



ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE A
REDACÇÃO FINAL DESTA TEEF G
APROVADO PELA COMISSÃO FULGADORA
23/OUTUBRO/1986
[Signature]

POLIACETILENOS DE LOBELIA E SIPHOCAMPYLUS

Durval Marcos Vieira

Tese de Doutorado

Orientador: Prof. Dr. Aderbal Farias Magalhães

Outubro - 1986

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

POLIACETILENOS DE LOBELIA E SIPHOCAMPYLUS

O autor deseja expressar seus agradeci
mentos:

Ao Dr. Viktor Thaller (Univ. Oxford) pelas
valiosas sugestões que favoreceram a implantação desta linha de
pesquisa, por ocasião de sua visita a esta Universidade em 1981.

À Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado
de São Paulo (FAPESP), pela bolsa de estudos concedida.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento
Científico e Tecnológico (CNPq) e à FINEP pela auxílio financei
ro.

Ao Prof. Dr. Fred Yukio Fujiwara, ao Sr.
Carlos Kaizer e à Profa.Dra. Anita Jocelyne Marsaioli pelos espec
tros de RMN-¹H e ¹³C em 100 MHz.

À Profa. Dra. Concetta Kascheres, Prof.
Marcos Nogueira Eberlin e ao Sr. Aparecido José de Almeida pelos
espectros de massa.

Ao Prof. Dr. George Shepherd e à Ana Ode
te Vieira (I.B. - UNICAMP) pelas identificações das plantas estu
dadas e fornecimento de algumas espécies.

Ao Prof. José Carlos Campana Gerez pelo
grande incentivo durante o desenvolvimento dos trabalhos.

Ao Pimpim e à Dna. Nêna pelo grande auxí
lio prestado nos trabalhos de laboratório.

Ao Prof. Dr. Marco Aurélio de Paoli pelo
empréstimo do espectrofotômetro de UV.

Aos demais Professores e Funcionários do
Instituto de Química que direta ou indiretamente contribuíram
para a realização deste trabalho.

A todos os colegas do Instituto de Quími
ca pela colaboração e estímulo durante a realização do trabalho.

S U M M A R Y

We studied the roots and the aerial parts of 10 plants belonging to Campanulaceae - lato sensu - determining their polyacetylenic constituents. The plants were: Lobelia camporum, L. exaltata, L. fistulosa, L. langeana, L. nummularioides, L. thapsoidea, Siphocampylus macropodus, S. sulfureus, S. verticillatus and S. westinianus.

We found ene-diynes and ene-yne-enes 14 carbons polyacetylenes in all species studied.

Structures were elucidated through spectral data (^1H and ^{13}C NMR, IR, UV and MS) and partial synthesis. Two compounds have their absolute configuration indirectly proposed.

We also prepared several derivatives (acetates, acetonides, tosylates, epoxides, etc). Among the isolated natural polyacetylenes, five are new compounds.

Although only a few Lobelia and Siphocampylus have been studied the results are in accord with the hypothesis the these genera may belong to the same sub-family or to a separate family - Lobeliaceae.

ÍNDICE

1. Introdução.....	01
2. Isolamento dos Poliacetilenos.....	14
3. Semi-sínteses.....	50
4. Parte Experimental.....	99
5. Espectros.....	173
6. Conclusões.....	259
7. Bibliografia.....	262

I. INTRODUÇÃO

A ordem de plantas floríferas, denominada Campanulales, é constituída por sete famílias com cerca de 2.500 espécies, das quais aproximadamente 2.000 pertencem a família Campanulaceae.

Metade se distribuem dentro de 4 gêneros: Campanula (300), Lobelia (300), Centropogon (200) e Siphocampylus (200).

Ao que tudo indica, o número de espécies brasileiras, de campanulaceas, é muito restrito, e a família tem sido caracterizada, do ponto de vista fitoquímico, por acumular carboidratos do tipo inulina. Por isso tem sido correlacionada com a família Asteraceae.

De fato, dos gêneros que exploramos (Lobelia e Siphocampylus) apenas Lobelia fora exhaustivamente estudado quanto aos seus constituintes alcaloidais⁽¹⁾.

Após a década de 40, foram isolados diversos derivados de lobelina (Quadro 1.1), vários deles com atividade sobre a respiração (estimulantes respiratórios, expectorantes, etc.); até o uso na terapêutica anti-tabagística.

A presença destes alcalóides tem sido um forte argumento na separação entre Campanulaceae e Lobeliaceae, como famílias distintas.

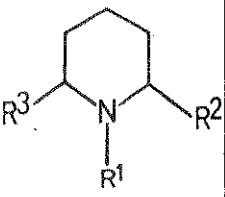
RESUMO

Estudamos as raízes e partes aéreas de 10 plantas da família Campanulaceae - lato sensu - quanto aos seus constituintes poliacetilênicos: Lobelia camporum, L. exaltata, L. fistulosa, L. langeana, L. nummularioides, L. thapsoidea, Siphocampylus macropodus, S. sulfureus, S. verticillatus e S. westinianus. Em todas as espécies ocorrem poliacetilenos contendo 14 átomos de carbono e cromóforos eno-diinos e eno-ino-enos.

As estruturas foram propostas com base em dados espectrométricos (RMN de ^1H e ^{13}C , IV, UV e E. Massa) e semi-sínteses, sendo que apenas 2 compostos tiveram suas configurações absolutas propostas por métodos indiretos.

Preparamos ainda vários derivados (acetatos, acetonídeos, tosilatos, epóxidos, etc.), e de todos os compostos naturais isolados, cinco são inéditos.

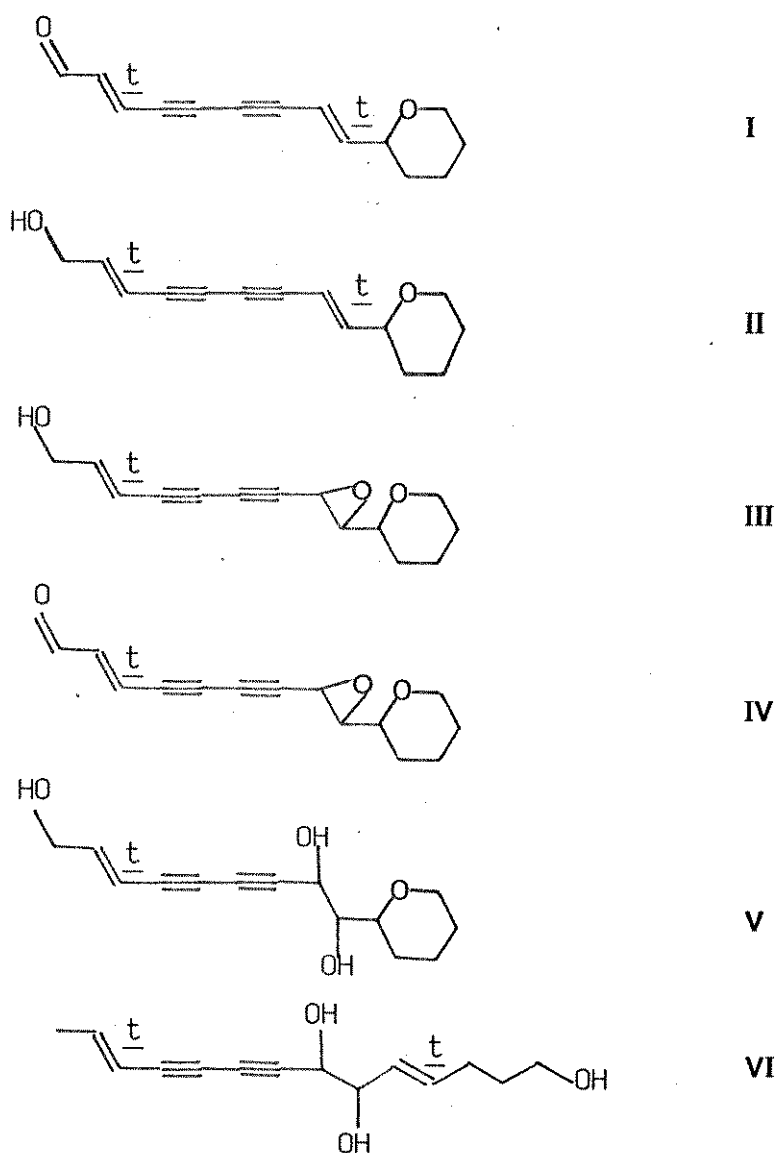
A ocorrência destes poliacetilenos em Lobelia e Siphocampylus, embora poucas espécies tenham sido estudadas, corrobora a hipótese destes gêneros pertencerem a uma mesma sub-família ou uma família à parte - Lobeliaceae.

		R1	R2	R3
	8,10-Difenillobelionol (Lobelina)	CH ₃	CH ₂ CH(OH) Φ	CH ₂ C(O)Φ
	8-Etil-10-Fenillobelionol (Lobelanidina)	CH ₃	CH ₂ CH(OH)Et	CH ₂ CH(OH)Φ
	8,10-Difenilnorlobelidiol (Norlobelanidina)	H	CH ₂ CH(OH)Φ	CH ₂ CH(OH)Φ
	8-Fenilnorlobelol	H	CH ₂ CH(OH)Φ	H
	8-Etilnorlobelol	H	CH ₂ CH(OH)Et	H
	8,10-Dietillobelidiol	CH ₃	CH ₂ CH(OH)Et	CH ₂ CH(OH)Et
	8-Metil-10-Fenillobelidiol	CH ₃	CH ₂ CH(OH)Φ	CH ₂ CH(OH)CH ₃
	8,10-Dietilnorlobelidiona	H	CH ₂ C(O)Et	CH ₂ C(O)Et
	8,10-Dietillobelionol	CH ₃	CH ₂ C(O)Et	CH ₂ CH(OH)Et

Quadro 1.1 - Alguns exemplos de alcalóides isolados de Lobelias⁽¹⁾.

Nas duas últimas décadas entretanto, em 2 lobelias e outras campanulaceas foram detectados constituintes poliacetilenicos C-14. Nas duas primeiras na forma alicíclicas e nas últimas na forma de piranil-acetilenos (Quadro 1.2).

Estes fatos nos despertaram a curiosidade em explorar os gêneros brasileiros, no sentido de levantar mais informações que viessem corroborar aquelas aparentes variedades estruturais de poliacetilenos. Mesmo porque, dispunhamos de um gênero absolutamente inexplorado (Siphocampylus), tido como muito próximo de Lobelia.



Quadro 1.2 - Poliacetilenos de Campanulaceae e Lobeliaceae

I e II - *Campanula glomerata*⁽²⁾

II a V - *Trachelium caeruleum*⁽³⁾

VI - *Lobelia cardinalis* e *L. vedariensis*⁽⁴⁾

Durante os últimos dois anos, estudamos dez plantas pertencentes aos gêneros Lobelia e Siphocampylus, cujos resultados estão descritos nesta tese.

Os extratos etéreos das plantas apresentaram espectros no UV (Figuras 1.1 a 1.3), típicos de cromóforos eno-diino (λ_{max} : 283, 267, 253, 240 e 214 nm) e/ou eno-ino-eno (λ_{max} : 280, 266, 253 e 241 nm), os quais foram submetidos a diversos processos cromatográficos resultando no isolamento dos poliacetilenos 1-8 (Quadro 1.3).

Suas estruturas foram propostas baseadas em métodos físicos como espectroscopias de UV, RMN- ^1H , IV e espectrometria de massa e/ou químicos como reações de degradação, de interconversões, transformações em derivados, etc. (Quadros 1.4 e 1.5).

Com exceção dos poliacetilenos 5 e 6, os demais foram isolados em quantidades insuficientes para a obtenção de dados espectroscópicos precisos, o que nos levou a realizar algumas reações de semisíntese a partir dos poliacetilenos mais abundantes, 5 (até 300 mg/kg de planta) e 6 (até 15 mg/kg de planta), permitindo-nos assim desenvolver um estudo comparativo destes compostos minoritários (cerca de 0,5-1,5 mg/kg de planta), e confirmar as estruturas inicialmente propostas. As semisínteses a partir de 5 e 6 estão descritas nos Quadros 1.6 a 1.8).

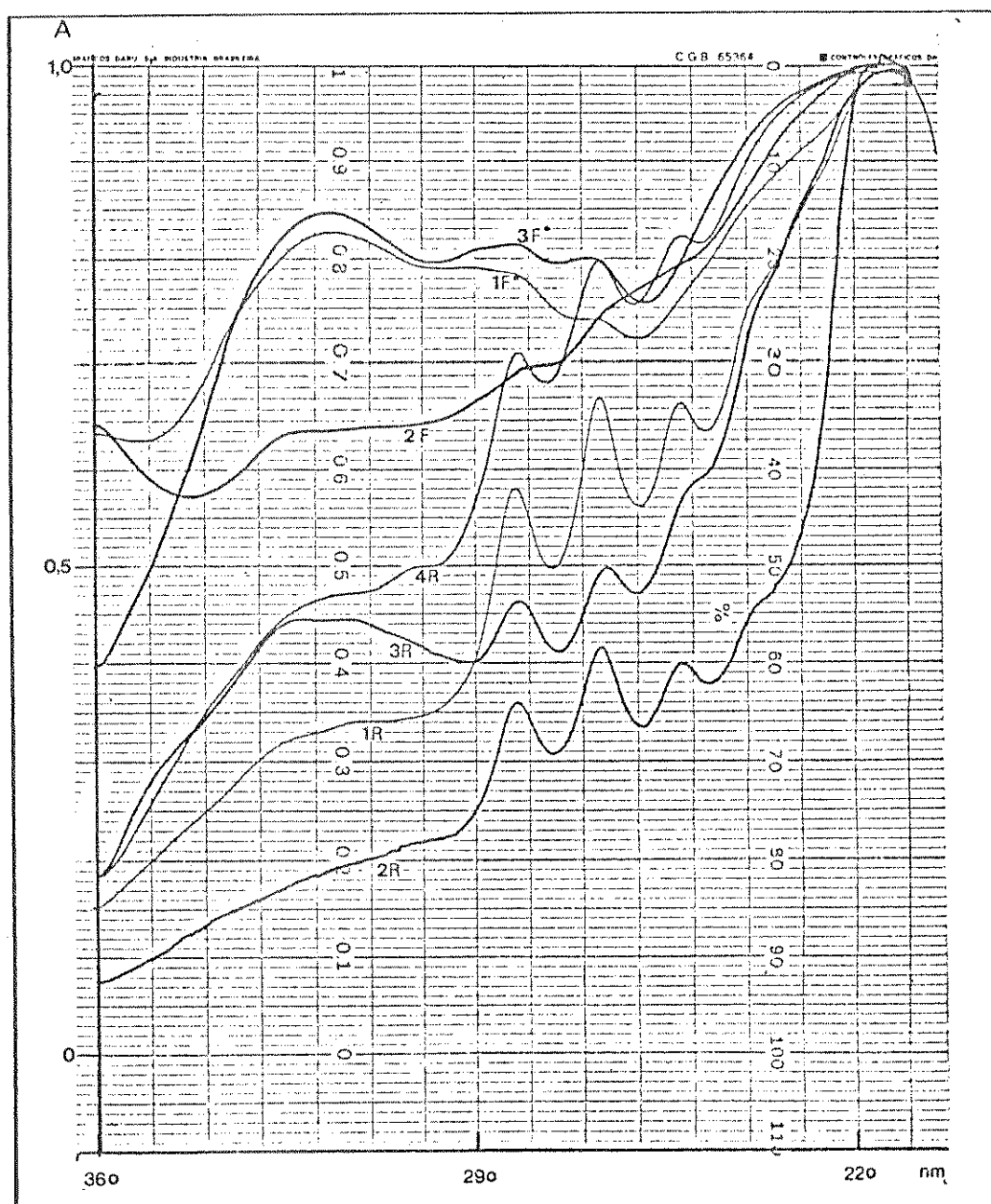


Figura 1.1 - Espectros de UV de extratos Et_2O de algumas Lobeliaceae e Campanulaceae:

1. Siphocampylus macropodus
2. S. westinianus
3. S. verticillatus
4. Lobelia fistulosa

R = Raiz

F = Folhas

(*) extrato diluido duas vezes

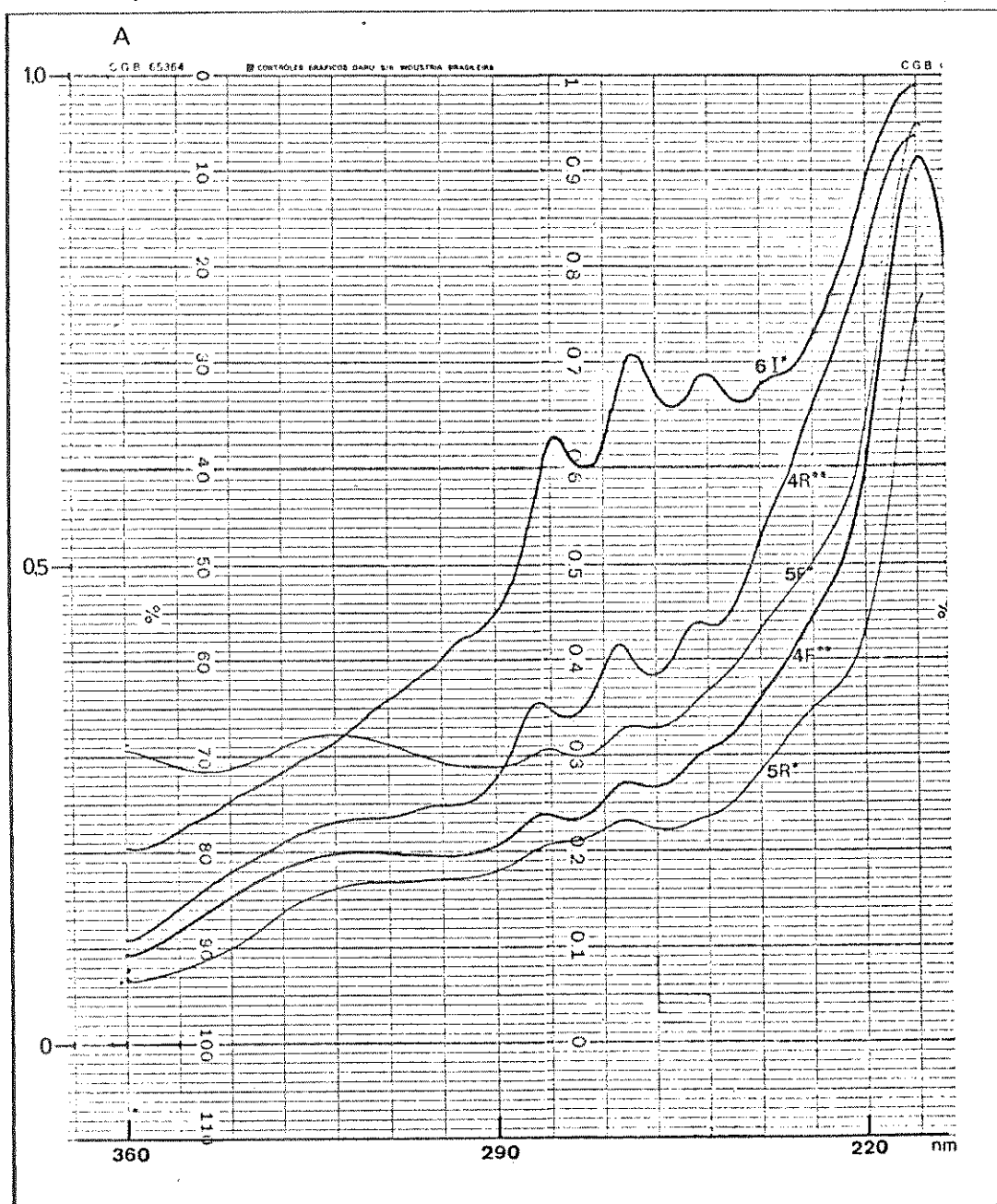


Figura 1.2 - Espectros de UV de extratos Et_2O de algumas Lobeliaceae:

- 4: L. fistulosa
- 5: L. camporum
- 6: L. numularioides

I = Planta inteira

(**) extrato diluido cinco vezes.

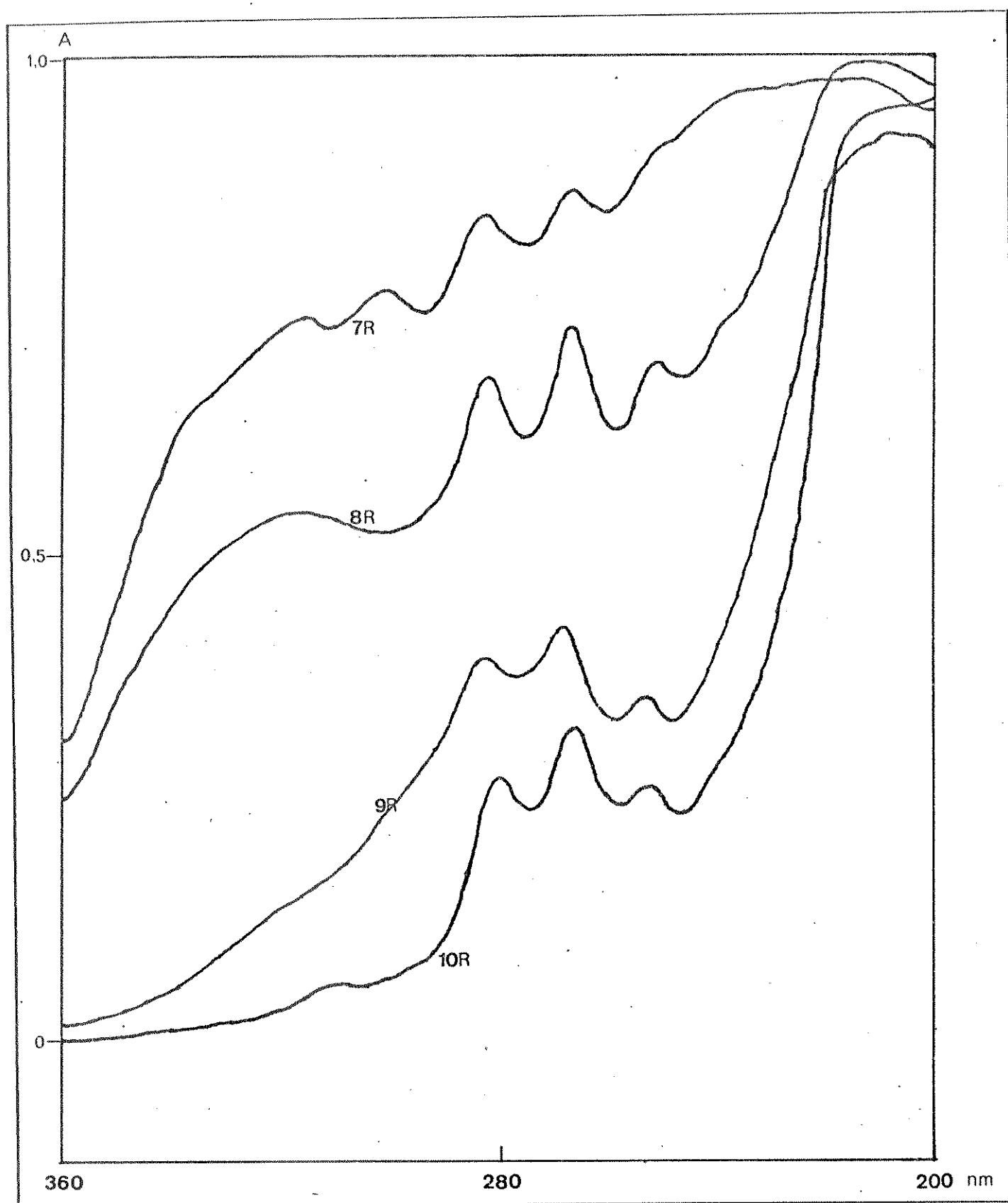
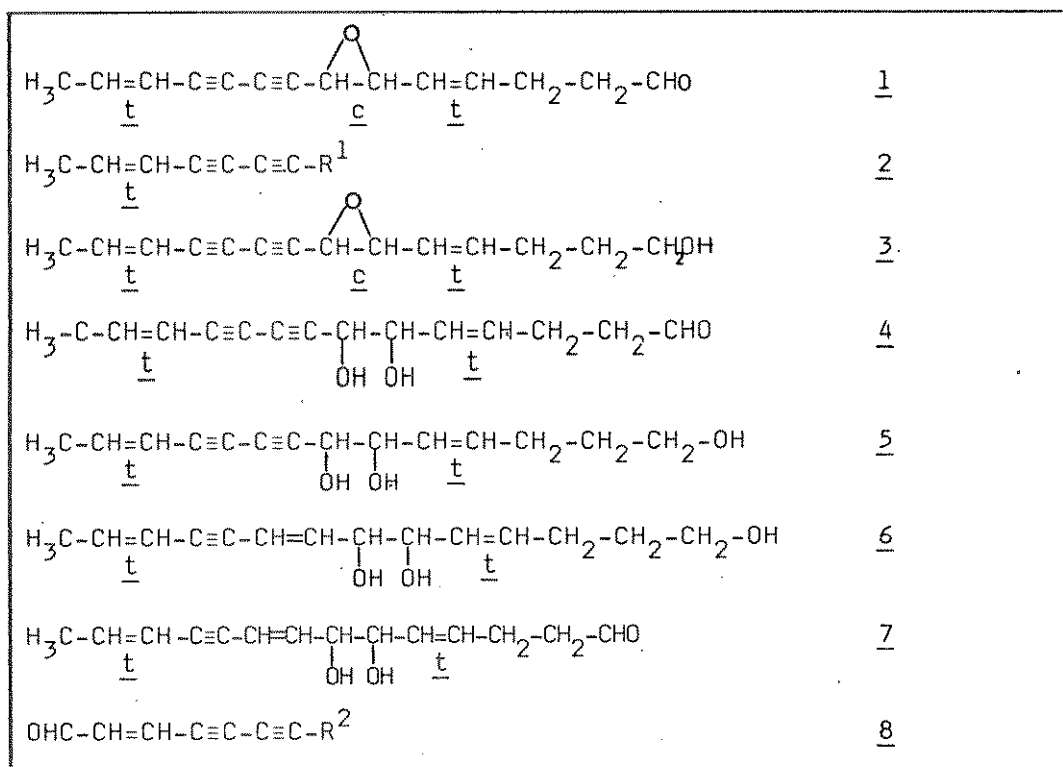


Figura 1.3 - Espectros de UV de Extratos Et₂O de algumas Lobeliaceae e Campanulaceae

- 7. L. exaltata
- 8. L. langeana
- 9. L. thapsoidea
- 10. S. sulfureus



Planta Estudada ^(*)	Poliacetilenos Isolados
<i>Lobelia fistulosa</i> Vell.	<u>5</u> ^(**) , <u>6</u> , <u>4</u> , <u>2</u> , <u>3</u> , <u>1</u>
<i>Lobelia camporum</i> Pohl	<u>5</u> , <u>6</u>
<i>Lobelia numularioides</i> Cham. ^(***)	<u>5</u> , <u>6</u>
<i>Lobelia exaltata</i> Pohl ^(****)	<u>5</u> , <u>6</u> , <u>4</u> , <u>2</u> , <u>8</u>
<i>Siphocampylus macropodus</i> (Billb.)G.Don	<u>5</u> , <u>6</u> , <u>4</u> , <u>2</u>
<i>Siphocampylus verticillatus</i> (Cham.)G.Don	<u>5</u> , <u>6</u>
<i>Siphocampylus westinianus</i> (Billb.)Pohl	<u>5</u> , <u>6</u>
<i>Siphocampylus sulfureus</i> Wimm ^(***)	<u>6</u> , <u>5</u> , <u>7</u> , <u>4</u>
<i>Lobelia thapsoidea</i> Schott	<u>5</u> , <u>6</u> , <u>4</u> , <u>2</u>
<i>Lobelia langeana</i> Dusen	<u>5</u> , <u>6</u> , <u>4</u>

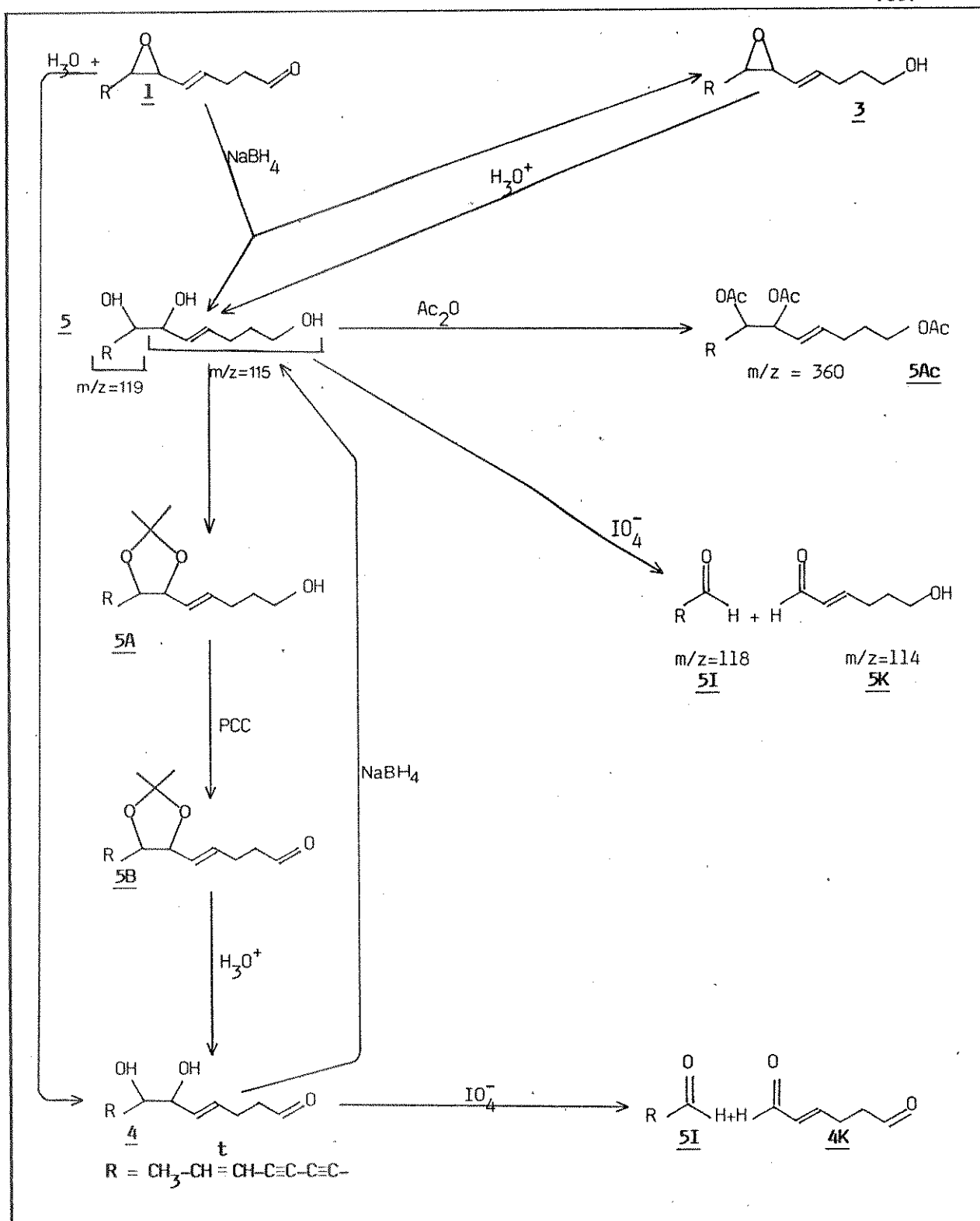
Quadro 1.3 - Poliacetilenos Isolados.

(*) Os extratos Et₂O da maioria destas plantas também apresentam elevada diversidade de compostos fenólicos (várias cumarinas), altas concentrações em saponinas esteroidais e "latex".

(**) Trata-se do mesmo poliacetileno isolado por Thaller et al.⁽³⁾ de *L. cardinalis* e *L. vedariensis*.

(***) Apenas nestas duas plantas, a concentração de 6 é superior a de 5. Em todas as demais, predomina 5.

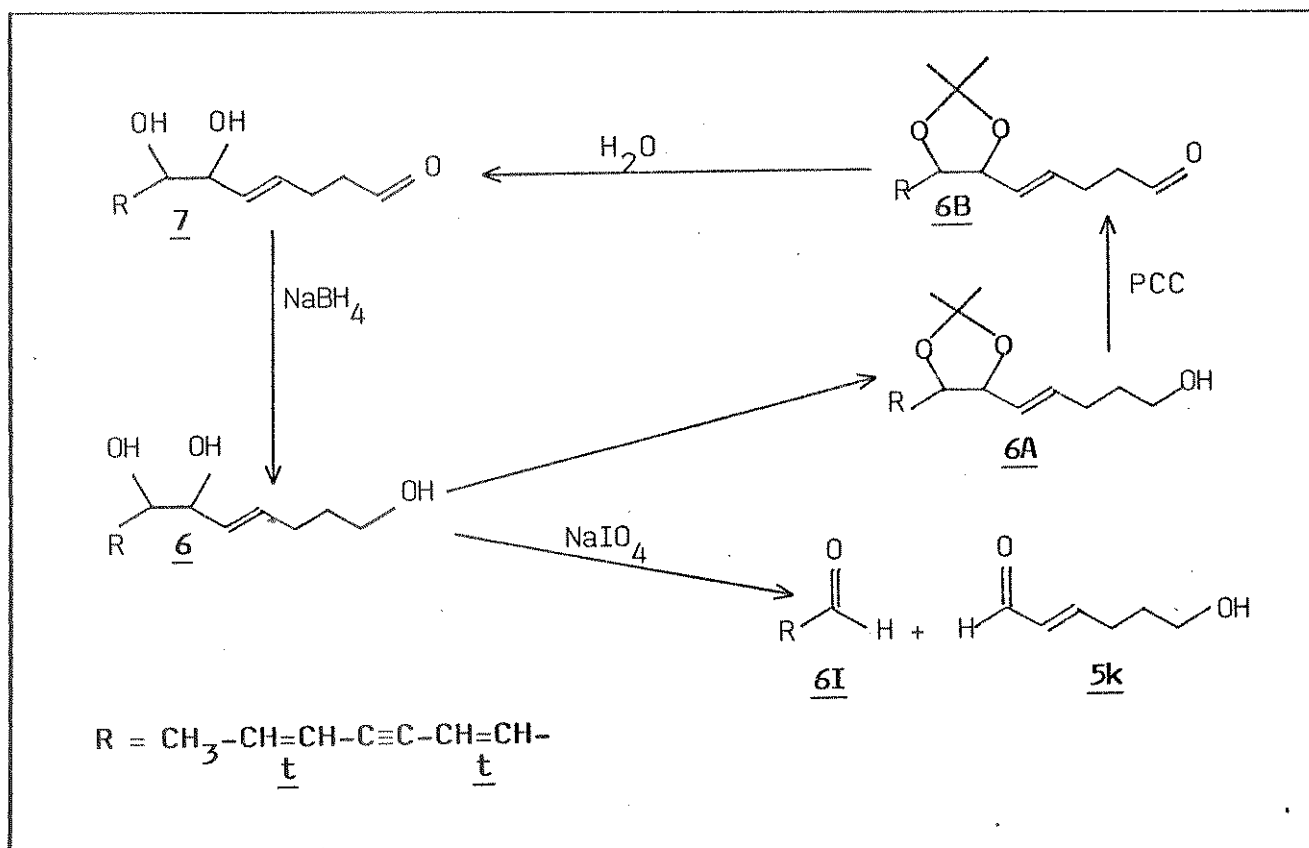
(****) Além dos poliacetilenos citados, ocorrem nesta planta diversos outros com cromóforos diferentes de inodino ou enoinoeno. Aliás, esta foi a única a apresentar poliacetilenos com estes cromóforos.



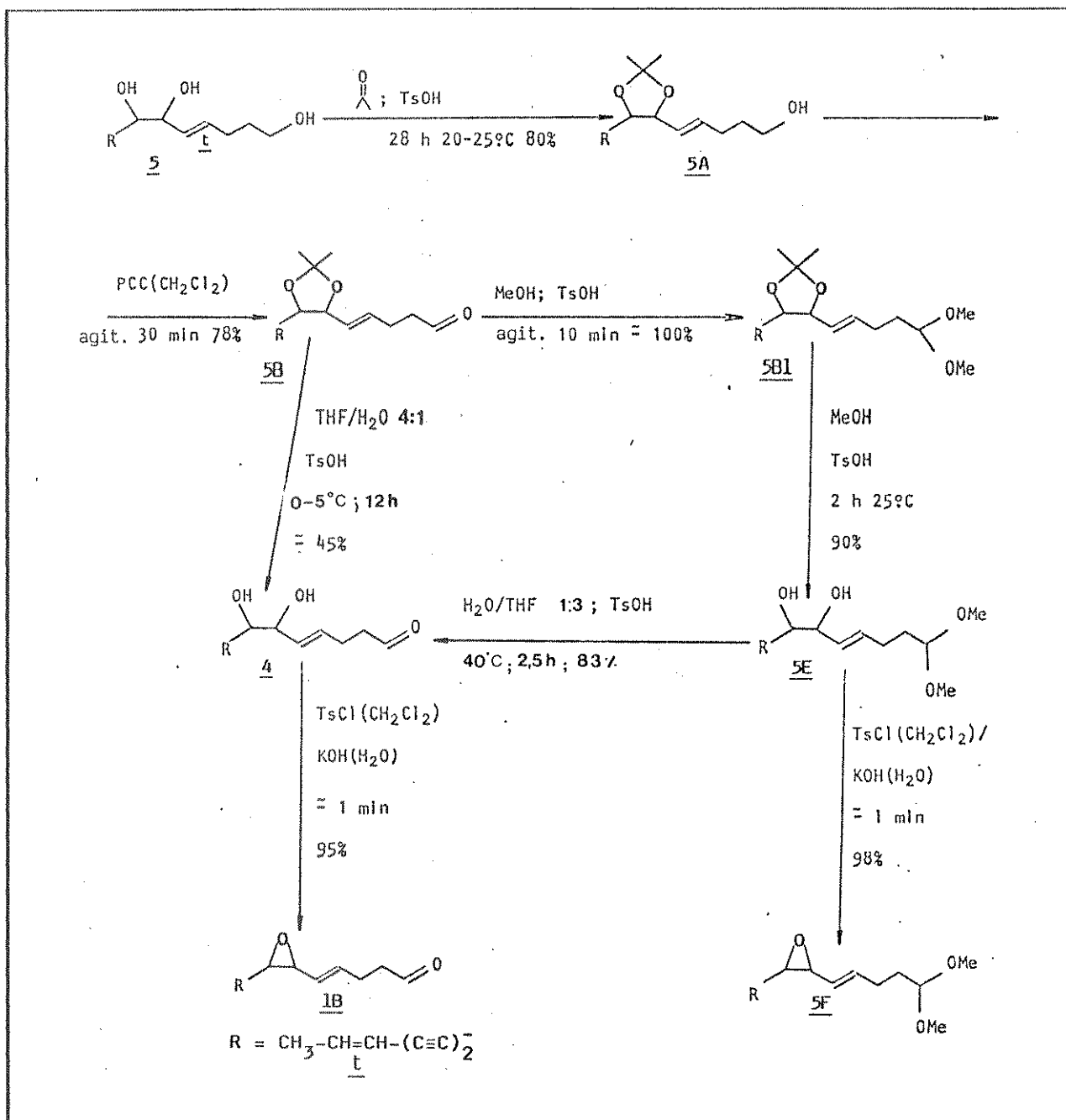
Quadro 1.4 - Reações de interconversões, degradações e preparação de derivados dos poliacetilenos **5**, **4**, **1**, **3**.

Embora durante nosso trabalho, estívéssemos com as atenções voltadas exclusivamente à detecção de constituintes poliacetilênicos, esporadicamente nos deparamos com outros constituintes. Foi o caso do isolamento de vários derivados cumarínicos de raízes de *Lobelia*, que nos pareceram inéditos na família Campanulaceae, lato sensu.

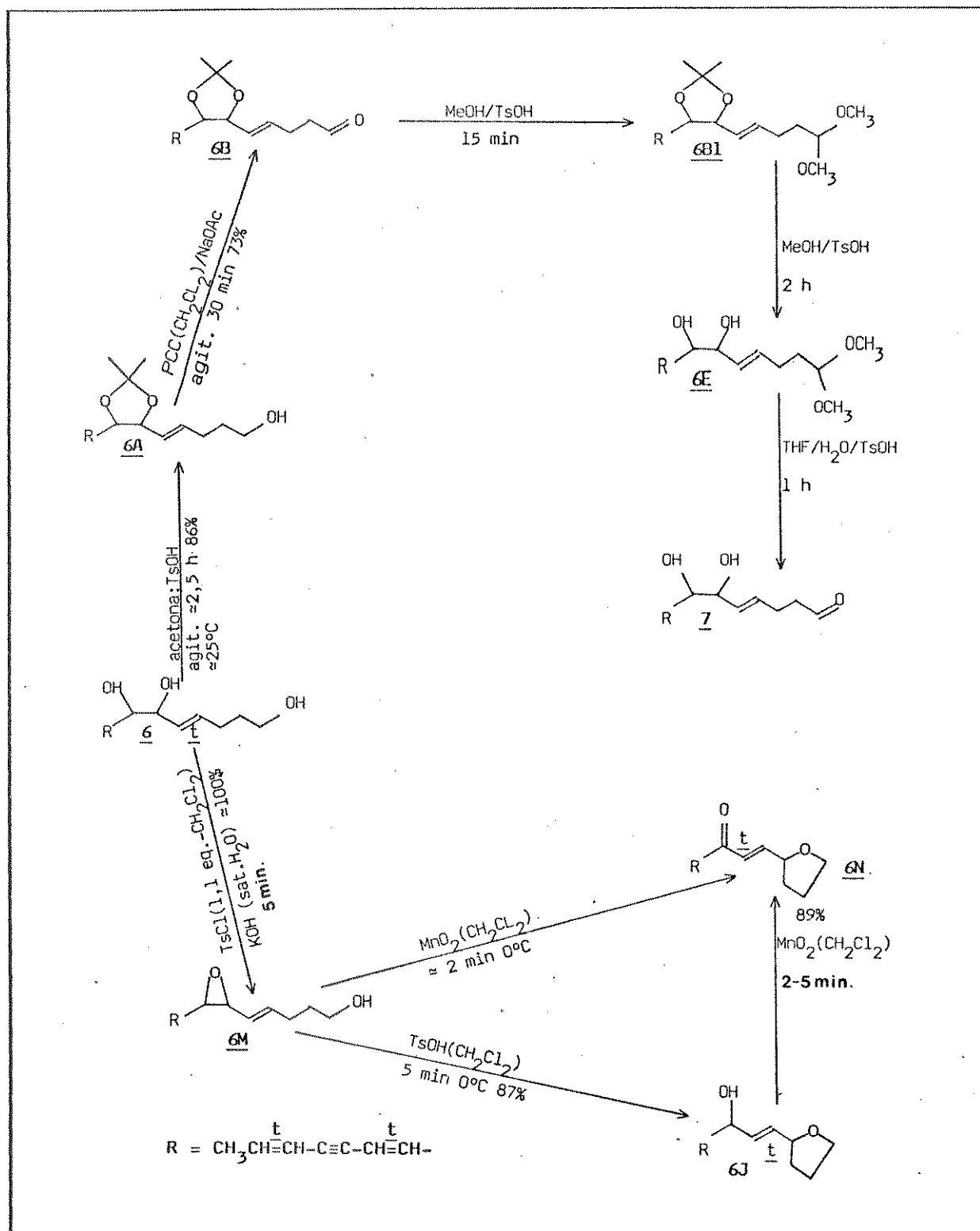
No final, tecemos alguns comentários sobre quimiotaxonomia dentro das famílias Campanulaceae e Lobeliaceae.



