

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO

INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS

CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA ORGÂNICA

ESTUDO QUÍMICO DE *GUATTERIA DUCKEANA*

PEDRO BOM DESPACHO DE ALMEIDA

Sob a orientação do Professor

RAIMUNDO BRAZ FILHO

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

Itaguaí, Rio de Janeiro

agosto/86

ESTUDO QUÍMICO DE *GUATTERIA DUCKEANA*

PEDRO BOM DESPACHO DE ALMEIDA

Aprovado em: 08/agosto/1986

RAIMUNDO BRAZ FILHO



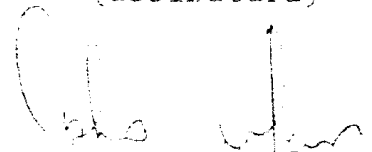
(assinatura)

JOSÉ CARLOS NETTO FERREIRA



(assinatura)

ANSELMO ALPANDE MORAIS



(assinatura)

A meus Pais,

Esposa e Filhos,

com toda gratidão.

AGRADECIMENTOS

O autor deseja agradecer

Ao Prof. Dr. Raimundo Braz Filho, pelos ensinamentos, orientação, apoio, confiança e valiosa colaboração na realização deste trabalho.

Aos Profs. Sonildes Lamêgo Vieira Pinho e Anselmo Alpande Morais, pelo incentivo desde o início dos trabalhos.

Aos colegas do Departamento de Química da UFMT, pelo apoio e confiança dispensados.

Ao Prof. Ersio Antonio Ferreira Gomes, pelo estímulo prestado no início da minha carreira de pesquisador.

Aos colegas e funcionários do Departamento de Química da UFRRJ, pelos serviços prestados.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Ensino Superior (CAPES-PICD), pela bolsa de Pós-Graduação concedida.

Ao Instituto Nacional de Pesquisas da Amazonia (INPA), Manaus-Amazonas, pelo fornecimento dos extratos de *Guatteria duckeana*.

À Central Analítica do Núcleo de Pesquisas de Produtos Naturais (UFRJ), pelo registro e obtenção de espectros de r.m.n. ^1H (100 MHz) e massa.

Ao Departamento de Química, Instituto de Ciências Exatas (UFRRJ), pelo material colocado à disposição.

Aos professores e colegas do Curso de Pós-Graduação em Química Orgânica da UFRRJ, pelos ensinamentos, incentivo e amizade.

Biografia do Autor

Pedro Bom Despacho de Almeida, filho de Pedro Vieira de Almeida e Julia Monteiro de Almeida, nasceu a 30 de julho de 1950 na cidade de Santo Antonio de Leveger - MT. Realizou sua educação do 1º grau no Colégio São Gonçalo, e secundária no colégio Universitário em Cuiabá.

Em 1972 ingressou no curso de Licenciatura Plena com Habilitação em Química. Tendo se graduado em 29 de julho de 1977. Durante o curso foi monitor da área de Química Orgânica.

Exerceu o cargo de professor de Química no Liceu Salesiano São Gonçalo no período de 1973 a 1975 e na Escola Técnica Federal de Mato Grosso de 1975 a 1977.

Em agosto de 1977 foi contratado como professor horista pelo departamento de Química da UFMT, passando a professor Auxiliar de Ensino no período de 1978 a 1982, onde atualmente exerce o cargo de professor Assistente.

SUMÁRIO

	Pág.
Índice de Tabelas	ix
Índice de Figuras	xiii
Índice de Esquemas	xv
Cap. 1 - INTRODUÇÃO	1
1.1 - Importâncias econômica e química de Annonaceae	1
1.2 - Distribuição e origem de Annonaceae	2
1.3 - Morfologia e habitat de Annonaceae	2
1.4 - Classificação de Annonaceae	3
1.5 - Gêneros da família Annonaceae	3
1.6 - Constituintes químicos de Annonaceae	5
1.7 - Relações quimiotaxonômicas e atividades dos constituintes químicos de Annonaceae.	
Cap. 2 - REVISÃO QUÍMICA DA FAMÍLIA ANNONACEAE	7
Cap. 3 - A PLANTA E SEUS CONSTITUINTES	38
Cap. 4 - RESULTADOS E DISCUSSÃO	42
4.1 - Determinação estrutural de GD-1P (4)	42
4.2. - " " " " GD-2P (6)	53

4.3	-	Determinação	estrutural	de	GD-3P	(10)	56
4.4	-	"	"	"	GD-4P	(11)	72
4.5	-	"	"	"	GD-5P	(15)	78
4.6	-	"	"	"	GD-6P	(18)	37
4.7	-	"	"	"	GD-7P	(20, 21, 22)	96
Cap. 5	-	PARTE	EXPERIMENTAL				101
5.1	-	Material	e	métodos			101
5.2	-	Isolamento	dos	constituintes	de	<i>Guatteria duckeana</i> .		
5.2.1	-	Coleta					10
5.2.2	-	Extração					103
5.2.3	-	Cromatografia	em	coluna	de	sílica gel do eluato hexânico do extrato benzênico de <i>Guatteria duckeana</i> ..		10
5.2.4	-	Cromatografia	em	coluna	de	sílica gel dos eluatos benzênico + clorofórmico do extrato benzênico de <i>Guatteria duckeana</i> ..		107
5.3	-	Dados	físicos	e	especurais	dos	constituintes de <i>Guatteria duckeana</i> ..	111
Cap. 6	-	CONSIDERAÇÕES	BIOSSINTÉTICAS				117
6.1	-	Alcalóides	aporfínicos				117
6.2	-	Fenantrenos	naturais				122
Cap. 7	-	RESUMO					131
Cap. 8	-	ABSTRACT					132
Cap. 9	-	BIBLIOGRAFIA					133

ÍNDICE DE TABELAS

	Pág.
1. Lista de gêneros e número aproximado de espécies da família Annonaceae	4
2. Estrutura e ocorrência de ácidos graxos saturados e insaturados em Annonaceae	8
3. Estrutura e ocorrência de compostos poliacetilênicos em Annonaceae	9
4. Estrutura e ocorrência de monoterpenos em Annonaceae.	10
5. Estrutura e ocorrência de sesquiterpenos em Annonaceae	11
6. Estrutura e ocorrência de diterpenos em Annonaceae.	12
7. Estrutura e ocorrência de triterpenos em Annonaceae..	13
8. Estrutura e ocorrência de chalconas em Annonaceae..	14
9. Estrutura e ocorrência de diidrochalconas em Annonaceae	15
10. Estrutura e ocorrência de flavanonas em Annonaceae..	16
11. Estrutura e ocorrência de flavonas em Annonaceae..	17
12. Estrutura e ocorrência de alcalóides benziltetraidroisoquinolínicos em Annonaceae	18
13. Estrutura e ocorrência de alcalóides bis - benziltetraidrosquinolínicos e bis-benzilisoquinolínicos em Annonaceae	19

14.	Estrutura e ocorrência de alcalóides tetraidropro- toberberínicos em Annonaceae	20
15.	Estrutura e ocorrência de alcalóides protoberberí- nicos em Annonaceae	21
16.	Estrutura e ocorrência de alcalóides proaporfínicos ..	22
17.	Estrutura e ocorrência de alcalóides aporfínicos ...	23
18.	Estrutura e ocorrência de alcalóides aporfínicos 7- -substituído em Annonaceae	26
19	Estrutura e ocorrência de alcalóides oxoaporfínicos em Annonaceae	28
20	Estrutura e ocorrência de alcalóides fenantrênicos em Annonaceae	29
21	Estrutura e ocorrência de outros alcalóides do tipo isoquinolínicos em Annonaceae	30
22	Estrutura e ocorrência de alcalóides não isoquino- línicos em Annonaceae	31
23	Estrutura e ocorrência de substâncias C ₆ -C ₁ aromá- ticas em Annonaceae	34
24	Estrutura e ocorrência de substâncias C ₆ -C ₂ aromá- ticas em Annonaceae	35
25	Estrutura e ocorrência de substâncias C ₆ -C ₃ aromá- ticas em Annonaceae	36
26.	Estrutura e ocorrência de outras substâncias deri- vadas do ácido chiquímico em Annonaceae	37
27.	Dados espectrais de i.v., u.v. e de massas de GD-1P (4)	45
28.	Dados de r.m.n. de ¹ H (100 MHz, CDCl ₃ , TMS) de GD-1P (4)	46
29.	Deslocamentos químicos (δ) dos prótons de anéis aro- máticos, do grupo metilenodroxi e do grupo metil do N-acetil em alcalóides aporfínicos 1,2-dioxigenados ..	47

30.	Dados espectrais de i.v., u.v. e de massas de GD-2P (6)	55
31.	Dados de r.m.n. de ^1H (100 MHz, CDCl_3 , TMS) de GD-2P (6)	56
32.	Dados espectrais de i.v., u.v. e de massas de GD-3P (10)	64
33.	Dados de r.m.n. de ^1H (60 MHz, CCl_4 , TMS) de GD-3P (10)	65
34.	Deslocamentos químicos (6) dos prótons dos anéis aromáticos, do grupo metil de metoxila em alcalóides fenantrênicos	66
35.	Dados espectrais de i.v. e u.v. de GD-4P (11)	74
36.	Dados de r.m.n. de ^1H (60 MHz, CCl_4 , TMS) de GD-4P (11)	74
57.	Dados espectrais de i.v., u.v. e de massas de GD-5P (15)	80
38.	Dados de r.m.n. de ^1H (60 MHz, CCl_4 , TMS) de GD-5P (15)	81
39.	Dados espectrais de i.v., u.v. e de massas de GD-6P (18)	89
40.	Dados de r.m.n. de ^1H (100 MHz, CDCl_3 , TMS) de GD-6P (18)	90
41.	Cromatografia em coluna de sílica gel da fração hexânica do extrato benzênico de <i>Guatteria duckeana</i> ..	105
42.	Frações reunidas do eluato hexânico do extrato benzênico de <i>Guatteria duckeana</i> e substâncias isoladas ..	106
43.	Cromatografia em coluna de sílica gel dos eluatos benzênico + clorofórmico do extrato benzênico de <i>Guatteria duckeana</i>	108

44. Frações reunidas e substâncias isoladas dos eluatos benzênico + clorofórmico do extrato benzênico de <i>Guatteria duckeana</i>	109
45. Estrutura e ocorrência de fenantrenos naturais não nitrogenados	126

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
1. Folha, flor e fruto de <i>Guatteria duckeana</i> , família Annonaceae	41
2. Espectro i.v. de GD-1P (4) em KBr	49
3. Espectro u.v. de GD-1P (4) em EtOH e em presença de EtOH + HCl	50
4. Espectro de massas de GD-1P (4)	51
5. Espectro de r.m.n. de ^1H (100 MHz, CDCl_3 , TMS) de GD-1P (4)	52
6. Espectro i.v. de GD-2P (6) em KBr	58
7. Espectro u.v. de GD-2P (6) em EtOH e em presença de EtOH + HCl	59
8. Espectro de massas de GD-2P (6)	60
9. Espectro de r.m.n. de ^1H (100 MHz, CDCl_3 , TMS) de GD-2P (6)	61
10. Espectro i.v. de GD-3P (10) em KBr	68
11. Espectro u.v. de GD-3P (10) em EtOH e em presença de EtOH + HCl	69
12. Espectro de massas de GD-3P (10)	70
13. Espectro de r.m.n. de ^1H (60 MHz, CCl_4 , TMS) de GD-3P (10)	71

14.	Espectro i.v. de GD-4P (11) em KBr	75
15.	Espectro u.v. de GD-4P (11) em EtOH e em presença de EtOH + NaOH	76
16.	Espectro de r.m.n. de ^1H (60 MHz, CCl_4 , TMS) de GD-4P (11)	77
17.	Espectro i.v. de GD-5P (15) em KBr	83
18.	Espectro u.v. de GD-5P (15) em EtOH e em presença de EtOH + NaOH	84
19.	Espectro de r.m.n. de ^1H (60 MHz, CCl_4 TMS) de GD-5P (15).....	85
20.	Espectro de massas de GD-5P (15)	86
21.	Espectro i.v. de GD-6P (18) em KBr	92
22.	Espectro u.v. de GD-6P (18) em EtOH e em EtOH + HCl	93
23.	Espectro de r.m.n. de ^1H (100 MHz, CDCl_3 , TMS) de GD-6P (19)	94
24.	Espectro de massas de GD-6P (18)	95
25	Espectro i.v. de GD-7P (20, 21, 22) em KBr	98
26.	Espectro de r.m.n. de ^1H (100 MHz, CCl_4 , TMS) de GD-7P (20,21,22)	99
27.	Espectro de massas de GD-7P (20,21,22).....	100

ÍNDICE DE ESQUEMAS

	Pág.
1. Substâncias isoladas de <i>Guatteria duckeana</i> , família Annonaceae	40
2. Caminhos principais de fragmentação de GD-1P (4) no espectrômetro de massa	48
3. Caminhos principais de fragmentação de GD-2P (6) no espectrômetro de massa	57
4. Caminhos principais de fragmentação de GD-3P (10) no espectrômetro de massa	67
5. Caminhos principais de fragmentação de GD-5P (15) no espectrômetro de massa	82
6. Caminhos principais de fragmentação de GD-6P (18) no espectrômetro de massa	91
7. Caminhos principais de fragmentação dos constituintes de GD-7P no espectrômetro de massa	97
8. Fracionamento do extrato benzênico de <i>Guatteria duckeana</i>	104
9. Biossíntese de alcalóides benzilisoquinolínicos	119
10. Caminhos biossintéticos de alcalóides oriundos de benzilisoquinolínicos (precursor)	120

11. Proposta biogenética para os alcalóides isolados de <i>Guatteria duckeana</i>	121
12. Biogênese de compostos dibenzílicos (diidroestilbenos)	123
13. Biossíntese de fenantrenos não nitrogenados	124
14. Biogênese dos pirofosfatos de isopentenila e de γ,γ -dimetil-alila, precursores básicos de terpenóides.	127
15. Hipótese biogenética para fenantrenos diterpênicos.	128
16. Proposta biogenética para 1-vinil-3,4-dimetoxi-fenantreno em <i>Guatteria duckeana</i>	129
17. Proposta biossintética dos alcalóides (27 e 28) baseada na degradação de flavonóides	130

1. INTRODUÇÃO

1.1 - Importâncias econômica e química de Annonaceae

Annonaceae é uma grande família de plantas, compreendendo mais de 120 gêneros constituídos de mais de 2000 espécies |1|. Economicamente, assume apreciável importância como fonte de frutos comestíveis: mamão, fruta-de-conde, araticum, maçã creme (*Annona*). Por este motivo as plantas do gênero *Cananga* e *Rollinia* são cultivadas |2|. Os óleos obtidos das sementes de algumas plantas tornam-se comestíveis após processo de refinamento |3| ou podem ser usados na produção de sabão |4|. A madeira de algumas Annonaceae tem sido empregada para a produção de álcool |5|. As flores aromáticas de *Cananga odorata* fornecem matéria prima para perfumaria |6|. Muitas espécies dessa família são usadas na medicina popular para várias finalidades.

Estudos químicos e, em menor extensão, farmacológico em plantas de Annonaceae foram intensificadas na última década. No entanto, Waterman |7| considerou a família pouco conhecida quimicamente. Muitas investigações foram centralizadas no estudo de alcalóides. Esta família também produz uma série variada de substâncias não alcaloidais, notando-se claramente a necessidade de uma completa investigação fitoquímica. Nesses trabalhos não se deve descuidar da possibilidade de importância medicinal.

1.2 - Distribuição e origem de Annonaceae

Esta família é representada por árvores (aromáticas), arbustos ou trepadeiras, ocorrendo em regiões tropicais e subtropicais. No Trópico do Velho Mundo, habitam em baixadas como floresta densa e perene. Na América Tropical aparecem principalmente como arbusto ou árvores, assumindo desenvolvimento herbáceo quando germinam ao ar livre |13|.

O gênero *Asimina* se estende para a zona temperada, ocorrendo na América do Norte e ao Norte dos Grandes Lagos |13|. Segundo Takhtajan, 51 gêneros e cerca de 950 espécies são encontradas na Ásia e na Australasia, 40 gêneros com cerca de 450 espécies na África e Madagascar e 38 gêneros e 740 espécies no continente Americano |8,9|. Assim, a Ásia e a Australasia são consideradas as regiões nativas de Annonaceae |8|. No entanto, Walker e, mais recentemente, Le Thomas formularam hipóteses, com base em dados fitogeográficos e palinológicos, propondo origem sul-americana ou africana para a família |6|.

1.3 - Morfologia e habitat de Annonaceae

Sob o ponto de vista morfológico e habitat, a família Annonaceae é constituída de plantas que conservam certa homogeneidade |11|. As folhas são alternadas, inteiras, estipuladas, sendo freqüentemente reconhecíveis no campo devido ao glauco ou brilho metálico. As flores aromáticas, freqüentemente expostas, são desenvolvidas, terminais, com pétalas axilares, hermafroditas ou raramente unissexuadas, regulares, mormente trímeras, os estames são numerosos, hipógeos, arranjados espiralmente, os carpelos são livres e numerosos, raros, unidos num ovário monocelular com placenta parietal. Os carpelos dos frutos são sésseis, na maior parte indeiscentes. O fruto é usualmente um agregado do tipo morango, sendo que em alguns gêneros, especialmente *Annona*, os morangos coalescem em um receptáculo carnudo, tornando-o comestível. As sementes possuem

um endosperma ruminado abundante e um pequeno embrião, sendo que algumas desenvolvem um arilo depois da fertilização. Em regiões tropical e sub-tropical as plantas de Annonaceae são reconhecidas pelas folhas alternadas, estipuladas flores trímeras numerosas e estames livres truncados, carpelos livres e sementes com endosperma ruminado |2,10,12|.

1.4 - Classificação

A família Annonaceae é caracterizada por muitos traços e extremamente primitivos. De acordo com Takhtajan, estão incluídas dentro da ordem Magnoliales (Annonales), com a maioria das famílias primitivas de angiospermas: Winteraceae, Magnoliaceae, Degeneriaceae, Himantandraceae, Eupomatiaceae, Canellaceae e Myristicaceae. A Annonaceae está relacionada com Magnoliaceae, notavelmente mais avançada. A ordem Magnoliales em si é associada numa ordem mais avançada: Laurales, Piperales, Aristolochiales, Ranunculales, Papaverales |8|, cujas relações filogenéticas estão em muitos casos correlacionadas por conexões quimiotaxonômicas. Recentemente, a importância do caráter pólen para a filogenia da Annonaceae foi discutida |16|. Embora seu limite esteja bem definido, a Annonaceae revela dificuldades para agrupamentos naturais de gêneros |9,11,13,14|. Dois gêneros africanos, *Monodora* e *Isolona*, têm ovários sincárpicos e estão separados como a sub-família Monodoroideae. A outra sub-família Annonoideae inclui todos outros gêneros e aparece dividida variadamente em tribus e sub-tribus |9,11,13,14|.

1.5 - Gêneros da família Annonaceae

A Tabela 1 fornece uma lista, em ordem alfabética, dos gêneros de Annonaceae conhecidos atualmente |9,15|. Para cada gênero indicou-se o número aproximado de espécies.

Tab. 1 - Lista de gêneros e número aproximado de espécies da família Annonaceae.

	Gênero	Nº de espécies		Gênero	Nº de espécies
01	<i>Agroguatteria</i>	02	69	<i>Mezzettia</i>	07
02	<i>Alphonsia</i>	30	70	<i>Mezzettiopsis</i> = <i>Orophea</i>	
03	<i>Ambavia</i>	02	71	<i>Melissa</i>	40
04	<i>Anaxagorea</i>	30	72	<i>Mischocyme</i>	02
05	<i>Annona</i>	125	73	<i>Mitella</i>	05
06	<i>Anomianthus</i>	01	74	<i>Mitrophonea</i>	25
07	<i>Anonidium</i>	05	75	<i>Milua</i>	01
08	<i>Anaracarpus</i>	01	76	<i>Monanthotaxis</i>	56
09	<i>Antabotrys</i>	100	77	<i>Monocarpia</i>	01
10	<i>Asimina</i>	08	78	<i>Menocyclanthus</i>	01
11	<i>Asteranthe</i>	02	79	<i>Monodora</i>	20
12	<i>Atopostema</i>	02	80	<i>Neostenanthera</i>	10
13	<i>Balonia</i>	01	81	<i>Neouvaria</i>	02
14	<i>Bocagea</i>	02	82	<i>Uncodostigma</i>	03
15	<i>Bocageopsis</i>	03	83	<i>Onychopetalum</i>	04
16	<i>Boutiquea</i>	01	84	<i>Ophrypetalum</i>	01
17	<i>Cananga</i>	02	85	<i>Oreomitra</i>	01
18	<i>Cardiopetalum</i>	01	86	<i>Orophea</i>	60
19	<i>Cleistochlamys</i>	01	87	<i>Oxandra</i>	25
20	<i>Cleistopholis</i>	05	88	<i>Oxymitra</i> = <i>Friesodielsia</i>	
21	<i>Crematosperma</i>	17	89	<i>Pachypodanthium</i>	04
22	<i>Cyathocalyx</i>	38	90	<i>Papualthia</i>	20
23	<i>Cyathostemma</i>	08	91	<i>Petasolophus</i>	01
24	<i>Cymbopetalum</i>	13	92	<i>Phacanthus</i>	20
25	<i>Dascoclema</i>	01	93	<i>Piptostigma</i>	15
26	<i>Dasymaschalon</i>	13	94	<i>Platymitra</i>	02
27	<i>Deeringothamnus</i>	02	95	<i>Polyalthia</i>	120
28	<i>Dennettia</i>	01	96	<i>Polyaulax</i>	01
29	<i>Desmopsis</i>	16	97	<i>Polyserotocarpus</i>	05
30	<i>Desmos</i>	30	98	<i>Popowia</i>	50
31	<i>Diclinanona</i>	02	99	<i>Porcelia</i>	05
32	<i>Dielsiothamnus</i>	01	100	<i>Pseudoannona</i> = <i>Xylopia</i>	
33	<i>Disepalum</i>	06	101	<i>Pseudantabotrys</i>	01
34	<i>Drepananthus</i> = <i>Cyathocalyx</i>		102	<i>Pseudoxandra</i>	06
35	<i>Ducteanthus</i>	01	103	<i>Pseudouvaria</i>	17
36	<i>Duguetia</i>	74	104	<i>Raimondia</i>	04
37	<i>Ellipeia</i>	03	105	<i>Rauwenhoffia</i>	05
38	<i>Ellipeiopsis</i>	02	106	<i>Reedhicklinara</i>	01
39	<i>Enantia</i>	09	107	<i>Richella</i>	22
40	<i>Enicosanthum</i>	16	108	<i>Rollinia</i>	65
41	<i>Enneastemon</i> 15 = <i>Monanthotaxis</i>		109	<i>Rollinopsis</i>	05
42	<i>Ephedranthus</i>	04	110	<i>Ruizodendron</i>	01
43	<i>Exellia</i>	01	111	<i>Saccopetalum</i> = <i>Milusa</i>	
44	<i>Fenerivia</i> = <i>Polyalthia</i>		112	<i>Sagehaea</i>	09
45	<i>Fissistigma</i>	70	113	<i>Sapranthus</i>	12
46	<i>Fitzalania</i>	01	114	<i>Schefferomitra</i>	01
47	<i>Friesodielsia</i>	55	115	<i>Soala</i>	01
48	<i>Friesiodendron</i>	02	116	<i>Sphaerocoryne</i> = <i>Melodorum</i>	
49	<i>Fusaea</i>	03	117	<i>Stelechocarpus</i>	05
50	<i>Gilbertiella</i>	01	118	<i>Stananona</i>	02
51	<i>Goniothalamus</i>	115	119	<i>Tetrameranthus</i>	02
52	<i>Guania</i>	01	120	<i>Tetrapetalum</i>	02
53	<i>Gualteria</i>	250	121	<i>Thonnera</i> = <i>Uvariopsis</i>	
54	<i>Gualteriella</i>	01	122	<i>Toussaintia</i>	01
55	<i>Gualteriopsis</i>	04	123	<i>Tridimeris</i>	01
56	<i>Haplostichanthus</i>	01	124	<i>Trigynaea</i>	05
57	<i>Heteropetalum</i>	02	125	<i>Trivalvaria</i>	05
58	<i>Hexalobus</i>	05	126	<i>Unona</i> = <i>Desmos</i>	
59	<i>Moanachuchia</i>	03	127	<i>Unonopsis</i>	33
60	<i>Isolona</i>	20	128	<i>Uvaria</i>	150
61	<i>Kingstonia</i>	01	129	<i>Uvaricestrum</i>	07
62	<i>Letestudora</i>	02	130	<i>Uvariella</i> = <i>Uvaria</i>	
63	<i>Lettowianthus</i>	01	131	<i>Uvarodendron</i>	12
64	<i>Malmea</i>	14	132	<i>Uvaropsis</i>	12
65	<i>Narsypopetalum</i>	01	133	<i>Woodiella</i>	01
66	<i>Neocarpidium</i>	02	134	<i>Xylopia</i>	170
67	<i>Meiogyne</i>	10	135	<i>Xylopiastrum</i> = <i>Xylopia</i>	
68	<i>Melodorum</i>	03			

1.6 - Constituintes químicos de Annonaceae

Os constituintes químicos de Annonaceae podem ser agrupados como não alcaloidais e alcaloidais. Entre os constituintes não alcaloidais descritos até o momento encontrou-se: carboidratos, lipídeos, aminoácidos e proteínas, polifenóis, terpenóides, substâncias aromáticas e substâncias mistas. Um grande número de estudos envolvem os açúcares, lipídeos e proteínas contidos nos frutos e sementes de espécies de *Annona*, devido principalmente a importância econômica e nutricional [17,18,19]. Os constituintes alcaloidais pertencem aos: isoquinolínicos simples, benziltetraidroisoquinolínicos *bis*-benzylisoquinolínicos e *bis*-benziltetraidroprotoberberinas protoberberinas e tetraidroprotoberberinas, aporfinóides, oxaporfinas, fenantrenos (aporfinas abertas), alcalóides mistos do tipo isoquinolínicos.

1.7 - Relações quimiotaxonômicas e atividades dos constituintes químicos de Annonaceae.

Os estudos realizados com plantas da família Annonaceae, envolvendo cerca de 150 espécies (7%) e 41 gêneros (33%), demonstrou um vasto campo para investigações mais profundas para os químicos, taxonômicos e farmacólogos. Alguns destes estudos revelaram-se incompletos, o que é difícil uma avaliação para estabelecer relação quimiotaxonômica eficaz. Todavia os constituintes químicos mostraram relação entre algumas espécies do mesmo gênero ou de gêneros diferentes e entre espécies Annonaceae e espécies pertencentes à famílias filogeneticamente relacionadas.

Entre as substâncias não alcaloidais destacam-se: os flavonóides, elaborados pelo gênero *Uvaria* [40-54], os diterpenos da série caurano, ocorrendo nos gêneros *Annona* [73-77] e *Xylopia* [71,72], um sesquiterpeno (ishwarona), presente em

cymbopetalum |67| e *Aristolochia* |68| e uma estiril-diidropiro na (Goniothalamina) encontrada em *Goniothalamus* |98| e em *Cryptocarya* |97|.

Entre as substâncias alcaloidais, os isoquinolínicos revelaram-se importantes sob o ponto de vista quimiotaxonômico. Muitas espécies elaboram aporfinas com suas correspondentes oxoaporfinas, em acordo com a tese que oxoaporfina são formadas em plantas de precursor anorfina. Com base nestas observações pode-se propor relações sistemática e evolutiva entre as espécies de Annonaceae. O isolamento de um mesmo alcalóide de diferentes espécies de um mesmo gênero ou a ocorrência de alcalóides com padrão de substituição similar em diferentes gêneros da família (ex: aporfinas 7 β -substituídas em *Enantia Guateria*, *Isolona*, *Pachypodanthium* e *Polyalthia*) podem induzir a deduções análogas.

Alguns dos constituintes de Annonaceae são farmacologicamente importantes, na forma original (ex: flavanoras C-benziladas com propriedades citotóxicas, e antimicrobiana |40-54|: diterpenos responsáveis por atividades antitumor |74|, oliverolina com propriedades anti-mal de Parkinson |204| liriodenina com atividades antitumor, antibacteriana e antifungal |184,205|) ou como matéria prima para obtenção de compostos medicinais (ex: alcalóides isoquinolínicos). Estudos químicos e etnofarmacológicos envolvendo plantas de Annonaceae não alcançaram ainda conhecimento suficiente para permitir verificar se os vários usos da medicina popular são sustentados pelas atividades farmacológicas dos constituintes químicos.

A importância das Annonáceas despertou o interesse para o estudo químico de *Guatteria duckeana*. Neste trabalho descreve-se o isolamento e a elucidação estrutural das substâncias orgânicas de um espécime coletado na Região Amazônica. Utilizou-se métodos cromatográficos e espectrométricos neste estudo.

2 - REVISÃO QUÍMICA DA FAMÍLIA *ANNONACEAE*


O levantamento bibliográfico envolvendo os constituintes químicos da família *Annonaceae* permitiu obter uma visão geral sobre a capacidade biogenética para a produção de substâncias orgânicas derivadas do metabolismo secundário. Os trabalhos consultados demonstram que esta família produz poliacetídeos (Tabs. 2 e 3), terpenóides (Tabs. 4-7), flavonóides (Tabs. 8-11), alcalóides (Tabs. 12-22), produtos C_6-C_χ ($\chi = 1, 2, 3$) derivados biogenéticos do ácido chiquímico (Tabs. 23-26). Uma avaliação destas substâncias permite notar a maior incidência dos constituintes químicos derivados do ácido chiquímico, destacando-se os tipos alcaloídicos.

Tab. 2 - Estrutura e ocorrência de ácidos graxos saturados e insaturados em Annonaceae.

Substância	Estrutura	Gênero	Ref.
ácido palmítico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$,	<div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="font-size: 3em; margin-right: 5px;">}</div> <div> <p><i>Anaxagorea</i></p> <p><i>Annona</i></p> <p><i>Asimina</i></p> <p><i>Cananga</i></p> <p><i>Monodora</i></p> <p><i>Xylopia</i></p> </div> </div>	24
ácido esteárico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$,		25-29
ácido palmitoleico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$,		30,31
ácido oleico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$,		24
ácido linoleico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$,		23
ácido linolênico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH})_3(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$.		23



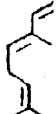
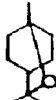

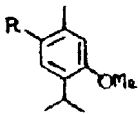
Tab. 3 - Estrutura e ocorrência de compostos policetídeos

em Annonaceae.


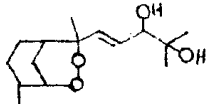
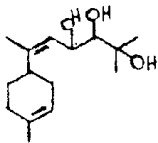

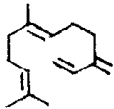
Grupos	Substâncias	Gênero	Ref.
$A_1 = -CH_2-$ 	$A_1 - R_1$ $A_1 - R_2$ $* A_1 - R_3$	<i>Alphonsea</i>	101
$A_2 = -CH_2COCH_2CHOHCH_2OCOCH_3$	$* A_1 - R_4$ $A_2 - R_1$		
$A_3 = -CH_2COCH_2CHOHCH_2OH$	$A_2 - R_2$ $A_2 - R_3$		
$A_4 = -CH_2CHOHCH_2CHOHCH_2OH$	$A_2 - R_4$ $A_3 - R_1$		
$R_1 = -(CH_2)_6(C\equiv C)_2CH=CH(CH_2)_2CH=CH_2$	$A_3 - R_2$ $A_3 - R_3$		
$R_2 = -(CH_2)_6(C\equiv C)_2(CH_2)_4CH=CH_2$	$A_3 - R_4$ $A_4 - R_1$		
$R_3 = -(CH_2)_6(C\equiv C)_2CH=CH(CH_2)_3CH_3$	$A_4 - R_2$ $A_4 - R_3$		
$R_4 = -(CH_2)_6(C\equiv C)_2(CH_2)_5CH_3$	$* A_4 - R_4$		

*Substâncias confirmadas por síntese (102).

Tab. 4 - Estrutura e ocorrência de monoterpenos em Annonaceae.

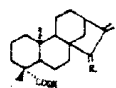
Substância	Estrutura	Gênero	Ref.
α -pineno		<i>Annona</i>	17, 59, 60
limoneno		<i>Annona</i>	59
trans-ocimeno		<i>Annona</i>	59
cineol		<i>Xylopiá</i>	18, 61
cânfora		<i>Annona</i>	62
chamanena R = éter timoquinol- dimetílico R = OMe		<i>Uvaria</i>	53, 63

Tab. 5 - Estrutura e ocorrência de sesquiterpenos em Annonaceae.

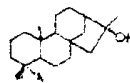
Substância	Estrutura	Gênero	Ref.
β -cariofileno		<i>Annona</i>	17,60,64
yingzhaosu A		<i>Artabotrys</i>	65,66
yingzhaosu B		<i>Artabotrys</i>	65,66
ishwarana		<i>Cymbopetalum</i>	67
β -farnesina		<i>Annona</i>	59

Tab. 6 - Estrutura e ocorrência de diterpenos em *Annona* sp.

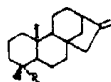
Substância	Estrutura	Gênero	Ref.
Ácido 15 β -acetoxi-(-)kaur-16-en-19- δ ico	<u>01</u>	<i>Xylopi</i> a	58, 69-71
Ácido (-)kaur-16-en-15-hidroxi-19- δ ico	<u>02</u>	<i>Xylopi</i> a	72
Ácido 15-oxo-(-)kaur-16-en-19- δ ico	<u>03</u>	<i>Xylopi</i> a	72
(-)kauran-16 α -ol	<u>04</u>	<i>Annona</i>	73, 74
		<i>Xylopi</i> a	72
(-)kauran-16 α ,19-diol	<u>05</u>	<i>Xylopi</i> a	72
(-)kaur-16-en-19-ol	<u>06</u>	<i>Annona</i>	64
Acetato de (-)kaur-16-en-19-ila	<u>07</u>	<i>Annona</i>	64
(-)kaur-16-en-19-al	<u>08</u>	<i>Annona</i>	64
Ácido (-)kaur-16-en-19- δ ico	<u>09</u>	<i>Annona</i>	73-77
		<i>Xylopi</i> a	72
(-)kauran-17-ol-19-ol	<u>10</u>	<i>Annona</i>	64
(-)kauran-17-acetoxi-19-al	<u>11</u>	<i>Annona</i>	64
Ácido 19-nor-(-)kauran-4 α -ol-17- δ ico	<u>12</u>	<i>Annona</i>	73
19-nor-(-)kauran-4 α -ol-7-oato de metila	<u>13</u>	<i>Annona</i>	74
Ácido (-)kauran-19-al-17- δ ico	<u>14</u>	<i>Annona</i>	73
(-)kauran-19-al-17-oato de metila	<u>15</u>	<i>Annona</i>	74
Ácido (-)kauran-17,19-di δ ico	<u>16</u>	<i>Annona</i>	73
Ácido stachan δ ico	<u>17</u>	<i>Annona</i>	74
Ácido polyalthico	<u>18</u>	<i>Polyalthia</i>	78
Annonalida	<u>19</u>	<i>Annona</i>	79



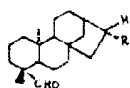
- 01 R = β -OAc α -H
02 R = β -OH α -H
03 R = O



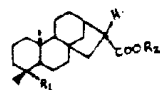
- 04 R = Me
05 R = CH₂OH



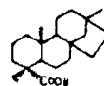
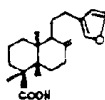
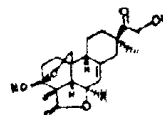
- 06 R = CH₂OH
07 R = CH₂OAc
08 R = CHO
09 R = COOH



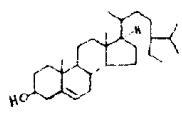
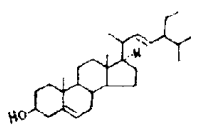
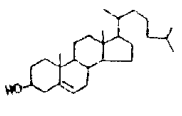
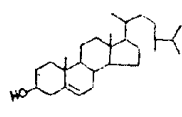
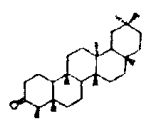
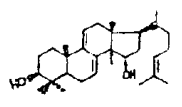
- 10 R = CH₂OH
11 R = CH₂OAc



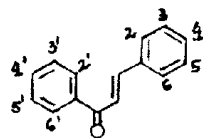
- 12 R₁ = OH R₂ = H
13 R₁ = OH R₂ = Me
14 R₁ = CHO R₂ = H
15 R₁ = CHO R₂ = Me
16 R₁ = COOH R₂ = H

171819

Tab. 7 - Estrutura e ocorrência de triterpenos e esteróides em Annonaceae.

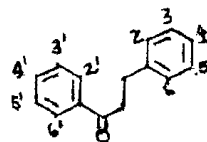
Substância	Estrutura	Gênero	Ref.
Sitosterol		<i>Annona</i>	21,20,17,62
		<i>Asimina</i>	30
		<i>Dennettia</i>	22
		<i>Duguetia</i>	82
		<i>Polyalthia</i>	35
		<i>Fusaca</i>	83
Stigmasterol		<i>Annona</i>	27,28,85
Colesterol		<i>Annona</i>	27,28,85,86
Campesterol		<i>Annona</i>	27,28,85
Friedelina		<i>Annona</i>	80
Polycarpol		<i>Polyalthia</i>	87,88,90
		<i>Meiocarpidium</i>	87,88
		<i>Isolona</i>	89
		<i>Fusaca</i>	32
		<i>Unonopsis</i>	32
		<i>Xylopia</i>	32

Tab. 8 - Estrutura e ocorrência de chalconas em Annonaceae.



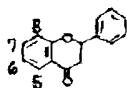
Substância	Substituição do esqueleto						Gênero	Ref.
	2'	3'	4'	5'	6'	4		
2'-hidroxi-3',4',6'-trimetoxi-chalcona	OH	OMe	OMe	-	OMe	-	<i>Monanthotaxis</i>	39
2',3',4',6'-tetrametoxi-chalcona	OMe	OMe	OMe	-	OMe	-	<i>Monanthotaxis</i>	39
2'-hidroxi-3',4',5',6'-tetrametoxi-chalcona	OH	OMe	OMe	OMe	OMe	-	<i>Monanthotaxis</i>	39
2',4 -dihidroxi-3',4',6'-trimetoxi-chalcona	OH	OMe	OMe	-	OMe	OH	<i>Monanthotaxis</i>	39

Tab. 9 - Estrutura e ocorrência de diidrochalconas em Annonaceae.



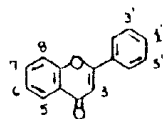
Substância	Substituição do esqueleto					Gênero	Ref.
	2'	3'	4'	5'	6'		
Uvangoletin	OH	-	OH	-	OMe	<i>Uvaria</i>	43
Angoletin	OH	Me	OH	Me	OMe	<i>Uvaria</i>	43
Uvaretin	OH		OH	-	OMe	<i>Uvaria</i>	40-42, 48-51
Isouvaretin	OH	-	OH		OMe	<i>Uvaria</i>	40-43
Diuvaretin	OH		OH		OMe	<i>Uvaria</i>	49
Chamuvaritin						<i>Uvaria</i>	40, 41, 52, 53

Tab. 10 - Estrutura e ocorrência de flavanonas em Annonaceae.



