

Este exemplar corresponde a redação final da tese, defendida por Beatriz Helena Lameiro de Noronha Sales, e aprovada pela comissão julgadora em 09/11/1994.

Eva Gonçalves Magalhães
Prof^ª Dr^ª Eva Gonçalves Magalhães.



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
UNICAMP

TÍTULO

FLAVONÓIDES DE *LONCHOCARPUS*
SUBGLAUDESCENS (BENTH)- LEGUMINOSAE E
SÍNTESE DE β -HIDROXICALCONAS

TESE DE DOUTORADO

BEATRIZ HELENA LAMEIRO DE NORONHA SALES *1/32*

ORIENTADORA
PROF^ª DR^ª EVA GONÇALVES MAGALHÃES *+*

NOVEMBRO - 1994

VOLUME I

*Aos meus pais, Noronha e
Beatriz, por todo amor, carinho,
apoio e incentivo, não só dedico
como divido a conquista desta
Tese.*

'A vida é escuridão, exceto quando há um impulso. E todo impulso é cego, exceto quando há saber. E todo saber é vão, exceto quando há trabalho. E todo trabalho é vazio, exceto quando há amor.'

Khalil Gibran

AGRADECIMENTOS

- À Prof^a Dr^a Eva Gonçalves Magalhães pela orientação e dedicação na realização deste trabalho, além da amizade e carinho constantes.
- Ao Prof. Dr. Aderbal Farias Magalhães pelo interesse e atenção dispensados para o sucesso deste trabalho.
- À Prof^a Dr^a Ana Maria Tozzi pela coleta, identificação botânica da planta e discussões complementares.
- À Dr^a Claudia Young pelos testes biológicos.
- À Luciana Nogueira pelas medidas de DOR.
- A todos do bloco 11inf. - USP, pelo carinho com que me receberam; em especial à Ana, Claudinha e ao Serginho por toda ajuda prestada.
- À Shirlei, Marcia e Graça pela união, apoio e amizade constantes.
- À Ivani pela atenção e carinho.
- A todos do laboratório e do bloco pelos bons momentos.
- Ao Prof. Dr Marcos Eberlin e Valmir pela impressão da tese.
- Ao Prof. Dr. Rogério Custódio e Silvio pelos ensinamentos e acompanhamento nos cálculos moleculares.
- À Fabíola pelo carinho e incentivo sempre presentes mesmo à distância.
- À Raquel, Valéria, Márcia, Marta, Flávia e ao Sinésio, Guerreiro e Cesar pela grande amizade, companheirismo e interesse pelo sucesso do meu trabalho.
- À Maria pelo apoio técnico.
- À Sonia e à Paula pelo primoroso trabalho técnico na obtenção dos espectros de RMN.
- Ao CNPq, à FAPESP e ao FAEP pelas bolsas e auxílios concedidos.
- A todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho.

ABREVIATURAS

CCD	cromatografia em camada delgada
CCP	cromatografia em camada preparativa
CCDC	cromatografia em camada delgada circular
CG/EM	cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas
COLOC	correlação heteronuclear (C x H) a três ligações
COSY	correlação homonuclear (H x H)
d	dubleto
DEPT	espectro de RMN ^{13}C utilizando transferência de polarização
dd	duplo dubleto
dt	duplo tripleto
EC	extrato clorofórmico
EEP	extrato éter de petróleo
EM	espectro de massas
HETCOR	correlação heteronuclear (C x H)
IV	infravermelho
J	constante de acoplamento
M+	íon molecular
m	multipleto
m/z	relação massa carga
NOE	efeito nuclear Overhauser
DOR	dispersão ótica rotatória
ppm	partes por milhão
RDA	retro Diels-Alder
RMN ^1H	ressonância magnética nuclear de próton
RMN ^{13}C	ressonância magnética nuclear de carbono-13

s	singleto
TMS	tetrametilsilano
UV	ultravioleta
δ	deslocamento químico em partes por milhão

CONTEÚDO

VOLUME I

Resumo

Abstract

I. Introdução	01
II. Objetivo	27
III. Discussão	
III.1 - Estudo Fitoquímico	28
III.2 - Estudo Sintético.....	89
IV. Conclusão	104
V. Parte Experimental	
V.1 - Estudo Fitoquímico	107
V.2 - Estudo Sintético.....	140
VI. Tabelas	154
VII. Bibliografia.....	194
Apêndice - quadro das substâncias isoladas de <i>L. subglaucescens</i>	199
-quadro das substâncias sintetizadas.....	200

VOLUME II

VIII. Espectros

RESUMO

Analizamos o extrato éter de petróleo das raízes de *Lonchocarpus subglaucescens* (Benth) - Leguminosae, por cromatografia de adsorção (coluna, CCP e CCDC) e isolamos vinte e dois flavonóides: 6'',6''-dimetilcromeno |2'',3'':7,8| flavona (**119**); 3',4'-metilenodioxido-6'',6''-dimetilcromeno |2'',3'':7,8| flavona (**120**); (2S) - 3',4'-metilenodioxido-6'',6''-dimetilcromeno |2'',3'':7,8| flavanona (**121**); (2S) - 3',4'-dimetoxido-6'',6''-dimetilcromeno |2'',3'':7,8| flavanona (**122**); 6-metoxido-6'',6''-dimetilcromeno |2'',3'':7,8| flavanona (**123**); (2S) - 5,6-dimetoxido-|2'',3'':7,8| furanoflavanona (**124**); (2R,3R) - 3,5,6-trimetoxido-|2'',3'':7,8| furanoflavanonol (**135**); (2,4-cis)-4,5,6-trimetoxido-|2'',3'':7,8| furanoflavana (**133**); (2,4-cis) - 3',4'-metilenodioxido-4,5,8-trimetoxido-|2'',3'':7,8| furanoflavana (**134**); (2,4-trans, 3,4-cis) - 3,4,5,6-tetrametoxido-|2'',3'':7,8| furanoflavana (**130**); (2,4-trans, 3,4-cis) - 3,4,5,8-tetrametoxido-|2'',3'':7,6| furanoflavana (**129**); (2,4-trans, 3,4-cis) - 3',4'-metilenodioxido-3,4,5,6-tetrametoxido-|2'',3'':7,8| furanoflavana (**132**); (2,4-trans, 3,4-cis) - 3',4'-metilenodioxido-3,4,5,8-tetrametoxido-|2'',3'':7,6| furanoflavana (**131**); 3,4-dimetoxido-2'-hidroxido-6'',6''-dimetilcromeno |6'',5'':4',3'| chalcona (**136**); 3,4-metilenodioxido - 2' - hidroxido - 3',6' - dimetoxido - |2'',3'':4',5'| furanochalcona (**137**); 3,4-metilenodioxido-2'-metoxido-|2'',3'':4',3'| diidrochalcona (**138**); 2'-metoxido-6'',6''-dimetilcromeno |6'',5'':4',3'| β-hidrochalcona (**125**); 3,4-metilenodioxido-2'-metoxido-6'',6''-dimetilcromeno |6'',5'':4',3'| β-hidrochalcona (**126**); (E)-3,4-metilenodioxido- 2'- metoxido- 6'',6''- dimetilcromeno |6'',5'':4',3'| 9-metoxichalcona (**127**); (Z)-3,4-metilenodioxido- 2'- metoxido- 6'',6''- dimetilcromeno |6'',5'':4',3'| 9-metoxichalcona (**128**); (6aβ,12aβ)-12a-

ABSTRACT

Adsorption chromatography (column, TLC, Chromatotron) of the petroleum ether extract from the roots of *Lonchocarpus subglaucescens* (Benth) - Leguminosae, was used to isolate twenty two flavonoids: 6",6"-dimethylchromene |2",3":7,8| flavone (**119**); 3',4'-methylenedioxy-6",6"-dimethylchromene |2",3":7,8| flavone (**120**); (2S) - 3',4'-methylenedioxy-6",6"-dimethylchromene |2",3":7,8| flavanone (**121**); (2S) - 3',4'-dimethoxy-6",6"-dimethylchromene |2",3":7,8| flavanone (**122**); 6-methoxy-6",6"-dimethylchromene |2",3":7,8| flavanone (**123**); (2S) - 5,6-dimethoxy-|2",3":7,8| furanoflavanone (**124**); (2R,3R) - 3,5,6-trimethoxy-|2",3":7,8| furanoflavanonol (**135**); (2,4-cis)-4,5,6-trimethoxy-|2",3":7,8| furanoflavan (**133**); (2,4-cis) - 3',4'-methylenedioxy-4,5,8-trimethoxy-|2",3":7,8| furanoflavan (**134**); (2,4-trans, 3,4-cis) - 3,4,5,6-tetramethoxy-|2",3":7,8| furanoflavan (**130**); (2,4-trans, 3,4-cis) - 3,4,5,8-tetramethoxy-|2",3":7,6| furanoflavan (**129**); (2,4-trans, 3,4-cis) - 3',4'-methylenedioxy-3,4,5,6-tetramethoxy-|2",3":7,8| furanoflavan (**132**); (2,4-trans, 3,4-cis) - 3',4'-methylenedioxy-3,4,5,8-tetramethoxy-|2",3":7,6| furanoflavan (**131**); 3,4-dimethoxy-2'-hydroxy-6",6"-dimethylchromene |6",5":4',3'| chalcone (**136**); 3,4-methylenedioxy - 2' - hydroxy - 3',6' - dimethoxy - |2",3":4',5'| furanchalcone (**137**); 3,4-methylenedioxy - 2' - methoxy - |2",3":4',3'| dihydrochalcone (**138**); 2'-methoxy-6",6"-dimethylchromene |6",5":4',3'| β -hydroxychalcone (**125**); 3,4-methylenedioxy - 2' - methoxy - 6",6"-dimethylchromene |6",5":4',3'| β -hydroxychalcone (**126**); (E)-3,4-methylenedioxy - 2' - methoxy - 6",6"-dimethylchromene |6",5":4',3'| 9-methoxychalcone (**127**); (Z)-3,4-methylenedioxy- 2' - methoxy-6",6"-dimethylchromene |6",5":4',3'| 9-methoxychalcone (**128**); (6a β ,12a β)-12a-

I - INTRODUÇÃO

I - INTRODUÇÃO:

O estudo da composição química dos vegetais (fitoquímica) está sendo cada vez mais reconhecido e abrange desde a busca pelos princípios ativos de plantas medicinais^{1,2} até as questões relacionadas com biodiversidade na tentativa de compreender a evolução da vida na terra.^{3,4}

O interesse em produtos naturais está se concentrando mais em tópicos biológicos tais como: estudos enzimáticos, ecologia química e quimiotaxonomia. Pouco se sabe sobre as enzimas: suas estruturas, modos de ação, facilidade de inibição, ... mas muitos bioquímicos estão avançando nesta área. O grande interesse da fitoquímica para a ecologia é no sentido de tentar entender as funções dos produtos naturais nas plantas e suas interações com o ambiente. A quimiotaxonomia estuda a composição química visando estabelecer correlações com a classificação morfológica.⁵ Desta forma sabe-se por exemplo que plantas da família Compositae são ricas em poliacetilenos,⁶ da família Leguminosae em flavonóides,⁷ etc.

Dentro deste último enfoque, existe um trabalho de tese sobre a classificação botânica de espécies brasileiras de dois gêneros (*Lonchocarpus* e *Deguelia*), onde discute-se a tênue diferença de vários gêneros afins, como *Derris*, *Pongamia*, *Millettia*, *Piscidia*, *Muelleria* além dos dois já citados.⁸

Muitos trabalhos de classificação baseados em morfologia já foram feitos, sendo que em um deles, o autor (Bentham) menciona a semelhança entre os gêneros *Lonchocarpus*, *Derris*, *Pongamia* e *Muelleria*, comentando que até não hesitaria em reuni-los num único gênero se não fosse o inconveniente de suprimir gêneros bem estabelecidos e universalmente reconhecidos.⁸

metabólitos secundários para poder correlacionar seu perfil químico com o de *Lonchocarpus araripensis* (*Derris araripensis*) já que ambas agora estão agrupadas no mesmo subgênero.⁸

Lonchocarpus subglaucescens é uma espécie arbórea de médio porte vulgarmente conhecida por Embira de Sapo em São Paulo e Timbó no Paraná, de grande efeito decorativo durante o período de floração. Ocorre predominantemente no Paraná estendendo-se para Santa Catarina, São Paulo, Minas Gerais e Rio de Janeiro. O material do espécimen em estudo foi classificado como:⁸

Família: Leguminosae
Sub-família: Papilonoideae
Tribo: Millettieae
Gênero: *Lonchocarpus*
Subgênero: *Punctati*
Espécie: *subglaucescens*

O gênero *Lonchocarpus* é conhecido por conter compostos tipo flavonóides. Estes constituem um dos mais numerosos grupos de produtos naturais englobando cerca de 4000 substâncias já caracterizadas.⁷

Através de estudos biossintéticos, sabe-se que seus esqueletos básicos são formados por unidades C₆-C₃-C₆ (bi-aril propanóide), biogeneticamente originados pela condensação de uma cadeia poliketídica (encadeiamento de 3 unidades do éster CoA do ácido malônico) com uma do éster CoA do ácido cinâmico, gerando uma chalcona (1) em equilíbrio com a flavanona (2) correspondente. Através de uma série de reações enzimáticas envolvendo oxidações, reduções e alquilações formam-se os diversos tipos de

ESQUEMA 1: Biossíntese dos flavonóides

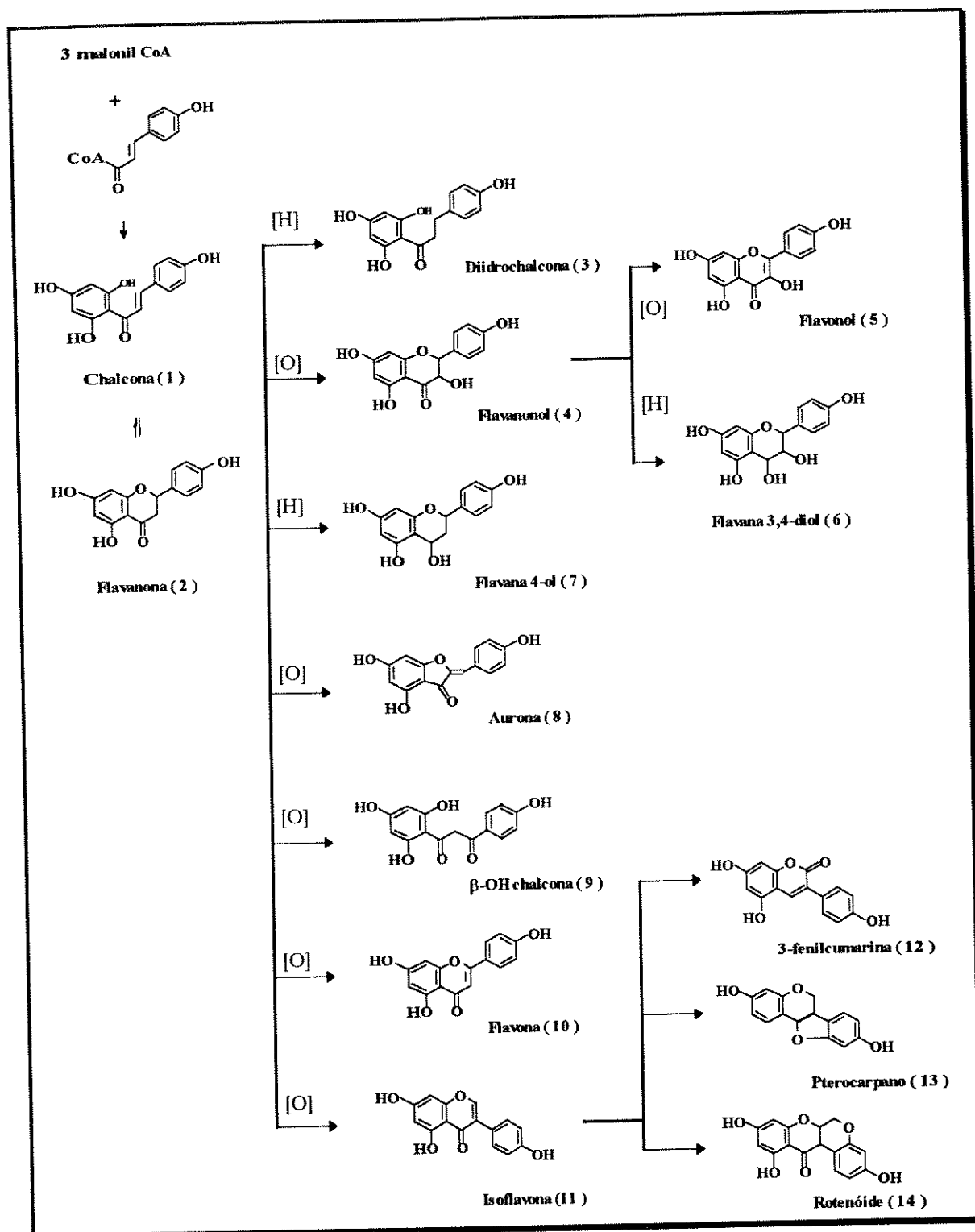


TABELA 1: Número de flavonóides e isoflavonóides não glicosilados isolados de Leguminosae em comparação ao Reino Vegetal.

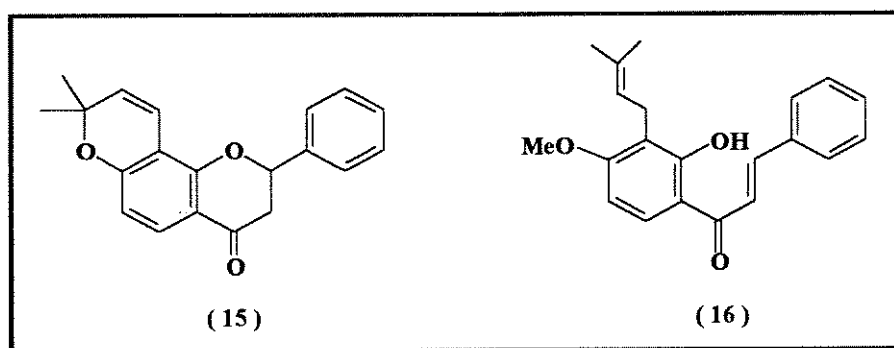
Classe de Compostos	Nº total de agliconas no Reino Vegetal	Nº total de agliconas em Leguminosae	%
Antocianinas	17	6	35
Flavonas	287	40	14
Flavonóis	357	63	18
Chalconas	164	82	50
Auronas	16	8	50
Diidrochalconas	59	13	22
Flavanonas	244	83	34
Flavanonóis	75	27	36
Flavanas	24	2	8
Flavanas 3-ol	26	10	38
Flavanas 3,4-diol	31	23	74
Flavanas 4-ol	7	1	14
Peltoginóides	9	7	78
Total	1316	366	28
Isoflavonas	223	198	89
Isoflavanonas	50	50	100
Pterocarpanos	114	114	100
Isoflavanas	42	42	100
Rotenóides	56	53	95
Cumestanos	32	32	100
Total	517	489	95

A perda do grupo 5-hidroxi é característica de flavonóides e isoflavonóides em Leguminosae, sendo que os derivados prenilados são restritos à sub-família Papilonoideae. Pela tabela 2 podemos observar que 50% dos flavonóides e 66% dos isoflavonóides não possuem hidroxila na posição 5, enquanto que 39% e 51% respectivamente, contém grupo prenila ou algum de seus derivados.⁷

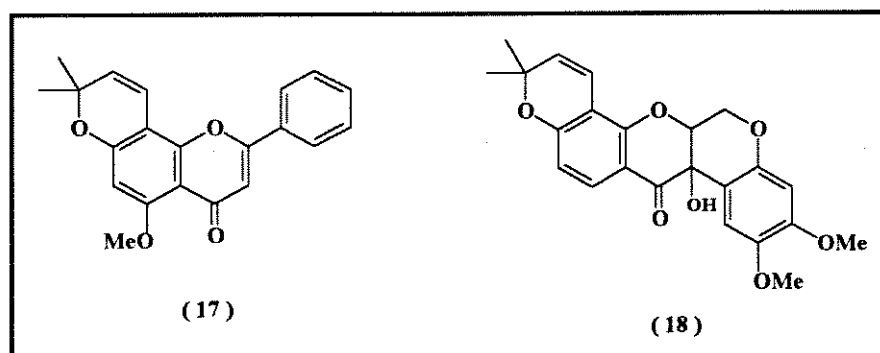
Os flavonóides possuem várias atividades, como antioxidantes, reguladores de crescimento, polinizadores, coloração, sabor cítrico, entre outros. A seguir daremos alguns exemplos encontrados na literatura:

A- Atividade Antiestimulante Alimentar:

Os compostos contendo grupos metil, prenil ou dimetilcromeno possuem mais atividade do que os compostos hidroxilados. Como exemplos temos a flavanona (15) e a chalcona (16).⁷



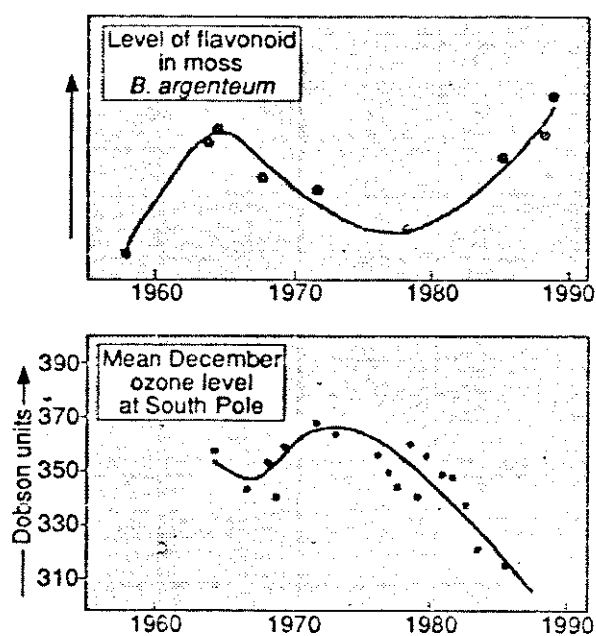
Outro exemplo é a flavona isopongaflavona (17) e o rotenóide tephrosin (18) isolados de *Tephrosia elata*, que apresentam alta atividade contra *Spodoptera testulalis* e *Eldana saccharina*.¹⁷



C- Fotoprotetores:

Os flavonóides de maneira geral fotoprotégem as plantas contra irradiação ultravioleta UV-B, propondo-se que uma alta concentração destes compostos em musgo da Antártica seja uma indicação da diminuição da camada de ozônio conforme ilustrado na figura 1.^{19a,b}

Figura 1: Níveis de flavonóides e ozônio.



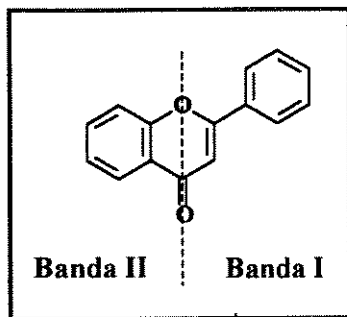
exemplo é o estudo que resultou na detecção de vários flavonóides em amostras de própolis.²³

As estruturas dos flavonóides podem ser completamente elucidadas através dos respectivos dados físicos: ultravioleta, infravermelho, ressonância magnética nuclear, espectrometria de massas, curva de dispersão ótica rotatória.

A seguir, descreveremos brevemente a importância de cada método espectroscópico na análise de flavonóides, sendo que os detalhes, quando necessários, serão discutidos durante o texto.

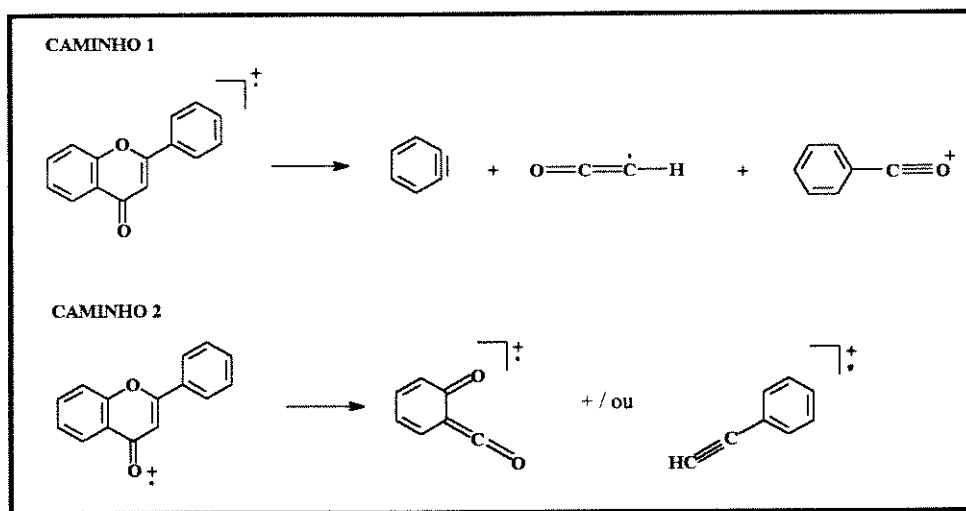
- Ressonância Magnética Nuclear: os espectros de RMN ¹H e RMN ¹³C são particularmente informativos e na literatura encontram-se excelentes trabalhos de revisão.^{11,24,25,26} Com o avanço de novas técnicas, tais como NOE e espectros bidimensionais (COSY, HETCOR e COLOC), é possível atribuir muitos dados com segurança, dentre eles os deslocamentos químicos dos carbonos quaternários. A tabela 3 mostra os deslocamentos químicos característicos esperados para prótons e carbonos do anel C ou da unidade C₃ dos flavonóides.

encontra na intensidade e deslocamento das duas bandas observadas (Banda I - sistema cinamoila e Banda II - sistema benzoila).



- Espectrometria de massas:¹¹ é muito usada para confirmar a localização dos substituintes presentes nos anéis A e B. Geralmente apresentam íons moleculares intensos e no caso de flavonóides contendo o anel C, propõe-se dois caminhos de fragmentação principais (esq. 5), sendo que o caminho 2 corresponde a uma clivagem retro Diels-Alder do anel C.

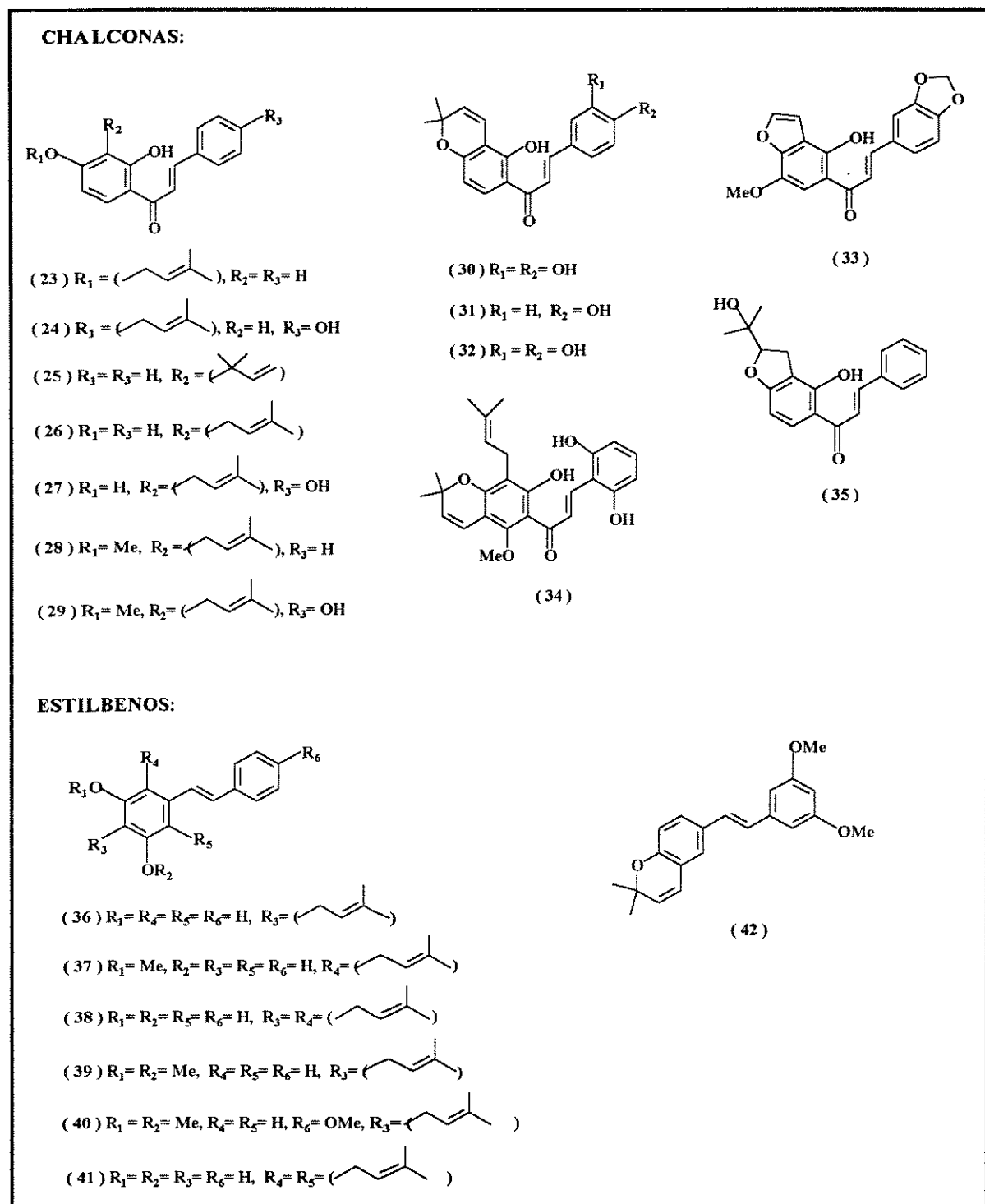
ESQUEMA 5: Fragmentação de massas para flavonóides.



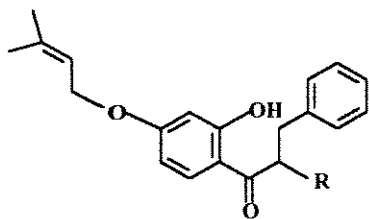
- Infravermelho: o desenvolvimento das técnicas modernas de RMN de alto campo está fornecendo informações estruturais cada vez mais completas,

	(96, 97)	
<i>L. longifolius</i> [#]	rotenóides (100, 101, 102, 103, 104).	9
<i>L. longistylus</i>	estilbenos (36-38, 41).	9
<i>L. minimiflorus</i>	flavanonas (46, 52, 56, 57-61)	29, 30
<i>L. mollis</i>	flavonol (73-75); flavona (86, 87)	9
<i>L. negrensis</i> [#]	pterocarpano (91); isoflavana (95)	9
<i>L. nelsii</i>	nenhum flavonóide	9, 33
<i>L. neuroscapha</i>	chalconas (23, 24, 25-28, 30, 31); flavanona (45); diidrochalcona (63).	33
<i>L. nicou</i>	isoflavona (109); estilbeno (42); polifenol (114, 115); rotenóides (100, 101, 103, 104, 105, 106).	31, 32
<i>L. nitidus</i>	chalcona (23, 28, 30); flavanona (45, 50).	9, 33
<i>L. obtusus</i>	chalcona (33); flavonol (71); aurona (78-81); auronol (82, 83); flavona (84).	9
<i>L. orotinus</i>	flavanona (52-54); chalcona (34); flavana 4-ol (116).	34
<i>L. penilsularis</i>	estilbenos (37, 41).	9
<i>L. rariflorus</i> [#]	estilbeno (39); flavanona (43, 44).	9
<i>L. rugosus</i>	nenhum flavonóide	9, 33
<i>L. salvadorensis</i>	rotenóides (100, 101)	35

QUADRO 1: Flavonóides isolados de *Lonchocarpus*.

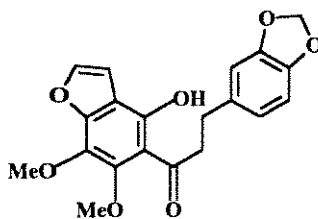


DIIDROCHALCONA:



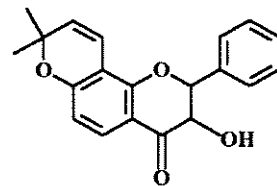
(63) R= H

(64) R= OH

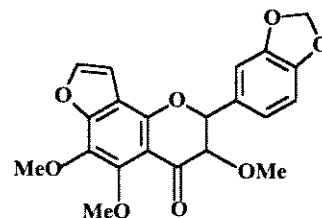


(65)

FLAVANONÓIS:

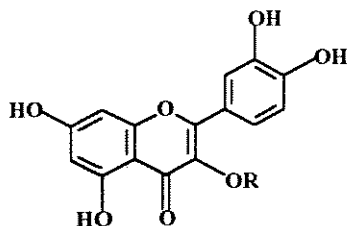


(66)



(67)

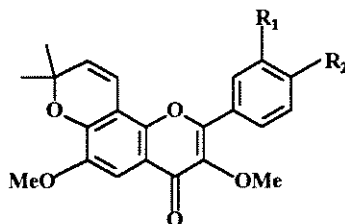
FLAVONÓIS:



(68) R= H

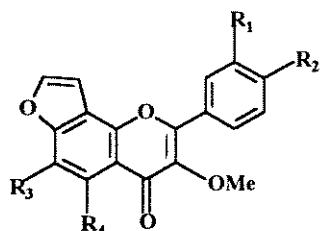
(69) R= Ga

(70) R= Rg



(70) R₁= R₂= H

(72) R₁+ R₂= OCH₂O



(73) R₁+ R₂= OCH₂O, R₃= R₄= H

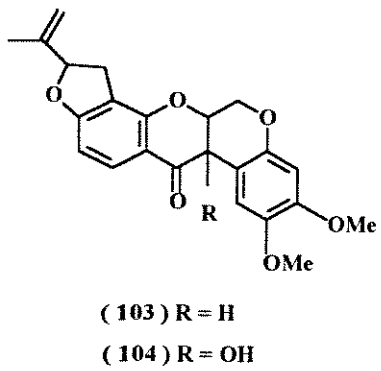
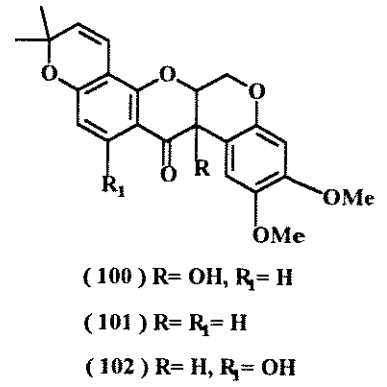
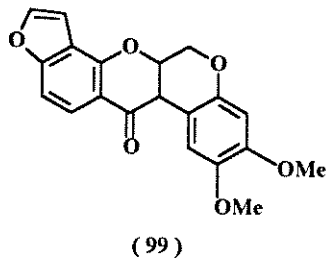
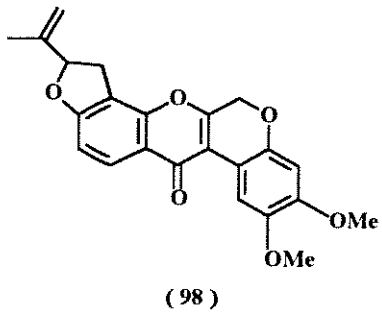
(74) R₁= R₂= R₃= R₄= H

(75) R₁= R₃= R₄= H, R₂= OMe

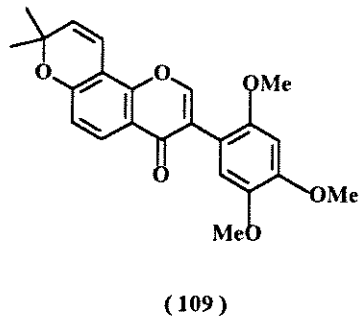
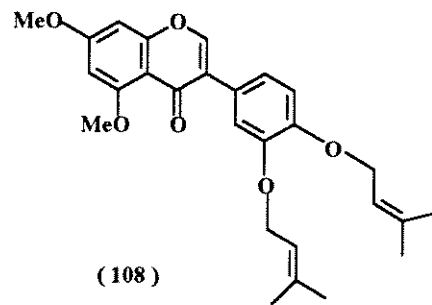
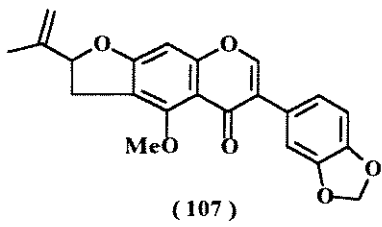
(76) R₁= R₂= H, R₃= R₄= OMe

(77) R₁+ R₂= OCH₂O, R₃= R₄= OMe

ROTENÓIDE:



ISOFLAVONAS:



II - OBJETIVO

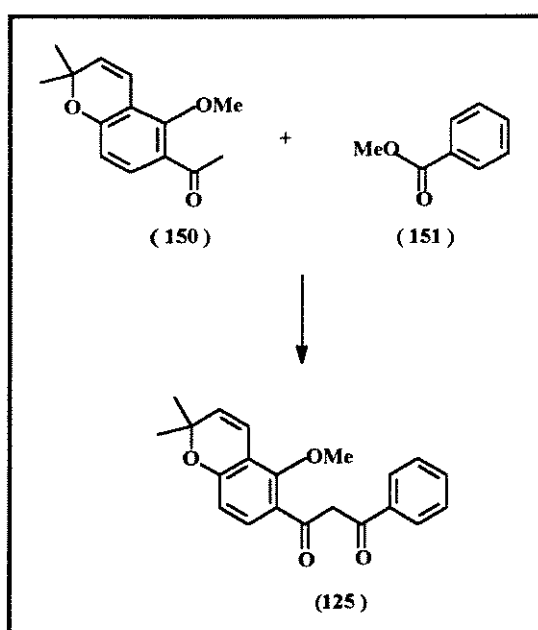
II - OBJETIVO

Este trabalho tem seu objetivo dividido em duas partes:

1º) ESTUDO FITOQUÍMICO de *Lonchocarpus subglaucescens*, espécie brasileira e fitoquimicamente inédita através do isolamento de flavonóides por métodos clássicos de cromatografia (coluna, CCP e CCDC) e determinação estrutural através dos métodos espectrais (UV, IV, EM, RMN).

2º) SÍNTESE DE (125), uma β -hidroxichalcona identificada como purpurenona e anteriormente encontrada em *Tephrosia purpurea*.⁴⁹ Esta síntese envolve a condensação de uma acetofenona adequadamente substituída (150) com benzoato de metila (151) (esquema 6).

ESQUEMA 6: Síntese de (125).



III - DISCUSSÃO

III- RESULTADOS E DISCUSSÃO:

III.1 - ESTUDO FITOQUÍMICO:

As raízes de *Lonchocarpus subglaucescens* foram sucessivamente extraídas com éter de petróleo, clorofórmio e metanol, fornecendo os respectivos extratos após filtração e evaporação dos solventes em evaporador rotativo.

Através da análise comparativa dos três extratos por CCD, observamos que o EEP era o mais rico em substâncias nitidamente separáveis, o que nos levou a iniciar o trabalho com o seu fracionamento em coluna cromatográfica de sílica gel.

As frações coletadas foram agrupadas, após terem sido analisadas por CCD. Visando o isolamento de flavonóides, estabelecemos a ordem de prioridade para o estudo de cada fração agrupada, partindo daquelas que continham grande concentração de substâncias aromáticas (monitoramento por RMN ¹H à 60 MHz) e apresentavam uma relação quantidade de amostra x complexidade (número de substâncias) suficiente para prosseguir o trabalho de isolamento.

As frações selecionadas para estudo foram purificadas por CCP e/ou CCDC, resultando no isolamento de 22 flavonóides sendo: 2 flavonas (119 e 120), 2β-hidroxichalconas (125 e 126), 2 β-metoxichalconas (127 e 128), 4 flavanonas (121, 122, 123 e 124), 2 chalconas (136 e 137), 6 flavanas (129, 130, 131, 132, 133 e 134), 1 flavanonol (135), 1 isoflavona (139), 1 rotenóide (140) e 1 diidrochalcona (138), cujas estruturas moleculares foram

Hz) e 6,94 ppm (1H, J = 10,0 Hz) juntamente com um singlete em 1,52 ppm (6H) indicam a presença de um anel 2,2-dimetilcromeno, que deve estar ligado aos carbonos C-7 e C-8 do anel A, uma vez que o dubleto em 7,99 ppm (1H, J=8,8 Hz) está numa região característica para a absorção do próton H-5, peri a carbonila.

A análise dos espectros de RMN ^{13}C (espectro totalmente desacoplado e DEPT 90° e 135°) (figura 16, tabela 12) nos permitiu caracterizar os seguintes tipos de carbono:

Co	CH	CH ₂	CH ₃
178,3	131,7	-----	28,2
162,9	130,7		
157,8	129,4 (2C)		
152,6	126,4 (2C)		
132,4	126,3		
118,0	115,4 (2C)		
109,7	107,6		
77,9			

Os sinais em 162,9 (C_o), 107,6 (CH) e 178,3 ppm (C_o) confirmam o esqueleto de uma flavona pois correspondem aos deslocamentos químicos esperados para os carbonos C-2; C-3 e C-4 respectivamente (tabela 12).

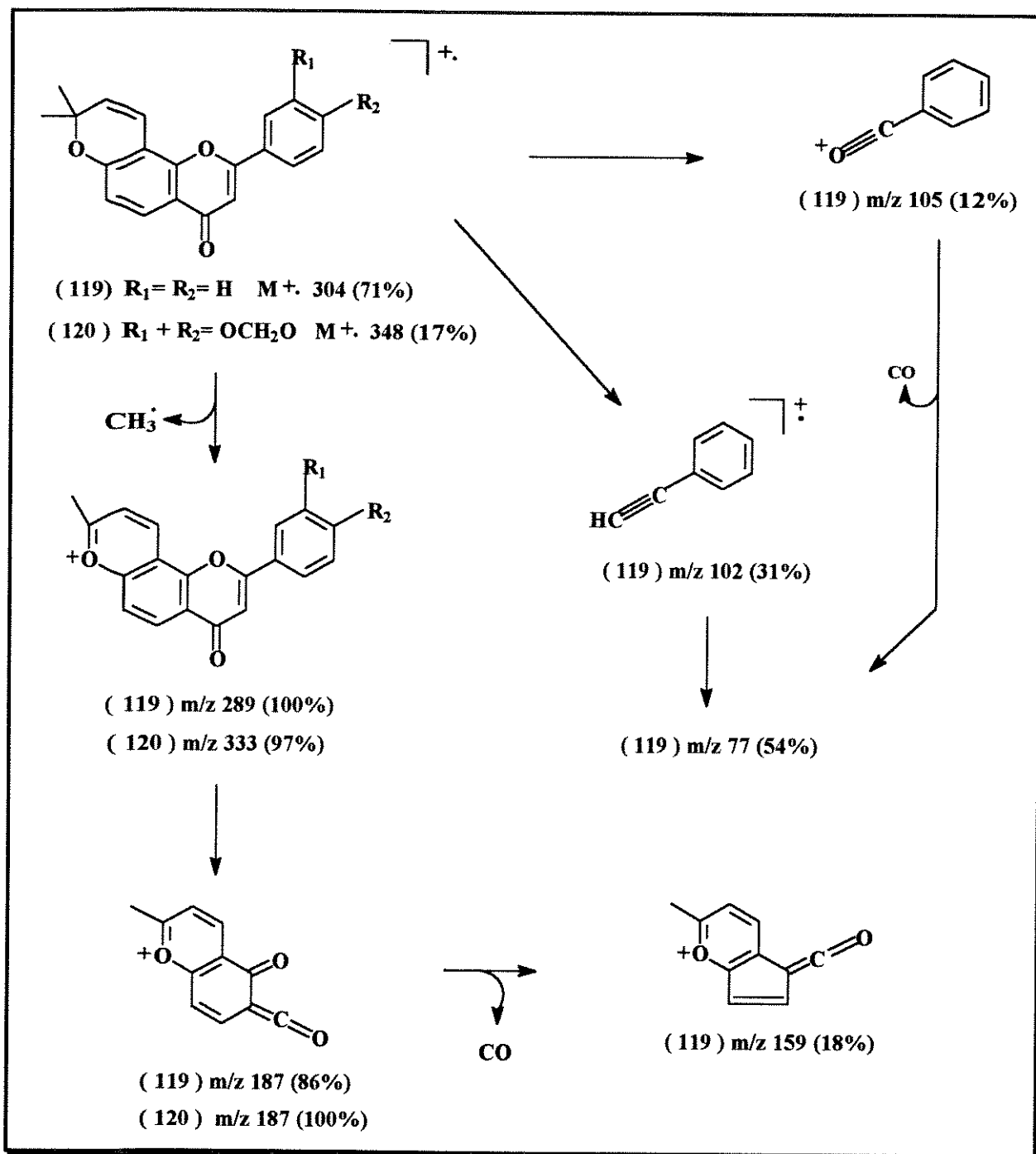
Outros dados vem a confirmar as observações já feitas no espectro de RMN ^1H , como por exemplo: observamos os sinais referentes ao anel B monossustituído em 126,4 (2CH), 129,3 (2CH), 130,7 (1CH) e 132,4 ppm (Co) para os carbonos (C-2' e C-6'), (C-3' e C-5'), C-4', C-1' respectivamente. A presença do substituinte 2,2-dimetilcromeno é confirmada

fragmentos gerados pela clivagem RDA do anel C, confirmando mais uma vez que se trata de uma flavona contendo o anel B livre e o anel A fundido ao sistema 2,2-dimetilcromeno. Os picos m/z 77 (54%) e 105 (12%) são mais uma evidência da presença do anel B livre, gerados pelo caminho de fragmentação I (esquema 5). A proposta de fragmentação está no esquema 8.

Comparando os espectros de RMN ^1H (figura 20, tabela 11) e de RMN ^{13}C (figura 21, tabela 12) de (**120**) com os de (**119**) verificamos que se trata de outra flavona com o mesmo anel A, mas agora o anel B contém um grupo metilenodióxido cuja presença está evidenciada através da absorção em 6,07 ppm (2H, s) no espectro de RMN ^1H e do pico em 101,9 ppm no espectro de RMN ^{13}C que inverte no DEPT. Além disso as absorções dos prótons aromáticos do anel B em 7,31 ppm (1H, d, $J=1,8$ Hz), em 6,93 ppm (1H, d, $J=8,3$ Hz) e em 7,45 ppm (1H, dd, $J=8,3$ e $1,8$ Hz) correspondem aos deslocamentos químicos e constantes de acoplamento “meta” e “orto” esperados para os prótons H-2’, H-5’ e H-6’, colocando o grupo metilenodióxido ligado aos carbonos C-3’ e C-4’.

Pelo espectro de RMN ^{13}C (figura 21, tabela 12) observamos os seguintes sinais:

	C_o	CH	CH_2	CH_3	
177,8	117,7	130,5	106,1	101,9	28,1
162,2	109,4	126,0			
157,5	77,7	121,2			
152,2		115,2			
150,5		115,0			
148,5		108,8			
125,9		106,4			

ESQUEMA 8: Proposta de fragmentação para **119** e **120**

Continuando a análise do espectro de RMN ^1H , observamos dois dubletos centrados em 7,74 (1H, $J = 8,5$ Hz) e 6,50 ppm (1H, $J = 8,5$ Hz) relacionados aos prótons H-5 e H-6 do anel A, indicando ser este tetrassubstituído. Já o anel B é trissubstituído, devido as absorções dos prótons H-2' em 6,99 ppm (d, $J = 1,6$ Hz), H-5' em 6,84 ppm (d, $J = 7,9$ Hz) e H-6' em 6,91 ppm (dd, $J = 7,9$ e 1,6 Hz).

Os dubletos centrados em 6,63 (1H, $J = 10,0$ Hz) e em 5,57 ppm (1H, $J = 10,0$ Hz) e os singletos em 1,44 (3H) e 1,47 ppm (3H) indicam a presença de um anel 2,2-dimetilcromeno e o singlete em 6,00 ppm (2H) a presença de um grupo metilenodióxido. O padrão de absorção dos prótons aromáticos restantes é análogo ao da flavona (120), nos levando a concluir que (121) é a flavanona correspondente.

Pelos espectros de RMN ^{13}C e DEPT (figura 26, tabela 15) reconhecemos quatro tipos de carbonos:

C_o	CH	CH_2	CH_3
190,6	128,9	101,3	28,4
159,6	127,9	44,3	28,1
157,6	119,8		
148,0	115,9		
147,8	111,2		
132,8	108,3		
114,7	106,7		
109,4	79,7		
77,5			

ausência do sinal em 101,3 ppm e a presença do sinal em 56,0 ppm, respectivamente do grupo metilenodióxido e das duas metoxilas.

Os espectros no UV (figura 33) e no IV (figura 34) também apresentam a mesma feição, devido ao mesmo grau de oxigenação nos anéis A e B. O seu espectro de massas (figura 35) tem $(M^+ - 15) = 351$ (16 %) e como pico base m/z 187 originado da clivagem RDA. Sua fragmentação está representado no esquema 9.

As curvas de DOR obtidas para **(121)** (figura 30) e **(122)** (figura 36) agora nos permitem assegurar que também possuem configuração absoluta $2S^{45}$ e portanto suas estruturas estão completamente estabelecidas.

As duas flavanonas **(121)** e **(122)** descritas acima já foram isoladas de *Pongamia pinnata*⁴² e *Milletia ovalifolia*^{43,44} respectivamente, e são conhecidas como ponganona III e ovalicromeno B. Os dados fornecidos pela literatura estão concordantes com os nossos obtidos, sendo que os de RMN ¹³C são inéditos.

A determinação estrutural da terceira flavanona **(123)** isolada não foi muito simples, devido ao fato de estar contaminada com mais duas substâncias, dificultando a atribuição precisa dos dados de RMN ¹H (figura 37, tabela 14) e RMN ¹³C (figura 38, tabela 15), para cada uma delas.

No espectro de RMN ¹H, observamos claramente as absorções dos prótons H-2, H-3ax e H-3eq, respectivamente em 5,46, 3,02 e 2,84 ppm com as constantes de acoplamento esperadas. Observamos a presença do anel 2,2-dimetilcromeno, através dos dubletos em 6,65 ppm (1H, J= 9,9 Hz) e 5,60 ppm (1H, J= 9,9 Hz) e as metilas em 1,58 ppm (6H, s) e de uma metoxila em 3,87 ppm (3H, s). Pela ausência de dubletos na região de prótons aromáticos com constante de acoplamento orto, consideramos que os dois substituintes encontram-se no anel A e o anel B esteja livre, cujos prótons absorvem na

(142) também foi descartado porque a região esperada para absorção do próton H-8 não é compatível com o observado para nossa substância.

