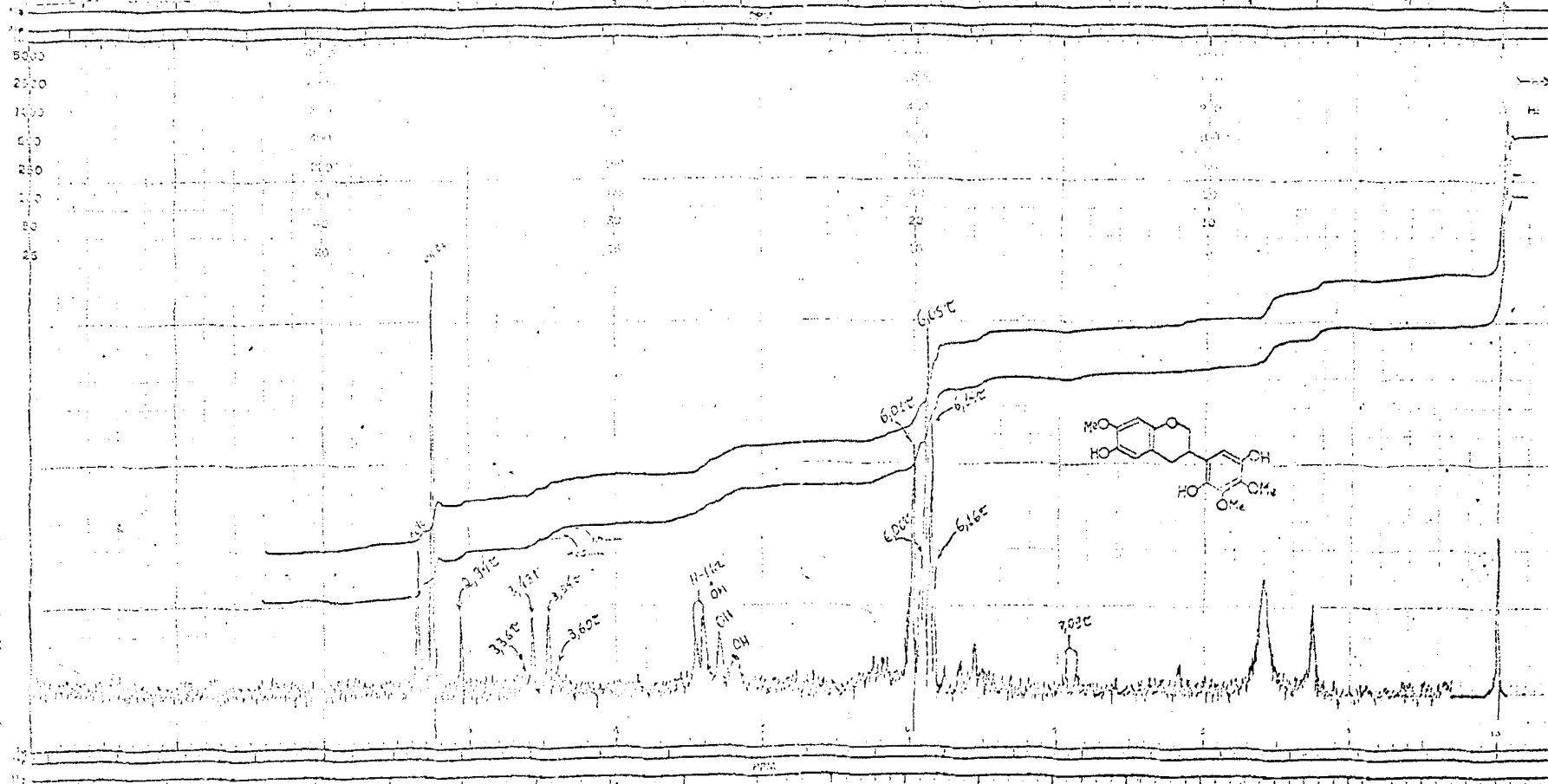


Figura 8. Espectro de RMN^1H do dihidroderivado do 2,8-dihidroxi-3,9,10-trimetoxiptero-
carpano (isoflavana), em CDCl_3 e TMS como referência interna.

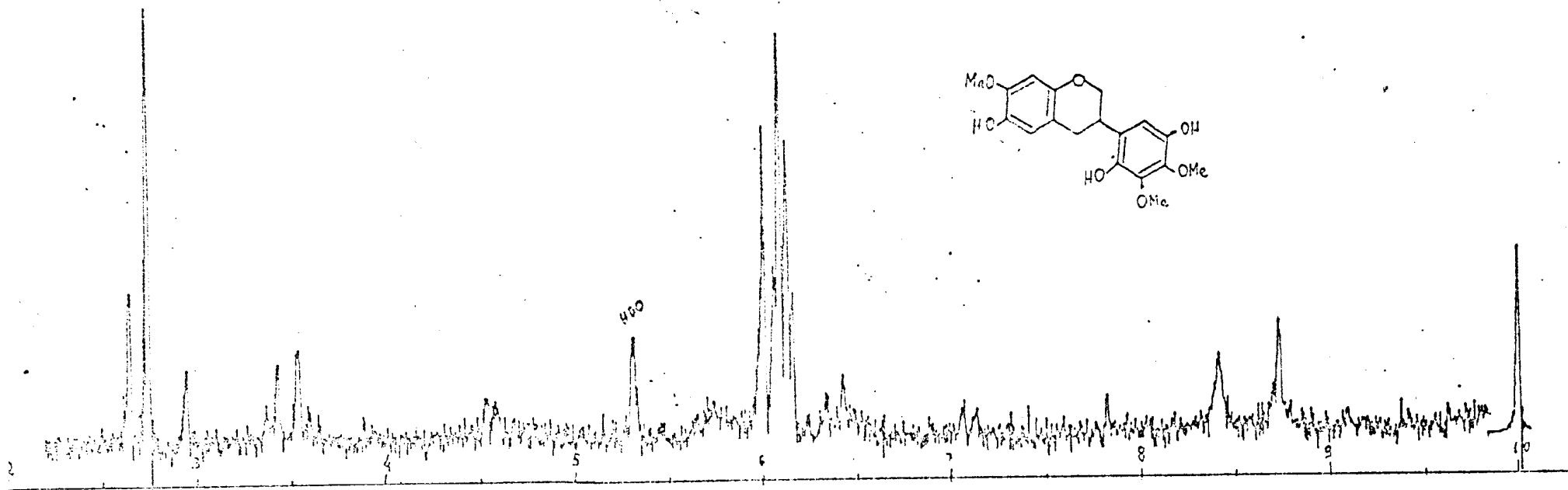


Figura 9. Espectro de RMN¹H do dihidroderivado do 2,8-dihidroxi-3,9,10-trimetoxipterocar -
pano (Isoflavana), em CDCl₃ + D₂O e TMS como referência interna.

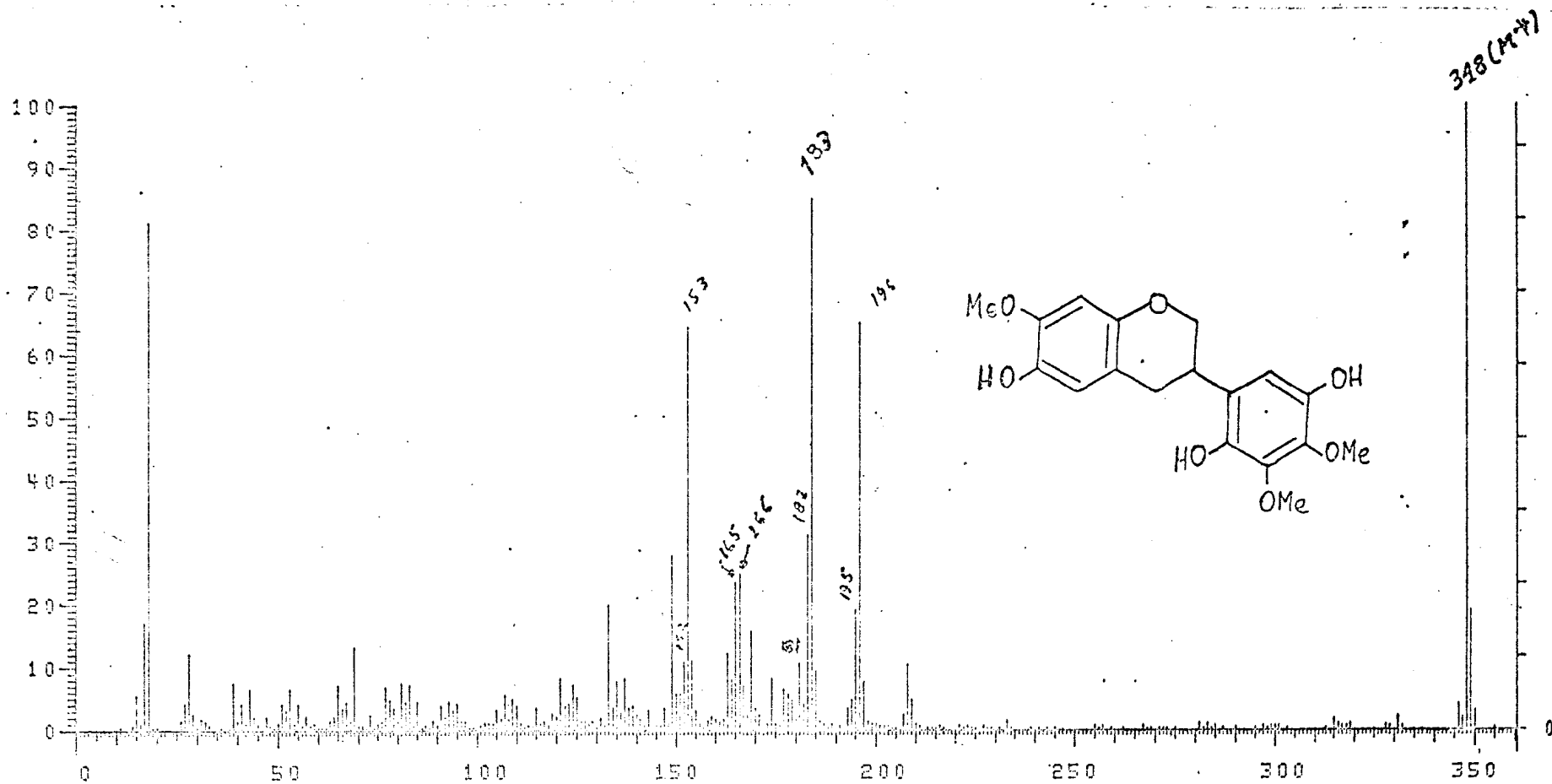


Figura 10. Espectro de massa do dihidroderivado do 2,8-dihidroxi-3,9,10-trimetoxi - pterocarpano (isoflavana).

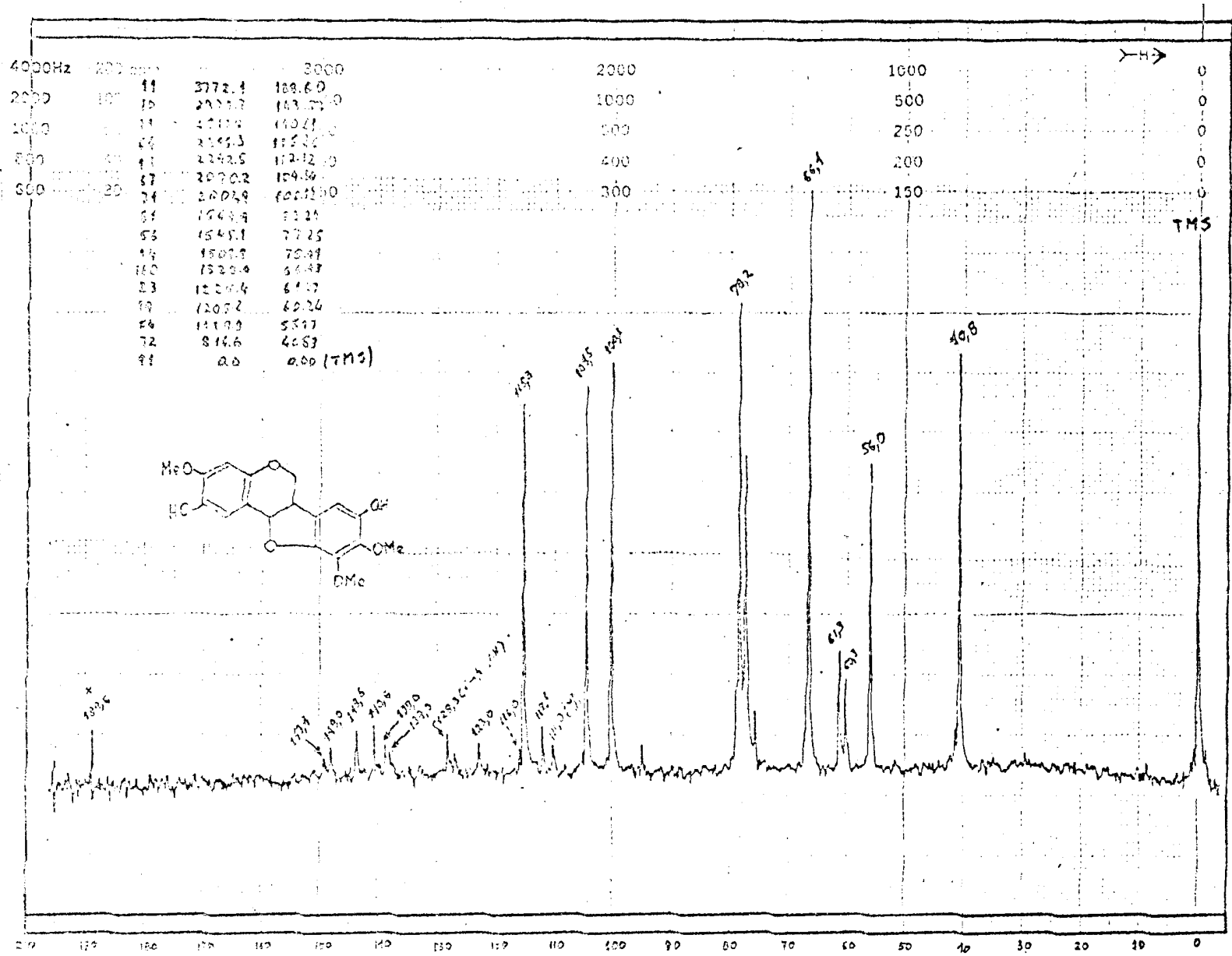


Figura 11. Espectro de RMN¹³C, totalmente desacoplado do 2,8-dihidroxi - 3,9,10-trimetoxipterocarpano (SlB-2M), em CDCl₃ e TMS como referência interna.

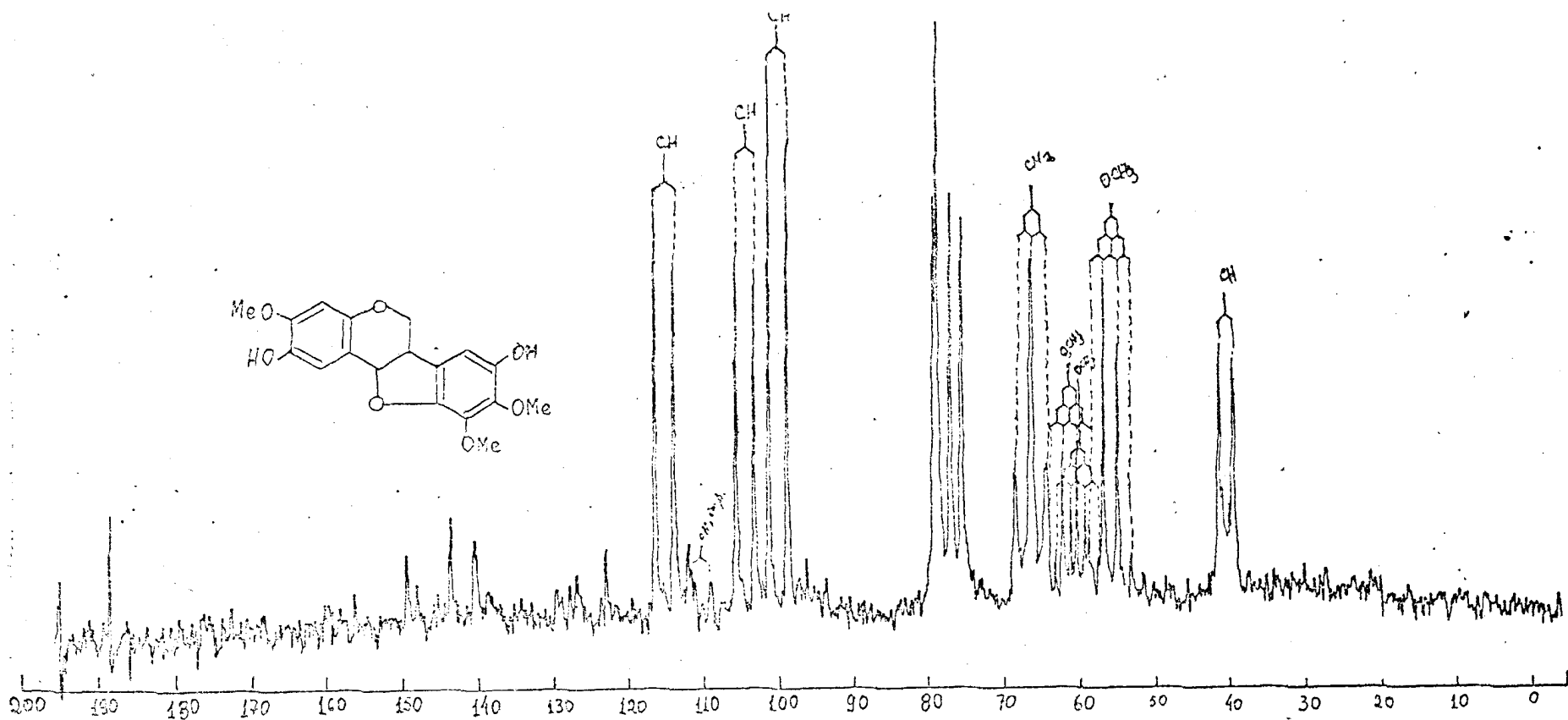


Figura 12. Espectro de RMN¹³C, um acoplamento residual (SFORD), do 2,8-dihidroxi-3,9,10-trimetoxipterocarpano (S1B-2M), em CDCl₃ e TMS como referência interna.

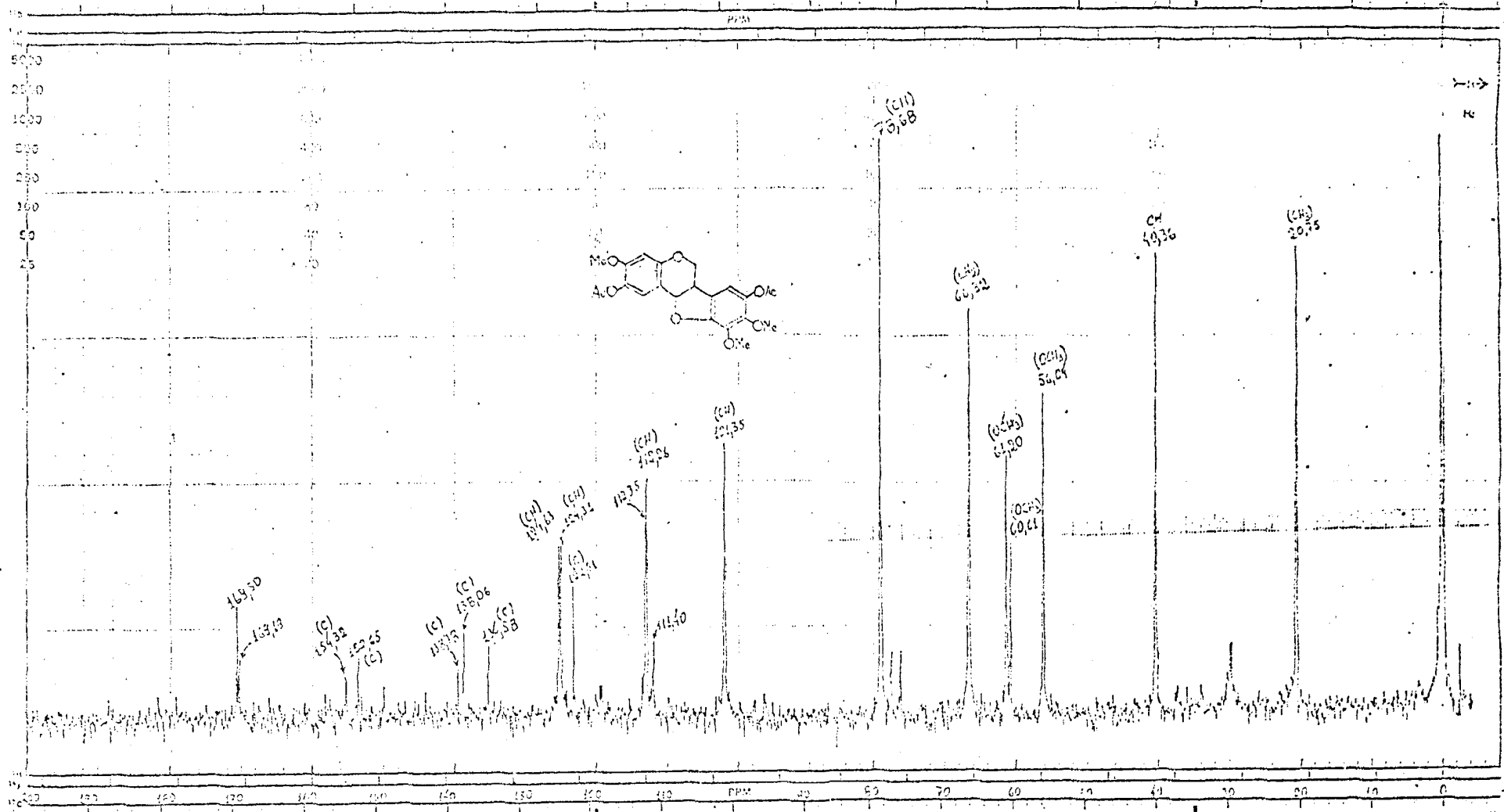


Figura 13. Espectro de RMN¹³C, totalmente desacoplado, do derivado diacetilado do 2,8-dihidro-1,3,9,10-trimetoxipterocarpano (SIB-2Ac), em CDCl₃ e TMS como referência interna.

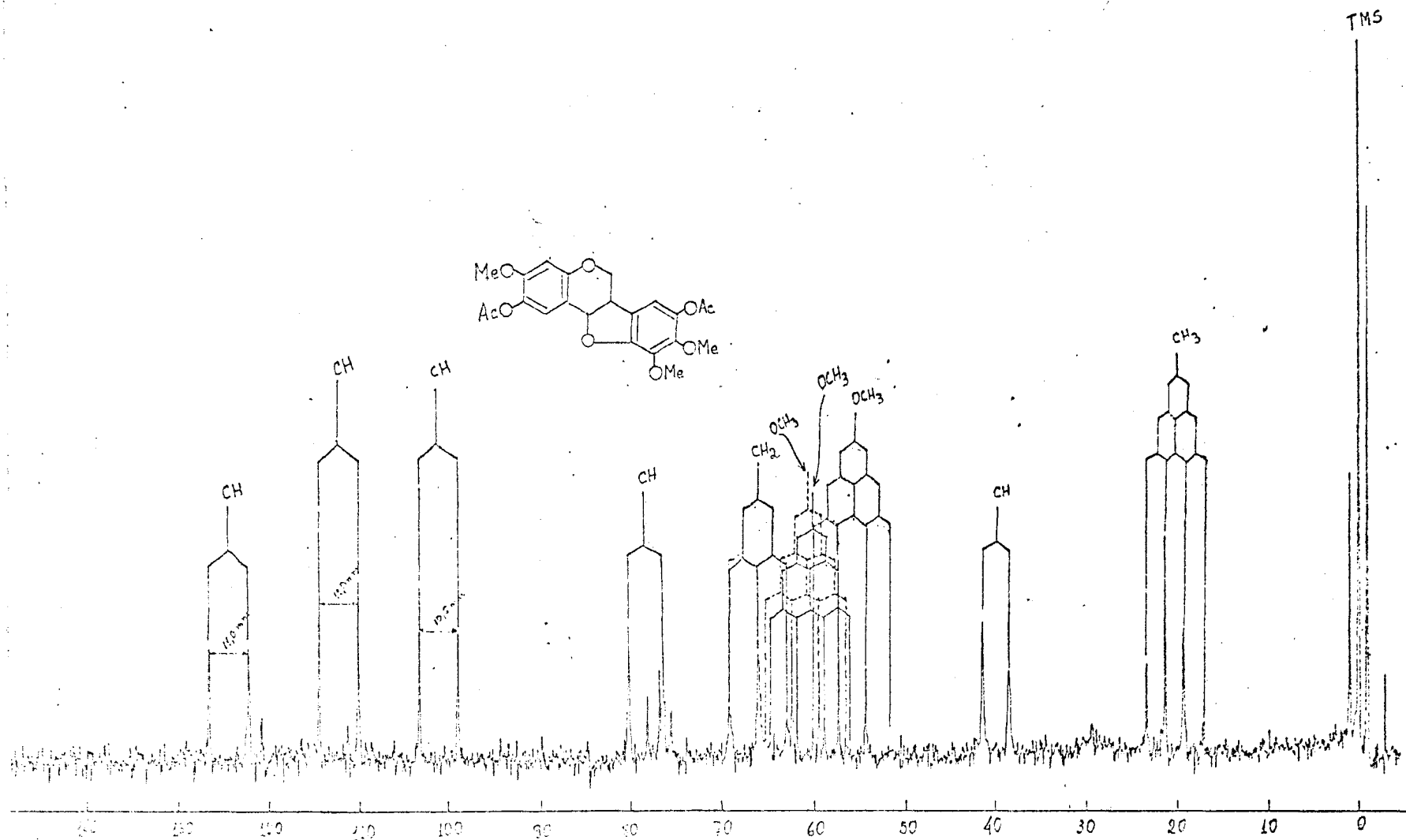


Figura 14. Espectro de RMN¹³C, com acoplamento residual, do derivado diacetilado do 2,8-dihidroxi-3,9,10-trimetoxipterocarpano (SlB-2MAc), em CDCl₃ e TMS co mo referência interna.

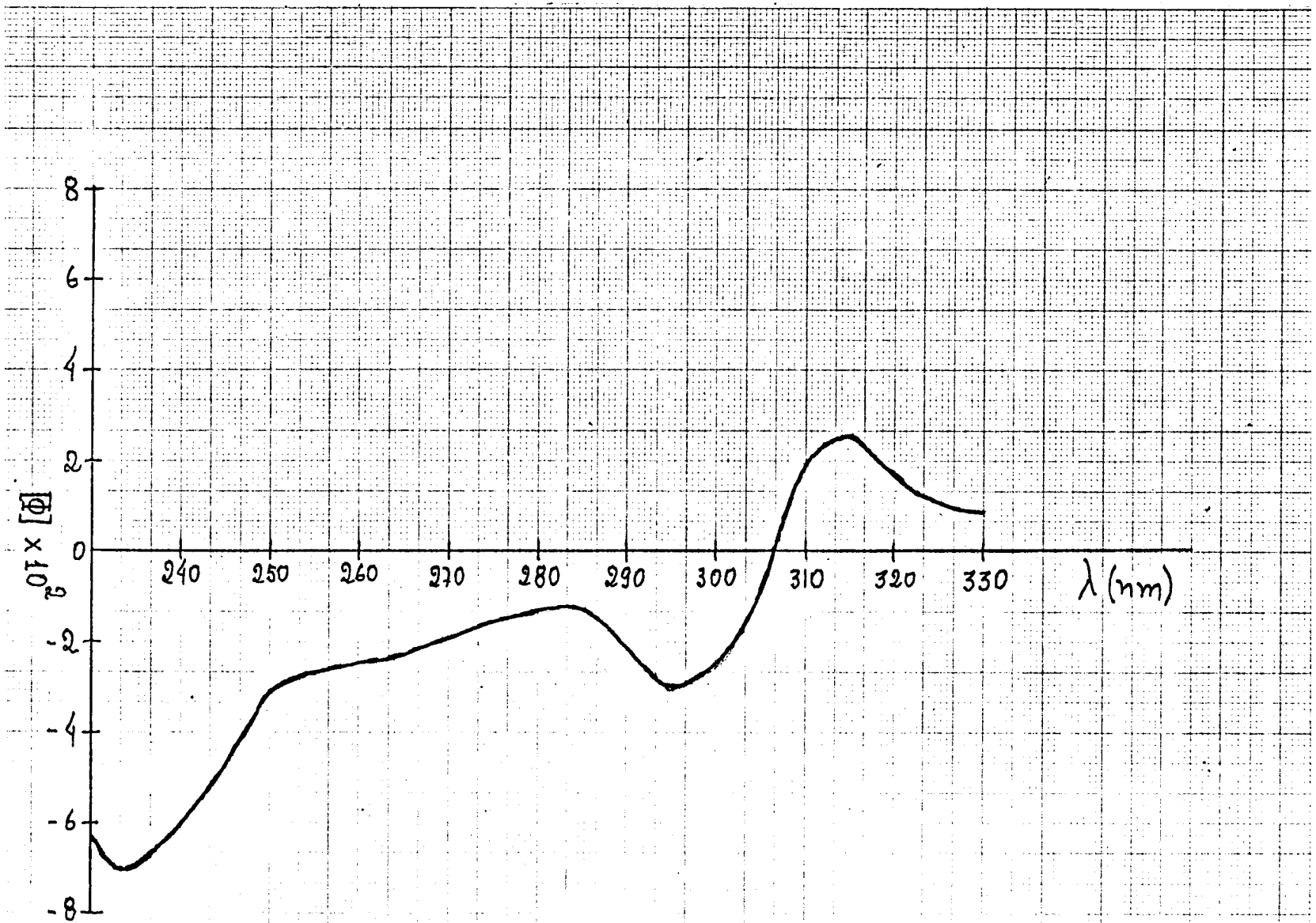
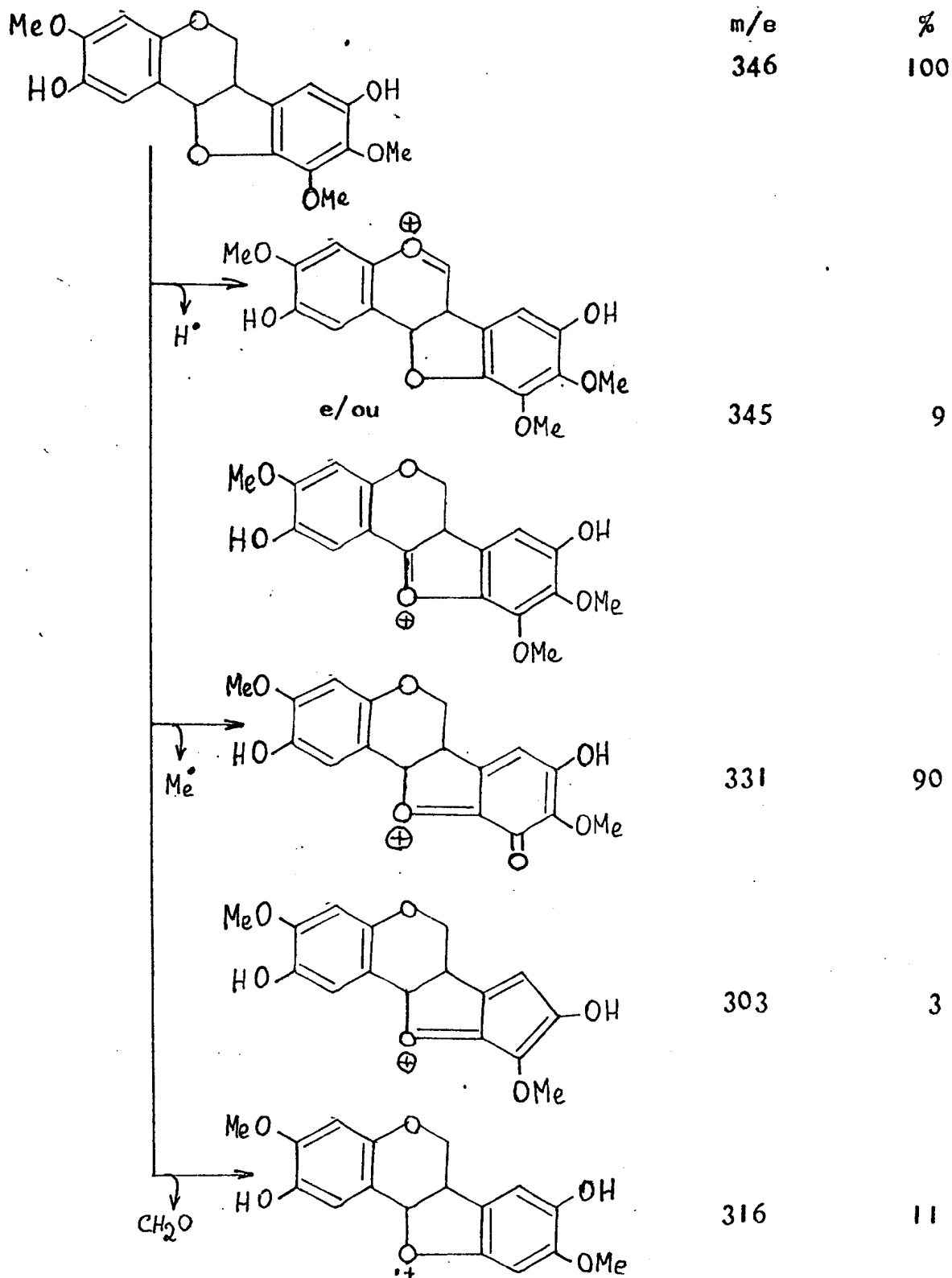


Figura 15. Dispersão ótica rotatória da 2,8-dihidroxi-3,9,10-tri-
metoxipterocarpano (S1B-2M).

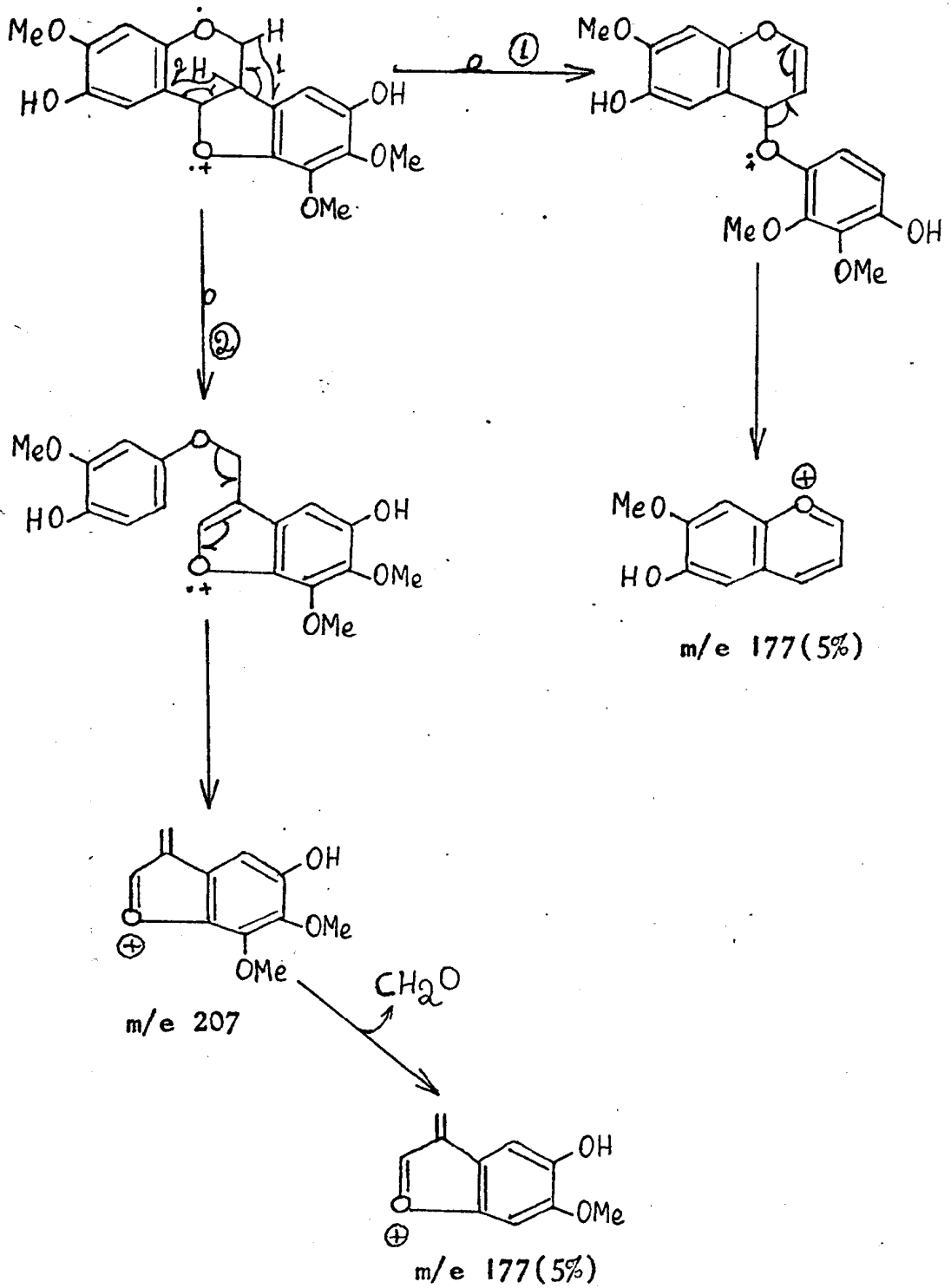
Solvente: MeOH

c= 1mg/25 ml

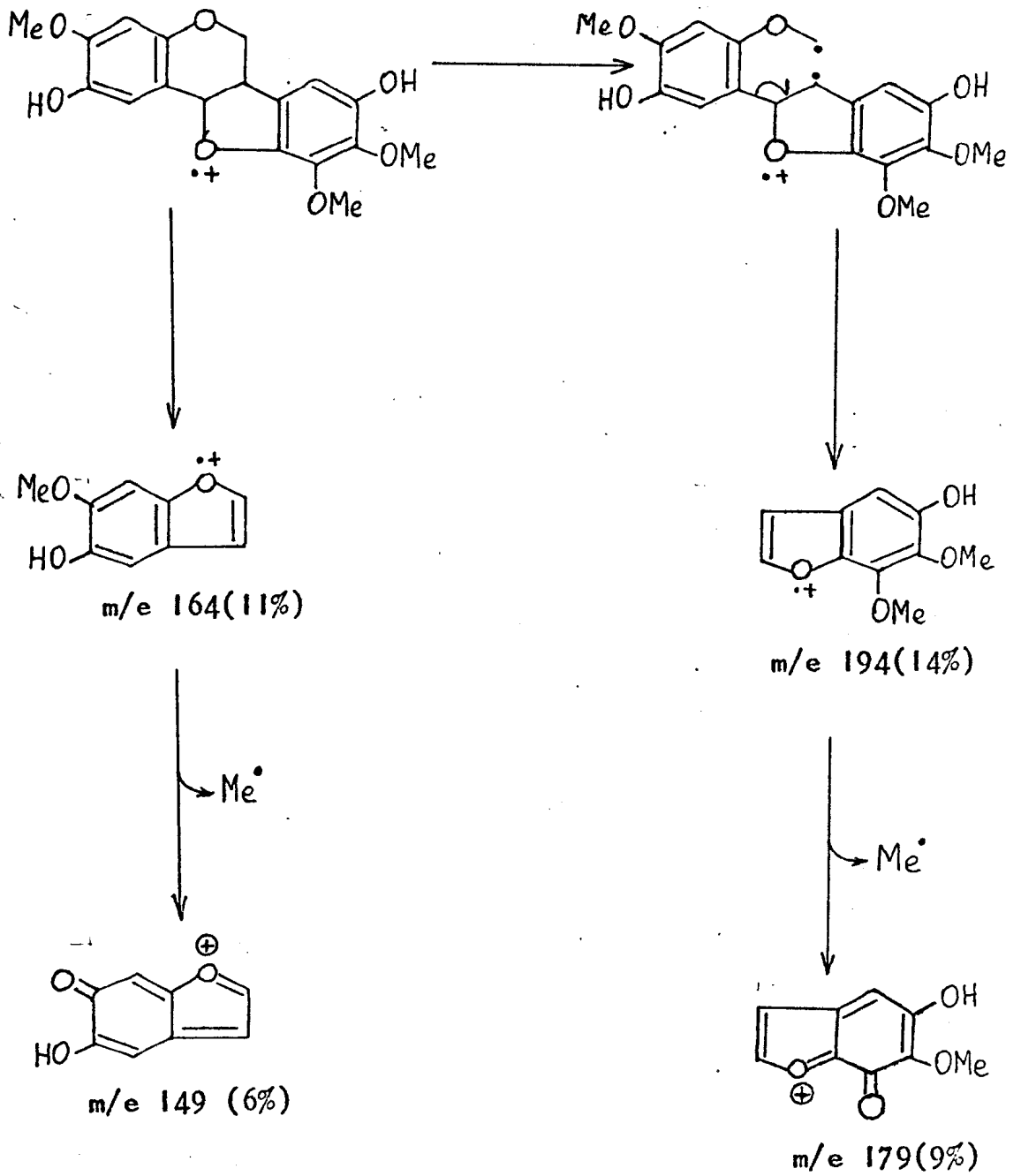
Quadro VI. Caminhos principais de fragmentação do 2,8-dihidroxi-3,9,10-trimetoxipterocarpano (S1B-2m) no espectrômetro de massa.