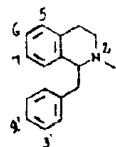
Substância	Substituição do esqueleto				Gênero	Ref.
	5	6	7	8		
5,7,8-Trimetoxi-flavanona	OMe	-	OMe	OMe	<i>Nonanthotaxis</i>	38,39
Kanakugin	OMe	OMe	OMe	OMe	<i>Nonanthotaxis</i>	38,39
Pinocembrin	OH	-	OH	-	<i>Uvaria</i>	40-42
Pinostrobin	OH	-	OMe	-	<i>Uvaria</i>	42
Chamanetin	OH	-	OH		<i>Uvaria</i>	40,42,44,45
Chamanetin-5-metil éter	OMe	-	OH		<i>Uvaria</i>	46,47
Isochamanetin	OH		OH	-	<i>Uvaria</i>	40,42,44,45
Dichamanetin	OH		OH		<i>Uvaria</i>	46,47
Dichamanetin-5-metil éter	OMe		OH		<i>Uvaria</i>	40,42
Lawinal	OH	CHO	OH	Me	<i>Desmos</i>	55
Desmethoximatteucinol	OH	Me	OH	Me	<i>Desmos</i>	55
Desmethoximatteucinol-7-metil éter	OH	Me	OMe	Me	<i>Desmos</i>	55
Uvarinol					<i>Uvaria</i>	40,41,52,53
Vafzelin					<i>Uvaria</i>	54
Uvafzelin					<i>Uvaria</i>	54

Tab. 11 - Estrutura e ocorrência de flavonas em Annonaceae.

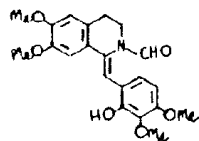


Substância	Substituição do esqueleto								Gênero	Ref.
	3	5	6	7	8	3'	4'	5'		
Quercetin	OH	OH	-	OH	-	-	OH	OH	<i>Annona</i> <i>Asimina</i>	18,20 18
Quercitrin	Rhamno- side	OH	-	OH	-	-	OH	OH	<i>Annona</i>	20
Rutin	Rhamno- glucoside	OH	-	OH	-	-	OH	OH	<i>Cananga</i> <i>Annona</i>	33,34 20
Nicotiflorin	Rhamno- glucoside	OH	-	OH	-	-	OH	-	<i>Cananga</i>	33,34
Pachypodol	OMe	OH	-	OMe	-	OMe	OH	-	<i>Pachypodanthium</i>	37
5,6,7-Trimetoxi-flavona	-	OMe	OMe	OMe	-	-	-	-	<i>Monanthotaxis</i>	7,39
5-Hidroxi-6,7-dimetoxi-flavona	-	OH	OMe	OMe	-	-	-	-	<i>Monanthotaxis</i>	7,39
Unonal	-	OH	Me	OH	CHO	-	-	-	<i>Unona (Desmos)</i>	55-57
Unonal-7-metil éter	-	OH	Me	OMe	CHO	-	-	-	<i>Unona (Desmos)</i>	55-57
Isounonal	-	OH	CHO	OH	Me	-	-	-	<i>Unona (Desmos)</i>	55-57

Tab. 12 - Estrutura e ocorrência de alcalóides benziltetrahydroisoquinolínicos em Annonaceae.

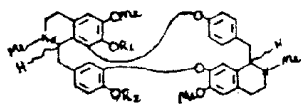


Substância	Substituição do esqueleto						Gênero	Ref.
	2	5	6	7	3'	4'		
Anomuricina	H	OH	OMe	OMe	-	OMe	<i>Annona</i>	110,111
Anomurina	H	OMe	OMe	OMe	-	OMe	<i>Annona</i>	110,111
Amepavina	Me	-	OMe	OMe	-	OH	<i>Xylopiá</i>	113
Coclaurina	H	-	OMe	OH	-	OH	<i>Annona</i> <i>Xylopiá</i>	107,111 114
N-Desmetilcolletina	Me	-	OMe	OH	-	OMe	<i>Xylopiá</i>	113
Higenamina	H	-	OH	OH	-	OH	<i>Annona</i>	115,116
Laudanina	Me	-	OMe	OMe	OH	OMe	<i>Xylopiá</i>	113
Laudanosina	Me	-	OMe	OMe	OMe	OMe	<i>Monodora</i>	117
O-Metilamepavina	Me	-	OMe	OMe	-	OMe	<i>Annona</i> <i>Xylopiá</i>	80 113
N-Metilcoclaurina	Me	-	OMe	OH	-	OH	<i>Xylopiá</i>	113
N-nor-O-metilamepavina	H	-	OMe	OMe	-	OMe	<i>Xylopiá</i>	113,118
N-Oxi-O-metilamepavina	N-Oxy	-	OMe	OMe	-	OMe	<i>Xylopiá</i>	113
Reticulina	Me	-	OMe	OH	OH	OMe	<i>Annona</i> <i>Xylopiá</i>	119-125,75,76,111 113,114
Polycarpina							<i>Enantia</i>	108,112



Tab. 13 - Estrutura e ocorrência de alcalóides bis-benziltetrahidroisoquinolínicos e bis-benzilisoquinolínicos em Annonaceae.

Substância	Estrutura	Gênero	Ref.
Chondrofolina	<u>01</u>	Uvakhia	126
Curina	<u>02</u>	Isolona	127,128
Cicleanina	<u>03</u>	Isolona	128
Dauricina-O-metil éter	<u>04</u>	Popowia	129
O,O-Dimetilcurina	<u>05</u>	Guatteria	130
Isochondodendrina	<u>06</u>	Guatteria Isolona	130 127,128
Limacina	<u>07</u>	Phaeanthus	131
12'-O-Metilcurina	<u>08</u>	Guatteria	132
Norcycleanina (7-O-metil-isochondodendrina)	<u>09</u>	Isolona	128
Phaeanthina	<u>10</u>	Phaeanthus	131-134
Phlebicina	<u>11</u>	Crematosperma	135
Phaeantharina	<u>12</u>	Phaeanthus	134,136,137

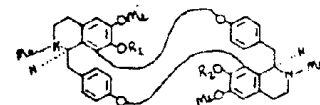


01 $R_1 = \text{Me}; R_2 = \text{H}; \text{I-S}; \text{I}'\text{-S}$

02 $R_1 = R_2 = \text{H}; \text{I-R}; \text{I}'\text{-R}$

05 $R_1 = R_2 = \text{Me}; \text{I-R}; \text{I}'\text{-R}$

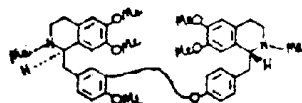
08 $R_1 = \text{H}; R_2 = \text{Me}; \text{I-R}; \text{I}'\text{-R}$



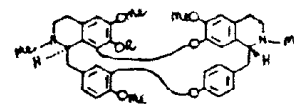
03 $R_1 = R_2 = \text{Me}$

06 $R_1 = R_2 = \text{H}$

09 $R_1 = \text{Me}; R_2 = \text{H}$

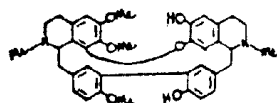


04

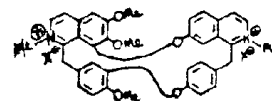


07 $R = \text{H}$

10 $R = \text{Me}$

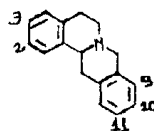


11



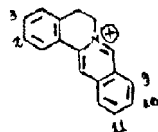
12

Tab. 14 - Estrutura e ocorrência de alcalóides tetrahidroprotoberberínicos em Annonaceae.

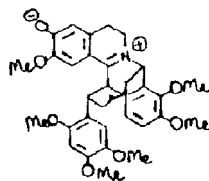
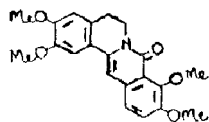


Substância	Substituição do esqueleto					Gênero	Ref.
	2	3	9	10	11		
Aequalina (cf. discretamina)	OMe	OH	OMe	OH	-	<i>Mitrella</i> <i>Schefferomitra</i>	148 144-146
Coreximina	OH	OMe	-	OMe	OH	<i>Annona</i> <i>Asimina</i>	111, 206 149
Corypalmina (discretinina)	OMe	OH	OMe	OMe	-	<i>Pachypodanthium</i>	138, 150
10-Desmetilxylopinina	OMe	OMe	-	OH	OMe	<i>Duguetia</i>	151
Discretamina (aequalina)	OMe	OH	OMe	OH	-	<i>Duguetia</i> <i>Xylopi</i>	151 118, 147
Discretina	OMe	OH	-	OMe	OMe	<i>Pachypodanthium</i> <i>Xylopi</i>	138 147
Discretinina (corypalmina)	OMe	OH	OMe	OMe	-	<i>Xylopi</i>	145, 147
Isocorypalmina	OH	OMe	OMe	OMe	-	<i>Pachypodanthium</i>	150, 152
Kikemanina (Schefferina)	OMe	OMe	OMe	OH	-	<i>Polyalthia</i>	153
Schefferina (Kikemanina)	OMe	OMe	OMe	OH	-	<i>Schefferomitra</i>	144-146
Stepholidina	OH	OMe	OMe	OH	-	<i>Monanthotaxis</i>	39
Tetrahidropalmatina	OMe	OMe	OMe	OMe	-	<i>Pachypodanthium</i>	150
Xylopinina	OMe	OMe	-	OMe	OMe	<i>Polyalthia</i> <i>Xylopi</i>	153 118, 147

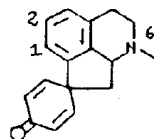
Tab. 15 - Estrutura e ocorrência de alcalóides protoberberínicos em Annonaceae.



Substância	Substituição do esqueleto					Gênero	Ref.
	2	3	9	10	11		
Berberina	O-CH ₂ -O					<i>Xylopiá</i>	17
Columbamina	OH	OMe	OMe	OMe	-	<i>Enantia</i>	139,140
Jatrorrhizina	OMe	OH	OMe	OMe	-	<i>Enantia</i>	139,140
Palmatina	OMe	OMe	OMe	OMe	-	<i>Enantia</i>	108,139-143
Pseudopalmatina	OMe	OMe	-	OMe	OMe	<i>Enantia</i>	108
Oxypalmatina						<i>Enantia</i>	108
Staudina						<i>Pachypodanthium</i>	138

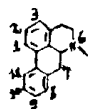


Tab. 16 - Estrutura e ocorrência de alcalóides proaporfínicos em Annonaceae.



Substância	Substituição do esqueleto			Gênero	Ref.
	1	2	6		
Crotsparina (norglaziovina)	OH	OMe	H	<i>Monodora</i>	117
Glaziovina	OH	OMe	Me	<i>Annona</i> <i>Uvaria</i>	154 155
N-Metil-Crotsparina	OH	OMe	Me	<i>Isolona</i>	128
Pronuciferina	OMe	OMe	Me	<i>Isolona</i> <i>Uvaria</i> <i>Xylopiá</i>	127,128 155 118
Stepharina	OMe	OMe	H	<i>Annona</i>	111,154

Tab. 17 - Estrutura e ocorrência de alcalóides aporfínicos em Annonaceae.

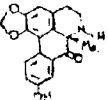
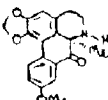


Substância	Substituição do esqueleto							Gênero	Ref.
	1	2	3	6	9	10	11		
Anolobina	O-CH ₂ -O	-	H	OH	-	-	-	<i>Annona</i>	75,76,125
								<i>Asimina</i>	149
								<i>Schefferomyia</i>	144
Anonina	O-CH ₂ -O	-	H	-	-	-	-	<i>Annona</i>	36,62,75,76,119,121-125
								<i>Cananga</i>	161
								<i>Enantia</i>	108
								<i>Isolona</i>	89,128
								<i>Mitrella</i>	148
								<i>Polyalthia</i>	88,153
								<i>Pseuduvaria</i>	162
								<i>Schefferomyia</i>	144,162
<i>Xylopa</i>	113,114,163								
Artabotrina	OMe	OMe	-	Me	-	OMe	OH	<i>Artabotrys</i>	156,157
Asimilobina	OMe	OH	-	H	-	-	-	<i>Anaxagorea</i>	164
								<i>Annona</i>	75,76,206
								<i>Asimina</i>	149
								<i>Molodorum</i>	165
								<i>Mitrella</i>	148
								<i>Monanthotaxis</i>	39
								<i>Popowia</i>	129
								<i>Schefferomyia</i>	144
<i>Uvaria</i>	155								
Buxifolina	O-CH ₂ -O		H	OMe	-	-	-	<i>Xylopa</i>	118
Caaverina	OH	OMe	-	H	-	-	-	<i>Isolona</i>	127,128
Calycinina	O-CH ₂ -O		-	H	OMe	-	OH	<i>Duguetia</i>	151
Corydina	OH	OMe	-	Me	-	OMe	OMe	<i>Annona</i>	62,160
								<i>Xylopa</i>	118
Danguyellina	OMe	OH	OMe	H	-	OMe	OH	<i>Xylopa</i>	118
O-Dimetilpurpureina	OMe	OMe	OH	Me	OMe	OMe	-	<i>Annona</i>	154
Dicentrina	O-CH ₂ -O		-	Me	OMe	OMe	-	<i>Duguetia</i>	166
Glaucina	OMe	OMe	-	Me	OMe	OMe	-	<i>Alphousea</i>	167
								<i>Annona</i>	62,160
								<i>Pseuduvaria</i>	162
<i>Uvaria</i>	155								
9-Hidróxi-1,2-dimetoxinoraporfina	OMe	OMe	-	H	OH	-	-	<i>Monanthotaxis</i>	39
Isoboldina	OH	OMe	-	Me	OH	OMe	-	<i>Annona</i>	75,76,206
								<i>Enantia</i>	108
								<i>Guatteria</i>	166
								<i>Monodora</i>	117,169
								<i>Polyalthia</i>	177
								<i>Schefferomyia</i>	144
								<i>Uvaria</i>	155
<i>Xylopa</i>	118								
Isocorydina	OMe	OMe	-	Me	-	OMe	OH	<i>Annona</i>	154,62
								<i>Artabotrys</i>	156,157
								<i>Asimina</i>	149
Isopilina	OH	OMe	OMe	H	-	-	-	<i>Enantia</i>	108,170
Laurelliptina (norisoboldina)	OH	OMe	-	H	OH	OMe	-	<i>Isolona</i>	127,128
								<i>Monanthotaxis</i>	39
								<i>Monodora</i>	171
Lauroitsina →	OMe	OH	-	H	OH	OMe	-	<i>Xylopa</i>	114

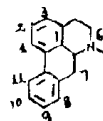
- Tab. 17 - Cont. -

Substância	Substituição do esqueleto							Gênero	Ref.
	1	2	3	6	9	10	11		
Laurotetrasina	OMe	OMe	-	H	OH	OMe	-	Xylopa	118
Lirinidina	OH	OMe	-	Me	-	-	-	Isolona	128
Magnoflorina	OH	OMe	-	(Me) ₂	-	OMe	OH	Enantia	108
Menisperina	OMe	OMe	-	(Me) ₂	-	OMe	OH	Enantia	108
N-Metil-actinodaphnina	O-CH ₂ -O	-	-	Me	OH	OMe	-	Annona	120
N-Metil-asimilobina	OMe	OH	-	Me	-	-	-	Xylopa	120
N-Metil-corydina	OH	OMe	-	(Me) ₂	-	OMe	OMe	Polyalthia	88
N-Metil-laurotetanina	OMe	OMe	-	Me	OH	OMe	-	Enantia	108
O-Metil-pukateina	O-CH ₂ -O	-	-	Me	-	-	OMe	Duguetia	151
Norcorydina	OH	OMe	-	H	-	OMe	OMe	Annona	160
								Popoia	129
								Xylopa	113, 118
Norglaucina	OMe	OMe	-	H	OMe	OMe	-	Aziconsea	167
								Duguetia	166
								Pseudovicia	162
Norisocorydina	OMe	OMe	-	H	-	OMe	OH	Annona	160
								Xylopa	118
Norisodomesticina	OMe	OH	-	H	O-CH ₂ -O	-	-	Xylopa	118
Norlaurelina	O-CH ₂ -O	-	-	H	-	OMe	-	Guatteria	172
Normantenina	OMe	OMe	-	H	O-CH ₂ -O	-	-	Xylopa	118
Normuciferina	OMe	OMe	-	H	-	-	-	Annona	75, 76
								Enantia	108
								Isolona	80, 127, 128
								Pseudovicia	162
								Xylopa	118
Noroconovina	OMe	OMe	OMe	H	-	OMe	OH	Polyalthia	153
Norpredicentrina	OMe	OH	-	H	OMe	OMe	-	Pseudovicia	162
Norpurpureina	OMe	OMe	OMe	H	OMe	OMe	-	Annona	154
Norstrophalagina	O-CH ₂ -O	OMe	H	-	-	-	-	Xylopa	118
Nuciferina	OMe	OMe	-	Me	-	-	-	Honanihoaria	39
Obovanina	O-CH ₂ -O	-	-	H	-	-	OH	Duguetia	151
Polygospemina	OMe	OMe	OMe	H	-	O-CH ₂ -O	-	Polyalthia	153
Purpureina	OMe	OMe	OMe	Me	OMe	OMe	-	Annona	154
Puterina	O-CH ₂ -O	-	-	H	-	-	OMe	Duguetia	151
								Guatteria	172
Roemerina	O-CH ₂ -O	-	-	Me	-	-	-	Annona	75, 76, 160
								Cananga	161
								Guatteria	173
								Isolona	127, 128
								Xylopa	113, 114
Sparsiflorina	OH	OMe	-	H	-	OH	-	Monodora	117
Sunveolina	OMe	OMe	-	Me	-	OH	OH	Anticulyps	156, 157
Thaliporfina	OH	OMe	-	Me	OMe	OMe	-	Uvaria	155
Wilsonirina	OH	OMe	-	H	OMe	OMe	-	Monodora	117
								Popoia	129
Xylogayellina	OMe	OH	OMe	H	O-CH ₂ -O	-	-	Xylopa	118
Xylopa	O-CH ₂ -O	-	-	H	OMe	-	-	Annona	80
								Duguetia	151
								Xylopa	113, 114, 118, 119, 163
Zenkerina	OH	OMe	-	H	-	OMe	-	Isolona	127, 128

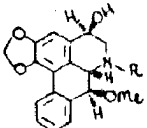
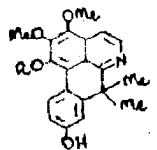
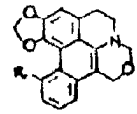
— Tab. 17 — Cont... —

Substância	Substituição do esqueleto							Gênero	Ref.
	1	2	3	6	9	10	11		
Guattescidina								<i>Guatteria</i>	158
Guattescina								<i>Guatteria</i>	158

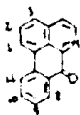
Tab. 18 - Estrutura e ocorrência de alcalóides aporfínicos 7-substituídos em Annonaceae.



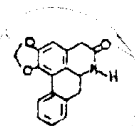
Substância	Substituição do esqueleto							Gênero	Ref.
	1	2	3	6	7	9	10		
Anaxagoreina	OMe	OH	-	H	OH α	-	-	<i>Anaxagorea</i>	164
Duguetina	O-CH ₂ -O	-	-	Me	OH β	OMe	OMe	<i>Duguetia</i>	166
Guatterina	O-CH ₂ -O	OMe	Me	Me	OH β	-	-	<i>Guatteria</i>	176
								<i>Pachypodanthium</i>	150
								<i>Polyalthia</i>	175
Guatterina-N-óxido	O-CH ₂ -O	OMe	N-Oxy	H	OH β	-	-	<i>Pachypodanthium</i>	150
N-Metil-pachypodantina	O-CH ₂ -O	-	-	Me	OMe β	-	-	<i>Pachypodanthium</i>	138
N-Metil-pachypodantina-N-óxido	O-CH ₂ -O	-	-	N-Oxy	OMe β	-	-	<i>Polyalthia</i>	88
Noroliveridina	O-CH ₂ -O	-	-	H	OH β	OMe	-	<i>Polyalthia</i>	88
Noroliverina	O-CH ₂ -O	-	-	H	OMe β	OMe	-	<i>Polyalthia</i>	175
Noroliverolina	O-CH ₂ -O	-	-	H	OH β	-	-	<i>Polyalthia</i>	177
Norushinsunina (michelalbina)	O-CH ₂ -O	-	-	H	OH α	-	-	<i>Annona</i>	75,76,119,123-125
								<i>Asimina</i>	150
								<i>Melodorum</i>	165
								<i>Polyalthia</i>	177
Oliveridina	O-CH ₂ -O	-	-	Me	OH β	OMe	-	<i>Enantia</i>	178
								<i>Isolona</i>	89
								<i>Polyalthia</i>	88,175,179
Oliveridina N-óxido	O-CH ₂ -O	-	-	N-Oxy	OH β	OMe	-	<i>Enantia</i>	178
Oliverina	O-CH ₂ -O	-	-	Me	OMe β	OMe	-	<i>Enantia</i>	178
								<i>Isolona</i>	89
								<i>Polyalthia</i>	88,179,175
Oliverina N-óxido	O-CH ₂ -O	-	-	N-Oxy	OMe β	OMe	-	<i>Enantia</i>	178
								<i>Isolona</i>	89
Oliverolina	O-CH ₂ -O	-	-	Me	OH β	-	-	<i>Pachypodanthium</i>	150
								<i>Polyalthia</i>	88,175

Substância	Substituição do esqueleto							Gênero	Ref.
	1	2	3	6	7	9	10		
Oliverolina N-óxido	O-CH ₂ -O	-	N-Oxy	OII _β	-	-	-	<i>Polyalthia</i>	88
Pachyconfina	OMe	OII	-	Me	OII _β	-	-	<i>Pachypodanthium</i>	150
Pachypodanthina	O-CH ₂ -O	-	II	OMe _β	-	-	-	<i>Pachypodanthium</i>	138, 180
								<i>Polyalthia</i>	88, 175
Polyalthina	O-CH ₂ -O	OMe	Me	OII _β	OMe	-	-	<i>Polyalthia</i>	175
Polysuavina	O-CH ₂ -O	-	Me	OMe _β	OII	-	-	<i>Polyalthia</i>	175
Ushinsunina	O-CH ₂ -O	-	Me	OII _α	-	-	-	<i>Cananga</i>	161
	R = H	Norpachystaudina						<i>Pachypodanthium</i>	138
	R = Me	Pachystaudina						<i>Pachypodanthium</i>	138
	R = Me	Melosmidina						<i>Gutteria</i>	168
	R = H	Melosmina						<i>Gutteria</i>	168
	R = OMe	Duguecalina						<i>Duguetia</i>	174
	R = H	Dugueana						<i>Duguetia</i>	174

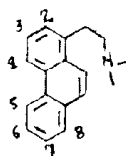
Tab. 19 - Estrutura e ocorrência de alcalóides oxo-purínicos em Annonaceae.



Substância	Substituição do esqueleto							Gênero	Ref.
	1	2	3	8	9	10	11		
Atherospermidina	O-CH ₂ -O	OMe	-	-	-	-	-	Enantia	108
								Guatteria	176
Lanuginosina	O-CH ₂ -O	-	-	-	OMe	-	-	Annona	80
								Enantia	178
								Polyalthia	88, 155
								Xylopi	118, 163, 185
Liriodenina	O-CH ₂ -O	-	-	-	-	-	-	Annona	75, 76, 119, 121, 125-128, 181
								Asimina	149
								Cananga	54, 161
								Enantia	103, 178
								Fusaea	83
								Guatteria	175
								Isolona	89
								Melodorum	165
								Mitroila	148
								Pachypodanthium	15, 157
								Polyalthia	89, 153, 162
								Pseudovata	162
								Schefflerometha	162
Uvariopsis	186								
Xylopi	113, 118, 163, 187								
Lysicamina (oxonuciferina)	OMe	OMe	-	-	-	-	-	Enantia	108, 159
								Polyalthia	175
O-Metil-moschatolina	OMe	OMe	OMe	-	-	-	-	Duguetia	82
								Enantia	139
								Guatteria	182
Oxoanalobina	O-CH ₂ -O	-	-	-	OH	-	-	Guatteria	168, 188
Oxoglauцина	OMe	OMe	-	-	OMe	OMe	-	Annona	154
Oxolaurelina	O-CH ₂ -O	-	-	-	-	OMe	-	Guatteria	189
Oxopukateina	O-CH ₂ -O	-	-	-	-	-	OH	Duguetia	82
Oxopurpureina	OMe	OMe	OMe	-	OMe	OMe	-	Annona	154
Oxopterina	O-CH ₂ -O	-	-	-	-	-	OMe	Duguetia	82, 151
								Guatteria	189
Oxostephanina	O-CH ₂ -O	-	OMe	-	-	-	-	Polyalthia	175
Subsessilina	OMe	OMe	OMe	-	OH	-	-	Guatteria	181, 182
Nenhum nome (composto D')	OH	OMe	OMe	-	-	-	-	Guatteria	168
Fuseina								Fusaea	81, 83

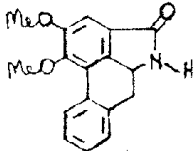
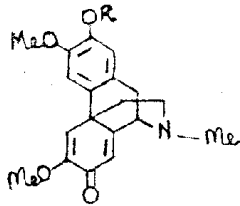
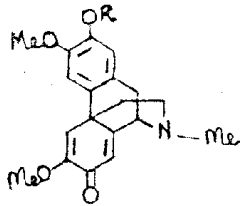


Tab. 20 - Estrutura e ocorrência de alcalóides fenantrênicos em Annonaceae.

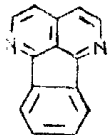
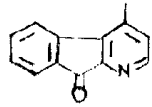
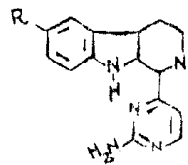
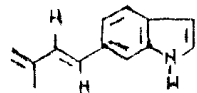
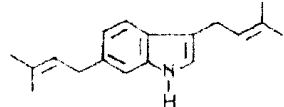


Substância	Substituição do esqueleto						Gênero	Ref.
	N	2	3	4	7	8		
Atherosperminina	(Me) ₂	-	OMe	OMe	-	-	<i>Annona</i> <i>Duguetia</i> <i>Enantia</i>	109,111,121 151 139
Argentinina	(Me) ₂	-	OH	OMe	-	-	<i>Annona</i> <i>Enantia</i> <i>Monodora</i>	121 139 117
Metóxiatherosperminina	(Me) ₂	OMe	OMe	OMe	-	-	<i>Meiocarpidium</i>	190
Metóxiatherosperminina-N-óxido	N-Oxy	OMe	OMe	OMe	-	-	<i>Meiocarpidium</i>	190
Metóxi-8-uvariopsina	(Me) ₂	-	O-CH ₂ -O	OMe	OMe	OMe	<i>Uvariopsis</i>	186
Noratherosperminina	H, Me	-	OMe	OMe	-	-	<i>Duguetia</i>	191
Noruvariopsamina	H, Me	-	OMe	OMe	OMe	OMe	<i>Uvariopsis</i>	186
Uvariopsamina	(Me) ₂	-	OMe	OMe	OMe	OMe	<i>Uvariopsis</i>	186
Uvariopsamina-N-óxido	N-Oxy	-	OMe	OMe	OMe	OMe	<i>Uvariopsis</i>	186
Uvariopsina	(Me) ₂	-	O-CH ₂ -O	OMe	-	-	<i>Uvariopsis</i>	186,192,193

Tab. 21 - Estrutura e ocorrência de outros alcalóides do tipo isoquinolínico em Annonaceae.

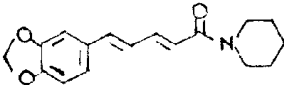
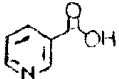
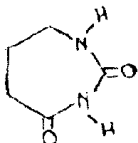

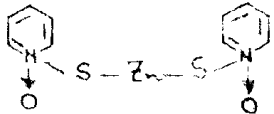
Substância	Estrutura	Gênero	Ref.
Cepharanona B = aristolactama B ₂		<i>Schefferomitra</i>	144, 194
Probovatina R = Me		<i>Duguetia</i>	195
Pellidina R = H		<i>Desmos</i>	196

Tab. 22 - Estrutura e ocorrência de alcalóides não-isoquinolínicos em Annonaceae.

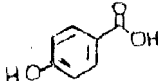
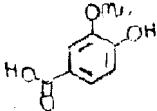
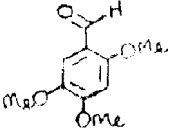
Substância	Estrutura	Gênero	Ref.
Eupolauridina		<i>Cananga</i>	161
Onychina		<i>Onychopetalum</i>	84
Annomantina R = H		<i>Annona</i>	197,206
Metoxiannomantina R = OMe		<i>Annona</i>	197,206
6(Trans-3-metilbuta-1,3-dienil)-indol.		<i>Monodora</i>	198
3,6-Bis(γ,γ-dimetil-alil)-indol.		<i>Uvaria</i>	199

Substância	Estrutura	Gênero	Ref.
Polyalthenol		<i>Polyalthia</i>	88, 200
Isopolyalthenol		<i>Polyalthia</i>	90
Neopolyalthenol		<i>Polyalthia</i>	90
Polyveolina		<i>Polyalthia</i>	175, 201, 202
Polyavolensina R = OAc		<i>Polyalthia</i>	203
Polyavolensinol R = H		<i>Polyalthia</i>	203
Polyavolensinona		<i>Polyalthia</i>	203

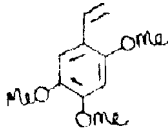
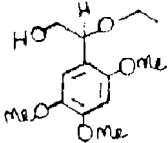
— Tab. 22 — Cont... —

Substância	Estrutura	Gênero	Ref.
Piperina		<i>Xylopiá</i>	23
Ácido nicotínico		<i>Annona</i>	103
Squamolona (4-Oxoperhidro-1,3-diazepin-2-ona)		<i>Annona</i>	104
1-Carbamoil-2-pirrolidinona		<i>Annona</i>	105
Zincpolyanemina		<i>Polyalthia</i>	106

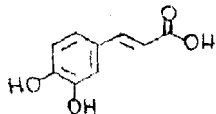
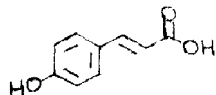
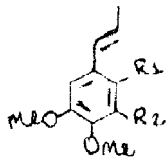
Tab. 23 - Estrutura e ocorrência de substâncias C₆-C₁ aromáticas em Annonaceae.

Substância	Estrutura	Gênero	Ref.
Ácido p-hidroxibenzóico		Cananga	33, 34
Ácido vanílico		Cananga	33, 34
Asaraldeído		Pachypodanthium Duguetia	92-94 82

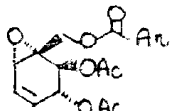
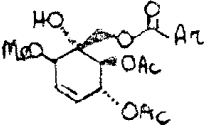
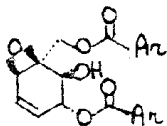
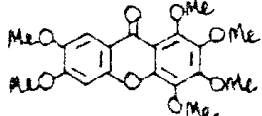
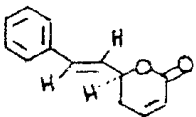
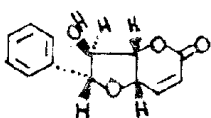
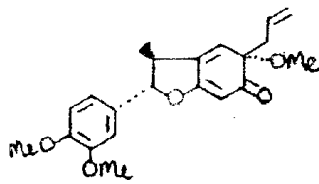
Tab. 24 - Estrutura e ocorrência de substâncias C₆-C₂ aromáticas em Annonaceae.

Substância	Estrutura	Gênero	Ref.
2,4,5-Trimetoxi-estireno		<i>Pachypodanthium</i>	92,94
		<i>Duguetia</i>	82
Pachysontol		<i>Pachypodanthium</i>	94

Tab. 25 - Estrutura e ocorrência de substâncias C₆-C₃ aromáticas em Annonaceae.

Substância	Estrutura	Gênero	Ref.	
Ácido cafeico		<i>Annona</i> <i>Asimina</i>	18 18	
Ácido p-coumarico		<i>Annona</i>	18	
Asorona	$R_1 = \text{OMe}; R_2 = \text{H}$		<i>Guatteria</i>	91
Trans-isoelemicina	$R_1 = \text{H}; R_2 = \text{OMe}$	<i>Guatteria</i>	91	
Trans-isomyristicina	$R_1 = R_2 = \text{OMe}$	<i>Guatteria</i>	91	

Tab. 26 - Estrutura e ocorrência de outras substâncias derivadas do ácido chiquímico em Annonaceae.

Substância	Estrutura	Gênero	Ref.
Senepóxido		<i>Uvaria</i>	95
Seneol		<i>Uvaria</i>	95
Pipóxido		<i>Uvaria</i>	94
1,2,3,4,6,7-Hexametoxixantona		<i>Uvaria</i>	51
Goniothalamina		<i>Goniothalamus</i>	98
Altholactona		<i>Polyalthia</i>	99
Neolignana		<i>Duguetia</i>	100

3. A PLANTA E SEUS CONSTITUENTES

A *Guatteria duckeana* é uma árvore da família Annonaceae, descrita na flora Brasiliensis, encontrada no Estado do Amazonas - Manaus, às margens do riacho da ponte do Mindú. ao longo da "Estrada do Aleixo - Município de Manaus". Árvore grande, ramos e pedículo escurecidos, pecíolo e verso das folhas na cor de ferrugem com pelos descobertos, densamente sedosos. Folhas com pecíolo ao longo de 4-5 mm, caniculadas, ovais, ápice mais ou menos separados em forma de lanças pontuadas, com cerca de 1cm (raros com 2cm) ao longo do encurtamento; 10-15cm de comprimento e 4-6cm de largura nervos laterais, arcada ascendente e veias pequenas não distintas. Flores solitárias ou geminadas, pedúnculo muitas vezes recurvado em torno de 5-8mm e bastante espesso. Sépala retorcida, oval arredondada, pontuda. Pétala larga: espessa, oval-espatulada. Filamento branco-arrepiado, denso; com 1,2-1,4mm de comprimento. Monocarpo rente, fusiforme-afusado, levemente pontudo, desenvolvido e rugoso [207].

A planta apresenta interesse econômico, pois é muito usada para construções civil e naval, pontes, estacas, mourões, o que demonstra a resitência da madeira.

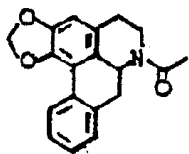
O exemplar empregado no presente estudo foi coletado pela equipe de pesquisadores do Instituto Nacional de Pesquisa da Amazônia (INPA), nas redondezas de Manaus.

Elaboração do extrato benzênico (20 g) por proces-

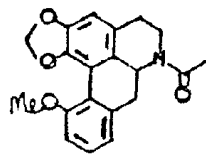
sof cromatográficos conduziu ao isolamento de sete substâncias, que foram designadas pelas siglas GD-1P, GD-2P, GD-3P, GD-4P, GD-5P, GD-6P, GD-7P.

Dados espectrais foram utilizados nas determinações estruturais destas substâncias (Esquema 1).

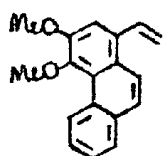
Esquema - Substâncias isoladas de *Guatteria duckeana*, família Annonaceae.



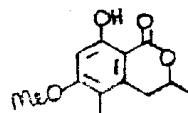
GD-1P (4)



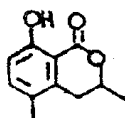
GD-2P (6)



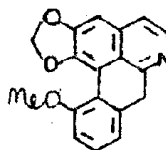
GD-3P (10)



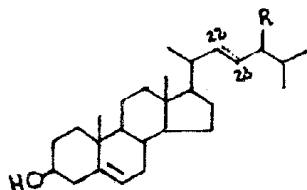
GD-4P (11)



GD-5P (15)



GD-6P (18)



GD-7P (20) R = CH₃ 22,23-diidro

(21) R = CH₂CH₃ 22,23-diidro

(22) R = CH₂CH₃ Δ²²

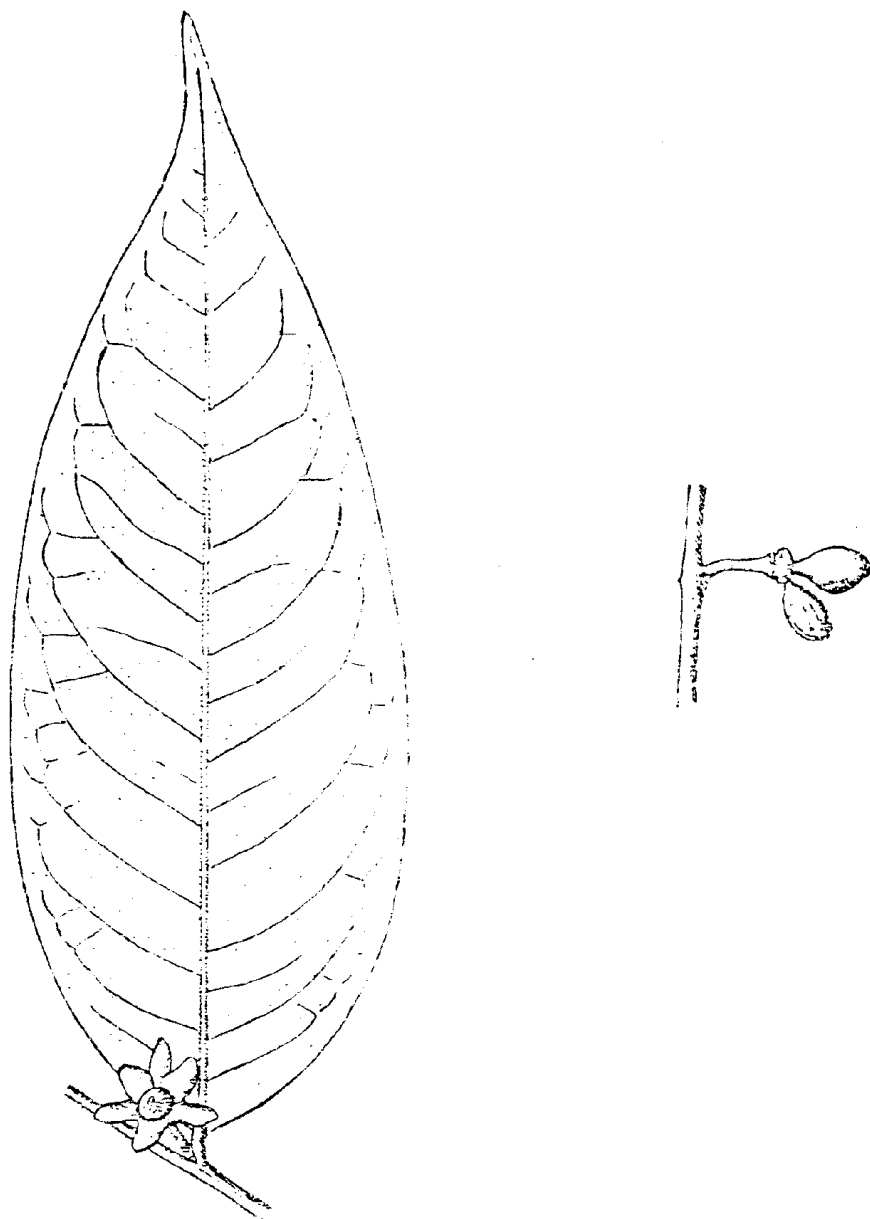


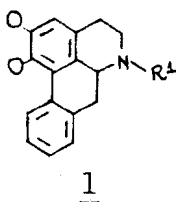
Fig. 1 - Folha, flor e fruto de *Guatteria duckeana*, família Annonaceae.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 - Determinação estrutural de GD-1P (4)

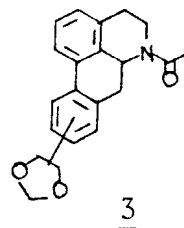
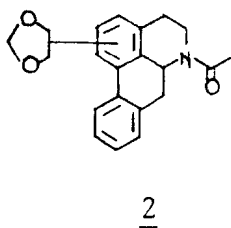
O espectro na região do infravermelho (Fig. 2) apresentou uma absorção forte em 1640 cm^{-1} , sugerindo a presença de carbonila amídica terciária (banda I de amida). Esta posição de absorção sugeriu ausência de conjugação com sistema insaturado. A natureza aromática foi deduzida pelas bandas em 1610, 1500, 1455, 850 e 760 cm^{-1} , sendo as duas últimas atribuídas a anéis aromáticos sustentando um hidrogênio e quatro hidrogênios respectivamente. As absorções em 955 e 940 cm^{-1} sugeriram a existência de um grupo metilenodióxido [208] (Tab. 27).