Restam ainda os regioisômeros (143) e (123). O espectro NOE da mistura mostra claramente que irradiando a metoxila aromática de maior intensidade (3,87 ppm) provoca um efeito NOE (8%) sobre o próton em 7,28 ppm de acordo com o esperado para o isômero (123).

Pela técnica de CG/EM, podemos separar os três compostos da mistura e o espectro de massas (figura 39) da principal substância é coerente com a estrutura proposta para (123), confirmando os substituintes no anel A. Os fragmentos mais característicos são o pico molecular em $M^+ = 336$ (66%), o pico base ($M - 15$) em m/z 321 (100%) e o pico relativo ao fragmento gerado da clivagem RDA do anel C em m/z 217 (80%). (esquema 9)

Além disto, constatamos que um dos compostos presentes na mistura era a substância (129) também isolada do extrato éter de petróleo. Isso ajudou a interpretação dos espectros de RMN ^1H e RMN ^{13}C , pela subtração dos sinais referentes a esta substância nos espectros.

A terceira substância contaminante possui no seu espectro de massas um íon molecular m/z 320 e pico base em m/z 319, mas não foi possível determinar sua estrutura.

Apresenta ainda o anel B livre cujos prótons absorvem em 7,47 ppm (5H, m) e o anel A todo substituído pelos seguintes grupos: anel furano [7,59 ppm (1H, d, $J = 2,2$ Hz) e 6,90 ppm (1H, d, 2,2 Hz)] e duas metoxilas em 4,07 (3H, s) e 3,97 ppm (3H, s).

Existem duas possibilidades de distribuição dos substituintes no anel A: o anel furano angular (ligado aos carbonos C-7 e C-8) ou linear (carbono C-7 e C-6). Pelo experimento NOE constatamos o seguinte: irradiando o H-3" do anel furano não observamos nenhum efeito nas metoxilas aromáticas, concluindo que este deve estar ligado de forma angular (C-7 e C-8).

A curva de DOR (figura 41) mostra que (**124**) possui efeito Cotton positivo, indicativo de configuração absoluta S.⁴⁵

III. 1.3 - β -HIDROXICHALCONAS:

Não são encontradas frequentemente na natureza, uma vez que a presença de um grupo hidroxila nos carbonos C-2' ou C-6' favorece a ciclização para uma flavanona.

Desta classe isolamos duas substâncias (**125** e **126**) das frações agrupadas F-D e F-A da coluna do extrato éter de petróleo; que diferem entre si apenas pela presença de um grupo metilenodióxido no anel B em (**126**).

O espectro de RMN ¹H (figura 42, tabela 16) de (**125**), mostra um singlete agudo e intenso em 7,16 ppm (1H) e outros dois singletos de baixíssima intensidade com integração menor que um próton em 4,61 e 3,72 ppm. Estes sinais são característicos dos prótons destas substâncias que existem em equilíbrio ceto-enólico onde a forma enólica (**125b**) por sua vez está em equilíbrio conformacional com (**125c**) (esquema 10).

na região de desproteção dos dois anéis, absorvendo na região de prótons aromáticos.

Observando os demais sinais no espectro de RMN ^1H de (125), determinamos os substituintes desta molécula: um anel 2,2-dimetilcromeno pelos dois dubletos centrados em 6,66 ppm (1H, $J = 9,9$ Hz) e 5,70 ppm (1H, $J = 9,9$ Hz) e o singlete em 1,46 ppm (6H); uma metoxila pelo singlete em 3,80 ppm e uma hidroxila quelatogênica pelo sinal em 16,00 ppm.

A localização dos substituintes na molécula foi deduzida pela análise do espectro na região de absorção de prótons aromáticos. Os dois dubletos com constantes de acoplamento orto centrados em 6,67 e 7,75 ppm correspondem aos prótons 5' e 6' do anel A, respectivamente; enquanto as absorções em 7,96 ppm (2H, dd, $J = 8,2$ e $1,5$ Hz) e em 7,45 - 7,56 ppm (3H, m) estão de acordo com a de um anel B livre.

Nos espectros de RMN ^{13}C e DEPT 90° e 135° (figura 43, tabela 17) distinguimos os seguintes tipos de carbono:

C_o	CH	CH_2	CH_3
185,2	132,1	-----	62,6
184,4	130,75		28,2
157,6	130,70		
156,2	128,6		
135,7	127,0		
121,8	116,4		
115,1	113,0		
77,3	96,7		

Em relação aos espectros de **(126)**, é interessante observar que os dados de RMN ^1H (figura 49, tabela 16) referentes ao anel A são idênticos aos de **(125)** e os de RMN ^{13}C (figura 50, tabela 17) são muito próximos. Em relação ao anel B observamos um duplo dubleto com constante de acoplamento orto e meta (7,58 ppm) e dois dubletos, um com constante de acoplamento orto (6,89 ppm) e outro com meta (7,46 ppm) indicando que o anel B é trissubstituído. Pelo espectro HETCOR (figura 51) pudemos atribuir os carbonos do anel B como C-2 em 107,2 ppm, C-5 em 108,2 ppm e C-6 em 122,8 ppm.

O espectro no UV (figura 52) apresenta as absorções em 371 e 241 nm. Comparando os espectros das duas substâncias, observamos que o máximo de absorção da banda II em ambos aparece no mesmo comprimento de onda, enquanto que a banda I de **(126)** (371 nm) apresenta um deslocamento batocrômico por causa da oxigenação do anel B.

O espectro no IV (figura 53) apresenta a mesma feição que o da substância **(125)**, contendo a mais, a absorção referente ao grupo metilenodióxido 1040 cm^{-1} . O espectro de massas (figura 54) corresponde a um padrão de fragmentação análogo ao descrito para a substância **(125)** e está representado no esquema 11.

Após revisão bibliográfica verificamos que **(126)** é inédita mas **(125)** já foi isolada de *Tephrosia purpurea*⁴⁹ e é conhecida como purpurenona. A única β -hidroxichalcona encontrada no gênero *Lonchocarpus* até agora foi a substância **(118)** (quadro 1), isolada da espécie de *L. costaricensis*.²⁹

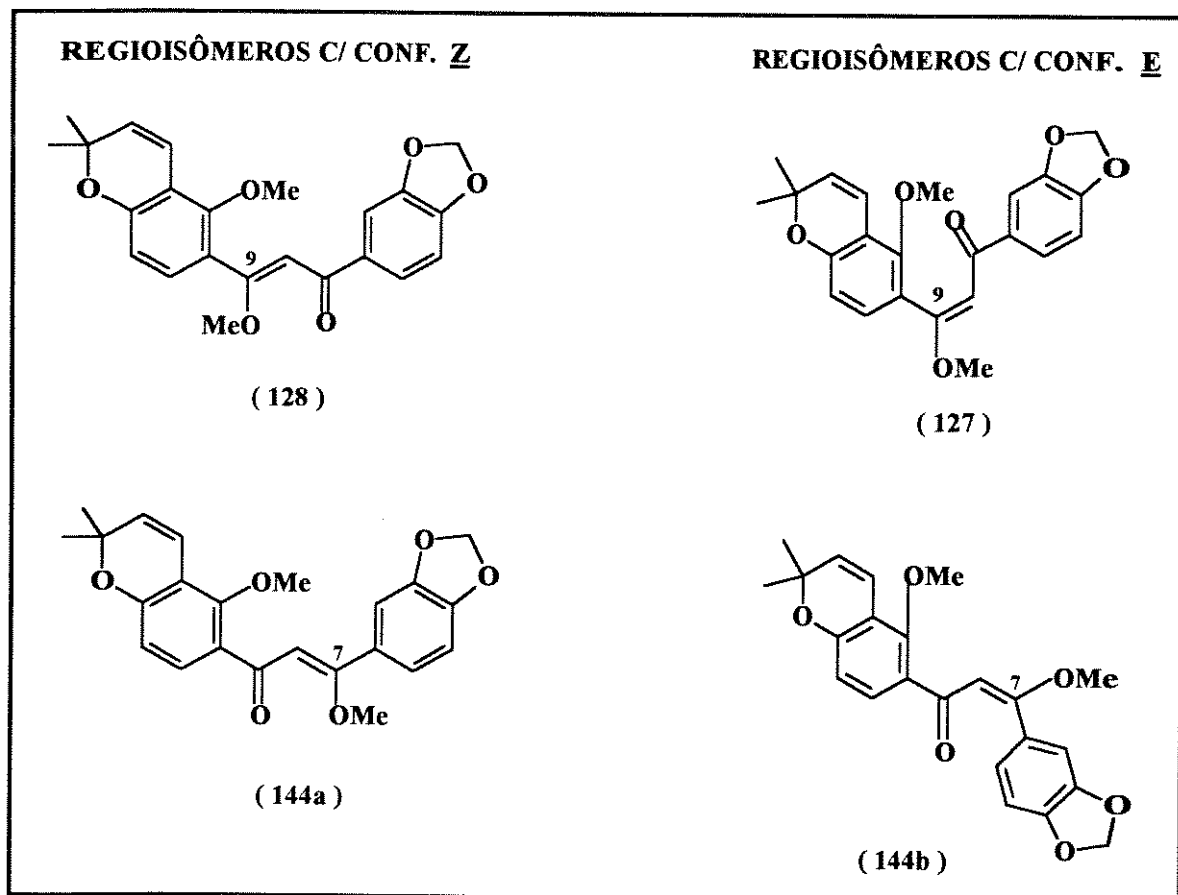
III. 1.4 β -METOXICALCONAS:

As β -metoxichalconas são formadas da metilação das β -hidroxichalconas na sua forma enólica. Desta classe isolamos duas substâncias (127 e 128), que ocorrem juntas, da fração F-F da coluna do extrato éter de petróleo.

A nítida presença das duas substâncias é observada pelo espectro de RMN ^1H (figura 55, tabela 18), onde todos os sinais aparecem duplicados com intensidades diferentes, indicando que uma está em maior concentração que a outra. Já no espectro de RMN ^{13}C (figura 56, tabela 19), observamos praticamente apenas uma substância, não detectando aquela que ocorre em menor concentração.

Considerando aleatoriamente como sendo (127) a substância em maior concentração, discutiremos os seus espectros de RMN ^1H e RMN ^{13}C . O próton H-8, característico do esqueleto, absorve em 6,20 ppm (1H, s). Observa-se ainda a presença do grupo 2,2-dimetilcromeno, da metoxila e do metilenodióxido e a localização destes substituintes é feita pela presença de dois dubletos com constante de acoplamento orto e deslocamentos característicos dos prótons H-5' e H-6' mostrando o anel A tetrassubstituído. O anel B mostra-se trissubstituído pela presença de dois dubletos para H-2 (acoplamento meta) e H-5 (acoplamento orto) e um duplo dubleto para H-6 (acoplamento orto e meta).

No espectro de RMN ^{13}C observamos o C-8 em 99,78 ppm, característico de carbono entre dois oxigênios, o C-9 em 134,64 ppm e o C-7 em 169,0 ppm. Os outros carbonos foram determinados por comparação aos da substância (126), uma β -hidroxichalcona natural descrita anteriormente, que contém o mesmo padrão de substituição.

FIGURA 4: Representação dos isômeros configuracionais e regioisômeros

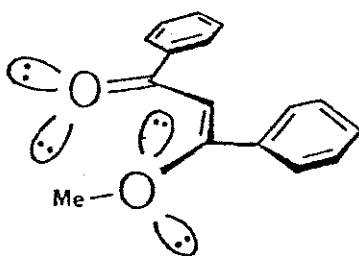
Fizemos então separadamente a isomerização da cada regioisômero em sílica gel para obter os respectivos isômeros E (isômeros termodinâmicos) (**145b**) e (**146b**) (esquema 12) e novamente obtivemos os dados de RMN ^1H (figuras 64 e 62, tabela 20) e RMN ^{13}C (figuras 65 e 63, tabela 21).

sofre um desvio em torno de 26° . Já no isômero E a coplanaridade da molécula é quase toda perdida; o anel B tem um ângulo diedro com a carbonila de 25° e o anel A está fora do plano da dupla num ângulo de 50° .

Através deste estudo, podemos justificar os deslocamentos dos prótons em RMN ^1H dos dois isômeros. A perda de coplanaridade no isômero E, justifica seus prótons estarem mais protegidos em relação ao isômero Z, pois estariam na região de proteção dos anéis aromáticos (A e B).

A razão do isômero E ser considerado o produto termodinâmico, pode ser explicado pela repulsão estérica mais acentuada quando a metoxila está do mesmo lado da carbonila (isômero Z) em relação a quando está do lado oposto (isômero E). A metoxila deve procurar uma posição que minimize: a repulsão entre os pares de elétrons livres dos oxigênios e a repulsão dipolo entre as duas funções oxigenadas, ocorrendo assim a isomerização de Z para E (figura 5).

FIGURA 5: Representação do isômero Z quanto a repulsão estérica.



Comparando os dados de RMN ^1H deste estudo com os obtidos para a mistura natural (127 e 128), pudemos determinar que trata-se de uma β -metoxichalcona com relação de 9:1 dos isômeros E : Z. A localização da metoxila (C-7 ou C-9) foi confirmada pelo experimento NOE diferencial,

III. 1.5- FLAVANONOL:

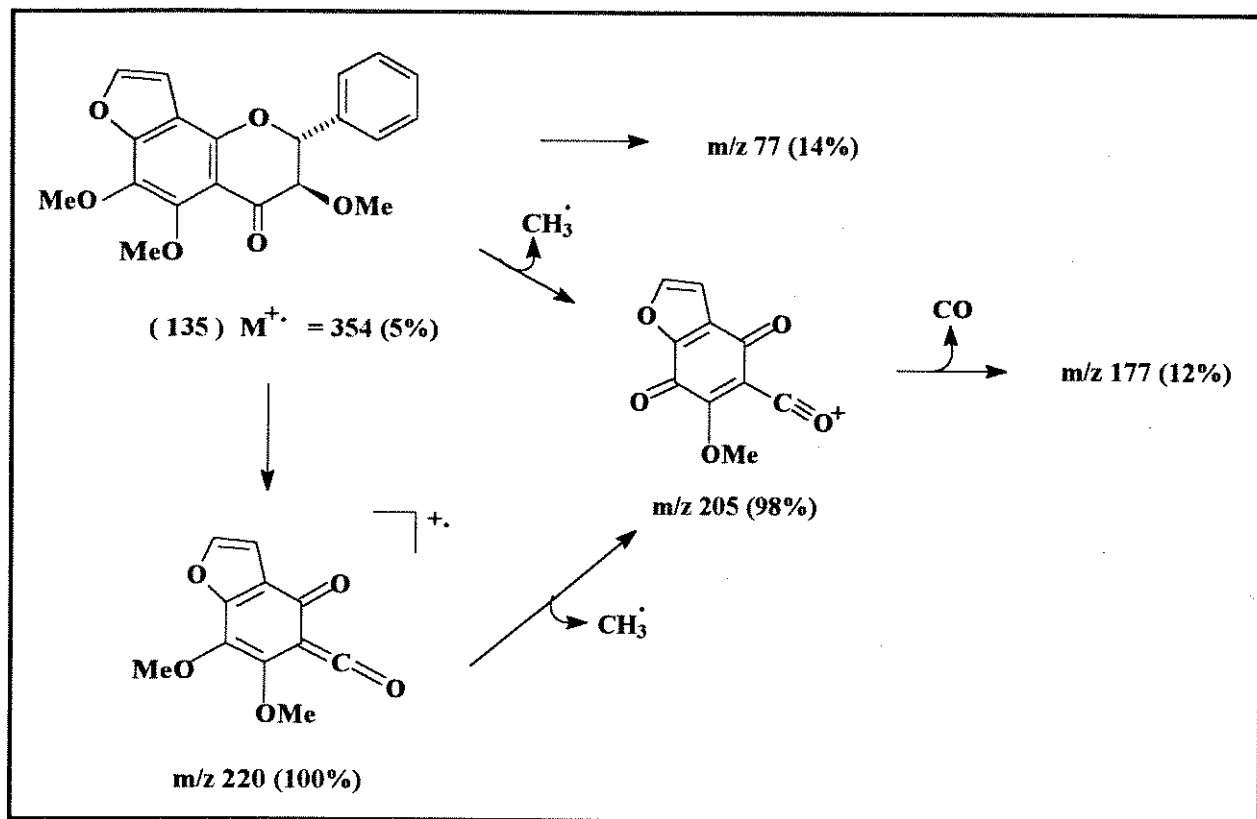
Os flavanonóis (**4**, esquema 1) possuem dois centros quirais C-2 e C-3 e a maioria deles apresenta configuração absoluta 2R:3R. São formados por hidroxilação na posição 3 de flavanona; reação que não envolve inversão no C-2 e portanto deve manter a mesma configuração que em flavanonas^{11,13} Isolamos uma substância, (**135**) da fração F-E do extrato éter de petróleo.

Pelo espectro de RMN ¹H (figura 66, tabela 22), observamos dois dubletos em 5,44 (1H, J= 10,0 Hz) e 4,09 ppm (1H, J = 10,0 Hz) atribuídos às absorções dos prótons H-2 e H-3 de uma flavanona tendo um substituinte no carbono C-3. Isto é confirmado pela presença de uma metoxila ligada a carbono alifático (3,44 ppm, 3H, s).

Observamos ainda as absorções dos prótons do anel B livre, no espectro de RMN ¹H em 7,51 - 7,40 ppm (5H, m). As absorções em 7,85 (1H, d, 2,2 Hz) e 6,87 ppm (1H, d, 2,2 Hz) referem-se respectivamente aos prótons 2'' e 3'' de uma anel furano e em 3,97 ppm (3H, s) e 4,07 ppm (3H, s) a duas metoxilas aromáticas indicando anel A totalmente substituído como no caso das flavanas.

No espectro de RMN ¹³C (figura 67, tabela 23), observamos os sinais em 82,5, 82,44 e 190,0 ppm, referentes às absorções dos carbonos C-2 e C-3 (intercambiáveis) e C-4. É nítido a substituição no carbono C-3 devido a sua desproteção (82,44 ppm) comparado ao C-3 de uma flavanona (44 ppm).

Ainda confirmamos o anel B livre (128,6, 127,0 e 128,9 ppm), o anel furano (144,9 e 105,0 ppm) e as metoxilas (62,3, 61,5 e 60,2 ppm). As absorções dos carbonos do anel A (C-5 - C-10) foram atribuídos por comparação as flavanas (**129** e **130**) onde tiveram seus carbonos determinados pelo espectro COLOC e possuem os mesmos substituintes no anel A.

ESQUEMA 14: Proposta de fragmentação para (135)**III. 1.6- FLAVANAS:**

Desta classe isolamos quatro 3,4-dimetoxi (129, 130, 131 e 132), e duas 4-metoxiflavanos (133 e 134), respectivamente das frações agrupadas F-D, F-C, F-D, F-F, F-B e F-E da coluna do extrato éter de petróleo.

As 3,4-diidroxiflavanos são amplamente encontradas na natureza e despertaram interesse porque na presença de ácido fornecem uma substância colorida. Daí foram denominadas leucoantocianinas, significando modificação não colorida de um pigmento (antocianina). Acreditava-se que as leucoantocianinas eram formas reduzidas de antocianinas. A posterior

C _o	CH	CH ₂	CH ₃
148,9	143,5	-----	61,3
147,6	128,2 (2C)		60,6
145,4	127,7		58,3
139,1	126,6 (2C)		56,7
130,0	104,8		
114,4	82,9		
111,4	80,5		
	74,5		

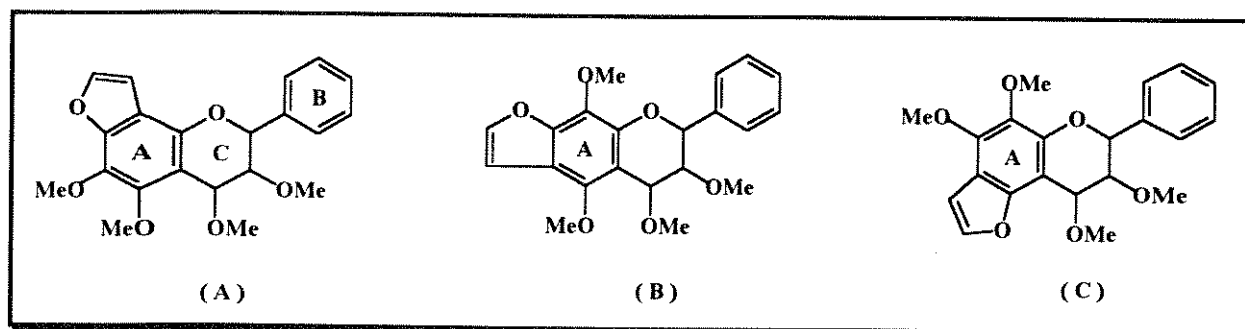
O espectro de RMN ¹³C também confirma o anel C em flavanas 3,4-oxigenadas através das absorções dos carbonos C-2 (80,5 ppm), C-3 (82,9 ppm) e C-4 (74,5 ppm). Os deslocamentos químicos dos prótons e carbonos do anel C foram comprovados respectivamente pelos espectros de NOE e HETCOR.

Os carbonos metínicos em 126,6 (2C), 128,2 (2C) e 127,7 ppm correspondem ao anel B e a análise do espectro HETCOR (figura 74), permitiu correlacionar respectivamente aos carbonos (C-2' e C-6'), (C-3' e C-5') e C-4'. Os carbonos C-2'' e C-3'' do anel furano absorvem respectivamente em 143,5 e 104,8 ppm. Os carbonos das metoxilas aromáticas absorvem em 60,6 e 61,3 ppm e os das alifáticas em 58,3 e 56,7 ppm.

É difícil atribuir os deslocamentos dos carbonos quaternários do anel A (C-5 - C-10) apenas com os dados espectrais de RMN ¹³C (totalmente desacoplado) e HETCOR. Por exemplo, sabemos que os carbonos mais desprotegidos são os C-5, C-7 e C-9 devido a oxigenação, mas não podemos atribuir com certeza qual é o deslocamento para cada um deles. Analogamente

biogêneses. Considerando os dados espectrais descritos até aqui entretanto não podemos diferenciar as possibilidades estruturais mostradas na figura 6.

FIGURA 6: Alternativas estruturais do anel A



Neste meio tempo, isolamos uma segunda 3,4-dimetoxiflavana (**130**), cujos espectros de RMN ^1H (figura 79, tabela 24) e RMN ^{13}C (figura 80, tabela 25) são muito semelhantes aos de (**129**) mas apresentam uma nítida diferença com relação ao deslocamento (mantendo a mesma constante de acoplamento) dos prótons H-2 e H-4 (figura 7) e dos carbonos C-9 e C-8 (ou C-6 - o que contém a metoxila entre dois oxigênios).

FIGURA 7: Espectro de RMN ^1H dos H-2 e H-4 de (**129** e **130**)

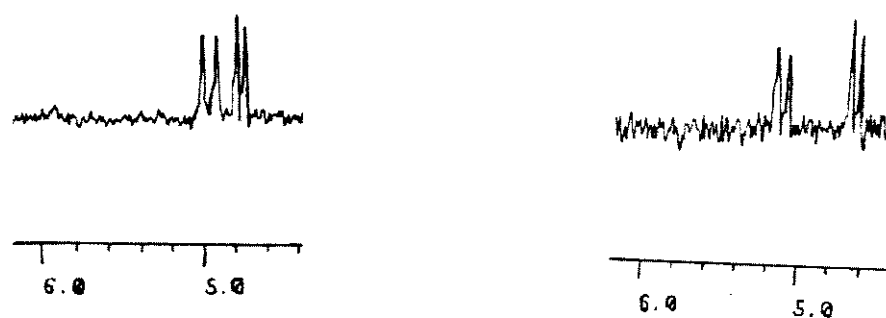


TABELA 5: Dados de constantes de acoplamento da literatura e das substâncias (**129** e **130**).

Configuração Relativa	J _{2/3} (Hz)	J _{3/4} (Hz)
2,3- <u>trans</u> 3,4- <u>trans</u>	10,1	7,3
2,3- <u>trans</u> 3,4- <u>cis</u>	10,1	4,1
2,3- <u>cis</u> 3,4- <u>trans</u>	0,9	2,5
2,3- <u>cis</u> 3,4- <u>cis</u>	1,0	4,8
(129)	6,6	4,2
(130)	6,6	4,8

Com base nestes dados descartamos seguramente as estruturas **B** e **D**, nos restando apenas **A** e **C**. Ainda nos causa estranheza pensar em diastereoisômeros, pelo fato de ambos apresentarem praticamente as mesmas constantes de acoplamento H-2/H-3 e H-3/H-4 (**129** e **130**) (tabela 5), situação muito mais adequada para uma mesma configuração relativa.

Foi quando realizamos o experimento NOE, obtendo os seguintes resultados, analisando separadamente o anel A, quanto à localização dos substituintes e o anel C, visando obter informações sobre a configuração relativa:

⇒ ANEL C:

Próton Irradiado	Próton com Aumento de Intensidade	
	(129)	(130)
H-2	H-4 (1%); H-3 (5%); anel B (10%); 3-OMe (2%)	H-4 (3%); H-3 (5%); anel B (14%), 3-OMe (3%)
H-3	H-2 (4%); H-4 (5%); anel B (4%)	H-2 (7%); H-4 (7%); anel B (11%)
H-4	H-2 (2%); H-3 (5%); 3-OMe (3%); 4-OMe (7%); 5-OMe (1%)	H-2 (4%); H-3 (7%); 4-OMe (9%); 3-OMe (3%)

Os deslocamentos dos prótons H-2 e H-4 são muitas vezes confundidos. Pelo NOE pudemos confirmar que irradiando o próton H-2 observamos aumento nas absorções dos prótons do anel B e irradiando o H-4, observamos aumento nas absorções da 4-OMe e 5-OMe (figura 9). Vale ressaltar que os efeitos observados pela irradiação do H-4 nos deixa seguros para descartar completamente a alternativa estrutural C mostrada na figura 6.

Com estes dados podemos concluir que ambas as substâncias possuem a mesma configuração relativa. Se por analogia às leucoantocianidinas, consideramos o anel C assumindo preferencialmente a conformação de uma meia-cadeira ou sofá, mantendo o grupo fenila na posição equatorial, os

Com base nas constantes de acoplamento esperadas para um cicloexeno em meia-cadeira, temos que para o isômero cis/cis as constantes de acoplamento H-2/H-3 em ambas as conformações deveria ser em torno de 2-3 Hz. Já para o isômero trans/cis, teríamos os valores 8-10 Hz (conf. A) e 2-3 Hz (conf. B).

Então os nossos dados de constante de acoplamento estariam refletindo um valor médio entre as duas conformações com isomeria trans/cis.

Considerando um equilíbrio conformacional, é preciso saber a população relativa de cada confômero para então estabelecer a conformação preferida. Para isto temos dois métodos: espectros de RMN a baixas temperaturas, onde as áreas dos picos referentes a cada isômero são proporcionais à população, e/ou cálculos semiempíricos.

Realizamos inicialmente cálculos moleculares semiempíricos para **(129)** utilizando o AM1 do pacote MOPAC6 e inserindo as estruturas fornecidas pelos cálculos de mecânica molecular empregando MM2. Obtivemos uma diferença de energia entre os dois confômeros em torno de -3 kcal/mol, sendo o confômero A o mais estável (~ -131 kcal/mol; confômero B ~ -128 kcal/mol). Quando calculamos a população relativa pela distribuição de Boltzmann, encontramos o confômero A predominante, não justificando portanto a proposta de equilíbrio conformacional.

Foi quando realizamos os espectros à baixas temperaturas para **(129)** e apesar de não haver a separação dos confômeros, pudemos observar nitidamente a mudança nos deslocamentos e constantes de acoplamento dos prótons H-2 e H-4 (figura 10 e tabelas 7 e 8), uma evidência da existência do equilíbrio proposto.

TABELA 8: Valores das constantes de acoplamento $J_{2/3}$ e $J_{3/4}$

T (°C)	$J_{2/3}$ (Hz)	$J_{3/4}$ (Hz)
25	6,12	3,96
0	6,03	3,99
-10	5,94	4,02
-30	5,79	3,93
-50	5,30	3,87
-80	4,80	3,50

Podemos então concluir que (**129** e **130**) são regioisoméricas e provar que a flavana 3,4-oxigenada isolada de *Derris araripensis*³⁷ cujos dados de RMN ¹H são idênticos aos de (**129**) também possui furano linear e não angular como consta na literatura.

Em termos de RMN, podemos ressaltar os seguintes aspectos dos regioisômeros:

⇒ RMN ¹H: no caso da substância com furano linear, o H-2 absorve em campo mais alto e o H-4 em campo mais baixo, ou seja, as respectivas bandas de absorção estão mais próximas em deslocamento; enquanto que no caso da flavana com furano angular, ocorre o oposto, eles tendem a se distanciar. Esta diferença de proteção e/ou desproteção é de 0,17 ppm.

⇒ RMN ¹³C: a diferença aqui é nos carbonos C-6, C-8 e C-9. O carbono C-9 é mais desprotegido no caso da flavana com furano linear (145,4 ppm) enquanto o C-8 é mais protegido (130,0 ppm). Para a angular o C-9 absorve em 143,0 ppm e o C-6 em 133,4 ppm.

Isolamos mais duas 3,4-dimetoxiflavanos (**131** e **132**) que diferem daquelas anteriormente descritas por apresentarem o grupo metilenodióxido no anel B. No caso de (**131**), esta diferença é observada no espectro de RMN ¹H (figura 85, tabela 26) pelas absorções em 7,01 ppm (1H, d, J= 1,6 Hz), em 6,81 ppm (1H, d, J= 8,1 Hz), em 6,93 (1H, dd, J= 8,1 e 1,6 Hz) e em 6,00 ppm (2H, s) dos prótons H-2', H-5', H-6' e H-2''', respectivamente. No espectro de RMN ¹³C (figura 86, tabela 27) pelos carbonos C-1' (133,0 ppm), C-2' (107,5 ppm), C-3' (147,57 ppm), C-4' (147,54 ppm), C-5' (108,2 ppm) e C-6' (120,7 ppm), sendo os carbonos C-3' e C-4' intercambiáveis e C-2''' (101,2 ppm). A substância (**132**) possui valores muito próximos aos descritos acima (figuras 90 e 91, tabelas 26 e 27).

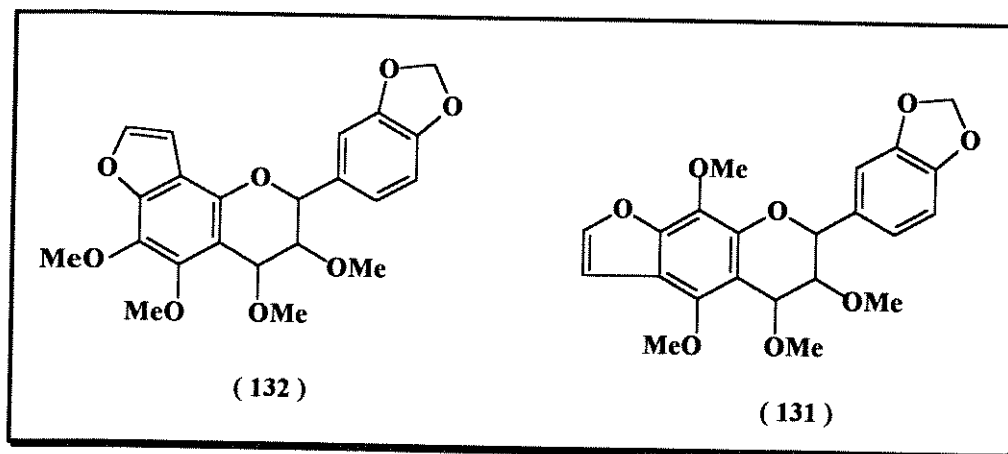
⇒ ANEL C:

Próton Irrradiado	Próton com Aumento de Intensidade de (131)
H-2	H-3 (4 %), anel B (13 %), 3-OMe (1 %)
H-3	H-2 + H-4 (9 %); anel B (8%)
H-4	H-3 (5 %), 4-OMe (7 %)

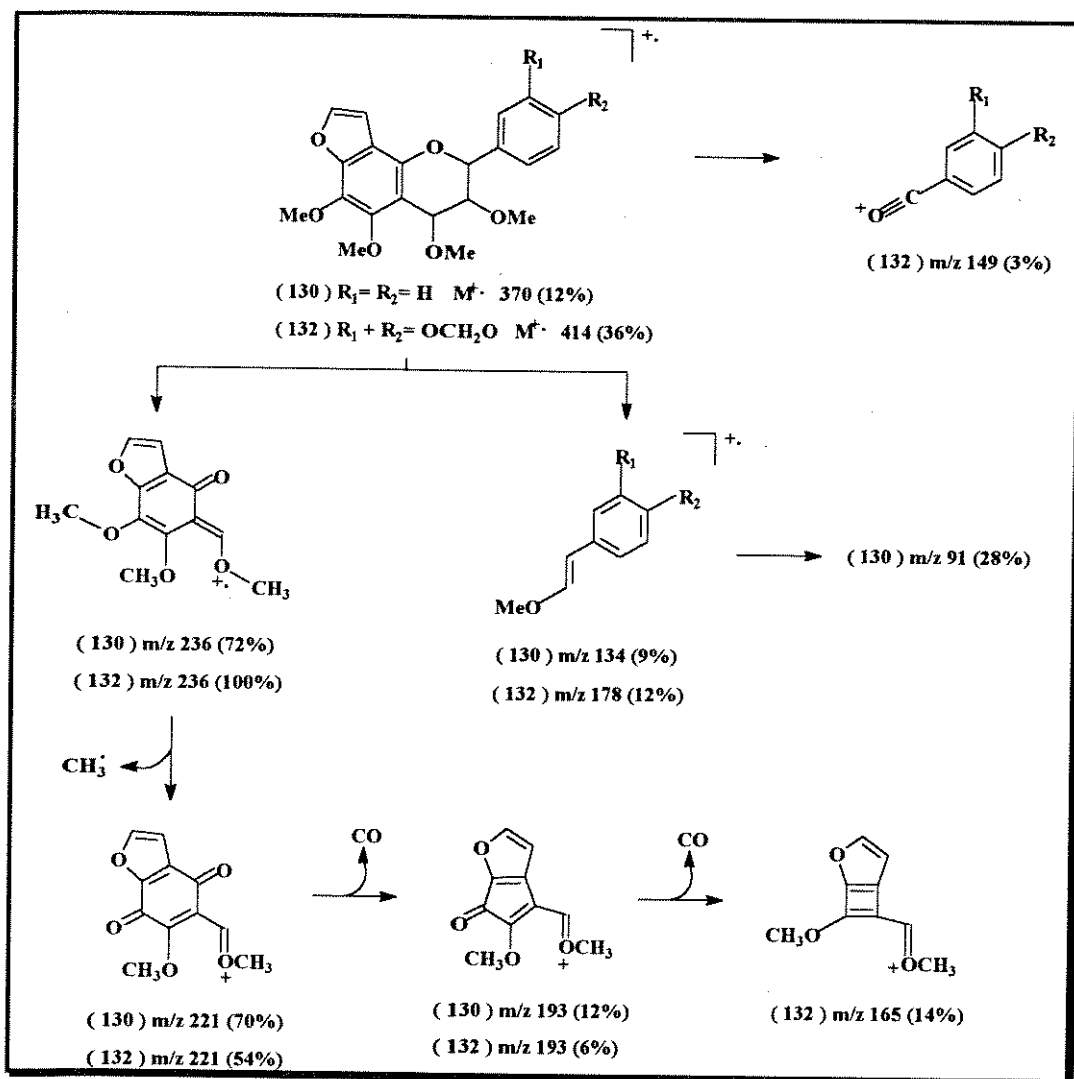
Observamos que irradiando o próton H-2 aumenta o sinal do próton H-3, o mesmo efeito ocorrendo quando irradiamos o próton H-4 e no caso do H-3 observamos o aumento dos sinais dos H-2 e H-4, indicando novamente configuração relativa C-2/C-3 *cis* e C-3/C-4 *cis*, mais uma vez, em contradição com os valores das constantes de acoplamento observadas.

Por analogia aos dados espectrais de (129 e 130) e tendo os dados de (131), propomos que (132) seja o regioisômero com anel furano angular (figura 11).

FIGURA 11: Flavanas regioisoméricas (131 e 132)



ESQUEMA 16: Proposta de fragmentação para (130 e 132)
(análogo para 129 e 131)



- FLAVANAS 4-METOXI:

Isolamos duas substâncias (133 e 134). As flavanas 4-substituídas ($R=OH$ ou $R=OMe$) são raras na natureza e a literatura^{51,52,53,54} registra apenas nove exemplos.

Por analogia às quatro 3,4-dimetoxiflavanos isoladas, colocamos o anel furano e as duas metoxilas aromáticas no anel A com o metilenodióxido no anel B.

Pelo espectro de RMN ^{13}C (figura 96, tabela 29) observamos os sinais dos carbonos C-2 em 77,3, C-3 em 35,8 e C-4 em 70,4 ppm, sendo o do carbono C-3 confirmado pela inversão no espectro de DEPT.

Observamos ainda os sinais para os substituintes: anel furano (143,4 e 104,7 ppm), três metoxilas (55,8, 60,8 e 61,3 ppm) e metilenodióxido (101,0 ppm), confirmado este último por DEPT. Os carbonos metínicos aromáticos (anel B) absorvem em 106,7, 108,0 e 119,4 ppm respectivamente C-2', C-5' e C-6'.

Realizamos o experimento NOE, para sabermos tanto a configuração relativa dos centros C-2/C-4 como a distribuição dos substituintes no anel A. Os resultados estão descritos a seguir:

⇒ ANEL A:

Próton Irradiado	Próton com Aumento de Intensidade de (134)
H-3''	H-2'' (3%); OMe arom. (4%)
OMe arom.	H-3'' (4%)

Observamos que irradiando H-3'' aumenta uma metoxila aromática e vice-versa, indicativo do anel furano linear. (figura 13)

Existem na literatura^{55,56,57,58} estudos sobre estereoquímica de flavanas 4-substituídas, onde discute-se que a feição da banda do próton H-4 é uma característica da configuração, isto é, o próton H-4 absorve como um duplo dubleto no isômero cis e como um tripleto no isômero trans. Eles argumentam que um tripleto referente à banda de H-4 no isômero trans se deve ao fato da ligação C₄-H₄ ser bissetriz do ângulo da ligação H₃-C₃-H₃.^{57,58}

Este dado vem contra o que observamos para (134), onde propomos configuração cis pelos estudos de NOE mas a feição espectral do próton H-4 é um tripleto.

Nestes mesmos estudos,^{57,58} eles utilizam a somatória das constantes de acoplamento ($J_{2,3eq} + J_{2,3ax}$; $J_{4,3eq} + J_{4,3ax}$) como mais um parâmetro para determinar a configuração.

$$\begin{aligned} J_{2,3eq} + J_{2,3ax} &\cong 13,0 \text{ (cis)} \\ &\cong 14,5 \text{ (trans)} \\ J_{4,3eq} + J_{4,3ax} &\cong 16,0 \text{ (cis)} \\ &\cong 6,0 \text{ (trans)} \end{aligned}$$

No nosso caso temos: $J_{2,3eq} + J_{2,3ax} = 13,20$

$J_{4,3eq} + J_{4,3ax} = 14,40$, estando de acordo com configuração cis. Estes dados nos levam a concluir que a feição da banda de H-4 nem sempre deve ser utilizada como característica de configuração relativa.

O espectro UV (figura 97) apresenta 2 máximos de absorção em 240 e 267 nm respectivamente bandas II e I.

A segunda substância isolada, (**133**), difere da anteriormente discutida (**134**) por não conter o grupo metilenodióxido no anel B. Portanto no espectro de RMN ^1H (figura 100, tabela 28), os prótons do anel B absorvem como um multipletto em 7,40 ppm (5H) e no espectro de RMN ^{13}C (figura 101, tabela 29), os carbonos do anel B absorvem em 128,9 ppm (C-2' e C-6'), 126,3 ppm (C-3' e C-5') e 128,2 pm (C-4').

Esta substância se decompôs, em pelo menos duas substâncias (**147** e **148**) que foram isoladas em CCP. Entretanto, podemos fazer algumas considerações apenas com o espectro de RMN ^1H de (**133**) onde observamos que a banda do próton H-4 também aparece como um tripleto mas a somatória das constantes de acoplamento ($J_{2,3\text{eq}} + J_{2,3\text{ax}} = 12,8$ e $J_{4,3\text{eq}} + J_{4,3\text{ax}} = 14,4$) está dentro da faixa esperada para configuração cis.^{57,58}

Uma aluna do nosso grupo de pesquisa isolou a mesma substância de outra espécie de *Lonchocarpus*,⁵⁹ cujos dados de RMN ^1H e RMN ^{13}C são totalmente superponíveis aos de (**133**) e cujos dados de NOE indicaram configuração relativa cis e o anel furano como angular e do COLOC permitiram a atribuição de todos os carbonos quaternários do anel A.

O espectro de RMN ^1H dos produtos de decomposição (**147** e **148**) (figuras 102 e 104, tabela 30), mostram a ausência do singletto relativo aos prótons da metoxila ligada ao carbono C-4, sugerindo tratar-se dos álcoois diastereoisoméricos (2,4-cis (**147**) e 2,4-trans (**148**)), resultante de uma reação de hidrólise que deve ter ocorrido pela presença de traços de ácido no clorofórmio. A mudança de configuração relativa pode ser racionalizada através dos mecanismos de reação mostrados no esquema 18 a partir de um enantiômero.

do flavanonol (**135**) como $2R:3R$, através das suas curvas de DOR,⁴⁵ podemos propor que a flavana (**133**) seja $2S,4S$ e a (**130**) seja $2R:3S:4S$, uma vez que se tratam dos respectivos derivados biossintéticos.

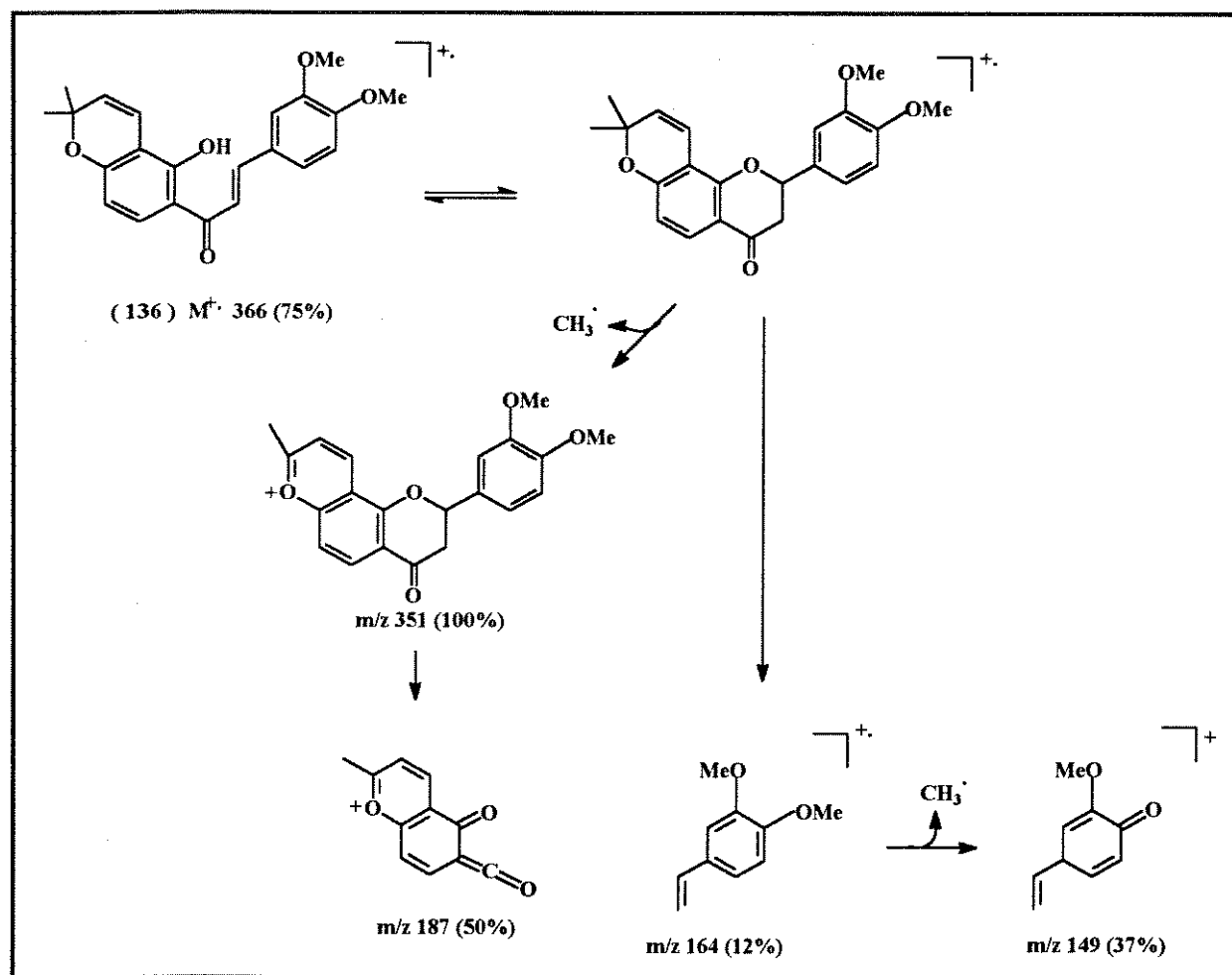
III. 1.7 CHALCONA:

As chalconas¹¹ representam um pequeno grupo dentro dos flavonóides. Antigamente junto com as auronas eram conhecidas como pigmento “anthochlor”, significando pigmento amarelo que na presença de base fica vermelho. Muitas vezes, a coloração amarela das flores é atribuída à presença destes compostos.

Desta classe isolamos duas substâncias, (**136** e **137**), das frações F-D e F-E da coluna do extrato éter de petróleo, respectivamente.

O espectro de RMN ¹H de (**136**) (figura 106, tabela 32) apresenta dois dubletos centrados em 7,42 e 7,84 ppm (1H, J = 15,3 Hz), relacionados à prótons em posição trans, característico dos prótons α e β de uma chalcona.¹¹

Os outros sinais no espectro de RMN ¹H mostram a presença do grupo 2,2-dimetilcromeno (5,60 e 6,76 ppm), de duas metoxilas ligadas a anel aromático (3,97 e 3,94 ppm) e uma hidroxila quelada (13,78 ppm), que só pode estar no C-2'. O 2,2-dimetilcromeno está ligado aos carbonos C-3' e C-4' do anel A, pela presença das bandas em 6,39 ppm (1H, d, J= 8,8 Hz) e 7,73 ppm (1H, d, J=8,8 Hz) relativos a um acoplamento orto. Este anel A é comum a várias outras substâncias isoladas por nós. As metoxilas estão no anel B e ligadas aos carbonos C-3 e C-4, conforme determinados pelos acoplamentos dos prótons H-2, H-5 e H-6.

ESQUEMA 19: Proposta de fragmentação para (136)

A segunda chalcona isolada, (137), só temos dados de RMN ^1H (figura 111, tabela 32) devido sua pouca quantidade. Podemos observar nitidamente que se trata de uma chalcona pelas absorções e acoplamentos dos prótons H- α e H- β em 7,46 e 7,67 ppm respectivamente.

Como substituintes apresenta o anel furano, duas metoxilas ligadas a anel aromático e uma hidroxila quelada no anel A e o grupo metilenodióxido no anel B.

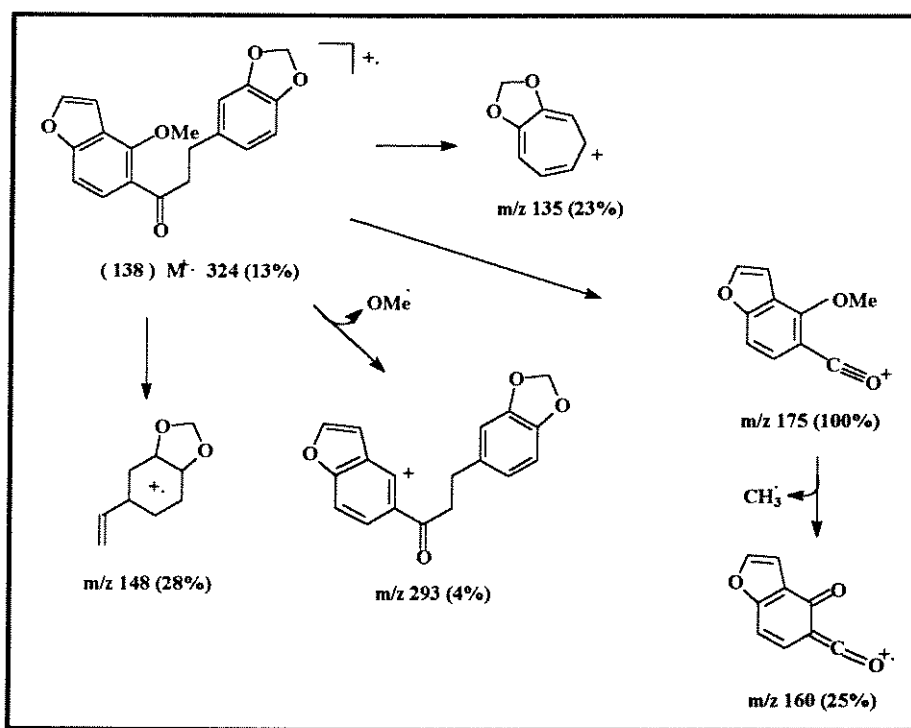
furano. O grupo metilenodióxido estaria no anel B e os prótons deste anel absorvem como um multipeto em 6,74 - 6,69 pm.

O espectro no UV (figura 114) de (**138**) tem uma feição semelhante ao de flavanona, ou seja, a banda II intensa em 242 nm, referente ao sistema benzoila e a banda I em 285 nm como um ombro devido a não conjugação entre os anéis A e B.

O espectro IV (figura 115) apresenta principalmente absorções referentes a carbonila (1665 cm^{-1}), ao anel aromático (1500 cm^{-1}) e ao grupo metilenodióxido (1073 cm^{-1}).

O espectro de massas (figura 116) apresenta $M^+ = 324$ (13 %) e o pico base m/z 175, derivado da clivagem α a carbonila (esquema 20).