Quadro 1.5 - Reações de interconversões e degradações dos Poliacetilenos 6 e 7.



Quadro 1.7 - Semi-sínteses dos compostos **1B** e **4** a partir do triol **5**.



Quadro L.8 - Algumas transformações iniciais do triol **6** e semi-síntese de **7**.

II. ISOLAMENTO DOS POLIACETILENOS

2.1 Poliacetilenos de Lobelia fistulosa Vell.

~~(6R, 7R)-trans,trans-Tetradeca-4,12-dieno-8,10-diino-1,6,7-triol (5)~~

Os extratos etéreos de raízes e das folhas foram submetidos a diversos processos cromatográficos, tais como cromatografia em coluna (CC), cromatografia em camada delgada preparativa (CCDP) e cromatografia em camada delgada por centrifugação (CCDC), permitindo o isolamento de oito poliacetilenos cujos espectros no ultravioleta (UV) indicaram a presença do cromóforo eno-diino.

O mais abundante destes poliacetilenos de L. fistulosa (94 mg/kg de raiz fresca ou 39 mg/kg de folhas verdes*) foi identificado como sendo o (6R, 7R)-trans,trans-

(*) Ocasionalmente, verificamos que a concentração deste constituinte na planta, varia com a época da coleta ou algum outro fator ecológico: raízes coletadas em Janeiro de 1984 contém 4 vezes menos quantidade deste "trioi" que raízes coletadas em Julho daquele ano (nesta época, a planta se encontra sem folhas e com a raiz bastante murcha e com pequenos brotos, enquanto em Janeiro a planta está em plena floração).

Tetradeca-4,12-dieno-8,10-diino-1,6,7-triol (5), tendo sido isolado anteriormente por Thaller e colab.⁽⁴⁾ de L.cardinalis, que propuseram sua configuração absoluta, através de métodos comparativos indiretos como sendo 6R, 7R.

Seu espectro no UV (Figura 2.1) apresenta um conjunto de bandas características do cromóforo eno-diino^(3,4).

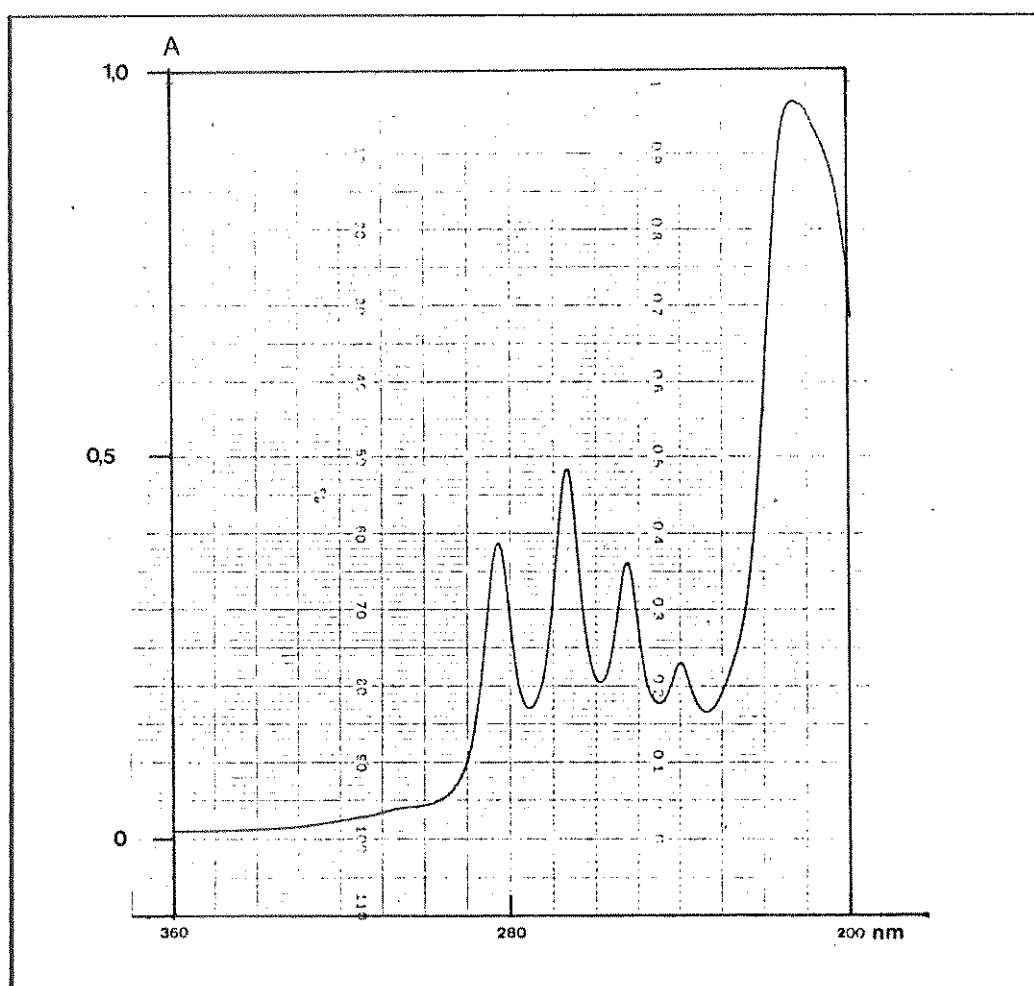
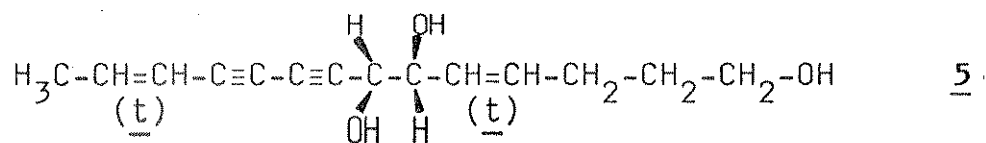


Fig. 2.1 - Espectro de UV (Et_2O) de 5

O fato deste constituinte ter sido isolado de L.cardinalis, e recentemente em nosso grupo⁽⁵⁾, de L.exaltata, como afirmamos na introdução deste trabalho, nos levou à expectativa, inicialmente, de que este principal constituinte de L.fistulosa se tratava daquele "triol". Mesmo porque, em CCD apresentava o mesmo R_f .

De fato, seu espectro de RMN- ^1H (Figura 5.1) apresenta múltiplos sinais a δ 3,9-4,3 ppm devido a absorção dos prótons ligados aos carbonos C6 e C7 e aos hidroxílicos adjacentes. Após adição de D_2O , estes sinais se tornam um pouco mais simples e bem resolvidos na forma de um dubleto a δ 4,24 ppm ($\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}(\text{OH})$, $J_{6-7}=7,0\text{Hz}$) e um duplo dubleto a δ 4,04 ppm ($(\text{OH})\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}$, $J_{6-5}=7,0\text{Hz}$).

O próton da hidroxila em C1 está representado por um singlete agudo a δ 3,69 ppm.

Na região de absorção dos prótons olefínicos (Figura 2.2, a integração é proporcional a quatro prótons) é possível distinguir com clareza um duplo quarteto a δ 6,34 ($\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}$, $J_{12-13}=16,0$ e $J_{13-14}=7,0\text{ Hz}$) e um duplo tripleto a δ 5,51 ($\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2$, $J_{4-5}=16,0$ e $J_{4-3}=7,0\text{ Hz}$). Há também nessa região um conjunto complexo de sinais a δ 5,3-5,9 ppm. Depois de uma análise mais detalhada dessa região e das de outros espectros de diversos derivados de 5 (V. discussão na próximas páginas), torna-se possível a localização de um duplo quarteto a δ 5,48 ($\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}$, $J_{13-12}=16,0\text{ Hz}$) e um duplo dubleto centrado a δ 5,51 ppm ($\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}=\text{CH}$, $J_{5-6}\approx 7,0\text{ Hz}$).

Os demais prótons dão os seguintes sinais: δ 1,77 (dd, $\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}$, $J_{14-12}=1,5\text{ Hz}$), δ 2,12 (dt, $\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2$, $J_{3-2}\approx 7,0\text{ Hz}$), δ 1,5-1,8 (m, $\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{OH}$) e δ 3,59 ppm (t, CH_2-OH , $J_{1-2}=7,0\text{ Hz}$).

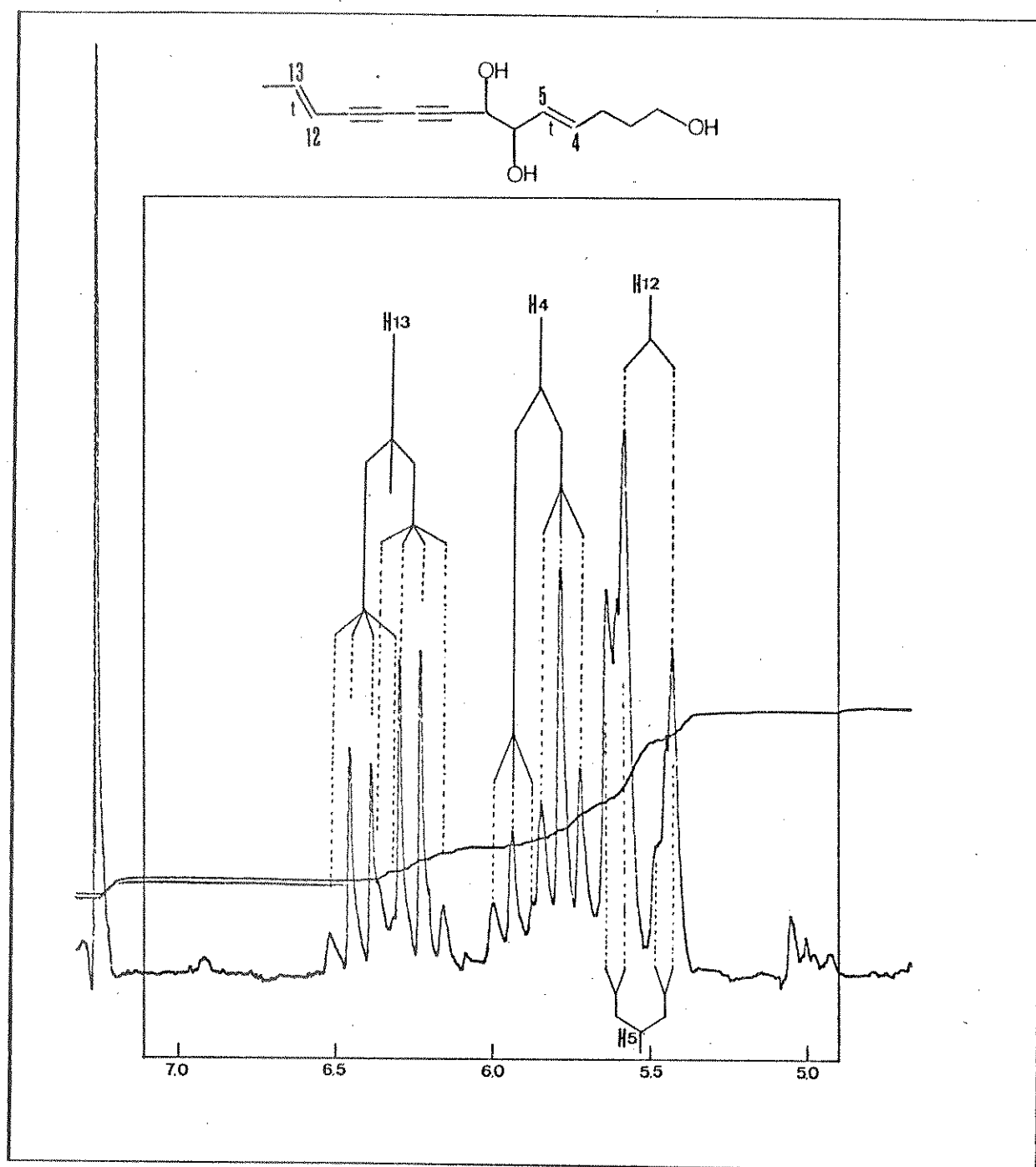


Fig. 2.2 - Absorções dos prótons olefínicos do composto 5 .

A conversão do triol 5 em seu derivado triacetilado, causa uma acentuada alteração nos deslocamentos químicos dos prótons H1 e especialmente H6 e H7 (Figura 5.2). Assim, o próton H1 absorve como um tripleto a δ 4,00 ppm ($J_{1-2} = 6,5$ Hz), enquanto que H6 e H7 absorvem de forma complexa, a δ 5,1-5,7 ppm, juntamente com os prótons olefínicos H5 e H12. Os prótons metílicos dos três grupos acetatos absorvem como três singletos muito próximos a δ 2,04; 2,01 e 1,96 ppm.

Os demais prótons de 5-Ac dão sinais muito semelhantes aos correspondentes do triol 5, ou seja: um duplo dubleto a δ 1,80 ($\text{CH}_3\text{-CH=CH}$, $J_{14-13}=7,0$ e $J_{14-12}=1,5$ Hz), duplo quarteto a δ 6,32 ($\text{CH}_3\text{-CH=CH}$, $J_{13-12}=16,0$ Hz), duplo tripleto a δ 5,85 (CH=CH-CH_2 , $J_{4-5}=16,0$ e $J_{4-3}=6,5$ Hz), multiplete a δ 1,9-2,3 ($\text{CH}_2\text{-(CH}_2)_2\text{-OHC}$) e outro multiplete a δ 1,5-1,9 ppm ($\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{OAc}$).

O espectro de massa de 5 (Figura 5.3), embora não permita distinguir o pico molecular (m/z 234, esperado) apresenta picos a m/z 119 e 115 correspondentes aos fragmentos resultantes da clivagem do grupo glicol em $\text{C}_6\text{-C}_7$, sendo por isso bastante informativos.

Por sua vez o derivado triacetilado mostra o pico molecular esperado (m/z 360), embora com baixa abundância relativa, também repetindo-se a fragmentação em $\text{C}_6\text{-C}_7$ (Figura 5.4).

As propostas de fragmentação no espectrômetro de massa, de 5 e seu derivado acetato estão representados nas Figuras 2.3 e 2.4, respectivamente.

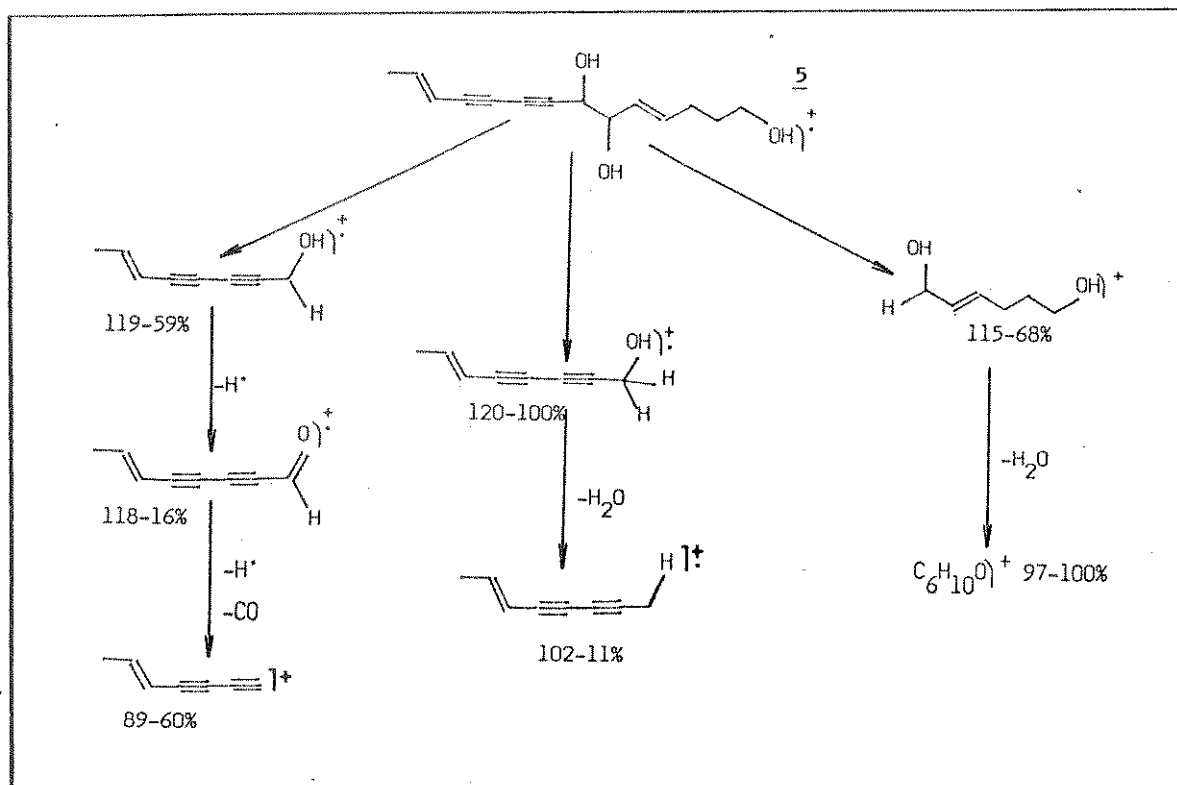
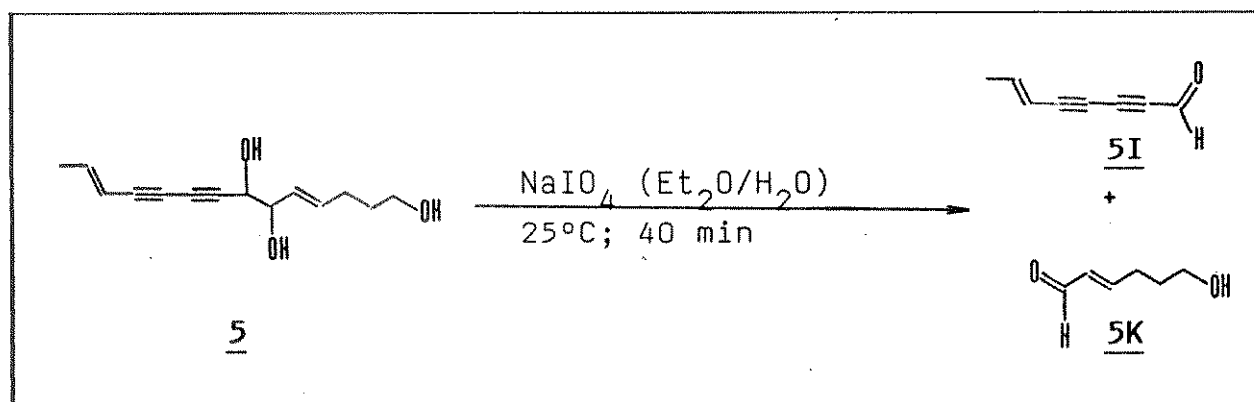


Figura 2.3 - Fragmentações propostas para o composto 5.

Embora tenha sido bastante evidenciada a identidade estrutural de 5, inclusive com atividade ótica ($\alpha_D = +33^\circ$) compatível com a do produto natural já isolado, resolvemos efetuar a clivagem oxidativa do grupo glicol (C_6-C_7) em periodato de sódio (Equação 2.1).

Nossa intenção era ganhar experiência e acumular dados que pudessem vir auxiliar interpretações sobre comportamento estrutural dos demais constituintes eno-dinos, que havíamos detectado nos extratos da planta.



Equação 2.1

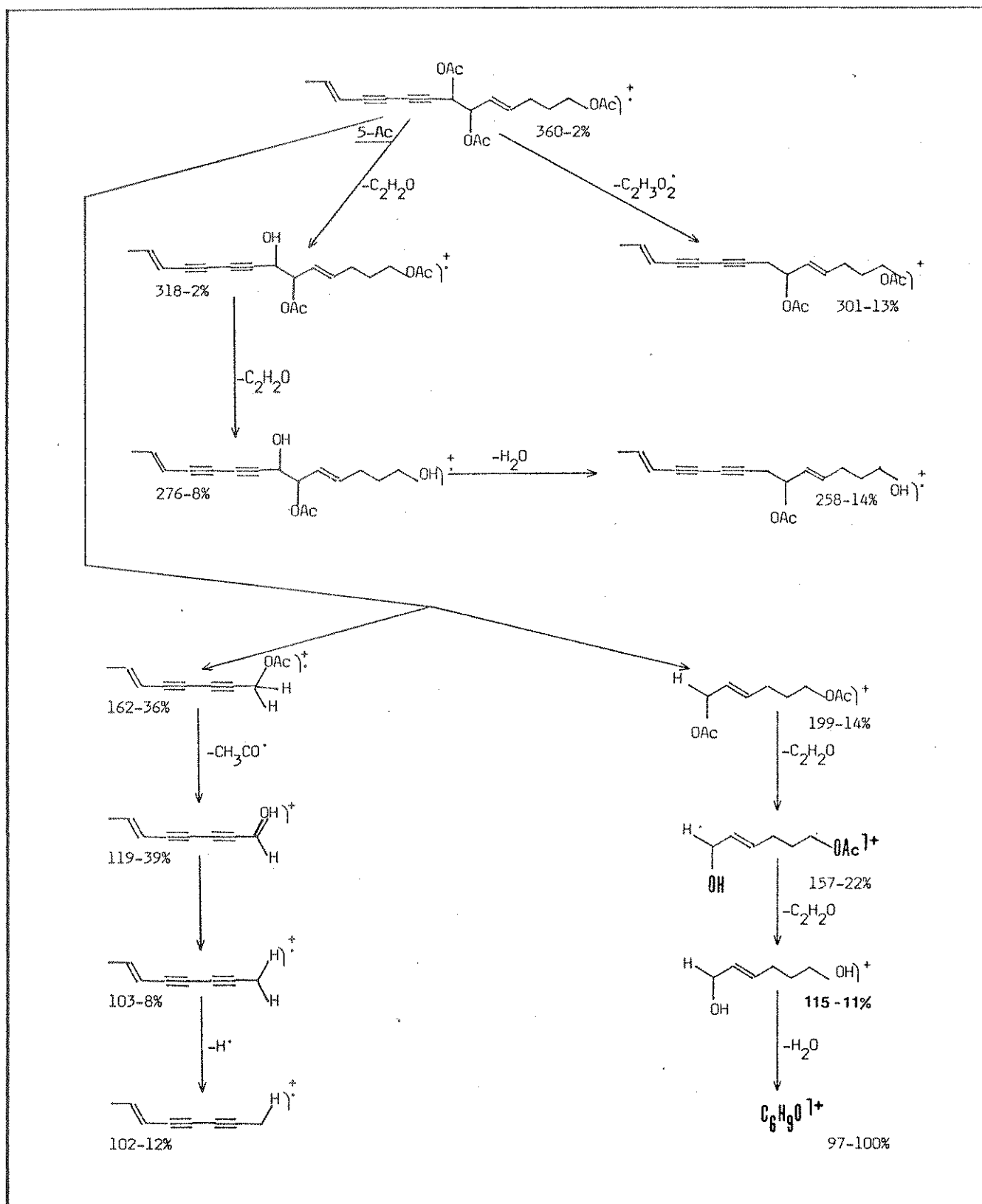


Figura 2.4 - Fragmentações propostas para **5-Ac**.

Assim, o produto bruto da reação com periodato de sódio apresenta UV típico de um cromóforo eno-diino-ona (Figura 2.5) correspondente ao fragmento 5I.

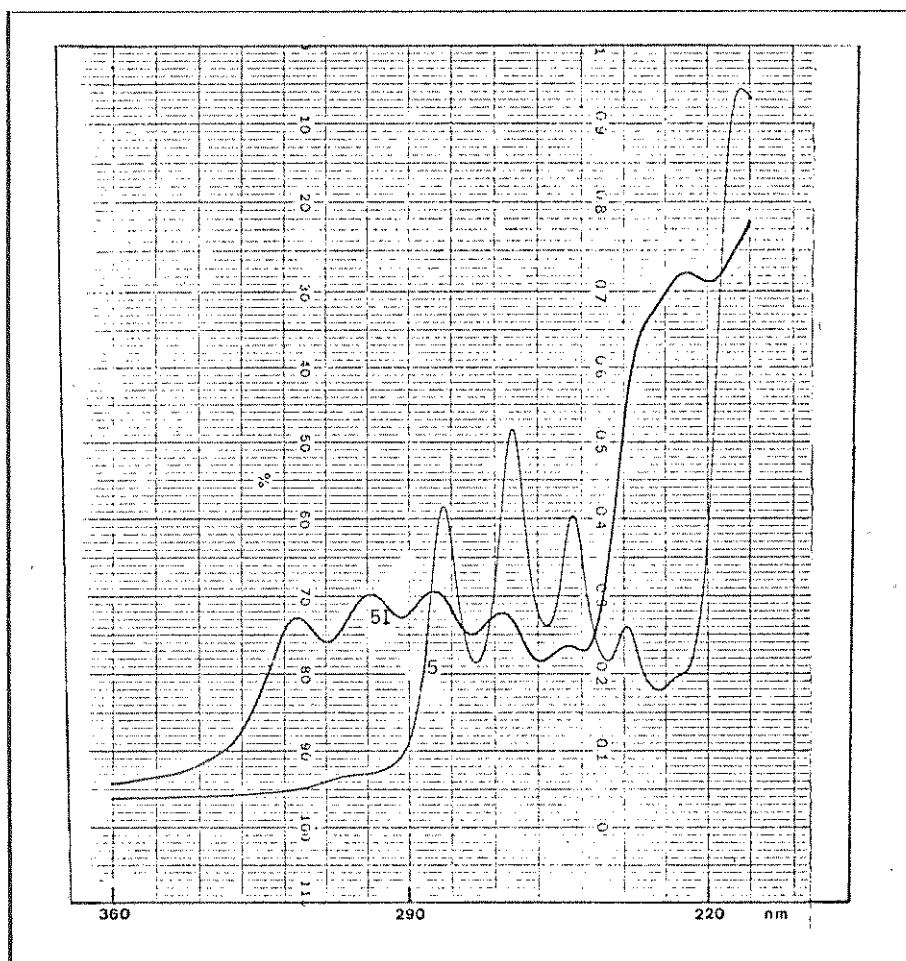


Figura 2.5 - Espectro de UV do octa-6-en-2,4-diin-1-al(5I), obtido pela clivagem do composto 5 com NaIO_4 .

A mistura dos aldeídos foi submetida a CGL-MS. Por CGL, quatro componentes foram separados desta mistura e os seus espectros de massa obtidos (o cromatograma desta separação é mostrado na Figura 2.6).

Constituinte	tr(min)	M+
1	7,13	112
2 (<u>6I</u>)	10,38	120
3 (<u>cis-5I</u>)	10,65	118
4 (<u>trans-5I</u>)	11,67	118

O pico mais intenso verificado no cromatograma aparece a tr 11,67 min e está relacionado com o aldeído 5I-trans. No espectro de massa deste aldeído (Figura 5.9), um pico a m/z 118 é relativo ao íon molecular esperado, que dá origem ao fragmento a m/z 117 por perda de um radical hidrogênio, seguido por perda de monóxido de carbono dando origem ao íon a m/z 89.

Existe um outro constituinte da mistura de aldeídos, representado por um pico fraco a tr 10,65 min, que dá um espectro de massa (Figura 5.10) muito parecido com o de 5I-trans, com o íon molecular também representado por um pico a m/z 118. Este composto deve ser provavelmente o isômero cis de 5I, formado durante a clivagem de 5 com periodado de sódio e/ou durante o isolamento de 5.

O cromatograma da Figura 2.6 mostra ainda um componente com tr 10,38 min, representado por um pico muito fraco. No espectro de massa deste composto (Figura 5.11),

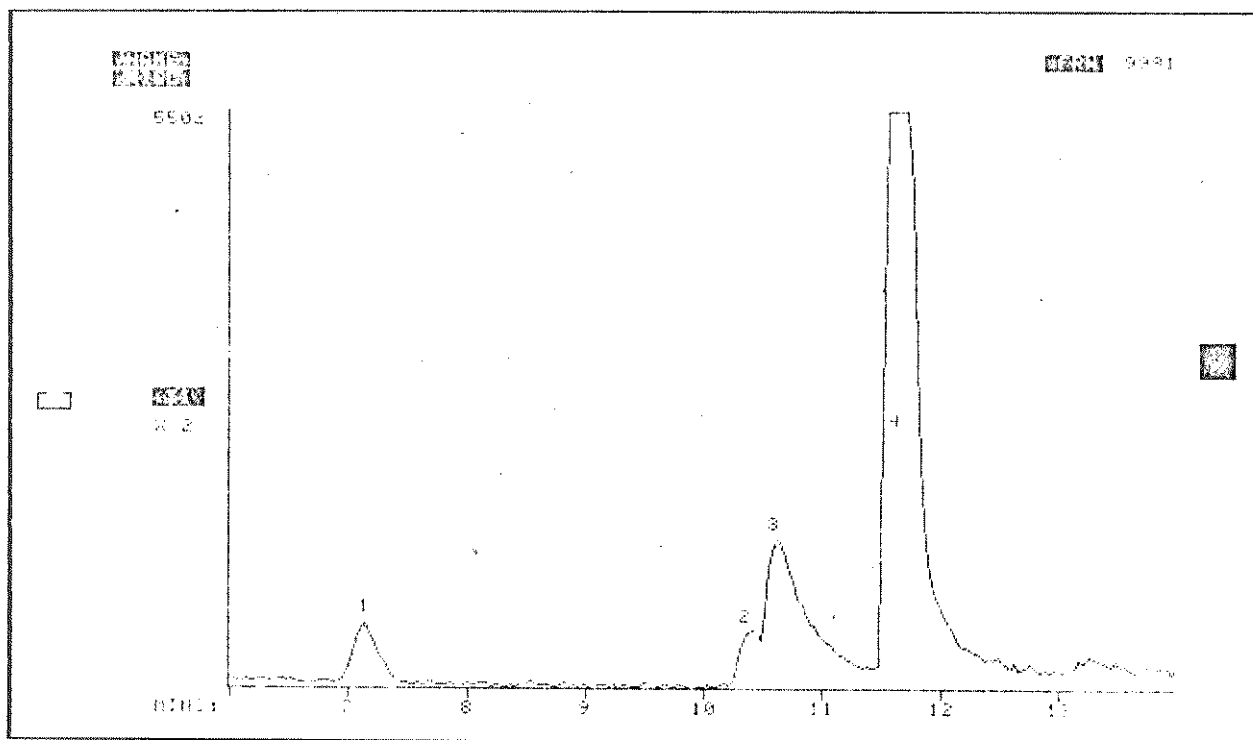


Figura 2.6 - Cromatograma representando a separação por CGL dos componentes de uma mistura de aldeídos formada na clivagem de 5 com periodato de sódio.

1. Componente indeterminado
2. trans,trans-CH₃-CH=CH-C≡C-CH=CH-CHO
3. cis-CH₃-CH=CH-(C≡C)₂-CHO
4. trans-CH₃-CH=CH-(C≡C)₂-CHO

Condições de separação: Coluna Capilar (4 m) com 5% de OV-17.

verificamos que o íon molecular é representado por um pico a m/z 120 e é bastante provável que este íon seja resultante da clivagem de um contaminante, que posteriormente, identificamos como sendo um outro poliacetileno natural (6, pag. 26).

O outro componente da mistura tem t_r 7,13 min (M^+112 - seu espectro de massa é mostrado na Figura 5.12), mas não foi identificado. Aparentemente nenhum dos quatro componentes tem espectro de massa consistente com a estrutura do aldeído 5K.

Os caminhos de fragmentações de cis e trans 5I estão apresentados na Figura 2.7.

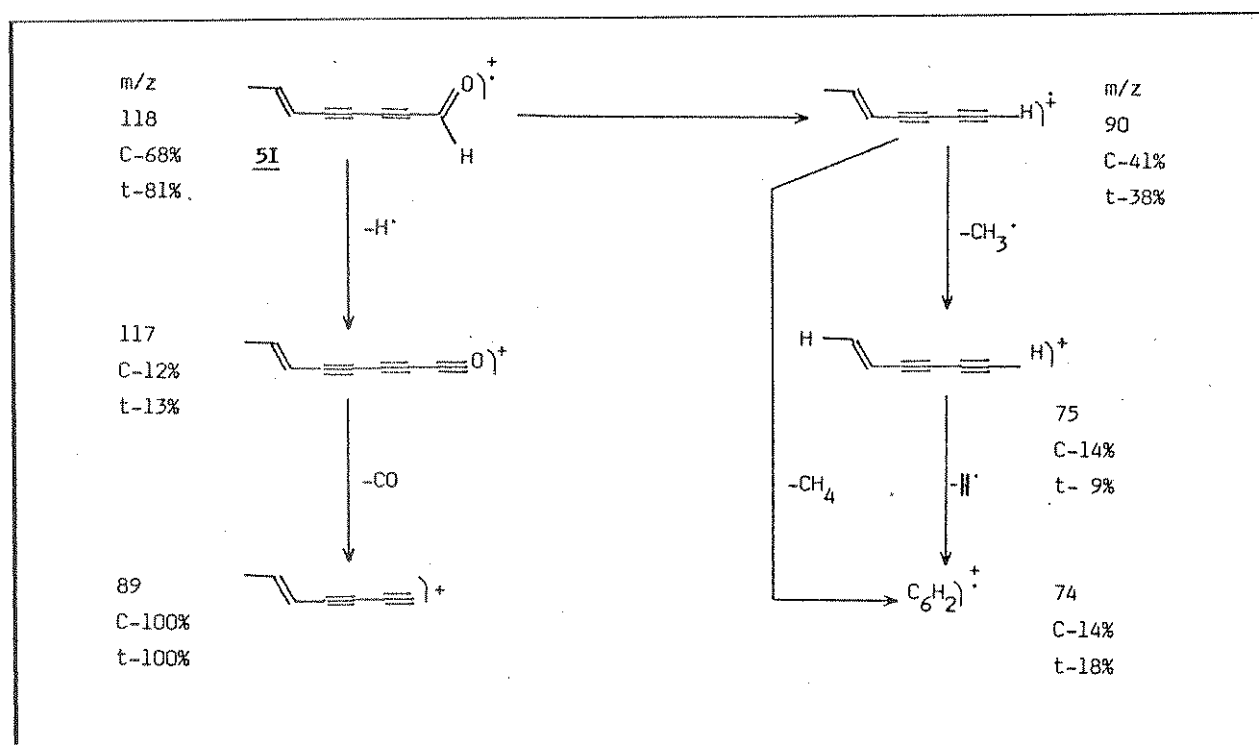


Figura 2.7 - Fragmentações propostas para os íons a m/z 118.

Vizando a obtenção de dados espectroscópicos mais informativos dos compostos 5I e 5K, a mistura de aldeídos foi submetida a uma separação por CC. Devido as pequenas quantidades disponíveis, ao baixo ponto de ebulição de 5K e a sua alta instabilidade, apenas o aldeído 5I pôde ser isolado puro.

O espectro de RMN- ^1H de 5I (Figura 5.13), apresenta dois duplo-quartetos a δ 6,53 ($\text{CH}_3\text{-CH=CH}$, $J=16,0$ e $7,0$ Hz) e a δ 5,61 ($\text{CH}_3\text{-CH=CH}$, $J=16,0$ e $1,6$ Hz), além de um singlete a δ 9,26 (CHO) e um duplo dubleto a δ 1,86 ppm ($\text{CH}_3\text{-CH=CH}$, $J=7,0$ e $1,6$ Hz).

A Figura 2.8 mostra as absorções representando os dois prótons trans-olefínicos de 5I. É fácil observar a maior clareza da região olefínica do espectro de 5I, quando comparada com a mesma região do espectro de 5 (Figura 2.2), onde absorvem outros dois prótons trans-olefínicos.

O espectro de IV (Figura 5.14) de 5I apresenta duas bandas a 2200 (intensa) e 2125 cm^{-1} (fraca) relacionadas com a absorção causada pela deformação axial dos grupos $\text{C}\equiv\text{C}$, enquanto que o grupo C=O , absorve a 1690 cm^{-1} . A absorção devido a deformação angular C-H do grupo $\text{C}\equiv\text{C-H}$ aparece a 950 cm^{-1} .

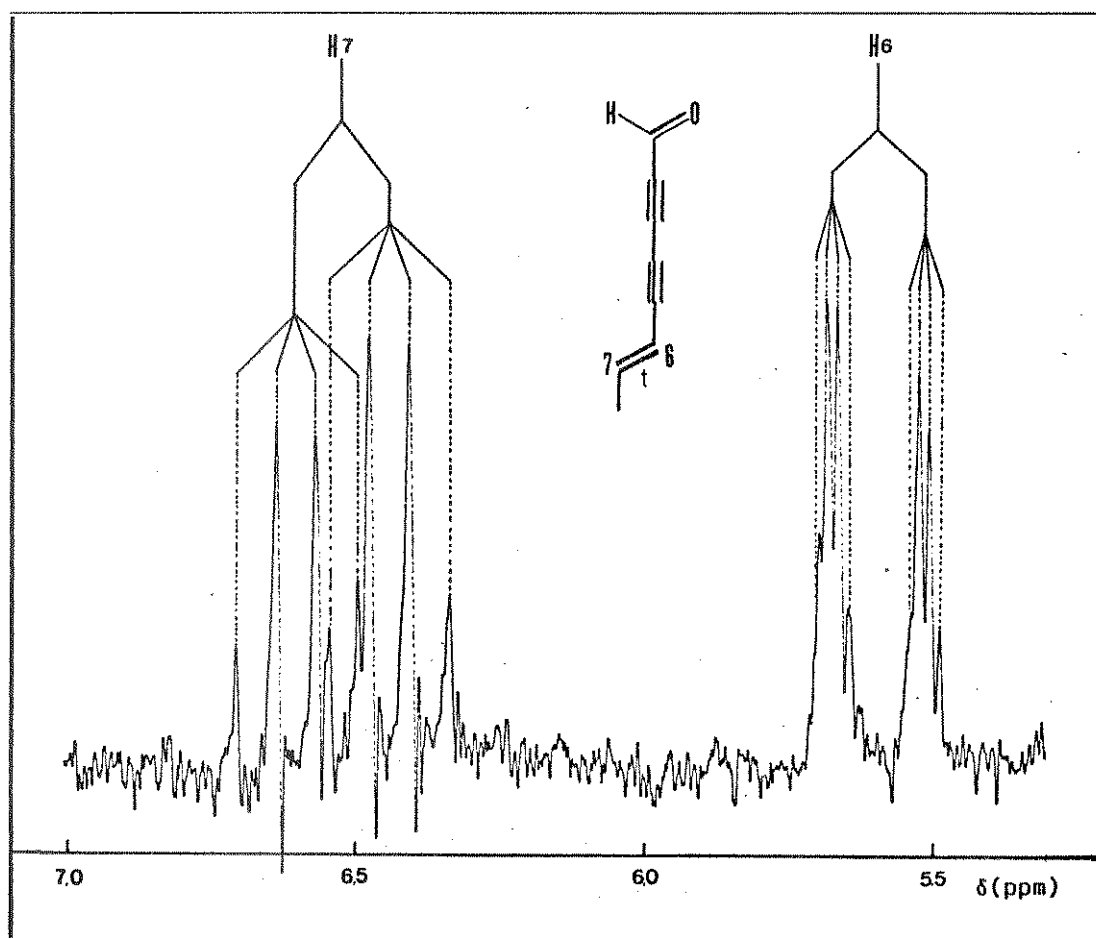


Figura 2.8 - Absorções dos prótons olefínicos do aldeído 5I.

O espectro de massa obtido após o isolamento de 5I (Figura 5.15) é bastante semelhante àquele obtido por CGL-MS mencionado anteriormente (Figura 5.9), com algumas diferenças nas intensidades dos picos, além de alguns picos adicionais. Aqui, o íon molecular ocorre como pico base a m/z 118. Após perda de um radical hidrogênio, dá origem ao íon a m/z 117, seguido por perda de monóxido de carbono com formação do íon a m/z 89.

Igualmente, quando o composto 5 é agitado com suspensão de MnO_2 em CH_2Cl_2 , ocorre a formação de uma mistura de diversos compostos, onde predomina o aldeído 5I.

trans,trans,trans-Tetradeca-4,8,12-trieno-10-ino-1,6,7-triol (6)

O segundo constituinte poliacetilênico mais abundante dos extratos etéreos das raízes (13mg/kg de raízes frescas) e das folhas (14mg/kg de folhas verdes) apresentou comportamento em CCD extremamente semelhante ao "triol" 5.

Separá-los exigiu uma exaustiva operação cromatográfica, após horas de eluições contínuas ou uso de CCDC (chromatotron).

Este constituinte apresentou espectro no UV típico de poliacetileno (Figura 2.9), comparável aos cromóforos eno-diino, porém com espaçamento entre as bandas menor, sendo que a banda em comprimento de onda mais alta, sofreu um sensível deslocamento hipsocrômico.

Apesar disto, o seu espectro no infravermelho (IV) (Figura 5.16) não apresentou nenhuma absorção em torno de 2200 cm^{-1} , referente à deformação axial $\text{C}\equiv\text{C}$, esperada, a exemplo do que ocorre com o espectro no IV de 5 (Figura 5.7).

É sabido que a ausência desta absorção, no IV, se justifica no caso de simetria molecular em relação a ligação tríplice, o que de certa maneira nos surpreendeu.