O espectro ultravioleta (Fig. 3) revelou-se compatível com alcalóide tipo aporfínico 1,2-dioxigenado (1) 1209, já que apresentou absorções em 277 e 317 nm, cromóforo difenílico dioxigenado (Tab. 27).

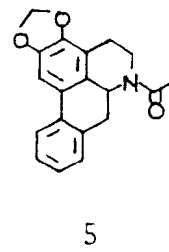
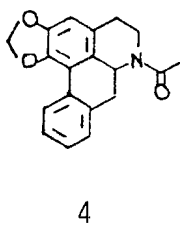


Inalteração do espectro após adição de HCl (Fig. 3) indicou ausência de nitrogênio amínico ligado diretamente ao anel aromático. Neste caso a protonação do átomo de nitrogênio impediria a deslocalização dos elétrons deste hetero-átomo e a excitação eletrônica envolveria maior energia.

O espectro de massas (Fig. 4) forneceu o pico correspondente ao ion molecular em m/z 307, indicando um número ímpar de átomos de nitrogênio na molécula de GD-1P, e em acordo com fórmula molecular $C_{19}H_{17}O_3N$ (M^+ 307). O pico em m/z 236, relativamente intenso (Tab. 27), representa um fragmento produzido por reação retro-Diels-Alder (Esquema 2). Este processo foi observado para todos alcalóides aporfínicos [210]. O pico base, m/z 235 (Tab. 27) confirmou a natureza aporfínica, sustentando um grupo metilenodioxi, o qual pode ser justificado através dos caminhos de fragmentações descritos no Esquema 2. Estes dados no espectro de massas confirmaram a presença da função amida, revelada pelo espectro i.v (Fig. 2) e sugeriu tratar-se alcalóide N-acetilaporfínico com estrutura parcial (2) ou (3).

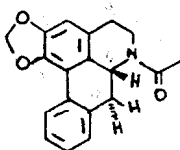


Análise da curva de integração do espectro de R.M.N. de 1H (Fig. 5) indicou a presença de 17 prótons, dos quais três foram atribuídos ao grupo metil do N-acetil, caracterizado pelo sinal simples em $2,23\delta$ (Tab. 28). As absorções em $8,15\delta$ (m, 1H, H-11), $7,40-7,20\delta$ (m, 3H, H-8,9,10) indicaram a localização do grupo OCH_2O no anel A. Conseqüentemente, o grupo OCH_2O ocupa as posições 1,2 ou 2,3, surgindo as alternativas estruturais (4) ou (5) para GD-1P.



A alternativa 5 foi afastada porque os prótons do grupo OCH_2O constituem um sistema AB (6,09 e 5,97 δ), observados em outros alcalóides aporfínicos (Tab. 29). O par de dupletos centrados em 6,09 δ e 5,97 δ (Fig. 5), com constante de acoplamento de 1,0 Hz, foram correlacionados com os dois prótons do grupo metilenodioxí. Estes dois prótons apresentam deslocamentos químicos diferentes porque não ocupam posições equivalentes em relação ao anel D (4). O sinal em 5,20 δ (dd, J 6,0 e J 12,0 Hz) foi atribuído ao H-6a e os multipletos entre 4,10-2,62 δ correspondem aos prótons metilênicos dos C-4, 5,7. O valor de $J = 12,0$ Hz observado no sinal de H-6a indica que este próton ocupa posição axial.

Com base em todos os dados espectrométricos discutidos, foi possível lançar a estrutura (4) para GD-1P. Esta estrutura corresponde a 1,2-metilenodioxí-N-acetil-aporfína ou N-acetil-anonaina, alcalóide já relatado na literatura [212].



Tab. 27 - Dados espectrais de I.V., U.V. e de Massas de GD-1P(4).

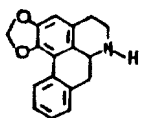
I.V.:		2950, 2910, 1640, 1610, 1500, 1455, 1430,			
ν máx.	KBr (cm^{-1})	1268, 1215, 1085, 1055, 955, 940, 850,			
		795, 760.			
U.V.:					
λ máx.	EtOH (nm)	236	277	293i	317
(ϵ)		(5340)	(5590)	(3070)	(1040)
λ máx.	EtOH + HCl (nm)		Inalteração		
E.M.:	m/z (%)	307(42)M ⁺ ,	264(7) ,	263(9)	
		248(19) ,	236(40),	235(100)	

Tab. 28 - Dados de ressonância magnética nuclear protônica da GD-1P (100 MHz, CDCl_3 , TMS). Os deslocamentos químicos foram anotados em δ e as constantes de acoplamento em Hz. (s = singlete, d = dubleto, dd = duplo-dubleto, m = multipleteo).

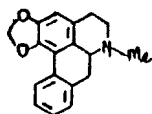
Deslocamento químico (δ)	Multiplicidade	J (Hz)	Área relativa	Interpretação
8,15	m	-	1	H-11
7,40-7,20	m	-	3	H-8,9,10
6,60	s	-	1	H-3
6,09	d	1,0	1	O-CH ₂ -O
5,97	d	1,0	1	
5,32	dd	6,0	1	H-6a
		12,0		
4,10-2,62	m	-	6	H ₂ -4,5,7
2,23	s	-	3	NCOCH ₃

Tab. 29 - Deslocamentos químicos (δ) dos prótons dos anéis aromáticos, do grupo metilenodioxi e do grupo metil do N-acetil em alcalóides aporfínicos 1,2-dioxigenados. Os valores de J foram anotados em Hz. Os espectros foram registrados em CDCl_3 e TMS como referência interna. (s = singlete, d = duplete, m = multiplete).

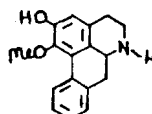
Alcalóide	Prótons							Ref.
	C-11	C-10	C-9	C-8	C-3	O-CH ₂ -O	NCOCH ₃	
Anonaina (I)	7,70 (m)		7,33 (m)		6,69 (s)	6,18 (d, J 2,0 Hz) 6,03 (d, J 2,0 Hz)	—	160
Roemerina (II)	7,82 (m)		7,36 (m)		6,68 (s)	6,04 (d, J 2,0 Hz) 6,00 (d, J 2,0 Hz)	—	160
Asimilobina (III)	8,34 (m)		7,28 (m)		6,70 (s)	—	—	211
N-acetil-nornucefina (IV)	8,43 (m)		7,42 (m)		6,68 (s)	—	2,27 (s)	212
N-acetil-asimilobina (V)	8,53 (m)		7,43 (m)		6,90 (s)	—	2,27 (s)	212



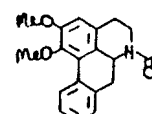
I



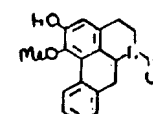
II



III

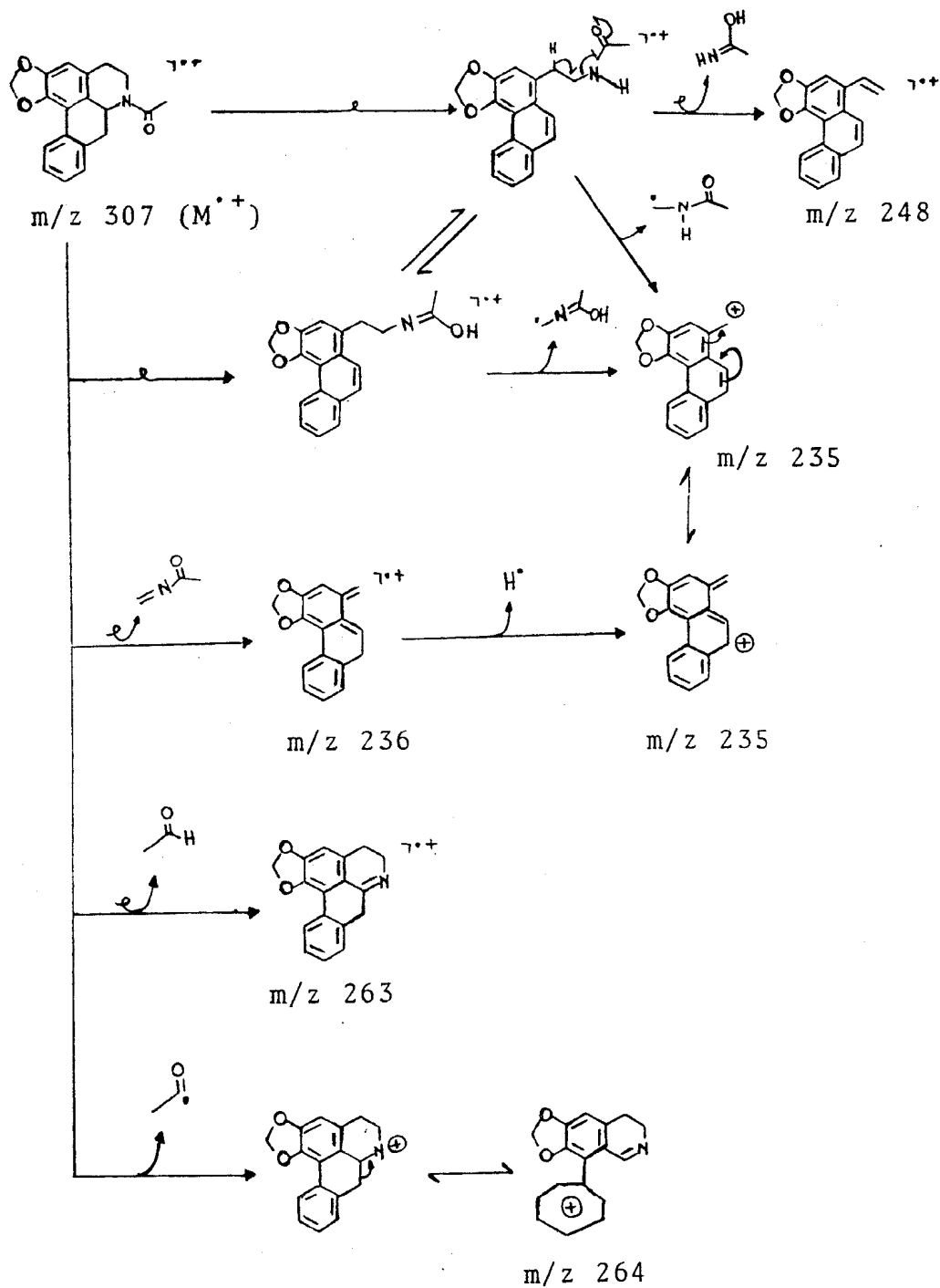


IV



V

Esquema 2 - Caminhos principais de fragmentação de GD-1P (4) no espectrômetro de massa.



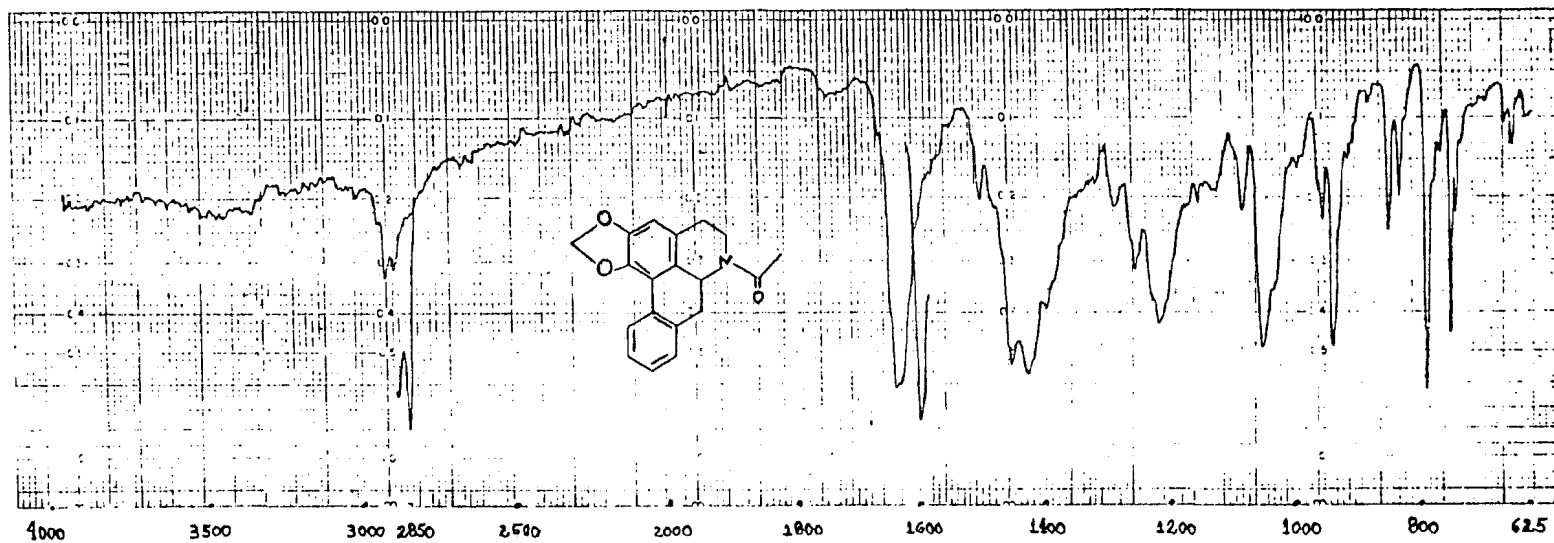


Fig. 2 - Espectro i.v. de GD-1P (4) em KBr

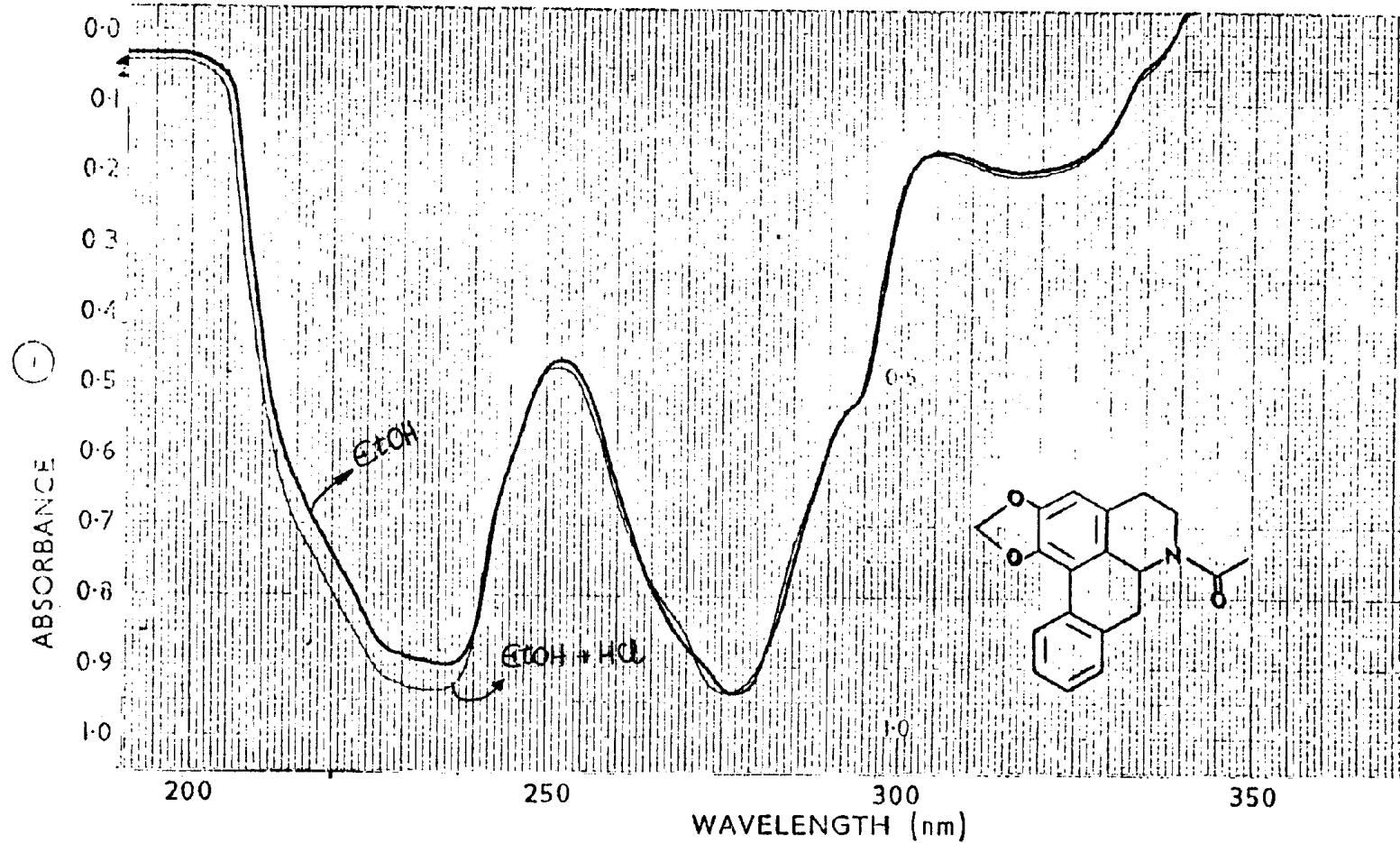


Fig. 3 - Espectro u.v. de GD-1P (4) em EtOH e em EtOH + HCl

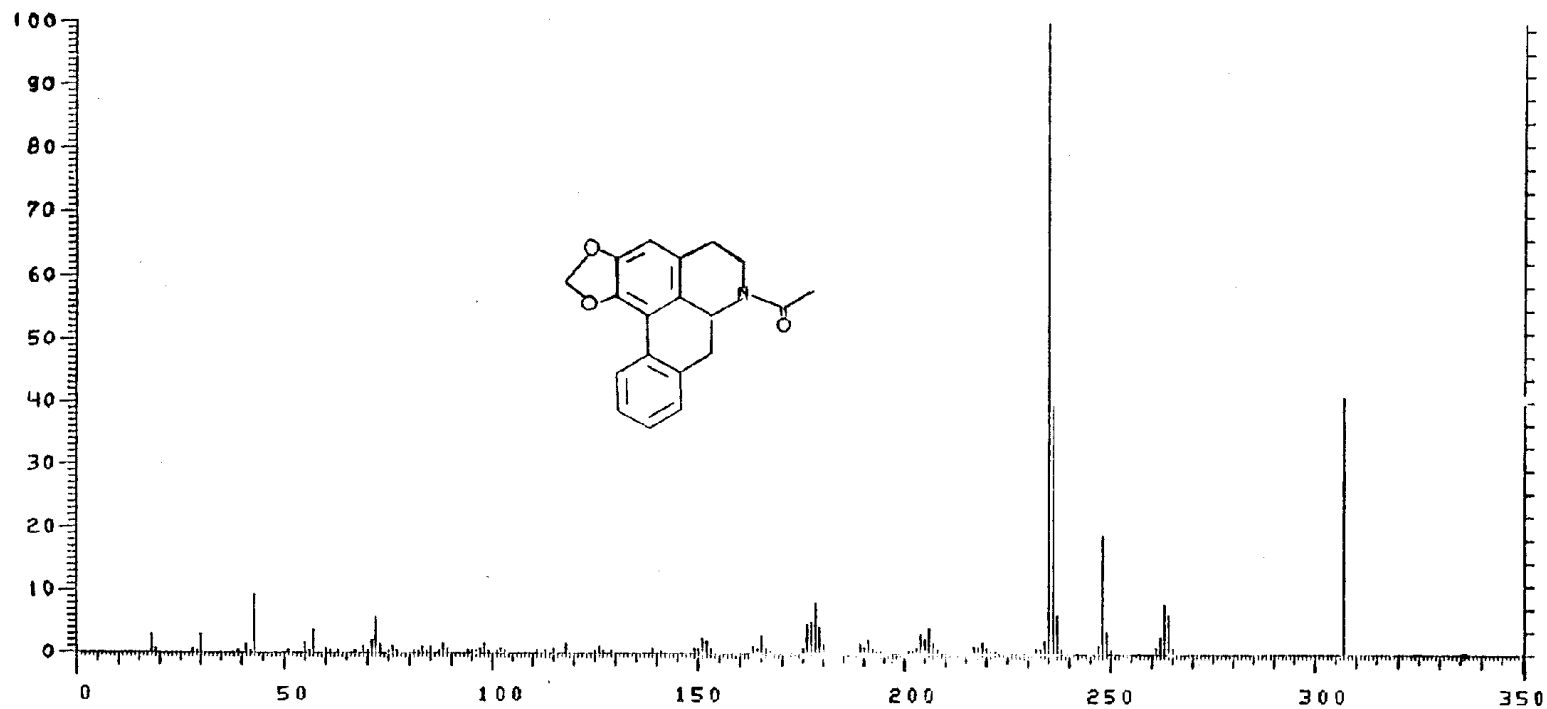


Fig. 4 - Espectro de massas de GD-1P (4)

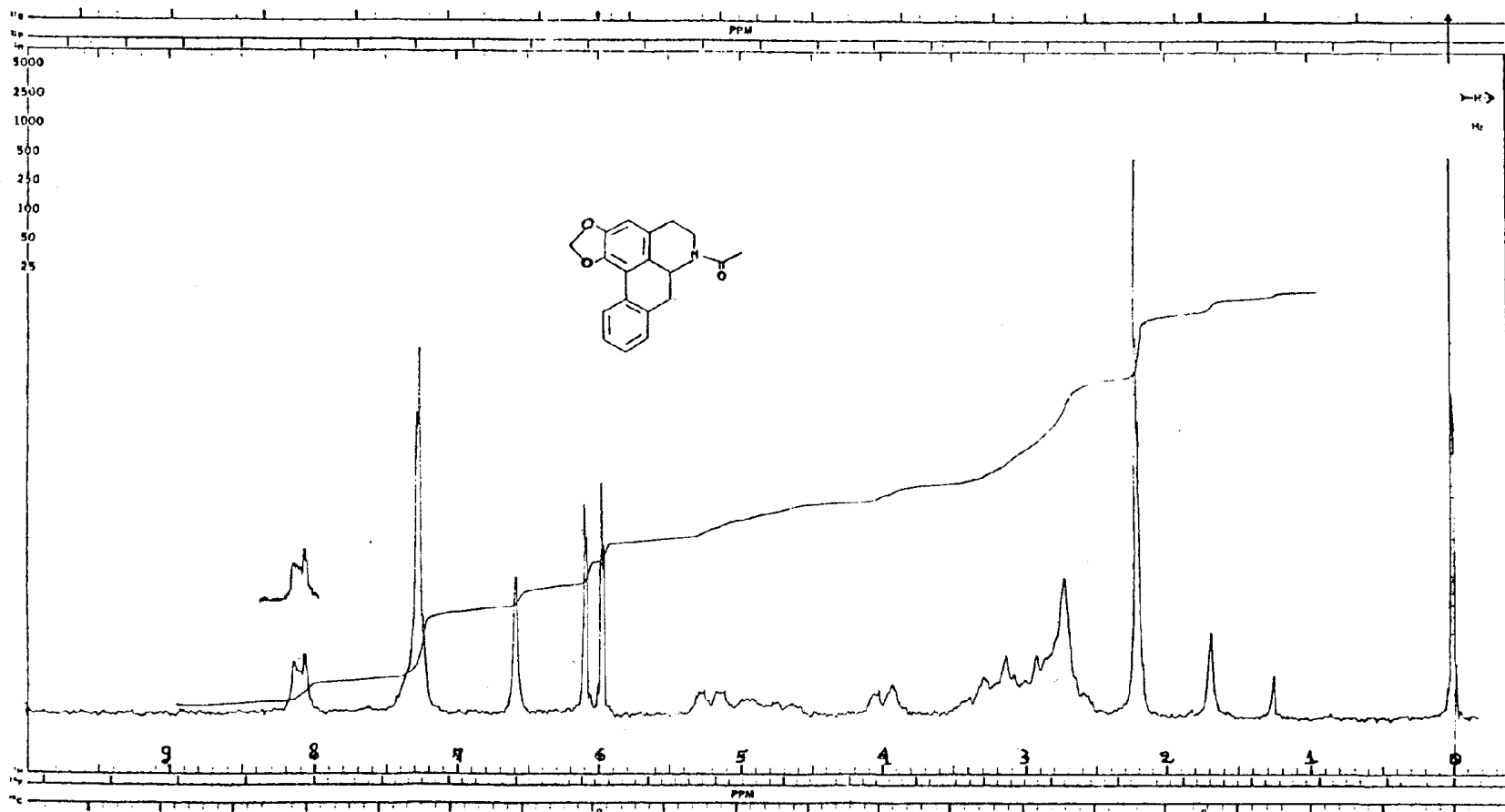


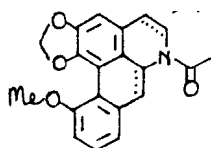
Fig. 5 - Espectro de rmn^1H (100 MHz, CDCl_3 , TMS) de GD-1P (4)

4.2 - Determinação estrutural de GD-2P (6)

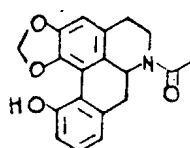
O espectro da região do infravermelho (Fig. 6) mostrou uma absorção em 1640 cm^{-1} , sugerindo presença de carbonila amídica terciária (banda I de amida). As características aromáticas da substância foram deduzidas pelas bandas em $1600, 1470\text{ cm}^{-1}$. A absorção em 935 cm^{-1} sugeriu a presença de grupo metilenodioxi (Tab. 30).

O espectro ultravioleta (Fig. 7, Tab. 30) revelou-se compatível com um alcalóide aporfínico substituído nas posições 1,2 e 11 |209|. Adição de HCl não produziu modificações nos máximos de absorção (Fig. 7).

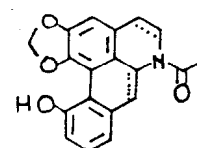
O espectro de massas (Fig. 8, Tab. 30) forneceu peso molecular de 337 u.m.a, indicando que a estrutura de GD-2P possui um número ímpar de átomos de nitrogênio e permitindo deduzir a fórmula molecular $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{O}_4\text{N}$. A diferença de 30 unidades de massa entre os pesos moleculares de GD-1P e GD-2P sugeriu a presença de um grupo metoxila na GD-2P, o que foi confirmado por R.M.N.¹H pelo sinal simples em 3,90 ppm (Fig. 9). Os caminhos principais de fragmentações são semelhantes aos de GD-1P e aparecem resumidos no Esquema 3. Os picos em m/z 335, 323 e 321 registrados no espectro de massas (Fig. 8) sugeriram a presença de impurezas, podendo-se cogitar especulativamente da presença de alcalóides desidro-(M^+ 335), desmetil (M^+ 323) e desidrodesmetil-derivado (M^+ 321) da N-acetilputerina. Outros picos presentes no espectro estão em acordo com esta especulação | M^+ 335-m/z 293 ($\text{M}-\text{CH}_2=\text{C}=\text{O}$); (M^+ 323-m/z 281 ($\text{M}-\text{CH}_2=\text{C}=\text{O}$); M^+ 323-m/z 252 ($\text{M}-\text{CH}_2=\text{NCCH}_3$)-m/z 251 (m/z 252-H); M^+ 321 m/z 279 ($\text{M}-\text{CH}_2=\text{C}=\text{O}$)|.



6a,7-desidro-
4,5 - desidro-
 M^+ 335

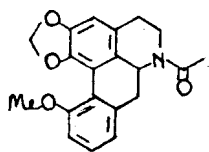
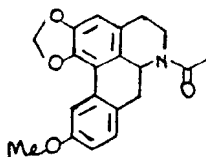
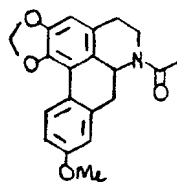
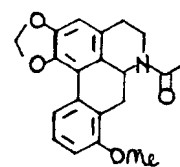


M^+ 323



6a,7-desidro-
4,5 - desidro-
 M^+ 321

Análise da curva de integração do espectro de R.M.N. ^1H (Fig. 9) indicou a presença de 19 prótons. Os dois sinais simples em $2,22\delta$ e $3,90\delta$ foram correlacionados, respectivamente, com o grupo metila do N-acetil e o grupo metoxila aromático. Seis prótons metilênicos são representados pelos multipletos entre $4,20-2,62\delta$, correspondendo aos prótons dos C-4,5,7. O próton metínico C-6a aparece como um duplo-dublete em $5,10\delta$, com a constante de acoplamento $J = 12,0$ Hz indicando posição axial. A multiplicidade dos sinais e os deslocamentos químicos dos prótons do grupo metilenodioxi, dois dubletos centrados em $6,04\delta$ e $5,86\delta$ ($J = 1,5$ Hz), permitiram localizar o grupo metilenodioxi nos átomos de carbono 1 e 2. O singlete em $6,60\delta$ justifica o próton aromático sustentado pelo C-3. Conseqüentemente, o grupo metoxila deve ser localizado no anel aromático D, surgindo assim, as alternativas estruturais (6), (7), (8) e (9) para GD-2P.

6789

As alternativas (7) e (8) foram afastadas com base nos dados de R.M.N. ^1H (Tab. 31):

- não existe absorção protônica em torno de $7,71\delta$ (dublete com $J = 2,5$ Hz) correspondente ao H-11 de (7).
- não aparece sinal entre $7,88$ e $8,15$ ppm (dublete com $J = 8,5$ Hz) correspondente ao próton H-11 $|180,172|$ na segunda.

Os sinais dos três prótons aromáticos restantes registrados no espectro de R.M.N. ^1H (Fig. 9) revelaram-se de acordo com um sistema AB_2 , sugerindo um padrão de substituição aromática 1,2,3. O sinal duplo em $6,90\delta$ ($J = 8,0$ Hz) representa

dois prótons, interagindo com um próton localizado na posição orto. A alternativa (6) revelou-se compatível, justificando o aparecimento do sinal de H-9 em campo mais baixo ($7,25\delta$, t, $J = 8,0$ Hz) parcialmente superposto com o pico do CHCl_3 . Os prótons dos carbonos 9 e 11 da estrutura (9) não devem absorver na mesma posição, já que o H-11 sente o efeito anisotrópico do anel A, como observado em GD-1P. Assim, surgiu a alternativa (6) como proposta estrutural para GD-2P. Trata-se da N-acetilputerina, substância já descrita na literatura [172].

Tab. 30 - Dados espectrais de I.V., U.V. e de massas de GD-2P (6).

I.V.:		2925,	1640,	1600,	1470,	1260,	1210,	1180,
KBr								
$\nu_{\text{máx.}}$	(cm^{-1})	1040,	935.					
U.V.:		233	262	275	304			
EtOH								
$\lambda_{\text{máx.}}$	(nm)	(7480)	(5930)	(6600)	(4380)			
	EtOH + HCl							
$\lambda_{\text{máx.}}$	(nm)	Inalteração						
EM: m/z (%)		337 (47)	M^+ , 307 (9)	295 (14)	294 (7)			
		278(21),	266(32),	265(100),	264(7),			
		248(7),	236(11),	235(23).				

Tab. 31 - Dados de ressonância magnética nuclear protônica (100 MHz, CDCl_3 , TMS) da GD-2P (6). Os deslocamentos químicos foram anotados em δ e as constantes de acoplamento em Hz. (s = singleto, d = dubleto, dd = duplo dubleto, t = tripleto, m = multipletto).

Deslocamento químico δ	Multiplicidade	J (Hz)	Área relativa	Interpretação
7,25	t	8,0	1	H - 9
6,90	d	8,0	2	H - 8, 10
6,60	s		1	H - 3
6,04	d	1,5	1	OCH ₂ O
5,86	d	1,5	1	
5,10	dd	6,0 12,0		H - 6 a
3,90	s	-	3	OCH
4,20 - 2,62	m	-	6	H ₂ -4,5,7
2,22	s	-	3	NCOCH ₃

4.3 - Determinação estrutural de GD-3P (10)

A natureza aromática de GD-3P (10) foi revelada pelas bandas em 1595, 1570, 1510 e 1455 cm^{-1} que aparecem no espectro de infravermelho (Fig. 10). A banda em 765 cm^{-1} sugeriu a existência de anel aromático com quatro hidrogênios adjacentes. As bandas em 1035 e 1250 cm^{-1} , correspondendo respectivamente aos estiramentos simétrico e assimétrico de =C-O-C, revelaram-se compatíveis com a presença de função éter. Absorções em 985 e 925 cm^{-1}

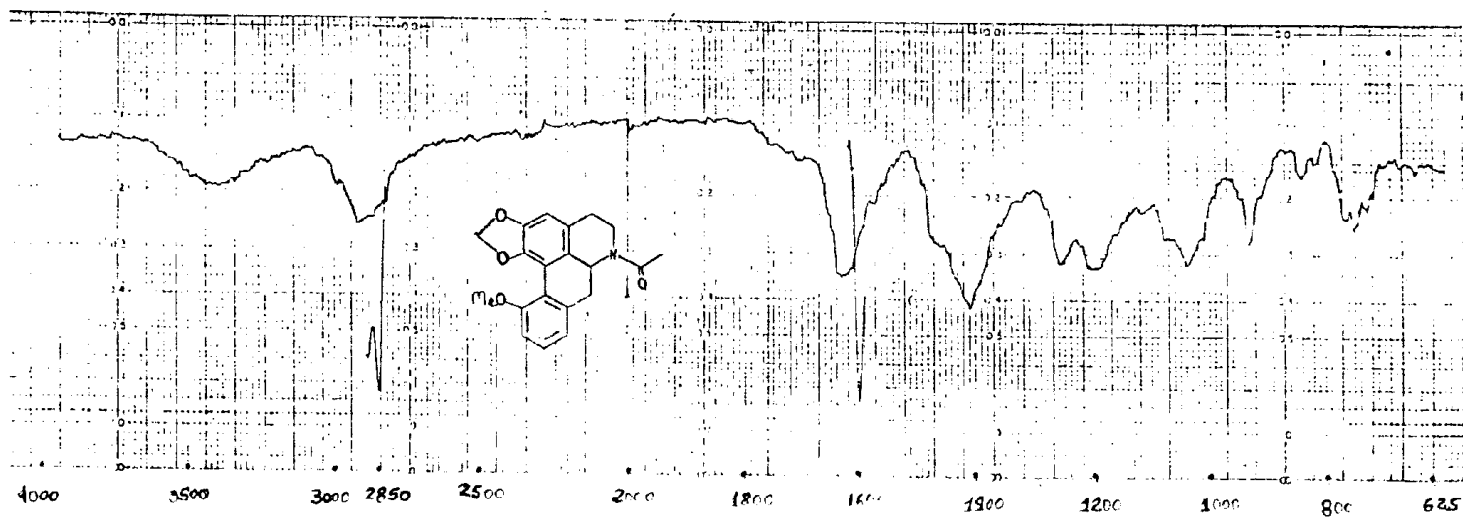


Fig. 6 - Espectro i.v. de GD-2P (6) em KBr

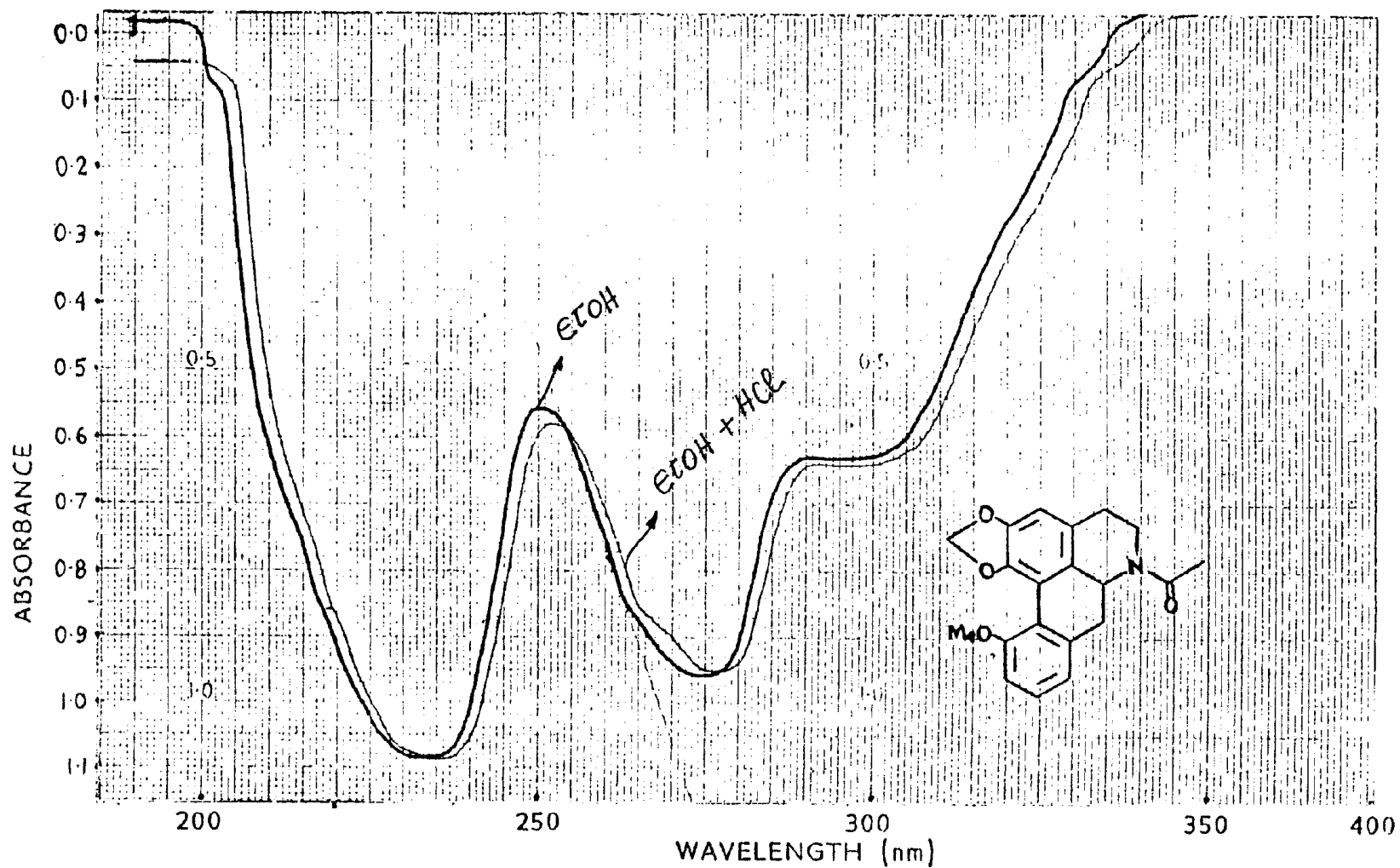


Fig. 7 - Espectro u.v. de GD-2P (6) em EtOH e em EtOH + HCl

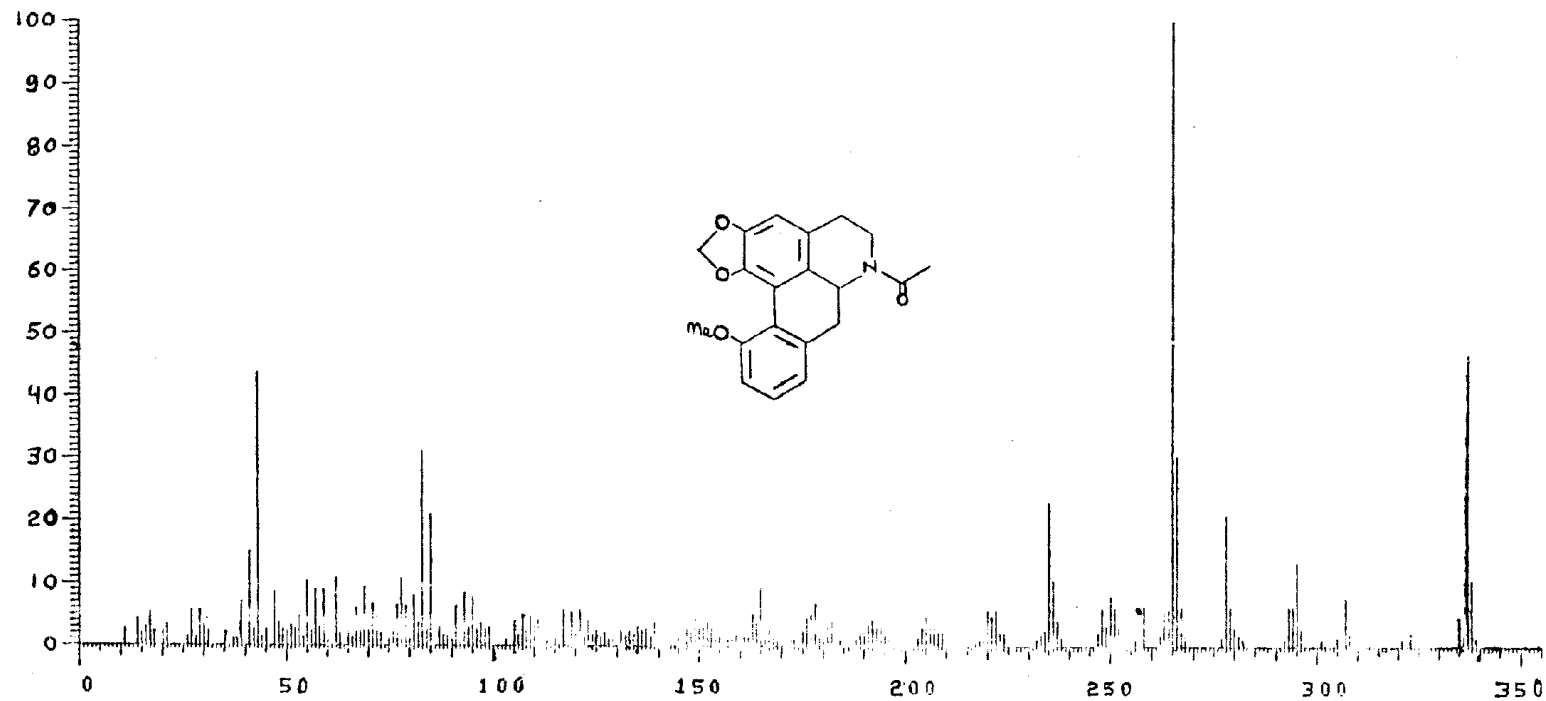


Fig. 8 - Espectro de massas de GD-2P (6)