ESQUEMA 20: Proposta de fragmentação para (**138**)



III. 1.10 ROTENÓIDE :

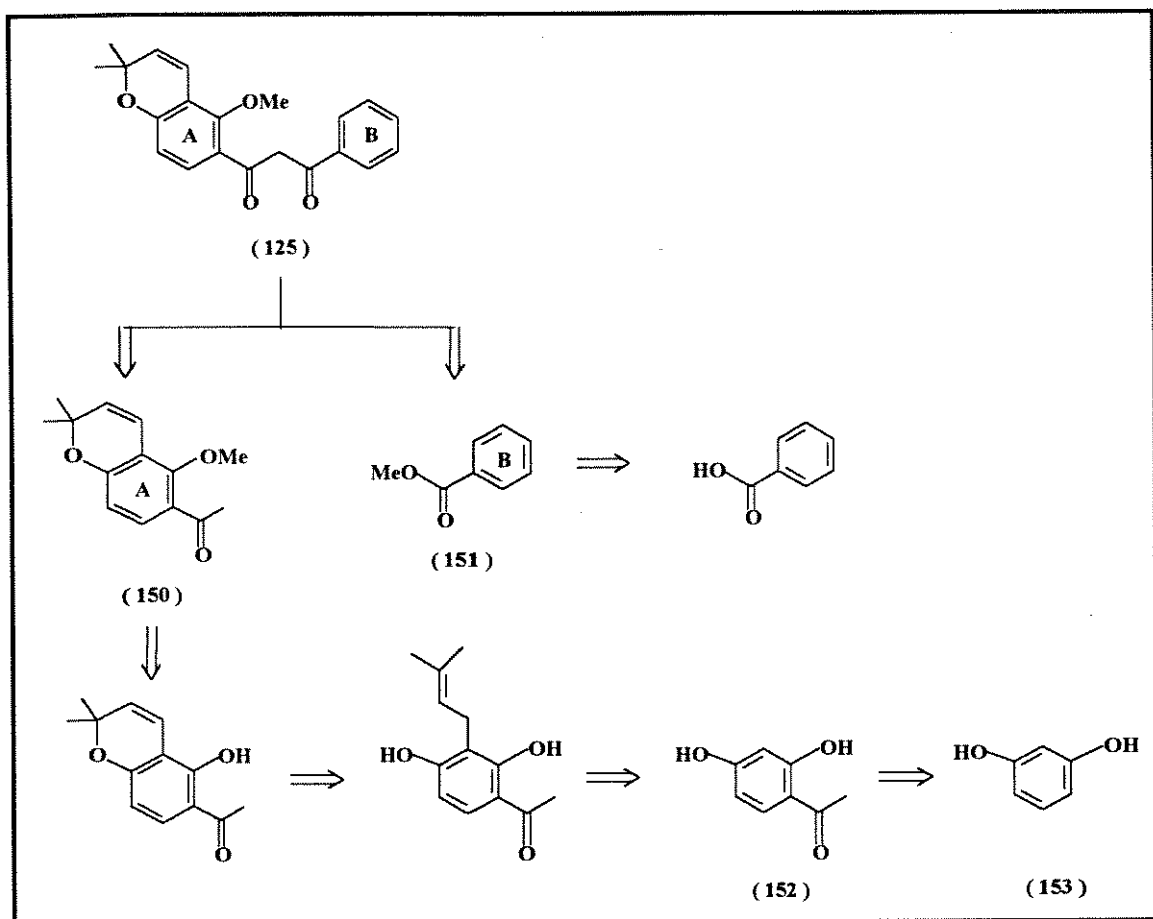
São considerados como pertencentes a classe dos isoflavonóides e caracterizados por conter um átomo de carbono extra que forma o anel D. São originados da ciclização de uma isoflavona 2'-metoxilada e possuem configuração 6aS e 12aS, a mesma estabelecida para rotenona; no caso dos 12a-hidroxirotenóides a posição 12a está substituída por uma hidroxila.^{11,13}

Isolou-se a substância (140) e seus dados espectrais estão descritos abaixo.

O esqueleto de rotenóide é determinado no espectro de RMN ¹H pelas absorções na região entre 4-5 ppm, onde aparecem as absorções dos prótons H-6 e H-6a. No caso desta substância um próton H-6 absorve em 4,49 ppm (dd, 13,1 e 2,3 Hz), o outro próton H-6 absorve juntamente com o H-6a e o próton da hidroxila no C-12a em 4,59 - 4,60 ppm.

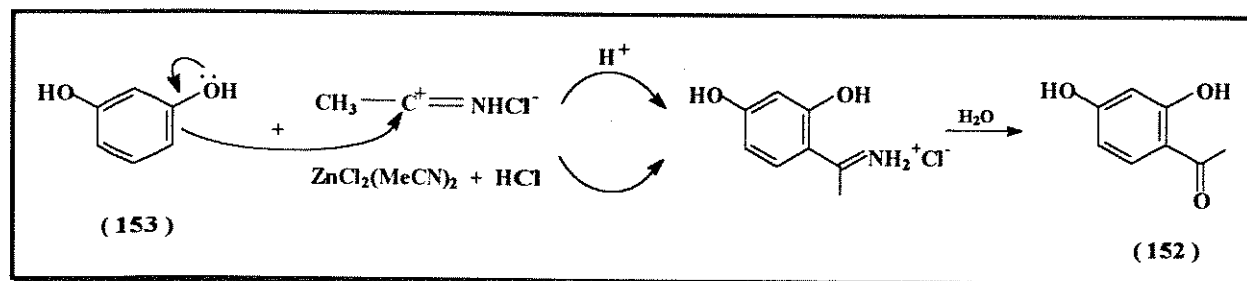
Observamos no espectro de RMN ¹H (figura 118, tabela 37) como substituinte a presença de duas metoxilas (3,82 e 3,72 ppm) e do grupo isopropenil diidrofurano (H-4' em 2,94 e 3,29 ppm; H-5' em 5,24 ppm; H-7' em 5,07 e 4,94 ppm e H-8' em 1,76 ppm). Pela presença de dois dubletos com constante de acoplamento orto e pelos deslocamentos característicos dos prótons H-10 (6,53 ppm) e H-11 (7,83 ppm), localizam o grupo isopropenil diidrofurano nos carbonos C-8 e C-9; as metoxilas estão nos carbonos C-2 e C-3 do anel B devido a presença de dois singletos em 6,55 e 6,48 ppm referentes aos prótons H-1 e H-4 respectivamente.

No espectro de RMN ¹³C (figura 119, tabela 38) os carbonos C-6, C-6a e C-12a absorvem em 63,9, 76,2 e 67,7 ppm respectivamente, confirmando o esqueleto de um rotenóide.

ESQUEMA 21: Retrossíntese da purpurenona

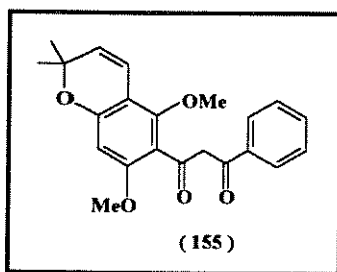
Fica muito claro que a construção do anel A é a parte complexa desta síntese, uma vez que o anel B é obtido a partir de uma simples metilação do ácido benzóico.

Segundo a literatura,^{61,62,63} existem três métodos principais para sintetizar resacetofenona (152), partindo de resorcinol (153), todos envolvendo fundamentalmente uma acilação de Friedel-Crafts. Nos dois primeiros pode ocorrer acetilação de uma hidroxila fenólica entretanto o

ESQUEMA 23: Mecanismo da reação de Hoesch

Nós obtivemos a resacetofenona (**152**) com rendimento (20%) muito abaixo do descrito na literatura (80%), provavelmente porque as condições de reação não foram suficientemente anidras ou o catalisador não estava completamente ativado ou ambos, prejudicando a formação do sal de imina intermediário.

Como dispúnhamos no laboratório de uma maior quantidade de floroacetofenona (**154**), composto com uma hidroxila a mais no anel aromático, decidimos prosseguir a síntese com esta acetofenona, para otimizar as reações de prenilação, ciclização oxidativa e metilação subsequentes o que nos levaria a síntese de praecansona B (**155**), outra β -hidroxichalcona natural isolada de *Tephrosia praecans*.⁶⁵



As reações de prenilação são reações clássicas e encontramos vários métodos descritos na literatura^{66,67,68,69,70,71} (esquema 24).

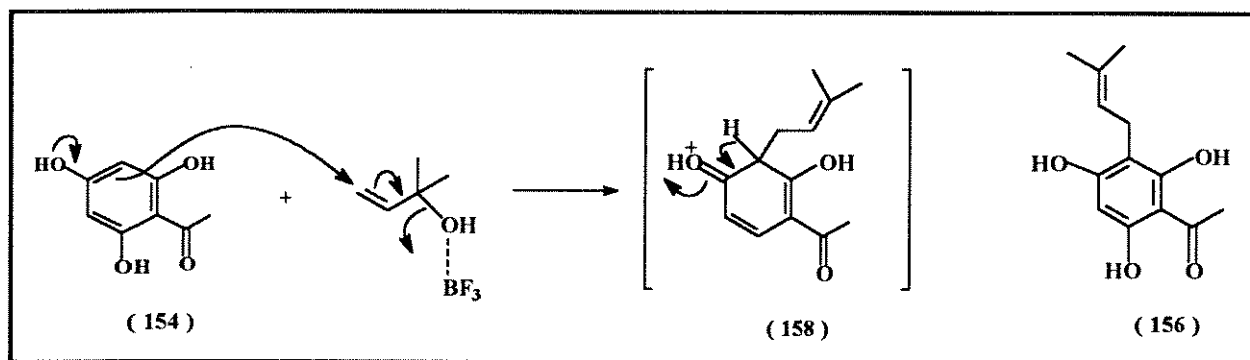
Escolhemos o 2º método pois apesar de não apresentar o melhor rendimento, tínhamos o álcool disponível no laboratório. O 4º método tem o melhor rendimento, mas exigiria a preparação do 2-metil-2-cloro-3-butino a partir do seu álcool correspondente, o qual é preparado a partir de amônia e acetileno,^{72,73} ou seja, envolveria um maior número de reações. O 3º método fornece baixos rendimentos além da não disponibilidade do isopreno e o 1º método envolve o brometo de 2,2-dimetilalila que é preparado a partir do álcool 2-metil-3-buten-2-ol, reagente utilizado no 2º método, além de fornecer mistura de produtos O- e C- alquilados.

Tendo escolhido o método de reação de prenilação, partimos para a 1ª tentativa. Seguindo exatamente um procedimento da literatura,^{68,69} obtivemos um rendimento baixíssimo (6,4%), o que nem compensou purificar o produto. Pela literatura utiliza-se uma relação acetofenona : álcool de 1,2 mmol : 1,0 mmol, provavelmente para evitar uma dialquilação. Ao repetir a reação pela 2ª vez e seguindo por CCD observamos que após 1 hr o álcool foi totalmente consumido mas ainda restava floroacetofenona (**154**) sem reagir. Com este resultado decidimos adicionar o volume restante de álcool até que a relação acetofenona : álcool atingisse 1 : 1, e deixar a reação sob agitação por mais tempo. Desta forma obtivemos o produto (**156**) com um rendimento melhor que o anterior (12,6%).

Esta reação é feita em condições anidras e todos os reagentes foram secos e quando líquidos, destilados imediatamente antes do uso; com exceção do catalisador (BF₃) porque é um reagente tóxico e verificamos a liberação de muitos gases durante a 1ª tentativa de destilação. Então poderiam ser duas as causas do baixo rendimento: inatividade do catalisador e/ou presença de umidade durante a adição da floroacetofenona sólida (**154**).

Ambas as propostas são especulativas uma vez que não conhecemos nenhum estudo sobre a cinética desta reação.

ESQUEMA 25: Mecanismo da reação de prenilação



Dando continuidade a sequência sintética do esquema, reagimos o produto prenilado (**157**) com DDQ (2,3-dicloro-5,6-diciano-1,4-benzoquinona). Esta reação já é conhecida na literatura com rendimentos em torno de 50% e tempo de reação variando de 1/2 - 1 hr.^{69,71} Nós entretanto obtivemos um baixo rendimento do produto desejado (**159**) e recuperamos apenas pequena quantidade do reagente de partida (**157**). Provavelmente ocorreu reações colaterais de oxidação das hidroxilas fenólicas (formação de quinonas) e polimerização.

Então optamos pela alternativa de metilar o derivado 2,2-dimetilcromano (**157**) antes de reagir com DDQ. O derivado dimetilado (**160**), foi submetido à reação de oxidação com DDQ e novamente, obtivemos um baixo rendimento do produto (**166**).

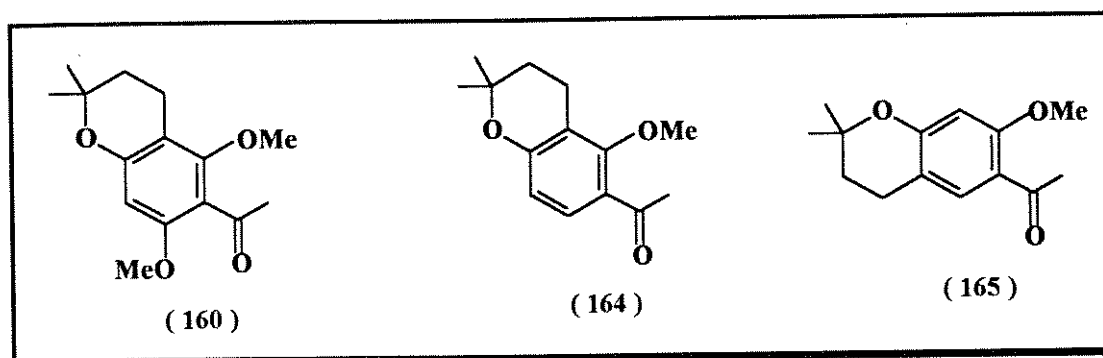
O mecanismo desta reação não é totalmente conhecido. Tem se sugerido que um mecanismo iônico está envolvido na formação inicial do

O produto formado em maior quantidade é o que apresenta o grupo isoprenila no carbono C-5 (**163**), provavelmente devido ao menor impedimento estérico comparado ao carbono C-3 que contém duas hidroxilas em orto.

A obtenção do derivado 2,2-dimetilcromano é útil pois podemos fazer a reação de metilação antes da oxidação com DDQ e evitar as reações colaterais indesejadas envolvendo as hidroxilas livres.

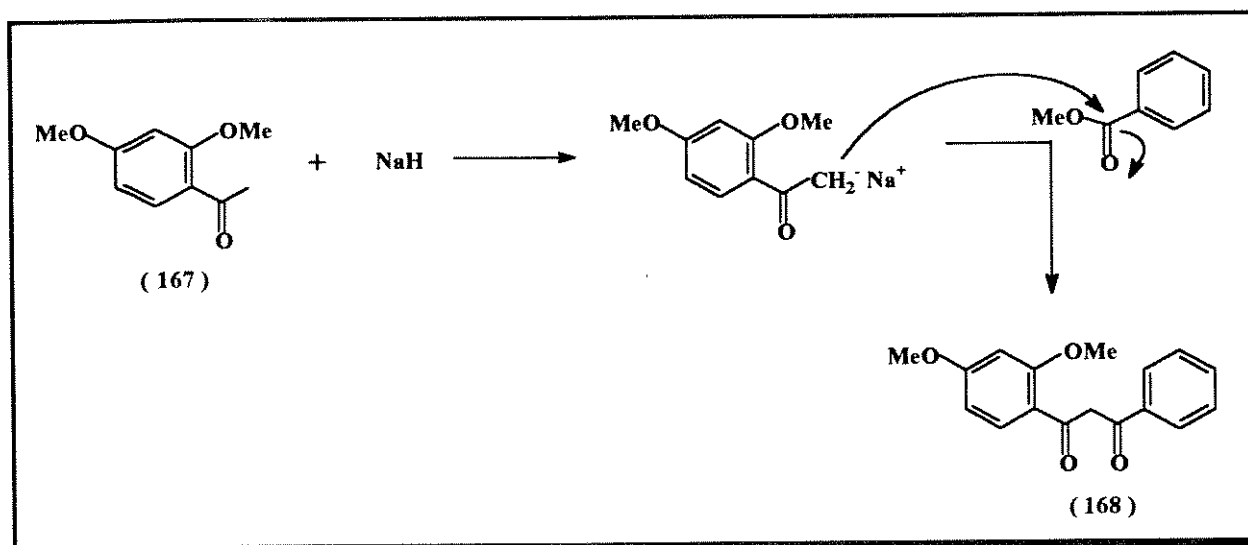
Embora para a síntese de purpurenona o "synthon" seja (**162**), não desprezamos o seu isômero (**163**) linear. Realizamos a reação de metilação dos derivados (**162** e **163**), obtendo os compostos (**164** e **165**) respectivamente.

Neste ponto tínhamos preparado portanto três derivados, dois originados da resacetofenona (**164** e **165**) e um da floracetofenona (**160**).



Neste ponto, faremos a reação de oxidação com DDQ mas devido as frustradas tentativas anteriores, desconfiamos da qualidade do reagente e portanto para as reações seguintes, utilizamos um frasco novo do reagente.

A oxidação do derivado (**160**) com DDQ forneceu o composto (**166**) correspondente ao anel A da praecansona B (**155**).⁶⁵ Condensação subsequente deste composto (**166**) com benzoato de metila (anel B), última

ESQUEMA 28: Mecanismo da reação de condensação

Na reação de condensação obtivemos 40% e 16% de rendimento respectivamente com benzoato (151) e piperonato de metila (175). A razão do menor rendimento com piperonato de metila (175) é que este doa elétrons por efeito mesomérico desativando a carbonila do éster para o ataque nucleofílico da resacetofenona.

Com estes rendimentos da reação de condensação feita com o modelo, nós podemos concluir que de fato, a presença do anel 2,2-dimetilcromeno dificulta a obtenção dos produtos finais de síntese; também comprovado nas reações seguintes.

Outro método para a reação de condensação é através do rearranjo de Venkataraman,^{75,76} envolvendo necessariamente uma hidroxila livre no carbono C-2. Nós não optamos por este método, pois após obter o produto final, teríamos que metilar esta hidroxila, mas também ocorreria a metilação da hidroxila em C-7 ou C-9, devido ao equilíbrio ceto-enólico presente nestes compostos (esquema 29).

Como ainda dispúnhamos de uma pequena quantidade do composto (150), achamos interessante também submetê-lo à reação com piperonato de metila (175), onde forneceria a nova β -hidroxichalcona (126) isolada por nós. Fazendo então esta reação, obtivemos uma mistura de dois compostos (15% de rendimento), sendo um o material de partida (150) e o outro o produto desejado (174), idêntico a (126).

As 06 β -hidroxichalconas (168, 169, 171-174) sintetizadas por nós foram identificadas por RMN ^1H e RMN ^{13}C (tabelas 43, 44, 45 e 46). As características espectrais das β -hidroxichalconas estão relatadas em detalhes quando discutimos o isolamento e determinação das substâncias (125 e 126).

Os dados espectrais de RMN ^1H e RMN ^{13}C de todos os intermediários obtidos na síntese das β -hidroxichalconas acima mencionadas encontram-se na parte experimental.

I.3. TESTE ANTIFÚNGICO

Os testes foram feitos por bioantografia,⁷⁷ com os fungos *Cladosporium cladosporioides* (Fresen de Vries) e *C. sphaerospermum* (Penzig) para todos os intermediários e produtos de síntese descritos anteriormente. As zonas de inibição são visualizadas como manchas claras contra um fundo escuro onde houve crescimento do fungo, como exemplificado na figura 14 para as substâncias (165 e 170).

IV - CONCLUSÃO

IV. CONCLUSÃO:

1. O estudo químico do extrato éter de petróleo das raízes de *L. subglaucescens* resultou no isolamento de 22 flavonóides entre os quais 15 são inéditos na literatura. Com exceção da flavana (129) e do rotenóide (140) isolados de outras espécies, todos os demais são inéditos no gênero *Lonchocarpus*.
2. Na literatura encontra-se os estudos químicos de 23 espécies de *Lonchocarpus* classificadas segundo a proposta apresentada pela Prof^a Dr^a Ana Maria Azevedo Tozzi do Depto de Botânica - UNICAMP. É interessante observar que nós isolamos algumas classes de flavonóides pouco frequentes na natureza, como por exemplo: 01 diidrochalcona (138), 02 flavanas 4-oxigenadas (133 e 134), 01 flavanonol (135), 02 β -OH (125 e 126) e 02 β -OMe chalconas (127 e 128).
3. Mais especificamente, comparando o perfil químico de *Lonchocarpus araripensis* (*Derris araripensis*) com o de *L. subglaucescens*, podemos observar que além de possuírem quase as mesmas classes de flavonóides, também apresentam o mesmo padrão de substituição, ou seja, o anel A com o grupo 2,2-dimetilcromeno, ou totalmente substituído pelo anel furano e duas metoxilas e o anel B ora livre ora substituído pelo metilenodióxido. Isto é um indício que ambas devem possuir valores de oxidação e proteção semelhantes^{4,10} e portanto concordando com a classificação morfológica que aloca ambos no mesmo subgênero, isto é, *Lonchocarpus* subgênero *Punctati*.⁸

mencionada, nos levam agora a propor que a configuração absoluta da flavana (**133**) seja 2S,4S e para a (**130**) seja 2R,3S,4S.

6. Uma vez tendo isolado e caracterizado dois pares de regioisômeros (**129/130** e **131/132**), chamamos a atenção para a importância dos dados de NOE nos casos onde os anéis são totalmente substituídos, já que considerações biossintéticas podem levar a conclusões equivocadas como no caso da estrutura proposta inicialmente para a flavana 3,4-oxigenada isolada de *L. araripensis* (*Derris araripensis*).
7. A preparação dos derivados metilados de purpurenona (**125**) e o estudo das propriedades espectrais (RMN ¹H e RMN ¹³C) dos regioisômeros (7-OMe e 9-OMe) e dos respectivos isômeros configuracionais E e Z foram cruciais para a elucidação estrutural das duas β-metoxichalconas isoladas (**127** e **128**).
8. Finalmente sintetizamos 06 β-hidroxichalconas incluindo purpurena (**125**) e (**126**), ambas isoladas de *L. subglaucescens* e seus respectivos regioisômeros. Embora várias β-hidroxichalconas tenham mostrado atividade contra bactérias, as β-hidroxichalconas isoladas e sintetizadas por nós mostraram-se inativas contra o fungo *Cladosporium sphaerospermum* e *C. cladosporioides*. A investigação da atividade antimicrobiana destas substâncias continua em andamento.

V - PARTE EXPERIMENTAL

V- PARTE EXPERIMENTAL

MÉTODOS GERAIS:

- Os pontos de fusão foram determinados com a ajuda de uma placa aquecedora Reichert, acoplada a um microscópio, e não foram corrigidos.

- Medidas de DOR foram feitas no CD6 Dichrograph - ISA Jobin Yvon, solvente utilizado foi metanol, cubetas de 5 cm.

- Os espectros de absorção no infravermelho (I.V.) foram registrados em um espectrofotômetro Perkin-Elmer, modelo 399 B e modelo 1600 com transformada de Fourier, em pastilhas de KBr ou em filmes sobre cela de NaCl. A referência utilizada foi a absorção em 1601 cm^{-1} de um filme de poliestireno.

- Os espectros de absorção no ultravioleta (U.V.) foram registrados em um espectrofotômetro Perkin-Elmer, modelo Lambda 3A. O solvente utilizado foi clorofórmio (grau espectroscópico) e cela de quartzo de 1 cm.

- Os espectros de ressonância magnética nuclear de próton (RMN ^1H) foram registrados em espectrômetros Varian Gemini-300 (300 MHz) e Bruker AC 300 (300 MHz). Os solventes utilizados foram clorofórmio deuterado (CDCl_3) ou acetona deuterada ($(\text{CD}_3)_2\text{CO}$), utilizando como referência interna o tetrametilsilano (TMS). Os deslocamentos químicos (δ) são indicados em ppm e as constantes de acoplamento (J) em Hertz (Hz).

- Os espectros de ressonância magnética nuclear de carbono-13 (RMN ^{13}C) foram obtidos em instrumentos Varian Gemini (75,5 Mhz) e Bruker AC (75,5 MHz), em clorofórmio deuterado (CDCl_3) ou acetona deuterada ($(\text{CD}_3)_2\text{CO}$), utilizando como referência interna o tetrametilsilano (TMS). Os deslocamentos químicos (δ) são indicados em ppm.

V. 1- ESTUDO FITOQUÍMICO:**- COLETA DO MATERIAL:**

As raízes de *Lonchocarpus subglaucescens* foram coletadas na fazenda Santa Eliza, em fevereiro de 1990, sob a orientação da Prof^a Dr^a Ana Maria Tozzi, do departamento de botânica - UNICAMP, especialista em taxonomia do gênero *Lonchocarpus*.

- TRATAMENTO DAS RAÍZES:

As raízes foram lavadas, cortadas e secas em estufa à 40°C por três dias. Em seguida, foram moídas e pesadas (1,8 kg).

Partindo-se de 1,0 kg de raízes, preparou-se três extratos, utilizando-se um extrator sohxlet de 6 l, com os seguintes solventes: éter de petróleo, clorofórmio e metanol, de acordo com o esquema 30. Os extratos foram filtrados e então concentrados até secura em evaporador rotativo, sob pressão reduzida, fornecendo as quantidades indicadas.

TABELA 9: Eluição da coluna do extrato EP e frações agrupadas.

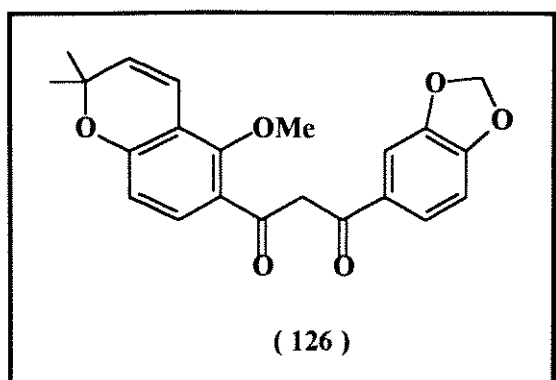
<u>ELUENTE</u>	<u>FRACÃO</u>	<u>FRACÕES</u>	<u>QUANTIDADE</u>
		<u>AGRUPADAS</u>	<u>(mg)</u>
EP	1 - 26	F- 40 - 42 [#]	64,26
EP : EtOAc 2,5%	27 - 60	F- 43 - 46	121,88
5,0%	61 - 92	F- 47 - 52 [#]	194,37
7,5%	93 - 109	F- 53 - 58 [#]	180,96
10,0%	110 - 127	F- 59 - 65 [*]	205,07
15,0%	128 - 151	F- 66 - 69 [*]	132,42
20,0%	152 - 164	F- 70 - 76 [*]	919,46
25,0%	165 - 181	F- 80 - 82 [#]	236,85
30,0%	182 - 187	F- 83 - 89	440,72
40,0%	188 - 194	F- 90	32,59
50,0%	195 - 203	F- 91 - 103 [#]	608,32
75,0%	204 - 210	F- 104 - 105 [*]	119,86
100,0%	211 - 216	F- 106 - 112 [*]	349,87
EtOAc : MeOH 1:1	217 - 223	F- 113 - 118 [#]	846,80
MeOH	224 - 231	F- 119 - 129 [*]	656,05
		F- 130 - 143 [*]	477,85
		F- 144 - 151 [*]	197,20
		F- 152 - 154 [*]	75,40
		F- 155 - 161 [#]	201,09

Frações estudadas; * Frações muito semelhantes às estudadas (CCD)

			<u>136</u>	2,5	chalcona
			<u>123</u>	4,7	flavanona
F-E	F- 91 - 99	307,00	<u>125</u>	3,89	β -OH chalcona
			<u>134</u>	7,66	flavana 4-OMe
			<u>119</u>	34,5	flavona
			<u>135</u>	3,18	flavanonol
			<u>137</u>	1,24	chalcona
			<u>124</u>	2,34	flavanona
F-F	F-113- 118	307,30	<u>126</u>	69,2	β -OH chalcona
			<u>127 e 128</u>	8,3	β -Ome chalcona
			<u>122</u>	10,9	flavanona
			<u>120</u>	37,7	flavona
			<u>132</u>	5,1	flavana 3,4-OMe
F-G	F-155- 161	201,09	<u>139</u>	6,71	isoflavona
			<u>140</u>	23,72	rotenóide

- ANÁLISE DAS FRAÇÕES AGRUPADAS:

Os esquemas a seguir mostram em detalhes toda a metodologia de isolamento. Os valores entre parêntese são correspondentes as massas expressas em miligramas e as subfrações destacadas são os produtos naturais



RMN ^1H (figura 49) δ (CDCl_3/TMS) ppm (tabela 16).

RMN ^{13}C (figura 50) δ (CDCl_3/TMS) ppm (tabela 17).

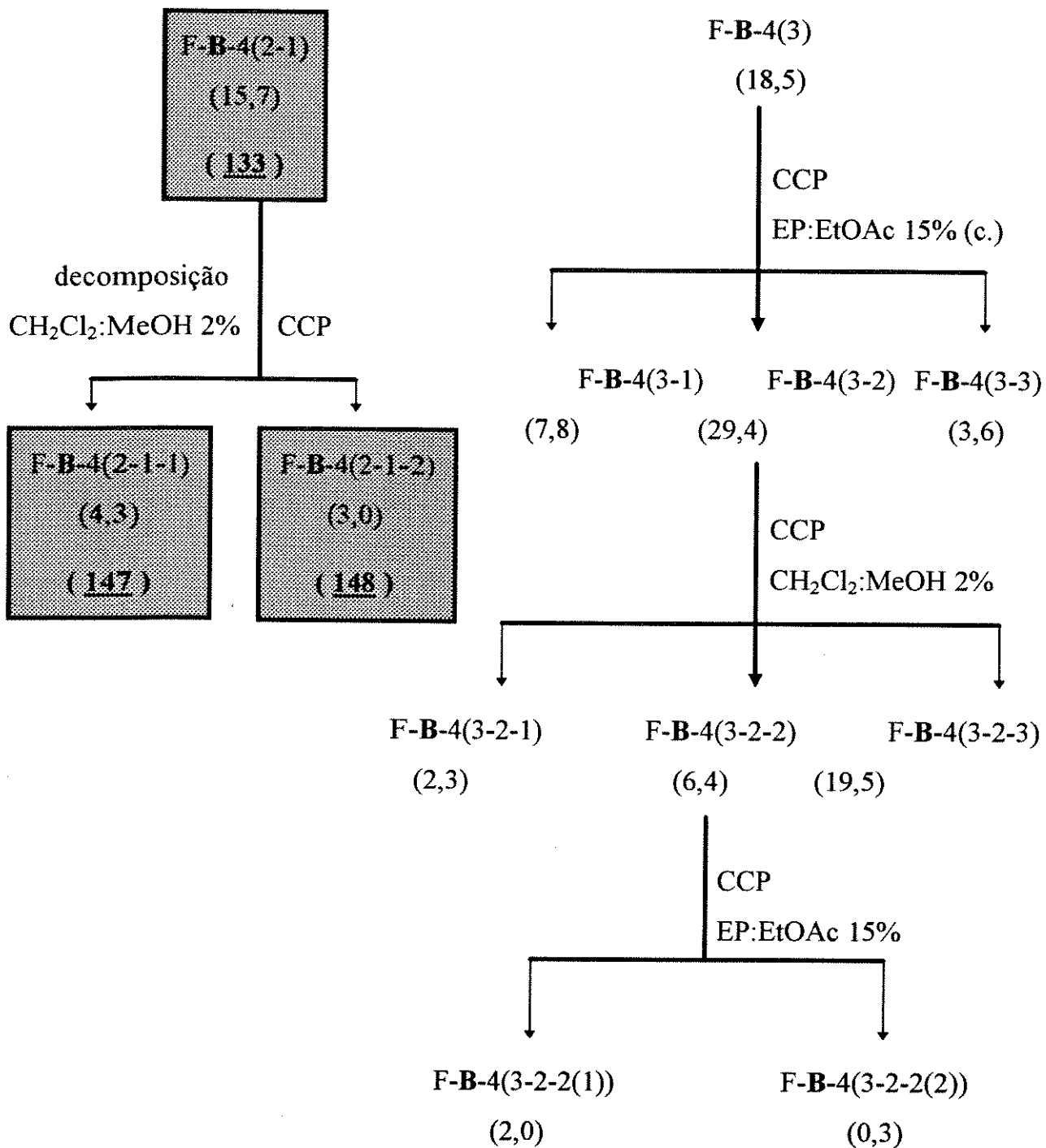
UV (figura 52) ($c= 0,035$ mg/ml; CHCl_3 ; $b= 1$ cm) $\lambda_{\text{máx}}$ nm ($\log \epsilon$) 241 (4,18), 371 (4,35).

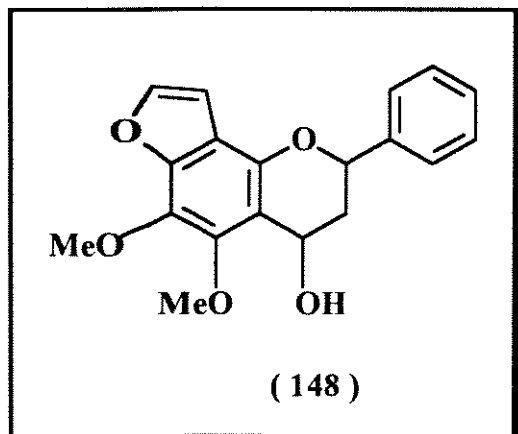
IV (figura 53) $\nu_{\text{máx}}$ cm^{-1} (filme) 2928, 1590,

1458, 1254, 1112, 1072 e 1038.

EM (figura 54) (%) 380 (9), 365 (29), 349 (29), 217 (6), 202 (9), 187 (17), 175 (91), 160 (18), 149 (100).

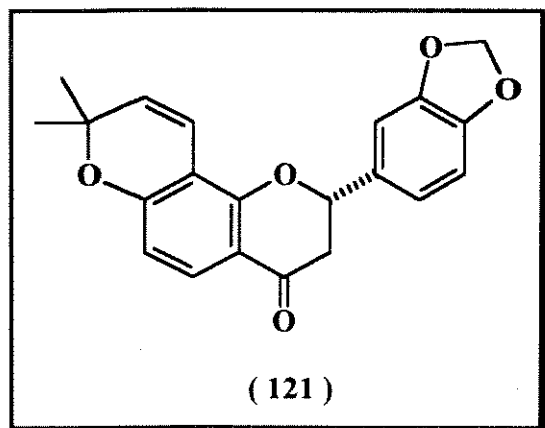
P.F. oleoso.





RMN ^1H (figura 104) δ (CDCl_3/TMS) ppm
(tabela 30).

RMN ^{13}C (figura 105) δ (CDCl_3/TMS) ppm
(tabela 31).



RMN ^1H (figura 25) δ (CDCl_3/TMS) ppm (tabela 13).

RMN ^{13}C (figura 26) δ (CDCl_3/TMS) ppm (tabela 15).

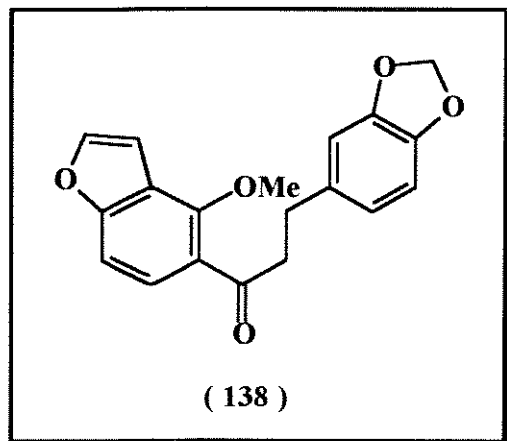
UV (figura 27) ($c= 0,021$ mg/ml; CHCl_3 ; $b= 1$ cm) $\lambda_{\text{m\acute{a}x}}$ nm ($\log \epsilon$) 270 (4,41).

IV (figura 28) $\nu_{\text{m\acute{a}x}}$ cm^{-1} (KBr) 2922, 1681,

1490, 1376, 1330, 1034, 816.

EM (figura 29) (%) 350 (7), 335 (14), 187 (100), 148 (19)

DOR (figura 30) ($c= 0,574$ mg/ml; MeOH; $b= 5$ cm) $[\phi]_{356} +755,5$; $[\phi]_{346} 0$; $[\phi]_{327} - 5080,2$



RMN ^1H (figura 112) δ (CDCl_3/TMS) ppm (tabela 34).

RMN ^{13}C (figura 113) δ (CDCl_3/TMS) ppm (tabela 35).

UV (figura 114) ($c= 0,017$ mg/ml; CHCl_3 ; $b= 1$ cm) $\lambda_{\text{m\acute{a}x}}$ nm ($\log \epsilon$) 242 (4,44).

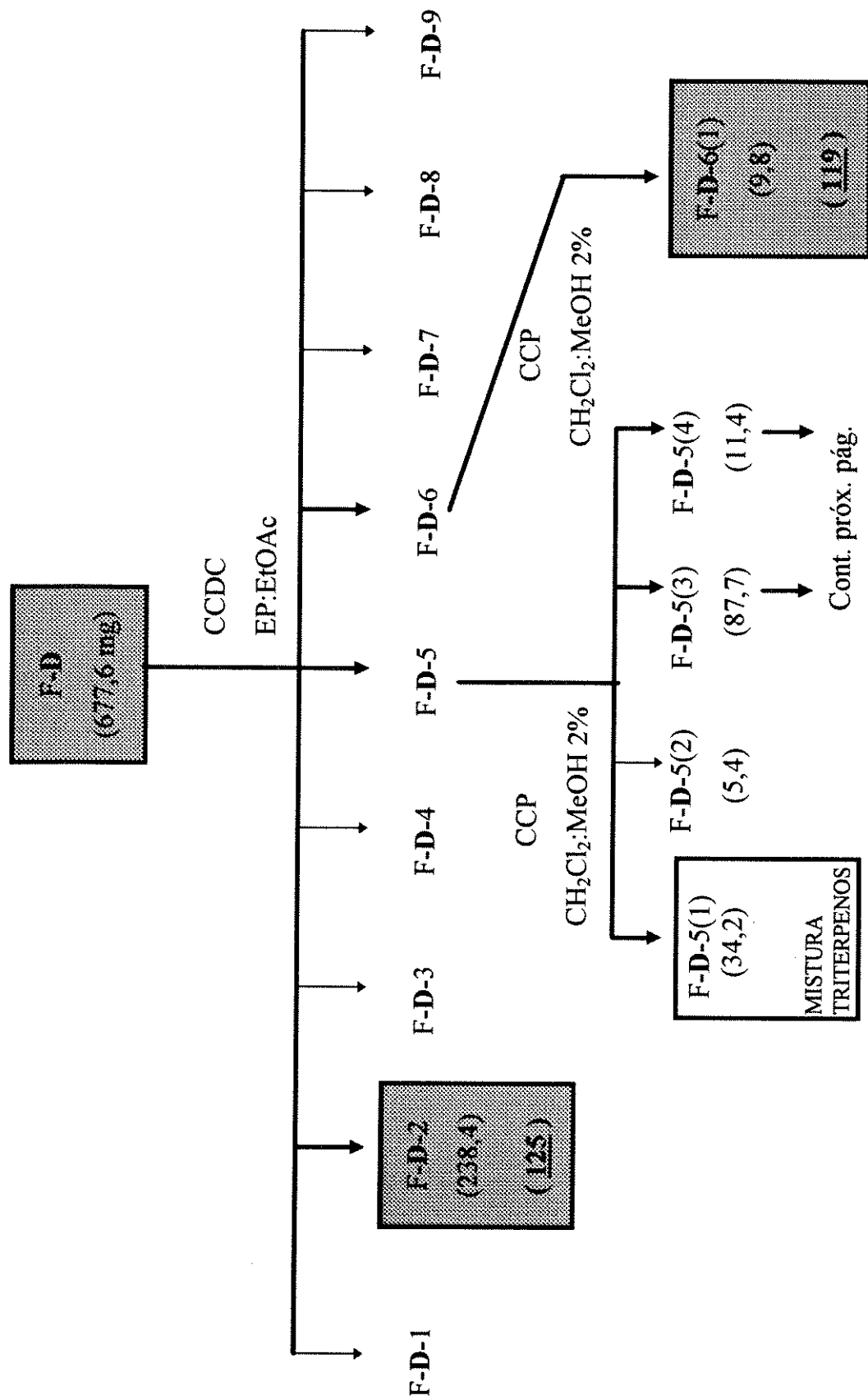
IV (figura 115) $\nu_{\text{m\acute{a}x}}$ cm^{-1} (KBr) 2936, 1665,

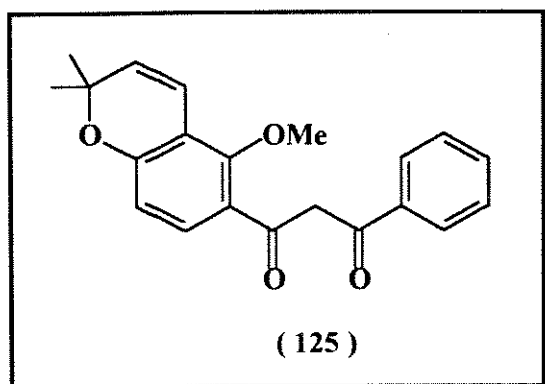
1500, 1362, 1250, 1039, 703.

EM (figura 116) (%) 324 (13), 293 (4), 175 (100), 160 (25), 148 (28), 135 (23),.

P.F. ($^{\circ}\text{C}$) 79.

ESQUEMA 34:





RMN ^1H (figura 42) δ (CDCl_3/TMS) ppm (tabela 16).

RMN ^{13}C (figura 43) δ (CDCl_3/TMS) ppm (tabela 17).

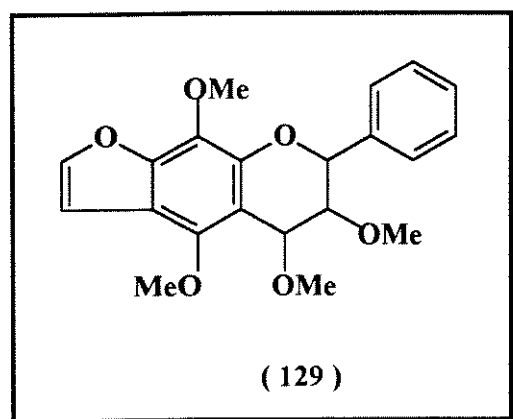
UV (figura 46) ($c= 0,033$ mg/ml; CHCl_3 ; $b= 1$ cm) $\lambda_{\text{máx}}$ nm ($\log \epsilon$) 242 (4,28), 362 (4,48).

IV (figura 47) $\nu_{\text{máx}}$ cm^{-1} (filme) 2976, 1580,

1458, 1114, 1076.

EM (figura 48) (%) 336 (13), 321 (53), 305 (53), 217 (20), 202 (27), 187 (20), 175 (27), 160 (20), 145 (13), 105 (87), 77 (100).

P.F. ($^{\circ}\text{C}$) 75,9



RMN ^1H (figura 72) δ (CDCl_3/TMS) ppm (tabela 24).

RMN ^{13}C (figura 73) δ (CDCl_3/TMS) ppm (tabela 25).

UV (figura 76) ($c= 0,023$ mg/ml; CHCl_3 ; $b= 1$ cm) $\lambda_{\text{máx}}$ nm ($\log \epsilon$) 239 (3,96), 262 (4,08).

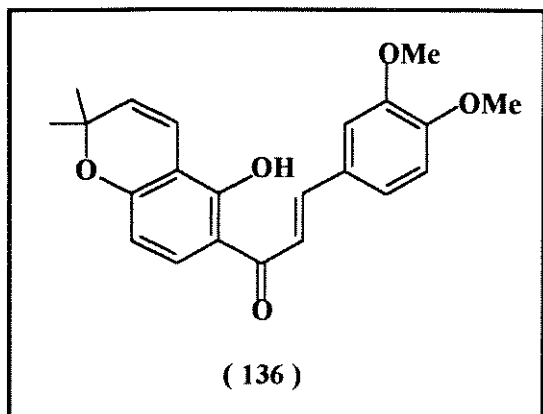
IV (figura 77) $\nu_{\text{máx}}$ cm^{-1} (filme) 2920, 1480, 1130

e 1100.

EM (figura 78) (%) 370 (20), 236 (80), 221 (100), 193 (20), 134 (20), 105 (10), 91 (70), 77 (70).

P.F. ($^{\circ}\text{C}$) 113,9.

DOR ($c= 0,281$ mg/ml; MeOH ; $b= 5$ cm) $[\phi]_{295} -1941,9$; $[\phi]_{280} 0$; $[\phi]_{274} +900,1$.



RMN ^1H (figura 106) δ (CDCl_3/TMS) ppm (tabela 32).

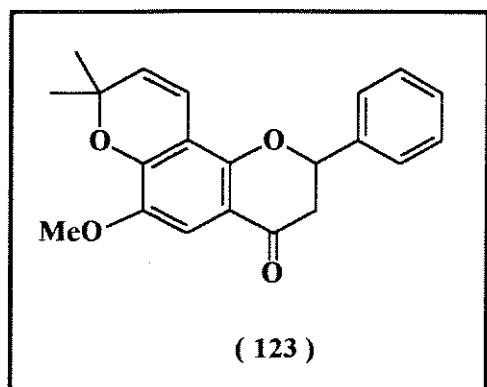
RMN ^{13}C (figura 107) δ (CDCl_3/TMS) ppm (tabela 33).

UV (figura 108) $\lambda_{\text{máx}}$ nm 380 (alta intensidade), 268 e 240 (baixa intensidade).

IV (figura 109) $\nu_{\text{máx}}$ cm^{-1} (filme) 2900, 1620,

1550, 1500, 1250 e 1110.

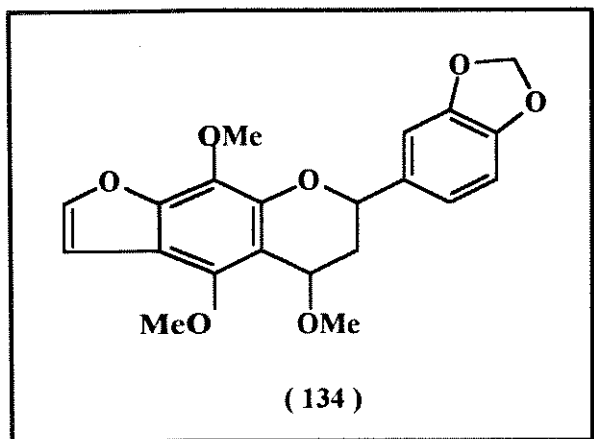
EM (figura 110) (%) 366 (75), 351 (100), 187 (50), 164 (12%), 149 (37).



RMN ^1H (figura 37) δ (CDCl_3/TMS) ppm (tabela 14).

RMN ^{13}C (figura 38) δ (CDCl_3/TMS) ppm (tabela 15).

EM (figura 39) (%) M^+ . = 336 (36), 321 (100), 217 (80), 189 (5), 174 (5), 77 (9).



RMN ^1H (figura 95) δ (CDCl_3/TMS) ppm (tabela 28).

RMN ^{13}C (figura 96) δ (CDCl_3/TMS) ppm (tabela 29).

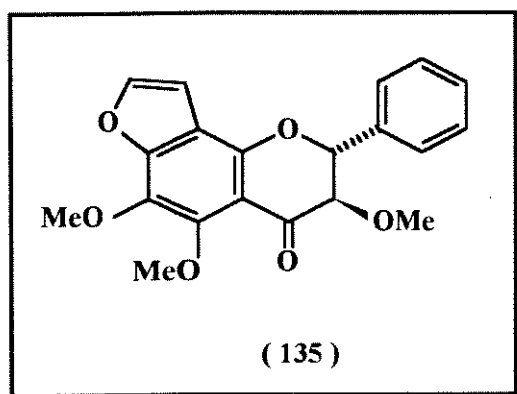
UV (figura 97) ($c= 0,018$ mg/ml; CHCl_3 ; $b= 1$ cm) $\lambda_{\text{m\acute{a}x}}$ nm ($\log \epsilon$) 240 (4,15), 267 (4,11).

IV (figura 98) $\nu_{\text{m\acute{a}x}}$ cm^{-1} (KBr) 2910, 1620, 1480, 1440, 1350, 1150, 1150 e 1050.

EM (figura 99) (%) 384 (54), 352 (46), 349 (31), 289 (38), 236 (100), 221 (61), 193 (8), 149 (15), 148 (8).

P.F. ($^{\circ}\text{C}$) oleoso.

DOR ($c= 0,267$ mg/ml; MeOH; $b= 5$ cm) $[\phi]_{296} -734,5$; $[\phi]_{302} 0$; $[\phi]_{272} +1441,6$.



RMN ^1H (figura 66) δ (CDCl_3/TMS) ppm (tabela 22).

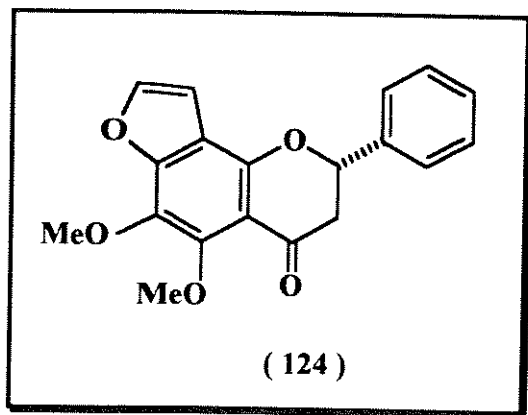
RMN ^{13}C (figura 67) δ (CDCl_3/TMS) ppm (tabela 23).

UV (figura 68) ($c= 0,029$ mg/ml; CHCl_3 ; $b= 1$ cm) $\lambda_{\text{m\acute{a}x}}$ nm ($\log \epsilon$) 340 (3,31), 252 (4,26).

IV (figura 69) $\nu_{\text{m\acute{a}x}}$ cm^{-1} (KBr) 2920, 1700, 1610, 1470, 1120 e 1060.