O espectro de $\text{RMN-}^1\text{H}$ (Figura 5.17) deste constituinte, é muito parecido com o de 5 (Figura 5.1), exceto na região correspondente à absorção de prótons olefínicos (Figura 2.11), neste, muito mais complexa, na qual delineamos com clareza apenas um duplo quarteto a $\delta\ 6,15\text{ ppm}$ ($\text{H}_3\text{C}-\text{CH}^{\text{t}}=\text{CH}-$, J 16,0 e 6,5 Hz). Por sua vez, a integração desta região ($\delta\ 5,0-6,5\text{ ppm}$) corresponde a seis prótons.

O espectro de massa desta substância (Figura 5.18) forneceu-nos importantes informações, pela semelhança como espectro de massa de 5, exceto pelas 2 unidades de massa a mais nos fragmentos correspondentes às múltiplas ligações conjugadas.

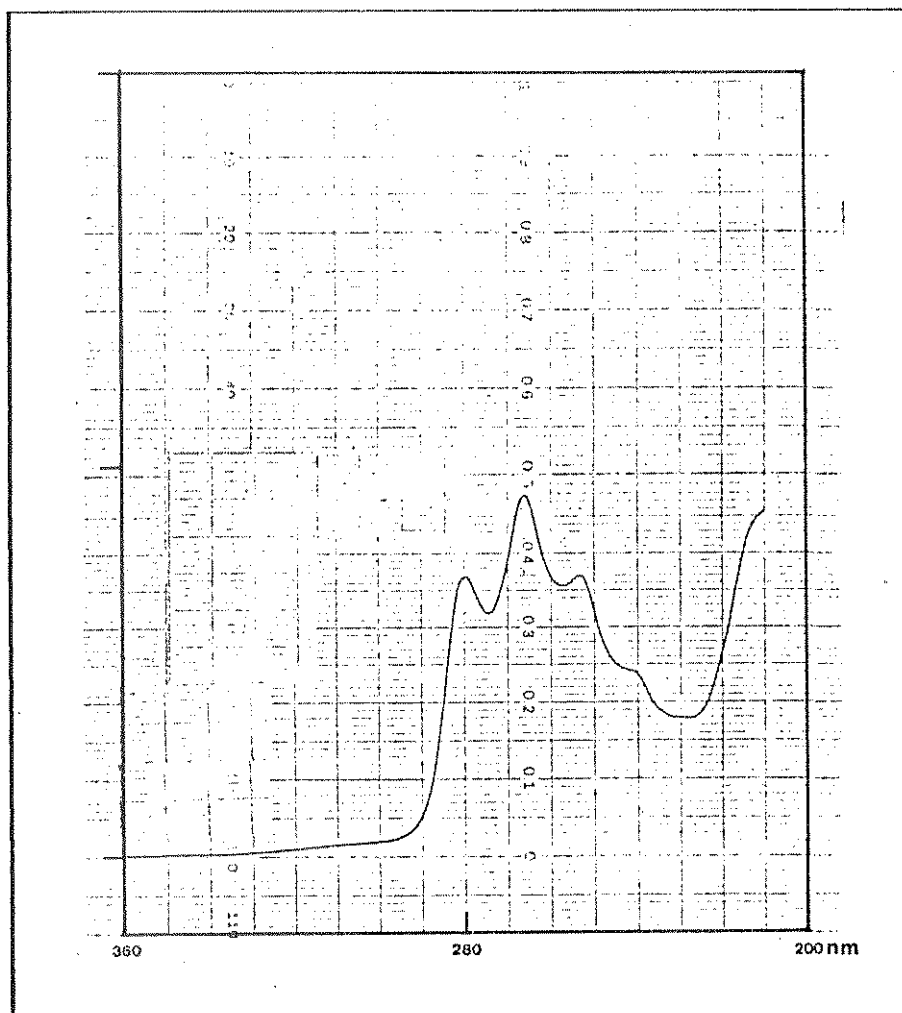
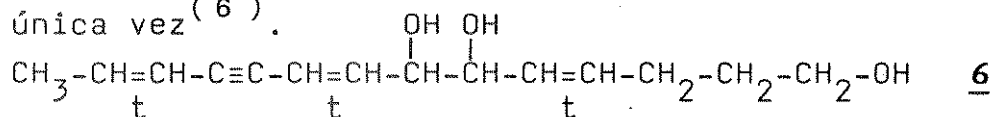


Figura 2.9 - Espectro de UV (Et_2O) de 6.

Neste ponto, postulamos uma estrutura análoga ao produto natural 5, porém no lugar de um cromóforo eno-diino, existe em 6 um eno-ino-eno.

Vale salientar que, dentre produtos naturais, este cromóforo havia sido detectado apenas uma única vez⁽⁶⁾.



Na Figura 2.10, propomos os caminhos de fragmentação de 6, no espectrômetro de massa.

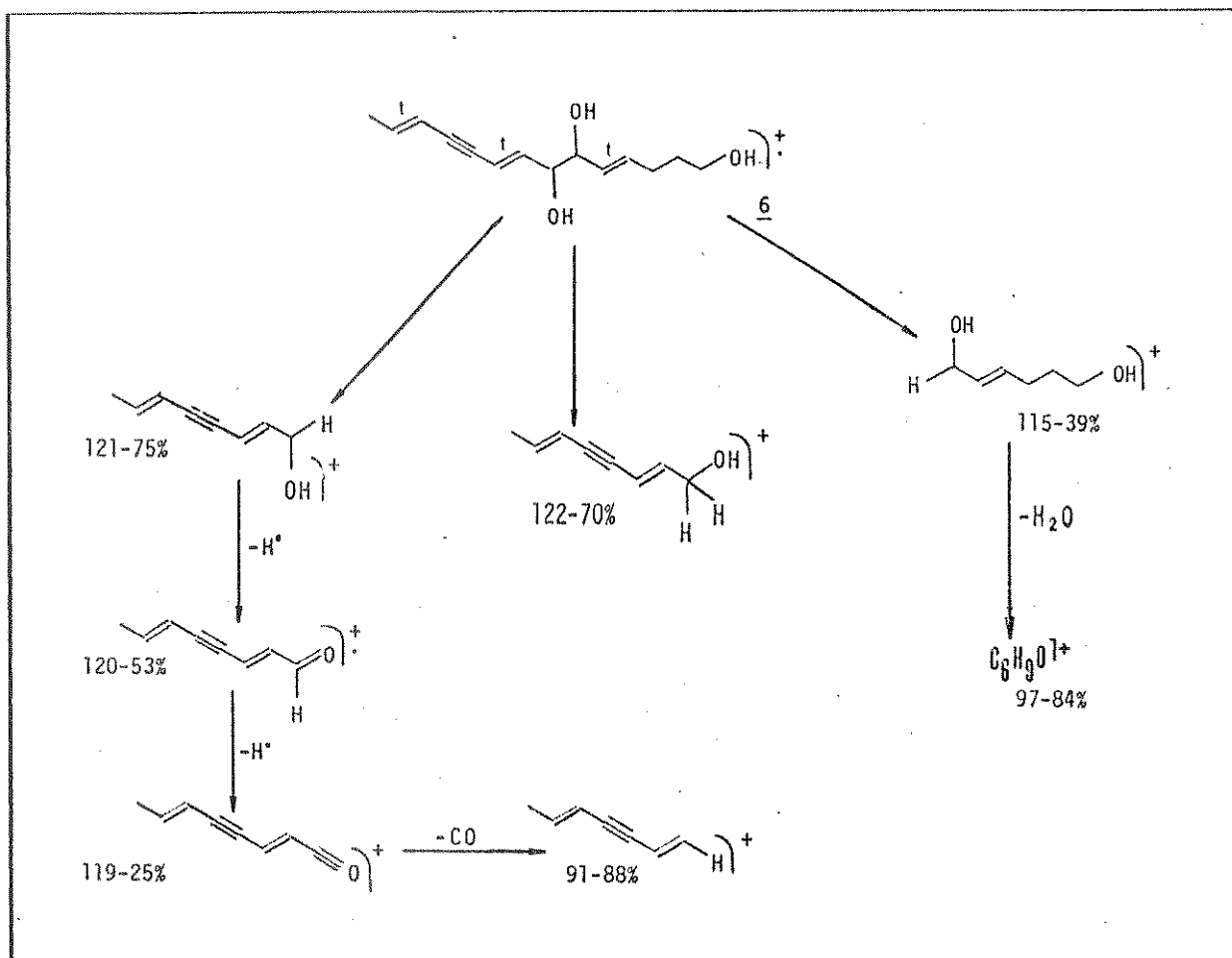


Figura 2.10 - Fragmentações propostas para 6.

Os espectros de RMN- ^1H de 5 e 6 são praticamente idênticos na região δ 0-3,6 ppm. Aí, o espectro de 6 tem os seguintes sinais: δ 1,76 (dd, $\text{CH}_3\text{-CH=CH}$, $J_{14-13}=6,8$ e $J_{14-12}=1,6$ Hz); δ 1,62 (m, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{OH}$, $J_5=6,5$ Hz), δ 2,14 (dt, CH=CH-CH_2 , $J_5=6,5$ Hz) e δ 3,61 ppm (t, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-OH}$, $J=6,5$ Hz).

Em regiões acima de δ 3,6 ppm, os dois espectros apresentam desde pequenas até acentuadas diferenças.

Um multipletto a δ 3,8-4,1 ppm foi atribuído à absorção dos dois prótons ligados a C_6 e C_7 (estes prótons em 5 dão um dubleto a δ 4,25 e um duplo dubleto a δ 4,04 ppm).

Se fizermos uma análise mais detalhada desta região, utilizando alguns dados de deslocamentos químicos de prótons de outros compostos análogos a 6, como 5, 6N, 6M,

etc, será possível localizarmos precisamente os sinais de todos os seis prótons olefínicos do composto 6. A técnica de dupla ir radiação confirma as atribuições feitas.

Tanto em 6 quanto em 5, os prótons H_4 e H_5 devem dar sinais bastante semelhantes pois seus ambientes químicos são similares. Dessa forma, é fácil observarmos no espectro de 6, um duplo triplete a δ 5,82 ($CH=CH-CH_2$, $J=16,0$ e $6,5$ Hz) e um duplo dubleto de multiplete a δ 5,42 (teoricamente um ddt, $CH(OH)-CH=CH-CH_2$, $J_{5-6}=5,0$ Hz e $J_{5-3} \approx 2$ Hz).

Os prótons H_{12} e H_{13} em 6 e 5 também devem dar sinais semelhantes. No espectro de 6, estes prótons dão um duplo quarteto a δ 6,15 ($CH_3-CH=CH$, $J_{14-13}=6,8$ e $J_{13-12}=16,0$ Hz) e um duplo multiplete a δ 5,55 ppm ($CH_3-CH=CH$, $J_{14-12} \approx 1,5$ Hz). A figura 2.11 mostra os desdobramentos dos sinais destes quatro prótons.

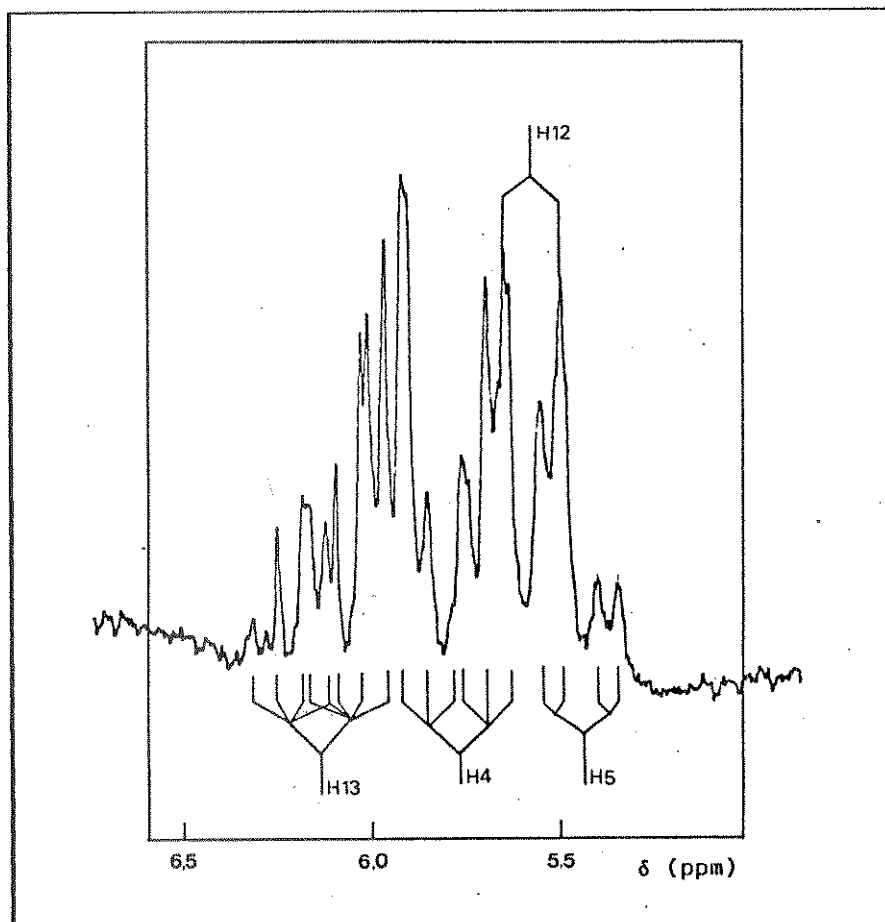


Figura 2.11 - Espectro de RMN- 1H de 6 (região de absorção dos prótons olefínicos).

A visualização dos sinais dos demais prótons H8 e H9 é um pouco menos clara, devido a sua sobreposição com os sinais dos demais prótons olefínicos. Eles aparecem como um duplo-dublete a δ 6,05 ($\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}(\text{OH})$, $J_{7-8}=4,0$ Hz e $J_{8-9}=16,0$ Hz) e um dublete a δ 5,79 ($\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}(\text{OH})$).

Quando os prótons da metila são irradiados, o duplo quarteto a δ 6,15 (parcialmente sobreposto aos sinais do próton H8) se simplifica e se torna mais clara a visualização do duplo dublete a δ 6,05 devido a absorção do próton H8 (Figura 2.12).

E por irradiação dos prótons H6 e H7, este duplo dublete a δ 6,05 se simplifica para um dublete ($J=16,0$ Hz) também centrado a δ 6,05 ppm (Figura 2.13). Essa irradiação também causa uma redução em uma das constantes de acoplamento do próton H5 (sem irradiação: $J=16,0$ e $5,0$ Hz; com irradiação: $16,0$ e $\sim 3,5$ Hz).

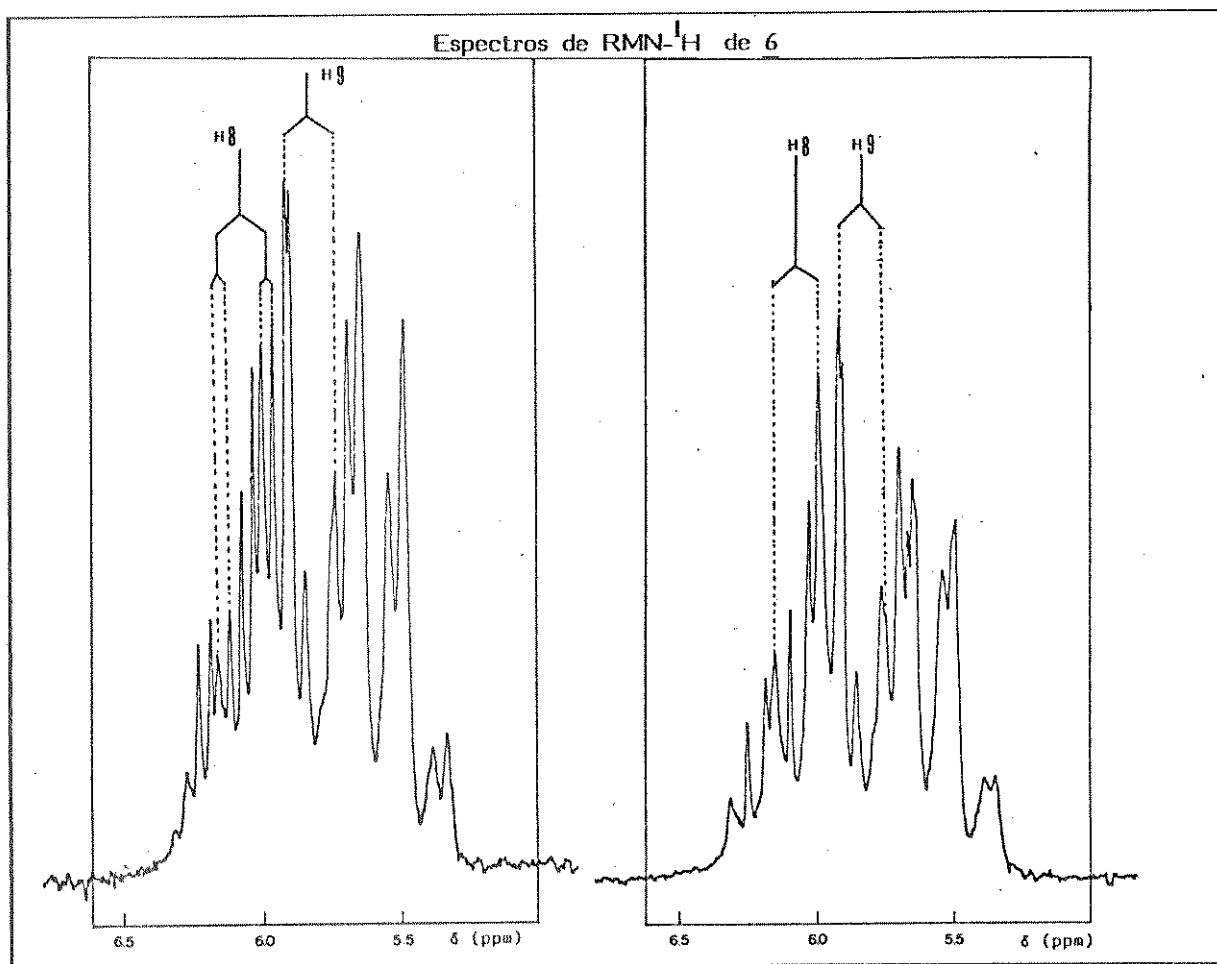


Figura 2.12 - Irradiação dos prótons H14
Espectros de RMN- ^1H de 6 obtidos durante
dupla irradiação.

Figura 2.13 - Irradiação dos prótons H6 e H7

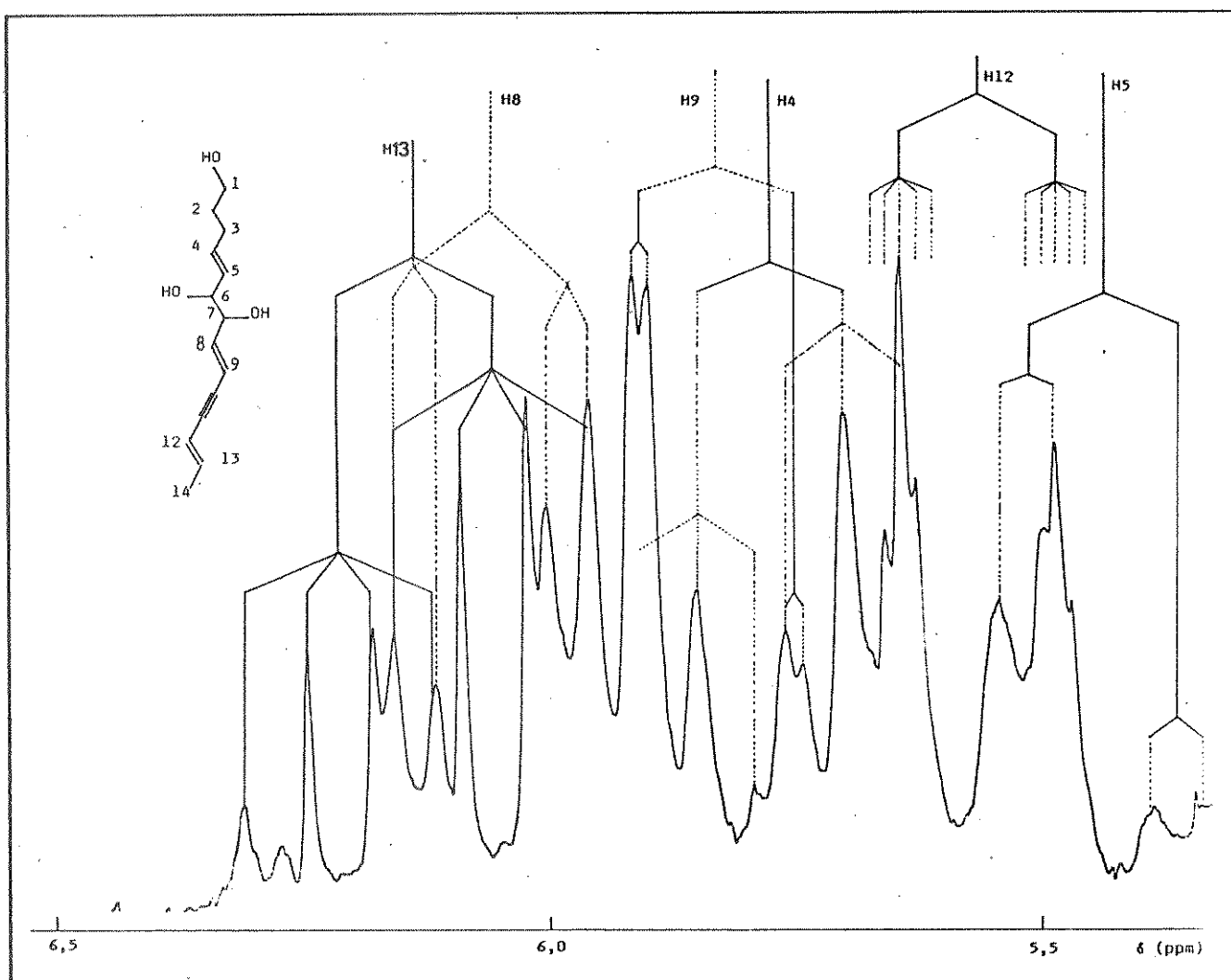
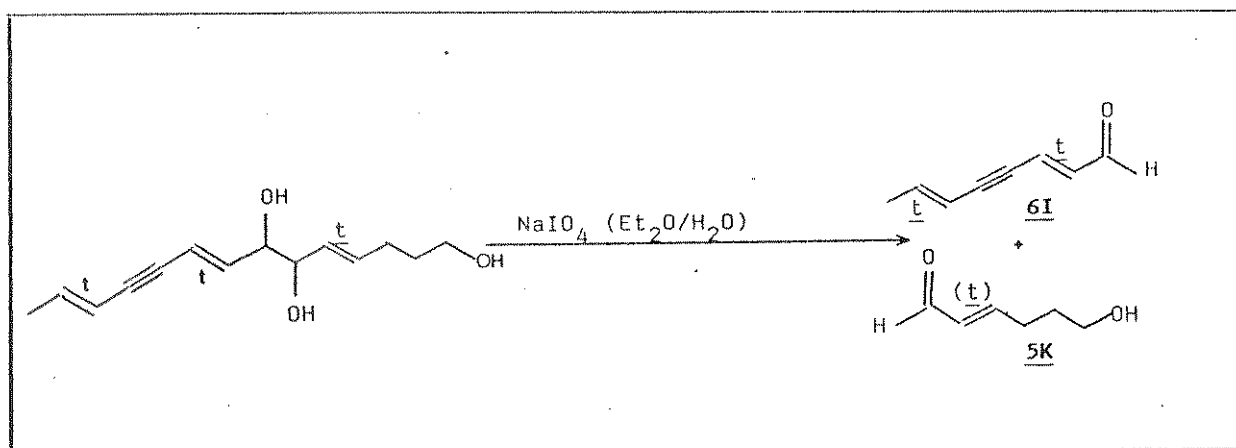


Figura 2.14 - Desdobramentos dos sinais dos prótons olefínicos de **6**.

A clivagem oxidativa de **6** com periodato de sódio (Equação 2.2) ocorreu de maneira semelhante a clivagem de **5** (Equação 2.1).

Da mistura de aldeídos **6I** e **5K**, apenas o primeiro pode ser isolado puro (como mencionamos anteriormente, **5K** é muito instável e volátil) e seu espectro de UV é mostrado na Figura 2.15.



Equação 2.2

De forma semelhante, o tratamento de **6** com uma suspensão de MnO_2 em CH_2Cl_2 também conduz ao aldeído **6I**.

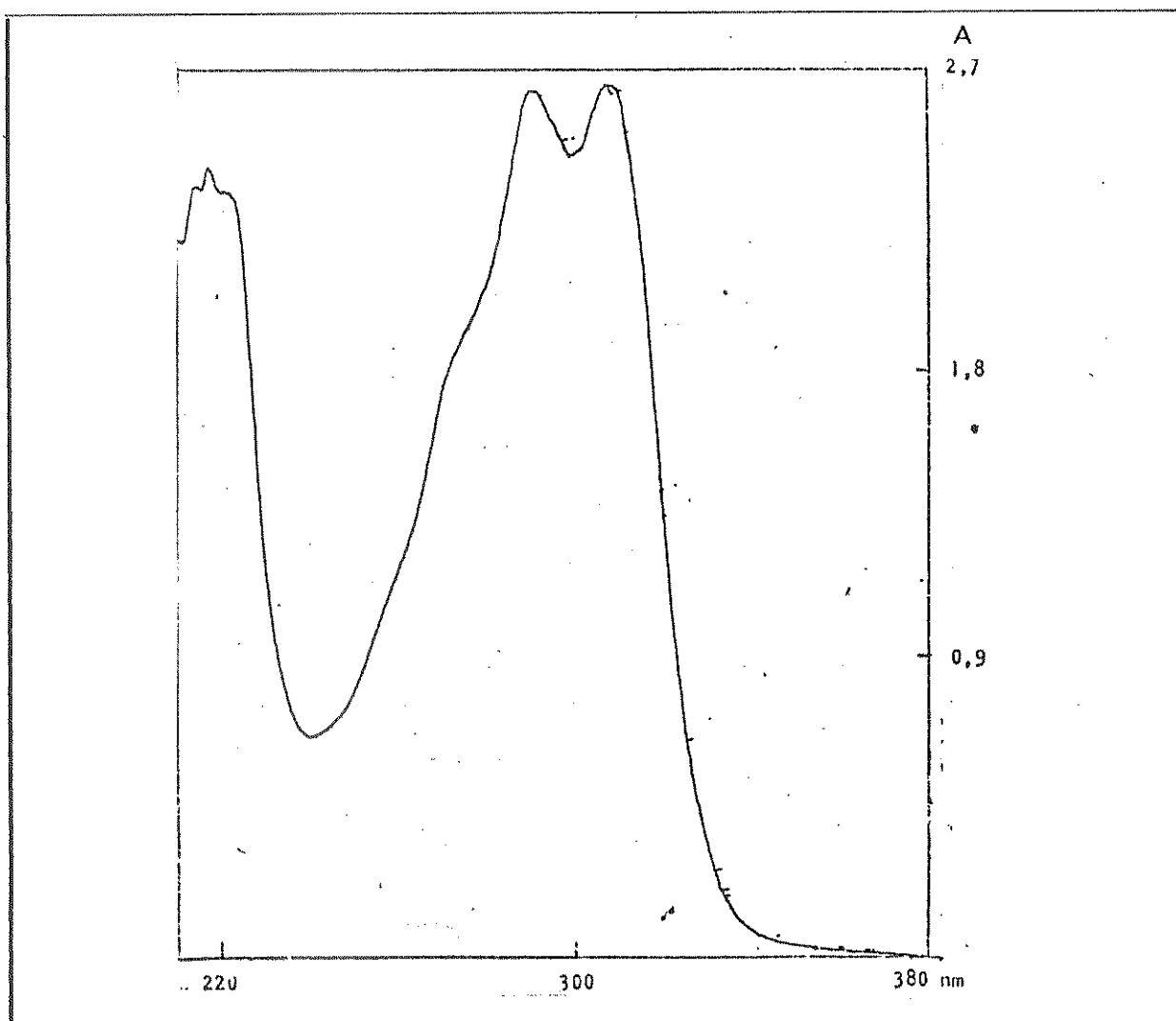


Figura 2.15 - Espectro de UV de **6I**.

O espectro de RMN- ^1H do aldeído 6I (Figura 5.19), apresenta dois duplo dubletos a δ 6,44 ($J=16,0$ e $7,0$ Hz) e a δ 6,76 ppm ($J=16,0$ e $\sim 2,0$ Hz) que foram atribuídos aos prótons α e β carbonílicos, respectivamente. Os dois de mais prótons trans-olefínicos estão representados por um duplo quarteto a δ 6,34 ($\text{CH}_3\text{-CH=CH}$, $J=16,0$ e $7,0$ Hz) e um duplo dubleto de quartetos a δ 5,76 ppm ($\text{CH}_3\text{-CH=CH}$, $J=16,0$; $2,0$ e $2,0$ Hz). Por sua vez, os prótons metílicos estão representados por um duplo dubleto a δ 1,91 ($J=7,0$ e $2,0$ Hz), enquanto que o próton do grupo aldeído dá um dubleto a δ 9,63 ppm ($J=7,0$ Hz).

Estas atribuições foram confirmadas por dupla irradiação. Por exemplo, quando os prótons da metila são irradiados, o duplo quarteto a δ 6,34 ppm se simplifica para um dupleto com $J=16,0$ Hz enquanto que o duplo dubleto de quarteto a δ 5,76 se converte num duplo dupleto ($J=16,0$ e $2,0$ Hz).

Por outro lado, irradiação do próton ligado ao carbono C6 conduz a uma simplificação do duplo dubleto a δ 6,76 ppm para um dubleto ($J=16,0$ Hz).

Se o próton do grupo aldeído é irradiado, o duplo dubleto a δ 6,44 ppm se simplifica para um dubleto com $J=16,0$ Hz (**). Todos esses dados de espectroscopia de RMN- ^1H confirmam inequívocamente a presença do grupo $\text{CH}_3\text{-CH=CH-C}\equiv\text{C-CH=CH-}$ na molécula do poliacetileno 6, com as duas ligações duplas trans.

O espectro de massa de 6I (Figura 5.21), cujos caminhos de fragmentação estão sugeridos na Figura 2.16, é compatível com a estrutura proposta.

Posteriormente, confirmamos a estrutura de 6 através de interconversões e semi-sínteses (Capítulo 2.2).

(**) Os espectros de RMN- ^1H obtidos por dupla irradiação são mostrados nas figuras 5.20.a,b,c,d.

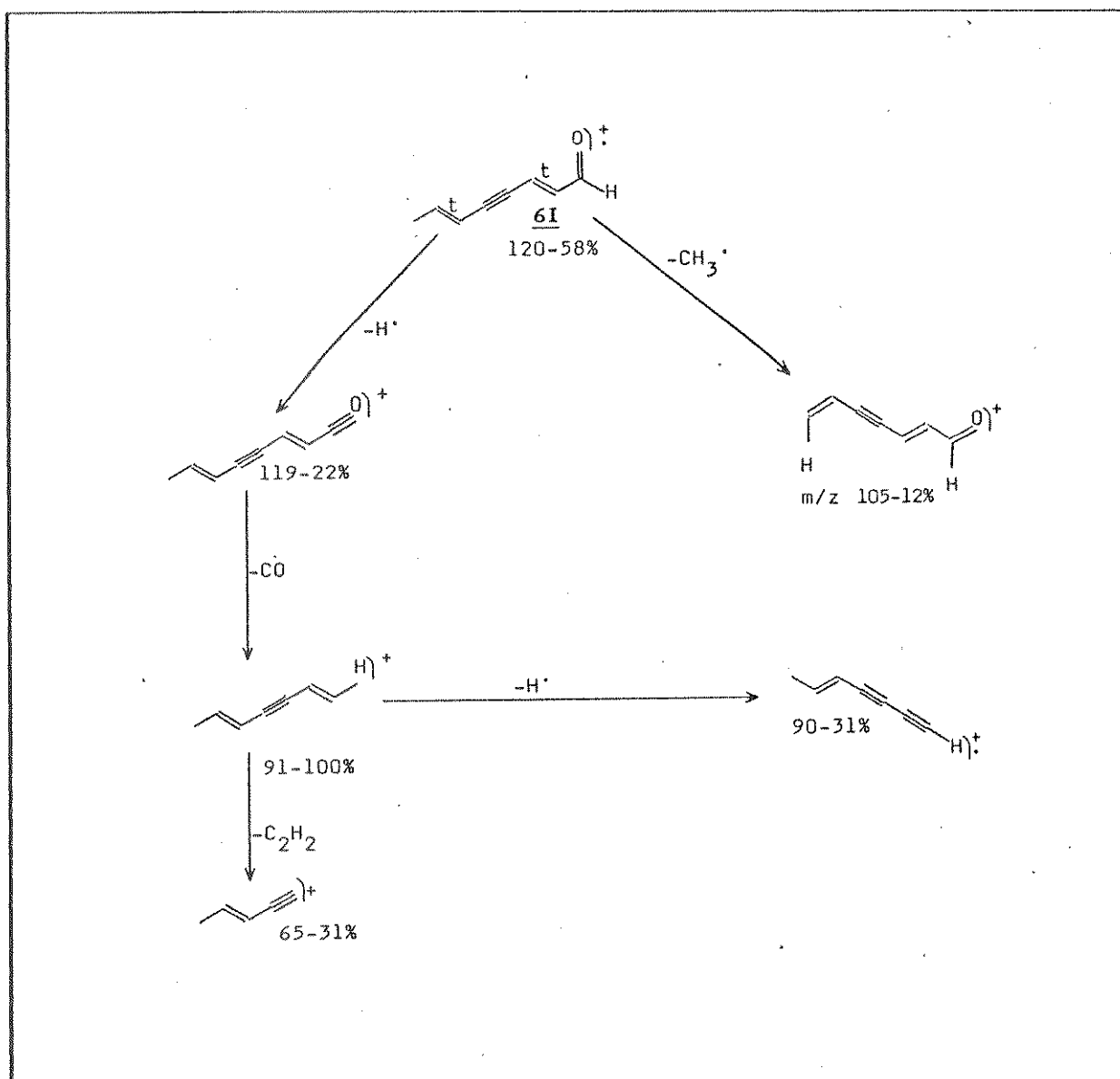


Figura 2.16 - Fragmentações propostas para **6I**.

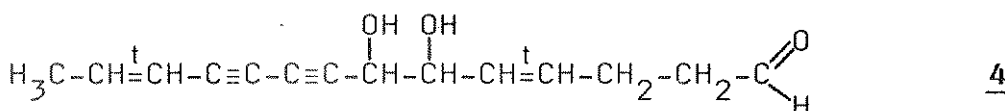
As quantidades disponíveis do composto **6** foram insuficientes para a realização de estudos sobre as configurações dos carbonos 6 e 7. A princípio, isto seria possível através de uma ozonólise de **6** para ácido tartárico.

6R,7R-Diidroxi-Tetradeca-trans,trans-4,12-dieno-8,10-diinal (4)

Um terceiro poliacetileno, muito instável, foi isolado do extrato Et₂O da raiz de L. fistulosa (ca 1,5 mg/kg de raiz fresca). Seu espectro de UV é praticamente superponível ao de 5 mostrado na Figura 2.1, indicando a presença de um cromóforo eno-diino na molécula.

Em CCD, esta substância é revelada com DNFH e por tratamento com NaBH₄, é reduzida para o triol 5.

Thaller e colab.⁽⁴⁾ referem-se a provável ocorrência de 4 em L. cardinalis.



A presença de um grupo aldeído em 4 pode ser confirmada em seu espectro de IV (Figura 5.23), onde ocorre uma banda intensa a 1725 cm⁻¹.

Este espectro confirma ainda a existência de grupos C≡C, representados pela banda resultante da deformação axial a 2230 cm⁻¹, além de grupamentos olefínicos trans, representados pelas bandas a 975 e 955 cm⁻¹.

As diferenças entre os espectros de RMN-¹H do álcool 5 (Figura 5.1) e do aldeído 4 (Figura 5.24) são facilmente previsíveis. No espectro de 5, os prótons em C1 em CH₂-CH₂-OH absorvem como um tripleto (J=6,5 Hz) a δ 3,59 ppm enquanto que no aldeído 4, o próton -CHO dá um tripleto a δ 9,76 ppm (J=1,5 Hz).

Por outro lado, os prótons ligados a C2 no álcool 5 dão um multiplete a δ 1,5-1,8, que se encontra deslocado para campos mais baixos a δ 2,6-2,1 no caso do aldeído 4.

O restante do espectro de 4 é bastante semelhante ao de 5, com as seguintes absorções: δ 1,77 (dd, CH₃-CH=CH, J₁₄₋₁₃=6,8 e J₁₄₋₁₂=≈ 2 Hz), δ 6,30 (dq, CH₃-CH-

CH, $J_{12-13}=16,0$ Hz), δ 5,48 (dq, $\text{CH}_3\text{-CH=CH}$), δ 4,22 (d, $\text{C}\equiv\text{C-CH(OH)}$, $J_{6-7}=7,0$ Hz), δ 4,06 (dd, CH(OH)-CH=CH , $J_{5-6}=6,0$ Hz), δ 5,54 (dd, CH=CH-CH_2 , $J_{4-5}=16,0$ Hz), δ 6,31 (dt, CH=CH-CH_2 , $J_{3-4}=6,0$ Hz), δ 2,1-2,6 (m, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{OH}$) e 2,7-3,1 (single to largo, OH).

No espectro de massa de 4 (Figura 5.25), o íon molecular aparece como um pico fraco a m/z 232 (2,5%). A exemplo do álcool 5 correspondente, este íon sofre cisão na ligação entre os carbonos C6 e C7 e dá origem a dois íons a m/z 119 e 113. O pico base do espectro de 4 ocorre a m/z 120.

Uma cisão na ligação entre os carbonos acetilênicos C9 e C10 dá origem aos íons a m/z 65 e m/z 167. Estas e outras fragmentações do poliacetileno 4 estão propostas na Figura 2.17.

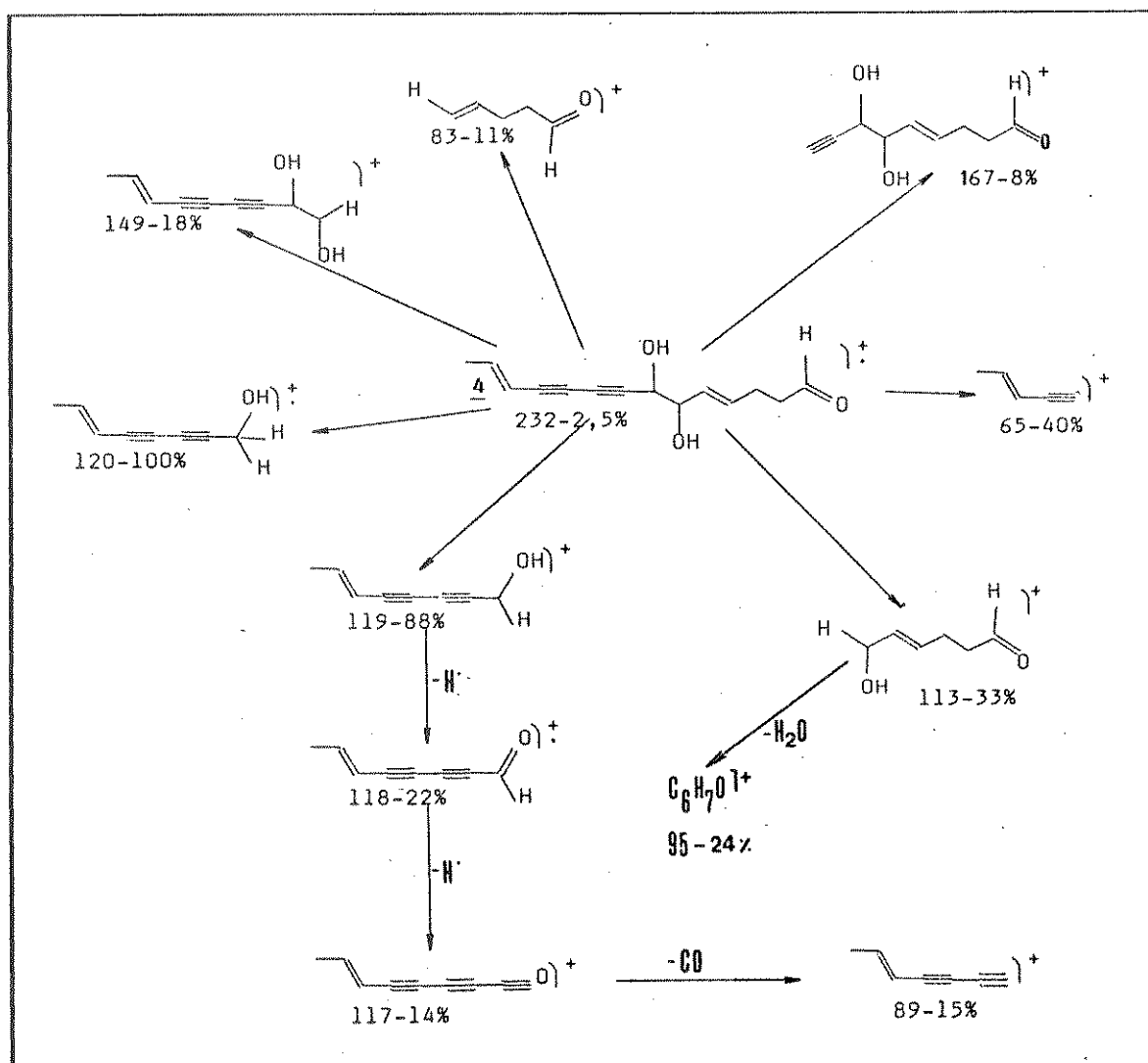
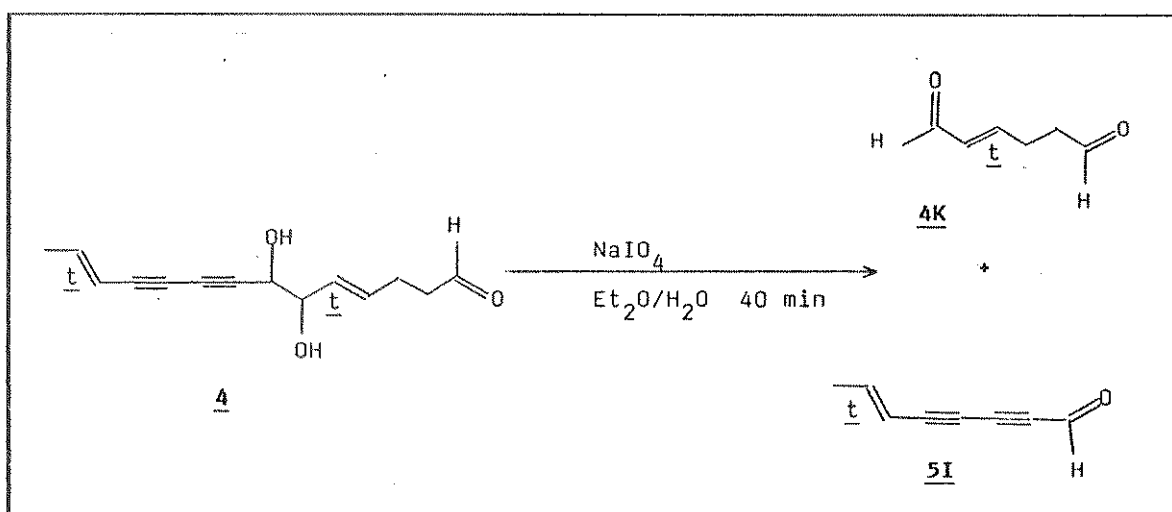


Figura 2.17 - Fragmentações propostas para o aldeído 4.