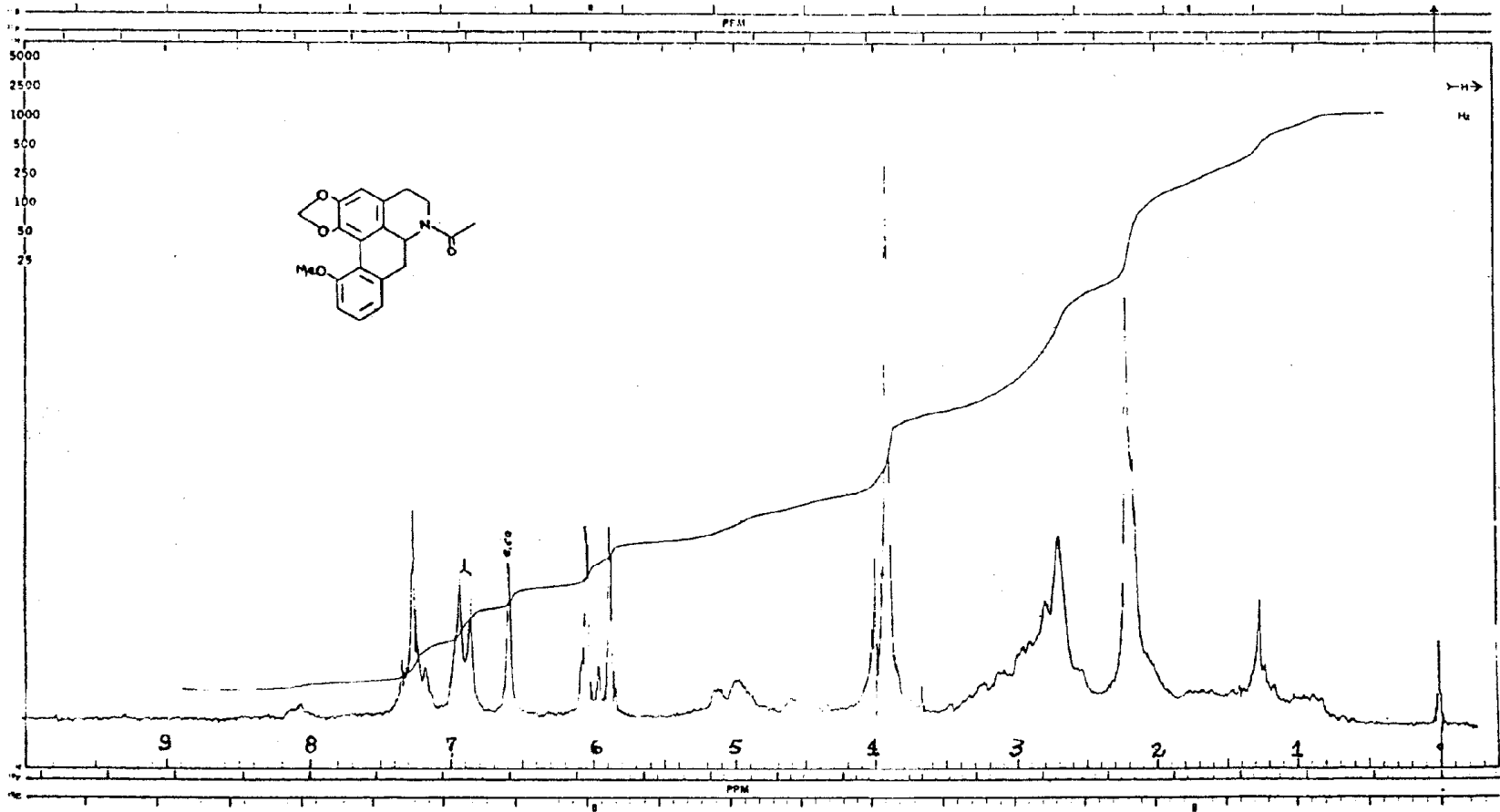


Fig. 9 - Espectro de rmn^1H (100 MHz, CDCl_3 , TMS) de GD-2P (6)

foram atribuídas a vibrações de dobramento C-H fora do plano de grupamento vinila terminal (Tab. 32).

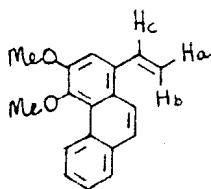
O espectro ultravioleta (Fig. 11, Tab. 32), revelou bandas de absorção coerentes com a existência de sistema aromático conjugado.

O espectro de massas (Fig. 12, Tab. 32) apresentou o pico do ion molecular em m/z 264, pico base, compatível com a fórmula molecular $C_{18}H_{16}O_2$ (M^+ 264). A molécula de GD-3P deve possuir um total de onze insaturações. Esta condição estrutural ajusta-se ao esqueleto fenantrênico sustentando um grupo vinila. As propostas para os principais caminhos de fragmentação desta substância estão descritas no Esquema 4.

Análise da integração no espectro de R.M.N. 1H (Fig. 13) permitiu deduzir a presença de 16 prótons. O multipletto entre 11,0-10,35 δ , campo relativamente baixo, corresponde à absorção do próton aromático localizado em C-5, em acordo com esqueleto fenantrênico. O H-11 de alcalóides aporfínicos comporta-se de maneira análoga [213]. Comparação com substâncias fenantrênicas relatadas na literatura [191,214] demonstrou analogia dos dados de R.M.N. 1H . Na região entre 7,93-7,38 δ , (7 prótons), aparecem os sinais correspondentes aos seis prótons aromáticos localizados nos carbonos 2,6,7,8,9 e 10 e um próton vinílico terminal (Hc). O singletto largo em 7,36 δ corresponde ao próton aromático H-2. O aparecimento do sinal de Hc em campo baixo decorre de conjugação entre o grupo vinila e o anel aromático. Os duplo dubletos centrais em 5,62 δ ($J = 2,0$ e $J = 16,0$ Hz) e 5,42 δ ($J = 2,0$ e $J = 10,0$ Hz) correspondem aos prótons Hb e Ha, respectivamente. Os desdobramentos observados nestes sinais resultam das interações geminada ($J = 2,0$ Hz) e vicinais trans ($J = 16,0$ Hz) e cis ($J = 10,0$ Hz) com Hc. O maior deslocamento químico do próton Hb em relação ao Ha decorre de maior efeito anisotrópico exercido pelo sistema aromático, já que o próton Hb

ocupa posição estereoquímica que confere maior proximidade com o sistema aromático. Os sinais simples em $4,10\delta$ e $3,90\delta$, cada um representando três prótons, caracterizaram a presença de dois grupamentos metoxila ligados ao sistema aromático (Tab. 33).

Os dados espectrais discutidos, comparação com dados de R.M.N. ^1H (Tab. 34) descritos na literatura [191, 214] e as estruturas dos alcalóides isolados da mesma planta permitiram postular a estrutura (10) para a GD-3P. Esta substância, 1-vinil-3,4-dimetoxifenantreno, encontra-se descrita na literatura como produto obtido pela degradação de Hofmann [215]. A ocorrência desta substância em *Guatteria duckeana* permite o registro também como produto natural e possibilita considerações bio-genéticas (Cap. 6).



10

Tab. 32 - Dados espectrais de I.V., U.V. e de massas de GD-3P
(10).

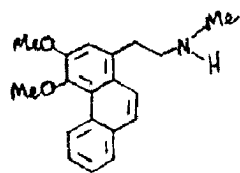
I.V.:	2940, 1740, 1595, 1570, 1510, 1455, 1415,
$\sqrt{\text{KBr}}$	1385, 1325, 1280, 1250, 1120, 1035, 985,
$\text{m\AA{x.}} \text{ (cm}^{-1}\text{)}$	925, 855, 825, 805, 765.
U.V.:	220 249i 260 316
$\lambda \text{ EtOH}$	(2530) (3010) (3380) (950)
$\text{m\AA{x.}} \text{ (nm)}$	
(ϵ)	
$\lambda \text{ EtOH + HCl}$	Inalteração
$\text{m\AA{x.}} \text{ (nm)}$	
E.M.: m/z (%)	264(100) M ⁺ , 249(17), 234(6), 233(15), 221(13), 218(15), 217(71), 191(5), 189(27).

Tab. 33 - Dados de ressonância magnética nuclear protônica da GD-3P (10) (60 MHz, CCl_4 , TMS). Os deslocamentos químicos foram anotados em δ e as constantes de acoplamento em Hz (s = singleto, dd = duplo dubleto, m = multiplete).

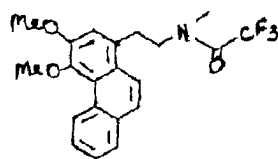
Deslocamento químico (δ)	Multiplicidade	J (Hz)	Área relativa	Interpretação
11,00-10,35	m	—	1	H-5
7,93- 7,38	m	—	5	H-6,7,8,9,10
			1	H-c
7,36	s largo	—	1	H-2
5,62	dd	2,0 16,0	1	H-b
5,42	dd	2,0 10,0	1	H-a
4,10	s	—	5	C_3 -OMe
3,90	s	—	3	C_4 -OMe

Tab. 34 - Deslocamentos químicos (δ) dos prótons dos anéis aromáticos e dos grupos metil de metoxila em alcalóides fenantrênicos. Os espectros foram registrados em CDCl_3 e TMS como referência interna. (s = singlete, m = múltiplo).

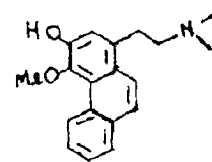
Alcalóide	Prótons									Ref.
	5	6	7	8	9	10	2	OMe-3	OMe-4	
I	9,63 (m)		7,45-7,93 (m)				7,21 (s)	3,99 (s)	3,90 (s)	191
II	9,65 (m)		7,40-7,90 (m)				7,13 (s)	4,01 (s)	3,93 (s)	191
III	9,52 (m)		7,40-8,00 (m)				7,27 (s)	—	3,82 (s)	214



I

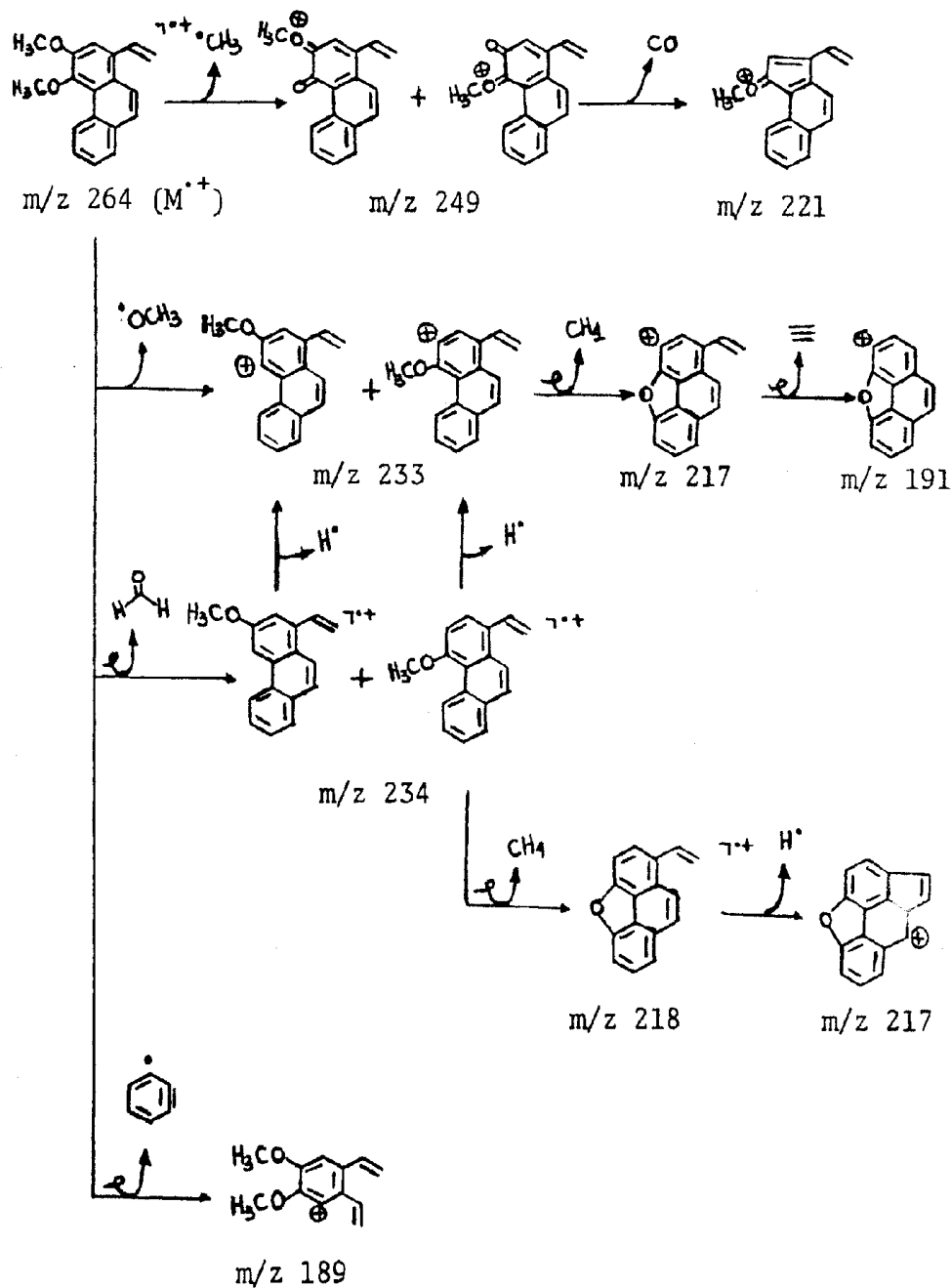


II



III

Esquema 4 - Caminhos principais de fragmentação de GD-3P (10) no espectrômetro de massa.



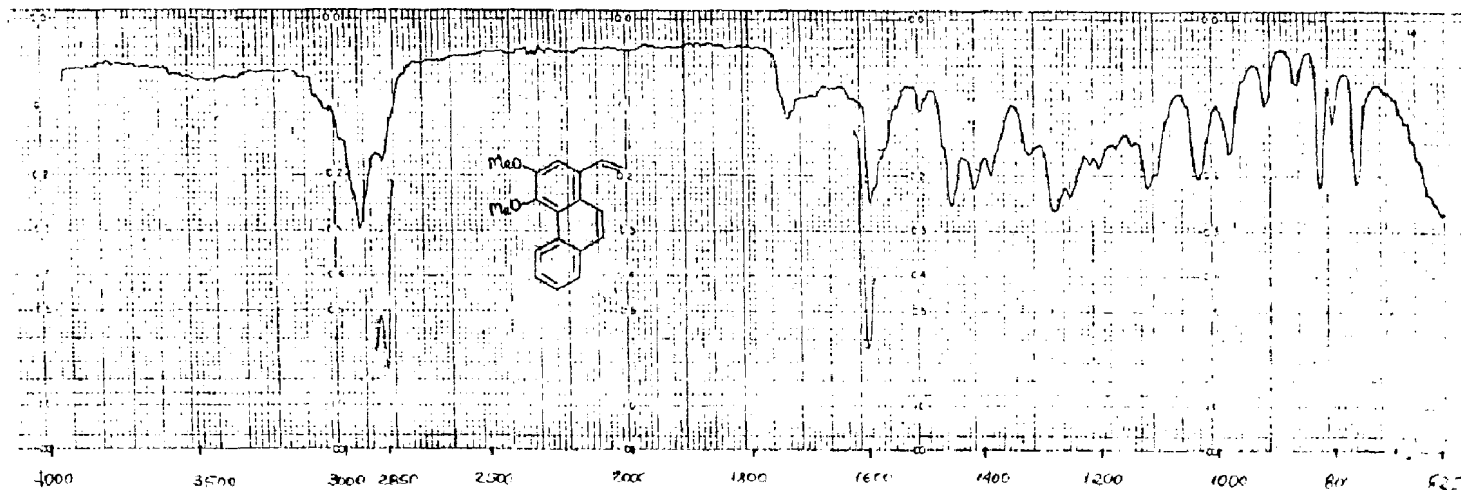


Fig. 10 - Espectro i.v. de GD-3P (10) em KBr

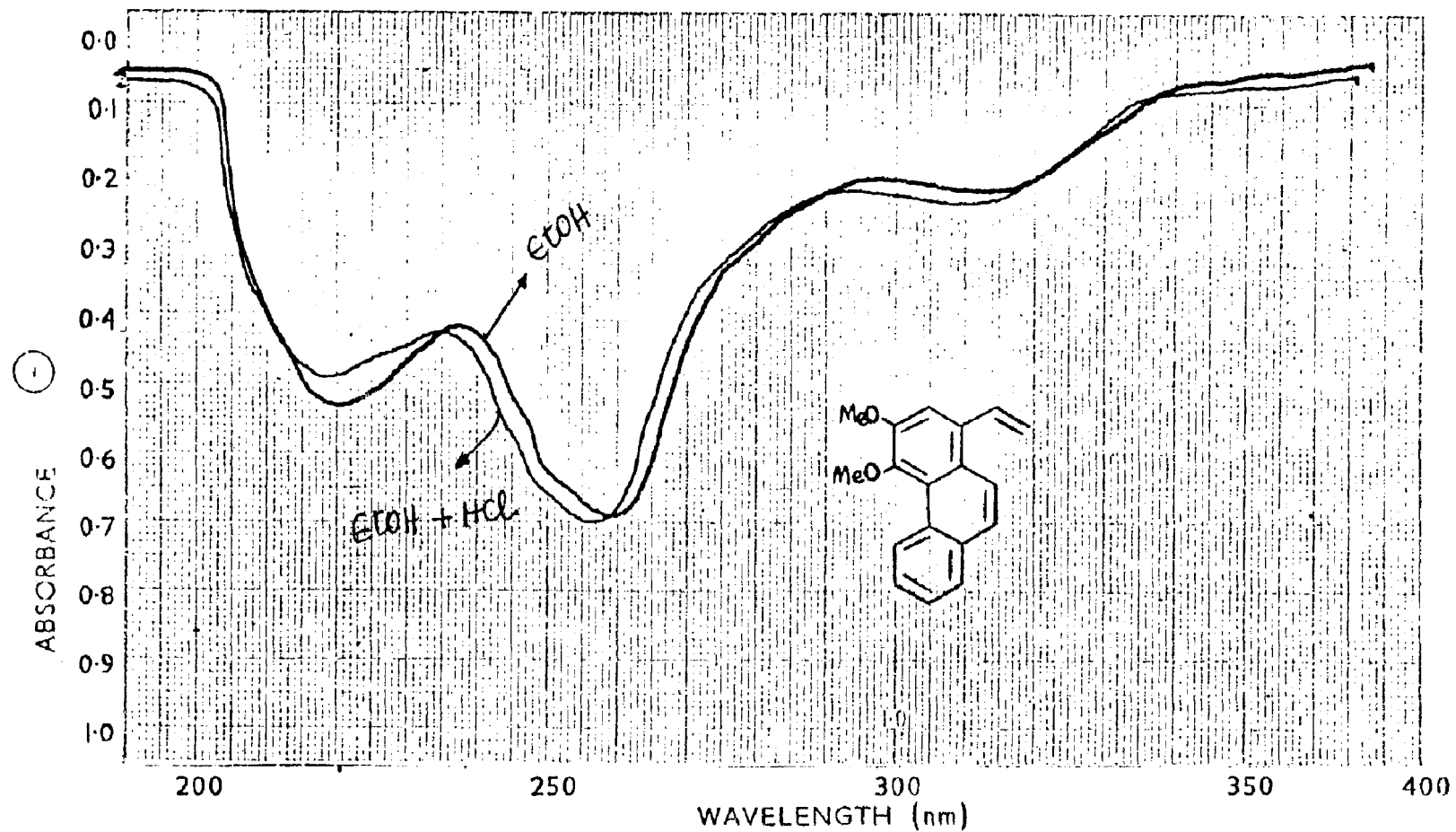


Fig. 11 - Espectro u.v. de GD-3P (10) em EtOH e em EtOH + HCl

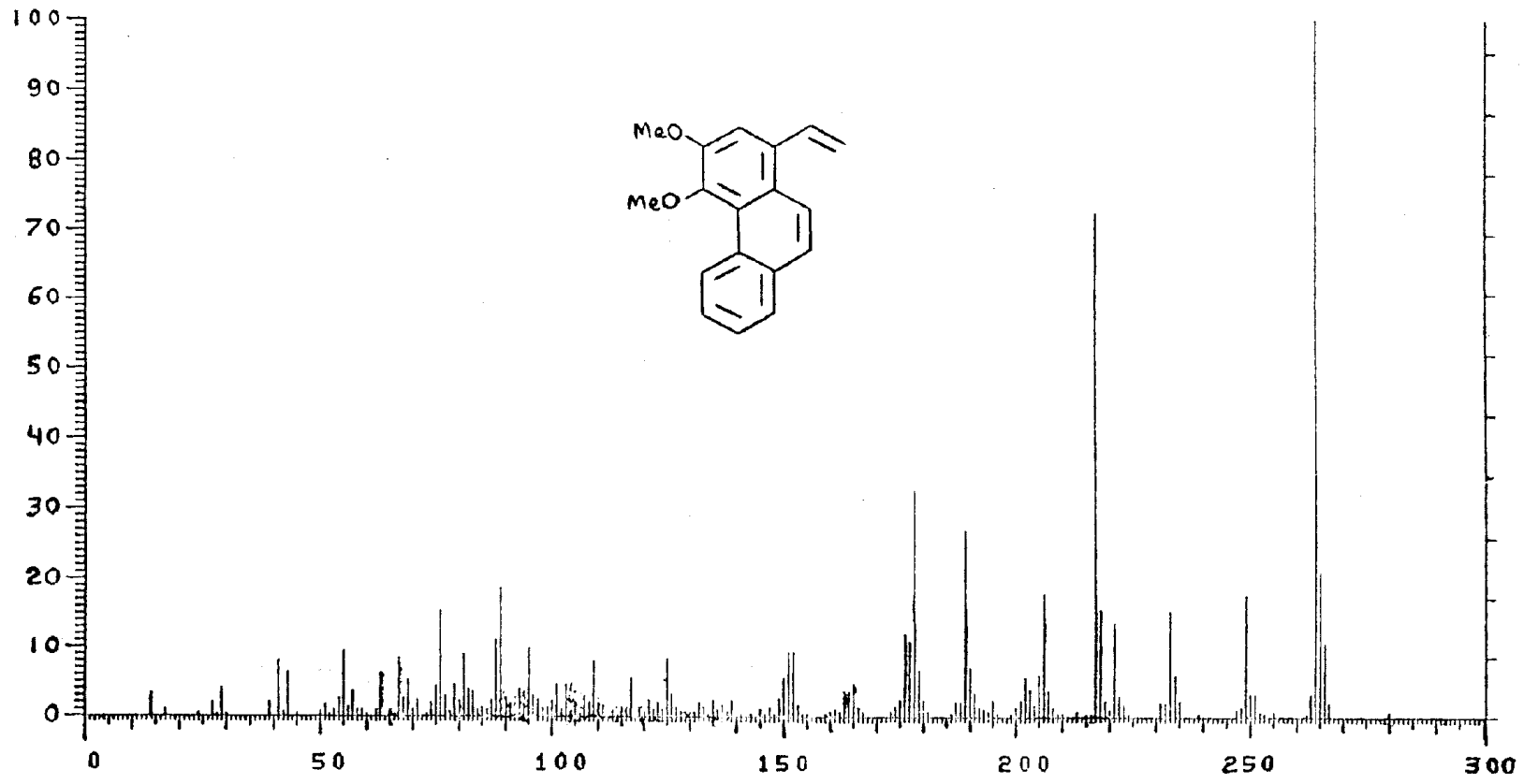


Fig. 12 - Espectro de massas de GD-3P (10)

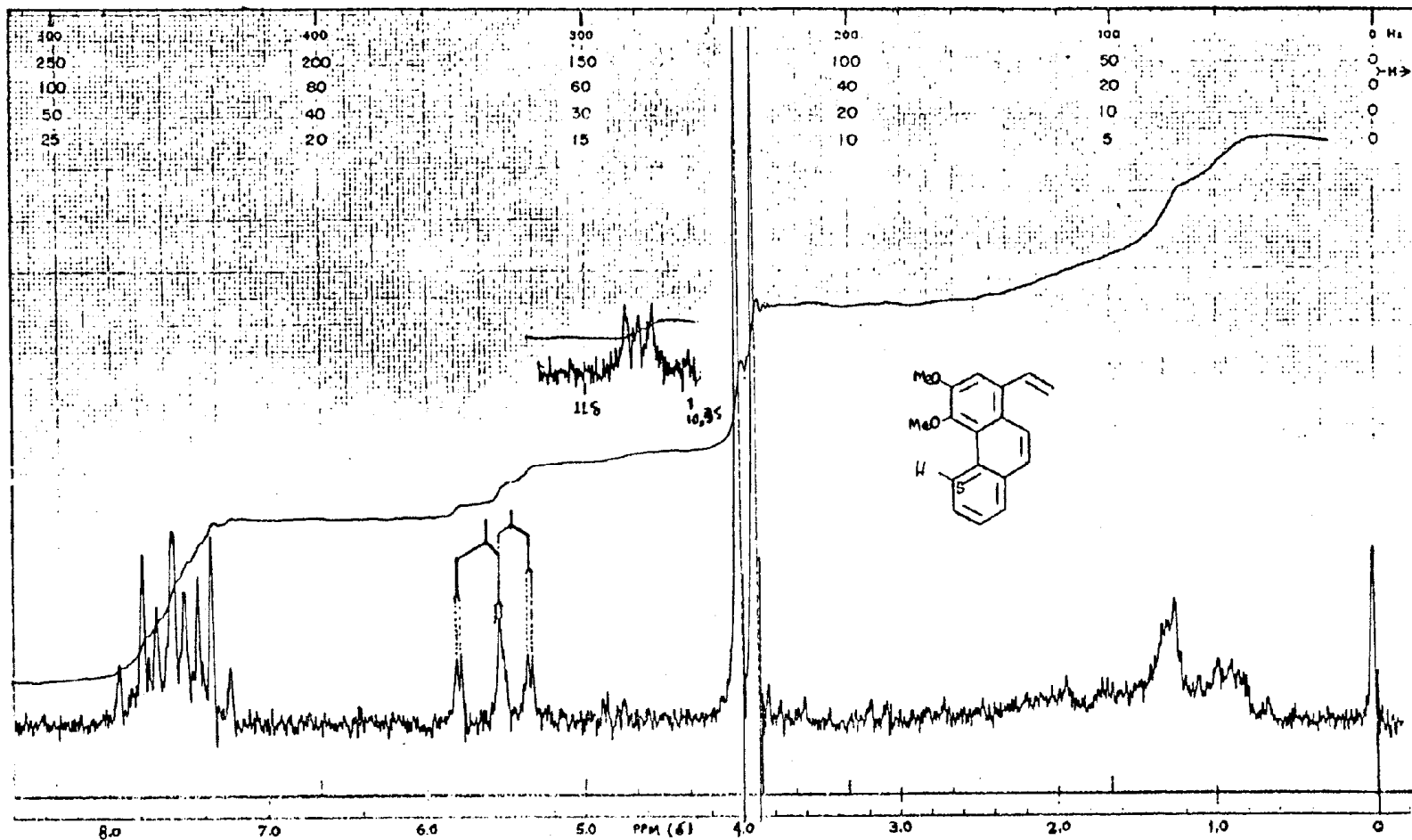


Fig. 13 - Espectro de rmn^1H (60 MHz, CCl_4 , TMS) de GD-3P (10)

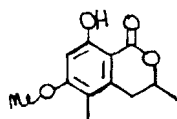
4.4 - Determinação estrutural de GD-4P (11)

A natureza aromática da substância foi reconhecida pela análise do espectro no infravermelho (Fig. 14) que apresentou bandas em 1610, 1595 e 1470 cm^{-1} . A absorção entre 1660-1650 cm^{-1} indica a presença de carbonila conjugada e quelada. A absorção larga entre 3600-3300 cm^{-1} , sugeriu a presença de grupo OH. A absorção em 1245 cm^{-1} devida à vibração de estiramento assimétrico de =C-O-C, sugeriu a presença de um éter aromático.

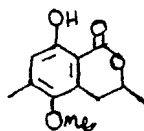
O espectro no ultravioleta (Fig. 15, Tab. 35), confirmou o caráter aromático de GD-4P e indicou a presença de hidroxila fenólica, em vista dos deslocamentos batocrômicos dos máximos de absorção observados após adição de hidróxido de sódio.

A análise da curva de integração no espectro de ressonância magnética nuclear de ^1H (Fig. 16) indicou a presença de 14 prótons. O aparecimento de um sinal simples em campo baixo, 11,20 δ (Tab. 36) caracterizou a presença de hidroxila fenólica em ponte de hidrogênio intramolecular, confirmando os dados espectrais de infravermelho. O singlete em 6,30 δ , correspondente a um próton aromático, revelou que o composto contém anel aromático pentassubstituído. A ocorrência do singlete em 3,90 δ no espectro de R.M.N. ^1H , três prótons, foi atribuída a um grupo metoxila ligado a anel aromático. O sinal simples em 2,05 δ foi correlacionado um grupo metila aromático e o dubleto centrado em 1,59 δ a três prótons de metila alifática envolvido no sistema -CHCH₃. O multipletto entre 5,00-4,40 δ observado para o sinal do próton metínico deste sistema -CHCH₃, permitiu admitir na sua vizinhança mais dois prótons, ampliando o sistema anterior para -CH₂CHCH₃. De fato, os prótons metilênicos são representados no espectro por multipletos localizados entre 2,50 e 3,10 δ . Todos os dados discutidos até es-

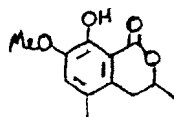
te ponto, comparados com os dados de GD-5P (15), permitiram propor as possibilidades estruturais (11), (12), (13), (14) para GD-4P.



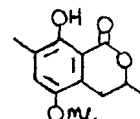
11



12



13



14

As alternativas (12), (13) e (14) foram eliminadas devido à posição de absorção do próton aromático em 6,30 ppm, demonstrando maior proteção do que a previsão para estas possibilidades estruturais. Aliás, cálculos de deslocamentos químicos para o próton aromático destas substâncias com base nos efeitos exercidos por grupos substituintes [216] revelaram em acordo com esta dedução.

Com base nos dados espectrométricos discutidos foi possível lançar a estrutura (11) para GD-4P. Esta estrutura corresponde a da 8-hidroxi-6-metoxi-3,5-dimetil-3,4-diidroisocumarina, já relatada na literatura [217] como produto do metabolismo de fungo. Por isto, torna-se possível admitir que a madeira utilizada neste estudo foi infestada por fungo.

Tab. 35 - Dados espectrais de I.V., U.V. e de massas de GD-4P (11).

I.V.:	3600-3300, 2930, 2850, 1640, 1620, 1595,		
KBr	1470, 1445, 1370, 1330, 1290, 1245, 1140,		
ν máx. (cm ⁻¹)	800.		
U.V.:	217	262	318
EtOH	(1620)	(750)	(200)
λ máx. (nm)			
(ϵ)			
EtOH + NaOH	235	303	345
λ máx. (nm)	(1200)	(510)	(160)
(ϵ)			

Tab. 36 - Dados de ressonância magnética nuclear protônica (60 MHz, CCl₄, TMS) de GD-4P (11). Os deslocamentos químicos foram anotados em δ (ppm) e as constantes de acoplamento em Hz. (s = singlete, d = dubleto, m = multiplete).