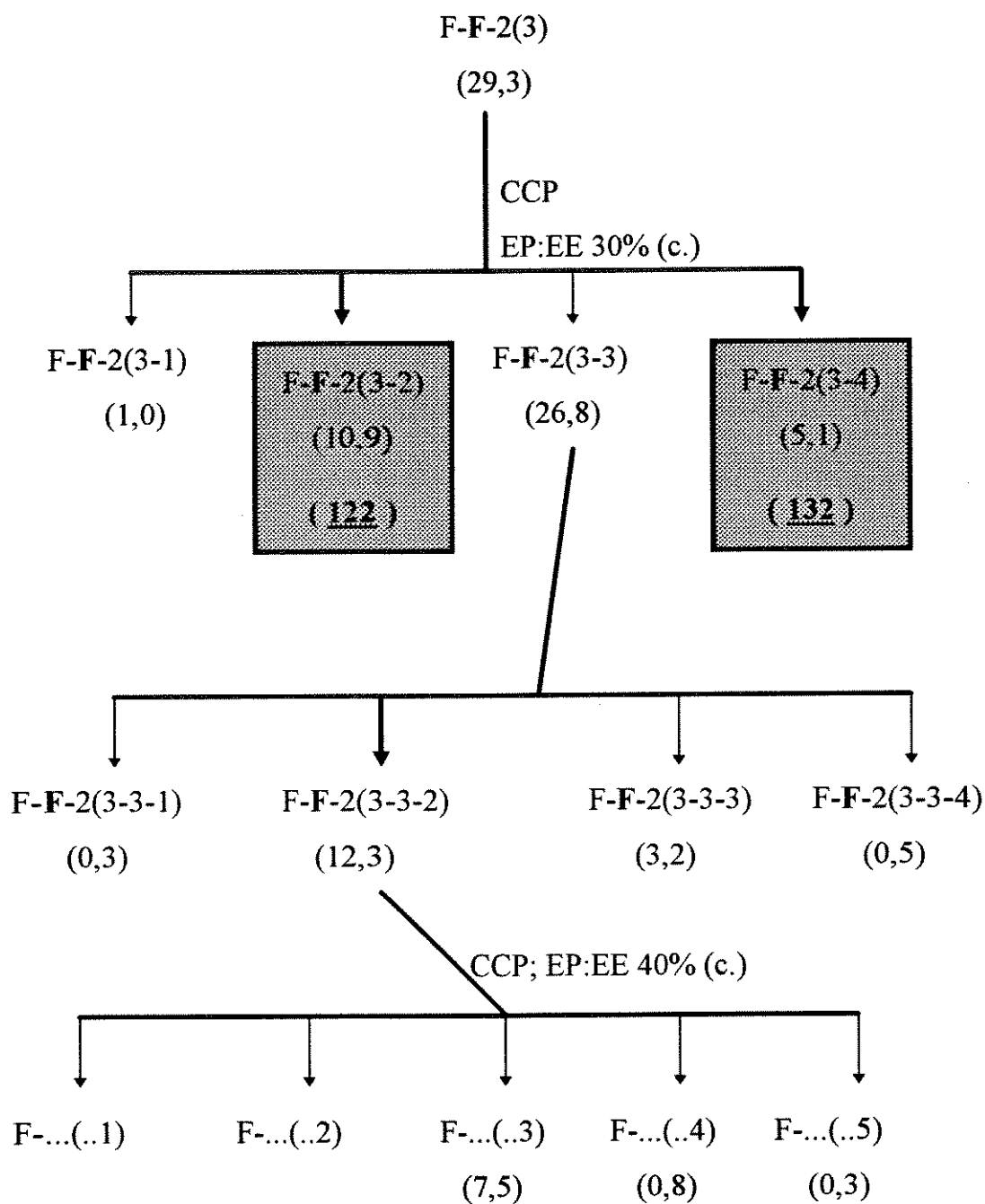
EM (figura 70) (%) 354 (5), 220 (100), 205 (98), 177 (12), 134 (16), 91 (30), 77 (14).

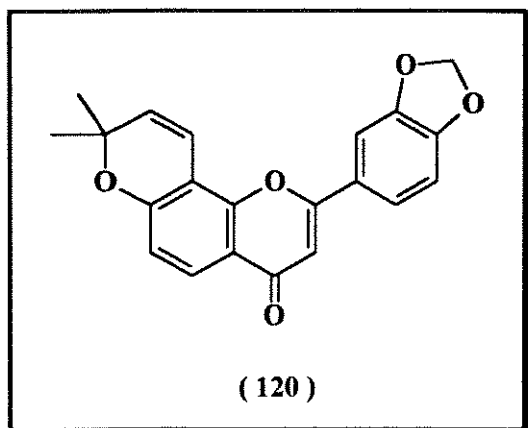
DOR (figura 71) ($c= 0,682$ mg/ml; MeOH; $b= 5$ cm) $[\phi]_{375} +2075,5$; $[\phi]_{355} 0$; $[\phi]_{338} -4122,4$.



RMN ^1H (figura 40) δ (CDCl_3/TMS) ppm
(tabela 14).

DOR (figura 41) ($c = 0,16$ mg/ml; MeOH;
 $b = 5$ cm) $[\phi]_{372} +528,8$; $[\phi]_{361} 0$; $[\phi]_{340} -$
 $1876,1$.





RMN ¹H (figura 20) δ (CDCl₃/TMS) ppm (tabela 11).

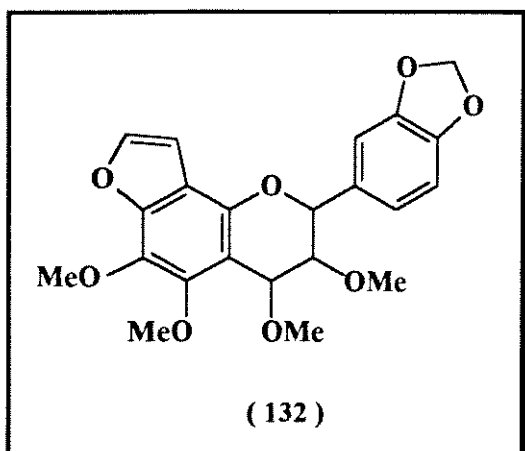
RMN ¹³C (figura 21) δ (CDCl₃/TMS) ppm (tabela 12).

UV (figura 22) (c= 0,055 mg/ml; CHCl₃; b= 1cm) $\lambda_{\text{m\acute{a}x}}$ nm (log ϵ) 241 (4,72), 273 (4,49), 330 (4,53).

IV (figura 23) $\nu_{\text{m\acute{a}x}}$ cm⁻¹ (KBr) 1638, 1585, 1502, 1448, 1391, 1378, 1291, 1030.

EM (figura 24) (%) 348 (17), 333 (97), 187 (100), 166 (28), 145 (14), 131 (14), 103 (10), 77 (23).

P.F. (°C) 231,9.



RMN ¹H (figura 90) δ (CDCl₃/TMS) ppm (tabela 26).

RMN ¹³C (figura 91) δ (CDCl₃/TMS) ppm (tabela 27).

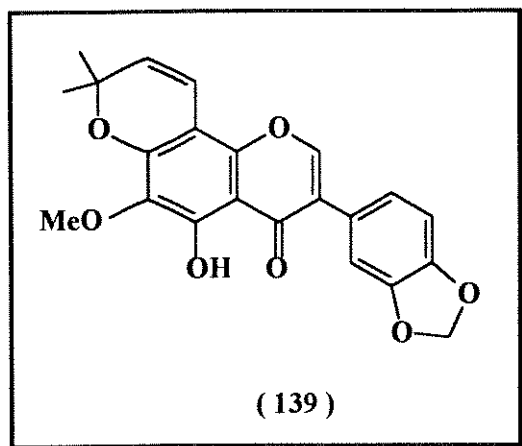
UV (figura 92) (c= 0,026 mg/ml; CHCl₃; b= 1cm) $\lambda_{\text{m\acute{a}x}}$ nm (log ϵ) 262 (4,23), 242 (4,27).

IV (figura 93) $\nu_{\text{m\acute{a}x}}$ cm⁻¹ (filme) 2936, 1625, 1489,

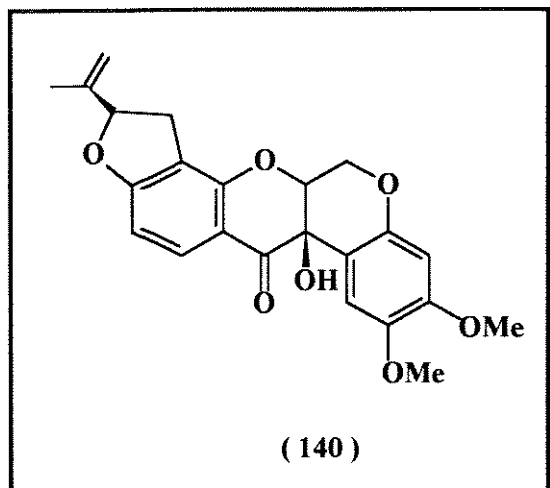
1444, 1354, 1251, 1136, 737.

EM (figura 94) (%) 414 (36), 236 (100), 221 (54), 193 (6), 178 (12), 165 (14), 149 (3), 135 (8).

DOR (c= 0,281 mg/ml; MeOH; b= 5 cm) $[\phi]_{302}$ -3635,0; $[\phi]_{287}$ 0; $[\phi]_{270}$ +9253,0.



RMN ^1H (figura 117) δ (CDCl_3/TMS) ppm
(tabela 36).



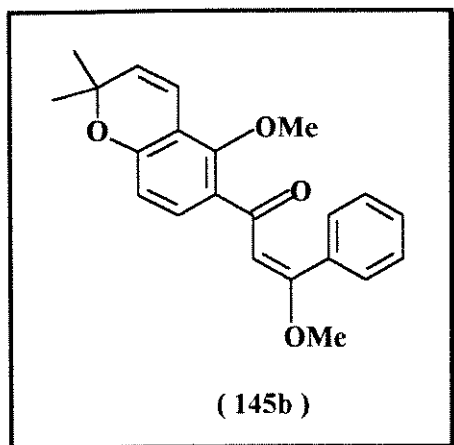
RMN ^1H (figura 118) δ (CDCl_3/TMS) ppm
(tabela 37).

RMN ^{13}C (figura 119) δ (CDCl_3/TMS) ppm
(tabela 38).

V. 2.2 - Isomerização: Z → E⁵⁰

Deixou-se o derivado (**145a**) (45,4 mg) em contato com sílica gel por 3 hr numa coluna flash empacotada com EE:EtOAc (97:03). Em seguida procedeu-se a eluição com o mesmo sistema de solvente coletando-se 35 frações de 10 ml. Após análise por CCD, observou-se que todas continham duas substâncias, posteriormente separadas por CCDC, fornecendo o isômero E (25,5 mg) e o isômero Z de partida.

Seguindo-se procedimento análogo com o derivado (**146a**), obteve-se apenas um produto, cujos dados espectrais de RMN ¹H e RMN ¹³C são idênticos aos do derivado (**146a**), mostrando que não ocorreu reação de isomerização e portanto desde o início o derivado (**146a**) corresponde ao isômero E.



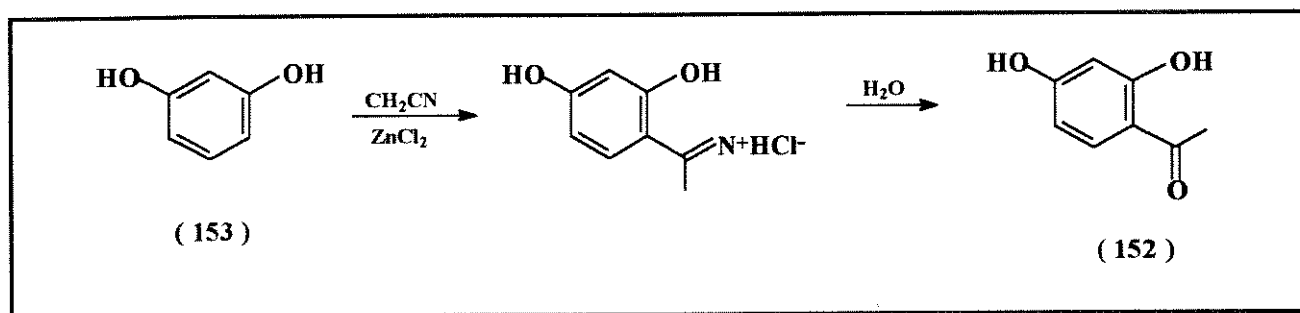
RMN ¹H (figura 64) δ (CDCl₃/TMS) ppm (tabela 20).

RMN ¹³C (figura 65) δ (CDCl₃/TMS) ppm (tabela 21).

A solução laranja foi decantada e o precipitado lavado com éter etílico (2 x 10ml), e então adicionou-se água (100ml) e deixou-se a solução aquosa em refluxo por 2 horas. Após um leve resfriamento da solução adicionou-se 2 espátulas de carvão ativo e novamente deixou-se a solução sob refluxo por 5 min.. A solução foi filtrada a quente em funil de placa porosa, sob vácuo e deixada em repouso por uma noite, tempo necessário para ocorrer a precipitação. Adicionou-se tolueno e a água foi eliminada através da destilação azeotrópica formada.

O produto de reação bruto (1,2gr) foi purificado numa coluna empacotada com sílica gel, eluída com CH_2Cl_2 e coletou-se 73 frações de 25ml analisadas por CCD que forneceram a resacetofenona desejada (**152**) com 19,9% de rendimento ao lado do resorcinol de partida (**153**).

⇒ material de partida : resorcinol (**153**)

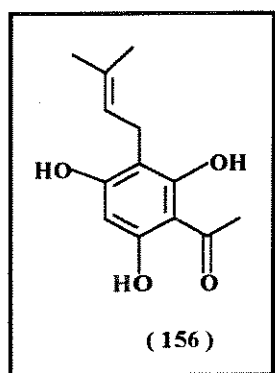
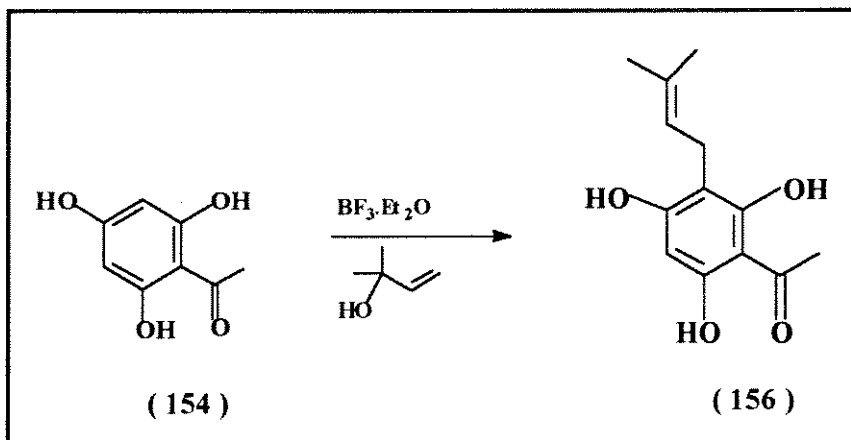


V. 3.2 REAÇÃO DE PRENILAÇÃO:

1^o Tentativa:^{68,69} Procedimento conforme literatura.

Num balão de 25 ml, contendo a solução da acetofenona (4 mmol) em dioxano anidro (5,0 ml), adicionou-se gradualmente $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (0,15 ml), mantendo-se a solução sob agitação a temperatura ambiente. Em

⇒ material de partida: floroacetofenona (**154**)



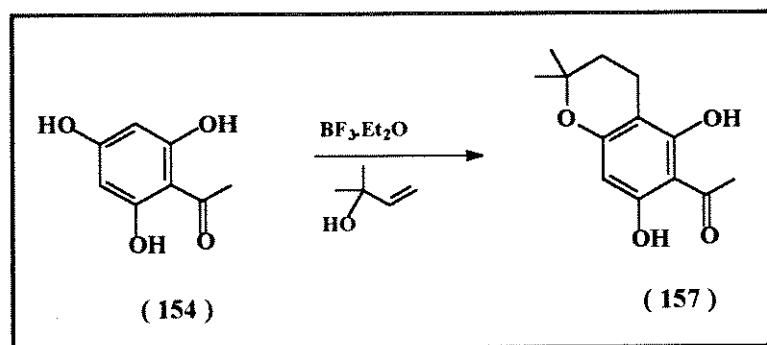
RMN ^1H δ (CDCl_3/TMS) ppm (tabela 47).

RMN ^{13}C δ (CDCl_3/TMS) ppm (tabela 48).

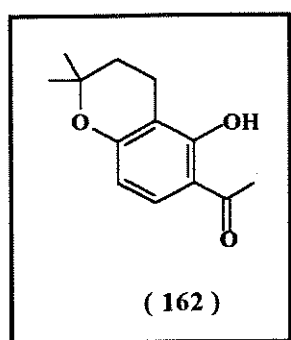
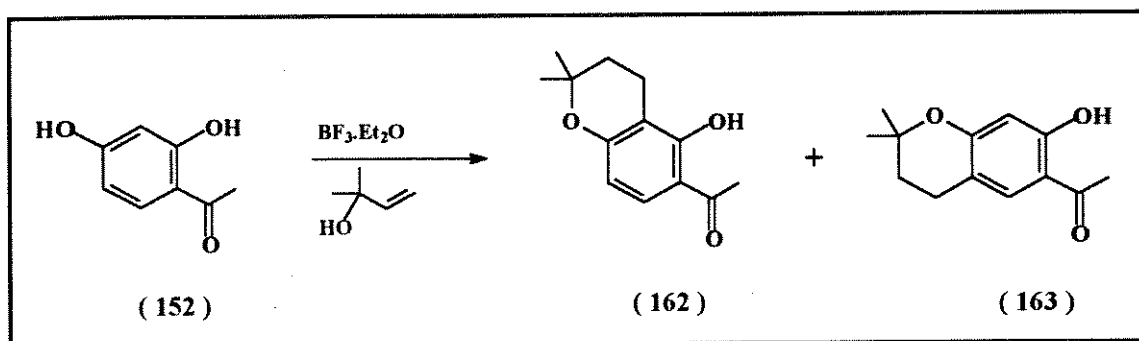
3º Tentativa: Catalisador em excesso e sistema para adição de sólidos

Seguindo o procedimento descrito na 1ª tentativa quanto a relação acetofenona : álcool (1,2 : 1) e tempo de reação, desta vez utilizou-se o catalisador em excesso e conectou-se ao balão reacional, um “cotovelo” próprio para adição de sólidos em reações anidras. Além deste cuidado, passou-se gás argônio, previamente seco, por todo o sistema. Feita a adição de todos os reagentes, deixou-se a solução sob agitação à temperatura ambiente por 1 hora. Após o tratamento usual, conforme descrito

⇒ material de partida: floroacetofenona (**154**)

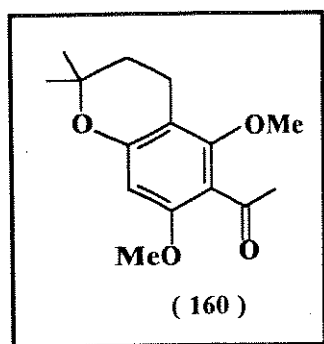


⇒ material de partida: resacetofenona (**152**)



RMN ^1H δ (CDCl_3/TMS) ppm (tabela 39).

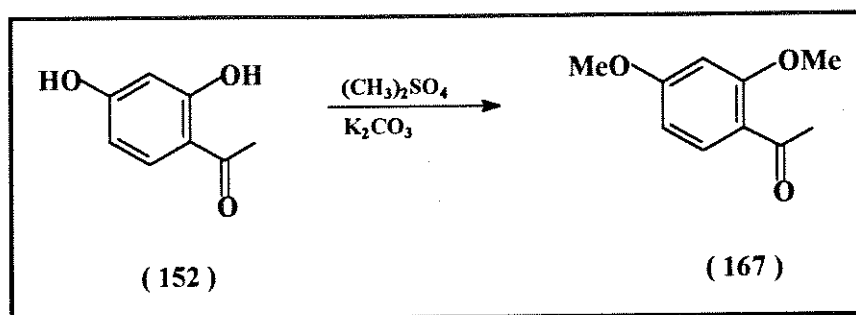
RMN ^{13}C δ (CDCl_3/TMS) ppm (tabela 40).



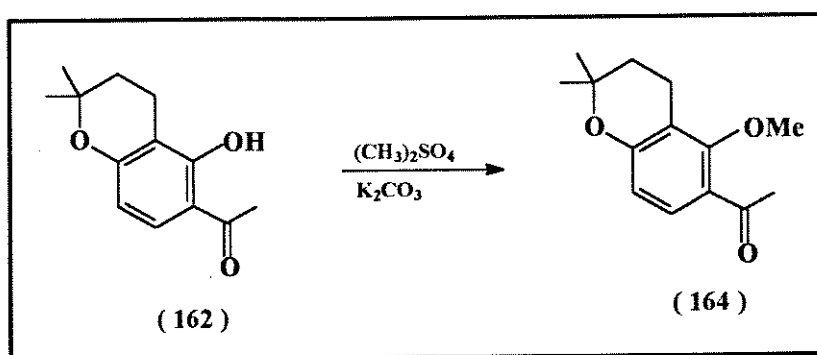
RMN ¹H δ (CDCl₃/TMS) ppm (tabela 49).

RMN ¹³C δ (CDCl₃/TMS) ppm (tabela 50).

⇒ material de partida: resacetofenona (152)

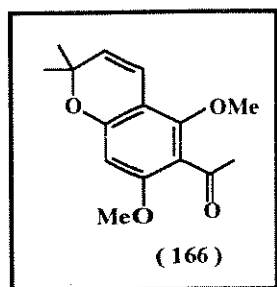
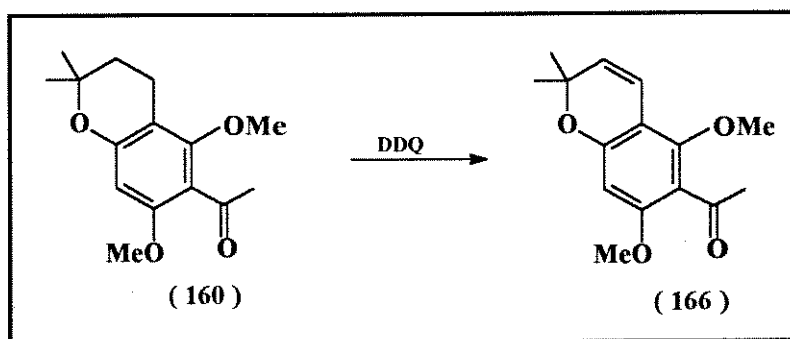


⇒ material de partida: derivado de resacetofenona (162)



em dioxano. Manteve-se o sistema em refluxo por 48 horas, quando então o solvente foi eliminado em evaporador rotativo a pressão reduzida. O resíduo obtido foi purificado por CCP, eluído em EP:EtOAc 20%, fornecendo o produto desejado com rendimento médio de 35%.

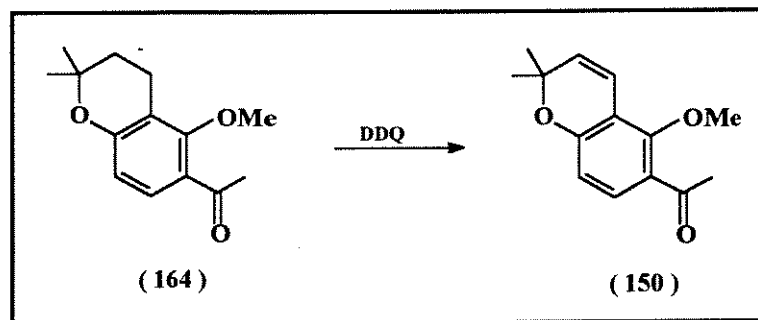
⇒ material de partida: derivado de floroacetofenona (**160**)



RMN ^1H δ (CDCl_3/TMS) ppm (tabela 49).

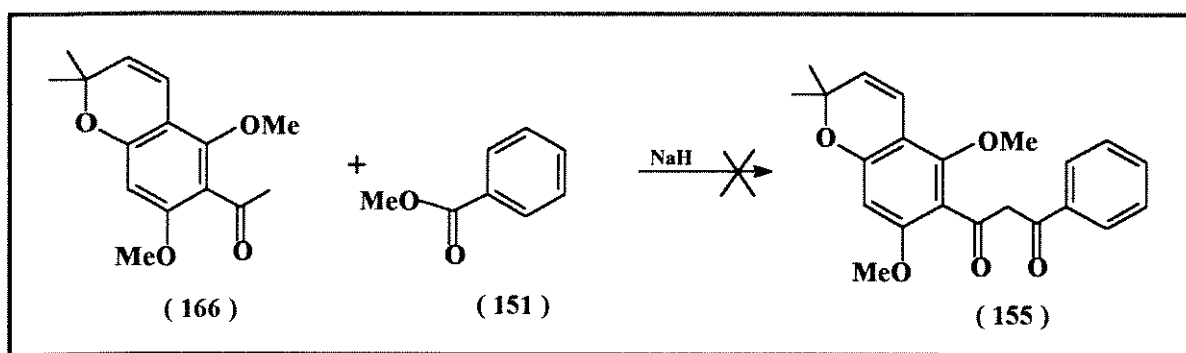
RMN ^{13}C δ (CDCl_3/TMS) ppm (tabela 50).

⇒ material de partida: derivado de resacetofenona (**164**)

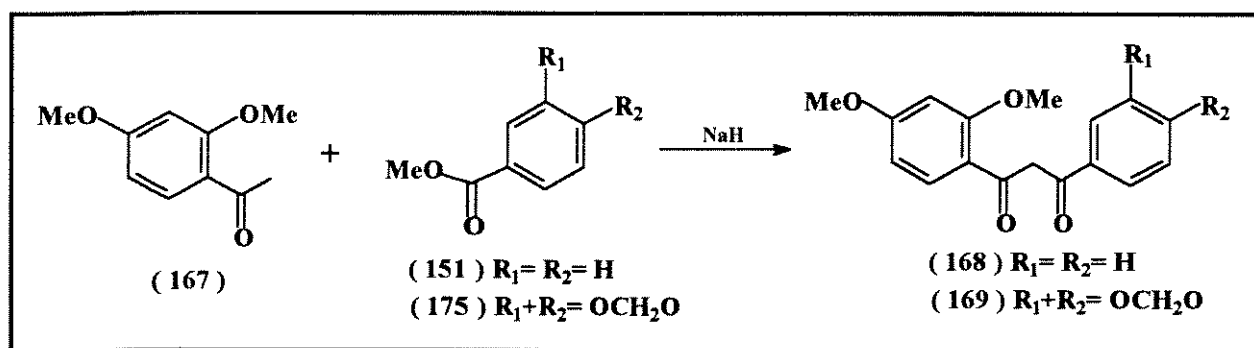


tratada com ácido clorídrico 10% até pH neutro quando então foi diluída com água e extraída com acetato de etila. A fase orgânica foi tratada com sulfato de sódio e concentrada em evaporador rotativo a pressão reduzida. Após análise em CCD, foi purificada por CCP eluída em EP:EtOAc 15%. Os rendimentos dos produtos obtidos mostram-se indicados abaixo nos subítens relativos às diferentes combinações testadas.

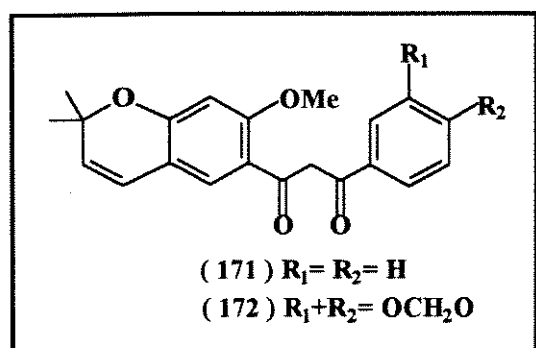
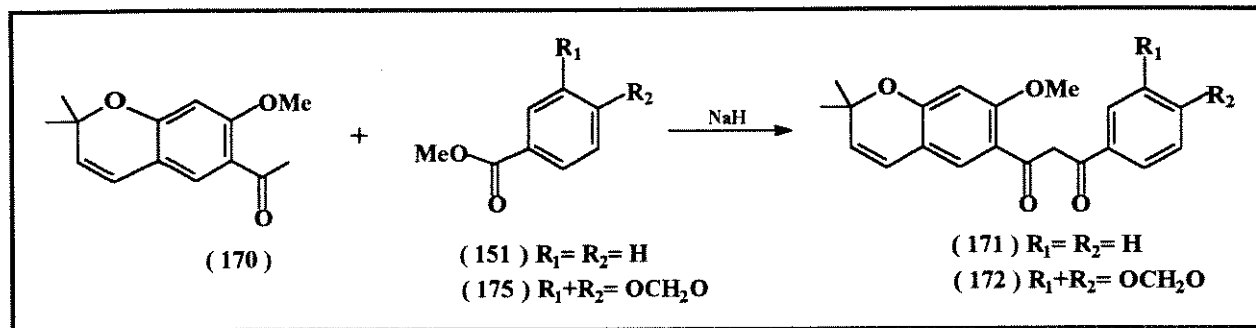
⇒ material de partida: derivado de floroacetofenona (**166**) com (**151**)



⇒ material de partida: derivado de resacetofenona (**167**) com (**151**) (40% de rendimento) e (**175**) (16% de rendimento)



⇒ material de partida: derivado de resacetofenona (**170**) com (**151**) (14% de rendimento) e (**175**) (9% de rendimento)



(171) RMN ^1H (figura 120) δ (CDCl_3/TMS) ppm (tabela 43).

RMN ^{13}C (figura 121) δ (CDCl_3/TMS) ppm (tabela 44).

(172) RMN ^1H (figura 122) δ (CDCl_3/TMS) ppm (tabela 43).

RMN ^{13}C (figura 123) δ (CDCl_3/TMS) ppm (tabela 44).

VI - TABELAS

TABELA 11: Dados de RMN ^1H de **(119)** e **(120)**.

H	(119)	(120)
3	6,76 (1H, s)	6,62 (1H, s)
5	7,99 (1H, d 8,8 Hz)	7,97 (1H, d 8,7 Hz)
6	6,86 (1H, d, 8,8 Hz)	6,84 (1H, d, 8,7 Hz)
2'	7,90 (2H, m)	7,31 (1H, d, 1,8 Hz)
6'		7,45 (1H, dd, 8,3 e 1,8 Hz)
3', 4'	7,54 (3H, m)	-----
5'		6,93 (1H, d, 8,3 Hz)
3''	5,76 (1H, d, 10,0 Hz)	5,75 (1H, d, 10,5 Hz)
4''	6,94 (1H, d, 10,0 Hz)	6,89 (1H, d, 10,5 Hz)
2'''	-----	6,07 (2H, s)
Me (C-2'')	1,52 (6H, s)	1,51 (6H, s)

TABELA 12: Dados de RMN ^{13}C de (119) e (120).

C	(119)	(120)
2	162,9	162,2
3	107,6	108,8
4	178,3	177,8
5	126,3	126,0
6	130,4	115,2 [#]
7	157,8	157,5
8	109,7	109,4
9	152,6	152,2
10	118,0	117,7
1'	132,4	125,9
2'	126,3	106,4
3'	129,3	148,5
4'	130,7 [#]	150,5
5'	129,3	106,1
6'	126,3	121,2
2''	77,9	77,7
3''	131,7 [#]	130,5
4''	115,4	115,0 [#]
2'''	-----	101,9
Me (C-2'')	28,2	28,1

valores intercambiáveis.

TABELA 14: Dados de RMN ^1H de **(123)** e **(124)**.

H	(123)	(124)
2	5,46 (1H, dd, 13,1 e 3,1 Hz)	5,56 (1H, dd, 13,1 e 2,9 Hz)
3_{ax}	3,02 (1H, dd, 16,8 e 13,1 Hz)	3,13 (1H, dd, 16,5 e 13,1 Hz)
3_{eq}	2,84 (1H, dd, 16,8 e 3,1 Hz)	2,90 (1H, dd, 16,5 e 2,9 Hz)
5	7,28 (1H, s)	-----
2'-6'	7,39 (5H, m)	7,47 (5H, m)
2''	-----	7,59 (1H, d, 2,2 Hz)
3''	5,60 (1H, d, 9,9 Hz)	6,90 (1H, d, 2,2 Hz)
4''	6,65 (1H, d, 9,9 Hz)	-----
Me (C-2'')	1,58 (6H, s)	-----
OMe (C-5)	-----	4,07 (3H, s) [#]
OMe (C-6)	3,87 (3H, s)	3,97 (3H, s) [#]

valores intercambiáveis

TABELA 16: Dados de RMN ^1H de (125) e (126).

H	(125) (estr. a/b/c)	(126) (estr. a/b/c)
2	7,96 (2H, dd, 8,2 e 1,5 Hz)	7,46 (1H, d, 1,6 Hz)
6		7,58 (1H, dd, 8,2 e 1,6 Hz)
3, 4	7,45-7,56 (3H, m)	-----
5		6,89 (1H, d, 8,2 Hz)
8	7,16 (1H, s) / 4,61/ 3,72 (s)	7,05 (1H, s) / 4,56/ 4,13 (s)
5'	6,67 (1H, d, 8,5 Hz)	6,68 (1H, d, 8,5 Hz)
6'	7,75 (1H, d, 8,5 Hz)	7,73 (1H, d, 8,5 Hz)
3''	5,70 (1H, d 9,9 Hz)	5,70 (1H, d, 10,0 Hz)
4''	6,66 (1H, d 9,9 Hz)	6,66 (1H, d, 10,0 Hz)
2'''	-----	6,06 (2H, s)
OMe	3,80 (3H, s)	3,80 (3H, s)
Me (C-2'')	1,46 (6H, s)	1,46 (6H, s)
OH	16,90 (1H, s)	16,98 (1H, s)

TABELA 18: Dados de RMN ^1H de (127) e (128).

H	(127)	(128)
2	7,33 (1H, d, 1,7 Hz)	7,61 (1H, d, 1,6 Hz)
5	6,77 (1H, d, 8,1 Hz)	6,82 (1H, d, 8,2 Hz)
6	7,45 (1H, dd, 8,1 e 1,7 Hz)	7,53 (1H, dd, 8,2 e 1,6 Hz)
8	6,20 (1H, s)	6,20 (1H, s)
5'	6,52 (1H, d, 8,3 Hz)	6,61 (1H, d, 8,3 Hz)
6'	6,96 (1H, d, 8,3 Hz)	7,15 (1H, d, 8,3 Hz)
3''	5,59 (1H, d 9,8 Hz)	5,71 (1H, d, 10,0 Hz)
4''	6,55 (1H, d 9,8 Hz)	6,63 (1H, d, 10,0 Hz)
2'''	5,99 (2H, s)	6,02 (2H, s)
Me (C-2'')	1,41 (6H, s)	1,61 (6H, s)
OMe (C-2')	3,71 (3H, s)	3,76 (3H, s)
OMe (C-9)	3,89 (1H, s)	3,80 (3H, s)

TABELA 20: Dados de RMN ^1H de (145a), (145b) e (146b).

H	(145a)	(145b)	(146b)
2, 6	7,64	7,44	7,82
3, 4, 5	7,41	7,32	7,34
8	6,55	6,34	6,27
5'	6,62	6,52	6,52
6'	7,56	7,41	6,98
3''	5,67	5,65	5,57
4''	6,63	6,58	6,53
OMe (C-9)	3,79	3,82	3,71
OMe (C-2')	3,91	3,88	3,89
Me (C-2'')	1,45	1,42	1,40

TABELA 22: Dados de RMN ^1H de **(135)**.

H	(135)
2	5,44 (1H, d, 9,6 Hz)
3	4,09 (1H, d, 9,6 Hz)
2'-6'	7,51 - 7,40 (5H, m)
2''	7,58 (1H, d, 2,2 Hz)
3''	6,87 (1H, d, 2,2 Hz)
OMe (C-3)	3,44 (3H, s)
OMe (C-5)	4,07 (3H, s)*
OMe (C-6)	3,97 (3H, s)*

* valores intercambiáveis

TABELA 23: Dados de RMN ^{13}C de **(135)**.

C	(135)
2	82,5 [*]
3	82,4 [*]
4	190,0
5	150,9 [#]
6	134,7
7	151,9 [#]
8	114,7
9	149,2 [#]
10	109,9
1'	136,5
2', 6'	128,6
3', 5'	127,1
4'	128,9
2''	144,9
3''	105,1
OMe (C-3)	60,2
OMe (C-5)	61,5 [@]
OMe (C-6)	62,3 [@]

#, *, @ valores intercambiáveis

TABELA 24: Dados de RMN ^1H de (129) e (130).

H	(129)	(130)
2	5,03 (1H, d, 6,6 Hz)	5,15 (1H, d, 6,5 Hz)
3	3,90 (1H, dd, 6,6 e 4,3 Hz)	3,91 (1H, dd, 6,5 e 4,7 Hz)
4	4,79 (1H, d, 4,3 Hz)	4,66 (1H, d, 4,7 Hz)
2', 6'	7,47 (2H, dd mal resolv.)	7,39 (5H, m)
3', 4', 5'	7,34 (3H, m)	
2''	7,50 (1H, d, 2,2 Hz)	7,51 (1H, d, 2,2 Hz)
3''	6,86 (1H, d, 2,2 Hz)	6,82 (1H, d, 2,2 Hz)
OMe (C-3)	3,28 (3H, s)	3,28 (3H, s)
OMe (C-4)	3,35 (3H, s)	3,38 (3H, s)
OMe (C-5)	4,06 (3H, s)	3,98 (3H, s) [#]
OMe (C-6 ou C-8)	4,04 (3H, s)	4,07 (3H, s) [#]

valores intercambiáveis

TABELA 26: Dados de RMN ^1H de **(131)** e **(132)**.

H	(131)	(132)
2	4,84 (1H, d, 6,9 Hz)	4,98 (1H, d, 7,2 Hz)
3	3,84 (1H, dd, 6,9 e 4,3 Hz)	3,83 (1H, dd, 7,2 e 4,8 Hz)
4	4,79 (1H, d, 4,3 Hz)	4,66 (1H, d, 4,8 Hz)
2'	7,01 (1H, d, 1,6 Hz)	6,96 (1H, d, 1,6 Hz)
5'	6,81 (1H, d, 8,1 Hz)	6,80 (1H, d, 8,0 Hz)
6'	6,93 (1H, dd, 8,1 e 1,6 Hz)	6,90 (1H, dd, 8,0 e 1,6 Hz)
2''	7,51 (1H, d, 1,9 Hz)	7,50 (1H, d, 2,1 Hz)
3''	6,87 (1H, d, 1,8 Hz)	6,80 (1H, d, 2,1 Hz)
OMe (C-3)	3,29 (3H, s)*	3,30 (3H, s)*
OMe (C-4)	3,40 (3H, s)*	3,44 (3H, s)*
OMe (C-5)	4,06 (3H, s)#	3,99 (3H, s)#
OMe (C-6 ou C-8)	4,02 (3H, s)#	4,07 (3H, s)#
2'''	5,97 (2H, s)	5,97 (2H, s)

#,* valores intercambiáveis

TABELA 28: Dados de RMN ^1H de (133) e (134).

H	(133)	(134)
2	5,17 (1H, dd, 9,7 e 3,0 Hz)	5,00 (1H, dd, 9,9 e 3,3 Hz)
3ax	2,62 (1H, ddd, 13,9, 9,7 e 7,1 Hz)	2,34 (1H, ddd, 13,9, 9,9 e 7,2 Hz)
3eq	2,40 (1H, ddd, 13,9, 7,1 e 3,0 Hz)	2,57 (1H, ddd, 13,9, 7,2 e 3,3 Hz)
4	4,84 (1H, t, 7,1 Hz)	4,92 (1H, t, 7,2 Hz)
2'		6,98 (1H, d, 1,6 Hz)
3', 4'		-----
5'	7,40 (5H, m)	6,79 (1H, d, 8,1 Hz)
6'		6,89 (1H, dd, 8,1 e 1,6 Hz)
2''	7,51 (1H, d, 2,1 Hz)	7,49 (1H, d, 2,4 Hz)
3''	6,82 (1H, d, 2,1 Hz)	6,84 (1H, d, 2,4 Hz)
2'''	-----	5,96 (2H, s)
OMe (C-4)	3,37 (3H, s)	3,38 (3H, s)
OMe (C-5)	3,99 (3H, s) [#]	4,02 (3H, s) [#]
OMe (C-6 ou 8)	4,07 (3H, s) [#]	4,05 (3H, s) [#]

valores intercambiáveis

TABELA 30: Dados de RMN ^1H dos produtos **(147)** e **(148)**.

H	(147)	(148)
2	5,23 (1H, dd, 12,1 e 1,6 Hz)	5,50 (1H, dd, 11,7 e 1,8 Hz)
3ax	2,13 (1H, m)	1,97-2,07 (1H, m)
3eq	2,36 (1H, dt, 15,0 e 1,6 Hz)	2,82 (1H, dt, 13,8 Hz)
4	5,06 (1H, dd, 3,4 e 1,6 Hz)	4,97 (1H, t, 2,4 Hz)
2'-6' e 2''	7,35 - 7,53 (6H, m)	7,4-7,7 (6H, m)
3''	6,84 (1H, d, 2,1 Hz)	6,80 (1H, d, 2,1 Hz)
OMe (C-5)	4,08 (3H, s) [#]	3,91 (3H, s) [#]
OMe (C-6 ou 8)	4,07 (3H, s) [#]	4,05 (3H, s) [#]

valores intercambiáveis

TABELA 32: Dados de RMN ^1H de (136) e (137).

H	(136)	(137)
α	7,42 (1H, d, 15,3 Hz)	7,46 (1H, d, 16,0 Hz)
β	7,84 (1H, d, 15,3 Hz)	7,67 (1H, d, 16,0 Hz)
2	7,16 (1H, d 1,8 Hz)	7,17 (1H, s largo)
5	6,91 (1H, d, 8,1 Hz)	6,84 (1H, d, 8,0 Hz)
6	7,25 (1H, dd, 8,1 e 1,8 Hz)	6,11 (1H, dd, 8,0 e 1,6 Hz)
5'	6,39 (1H, d, 8,8 Hz)	-----
6'	7,7 (1H, d, 8,8 Hz)	-----
2''	-----	7,66 (1H, d, 2,2 Hz)
3''	5,60 (1H, d, 10,0 Hz)	6,97 (1H, d, 2,2 Hz)
4''	6,76 (1H, d, 10,0 Hz)	6,76 (1H, d, 10,0 Hz)
Me (C-2'')	1,47 (6H, s)	-----
2'''	-----	6,03 (2H, s)
OH (C-2')	13,78 (1H, s)	12,10 (1H, s)
OMe (C-3)	3,97 (3H, s) [#]	-----
OMe (C-4)	3,94 (3H, s) [#]	-----
OMe (C-5')	-----	3,98 (3H, s) [#]
OMe (C-6')	-----	4,02 (3H, s) [#]

valores intercambiáveis

TABELA 34: Dados de RMN ^1H de (138).

H	(138)
α	2,96 (1H, t, 7,6 Hz)
β	3,29 (1H, t, 7,6 Hz)
2, 5, 6	6,74-6,69 (3H, m)
5'	7,21 (1H, dd, 8,8 e 1,0 Hz)
6'	7,66 (1H, d, 8,8 Hz)
2''	7,61 (1H, d, 2,1 Hz)
3''	6,99 (1H, dd, 2,1 e 1,0 Hz)
2'''	5,91 (2H, s)
OMe (C-2')	4,13 (3H, s)

TABELA 36: Dados de RMN ^1H de **(139)**.

H	(139)
2	7,73 (1H, s)
2'	7,12 (1H, d, 1,6 Hz)
5'	6,84 (1H, d, 7,9 Hz)
6'	7,09 (1H, dd, 7,9 e 1,6 Hz)
3''	5,47 (1H, d, 9,9 Hz)
4''	6,69 (1H, d, 9,9 Hz)
Me (C-2'')	1,56 (6H, s)
2'''	6,03 (2H, s)
OMe (C-8)	3,92 (3H, s)
OH (C-5)	14,60 (1H, s)

TABELA 38: Dados de RMN ^{13}C de **(140)**.

C	(140)
1	109,5
1a	108,9
2	143,1
3	151,4
4	101,2
4a	148,6
6	63,9
6a	76,2
7a	157,9
8	113,4
9	168,3
10	105,5
11	130,3
11a	111,9
12	191,4
12a	67,7
4'	31,2
5'	88,1
6'	143,1
7'	112,9
8'	17,1
OMe (C-2)	56,0*
OMe (C-3)	56,5*

TABELA 40: Dados de RMN ^{13}C de **(162, 164 e 150)**.

C	(162)	(164)	(150)
1	112,6	123,9	125,0
2	162,7	159,5*	158,0*
3	109,5	115,1	114,8
4	160,7	159,1*	156,9*
5	109,1	113,4	112,7 [#]
6	129,5	129,3	130,5 [@]
1'	202,6	198,3	198,0
2'	26,0	30,0	30,2
2''	76,6	75,0	76,9
3''	31,8	32,1	131,2 [@]
4''	16,3	17,3	114,8 [#]
Me (C-2'')	26,7	26,7	28,0
OMe (C-2')	-----	61,6	63,1

*, #, @ valores intercambiáveis

TABELA 42: Dados de RMN ^{13}C de (163, 165 e 170).

C	(163)	(165)	(170)
1	114,1	120,3	120,7
2	163,1	159,6*	161,1*
3	104,8	100,0	99,7
4	161,6	159,3*	158,5*
5	112,8	113,2	117,0
6	132,4	132,4	129,1@
1'	202,7	198,2	197,6
2'	26,2	31,8	31,9
2''	76,7	75,6	76,6
3''	32,8	32,7	128,4@
4''	21,8	21,3	121,4
Me (C-2'')	27,0	26,8	28,4
OMe (C-2')	-----	55,4	55,6

*, @ valores intercambiáveis

TABELA 44: Dados de RMN ^{13}C de (171) e (172).

C	(171)	(172)
1	136,5	131,9
2	127,3	107,5
3	128,8	158,1*
4	132,1	148,5*
5	128,8	108,4
6	127,3	122,9
7	185,1	182,0
8	97,9	97,2
9	184,2	186,3
1'	128,9	128,8
2'	160,8*	161,8 [#]
3'	100,2	101,9
4'	158,4*	163,2 [#]
5'	114,5	114,5
6'	128,7	128,7
2''	77,9	77,9
3''	128,7	128,6
4''	121,6	121,7
2'''	-----	100,2
OMe	56,1	56,1
Me (C-2'')	28,5	28,5

*,# valores intercambiáveis

TABELA 46: Dados de RMN ^{13}C de (168) e (169).

C	(168)	(169)
1	136,2	131,1
2	127,1	107,5
3	128,5	151,3*
4	131,9*	148,3*
5	128,5	108,3
6	127,1	122,9
7	185,0	185,9
8	97,7 [#]	97,1
9	183,8	182,1
1'	128,7	117,6
2'	164,1 [@]	160,7 [#]
3'	98,8 [#]	99,0
4'	160,5 [@]	164,2 [#]
5'	105,3	105,4
6'	132,2*	132,2
2''	-----	101,9
OMe	55,8 e 55,2	55,9 e 55,6

TABELA 48: Dados de RMN ^{13}C de (156 e 157).

C	(156)	(157)
1	105,1	101,3*
2	162,2*	161,9 [#]
3	107,1	105,4*
4	160,5*	160,9 [#]
5	99,7	95,9
6	164,0*	165,1 [#]
1'	203,8	204,2
2'	32,8	32,8
1''	21,5	-----
2''	123,3	76,5
3''	132,0	32,7
4''	17,8 e 25,9	16,7
Me (C-2'')	-----	26,9

*, #, valores intercambiáveis

TABELA 50: Dados de RMN ^{13}C de (160 e 166).

C	(160)	(166)
1	117,9	113,8
2	156,9*	158,1 [#]
3	107,4	104,4
4	156,7*	157,0 [#]
5	96,4	88,0
6	156,6*	152,2 [#]
1'	202,5	201,3
2'	32,6	32,7
2''	75,0	77,4
3''	32,3	126,9
4''	16,8	116,6
OMe (C-2)	62,1 [#]	56,0*
OMe (C-6)	55,7 [#]	55,8*
Me (C-2'')	26,8	27,8

*, #, valores intercambiáveis

VII - BIBLIOGRAFIA

VII- BIBLIOGRAFIA

1. Zaman, S.S. e Sharma, R.P. *Heterocycles*, **32**, 1593 (1991).
2. Wani, M.C.; Taylor, H.L.; Wall, M.E. ; Coggon, P. e McPhail, A.T. *J. Am. Chem. Soc.*, **93**, 2325 (1971).
3. Gottlieb, O.R. *Phytochemistry*, **29**, 1715 (1990).
4. Gottlieb, O.R. *Phytochemistry*, **28**, 2545 (1989).
5. Mann, J. *Secondary Metabolism*, Clarendon Press, Oxford (1987).
6. Bolhmamm, F.; Burkhard, T. e Zdero, C. *Naturally Occurring Acetylenes*; Academic Press, London (1973).
7. Hegnauer, R. e Grayer-Barkmeijer, R.J. *Phytochemistry*, **34**, 3 (1993).
8. Tozzi, A.M.G.A. Tese de Doutorado, Instituto de Biologia, UNICAMP (1989).
9. Gomes, C.M.R.; Gottlieb, O.R.; Bettolo, G.B.M.; Monache, F.D. e Polhill, R.M. *Biochem. Syst. and Ecol.*, **9**, 129 (1981).
10. Emerenciano, V.P.; Ferreira, Z.S.; Kaplan, M.A.C. e Gottlieb, O.R. *Phytochemistry*, **26**, 3103 (1987).
11. Harborne, J.B.; Mabry, T.J. e Mabry, H. *The Flavonoids*, Academic Press, New York, **1-2** (1975).
12. Harbone, J.B. *Recent Advances in Phytochemistry*, **4**, 107 (1972).
13. Harborne, J.B. *The Flavonoids*, Chapman and Hall, London (1988).
14. Grundon, M.F. *Tetrahedron*, **34**, 143 (1978).
15. Crombie, L.; Dewick, P.M. e Whiting, D.A. *J. Chem.l Soc., Perkin I*, 1285 (1973).
16. Crombie, L.; Holden, I.; Kilbee, G.W. e Whiting, D.A. *J. Chem. Soc., Perkin I*, 789 (1982).