A clivagem de 4 com periodato de sódio (Equação 2.3) conduz a uma mistura de dois aldeídos, que dá um espectro de UV idêntico ao do octa-6-en-2,4-diinal (5I) mostrado na Figura 2.5. Um dos aldeídos da mistura tem R_f idêntico a 5I. O outro aldeído, teoricamente deveria ser 4k.



Equação 2.3

A estrutura de 4 foi confirmada por sua (semi) síntese a partir do triol 5. O Quadro 1.7 (pag.12) mostra a sequência sintética utilizada. Uma discussão dessa semi-síntese é feita nas páginas 50-63.

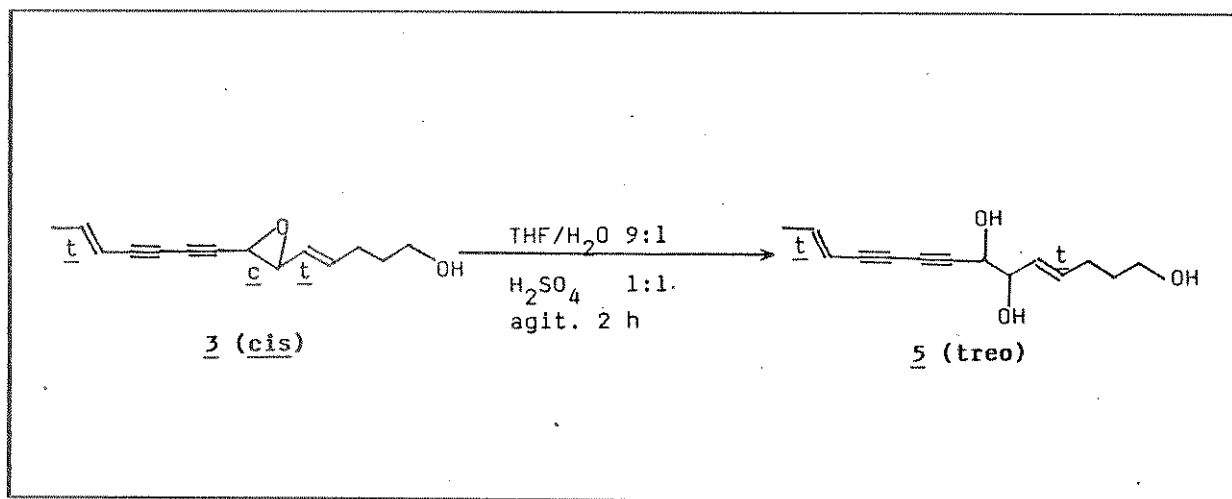
O produto semi-sintetizado a partir de 5 e o aldeído 4 natural apresentaram rotações ópticas idênticas, indicando que as conformações dos carbonos C6 e C7 de 4 e 5 são idênticas, ou seja 6R,7R.

cis-6,7-Epoxi-tetradeca-trans,trans-4,12-dieno-8,10-diin-1-ol

Um outro poliacetileno isolado da raiz (1,5 mg/kg de raiz verde) foi caracterizado como sendo cis-6,7-Epoxi-tetradeca-trans-trans-4,12-dieno-8,10-diin-1-ol (3).

A presença de um "cromóforo" eno-diino-epóxido-eno na molécula de 3 é evidenciada pelo seu espectro de UV com λ_{max} 289,5; 273,0; 258,0; 228,0 nm. Na Figura 2.18, fazemos uma comparação entre os espectros de UV dos cromóforos eno-diino-epóxido-eno (3) e eno-diino (5) - no primeiro caso, as absorções estão deslocadas para frequências um pouco menores.

Hidratação de 3, catalizada por ácidos conduz a uma mistura de três compostos, predominando 5^(*) (Equação 2.4).



Equação 2.4

O epóxido 3 não sofre nenhuma alteração quando tratado com periodato de sódio. Entretanto, após várias horas de reação é possível detectar pequenas quantidades de 5I no meio reacional, originado provavelmente de uma clivagem de 5. O triol 5, por sua vez, deve ser produzido numa lenta hidratação de 3.

(*) Posteriormente, durante os trabalhos de semi-sínteses, descritos a partir da página 50, verificamos que a hidratação de 3 catalizada por ácidos conduz a 5, 5P e 5J.

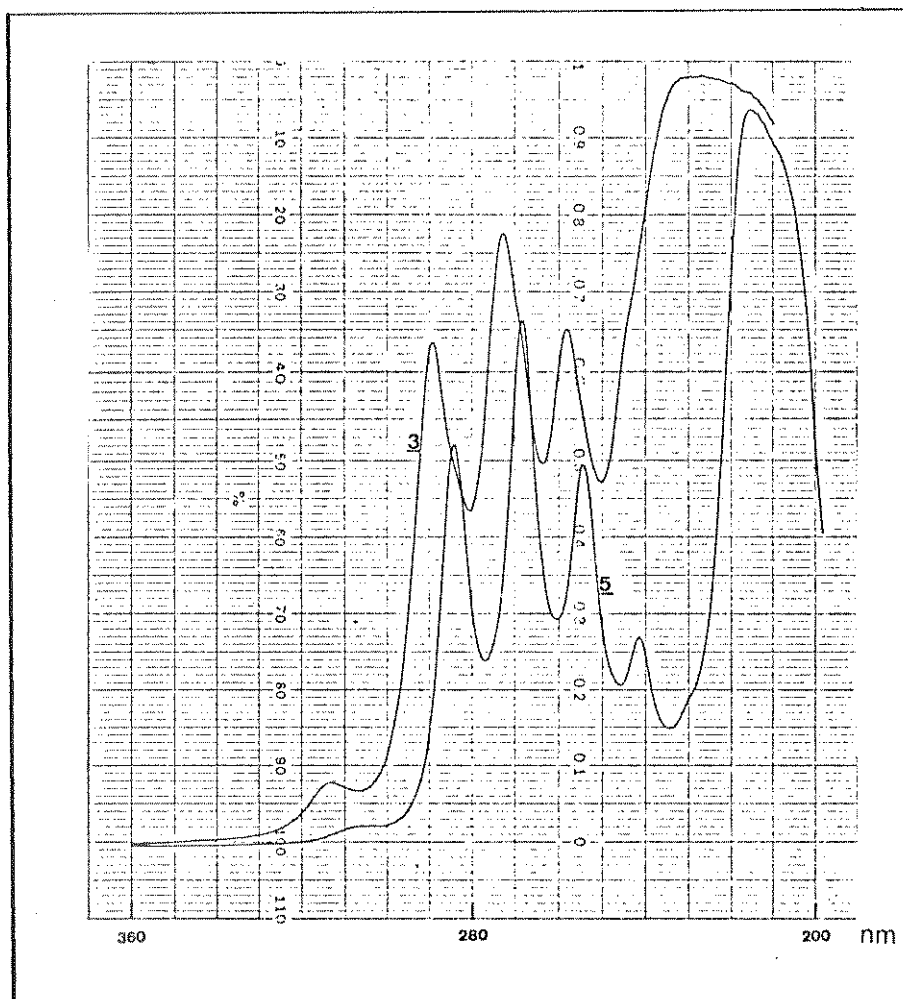


Figura 2.18 - Espectros de UV (Et_2O) dos compostos 5 e 3.
Os espectros dos epóxidos 5F, 5D e 1 são praticamente idênticos ao de 3.

Nenhuma informação sobre a rotação ótica do epóxido 3 foi obtida, devido a reduzida quantidade disponível.

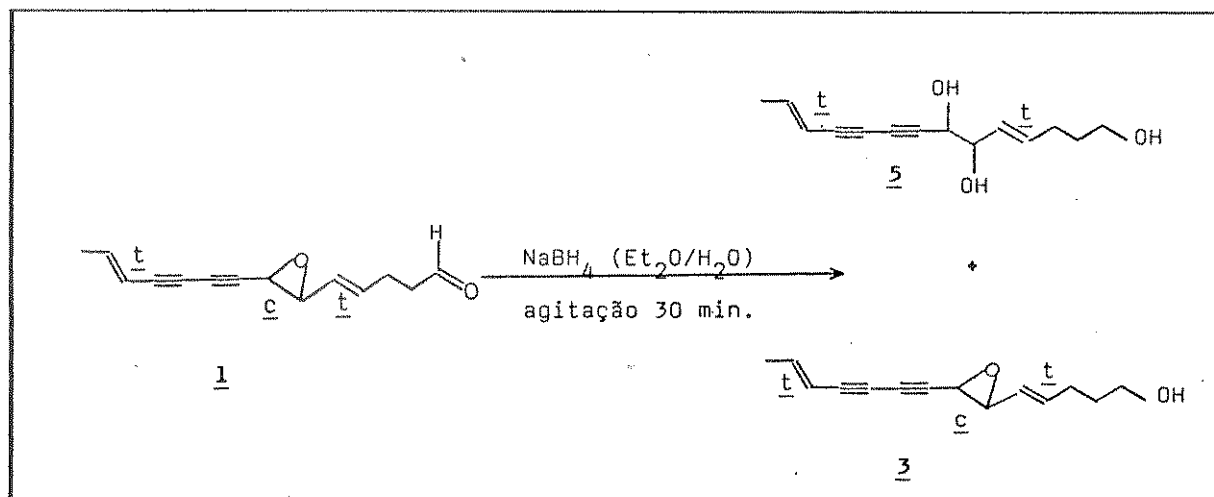
cis-6,7-Epoxi-tetradeca-trans,trans-4,12-dieno-8,10-diinal (1)

Outros três poliacetilenos, os mais apolares detectados em L. fistulosa, foram isolados da raiz e folhas em quantidades bastante reduzidas:

Composto	mg/kg		Espectro de UV λ_{max} (nm)
	raiz	folhas	
<u>1a</u>	~1	-	283,268,254,241,215
<u>1</u>	~1,7	2	289,267,257,244,217
<u>1b</u>	~1	-	284,268,254,241,214

O poliacetileno 1 foi caracterizado como sendo cis-6,7-Epoxi-trans,trans-tetradeca-4,12-dien-8,10-diinal. Nenhuma estrutura foi atribuída a 1a e 1b devido as reduzidas quantidades disponíveis.

Por tratamento com NaBH_4 , o epóxido 1 forneceu uma mistura de 3 e 5 (Equação 2.5), devendo ter ocorrido além da redução do aldeído, uma hidratação do anel epóxido.



Equação 2.5

O espectro de UV de 1 é praticamente idêntico ao do epóxido 3 (Figura 2.18) enquanto que os compostos 1a e 1b dão espectros de UV muito similares ao do triol 5.

Em CCD, as zonas correspondentes a 1 e 1a se colorem de amarelo quando a cromatoplaca é pulverizada com solução ácida de DNPH.

Poliacetileno 2

O (altamente instável) poliacetileno 2 foi isolado diversas vezes em reduzidas quantidades de várias das plantas estudadas e ainda não teve sua estrutura totalmente elucidada.

Uma parte da estrutura dessa molécula foi proposta, com base em dados de RMN-¹H e UV, como sendo trans-CH₃-CH=CH-(C≡C)₂-. Seu espectro de UV é semelhante ao de 5 mostrado na Figura 2.1, consistindo de um conjunto de bandas típico do cromóforo enodino a λ_{max} 284,0; 268,5; 254,0; 254,0; 240,0 e 213,0 nm.

No espectro de RMN-¹H (Figura 5.26), os prótons da metila alílica absorvem como um duplo dubleto a δ 1,83 (J=6,5 e 1,5 Hz), enquanto que os prótons olefínicos dão dois duplo quartetos a δ 6,51 (CH₃-CH=CH, J=16,0 e 6,5 Hz) e δ 5,50 (CH₃-CH=CH, J=16,0 e 1,5 Hz). Os demais prótons da molécula absorvem como multipletos a δ 4,7-5,1 (1 H), δ 4,4-4,6 (1H), δ 1,5-1,9, δ 1,9-2,2 e como um duplo multiplete a δ 3,0 ppm.

Em CCD, a zona correspondente a 2, colore de alaranjado-vermelho após pulverização da placa com solução ácida de DNPH, indicando a possibilidade da presença de uma carbonila na molécula.

Por espectroscopia no IV (Figura 2.27), a presença da carbonila pode ser confirmada por uma banda a 1770 cm⁻¹. Ainda nesse espectro, as bandas a 3400, 2240 e 950 cm⁻¹ estão relacionadas a presença dos grupos OH, C≡C e trans-C=C-H, respectivamente.

Por tratamento com NaBH₄, o poliacetileno 2 dá origem a um composto, também com cromóforo enodino, com Rf menor, que não dá mais coloração com solução ácida de DNPH.

Devido as reduzidas quantidades disponíveis do produto da redução de 2, não foi possível obtermos outros dados espectroscópicos além de um espectro de UV.

2.2 Lobelia camporum Pohl

Nesta planta ocorrem apenas os poliacetilenos 5 e 6, que foram isolados da raiz e das partes aéreas. Nessa última parte da planta, detectamos elevadas concentrações em compostos ácidos.

2.3 Lobelia nummularioides Cham.

Apenas os poliacetilenos 5 e 6 foram detectados e isolados de *L. nummularioides* (planta inteira). Esta foi uma das poucas plantas em que a concentração de 5 foi sensivelmente mais reduzida que 6; em quase todas as demais predomina o composto 5.

2.4 Lobelia thapsoidea Schott.

Num estudo feito com *L. thapsoidea*, detectamos a presença dos poliacetilenos 5, 6 e 4 em todas as partes da planta (raiz, casca do caule, folha + flor). Todos os três compostos foram isolados das raízes e da casca do caule; desta última parte da planta, também foi possível isolarmos pequenas quantidades de 2. As folhas dão um extrato complexo, com a concentração em poliacetilenos muito reduzidas e não foram trabalhadas com detalhes.

2.5 Lobelia langeana Dusen.

Utilizando uma pequena quantidade de raiz, fizemos um rápido estudo dos seus constituintes poliacetilênicos, quando pudemos isolar os compostos 5, 6 e 4.

Outros poliacetilenos menos "polares" que 4 foram também detectados em reduzidas concentrações.

2.6 Siphocampylus sulfureus Wimm.

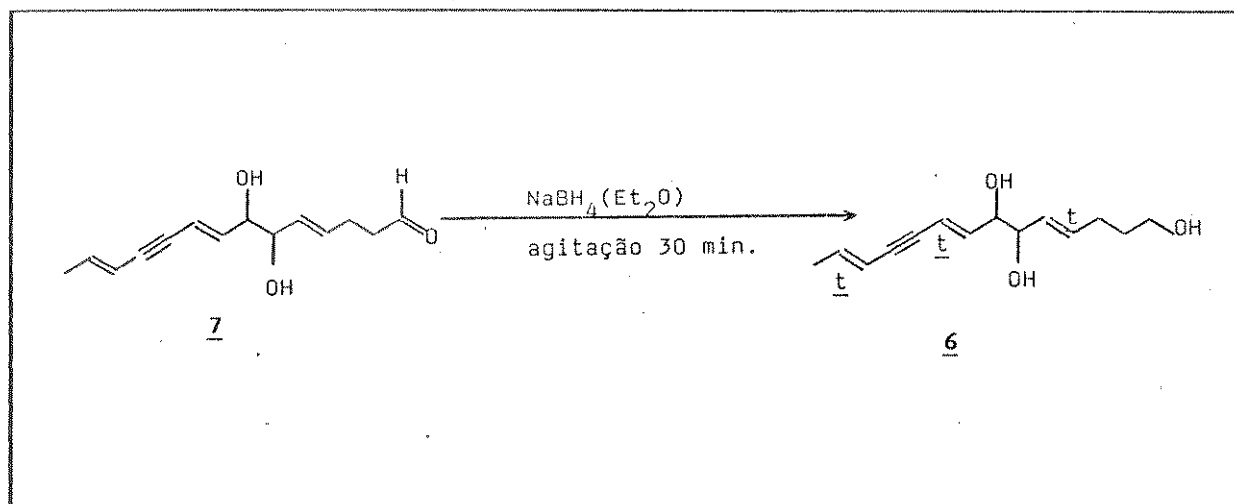
Num estudo feito com uma pequena quantidade de um complexo extrato etéreo da raiz de Siphocampylus sulfureus, constatamos a presença de diversos poliacetilenos com os cromóforos eno-ino-eno e eno-diino.

O mais abundante destes poliacetilenos é o composto 6 (14,0 mg/kg de raiz verde), que já havíamos detectado em todas as outras nove plantas estudadas.

6,7-diidrox-Tetradeca-trans,trans,trans-4,8,12-trieno-10-inal
(7)

Verificamos que o segundo poliacetileno mais abundante dessa planta é (provavelmente) o 6,7-diidrox-Tetradeca-trans,trans,trans-4,8,12-trieno-10-inal (7). Seu espectro de UV é idêntico ao do composto 6, mostrado na Figura 2.9).

As reduzidas quantidades disponíveis de 7 foram insuficientes para a obtenção de outros dados espectroscópicos além do espectro de UV. Entretanto, quando tratado com NaBH_4 , é facilmente convertido no álcool 6 (Equação 2.6).



Equação 2.6

Em S. sulfureos, também ocorrem reduzidas quantidades dos poliacetilenos eno-diinos 5 (~ 2,5 mg/kg de raiz) e 4 (~ 1,5 mg/kg de raiz). Os demais poliacetilenos tipo eno-ino-eno foram isolados em quantidades insuficientes para a obtenção de outras informações mais precisas.

2.7 Siphocampylus westinianus (Billb.) Pohl.

Na raiz e folhas de S.westinianus, abundantes em "latex" (5-10 g/kg de planta), ocorrem apenas os poliacetilenos 5 e 6.

2.8 Siphocampylus verticillatus (Cham.) G. Don

Das raízes e folhas de S.verticillatus, os poliacetilenos 2, 4, 5 e 6 foram isolados.

2.9 Siphocampylus macropodus (Billb.) G.Don

De todas as plantas estudadas, S. macropodus foi a que apresentou os mais elevados teores no poliacetileno 5, que varia intensamente com a época e região da coleta. Por exemplo, raízes frescas coletadas em janeiro/84 na região de Poços de Caldas-MG fornece cerca de 15 ppm de 5, enquanto que quando a coleta foi feita na região de Campinas-SP em setembro/85, a sua concentração foi aproximadamente 380 ppm. Além de 5, também isolamos das raízes e das folhas os poliacetilenos 2, 4 e 6.

2.10 Lobelia exaltata Pohl

Como afirmamos na introdução desta monografia, L. exaltata havia sido abandonada por estudante do nosso grupo de trabalho, tendo sido isolado apenas o triol 5.

Havia sido estimada a ocorrência de pelo menos sete poliacetilenos, sendo que neste caso os extratos etéreos das raízes e das folhas apresentaram espectros no UV (Figura 1.3) diferente daqueles que acabamos de descrever.

Reestudamos os extratos (abandonados) e logramos identificar por CCD em diversos sistemas de eluentes e reveladores e assistidos por espectrometria no UV, os constituintes 2, 4, 5 e 6.

Dentre os três outros constituintes, um (8) apresentou espectro no UV (Figura 2.19) bastante similar aos de cromóforos diino-eno-ona.

De fato, este constituinte em CCD reage com revelador DNFH, corroborando nossa expectativa.

Além deste, os dois demais (8a e 8b) não tiveram suas estruturas elucidadas devido às reduzidas quantidades disponíveis. Entretanto, o espectro de UV de 8a é típico de cromóforos eno-diino.

8 $\lambda_{\max}$ 308,290,273,258 nm

8a $\lambda_{\max}$ 283,267,252,240 nm

8b $\lambda_{\max}$ 299,281,265,252 nm

Consideramos que a retomada do estudo desta planta é uma questão a ser reavaliada.

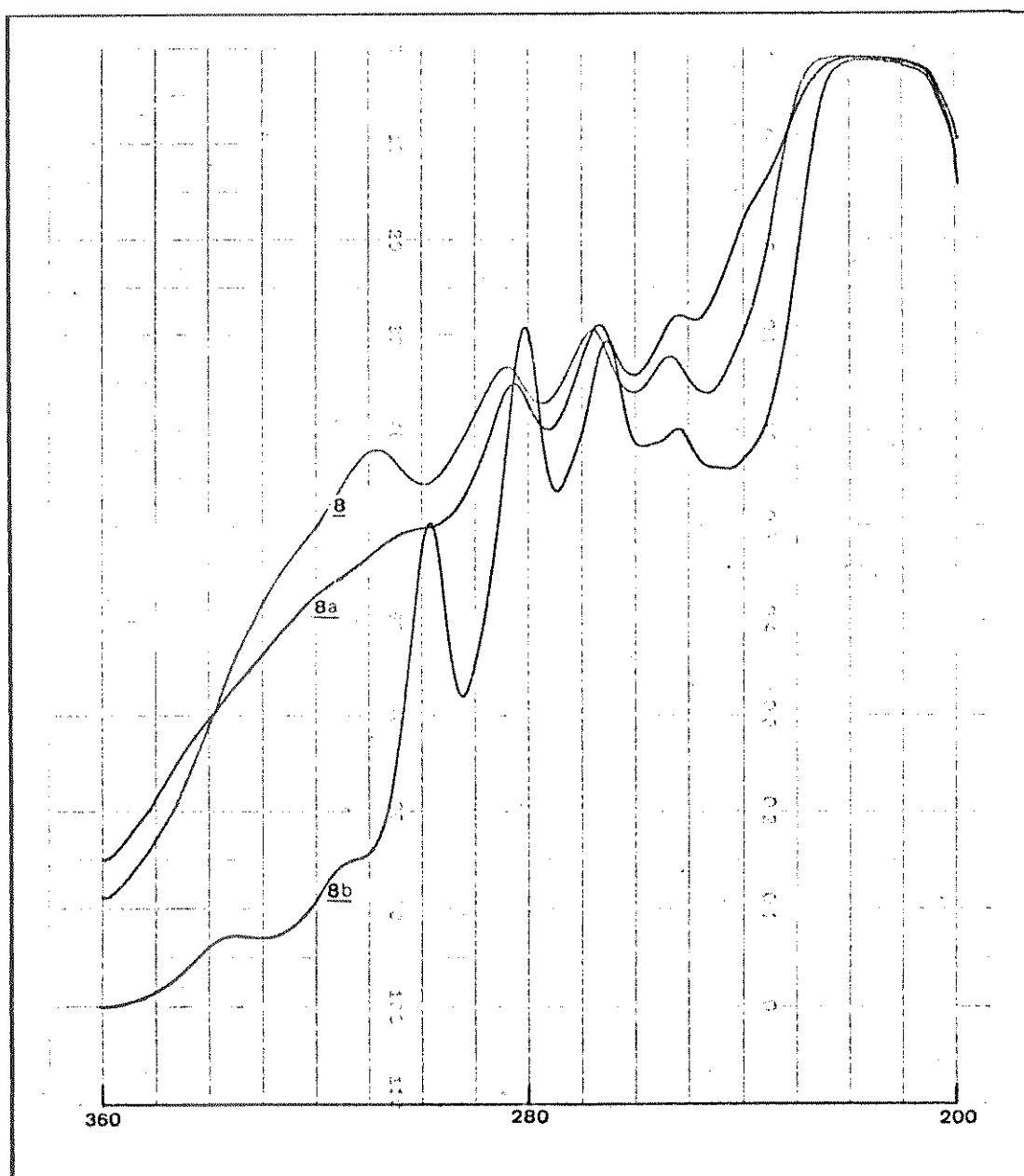


Figura 2.19 - Espectros de UV (Et_2O) dos poliacetilenos 8, 8a, 8b.

Outros compostos não-acetilênicos

Durante o estudo dos constituintes poliacetilênicos de Lobelia e Siphocampylus, detectamos nas plantas trabalhadas diversos compostos não acetilênicos e ocasionalmente pudemos isolar alguns deles.

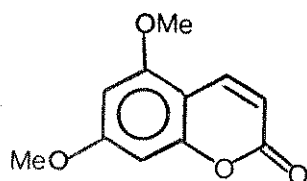
Observamos, por exemplo que o extrato etéreo das folhas de L. fistulosa contém elevadas concentrações de compostos fenólicos, que foram separados por extração com solução aquosa de Na_2CO_3 .

Da fração contendo os compostos ácidos, isolamos quatro cumarinas (via acetatos). Devido as suas reduzidas solubilidades em todos os solventes testados, não foi possível a obtenção de espectros de RMN- ^1H muito precisos. No espectro de RMN- ^1H (Figura 5.29) de um destes compostos (10a) podemos observar dois dubletos ($J=8,0$ Hz) a δ 7,95 e 7,30 ppm, relacionados com as absorções dos prótons β e α carbonílicos, respectivamente. Outros dois dubletos ($J=2,0$ Hz) a δ 6,88 e 6,62 ppm devem provavelmente estar relacionados com as absorções dos prótons aromáticos.

É conveniente ressaltarmos aqui, que o extrato etéreo das folhas é muito rico nestes compostos fenólicos, que não foram detalhadamente estudados neste trabalho pela atenção prioritária que conferimos aos poliacetilenos.

A fração neutra do extrato Et_2O das folhas contém elevadas concentrações numa saponina (11, ca. 3,8 g/kg de folha verde ou 17% do extrato Et_2O) que foi isolada por simples precipitação com CHCl_3 e recristalização em acetona. Ela também ocorre em quantidades mais reduzidas na raiz e produz intensa e persistente espuma quando agitada com H_2O . Hidrólise com solução aquosa básica resulta num açúcar e em sua aglicona.

Ocasionalmente, também pudemos isolar de S. macropodus e S. verticilatus a cumarina 9.



Sua estrutura foi determinada basicamente por espectroscopia de RMN-¹H e espectrometria de massa. No espectro de massa (Figura 5.31) o pico base a m/z 206 refere-se ao íon molecular. Seu espectro de RMN-¹H (CDCl₃ - Figura 5.32) apresenta os seguintes sinais: δ 3,88 (s, OCH₃), δ 3,91 (s, OCH₃), δ 6,17 (d, H3, J=9,5 Hz), δ 7,90 (dd, H4, J=9,5 e J₁₋₆=0,5 Hz), δ 6,30 (d, H8, J≈2,0 Hz) e δ 6,42 ppm (d, H6). Todos estes dados estão de acordo com os publicados na literatura⁽⁷⁾.

Também detectamos a presença desta cumarina em L. thapsoídea.

III. SEMI-SÍNTESES DOS COMPOSTOS

1, 3, 4 e 7

Tendo em vista que os constituintes poliacetilênicos mais abundantes na maioria das espécies estudadas eram os trióis 5 e 6, resolvemos desenvolver as interconversões destes nos demais poliacetilenos isolados. Afortunadamente o triol 5 havia sido anteriormente isolado e sua estrutura determinada com auxílio de métodos espectroscópicos e síntese convergente, por Thaller e colaboradores⁽⁴⁾. Este portanto, nos serviu de referência para o estudo comparativo de seus derivados ou análogos eno-ino-eno (derivados do triol 6).

Assim, planejamos inicialmente obter 1, 3 e 4, a partir de 5 de acordo com a sequência de reações representada na Figura 3.1.

Por analogia, planejamos uma série de transformações utilizando o triol 6, visando a obtenção de dados espectroscópicos que viessem corroborar as estruturas propostas para os poliacetilenos eno-ino-eno 6 e 7.

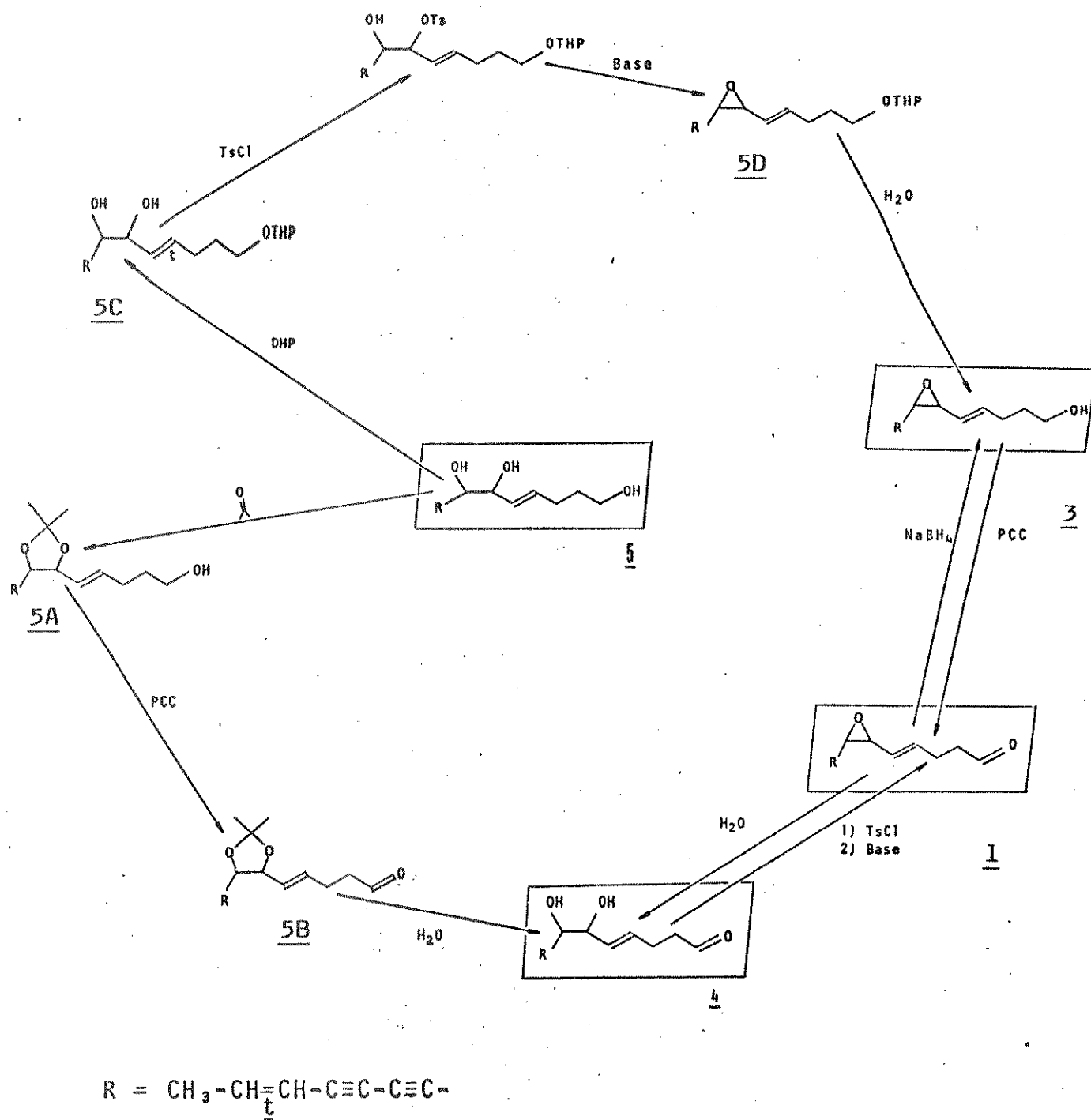


Figura 3.1 - Planejamento da semi-síntese dos compostos 1, 3 e 4 a partir de 5.

Dioxolanos 5A e 6A

Preparamos o dioxolano 5A de acordo com a literatura⁽⁴⁾ (Equação 3.1). Seu espectro de UV (Figura 3.2) apresenta um leve deslocamento batocrômico dos máximos principais em relação ao espectro do seu precursor 5.

Por sua vez, o espectro de RMN-¹H (Figura 5.33) de 5A é bastante semelhante ao do triol 5, apresentando dois singletos adicionais a δ 1,38 e 1,42 ppm, que foram atribuídos aos prótons das duas metilas ligadas ao anel dioxolano.

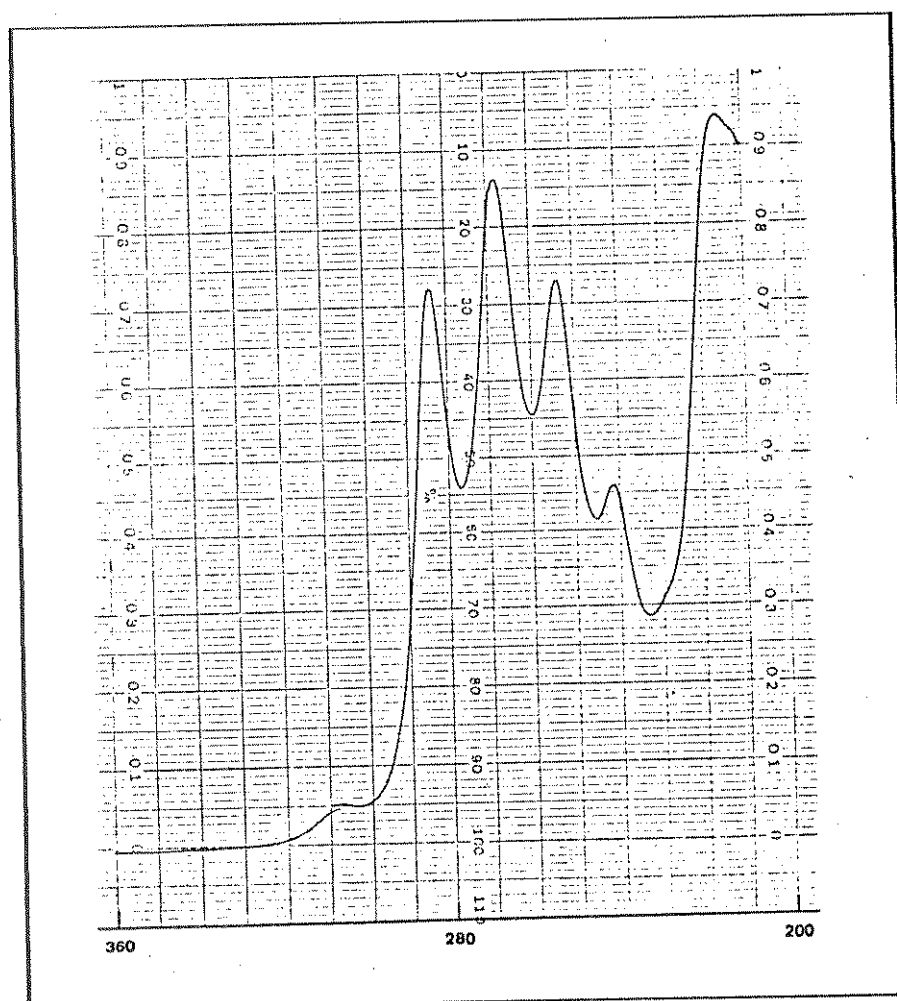


Figura 3.2 - Espectro de UV (Et₂O) de 5A. Os compostos 5B e 5BI têm espectros praticamente idênticos.

xolano. Os dois prótons ligados a este anel dão um conjunto complexo de sinais a δ 4,16-4,46 (em 5, onde as duas hidroxilas estão "livres" estes dois prótons absorvem como um dubleto a δ 4,25 e um duplo dubleto a δ 4,04 ppm).

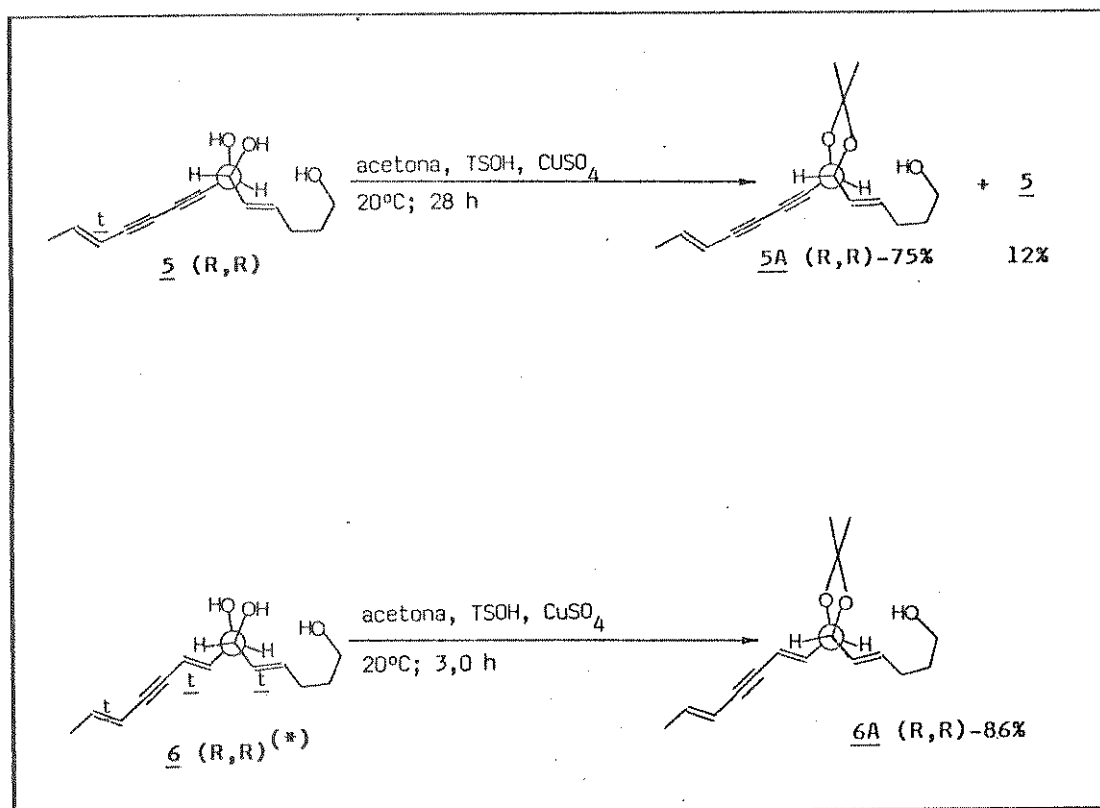
Com a cetalização das hidroxilas ligadas aos carbonos C6 e C7, o próton olefínico ligado a C5 sofre uma leve "proteção" de 0,11 ppm e absorve como um duplo dubleto de multipletos (teoricamente um ddt) a δ 5,40 ppm ($J=16,0$ e $6,5$ Hz), enquanto que o próton ligado ao C4 sofre uma leve "desproteção" de 0,05 ppm e absorve como um duplo triplete a δ 5,91 ppm ($J=16,0$ e $7,0$ Hz).

O restante do espectro de 5A é praticamente idêntico ao de 5 com os seguintes sinais: δ 1,78 (dd, $\text{CH}_3\text{-CH=CH}$; $J_{14-13}=6,6$ e $J_{14-12}\approx 2,0$ Hz), δ 6,33 (dq, $\text{CH}_3\text{-CH=CH}$; $J_{13-12}=16,0$ Hz), δ 5,50 (dq, $\text{-CH=CH-C}\equiv\text{C}$), δ 2,13 (dt, $\text{CH=CH-CH}_2\text{-CH}_2$; $J_{2-3}\approx 7$ Hz), δ 1,65 (m, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$), δ 3,99 (t, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-OH}$; $J_{1-2}=6,5$ Hz).

Simultaneamente efetuamos a acetilização de 6, (Equação 3.1), quando observamos que o dioxolano 6A se forma aproximadamente dez vezes mais rápido que 5A.

O espectro de UV de 6A (Figura 3.3) também apresenta um leve deslocamento batocrômico dos máximos principais em relação ao espectro de 6.

A cetalização do composto 6 com acetona também pode ser confirmada por uma análise comparativa dos espectros de RMN- ^1H do glicol 6 (Figura 5.17) e do acetonídeo 6A (Figura 5.36). A principal diferença entre eles, é a presença, no espectro de 6A, de um singlete largo a δ 1,40 ppm, devido a absorção dos seis prótons das metilas ligadas ao anel dioxolano. Diversas outras pequenas diferenças entre os espectros de 6 e 6A estão relacionadas com os sinais dos prótons H6, H7 ligados ao anel dioxolano e dos prótons H4, H5, H8, H9 das duas ligações duplas adjacentes a este anel. Para esses prótons atribuímos os seguintes sinais: δ 3,98-4,08 (m, H6 e H7), δ 5,80 (d, H9; $J_{9-8}=16,0$ Hz), δ 6,00 (dd, H8; $J_{8-7}=7,0$ Hz), δ 5,45 (dm,



Equação 3.1

H5, $J_{5-4} = 15,5 \text{ Hz}$) e $5,75 \text{ (dt, H4, } J_{4-3} = 6,5 \text{ Hz)}$.

Os demais prótons em 6A têm deslocamentos químicos praticamente idênticos a 6 e dão os seguintes sinais: $\delta 1,76$ (dd, $\text{CH}_3\text{-CH=CH}$, $J_{14-13} = 7,0$ e $J_{14-12} = 2,0 \text{ Hz}$), $\delta 6,15$ (dq, $\text{CH}_3\text{-CH=CH}$, $J_{13-12} = 16,0 \text{ Hz}$), $\delta 5,57$ (dm, $\text{CH}_3\text{-CH=CH}$), $\delta 2,13$ (dt, CH=CH-CH_2 , $J_{3-2} = 6,5 \text{ Hz}$), $\delta 1,64$ (m, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{OH}$), $\delta 3,61$ (t, $\text{CH}_2\text{-OH}$, $J_{1-2} = 6,5 \text{ Hz}$).

A região de absorção dos prótons olefínicos do espectro de 6A, é bastante complexa, com diversos sinais sobrepostos. Essa elevada complexidade, também observada no espectro de 6, dificulta a realização de uma análise muito precisa dessa região, que só pôde ser feita pelo uso de dados de deslocamentos químicos de prótons de análogos de 6A, como 6, 6I, 6N, 5, etc.