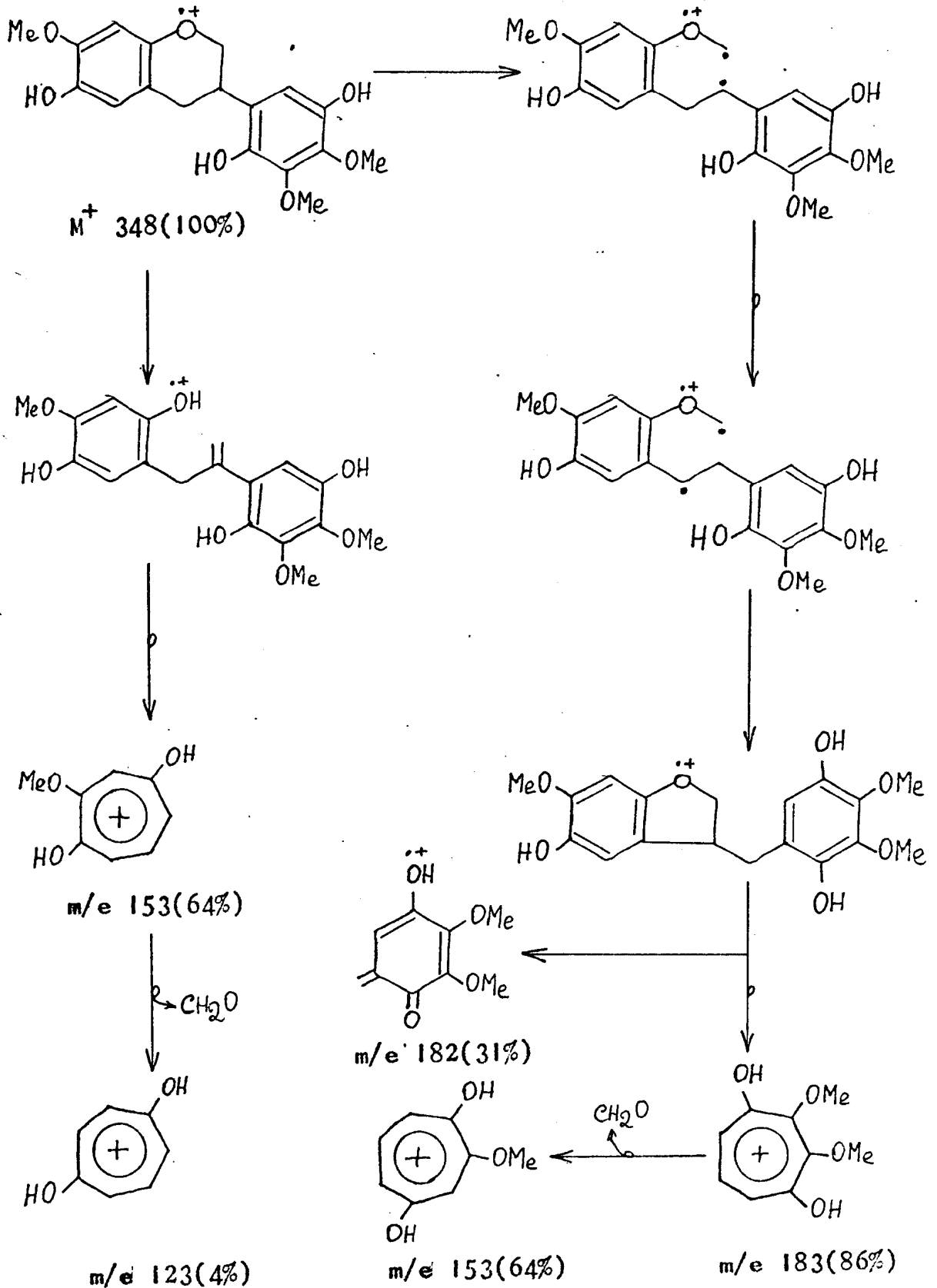
Quadro VI (continuação)



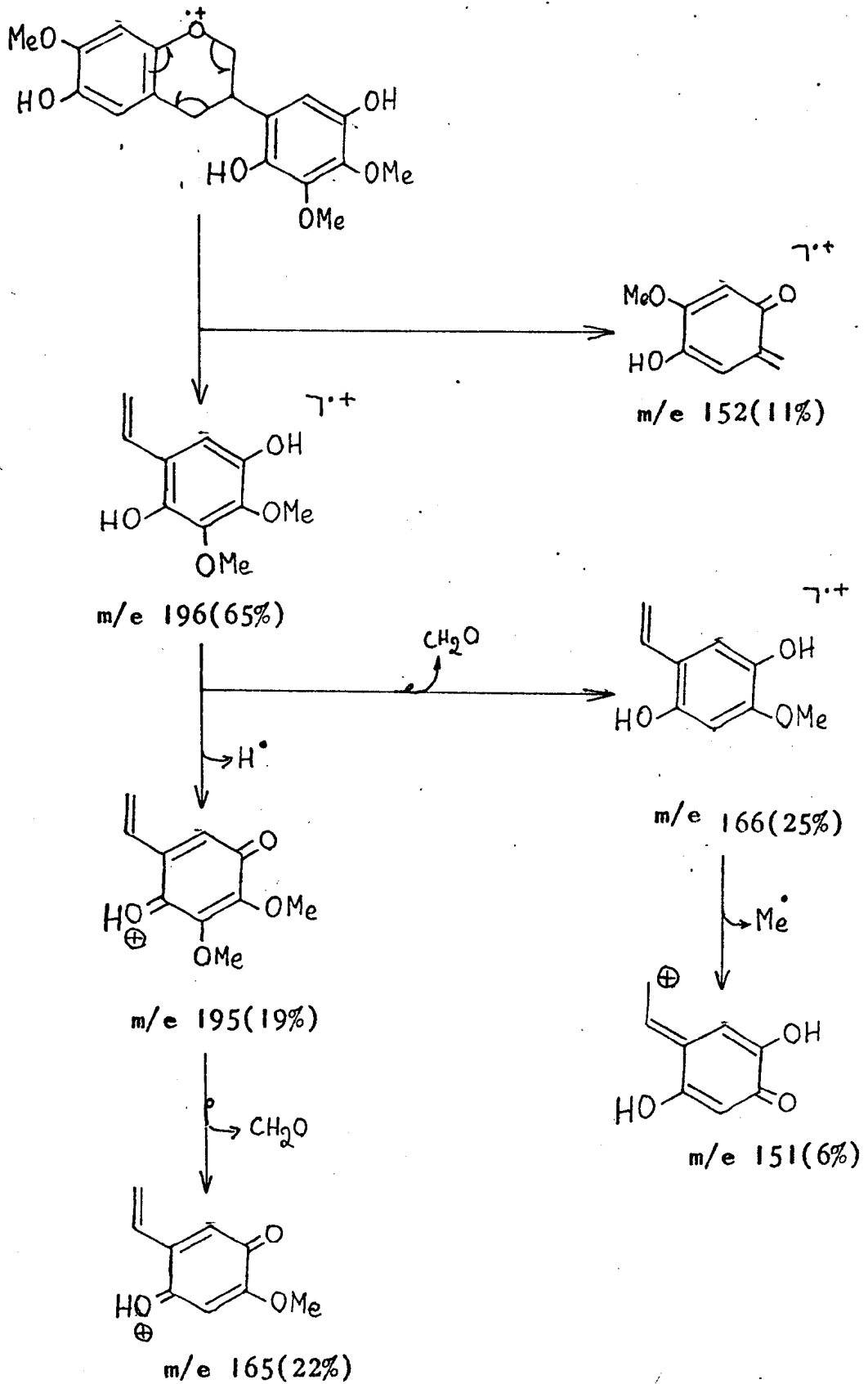
Quadro.VI (continuação)



Quadro VII. Caminhos principais de fragmentação da 2',5',6-trihidroxi-3',4',7-trimetoxiisoflavana (S18-2MH₂) no espectrômetro de massa.



Quadro VII (continuação)



S1B-6M

O espectro no infravermelho (Fig. 16) desta substância sugeriu, através das bandas de absorção em 1630, 1600, 1590, 1495 e 1445 cm^{-1} , tratar-se de uma substância aromática. A presença de hidroxila foi sugerida pela banda de absorção em 3480 cm^{-1} (estiramento OH). As absorções entre 1375-1020 cm^{-1} sugeriram a presença de grupo aril-éter.

As modificações observadas na curva do espectro no U.V. (Fig. 17) com hidróxido de sódio indicaram a presença de hidroxila fenólica. A regeneração da curva após acidificação da solução alcalina revelou a ausência de sistema orto e/ou para-dihidroxiado.

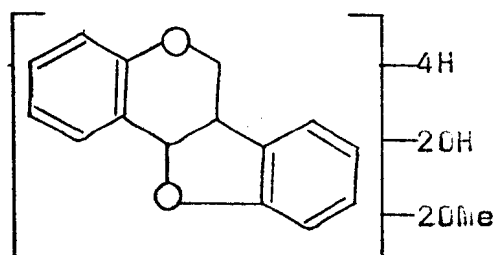
No espectro de RMN^1H (Fig. 18, Tabela 43) observou-se a presença de três singletos na região de protons aromáticos. Dois destes singletos representam um proton cada um e o outro dois protons. As bandas em 4,58 τ (d, J=6,0 Hz, H-11a), 5,78 τ (dd, J=3,5 e 10,0 Hz, H-6eq), 6,10-6,70 τ (m, H-6ax e H-6a) estão em acordo com a natureza pterocarpânica da S1B-6M (Tabela 43). Experiência de dupla irradiação (fig. 20) estão em acordo com esta dedução.

O espectro de RMN^1H da S1B-6M com adição de D_2O (Fig. 19) revelou o desaparecimento das bandas em 5,74 e 5,76 τ , indicando a presença de dois grupos hidroxila. Esta dedução foi confirmada pelo espectro de RMN^1H do

derivado acetilado (Fig. 21), através do aparecimento de uma banda em $7,70\text{ }\mu$, correspondente a dois grupos acetoxila, e o desaparecimento das bandas correspondentes aos grupos hidroxila.

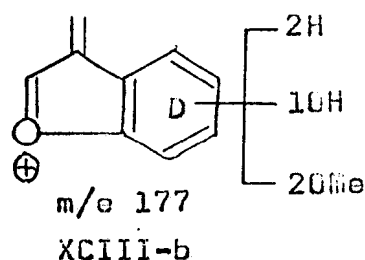
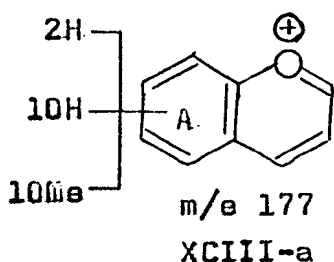
O espectro de RMN^1H da substância original mostrou, ainda, dois singletos em $6,14$ e $6,16\text{ }\mu$, cada um representando três protons, que foram atribuídos a dois grupos metoxila.

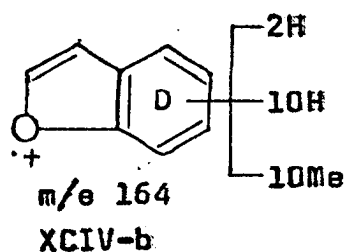
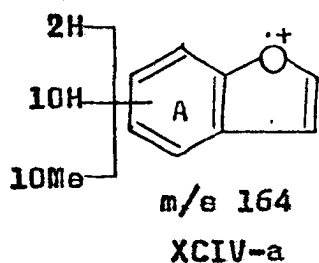
Os dados espectrais obtidos no I.V., U.V. e RMN^1H , juntamente com o espectro de massa (Fig. 22), que forneceu o peso molecular M^+316 , permitiram formular a estrutura parcial XCII.



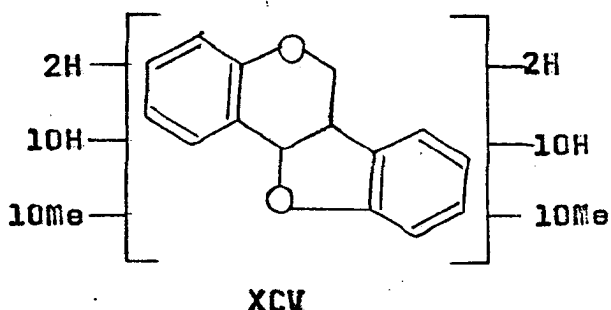
XCII

A interpretação de espectro da massa desta substância (Quadro VIII) permitiu atribuir as estruturas XCIII-a e XCIII-b aos fragmentos dando picos em m/e 177 e XCIV-a e XCIV-b aos fragmentos com picos em m/e 154.





Com base nestes fragmentos foi possível admitir que cada um dos anéis A e D possuem um grupo hidroxila e uma metoxila, sugerindo a proposição da estrutura parcial XCV.



Dá que a substância possui duas funções oxigenadas em cada anel (uma hidroxila e uma metoxila) e quatro protons aromáticos representados por três bandas simples, duas propostas estruturais (XCVI e XCVII) foram lançadas.

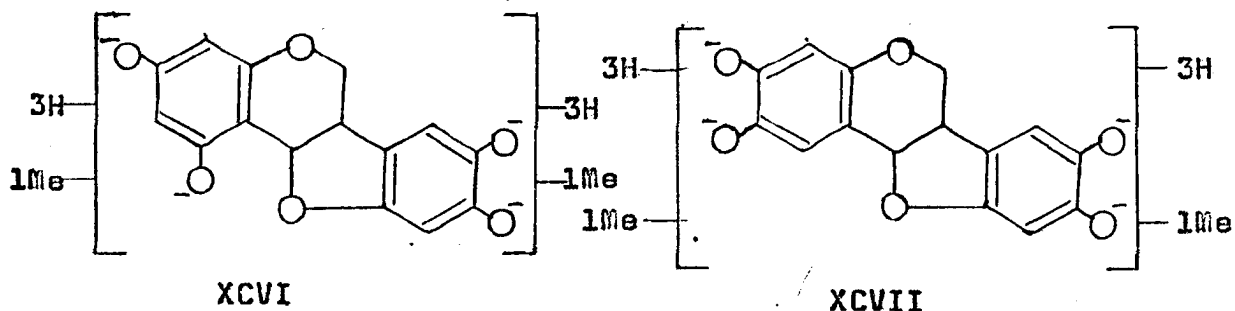


Tabela 43. Dados de RMN¹H da S1B-6M em CDCl₃ e TMS como referência interna.

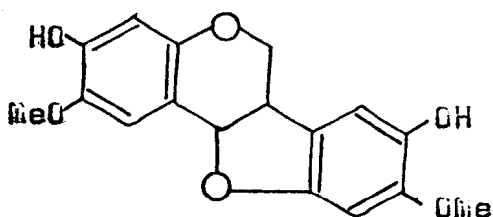
Protons aromáticos				
	H-1	H-4	H-7	H-10
τ	2,95	3,49	3,15	3,49
Feição	s	s	s	s
Protons heterocíclicos				
	H-11a	H-6eq	H-6ax	H-6a
τ	4,58	5,78	6,10-6,70	6,10-6,70
Feição	d	dd	m	m
J(Hz)	6,0	3,5 e 10,0	-	-

Os protons H-2 e H-4 da estrutura XCVI seriam representados por uma banda única em 3,29τ (Tabela 16). O espectro de RMN¹H da S1B-6M (Fig. 18) não apresentou essa absorção (Tabela 43). Por isto, eliminou-se a formulação parcial XCVI, restando a alternativa XCVII.

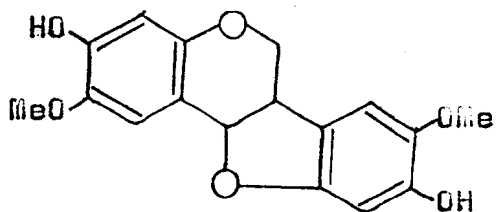
As bandas de absorção em 2,95τ e 3,49τ foram atribuídos aos protons H-1 e H-4, respectivamente, por analogia com dados da S1B-2M e de outras substâncias que possuem o mesmo padrão de oxigenação no anel A (Tabela 16). As bandas de absorção em 3,15 e 3,49τ foram correlacionadas com os protons H-7 e H-10, respectivamente, com base na comparação com dados de substâncias que apresentam o anel D 8,9-dioxigenado (Tabela 13). Os protons H-4 e H-10

ocupam posições eletronicamente análogas e, por isto, absorvem na mesma posição. O resultado negativo do teste de Gibbs está em acordo com esta estrutura.

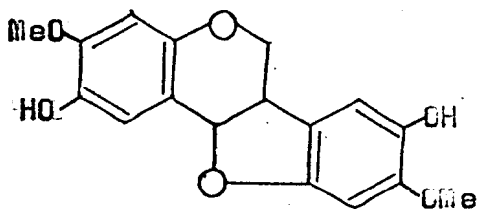
Neste ponto, foi possível propor quatro alternativas estruturais (XCVIII, XCIX, C e CI) para a S1B-6M.



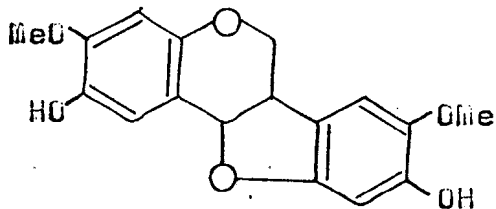
XCVIII



XCIX



C



CI

A comparação dos espectros de RMN¹H do derivado acetilado (Fig. 21) e da substância original (Fig. 18) permitiu deduzir que as bandas de H-1 e H-7 foram deslocadas para campo mais baixo (0,15 e 0,10 ppm, respectivamente) do que a banda correspondente aos prótons H-4 e H-10 (0,05 ppm, Tabela 44).

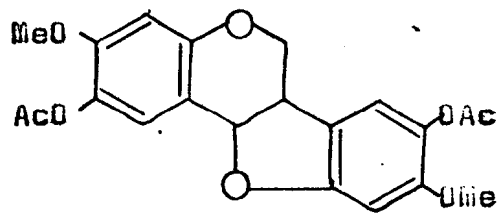
Tabela 44. Comparação dos espectros de RMN¹H da S1B-6M e S1B-6MAc, em CDCl₃ e TMS como referência interna.

Deslocamento químico (τ)				
	H-1	H-4	H-7	H-10
S1B-6M	2,95	3,49	3,15	3,49
S1B-6MAc	2,80	3,44	3,05	3,44
Δτ	0,15	0,05	0,10	0,05

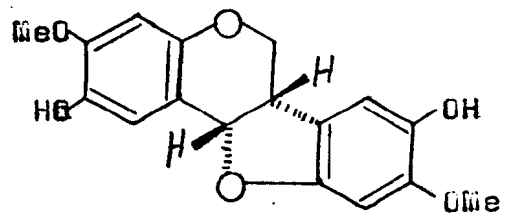
Este comportamento revelou-se incompatível com a localização dos grupos hidroxila em C-3 e C-9. Neste caso, ocorreria deslocamento paramagnético maior para a banda em 3,49τ, correspondente aos protons H-4 e H-10. Com base nestes argumentos, as estruturas XCVIII, XCIX e CI foram afastadas do campo das possibilidades.

Consequentemente, a estrutura da S1B-6M uma substância inédita, ficou definida como 2,8-dihidroxi-3,9-dimetoxipterocarpano (C) e o seu derivado acetilado S1B-6MAc como 2,8-diacetóxi-3,9-dimetoxipterocarpano (CII).

A configuração 6aS,11aS (CIII) ficou estabelecida com base na curva de dispersão ótica rotatória (Fig. 23).



CII



CIII

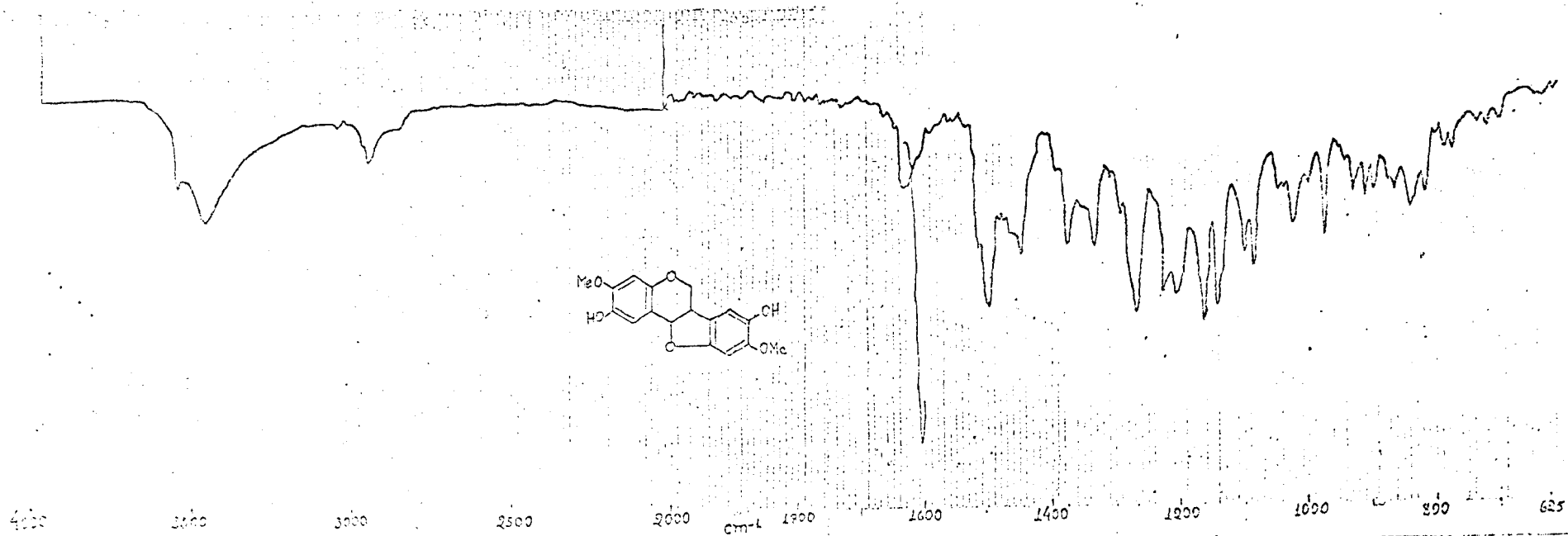


Figura 16. Espectro I.V. do 2,8-dihidroxi-3,9.-dimetoxipterocarpano (S1B-6M) em KBr.

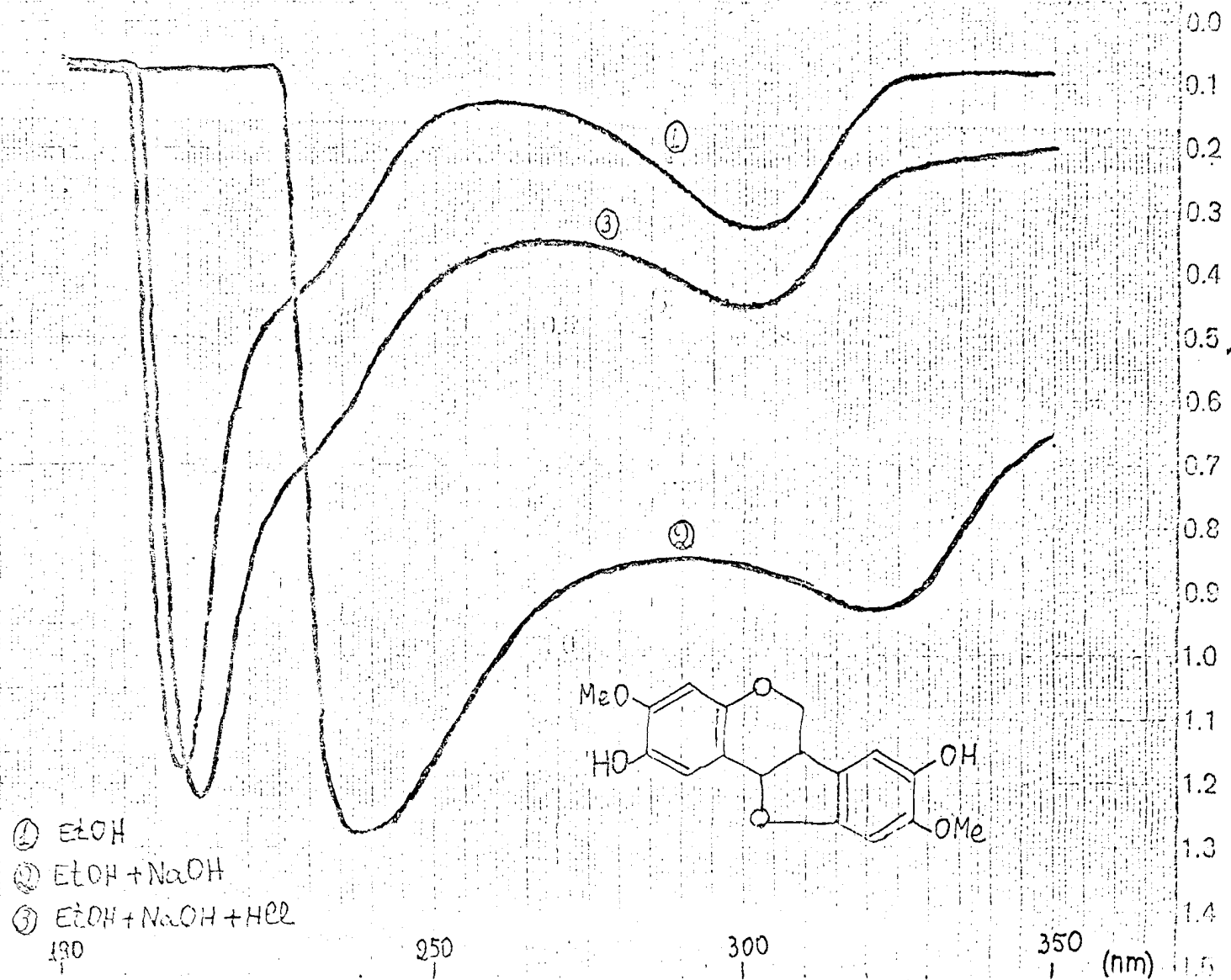


Figura 17. Espectros U.V. do 2,8-dihidroxi-3,9-dimetoxipterocarpano (SLB-6M) em meio neutro e com aditivos.

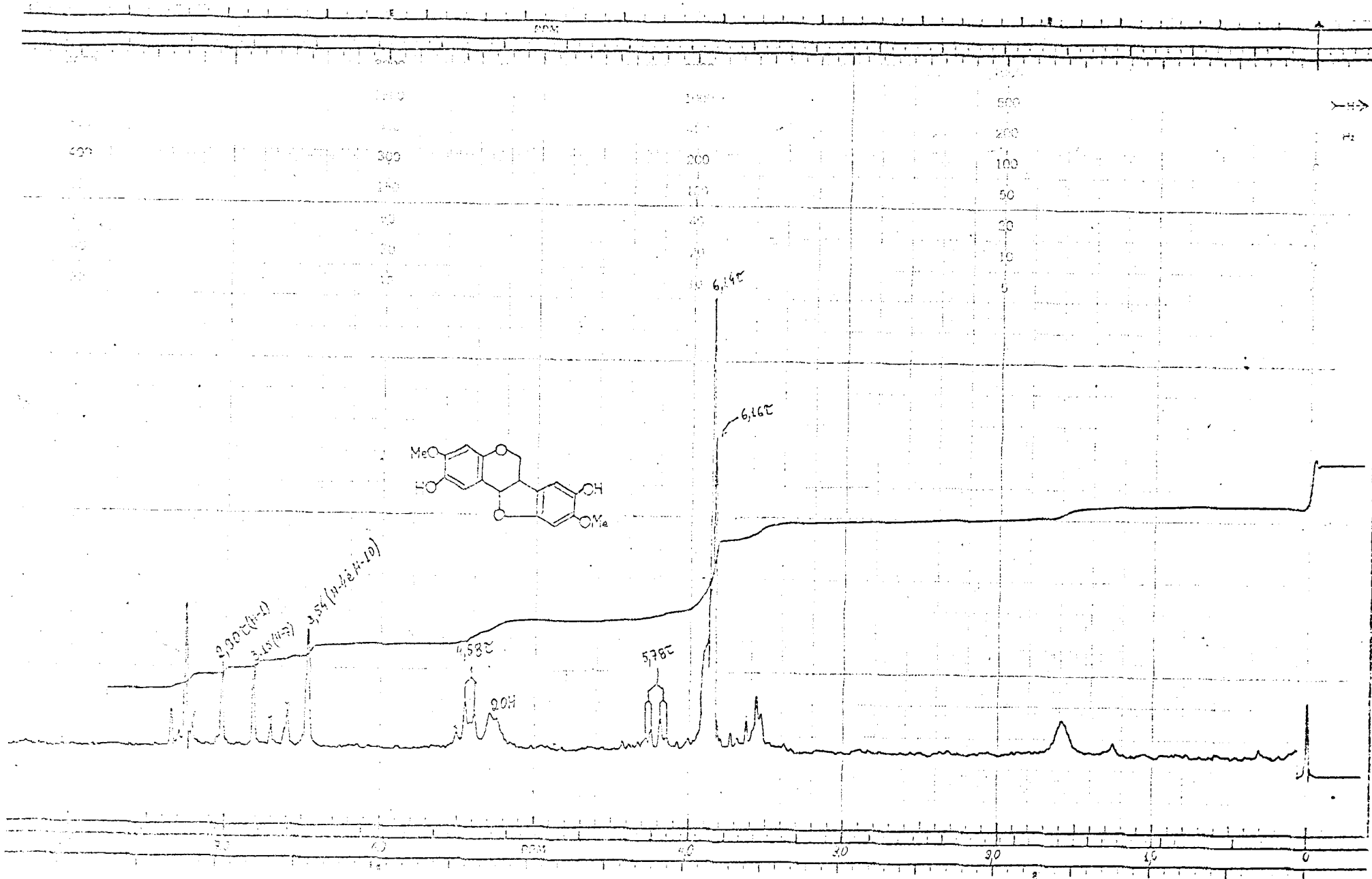


Figura 18. Espectro de RMN¹H do 2,8-dihidroxi-3,9-dimetoxipterocarpano (SlB-6M), em CDCl₃ e TMS como referência interna.

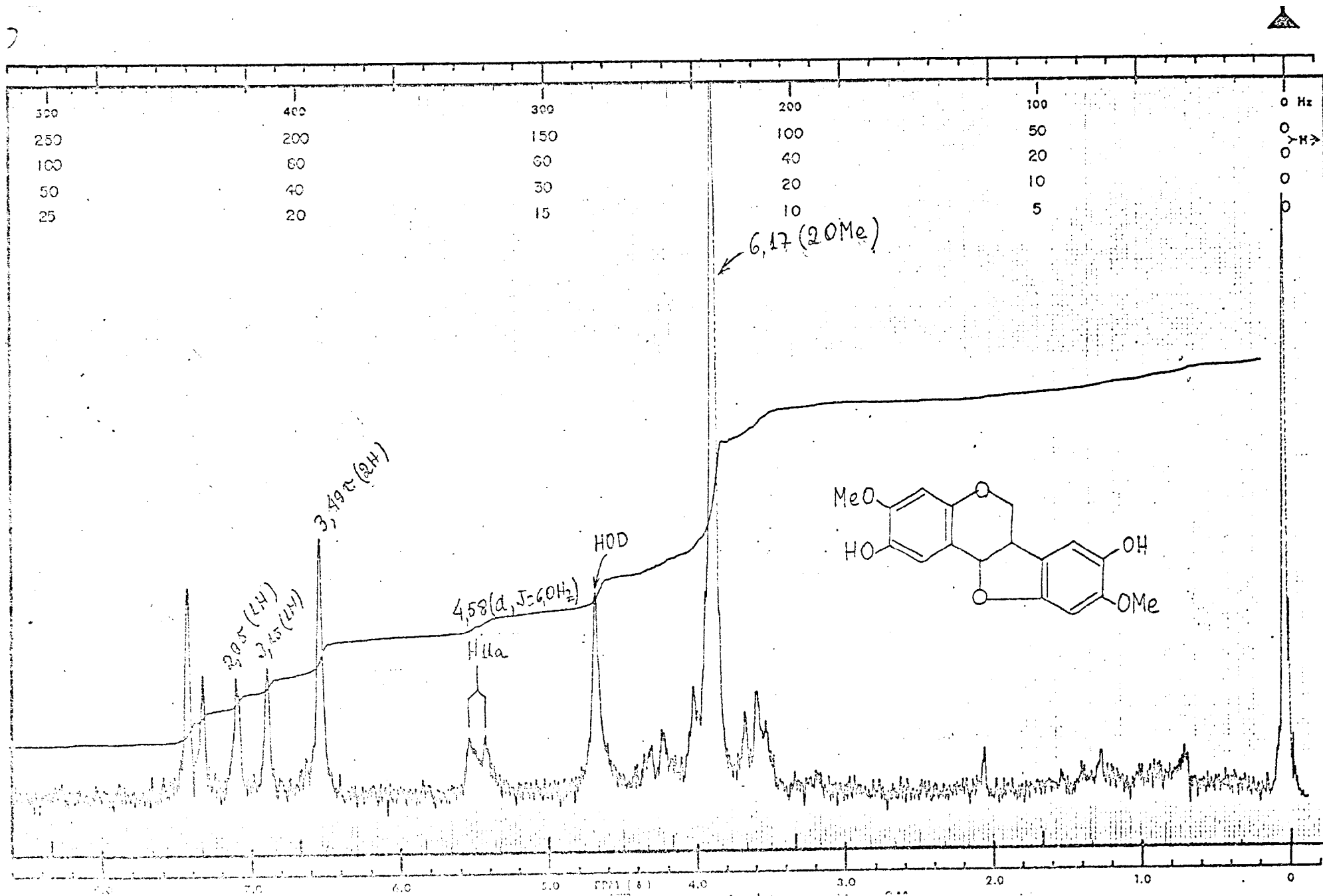


Figura 19. Espectro de RMN¹H do 2,8-dihidroxi-3,9-dimetoxipterocarpano (S1E-6M), em CDCl₃ + D₂O e TMS como referência interna.

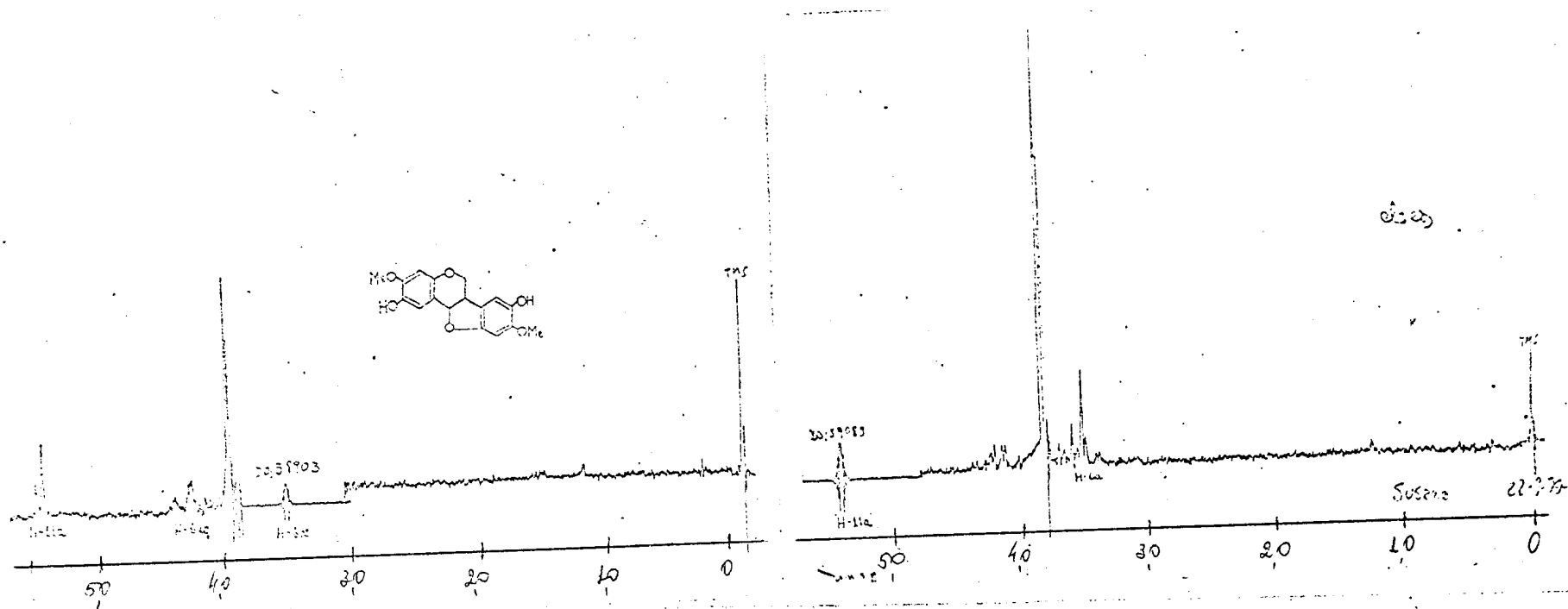


Figura 20. Espectro de RMN^1H , em experiências de dupla irradiação, do 2,8-dihidroxi-3,9-dimetoxipterocarpano (SlB-6M), em CDCl_3 e TMS como referência interna.

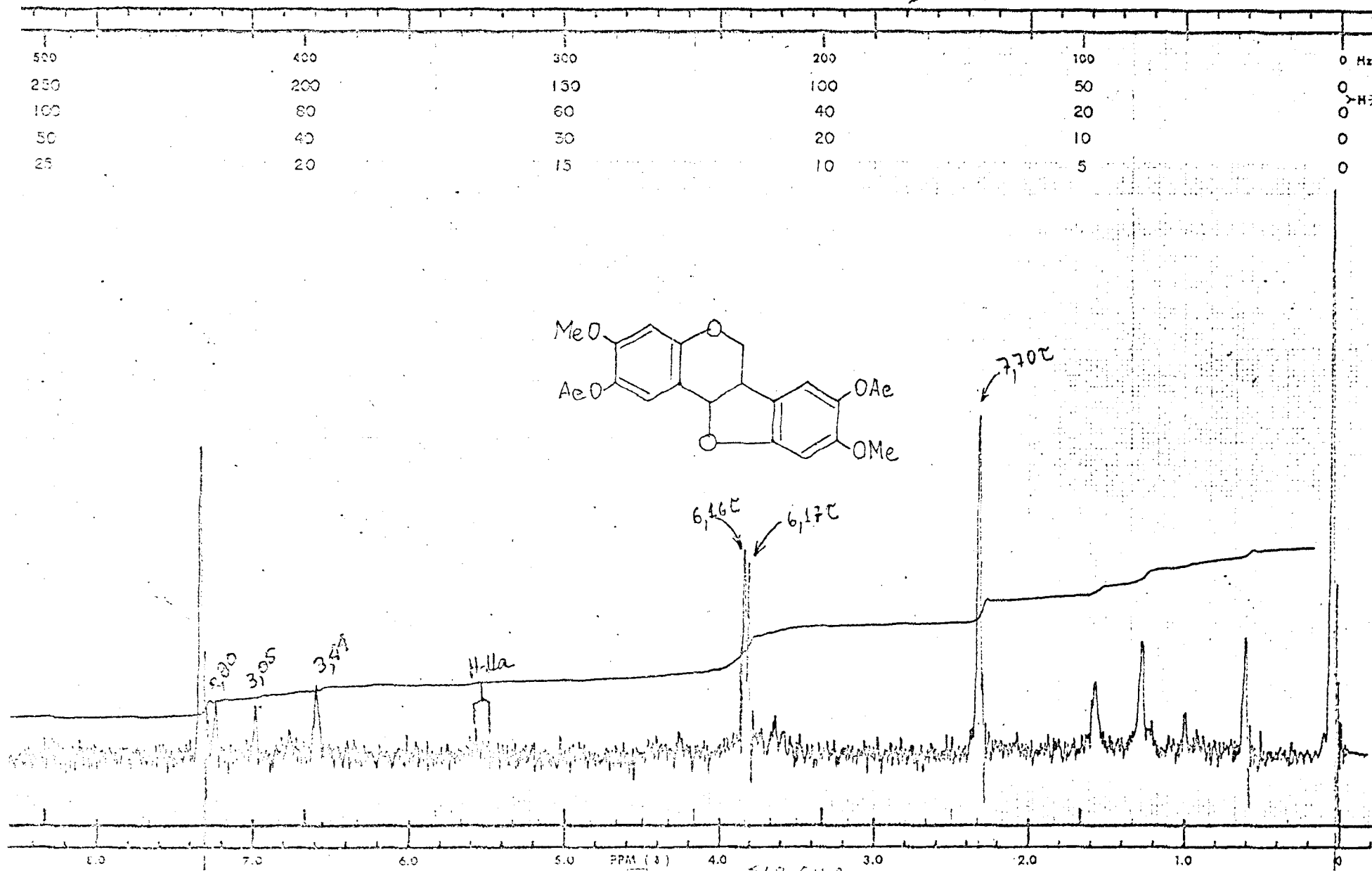


Figura 21. Espectro de RMNH do derivado diacetilado do 2,8-dihidroxi-3,9-dimetoxipterocarpano (SIB-6Mac), em CDCl₃ e TMS com referência interna.

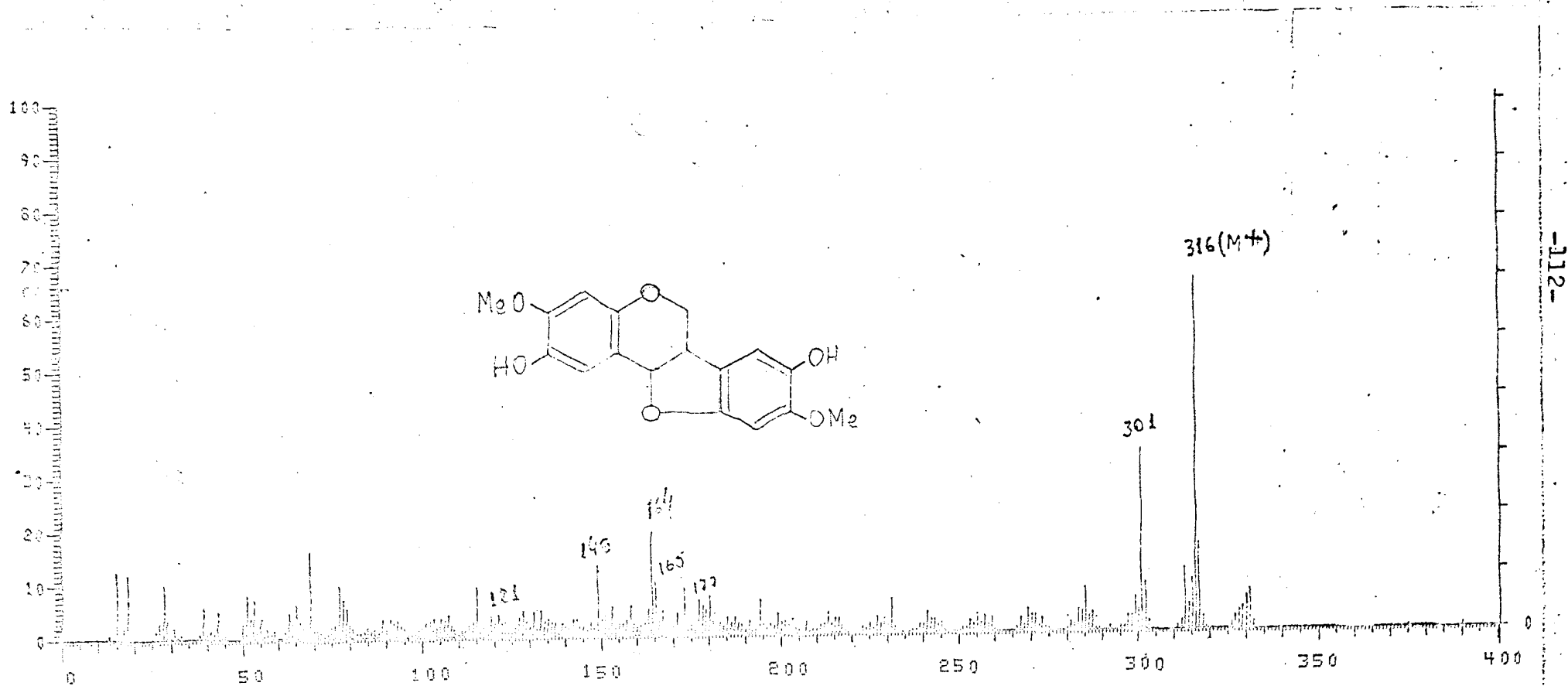


Figura 22. Espectro de massa do 2,8-dihidroxi-3,9,dime toxipeterocarpano (S1B-6M).