32. Kaouadji, M.; Agban, A. e Mariotte, A.M. *J. Nat. Prod.*, **49**, 281 (1986).
33. Menichini, F., Monache, F. D. e Bettolo, G.B.M. *Planta Medica*, **45**, 243 (1982).
34. Waterman, P.G. e Mahmoud, E.H.N. *Phytochemistry*, **26**, 1189 (1987).
35. Birch, N.; Crombie, L. e Crombie, W.M. *Phytochemistry*, **24**, 2882 (1985).
36. Mahmoud, E.H.N. e Waterman P.G. *J. Nat. Prod.*, **49**, 1179 (1986).
37. Nascimento, M.C. e Mors, W.B. *Phytochemistry*, **20**, 147 (1981).
38. Subrahmanyam, K.; Rao, J.M. e Rao, K.V.J. *Indian J. Chem.*, **15B**, 105 (1977).
39. Garcez, F.R.; Scramin, S.; Nascimento, M.C. e Mors, W.B. *Phytochemistry*, **27**, 1079 (1988).
40. Scramin, S. Tese de Mestrado, NPPN, URFJ (1983).
41. Garcez, F.R. Tese de Mestrado, NPPN, UFRJ (1983).
42. Tanaka, T.; Iinuma, M.; Yuki, K.; Fujii, Y. e Mizuno, M. *Phytochemistry*, **31**, 993 (1992).
43. Gupta, R.K. e Krishnamurti, M. *Phytochemistry*, **15**, 2011 (1976).
44. Talapatra, S.K.; Mallik, A.k. e Talapatra, B. *Phytochemistry*, **21**, 761 (1982).
45. Gaffield, W. *Tetrahedron*, **26**, 4093 (1970).
46. Chen, Y.; Wang, Y.; Lin, Y.; Munakata, K. e Ohta, K. *Agric. Biol. Chem.*, **42**, 22431 (1978).
47. Khan, H. e Zaman, A. *Tetrahedron*, **30**, 2811 (1974).
48. Gupta, R.K. e Krishnamurti, M. *Phytochemistry*, **16**, 1104 (1977).
49. Rao, E. V. e Raju, N.R. *Phytochemistry*, **23**, 2339 (1984).
50. Kiuchi, F.; Chen, X. e Tsuda, Y. *Chem. Pharm. Bull.*, **38**, 1862 (1990).

65. Camele, G.; Monache, F.D.; Monache, G.D. e Bettolo, G.B.M. *Phytochemistry*, **19**, 707 (1980).
66. Cardillo, G.; Cricchio, R. e Merlini, L. *Tetrahedron*, **24**, 4825 (1968).
67. Jain, A.C.; Lal, P. e Seshadri, T.R. *Indian J. Chem.*, **7**, 1072 (1969).
68. Jain, A.C.; Lal, P. e Seshadri, T.R. *Tetrahedron*, **26**, 2631 (1970).
69. Jain, A.C.; Gupta, S. Gupta, A. e Bambah, P. *Indian J. Chem.*, **24B**, 609 (1985).
70. Ahluwalia, V.K. e Arora, K.K. *Tetrahedron*, **37**, 1437 (1981).
71. Bajwa, B.S.; Lal, P. e Seshadri, T.R. *Indian J. Chem.*, **9**, 17 (1971).
72. Brandsma, L. *Preparative Acetylenic Chemistry*, Elsevier, **88** (1988).
73. Hennio, G.F. e Boisselle, A.P. *J. Org. Chem.*, **26**, 725 (1961).
74. Trost, B.M. *Comprehensive Organic Synthesis*, Pergamon Press, Oxford, **7**, 135 (1991).
75. Cushman, M. e Nagarathnam, D. *Tetrahedron Lett.*, **31**, 6497 (1990).
76. Shaw, S.C.; Jha, A.S. e Gupta, A.K. *J. Indian Chem. Soc.*, **67**, 684 (1990).
77. Homans, A.L. e Fuchs, A. *J. Chromatography*, **51**, 327 (1970).
78. Still, W.C.; Kahn, M. e Mitra, A. *J. Org. Chem.*, **43**, 2923 (1978).
79. Perrin, D.D.; Armarego, W.L.F. e Perrin, D.R. *Purification of Laboratory Chemical*, Pergamon Press, New York (1980).

VOLUME II

VIII - ESPECTROS

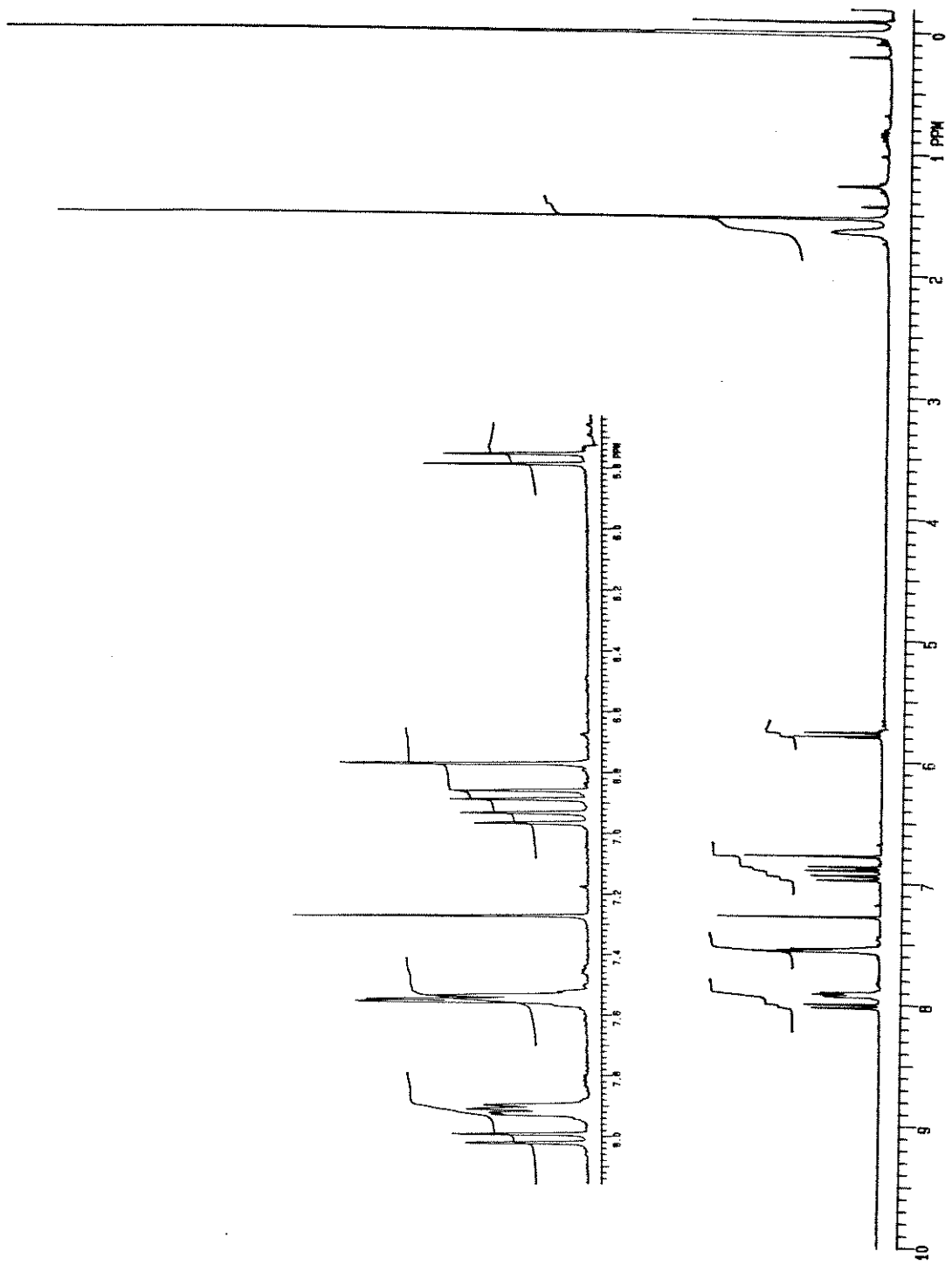


FIGURA 15: Espectro de RMN ^1H de (119)

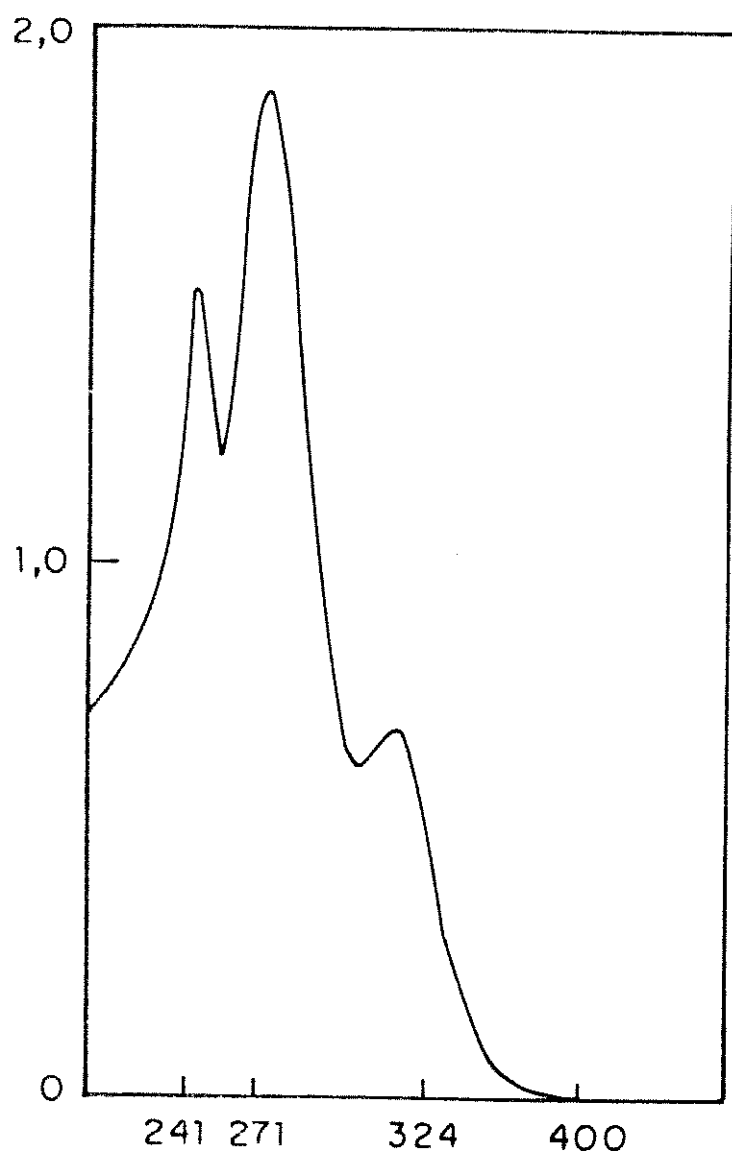


FIGURA 17: Espectro UV de **(119)**

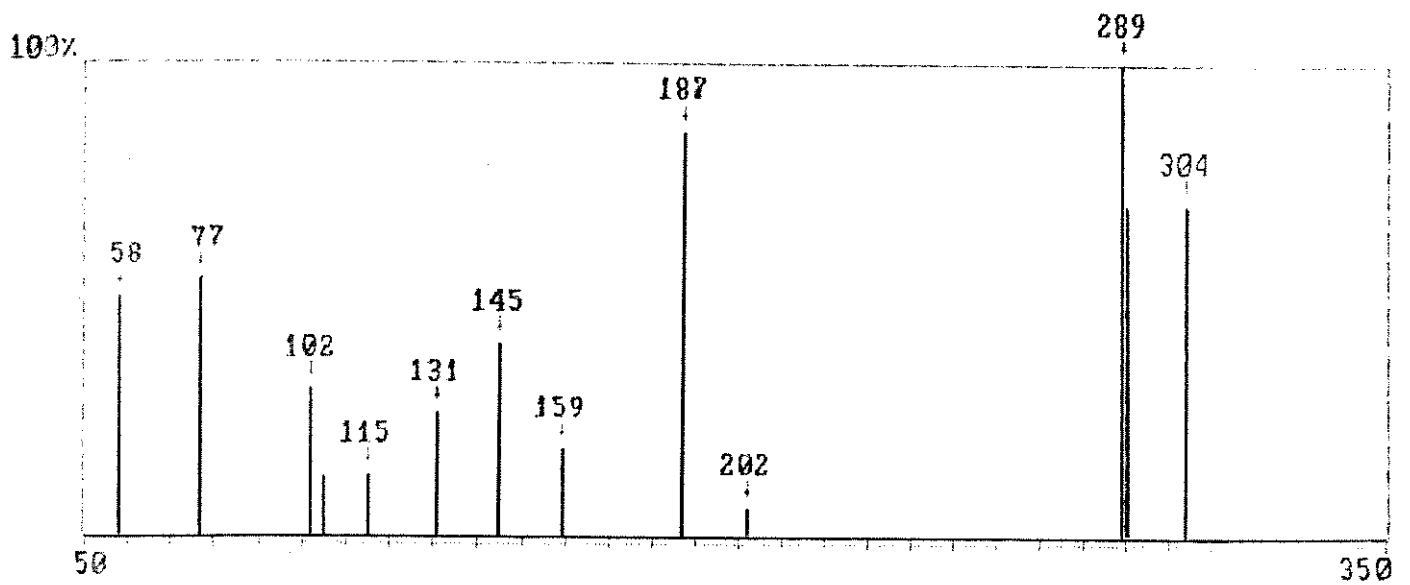


FIGURA 19: Espectro de massas de **(119)**

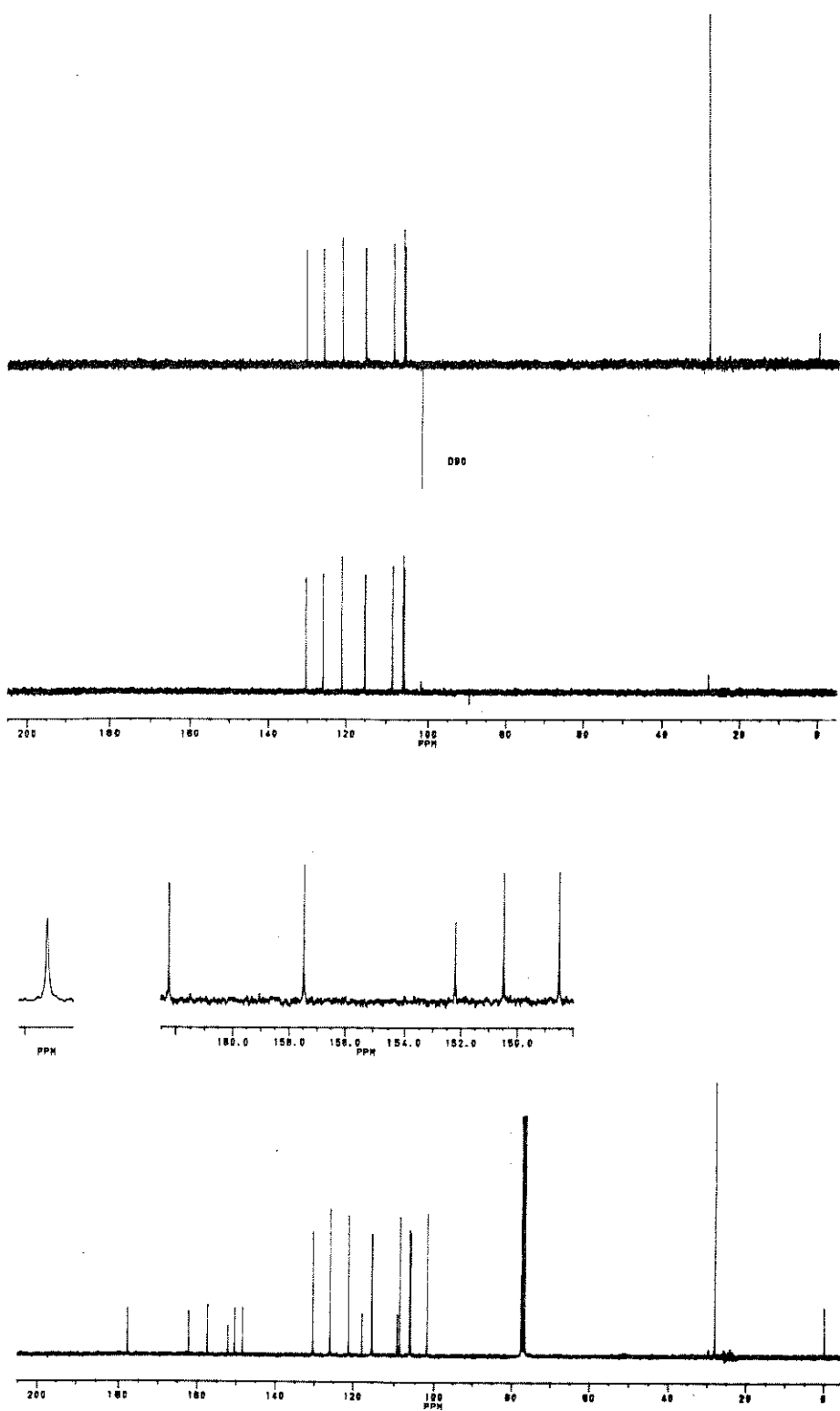


FIGURA 21: Espectro DEPT e RMN ^{13}C de **(120)**

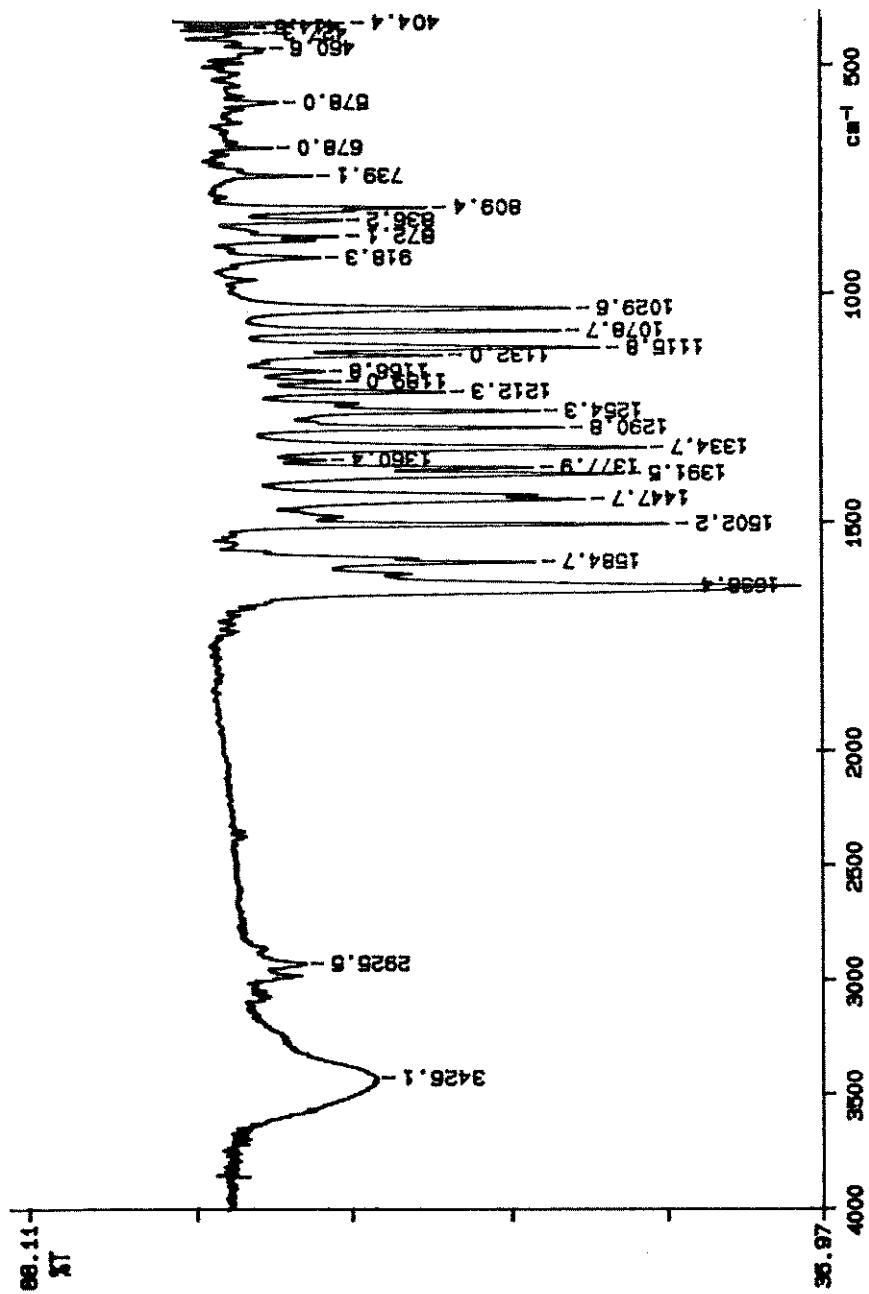


FIGURA 23: Espectro IV de (120)

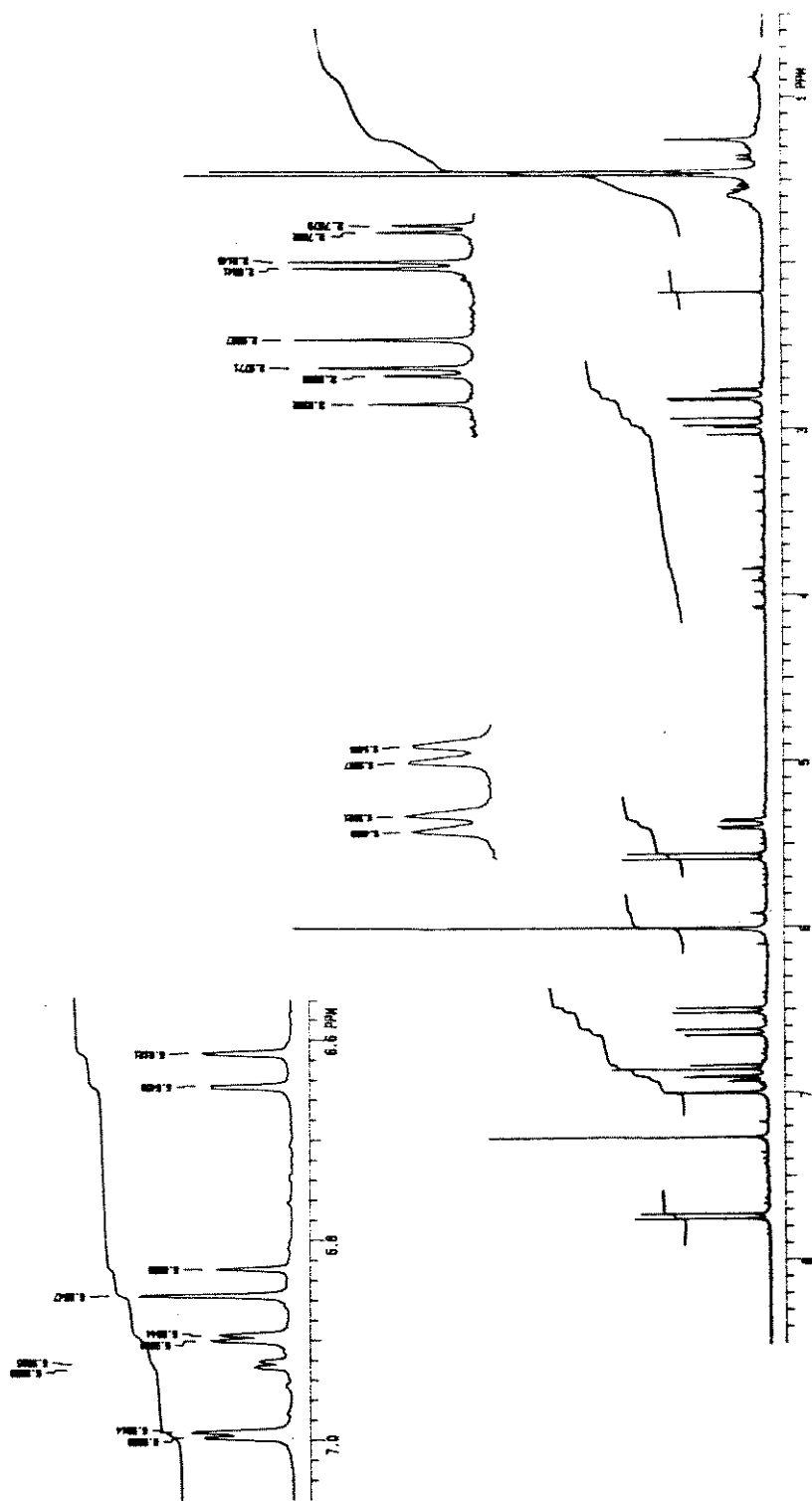


FIGURA 25: Espectro de RMN ^1H de (121)

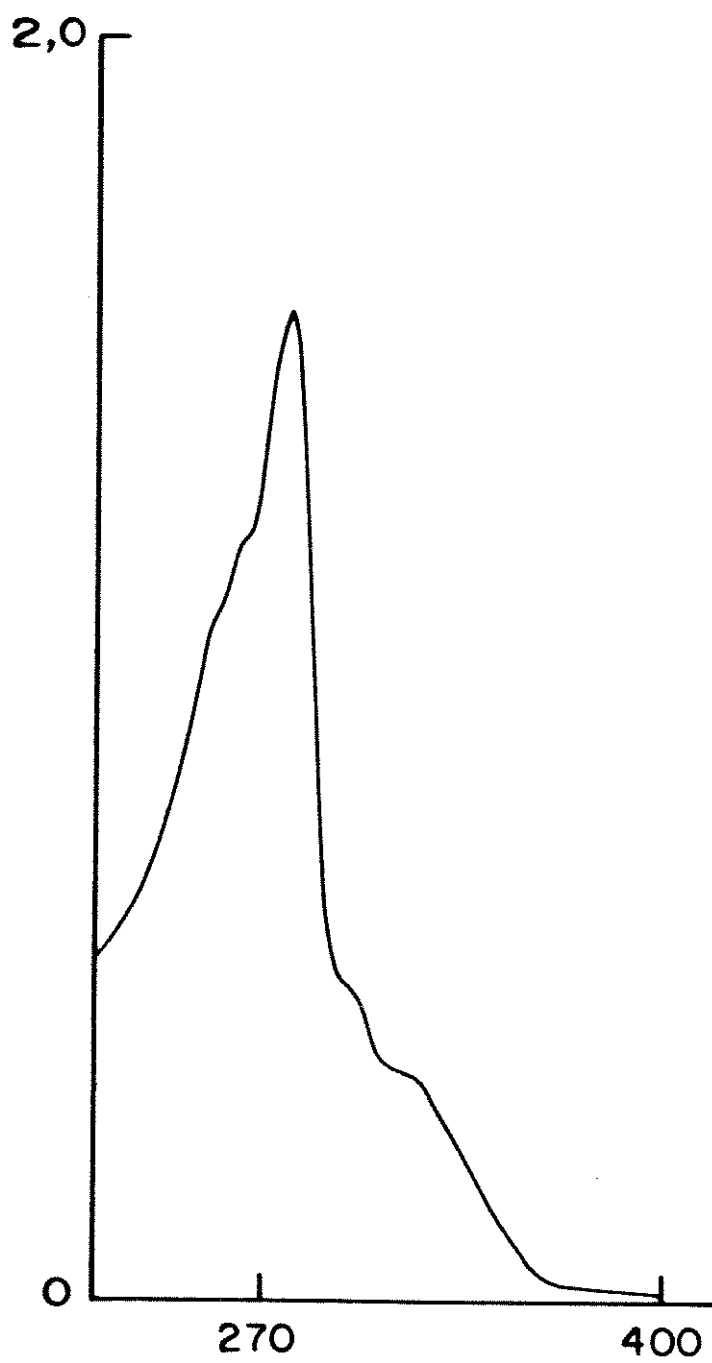


FIGURA 27: Espectro UV de **(121)**

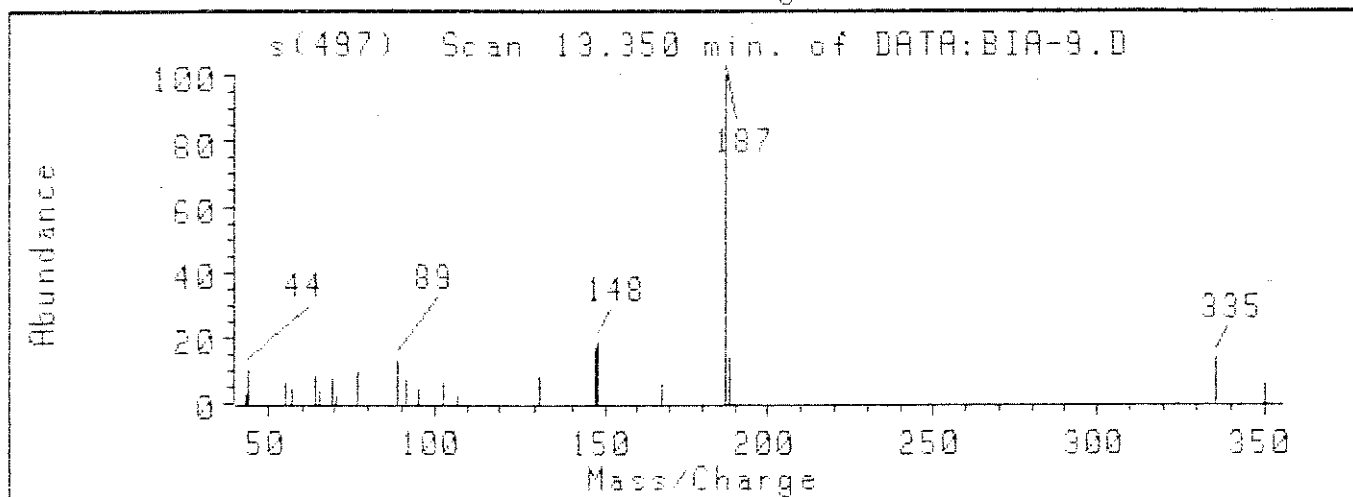
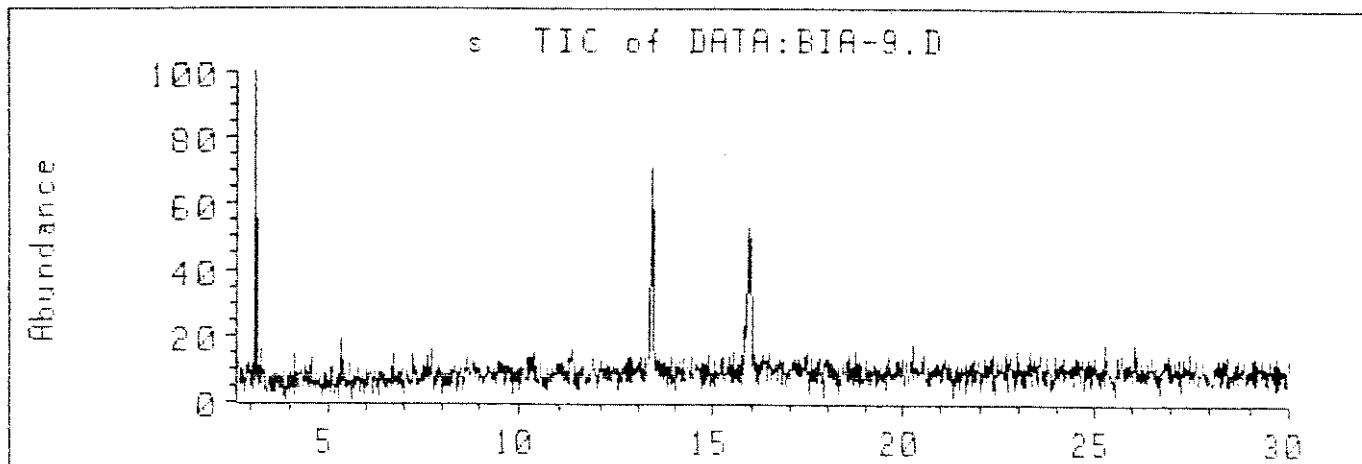


FIGURA 29: Espectro de massas de **(121)**

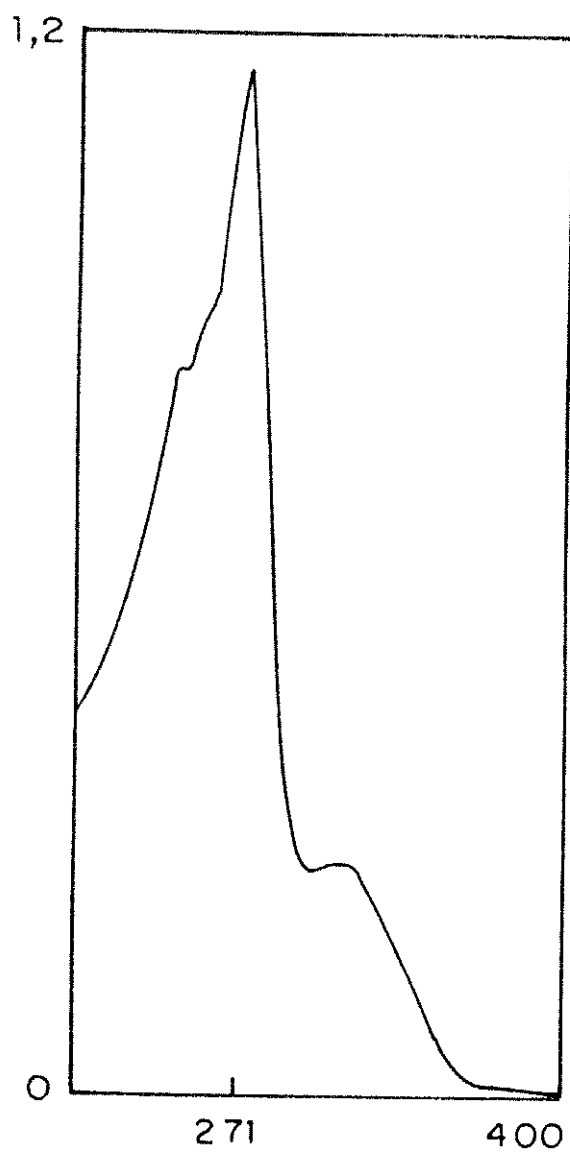


FIGURA 33: Espectro UV de **(122)**

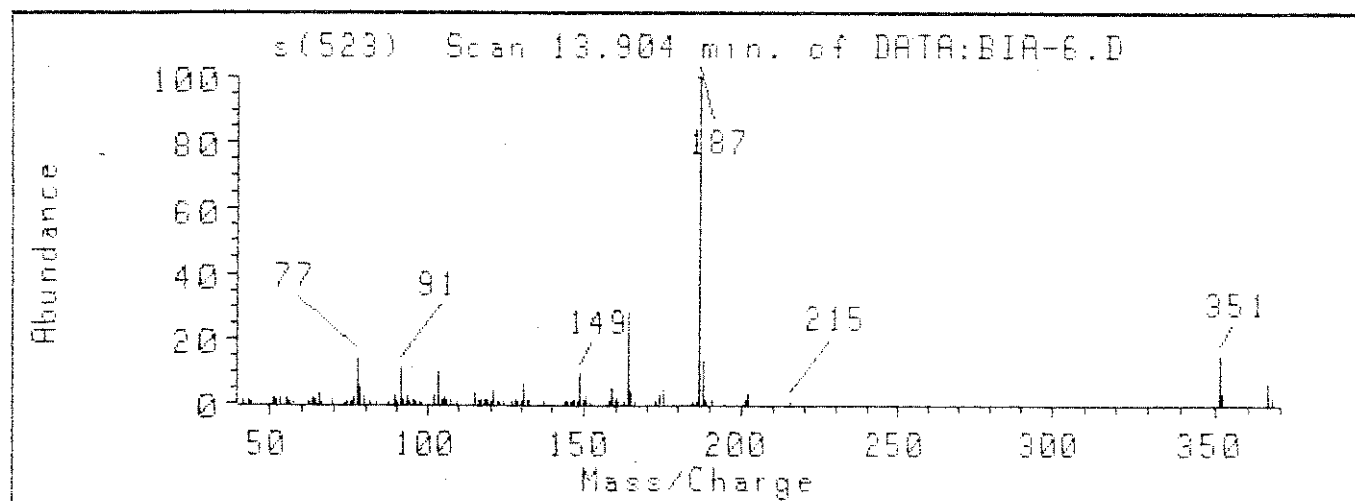
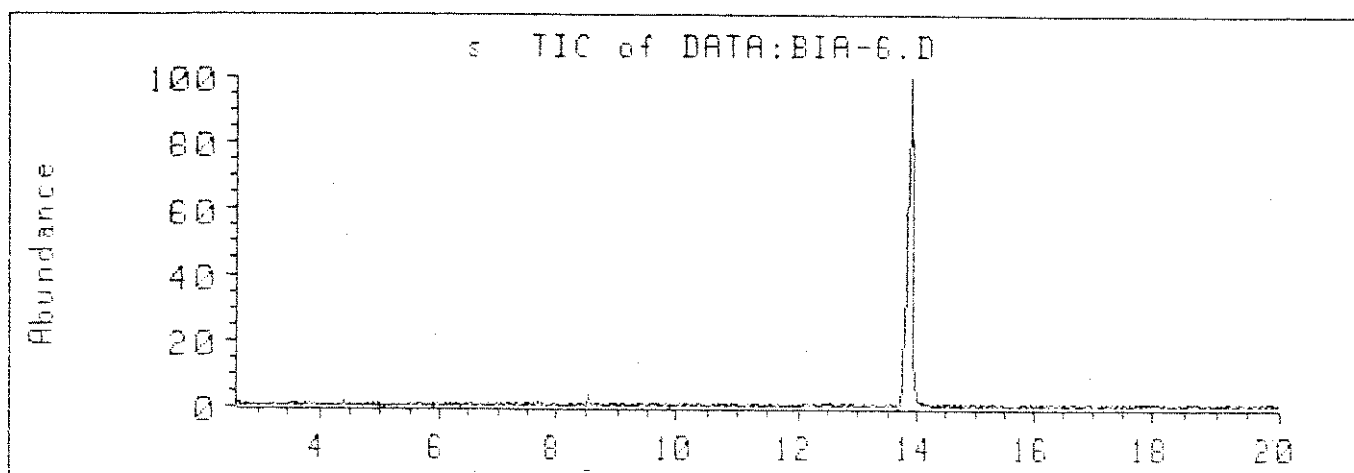


FIGURA 35: Espectro de massas de **(122)**

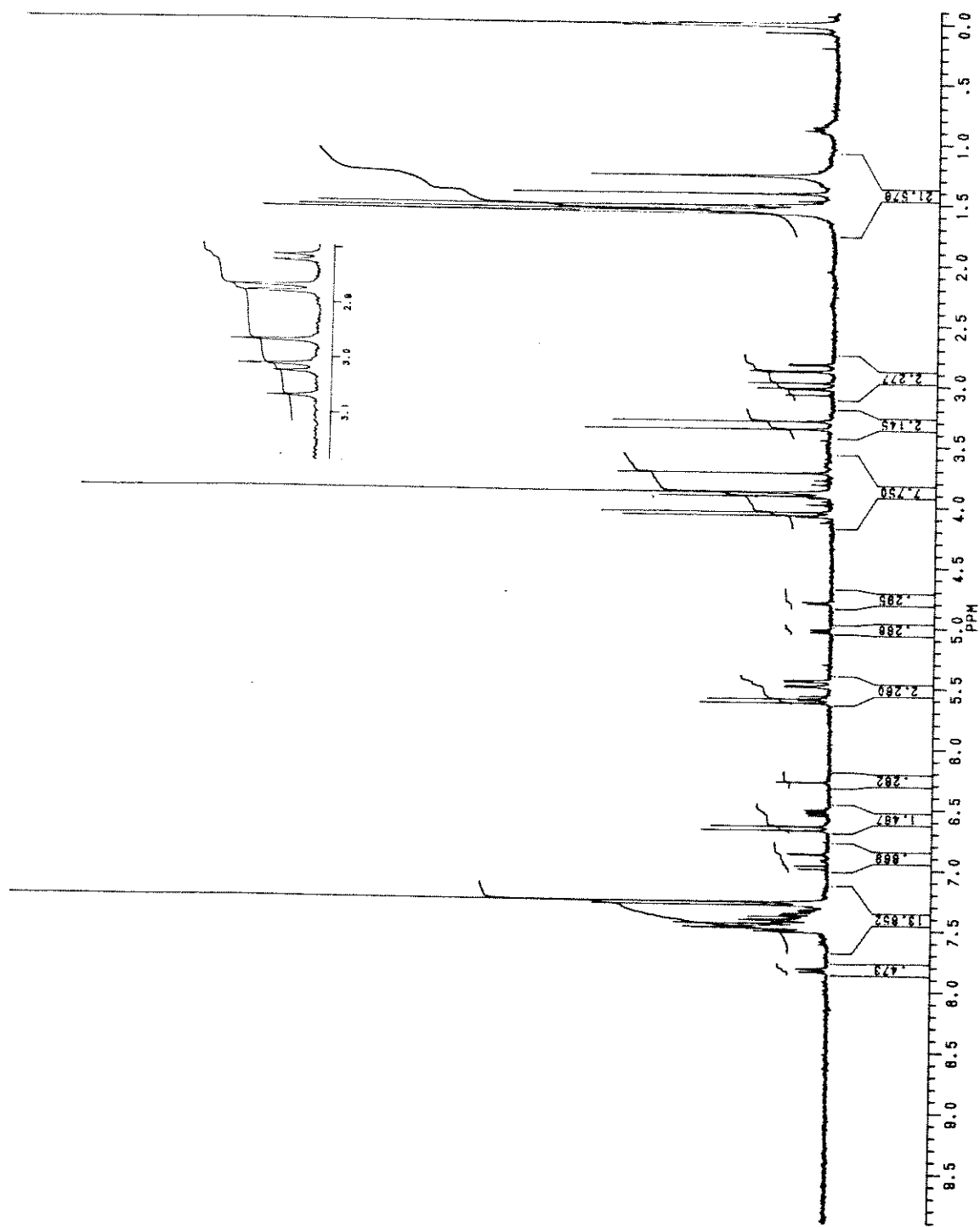


FIGURA 37: Espectro de RMN ^1H de (123)

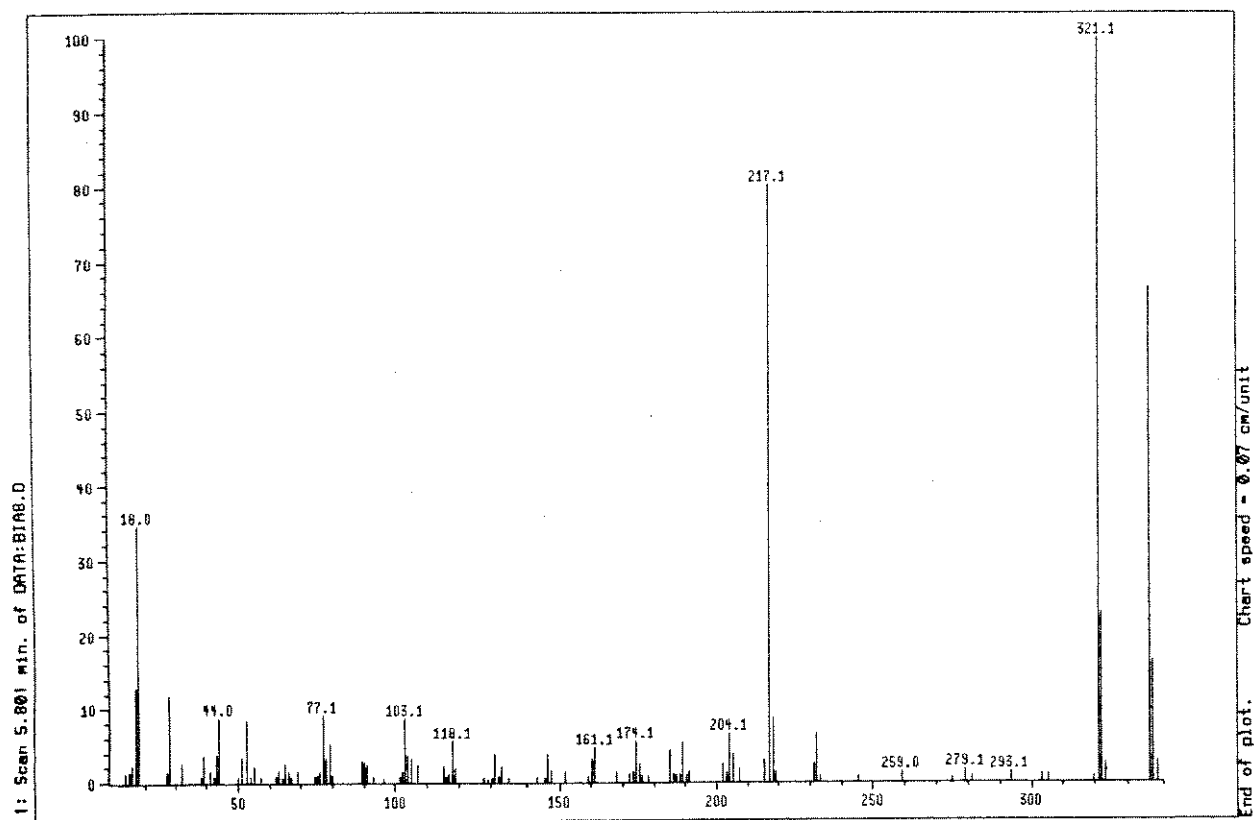
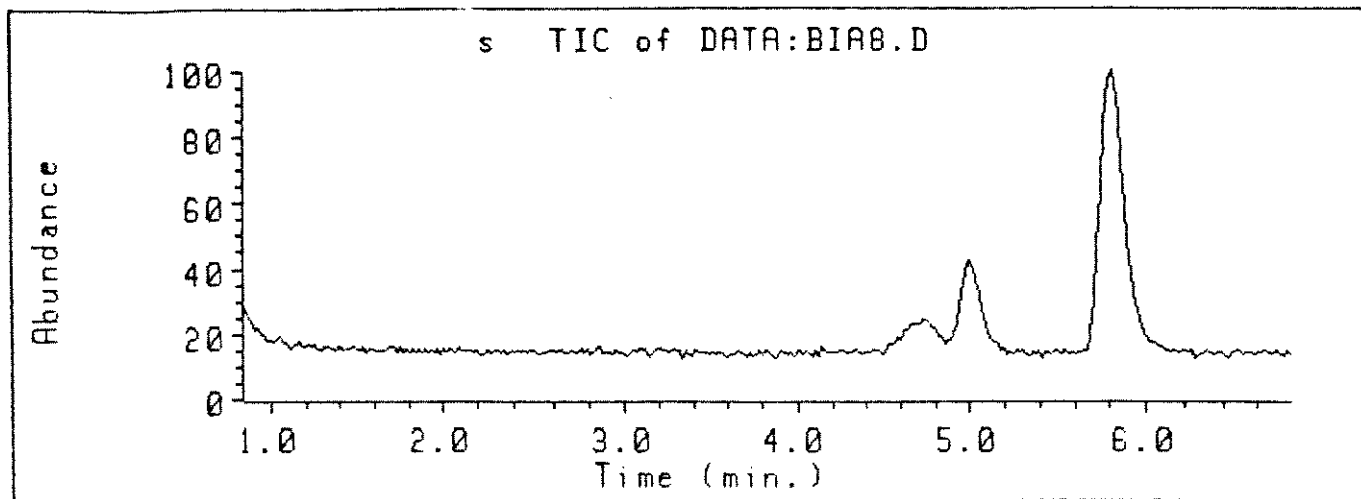


FIGURA 39: Espectro de massas de (123)

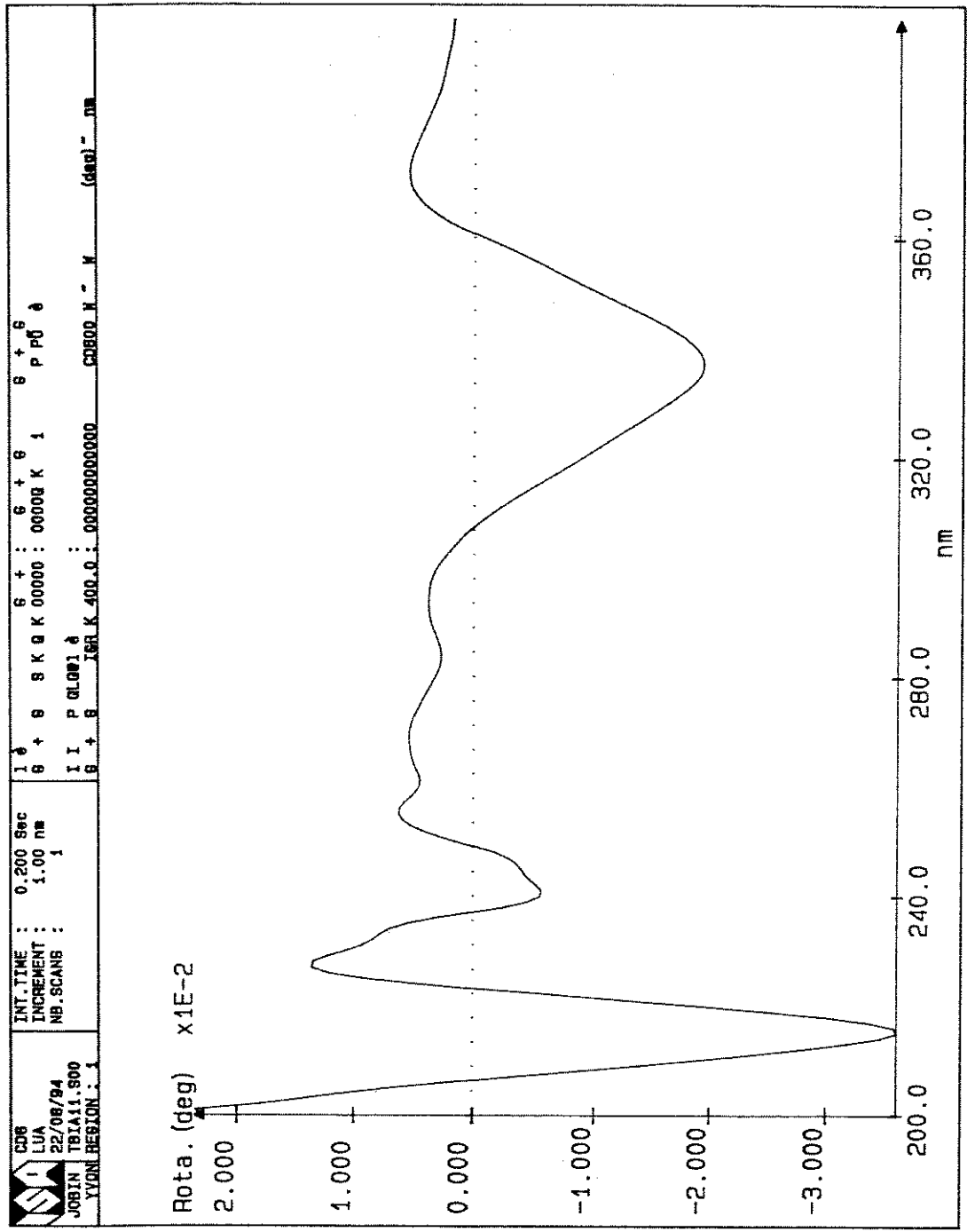


FIGURA 41: Curva de DOR de (124)