Deslocamento químico (δ)	Multiplicidade	J (Hz)	Área relativa	Interpretação
11,20	s	-	1	OH
6,30	s	-	1	H-7
5,00-4,40	m	-	1	H-3
3,90	s	-	3	OCH ₃
2,50-3,10	m	-	2	CH ₂ -4
2,05	s	-	3	CH ₃ -C ₅
1,59	d	7,0	3	CH ₃ -C ₃

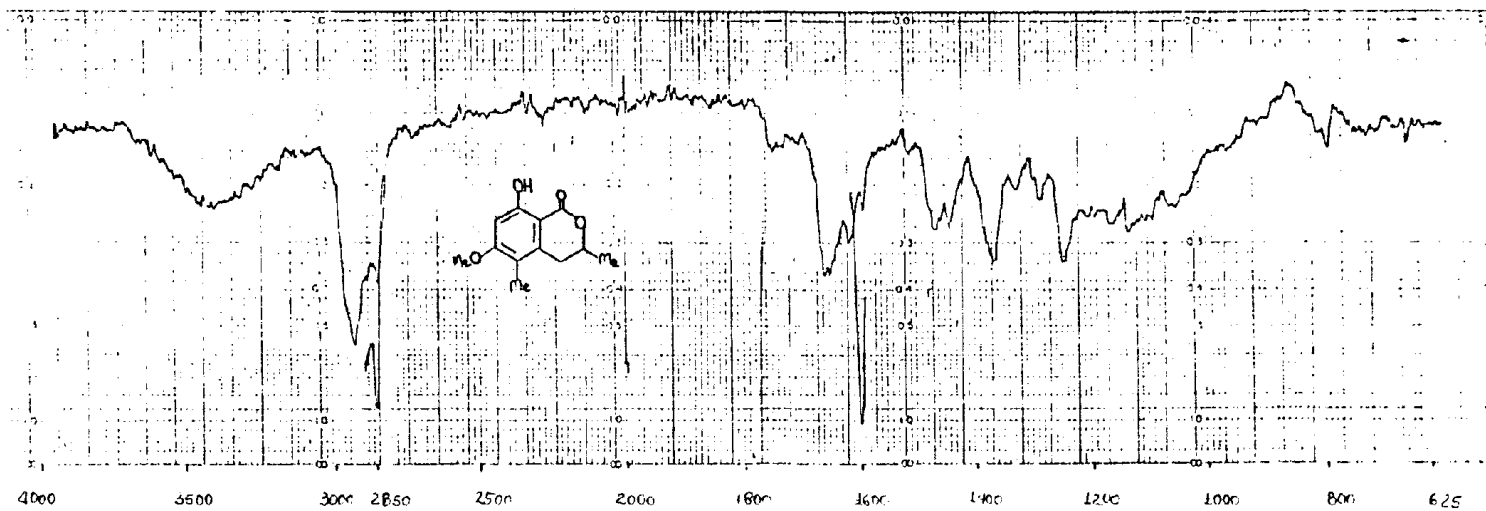


Fig. 14 - Espectro i.v. de GD-4P (11) em KBr

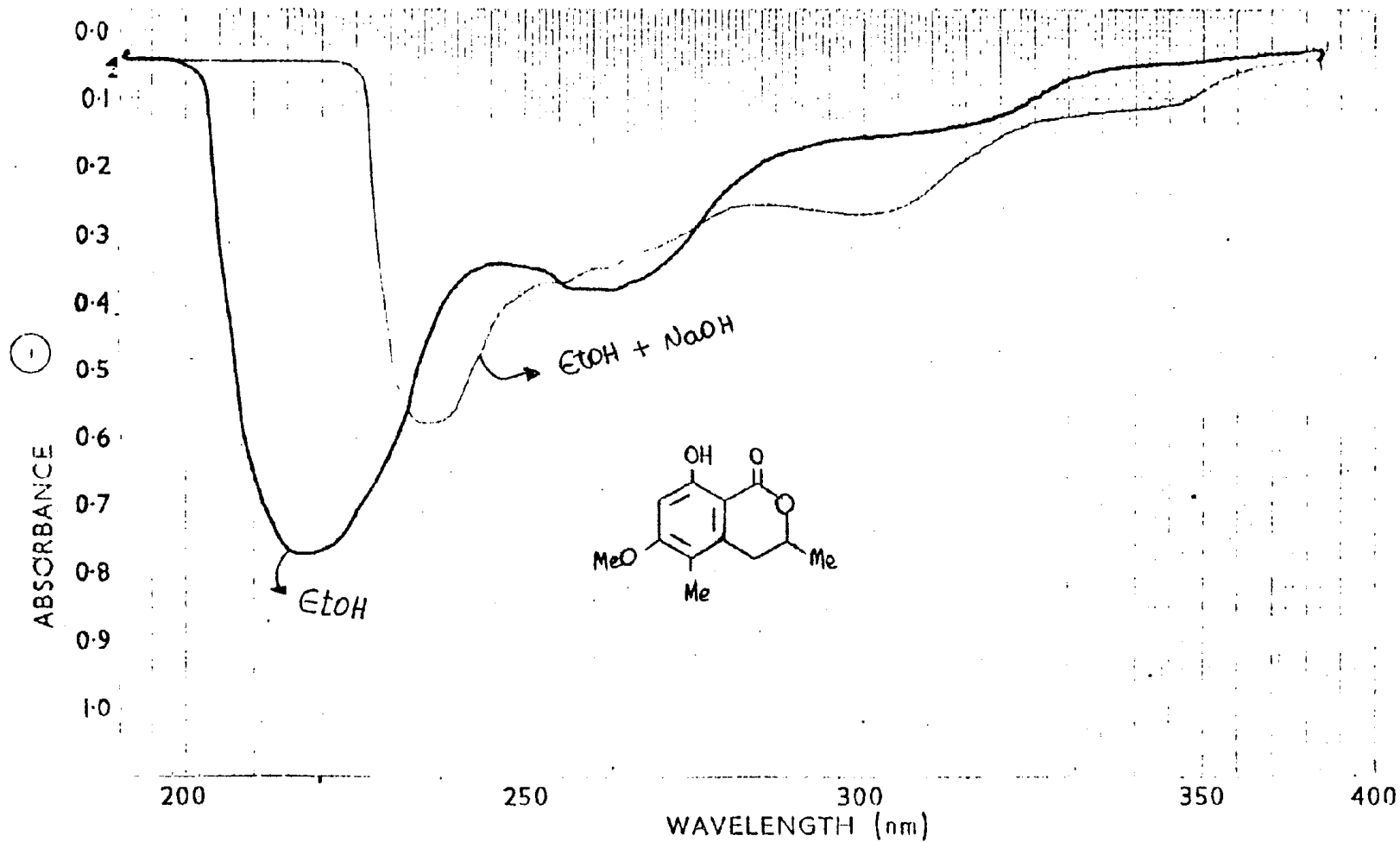


Fig. 15 - Espectro u.v. de GD-4P (11) em EtOH e em EtOH + NaOH

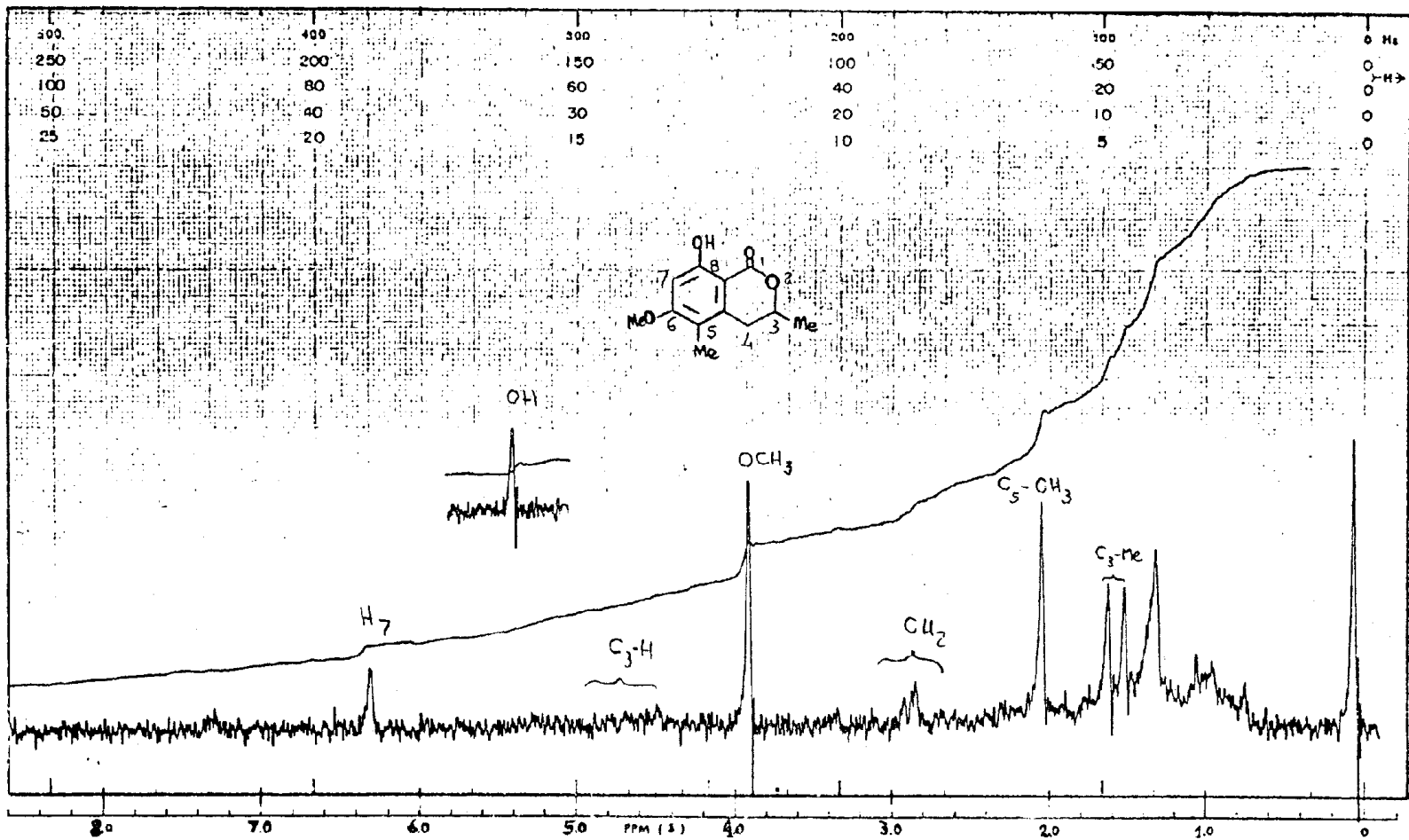


Fig. 16 - Espectro de rmn^1H (60 MHz, CCl_4 , TMS) de GD-4P (11)

4.5 - Determinação estrutural de GD-5P (15).

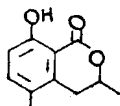
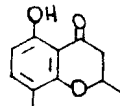
O espectro no infravermelho (Fig. 17) mostrou uma absorção forte em 1670 cm^{-1} , indicando presença de carbonila conjugada e quelada no caso de diidroisocumarina, carbonila lactônica. A natureza aromática da substância foi evidenciada pelas bandas 1620 , 1610 e 1480 cm^{-1} , correspondentes as vibrações do núcleo aromático. A banda em 800 cm^{-1} , correspondente a vibração de dobramento de C-H fora do plano, sugeriu a presença de sistema aromático sustentando dois prótons vicinais.

O espectro ultravioleta (Fig. 18, Tab. 37) confirmou o caráter aromático de GD-5P e evidenciou a presença de hidroxila fenólica, em vista dos deslocamentos bacterômicos dos máximos de absorção após adição de hidróxido de sódio.

O espectro de ressonância magnética nuclear de ^1H (Fig. 19, Tab. 38) mostrou, através de análise da curva de integração, a presença de doze prótons. A ocorrência do sinal simples em campo baixo ($11,08\delta$), permitiu a localização de hidroxila fenólica em ponte de hidrogênio intramolecular. Na região característica de prótons aromáticos observou-se sinais referentes a um sistema AB em $7,30\delta$ ($J = 8,0\text{ Hz}$) e $6,80\delta$ ($J = 8,0\text{ Hz}$), o que indicou a existência de dois hidrogênios mantendo entre si relação orto. O sinal simples em $2,25\delta$ foi atribuído ao grupo metila aromático, desprotegido pelo efeito anisotrópico do anel aromático. Um sinal duplo em $1,62\delta$ ($J = 6,0\text{ Hz}$, 3H) sugeriu grupo metila num sistema CHCH₃. O próton metínico desta unidade aparece em $4,80$ - $4,20\delta$ (m), demonstrando a possível presença da unidade -CH₂CHCH₃. Os prótons metilênicos aparecem no espectro representados por dois duplo-dubletos localizados em $3,06\delta$ (Heq-4) e $2,68\delta$ (Hax-4). A constante de acoplamento $J = 16,0\text{ Hz}$ observada nos dois sinais corresponde a interação de prótons geminados em hexanel $|218|$, indicando que os prótons do grupo CH₂ não são equivalentes e re-

tratando a existência de quiralidade no centro vizinho e/ou a rigidez do anel heterociclo, revela uma interação adicional com o próton metínico, através de novo desdobramento $J = 10,0$ Hz. O valor da constante de acoplamento ($J = 10$ Hz) observada no sinal do Hax-4 ($2,68\delta$) indicou uma interação axial-axial com o H-3. A interação equatorial-axial do Heq-4 ($3,06\delta$) com o H-3 é representada por $J = 4,0$ Hz.

Todos os dados espectrais discutidos até este ponto, permitiram postular as possibilidades estruturais (15) e (16) para GD-5P.

1516

A alternativa (16) foi eliminada pela análise do espectro de massa (Esquema 5, Fig. 20, Tab. 37). Através da reação de fragmentação retro-Diels-Alder o ion molecular das diidroisocumarinas elimina molécula de acetaldeído (M-44), enquanto que as cromanonas expulsam propeno (M-42).

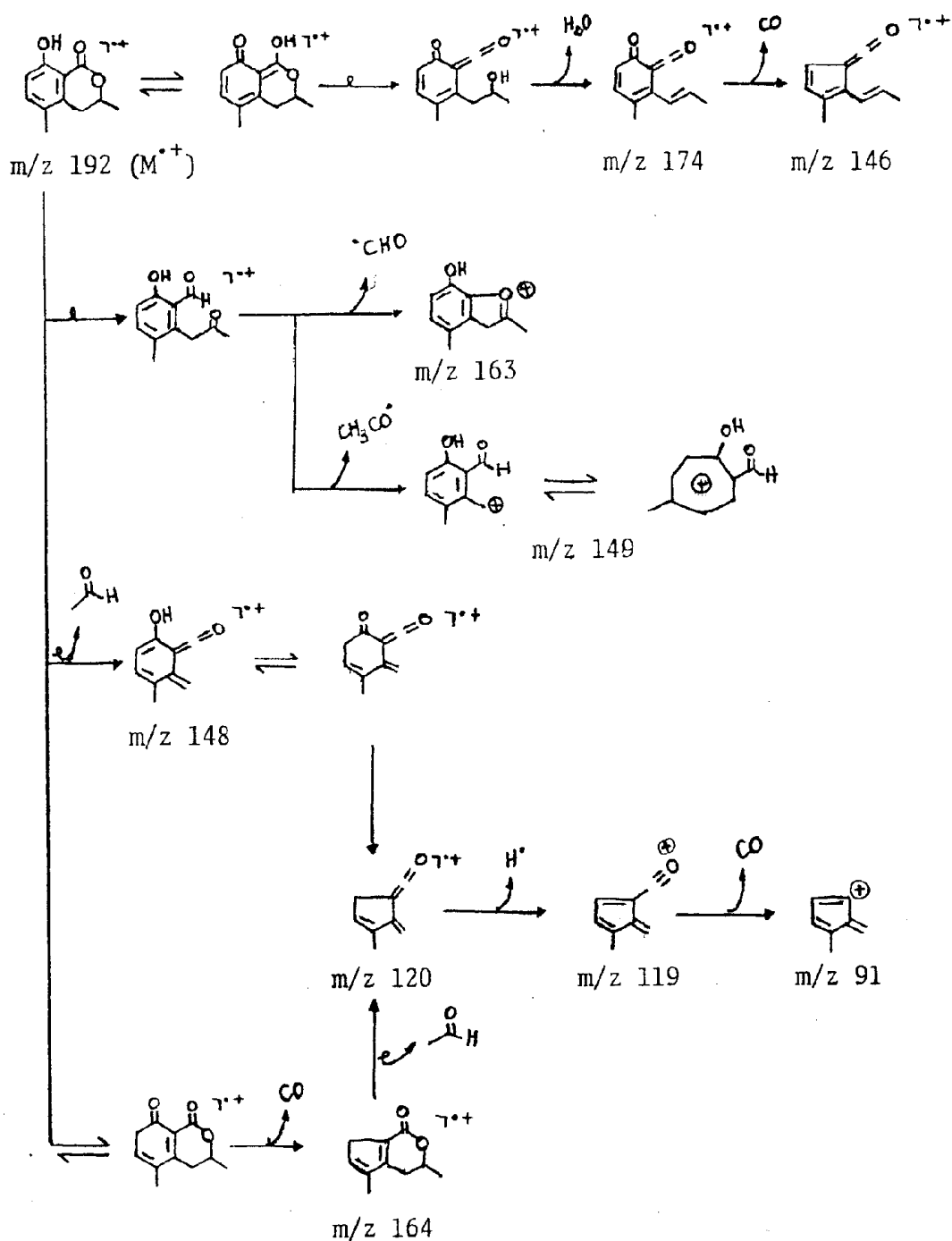
O espectro de massas (Fig. 20) de GD-5P (15) revelou o pico correspondente ao ion molecular em m/z 192 ($C_{11}H_{12}O_3$), com abundância relativa 100% (pico base). O pico em m/z 148 representa o fragmento oriundo do pico molecular pela eliminação de molécula de acetaldeído (M-44), caracterizando a GD-5P como uma diidroisocumarina (15). Os outros picos principais registrados estão interpretados no Esquema 5.

A estrutura proposta para a GD-5P (15), 8-hidroxi-3,5-dimetil-3,4-diidroisocumarina, corresponde a substância já descrita na literatura como produto elaborado por fungo [217].

Tab. 38 - Dados de ressonância magnética nuclear protônica (60 MHz, CCl_4 , TMS) de GD-5P (15). Os deslocamentos químicos foram anotados em δ (ppm) e as constantes de acoplamento em Hz. (s = singleto, d = dubleto, dd = duplo-dubleto, m = multipleteo).

Deslocamento químico (δ)	Multiplicidade	J (Hz)	Área relativa	Interpretação
11,08	s	—	1	OH
7,30	d	8,0	1	H-6
6,80	d	8,0	1	H-7
4,80-4,20	m	—	1	H-3
3,06	dd	16,0 4,0	1	Heq-4
2,68	dd	16,0 10,0	1	Hax-4
2,25	s	—	3	$\text{CH}_3\text{-C}_5$
1,62	d	6,0	3	$\text{CH}_3\text{-C}_3$

Esquema 5 - Caminhos principais de fragmentação de GD-5P (15) no espectrômetro de massa.



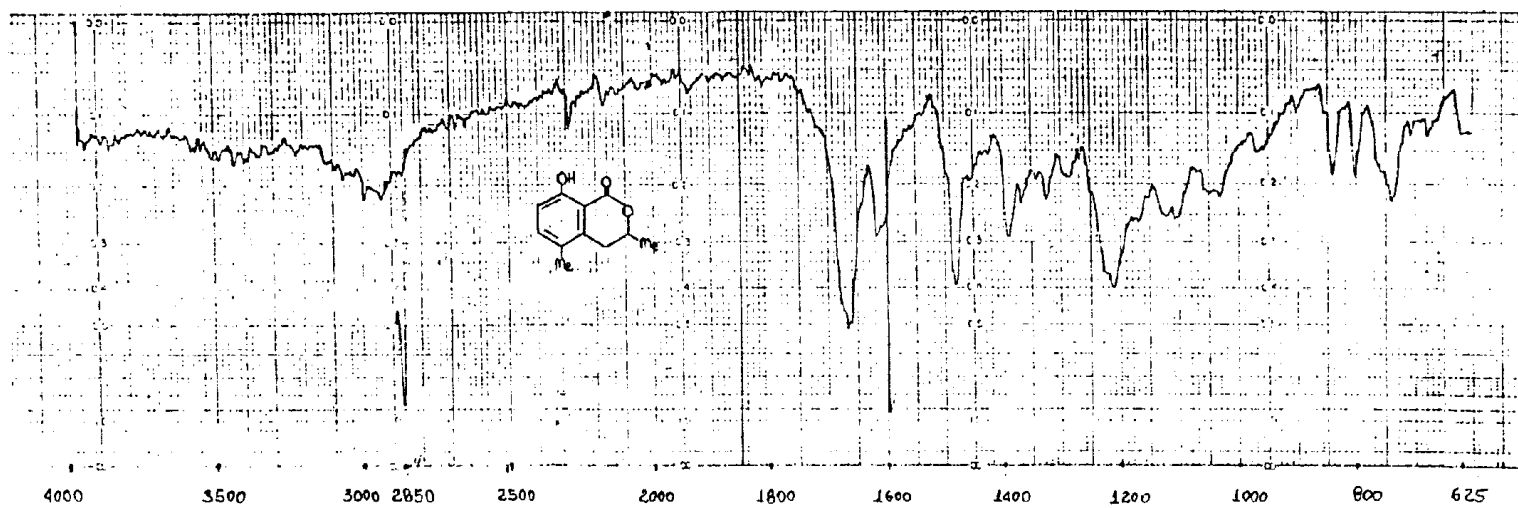


Fig. 17 - Espectro i.v. de GD-5P (15) em KBr

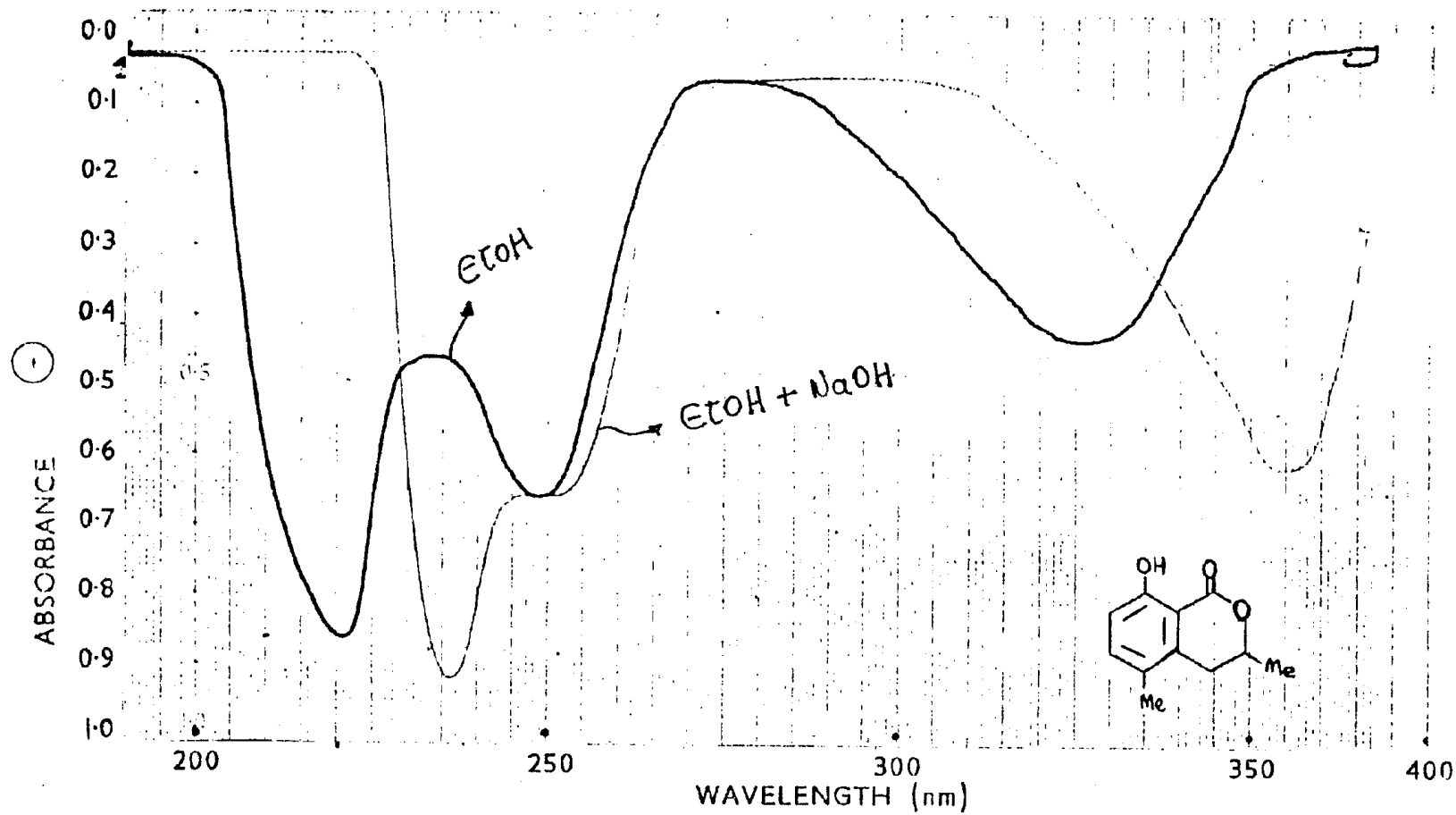


Fig. 18 - Espectro u.v. de GD-5P (15) em EtOH e em EtOH + NaOH

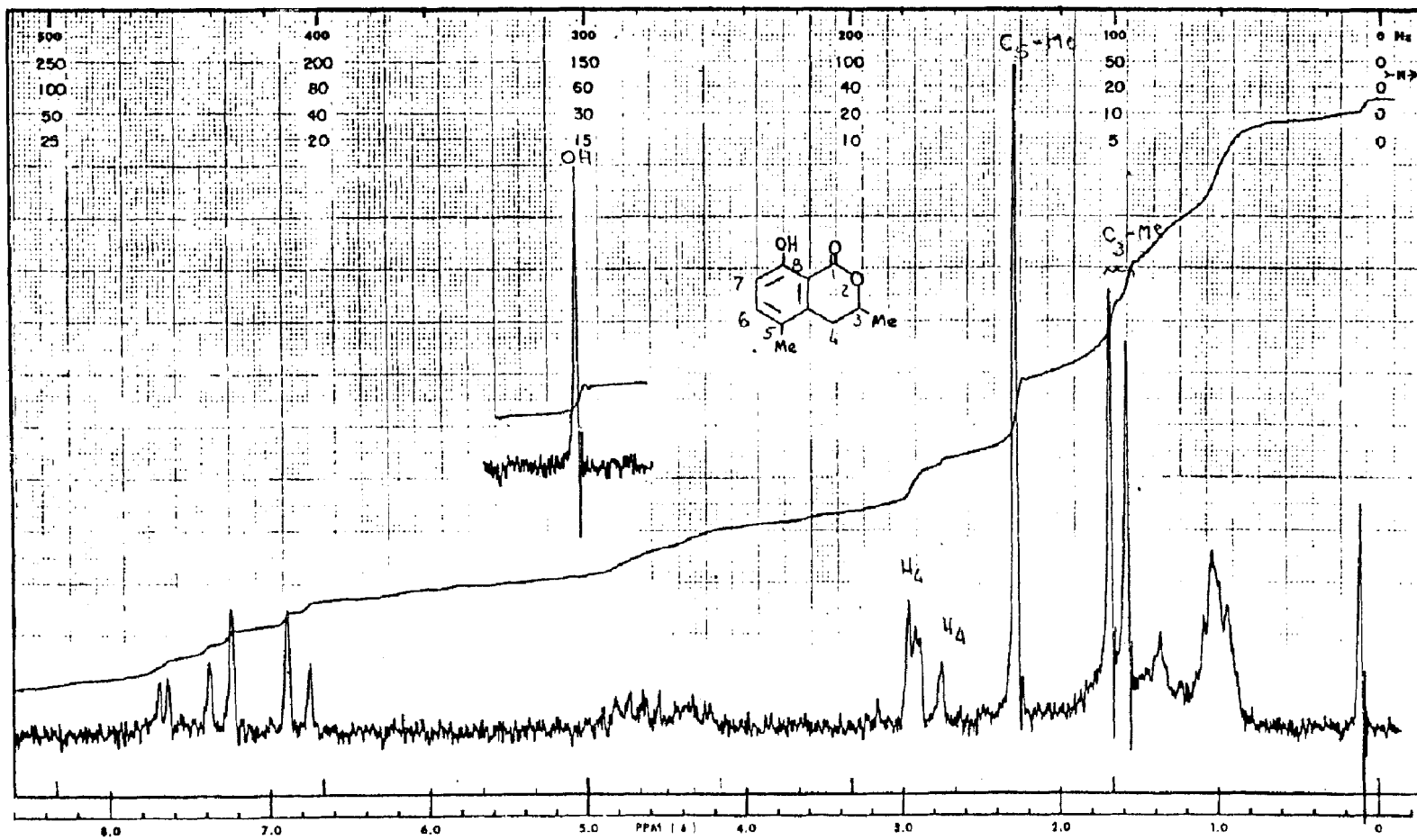


Fig. 19 - Espectro de rmn^1H (60 MHz, CCl_4 , TMS) de GD-5P (15)

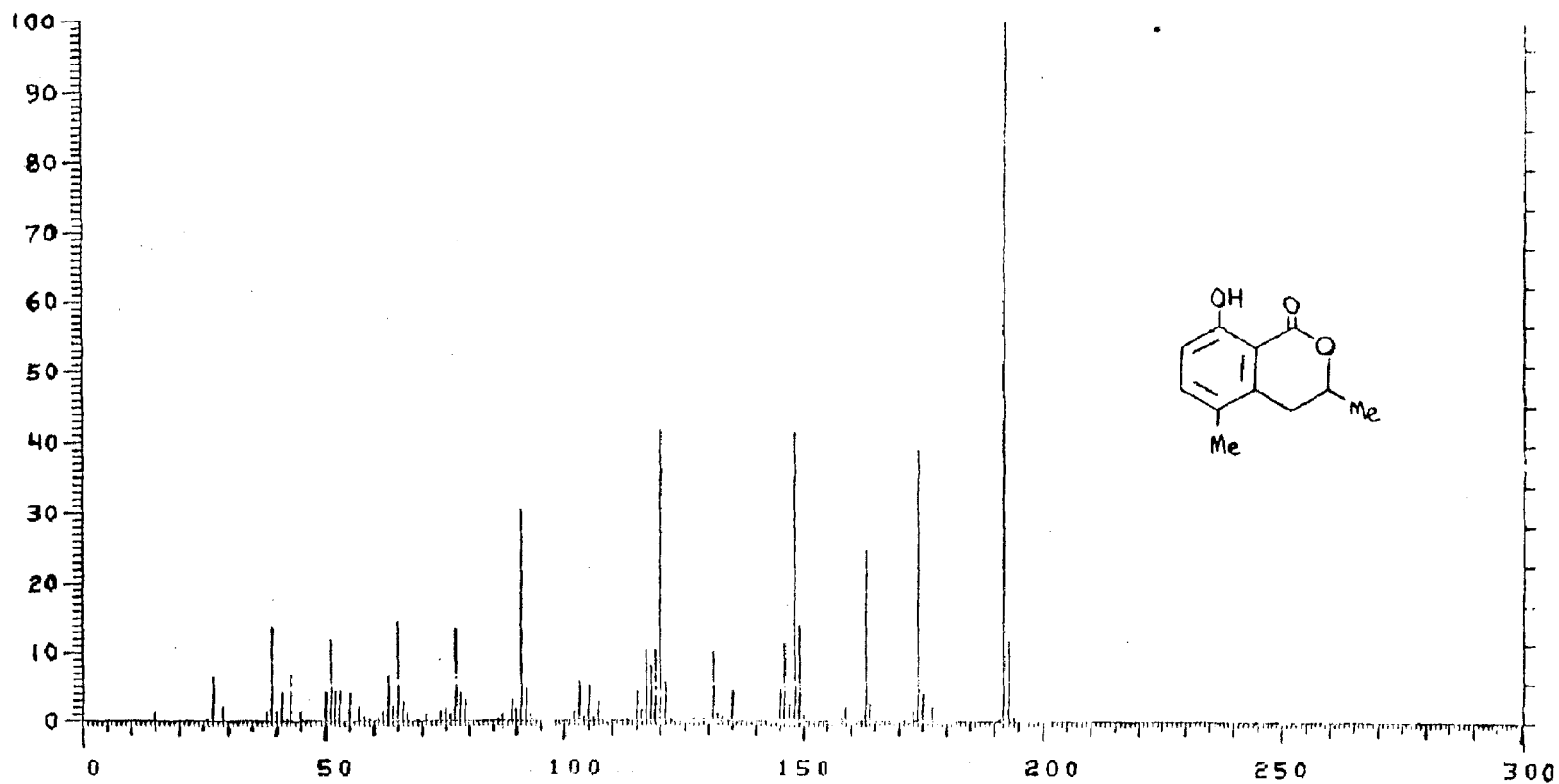


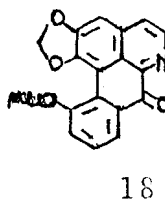
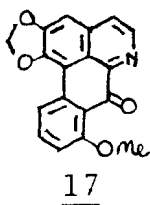
Fig. 20 - Espectro de massas de GD-5P (15)

4.6 - Determinação estrutural de GD-6P (18).

O espectro na região do infravermelho (Fig. 21) desta substância apresentou bandas em 1650 cm^{-1} (C = O conjugada), 1590 , 1575 cm^{-1} (aromático) e 795 cm^{-1} (3 H adjacentes) 915 e 720 cm^{-1} (OCH₂O) (Tab. 39).

O espectro na região do ultravioleta (Fig. 22) em meio neutro apresentou bandas compatíveis com alcalóide oxoaporfínico, ocorrendo modificações após adição de solução aquosa de HCl, |209,213|.

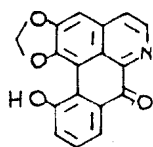
O espectro de R.M.N.¹H (Fig. 23, Tab. 40) mostrou sinais para um grupo metoxila em $3,98\delta$ (s), um grupo metileno-dioxi em $6,21\delta$ e seis prótons aromáticos na região de $7,07$ - $8,78\delta$. Os deslocamentos químicos dos prótons do grupo metileno-dioxi ($6,21\delta$, s) e dos carbonos do anel B são características de 1,2-metileno-dioxi oxoaporfínico |213|. Os dois dubletos em $8,78\delta$ e $7,66\delta$, com constante de acoplamento ($J = 5,0\text{ Hz}$), correspondem respectivamente aos prótons H-5 e H-4 de um sistema isoquinolínico |213|. O singlete em $7,07\delta$ representa o próton H-3. Os valores dos deslocamentos químicos e das constantes de acoplamento observados para os sinais dos prótons do anel D, $7,14\delta$ (dd, $J = 2,0$ e $J = 8,0\text{ Hz}$), $7,50\delta$ (t, $J = 8,0\text{ Hz}$) e $8,10\delta$ (dd, $J = 2,0$ e $J = 8,0\text{ Hz}$), indicaram que os três hidrogênios estão situados em posições adjacentes, estando de acordo com o espectro de infravermelho (Fig. 21). Esta interpretação permitiu lançar as possibilidades estruturais (17) e (18) para GD-6P.



O espectro de massas (Fig. 24, Tab. 37) mostrou pico correspondente ao íon molecular em 305μ ($C_{18}H_{11}O_4N$), contendo número ímpar de átomos de nitrogênio. Os picos em m/z 290 (3%), 275 (4%) e 262 (2%), correspondem a fragmentos oriundos da perda de $-CH_3$, CH_2O e CO respectivamente (Esquema 6).

A estrutura (17), 1,2-metilenodioxo-8-metoxi-7-oxoaporfina (oxostephanina) já relatada na literatura [219], foi descartada com base no seu alto ponto de fusão ($270-272^\circ C$), já que GD-6P apresentou ponto de fusão $240-242^\circ C$. Deste modo, a estrutura (18) foi proposta para a GD-6P, 1,2-metilenodioxo-11-metoxi-7-oxoaporfina, também já relatada na literatura [82, 189].

Os espectros de R.M.N. 1H (Fig. 23) e de massas (Fig. 24) revelaram a presença de impurezas, inclusive de natureza alifática. O pico em m/z 291 permitiu cogitar da possibilidade de existência da substância (19) como impureza alcaloídica ($M^+ 291$).



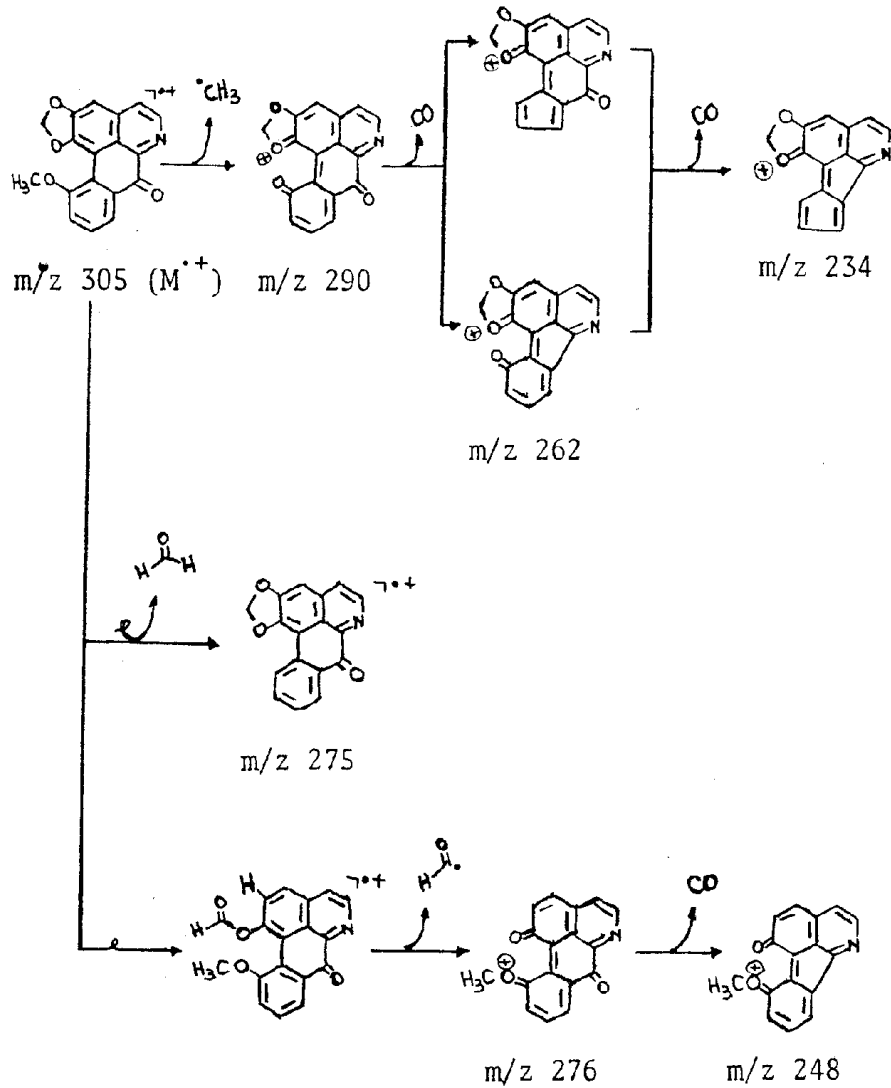
Tab. 39 - Dados espectrais de I.V., U.V. e de massas de GD-6P (18).

I.V.:	3540-3200, 1660-1640, 1590, 1575, 1510,			
KBr	1455, 1410, 1295, 1275-1255, 1045, 1025,			
ν máx. (cm ⁻¹)	965, 915, 860, 795, 740.			
U.V.:				
EtOH	223	249	278	311i
λ máx. (nm)	(2230)	(2140)	(1890)	(580)
(ϵ)				
EtOH + HCl	221	260	297	322i
λ máx. (nm)	(1980)	(2240)	(1830)	(580)
(ϵ)				
E.M.: m/z (%)	305(18)M ⁺ , 290(3), 276(1), 275(4),			
	262(2), 248(4), 234(2).			

Tab. 40 - Dados de ressonância magnética nuclear protônica (100 MHz, CDCl_3 , TMS) de GD-6P (18). Os deslocamentos químicos foram anotados em δ (ppm) e as constantes de acoplamento em Hz. (s = singleto, d = dubleto, dd = duplo-dubleto, t = triplete).

Deslocamento químico (δ)	Multiplicidade	J (Hz)	Área relativa	Interpretação
8,78	d	5,0	1	H-5
8,10	dd	8,0 2,0	1	H-8
7,66	d	5,0	1	H-4
7,50	t	8,0	1	H-9
7,14	dd	8,0 2,0	1	H-10
7,07	s	-	1	H-3
6,21	s	-	2	OCH_2O
3,98	s	-	3	OCH_3

Esquema 6 - Caminhos principais de fragmentação de GD-6P (18) no espectrômetro de massa.