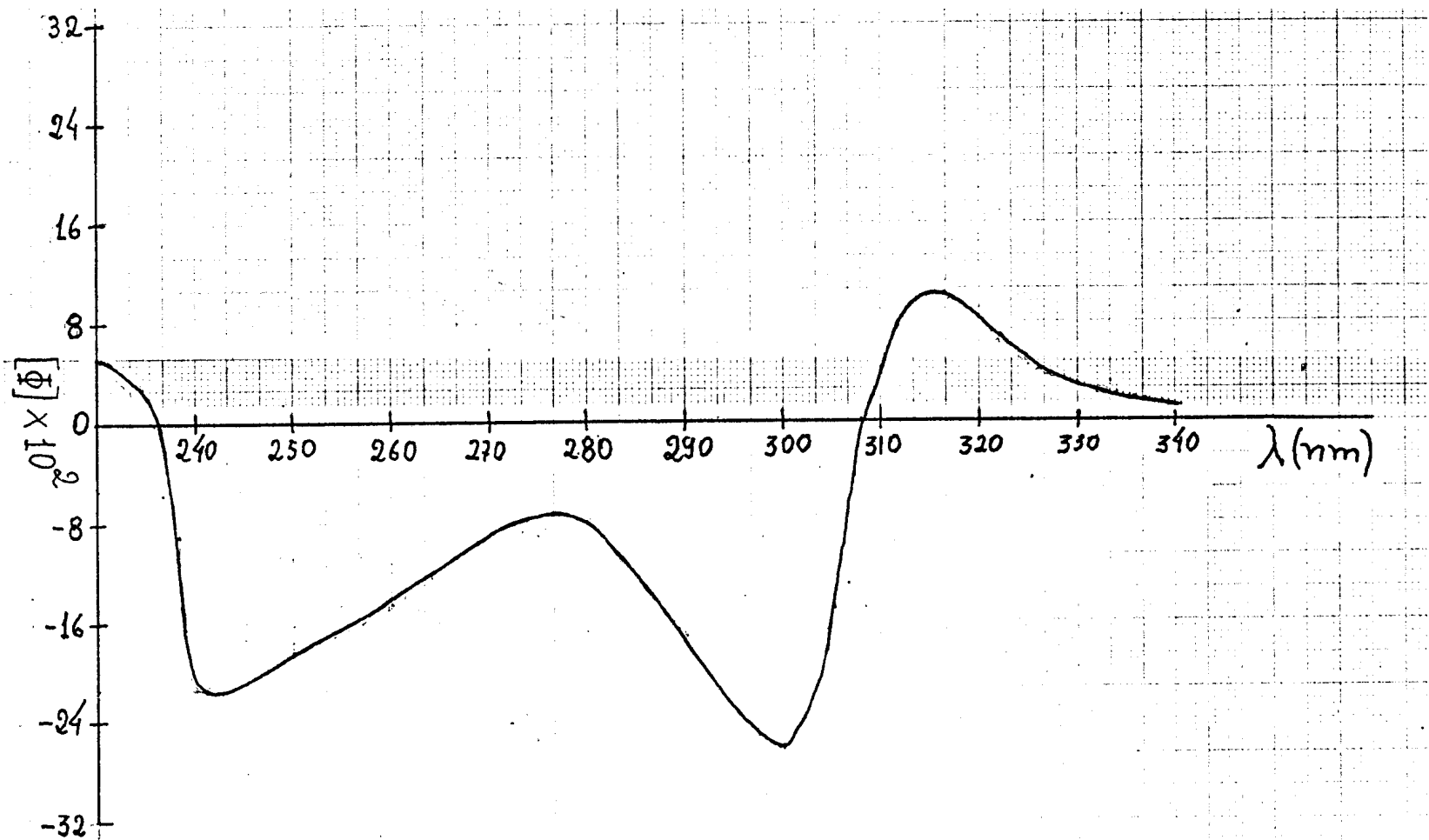
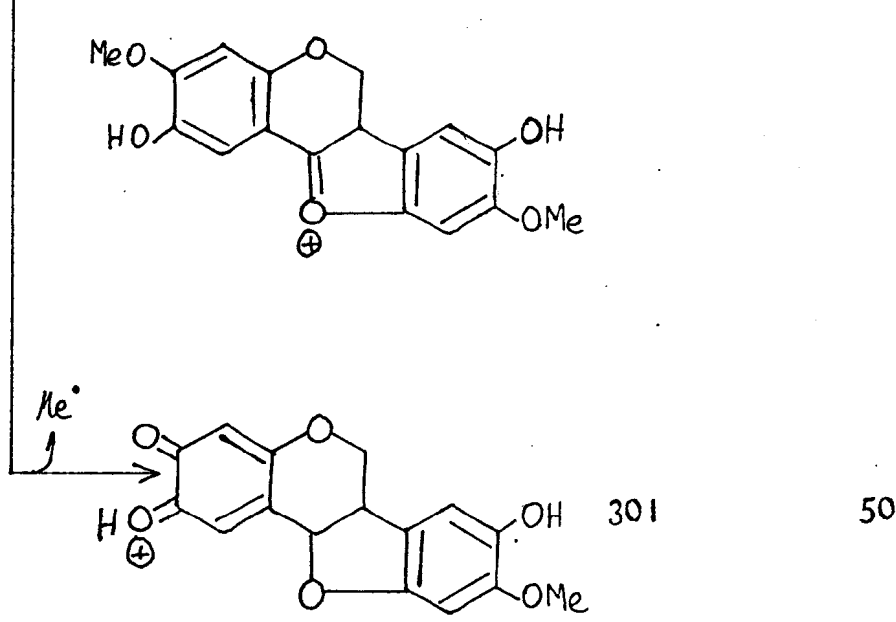
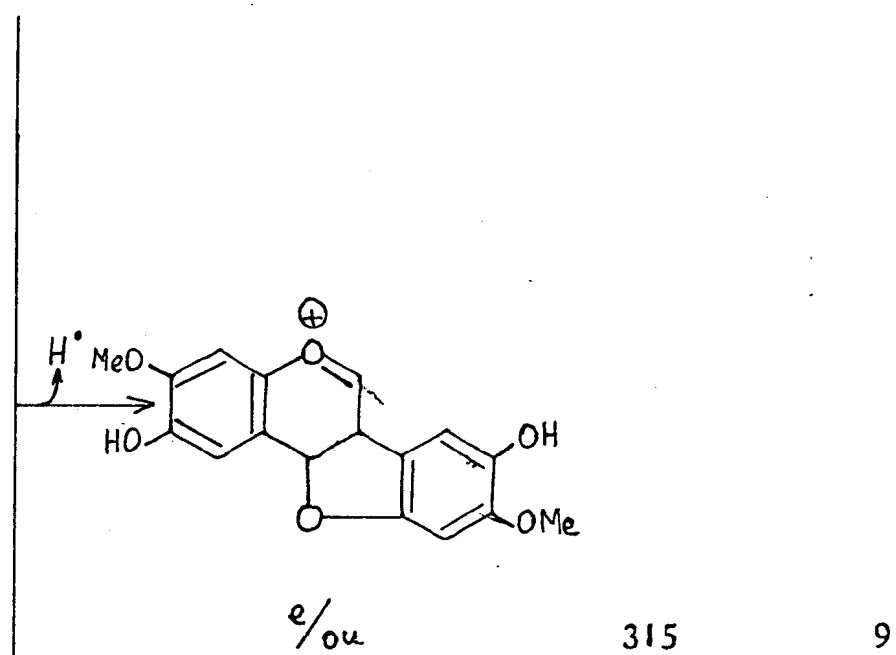
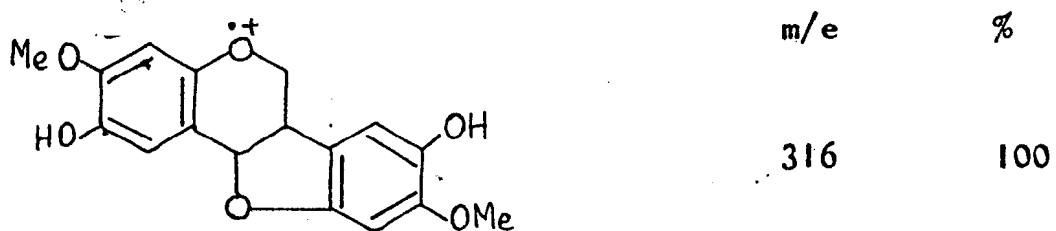
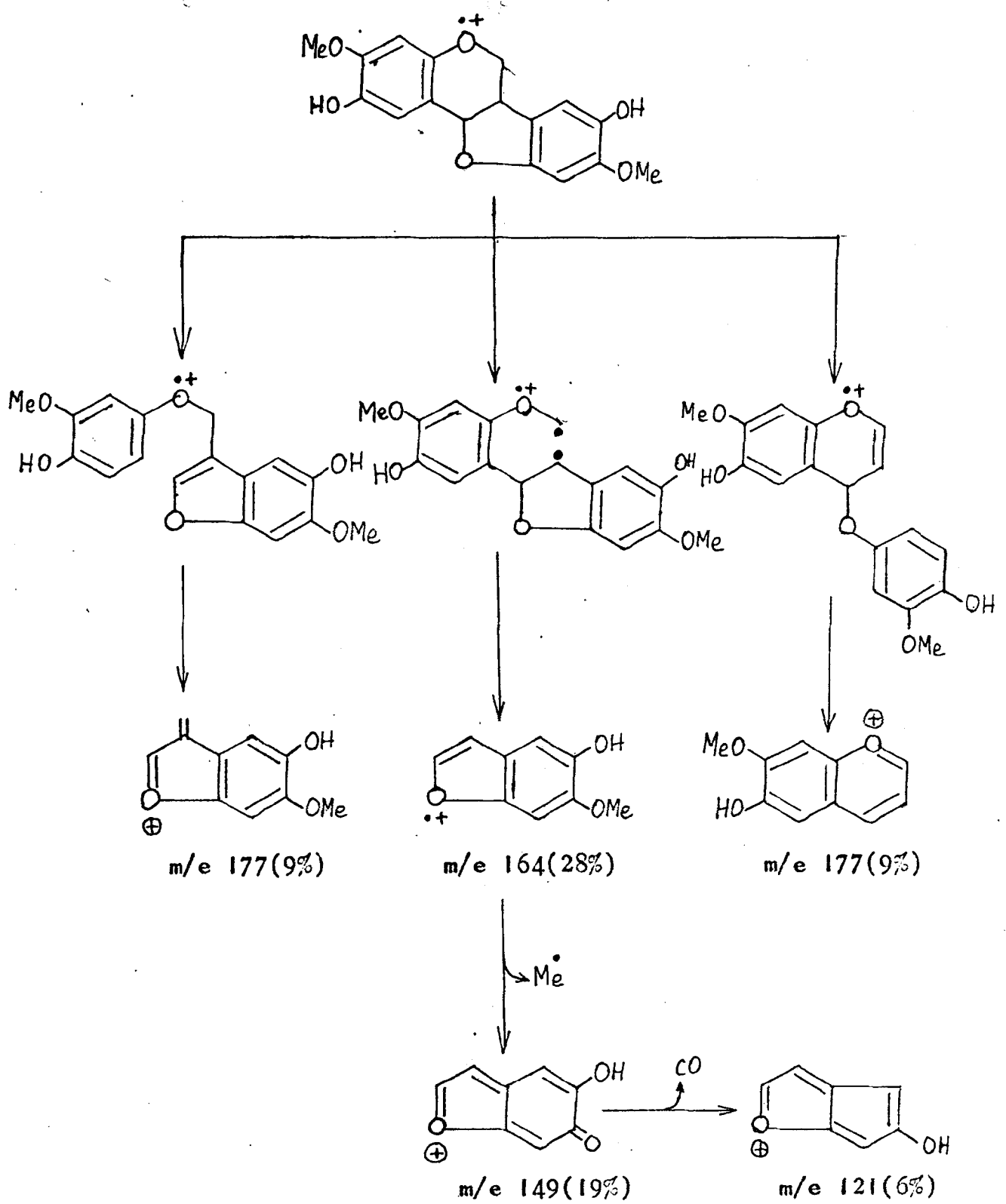


Figura 23. Dispersão ótica rotatória da 2,8-dihidroxi-3,9-dimetoxipterocarpano (S1B-6M).
 Solvente: MeOH
 c = 1 mg/25ml

Quadro VIII. Caminhos principais de fragmentação do 2,8-dihidroxi-3,9-dimetoxipterocarpano (SlB-6M) no espectrômetro de massa.



Quadro VIII (continuação)



S1B-7M

Os espectros no I.V. (Fig. 24), U.V. (Fig. 25) e RMN¹H (fig. 26) permitiram classificar esta substância como um pterocarpano. A presença de grupo hidroxila na substância foi indicada pelo espectro no infravermelho (3440 cm⁻¹) e pelas modificações observadas no espectro ultravioleta após adição de hidróxido de sódio (Fig. 25). A possibilidade de existência de um sistema orto e/ou para-dihidroxiado foi afastada pela regeneração da curva após adição de ácido clorídrico à solução alcalina (Fig. 25).

A banda de absorção em 4,45 τ observada no espectro de RMN¹H desta substância desaparece após adição de D₂O (Fig. 27), confirmando a existência de grupo hidroxila. O aparecimento de uma banda simples em 7,70 τ no espectro do produto de acetilação (Fig. 29), correspondente a um grupo acetoxila, permitiu concluir que a substância possui apenas uma hidroxila.

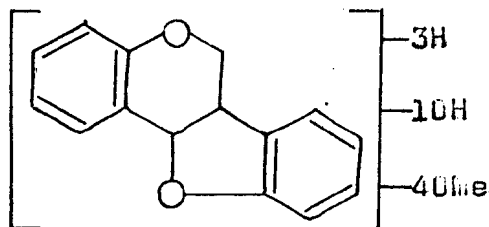
O espectro de RMN¹H da substância original (Fig. 26) revelou ainda três bandas, uma simples e duas duplas (J=8,5 Hz) na região de protons aromáticos (Tabela 45), representando um proton cada uma, e quatro bandas simples (6,01, 6,08, 6,12 e 6,14 τ) representando quatro grupos metoxila.

A constante de acoplamento de 8,5Hz indicou que dois protons aromáticos mantêm entre si relação orto.

Tabela 45. Dados de RMN¹H da S1B-7M em CDCl₃ e TMS como referência interna.

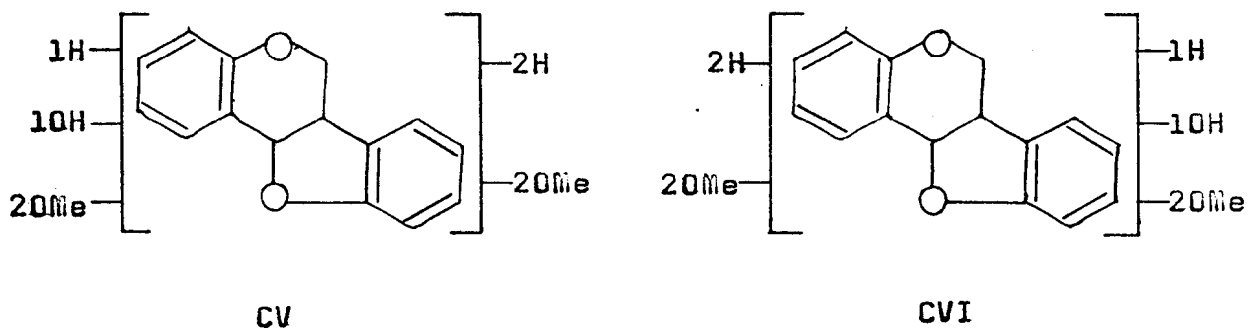
	Protons aromáticos			OH
	H-1	H-2	H-7	
τ	2,73	3,34	3,40	4,55
Feição	d	d	s	s
J(Hz)	8,5	8,5	-	-
Protons heterocíclicos				
	H-11a	H-6eq	H-6ax	H-6a
τ	4,52	5,64	6,10-6,65	6,10-6,65
Feição	d	dd	m	m
J(Hz)	6,0	4,0 e 10,0	-	-

O espectro de massa (Fig. 3C) da S1B-7M forneceu o peso molecular M⁺360. A estrutura parcial CIV pode ser formulada com base neste conjunto de dados.



CIV

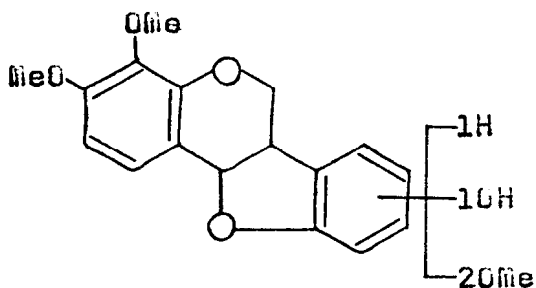
A análise do espectro de massa desta substância permitiu deduzir, através de picos em m/e 191 e 207 (Quadro IX), que um anel aromático sustenta duas metoxilas e o outro duas metoxilas e uma hidroxila, possibilitando a proposição das estruturas parciais CV e CVI.



O anel que sustenta os dois grupos metoxila possui dois átomos de hidrogênio mantendo entre si relação orto, já que o espectro de RMN¹H (Fig. 26) revelou duas bandas duplas com constante de acoplamento de 8,5 Hz. Num anel D com grupos metoxila em C-9 e C-10, os protons H-7 e H-8 absorveriam, respectivamente, em 3,28 e 3,57 τ (Tabela 14). Os dados espectrais fornecidos pelo espectro de RMN¹H não se coaduna com esta situação estrutural. A possibilidade estrutural contendo as metoxilas nas posições 7 e 8 foi afastada com base em razões biogenéticas (ausência de função oxigenada no carbono 9) e nos deslocamentos químicos previstos para os protons H-9 e H-10. Estes dois protons estariam sentindo efeito mesomérico de funções oxigenadas localizadas em posição orto e para. Con

sequentemente, teriam deslocamentos mais próximos e menores do que os observados. Diante destas evidências, a estrutura CV foi eliminada, ficando a CVI como a mais provável.

Para atender ao deslocamento químico $2,73\tau$ de uma das bandas duplas e à razões biogenéticas, o anel A deve ser 3,4-dimetoxilado (CVII). A localização das metoxilas nas posições 3,4 deste anel está em acordo com os dados da tabela 17, relacionando substâncias que apresentam o mesmo padrão de substituição.



CVII

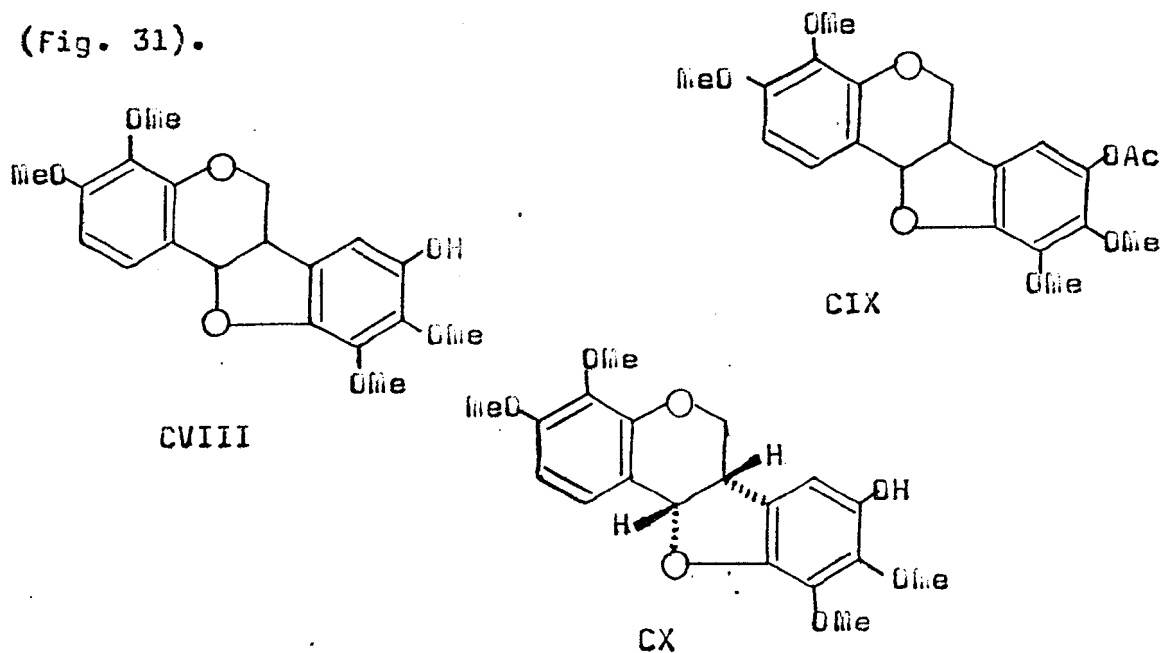
Neste ponto admitiu-se a substância possuir o anel D com o mesmo padrão de substituição da S1B-2M (-8-hidróxi-9,10-dimetóxi), já que o proton H-7 da S1B-2M absorve em $3,50\tau$ (Tabela 38) e da S1B-7M $3,40\tau$ (Tabela 45). Esta hipótese foi confirmada pelo deslocamento paramagnético ($0,19\tau$) da banda de absorção da proton H-7 (Tabela 46), verificado por comparação dos espectros de RMN¹H da substância original (Fig. 26) e do derivado acetilado (Fig. 29). O resultado negativo do teste de Gibbs está em acordo com esta dedução.

Tabael 46. Comparação dos espectros de RMN¹H da S1B-7M e S1B-7MAc, em CDCl₃ e TMS como referência interna.

	Deslocamento químico (τ)		
	H-1	H-2	H-7
S1B-7M	2,73	3,34	3,40
S1B-7MAc	2,65	3,25	3,21
Δτ	0,08	0,09	0,19

Assim, foi proposta a estrutura CVIII para a S1B-7M. Trata-se de uma substância nova, 8-hidroxi-3,4,9,10-tetrametóxiptero-carpano (CVIII). Conseqüentemente o derivado acetilado definiu-se como 8-acetoxi-3,4,9,10-tetrametóxiptero-carpano (CIX).

A configuração 6aS,11aS (CX) ficou estabelecida com base na curva de dispersão ótica rotatória (Fig. 31).



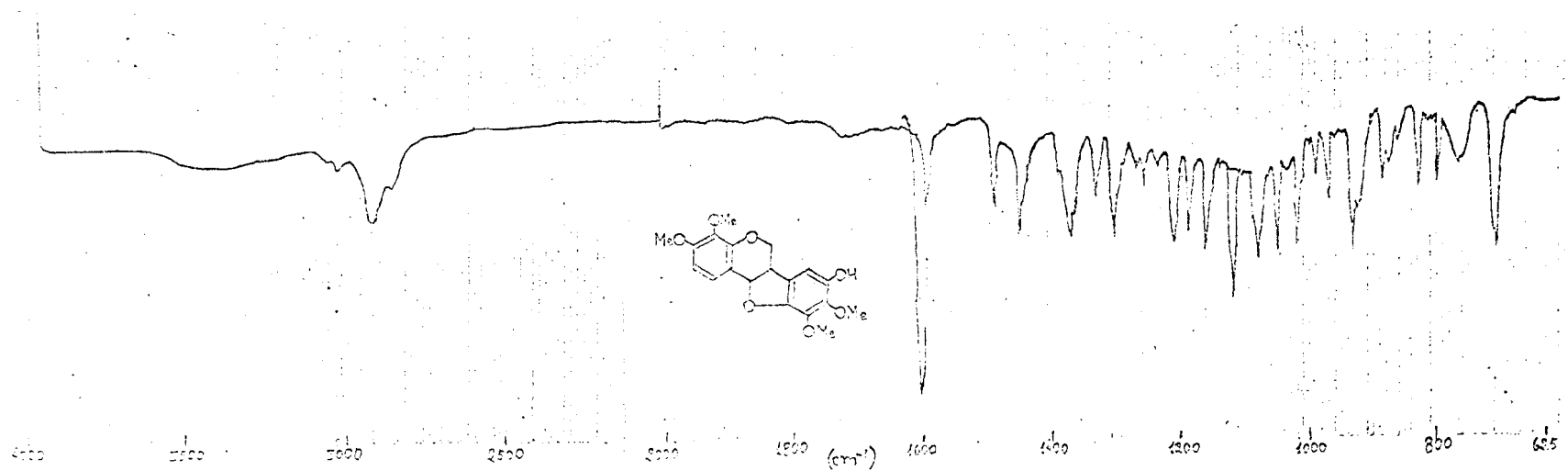


Figura 24. Espectro I.V. do 8-hidroxi-3,4,9,10-tetrametoxipterocarpano (SlB-7M), em KBr.

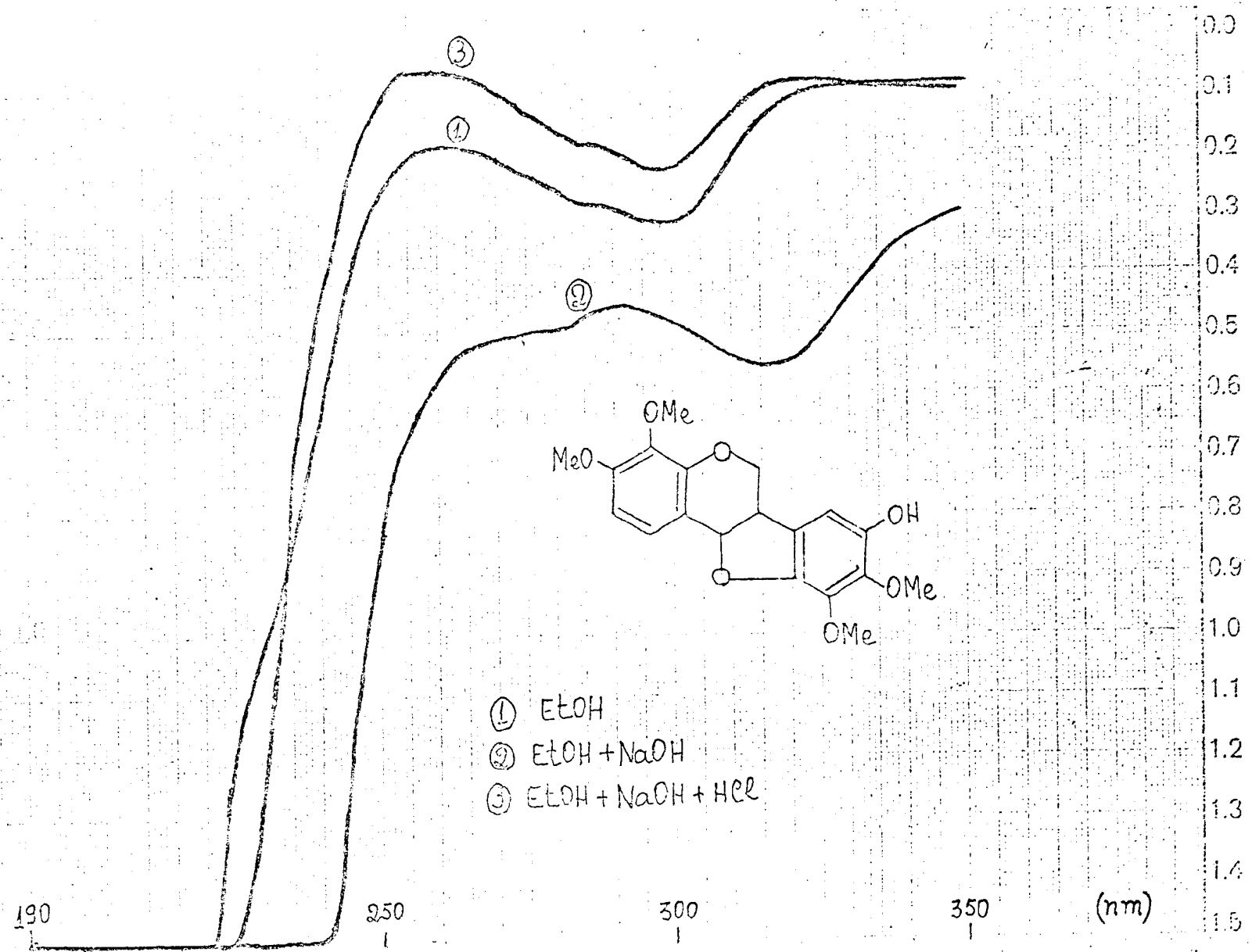


Figura 25. Espectro U.V. do 8-hidroxi-3,4,9,10-tetrametoxipterocarpano, em meio neutro e com aditivos.

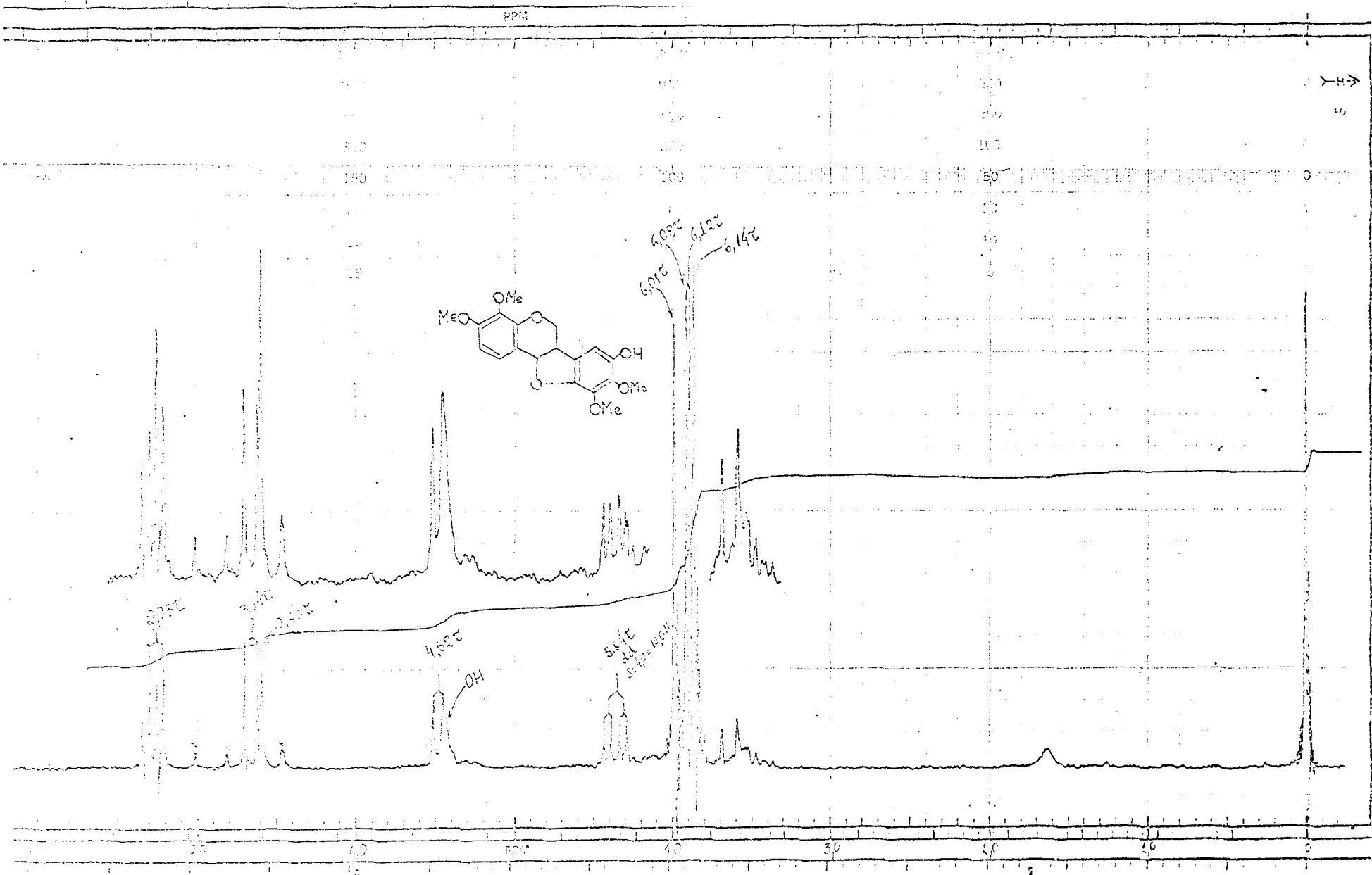


Figura 26. Espectro de RMN¹H do 8-hidroxi-3,4,9,10-tetrametoxipterocarpano (S1B-7M), em CDCl₃ e TMS como referência interna.

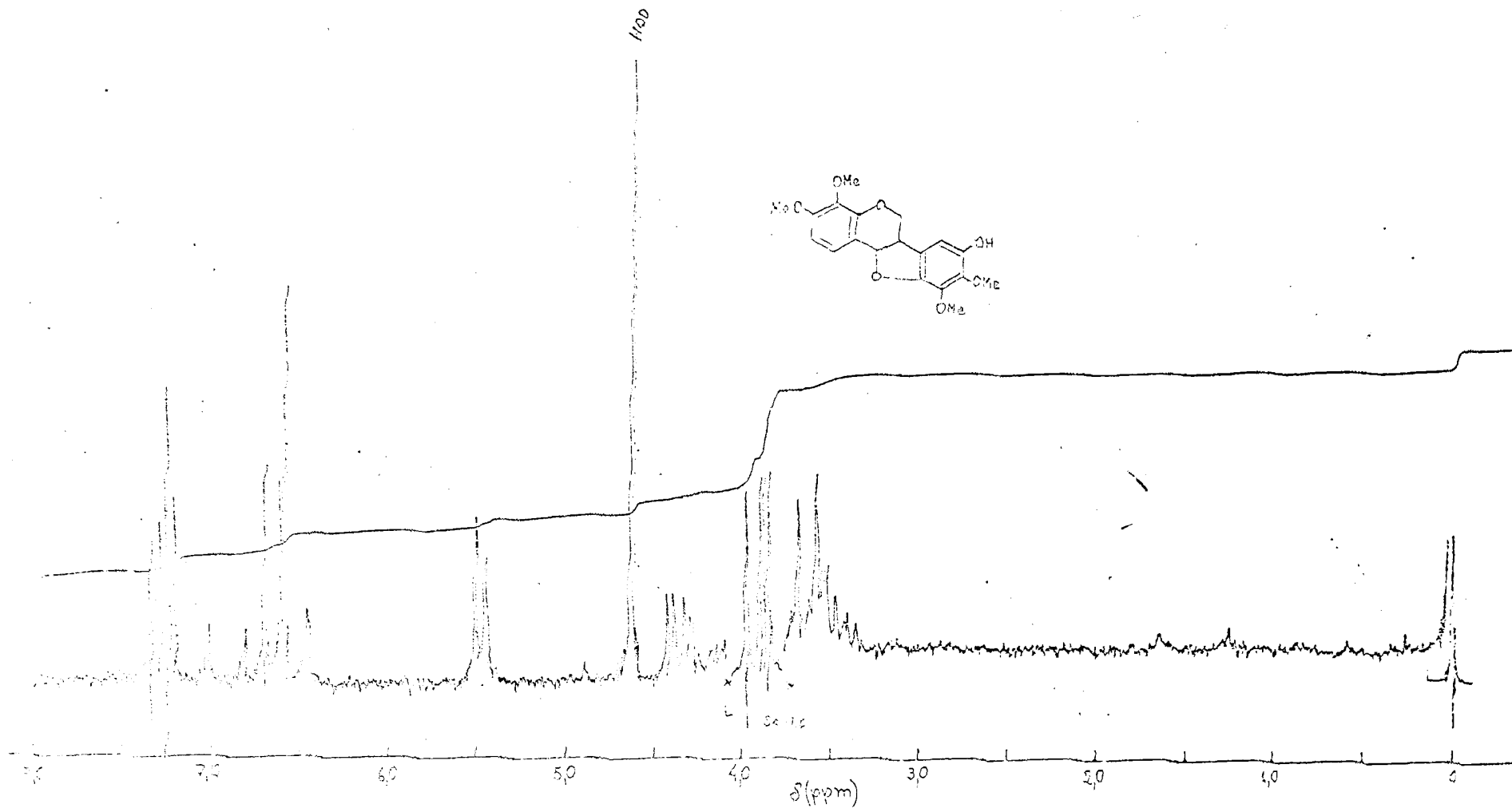


Figura 27. Espectro de RMNH do 8-hidróxi-3,4,9,10-tetrametoxipterocarpano (SlB-7M), em CDCl_3 + D_2O e TMS como referência interna.

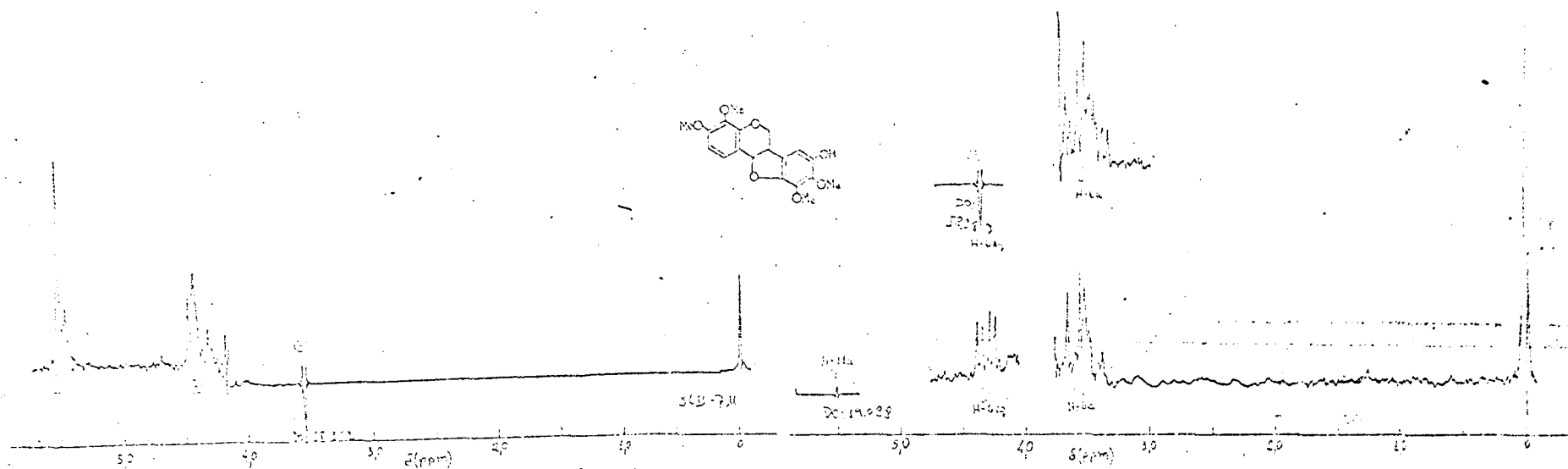


Figure 28. Espectro de RMN¹H do 8-hidroxi-3,4,9,10-tetrametoxipterocarpano, em CDCl₃ e TMS como referência interna: experiências de dupla irradiação.

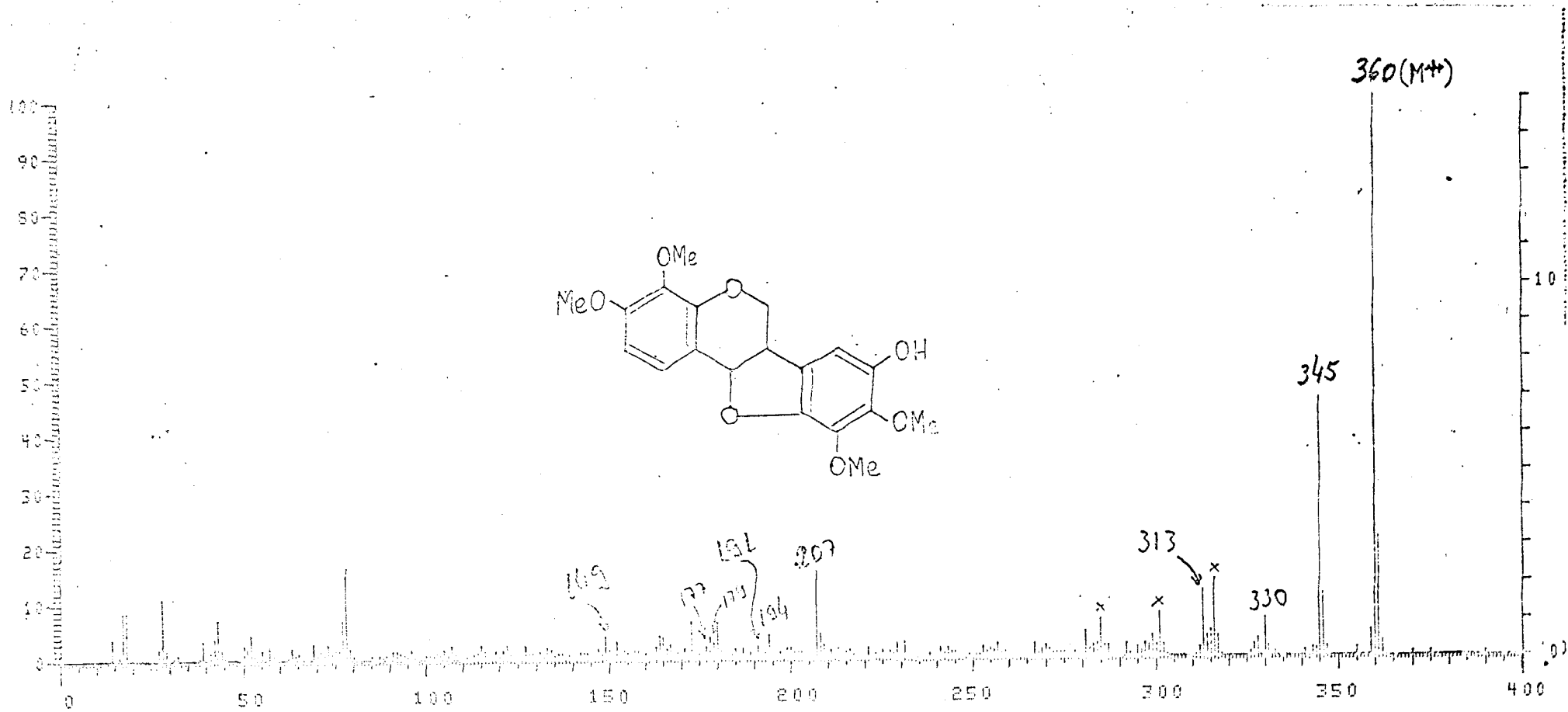


Figura 30. Espectro de massa do 8-hidroxi-3,4,9,10-tetrametoxipterocarpano (SlB-7M).

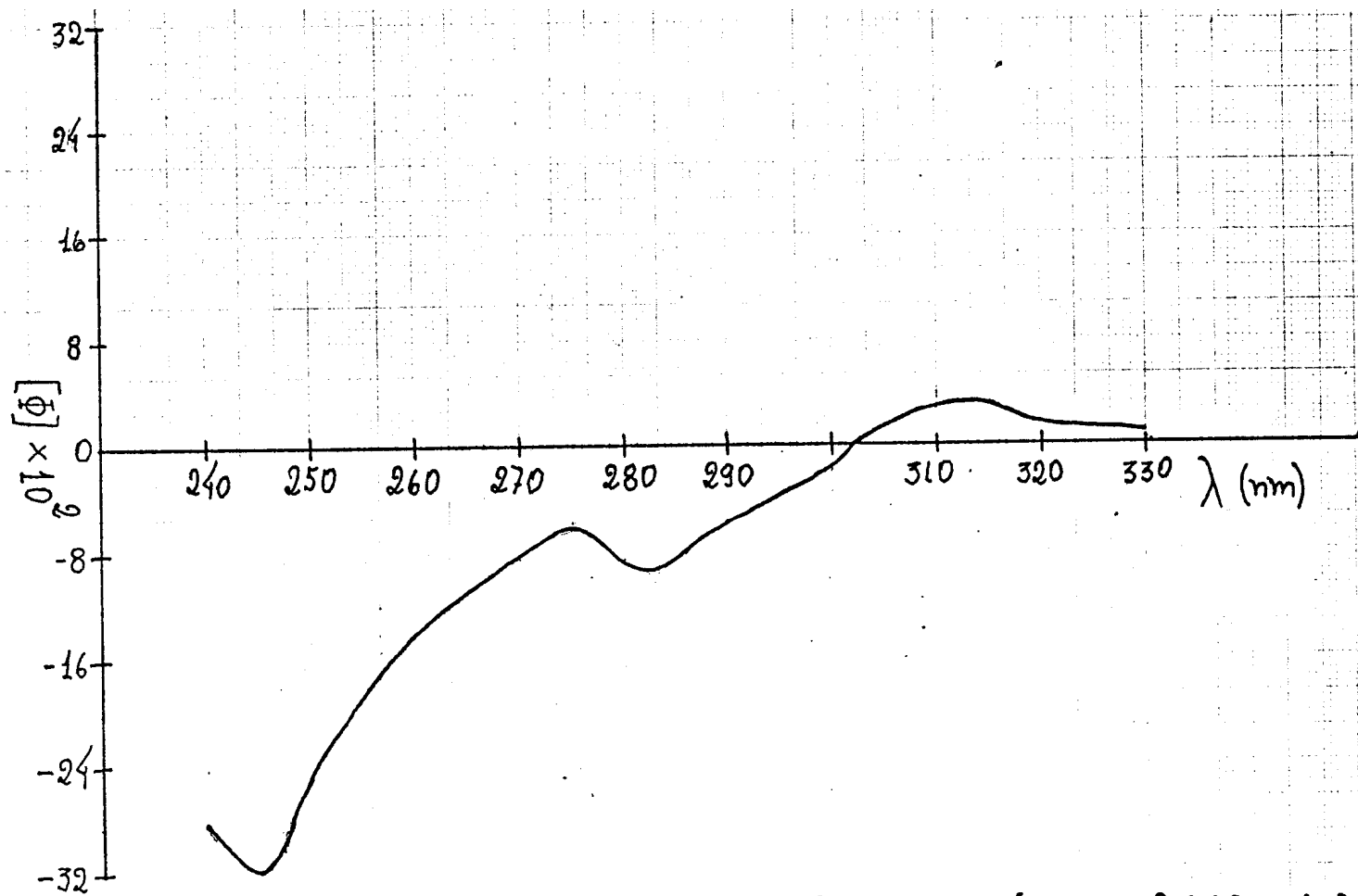
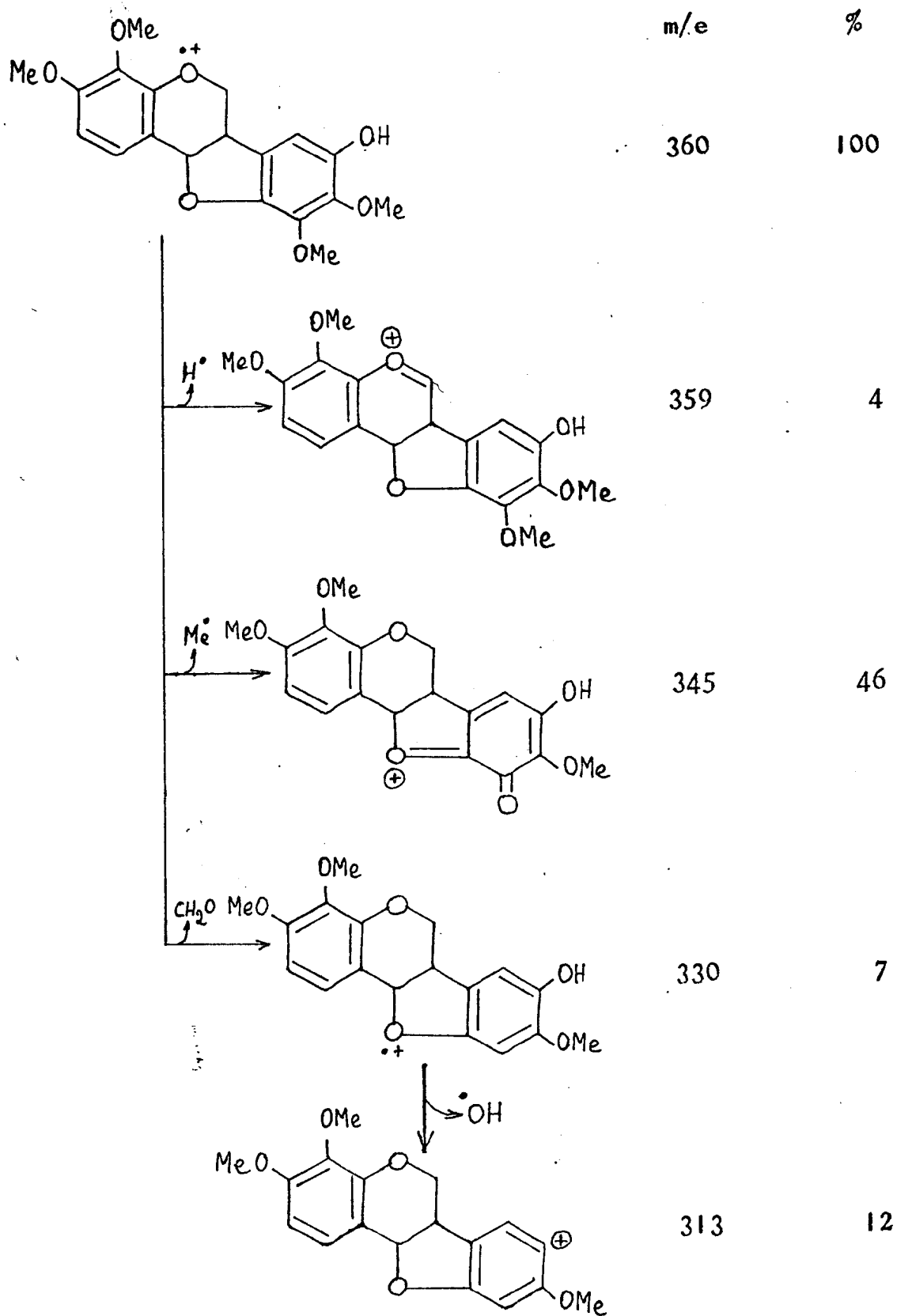


Figura 31. Dispersão ótica rotatória da 8-hidroxi-3,4,9,10-tetrametoxipterocarpano (SlB-7M).