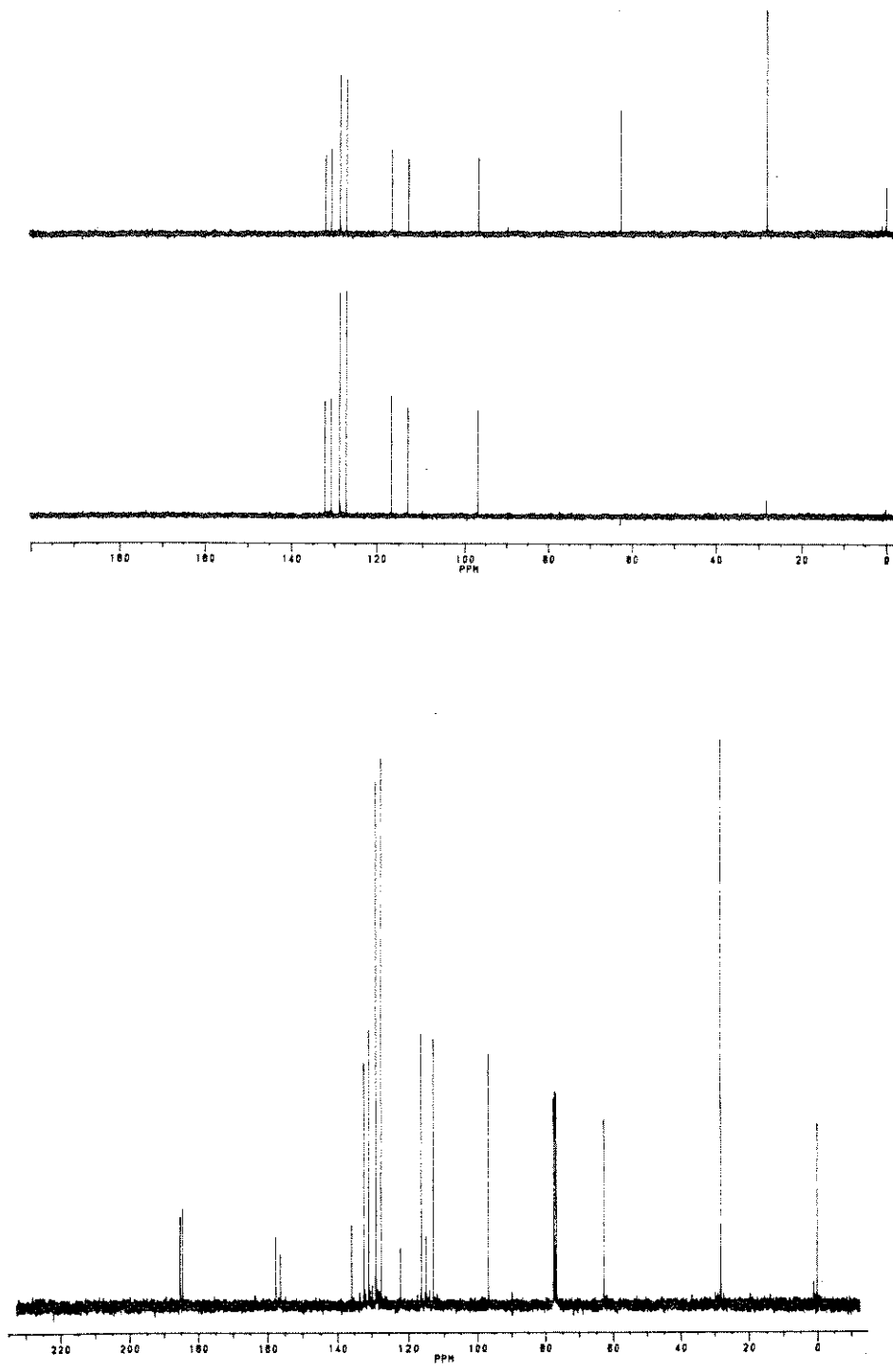


FIGURA 43: Espectro DEPT e RMN ^{13}C de (125)

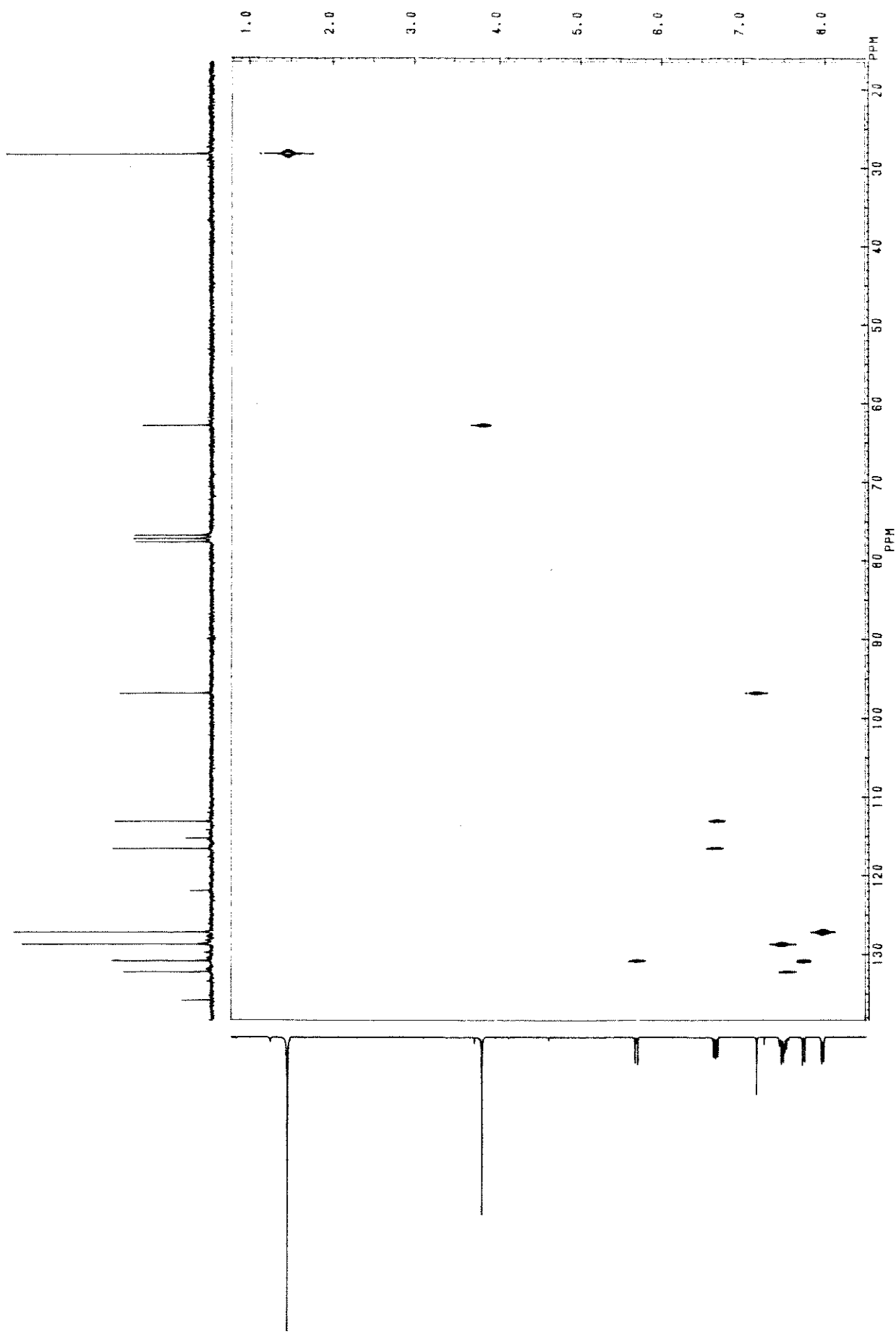


FIGURA 45: Espectro HETCOR de (125)

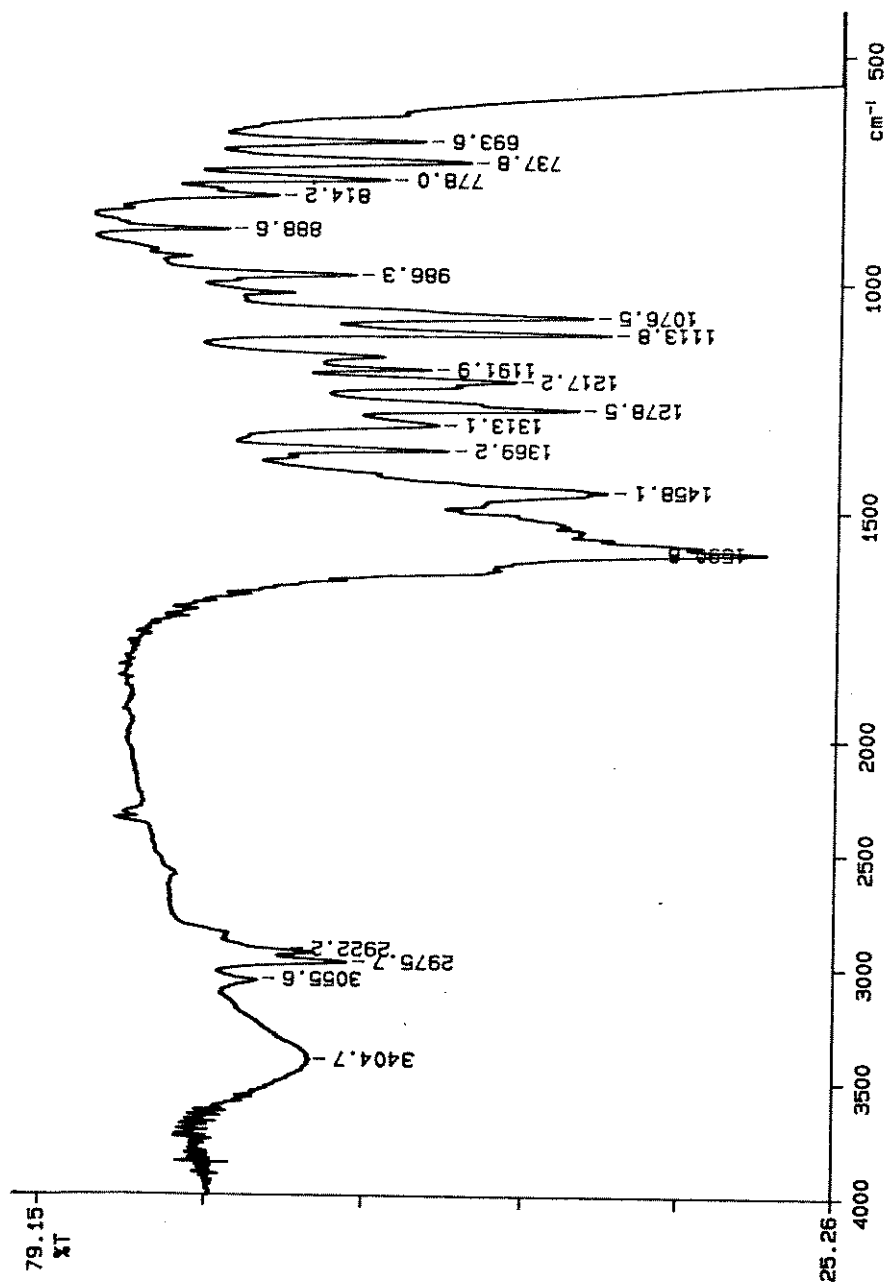


FIGURA 47: Espectro de IV de (125)

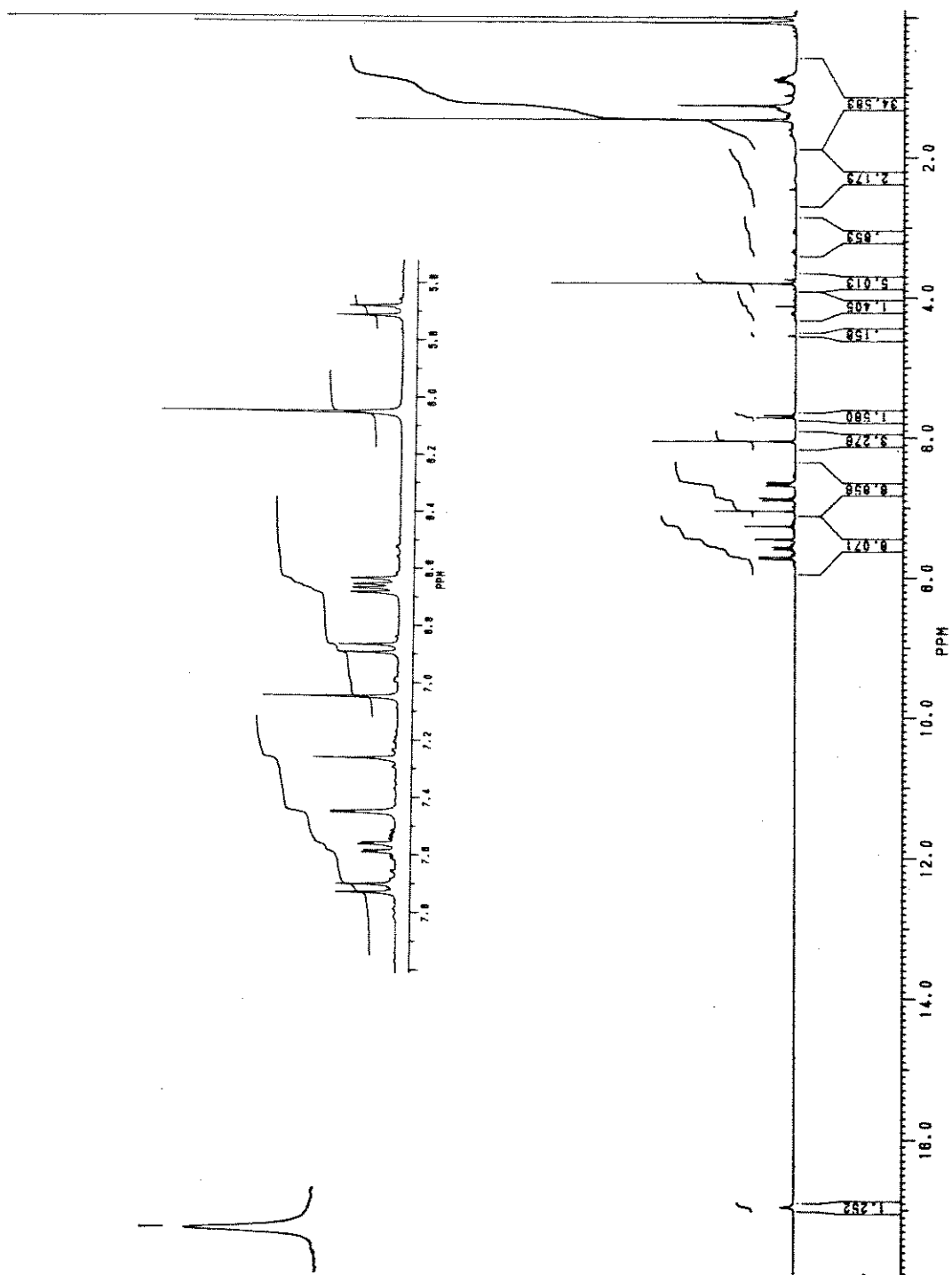


FIGURA 49: Espectro de RMN ^1H de (126)

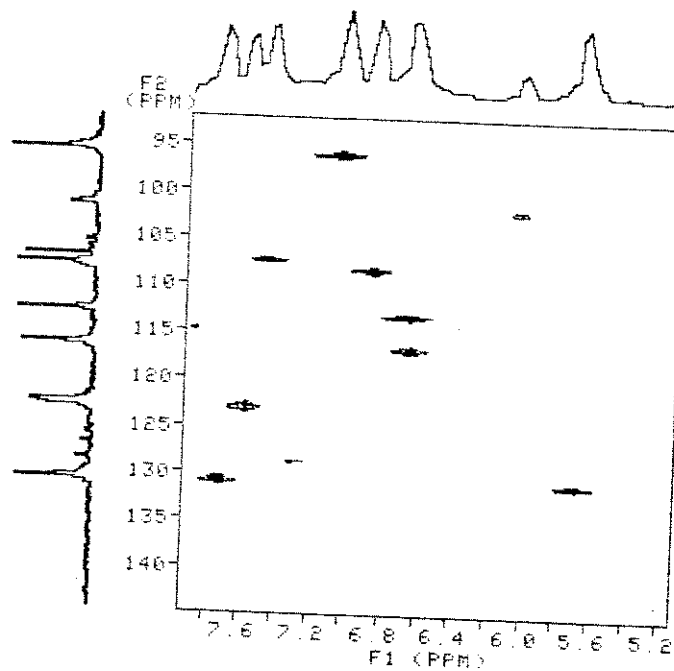
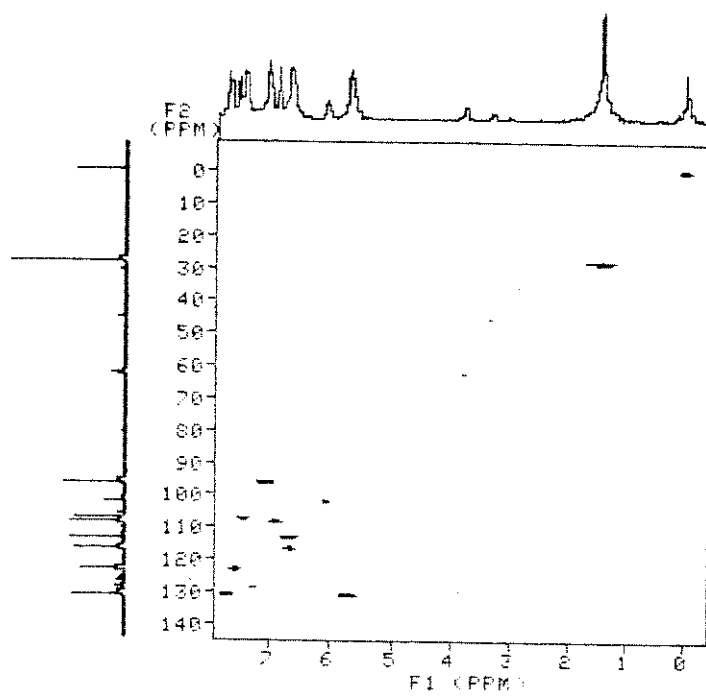


FIGURA 51: Espectro HETCOR de (126)

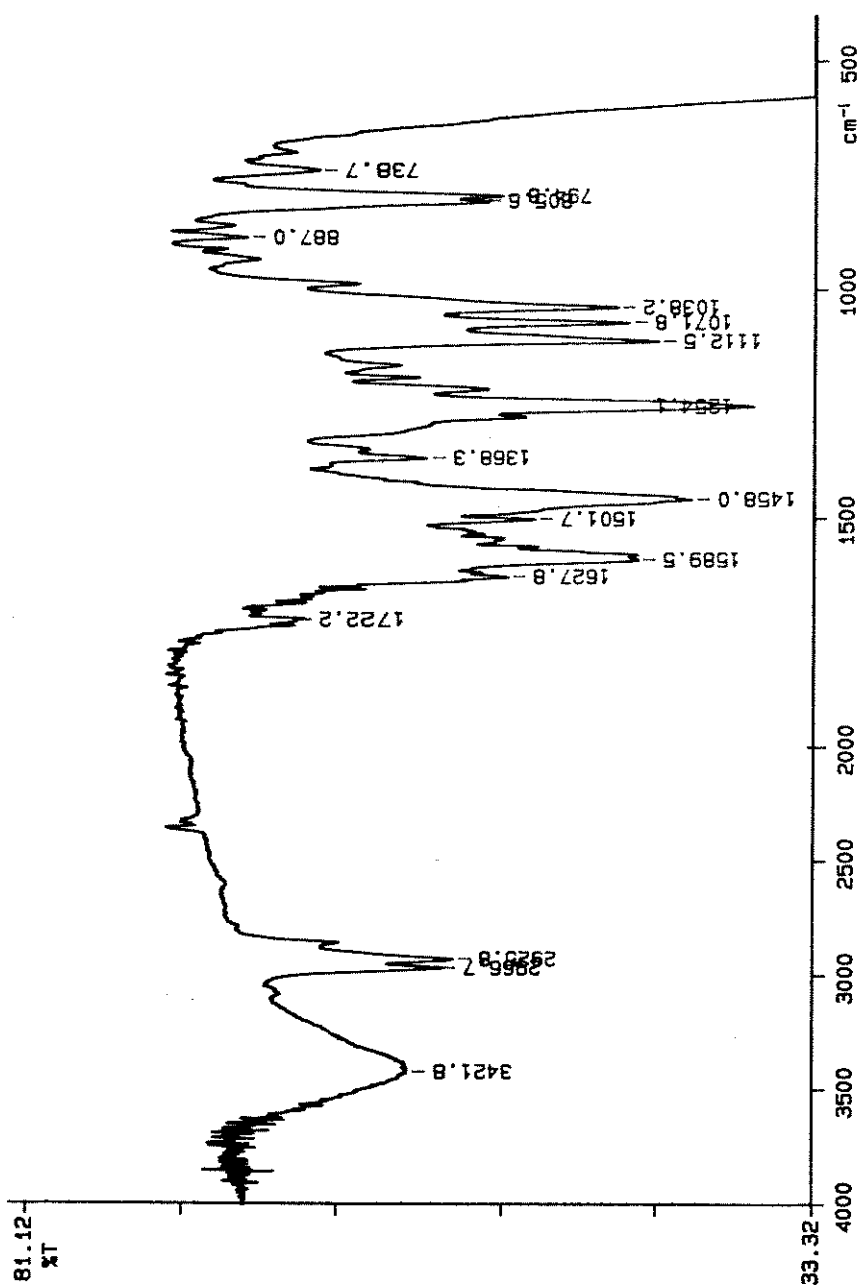


FIGURA 53: Espectro IV de (126)

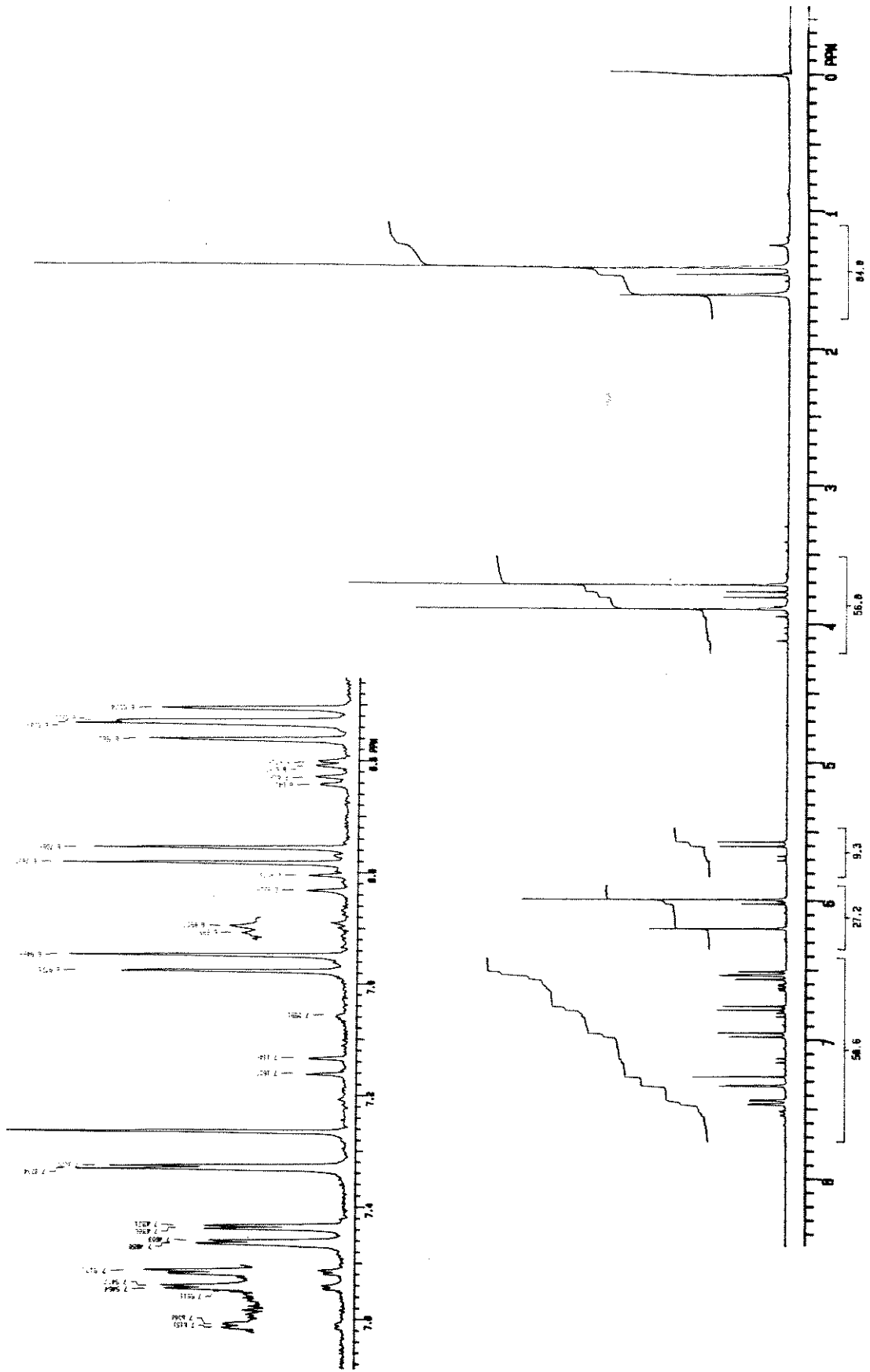


FIGURA 55: Espectro de RMN ^1H de (127 e 128)



FIGURA 57: Espectro UV de (127 e 128)

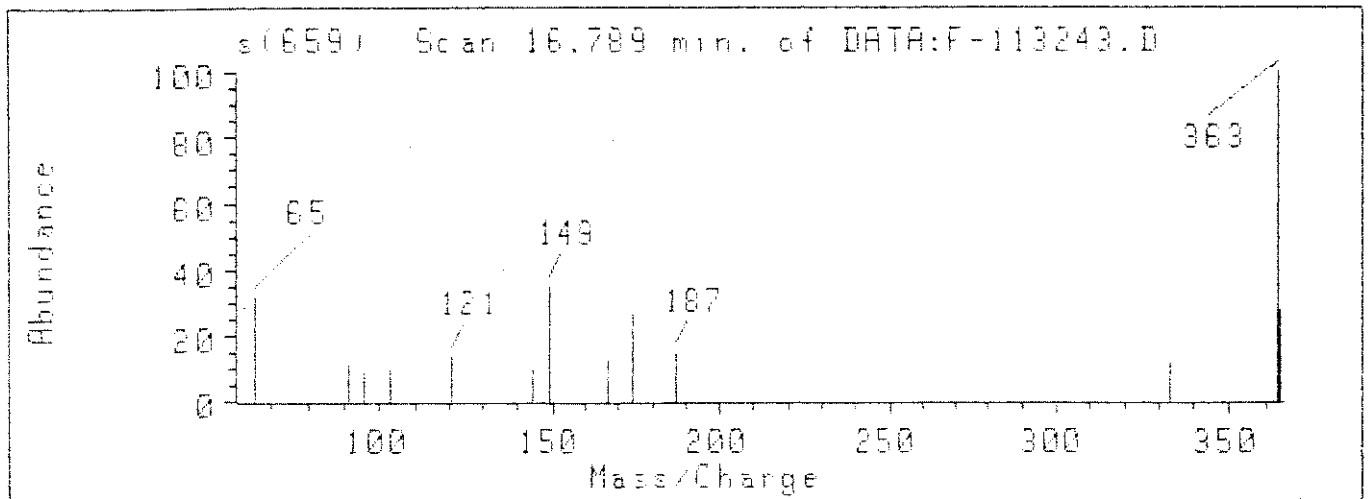
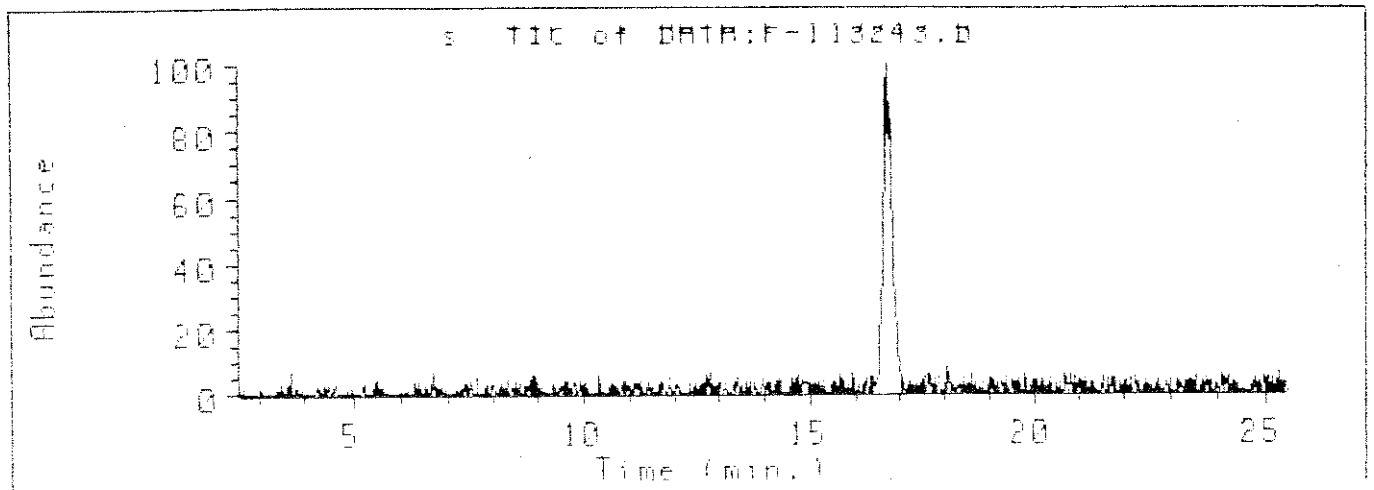


FIGURA 59: Espectro de massas de (127 e 128)

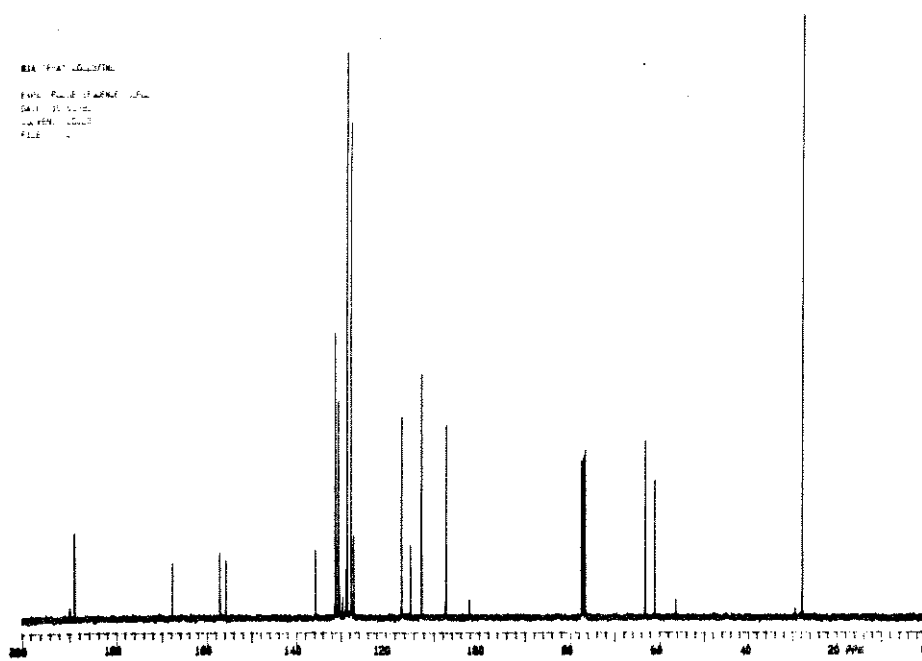
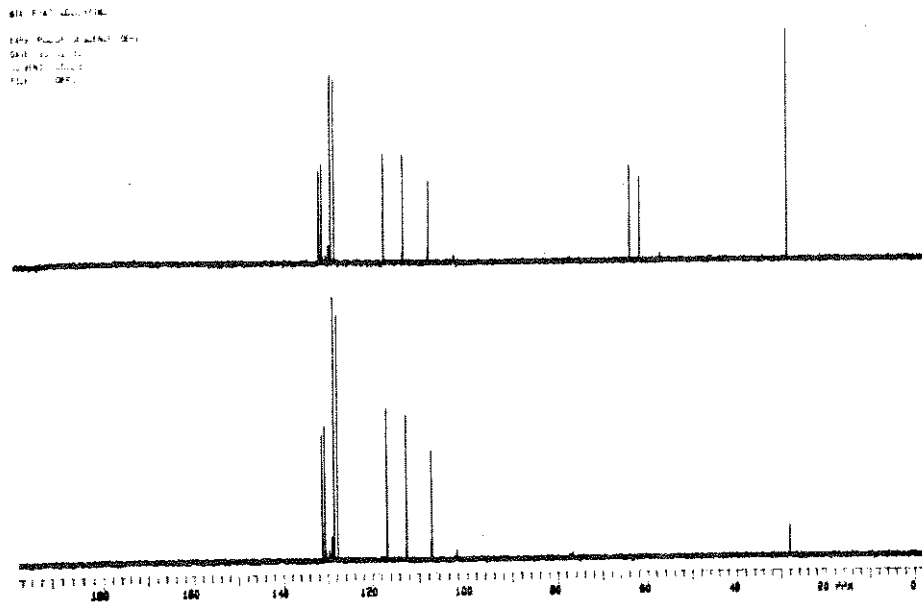


FIGURA 61: Espectro DEPT e RMN ^{13}C de **(145a)**

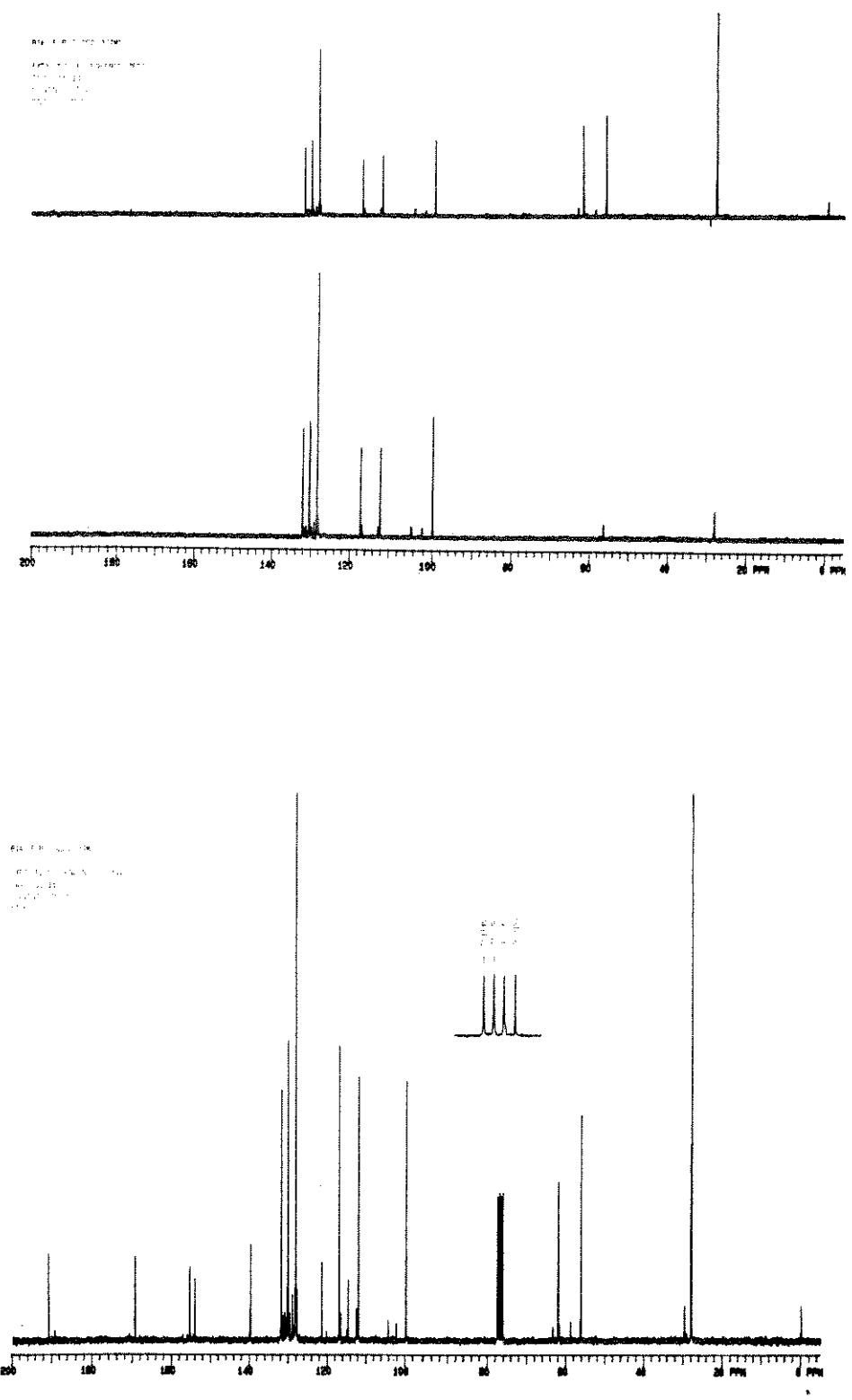


FIGURA 63: Espectro DEPT e RMN ^{13}C de (146b)

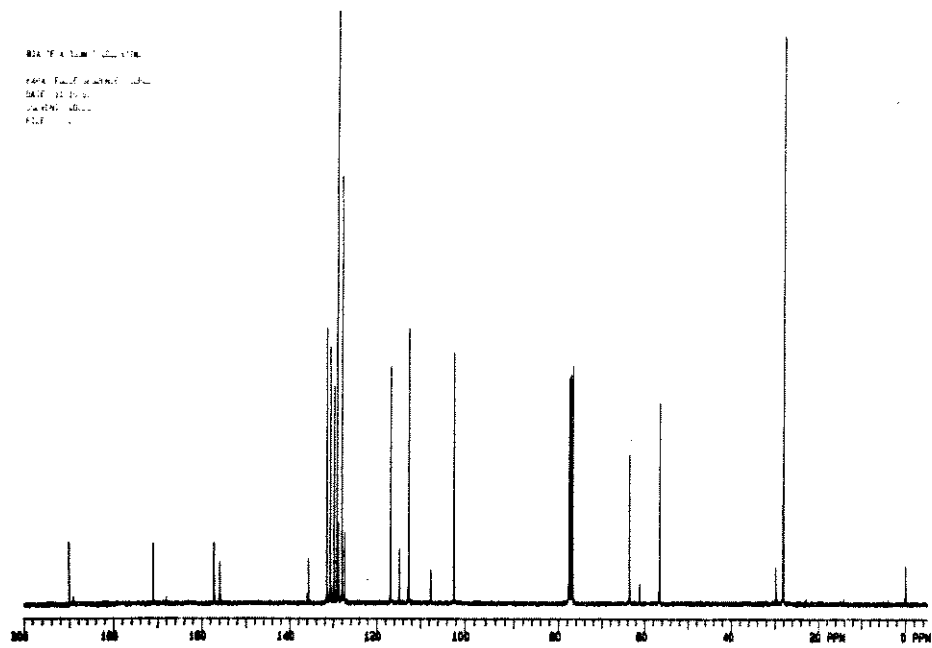
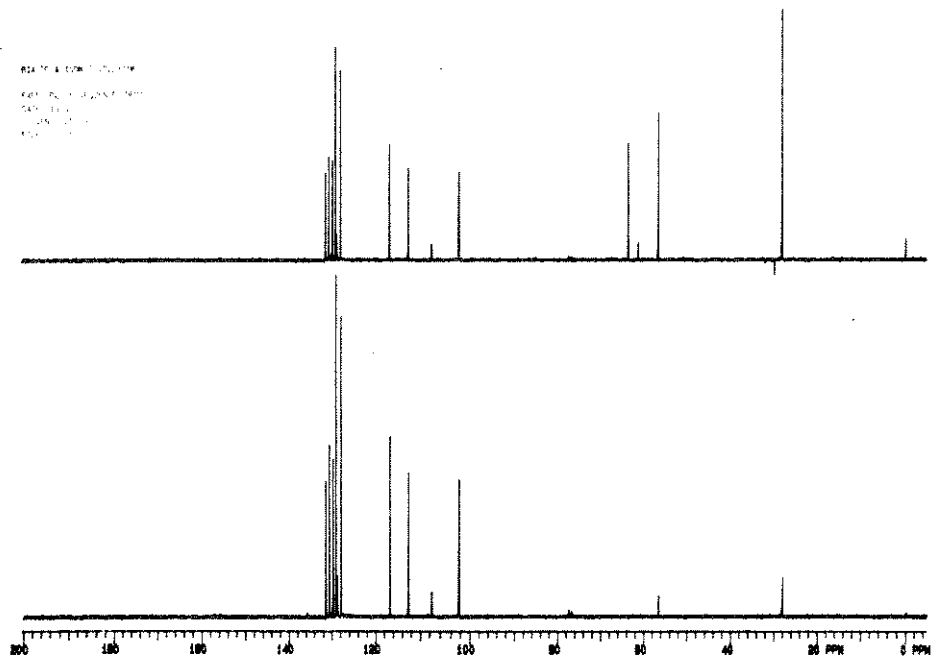


FIGURA 65: Espectro DEPT e RMN ^{13}C de **(145b)**

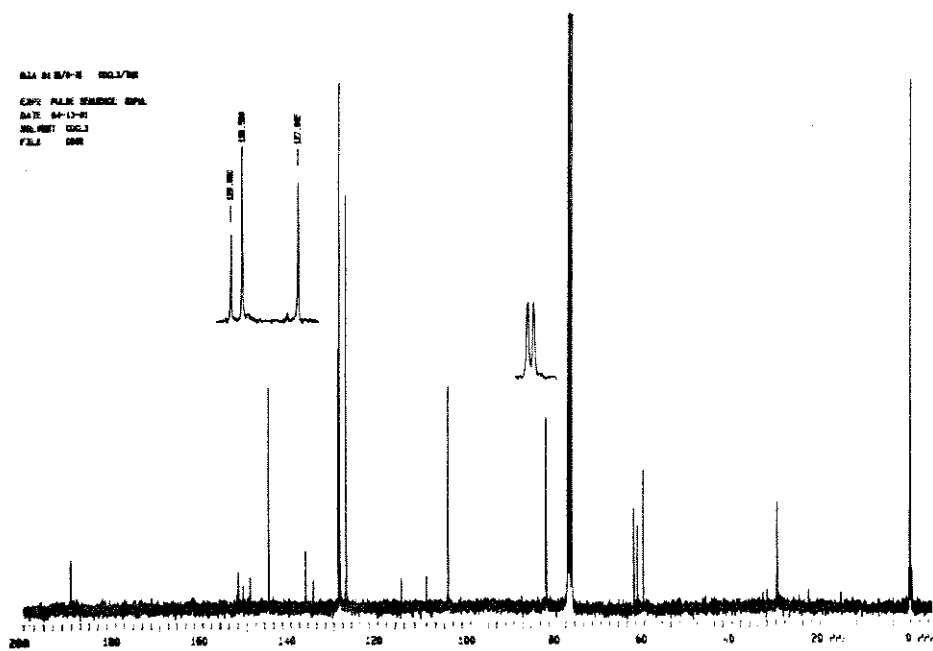
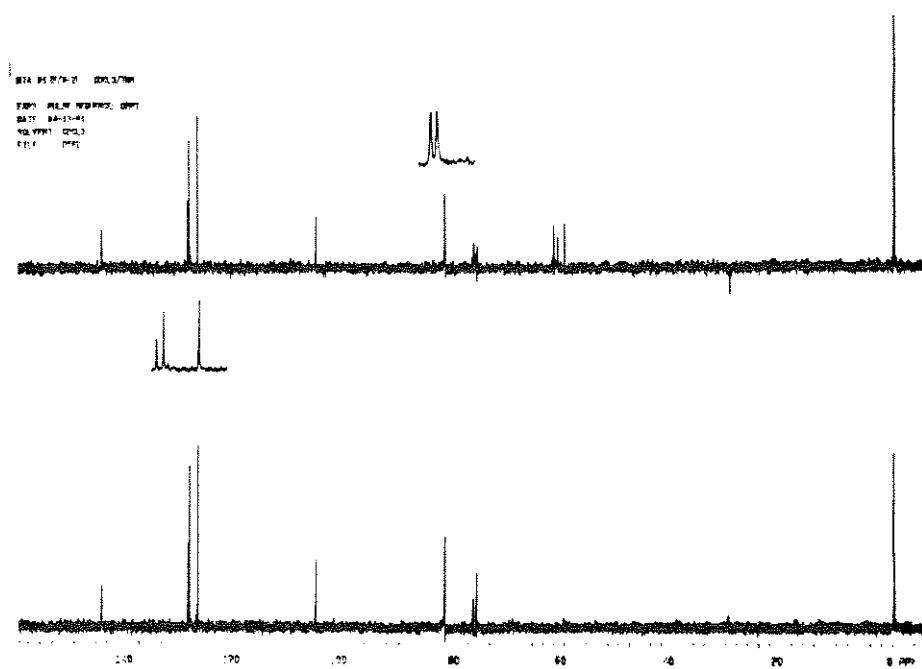


FIGURA 67: Espectro DEPT e RMN ^{13}C de **(135)**

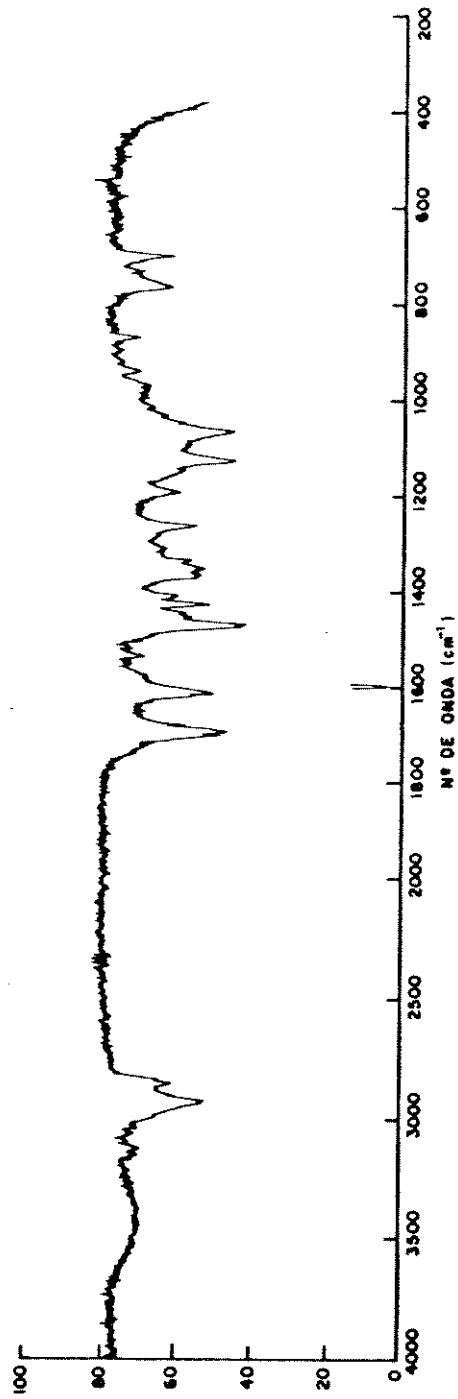


FIGURA 69: Espectro IV de (135)

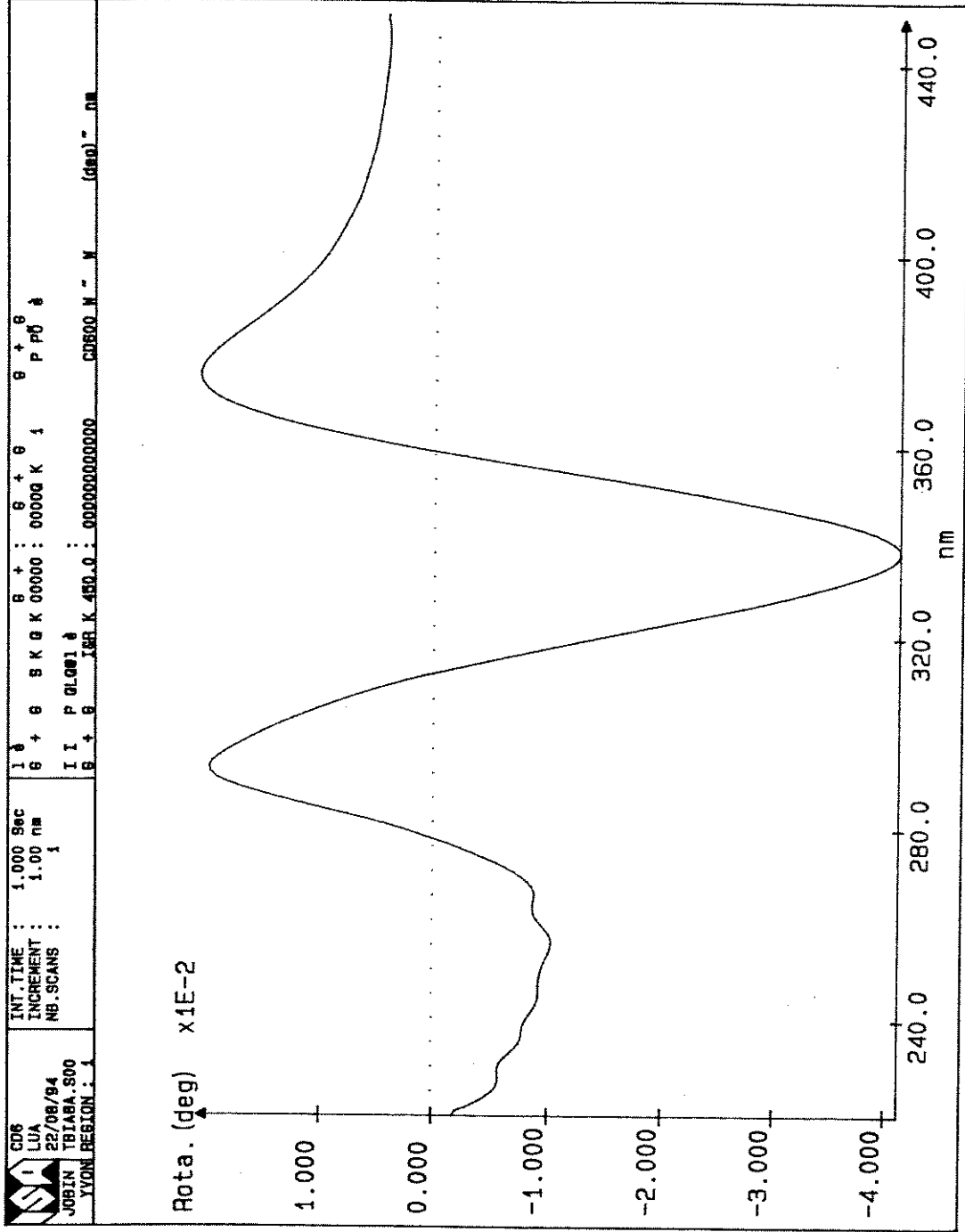


FIGURA 71: Curva de DOR de (135)