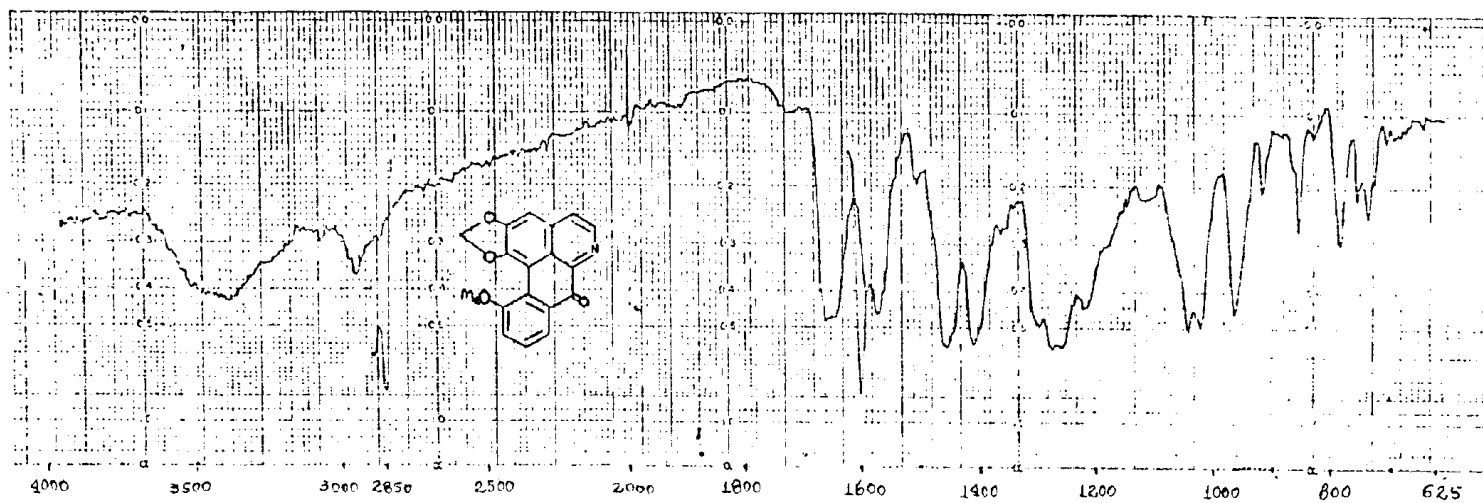


Fig. 21 - Espectro i.v. de GD-6P (18) em KBr

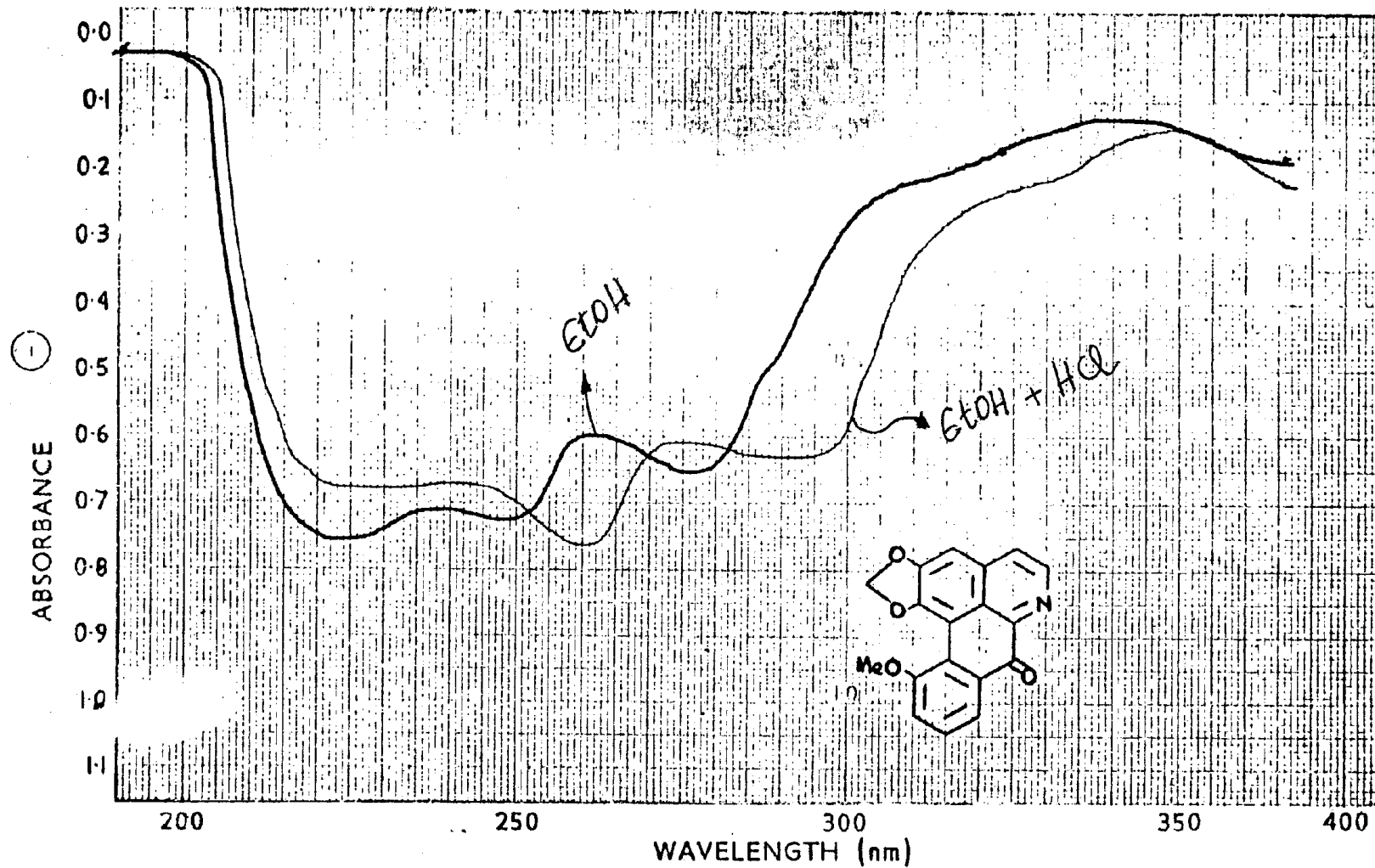


Fig. 22 - Espectro u.v. de GD-6P (18) em EtOH e em EtOH + HCl

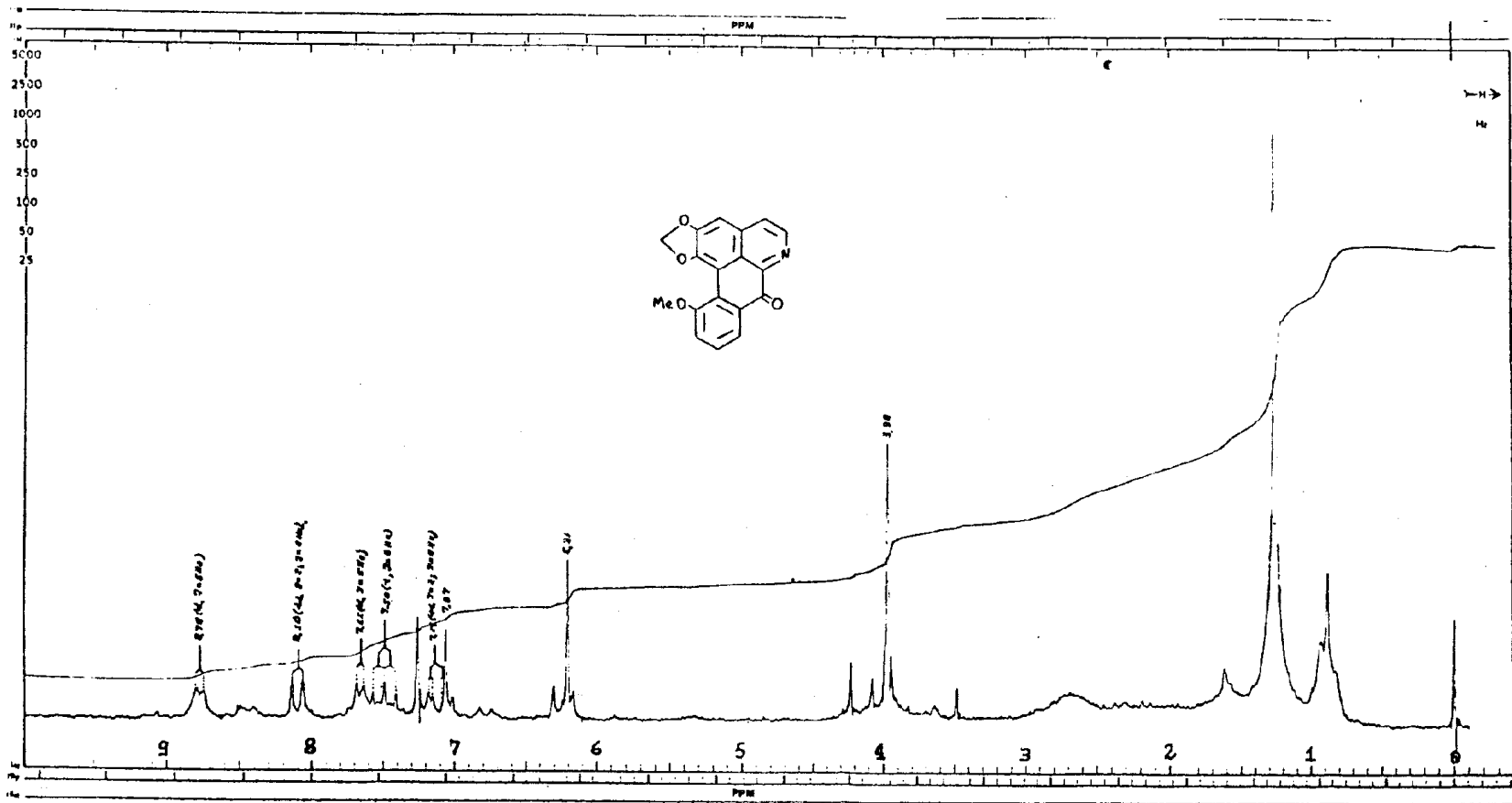


Fig. 23 - Espectro de rmn^1H (100 MHz, CDCl_3 , TMS) de GD-6P (18)

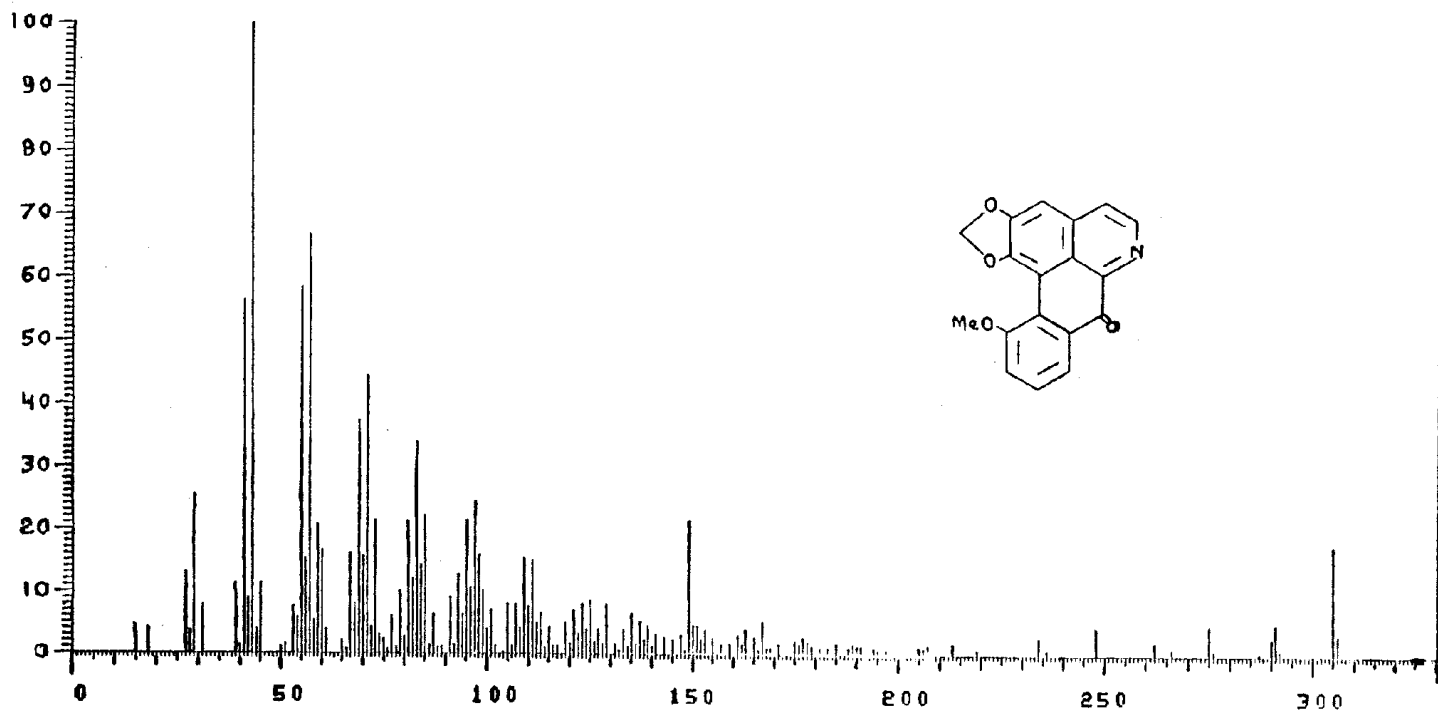


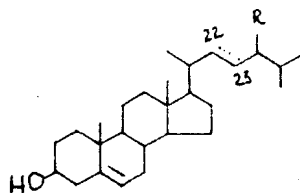
Fig. 24 - Espectro de massas de GD-6P (18)

4.7 - Determinação estrutural de GD-7P (20, 21, 22).

O espectro i.v. (Fig. 25) revelou a presença de grupo OH (ν 3400 cm^{-1}) e a natureza alifática de GD-7P.

O espectro de R.M.N. ^1H (Fig. 26) apresentou absorções que permitiram reconhecer a natureza esteroidal, com base nos sinais de grupos metila entre 1,27-0,69, de próton carbônico em 3,55 δ (m) e de prótons olefínicos em 5,4-5,0 δ (m).

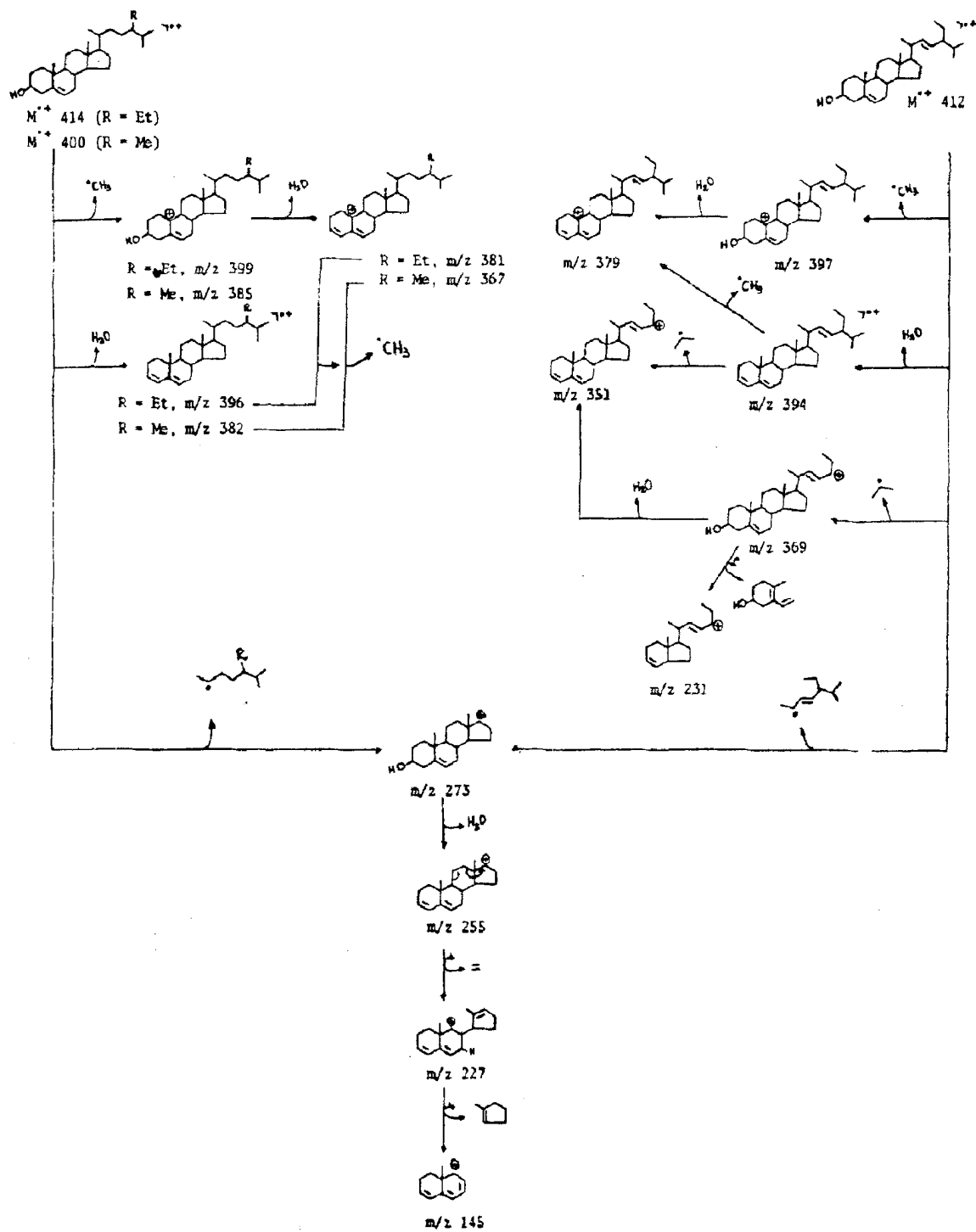
A presença de picos em m/z 400, 412 e 414 no espectro de massas (Fig. 27) sugeriu a existência de três substâncias esteroidais na GD-7P. Estes dados, a interpretação de outros picos do espectro de massas (Esquema 7) e as informações do espectro de R.M.N. ^1H (Fig. 26) permitiram propor as estruturas 20, 21 e 22 para os componentes da mistura, substâncias comumente encontradas em plantas superiores [220].



- | | | | | | |
|----|---------------|-------------------------------------|----------------|-----|-------------------------|
| 20 | 22,23-Diidro- | R = CH ₃ | M ⁺ | 400 | (24-metil-colesterol) |
| 21 | 22,23-Diidro- | R = CH ₂ CH ₃ | M ⁺ | 414 | (β - sitosterol) |
| 22 | Δ^{22} | R = CH ₂ CH ₃ | M ⁺ | 412 | (estigmasterol) |

Admitindo-se a mesma estabilidade para as três substâncias no espectrômetro de massa, calculou-se as porcentagens aproximadas dos componentes da mistura, com base nas intensidades dos picos correspondentes aos íons moleculares: 20 (6%), 21 (24%) e 22 (14%).

Esquema 7 - Caminhos principais de fragmentação dos constituintes de GD-7P no espectrômetro de massa.



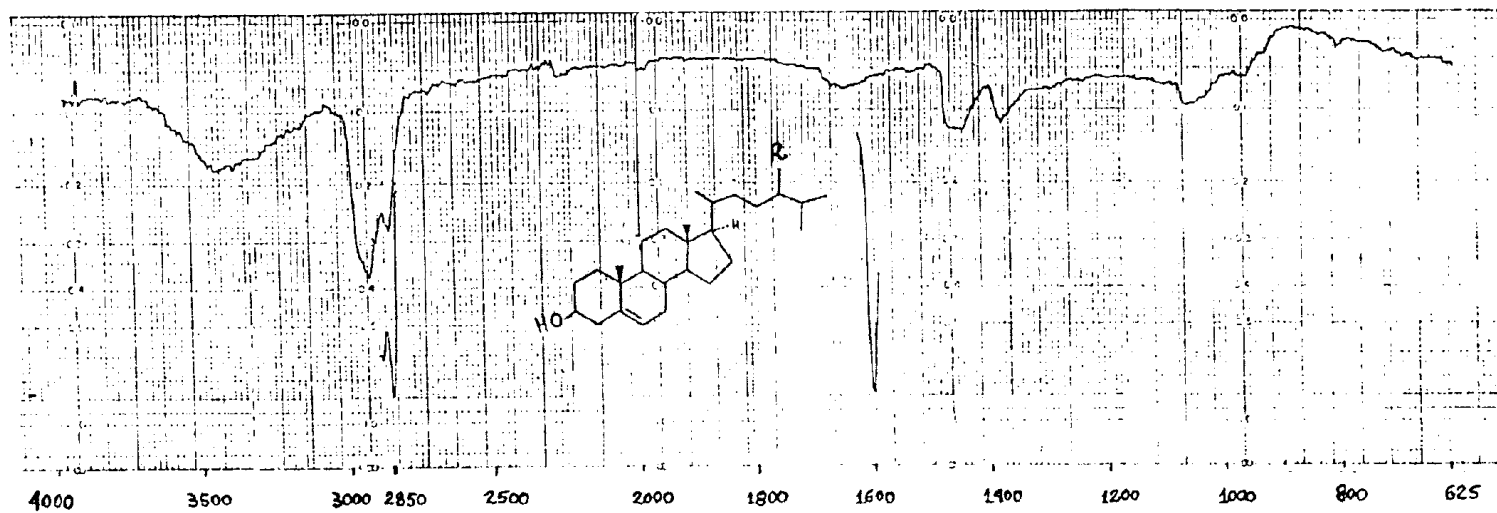


Fig. 25 - Espectro i.v. de GD-7P (20, 21, 22) em KBr

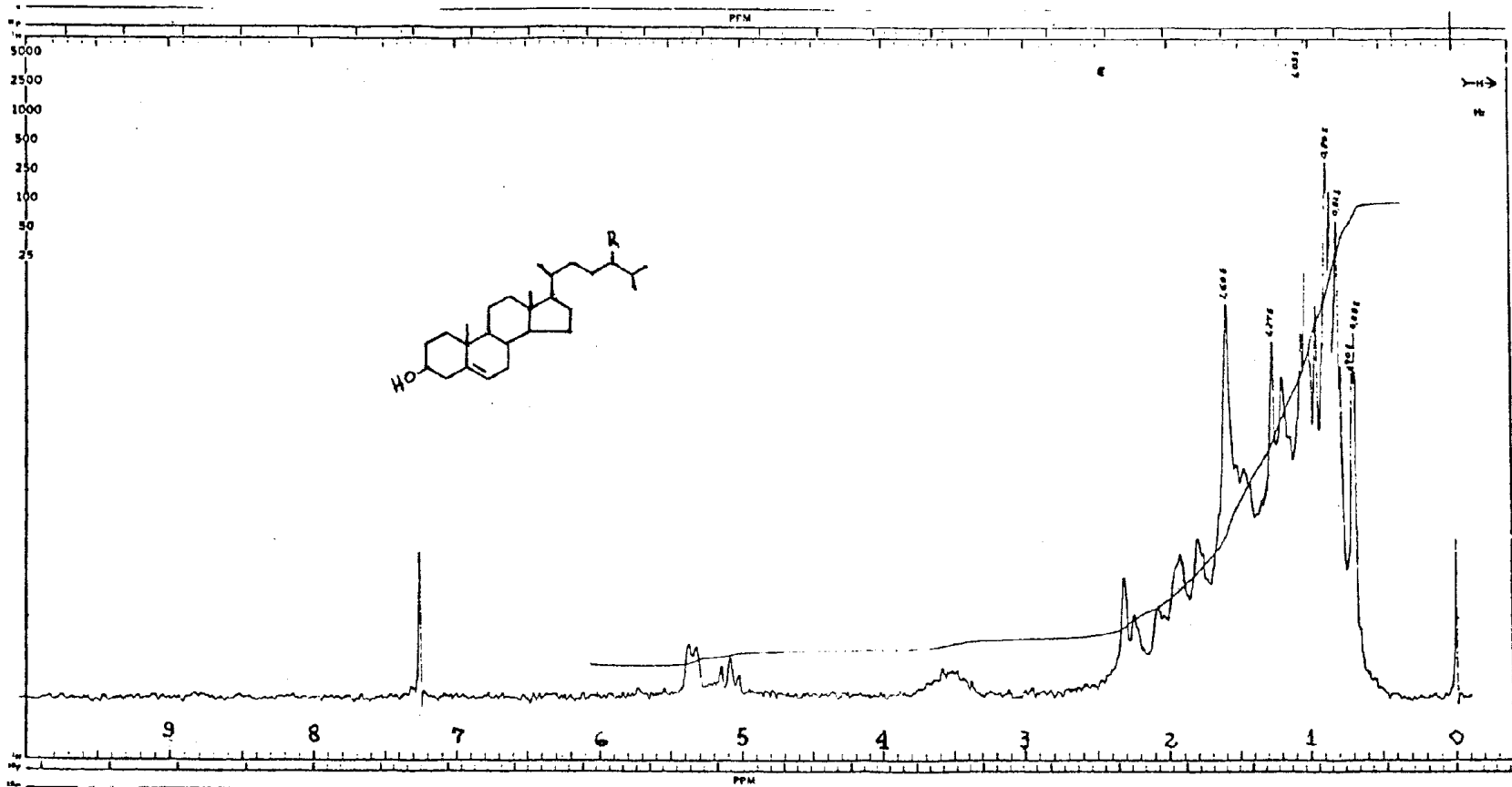


Fig. 26 - Espectro de rmn^1H (100 MHz, CCl_4 , TMS) de GD-7P (20, 21, 22)

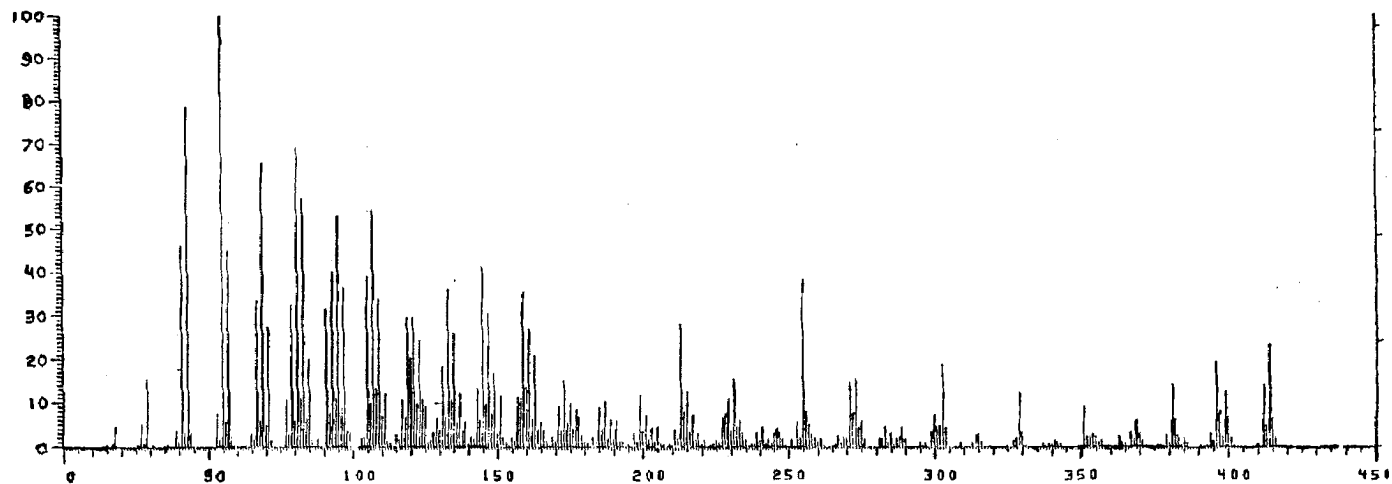


Fig. 27 - Espectro de massas de GD-7P (20, 21, 22)

5. PARTE EXPERIMENTAL

5.1 - Material e métodos

1 - Separação por cromatografia em coluna foram efetuadas usando-se sílica Merck Kieselgel 60 |0,063-0,200 mm (70-230 mesh ASTM)| como adsorvente.

2 - Para análises cromatográficas em camada delgada, utilizou-se sílica Merck Kieselgel G e Kieselgel H (Tipo 60). Para cromatografia em camada preparativa empregou-se sílica Merck Kieselgel 60 PF 254. Em ambos os casos a sílica foi suspensa em água destilada e distribuída em camadas sobre placas de vidro por meio de um espalhador. A espessura das camadas foram de 0,5mm para placas analíticas e de 1,0mm para as preparativas. Como reveladores utilizou-se luz violeta com comprimento de onda de 254 nm e vapores de iodo.

3 - Os critérios de pureza adotados foram determinação do ponto de fusão na faixa convencional e/ou obtenção de mancha única por cromatografia em camada delgada, empregando-se no mínimo três sistemas de solventes.

4 - Os solventes de soluções foram destilados sob pressão reduzida, utilizando-se evaporador rotativo Büchler.

5 - Identificação por comparação direta envolveu cromatografia em camada delgada de sílica, utilizando-se no míni-

mo três sistemas de solventes.

6 - Os pontos de fusão foram determinados em blocos de Kofler e não foram corrigidos.

7 - Os espectros na região infravermelho foram registrados em espectrofotômetro Infracord, modelo 257 da Perkin-Elmer, existente na Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro. Utilizou-se pastilhas de KBr ou filmes sobre pastilha de NaCl.

8 - Os espectros na região do ultravioleta foram registrados em espectrofotômetro modelo 402 da Perkin-Elmer, existente na U.F.R.R.J. Utilizou-se EtOH como solvente.

9 - Os espectros de ressonância magnética nuclear protônica a 60 MHz foram registrados em espectrômetro da VARIAN, modelo T-60, existente na U.F.R.R.J.. Os espectros a 100 MHz foram registrados em espectrômetro VARIAN, modelo XL-100, existente no NPPN/UFRJ, por cortesia do Prof. Paul M. Baker. Como solventes foram usados CCl_4 e CDCl_3 . TMS foi usado como referência interna. As constantes de acoplamento (J) foram descritas em Hz e os deslocamentos químicos em unidades δ (ppm).

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

11 - A presença de alcalóides foi verificada por cromatografia em camada delgada de sílica, utilizando-se como revelador o reagente de Dragendorff.

5.2 - Isolamento dos constituintes de *Guatteria duckeana*.

5.2.1 - Coleta

O material usado para estudo foi coletado pela equipe do Instituto Nacional de Pesquisa da Amazônia (INPA) Manaus.

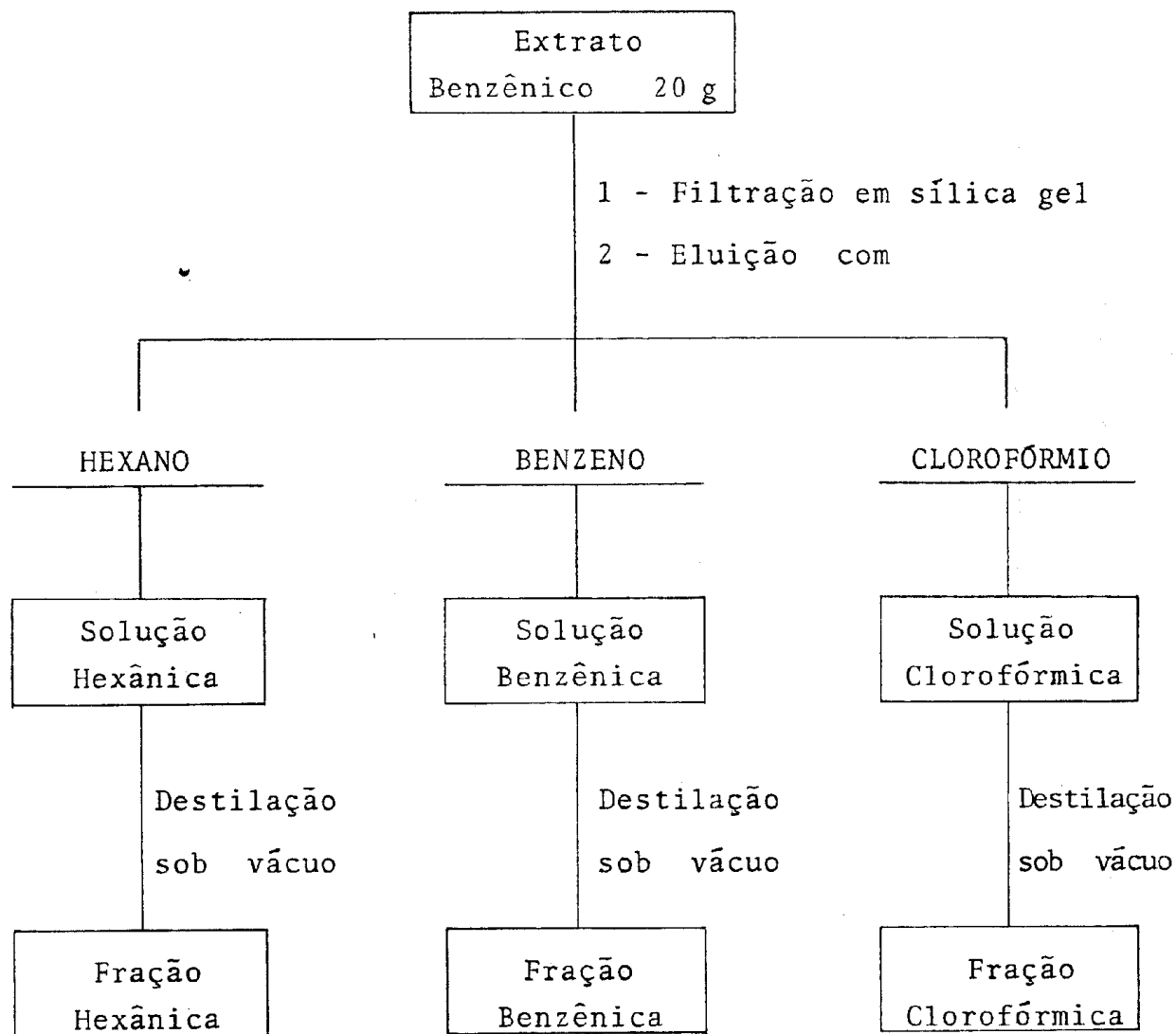
5.2.2 - Extração

A madeira do tronco, seca e moída, foi submetida a extração com benzeno a frio. O material obtido após a destilação do solvente foi adsorvido em sílica gel para coluna. O material frio e seco foi colocado em um funil de separação e eluído, sucessivamente, com hexano, benzeno e clorofórmio (Esquema 8).

5.2.3 - Cromatografia em coluna de sílica da fração hexânica.

O material da fração hexânica (Esquema 8), foi analisado por cromatografia em camada delgada de sílica usando-se benzeno:clorofórmio (1:1) e clorofórmio puro, verificando-se a presença de nove substâncias. Esta fração hexânica foi submetida a cromatografia em coluna, usando-se sílica gel como adsorvente. Coletou-se 406 frações de 250 ml cada, usando-se como eluente: hexano, hexano + benzeno, benzeno, hexano + acetato de etila e acetato de etila (Tab. 41).

Esquema 8 - Fracionamento do extrato benzênico da *Guatteria duckeana*.



Tab. 41 - Cromatografia em coluna da fração hexânica do extrato benzênico de *Guatteria duckeana*.

Solvente	Frações
Hexano	001-023
Hexano + Benzeno (9:1)	024-060
(8:2)	061-110
(7:3)	111-150
(1:1)	151-185
Benzeno	186-202
Hexano + Acetato de etila (9:1)	203-235
(8:2)	236-266
(7:3)	267-290
(1:1)	291-334
(3:7)	335-385
Acetato de etila	386-406

Estas frações foram reunidas em vários grupos, com base em análise comparativa por cromatografia em camada delgada de sílica, usando-se benzeno: clorofórmio (1:1), clorofórmio e acetato de etila como solventes (Tab. 42).

Tab. 42 - Frações reunidas do eluato hexânico do extrato benzênico de *Guatteria duckeana* e substâncias isoladas.

Frações reunidas	Grupos	Substâncias isoladas	Quantidades
001-015	I		
016-023	II		
024-060	III	GD-3P	25,0 mg
061-110	IV		
111-134	V	GD-5P	35,0 mg
135-160	VI	GD-4P	30,0 mg
161-238	VII		
239-254	VIII		
255-270	IX		
271-406	X		

Grupo III (Fração 024-060):

A análise desta fração por cromatografia em camada delgada revelou a presença de três substâncias. Este material foi submetido a cromatografia em coluna de sílica gel, usando-se como eluente hexano + benzeno em polaridades crescentes. Foram coletadas 186 frações de 10 ml cada uma. Análise comparativa das frações por cromatografia em camada delgada permitiu reunir as frações 089-131, apresentando-se constituídas por

uma substância e rastros de impurezas. Esta fração foi novamente submetida a uma coluna filtrante de sílica, usando-se como eluente hexano:benzeno (1:1). Foram coletadas 135 frações de 2 ml cada uma. Após análise comparativa por cromatografia em camada delgada, verificou-se que as frações 005-060 eram constituídas de uma substância pura, que foi denominada GD-3P.

Grupo V (Fração 111-134):

O material deste grupo apresentou-se como um sólido amarelado, após evaporação do solvente. Cromatografia em camada delgada de sílica, usando-se como eluente benzeno: clorofórmio (1:1), revelou a presença de duas substâncias. Este material foi submetido a cromatografia em camada delgada preparativa, utilizando-se como eluente benzeno:clorofórmio (1:1). Obteve-se uma fração de consistência oleosa constituída principalmente de ftalato de iso-octila após comparação direta com amostra autêntica através cromatografia em camada delgada de sílica. A outra fração, após evaporação do solvente e recristalização em benzeno, forneceu uma substância que foi denominada GD-5P.

Grupo VI (Fração 135-160):

Esta fração foi recristalizada em benzeno e forneceu uma substância que foi denominada GD-4P.

5.2.4 - Cromatografia em coluna de sílica dos eluatos benzênico e clorofórmio.

Análise comparativa das duas frações eluídas com benzeno e clorofórmio por cromatografia em camada delgada de sílica, usando-se clorofórmio como solvente, demonstrou serem constituídos dos mesmos componentes, verificando-se a presença

de seis substâncias. Estas frações reunidas foram submetidas a cromatografia em coluna de sílica. Foram coletadas 449 frações de 200 ml cada, usando-se como eluente: hexano, hexano + acetato de etila e acetato de etila (Tab. 43).

Tab. 43 - Cromatografia em coluna de sílica gel dos eluatos benzeno + clorofórmico do extrato benzênico de *Guatteria duckeana*.

Solvente	Frações
Hexano	001-073
Hexano + acetato de etila (98:2)	074-130
(97:3)	131-150
(9:1)	151-172
(8:2)	173-194
(7:3)	195-228
(6:4)	229-315
(1:1)	316-388
(2:8)	389-418
Acetato de etila	419-449

Estas frações foram reunidas em vários grupos, com base em análise comparativa por cromatografia em camada delgada de sílica, usando-se benzeno: acetona (1:1) e acetato de etila como solvente (Tab. 44).

Tab. 44 - Frações reunidas e substâncias isoladas dos eluatos benzênico + clorofórmico do extrato benzênico de *Guatteria duckeana*.

Frações Reunidas	Grupo	Substâncias Isoladas	Quantidades
001-049	I	GD-7P	5,0 mg
050-099	II	GD-4P + GD-5P	-
100-179	III		
180-238	IV	GD-1P + GD-2P	-
239-449	V	GD-6P	4,0 mg

Grupo I (Fração 001-049)

Esta fração foi recristalizada em metanol e forneceu uma substância que foi denominada GD-7P.

Grupo IV (Fração 180-238)

O material deste grupo de frações, após evaporação do solvente, revelou por cromatografia em camada delgada de sílica, solvente acetato de etila, a presença de duas substâncias, além de rastros de impurezas. Este material foi submetido a cromatografia em coluna de sílica gel, usando-se como eluente: benzeno, hexano + acetato de etila e acetato de etila. Foram coletadas 207 frações de 10 ml cada uma. Após análise comparativa das frações por cromatografia em camada delgada de sílica, usando-se como eluente benzeno + clorofórmio (1:1), obteve-se dois sub-grupos distintos 76-91 e 108-149. O material da fração reunida 76-91 após evaporação do solvente reve-

lou uma substância pura que foi denominada GD-1P. O material da fração 108-149 foi analisado por cromatografia em camada delgada de sílica, usando-se como eluente benzeno + clorofórmio (1:1), e constatou-se a presença de uma substância e rastros de impurezas. Esta fração foi submetida a uma cromatografia em coluna filtrante de sílica, usando-se o mesmo solvente da camada delgada. Foram coletadas 68 frações de 2 ml cada uma. Análise por cromatografia em camada delgada de sílica revelou as frações 04-40 constituídas de uma substância pura que foi denominada GD-2P.