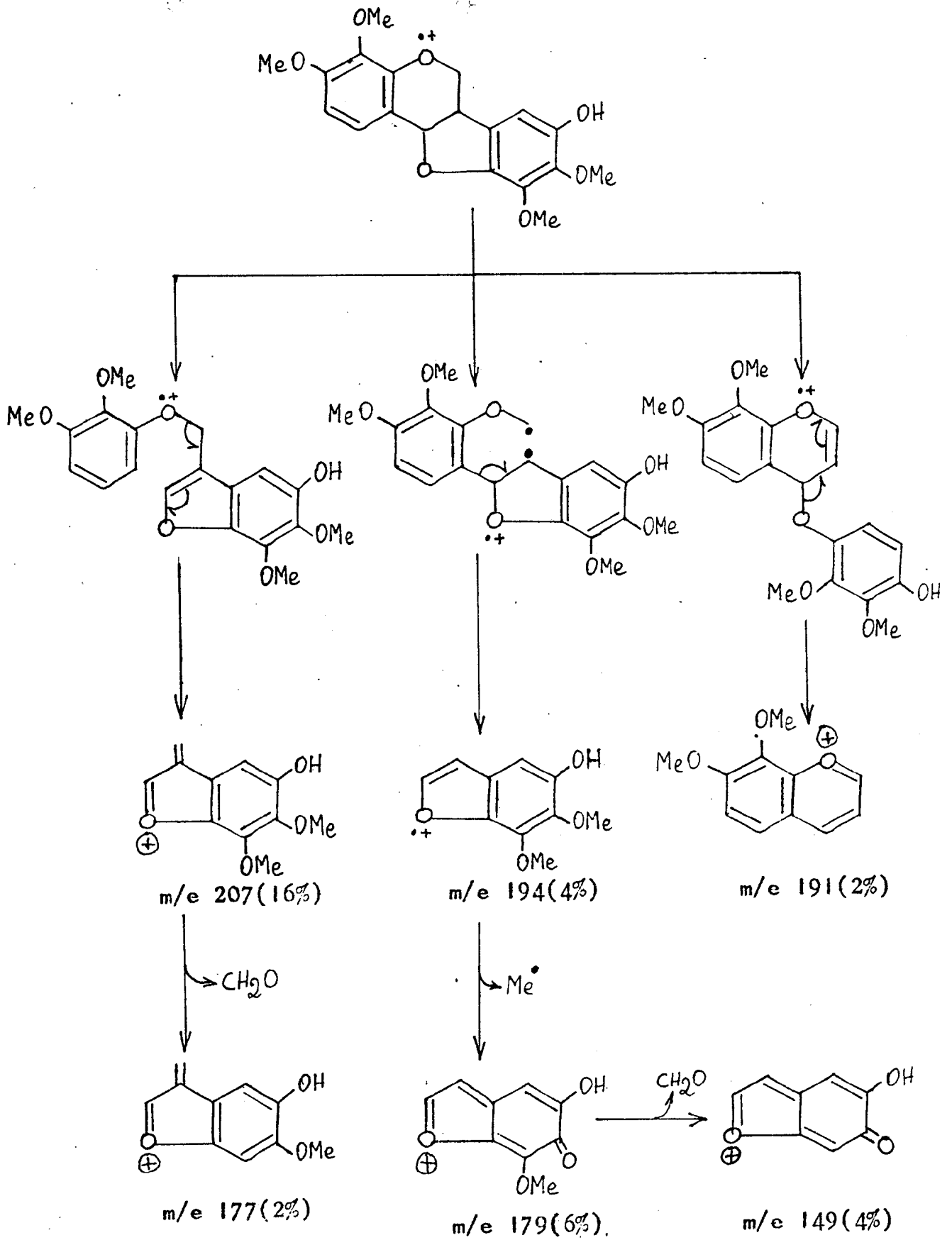
Solvente: MeOH

$c = 2 \text{ mg/25ml}$

Quadro IX. Caminhos principais de fragmentação do 8-hidroxi-3,4,9,10-tetrametoxipterocarpano (SlB-7M) no espectro de massa.



Quadro IX (continuação)



S1B-8m

O espectro I.V. (Fig. 32) desta substância mostrou bandas de absorção que caracterizaram a sua natureza aromática, a presença de hidroxila e grupo aril-éter.

A classificação desta substância como pterocarpano foi facilitada pela comparação do espectro de RMN¹H (Fig. 34) com os das substâncias analisadas acima. Experiências de dupla irradiação com a S1B-8m (Figs. 34 e 35) confirmaram o esqueleto pterocarpânico desta substância:

a) Irradiação na frequência de absorção do proton H-11a (4,45 τ) modificou a banda correspondente ao proton H-6a (Fig. 34).

b) Irradiação na frequência de H-6ea (5,67 τ) causou mudança nas bandas correspondentes aos protons H-6ax e H-6a (Fig. 35).

Adição de hidróxido de sódio revelou a presença de hidroxila fenólica, ocorrendo regeneração da curva (Fig. 33) após adição de ácido clorídrico. A estabilidade da substância em álcali sugeriu a ausência de sistema orto e/ou para-dihidroxiado (Fig. 33).

A presença de banda de absorção de grupo hidroxila em 4,45 τ no espectro de RMN¹H (Fig. 34, Tabela 47) foi evidenciada pela diminuição de intensidade após adição de D₂O (Fig. 35). A existência de dois grupos hidroxila, foi confirmada pela análise do espectro de

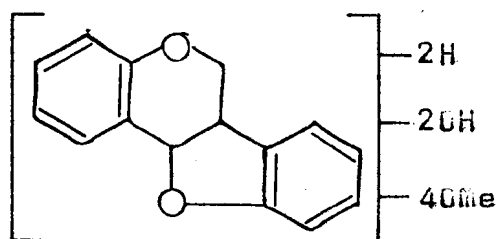
RMN^1H do derivado acetilado (Fig. 36). O aparecimento de duas bandas simples em 7,62 e 7,64 τ , correspondentes a um grupo acetoxila cada uma, indicou a formação de produto diaacetilado.

O espectro de RMN^1H da substância original (Fig. 34) mostrou ainda quatro bandas simples em 6,00, 6,02, 6,08 e 6,10 τ , cada uma representando três protons, que foram atribuídos a quatro grupos metoxila.

Tabela 47. Dados de RMN^1H da S1B-8M, em $CDCl_3$ e TMS como referência interna.

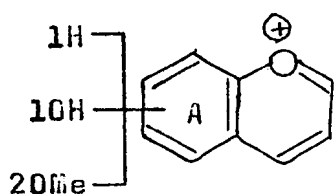
	Protons aromáticos		OH	
	H-1	H-7		
τ	3,10	3,40		4,45
Feição	s	s		s
Protons heterocíclicos				
	H-11a	H-6eq	H-6ax	H-6a
τ	4,45	5,67	6,10-6,70	6,10-6,70
Feição	d	dd	m	m
J(Hz)	6,8	3,5 e 10,0	-	-

Os dados discutidos até aqui e o peso molecular 376 revelado pelo espectro de massa (Fig. 37), permitiram formular a estrutura parcial CXI.



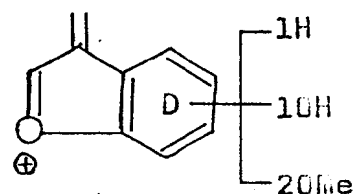
CXI

Os picos em m/e 207, correspondente aos fragmentos CXII-a e CXII-b, e em m/e 194, correspondente a CXIII-a e CXIII-b, fornecidos pelo espectro de massa (Fig. 37), permitiram distribuir os grupos hidroxila e metoxila nos anéis aromáticos A e D.



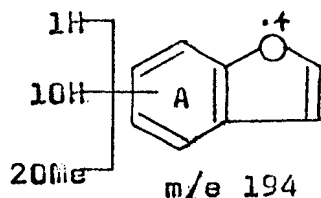
m/e 207

CXII-a



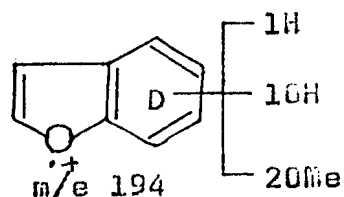
m/e 207

CXII-b



m/e 194

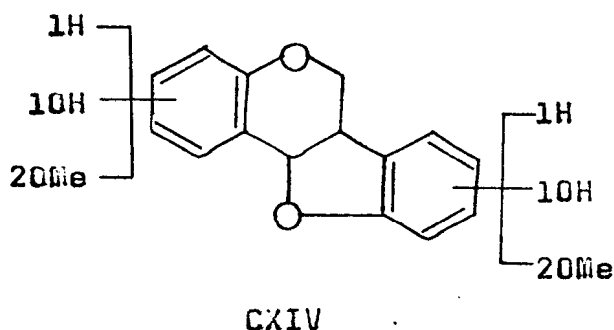
CXIII-a



m/e 194

CXIII-b

Com estas deduções tornou-se possível propor a estrutura parcial CXIV para a S1B-8M.



Os deslocamentos paramagnéticos observados nas bandas de absorção dos protons aromáticos da S1B-8MAc, deduzidos através da comparação com o espectro de RMN¹H da substância original (3,10 - 2,95 = 0,15τ ; 3,40 - 3,30 = 0,10τ) (Tabela 48), permitiram deduzir que os protons correspondentes ocupam posições orto ou para em relação aos grupos hidroxila.

A substância revelou resultado negativo no teste de Gibbs, indicando que as posições para em relação as hidroxilas estão ocupadas.

Comparação dos dados esoectrais de RMN¹H desta substância com os da S1B-2M permitiu concluir que o anel D é 8-hidroxi-9,10-dimetoxilado (CXV).

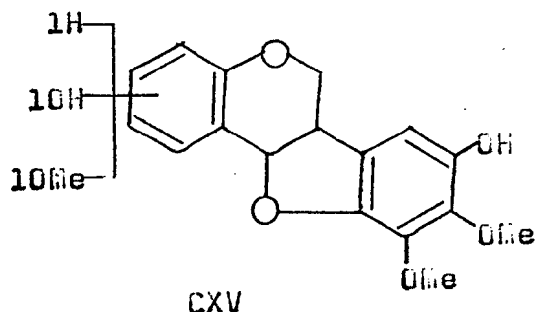
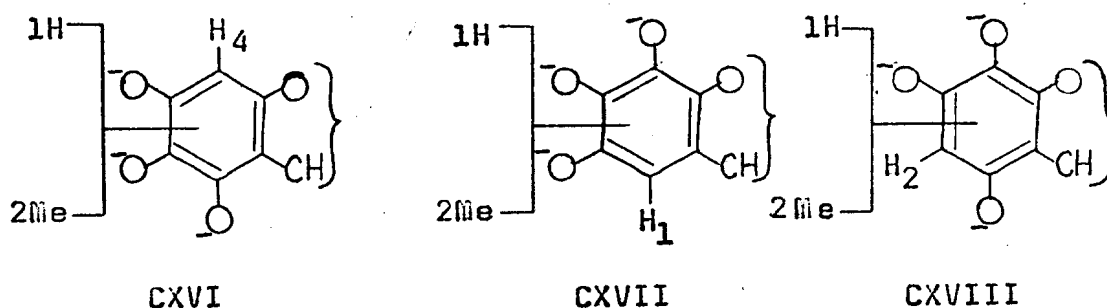


Tabela 48. Comparação dos espectros de RMN¹H da S1B-8M e S1B-8MAc, em CDCl₃ e TMS como referência interna.

	Deslocamento químico (τ)	
	H-1	H-7
S1B-8M	3,10	3,40
S1B-8MAc	2,95	3,30
Δτ	0,15	0,10

Para a localização das funções oxigenadas no anel A, três possibilidades foram consideradas (CXVI, CXVII e CXVIII), respeitando a oxigenação no átomo de carbono 3 como exigência biogenética.

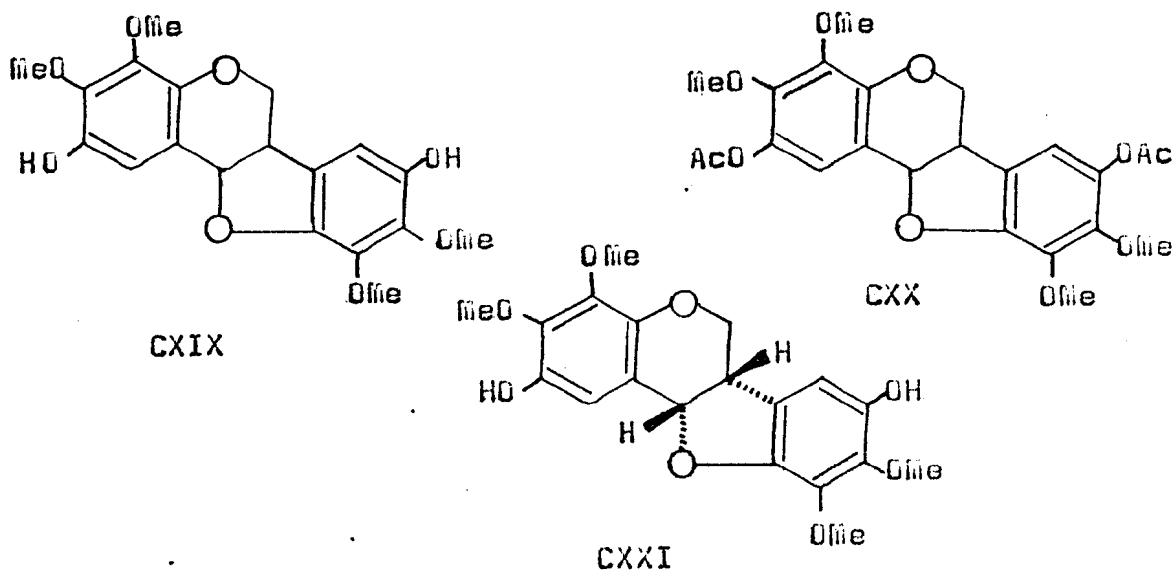


Os protons H-4 e H-2 das estruturas CXVI e CXVII, respectivamente, devem ter deslocamentos químicos análogos, já que ocupam ambiente químico sujeito ao mesmo efeito de proteção global, sendo o valor calculado de 3,90τ. A comparação deste valor com os valores observados, permitiu eliminar as duas possibilidades CXVI e CXVII. Consequentemente, a substância possui o anel 2,3,4-trioxigenado.

A literatura⁴⁸ registra o valor 3,39 τ para o proton H-1 (Tabela 18) em substâncias com anel A 2,3,4-trioxigenado. Atribuiu-se o valor 3,10 τ para o H-1 da S1B-8m porque o proton H-7 absorve em campo mais alto. Esta dedução baseou-se nos dados encontrados para H-7 em S1B-2m e S1B-7m. A localização do grupo hidroxila na posição 2 da S1B-8m resultou da comparação dos espectros de RMN¹H da substância original e do derivado acetilado (Tabela 48). Observou-se um deslocamento paramagnético de 0,15 τ para H-1, compatível com a existência de um grupo hidroxila em posição orto em relação a este proton. Conseqüentemente, o anel A da S1B-8m ficou estabelecido como 2-hidroxi-3,4-dimetoxilado.

Assim, a S1B-8m, uma substância nova, ficou definida como 2,8-dihidroxi-3,4,9,10-trimetoxipterocarpano (CXIX) e seu produto de acetilação (S1B-8mAc) como 2,8-diacetoxi-3,4,9,10-trimetoxipterocarpano (CXX).

A configuração 6aS,11aS (CXXI) ficou estabelecida com base na curva de dispersão ótica rotatória (Fig. 39).



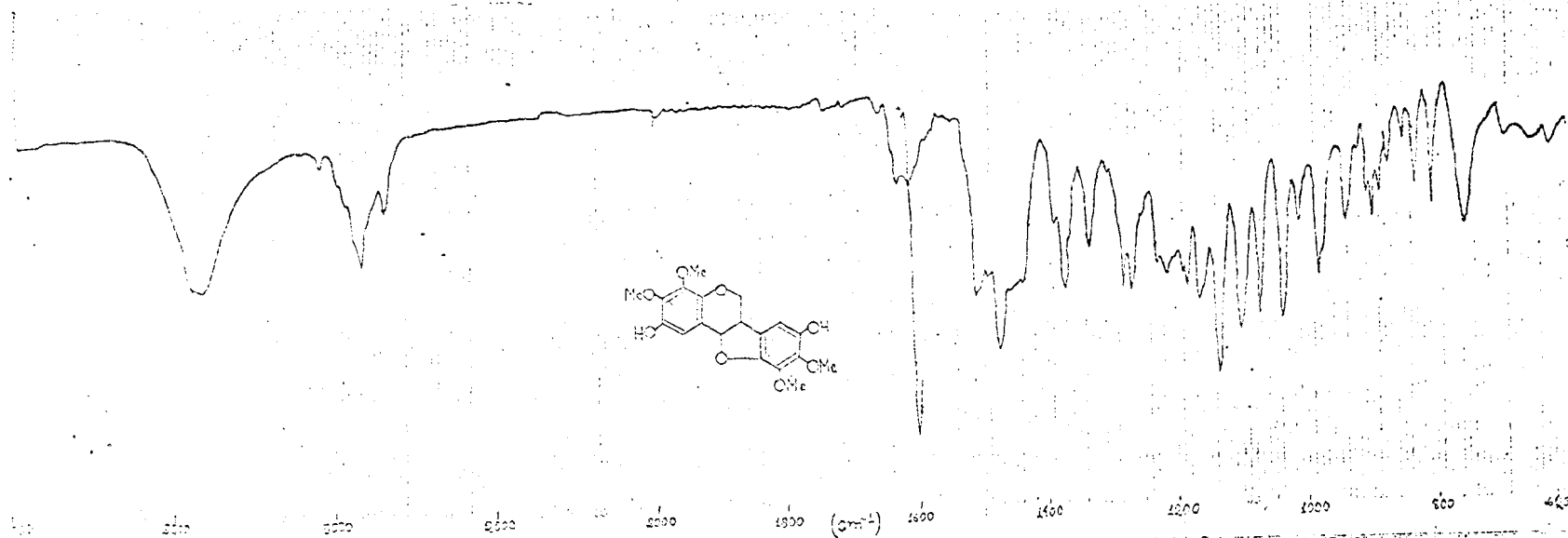


Figura 32. Espectro I.V. do 2,8-dihidroxi-3,4,9,10-tetrametoxipterocarpano (SlB-8M), em KBr.

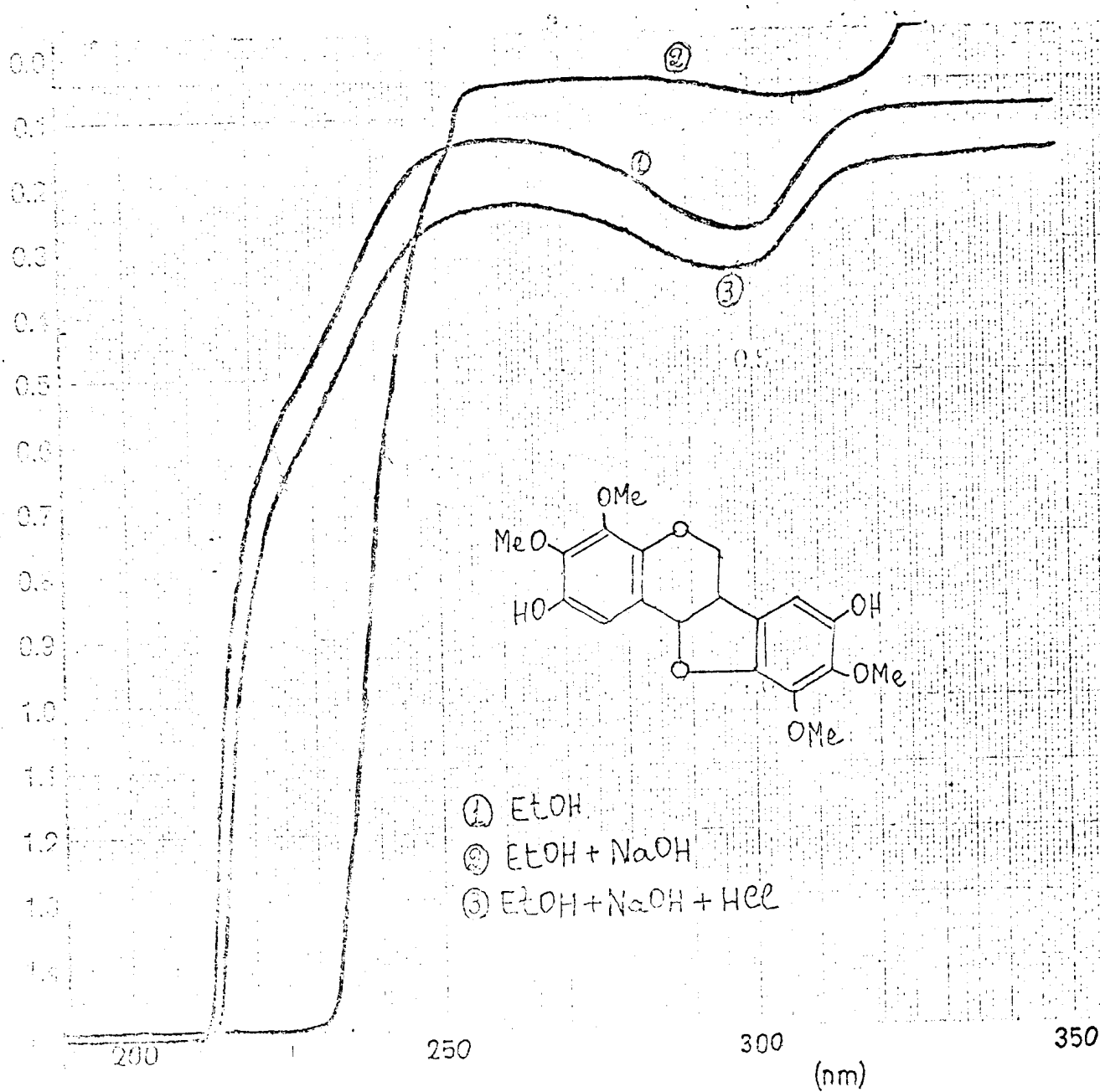


Figura 33. Espectro U.V. de 2,8-dihidroxi-3,4,9,10-tetrametoxiptero carpano (S1E-8M), em meio neutro e com aditivos.

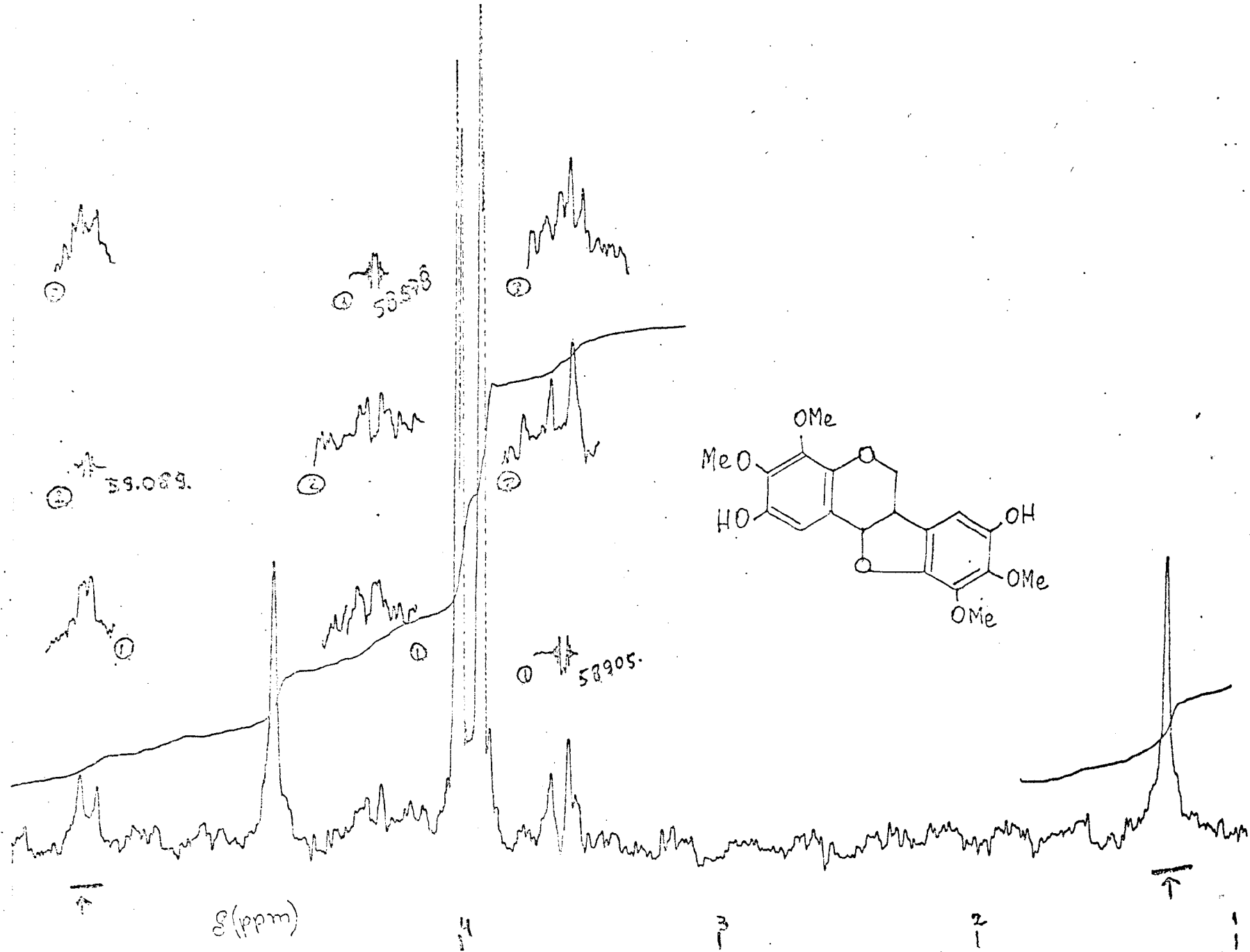


Figura 35. Espectro de RMN¹H de 2,8-dihidroxi-3,4,9,10-tetrametoxipterocarpano (SLB-8M), em CDCl₃ + D₂O e TMS como referência interna: experiências de dupla irradiação.

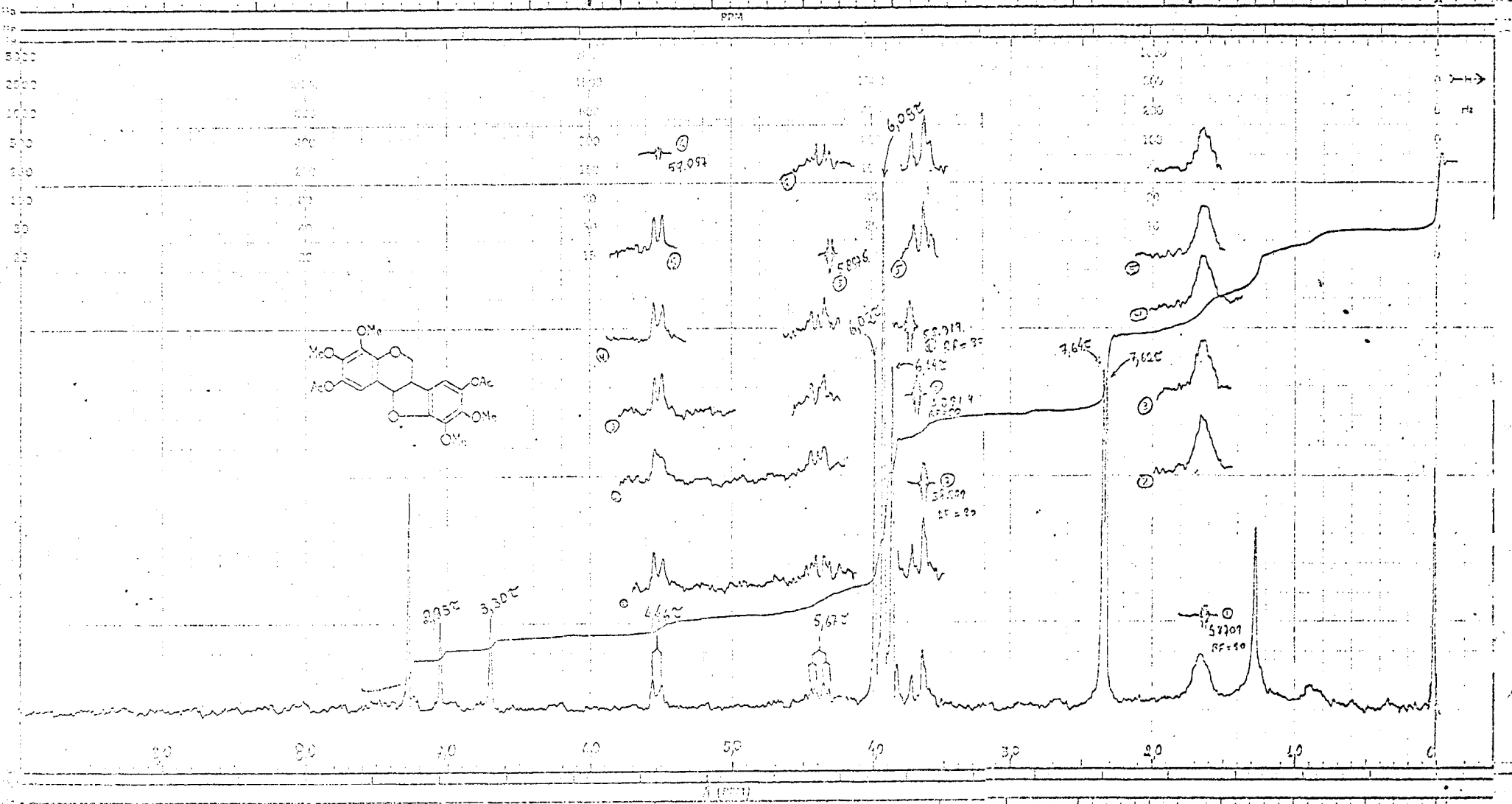


Figura 36. Espectro de RMN¹H do derivado acetilado 2,8-dihidroxi-3,4,9,10-tetrametoxipterocarpano (S1B-8MAc), em CDCl₃ e TMS como referência interna.

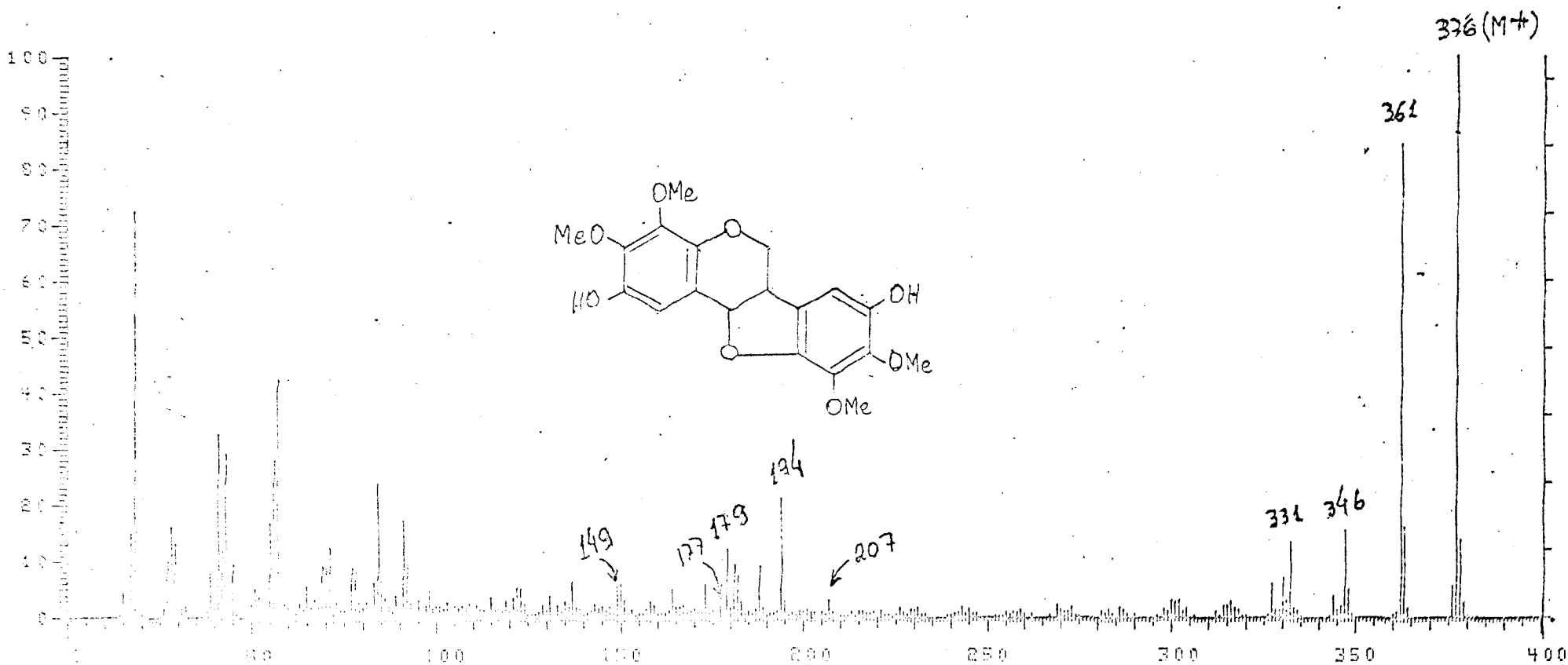


Figura 37. Espectro de massa do 2,8-dihidroxi-3,4,9,10-tetrametoxipterocarpano (S1B-8M).

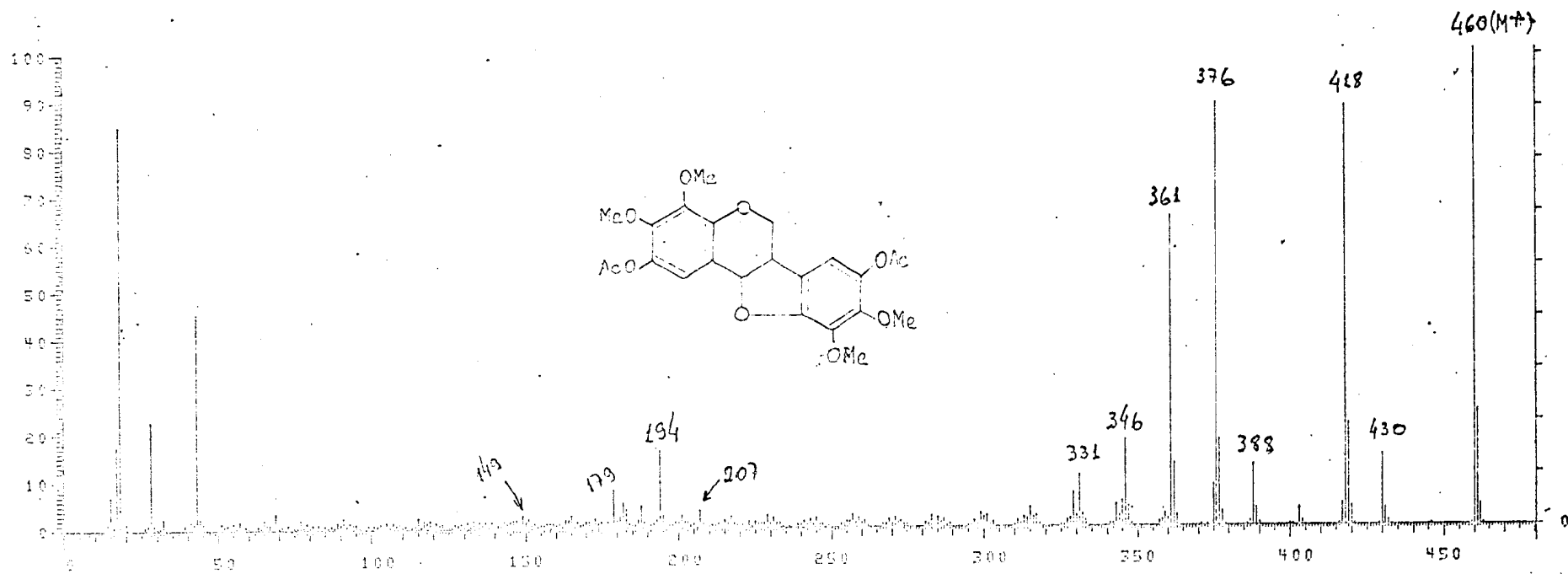


Figura 38. Espectro de massa do derivado acetilado do 2,8-dihidroxi-3,4,9,10-tetrameto-
xipterocarpano (S1B-8MAc).

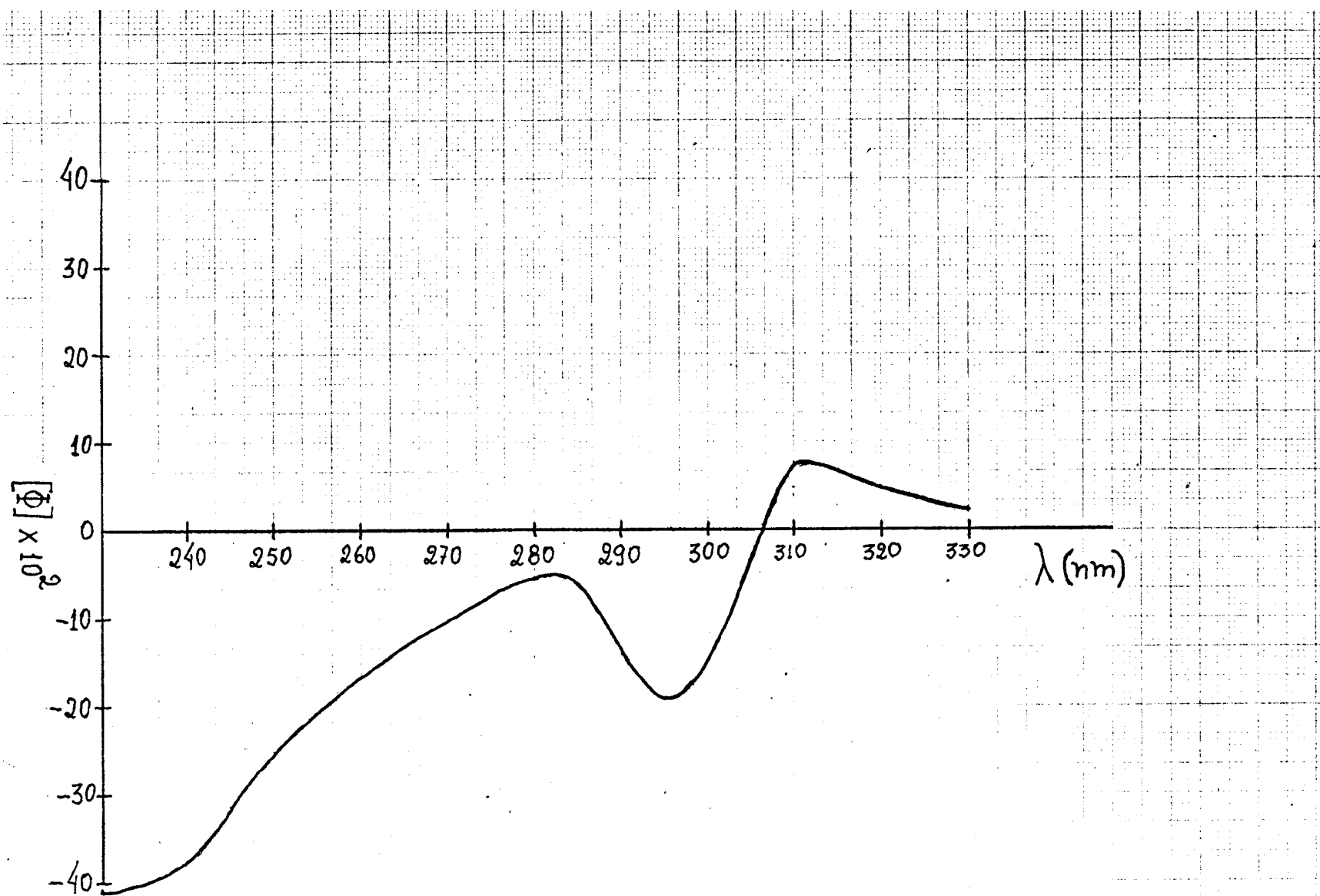
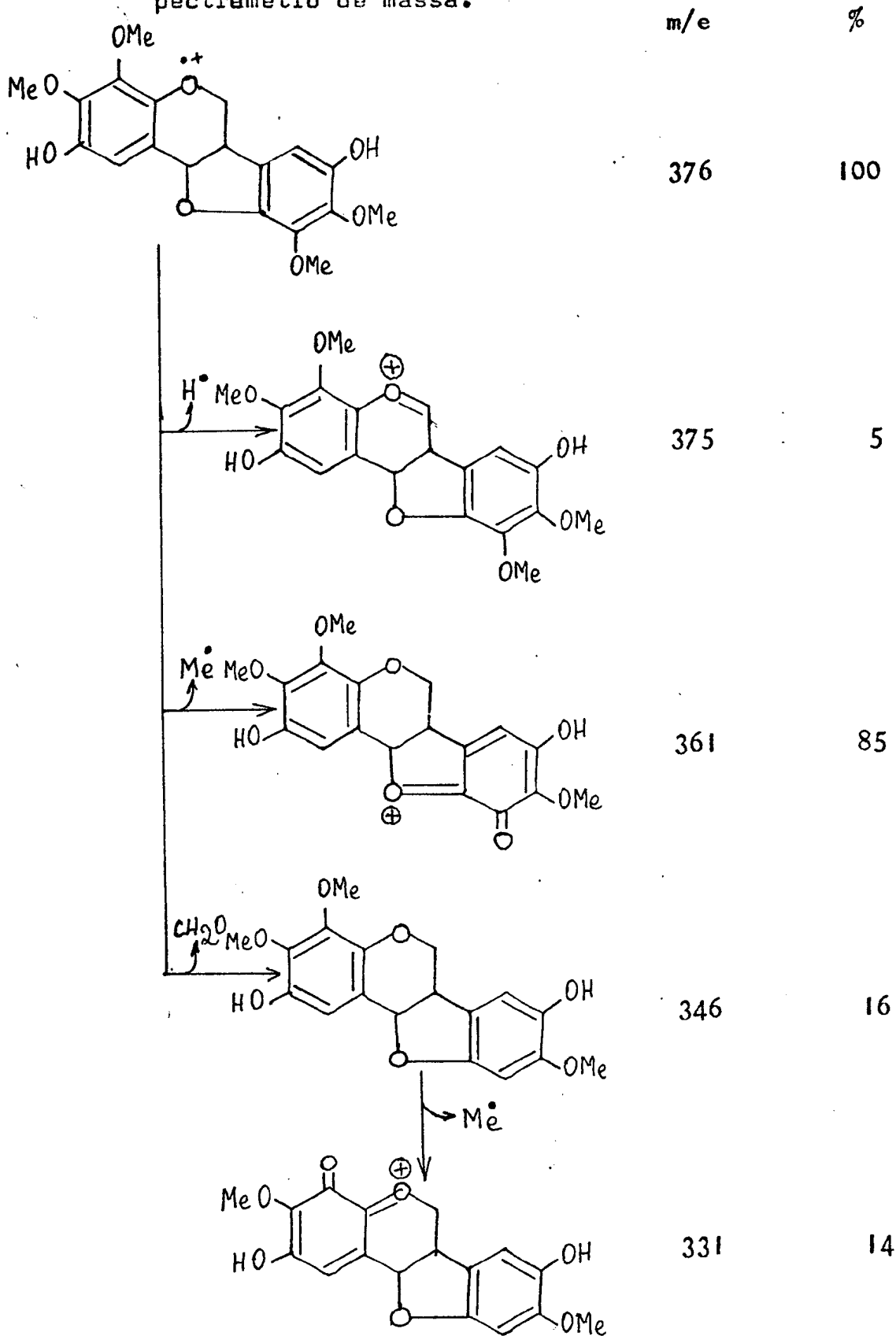


Figura 39. Dispersão ótica rotatória da 2,8-dihidroxi-3,4,9,10-tetrametoxipterocarpano (SlB-8M).