(*) A estereoquímica de 6 foi aqui representada como sendo 6R, 7R apenas com a finalidade de se fazer uma comparação com 5. Na verdade, não determinamos a configuração deste composto.

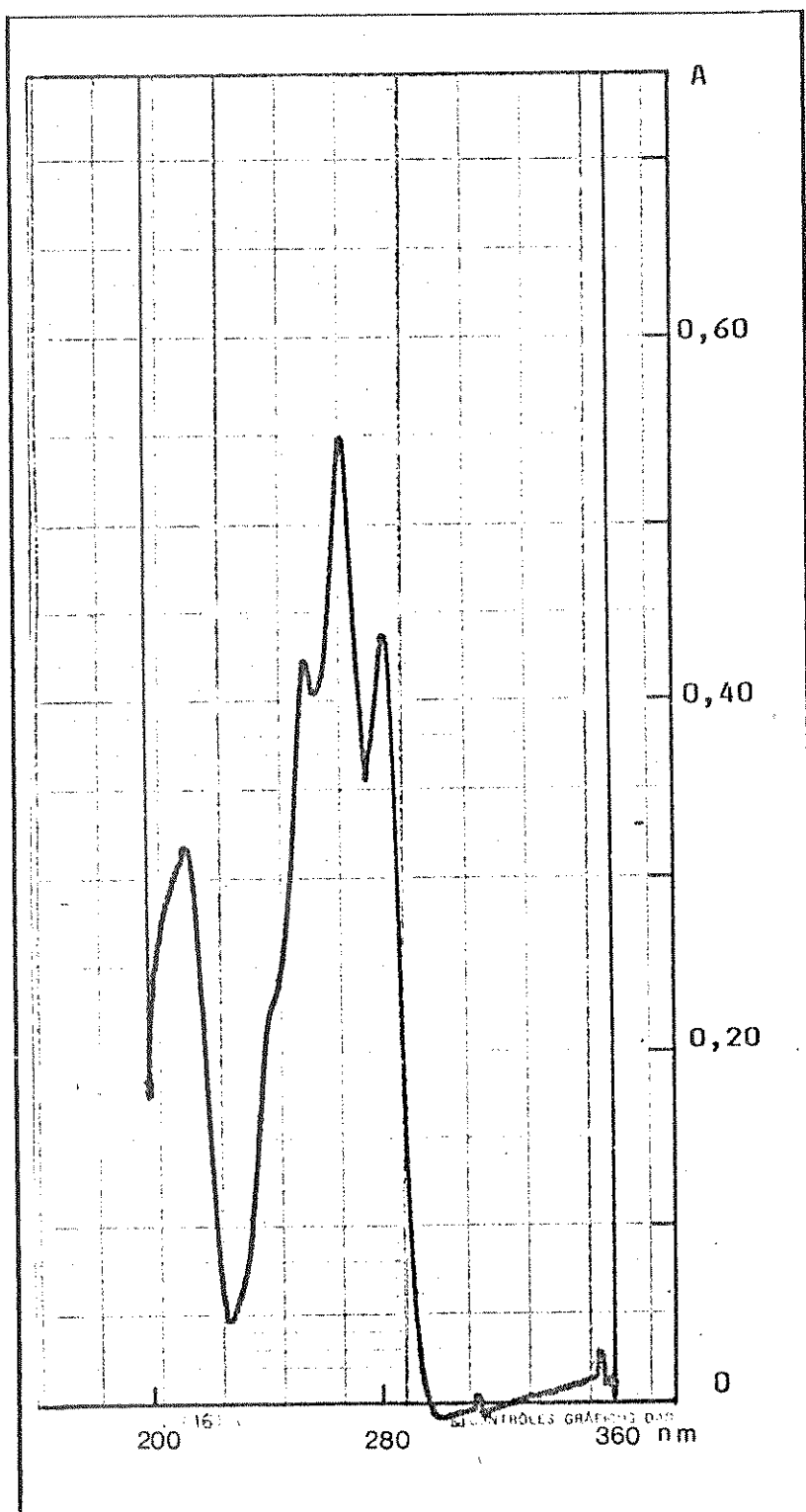


Figura 3.3 - Espectro de UV (Et_2O) de **6A**.

No espectro de massa de 5A (Figura 5.34), um pico de baixa intensidade a m/z 160 (3%) pode ser atribuído ao íon $\text{CH}_3\text{-CH=CH-C}\equiv\text{C-C}\equiv\text{C-CH (O-i-Pr)}^+$, gerado na clivagem do anel dioxolano. O íon correspondente no espectro de 6A, ocorre a m/z 162 (42%). Algumas fragmentações de 6A e 5A estão propostas na Figura 3.4.

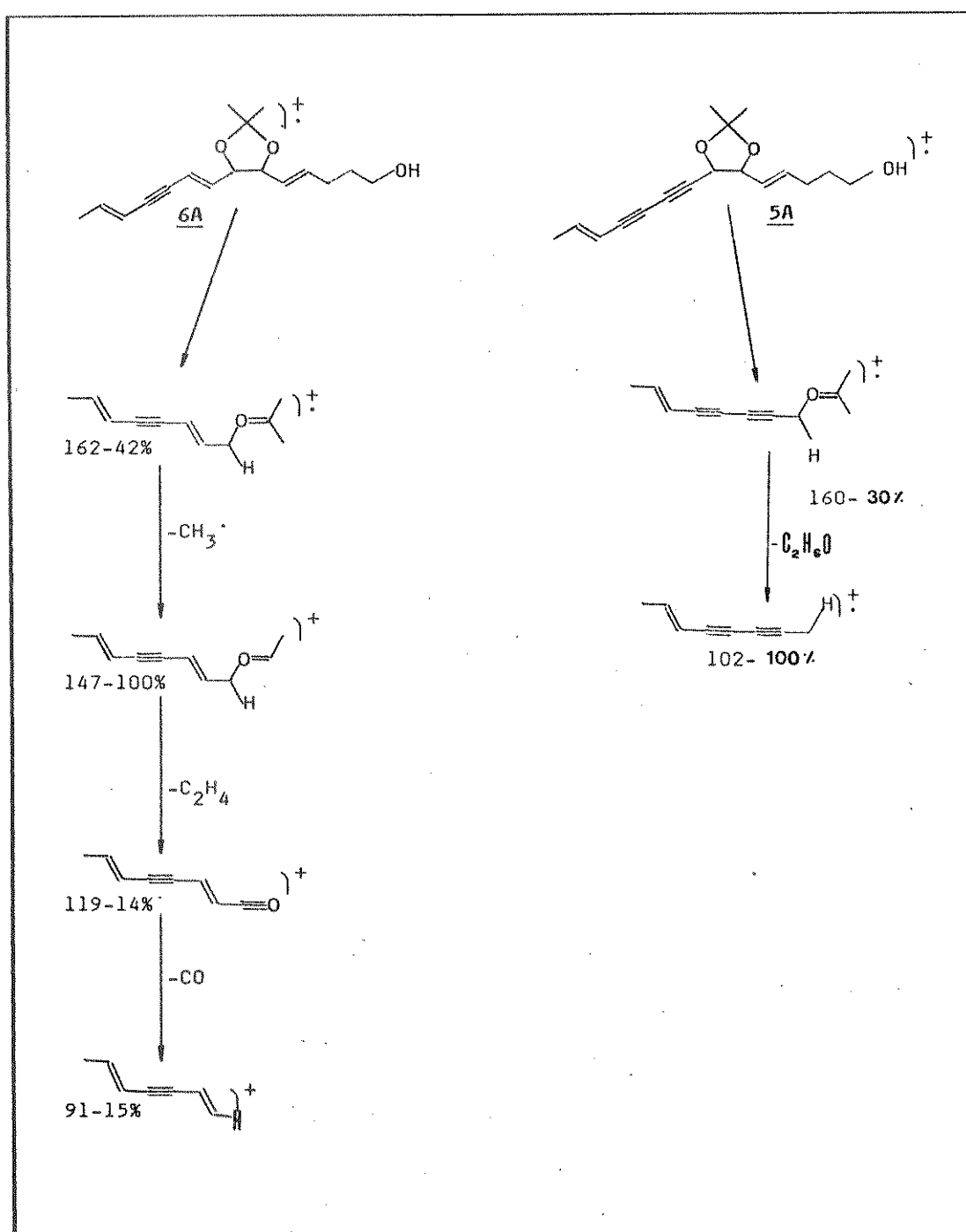


Figura 3.4 - Fragmentações sugeridas para 6A e 5A.

Após a proteção dos grupos 6,7-dióis, os álcoois 5A e 6A foram submetidos a oxidação com PCC em $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{NaOAc}$. Devido a natureza ácida do oxidante e a instabilidade dos aldeídos 5B e especialmente 6B em meio ácido, foi necessário o uso de um agente receptor de prótons como NaOAc. Na ausência de NaOAc, o álcool 5A foi oxidado com rendimentos um pouco inferiores (74%) em relação ao uso de NaOAc (78%), ao passo que o intermediário 6A se decompõe numa mistura complexa de produtos (na presença de NaOAc, a conversão 6A→6B ocorre com rendimentos de 73%).

Ambos aldeídos são razoavelmente estáveis apenas em soluções muito diluídas de solventes inertes e anidros como Et_2O e em baixas temperaturas ($0-5^\circ\text{C}$; nestas condições apenas ~25% se decompõe por mês).

Como prevíamos, não ocorreu praticamente nenhuma alteração nos espectros de UV após a conversão 5A→5B e 6A→6B.

Os caminhos de fragmentações correspondentes aos espectros de massa de 5B (Figura 5.39) e 6B (Figura 5.42) estão propostos nas Figuras 3.5 e 3.6, respectivamente.

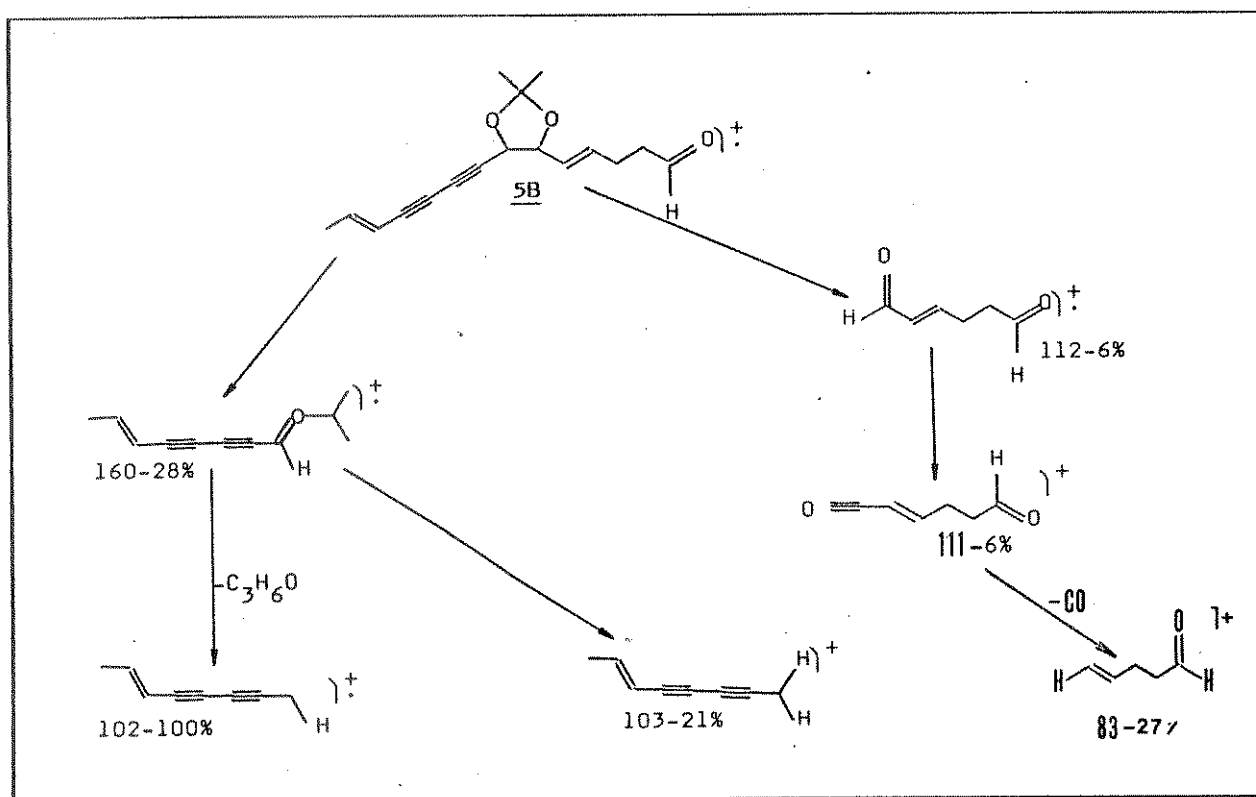


Figura 3.5 - Fragmentações sugeridas para 5B.

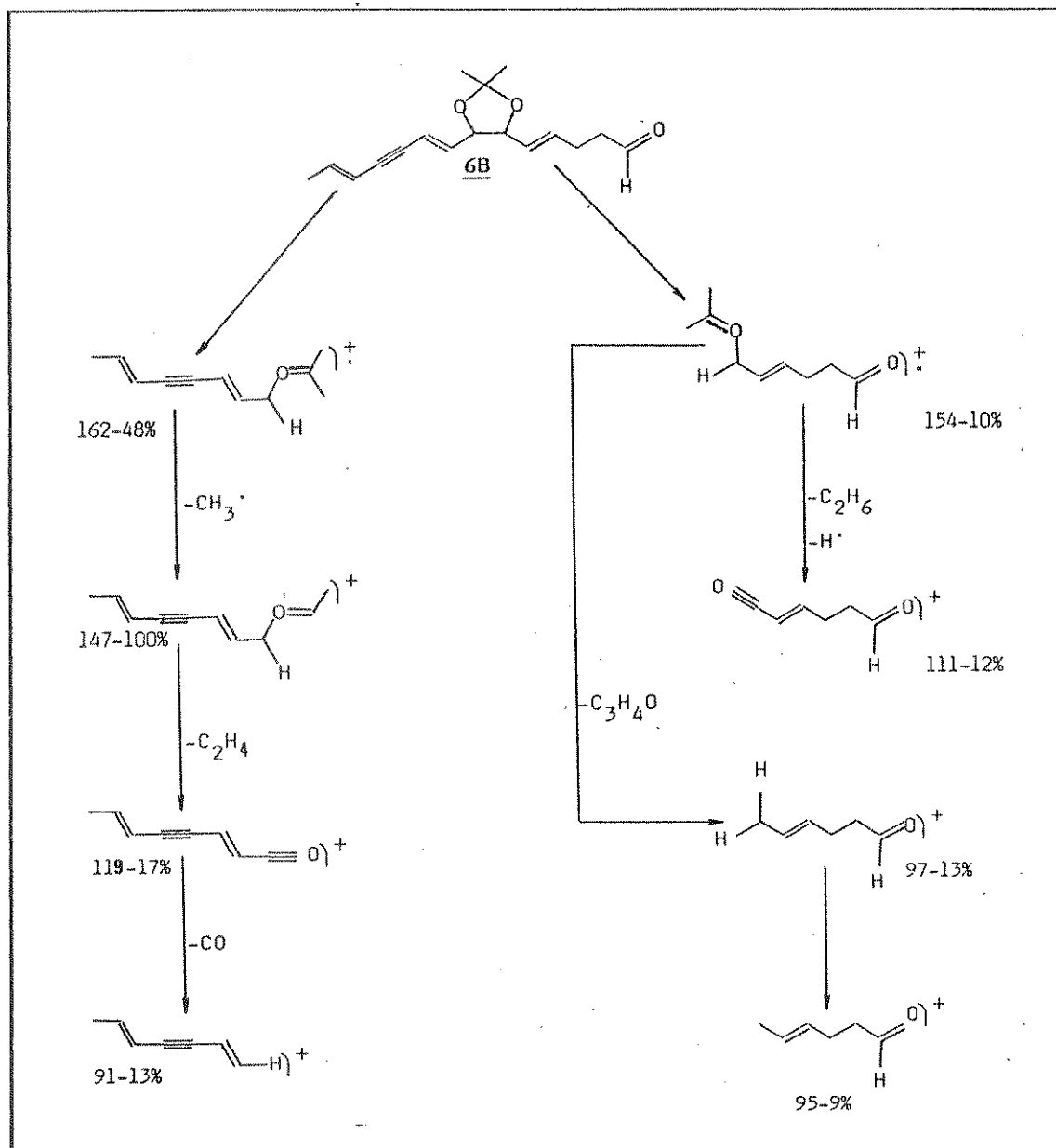


Figura 3.6 - Fragmentações sugeridas para **6B**.

As alterações que ocorrem nos espectros de RMN- ^1H quando os álcoois **6A** ou **5A** são convertidos em **6B** ou **5B**, são aquelas esperadas em uma conversão $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH} \rightarrow -\text{CH}_2\text{CHO}$: desaparecimento do triplete a δ 3,61, e aparecimento de um singlete a δ 9,78, além de um deslocamento das absorções dos prótons metilênicos ligados a C_2 (multipletos a δ ~1,5-1,8) para campo baixo (multipletos a δ ~2,56).

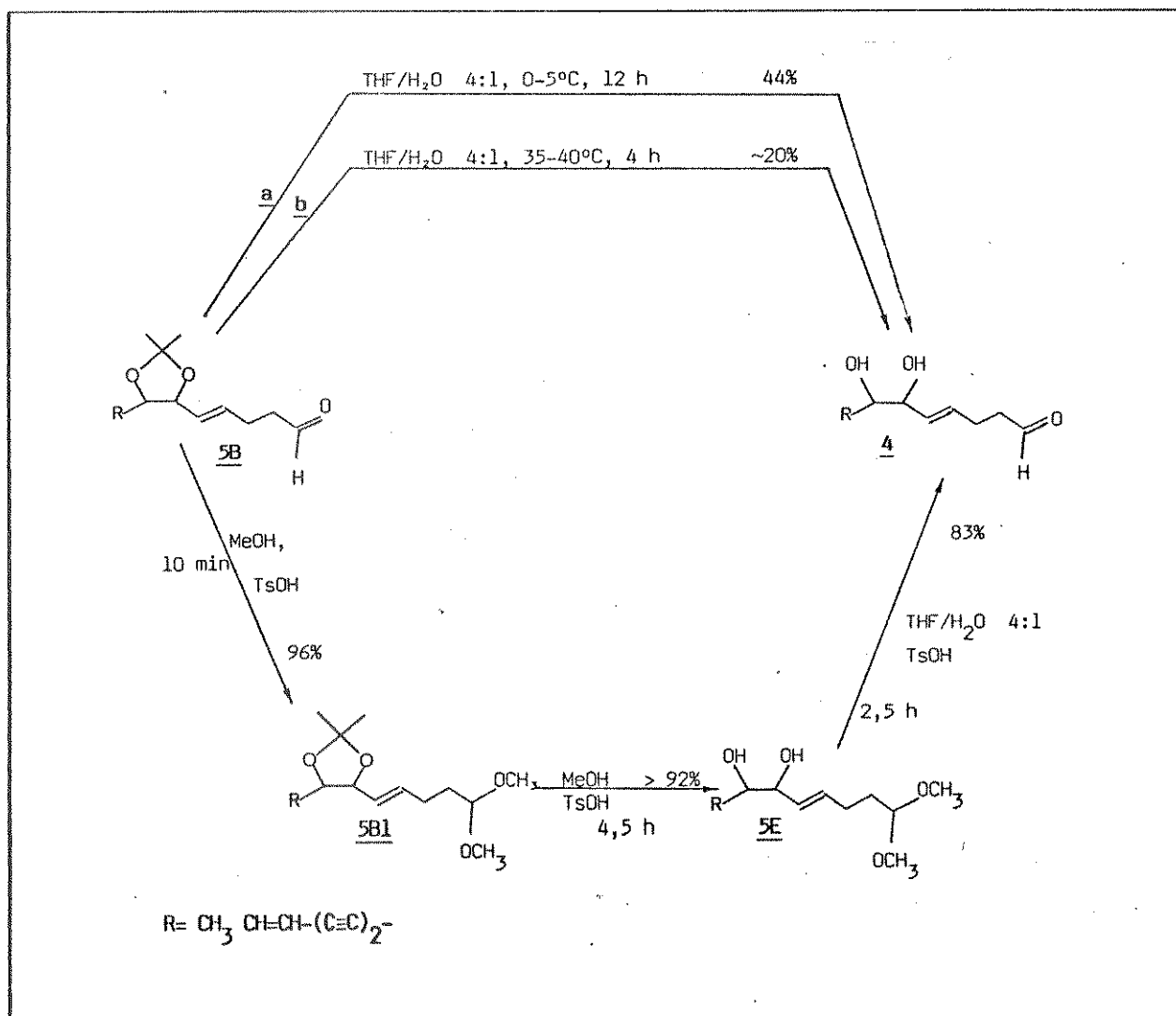
As absorções dos demais prótons não são praticamente alteradas e aparecem nas seguintes regiões:

6B (Figura 5.43) - δ 1,75 (dd, $\text{CH}_3\text{-CH=CH}$, $J_{14-13}=6,6$ e $J_{14-12} \approx 2$ Hz); δ 6,14 (dq, $\text{CH}_3\text{-CH=CH}$, $J_{12-13}=16,0$ Hz), δ 5,56 (dm, $\text{CH}_3\text{-CH=CH}$), δ 5,81 (d, $\text{C}\equiv\text{C-CH=CH-CH}$), δ 4,0 (m, $\text{O-CH-CH-O-C(CH}_3)_2$), δ 1,36 (s largo, $(\text{CH}_3)_2\text{-C}$), δ 5,45 (ddm, CH=CH-CH_2 , $J_{5-4}=15,5$ Hz), δ 5,80 (dt, CH=CH-CH_2 , $J_{4-3}=6,5$ Hz), δ 2,56 (m, $-\text{CH}_2\text{-CH}_2-$) ppm, δ 5,98 (dd, $\text{C}\equiv\text{C-CH=CH-CH}$, $J_{9-8}=16,0$ e $J_{8-7}=7,0$ Hz).

5B (Figura 5.40) - δ 1,79 (dd, $\text{CH}_3\text{-CH=CH}$, $J_{14-13}=6,6$ e $J_{14-12} \approx 2,0$ Hz), δ 6,35 (dq, $\text{CH}_3\text{-CH=CH}$, $J_{13-12}=16,0$ Hz), δ 5,51 (dm, $\text{CH}_3\text{-CH=CH}$), δ 4,16-4,46 (m, $\text{O-CH-CH-O-C-(CH}_3)_2$), δ 1,36 e 1,40 (dois singletos, $(\text{CH}_3)_2\text{-C}$), δ 5,47 (ddm, CH=CH-CH_2 , $J_{5-4}=16,0$, $J_{5-6}=6,0$ Hz), δ 5,93 (dt, CH=CH-CH_2 , $J_{4-3}=7,0$ Hz), δ 2,24-2,66 (m, $(\text{CH}_2)_2\text{-CHO}$) ppm.

A conversão de 5B em 4 (Equação 3.2), foi tentada inicialmente via "a". A adição de THF foi necessária devido a insolubilidade de 5B e 4 em H_2O . A hidrólise feita dessa maneira foi muito lenta, resultando em baixos rendimentos. Quando a reação foi efetuada em temperaturas mais elevadas ($40^\circ C$), apenas um aumento da decomposição do aldeído 4 foi observado.

Uma forma alternativa e bastante eficiente para converter 5B em 4, consistiu na metanólise do grupo dioxolano, que é total em 2 h (ocorre paralelamente uma rápida acetaliação do grupo aldeído), seguido por hidrólise do grupo acetal, que é muito mais rápida que a hidrólise do grupo dioxolano.



Equação 3.2

O aldeído 4 obtido a partir de 5, apresentou rotação ótica ($[\alpha]_D = +19,8^\circ$) praticamente idêntica a do aldeído "natural" ($[\alpha]_D = +19,3^\circ$), indicando que as configurações dos carbonos C6 e C7 dos compostos 5 e 4 são provavelmente idênticas.

O espectro de massa (Figura 5.45) do intermediário acetal 5B1 é, em vários aspectos, semelhante ao do aldeído de origem 5B. Por exemplo, o composto 5B1 também é clivado no grupo dioxolano para dar origem aos íons $\text{CH}_3\text{-CH=CH-(C}\equiv\text{C)}_2\text{-CH(O-i-Pr)}^+$ a m/z 160 (32%) e $\text{OHC-CH=CH-(CH}_2\text{)}_2\text{CH(OCH}_3\text{)}_2^+$ a m/z 158 (10%). Algumas fragmentações de 5B1 estão propostas na figura 3.7.

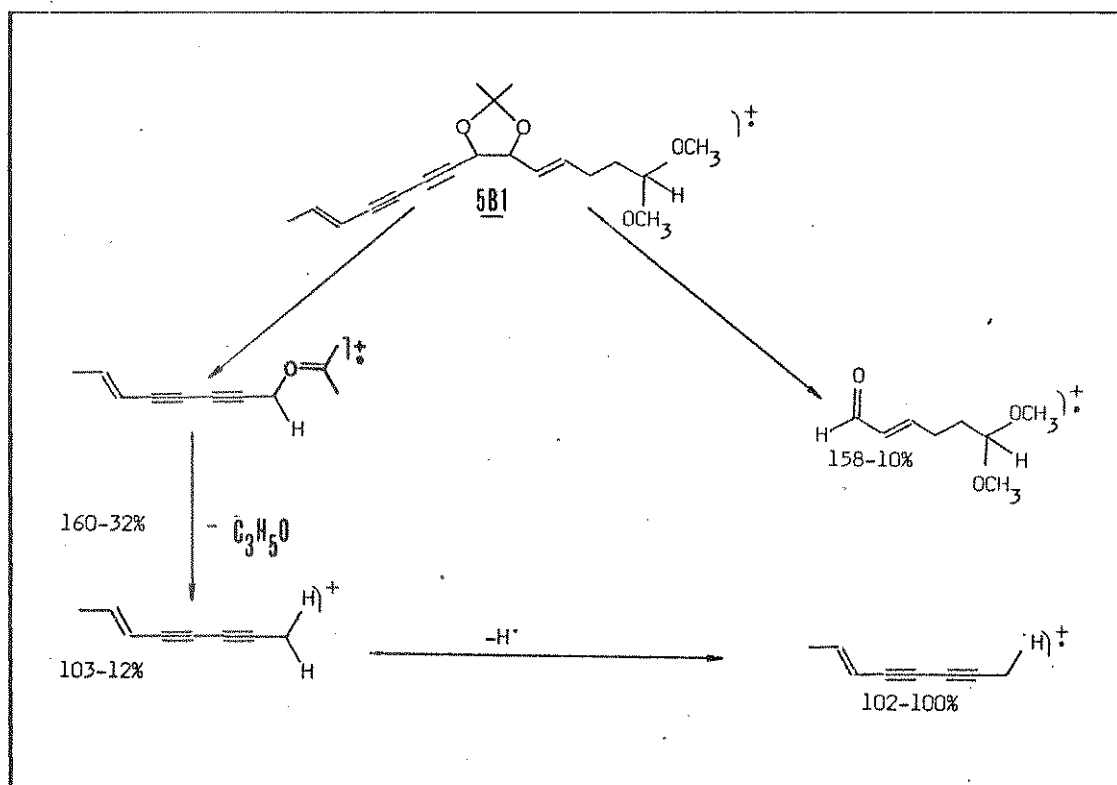


Figura 3.7 - Fragmentações propostas para o composto 5B1.

Por sua vez, o espectro de massa (Figura 5.46) do intermediário acetal 5E, apresenta os picos a m/z 119 e m/z 188, relativos aos dois íons originados da cisão da ligação entre os carbonos C6 e C7 do grupo glicol. Algumas fragmentações mais importantes de 5E estão propostas na Figura 3.8.

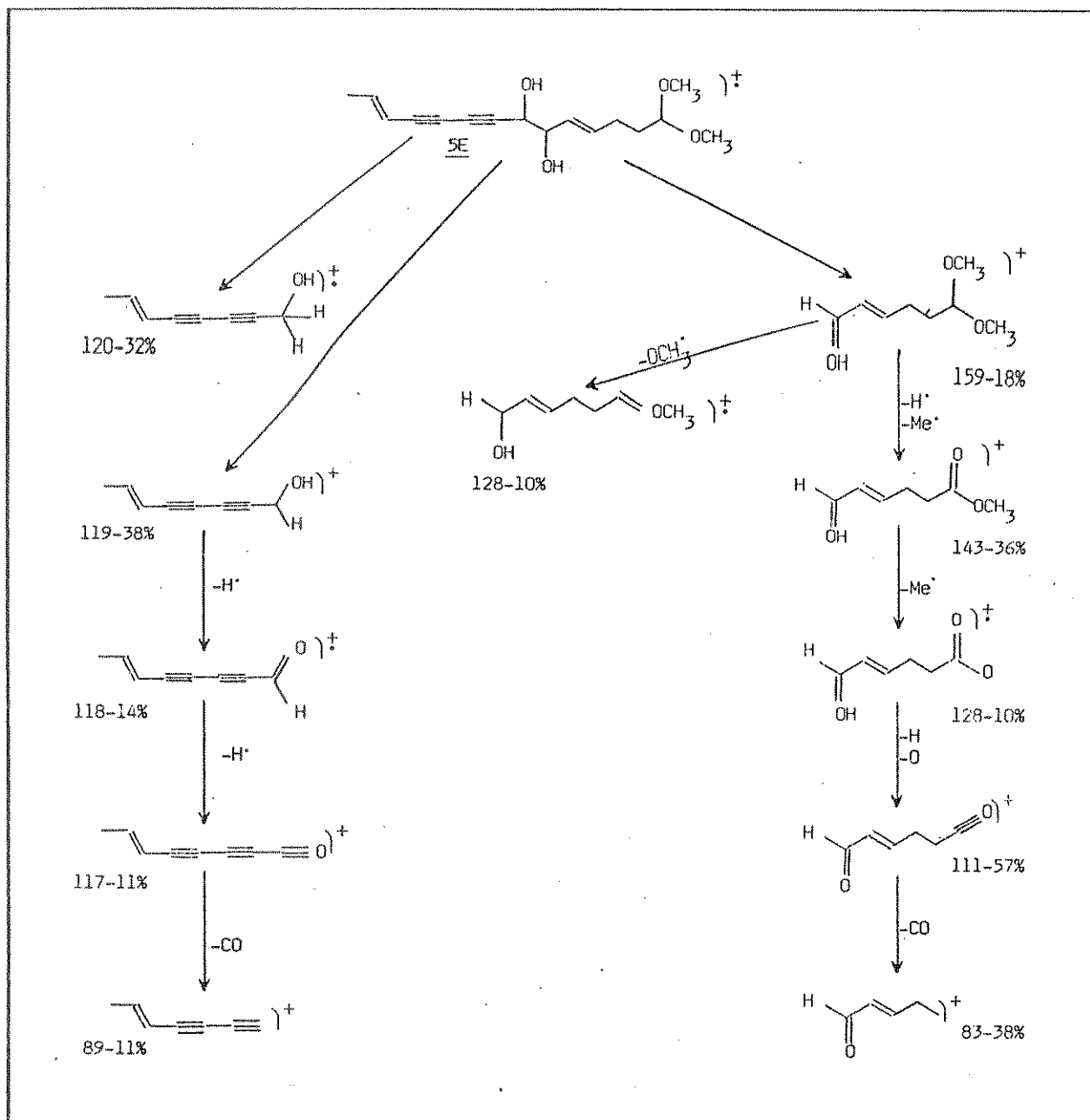


Figura 3.8 - Fragmentações sugeridas para 5E.

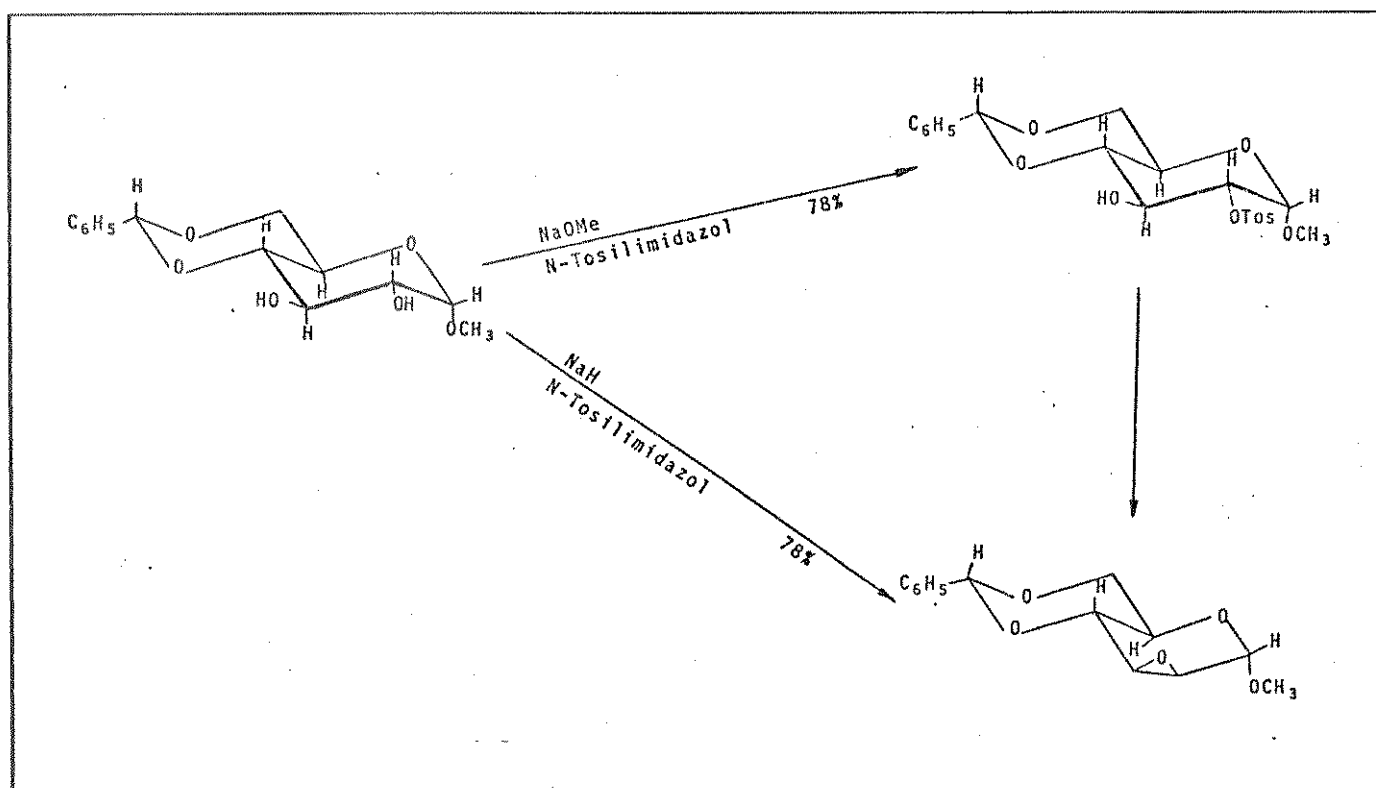
O espectro de RMN- 1H (Figura 5.47) deste acetal 5E é semelhante ao do triol 5, mas com as absorções dos prótons ligados a C1 e C2 deslocadas para campos menores a δ 4,38 (t, $J_{1-2} = 5,6$ Hz) e a δ 1,71 (dt, $J_{1-2} \approx J_{1-3} = 5,6$ Hz) respectivamente.

No espectro de 5E também existe um pico adicional (singlete) a δ 3,32 ppm devido às absorções dos prótons das metoxilas.

Os demais prótons de 5E absorvem de forma praticamente idêntica aos do triol 5 a: δ 2,15 (dt, $\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-$, $J_{3-4}=6,5$ Hz), δ 5,86 (dt, $\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2$, $J_{4-5}=15,50$ Hz), δ 5,52 (dd, $\text{H C(OH)-CH}=\text{CH}$, $J_{5-6}=6,5$ Hz), δ 4,10 (dd, $\text{CH(OH)-CH(OH)-CH}=\text{CH}$, $J_{6-7}=6,5$ Hz), δ 4,27 (d, $\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH(OH)-CH-(OH)}$), δ 5,49 (dm, $\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}$, $J_{12-13}=16,0$ Hz), δ 6,33 (dq, $\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}$, $J_{13-14}=6,5$ Hz), δ 1,83 (dd, $\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}$, $J_{14-13} \approx 1,8$ Hz).

Conversões dos Poliacetilenos Glicóis em seus Análogos Epóxidos

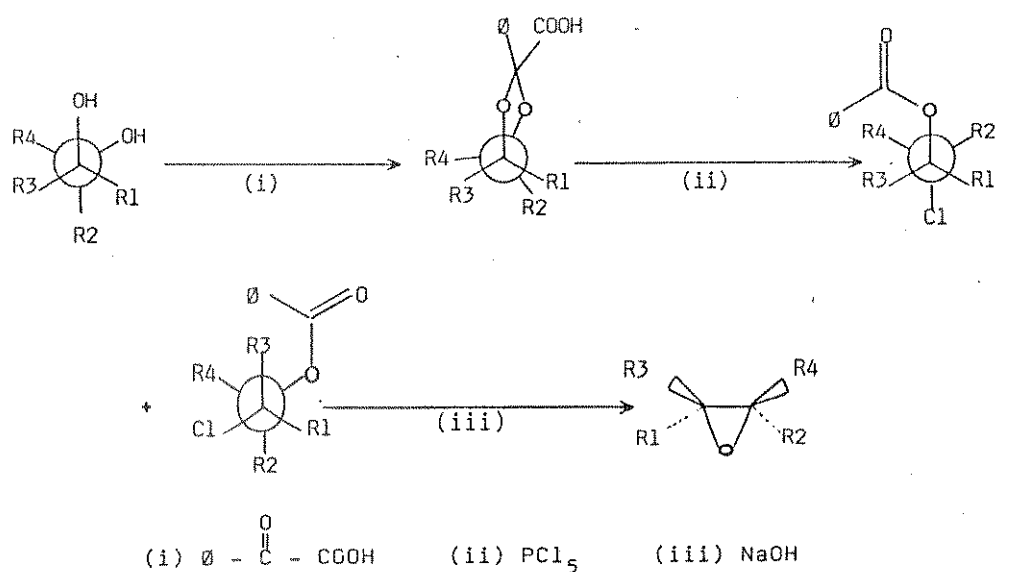
A conversão de 1,2-dióis em epóxidos, pode ser realizada através de intermediários monotosilatos. Hicks e Reid⁽⁸⁾, por exemplo, aplicaram este método para a introdução de grupos epóxidos em moléculas de açúcares (Equação 3.3).



Equação 3.3

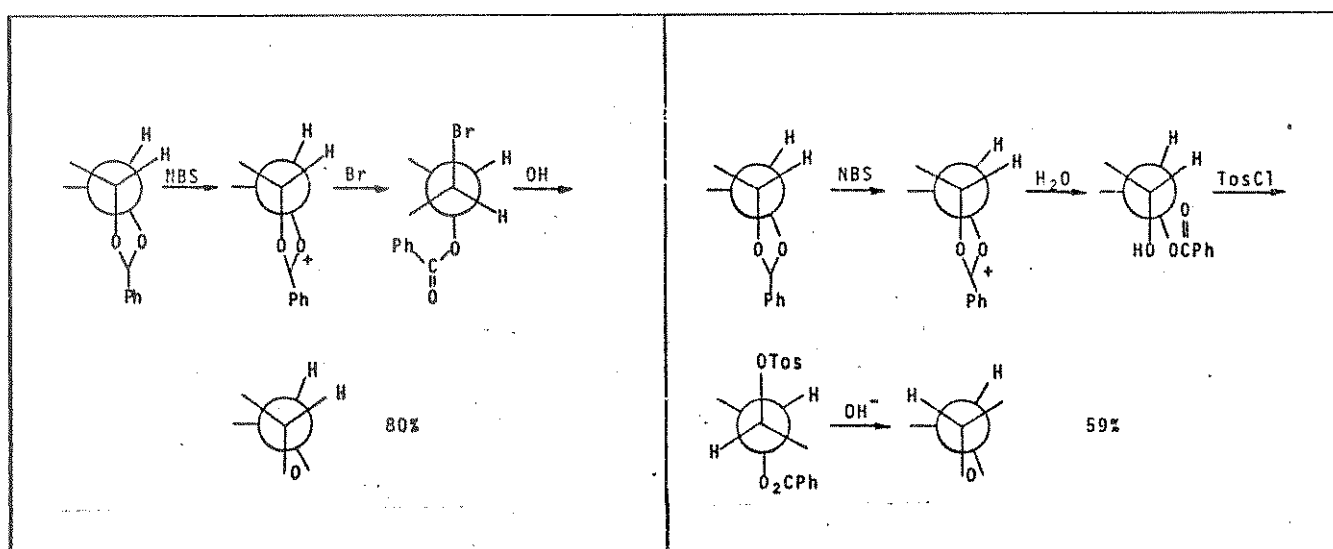
Alternativamente, Newmann e Chen (9, 10) descreveram a obtenção de epóxidos a partir de dióis vicinais de acordo com a Equação 3.4.

Neste caso, é mantida a configuração dos carbonos carbinólicos. Infelizmente, a obtenção do intermediário acetonídeo requer condições drásticas demais para serem aplicadas em substratos poliacetilênicos, além dos baixos rendimentos registrados.



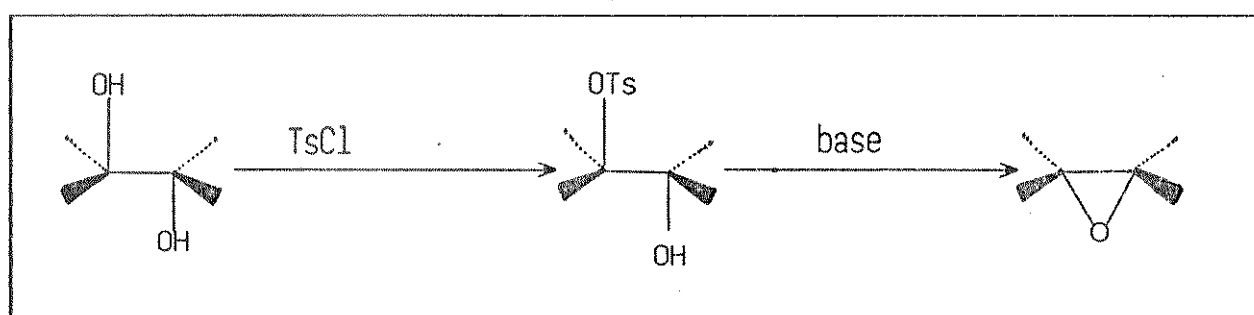
Equação 3.4

Um terceiro método, proposto por Seeley e McElwee⁽¹¹⁾ e descrito na Equação 3.5, permite que a partir de um mesmo diol se obtenha epóxidos cis ou trans, dependendo das condições reacionais.