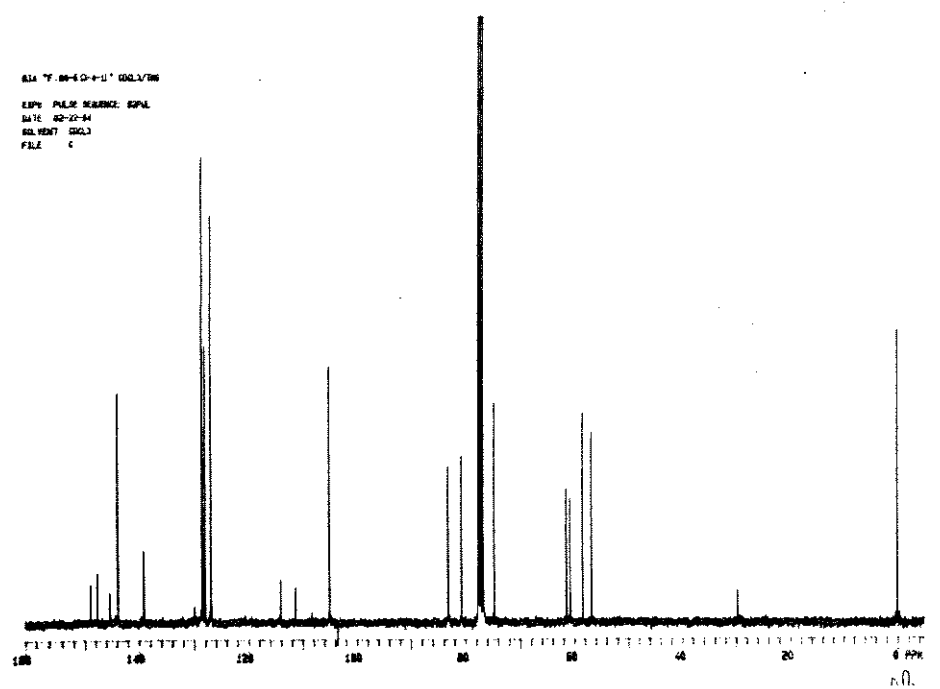
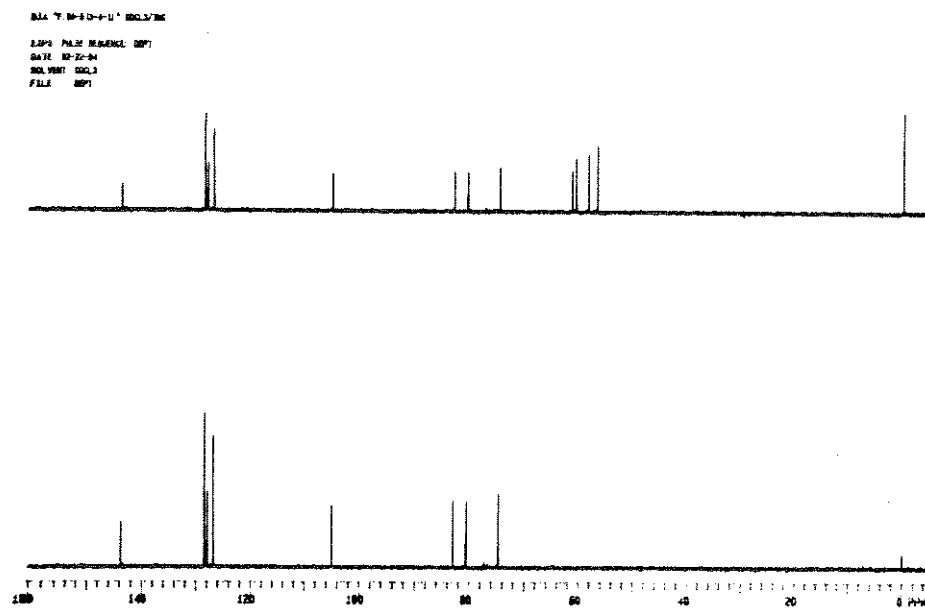


FIGURA 73: Espectro DEPT e RMN ^{13}C de (129)

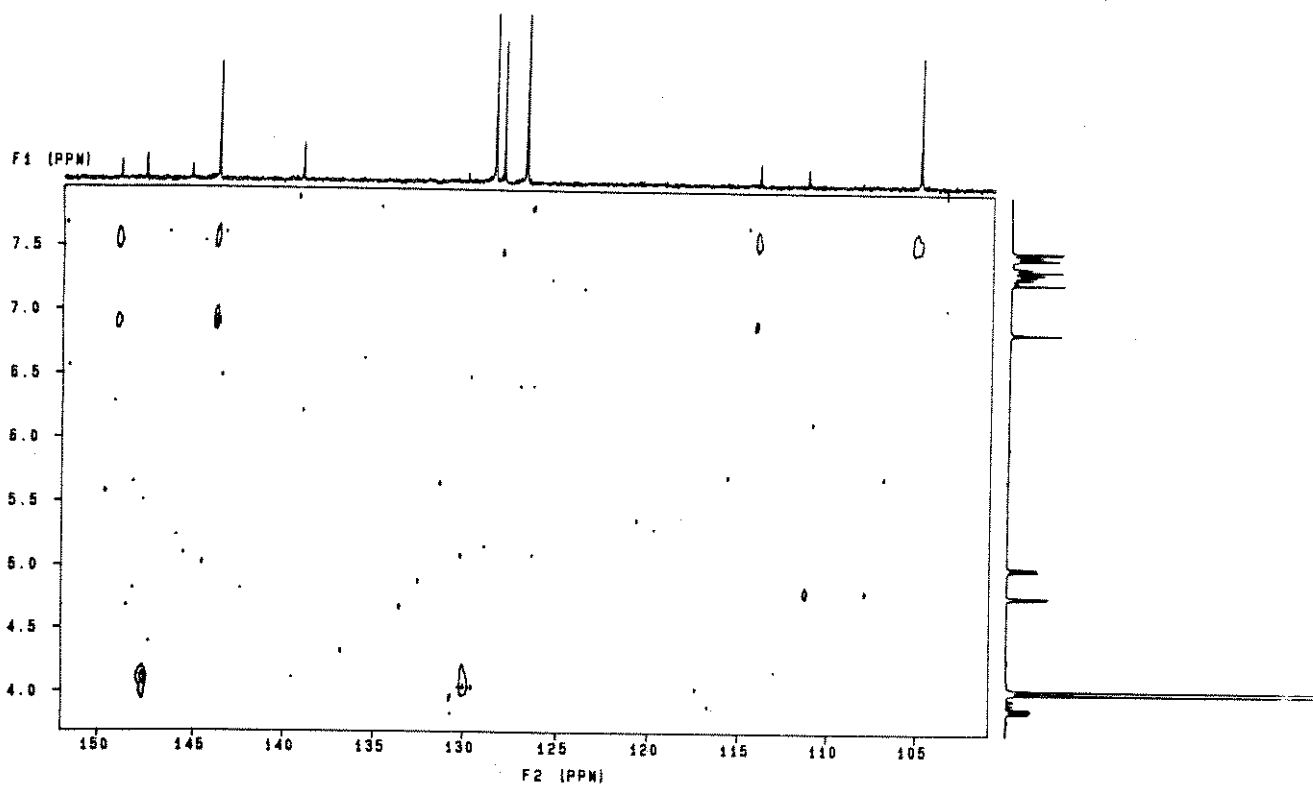
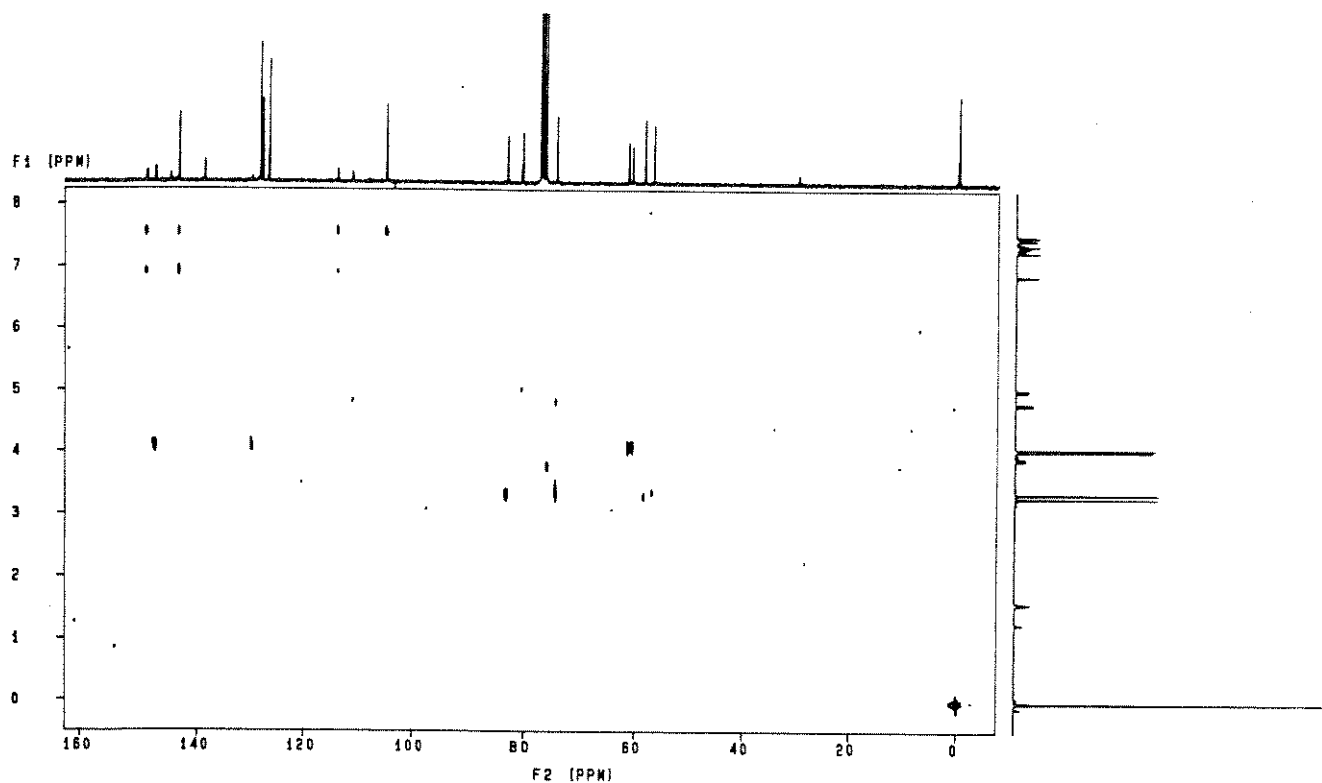


FIGURA 75: Espectro COLOC de (129)

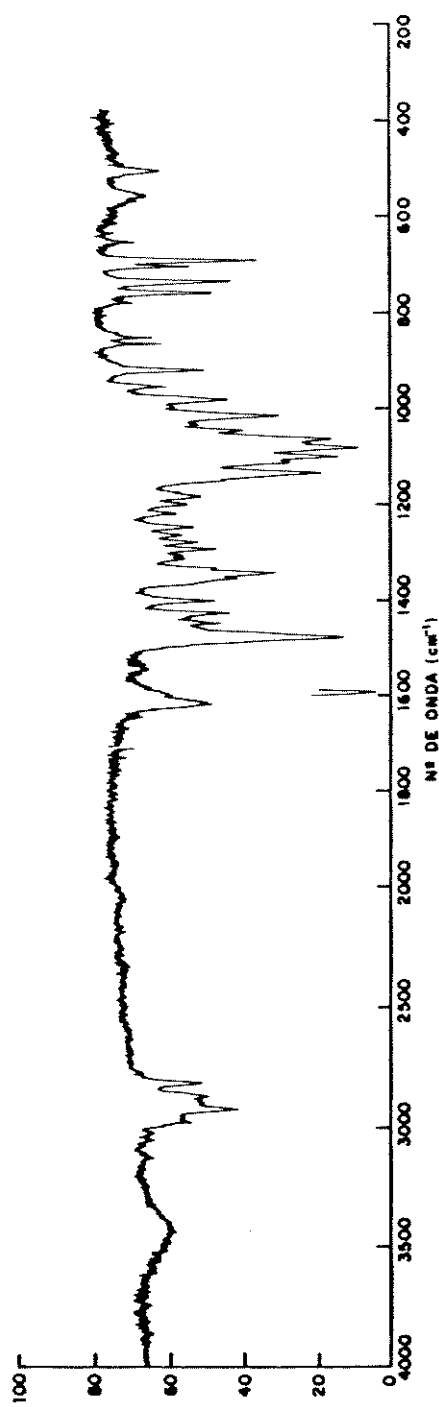


FIGURA 77: Espectro IV de (129)

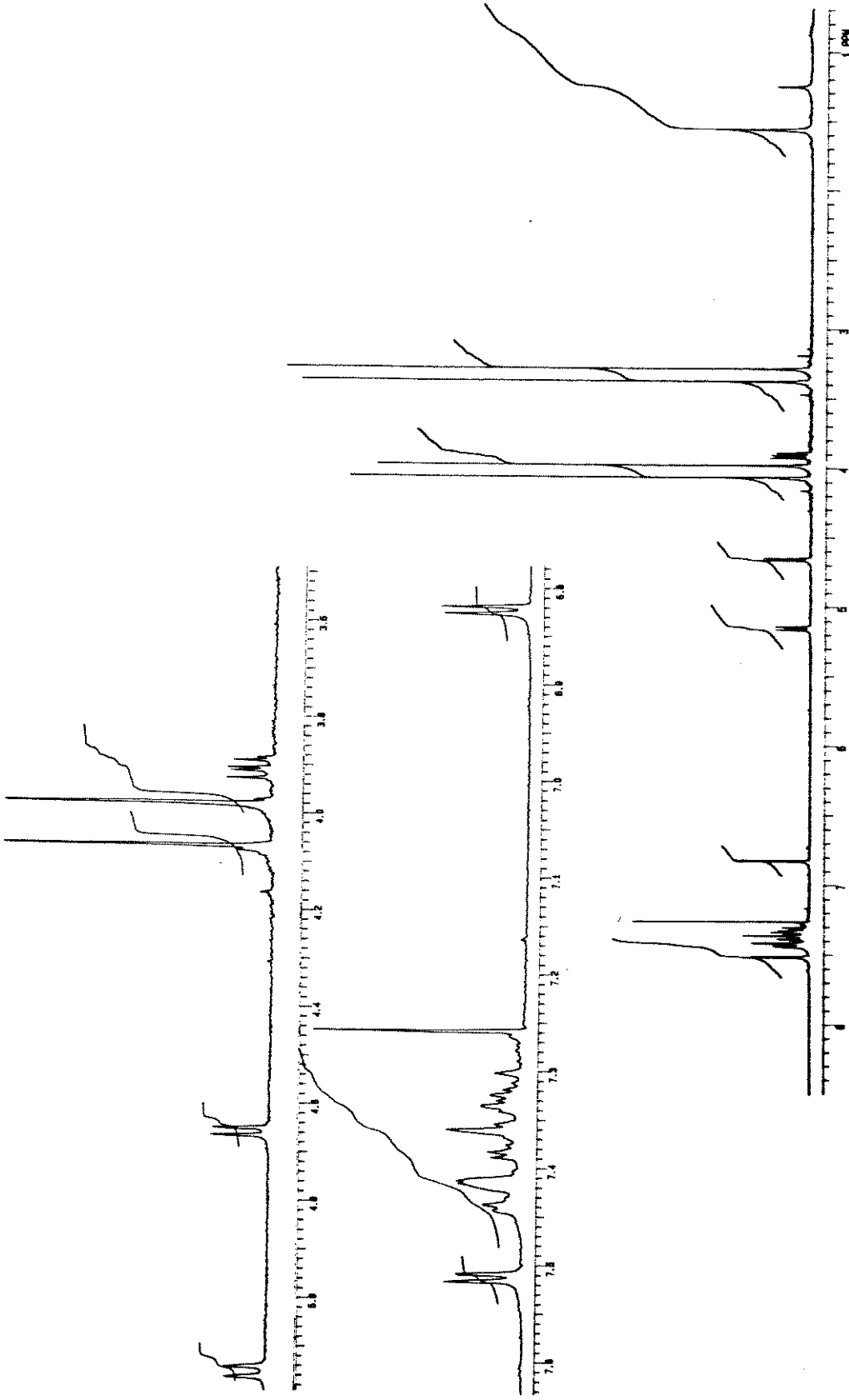


FIGURA 79: Espectro de RMN ^1H de (130)

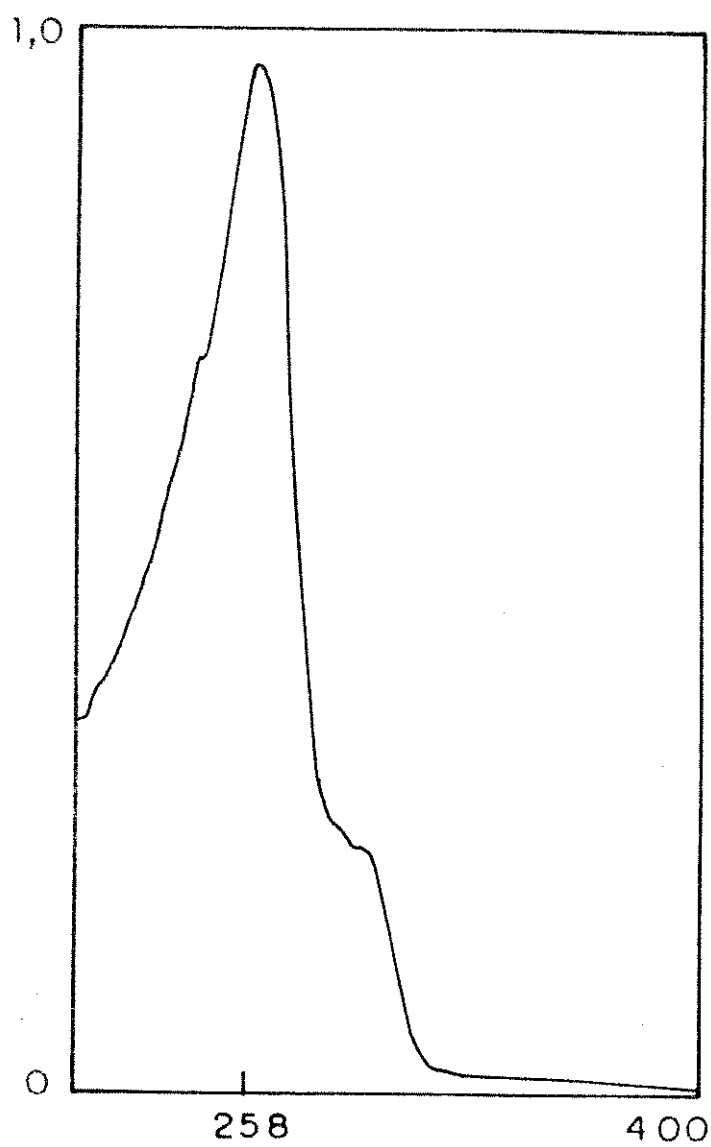


FIGURA 81: Espectro UV de **(130)**

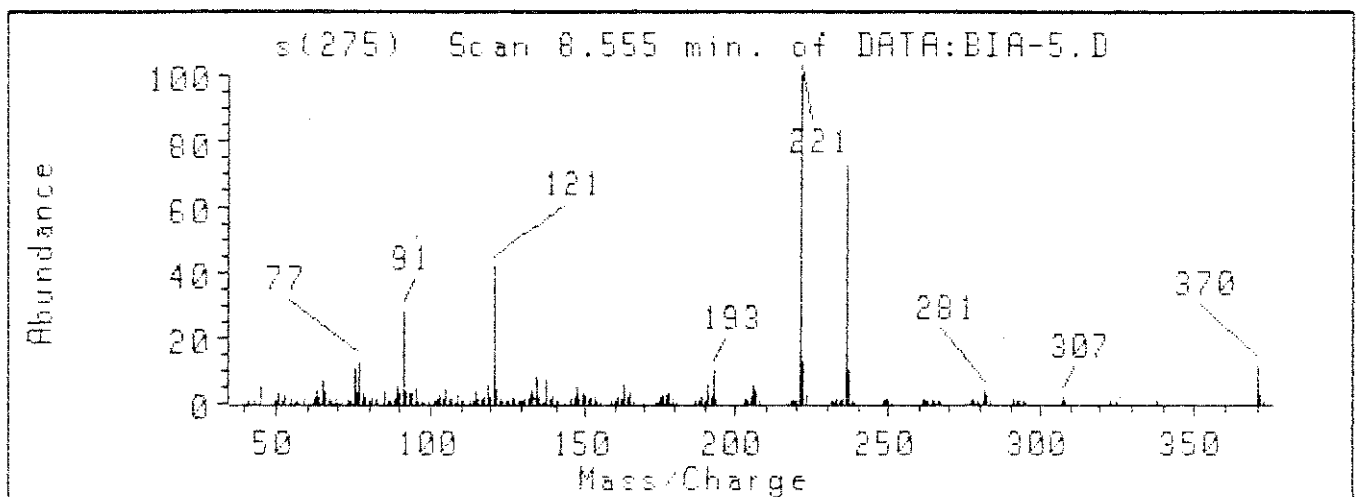
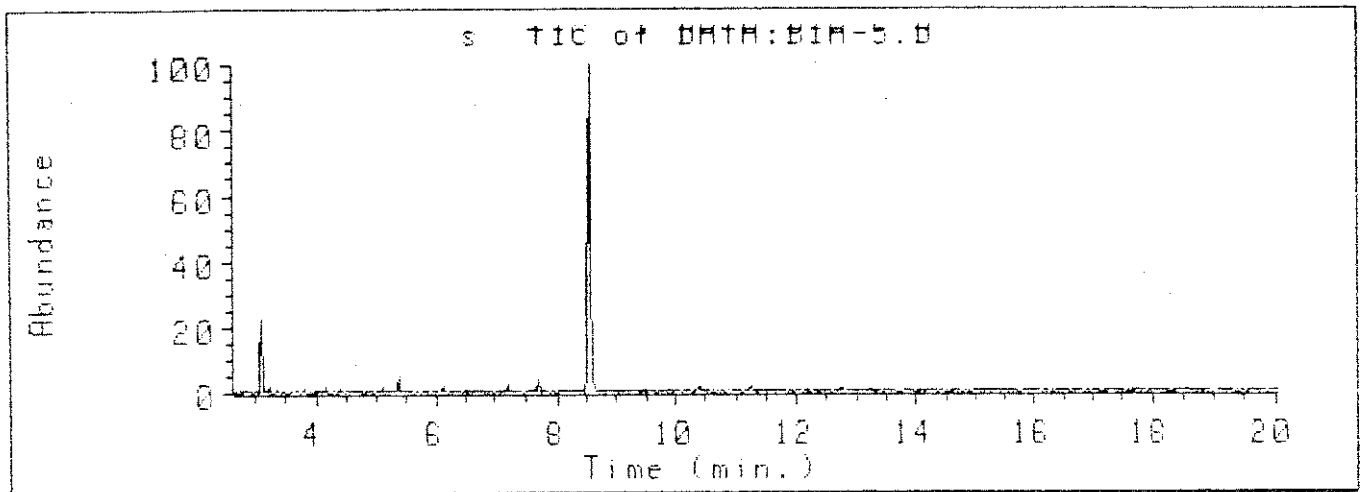


FIGURA 83: Espectro de massas de **(130)**

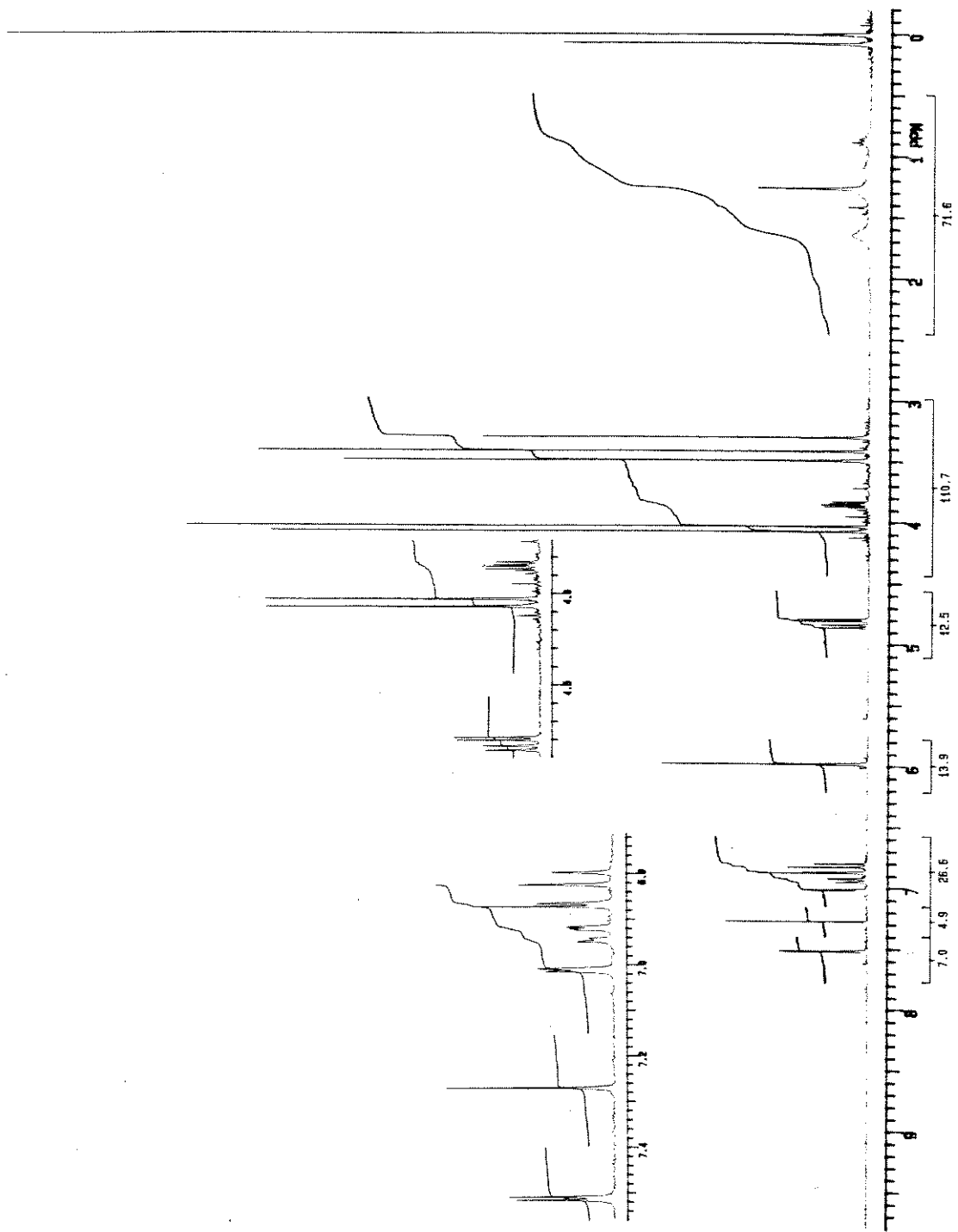


FIGURA 85: Espectro de RMN ^1H de (131)

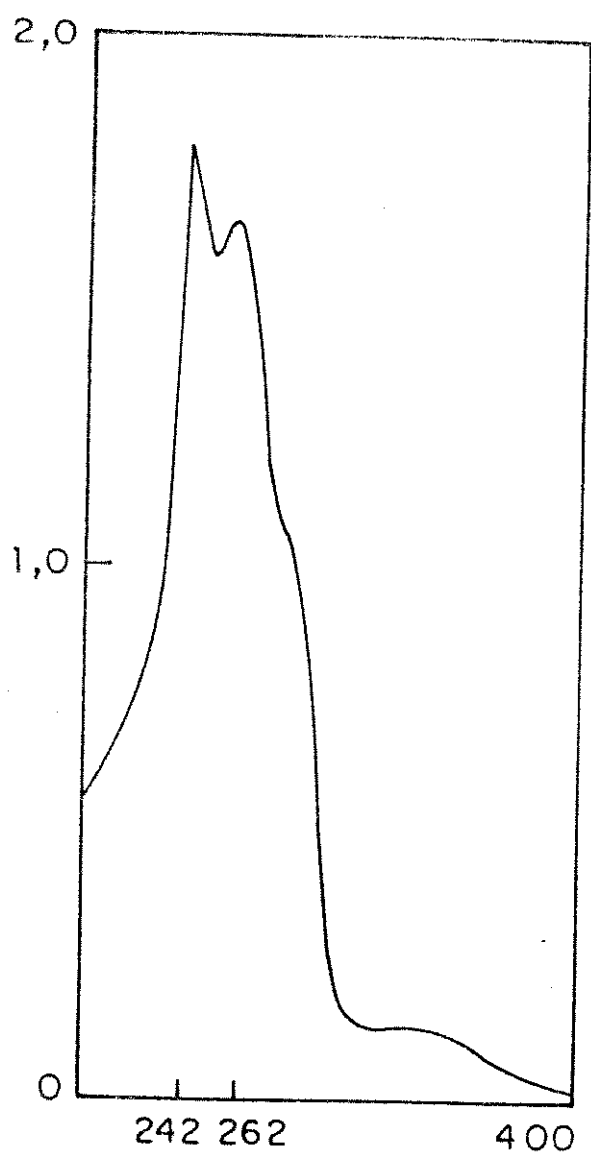


FIGURA 87: Espectro UV de **(131)**

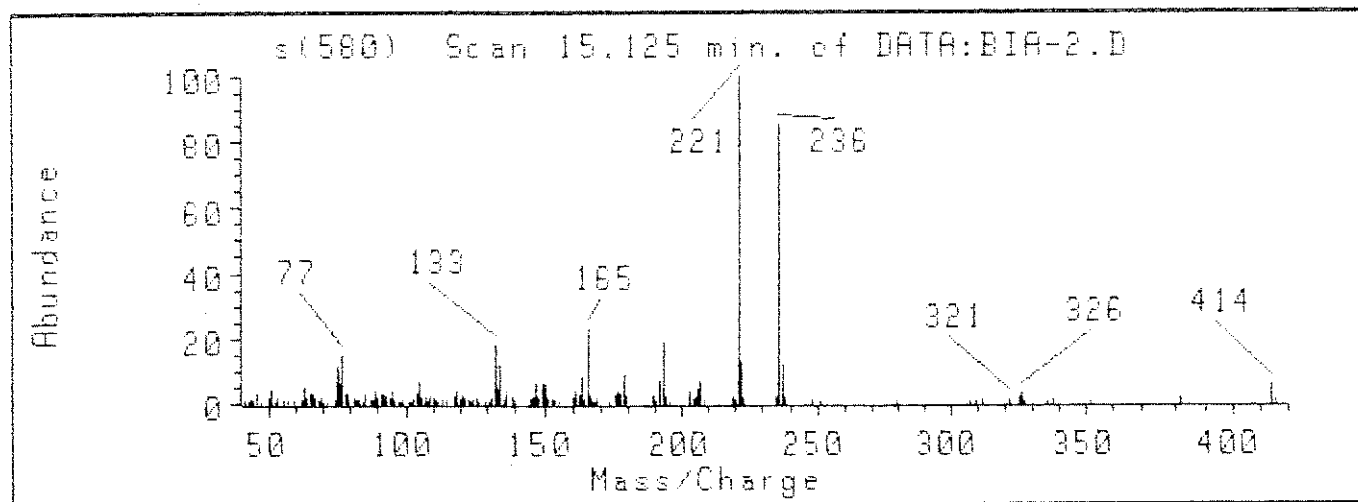
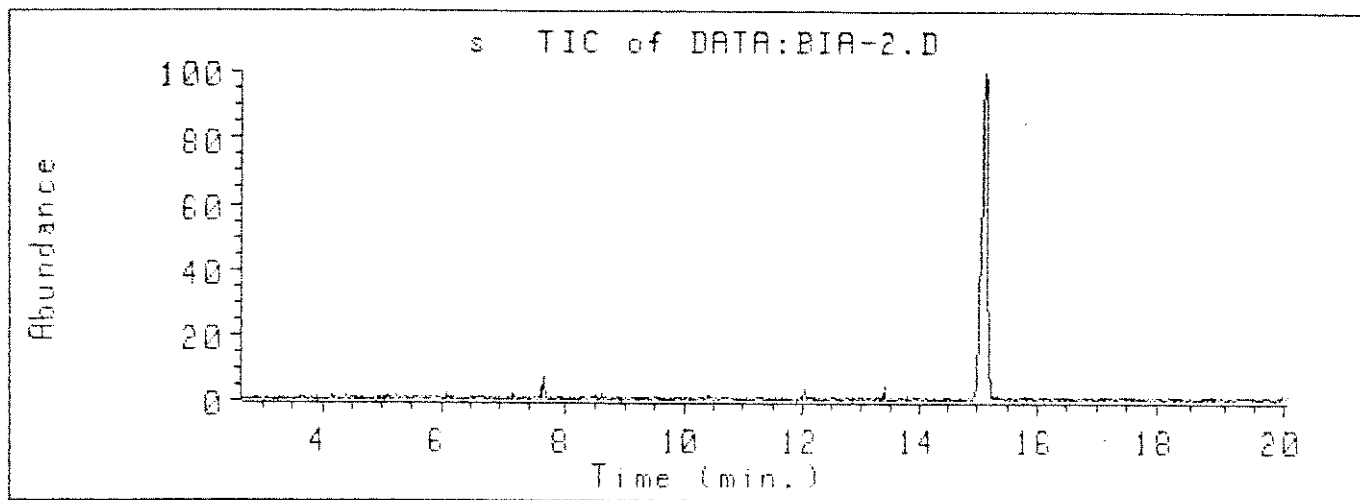
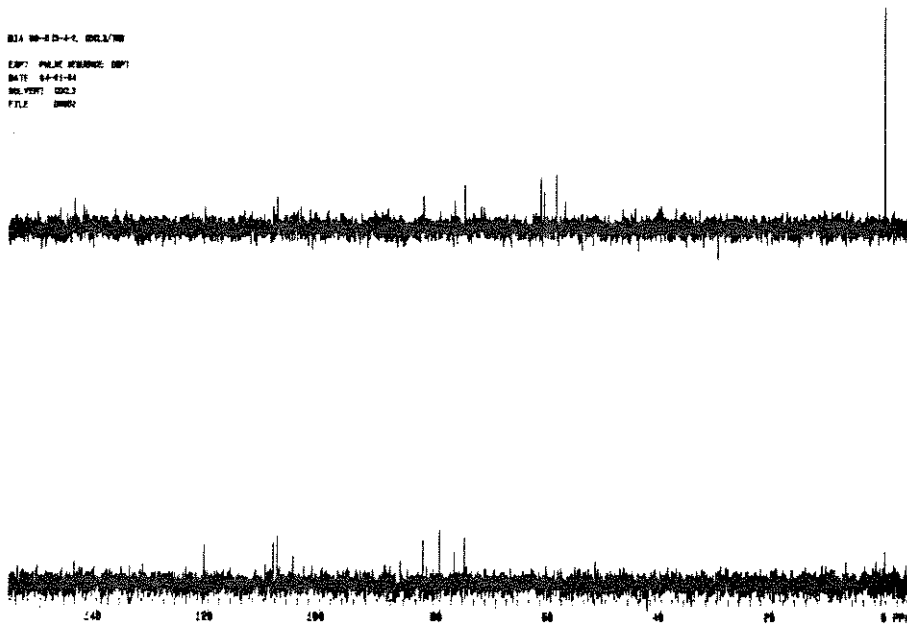


FIGURA 89: Espectro de massas de **(131)**

814 80-813-4-2, CDCL3/MS
EXP: PULS ACQUISITION
DATE 04-01-84
SOLVENT CDCL3
FILE 00002



814 80-813-4-2, CDCL3/MS
EXP: PULS ACQUISITION
DATE 02-11-84
SOLVENT CDCL3
FILE 00072

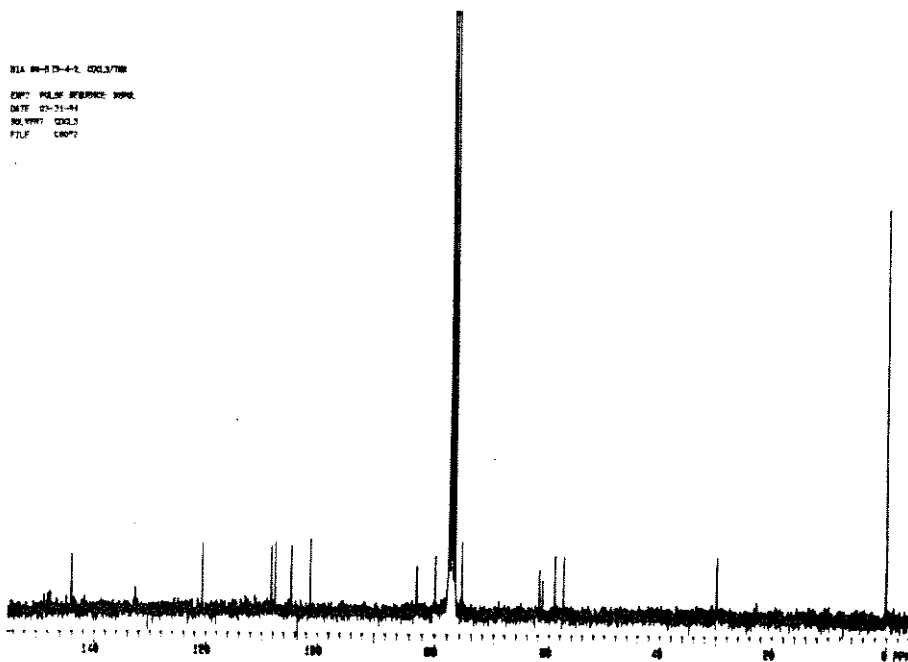


FIGURA 91: Espectro DEPT e RMN ^{13}C de (132)

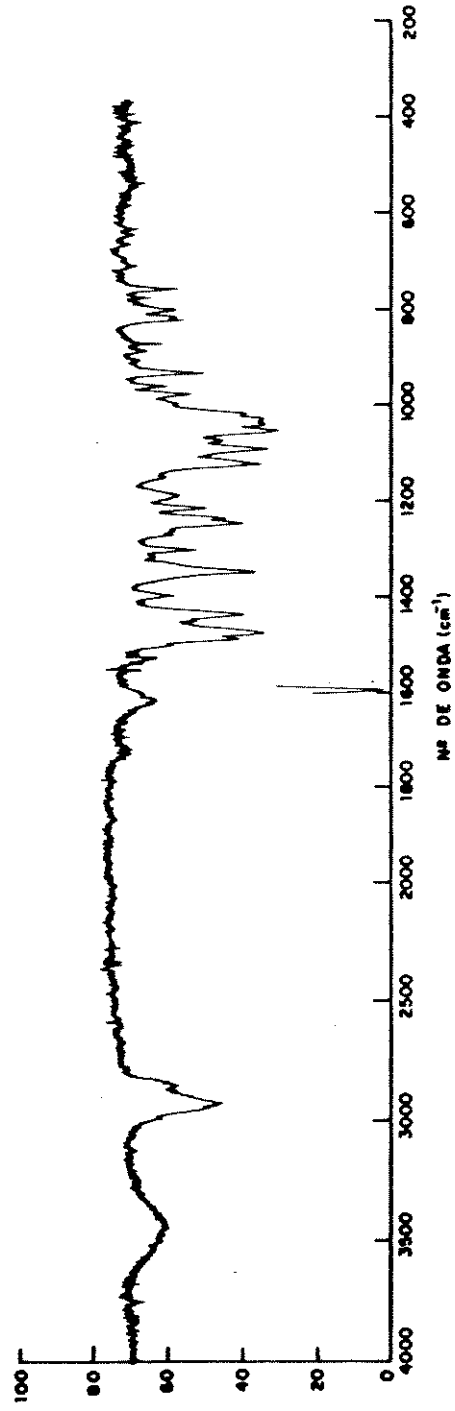


FIGURA 93: Espectro IV de (132)

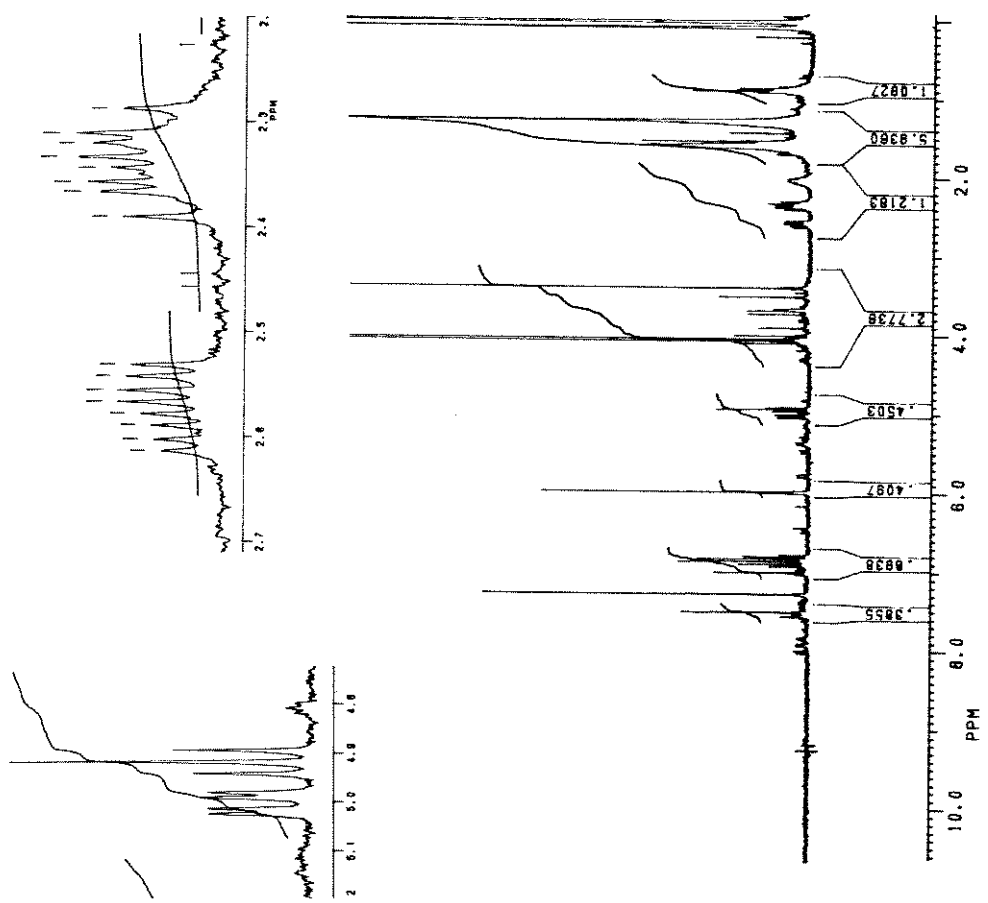


FIGURA 95: Espectro de RMN ^1H de (134)



FIGURA 97: Espectro UV de (134)

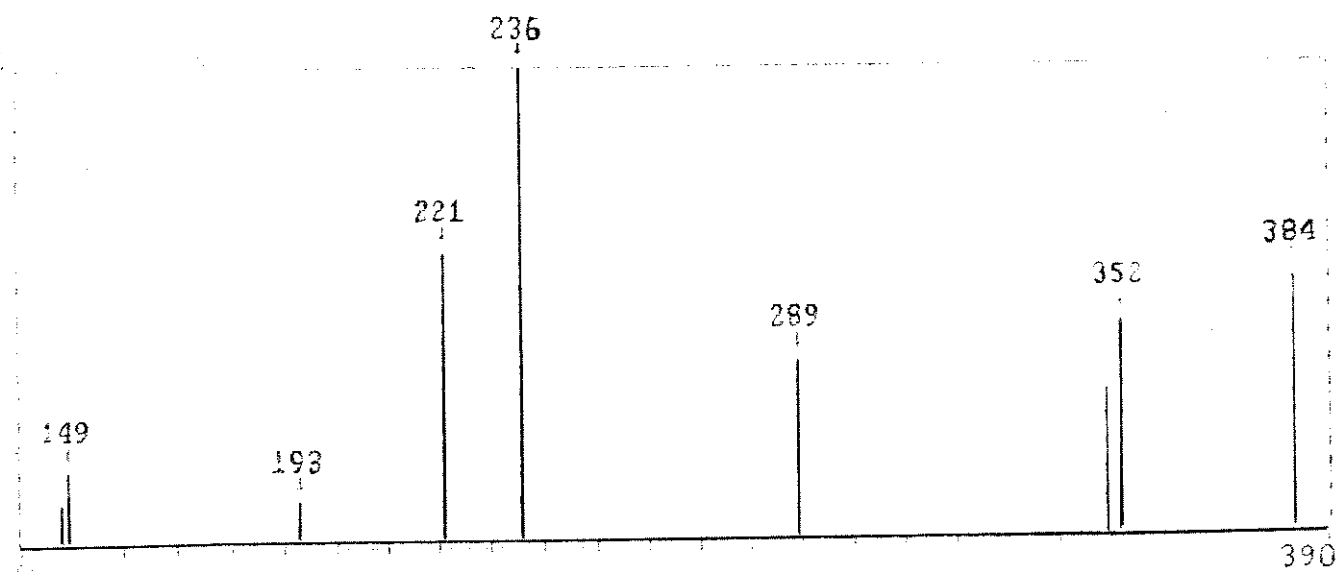


FIGURA 99: Espectro de massas de **(134)**

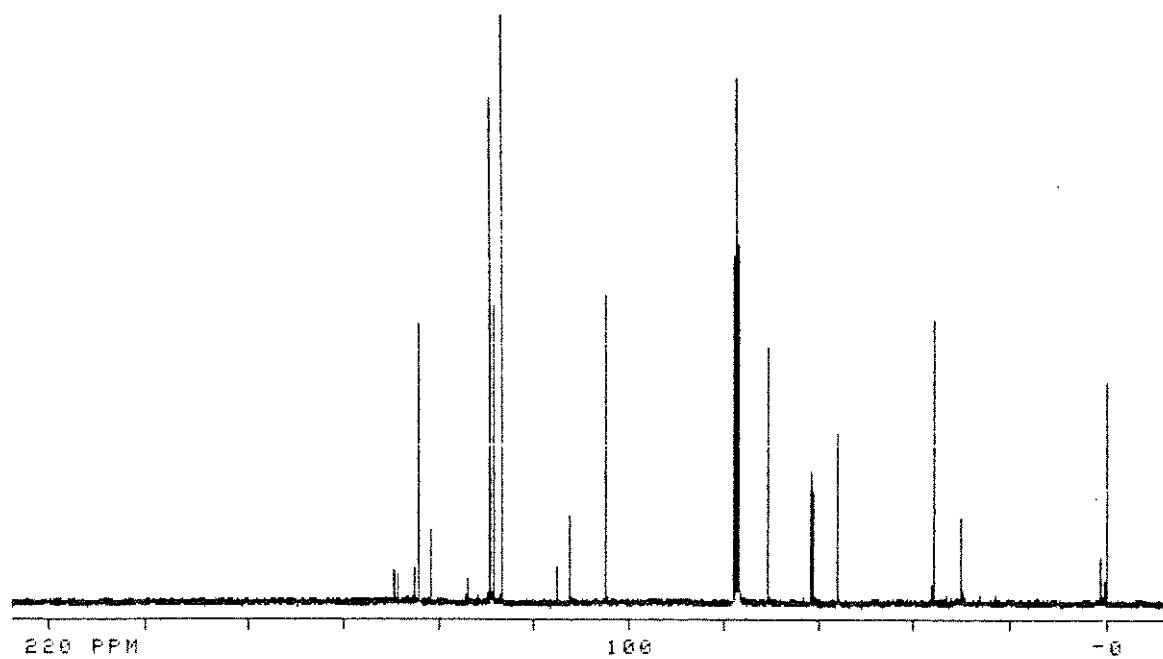
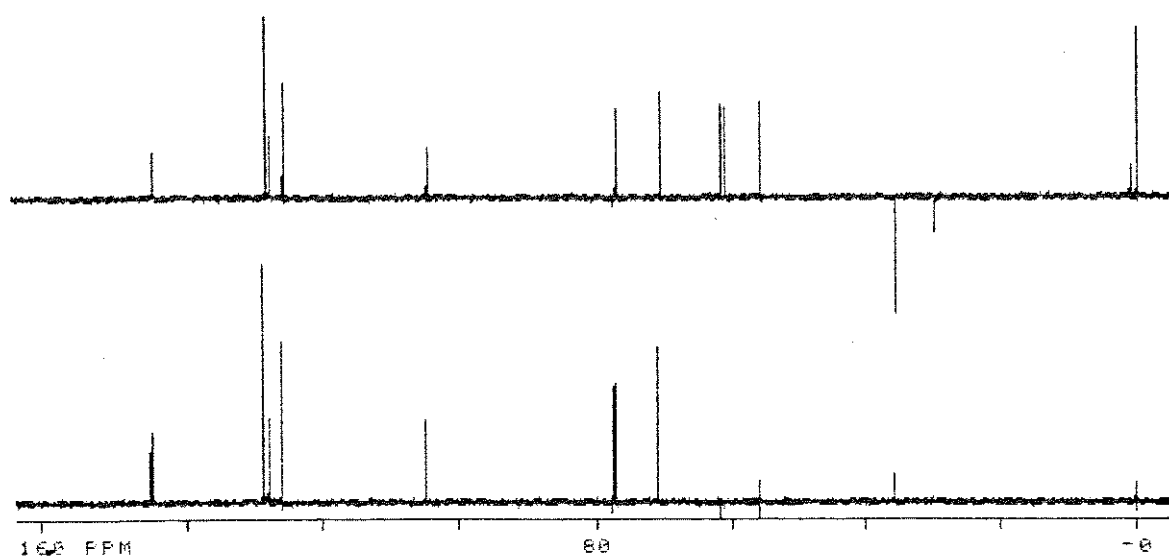