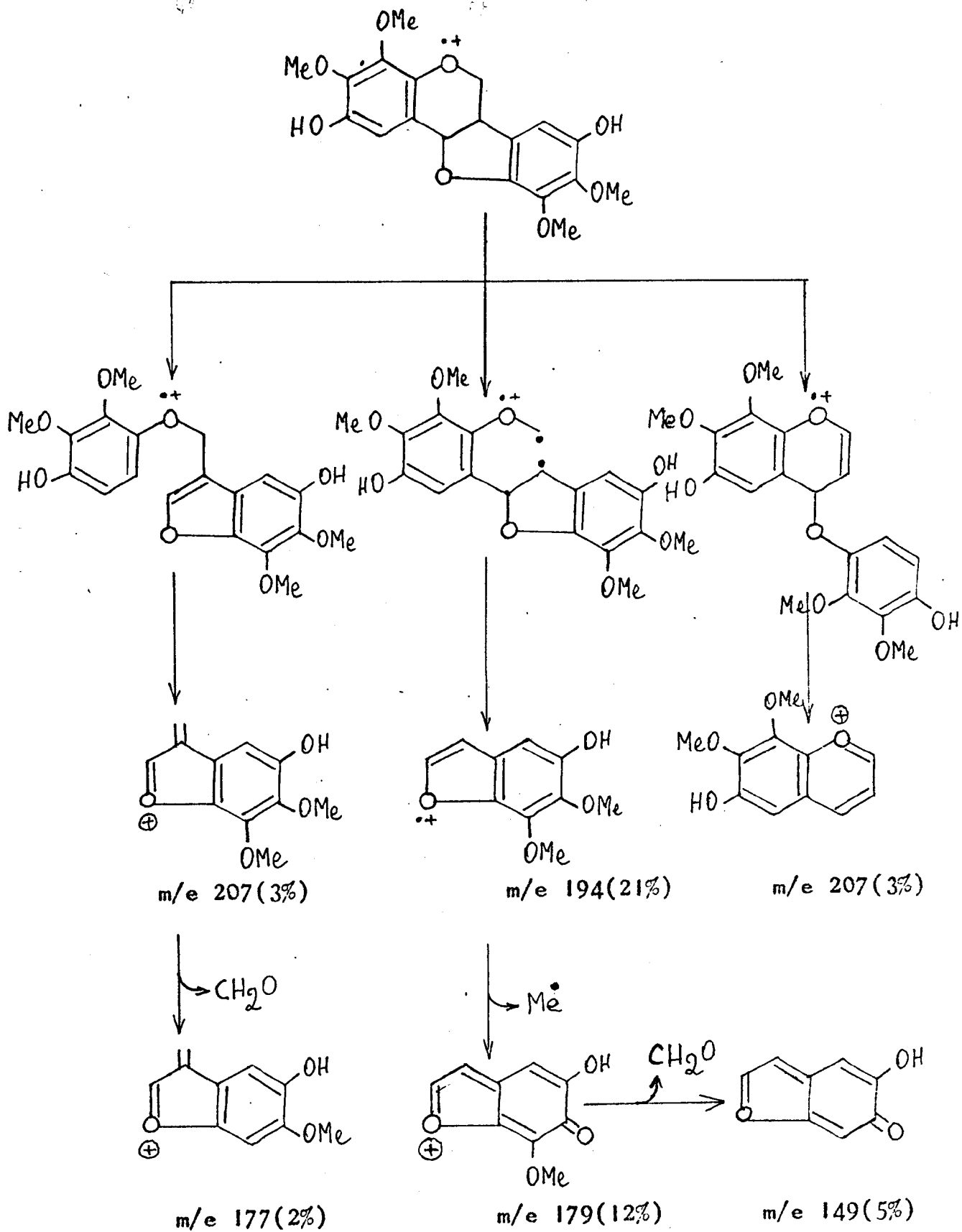
Solvente: MeOH

$c = 1\text{mg}/25\text{ml}$

Quadro X. Caminhos principais de fragmentação do 2,8-dihidroxi-3,4,9,10-tetrametoxipterocarpano (SlB-8ii) no espectrômetro de massa.



Quadro X (continuação)



CAPÍTULO IV

DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL DE:

- a. 5-cloro-8-hidroxi-6-metoxi-3-metilisocumarina (S18-1M) e 7-cloro-8-hidroxi-5-metoxi-3-metil isocumarina (S18-4M).
- b. 8-hidroxi-3,5-dimetil-3,4-dihidroisocumarina (S18-5M).
- c. 5-hidroxi-7,8-dimetoxi-2-metilcromona (S18-9M).
- d. sitosterol + estigmasterol (S18-3M).

S1B-1M e S1B-4M

Os espectros no I.V. da S1B-1M (Fig. 40) e da S1B-4M (Fig. 47) mostraram bandas de absorção entre 1600-1440 cm^{-1} que caracterizaram a natureza aromática das substâncias. As bandas em 1640 cm^{-1} (S1B-1M) e 1650 cm^{-1} (S1B-4M) foram atribuídas a dupla ligação. As bandas entre 1380-1040 cm^{-1} definiram a presença de grupo aril-éter. Verificou-se ainda nestes espectros bandas em 1660 cm^{-1} (S1B-1M) e 1695 cm^{-1} (S1B-4M), sugerindo a presença de carbonila conjugada com dupla olefínica (sistema - insaturado) ou sistema aromático. Estas bandas revelaram-se também compatíveis com a carbonila de anel lactônico de isocumarinas com hidroxila quelatogênica, 8-hidroxiisocumarinas (Tabela 49).

A espectrometria na região do U.V. de S1B-1M (Figs. 41, 42, 43) confirmou a natureza aromática da substância e sugeriu a presença de hidroxila fenólica, já que ocorreu modificações com adição de hidróxido de sódio (Fig. 41). A ausência de sistema orto e/ou para-dihidroxiado foi indicada pela regeneração da curva após neutralização da solução alcalina com ácido clorídrico (Fig. 41). Cloreto de alumínio também causou modificações na curva (Fig. 42), confirmando a existência de sistema orto-hidroxicarbonílico. Inalteração do espectro com adição de acetato de sódio (Fig. 43) sugeriu a ausência de hidroxila ocupando posição para em relação a carbonila.

A ausência de hidroxilas vicinais formando sistema orto - hidróxi, foi confirmada pela inalteração do espectro no U.V. com adição de acetato de sódio + ácido bórico (Fig. 43).

Tabela 49. Frequência de estiramento do grupo carbonila em isocumarinas.

Isocumarinas	cm ⁻¹	Fase	Ref.
4-acetil-6,8-dihidróxi-5-metil(CXXII)	1961	Nujol	93
8-hidróxi-6-metóxi-3-metil(CXXIII)	1685	CHCl ₃	94
8-hidróxi-6,7-dimetóxi-3-metil(CXXIV)	1678	KCl	94
6,8-dihidróxi-7-metóxi-3-metil(CXXV)	1679	Nujol	94
6,7,8-trihidróxi-3-metil(CXXVI)	1680	Nujol	94
8-hidróxi-3-(1-buteno)	1700	Nujol	95
6,7,8-trimetóxi-3-metil(CXXVII)	1725	CHCl ₃	94
8-acetóxi-5-cloro-3-metil(CXXVIII)	1730	EtOH	96
3-buteno	1745	Nujol	95
4-hidróxi	1720	Nujol	95

O espectro de RMN¹H da S1B-1M (Fig. 44) mostrou uma banda dupla em 7,70τ (J=0,5 Hz), correspondente a um grupo metoxila, uma banda quádrupla em 3,34τ (J=0,5 Hz), correspondendo a um proton olefínico interagindo

com o CH_3 em $7,70\tau$, uma banda simples em $6,04\tau$, correspondente a um proton aromático. Uma banda simples em $-1,23\tau$, representando um proton, foi atribuída a um grupo hidroxila de sistema quelatogênico, confirmando a presença de OH em C-8 (Tabela 50).

O espectro de RMN^1H da S1B-4M (Fig.48, Tabela 50) revelou grande semelhança com o da S1B-1M.

Tabela 50. Dados de RMN^1H (τ) da S1B-1M e S1B-4M, em CDCl_3 e TMS como referência interna.

	H-4	H-5	H-7	MeD	OH	Me-3
S1B-1M	3,34	-	3,47	6,04	-1,23	7,70
S1B-4M	3,36	3,44	-	6,02		7,65

A presença de uma banda simples em $7,58\tau$ no espectro de RMN^1H do derivado acetilado da S1B-1M (Fig. 45), correspondendo a uma acetóxila, confirmou a existência de somente uma hidroxila na substância original.

Estes dados levaram a propor para as substâncias um esqueleto isocumarínico, permitindo localizar o grupo hidroxila em C-8. Comparação dos espectros de RMN^1H com os dados da Tabela 51, permitiu localizar o grupo metila em C-3 e, conseqüentemente, o proton que absorve em $3,34\tau$ como quarteto em C-4;

Espectrometria de massa revelou que as duas substâncias possuem o mesmo peso molecular e so-

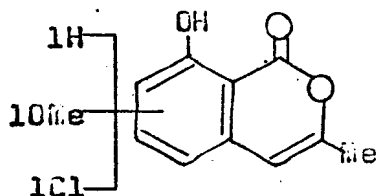
Tabela 51. Dados espectrais de RMN¹H isocumarinas (Tabela 49) em CDCl₃ e TMS como referência interna.

Deslocamento químico (τ)								
	H-3	H-4	H-5	H-6	H-7	OH-8	Me-3	Solvente
CXXII	2,43	-	-	-	3,38	-	-	CDCl ₃ + CF ₃ COOH
Feição	s				s			
CXXIII	-	-	3,51	-	3,67	-1,12	7,76	CDCl ₃
Feição			d		d	s	s	
J(Hz)			2,6		2,6			
CXXIV	-	3,64	3,80	-	-	-1,12	7,72	CDCl ₃
Feição		s	s			s	s	
CXXV	-	3,53	3,53	-	-	-1,10	7,73	CDCl ₃
Feição		s	s			s	s	
CXXVI	-	3,55	3,69	-	-	-1,04	7,78	DMSO-d ₆
Feição		s	s			s	s	
CXXVII	-	3,48	3,88	-	-	-	7,77	DMSO-d ₆
Feição		s	s				s	
CXXVIII	-	3,40	-	2,30	3,00	-	7,70	CDCl ₃
Feição		q		d	d		s	
J(Hz)		1,0		9,0	9,0		1,0	

frem processos de fragmentação análogos. Consequentemente, as duas substâncias são isômeras.

Os picos em m/e 240(M⁺) e 242(M+2) e m/e 225 e 227 presentes nos espectros de massa (Figs. 46 e 49), mantendo entre si uma relação de intensidade de 3:1, permitiram deduzir que as substâncias contém um átomo de cloro. Esta dedução foi confirmada pela presença do pico em m/e 205(84%), oriundo da expulsão do átomo de cloro (Quadro XI).

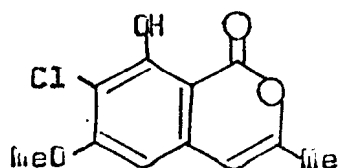
Estes dados em conjunto permitiram postular a estrutura parcial CXXIX para as substâncias em estudo.



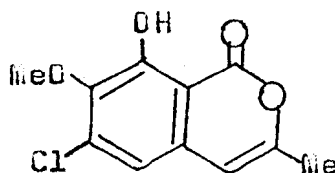
CXXIX

Comparação dos espectros de RMN¹H da S1B-1M e do produto de acetilação (Tabela 52), permitiu deduzir, através do deslocamento paramagnético (3,47 - 3,20 = 0,27 τ), que o proton aromático deve ocupar posição orto ou para em relação a hidroxila.

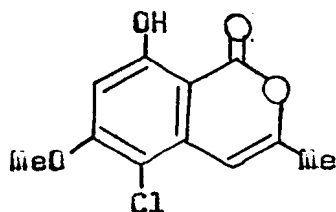
Neste ponto foi possível formular as alternativas estruturais CXXX, CXXXI, CXXXII e CXXXIII para as substâncias.



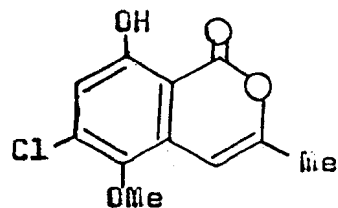
CXXX



CXXXI



CXXXII



CXXXIII

Tabela 52. Comparação dos espectros de RMN¹H da S1B-1M e S1B-1MAc, em CDCl₃ e TMS como referência interna.

	Deslocamento químico (τ)			
	H-4	H-7	MeO	Me-3
S1B-1M	3,34	3,47	6,04	7,70
S1B-1MAc	3,25	3,20	5,96	7,70
$\Delta\tau$	0,09	0,20	0,08	0,00

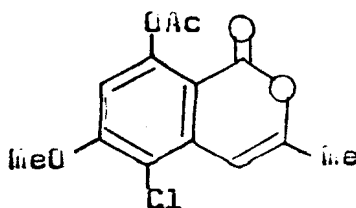
O teste de Gibbs para a S1B-1M apresentou resultado negativo, indicando que a posição para em relação ao grupo hidroxila está sustentando substituinte (Cl ou OMe). Conseqüentemente, as alternativas CXXX e CXXXI foram eliminadas do campo das possibilidades.

O átomo de cloro exerce pequeno efeito de desproteção em protons localizados na posição orto ($\sim 0,10$ ppm).⁷⁶ Com base nestes dados, o proton H-7 da estrutura CXXXII deve absorver em campo mais alto do que o da CXXXIII, conforme revelaram os valores calculados.⁷⁶

$$\text{CXXXII(H-7)} \quad 2,73 + 0,45 + 0,45 - 0,25 = 3,38\tau$$

$$\text{CXXXIII(H-7)} \quad 2,73 + 0,45 + 0,10 - 0,10 - 0,35 = 2,93\tau$$

Comparação destes dados com o espectro de RMN¹H (3,47 τ) da SlB-1M, permitiu estabelecer a estrutura CXXXII para esta substância. Trata-se de uma substância inédita, definida como 5-cloro-8-hidroxi-6-metoxi-3-metilisocumarina. Conseqüentemente, o derivado acetilado ficou definido como 5-cloro-8-acetoxi-6-metoxi-3-metilisocumarina (CXXXIV).



CXXXIV

O resultado positivo do teste de Gibbs para a SlB-4M está em acordo com as estruturas CXXX e CXXXI.

Cálculo análogo ao ser efetuado para a SlB-1M, permitiu estabelecer a estrutura CXXX para a SlB-4M.

$$\text{CXXX(H-5)} \quad 2,73 + 0,40 + 0,45 - 0,25 = 3,33\tau$$

$$\text{CXXXI(H-5)} \quad 2,73 + 0,40 + 0,10 - 0,10 - 0,25 = 2,88\tau$$

Esta substância inédita ficou definida como 7-cloro-8-hidroxi-6-metoxi-3-metilisocumarina (CXXX).

Os caminhos principais de fragmentação destas substâncias no espectrômetro de massa estão descritos no Quadro XI.

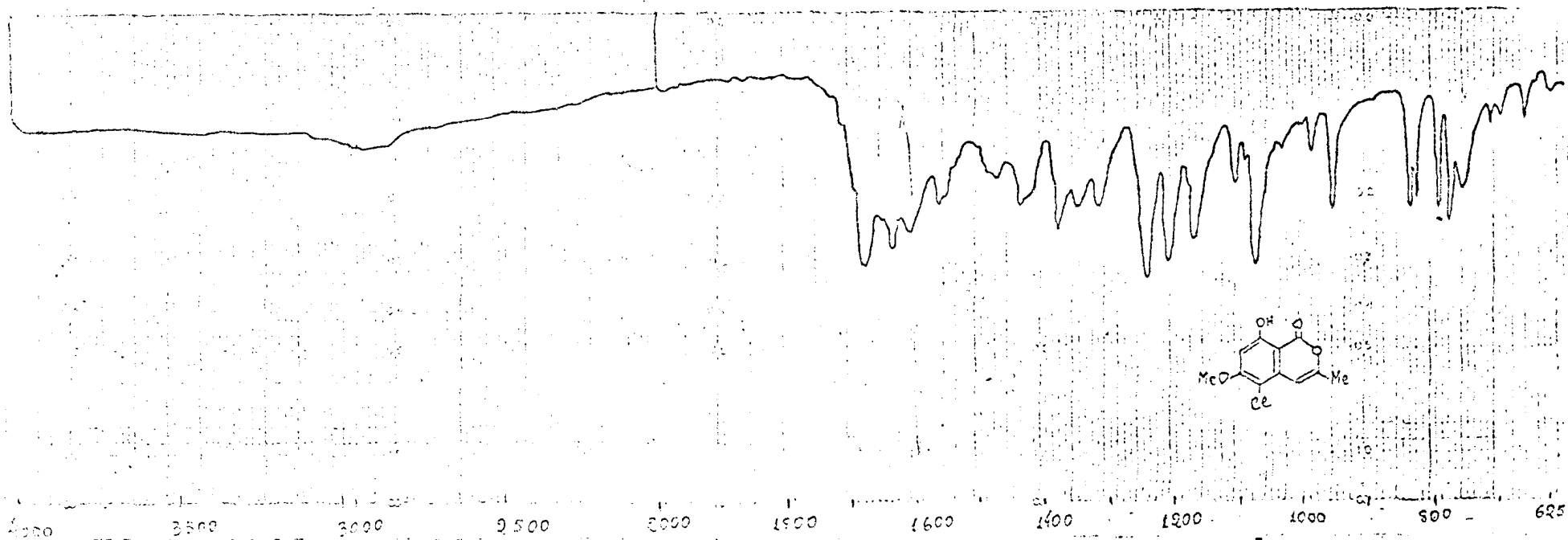


Figura 40. Espectro I.V. da 5-cloro-8-hidroxi-6-metoxi-3-metilisocumarina (S1B-1M). Fase:KBr.

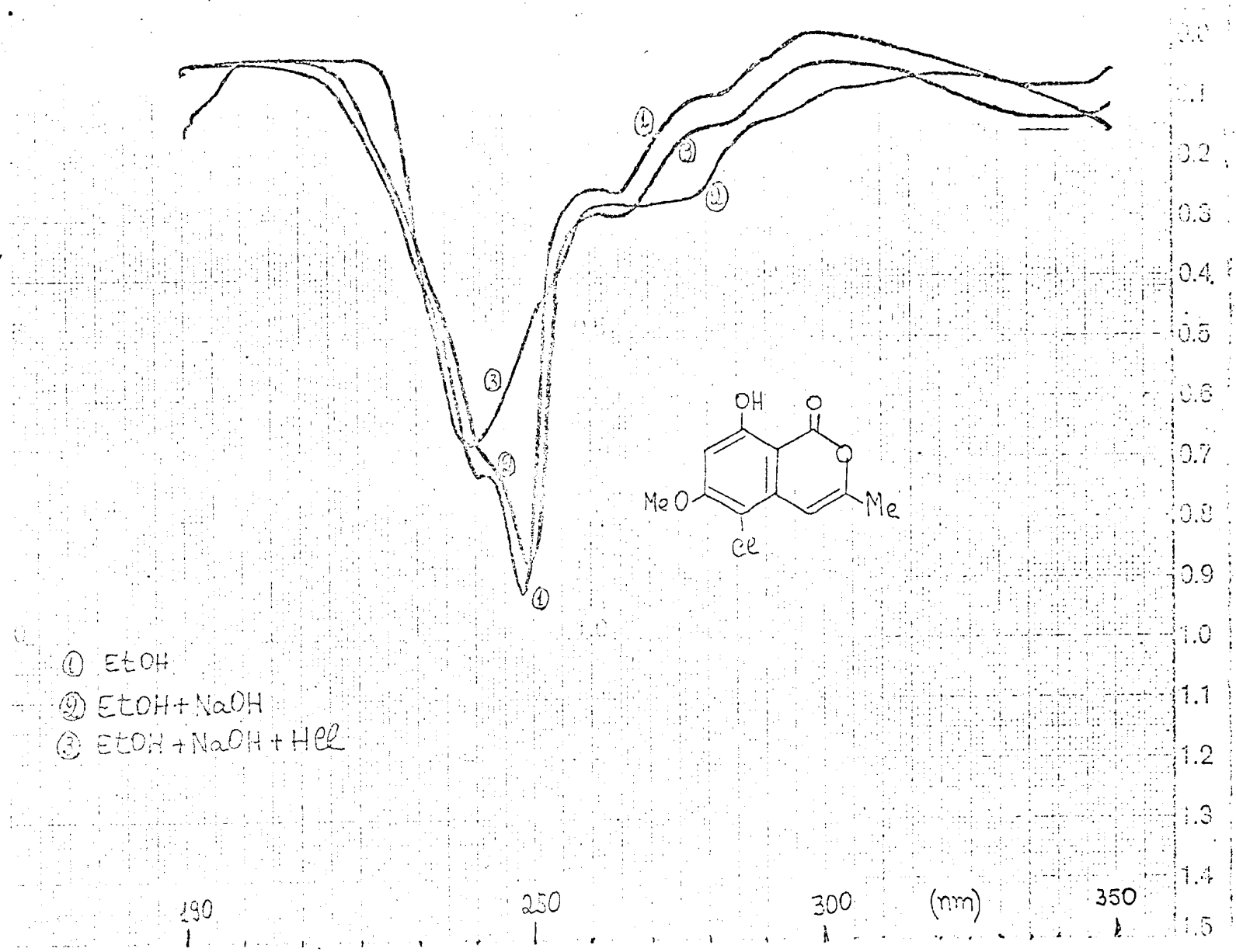


Figura 41. Espectro U.V. da 5-cloro-8-hidroxi-6-metoxi-3-metilisocumarina (S1B-1M), em meio neutro e com aditivos.

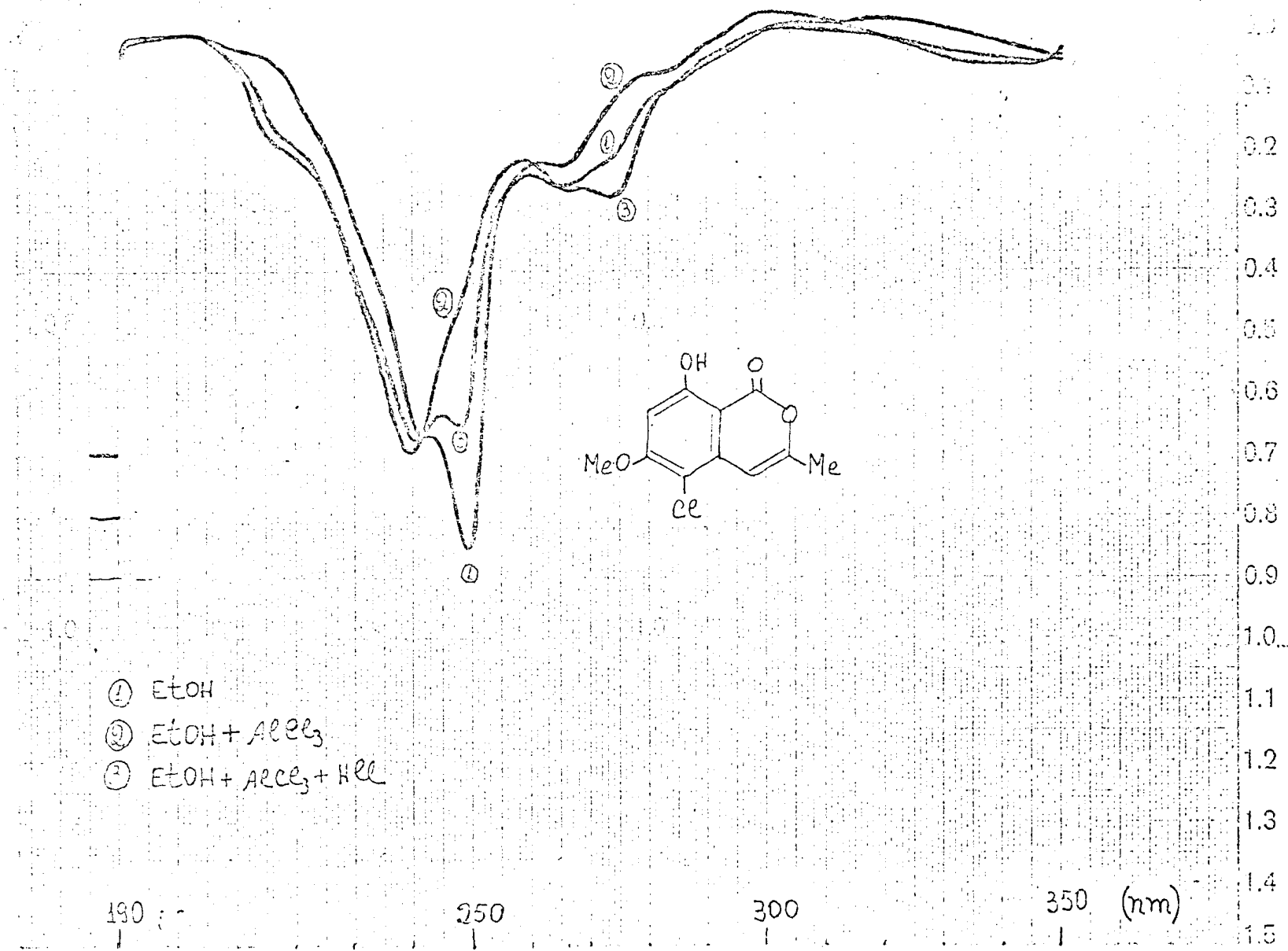


Figura 42. Espectro U.V. da 5-cloro-8-hidroxi-6-metoxi-3-metilisocumarina (SlB-1M), em meio neutro e com aditivos.

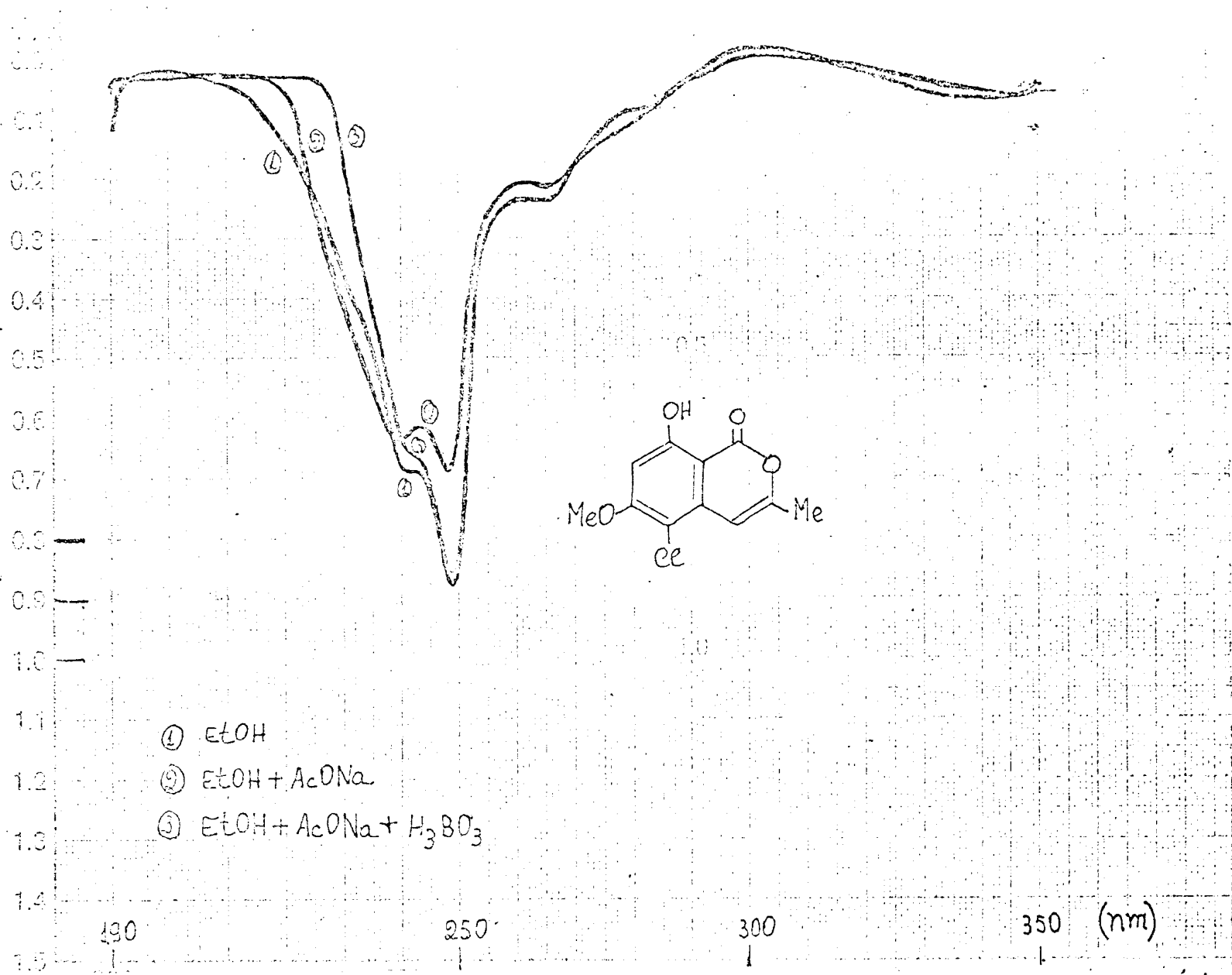


Figura 43. Espectro U.V. da 5-cloro-8-hidroxi-6-metoxi-3-metilisocumarina (SIB-1M), em meio neutro e com aditivos.

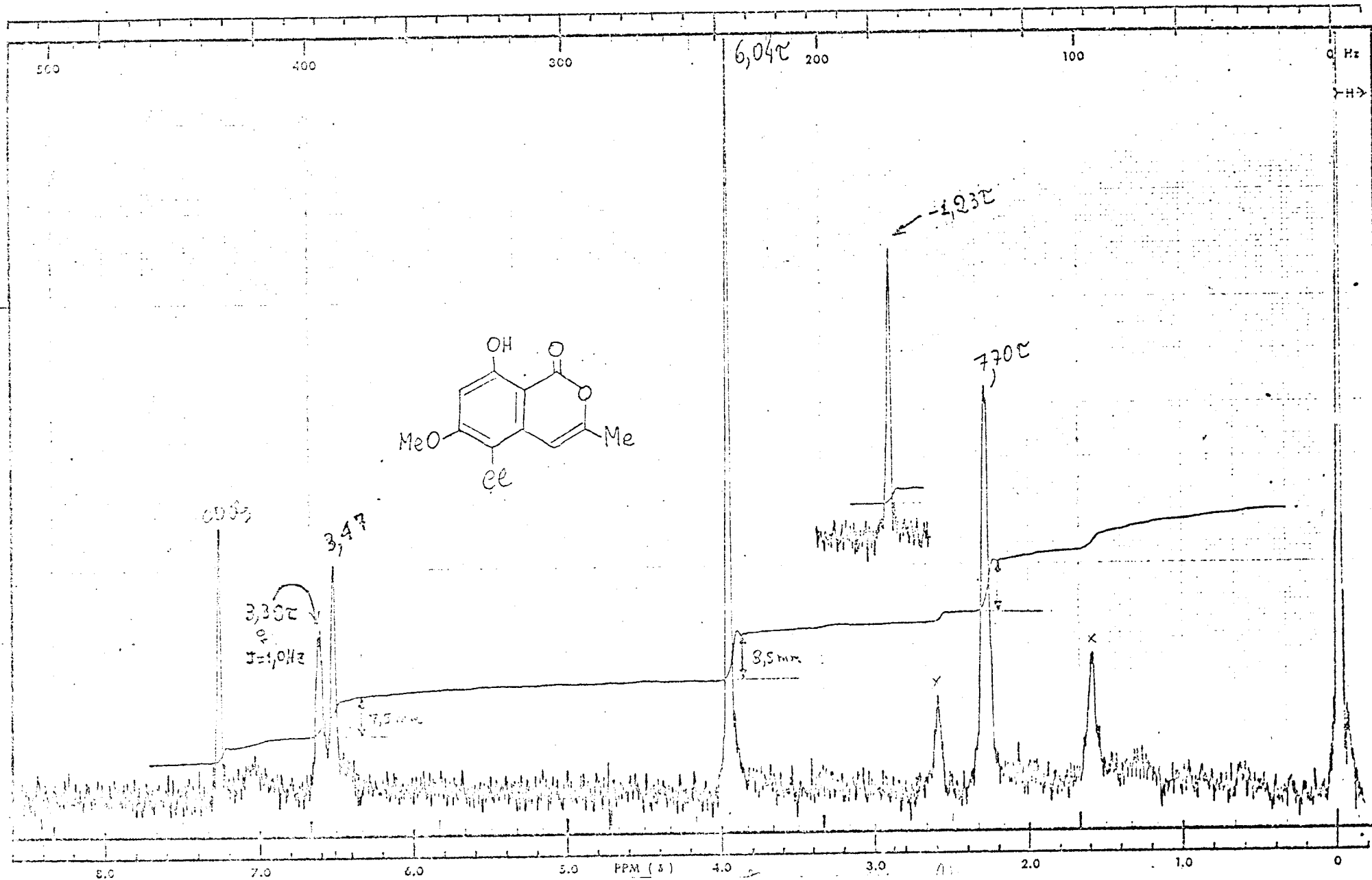


Figura 44. Espectro de ${}^1\text{H}$ da 5-cloro-8-hidroxi-6-metoxi-3-metilisocumarina (SlB-1M), em CDCl_3 e TMS como referência interna.

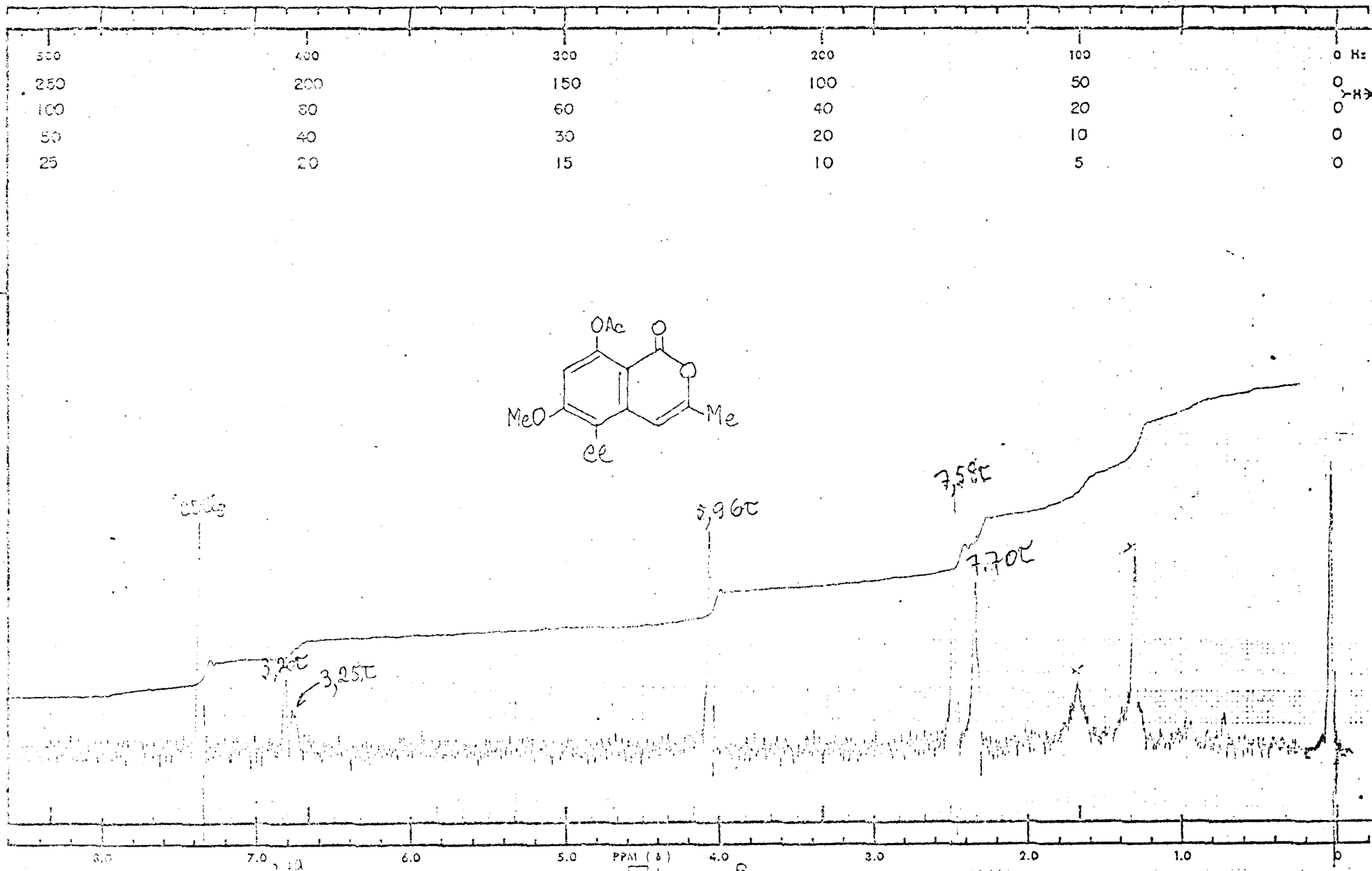


Figura 15. Espectro de $\text{RMN}^1\text{-H}$ do derivado acetilado da 5-cloro-8-hidroxi-6-metoxi-3-metilisocumarina (5Cl-IMAc), em CDCl_3 e TMS como referência interna.

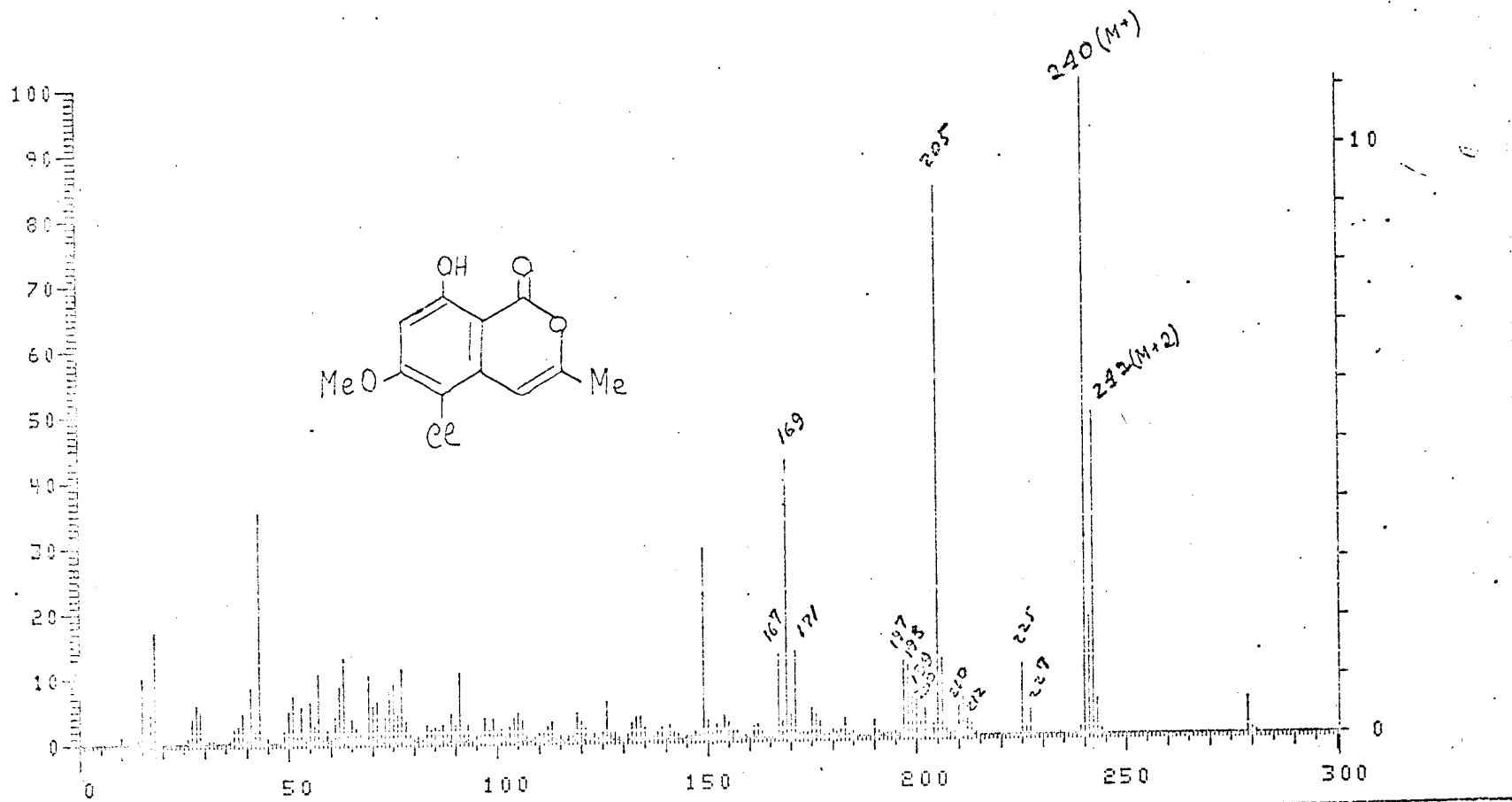


Figura 46. Espectro de massa da 5-cloro-8-hidroxi-6-metoxi-3-metilisocumarina (SlB-1M)...

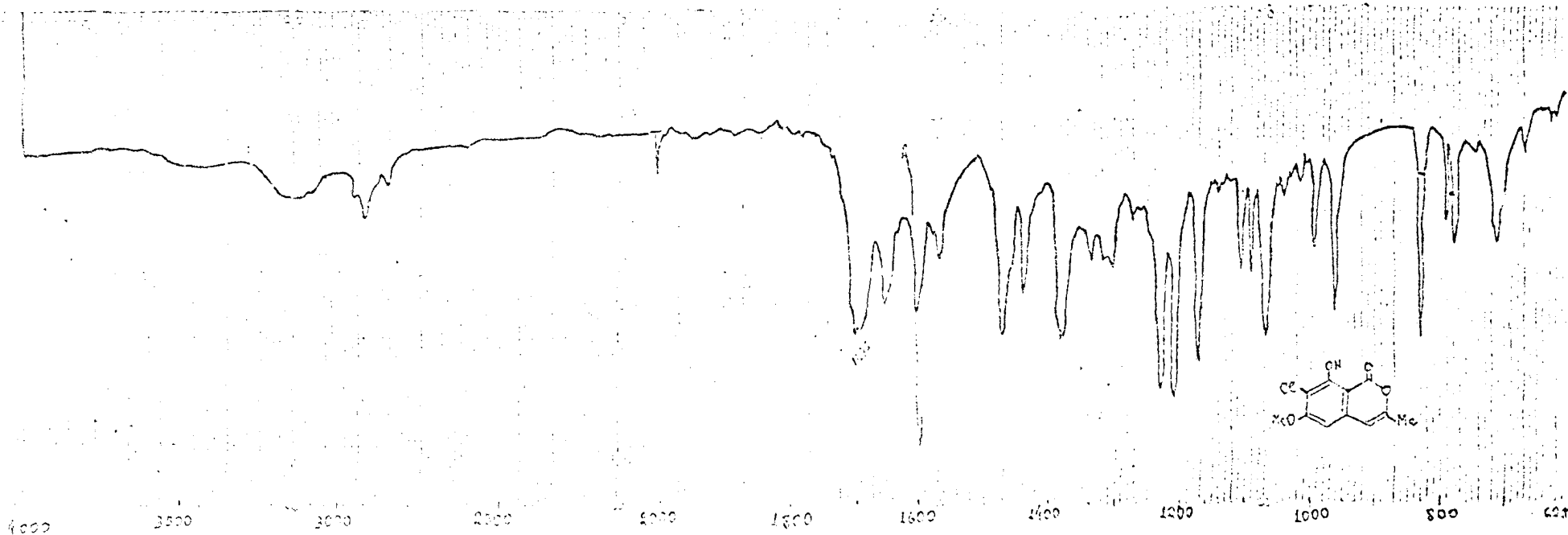


Figura 47. Espectro I.V. da 7-cloro-8-hidroxi-6-metoxi-3-metilisocumarina (SlE-4M). Fase:KBr.