Grupo V (Fração 239-449)

O material deste grupo foi submetido a cromatografia em coluna filtrante de sílica, usando-se como eluente benzeno + clorofórmio (1:1), clorofórmio, acetato de etila e metanol. Foram coletadas 48 frações de 2 ml cada uma. Análise por cromatografia em camada delgada de sílica revelou as frações 31-34 constituídas de uma substância pura que foi denominada GD-6P.

5.3 - Dados físicos e espectrais dos constituintes de *Guatteria duckeana*.

1.2-metilenodioxi-N-acetil-aporfina (GD-1P)

Cristais brancos, forma de agulhas (MeOH), p.f. = 179-180°C

$\sqrt{\text{Kbr}}$ (cm^{-1}): 2950, 2910, 1640, 1610, 1500, 1455, 1430, 1268, máx.
1215, 1085, 1055, 955, 940, 850, 795, 760.

EtOH
 λ (nm) 236, 277, 293i, 317 (ϵ resp. 5340, 5590, 3070 máx.
1040).

EtOH + HCl
 λ (nm): Inalteração
max.

R.M.N. de ^1H (100 MHz, CDCl_3 , TMS) δ : 8,15 (m, 1H H 11); 7,40-7,20 (m, 3H, H-8,9,10); 6.60 (s 1H, H 31; 6,09 e 5,97 (1H cada, d, $J = 1,0$ Hz (CH_2O) 5,32 (dd, $J = 6,0$ Hz e $J = 12,0$ Hz 1H, H-6a), 4,10-2,62 (m, 6H, H2,4,5,7) 2,23 (s, 3H, NCOCH_3).

E.M. m/z (%): 307(42) M^+ 264(7), 263(9), 248(19), 236(40), 235(100).

1,2-metilenodioxi-11-metoxi-N-acetilaporfina (GD-2P)

Cristais amorfos, coloridos, (Acetona), p.f. = 175-177°C

$\sqrt{\text{KBr}}$ (cm⁻¹) máx. 2925, 1640, 1600, 1470, 1260, 1210, 1180, 1040, 935.

λ (nm): máx. EtOH 233, 2621, 275, 304 (ϵ resp. 7480, 5930, 6600, 9380).

λ máx. EtOH + HCl (nm): Inalteração

R.M.N. de ¹H (100 MHz, CDCl₃, TMS) δ : 7,25 (t, J = 8,0 Hz, 1H, H-9); 6,90 (d, J = 8,0 Hz, 2H, H-8,10) 6,60 (s, 1H, H-3); 6,04 e 5,86 (1 H cada, d, J = 1,5 Hz, OCH₂O); 5,10 (dd, J = 6,0 e J = 12,0 Hz, 1H, H-6a); 3,90 (s, 3H, OCH₃); 4,20-2,62 (m, 6H: H2-4 5,7); 2,22 (s, 3H, NCOCH₃).

E.M. m/z (%): 337(47) M⁺ 307(9), 295(14), 294(7), 278(21), 266(32), 265(100), 264(7), 248(7), 236(11), 235(23).

1-vinil-3,4-dimetoxi-fenantreno (GD-3P)

Cristais brancos (EtOH), p.f. = 172-174°C

$\sqrt{\text{KBr}}$
 (cm⁻¹): 2940, 1740, 1595, 1570, 1510, 1455, 1415, 1385,
 máx. 1325, 1280, 1250, 1120, 1035, 985, 925, 855,
 825, 805, 765.

λ EtOH
 (nm): 220, 249i, 260, 316 (ϵ resp. 2530, 3010, 3380,
 máx. 950).

λ EtOH + HCl
 (nm): Inalteração
 máx.

R.M.N. de ¹H (60 MHz, CCl₄, TMS) δ : 11,00-10,35 (m, 1H, H-5);
 7,93-7,38 (m, 6H, H-6,7,8,9,10 e Hc); 7,36 (s, 1,
 1H, H-2); 5,62 dd, J = 2,0 e J = 16,0 Hz, 1H,
 Hb); 5,42 (dd, J = 2,0 e J = 10 0 Hz, 1H, Ha);
 4,10 (s, 3H, OCH₃-C₃); 3,90 (s, 3H, OCH₃-C₄).

E.M. m/z (%): 264(100)M⁺, 249(17), 234(6), 233(15), 221(13),
 218(15), 217(71), 191(5) 189(27).

8-hidroxi-6-metoxi-3,5-dimetil-3,4-diidroisocumarina (GD-4P)

Cristais brancos (Benzeno), p.f. = 117-118°C

$\sqrt{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3600-3300, 2930, 2850, 1640, 1620, 1595, 1470,
máx. 1445, 1370, 1330, 1290, 1245, 1140, 800.

EtOH
 λ (nm): 217, 262, 318 (ϵ resp. 1620, 750, 200).
máx.

EtOH + NaOH
 λ (nm): 235, 303, 345 (ϵ resp. 1200, 510, 160)
máx.

R.M.N. de ¹H (60 MHz, CCl₄, TMS) δ : 11,20 (s, 1H, OH); 6,30 (s, 1H, H-7); 5,40-4,40 (m, 1H, H-3); 3,90 (s, 3H, OCH₃); 2,50-3,10 (m, 2H, CH₂-4), 2,05 (s, 3H, CH₃-C₅); 1,59 (d, J = 7,0 Hz, 2H. CH₃-C₃).

8-hidroxi-3,5-dimetil-3,4-diialolsocumarina (GD-5P)

Cristais brancos (Benzeno), p.f. = 120-122°C

$\sqrt{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3400, 2995, 2290, 1670, 1620. 1610, 1480, 1390,
 máx. 1370, 1325, 1210, 1110, 1030, 840, 800, 740.

EtOH
 λ (nm): 221, 249, 328 (ϵ resp. 3290, 2420, 1570).
 máx.

EtOH + NaOH
 λ (nm): 236, 255, 357 (ϵ resp. 3420, 3420, 2270).
 máx.

R.M.N. de ¹H (60 MHz, CCl₄, TMS): 11,08 (s JH, OH); 7,30 (d, J = 8,0 Hz, 1H, H-6); 6,80 (d, J = 8,0 Hz, 1H, H-7); 4,80-4,20-(m, 1H, H-3); 0,06 (dd, J = 16,0 e J = 4,0 Hz, 1H, Heq-4); 2,68 (dd, J = 16,0 e J = 10,0 Hz, 1H, Hax.-4), 2,25 (s, 3H, CH₃-C₅); 1,62 (d, J = 6,0 Hz, 3H, CH₃-C₃).

E.M. m/z (%): 192(100)M⁺ 174(39) 164(3) 163(25) 149(14),
 148(42), 146(12), 120(42), 119(10), 91(30).

1,2-metilenodioxi-11-metoxi-7-oxoaporfina (GD-6P)

Cristais amarelo-alaranjado (CHCl_3), p.f. = 240-242°C

$\sqrt{\text{KBr}}$
 (cm⁻¹): 3540-3200, 1660-1640, 1590, 1575, 1510, 1455,
 máx. 1410, 1295, 1275-1255, 1220, 1045, 1025, 965
 915, 860, 795, 740.

λ_{EtOH}
 (nm): 223, 249, 278, 311i (ϵ resp. 2230, 2140, 1890,
 máx. 580).

$\lambda_{\text{EtOH} + \text{HCl}}$
 (nm): 221, 260, 297, 322i (ϵ resp. 1980, 2240,
 máx. 1830, 580).

R.M.N. de ^1H (100 MHz, CDCl_3 . TMS) δ : 8,78 (d, $J = 5,0$ Hz, 1H, H-5); 8,10 (dd, $J = 8,0$ e $J = 2,0$ Hz, 1H, H-8); 7,66 (d, $J = 5,0$ Hz, 1H, H-4)- 7,50 (t, $J = 8,0$ Hz, 1H, H-9); 7,14 (dd, $J = 8:0$ e $J = 2,0$ H2, 1H, H-10) 7,07 (s, 1H, H-3); 6,21 (s, 2H, OCH_2O); 3,98 (s, 3H, OCH_3).

E.M. m/z (%): 305(18), 290(3), 276(1), 275(4), 262(2), 248(4), 234(2).

6. CONSIDERAÇÕES BIOSSINTÉTICAS

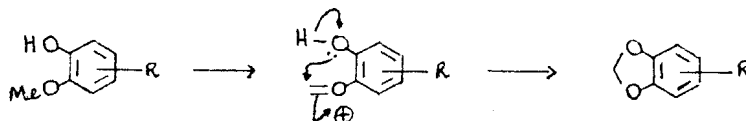
O extrato benzênico de *Guatteria duekeana* forneceu três alcalóides e um fenantreno; os caminhos biossintéticos destas substâncias serão discutidos a seguir.

1 - Alcalóides aporfínicos

As teorias de Robinson e Barton et al e, muitos trabalhos experimentais biossintéticos desenvolvidos por Battersby e outros, envolvendo marcação isotópica, permitiram estabelecer rotas do metabolismo secundário para a formação de alcalóides. Nestes processos biossintéticos pode ocorrer |221|:

- a) hidroxilação aromática, descarboxilação e O-metilação de aminoácido para originar 8-ariletilaminas hidroxiladas, sendo que em muitos casos a hidroxilação precede a descarboxilação;
- b) a condensação de Pictet-Spengler envolvendo β -ariletilamina com substância carbonílica adequada;
- c) acoplamento fenólico;
- d) abertura de anel seguida de reciclização;
- e) hidroxilação adicional no esqueleto do alcalóide;
- f) O-metilação e N-metilação do alcalóide, freqüentemente como reação final;

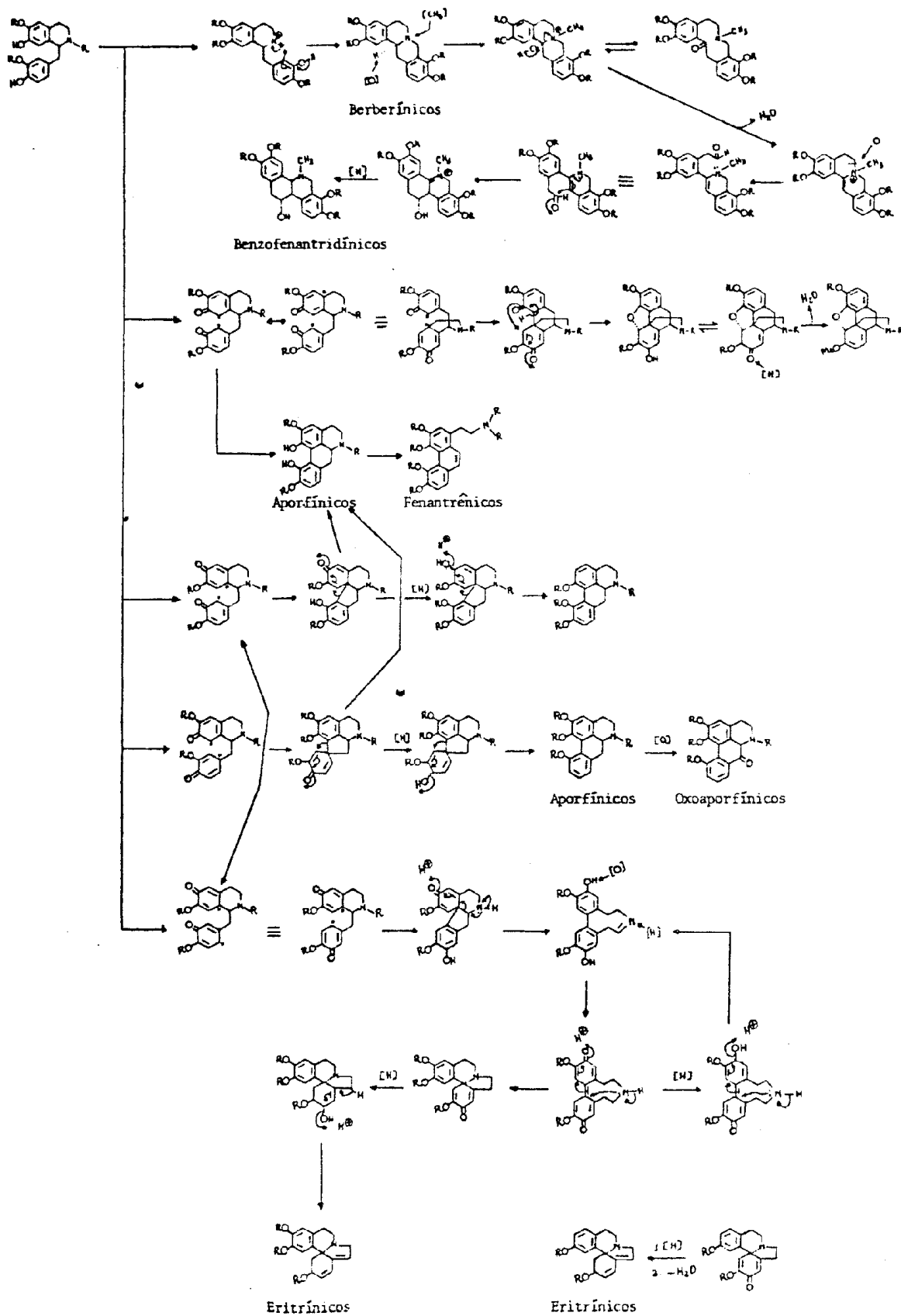
g) conversão de orto-hidroximetoxi em metilenodioxí;



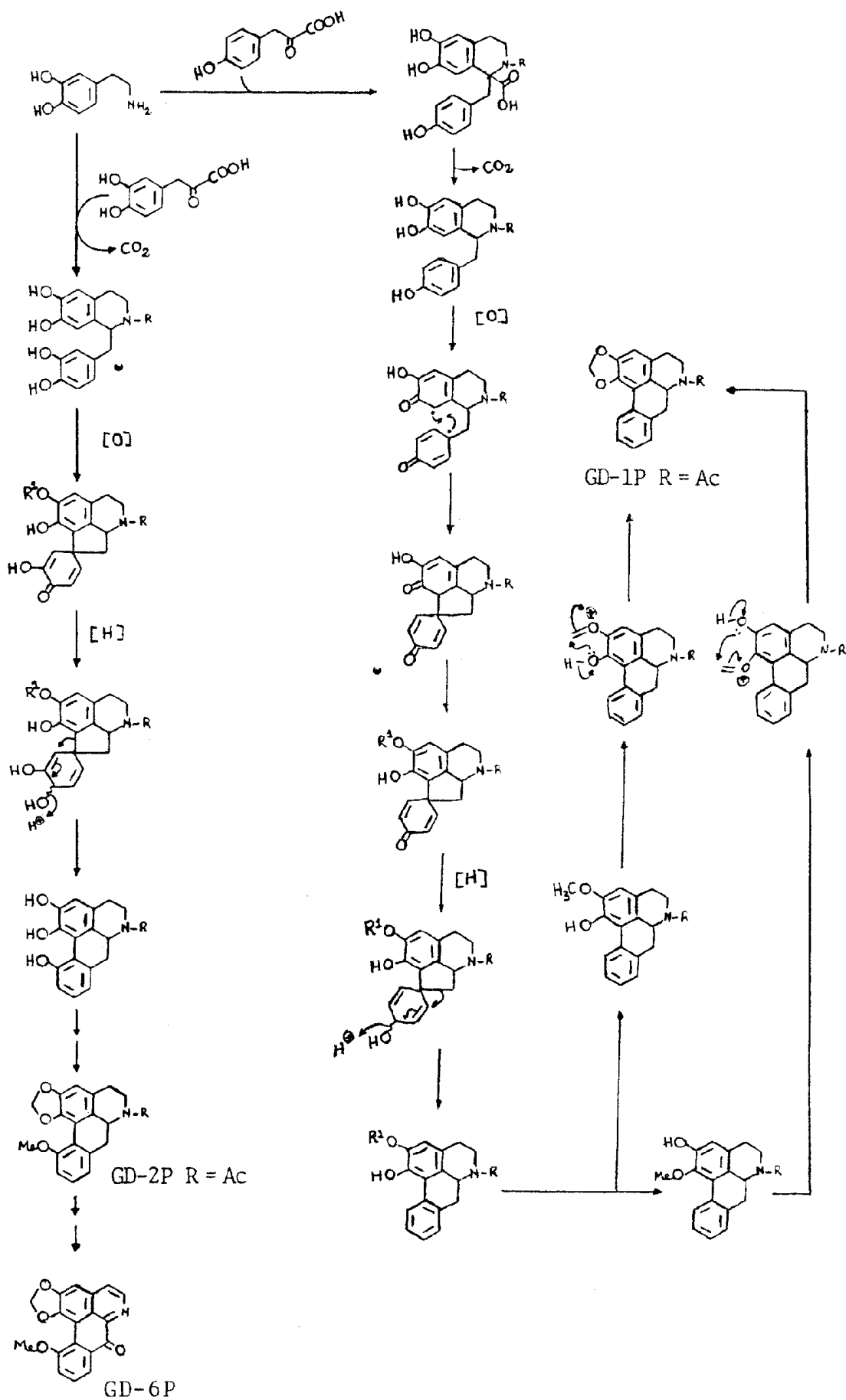
Tirosina, ácido 4-hidróxi-fenilpiruvico e ácido 3,4-dihidróxi-fenilpiruvico, oriundos da rota do ácido chiquímico, são incorporados nas duas unidades (isoquinolínica e benzílica) dos alcalóides benzilisoquinolínicos, enquanto a dopamina aparece somente na unidade isoquinolínica (Esquema 9). Alcalóides benzilisoquinolínicos são precursores de outros tipos de alcalóides: protoberberínicos, benzofenantridínicos, aporfínicos, morfínicos, eritrínicos (Esquema 10) |221|.

A proposta biossintética dos alcalóides isolados de *Guatteria duckeana* encontra-se descrita no Esquema 11.

Esquema 10 - Caminhos biossintéticos de alcalóides oriundos de benzilisoquinolínicos (precursor).

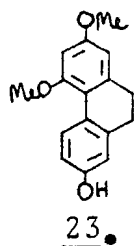


Esquema 11 - Proposta biogenética para os alcalóides isolados de *Guatteria duckeana*.



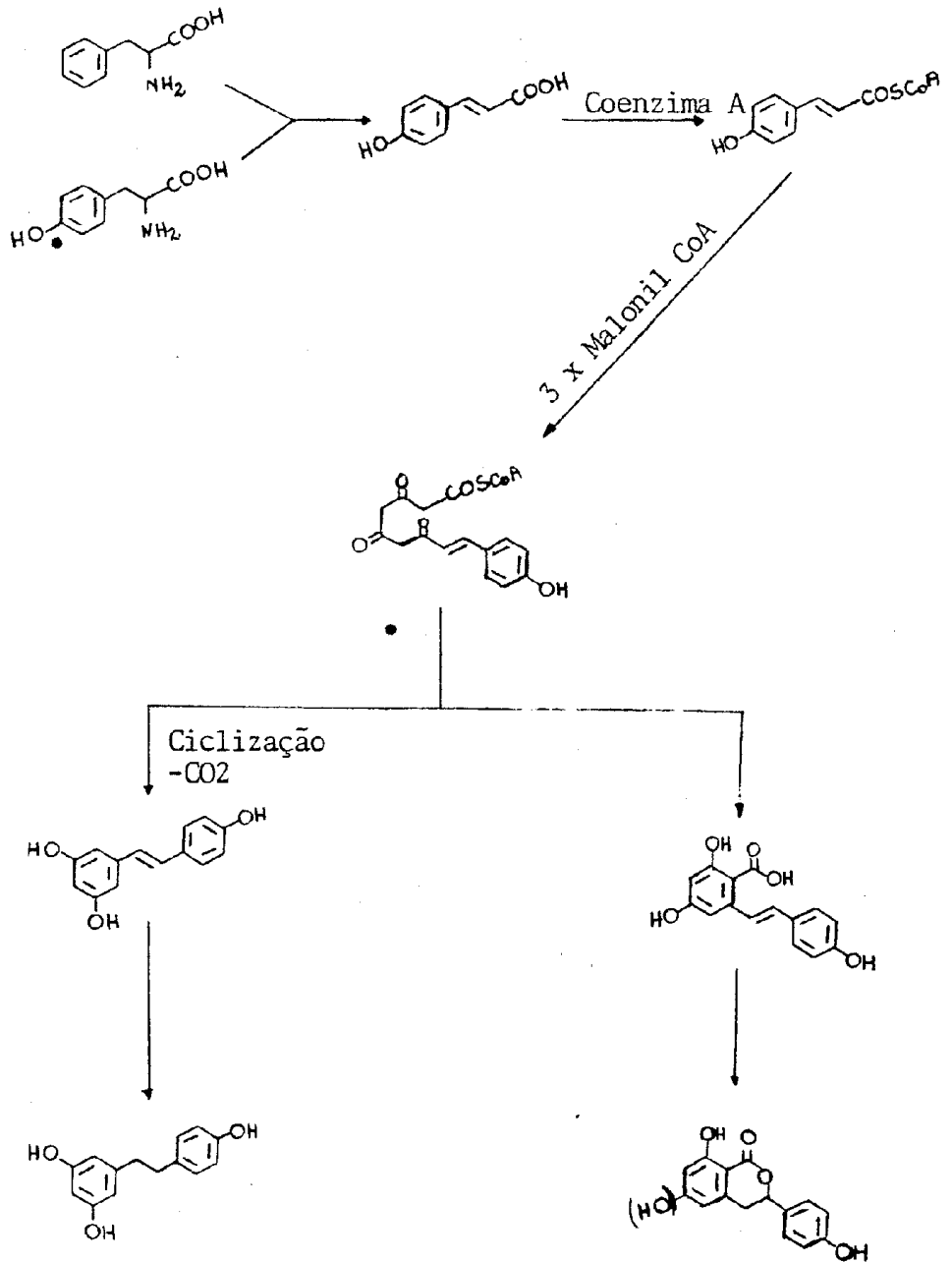
2 - Fenantrenos naturais

Os produtos naturais fenantrênicos conhecidos podem ser classificados em dois grupos com base na natureza dos substituintes dos esqueletos fenantrênicos: a) fenantrenos nitrogenados; b) fenantrenos não nitrogenados. Os fenantrenos nitrogenados originam-se biossinteticamente dos alcalóides aporfínicos (Esquema 10), admitindo-se um meio biológico adequado para a reação de degradação de Hoffman [222]. O primeiro constituinte do segundo grupo de derivados fenantrênicos naturais foi descoberto em 1963. Hardegger e col. [223,224] isolaram e determinaram a estrutura do primeiro 9,10-diidrofenantreno natural não nitrogenado, o orquimol (23).



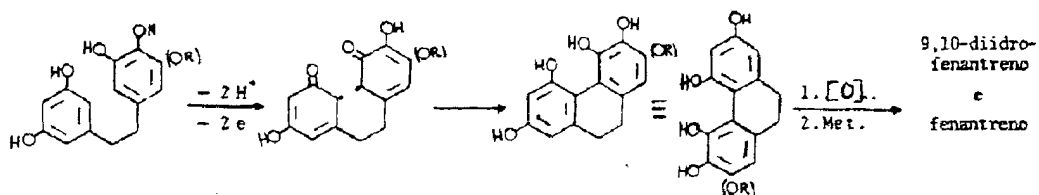
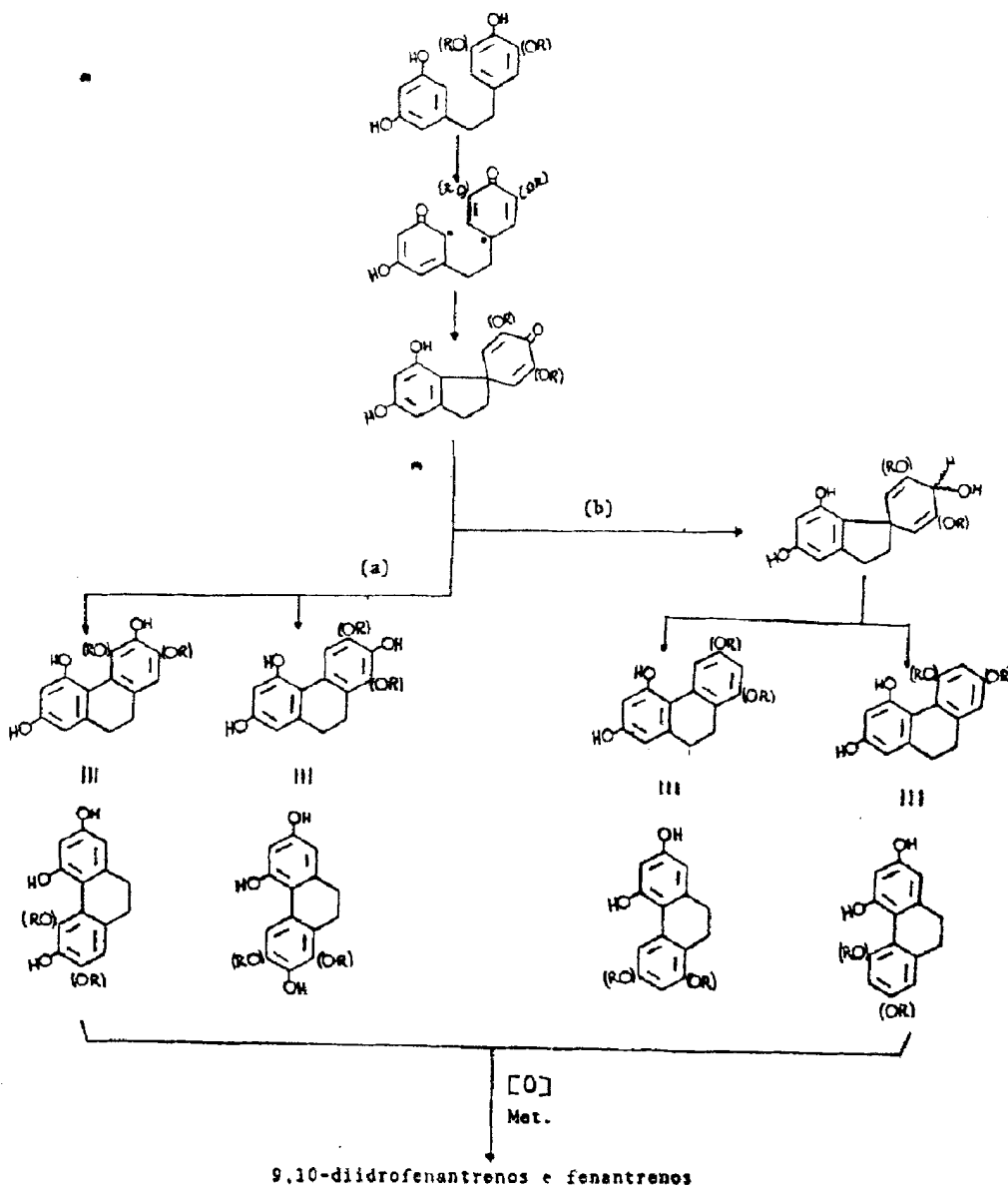
Esta substância, isolada dos bulbos de uma Orchidaceae, revelou-se como anticorpo contra a ação de fungo. Biossinteticamente, estes fenantrenos foram considerados derivados de diidroestilbenos. já que o 9,10-diidrofenantreno co-ocorre com os estilbenos correspondentes. Os estilbenos derivam de biogênese mista chiquimato-acetato, bem estabelecida em seus passos principais (Esquema 12). Admitindo-se um acoplamento oxidativo direto de produtos dibenzílicos (diidroestilbenos) ou rearranjos dienol-benzeno e dienona-fenol, torna-se possível racionalizar a formação de fenantreno natural (Esquema 13) [225, 226, 227]. A presença de grupos hidróxi, metóxi e metilendióxi em fenantrenos naturais não nitrogenados parecem justificar a via chiquimato-acetato do postulado biossintético envolvendo diidroestilbenos como precursores (Tab. 45) [228]. Porém, pa-

Esquema 12 - Biogênese de compostos dibenzílicos (diidroes-
tilbenos). [228].

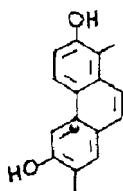
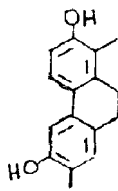
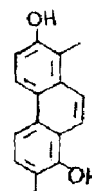


Esquema 13 - Biossíntese de fenantrenos não nitrogenados [228]

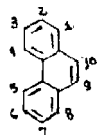
I) Acoplamento direto

II) Rearranjos dienona-fenol (rota a) e dienol-benzeno (rota b)

rece improvável que os micrandois (24), (25) e (26) sejam formados pela mesma rota biossintética. Nestas substâncias os substituintes ocupam posições nos anéis aromáticos que sugerem origem da via mevalonato (Esquema 14). A existência de vários diterpenos parcialmente aromáticos permitiram supor que estes terpenóides possam funcionar como precursores para a biossíntese dos fenantrenos (Esquema 15) [228].

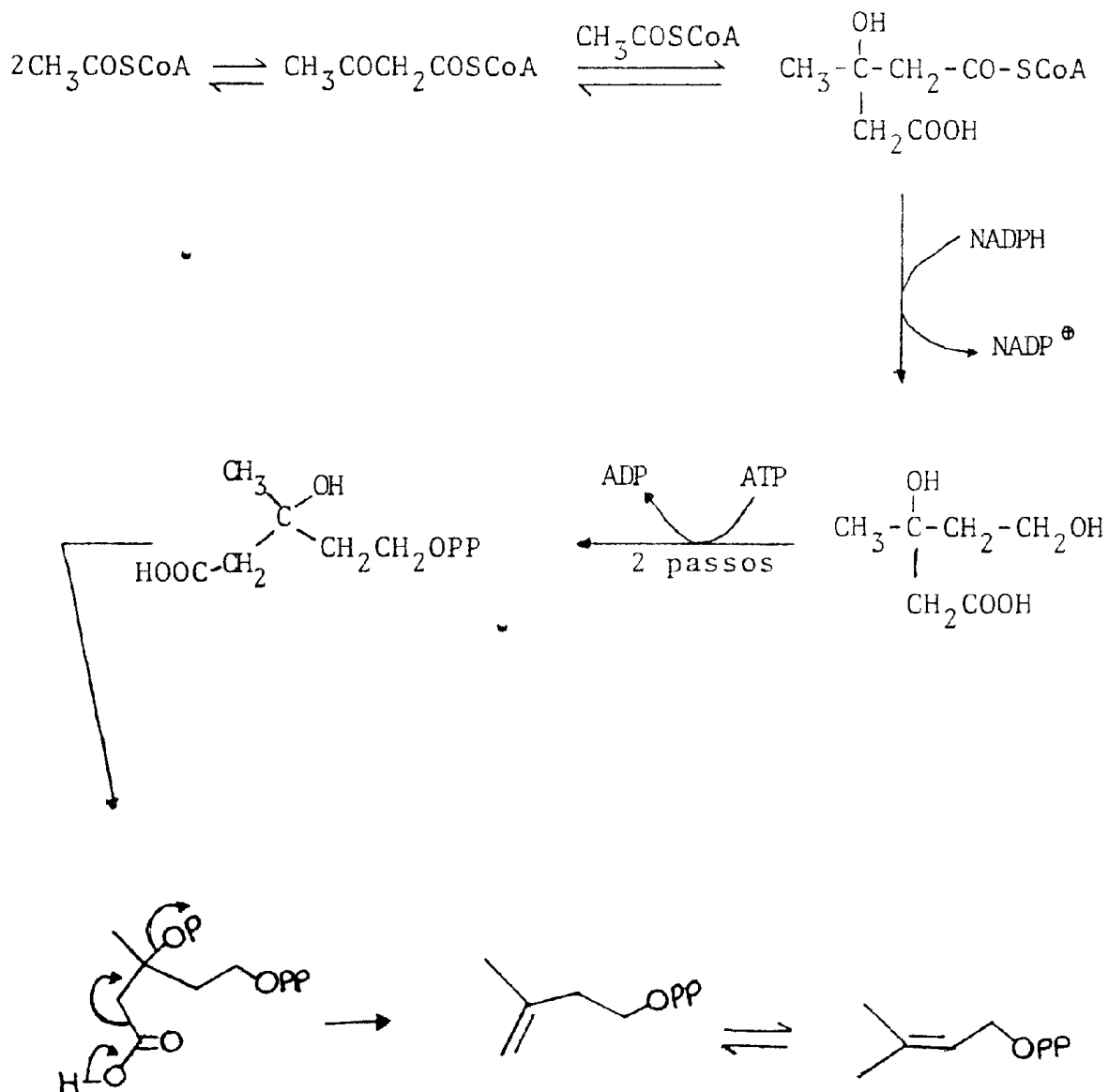
242526

Tab. 45 - Estrutura e ocorrência de tenantrenos naturais não nitrogenados.

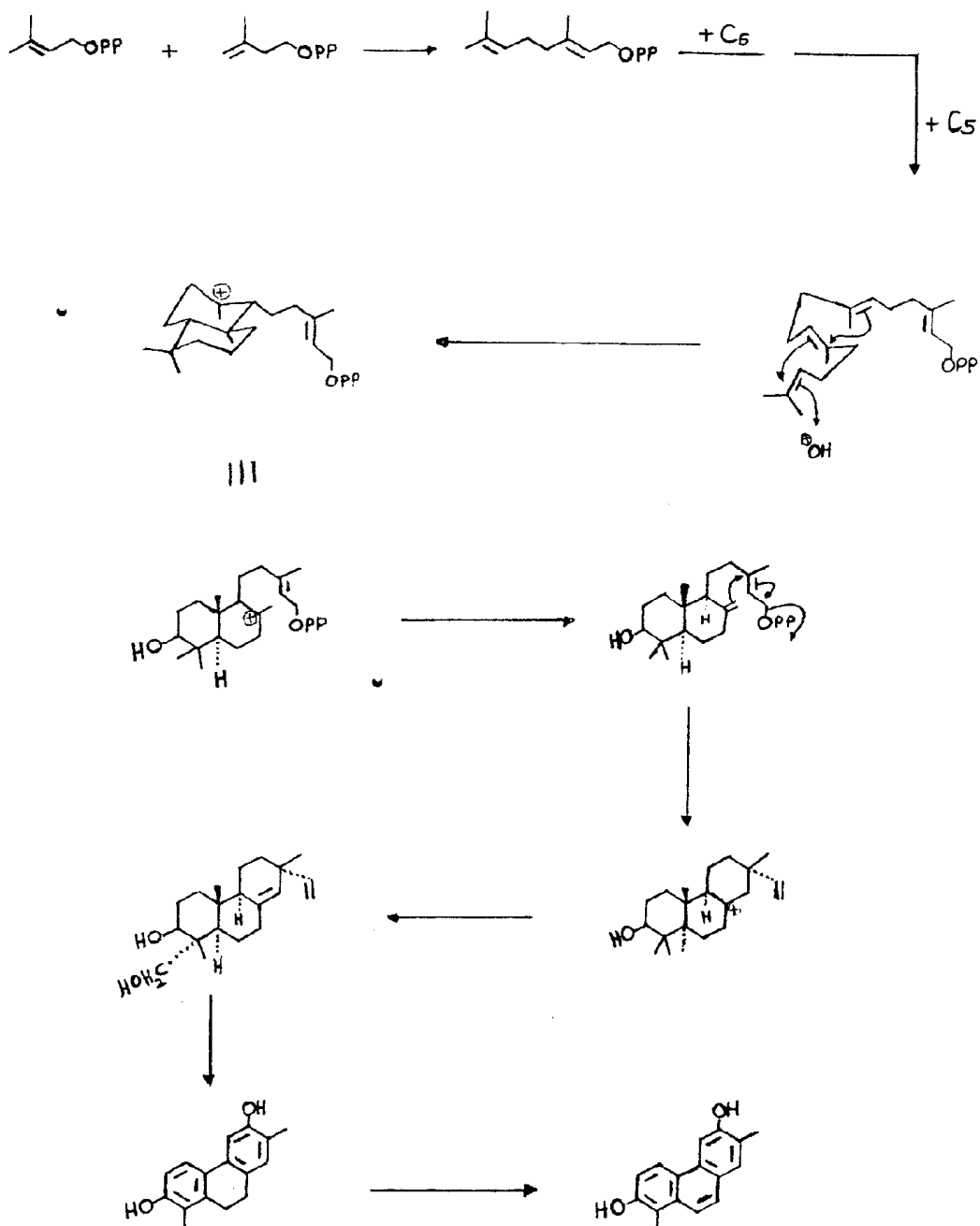


Substituição do esqueleto						Família	Gênero	Ref.
2	3	4	6	7	8			
OMe	OMe	OH	-	OH	-	<i>Dioscoreaceae</i>	<i>Tamus</i>	229,230
OH	OMe	OMe	OH	OH	-	<i>Combretaceae</i>	<i>Combretum</i>	231
OMe	OMe	OH	OH	OH	-			231,232,233
OMe	OMe	OMe	OH	OH	-			231,232,233
OH	OMe	OMe	OMe	OH	-			231
OMe	OMe	OH	OMe	OH	-			233
OMe	OMe	OMe	OMe	OH	-			231
OMe	-	OMe	OMe	OH	-	<i>Dioscoreaceae</i>	<i>Tamus</i>	230,234
						<i>Combretaceae</i>	<i>Combretum</i>	231,235
OMe	OMe	OH	-	OMe	OH	<i>Dioscoreaceae</i>	<i>Tamus</i>	229,234
OMe	OCH ₂ O		-	OH	OMe			230,234
OMe	OMe	OMe	-	OMe	OMe			229,234
OMe	OCH ₂ O		-	OMe	OMe			230,234

Esquema 14 - Biogênese dos pirofosfatos de isopentenila e de γ,γ -dimetil-alila, precursores básicos dos terpenóides.

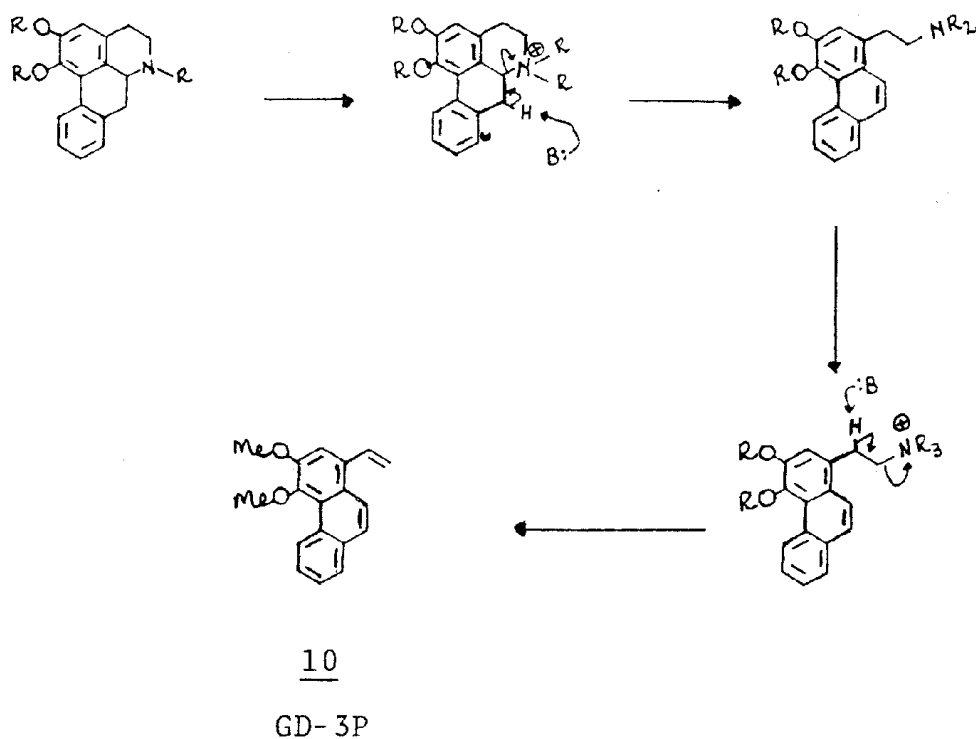


Esquema 15 - Hipótese biogenética para fenantrenos diterpênicos [228].