Equação 3.5

A princípio admitimos que a maneira mais simples e branda para a nossa tentativa de converter nos dióis em seus epóxidos correspondentes, seria através de um intermediário monotosilato de acordo com a sequência representada pela Equação 3.6.



Equação 3.6

No caso do triol 5, obviamente esta monotosilação se daria primeiramente em C-1. E mesmo que optássemos pelo uso de 2 equivalentes de cloreto de tosilato (TsCl), uma vez obtido o 6,7-epóxido, a eliminação subsequente do tosilato terminal, poderia criar dificuldades, pela clivagem simultânea do grupo epóxido.

A alternativa portanto, seria inicialmente proteger a hidroxila em C-1 com um grupo de fácil introdução e eliminação, para o qual elegemos o diidropirano (DHP).

Proteção da Hidroxila Primária do Composto 5

Esta conversão foi efetuada de acordo com a Equação 3.7, de cujo produto bruto, isolamos seis substâncias. Todas apresentaram UV idênticos ao do precursor 5.

De fato, observamos posteriormente, que a hidrólise do derivado 5C ocorre em condições satisfatoriamente brandas (Equação 3.8).

linear remanescente estão representados por sinais praticamente idênticos.

O espectro de massa de 5C (Figura 5.50), apresenta dois picos a m/z 119 e 199 relativos aos dois fragmentos gerados na clivagem da ligação C6-C7 do grupo glicol. O pico base deste espectro, m/z 85, corresponde ao anel tetra idropiranil.

A Figura 3.9 mostra as fragmentações propostas para 5C.

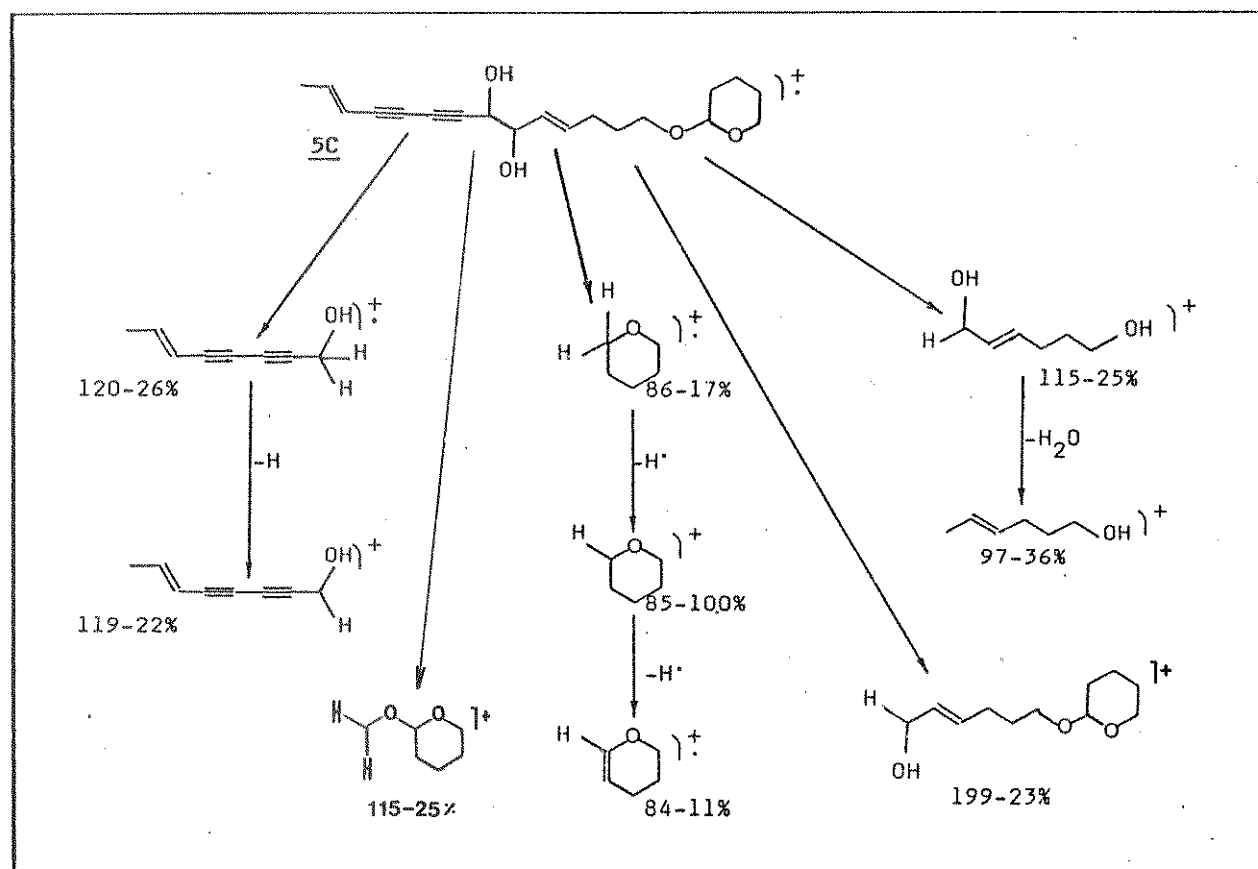


Figura 3.9 - Fragmentações sugeridas para 5C.

Analisando o espectro de RMN- 1H , do diéter mais abundante 5G (Figura 5.52) não foi possível distinguir qual das duas hidroxilas secundárias havia sofrido eterificações. Note-se que os sinais correspondentes aos prótons H6 e H7 sofreram apenas um leve deslocamento paramagnético em relação

ao seu precursor 5.

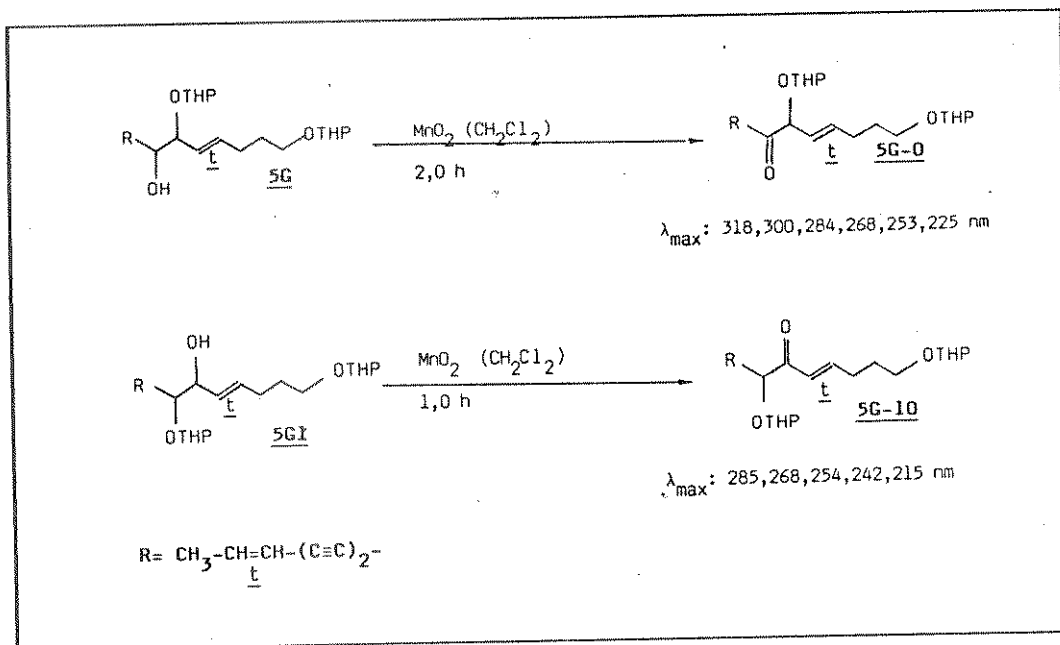
Os espectros de RMN-¹H de 5C e 5G são bastante similares. Em 5G, os prótons dos dois anéis THP absorvem em regiões idênticas, sendo que em 5G estas regiões são mais intensas (duas vezes) em relação a 5C.

Para 5G, os seguintes sinais são observados: δ 1,77 (dd, $\text{CH}_3\text{-CH=CH}$, $J_{14-13}=7,0$ e $J_{14-12}=2,0$ Hz), δ 6,29 (dq, $\text{CH}_3\text{-CH=CH-}$, $J_{13-12}=16,0$ Hz), δ 5,48 (dm, $\text{CH}_3\text{-CH=CH-}$), δ 4,30 (d, HOCH-CH-OTHP , $J \sim 6,5$ Hz), δ 4,12 (dd, $\text{HOCH-C}^{\text{H}}\text{-OTHP}$, $J_{6-7} \approx J_{6-5} = 6,5$ Hz), δ 5,52 (dd, CH=CH-CH_2 , $J_{4-5}=15,0$ Hz), δ 5,52 (dt, -CH=CH-CH_2 , $J_{3-4}=7,0$ Hz), δ 2,0-2,23 (dt, CH=CH-CH_2 , $J_{2-3} = 6,5$ Hz), δ 1,4-1,7 (m, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{O-CH-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O}$), δ 3,3-3,9 (m, $\text{CH}_2\text{-O-CH-(CH}_2\text{)}_3\text{-CH}_2\text{-O}$) e δ 4,52 ppm (m, $\text{CH}_2\text{O-CH-(CH}_2\text{)}_4\text{-O}$).

Assim, devido à impossibilidade de determinar por espectrometria de RMN-¹H, onde havia se dado preferencialmente a eterificação, submetemos estes subprodutos a oxidação da hidroxila remanescente, com auxílio de óxido de manganês (MnO_2 , Equação 3.9).

A oxidação da função hidroxílica alílica de 5-G1, acompanhada por espectrometria no UV, praticamente não apresentaria alteração, em relação ao espectro original. Entretanto, a hidroxila propargílica de 5G, ao sofrer oxidação apresentaria um espectro no UV com forte deslocamento batocrômico, em relação ao espectro original.

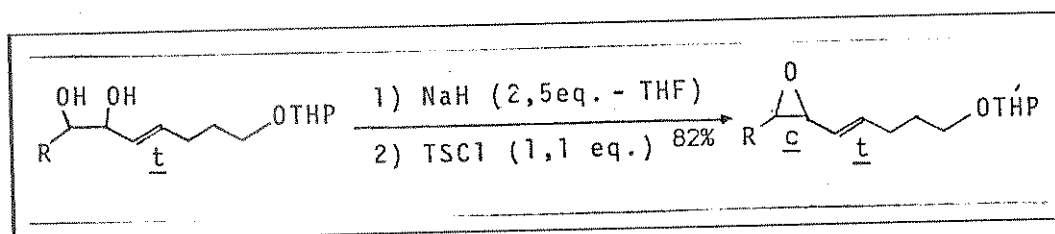
Dessa forma, como pode-se depreender da Equação 3.9 e seus dados de UV, pudemos determinar quais das hidroxilas secundárias estavam eterificadas em 5G1 e 5G.



Equação 3.9

Tentativas de obtenção do epóxido 3 a partir do glicol 5C

Nossa primeira tentativa de converter o grupo glicol de 5C num grupo epóxido, foi realizada de acordo com a Equação 3.10.



Equação 3.10

A conversão 5C→5D ocorreu rapidamente dessa maneira e o epóxido formado foi imediatamente identificado através do seu espectro de UV (Figura 3.10), que apresenta um conjunto de absorções a λ_{max} 289,0; 271,5; 256,5 e 242,0 nm, características de sistemas eno-diino-epóxido-eno⁽³⁾.

Em comparação com o espectro de RMN-¹H do diol-éter 5C, algumas alterações foram observadas após a conversão no epóxido-éter 5D. A mais importante e acentuada mudança, é o deslocamento das absorções dos prótons ligados a C6 e C7, que no espectro do diol aparecem como um duplete a δ 4,23 (H7) e um duplo duplete (H6) a δ 4,06 enquanto que no epóxido es

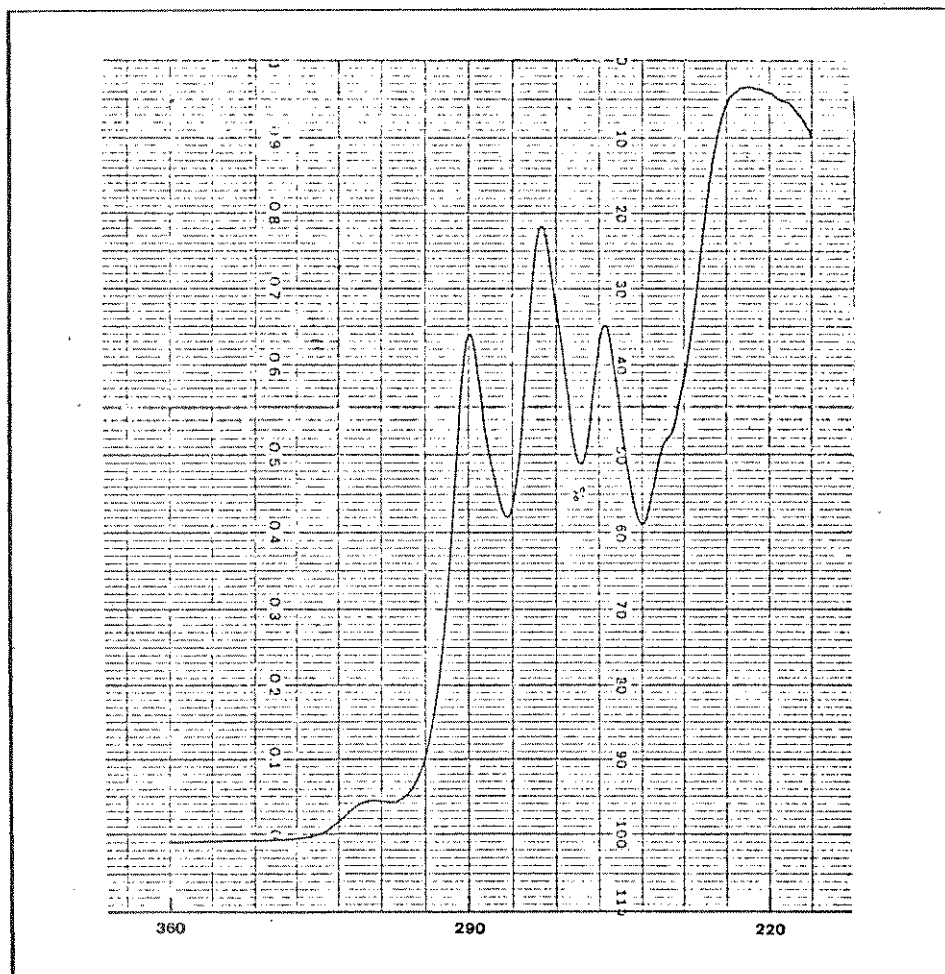


Figura 3.10 - Espectro de UV (Et_2O) do epóxido 5D.

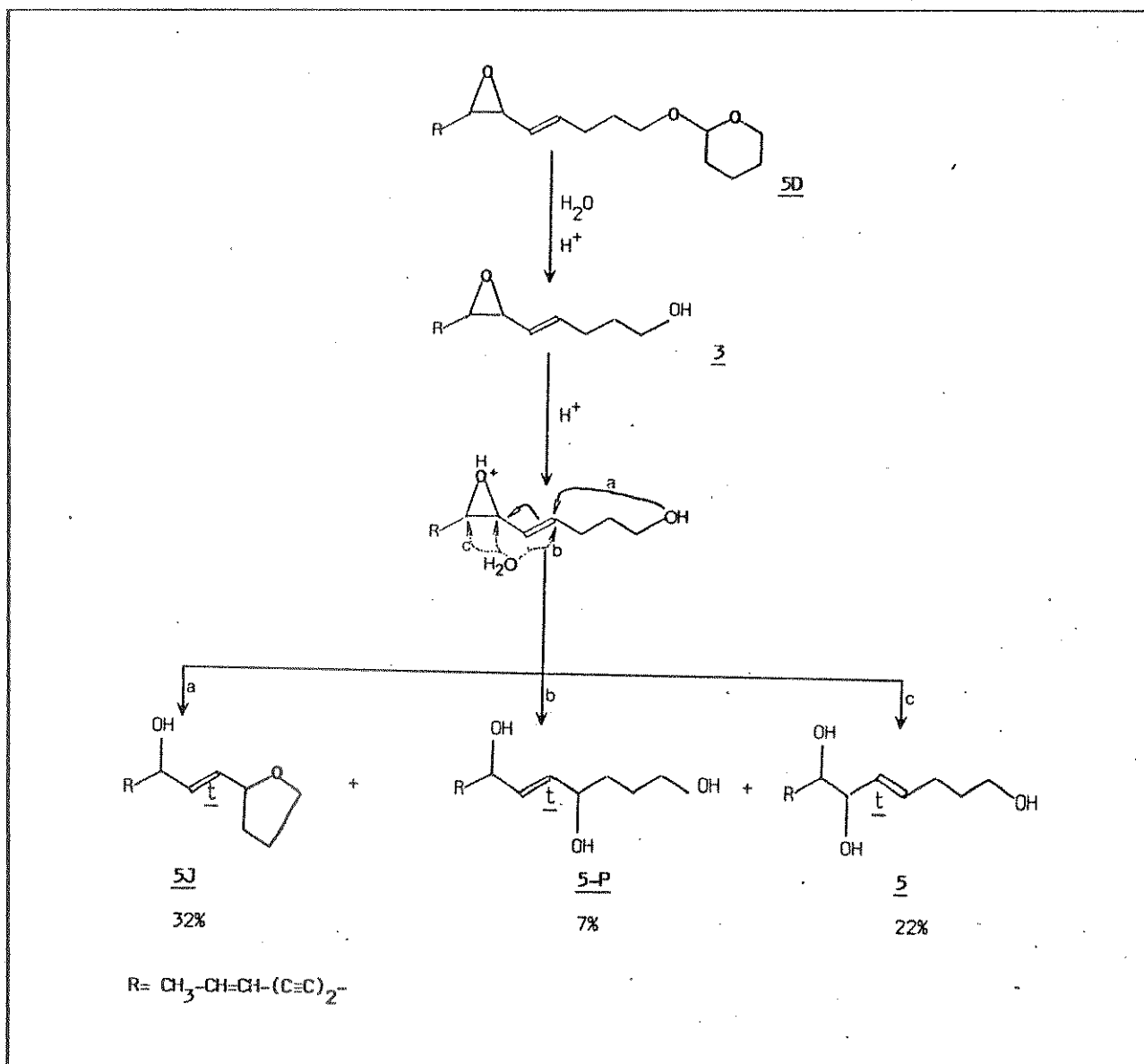
tes sinais estão deslocados para campos mais altos (Figura 5.55), numa complexa região a δ 3,2-3,9 (integração desta região corresponde a seis prótons: dois do anel epóxido, dois do anel tetra idropiraniol H6' e dois ligados ao C2 da cadeia linear). Outras pequenas alterações são observadas nas absorções correspondentes aos prótons mais próximos de C6 e C7: uma ligeira proteção nos prótons α (0,11 ppm) e γ (0,10 ppm) e desproteção no próton olefínico β (0,22 ppm) além de um pequeno aumento na constante de acoplamento entre H5 e H6 (6 $\rightarrow$ 8 Hz).

Tentativa de Hidrólise do Grupo Tetraidropiranil

A última etapa na interconversão de 5 em 3, envolvia, de acordo com o projeto original, a hidrólise do grupo tetraidropiranil de 5D com consequente restauração da hidroxila primária.

Infelizmente, todas as tentativas neste sentido falharam, conduzindo sempre à abertura do anel epóxido e à formação de três derivados eno-diinos.

As estruturas destes compostos foram racionalizadas originalmente como sendo 5J, 5 e 5P e o mecanismo proposto para suas formações está representado na Equação 3.11.

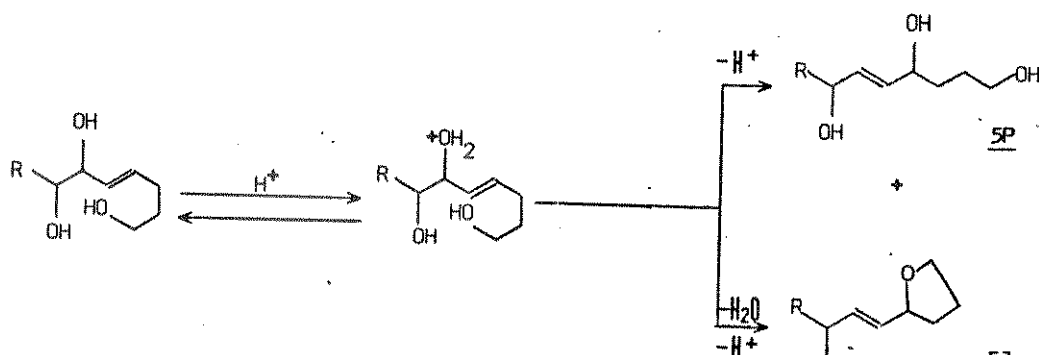


Equação 3.11

O grupo epóxido de 5D parece ser muito suscetível a abertura por nucleófilos catalizada por ácidos. Não são apenas os carbonos C6 e C7 do anel capazes de serem atacados pelo nucleófilo dando origem ao composto 5. Também pode ocorrer uma adição nucleofílica no carbono C4 da ligação dupla C4=C5, com simultânea migração desta ligação para C5=C6 e abertura do anel. Neste caso, o composto 5P será o produto formado se o nucleófilo for H₂O, enquanto que 5J será o produto obtido quando o nucleófilo for a hidroxila primária da própria molécula.

Como não detectamos nenhum 3 durante a hidrólise de 5D (a reação foi acompanhada por CCD), acreditamos que a velocidade de conversão de 3 em 5J+5P+5 seja bem maior que a hidrólise do grupo O-THP.

Em condições de hidrólise idênticas, nenhuma reação ocorre com o triol 5^(*) e apenas uma deseterificação é observada com o seu derivado 5C (Equação 5).

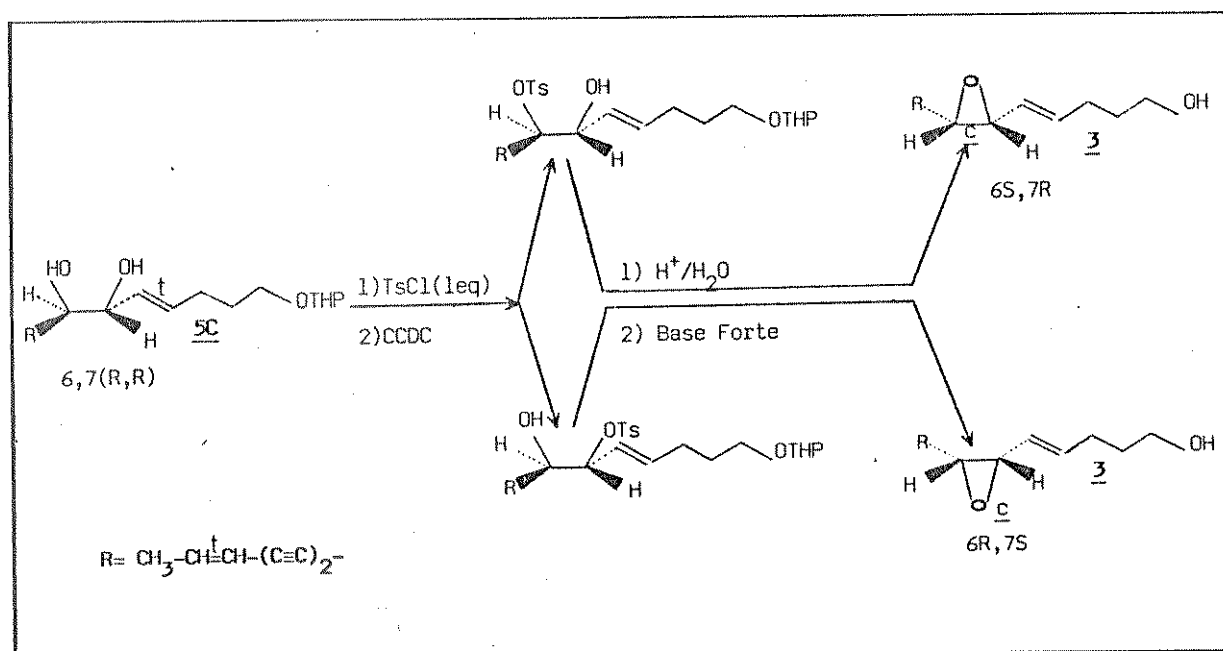


(*) Nessas condições, não seria improvável alguma reação do tipo:

Diante destes resultados, fez-se necessário reavaliarmos as condições reacionais a fim de eliminar o grupo protetor THP sem afetar a estrutura do epóxido.

Planejamos então realizar a interconversão interrompendo a reação no intermediário monotosilato, depois proceder a hidrólise do éter THP e só então efetuarmos a ciclização do epóxido, de acordo com a Equação 3.12.

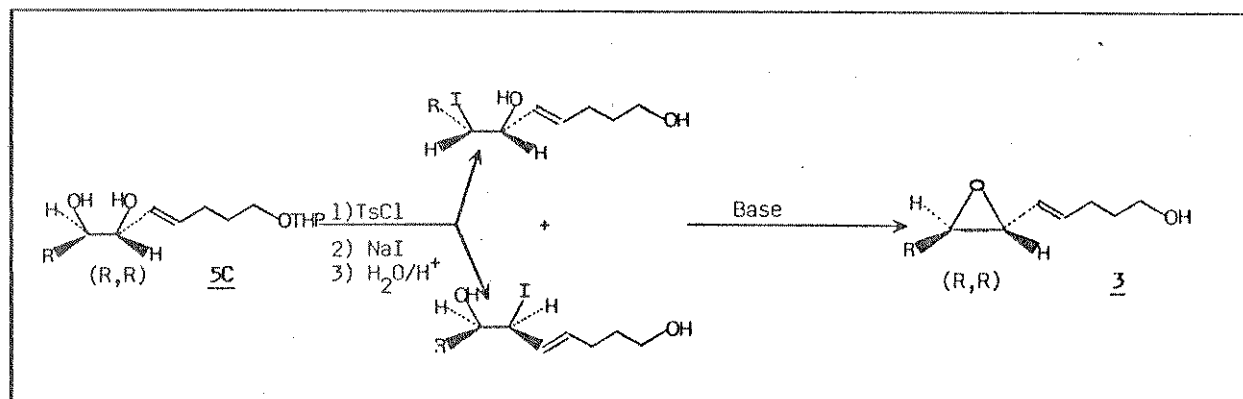
Aqui, se separássemos os monotosilatos e os submetessemos separadamente à eliminação de TsOH, obteríamos o epóxido 3 com estereoquímica 6R, 7S e seu enantiômero.



Equação 3.12

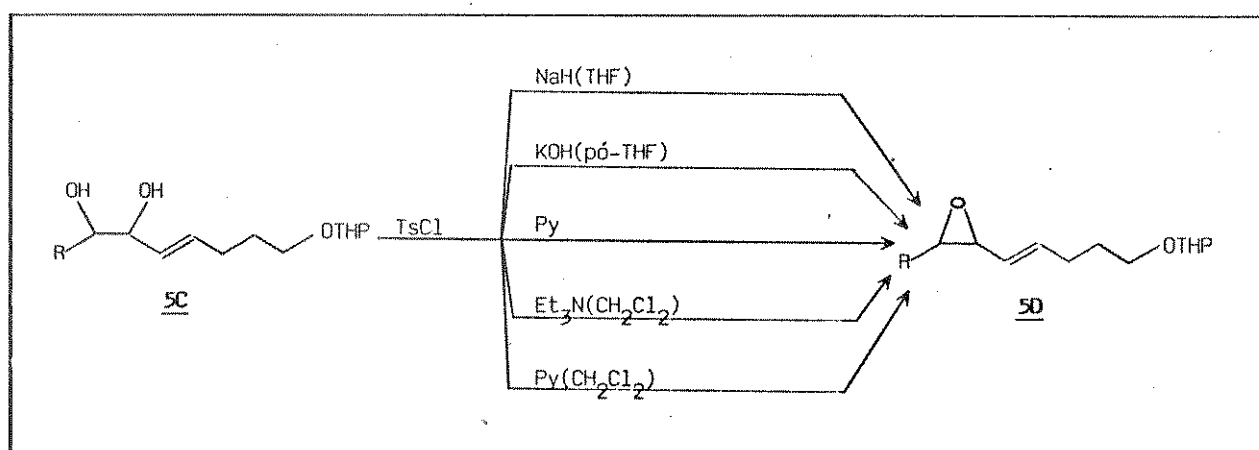
Alternativamente, se a mistura de monotosilatos (6-OTs e 7-OTs) fosse convertida em iodidrinas, por ação de iodeto de sódio, por exemplo, a reação de ciclização conduziria apenas ao epóxido 3-6R,7R (Equação 3.13), sem que houvesse necessidade de separação dos monotosilatos.

Entretanto, todas as tentativas de obtenção de monotosilatos de 5C não deram os resultados esperados.



Equação 3.13

dos, pois todas as condições reacionais testadas na tosilacão de 5C conduziram, diretamente ao epóxido 5D; até mesmo quando bases fracas como piridina foram utilizadas (Equação 3.14). Na ausência de bases, a conversão 5C→5D também ocorre, mas é incompleta e o produto da reação, nesse caso, é uma mistura de 5C e 5D (cerca de 2:1).

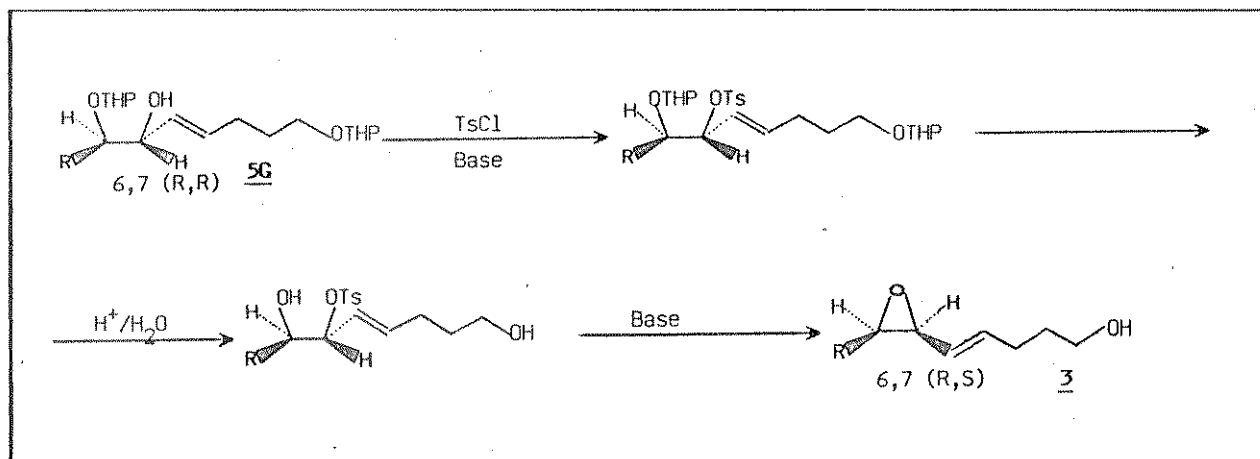


Equação 3.14

Mesmo num sistema bifásico KOH(aquoso-5N)/TsCl(CH₂Cl₂) a epoxidação de 5C é praticamente instantânea e quantitativa (Equação 3.16).

Por fim, recorremos a uma última alternativa, também aparentemente viável para a obtenção dos dois enantiômeros do epóxido cis-3, a partir dos diéters 5G e 5H.

Estes compostos seriam tosilados, submetidos a uma hidrólise ácida seguida por eliminação de TsOH para dar os epóxidos 6,7-(R,S) e 6,7-(S,R), como mostra a Equação 3.15.



Equação 3.15

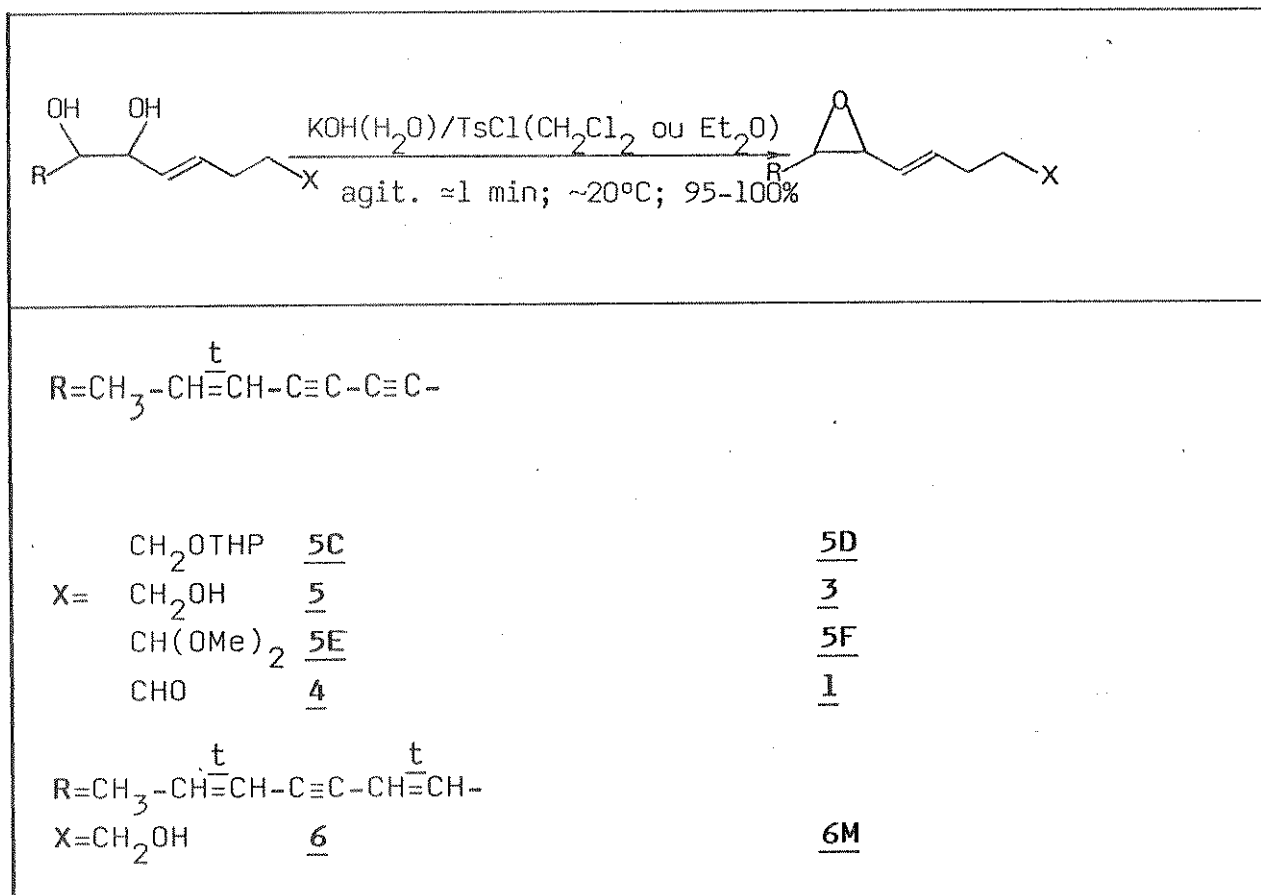
A tosilação de 5G parece ser extremamente lenta na presença de bases fracas como piridina ou trietilamina. Com hidreto de sódio, a tosilação é total após 20 - 30 min. (diversos produtos secundários são observados por CCD), mas o produto obtido se decompõe totalmente durante sua manipulação e a etapa da hidrólise e eliminação de TsOH não pôde ser testada.

Conversão de 5 em 3

Diante da incomum facilidade com que o epóxido 5D se formou em todos os experimentos, principalmente quando do uso do sistema reacional bifásico, resolvemos submeter o triol 5 às mesmas condições reacionais (Equação 3.16).

Surpreendentemente, após alguns minutos de reação, CCD revelou que todo substrato 5 havia se transformado no epóxido 3 correspondente. Nenhum tosilato foi detectado no produto da reação.

Resultados idênticos obtivemos quando submetemos 5E, 4 e 6 às mesmas condições reacionais.



Equação 3.16

De um modo geral, as conversões dos dióis em epóxido podem ser confirmadas por espectroscopia no UV, onde ocorre um deslocamento das absorções para frequências mais baixas, sem haver praticamente qualquer alteração no aspecto geral do espectro.

O cromóforo eno-diino-epóxido-eno dos epóxidos 5F, 3 e 1 absorve no UV a λ_{max} 289, 273, 258 nm, enquanto que no cromóforo eno-diino dos produtos de partida, estas absorções aparecem em λ_{max} 283, 267, 253 e 240 nm (Figura 2.18). Consideravelmente diferente é o espectro de UV do cromóforo eno-ino-eno-epóxido-eno do poliacetileno 6M (Figura 3.11) que apresenta as absorções a λ_{max} 288, 273 e 259 nm. No composto 6, estas absorções ocorrem a 279,5, 266, 253 e 241 nm (Figura 2.9).

As diferenças mais acentuadas entre os espectros de RMN-¹H de 5 (Figura 5.1) e 3 (Figura 5.56) são as posições das absorções dos prótons ligados aos carbonos C6 e

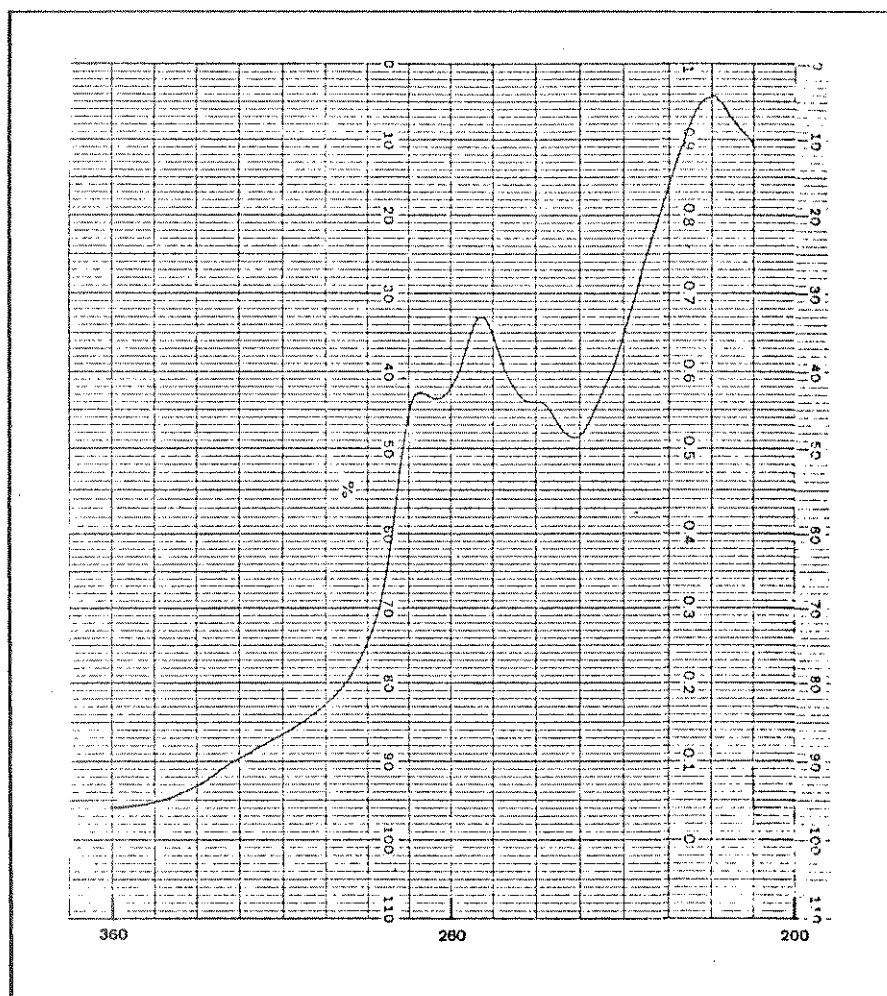


Figura 3.II - Espectro de UV (Et_2O) do epóxido 6M.

C7 e do olefínico ligado a C4, além das constantes de acoplamento destes prótons. Na Tabela a seguir fazemos uma comparação dos dois espectros.

COMPOSTO	H/ δ (ppm)				J(Hz)		
	7	6	5	4	6-7	5-6	4-5
	d 4,25	dd 4,04	dt 5,51	dt 5,84	7,0	7,0	16,0
	d 3,6	dd 3,43	dd 5,38	dt 6,03	4,0	8,0	15,90

Dados comparativos de deslocamentos químicos de ^1H de 5 e 3.

O restante do espectro de 3 é semelhante ao de 5 com os seguintes sinais: duplo dubleto a δ 1,78 (CH_3 , $J_{14-13}=7,00$ e $J_{14-12} \approx 2$ Hz); duplo quarteto a δ 6,34 ($J_{13-12} \approx 16,0$ Hz); duplo quarteto a δ 5,49 ($\text{CH}_3\text{-CH=CH-}$); duplo triplete a δ 2,20 (CH=CH-CH_2 , $J_{3-4} \approx J_{3-2} = 6,8$ Hz); multiplete a δ 1,48-1,74 e triplete a δ 3,62 ppm ($J_{1-2} = 6,7$ Hz).

Por irradiação de H6 (dd δ 3,43 ppm), o duplo dubleto a δ 5,38 ppm é alterado para aproximadamente um dubleto ($J \sim 16$ Hz) enquanto que uma irradiação no próton olefínico ligado a C5 (δ 5,38 ppm) causa pequeno coalescimento do duplo dubleto a δ 3,43 ppm (os quatro picos se convertem em três).

Na Figura 3.12 estão propostas as principais fragmentações de 3 observadas em seu espectro de massa (Figura 5.57). Uma clivagem no anel epóxido pode dar origem aos íons a m/z 103, 115 e 102.

Por outro lado, o espectro de massa de 6M (Figura 5.60) revela o íon molecular, embora com baixa intensidade a m/z 218. Por perda de H_2O , dá origem ao íon com m/z 200 (17%). Da mesma forma que o epóxido 5M, o composto 6M também sofre uma cisão no grupo epóxido para dar origem aos íons a m/z 105 e 115. As fragmentações de 6M estão propostas na Figura 3.13.