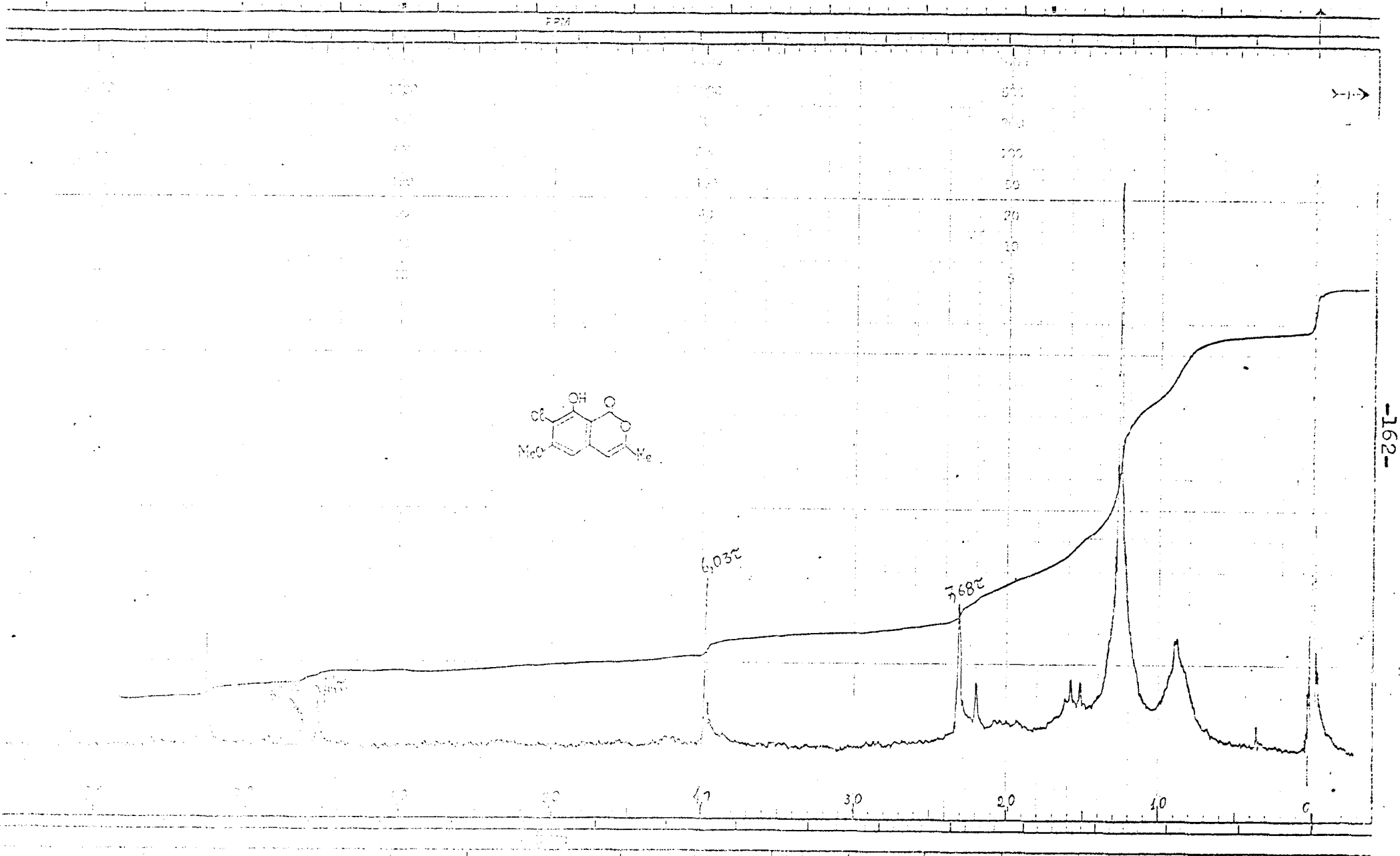


Figure 46. Espectro de RMN¹H da 7-cloro-8-hidroxi-6-metoxi-3-metilisocumarina (SlB-4M), em CDCl₃ e TMS como referência interna.

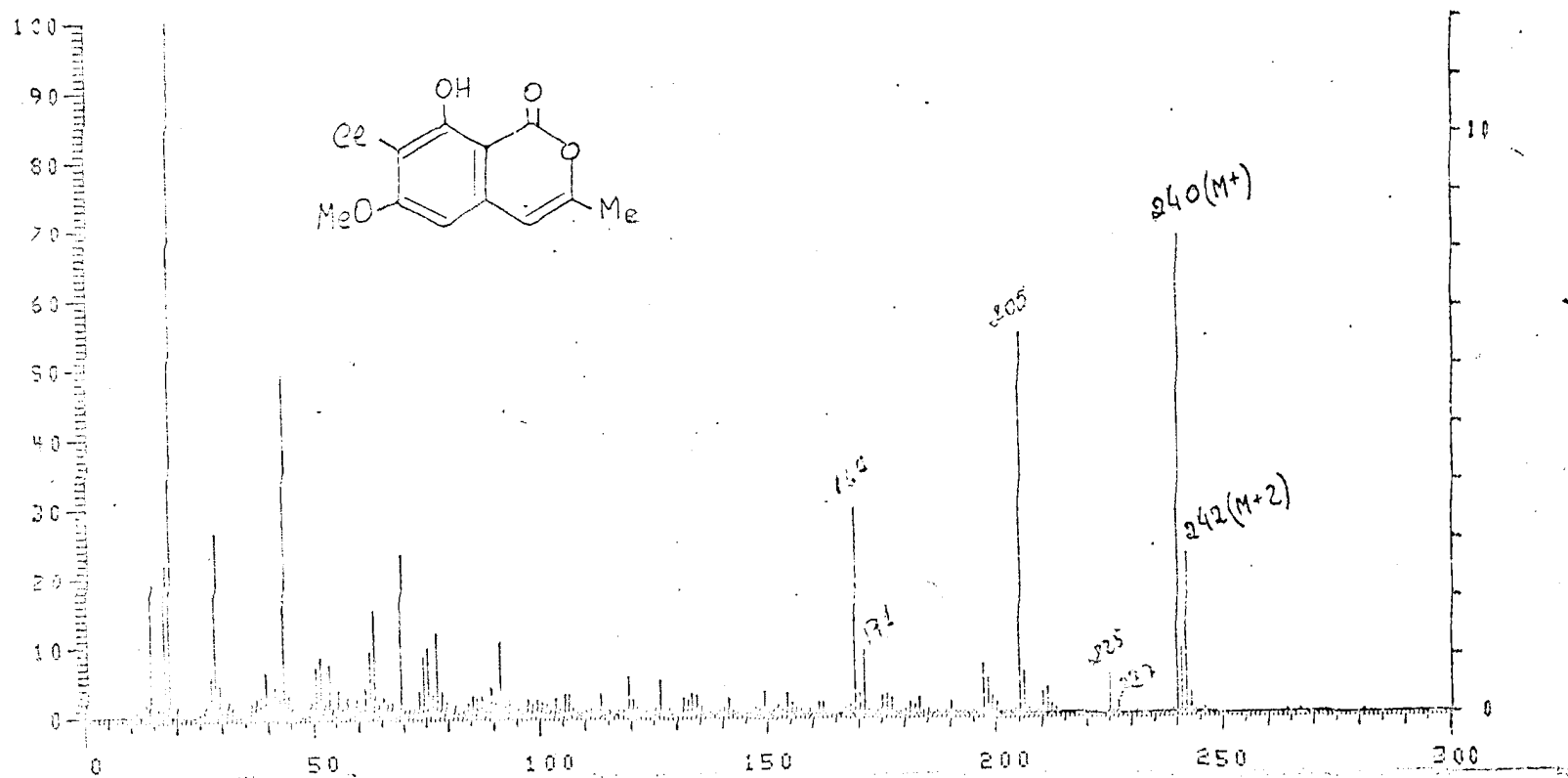
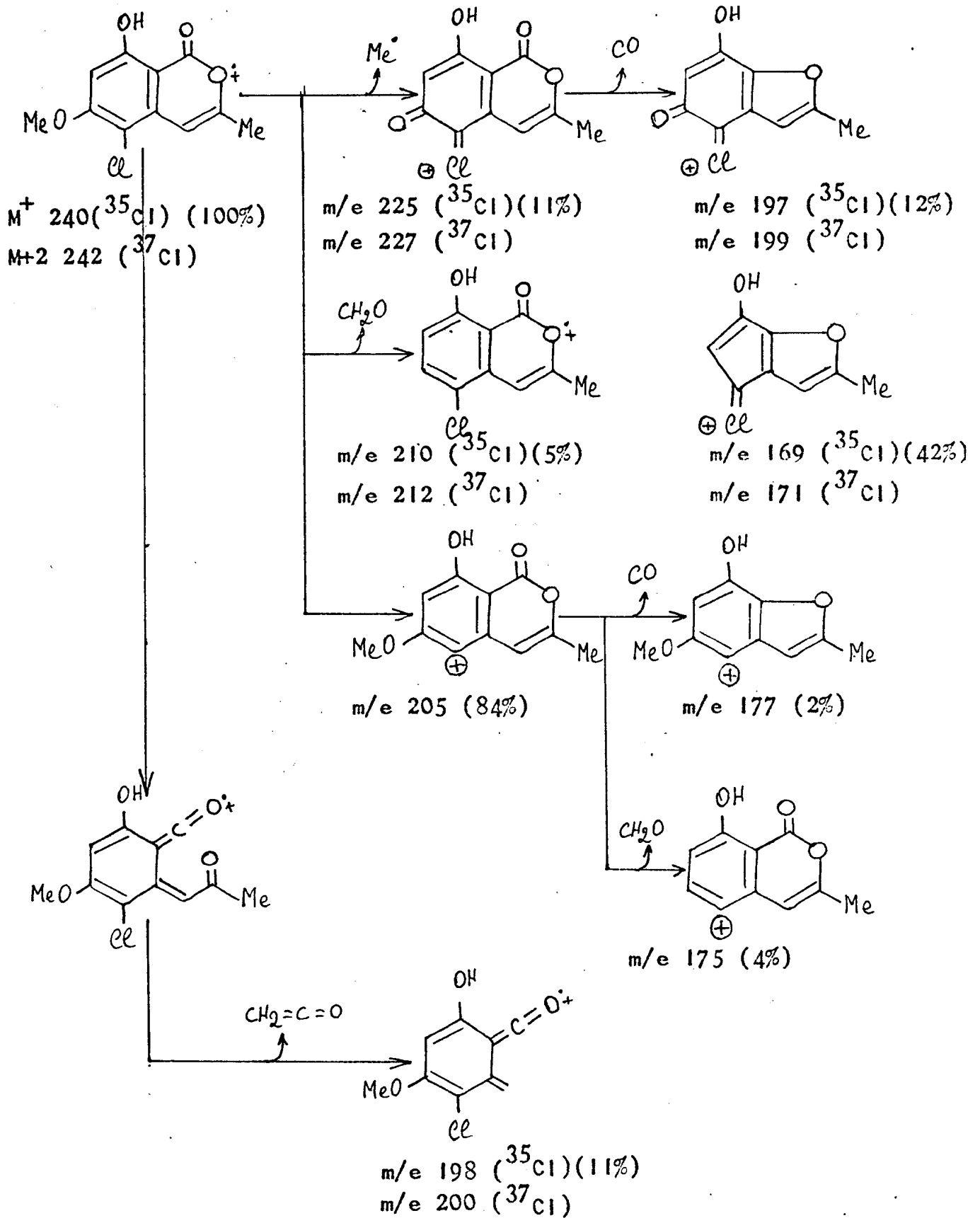


Figura 49. Espectro de massa da 7-cloro-8-hidroxi-5-metoxi-3-metilisocumarina (SLB-4X).

Quadro XI. Caminhos principais de fragmentação da 5-cloro-8-hidroxi-6-metoxi-3-metilisocumarina (SlB-1iii) e 7-cloro-8-hidroxi-6-metoxi-3-metilisocumarina (SlB-4iii) no espectrômetro de massa.

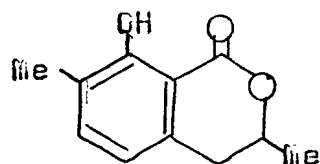


S1B-5M

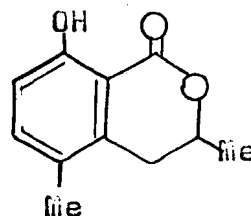
O espectro de RMN¹H desta substância (Fig. 50) mostrou duas bandas duplas na região correspondente à absorção de prótons aromáticos, em 2,74 e 3,19 τ com constante de acoplamento igual a 8,5 Hz (acoplamento or-to), correspondendo a um próton cada um, um multipletto entre 5,14-5,50 τ , correspondendo a um próton, um duplo dubleto em 7,07 τ , com J=17,0 e 4,0 Hz (acoplamentos geminado e axial-equatorial, respectivamente), representando um próton, um duplo dubleto em 7,28 τ , com J=17,0 e 11,0 Hz (acoplamento geminado e axial-axial), representando um próton, um singletto em 7,81 τ , representando três prótons (CH₃), e um dubleto em 8,46 τ com J=6,0 Hz, correspondendo a três prótons (CH₃). A presença de um sistema quelatogênico foi revelado por uma banda simples em -1,02 τ .

Todos estes dados em conjunto, aliados ao peso molecular 192 fornecido pelo espectro de massa (Fig. 51), possibilitaram classificar esta substância como uma 3,4-dihidrohidróxi-metilisocumarina.

Em face disto, duas estruturas (CXXXV e CXXXVI) puderam ser propostas para a S1B-5M.



CXXXV



CXXXVI

O resultado negativo do teste de Gibbs permitiu eliminar a estrutura CXXXV. A estrutura CXXXVI foi confirmada por comparação direta com amostra autêntica, gentilmente cedida pelo Prof. Anselmo Alpande de Moraes, da U.F.R.R.J., através ponto de fusão, ponto de fusão mixto, cromatografia em camada delgada de sílica e dados espectrais de RMN¹H (Tabela 53).

Tabela 53. Comparação dos espectros de RMN¹H da SlB-5M e da 8-hidroxi-3,5-dimetil-3,4-dihidroisocumarina (Ia), em CDCl₃ e TMS como referência interna.

	H-3	H-4eq	H-4ax	H-6	H-7
SlB-5M	5,14-5,50	7,07	7,28	2,74	3,19
J(Hz)	-	17,0 e 4,0	17,0 e 11,0	8,5	8,5
Ia	5,10-5,50	7,00	7,28	2,75	3,16
J(Hz)	-	16,0 e 4,0	16,0 e 10,5	8,0	8,0
Feição	m	dd	dd	d	d

Assim, a SlB-5M foi definida como 8-hidroxi-3,5-dimetil-3,4-dihidroisocumarina (CXXXVI).

Os caminhos principais de fragmentação desta substância estão descritos no Quadro XII.

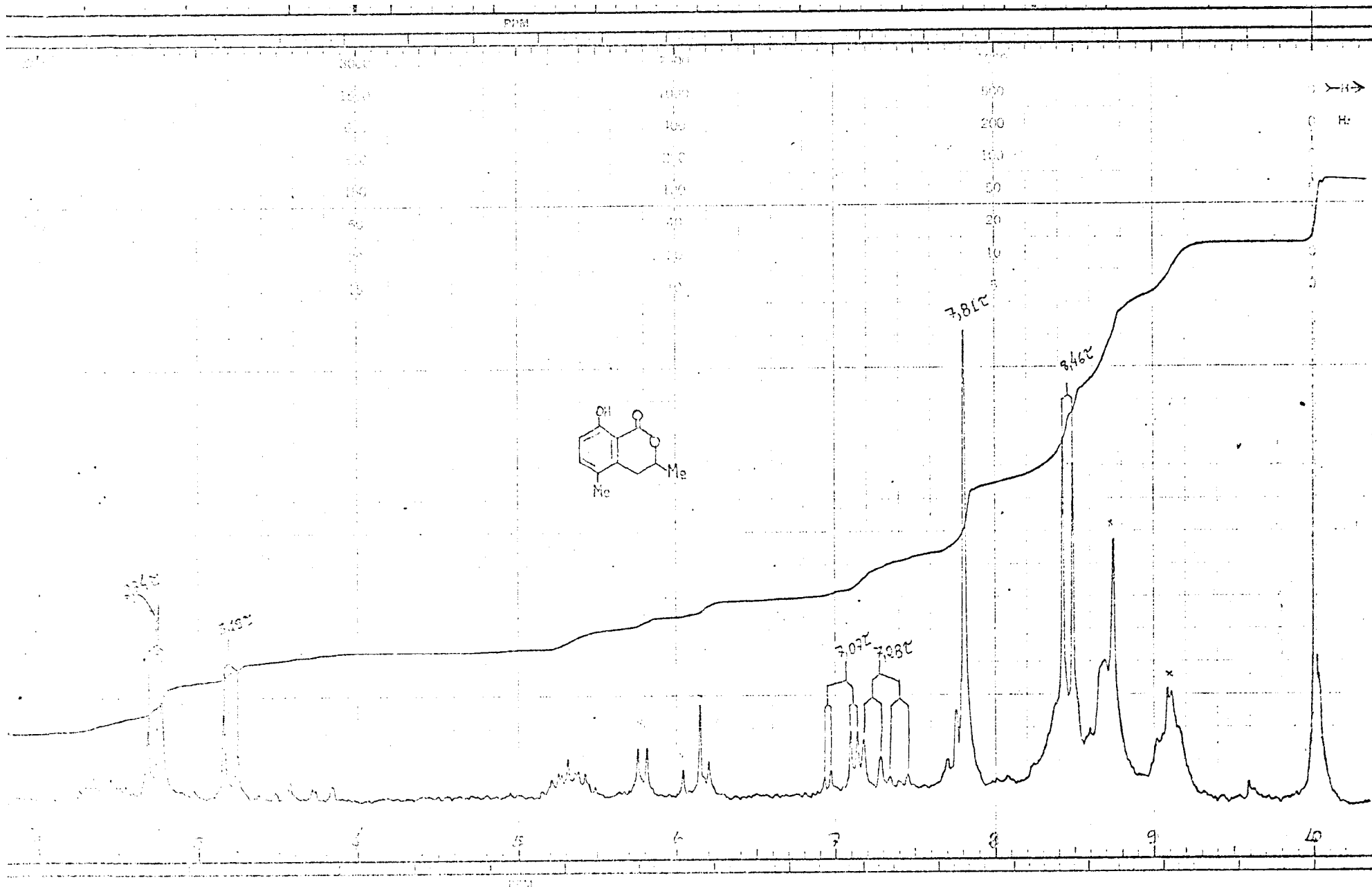


Figura 50. Espectro de RMN^1H da 8-hidroxi-3,5-dimetil-3,4-dihidroisocumarina (S1B-5M), em CDCl_3 e TMS como referência interna.

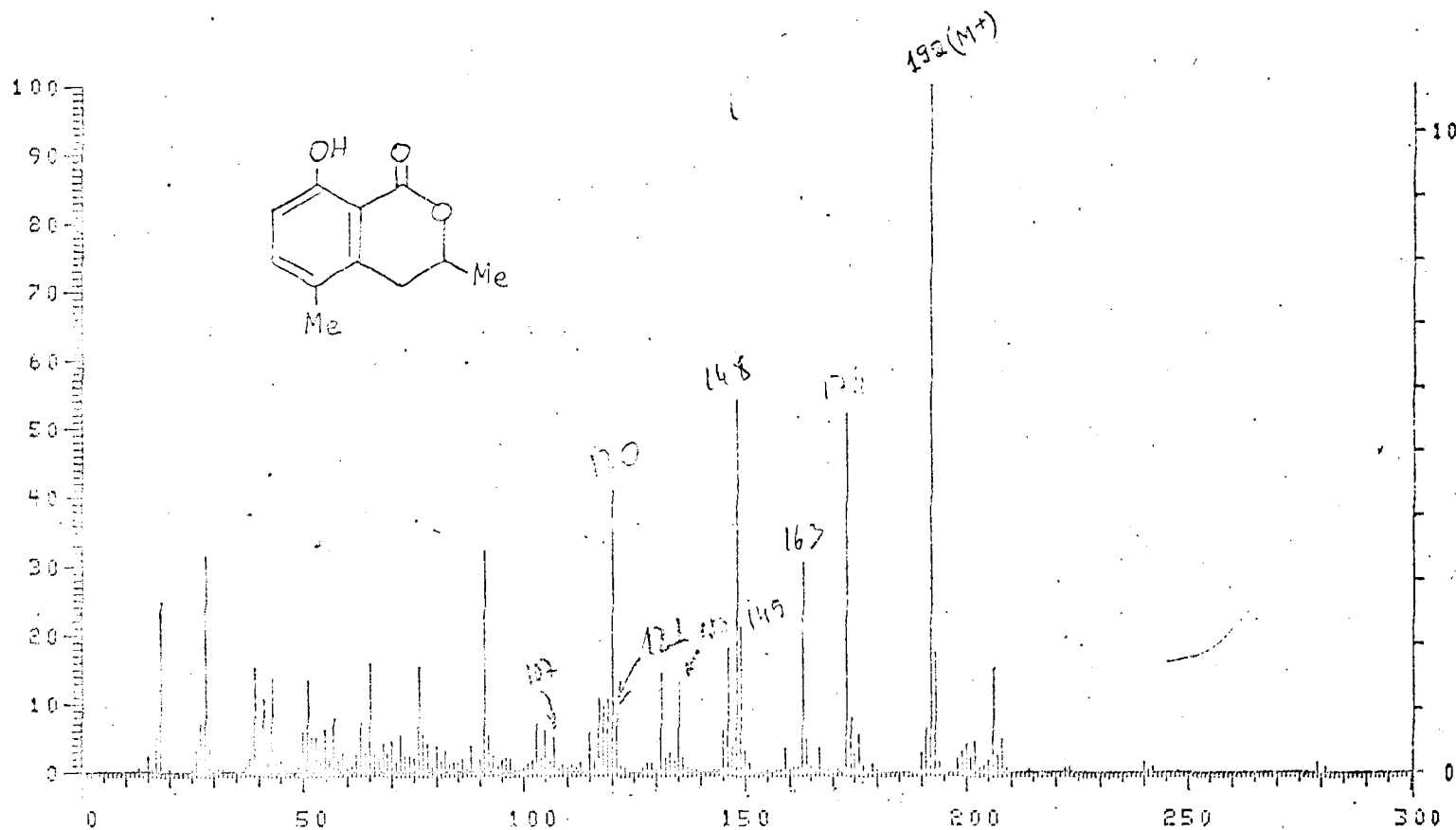
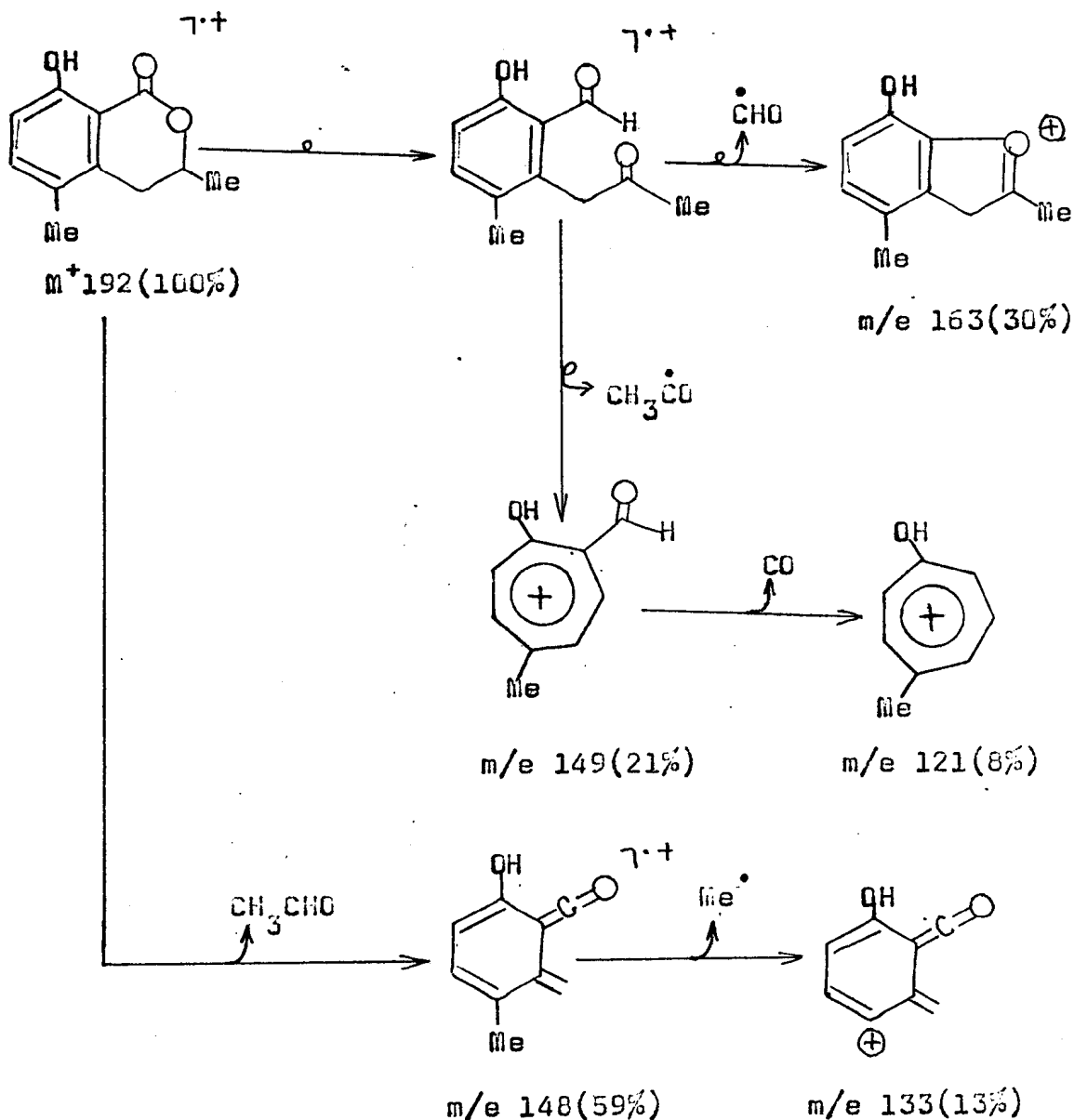


Figura 51. Espectro de massa da 8-hidroxi-3,5-dimetil-3,4-dihidroisocumarina (SIB-5N).

Quadro XII. Caminhos principais de fragmentação da 8-hidroxi-3,5-dimetil-3,4-dihidroisocumarina (31B-5_h) no espectrômetro de massa.



S18-9M

Ânálise dos espectros no I.V. (Fig.52), no U.V. (Figs. 53, 54 e 55), de RMN¹H (Fig. 56) e de massa (Fig. 59) permitiu classificar esta substância como cromona (Tabela 54) ou isocumarina (Tabelas 49 e 51).

A existência de hiroxila fenólica foi evidenciada pelas alterações observadas no espectro no U.V. após adição de hidróxido de sódio (Fig. 53). Regeneração do espectro original, após adição de ácido clorídrico, sugeriu a ausência de sistema orto e/ou para-dihidroxiado. A modificação do espectro após adição de clóreto alumínio (Fig. 54) revelou-se compatível com a existência de sistema orto-hidróxicarbonílico, permitindo a localização do grupo hidro-xila em C-5 de cromona ou C-8 de isocumarina.

Esta dedução foi confirmada pelos seguintes argumentos:

a. Uma banda simples em $-1,10^{\circ}$ no espectro de RMN¹H (Fig. 56), correspondente ao proton da hidoxila quelatogênica.

b. O aparecimento de uma banda simples em $7,56^{\circ}$ no espectro de RMN¹H do derivado acetilado (Fig. 58), correspondente a um grupo acetoxila.

c. O desaparecimento da banda em $-1,10^{\circ}$ após adição de D₂O (Fig. 57).

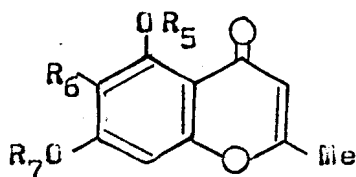
O sepectro no U.V. em presença de acetato de sódio (ausência de OH em C-7) e de acetato de sódio

mais ácido bórico (Fig. 55) não apresentou modificações (ausência de sistema orto-dihidroxi).

O espectro de RMN¹H (Fig. 56) mostrou ainda uma banda simples em 3,62τ, correspondendo a um próton, duas bandas simples em 6,04 e 6,07τ, correspondentes a uma metoxila cada uma, uma banda simples (larga) em 3,82τ, correspondente a um próton, e uma banda simples (larga) em 7,72τ, correspondente a grupo metila. O próton representado pela banda em 3,82τ interage com o grupo metila que absorve em 7,72τ. Esta dedução foi baseada em experiência com dupla irradiação (Fig. 56).

Comparação destes dados com os da Tabela 55 permitiu localizar a metila em C-2 e, conseqüentemente, o próton em C-3 de uma cromona.

Tabela 54. Cromonas registradas na literatura.



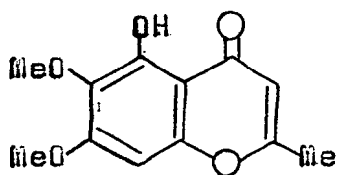
	R ₅	R ₆	R ₇	Ref.
CXXXVII	H		Me	97
CXXXVIII	Ac		Me	97
CXXXIX	H		Ac	97
CXL	Ac		Ac	97
CXLI	H	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	Me	98
CXLII	H	CH ₂ OCOCH=CMeCH ₂ COOMe	Me	98

Tabela 55. Dados espectrais de RMN¹H de cromonas, (Tabela 54), em CDCl₃ e TMS como referência interna.

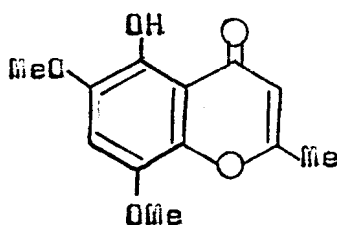
Deslocamento químico (τ)

	H-3	H-8	Me-2	OH	MeO	Solvente
CXXXVII	4,06	3,74	7,71	-2,70	6,16	CDCl ₃
CXXXVIII	4,10	3,36	7,74	-	6,14	CDCl ₃
CXXXIX	3,92	3,34	7,66	-3,28	-	CDCl ₃
CXL	3,99	2,84	7,68	-	-	CDCl ₃
CXLI	3,98	3,65	7,66	-3,32	6,11	CDCl ₃
CXLII	3,94	3,61	7,77	-	6,10	CDCl ₃

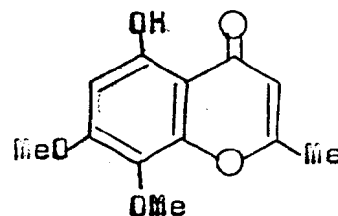
Assim, tornou-se possível propor três alternativas estruturais (CXLIII, CXLIV e CXLV) para a S1B-9M.



CXLIII



CXLIV



CXLV

O deslocamento paramagnético observado na banda correspondente ao próton aromático, revelado pela comparação dos espectros de RMN¹H da substância original e do produto acetilado (3,62 - 3,40 = 0,22τ, Tabela 56), possibilitou deduzir que este próton ocupa posição orto ou

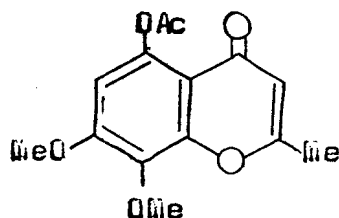
para em relação ao grupo hidroxila. Com base neste argumento, tornou-se possível afastar a possibilidade estrutural CXLIV.

Tabela 56. Comparação dos espectros de RMN¹H da S1B-9M e S1B-9MAc, em CDCl₃ e TMS como referência interna.

	Deslocamento químico (τ)				
	H-3	H-6	OH	Me-2	AcO
S1B-9M	3,82	3,62	-1,10	7,74	-
S1B-9MAc	3,90	3,40	-	7,78	7,58
Δτ	0,08	0,22	-	0,04	-

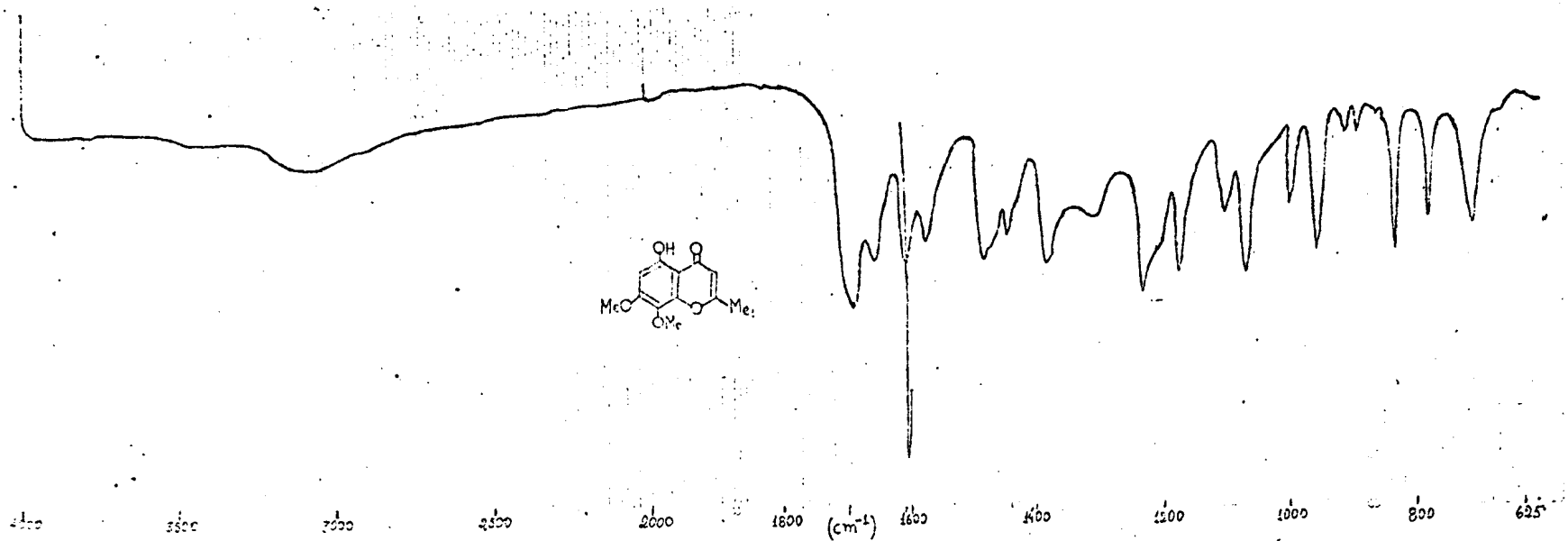
O resultado negativo do teste de Gibbs permitiu afastar a estrutura CXLIII.

Assim, a estrutura da S1B-9M, substância nova, foi definida como 5-hidroxi-7,8-dimetoxi-2-metilcromona (CXLVI).



CXLVI

No quadro XIII estão descritos os principais caminhos de fragmentação da S1B-9M no espectrômetro de massa.



-174-

Figura 52. Espectro I.V. da 5-hidroxi-7,8-dimetoxi-2-metilcromona (SLB-9M), em KBr.

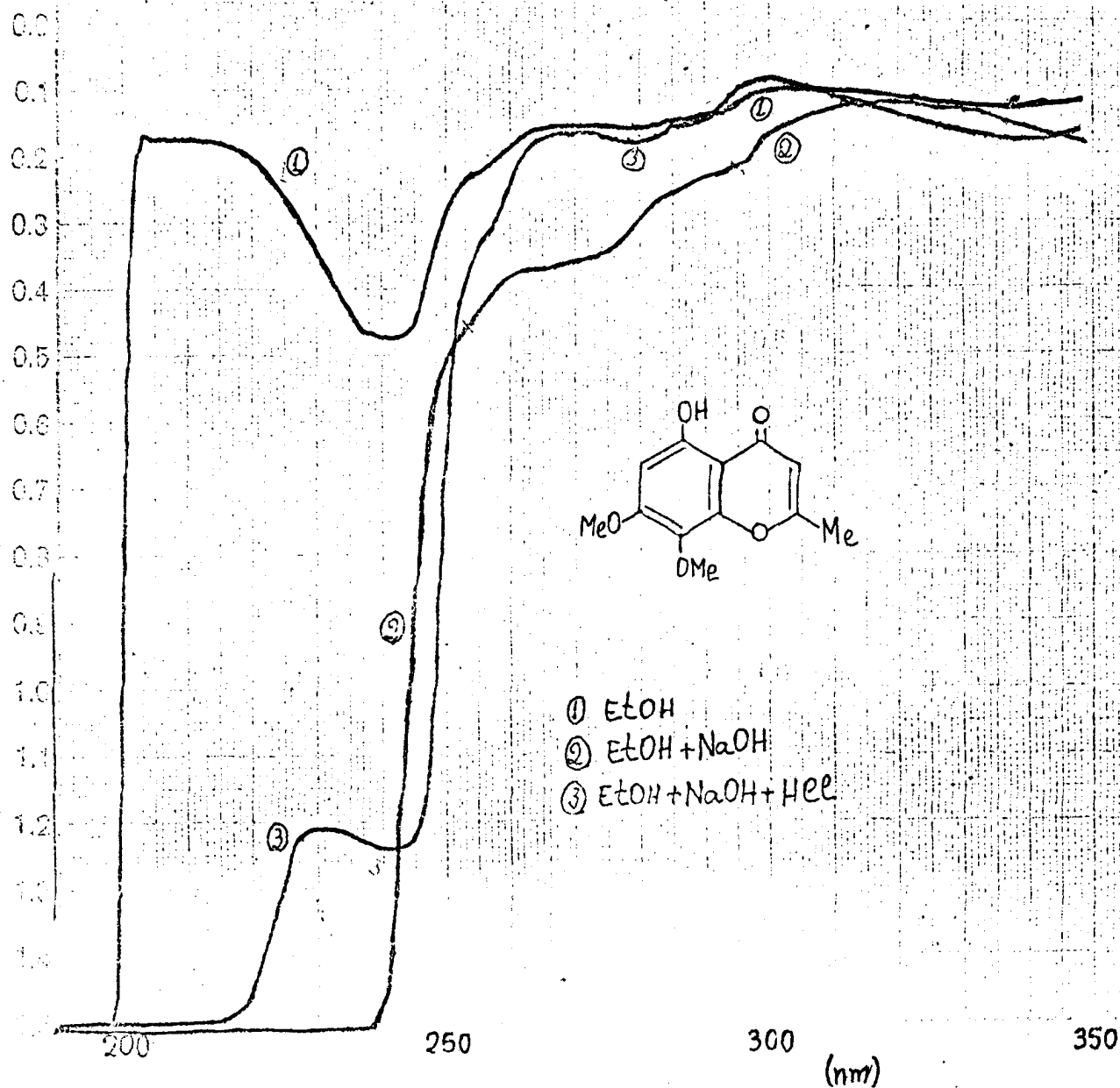


Figura 53. Espectro U.V. da 5-hidroxi-7,8-dimetoxi-2-metilcromona (SlB-9M), em meio neutro e com aditivos .

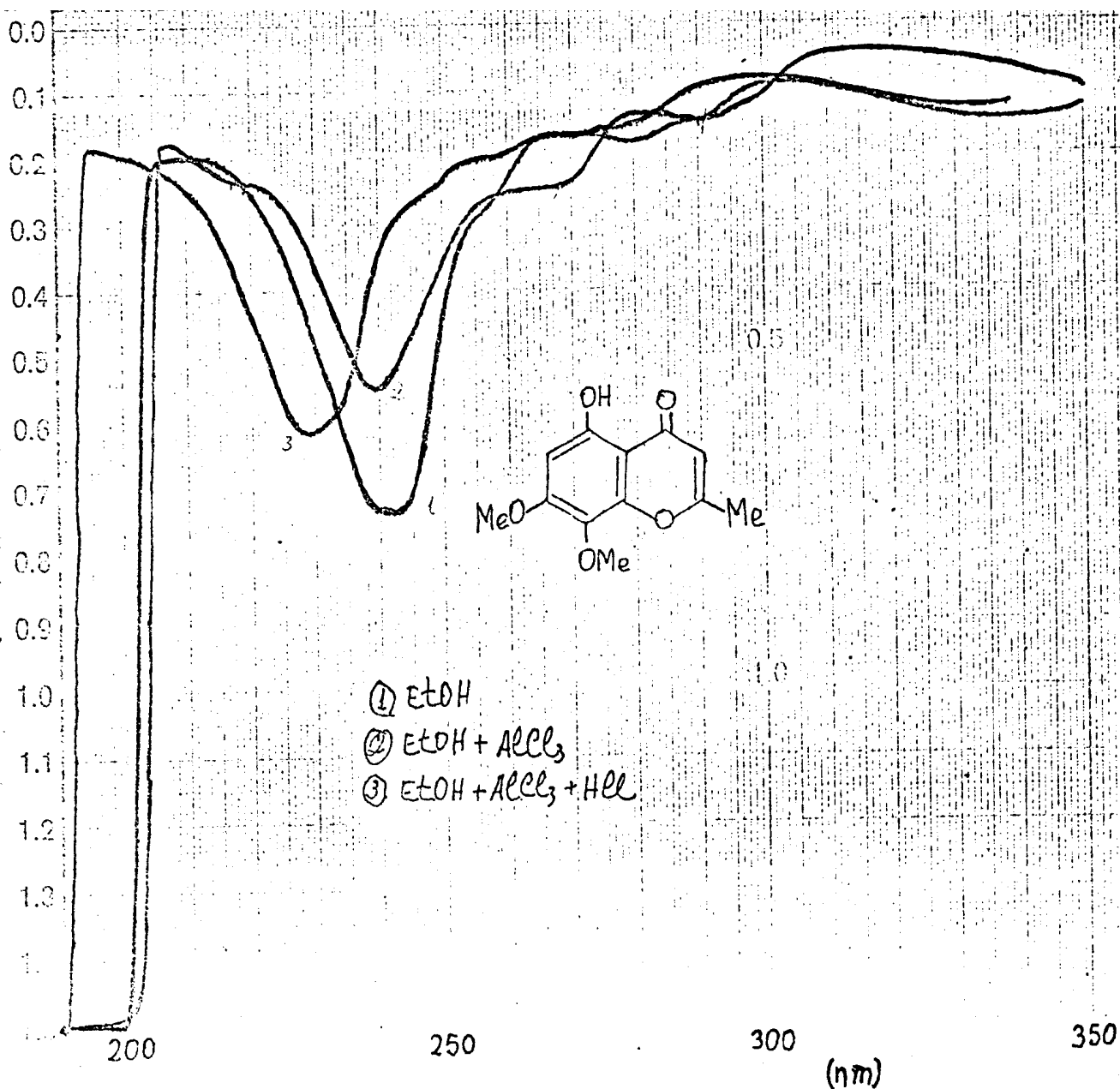
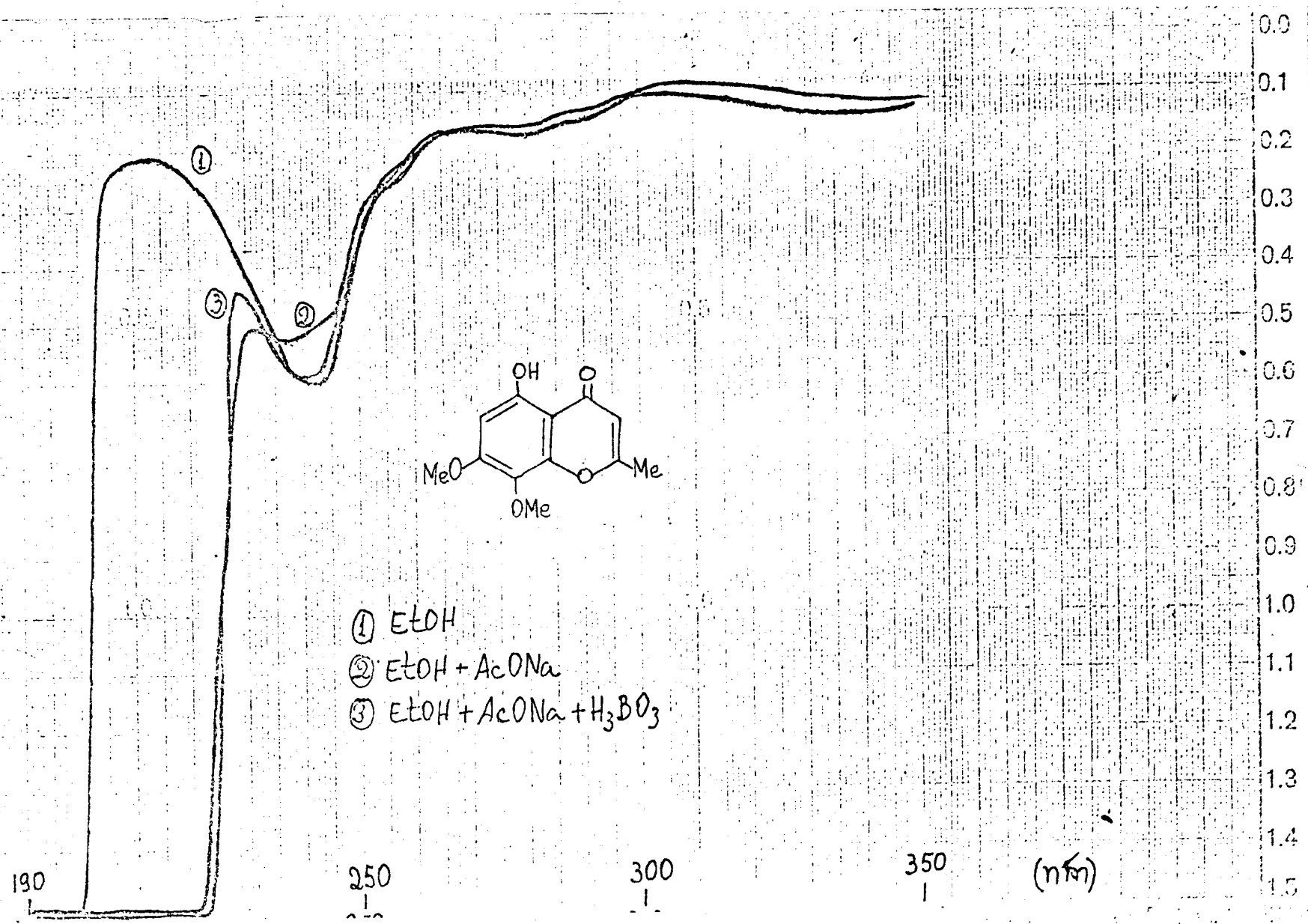


Figura 54. Espectro U.V. da 5-hidroxi-7,8-dimetoxi-2-metilcromona (S1B-9M), em meio neutro e com aditivos.