FIGURA 101: Espectro DEPT e RMN ^{13}C de **(133)**

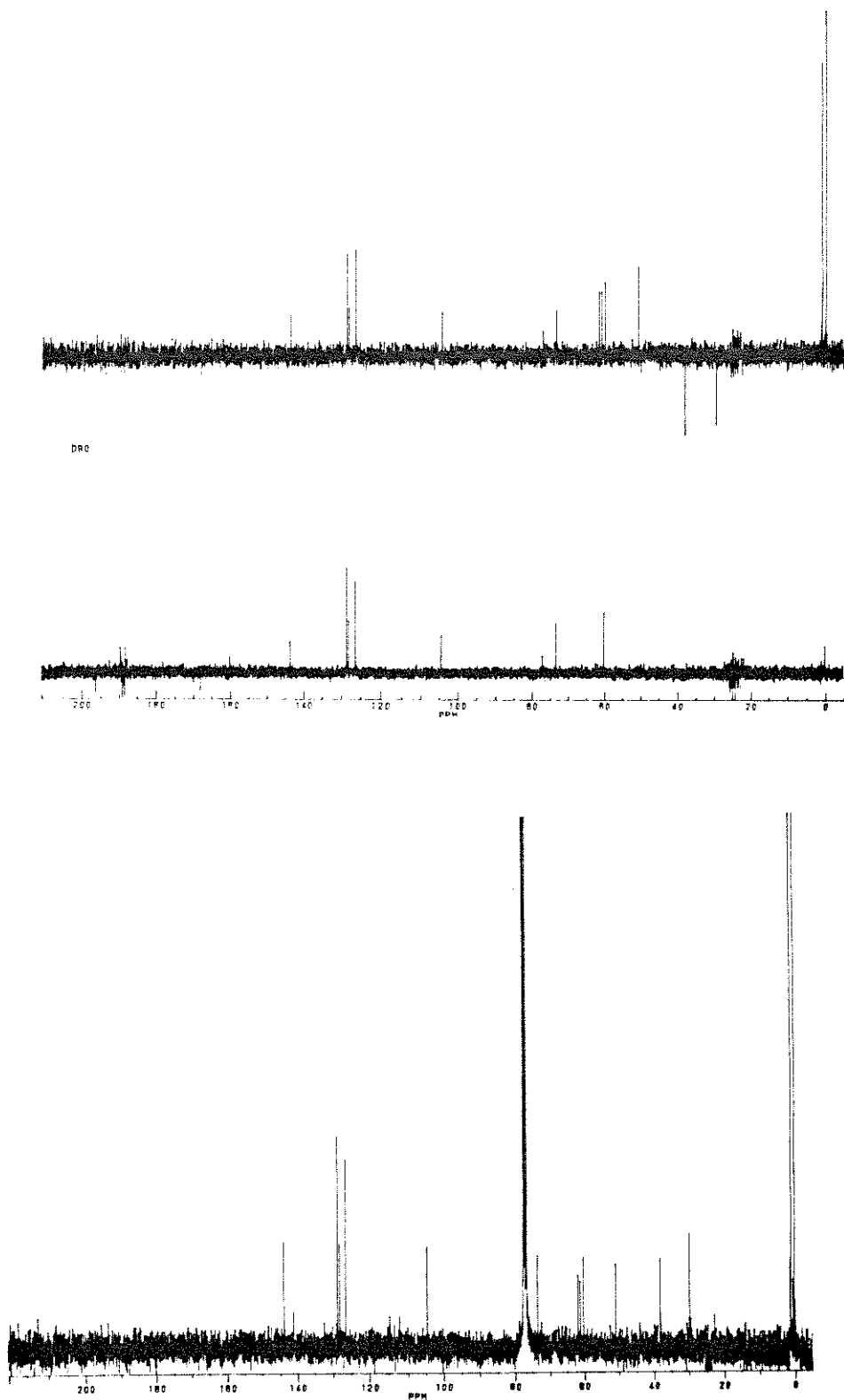
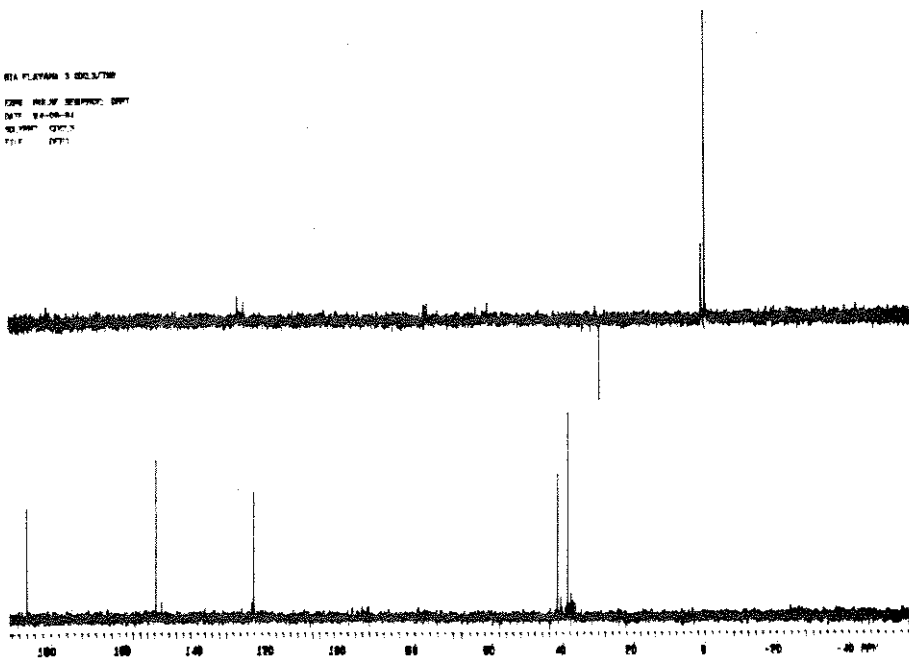


FIGURA 103: Espectro DEPT e RMN ^{13}C de (147)

BIA PLATAN 3 000.378
EXP: 04-05-04
DATE: 04-05-04
SOLVENT: CDCl₃
PULP: 1



BIA PLATAN 3
EXP: 04-05-04
DATE: 04-05-04
SOLVENT: CDCl₃
PULP: 1

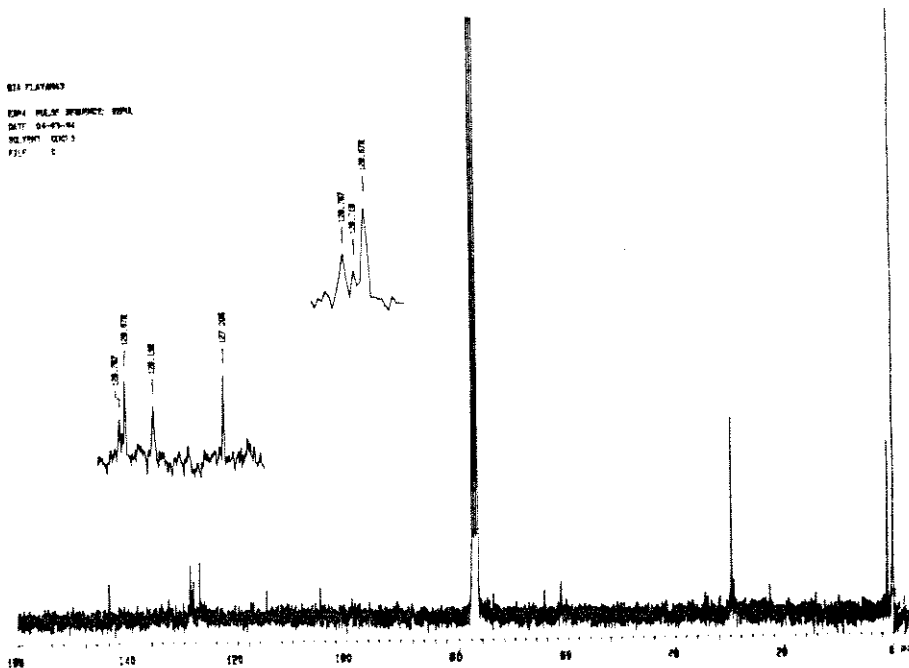


FIGURA 105: Espectro DEPT e RMN ¹³C de **(148)**

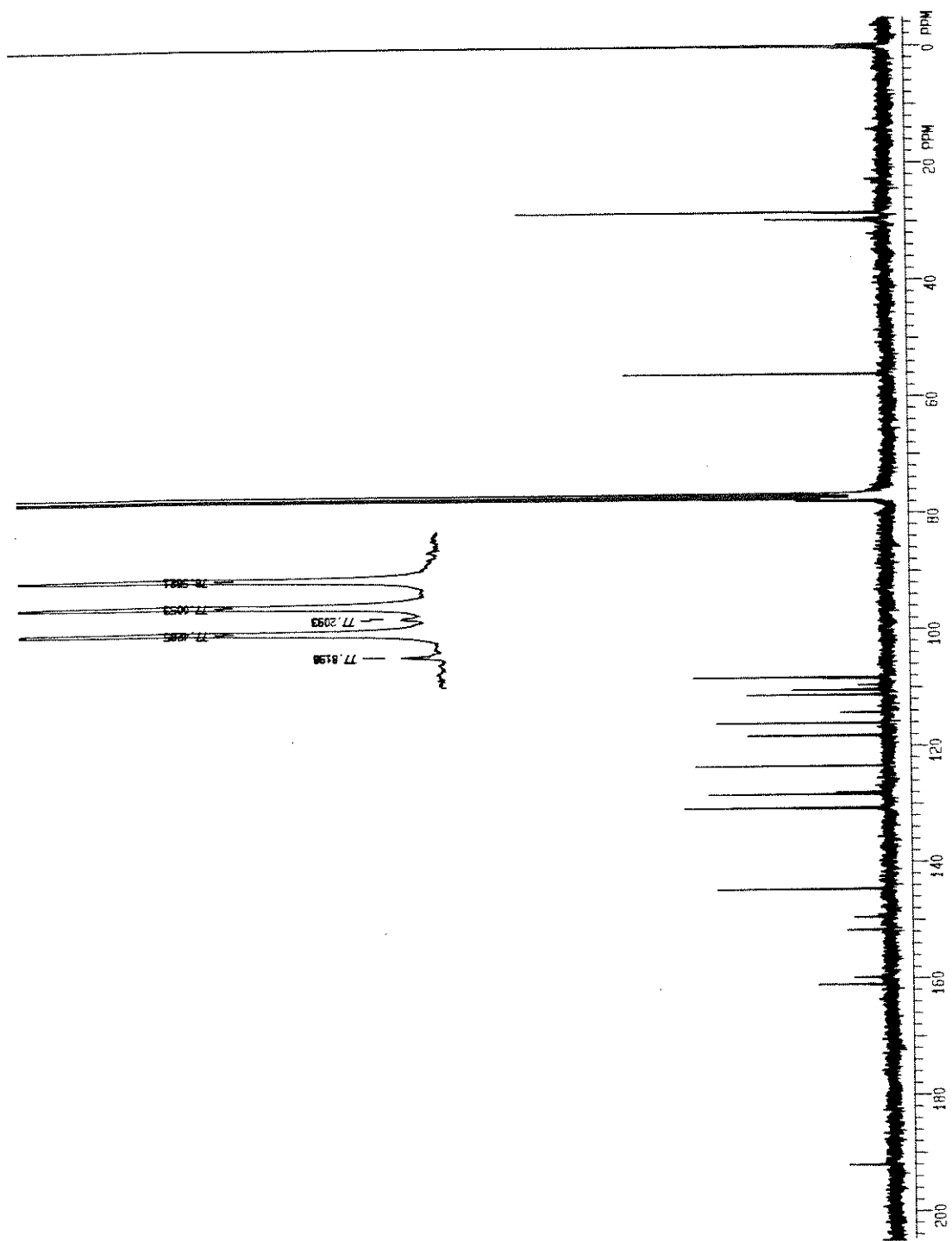


FIGURA 107: Espectro de RMN ^{13}C de (**136**)

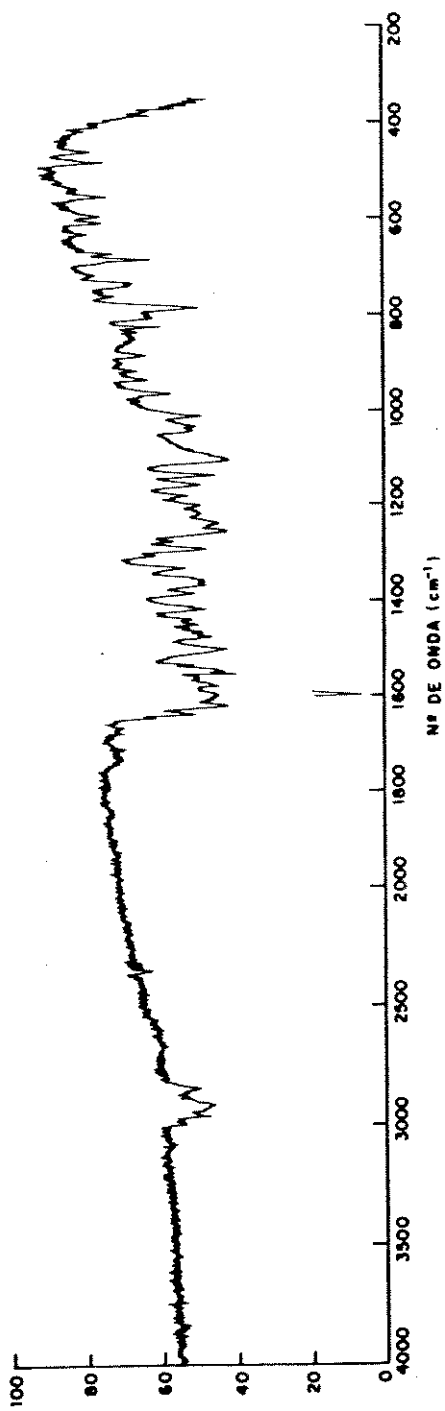


FIGURA 109: Espectro IV de (136)

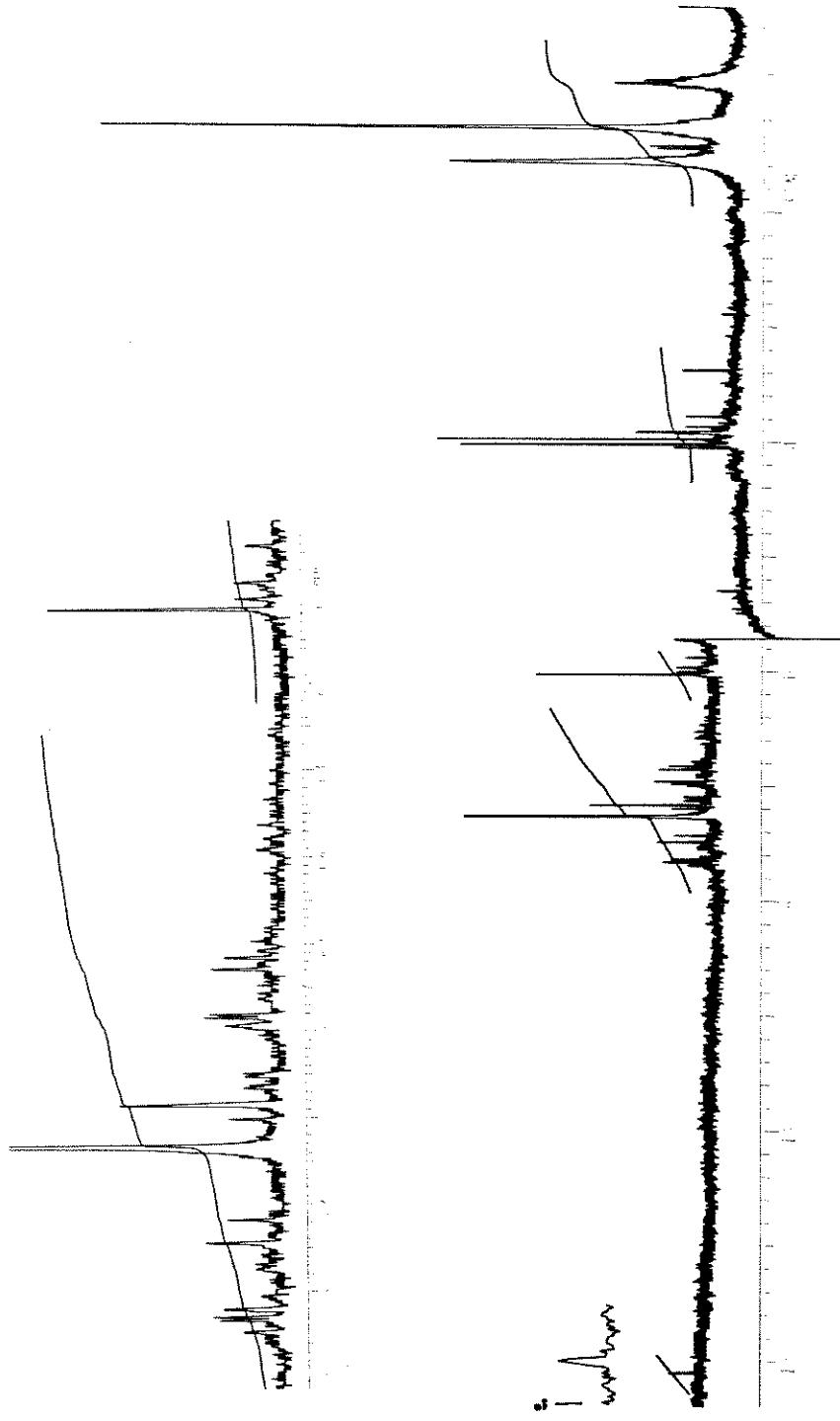


FIGURA 111: Espectro de RMN ^1H de (137)

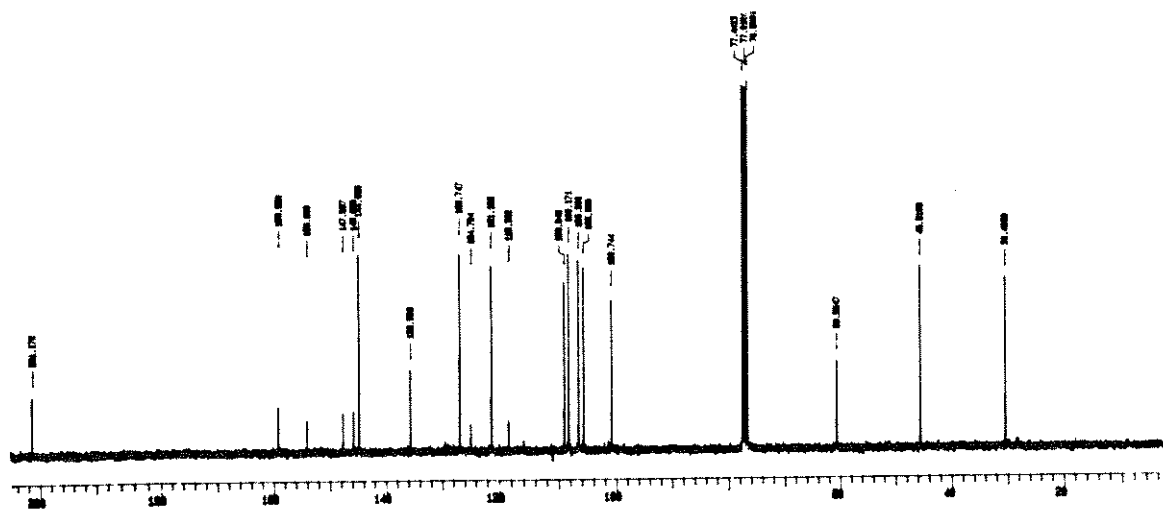
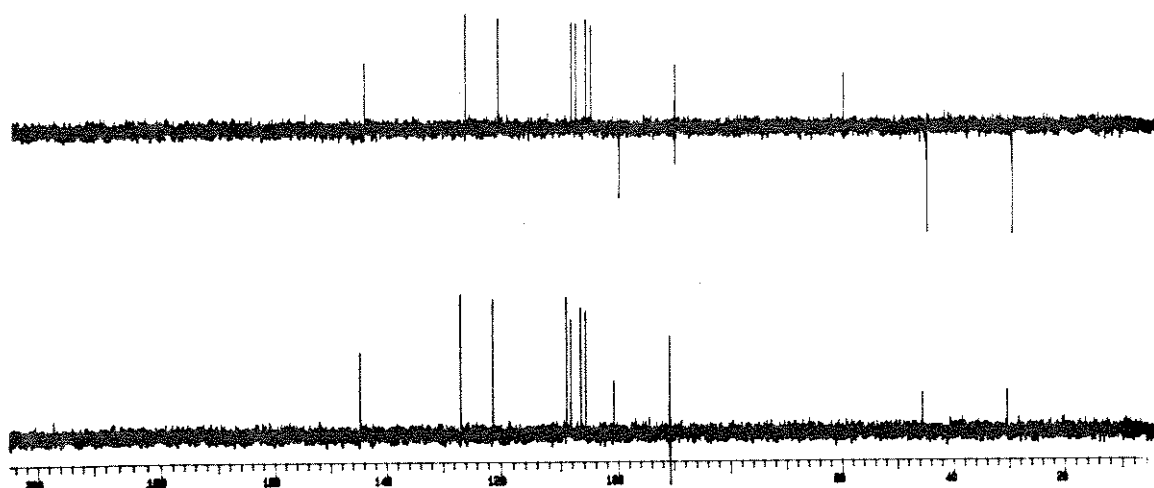


FIGURA 113: Espectro DEPT e RMN ^{13}C de **(138)**

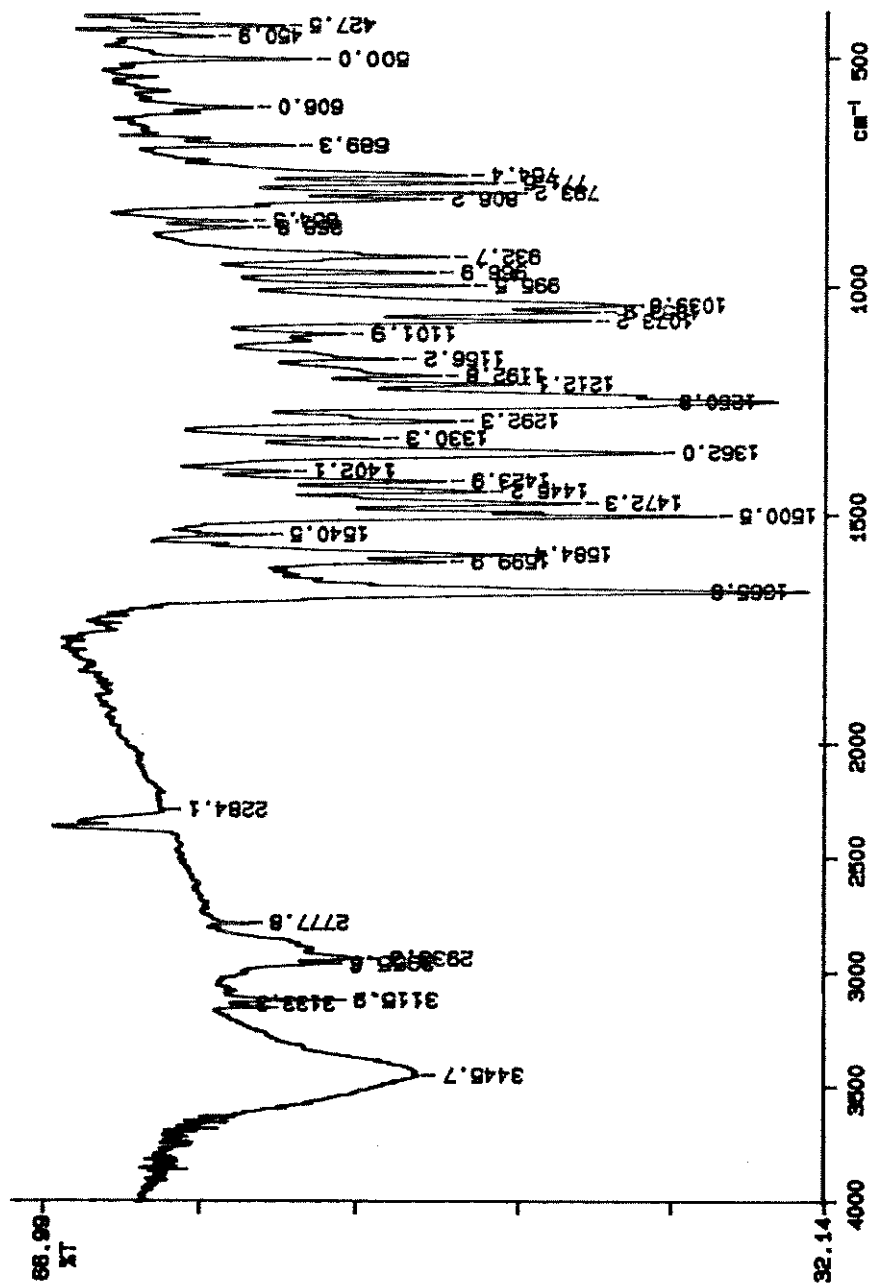


FIGURA 115: Espectro IV de (138)

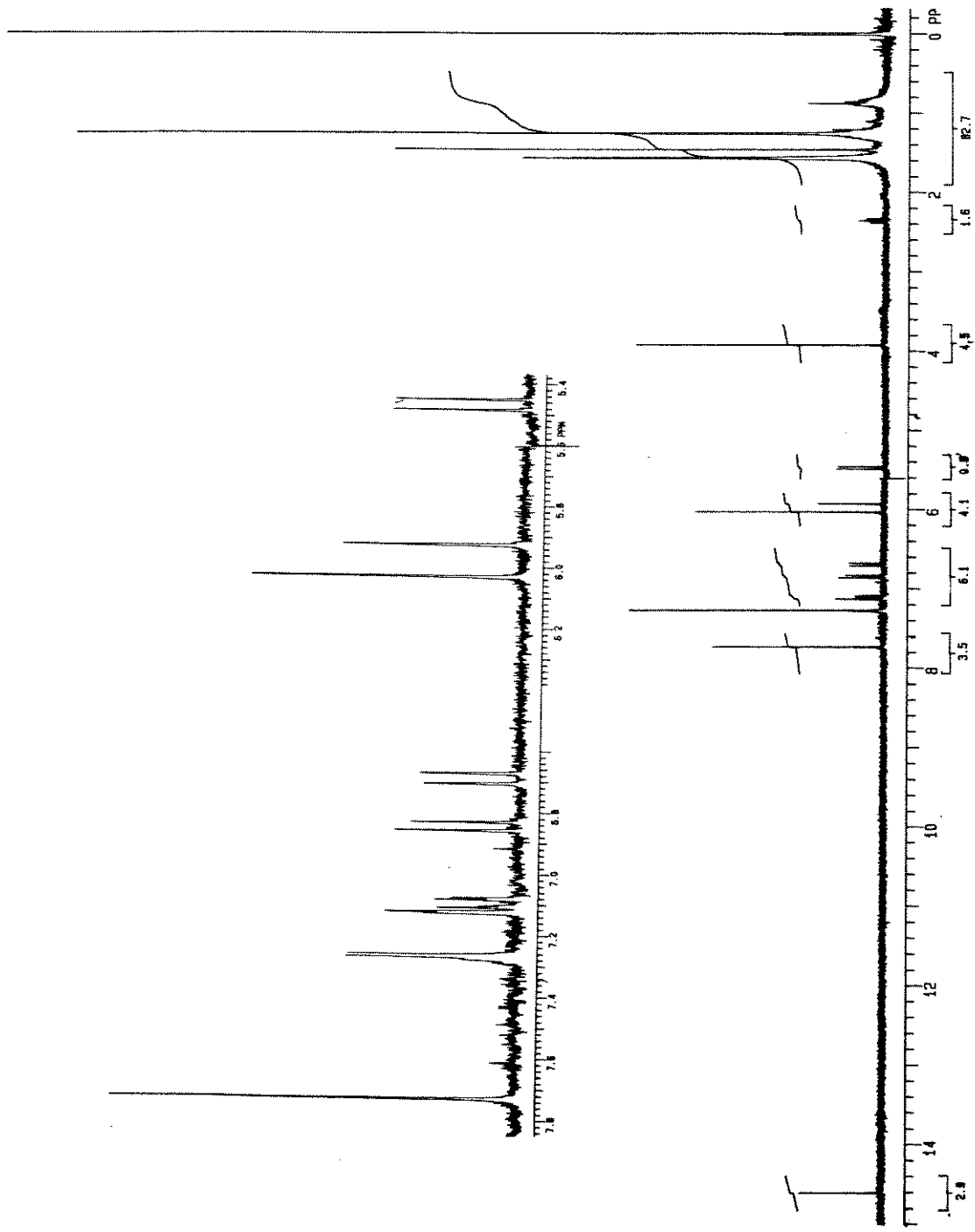


FIGURA 117: Espectro de RMN ^1H de (139)

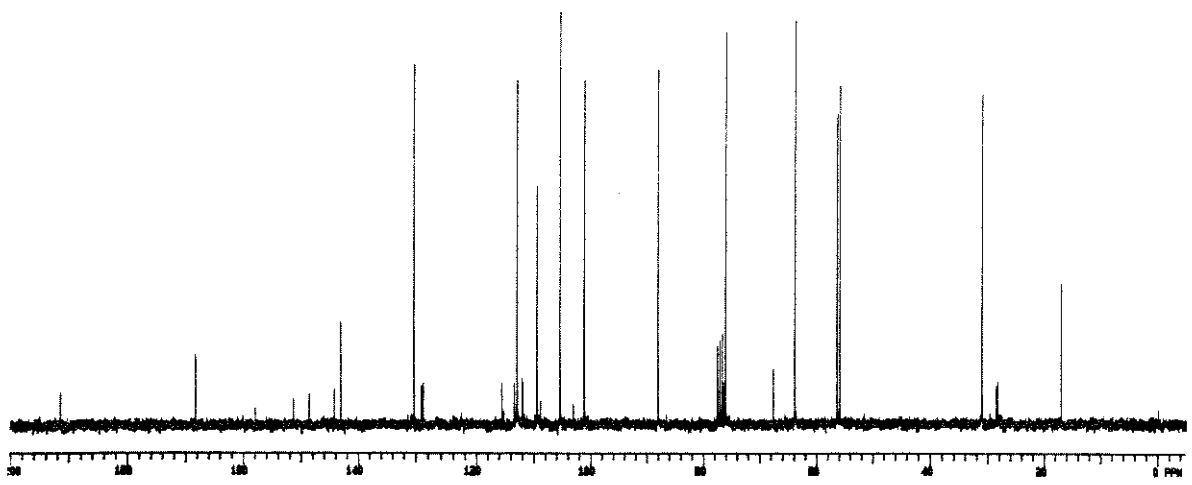
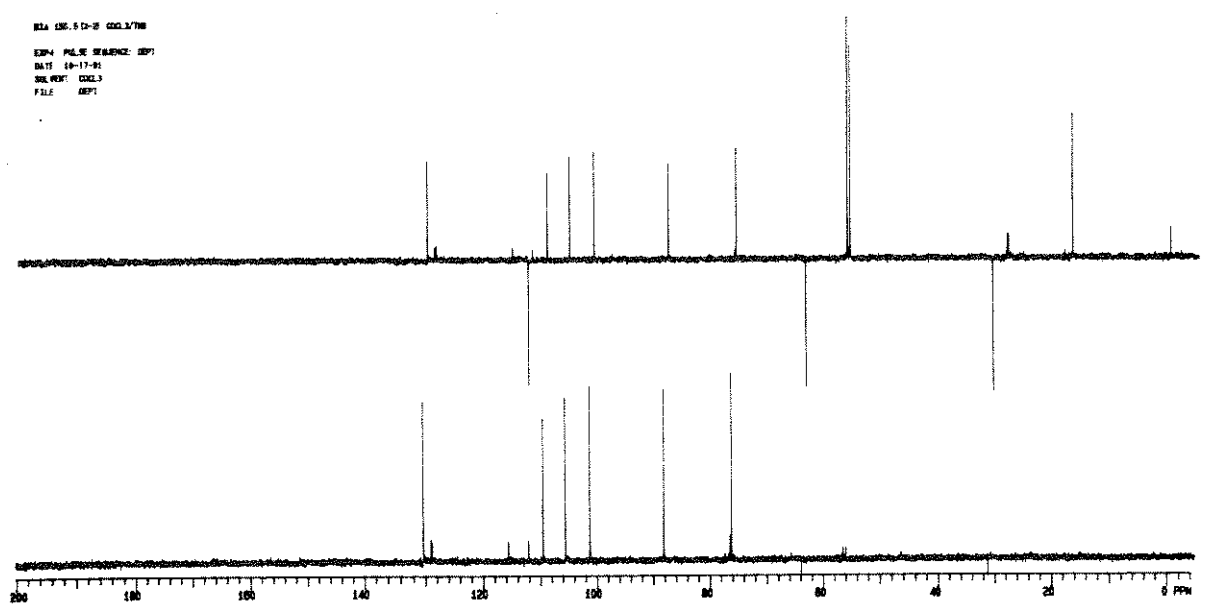


FIGURA 119: Espectro DEPT e RMN ¹³C de **(140)**

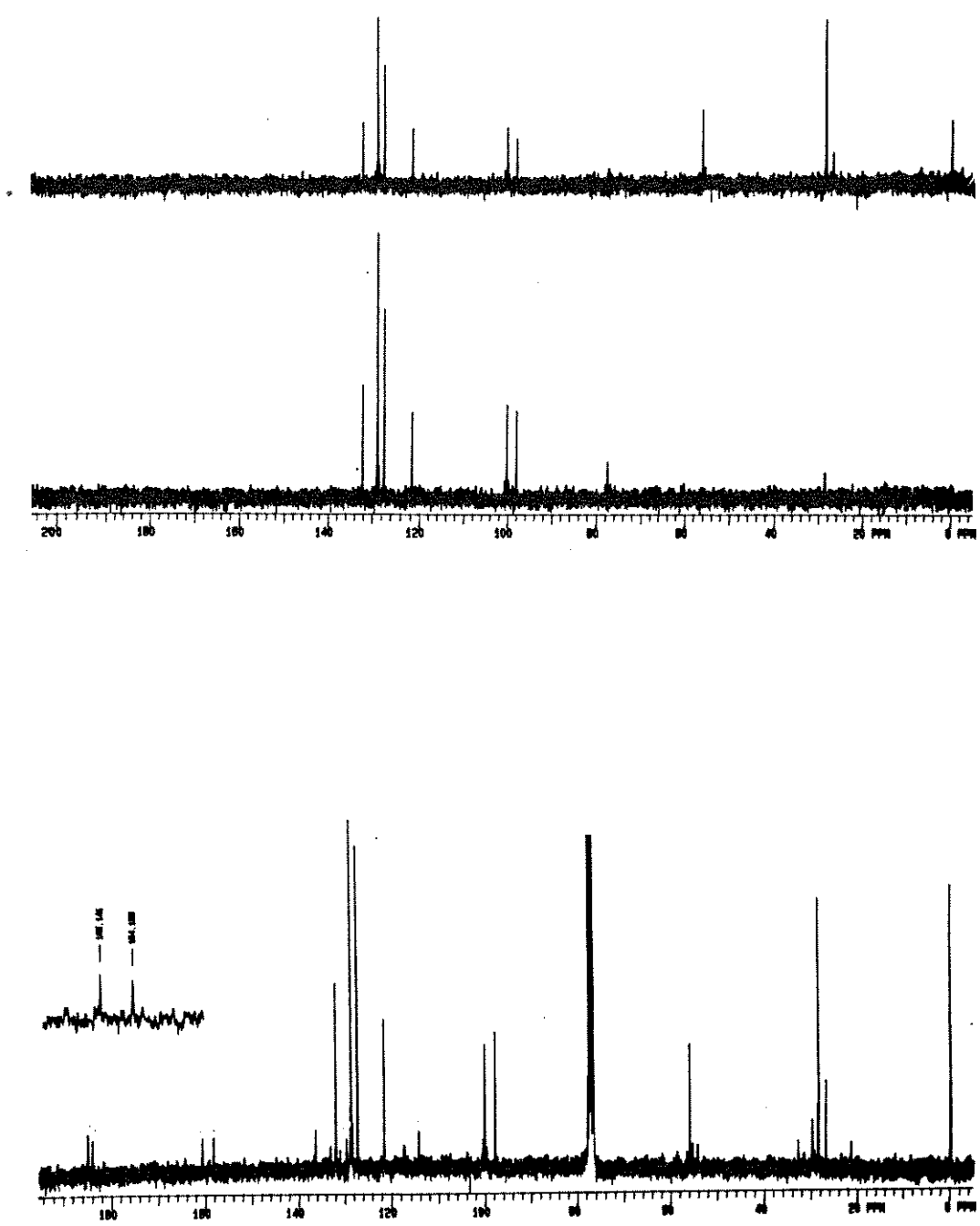


FIGURA 121: Espectro DEPT e RMN ^{13}C de (171)

BJA R4P
EXPT PULSE SEQUENCE: gpmul
DATE 05-06-94
SOLVENT CDCL3
FILE 1

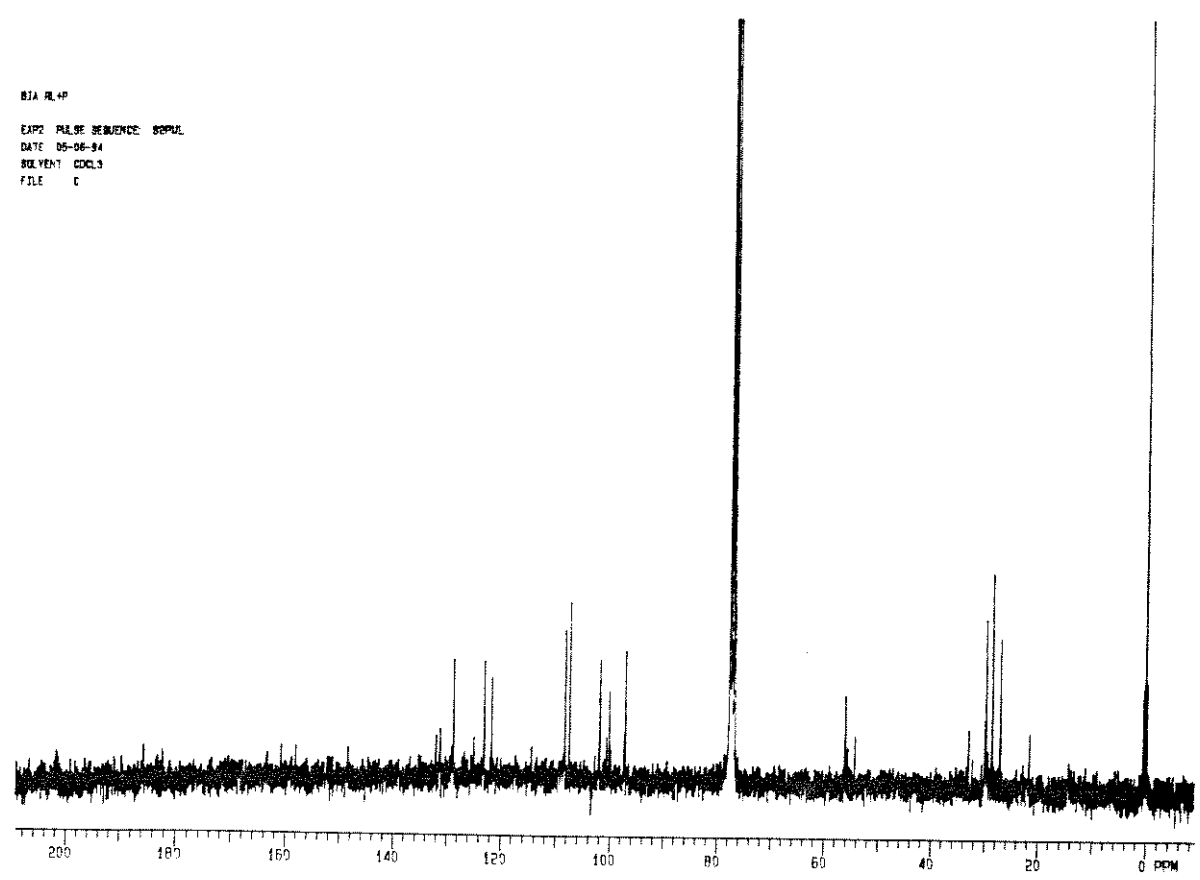


FIGURA 123: Espectro DEPT e RMN ¹³C de (172)

EXA *COSY.RM* 0003/700

EXP# PULPRO SEBENC0 DEPT
DATE 04-29-94
SOLVENT CDCL3
FILE DEPT

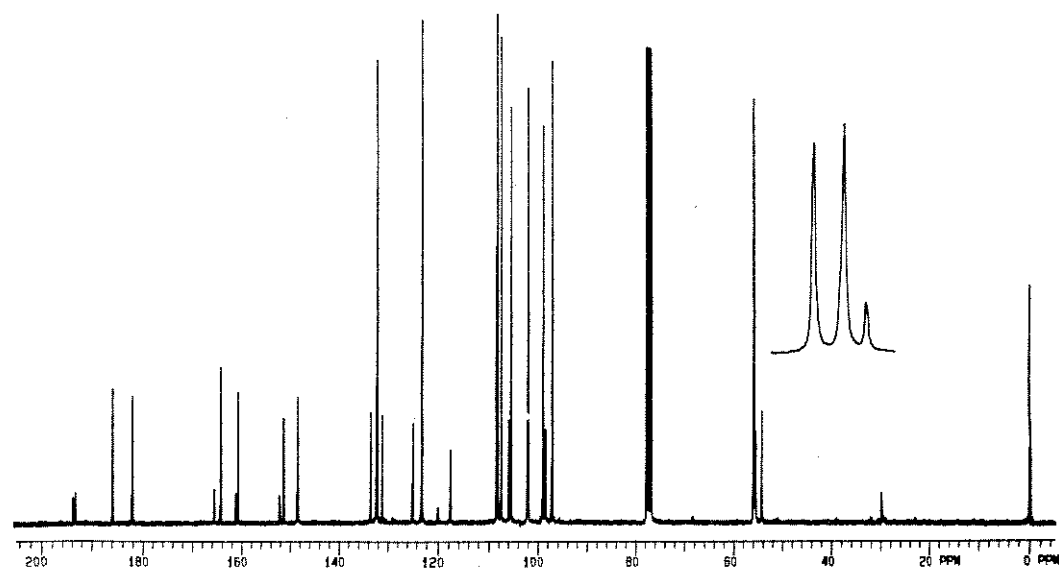
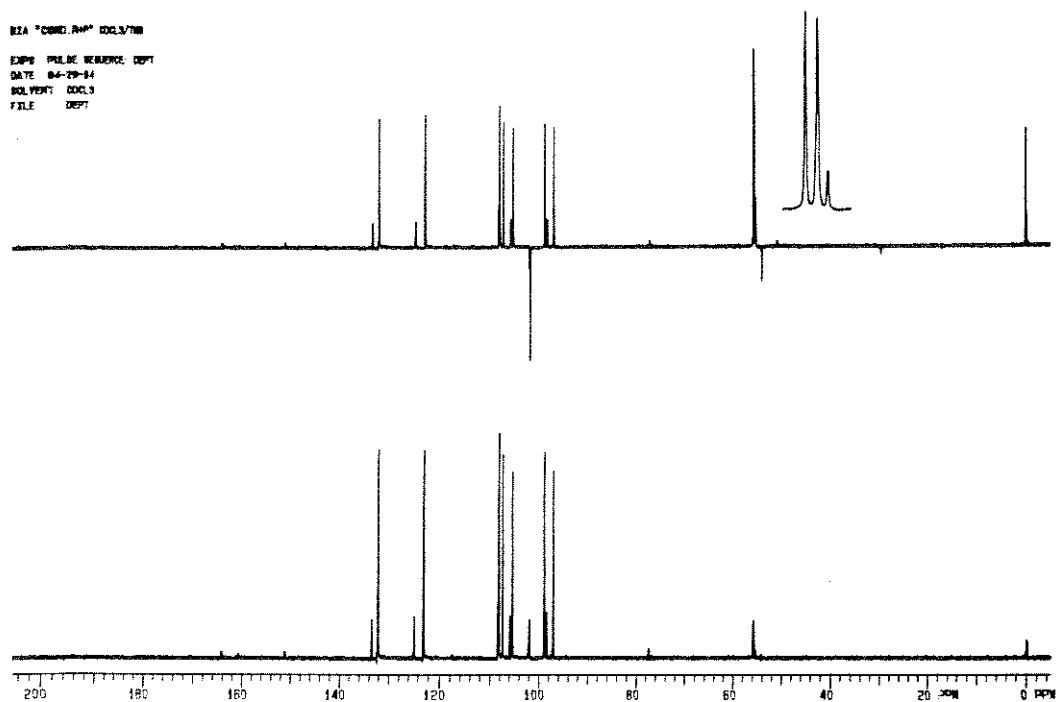
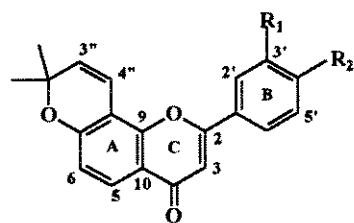


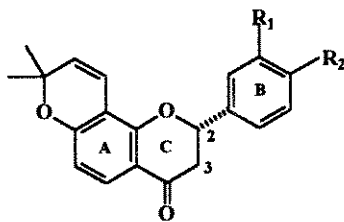
FIGURA 125: Espectro DEPT e RMN ¹³C de **(169)**

APÊNDICE 1: Substâncias isoladas de *Lonchocarpus subglaucescens*



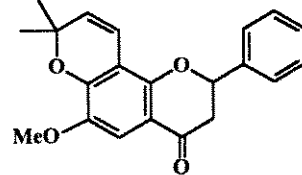
(119) $R_1 = R_2 = H$

(120) $R_1 + R_2 = OCH_2O$

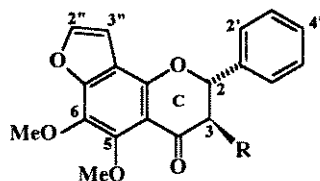


(121) $R_1 + R_2 = OCH_2O$

(122) $R_1 = R_2 = OMe$

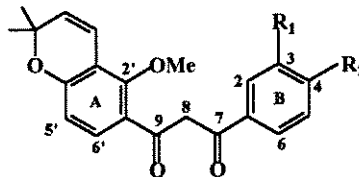


(123)



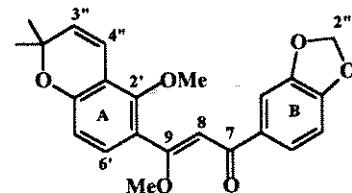
(124) $R = H$

(135) $R = OMe$



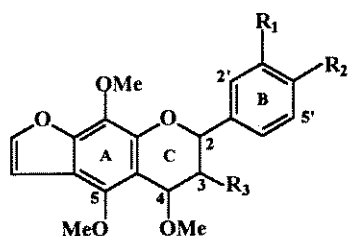
(125) $R_1 = R_2 = H$

(126) $R_1 + R_2 = OCH_2O$



(E) - (127)

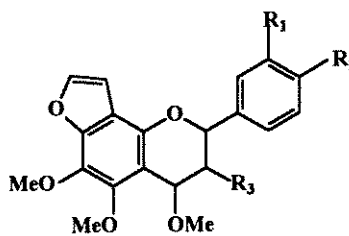
(Z) - (128)



(129) $R_1 = R_2 = H; R_3 = OMe$

(131) $R_1 + R_2 = OCH_2O; R_3 = OMe$

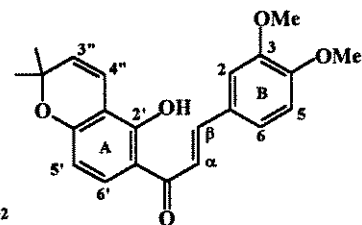
(134) $R_1 + R_2 = OCH_2O; R_3 = H$



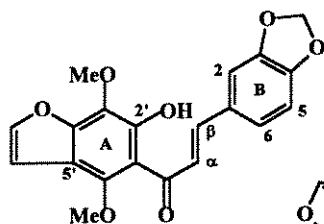
(130) $R_1 = R_2 = H; R_3 = OMe$

(132) $R_1 + R_2 = OCH_2O; R_3 = OMe$

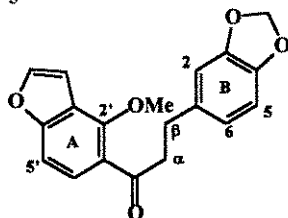
(133) $R_1 = R_2 = R_3 = H$



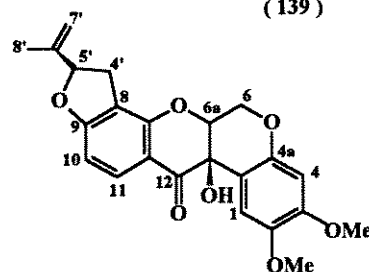
(136)



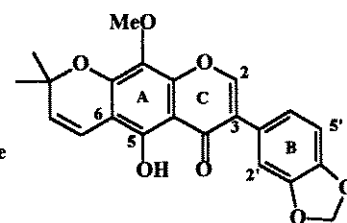
(137)



(138)



(140)



(139)

APÊNDICE 2: Substâncias Sintetizadas.