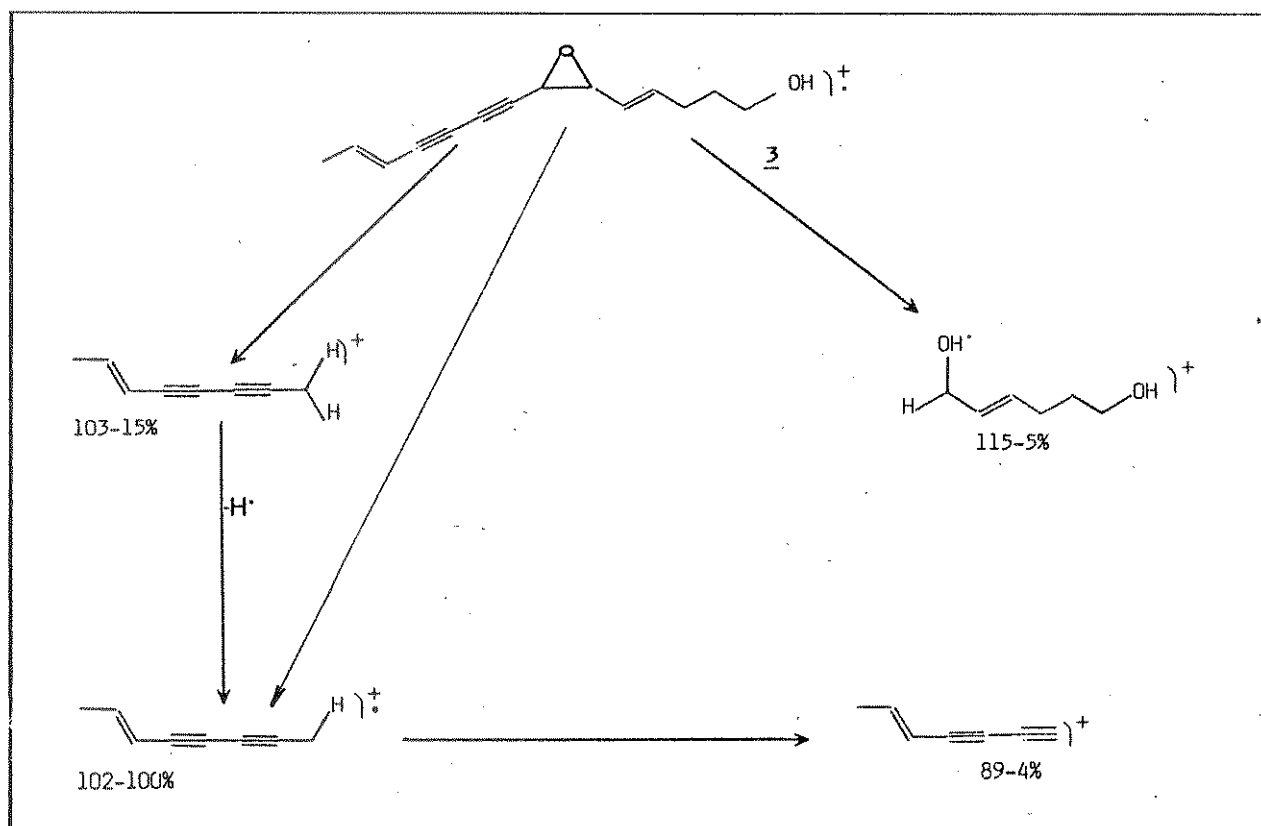


Figura 3.12 - Fragmentações propostas para o epóxido 3.

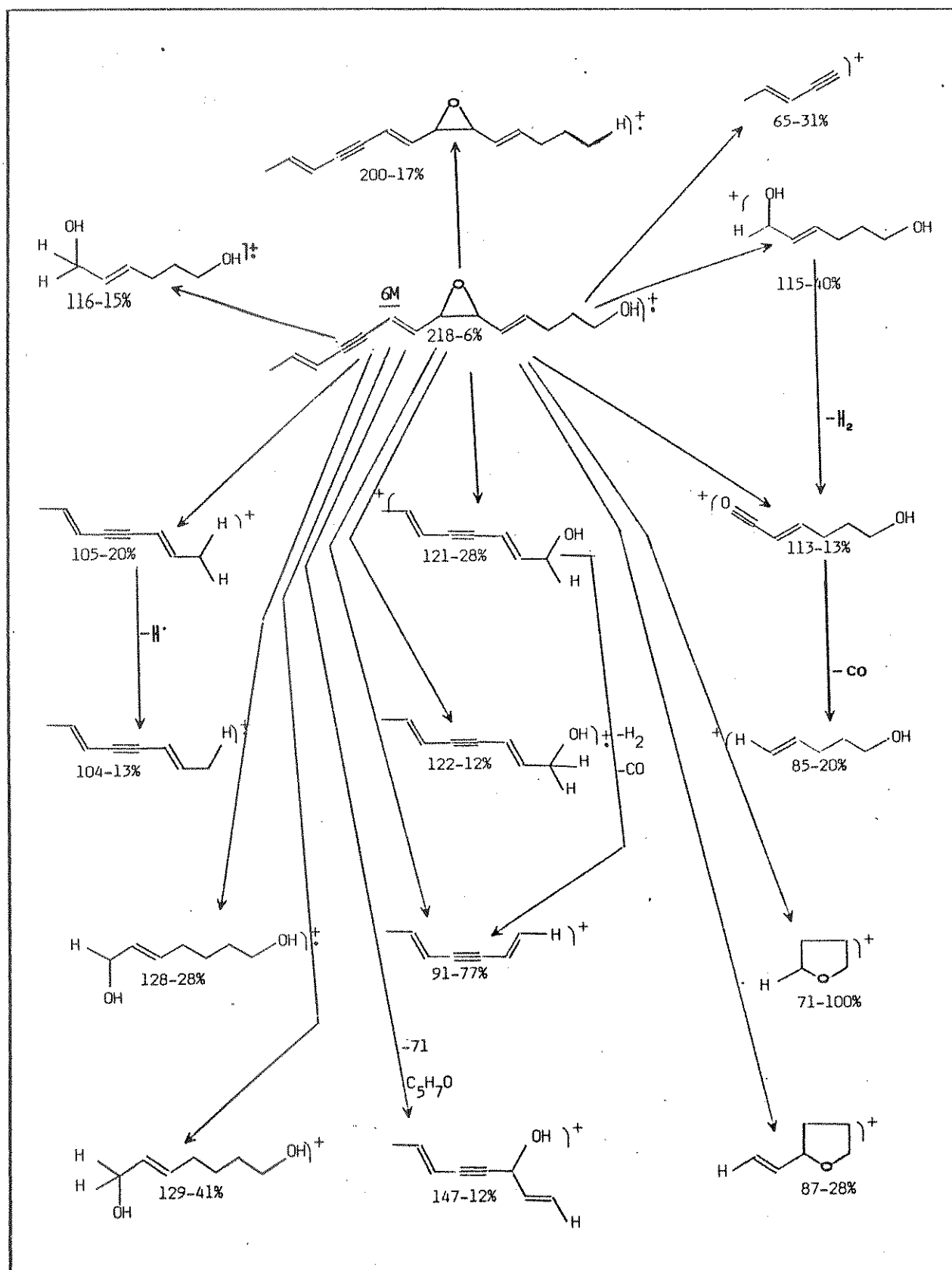
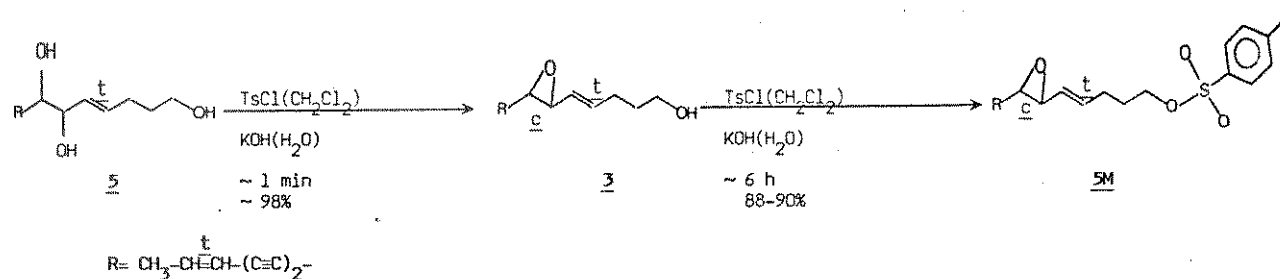


Figura 3.13 - Fragmentações propostas para **6M**.

Vale salientar que a tosilação da hidroxila em C-1 se dá efetivamente de forma muito mais lenta que a epoxidação.

Assim, quando um largo excesso de TsCl foi empregado, prolongando-se a reação por várias horas, o epóxido 3 tosilado em C-1 foi o produto obtido (Equação 3.17).

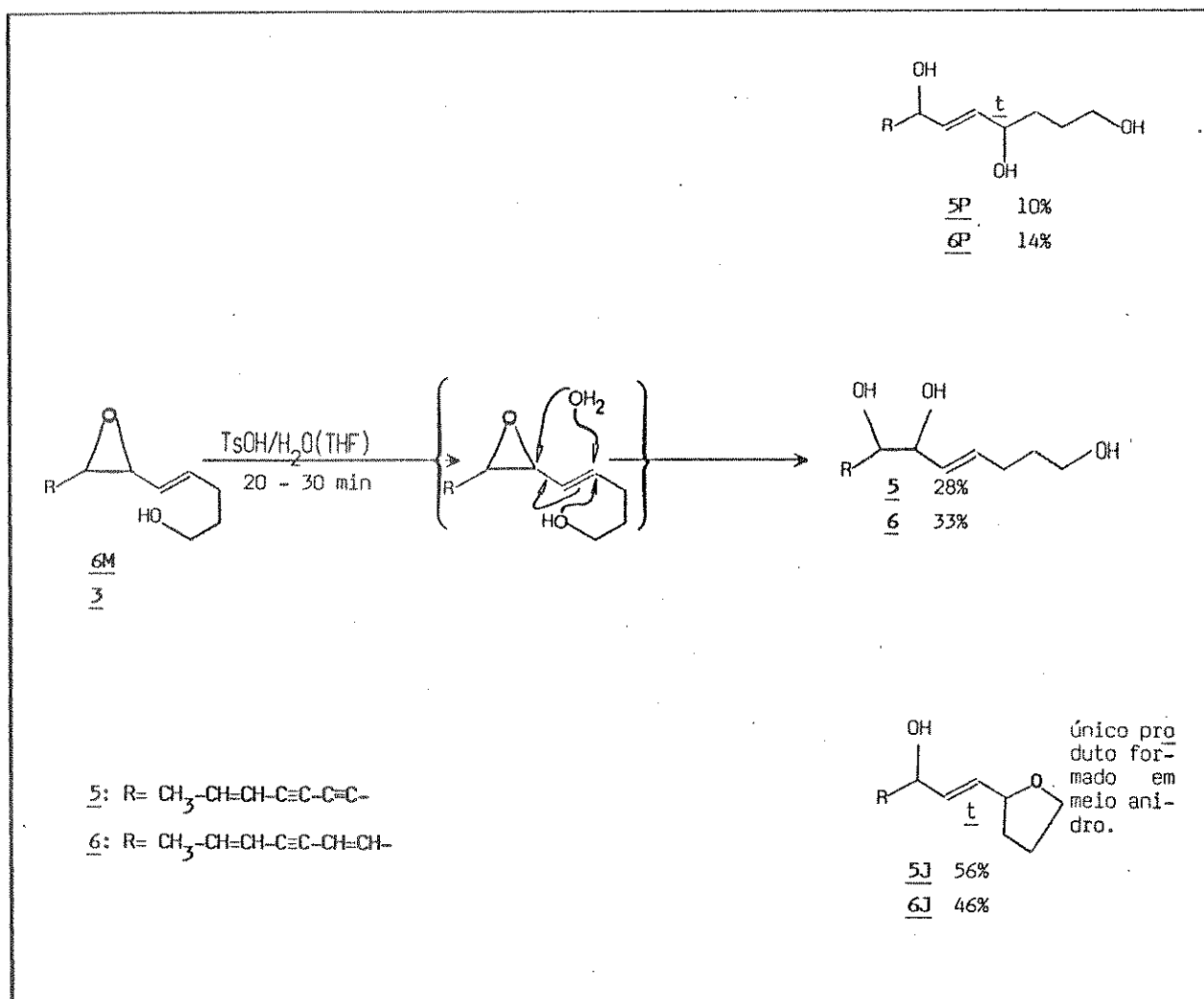


Equação 3.17

O espectro de RMN-¹H de 5M (Figura 5.61) é muito parecido com o de 3, com os seguintes sinais adicionais, devido aos prótons do grupo tosilato: duplete a δ 7,39 (2H orto ao grupo CH₃, J=8,0 Hz), duplete a δ 7,83 (2H meta ao grupo CH₃) e um singlete a δ 2,48 ppm (-CH₃ aromático).

A tosilação da hidroxila ligada ao carbono C1, causa um deslocamento de cerca de 0,45 ppm dos prótons ligados a C1. Assim, o tripleto relativo a estes prótons em 3, ocorre a δ 3,62 ppm (se sobrepõe parcialmente aos sinais dos prótons do anel epóxido), enquanto que em 5M esse tripleto está centrado em δ 4,07 ppm, permitindo uma visualização mais clara dos sinais do anel epóxido que consistem de um duplete a δ 3,63 (CH-CH-CH=CH, J₇₋₆=4,0 Hz) e um duplo duplete a δ 3,44 ppm (CH-CH-CH=CH, J₅₋₄=8,0 Hz).

Por outro lado, em meio anidro ácido, os epóxidos 3 e 6M, isomerizam rapidamente para 5J e 6J, respectivamente (Equação 3.18), enquanto que na presença de H₂O, os trióis 5 e 6, além de 5P e 6P são também obtidos.



Equação 3.18

As proporções entre os produtos 5: 5J: 5P (~3:6:1) citadas na Equação, foram determinadas quando a reação foi realizada em THF saturado com H_2O . Apesar de serem também formados estes mesmos três compostos quando a reação é feita em Et_2O ou CH_2Cl_2 saturados com H_2O , suas proporções ficam totalmente modificadas nestes dois solventes, desde que a formação de 5 e 5P depende acentuadamente da concentração de H_2O na fase orgânica. Em $\text{Et}_2\text{O}/\text{H}_2\text{O}$ por exemplo, onde a concentração de H_2O é menor, a quantidade de 5J formada é bem maior que aquela obtida em $\text{THF}/\text{H}_2\text{O}$, enquanto que em $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{H}_2\text{O}$, apenas "traços" de 5 e 5P são detectados.

Os espectros de UV de 5J e 6J são, praticamente, idênticos aos dos trióis 5 e 6, respectivamente (Figuras 2.1 e 2.9).

A estrutura de 5J foi estabelecida basicamente por espectroscopia de RMN- ^1H (Figura 5.63). Os dois prótons no carbono hidroxílico C1, que em 3 davam um triplete a δ 3,62 ppm, têm suas absorções deslocadas para campos mais baixos e absorvem como um multiplete complexo a δ 3,7-3,9 ppm (H5') no composto ciclizado 5J.

Os outros prótons do anel também dão dois conjuntos complexos de sinais a δ 4,20-4,39 (multiplete-H2') e a δ 1,45-2,16 ppm (H3' e H4').

Os prótons da ligação dupla próxima ao anel epóxido em 3 davam dois conjuntos de sinais bem separados: duplo triplete a δ 6,03 e duplo dubleto a δ 5,38 ppm, enquanto que em 5J os dois prótons correspondentes dão apenas um conjunto de três picos a δ 5,88-5,79 ppm (teoricamente dois duplo dubletos sobrepostos). Dessa forma, a conformação desta ligação dupla não pode ser estabelecida apenas com base neste espectro; entretanto, foi confirmada como sendo trans com base no espectro de RMN- ^1H de um derivado oxidado de 5J (v. pg.86). Após oxidação para a correspondente cetona 5N, estes prótons dão dois duplo dubletos a δ 7,07 (J=4,50 e 10,50 Hz) e δ 6,30 ppm (J=15,50 e 1,8 Hz).

Ainda em relação ao espectro de RMN- ^1H de 5J, um sinal largo a δ 3,30-3,58 e um dubleto mal resolvido a δ 4,92 foram atribuídos respectivamente aos prótons ligados ao oxigênio e ao carbono hidroxílico.

As absorções dos três prótons metílicos e dos dois demais prótons trans-olefínicos em 5J permanecem praticamente inalterados a δ 1,78 (duplo dubleto - J=7,0 e 2,0 Hz); δ 6,32 (duplo quarteto - J=16,0 e 7,0 Hz) e δ 5,49 ppm (J=16,0 e 2,0 Hz).

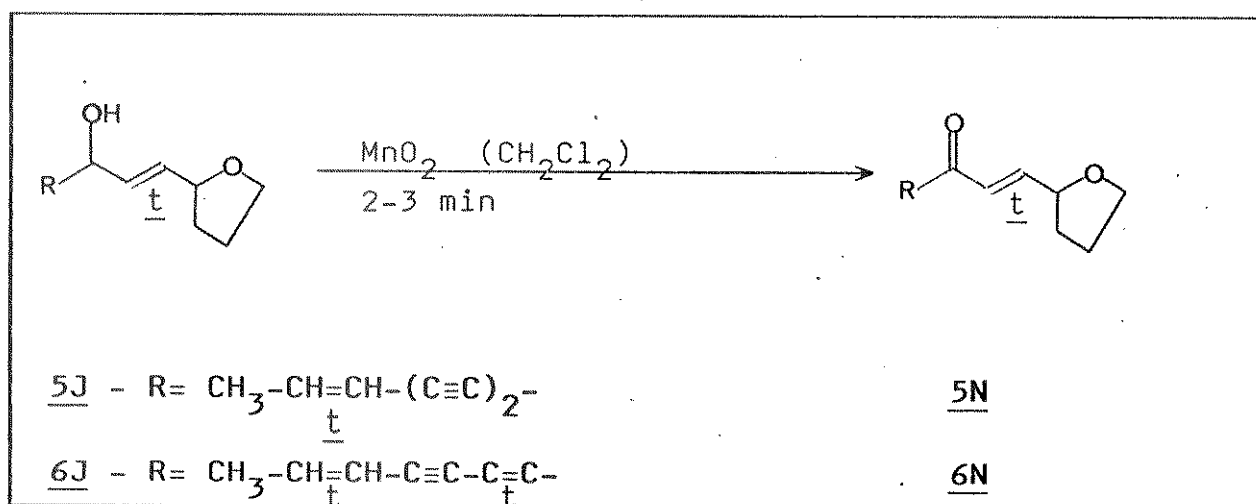
Algumas informações deduzidas a partir do espectro de massa de 5J (Figura 5.64) contribuem para a confirmação da estrutura proposta. O pico base desse espectro ocorre a m/z 71 e é relativo ao íon tetraidrofuranil $\text{CH}-(\text{CH}_2)_3-\text{O}^+$ formado por uma clivagem da ligação entre os carbonos C2' e C1. Essa mesma clivagem dá origem ao íon $\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}-(\text{C}\equiv\text{C})_2-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}=\text{CH}^+$ a m/z 145, que representa o "restante" da molécula de 5J.

A ligação entre os carbonos C2 e C3 também é clivada, dando origem aos íons a m/z 119 e 97. O íon molecular ocorre como um pico de intensidade baixa a m/z 216. Estas e outras fragmentações mais importantes de 5J são propostas na Figura 3.14.

Por sua vez, o espectro de RMN- ^1H de 6J (Figura 5.66), evidência a presença de um anel 2-tetraidro furanil pelos sinais a δ 4,28 (m, $-\text{CH}-(\text{CH}_2)_3-\text{C}-$), δ 2,09-1,43 (m, $-\text{CH}-(\text{CH}_2)_2-\text{CH}_2-\text{O}-$) e a δ 3,97-3,59 (m, $-\text{CH}-(\text{CH}_2)_2-\text{CH}_2-\text{O}-$). A região de absorção dos prótons olefínicos (integração é relativa a seis prótons) é bastante complexa, onde se pode ver, com clareza, apenas um duplo quarteto a δ 6,06 ($\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}-$, $J_{14-13}=6,8$ e $J_{13-12}=16,0$ Hz) e um duplo multipletto a δ 5,55 ppm ($\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}-$). Os sinais relativos aos quatro demais prótons olefínicos aparecem como um multipletto a δ 5,85-5,61 ($\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}=\text{CH}$). Além destes sinais, também existem um duplo dubleto a δ 1,75 ($\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}$, $J_{14-12} \approx 2,0$ Hz) e um multipletto a δ 4,65 ppm ($-\text{CH}-\text{OH}$).

Devido às reduzidas quantidades disponíveis do epóxido 5F, não foi possível a obtenção de espectros de RMN- ^1H muito precisos.

Os compostos 5J e 6J são rapidamente oxidados para as cetonas 5N e 6N respectivamente (Equação 3.19).



Equação 3.19

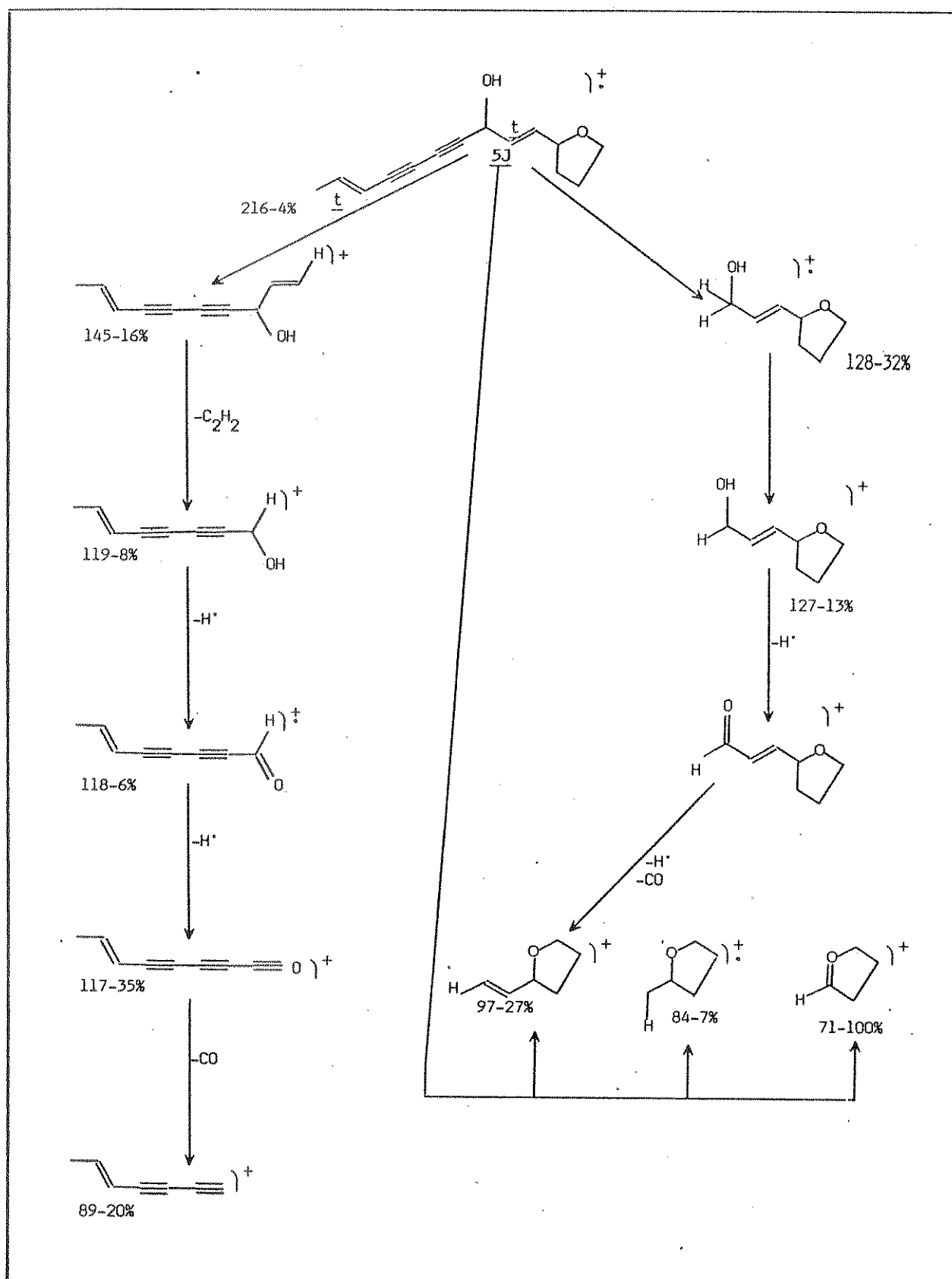


Figura 3.14 - Fragmentações propostas para **5J**.

Oxidações das Hidroxilas terminais dos Epóxidos 3 e 6M

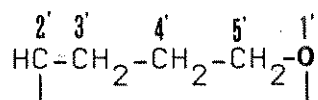
Visando a obtenção do epoxi-aldeído 1, o epoxi-álcool 3 foi tratado com clorocromato de piridínio (PCC), resultando numa mistura complexa constituída por 5N, 1 e diversos outros compostos. Provavelmente, a acidez do oxidante seria a causa principal das diversas reações que estariam ocorrendo, pois quando a oxidação foi realizada na presença de NaOAc ou K_2CO_3 , apenas reduzidas quantidades de 5N foram detectadas, e o produto obtido (embora com baixos rendimentos) é constituído principalmente por 1.

Quando 3 foi tratado com MnO_2 , uma rápida conversão para 5N foi observada. É bastante provável que a abertura do anel epóxido, migração da ligação dupla e formação do anel de cinco membros estejam sendo catalisadas pelo MnO_2 . O epóxido 6M se comportou de forma semelhante. Estas observações estão representadas na Equação 3.20.

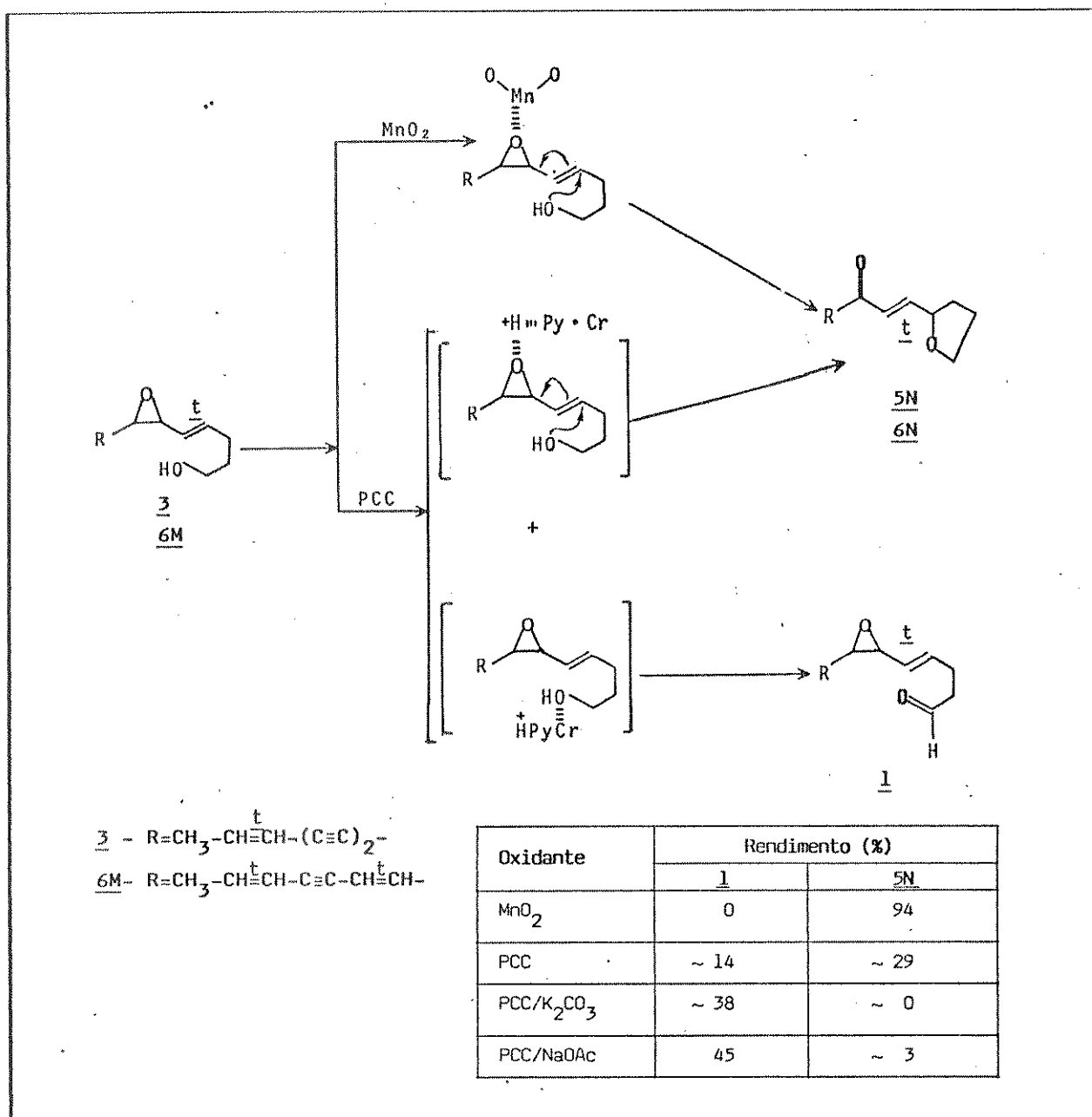
O espectro de RMN- 1H de 5N (Figura 5.68) é muito claro e fornece informações bastante precisas. A conversão do grupo $-CHOH$ de 5J numa carbonila em 5N, descola os sinais dos prótons 8, 9 e 10, em $CH_3-CH=CH-$ para campo ligeiramente mais baixos em δ_{10} 1,81 (duplo dubleto, $J_{10-9}=6,80$ e $J_{8-10} \approx 1,6$ Hz); δ_9 6,47 (duplo quarteto, $J_{8-9}=16,0$ Hz) e δ_8 5,56 ppm (duplo quarteto).

Os prótons da ligação dupla trans, conjugada à carbonila, $O=C-CH=CH-CH$ absorvem como dois duplo dubletos a δ_2 6,30 ($J_{2-1}=15,50$ e $J_{2-2'}=1,8$ Hz) e δ_1 7,07 ppm ($J_{1-2'}=4,50$ Hz). Estes mesmos prótons em 5J dão apenas um conjunto de sinais (3 picos) centrados a δ 5,84 ppm. A Figura 3.15 mostra os sinais dos quatro prótons olefínicos da molécula 5N.

Além destes sinais, o espectro de 5N apresenta três multipletos atribuídos aos prótons do grupo 2-tetraidrofuranil:



a δ_2 , 4,56 (em 5J estes sinais estão centrados a δ 4,3 ppm); δ_5 , 4,04-3,68 e a $\delta_{3',-4'}$, 2,18-1,58 ppm.



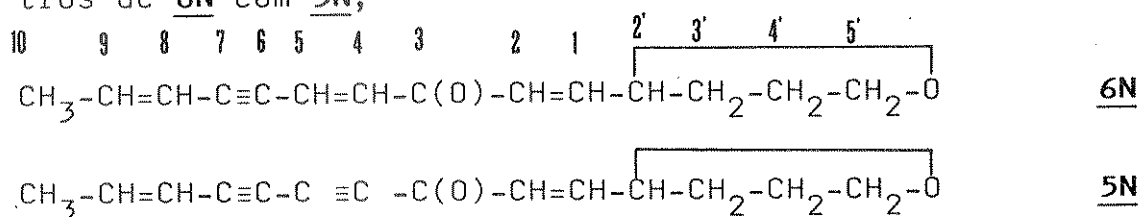
Equação 3.20

No espectro de RMN- 1H (100 MHz) da cetona $\underline{6N}$ (Figura 5.71), a região de absorção dos prótons olefínicos se encontra consideravelmente mais simplificada que a mesma região do espectro do álcool $\underline{6J}$, podendo ser subdividida em três sub-regiões distintas. Na primeira, o único sinal observado é um duplo dubleto de quarteto a δ 5,64 ($CH_3-CH=CH-$, $J_{8-9}=16,0$ e $J_{8-5} \approx J_{8-10} \approx 1,60$ Hz). A segunda sub-região está compreendida entre δ 6,5-6,0 e apresenta dois conjuntos de picos; sendo um du

plo quarteto a δ 6,28 ($\text{CH}_3\text{-CH=CH}$, $J_{9-10}=6,7$ Hz) e um duplo dubleto de dubleto a δ 6,43 (O=C-CH=CH-CH , $J_{1-2}=15,6$ Hz, $J_{2-2'} \approx J_{2-4'} \approx 1,4$ Hz). A terceira sub-região é um pouco mais complexa, mas podemos observar com clareza um duplo dubleto a δ 6,88 (O=C-CH=CH-CH , $J_{1-2'}=5,0$ Hz), e dois dubletos a δ 6,66 (C C-CH=CH-C=O , $J_{4-5}=16,0$ Hz) e δ 6,86 ppm ($\text{C}\equiv\text{C-CH=CH-C=O}$; teoricamente seriam dois duplo dubletos).

O restante do espectro da cetona 6N é bastante semelhante aos espectros do álcool de origem 6J e também dos análogos 5J e 5M com os seguintes sinais: duplo dubleto a δ 1,80 ($\text{CH}_3\text{-CH=CH}$) e três multipletos a δ 4,52 ($\text{H}2'$), δ 2,15-1,73 ($\text{H}3'$, $\text{H}4'$) e δ 3,87 ppm ($\text{H}5'$).

É interessante comparar os espectros de 6N com 5N,



	10	9	8	5	4	2	1	2'	3'	4'	5'
<u>5N</u>	1,81 dd	6,47 dq	5,56 dq	-	-	6,30 dd	7,07 dd	4,56 m	2,18-1,58 m	3,21-3,68 m	
<u>6N</u>	1,80 dd	6,28 dq	5,64 ddq	6,86 dd	6,66 dd	6,43 ddd	6,88 dd	4,52 m	2,15-1,73 m	3,87 m	

Uma acentuada mudança nos espectros de UV é observada após a oxidação 5J→5N (6J→6N). Na Figura 3.16 são comparados os espectros de UV dos cromóforos enodiino-onaeno (5N) e eno-ino-eno-ona-eno (6N).

Como foi mencionado anteriormente, a ligação tripla do cromóforo enoinoeno (do composto 6, por exemplo), não absorve no IV, entretanto, se o cromóforo é enoinoeno-onaeno, esta ligação absorve intensamente a 2230 e 2185 cm^{-1} .

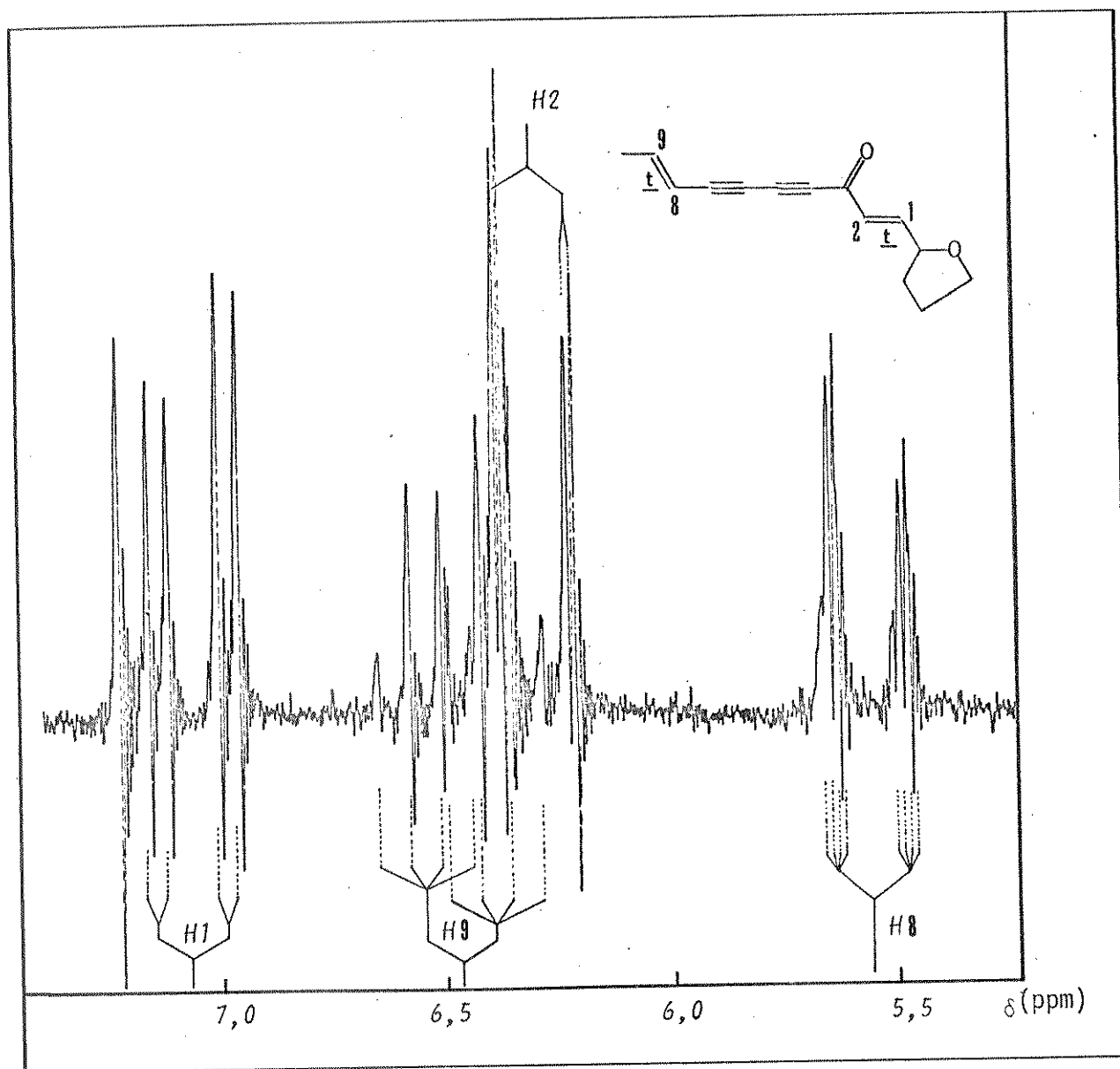


Figura 3.15 - Absorções dos prótons olefínicos de **5N**.

Os espectros de massa de **5N** e **6N** (Figuras 5.69 e 5.72) apresentam picos relativos aos íons moleculares a m/z 214 (26%) e 216 (9%), respectivamente. Estes dois íons moleculares sofrem fragmentações bastante similares, como está ilustrado no esquema 8. Uma diferença fundamental e bastante informativa é que vários picos do espectro de **6N** tem duas unidades de massa a mais que os correspondentes no espectro de **5N**. Esta diferença é observada toda as vezes que um espectro de massa de um derivado de **6** é comparado com o de um derivado de **5**. As fragmentações de **5N** e **6N** são propostas na Figura 3.17.

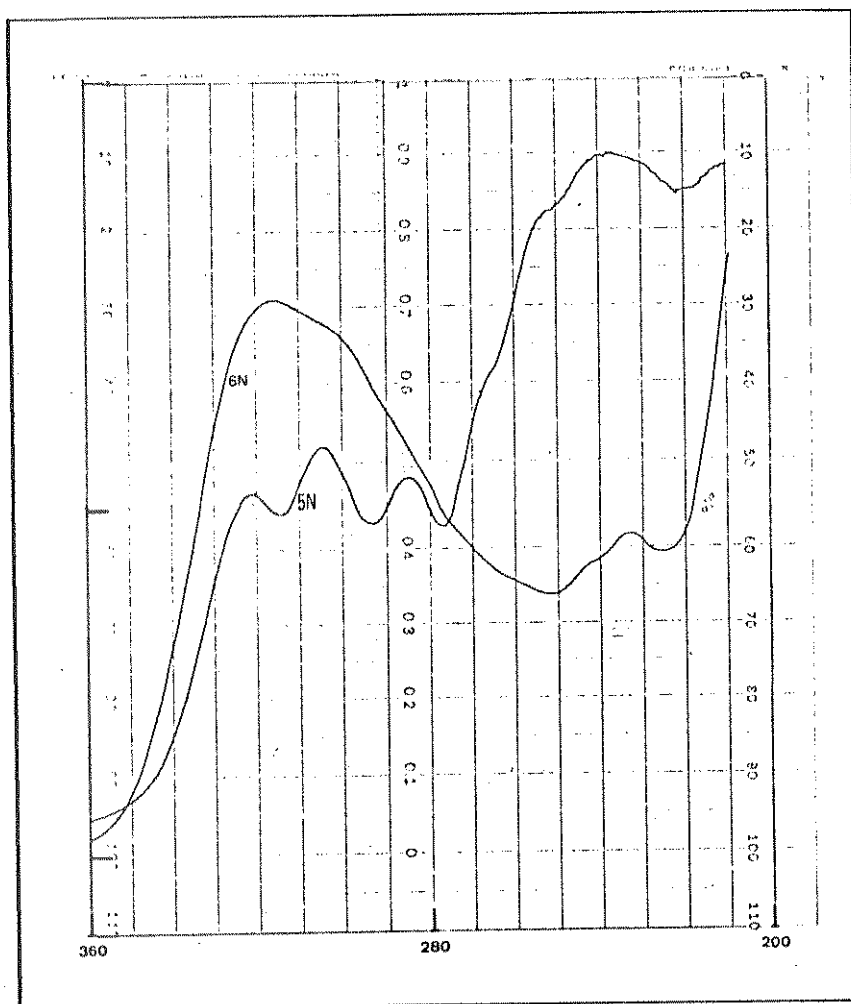


Figura 3.16 - Espectros de UV (Et_2O) das cetonas 5N e 6N

Como mencionamos anteriormente, o epóxido 1 também havia sido preparado através de outro caminho sintético (Equação 3.16, pg. 77), via tosilação do aldeído-diol 4.