- ① EtOH
- ② EtOH + AcONa
- ③ EtOH + AcONa + H₃BO₃

Figura 55. Espectro U.V. da 5-hidroxi-7,8-dimetoxi-2-metilcromona (SLB-9M), em meio neutro e com aditivos.

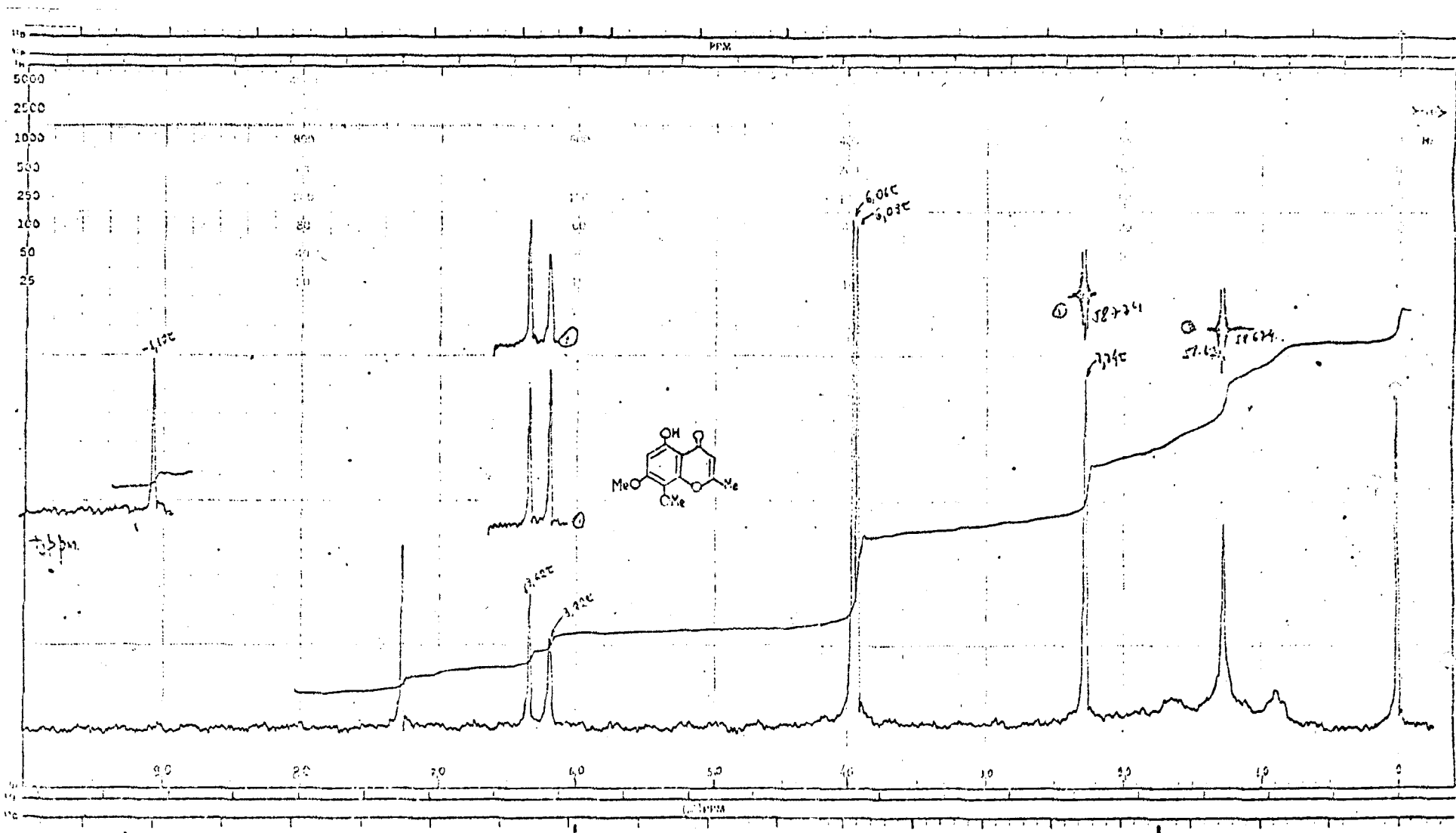


Figura 56. Espectro de RMN^1H da 5-hidroxi-7,8-dimetoxi-2-metilcromona (SlB-9M), em meio CDCl_3 e TMS como referência interna.

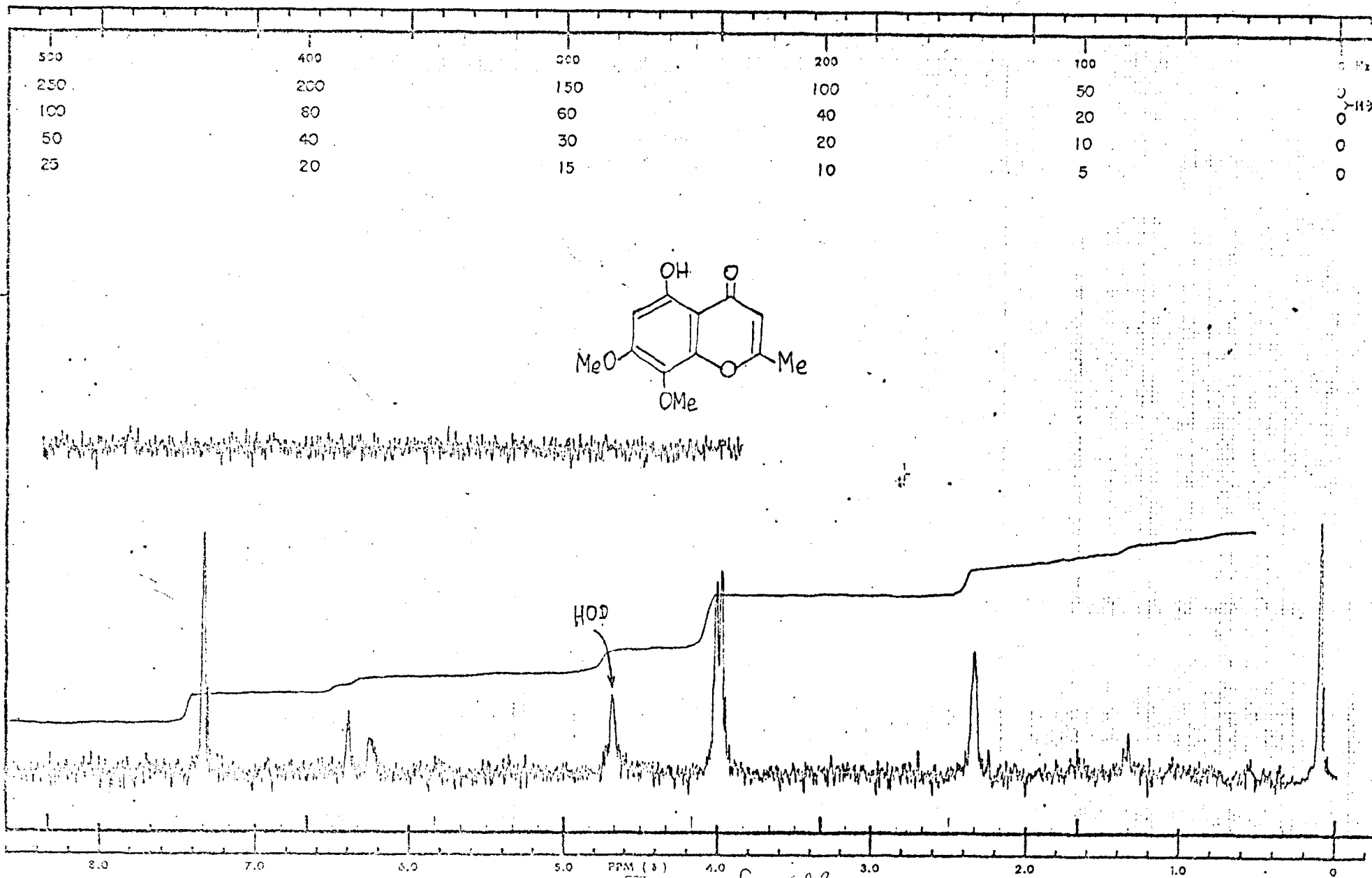


Figura 57. Espectro de RMN^1H da 5-hidroxi-7,8-dimetoxi-2-metilcromona (SlB-9M), em $\text{CDCl}_3 + \text{D}_2\text{O}$ e TMS como referência interna.

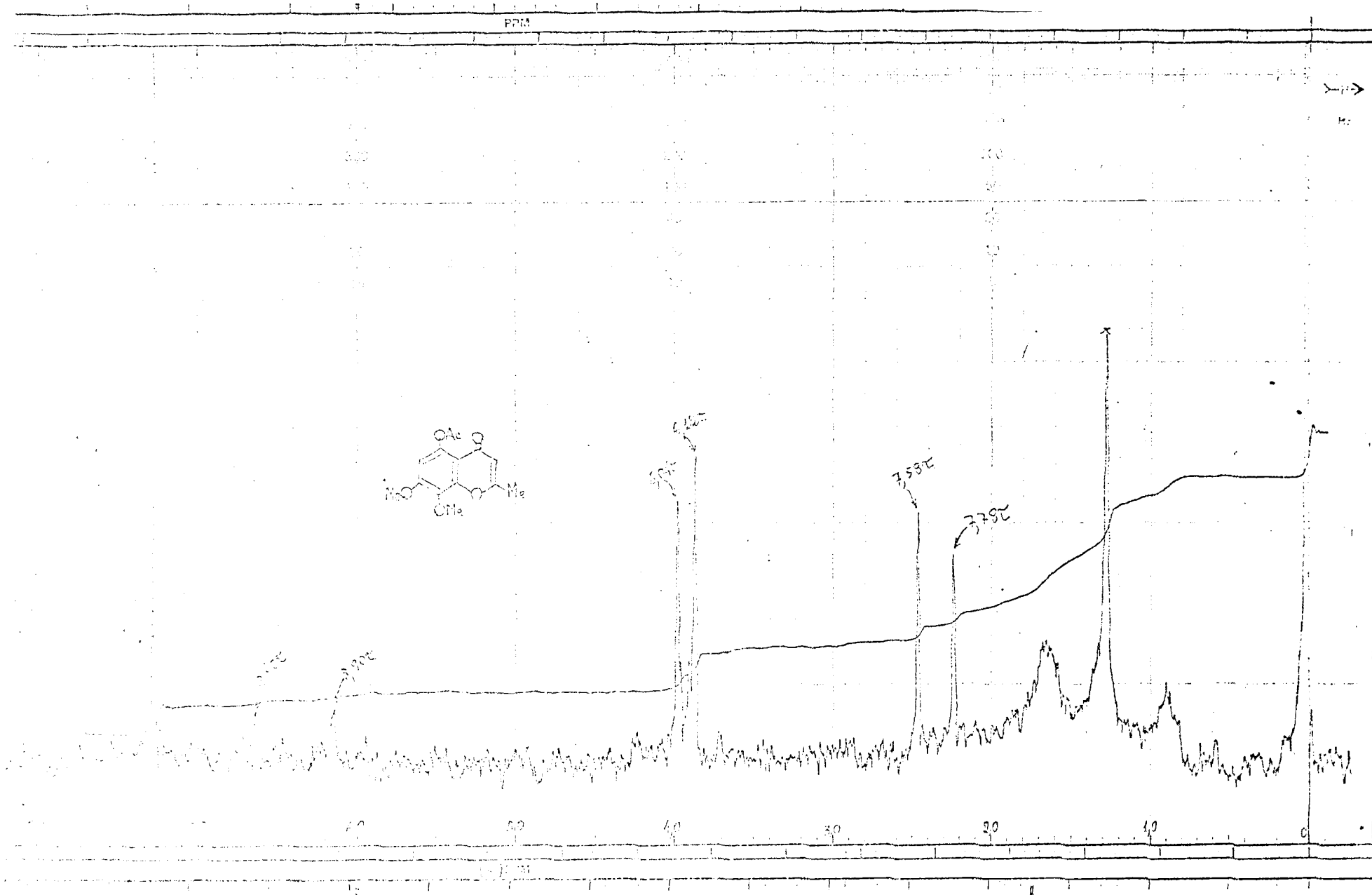


Figura 58. Espectro de RMN¹H do derivado acetilado da 5-hidroxi-7,8-dimetoxi-2-metilcromona (5,8-DMAc), em CDCl₃ e TMS como referência interna.

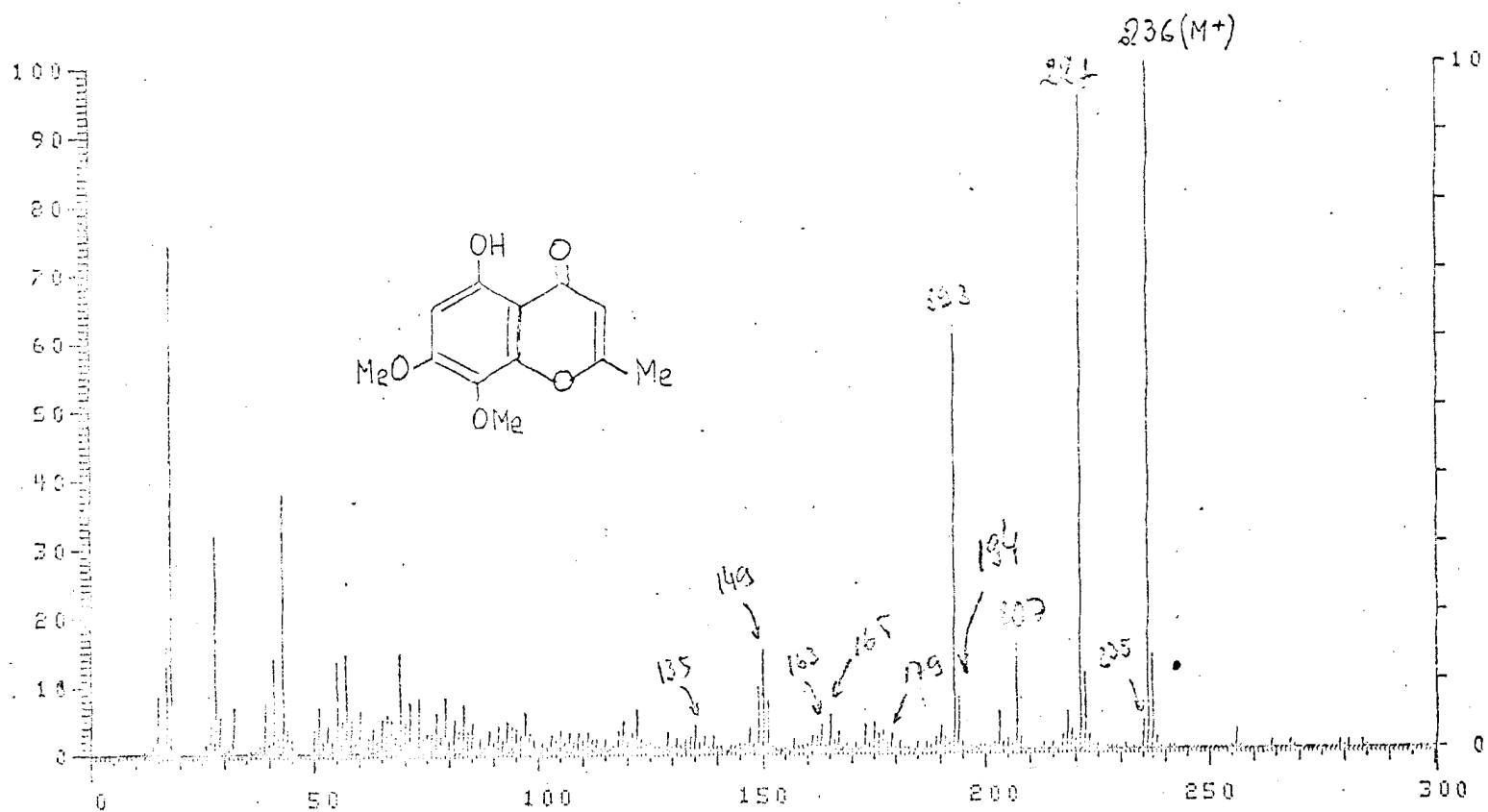
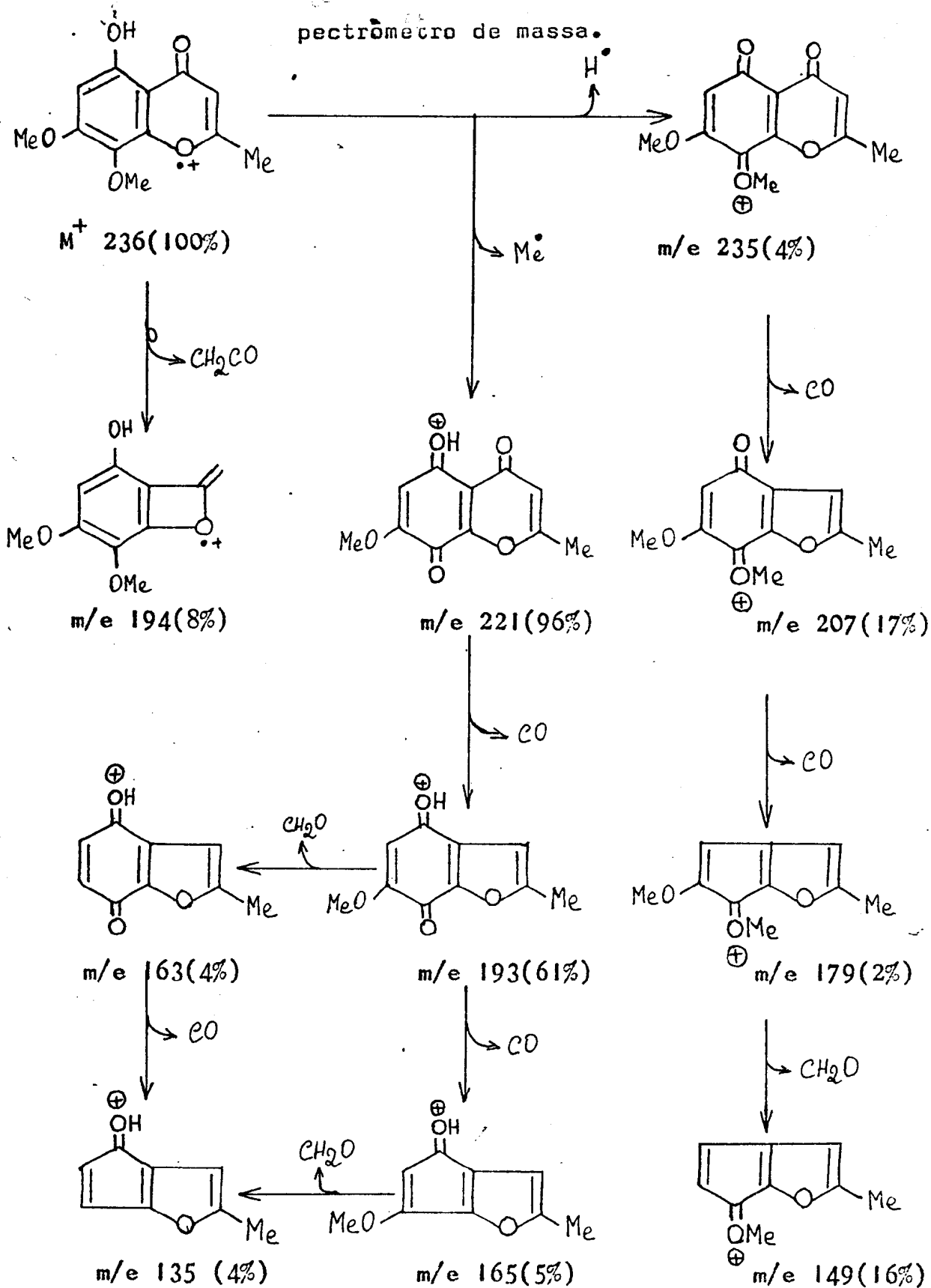


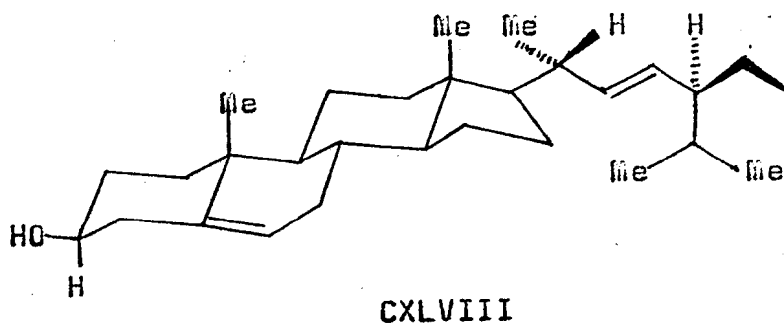
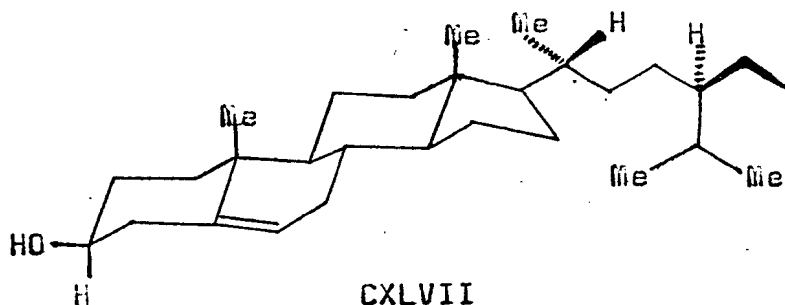
Figura 59. Espectro de massa da 5-hidroxi-7,8-dimetoxi-2-metilcromona (S1B-9M).

Quadro XIII. Caminhos principais de fragmentação da 5-hidroxi-7,8-dimetoxi-2-metilcromona (S13-9M) no espectrômetro de massa.



S18-3m

Este material foi identificado como uma mistura de sitosterol (CXLVII) e estigmasterol (CXLVIII) por comparação direta com amostra autêntica, através de cromatografia em camada delgada de sílica, ponto de fusão e espectronetria na I.V. (Fig. 60).



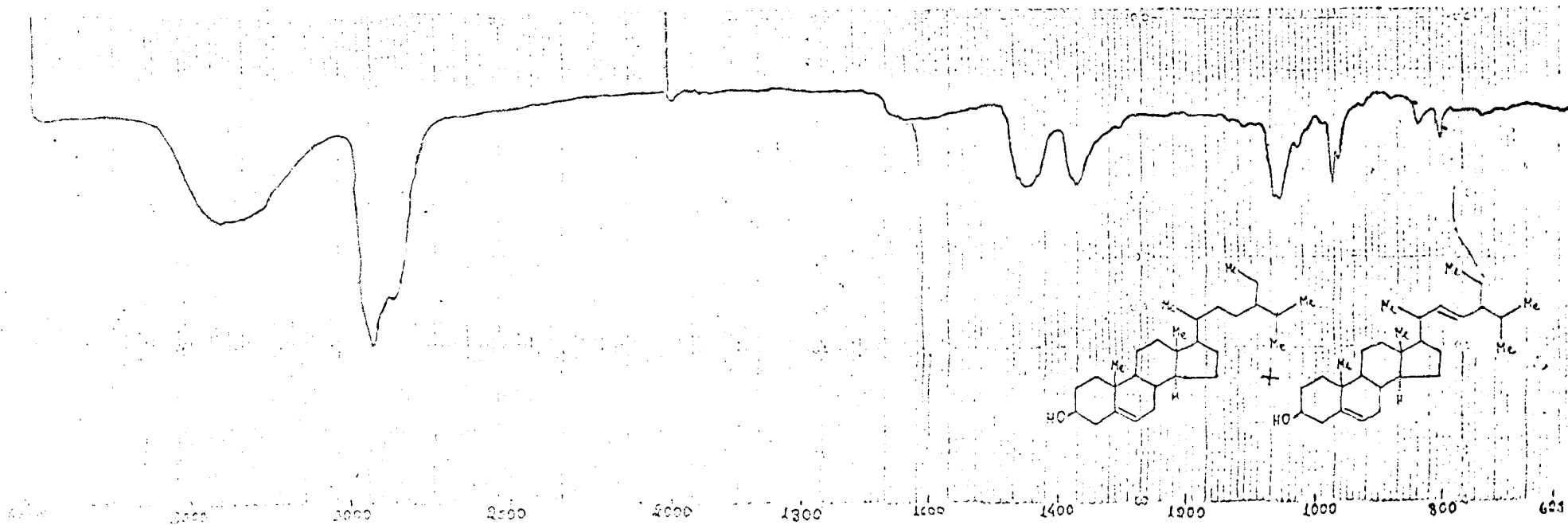


Figura 60. Espectro I.V. da S1E-3M.

CAPÍTULO V

BIOSÍNTESIS DE PTEROCARPANOS

BIOSSÍNTESE DE PTEROCARPANOS

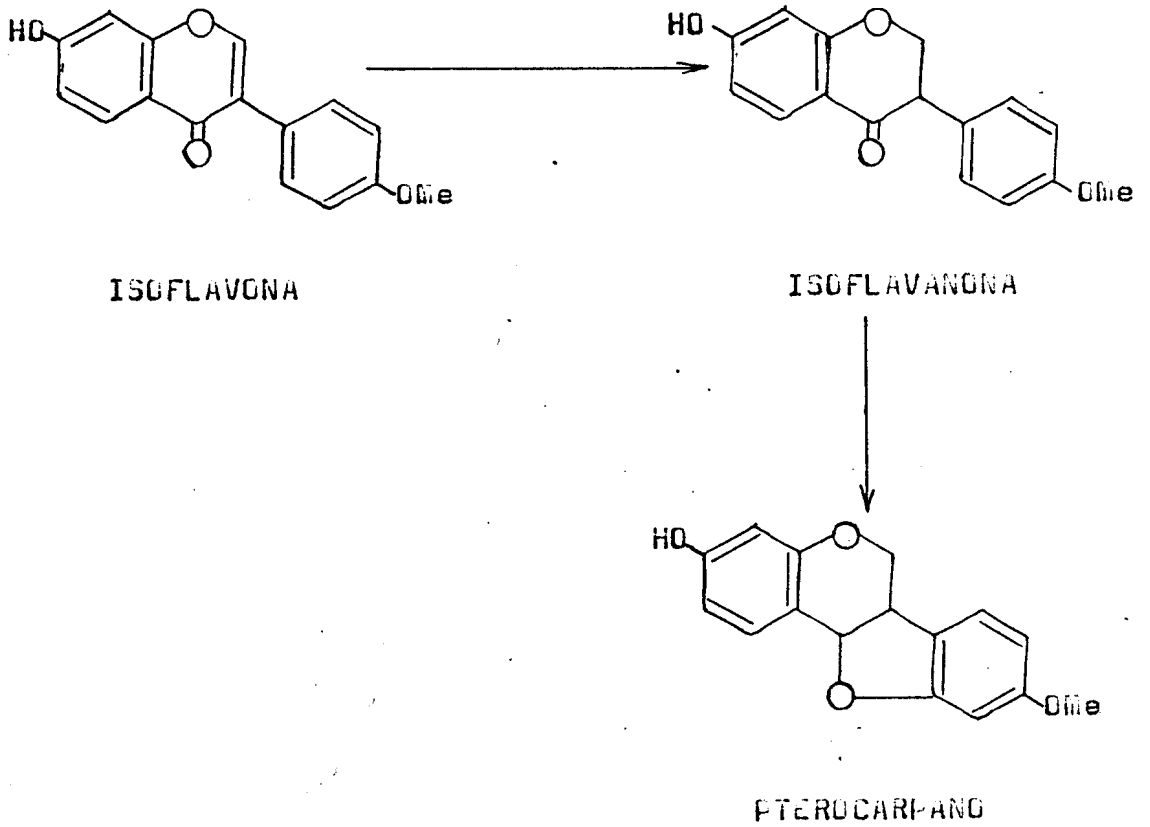
Os anéis A e D dos pterocarpanos naturais são originados via acetato-malonato e via chiquimato, respectivamente. A oxigenação nas posições 1, 3 e 9 dos pterocarpanos está em perfeito acordo com este fato. Oxigenações adicionais decorrem de reações posteriores.

Os constituintes pterocarpânicos da Swartzia laevicarpa, apresentam estas oxigenações adicionais. A incorporação destas funções resultam do ataque eletrofílico do cátion ^+OH ou seu equivalente biológico. Este ataque é orientado para as posições orto e/ou para pelo grupo hidroxila.⁷⁹ Assim sendo, podemos constatar que os pterocarpanos em estudo não apresentam anomalia nos padrões de substituição.

Segundo Harbone,¹⁰⁰ a formação de pterocarpanóides segue o caminho biossintético: isoflavona isoflavanona pterocarpano (Quadro XIV).

Brink e col.⁵⁰ sugeriram que as 2'-hidroxiflavanonas são intermediárias na biossíntese de desidropterocarpanos, ou ainda, que estes podem ser formados pela desidratação dos 6a-hidroxipterocarpanos.

Quadro XIV. Provável caminho biossintético de pterocarpanos.¹⁰⁰



CAPÍTULO VI

PARTE EXPERIMENTAL

PARTE EXPERIMENTAL

Material e Métodos

1. Para separações em cromatografia em coluna utilizou-se sílica Merck Kieselgel 0,05-0,20 mm e para cromatografia em camada delgada analítica sílica Merck Kieselgel G e H (Tipo 60).
2. Os pontos de fusão foram determinados usando microscópio de aquecimento segundo Kofler e não foram corrigidos.
3. Os espectros no ultravioleta foram obtidos em espectrômetro Perkin-Elmer, modelo 402, existente na U.F.R.R.J. Os espectros foram registrados em meio neutro (EtOH) e com aditivos.
Os aditivos utilizados estão relacionados a seguir:
 - a) 1 a 2 gotas de solução aquosa de NaOH 20%.
 - b) solução de HCl concentrado (Quantidade suficiente para neutralizar a solução anterior).
 - c) acetato de sódio anidro.
 - d) acetato de sódio + ácido bórico.
 - e) solução etanólica de $AlCl_3$.
4. Os espectros no infravermelho foram registrados em espectrofotômetro Perkin-Elmer, modelo 257, existente na U.F.R.R.J. Os espectros foram registrados em pastilhas de KBr.

5. Os espectros de massa foram registrados em espectrômetro da Variam, modelo CH-5, existente no Núcleo de Pesquisas em Produtos Naturais, U.F.R.J., por cortesia do Prof. Paul M. Baker.
6. Os espectros de RMN¹H a 60 MHz foram registrados em espectrômetro da Varian, modelo T-60, existente na U.F.R.J. Os espectros de RMN¹H a 100 MHz foram registrados em espectrômetro da Varian, modelo XL-100, existente no Núcleo de Pesquisas em Produtos Naturais, U.F.R.J., por cortesia do Prof. Paul M. Baker. Foram utilizados como solventes CDCl₃ e C₅D₅N. Os deslocamentos químicos foram anotados em unidades (ppm) e TMS foi usado como referência interna. As constantes de acoplamento (J) foram dados em Hz.
7. Os espectros de RMN¹³C foram obtidos em espectrômetros da Varian, modelo XL-100 ou CFT-20, existentes no Núcleo de Pesquisas em Produtos Naturais, U.F.R.J., por cortesia do Prof. Paul M. Baker. Foram utilizados como solventes CDCl₃ e (CD₃)₂CO. Os deslocamentos químicos foram anotados em unidades (ppm) e foi utilizado TMS como referência interna.
8. As curvas de dispersão ótica rotatória foram registrados em espectropolarímetro Cary-60, existente no Instituto de Química da U.S.P., por cortesia dos Profs. Mar den A. Alvarenga e Masayoshi Yoshida.
9. Adotou-se para critérios de pureza nitidez do ponto de

fusão e obtenção de uma mancha única por cromatografia em camada delgada de sílica.

10. Identificação por comparação direta com amostra autêntica envolveu ponto de fusão mixto, cromatografia em camada delgada de sílica em vários sistemas de solventes e espectros de RMN¹H e de massa.
11. Os testes de Gibbs, para verificação da ausência de substituinte em posição para a uma hidroxila fenólica, foram realizados pelo processo de cromatografia em camada delgada de sílica, onde utilizou-se como revelador o reagente de Gibbs, preparado com 2,6-diclorobenzoquinonacloroimida e piridina e solução tampão de borato (pH 9,2).

ISOLAMENTO DOS CONSTITUINTES DA Swartzia laevicarpa

O material usado para estudo foi coletado e o extrato preparado pela equipe do Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia (INPA).

Dos 11 kg de madeira da Swartzia laevicarpa foi obtido o extrato etanólico que, após destilação do solvente, forneceu 226g de material. Este material foi adsorvido em sílica gel, colocado em funil de separação de 1000 ml e eluido exaustivamente com éter de petróleo, com benzeno, com clorofórmio, com acetato de etila e, finalmente, com metanol (Esquema I).

Obteve-se 5 frações codificadas como:

EEP = Eluato éter de petróleo

EB = Eluato benzênico

EC = Eluato clorofórmico

EAE = Eluato acetato de etila

EM = Eluato metanólico

CROMATOGRAFIA EM COLUNA DE SÍLICA DO ELUATO
BENZÊNICO (EB)

O eluato benzênico, após secagem (20g), foi submetido a cromatografia em coluna de sílica (600g). A cromatografia foi desenvolvida com clorofórmio e clorofórmio + metanol, nas seguintes proporções:

Solvente	Frações
Clorofórmio	1 - 63
Clorofórmio + metanol(95:5)	64 - 106
Clorofórmio + metanol(9:1)	107 - 156
Clorofórmio + metanol(8:2)	157 - 268
Metanol	269 - 331

Foram coletadas frações de 250 ml. Cromatografia em camada delgada de sílica permitiu reuni-las em vários grupos (Tabela 57).

Tabela 57. Frações cromatográficas e substâncias isoladas do eluato benzênico (EB) de Swartzia laevicarpa.

<u>Frações combinadas</u>	<u>Substâncias isoladas</u>
1 - 3	-
4 - 5	-
6	S1B-1m
7	S1B-4m
8 - 10	S1B-5m
11 - 18	-
19	S1B-3m
20 - 25	S1B-3m
	S1B-9m
26 - 36	S1B-6m
	S1B-7m
	S1B-2m
37 - 39	S1B-2m
40 - 52	-
53 - 59	-
60 - 68	S1B-8m
69 - 73	-
74 - 106	-
107- 127	-

Elaboração das frações:

Fração 6.

Após destilação do solvente desta fração, observou-se formação de um sólido amarelo (25 mg) que, após lavagens sucessivas com éter de petróleo a frio, forneceu uma substância que foi denominada de S1B-1M (15 mg).

Fração 7.

Esta fração apresentou-se como um sólido amarelo (15 mg) que, após tratamentos com benzeno+éter de petróleo, forneceu cristais bastante impuros. Recristalização em metanol forneceu uma substância que foi denominada S1B-4M (5 mg).

Fração 8 - 10.

O sólido amarelado (40 mg), obtido após destilação do solvente desta fração, revelou por cromatografia em camada delgada de sílica (clorofórmio + benzeno 7:3) a presença de duas substâncias.

Este material foi submetido novamente a cromatografia em coluna de sílica, empregando-se para eluição clorofórmio + benzeno (8:2). Foram coletadas 20 frações de 15 ml e reunidas, conforme descrito na Tabela 58, com base na análise comparativa por cromatografia em camada delgada de sílica.

Tabela 58. Cromatografia em coluna de sílica da fração 8 - 10.

Frações combinadas	Substâncias isoladas
1 - 6	-
7 - 20	S1B-5m

As frações reunidas (7 -20), após destilação do solvente e recristalização em benzeno, forneceu a S1B-5m (12 mg).

Fração 19.

Esta fração, após recristalização em éter de petróleo, forneceu a S1B-3m (1,2g).

Fração 20 - 25.

O material desta fração apresentou-se como um sólido (1,2g) após evaporação do solvente. Cromatografia em camada delgada de sílica revelou a presença de duas substâncias.

Este material foi submetido a cromatografia em coluna de sílica, utilizando-se clorofórmio como eluente. Coletou-se 52 frações de 15 ml. Após análise por cromatografia em camada delgada de sílica, estas foram reunidas (Tabela 59).

Tabela 59. Cromatografia em coluna de sílica da fração
20 -25.

Frações combinadas	Substâncias isoladas
1 - 5	-
6 - 16	S1B-9m
17 - 52	S1B-3m

Após destilação do solvente das frações reunidas 6 - 16, formou-se um sólido branco (20 mg) que foi recristalizado em metanol, fornecendo uma substância codificada como S1B-9m (18 mg).

O material das frações reunidas 17 - 52, apresentou-se como um sólido branco (500 mg). Recristalização em éter de petróleo originou a S1B-3m (450 mg).

Fração 26 - 36.

Cromatografia em camada delgada desta fração revelou mais de duas substâncias. Coluna cromatográfica, utilizando-se como eluente uma mistura de clorofórmio + metanol (98:2), forneceu 118 frações de 15 ml cada uma. Estas frações foram reunidas após comparação por cromatografia em camada delgada de sílica (Tabela 60, Esquema II).

As frações reunidas 51 - 62 foram submetidas a cromatografia em coluna, usando-se para eluição clorofórmio. Foram coletadas 82 frações de 15 ml cada uma.

Tabela 60. Cromatografia em coluna de sílica da fração 26 - 36.

Frações combinadas	Substâncias isoladas
1 - 50	-
51 - 82	K + L + M + N
83 - 118	M + impureza

Cromatografia em camada delgada de sílica permitiu reunir estas frações em três grupos (Tabela 61).

Tabela 61. Cromatografia em coluna de sílica da fração 51-82 obtida da coluna da fração 26 - 36.

Frações combinadas	Substâncias isoladas
1 - 29	K + L
30 - 50	K
51 - 83	M + N

A fração 1 - 29 (50 mg) foi dissolvida em benzeno com aquecimento brando, até completa dissolução do sólido branco formado. Após resfriamento, cristalizou-se uma substância (L) que foi denominada S1B-7M (20mg).

A água mãe após adição de éter de petróleo forneceu cristais de outra substância (K), que recebeu a denominação S1B-6M (10 mg).

O sólido da fração 30 - 50 foi recristalizado em benzeno + éter de petróleo, fornecendo mais S1B-6M (15 mg).

A fração 51 - 83 foi recristalizada em benzeno + acetona, fornecendo a substância M, que foi denominada S1B-2M (20 mg). Cromatografia em camada delgada da água mãe desta fração revelou a presença da S1B-2M e uma outra substância. A pequena quantidade de material impossibilitou trabalho adicional visando isolamento da outra substância.

O precipitado da fração 83 - 118 (Tabela 60) foi dissolvido em benzeno + acetona com aquecimento. após resfriamento em temperatura ambiente, ocorreu cristalização de um material branco (N), que foi identificado como S1B-2M (50 mg).

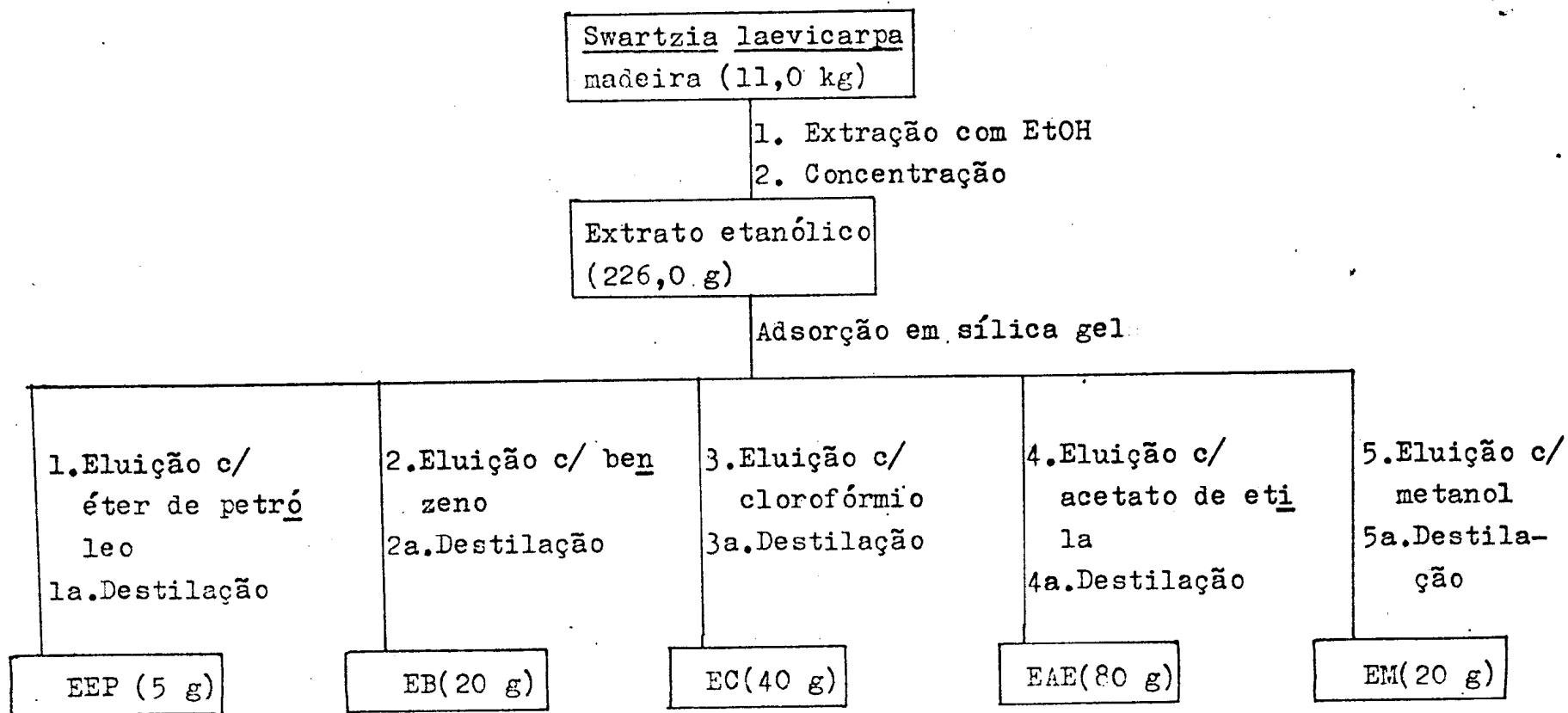
Fração 37 - 39.