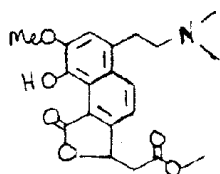
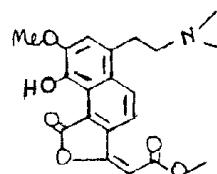
O fenantreno não nitrogenado isolado de *Guatteria duckeana* aponta para outra rota biossintética, já que co-ocorre com alcalóides aporfínicos. Nesta espécie parece provável que alcalóide aporfínico funciona como precursor biogenético do fenantreno, através de reação do tipo degradação de Hofmann (Esquema 16). Aliás, a transformação de alcalóide aporfínico no fenantreno 10 através de degradação de Hofmann foi descrita recentemente [215].

Esquema 16^v - Proposta biogenética para 1-vinil-3,4-dimetoxifenantreno em *Guatteria duckeana*.

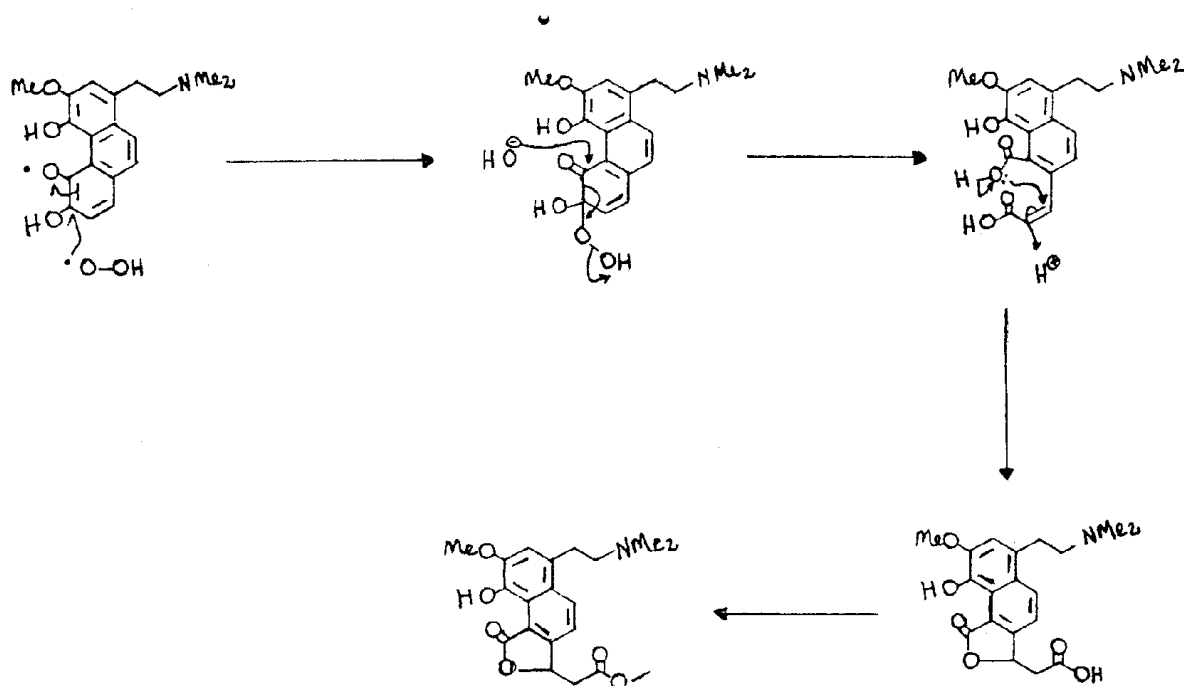


Os alcalóides (27) e (28) isolados de *Berberis buxifolia* e *B. actinacantha* (família Berberidaceae), respectivamente, re-

velam modificações mais profundas [236]. A rota degradativa de alcalóides aporfínicos que produz estas substâncias oferece condições para oxidação do anel aromático D de precursor alcaloídico.

2728

Esquema 17 - Proposta biossintética baseada na degradação de flavonóides [237].



7. RESUMO

Os constituintes químicos que se obtém da maioria das espécies da família Annonaceae possuem importâncias econômica, química e medicinal, fato que justifica o estudo químico de espécies ainda não estudadas.

Por esta razão após uma revisão de dados publicados sobre a química da família, despertou-se o interesse para o estudo químico de *Guatteria duckeana*.

O extrato benzênico da madeira desta espécie forneceu uma mistura de sitosterol, estigmasterol e 24-metil-colesterol (GD-7P), N-acetil-anonaina (GD-1P), N-acetil-puterina (GD-2P), 1-vinil-3,4-dimetoxi-fenantreno (GD-3P), 1,2-metilenodioxi-11-metoxi-7-oxo-apofina (GD-6P), 8-hidroxi-6-metoxi-3,5-dimetil-3,4-diidroisocumarina (GD-4P) e 8-hidroxi-3,5-dimetil-3,4-diidroisocumarina (GD-5P). As duas últimas substâncias são produtos de metabolismo de fungo, admitindo que a madeira utilizada neste estudo foi infestada por este microorganismo. A ocorrência da substância 1-vinil-3,4-dimetoxi-fenantreno (GD-3P) e alcalóides aporfínicos em *Guatteria duckeana* permitiu postulação biogenética para o produto fenantrênico.

O isolamento dos constituintes envolveu métodos cromatográficos.

Dados espectrais foram utilizados na elucidação estrutural das substâncias isoladas.

SUMMARY

The chemicals constituents of the majority species of Annonaceae family, have economical, chemistry and medicinal importances, justifying the chemical study of some species that are not being studied.

For this reason, emerged the interest for the chemical study of *Guatteria duckeana*, after a revision from published subjects about the chemical family.

The benzenic extract from the wood of this species provided a mixture of sytosterol, stygmasterol and 24 methyl-cholesterol (GD - 7P), N-acetylanonaine (GD - 1P), N-acetyl-puterine (GD - 2P), 1 vinyl-3,4-dimethoxy phenanthrene (GD - 3P), 1,2-methylenodioxy-11 methoxy-7-oxo-aporphine (GD - 6P), 8-hidroxy-6-methoxy-3,5-dimethyl-3,4-dihydroisocoumarin (GD - 5P). The two last substances are products of fungus metabolism as the available wood in this study was infested by this microorganism.

When the substance 1-vinyl-3,4-dimethoxy-phenanthrene (GD -3P) and alkaloids aporphinics occurred in *Guatteria duckeana* allowed the biogenetic creation for the phenanthrenic product.

The constituents isolation involved chromatographycs methods.

Spectrals features were used for the structural elucidation of the isolated substances.

9. BIBLIOGRAFIA

- 01 - Leboeuf, M., Cavé, A., Bhaumik, P.K., Mukherjee, B. and Mukherjee, R. (1982), *Phytochemistry* 21, 2783
- 02 - Heywood, V.H. (1978), *Flowering Plants of the World*. Un. Press, Oxford.
- 03 - Ngiefu, C.K., Paquot, C. and Vieux, A. (1976), *Oleagineux*, 31, 545.
- 04 - Naidu, N.B. and Saletore, S.A. (1954), *Indian Soap J.* 20, 141.
- 05 - Savard, J. and Espil, L. (1951), *Centre Tech. Forestier Trop.*, Nogent sur Marne, Publ. No 3, 7.
- 06 - Klein, E. (1975), *Dragoco Rep (Ger. Ed.)* 22, 167.
- 07 - Panichpol, K. and Waterman, P.G. (1978), *Phytochemistry*, 17, 1363.
- 08 - Takhtajan, A. (1969), *Flowering Plants, Origin and Dispersal* Oliver & Boyd, Edinburgh.
- 09 - Fries, R.E. (1959), *Annonaceae in Die Natürlichen Pflanzenfamilien*, (Engler, A. and Prantl, K., eds.) 2nd edn, vol. 17aII, Dunker & Humblot, Berlin.
- 10 - Keay, R.W.J. (1954), *Annonaceae in Flora of Tropical Africa* (Hutchinson, J. and Dalziel, J.M., eds.) 2nd edn, vol. 1, London.
- 11 - Le Thomas, A. (1969), *Annonacées in Flore du Gabon* (Aubréville, A., ed.) vol. 16, Paris.

- 12 - Hutchinson, J. (1973), The Families of Flowering Plants. Un. Press, Oxford.
- 13 - Hutchinson, J. (1964), The Genera of Flowering Plants vol. 1. Un. Press, Oxford.
- 14 - Sinclair, J. (1955), Garden's Bull. Singapore, 14, 149.
- 15 - Farr, E.R., Leussink, J.A. and Stafleu, F.A. (1979), Index Nominum Genericorum (Plantarum) Utrecht.
- 16 - Le Thomas, A. (1981), Pollen Spores 23, 5.
- 17 - Farnsworth, N.R., Blomster, R.N., Quimby, M. W. and Schermerhorn, J.W. (1974), The Lynn Index, Monograph vol. III, p-60.
- 18 - Hegnauer, R. (1964), Chemotaxonomie der Pflanzen, vol. III, 116. Basel.
- 19 - Gibbs, R.D. (1974), Chemotaxonomy of Flowering Plants. Mc Gill - Queen's University Press, Montreal.
- 20 - Mackie, A. and Ghatge, N. (1958), J. Sci. Food Agric. 9, 88.
- 21 - Callan, T. and Tutin, F. (1911), Pharm. J. 87, 743.
- 22 - Okogun, J.I. and Ekong, D.E.U. (1969), Chem. Ind.(London), 1272.
- 23 - Mackie, A. and Mieras, D.G. (1961), J. Sci. Food Agric. 12, 202.
- 24 - Gunstone, F.D., Steward, S.R., Cornelius, J.A. and Hammonds, T.W. (1972), J. Sci. Food Agric. 23, 53.
- 25 - Jimenez-Martin, J. (1971), Ars Pharm. 12, 203.

- 26 - Cabo Torres, J., Jimenez, J. and Villar, A. (1972), Ion (Madrid) 32, 213.
- 27 - Mannino, S. and Amelotti, G. (1974), Riv. Ital. Sostanze Grasse 51, 111.
- 28 - Izzo, R. (1979), Riv. Soc. Ital. Sci. Aliment. 8, 241.
- 29 - Shoeb, Z.E. (1970), Grasas Aceites (Seville) 21, 270.
- 30 - Mitsuhashi, T. and Kimura, S. (1967), Tokyo Takugei Diagaku Kiyo, Dai-4-Bu 18, 63.
- 31 - Matsui, T. (1980), Meiji Daigaku Nogakubu Kenkyu Hokoku, 43.
- 32 - Touché, A., Desconclois, J.F., Jacquemin, H., Lelièvre, Y. and Forgacs, P. (1981), Pl. Méd. Phytoth. 15, 4.
- 33 - Siv, Y.Y. and Paris, R.R. (1972), Pl. Méd. Phytoth. 6, 299.
- 34 - Siv, Y.Y. (1971), Trav. Lab. Matière Méd. Pharm. Cal. Fac. Pharm. Paris 56, 87.
- 35 - Agrawal, S. and Misra, K. (1979), Curr. Sci. 48, 141.
- 36 - Santos, A.C. (1930), Philippine J. Sci. 43, 561.
- 37 - Cavé, A., Bouquet, A. and Paris, R.R. (1973), C. R. Acad. Sci. Paris Sér. D 276, 1899.
- 38 - Waterman, P.G. and Pootakahm, K. (1979), Planta Med. 366.
- 39 - Waterman, P.G. and Pootakahm, K. (1979), Planta Med. 247.

- 40 - Hufford, C.D. and Lasswell, W. L. Jr. (1978), *Lloydia* 41, 156.
- 41 - Hufford, C.D. and Lasswell, W. L. Jr. (1978), *Lloydia* 41, 151.
- 42 - Lasswell, W.L.Jr. and Hufford, C.D. (1977), *J. Org. Chem.* 42, 1295.
- 43 - Hufford, C.D. and Oguntimein, B.O. (1980), *Phytochemistry* 19, 2036.
- 44 - Hufford, C.D. and Lasswell, W.L.Jr. (1976), *J. Org. Chem.* 41, 1297.
- 45 - Lasswell, W.L.Jr. and Hufford, C.D. (1976), *Lloydia* 39, 469.
- 46 - El-Sohly, H.N., Lasswell, W.L.Jr. and Hufford, C.D. (1979) *J. Nat. Prod.* 42, 264.
- 47 - Hufford, C.D. and El-Sohly, H.N. (1978), *Lloydia* 41, 652.
- 48 - Cole, J.R., Torrance, S.J., Wiedhopf, R.M., Arora, S.K. and Bates, R.B. (1976), *J. Org. Chem.* 41, 1852.
- 49 - Okorie, D.A. (1977), *Phytochemistry* 16, 1591.
- 50 - Lasswell, W.L.Jr. and Hufford, C.D. (1976), *Lloydia* 39, 470.
- 51 - Tammami, B., Torrance, S.J., Fabela, F.V., Wiedhopf, R. M. and Cole, J.R. (1977), *Phytochemistry* 16, 2040.
- 52 - Hufford, C.D., Lasswell, W.L.Jr., Hirotsu, K. and Clardy, J. (1979), *J. Org. Chem.* 44, 4709.
- 53 - Hufford, C.D. and Lasswell, W.L. Jr. (1977), *Lloydia* 40, 608.

- 54 - Hufford, C.D., Oguntimein, B.O., Van Engen, D., Muthard, D. and Clardy, J. (1980), J. Am. Chem. Soc. 102, 7365.
- 55 - Joshi, B.S. and Gawad, D.H. (1974), Indian J. Chem. 12, 1033.
- 56 - Joshi, B.S. and Gawad, D.H. (1976), Indian J. Chem. 14, 9.
- 57 - Chopin, J., Hauteville, M., Joshi, B.S. and Gawad, D.H. (1978), Phytochemistry 17, 332.
- 58 - Ekong, D.E.U. and Ogan, A.U. (1968), J. Chem. Soc. C, 311.
- 59 - Oliveros-Belardo, L. (1975), Lloydia 38, 537.
- 60 - Balbaa, S.I., Haggag, M.Y. and Taha, K.F. (1979), Egypt. J. Pharm. Sci. 18, 1.
- 61 - Karawya, M.S., Abdel Wahab, S.M. and Hifnawy, M.S. (1979) Planta Med. 37, 57.
- 62 - Rao, R.V.K., Murty, N. and Rao, J.V.L.N. (1978), Indian J. Pharm. Sci. 40, 170.
- 63 - Lasswell, W.L.Jr. and Hufford, C.D. (1977), Phytochemistry 16, 1439.
- 64 - Bohlmann, F. and Rao, N. (1973), Chem. Ber. 106, 841.
- 65 - Liang, X.T., Yu, D.Q., Wu, W.L. and Deng, H.C. (1979), Hua Hsueh Hsueh Pao 37, 215.
- 66 - Liang, X.T., Yu, D.Q. and Pan, W.D. (1979), Hua Hsueh Hsueh Pao 37, 231.
- 67 - Teng, L.C. and Debardeleben, J.F. (1971), Experientia 27, 14.

- 68 - Canguly, A. K., Gopinath, K. W., Govindachari, T. R., Nagnarajan, K., Pai, B.R. and Parthasaraty, P. C. (1969) Tetrahedron Letters 133.
- 69 - Osmani, A.M., Fayed, M.B.E., Younes, M.E.G., El-Gamal, M.H.A. and Abdel Salam, A. (1971), U.A.R.J. Chem. 14, 15.
- 70 - Fiagbe, N., Karlsson, B., Pilotti, A.M. and Berg, J. E. (1979), Acta Crystallogr. Sect B 35, 236.
- 71 - Boakye-Yiadom, K., Fiagbe, N.I.Y. and Ayim, J.S.K. (1977) Lloydia 40, 543.
- 72 - Ekong, D.E.U., Olagbemi, E.O. and Odutola, F. A. (1969) Phytochemistry 8, 1053.
- 73 - Eshiet, I.T.U., Akisanya, A. and Taylor, D.A.H. (1971) Phytochemistry 10, 3294.
- 74 - Adesogan, E.K. and Durodola, J.I. (1976), Phytochemistry 15, 1311.
- 75 - Yang, T.H. and Chen, C.M. (1973), Taiwan Yao Hsueh Tsa Chih 25, 1.
- 76 - Yang, T.H. and Chen, C.M. (1974), Proc. Natl. Sci. Council Taiwan 7, 177.
- 77 - Yang, T.H., Chen, C.M., Chang, J.L. and Chung, K.W. (1971) Taiwan Yao Hsueh Tsa Chih 23, 8.
- 78 - Gopinath, K.W., Govindachari, T.R., Parthasarathy, P.C. and Wiswanathan, N. (1961), Helv. Chim. Acta 44, 1040.
- 79 - Mussini, P., Orsini, F. and Ferrari, G. (1973), J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2551.

- 80 - Bhaumik, P.K., Mukherjee, B., Juneau, J.P., Bhacca, N.S. and Mukherjee, R. (1979), *Phytochemistry* 18, 1584-1586.
- 81 - Santos, A.C., Chua, M.T., Eufemio, N. and Libre, J.R. (1968), *Philipp J. Sci.* 97, 153.
- 82 - Gottlieb, O.R., Magalhães, A.F., Magalhães, E.G., Maia, G.S. and Marsaioli, A.J. (1978), *Phytochemistry* 17, 837-838.
- 83 - Braz Fº, R., Gabriel, S.J., Gomes, C.M.R., Gottlieb, O. R., Bichara, M.D.G.A. and Maia, J.G.S. (1976), *Phytochemistry* 15, 1187.
- 84 - De Almeida, M.E.L., Braz Fº, R., von Bülow, M.V., Gottlieb, O.R. and Maia, J.G.S. (1976), *Phytochemistry* 15, 1186.
- 85 - Mannino, S. and Amelotti, G. (1975), *Riv. Ital. Sostanze Grasse* 52, 79.
- 86 - Ismail, A.A., Shawki, W.M. and Hamza, A.S. (1978), *Egypt. J. Hortic.* 5, 83.
- 87 - Hamonnière, M., Fournet, A., Leboeuf, M., Bouquet, A. and Cavé, A., *C.R. Acad. Sci. Paris, Sér. C* 282, 1045.
- 88 - Hamonnière, M., Leboeuf, M. and Cavé, A. (1977), *Phytochemistry* 16, 1029.
- 89 - Hocquemiller, R., Cabalion, P., Bruneton, J. and Cavé, A. (1978), *Pl. Méd. Phytoth.* 12, 230.
- 90 - Hocquemiller, R., Dubois, G., Kunesch, N., Leboeuf, M. and Cavé, A. (To be published).
- 91 - Enríquez, R.G., Chavez, M.A. and Jauregui, F. (1980), *Phytochemistry* 19, 2024.

- 92 - Bévalot, F., Leboeuf, M., Bouquet, A. and Cavé, A. (1976)
Pl. Méd. Phytoth. 10, 179.
- 93 - Waterman, P.G. (1976), Phytochemistry 15, 347.
- 94 - Bévalot, F., Leboeuf, M. and Cavé, A. (1978), C.R. Acad.
Sci. Paris, Sér. C 286, 405.
- 95 - Hollands, R., Becher, D., Gaudemer, A., Polousky, J. and
Ricroch, N. (1968), Tetrahedron 24, 1633.
- 96 - Holbert, G.W., Ganem, B., Van Engen, D., Clardy, J.,
Borsub, L., Chantrapromma, K., Sadavongvivad, C. and
Thebtaranonth, Y. (1979), Tetrahedron Letters, 715.
- 97 - Hlubucek, J.R. and Robertson, A.V. (1967), Aust. J. Chem.
20, 2199.
- 98 - Jewers, K., Davies, J.B., Dougan, J., Manchanda, A. H.,
Blunden, G., Kyi, A. and Wetchapinan, S. (1972), Phy-
tochemistry 11, 2025.
- 99 - Loder, J.W. and Nearn, R.H. (1977), Heterocycles 7, 113.
- 100 - Aiba, C.J., Gottlieb, O.R. and Maia, J.G.S. (1975), Commu-
nication presented at the XXVII Annual Meeting of So-
ciedade Brasileira para o Progresso da Ciência, Belo
Horizonte.
- 101 - Gopinath, K.W., Mahanta, P.K., Bohlmann, F. and Zdero,
C. (1976), Tetrahedron 32, 737.
- 102 - Bohlmann, F., Stoehr, F. and Staffeldt, J. (1978), Chem.
Ber. 111, 3146.
- 103 - Rossi, C.A. (1950), Boll. Soc. Ital. Biol. Sper. 26, 27.

- 104 - Yang, T.S. and Chen, C.M. (1972), J. Chin. Chem. Soc. (Taipei) 19, 149.
- 105 - Marquez, V.E., Kelley, J.A. and Driscoll, J.S. (1980), J. Org. Chem. 45, 5308.
- 106 - Han, K.Y., Hsu, P.H., Huang, H.P., Liu, M.C., Hsu, H.Y., Meng, L.N., Chen, C.L. and Chu, T.Y. (1980), K'o Hsueh Tung Pao 25, 285.
- 107 - Forgacs, P., Desconclois, J.F., Mansard, D., Provost, J., Tiberghien, R., Tocquer, J. and Touché, A. (1981), Pl. Méd. Phytoth. 15, 10.
- 108 - Jossang, A., Leboeuf, M. and Cavé, A. (1977), Planta Méd. 32, 249.
- 109 - Aguilar-Santos, G., Librea, J.R. and Santos, A.C. (1967), Philipp. J. Sci. 96, 399.
- 110 - Leboeuf M., Legueut, C., Cavé, A., Desconclois, J.F. and Forgacs, P. (1980), Planta Méd. 204.
- 111 - Leboeuf, M., Legueut, C., Cavé, A., Desconclois, J.F., Forgacs, P. and Jacquemin, H. (1981), Planta Méd. 37.
- 112 - Jossaug, A., Leboeuf, M., Cavé, A., Damak, M. and Riche, C. (1977), C. R. Acad. Sci. Paris, Sér. C, 284, 467.
- 113 - Nieto, M., Sévenet, T., Leboeuf, M. and Cavé, A. (1976), Planta Méd. 48.
- 114 - Johns, S.R., Lamberton, J.A. and Sioumis, A.A. (1968), Aust. J. Chem. 21, 1883.

- 115 - Leboeuf, M., Cavé, A., Touché, A., Provost, J. and Forgacs, P. (1981), J. Nat. Prod. 44, 53.
- 116 - Wagner, H., Reiter, M. and Ferstl, W. (1980), Planta Méd. 40, 77.
- 117 - Leboeuf, M. and Cavé, A. (1974), Pl. Méd. Phytoth. 8, 147.
- 118 - Hocquemiller, R., Cavé, A. and Raharisololalao, A. (1981), J. Nat. Prod. 44, 551.
- 119 - Urzua, A. and Cassels, B.K. (1977), Rev. Latinoam. Quím. 8, 133.
- 120 - Yang, T.H., Chen, C.M. and Kuan, S.S. (1971), J. Chin. Chem. Soc. (Taipei) 18, 133.
- 121 - Yang, T.H. and Chen, C.M. (1979), Proc. Natl. Sci. Counc. Repub. China 3, 63.
- 122 - Gopinath, K.W., Govindachari, T.R., Pai, B. R. and Viswanathan, N. (1959), Chem. Ber. 92, 776.
- 123 - Yang, T.H., Chen, C.M. and Kong, H.H. (1970), Taiwan K'o Hsueh 24, 99.
- 124 - Yang, T.H., Chen, C.M. and Kong, H.H. (1973), Pei I Hsueh Pao 130.
- 125 - Yang, T.H. and Chen, C.M. (1970), J. Chin. Chem. Soc. (Taipei) 17, 243.
- 126 - Panichpol, K., Waigh, R.D. and Waterman, P. G. (1977), Phytochemistry 16, 621.
- 127 - Hocquemiller, R., Cabalion, P., Bouquet, A. and Cavé, A. (1977), C.R. Acad. Sci. Paris, Sér. C, 285, 447.

- 128 - Hocquemiller, R., Cabalion, P., Fournet, A. and Cavé, A.
(To be published).
- 129 - Johns, S.R., Lamberton, J.A., Li, C.S. and Sioumis, A.A.
(1970), *Aust. J. Chem.* 23, 363.
- 130 - Galeffi, C., Marini-Bettolo, G.B. and Vecchi, D. (1975),
Gazz. Chim. Ital. 105, 1207.
- 131 - Johns, S.R., Lamberton, J.A. and Sioumis, A.A. (1968),
Aust. J. Chem. 21, 1387.
- 132 - Santos, A.C. (1931), *Rev. Philippina Med. Farm.* 22, 243.
- 133 - Santos, A.C. (1932), *Chem. Ber.* 65, 472.
- 134 - Santos, A.C. (1974), *Acta Manilana, Ser. A* 12, 48.
- 135 - Cava, M.P., Wakisaka, K., Noguchi, I., Edie, D. L. and
Darocha, A.I. (1974), *J. Org. Chem.* 39, 3588.
- 136 - Santos, A.C. (1951), *Arch. Pharm.* 284, 360.
- 137 - Bruchausen, F., Santos, A.C., Knabe, J. and Aguilar-Santos,
G. (1957), *Arch. Pharm.* 290, 232.
- 138 - Bévalot, F., Leboeuf, M. and Cavé, A. (1977), *Pl. Méd.
Phytoth.* 11, 315.
- 139 - Hamonnière, M., Leboeuf, M., Cavé, A. and Paris, R. R.
(1975), *Pl. Méd. Phytoth.* 9, 296.
- 140 - Nijland, M.M., Van Laer, A.M.H. and Uffellie, O.F. (1966),
Pharm. Weekblad 101, 405.
- 141 - Seitz, G. (1959), *Naturwissen.* 46, 263.
- 142 - Buzas, A. and Egnell, C. (1965), *Ann. Pharm. Fr.* 23, 351.

- 143 - Buzas, A., Osowiecki, M. and Regnier, G. (1959), C. R. Acad. Sci. Paris 248, 1397.
- 144 - Gellert, E. and Rudtzats, R. (1972), Aust. J. Chem. 25, 2477.
- 145 - Brochmann-Hanssen, E. and Chiang, H.C. (1977), J. Org. Chem. 42, 3588.
- 146 - Pai, B.R., Suguna, H. and Rajeswari, S. (1978), Indian J. Chem. 16, 646.
- 147 - Schmutz, J. (1959), Helv. Chim. Acta 42, 355.
- 148 - Ellis, J., Gellert, E. and Summons, R.E. (1972), Aust. J. Chem. 25, 2735.
- 149 - Tomita, M. and Kozuka, M. (1965), J. Pharm. Soc. Jpn. 85, 77.
- 150 - Bévalot, F., Leboeuf, M., Bouquet, A. and Cavé, A. (1977), Ann. Pharm. Fr. 35, 65.
- 151 - Roblot, F., Hocquemiller, R., Jacquemin, H. and Cavé, A. (1978), Pl. Méd. Phytoth. 12, 259.
- 152 - Sarpong, K., Santra, D.K., Kapadia, G.J. and Wheeler, J. W. (1977), Lloydia 40, 616.
- 153 - Guinaudeau, H., Ramahatra, A., Leboeuf, M. and Cavé, A. (1978), Pl. Méd. Phytoth. 12, 166.
- 154 - Sonnet, P.E. and Jacobson, M. (1971), J. Pharm. Sci. 60, 1254.
- 155 - Leboeuf, M. and Cavé, A. (1980), Pl. Méd. Phytoth. 14, 143.

- 156 - Barger, G. and Sargent, L.J. (1939), J. Chem. Soc. 991.
- 157 - Schlittler, E. and Huber, H.H. (1952), Helv. Chim. Acta 35, 111.
- 158 - Hocquemiller, R., Razamisafy, S. and Cavé, A. (1982), Tetrahedron 38, 911.
- 159 - Reyes, F.R. and Santos, A.C. (1931), Philipp. J. Sci. 44, 409.
- 160 - Bhakuni, D.S., Tewari, S. and Dahr, M.M. (1972), Phytochemistry 11, 1819-1822.
- 161 - Leboeuf, M., Streith, J. and Cavé, A. (1975), Ann. Pharm. Fr. 33, 43.
- 162 - Johns, S.R., Lamberton, J.A., Li, C.S. and Sioumis, A.A. (1970), Aust. J. Chem. 23, 423.
- 163 - Casagrande, C. and Merotti, G. (1970), Farmaco, Ed. Sci. 25, 799.
- 164 - Hocquemiller, R., Razamisafy, S., Moretti, C., Jacquemin, H. and Cavé, A. (1981), Planta Méd. 41, 48.
- 165 - Bick, I.R.C. and Preston, N.W. (1971), Aust. J. Chem. 24, 2187.
- 166 - Casagrande, C. and Ferrari, G. (1970), Farmaco, Ed. Sci. 25, 442.
- 167 - Mahanta, P.K., Mathur, R.K. and Gopinath, K.W. (1975), Indian J. Chem. 13, 306.
- 168 - Phoebe Jr., C.H. (1980), Ph.D. Thesis, University of Pittsburgh, U.S.A.

- 169 - Leboeuf, M., Parello, J. and Cavé, A. (1972), *Pl. Méd. Phytoth.* 6, 112.
- 170 - Leboeuf, M. and Cavé, A. (1972), *Pl. Méd. Phytoth.* 6, 87.
- 171 - Djakoure, L.A., Kone, D. and Douzona, L.L. (1978), *Ann. Univ. Abidjan, Sér. C* 14, 19.
- 172 - Hsu, C.C., Dobberstein, R.H., Cordell, G.A. and Farnsworth, N.R. (1977), *Lloydia* 40, 505-507.
- 173 - Ammar, H.A., Knapp, J.E., Schiff Jr., P.L. and Slatkin, D.J. (1979), *J. Nat. Prod.* 42, 696.
- 174 - Roblot, F., Hocquemiller, R. and Cavé, A. (1981), *C. R. Acad. Sci. Paris, Sér. II* 293, 375.
- 175 - Cavé, A., Guinaudeau, H., Leboeuf, M., Ramahatra, A. and Razafindrazaka, J. (1978), *Planta Méd.* 33, 243.
- 176 - Harris, W.M. and Geissman, T.A. (1965), *J. Org. Chem.* 30, 432.
- 177 - Zarga, M.H.A. and Shamma, M. (1982), *J. Nat. Prod.* (in press).
- 178 - Nieto, M., Cavé, A. and Leboeuf, M. (1976), *Lloydia* 39, 350.
- 179 - Hamonnière, M., Leboeuf, M. and Cavé, A. (1974), *C. R. Acad. Sci. Paris, Sér. C* 278, 921.
- 180 - Bévalot, F., Leboeuf, M. and Cavé, A. (1976), *C.R. Acad. Sci. Paris, Sér. C* 282, 865.
- 181 - Skiles, J.W. and Cava, P. (1979), *J. Org. Chem.* 44, 409.

- 182 - Hasegawa, M., Sojo, M., Lira, A. and Marquez, C. (1972),
Acta Cient. Venez. 23, 165.
- 183 - Nieto, M., Leboeuf, M. and Cavé, A. (1975), Phytoche-
mistry 14, 2508.
- 184 - Warthen, D., Gooden, E.L. and Jacobson, M. (1969), J.
Pharm. Sci. 58, 637.
- 185 - Anjaneyulu, B., Babu Rao, V., Ganguly, A.K., Govindachari,
J.R., Joshi, B.S., Kamat, V.N., Manmade, A.H., Mohamed,
P.A., Rahimtula, A.D., Saksena, A.K., Varde, D.S. and
Viswanathan, N. (1965), Indian J. Chem. 5, 237.
- 186 - Leboeuf, M. and Cavé, A. (1972), Phytochemistry 11, 2833.
- 187 - Ngo, V.T., Dong, V.T. and Nguyen, T.M. (1974), Tap San,
Hoa-Hoc. 12, 46.
- 188 - Phoebe Jr., C.H., Schiff Jr., P.L., Knapp, J. E. and
Slatkin, D.J. (1980), Heterocycles 14, 1977.
- 189 - Hsu, C.C., Dobberstein, R.H., Cordell, G.A. and Farnsworth,
N.R. (1977), Lloydia 40, 152-156.
- 190 - Leboeuf, M., Fournet, A., Bouquet, A. and Cavé, A. (1977),
Pl. Méd. Phytoth. 11, 284.
- 191 - Leboeuf, M., Bévalot, F. and Cavé, A. (1980), Planta Méd.
38, 33-42.
- 192 - Bouquet, A., Cavé, Ad., Cavé, A. and Paris, R.R. (1970),
C. R. Acad. Sci. Paris, Sér. C 271, 1100.
- 193 - Bouquet, A. and Fournet, A. (1972), Pl. Méd. Phytoth. 6,
149.

- 194 - Dyke, S.F. and Gellert, E. (1978), *Phytochemistry* 17, 599.
- 195 - Roblot, F., Hocquemiller, R. and Cavé, A. (1980), *Planta Méd.* 39, 206.
- 196 - Leboeuf, M., El Tohami, M., Cavé, A., Forgacs, P. and Provost, J. (in press).
- 197 - Leboeuf, M., Cavé, A., Forgacs, A., Provost, J., Chiaroni, A. and Riche, C. (1982), *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, 1205.
- 198 - Nwaji, M.N., Onyiriuka, S.O. and Taylor, D.A.H. (1972), *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 327.
- 199 - Achenbach, H. and Raffelsberger, B. (1979), *Tetrahedron Letters* 2571.
- 200 - Leboeuf, M., Hamonnière, M., Cavé, A., Gottlieb, H. E., Kunesch, N. and Wenkert, E. (1976), *Tetrahedron Letters* 3559.
- 201 - Riche, C., Chiaroni, A., Dubois, G., Hocquemiller, R., Kunesch, N., Leboeuf, M. and Cavé, A. (1980), *Planta Méd.* 39, 206.
- 202 - Hocquemiller, R., Dubois, G., Leboeuf, M., Cavé, A., Kunesch, N., Riche, C. and Chiaroni, A. (1981), *Tetrahedron Letters* 22, 5057.
- 203 - Okorie, D.A. (1980), *Tetrahedron* 36, 2005.
- 204 - Quevauviller, A. and Hamonnière, M. (1977), *C. R. Acad. Sci., Sér. D* 284, 93.
- 205 - Hufford, C.D., Sharma, A.S. and Oguntimein, B.O. (1980), *J. Pharm. Sci.* 69, 1180.

- 206 - Leboeuf, M., Cavé, A., Forgacs, P., Tiberghien, R., Provost, J., Touché, A. and Jacquemin, H. (1982), *Ann. Pharm. Fr.* (in press).
- 207 - Fries, R.E. (1939), *Acta Horti Bergiani Tom XII*, pp. 468, 469.
- 208 - Nakanishi, Koji. *Infrared Absorption Spectroscopy Practical* Holden-Day, San Francisco and Nankodo Company Ltda., Tokyo, 1962.
- 209 - Sangster, A.W. and Stuart, K.L. (1965), *Ultraviolet spectra of alkaloids.*, *Chem. Rev.* 65, 69-130
- 210 - Ohashi, M., Wilson, J.M., Budziziewicz, H., Shamma, M. and Djerassi, C. (1963), *Mass spectrometry in structural and stereochemical problems. XXXI. Aporphines and related alkaloids.* *J. Am. Chem. Soc.* 85, 2807-2810.
- 211 - Chen-Loung Chen, Hou-Min Chen and Ellis B. Cowling (1976), *Phytochemistry* 15, 547-550.
- 212 - Hufford, C.D. (1976), *Phytochemistry* 15, 1169-1171.
- 213 - Shamma, M. (1972), *Isoquinoline Alkaloids.* Academic Press, New York.
- 214 - Bick, I.C. and Douglas, G.K. (1965), *Austral. J. Chem.* 18, 1997.
- 215 - Bhakuni, D.S., Jain, S. and Chaturvedi, R. (1979), *Tetrahedron* 35, 2323-2326.
- 216 - Gottlieb, O.R. (1968), *Introdução à Espectrometria de Ressonância Magnética Protônica*, U.F.R.R.J., 1a. edição.

- 217 - Alvarenga, M.A. et col. (1978), *Phytochemistry* 17, 511-516.
- 218 - Huber, O., Volz, G. and Dann, O. (1954), *Ann.* 587, 15.
- 219 - WatanaBe, Y., Matsui, M., Iibuchi, M. and Hiroe, S. (1975), *Phytochemistry* 14, 2522-2523.
- 220 - Braz Fº, R. e Abreu, H. dos S. (1982), *Ciência e Cultura* 34, 517 (Supl.).
- 221 - Kurt B. G. Torsell, "Natural Product Chemistry — A mechanistic and biosynthetic approach to secondary metabolism". John Wiley, New York (1983).
- 222 - Munavalli, S. and Viel, C. (1969), *Ann. Pharm. Fr.* 27 (6), 449 e 611.
- 223 - Hardegger, E., Schellembaum, M. and Corrodi, H. (1963), *Helv. Chim. Acta* 46, 1171.
- 224 - Hardegger, E., Billand, H.R. and Corrodi, H. (1963), *Helv. Chim. Acta* 46, 1354.
- 225 - Batterby, A.R. (1963), *Proc. Chem. Soc.* 189.
- 226 - Barton, D.H.R. and Cohen, T. (1957), "Festschrift Prof. Dr. Stoll", pág. 124, Birkhauser, Basel.
- 227 - Barton, D.H.R. (1964), *Pure Appl. Chem.* 9, 35.
- 228 - Alvarenga, M.A. Tese de Doutorado, Instituto de Química - Universidade de São Paulo (1973), p. 41. "Os Micrandois: representantes de uma nova classe de fenantrenos naturais".
- 229 - Reisch, J., Bathory, M., Szendrey, K., Novak, I. and Minker, E. (1973), *Phytochemistry* 12, 228.

- 230 - Reisch, J., Bathory, M., Szendrey, K., Minker, E. and Novak, I. (1969), Tetrahedron Letters, 67.
- 231 - Letcher, R.M. and Nhamo, L.R.M. (1972). J. Chem. Soc. (Perkin I) 2941.
- 232 - Letcher, R.M. and Nhamo, L.R.M. (1971), J. Chem. Soc. (c) 3070.
- 233 - Letcher, R.M., Nhamo, L.R.M. and Gumiro, I.T. (1972), J. Chem. Soc. (Perkin I) 206.
- 234 - Reisch, J., Bathory, M., Szendrey, K. and Novak, I. (1970), Herba Hung 9, 43; Chem. Abstr. 75, 85214u.
- 235 - Letcher, R.M. and Nhamo, L.R.M. (1972), Tetrahedron Letters 4869.
- 236 - Shamma, M., Hsuan-Yin, Lan, Freyer, A.J., Leet, J. E., Urzua, A. and Fajardo, V. (1983), J. Chem. Soc. Chem. Commun, 799.
- 237 - Referência 221 - págs. 143-145.