O sólido escuro (180 mg), obtido após destilação do solvente, foi dissolvido em benzeno + acetona, com aquecimento brando. Após resfriamento, ocorreu formação de um precipitado que foi separado por filtração e lavado com benzeno. A substância isolada (120 mg) foi identificada como S1B-2M.

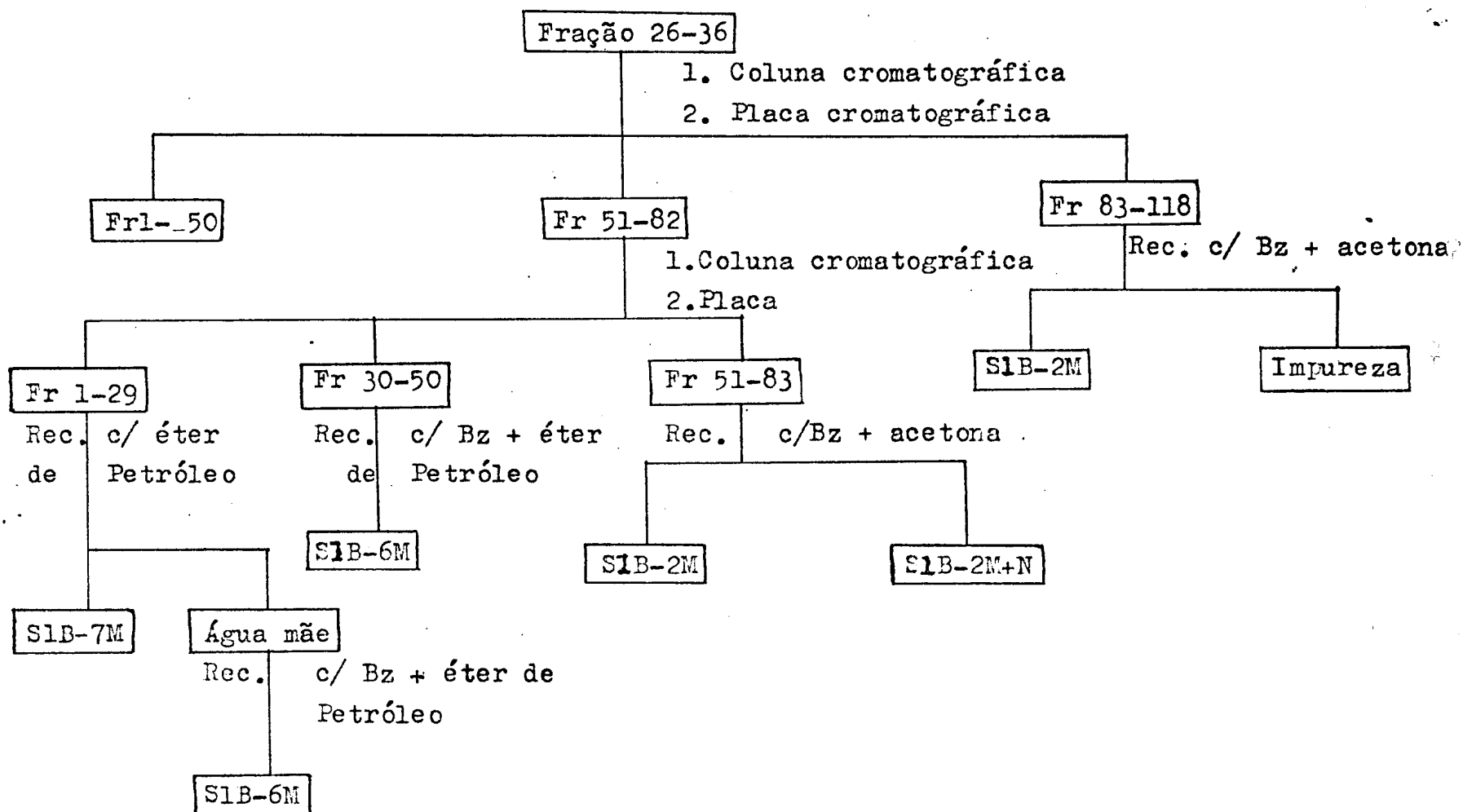
Fração 60 - 68.

O espectro ni I.V. deste material revelou presença de impurezas, contendo ácido orgânico. Este material foi submetido a processo químico (Esquema III). Esta fração dissolvida em clorofórmio e tratada com NaHCO_3 5%, obtendo-se uma fase aquosa (f_1) e uma fase clorofórmica (F_1). A fase clorofórmica (F_1) foi tratada com uma solução de NaOH 3%, obtendo-se novamente uma fase aquosa (f_2) e uma fase clorofórmica (F_2). A fase clorofórmica (F_2) foi lavada várias vezes com água destilada, seca com sulfato de sódio anidro e destilada sob vácuo, fornecendo um sólido branco (S_1), que foi recristalizado em éter de petróleo. A fase aquosa (f_2) foi acidificada com HCl concentrado e extraído com clorofórmio. A fase clorofórmica foi submetida a lavagens com água destilada, seca com sulfato de sódio anidro e destilada sob vácuo, obtendo-se um sólido branco (S_2). Comparação de S_1 com S_2 , por cromatografia em camada delgada de sílica, permitiu reunir os dois sólidos. Estes sólidos reunidos, após recristalização em éter de petróleo, forneceram uma substância que foi codificada como S1B-8M. (40 mg). O ácido (RCOOH) não foi identificado.

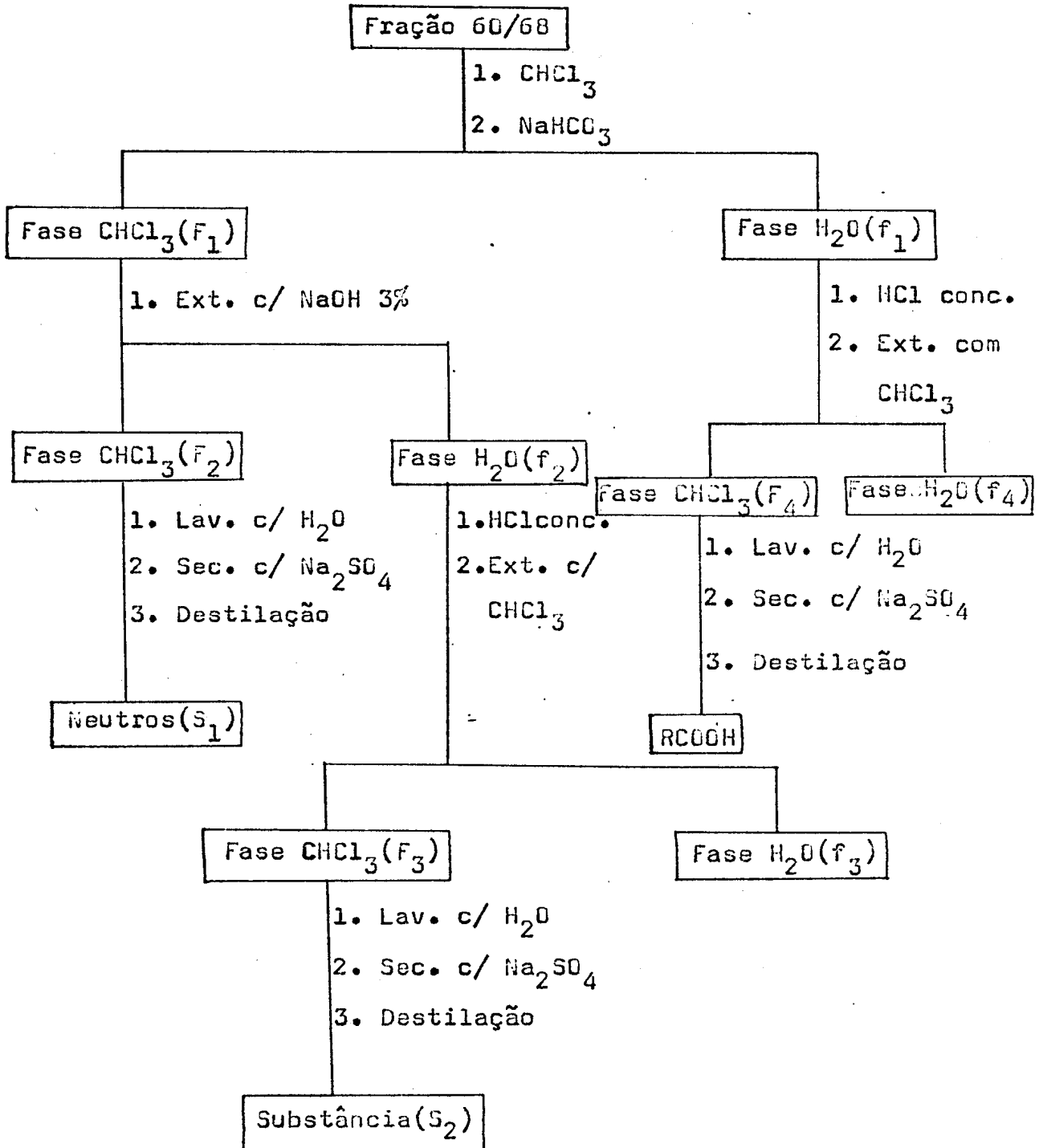
Esquema I. Fracionamento cromatográfico do extrato etanólico da Swartzia laevicarpa.



Esquema II. Separação das substâncias da fração 26-36.



Esquema III. Análise química da fração 60 - 68.



2,8-Dihidroxi-3,9,10-trimetoxipterocarpano (S1B-2m).

Cristais incolores (benzeno + acetona), p.f. 126-127°C.

I.V. $\lambda_{\text{máx}}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 3420, 2940, 1620, 1610, 1490, 1465,
1440, 1365, 1330, 1270, 1165, 1130, 1100,
1070, 1040, 980, 840, 810, 700.

U.V. $\lambda_{\text{máx}}^{\text{EtOH}}$ (nm): 207, 300 (ϵ resp. 26718, 6920)

$\lambda_{\text{máx}}^{\text{EtOH+NaOH}}$ (nm): 226, 310 (ϵ resp. 26296, 19030)

$\lambda_{\text{máx}}^{\text{EtOH+NaOH+HCl}}$ (nm): 212, 300 (ϵ resp. 31140, 12456)

$\text{RMN}^1\text{H}(\text{CDCl}_3, \tau)$: 6,14(s)3H(OMe); 6,00(s)3H(OMe); 6,00-6,70
(m)2H(H-6ax e H-6a); 5,80(dd, J=3,5 e 10,0Hz);
1H(H-6eq); 4,60(s)1H(OH); 4,50(d, J=6,0Hz)1H
(H-11a); 3,50(s)1H(H-4); 3,40(s)1H(H-7);
2,92(s)1H(H-1).

E.M., m/e(%): m^+ 346(100), 345(9), 331(90), 316(11),
303(3), 194(14), 179(9), 177(5),
173(6), 158(11), 149(6).

DOR(MeOH, 330-230nm, c= 1mg/25ml): $[\phi]_{330}^{+83}$, $[\phi]_{320}^{+166}$
 $[\phi]_{310}^{+201}$, $[\phi]_{306}^{0^{\circ}}$, $[\phi]_{300}^{-256}$,
 $[\phi]_{285}^{-132}$, $[\phi]_{270}^{-193}$, $[\phi]_{260}^{-249}$,
 $[\phi]_{250}^{-311}$, $[\phi]_{240}^{-602}$, $[\phi]_{230}^{-637}$.

2,8-Diacetoxi-3,9,10-trimetoxipterocarpano (S1B-2MAc).

A S1B-2m (120 mg) foi tratada com uma mistura de anidrido acético (2,0 ml) e piridina seca (2,0 ml), e aquecida em banho maria até completa dissolução. A mistura foi deixada em repouso à temperatura ambiente por um dia. Passado esse período, juntou-se água gelada, formando-se um precipitado branco. Extraiu-se com clorofórmio por várias vezes. A solução clorofórmica foi lavada com ácido clorídrico a 10% até eliminação de toda piridina e a seguir com água destilada. A solução foi seca com sulfato de sódio anidro e destilado sob vácuo. O resíduo sólido (128 mg) foi filtrado em sílica e recristalizada em éter de petróleo, fornecendo a S1B-2MAc (90 mg).

Cristais incolores, p.f. 115-117°C

$RMN^1H(CDC1_3, \tau)$: 7,70(s)6H(2xOCOMe); 6,17(s)3H(OMe); 6,14(s)3H(OMe); 6,03(s)3H(OMe); 6,00-6,70(m)2H(H-6ax e H-6a); 5,80(m)1H(H-6eq); 4,45(d, J=6,0Hz)1H(H-11a); 3,43(s)1H(H-4); 3,25(s)1H(H-7); 2,75(s)1H(H-1).

2',5',6-Trihidroxi-3',4',7-trimetoxiisoflavana (S1B-2MH₂).

Numa suspensão de Pd/10%C (50 mg) em ácido acético glacial (5 ml) passou-se corrente de H₂ durante 5 minutos, sob agitação. Em seguida juntou-se a S1B-2M (20 mg) dissolvida em CHCl₃+MeOH (2 ml) e continuou-se passando H₂, acompanhando a reação por cromatografia em camada delgada de sílica (solvente: CHCl₃). A eliminação do catalizador foi feita por filtração em coluna de sílica. Após destilação do solvente, juntou-se água e extraiu-se tetracloreto de carbono. Esta solução foi lavada e seca com sulfato de sódio anidro. O resíduo sólido foi recristalizado em benzeno, fornecendo a S1B-2MH₂ + S1D-2M (15 mg). Pequena quantidade de S1B-2MH₂ pura foi obtida através cromatografia em coluna, usando-se como eluente CHCl₃+ MeOH (98:2).

Cristais incolores, p.f. 210-212°C.

RMN¹H(CDCl₃, T): 7,09(d, J=4, 0Hz)2H(H-4); 6,10-6,40(m)1H(H-3); 5,72(m)2H(H-2); 6,16(s)3H(OMe); 6,09(s)3H(OMe); 6,06(s)3H(OMe); 4,61(s)1H(OH); 4,70(s)1H(OH); 4,60(s)1H(OH); 3,60(s)1H(H-8); 3,36(s)1H(H-2); 2,94(s)1H(H-5). Estes dados espectrais resultam da interpretação do espectro de RMN¹H da mistura de S1B-2M + S1B-2MH₂.

E.M., m/e(%): m⁺348(100), 196(65), 195(19), 183(86),
182(31), 181(10), 167(7), 166(25),
165(22), 153(64), 152(11), 151(6),
137(8), 123(4).

2,8-Dihidroxi-3,9-dimetoxipterocarpano (S1B-6m).

Cristais incolores, (benzeno+éter de petróleo), p.f.178-180°C.

I.V., $\nu_{\text{max}}(\text{cm}^{-1})$: $\left. \begin{array}{l} \text{KBr} \\ \end{array} \right\}$ 3480, 2940, 1630, 1600, 1590, 1495,
1445, 1375, 1330, 1265, 1215, 1165,
1150, 1085, 1020, 975, 930, 860,
840, 780.

U.V., $\lambda_{\text{max}}(\text{nm})$: $\left. \begin{array}{l} \text{EtOH} \\ \text{EtOH+NaOH} \\ \text{EtOH+NaOH+HCl} \end{array} \right\}$ 209, 304 (ϵ resp. 37288, 11060)
238, 323 (ϵ resp. 40448, 29388)
212, 304 (ϵ resp. 38552, 14220)

$\text{RMN}^1\text{H}(\text{CDCl}_3, \tau)$: 6,16(s)3H(OMe); 6,14(s)3H(OMe); 6,10-6,70(m)
2H(H-6ax e H-6a); 5,78(dd, J=3,5 e 10,0Hz)1H
(H-6eq); 5,76(s)1H(OH); 5,74(s)1H(OH); 4,58
(d, J=6,0Hz)1H(H-11a); 3,49(s)2H(H-4 e H-10);
3,15(s)1H(H-7); 2,95(s)1H(H-1).

E.m., m/e(%): M^+ 316(100), 315(9), 301(50), 177(9),
164(28), 149(19), 121(6).

DOR(MeOH, 340-230nm, c=1mg/25ml): $[\Phi]_{340}$ +126, $[\Phi]_{330}$ +316,
 $[\Phi]_{320}$ +979, $[\Phi]_{310}$ +410, $[\Phi]_{308}$ 0°,
 $[\Phi]_{305}$ -1580, $[\Phi]_{300}$ -2654, $[\Phi]_{290}$ -1706,
 $[\Phi]_{270}$ -884, $[\Phi]_{250}$ -2654, $[\Phi]_{230}$ +569.

2,8-Diacetoxi-3,9-dimetilpterocarpano (S1B-6MAc).

Acetilação da S1B-6M (20 mg) com uma mistura de anidrido acético (1,0 ml) e piridina (1,0 ml), segundo técnica descrita anteriormente, forneceu S1B-6MAc que foi recristalizado em benzeno.

Cristais incolores (15 mg), p.f. 164-166°C.

$\text{RMN}^1\text{H}(\text{CDCl}_3, \tau)$: 7,76(s)6H(2xOCCOMe); 6,17(s)3H(OMe); 6,16(s)3H(OMe); 6,10-6,70(m)2H(H-6ax e H-6a); 5,77(m)1H(H-6eq); 4,52(d, J=6,0Hz)1H(H-11a); 3,44(s)2H(H-4 e H-10); 3,01(s)1H(H-7); 2,80(s)1H(H-1).

8-Hidroxi-3,4,9,10-tetrametoxipterocarpano (S1B-7M).

Cristais incolores (benzeno+éter de petróleo), p.f.196-198°C

I.V., $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}(\text{cm}^{-1})$: 3440, 2910, 1600, 1510, 1430, 1370,
1330, 1210, 1190, 1110, 1070, 1010,
920, 880, 810, 705.

U.V., $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}(\text{nm})$: 232, 298 (ϵ resp. 34560, 11520)

$\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH+NaOH}}(\text{nm})$: 274, 315 (ϵ resp. 18360, 20160)

$\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH+NaOH+HCl}}(\text{nm})$: 232, 298 (ϵ resp. 37440, 8280)

$\text{RMN}^1\text{H}(\text{CDCl}_3, \tau)$: 6,14(s)3H(OMe); 6,14(s)3H(OMe); 6,08(s)3H
6,01(s)3H(OMe); 6,10-6,65(m)2H(H-6ax e H-
6a); 5,64(dd, J=4,0 e 10,0Hz)1H(H-6eq);
4,55(s)1H(OH); 4,52(d, J=6,0Hz)1H(H-11a);
3,40(s)1H(H-7); 3,34(d, J=8,5Hz)1h(H-2);
2,73(d, J=8,5Hz)1h(H-1).

E.M., m/e(%): M^+ 360(100), 359(4), 345(46), 330(7),
313(12), 207(16), 194(4), 191(2),
179(6), 177(2), 149(4).

DOR(MeOH, 330-240nm, c=2mg/25ml): $[\Phi]_{330} +180$, $[\Phi]_{320} +288$,
 $[\Phi]_{310} +324$, $[\Phi]_{304} 0^\circ$, $[\Phi]_{300} -180$, $[\Phi]_{290} -612$,
 $[\Phi]_{280} -936$, $[\Phi]_{260} -1440$, $[\Phi]_{245} -3240$.

8-Acetoxy-3,4,9,10-tetrametoxipterocarpano (S1B-7MAc).

Acetilação da S1B-7M (20 mg), com uma mistura de anidrido acético (1,0 ml) e piridina seca (1,0 ml), segundo técnica já descrita anteriormente, forneceu a S1B-7MAc, que foi recristalizada em éter de petróleo.

Cristais incolores (18 mg), p.f.192-194°C.

RMN¹H(CDC1₃, τ): 7,01(s)3H(OCCOMe); 6,00(s)3H(OMe); 6,04(s)3H(OMe); 6,08(s)3H(OMe); 6,12(s)3H(OMe); 6,10-6,70(m)2H(H-6ax e H-6a); 5,62(m)1H(H-6eq); 4,50(d, J=6,0Hz)1H(H-11a); 3,25(d, J=8,5Hz)1H(H-2); 3,21(s)1H(H-7); 2,65(d, J=8,5Hz)1H(H-1).

2,8-Dihidroxi-3,4,9,10-tetrametoxipterocarpano (S13-8M).

Cristais incolores (hexano), p.f.188-190°C.

I.V., $\left. \begin{array}{l} \text{KBr} \\ \lambda_{\text{max}}(\text{cm}^{-1}) \end{array} \right\}$: 3470, 2930, 1615, 1600, 1510, 1485,
1460, 1380, 1360, 1280, 1190, 1175,
1060, 1040, 985, 940, 815, 830,
780.

U.V., $\left. \begin{array}{l} \text{EtOH} \\ \lambda_{\text{max}}(\text{nm}) \end{array} \right\}$: 225, 297 (ϵ resp. 24816, 12764)
 $\left. \begin{array}{l} \text{EtOH+NaOH} \\ \lambda_{\text{max}}(\text{nm}) \end{array} \right\}$: 241, 307 (ϵ resp. 25560, 3008)
 $\left. \begin{array}{l} \text{EtOH+NaOH+HCl} \\ \lambda_{\text{max}}(\text{nm}) \end{array} \right\}$: 225, 297 (ϵ resp. 25560, 10528)

RMN¹H(CDC1₃, τ): 6,10(s)3H(OMe); 6,08(s)3H(OMe); 6,02(s)3H(OMe); 6,00(s)3H(OMe); 6,10-6,70(m)2H(H-6ax e H-6a); 5,67(dd, J=3,5 e 10,0Hz)1H(H-6eq); 4,45-4,65(m)3H(2xOH e H-11a); 3,40(s)1H(H-7); 3,10(s)1H(H-1).

E.M., m/e(%): m⁺376(100), 375(9), 361(85), 346(16),
331(14), 207(3), 194(21), 179(12),
177(2), 149(5).

DGR(MeOH, 330-230nm, c=1mg/25ml): $[\Phi]_{330}$ +413, $[\Phi]_{320}$ +526,
 $[\Phi]_{310}$ +864, $[\Phi]_{307}$ 0°, $[\Phi]_{300}$ -1767,
 $[\Phi]_{290}$ -1428, $[\Phi]_{280}$ -676, $[\Phi]_{270}$ -1052,
 $[\Phi]_{260}$ -1616, $[\Phi]_{240}$ -3835, $[\Phi]_{230}$ -4173.

2,8-diacetoxi-3,4,9,10-tetrametoxipterocarpano (S1B-8MAc).

Acetilação da S1B-8M (20 mg), com anidrido acético (1,0 ml) e piridina seca (1,0 ml), segundo técnica usual, forneceu a S1B-8MAc (16 mg), que foi recristalizado em hexano.

Cristais incolores, p.f. 185-186°C.

RMN¹H(CDC1₃, τ): 7,64(s)3H(OCCMe); 7,62(s)3H(OCCMe); 6,14(s)3H(OMe); 6,08(s)6H(OMe); 6,02(s)3H(OMe); 6,10-6,70(m)2H(H-6ax e H-6a); 5,62(dd, J=3,5 e 10,0Hz)1H(H-6eq); 4,46(d, J=6,0Hz)1H(H-11a); 3,30(s)1H(H-7); 2,95(s)1H(H-1).

E.M., m/e(%): M⁺460(100), 430(15), 418(88), 388(13),
376(89), 361(65), 346(18), 331(11),
207(4), 194(11), 179(8).

5-Cloro-8-hidroxi-6-metoxi-3-metilisocumarina (S1B-1M).

Cristais levemente amarelados, p.f. 155-157°C (éter de petróleo).

Teste de Gibbs: negativo.

I.V., $\lambda_{\max}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 2980, 1680, 1640, 1600, 1565, 1475,
1380, 1320, 1245, 1210, 1175, 1110,
1080, 990, 960, 840, 830, 795,
780, 760.

U.V., $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ (nm): 248, 265, 281i (ϵ resp. 21120, 5760, 2160)

$\lambda_{\max}^{\text{EtOH+NaOH}}$ (nm): 239, 275, 290i (ϵ resp. 16320, 6480, 3360)

$\lambda_{\max}^{\text{EtOH+AlCl}_3}$ (nm): 240, 266, 274 (ϵ resp. 16800, 6480, 6720)

$\lambda_{\max}^{\text{EtOH+NaOAc}}$ e $\lambda_{\max}^{\text{EtOH+NaOAc+H}_3\text{BO}_3}$: inalteração

$\text{RMN}^1\text{H}(\text{CDCl}_3, \tau)$: 7,70(d, J=1,0Hz)3H(Me-3); 6,04(s)3H(OMe-6);
3,47(s)1H(H-7); 3,34(q, J=1,0Hz)1H(H-4);
-1,23(s)1H(OH).

E.M., m/e(%): m⁺240(100), 225(11), 210(5), 205(84),
195(11), 197(12), 177(2), 175(4),
169(42).

5-Cloro-8-acetoxi-6-metoxi-3-metilisocumarina (S1B-1MAc).

A S1B-1M (12 mg), foi tratada com uma mistura de anidrido acético (0,5 ml) e piridina seca (0,5 ml) e deixada em repouso por uma noite à temperatura ambiente. A seguir juntou-se água gelada e extraiu-se com clorofórmio. A solução clorofórmica foi lavada com ácido clorídrico a 10%, depois com água destilada e após seca com sulfato de sódio anidro. Destilação à vacuo do clorofórmio forneceu a S1B-1MAc (15 mg), que foi recristalizado em benzeno.

Cristais incolores em forma de agulha, p.f. 125-127°C.

RMN¹H(CDCl₃, τ): 7,70(s)3H(OCOMe); 7,58(s)3H(Me-3); 5,96(s)3H(OMe); 3,25(s)1H(H-1); 3,20(s)1H(H-7).

7-Cloro-8-hidroxi-6-metoxi-3-metilisocumarina (S13-4M).

Cristais levemente amarelados, p.f.163-165°C,
(metanol+benzeno).

Teste de Gibbs: positivo

I.V., $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}(\text{cm}^{-1})$: 2920, 1695, 1650, 1600, 1570, 1470,
1440, 1380, 1385, 1270, 1230, 1210,
1170, 1005, 990, 970, 830, 790,
780, 710.

$\text{RMN}^1\text{H}(\text{CDCl}_3, \tau)$: 7,68(s)3H(Me); 6,63(s)3H(OMe); 3,44(s)1H
(H-5); 3,36(q, J=1,0Hz)1H(H-4).

E.m., m/e(%): M^+ 240(100), 225(11), 210(5), 205(84),
195(11), 197(12), 177(2), 175(4),
169(42).

8-Hidroxi-3,5-dimetil-3,4-dihidroisocumarina (S1B-5M).

Cristais incolores, p.f. 125-127°C, (benzeno).

Lit.¹⁰³ 126-127°C.

RMN¹H(CDCl₃, τ): 8,46(d, J=6,0Hz)3H(Me-3); 7,81(s)3H(Me-5);
7,28(dd, J=17,0 e 11,0Hz)1H(H-4ax); 7,07
(dd, J=17,0 e 4,0Hz)1H(H-4eq); 5,14-5,50
(m)1H(H-3); 3,19(d, J=6,5Hz)1H(H-7); 2,74
(d, J=8,5Hz)1H(H-6).

E.M., m/e(%): m⁺192(100), 163(30), 149(21), 148(59),
135(13), 121(8).

5-Hidroxi-7,8-dimetoxi-2-metilcromona (S18-9M).

Cristais incolores, p.f. 202-203°C, (MeOH).

I.V., $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}} (\text{cm}^{-1})$: 2990, 1675, 1636, 1600, 1580, 1485,
1440, 1375, 1310, 1240, 1160, 1190,
1100, 980, 830, 790, 710.

U.V., $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}} (\text{nm})$: 242, 259, 280 (ϵ resp. 11800, 4950, 3770)

$\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH+NaOH}} (\text{nm})$: 253, 265, 295 (ϵ resp. 10856, 8260, 5152)

$\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH+AlCl}_3} (\text{nm})$: 239, 268, 282 (ϵ resp. 12980, 5900, 3540)

$\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH+NaOAc}}$ e $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH+NaOAc+H}_3\text{BO}_3}$: inalteração

$\text{RMN}^1\text{H} (\text{CDCl}_3, \tau)$: 7,74(s)3H(Me-2); 6,06(s)3H(OMe); 5,09(s)
3H(OMe); 3,82(s)1H(H-3); 3,62(s)1H(H-6);
-1,10(s)1H(OH).

E.M., m/e(%): m^+ 236(100), 235(4), 221(96), 207(17),
193(61), 179(2), 165(5), 163(4),
149(16), 135(4).

5-Acetoxi-7,8-dimetoxi-2-metilcromona (S1B-9MAc).

Acetilação da S1B-9M (15 mg) com uma mistura de anidrido acético (0,5 ml) e piridina seca (0,5 ml) segundo técnica já descrita, forneceu S1B-9MAc após re cristalização em MeOH.

Cristais incolores (10 mg), p.f. 195-197°C.

RMN¹H(CDC1₃, τ): 7,78(s)3H(Me-2); 7,58(s)3H(OCCMe); 6,04(s)3H(OMe); 6,14(s)3H(OMe); 3,90(s)1H(H-3); 3,40(s)1H(H-6).

Sitosterol e estigmasterol (SlB-3M).

Cristais incolores, p.f.134-136°C.

I.V., $\sqrt{\text{KBr}}$
 $\nu_{\text{max}}(\text{cm}^{-1})$: 3400, 2930, 2860, 1640, 1450, 1370,
1060, 1025, 970, 960, 840, 800,
740.

R E S U M O

Do eluato benzênico do extrato etanólico do tronco da espécie amazônica Swartzia lasvicarpa (Leguminosae-Caesalpinioideae), foram isoladas 10 substâncias. 2 esteróis: sitosterol + estigmasterol (S1B-3M); 1 dihidroisocumarina: 8-hidroxi-3,5-dimetil-3,4-dihidroisocumarina (S1B-5M); 2 isocumarinas: 5-cloro-8-hidroxi-6-metoxi-3-metilisocumarina (S1B-1M) e 7-cloro-8-hidroxi-6-metoxi-3-metilisocumarina (S1B-4M); 1 cromona: 5-hidroxi-7,8-dimetoxi-2-metilcromona (S1B-9M) e 4 pterocarpanos: (6aS,11aS)-2,8-dihidroxi-3,9,10-trimetoxipterocarpano (S1B-2M), (6aS,11aS)-2,8-dihidroxi-3,9-dimetoxipterocarpano (S1B-6M), (6aS,11aS)-8-hidroxi-3,4,9,10-tetrametoxipterocarpano (S1B-7M), (6aS,11aS)-2,8-dihidroxi-3,4,9,10-tetrametoxipterocarpano (S1B-8M).

Destas 10 substâncias, 7 são descritas pela primeira vez (S1B-1M, S1B-2M, S1B-4M, S1B-6M, S1B-7M, S1B-8M e S1B-9M). As outras três substâncias restantes foram previamente isoladas de outras plantas.

A elucidação das estruturas destas substâncias envolveram dados espectrais e preparação de derivados.

A B S T R A C T

Ten compounds were isolated from the EtOH extract of the trunk wood of Swartzia laevis (Leguminosae-Caesalpinioideae), collected in the Amazonas basin. Two steroids: sitosterol + stigmasterol (S1B-3M); one dihydroisocoumarin: 8-hydroxy-3,5-dimethyl-3,4-dihydroisocoumarin (S1B-5M); two isocoumarins: 5-chloro-8-hydroxy-6-methoxy-3-methylisocoumarin (S1B-1M) and 7-chloro-8-hydroxy-6-methoxy-3-methylisocoumarin (S1B-4M); one chromone: 5-hydroxy-7,8-dimethoxy-2-methylchromone (S1B-9M); four pterocarpanoids: (6aS,11aS)-2,8-dihydroxy-3,9,10-trimethoxypterocarpan (S1B-2M), (6aS,11aS)-2,8-dihydroxy-3,9-dimethoxypterocarpan (S1B-6M), (6aS,11aS)-8-hydroxy-3,4,9,10-tetramethoxypterocarpan (S1B-7M) and (6aS,11aS)-2,6-dihydroxy-3,4,9,10-tetramethoxypterocarpan (S1B-8M).

Seven of these compounds are new (S1B-1M, S1B-2M, S1B-4M, S1B-6M, S1B-7M, S1B-8M and S1B-9M). The others were isolated previously from other plants.

The structures were elucidated on the basis of spectral data and chemical transformations.

B I B L I O G R A F I A

1. Perrin, D.R. and Bottomley, W., J. Am. Chem. Soc. , 84, 1919 (1962).
2. Harper, S.H., Kemp, A.D. and Underwood, W.G.E., J. Chem. Soc. (C)., 1109 (1969).
3. Grisebach, H. and Barz, W.Z., Naturforsch. 196, 569 (1964).
4. Dewick, M.P., Barz, W.Z. and Grisebach, H., Chem. Commun., 466 (1969).
5. McGookin, A., Robertson, A. and Whalley, W.B., J. Chem. Soc., 787 (1940).
6. Ollis, W.D., in Recent Advances in Phytochemistry (Mabry, T.J., Alston, R.E. and Runckles, vol.1, pag.329, eds), Apleto-Century-Crofts, New York.
7. Seshadri, T.R., Phytochemistry, 11, 881 (1972).
8. Matos, F.J.A., Gottlieb, G.R. and Andrade, C.H.S., Phytochemistry, 14, 825 (1975).
9. Kurosawa, K., Ollis, W.D., Redman, B., Sitherland, I.C. and Gottlieb, G.R., Phytochemistry, 17, 1413 (1978).
10. Cocker, W., McMurray, T.B.H. and Staniland, P.A., J. Chem. Soc., 1034 (1965).
11. McMurray, T.B.H., Martin, E., Donnelly, D.H.X. and Thompson, J.C., Phytochemistry, 11, 3283 (1972).
12. Nigel, W.P., Phytochemistry, 16, 2044 (1977).
13. Michinori, K., Tsutomu, O., Shuhei, H., Shegueru, H. and Kensuke, N., Shoyakugaku Zasshi, 31, 82 (1977).

14. Dewick, P.M., Phytochemistry, 14, 7979 (1975).
15. Inghan, J.L., Phytochemistry, 15, 1489 (1976).
16. Dewick, J.L., Phytochemistry, 16, 93 (1977).
17. David, R.J., Phytochemistry, 17, 807 (1978).
18. Smith, D.G., McInnes, A.G., Higgins, V.I. and Millar, K. L., Phisol. Plant Pathol., 1, 41 (1971).
19. Higgins, V.T. and Smith, D.G., Phytopathology, 62, 235 (1972).
20. Matos, F.J.A., Gottlieb, C.R., Ollis, W.D. and Andrade, C.H.S., An. Acad. Brasl. Cienc., 42, 61 (1970).
21. Alencar, R. de, Braz, F.R. and Gottlieb, U.R., Phytochemistry, 11, 1517 (1972).
22. Braz, F.R., Almeida, M.E.L. and Gottlieb, U.R., Phytochemistry, 12, 1107 (1973).
23. Craveiro, A.A. and Gottlieb, U.R., Phytochemistry, 13, 1629 (1974).
24. Braz, F.R., Gottlieb, U.R., Mourão, A.P., Rocha, A.I. da, and Olveira, F.S., Phytochemistry, 14, 1454 (1975).
25. Leitcher, R.M. and Shirley, I.M., Phytochemistry, 15, 353 (1976).
26. Kurosawa, K., Ollis, W.D., Sutherland, I.C. and Gottlieb, U.R., Phytochemistry, 17, 1417 (1978).

27. Ollis, W.D., Redman, B.T., Roberts, R.J., Sutherland, I. O., Gottlieb, O.R. and Magalhães, M.T., Phytochemistry, 17, 1383 (1978).
28. Ollis, W.D., Redman, B.T., Sutherland, I.O. and Gottlieb, O.R., Phytochemistry, 17, 1379 (1978).
29. Madruga, M.I.L.M., Tese de Doutorado, U.F.M.G., pág. 69 (1976).
30. Braz, F.R., Gottlieb, O.R., Lamêgo, S.V.F., Monte, J.C. and Rocha, A.I.da, Phytochemistry, 12, 1134 (1973).
31. Souza, G.I.S. de, Gottlieb, O.R., Andrade, C.H.S. and Magalhães, M.F., Phytochemistry, 14, 1452 (1975).
32. Braz, F.R., Gottlieb, O.R., Moraes, A.A. de, Pedreira, G., Magalhães, M.T. and Ribeiro, M.N.S., Lloydia, 40, 263 (1977).
33. Deshpande, V.H. and Shastri, R.K., Indian J. Chem. Sect. B., 159, 261 (1977).
34. Bredenberg, J. B-son and Hietata, P.K., Acta Chem. Scand. 15, 696 (1961).
35. Shibata, S. and Hishikawa, Y., Chem. and Pharm. Bull., 11, 169 (1963).
36. Komatsu, M., Yokoe, I., Shirataki, Y. and Chen, J., Phytochemistry, 15, 1089 (1976).

37. Cocker, W., Dahl, T., Dempsey, C. and McMurray, T.B.H., J.Chem. Soc., 40906 (1962).
38. Suginome, H., Bull. Chem. Soc. Japan, 39, 1529 (1966).
39. Briggs, L.H., Cambie, R.C. and Montgomery, R.K., J. Sci. 18, 55 (1975).
40. Partasarathy, M.R., Puri, R.N. and Seshadri, T.R., Indian J. Chem., 7, 116 (1969).
41. Joshi, B.S. and Kamat, V.N., J. Chem. Soc. Perkin I, 907 (1973).
42. Harper, S.H., Kemp, A.D. and Underwood, W.G.E., Chem. Commun. , 309 (1965).
43. Cook, J.T., Ollis, W.D., Sutherland, I.O. and Gottlieb, G.R., Phytochemistry, 17, 1419 (1978).
44. Bouwer, D., Brink, C.V.D.M., Engelbrecht, J.F. and Rall, G.J.H., J.S. African Chem. Inst., 21, 159 (1968).
45. Rall, G.J.H., Engelbrecht, J.F. and Brink, A.J., Tetrahedron, 26, 5007 (1970).
46. Donnelly, D.M.X. and Fitzgerald, M.A., Phytochemistry, 10, 3147 (1971).
47. Rall, G.J.H., Brink, A.J. and Engelbrecht, J.F., J.S. African Chem. Inst., 25, 25 (1972).
48. Pueppke, S.G. and VanEtten, H.D., J. Chem. Soc. Perkin Trans I, 946 (1975).
49. Brink, C.V.D.M., Engelbrecht, J.F. and Graham, D.Z., J.S. African Chem. Inst., 23, 24 (1970).
50. Brink, A.J., Roland, G.J.H. and Engelbrecht, J.F., Phytochemistry, 13, 1581(1974).

51. Perrin, D.R., Whittie, G.D. and Batterham, T.J.I., Tetra-
hedron Letters, 1673 (1972).
52. Inghan, J.L., Phytochemistry, 17, 165 (1978).
53. Burden, R.S., Bailey, J.A. and Dawson, G.H., Tetrahedron
Letters, 4175 (1972).
54. Brink, A.J., Rall, J.G.H. and Breytembach, J.C., Phyto-
chemistry, 16, 273 (1977).
55. Rall, G.J.H., Engelbrecht, J.P. and Brink, A.J., J.S.
African Chem. Inst., 24, 56 (1971).
56. Duren, B.L. van, J. Org. Chem., 26, 5015(1961).
57. Brink, C.V.D.M., Dekker, J.J., Hanekos, E.C., Meiring, D.
H. and Rall, G.J.H., J.S. African Chem. Inst., 10, 21
(1965).
58. Brink, C.V.D.M., Rall, G.J.H., Weitz, J.C. and Pachler,
K.G.R., J.S. African Chem. Inst., 19, 24 (1966).
59. Purushothaman, K.K., Chadraseskharan, S., Balakrinsma, K.
and Connolly, J.F., J.Chem. Soc. (C), 2420 (1971).
60. Purushothaman, K.K., Kishore, V.M., Narayanaswami, V. and
Connolly, J.F., Phytochemistry, 14, 1129 (1975).
61. Braz, F.R. and Gottlieb, G.R., Phytochemistry, 10, 2433
(1971).
62. Perrin, D.R., Tetrahedron Letters, 29 (1964).
63. Bailey, J.A., Burden, R.S. and Lynett, A.S.C., Phytoche-
mistry, 16, 1541 (1977).
64. Kurosawa, K., Ollis, W.D., Sutherland, I., Gottlieb, G.
R. and Oliveira, A.B., Phytochemistry, 17, 1405 (1978).
65. Pelter, A. and Amennechi, F.I., J. Chem. Soc. (C), 889
(1969).

66. Bilton, J.N., Debnam, J.R. and Smith, I.M., Phytochemistry, 15, 1411 (1976).
67. VanEtten, H.D., Pueppke, S.G. and Kelsey, T.C., Phytochemistry, 14, 103 (1975).
68. Sims, J.J., Keen, N.T. and Honwad, U.K., Phytochemistry, 11, 827 (1972).
69. Line, R.L., Mylcheirn, L.J. and Lewort, D.P., J. Chem. Soc. 13, 497 (1976).
70. Inghan, J.L. and Dewick, P.M., Phytochemistry, 17, 535 (1978).
71. Gupta, P.K. and Adityachaudhury, N., Phytochemistry, 12, 425 (1973).
72. Formiga, M.P., Gottlieb, O.R., Mendes, P.H., Koketsu, M., Almeida, M.E.L., Pereira, M.G. da S. and Magalhães, M.T., Phytochemistry, 14, 828 (1975).
73. Ferreira, M.A., Moir, M. and Tomson, R., J. Chem. Soc. Perkin I, 2420 (1974).
74. Pachler, K.G.R. and Underwood, W.G.E., Tetrahedron, 23, 1817 (1967).
75. Suginome, H. and Iwadare, T., Experientia, XVIII, 163 (1962).
76. Gottlieb, O.R., Introdução à Espectrometria de Ressonância Magnética Nuclear Protônica, U.F.R.R.J. (1968).
77. Ballantin, J.A. and Pillinger, C.T., Tetrahedron, 23, 1691 (1967).
78. Swalen, J.D. and Reilly, C.A., J. Chem. Phys., 37, 21 (1962).

79. Braz, F.R., Tese de Doutorado, Departamento de Química, U.F.R.R.J., pág. 78 e 285 (1971).
80. Pinho, S.L.V., Tese de Mestrado, Departamento de Química, U.F.R.R.J., pág. 41 (1973).
81. Pelter, A. and Stainton, F., J.Chem. Soc. (C), 1933 (1969).
82. Pelter, A., Stainton, A. and Barber, M., J. Heterocycl. Chem., 2, 262 (1969).
83. Harbone, J.B., The Flavonoids (by Harbone, T.J., Mabry and Mabry, H. Eds.), pág. 768, Chapman & Hall, London (1975).
84. Pelter, A., Ward, R.S. and Gray, T.I., J. Chem. Soc. Perkin I, 2475 (1975).
85. Chaimers, A.A., Rall, G.J.H. and Oberholzer, M.E., Tetrahedron, 33, 1735 (1977).
86. Stothers, J.B., Carbon-13 NMR Spectroscopy, pág. 436 Academic Press, London (1972).
87. Grutzner, J.B., Chem. Commun., 64 (1974).
88. Kingsburg, C.A. and Looker, J.H., J. Org. Chem. 40, 1120 (1975).
89. Granger, P. and Mangras, M., J. Magn. Resonance, 22, 405 (1976).
90. Ito, S.Y.F. and Mori, A., Chem. Commun., 595 (1965).
91. Perrin, D.D. and Perrin, D.R., J. Am. Chem. Soc., 84, 1922 (1962).
92. Demarco, P.V., Farkas, E., Doddrell, D., Mylari, B.L. and Wenkert, E., J. Am. Chem. Soc., 90, 5480 (1968).

93. Aldridge, D.C., Grose, J.F. and Turner, W.B., J. Chem. Soc. (C), 126 (1966).
94. Eaton, M.A.W. and Hytchinson, D.W., Tetrahedron Letters, 1337 (1971).
95. Guger, H., Phytochemistry, 16, 795 (1977).
96. Roberts, J.C. and Woollsen, F., J. Chem. Soc. (C), 278 (1970).
97. Fachler, K.G.R. and Roux, D.G., J. Chem. Soc. (C), 604 (1967).
98. Aberhort, D.J., J. Chem. Soc. (C), 704 (1969).
99. Schultes, R.E., J. Ethnopharmacology, 1, 79 (1979).
100. Harbone, J.B., Pure and Appl. Chem., 45, 1043 (1977).
101. Perrin, D.R. and Cruickshank, I.A.M., Phytochemistry, 8, 971 (1969).
102. VanEtten, H.D., Phytochemistry, 15, 655 (1976).
103. Balio, A., Barcelona, S. and Santurbano, B., Tetrahedron Letters, 3723 (1966).