Após uma comparação entre os espectros de RMN- ^1H de 1 (Figura 5.74) e 3 (Figura 5.56) verificamos algumas alterações, esperadas para uma conversão $\text{CH}_2\text{-OH} \rightarrow \text{CHO}$. Ou seja, o tripleto a δ 3,62 ppm ($\text{CH}_2\text{-OH}$, $J=6,7$ Hz) observado no espectro de 3 está ausente no de 1, que apresenta um singlete a δ 9,73 ppm ($-\text{CHO}$). Além disso, também ocorre um deslocamento nas absorções dos prótons H_2 para campos mais baixos na conversão $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH} \rightarrow \text{CH}_2\text{CHO}$. Assim, estes prótons em 3 dão um multipletto a δ 1,74-1,48 ppm, enquanto que em 1 este multipletto ocorre a δ 2,30-2,67 ppm. Os demais prótons de 3 e 1 têm deslocamentos químicos praticamente idênticos.

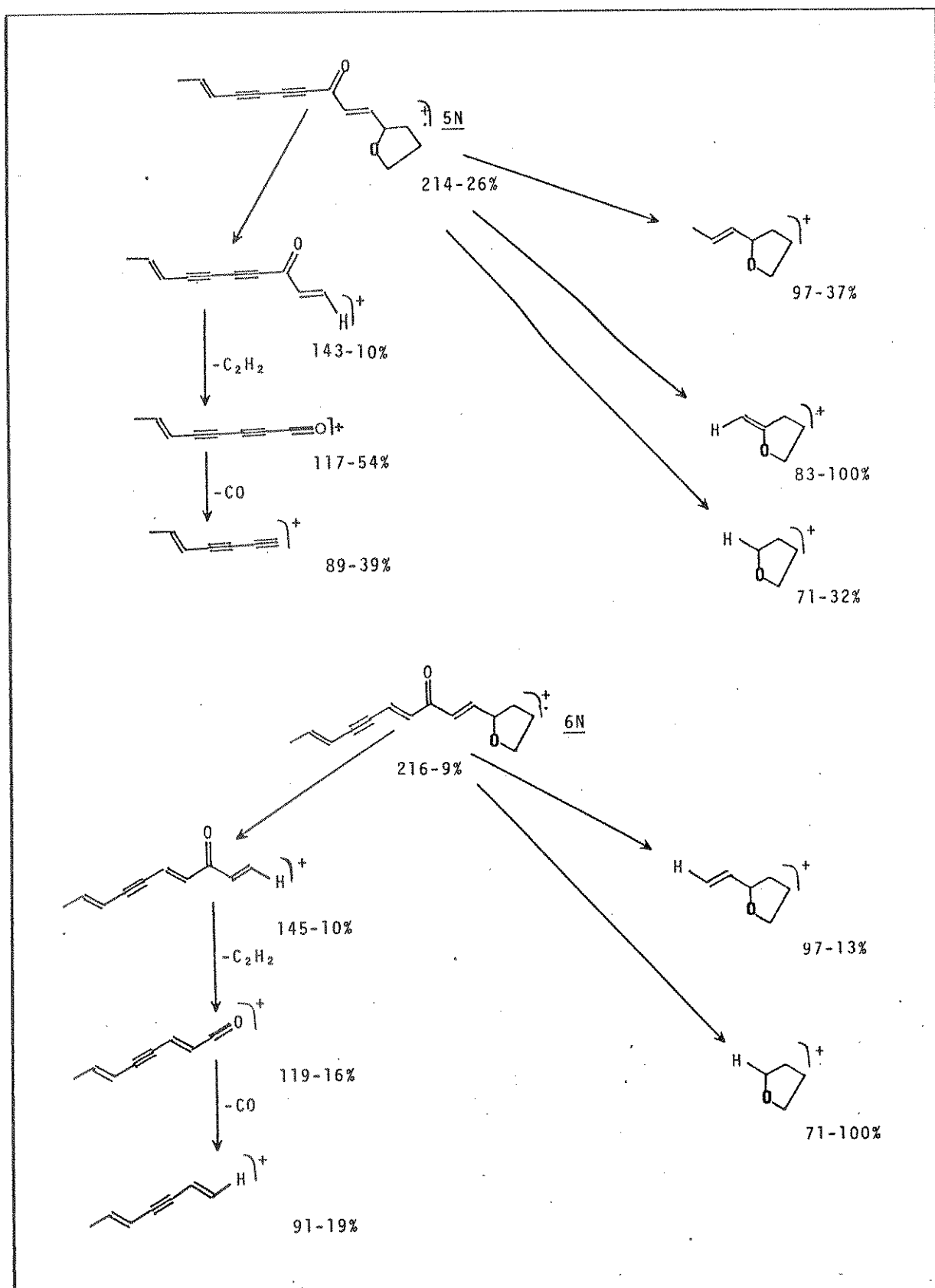


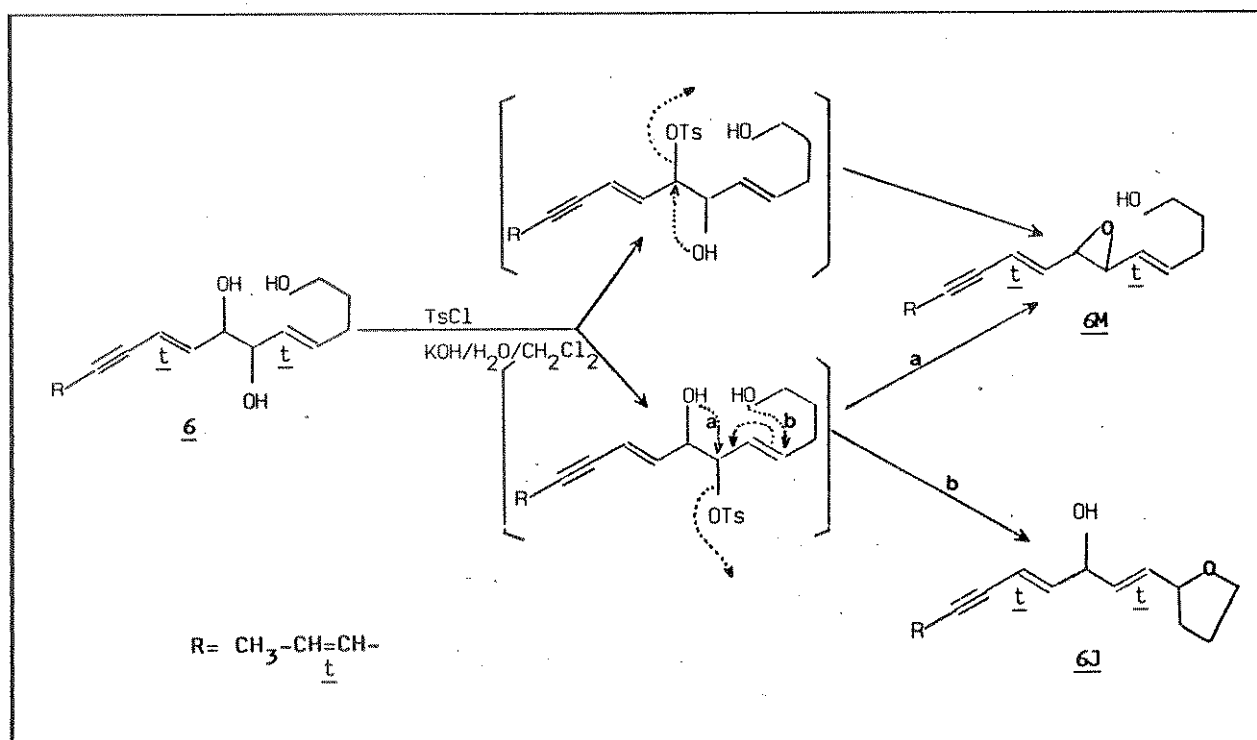
Figura 3.17 - Fragmentações propostas para **5N** e **6N**.

Regioseletividade na Interconversão $5 \leftrightarrow 3M$

De um total de cinco reações de conversão de 6 em 6M, feitas em condições bastante similares (agitação de 6 em KOH pó ou saturado em $H_2O/CH_2Cl_2/TsCl$), o epóxido 6M foi o produto principal obtido em três delas, juntamente com quantidades muito reduzidas de 6J. As outras duas reações deram exclusivamente 6J como produto final. A conversão $6 \rightarrow 6M$ deve depender intensamente do meio reacional, que ainda não conseguimos compreender claramente.

Fica difícil determinar se as duas hidroxilas secundárias são tosiladas, mas com certeza, a hidroxila alílica participa da reação, pois apenas dessa forma é possível justificar a formação de 6J (o epóxido 6M se converte em 6J muito lentamente na ausência de ácidos) em todas as reações (embora em três delas a quantidade formada seja muito baixa).

A Equação 3.22 ilustra estas proposições.

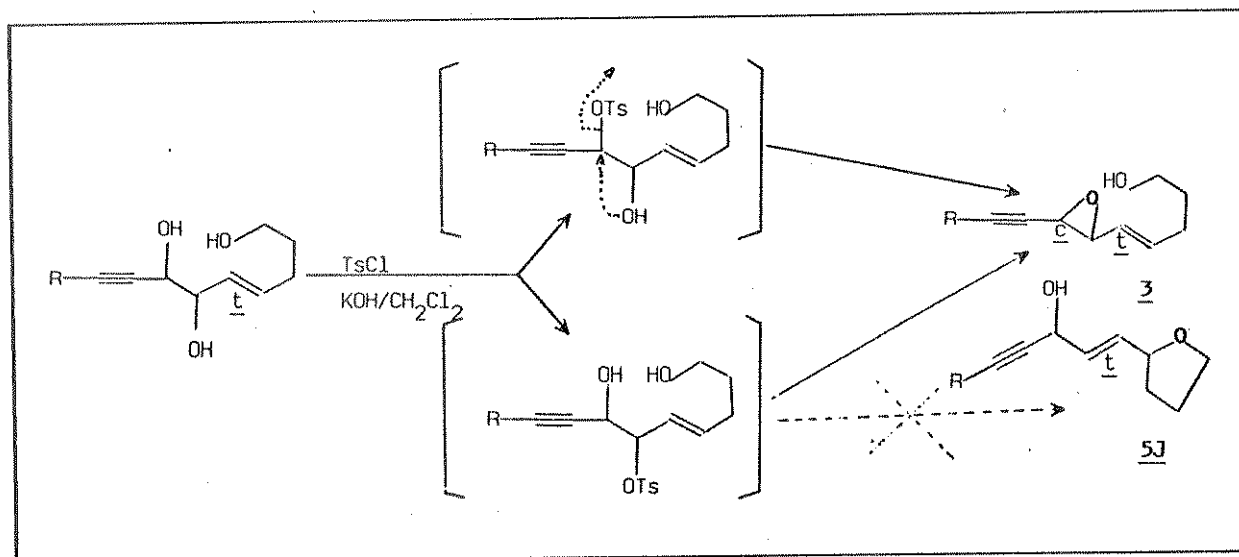


Equação 3.22

Por outro lado, em cerca de uma dezena de conversões 5 $\rightarrow$ 3, o produto final foi sempre o epóxido 3; em nenhuma delas detectamos qualquer quantidade de 5J.

A elevada rotação ótica apresentada pelo epóxido 3 (-65°) indica que a tosilação de 5 é altamente estereoseletiva.

A princípio, imaginamos que ela ocorreria principalmente na hidroxila propargílica, pois uma tosilação na hidroxila alílica poderia conduzir à formação de 5J, desde que a migração da ligação dupla com a formação de um anel de cinco membros, seria um processo bastante viável. Essas considerações estão ilustradas na Equação. 3.23.



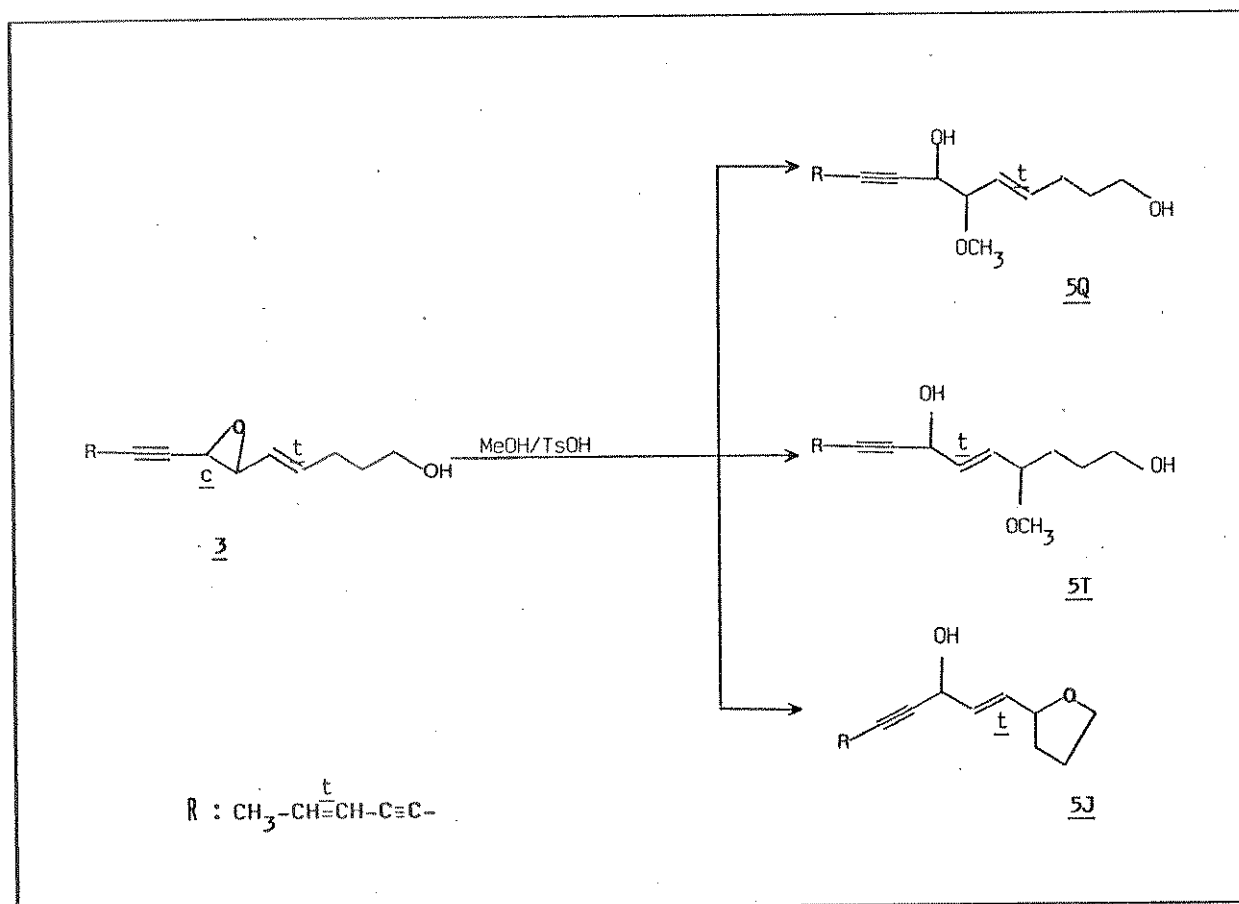
Equação 3.23

Quando 3 foi hidratado (H₂O sat. THF, TsOH), deu origem a uma mistura de 5 (28%), 5P (10%) e 5J (56%), como mostrado na Equação 3.18 (pg.82).

Surpreendentemente, a rotação ótica do triol 5 obtido nessa hidratação, foi praticamente idêntica a do triol 5 "natural", indicando que a hidratação de 3 é também altamente estereoseletiva.

Uma tentativa para determinarmos qual dos dois carbonos, propargílico ou alílico, era atacado pelo nucleófilo H₂O, foi feita por metanólise de 3, como ilustra a Equação 3.24.

Nenhum outro composto além de 5Q (61%), 5T (18%) e 5J (17%) foi detectado no produto da reação.



Equação 3.24

Se considerarmos que o comportamento de 3 é semelhante frente aos nucleófilos H_2O e MeOH , concluímos que a tosilação de 5 ocorre exclusivamente na hidroxila alílica, e que as configurações do carbono C7 em 3 e 5 são as mesmas enquanto que a do carbono C6 são inversas.

As estruturas de 5Q e 5T foram determinadas principalmente por espectroscopia de $\text{RMN-}^1\text{H}$ e espectrometria de massa. A única diferença nas moléculas de 5Q e 5 é que a primeira tem uma metoxila em C6 ao invés de uma hidroxila.

Essa diferença é claramente constatada quando se faz uma comparação dos espectros de $\text{RMN-}^1\text{H}$ de 5 (Figura 5.1) e 5Q (Figura 5.75). No espectro de 5Q existe um singlete a δ 3,36 ppm devido a absorção dos prótons da metoxila (esse sinal está ausente no espectro de 5). Os prótons ligados

aos carbonos C6 e C5 absorvem em campo ligeiramente mais alto que os correspondentes prótons em 5 como um duplo dubleto a δ 3,69 ($\text{CH}-\text{OCH}_3$, $J_{6-7}=4,40$ e $J_{6-5}=8,0$ Hz) e um duplo dubleto de tripletos a δ 5,43 ppm ($\text{CH}(\text{OCH}_3)-\text{CH}=\text{CH}$, $J_{4-5}=15,50$ e $J_{5-3}\approx 1,3$ Hz). Os demais prótons não são praticamente afetados com a transformação 5 $\rightarrow$ 5Q e dão os seguintes sinais: δ 1,83 ($\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}$, dd, $J_{13-14}=6,80$, $J_{14-12}\approx 1,3$ Hz), δ 6,38 (dq, $\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}$, $J_{13-12}=16,0$ Hz), δ 5,54 (dq, $\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}$, δ 4,40 (d, $\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}(\text{OCH}_3)$), $J_{6-7}=6,5$ Hz), δ 5,88 (dt, $\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2$, $J_{3-4}=6,5$ Hz), δ 2,23 (dt, $\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2$), δ 1,78-1,56 (m, $\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{OH}$) e δ 3,63 (t, CH_2OH , $J=6,5$ Hz).

Um outro dado bastante informativo que contribuiu para evidenciar que a hidroxila que se encontra metilada em 5Q é a alílica, é fornecido por espectrometria de massa (Figura 5.76). A cisão da ligação entre os carbonos C6 e C7 dá origem aos íons, representados pelos picos a m/z 119 e 129. Algumas fragmentações de 5Q são propostas na Figura 3.18.

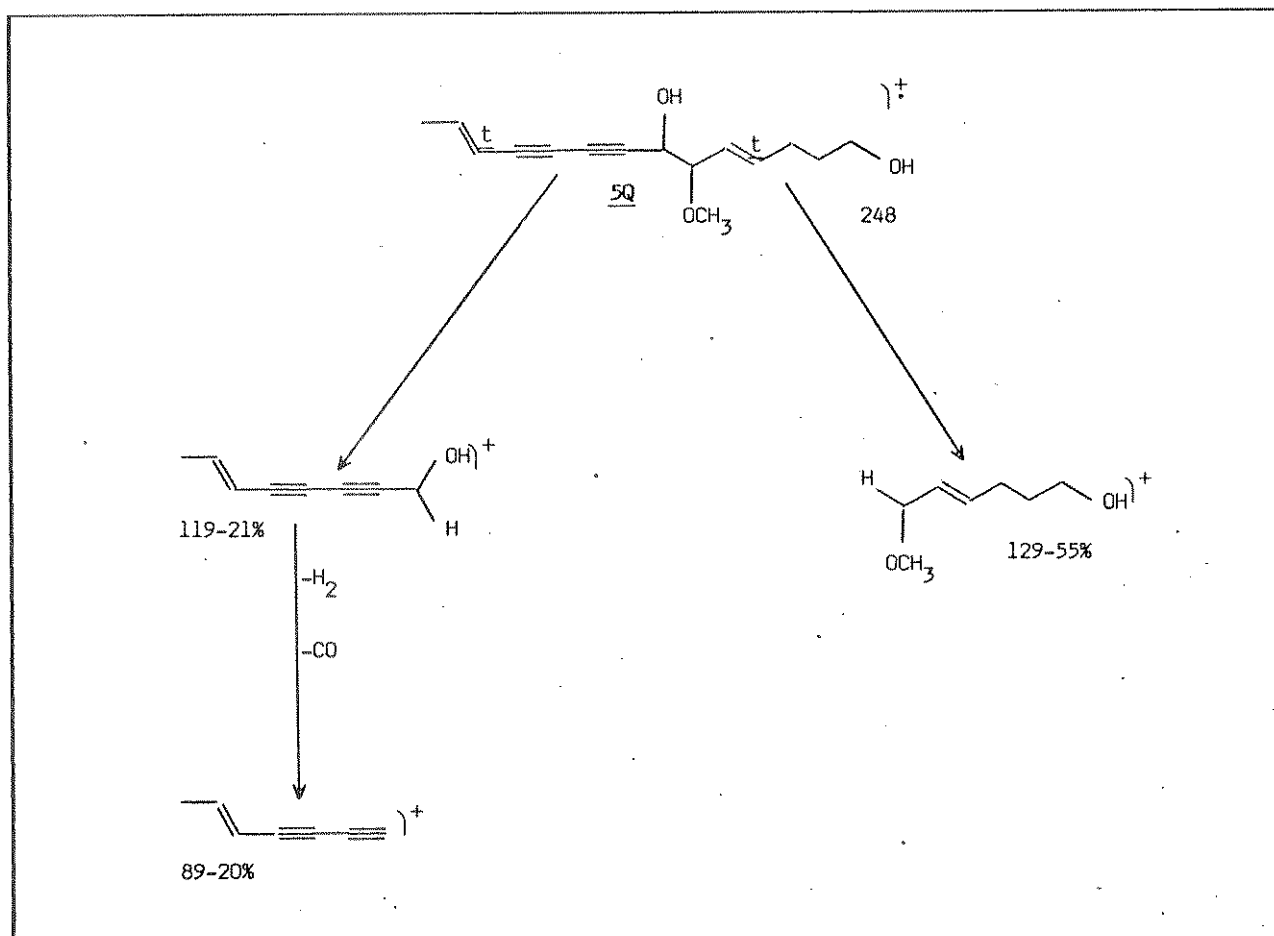


Figura 3.18 - Fragmentações propostas para 5Q.

No espectro de RMN- ^1H de 5T (Figura 5.78), existe um multipletto complexo a δ 5,8-5,9 ppm, que foi atribuído às absorções dos prótons olefínicos ligados a C5 e C6. Apenas este dado seria insuficiente para se determinar a conformação da ligação C5=C6.

Após oxidação da hidroxila secundária (com MnO_2), estes prótons deram dois conjuntos de sinais suficientemente mais claros para que fosse possível atribuir a conformação trans para essa ligação dupla (V. discussão do espectro da cetona 5-T0 adiante).

Os outros dois prótons olefínicos dão dois duplos quartetos a δ 6,38 ($\text{CH}_3\text{-CH=CH}$, $J_{14-13}=7,0$ e $J_{12-13}=16,0$ Hz) e a δ 5,55 ($\text{CH}_3\text{-CH=CH}$, $J_{14-12}=1,8$ Hz). Os três prótons da metoxila dão um singlete a δ 3,32 ppm, enquanto que os dois prótons das hidroxilas absorvem como um singlete largo a δ 2,31 ppm.

Os demais sinais ocorrem a δ 5,0 (m, CH-OH), δ 3,6-3,7 (m, CHOCH_3), δ 1,6-1,7 (m, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{OH}$) e δ 3,66 (t, CH_2OH , J 6,5 Hz).

Com base no espectro de massa de 5T (Figura 5.78), pudemos propor algumas fragmentações para essa molécula (Figura 3.19). Os picos a m/z 119 e 129 são bastante informativos e se referem aos íons originados da cisão da ligação entre os carbonos C6 e C7. Por outro lado, o íon a m/z 145 é gerado na clivagem da ligação C4-C5.

O álcool 5T é rapidamente oxidado por MnO_2 para a cetona 5-T0, enquanto que 5Q é oxidado muito mais lentamente e dá reduzidos rendimentos de 5Q0 (Equação 3.25).

O espectro de UV de 5T0, bastante semelhante ao do composto 5N (λ_{max} : 322, 304, 284, 266, 252, 238 nm), é uma informação que contribui para evidenciar a presença de um cromóforo enodiino-onaeno na molécula. A cetona 5Q0, com o cromóforo enodiino-ona, dá um espectro de UV praticamente idêntico ao do octa-6-en-2,4-diin-1-al mostrado na Figura 2.5 (pg.21).

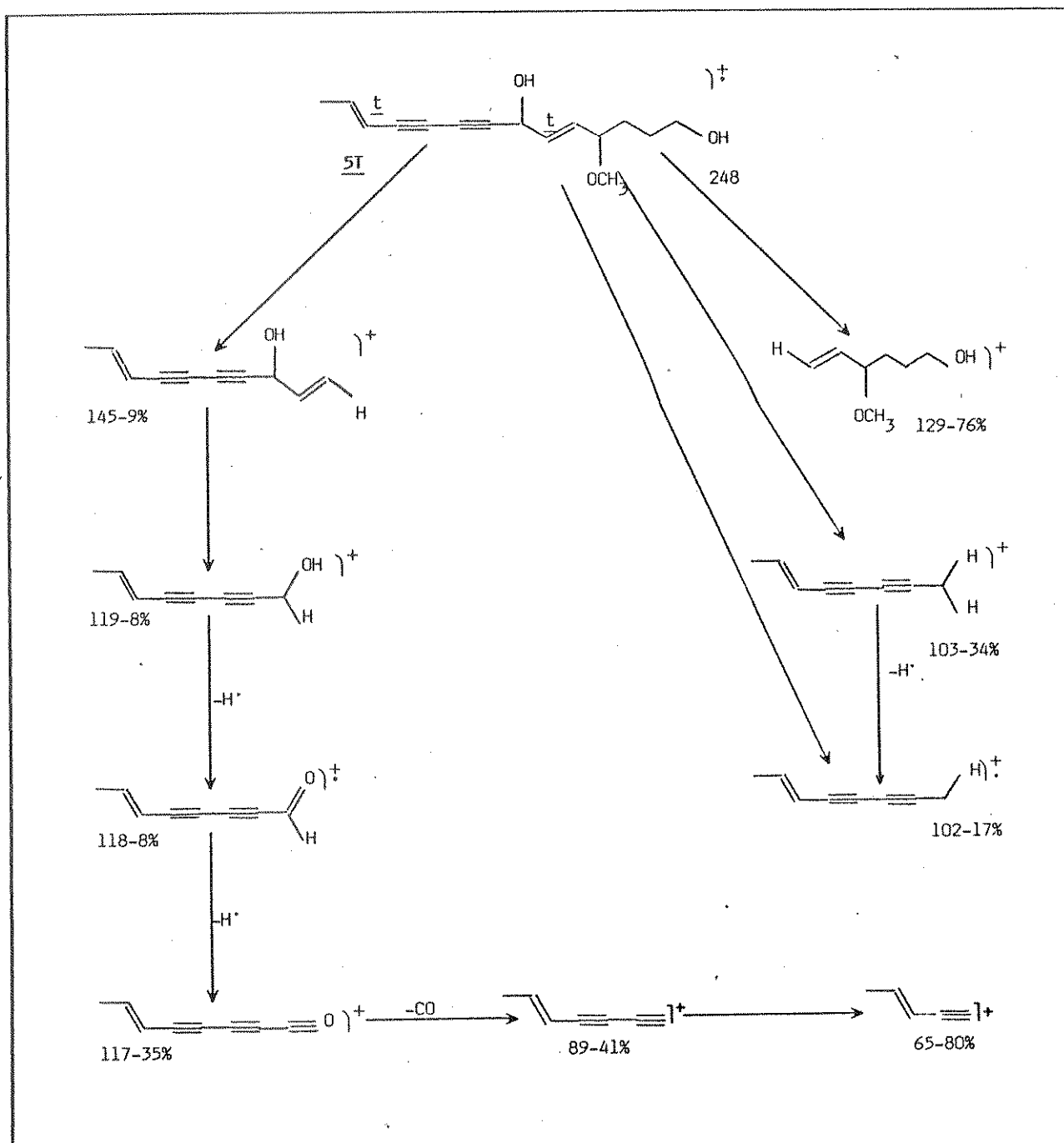
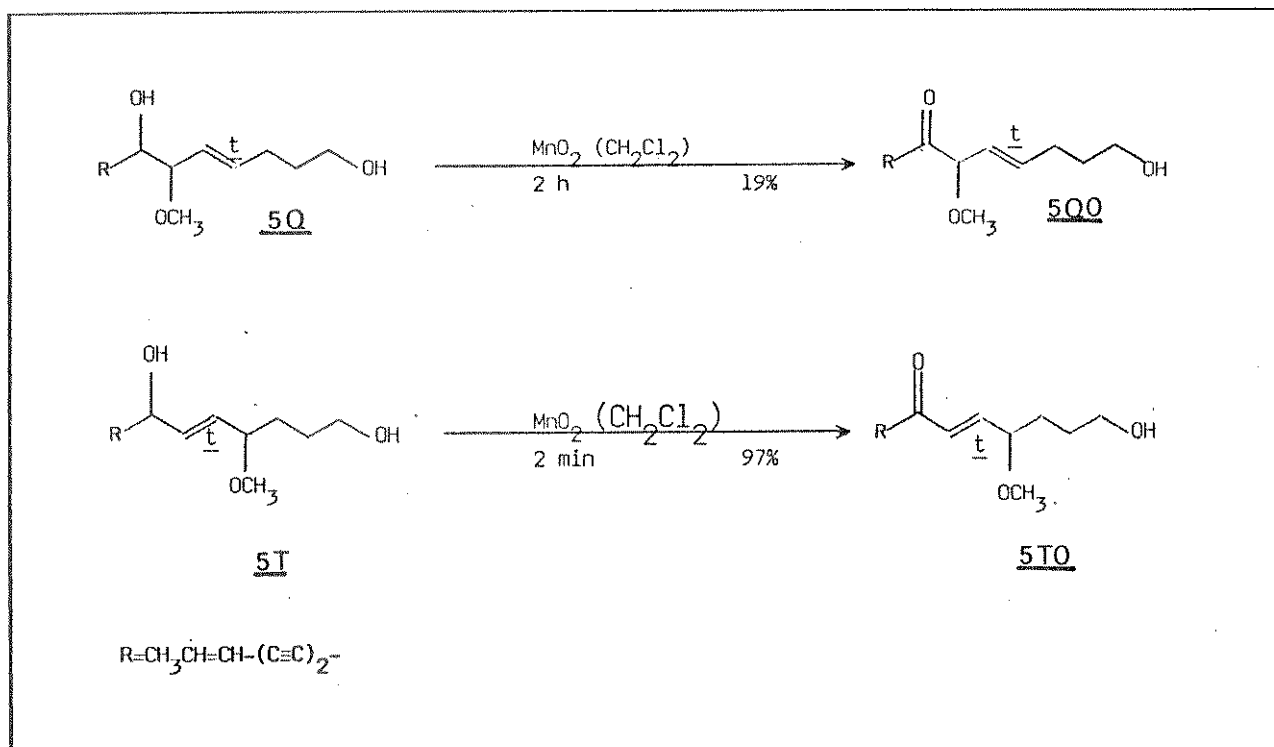


Figura 3.19 - Fragmentações sugeridas para $5T$.

A conversão $C-OH \rightarrow C=O$ conduz a uma série de alterações nos espectros de IV. Por exemplo, no álcool $5T$, as ligações $C \equiv C$ absorvem com intensidade moderada a 2240 cm^{-1} enquanto que na cetona $5TO$ estas ligações passam a absorver intensamente em frequências mais baixas a 2200 (é a banda mais intensa do espectro) e 2125 cm^{-1} . As ligações $C \equiv C$, no espectro de $5T$ ab



Equação 3.25

sorvem a 990 e 975 cm^{-1} , enquanto que em 5TO estas bandas estão deslocadas para 978 e 948 cm^{-1} . A carbonila de 5TO dá uma banda a 1620 cm^{-1} .

O espectro de RMN^{-1}H (Figura 5.81) da cetona 5TO é muito claro e fornece informações bastante precisas sobre a estrutura da molécula. Em "campo baixo", os sinais de quatro prótons trans-olefínicos são observados a δ 6,43 (dq, $\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}$, $J_{12-13}=16,0$ e $J_{13-14}=7,0\text{ Hz}$), δ 5,43 (dq, $\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}$, $J_{14-12}\approx 2\text{ Hz}$), δ 6,32 (dd, $\text{C}(\text{O})\text{CH}=\text{CH}$, $J_{5-6}=16,0$ e $J_{4-6}\approx 1,0\text{ Hz}$) e a δ 6,89 (dd, $\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}(\text{OCH}_3)$, $J_{4-5}=6,0\text{ Hz}$). Os três prótons da metoxila estão representados por um singlete a δ 3,36, enquanto que os três da metila dão um duplo dubleto ($J=7$ e 2 Hz) a δ 1,9 ppm. Os demais prótons dão os seguintes sinais: δ 3,8-4,0 (m, $\text{CH}(\text{OCH}_3)$), δ 1,6-1,8 (m, $\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{OH}$) e δ 3,68 (m, CH_2OH).

IV. PARTE EXPERIMENTAL

Materiais e Métodos

■■■■ Os espectros de RMN- ^1H e RMN- ^{13}C , Massa, IV e UV foram obtidos nos seguintes aparelhos:

- Espectrofotômetro de IV Perkin-Elmer, modelo 399B
- Espectrofotômetro de RMN Varian modelos T-60 e XL-100
- Espectrofotômetro de Massa Mat 311 (a 70 ev) da Varian
- Espectrofotômetros de UV DMR-21 (ZEISS).

Nos espectros de RMN- ^1H , os deslocamentos químicos são dados em ppm usando TMS ($\delta=0$ ppm) ou CHCl_3 ($\delta=7,24$ ppm) como referência interna.

Nos espectros de IV, foi usado como referência as absorções do poliestireno a 1601 e 2028 cm^{-1} .

■■■■ Rotação ótica - Os valores de rotação ótica $[\alpha]_D$ foram determinados num polarímetro fotoelétrico Carl Zeiss com precisão de 0,05°.

■■■■ Para isolar os poliacetilenos, assim como para acompanhar as reações efetuadas, utilizamos as seguintes técnicas cromatográficas:

- Cromatografia em Camada Delgada Preparativa (CCDP) de Sílica-Gel PF₂₅₄₊₃₆₆ (contendo 15% de CaSO₄ - 1,0 mm de espessura)
- Cromatografia em Coluna "Filtrante" (CCF) de Sílica-Gel 60. (Trata-se de uma rápida cromatografia em coluna, sob pressão, que fraciona uma mistura complexa em 4-6 "faixas" de polaridade.
- Cromatografia em Camada Delgada Circular, acelerada por centrifugação (CCDC - espessuras das placas de Sílica-Gel PF₂₅₄ 1,0 e 2,0 mm) com auxílio do Chromatotron.
- Cromatografia em Coluna (CC) de Sílica-Gel 60 sob pressão.

■■■■ A visualização em CCD foi feita sob irradiação UV a 254 e 366 nm e/ou por pulverização com algum dos reveladores abaixo:

- H₂SO₄ (solução metanólica a 50%) seguido por aquecimento.
- 2,4 Dinitrofenilidrazina (3% em solução de Et OH/HOAC 9:1).

■■■■ Os poliacetilenos ocorrem geralmente em concentrações muito baixas, nas plantas estudadas e quando secos têm grande tendência a polimerização, o que torna muitas vezes difícil determinar suas quantidades por métodos gravimétricos.

Felizmente, a elevada absortividade destes compostos no UV permite estimar quantidades bastante reduzidas.

A equação de Beer, $A = \epsilon \cdot c \cdot l$, adquire a seguinte forma se a concentração c é escrita em termos de $m(\text{mg}) \cdot \text{Mol}^{-1} \cdot V(\text{ml})^{-1}$.

$$m(\text{mg}) = \frac{A^\lambda \cdot \text{Mol} \cdot V(\text{ml})}{\epsilon^\lambda \cdot l(\text{cm})}$$

onde: m = massa do poliacetileno numa certa solução (em mg)

V = volume total da solução (em ml)

A^λ = absorbância da solução em λ

ϵ^λ = absortividade molar do poliacetileno em λ

l = caminho ótico (cm)

Mol = peso molecular da substância

Para os poliacetilenos eno-diinos e eno-ino-eno, usamos algum dos seguintes $\lambda_{\max}$:

	$\lambda_{\max}$ (nm)	ϵ [mol.V(ml). m(mg) ⁻¹ . l(cm ⁻¹)]
eno-diino	283	9.100
	267	11.300
	253	8.450
eno-ino-eno	280	14.000
	266	18.100
	253	14.100

Aquelas substâncias com estrutura desconhecida, consideramos inicialmente como peso molecular o valor 234 (C₁₄H₁₈O₃).

4.1 Isolamento dos Poliacetilenos

Constituintes de Lobelia fistulosa Vell

Poliacetilenos das raízes (I): as raízes (680 g), foram coletadas em 07/84^(*) na região de Poços de Caldas-MG, lavadas com água e percoladas ainda frescas com Et₂O a 5°C durante 3 dias. O extrato obtido foi concentrado à pressão reduzida (T<25°C-3,88g), dissolvido em CHCl₃ e submetidos a CCF (coluna com DI=2,0 cm, empacotada com 40 g de SiO₂), quando quatro frações de 200 ml foram obtidas:

Fração	Eluente	m(g)	Constituintes Poliacetilênicos
1	CHCl ₃	2,10	<u>1</u> , <u>1a</u> , <u>1b</u>
2	CHCl ₃ /Et ₂ O 1:1	1,00	<u>4</u> , <u>2</u> , <u>3</u>
3	Et ₂ O	0,380	<u>5</u> , <u>6</u>
4	Acetona	0,118	<u>6</u>

(*) Nesta época, a planta se encontrava sem folhas ou flores e com a raiz bastante murcha, mas com diversos brotos.

Isolamento dos poliacetilenos 1 a 6 das Frações 1 a 4

Poliacetileno 6: a fração 4 foi concentrada, submetida a CCDP (elução contínua durante 1 hora com Et₂O; cromatoplaça 10x10 cm) e o poliacetileno 6 foi isolado puro (7,0 mg - um óleo incolor e viscoso). Polimeriza rapidamente quando seco, mas pode ser mantido praticamente inalterado durante vários meses em soluções diluídas (ca. 5 mg/ml de Et₂O ou CH₂Cl₂ a -20°C).

Rotação ótica de 6

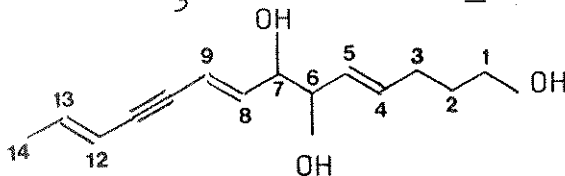
$$[\alpha]_D = +34^\circ \text{ (c=0,433 em CHCl}_3\text{)}$$

Espectro de massa de 6 (Figura 5.18): m/z (%), 122 (70), 121 (75), 119 (25), 115 (39), 107 (26), 105 (19), 97 (84), 93 (26), 92 (18), 91 (8), 81 (18), 79 (100), 77 (68), 71 (12), 69 (61), 67 (42), 66 (21), 65 (44).

Espectro de IV (CHCl₃ - Figura 5.16) de 6

$\nu_{\max}$ (cm⁻¹): 3500 e 3400 (O-H), 3000 (trans C=C-H), 2940, 1380, 1220, 1050 (C-OH), 975 e 960 (trans-C=C-H), 720, 670.

Espectro de RMN-¹H (CDCl₃-100 M Hz) de 6 (Figura 5.17):



H	δ (ppm)		J (Hz)
14	1,76	dd	$J_{14-13}=6,8$, $J_{14-12}\approx 1,6$
13	6,15	dq	$J_{13-12}=16,0$
12	5,55	dm	
9	5,79	dd	$J_{9-8}=16,0$, $J_{9-12}\approx 2,0$
8	6,05	dd	$J_{8-7}=4,0$
7	3,8-4,1	m	
6	3,8-4,1	m	

Continuação

H	δ (ppm)		J (Hz)
5	5,42	ddm	$J_{5-4}=16,0$, $J_{5-6}=5,0$
4	5,82	dt	$J_{4-3}=6,5$
3	2,17	dt	$J_{3-2}=6,5$
2	1,5-1,9	m	$J_5 \approx 6,5$
1	3,65	t	$J_{1-2}=6,5$

Espectro de UV de 6 (Figura 2.9) - $\lambda_{\max}^{\text{Et}_2\text{O}}$ (nm): 280 (E 14.000), 266 (18.100), 253 (14.100), 241 (9.150).

Poliacetileno 5: a fração 3 foi concentrada e submetida a CCDC. As seguintes condições foram utilizadas nesta separação:

Cromatoplaça circular de SiO_2 com espessura de 2,0 mm

Quantidade de amostra: 380 mg

Eluente: $\text{Et}_2\text{O}/\text{MeOH}$ 39:1

Vazão: 5 ml/min

Tempo de separação: 20 min.

O poliacetileno 5 isolado desta forma (64 mg) é um óleo viscoso, levemente amarelado. Uma pequena quantidade de 6 ($\approx 2,0$ mg) também foi isolada desta fração e reunida àquela isolada da fração 4.

Rotação ótica de 5:

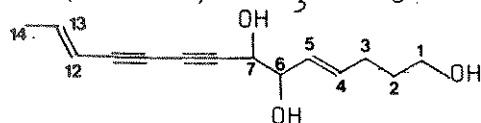
$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +32^\circ$ ($c=0,855$ em CHCl_3), lit.⁽⁴⁾ $+33^\circ$

Espectro de massa de 5 (Figura 5.3): m/z (%), 120 (100), 119 (59), 118 (16), 115 (68), 102 (11), 97 (100), 91 (68), 92 (9), 90 (9), 89 (14), 79 (60), 77 (18), 72 (15), 71 (13), 70 (11), 69 (53), 67 (34), 65 (42).

Espectro de IV (CHCl_3 - Figura 5.7) de 5:

$\nu_{\max}$ (cm^{-1}): 3400 (O-H), 3000 (C=C-H), 2940, 2235, (C $\equiv$ C), 1670 e 1630 (C=C), 1440, 1390, 1050 (C-O), 975 e 950 (C=C-H).

Espectro de RMN- ^1H (100 MHz; CDCl_3 - Figura 5.1) de 5:



H	δ (ppm)		J (Hz)
14	1,77	dd	$J_{14-13} = 7,0$, $J_{14-12} \approx 1,5$
13	6,34	dq	$J_{13-12} = 16,0$
12	5,48	dm	
7	4,24	d	$J_{7-6} = 7,0$
6	4,04	dd	$J_{6-5} \approx 6,5$
5	5,51	dm	$J_{5-4} = 16,0$
4	5,86	dt	$J_{4-3} = 7,0$
3	2,12	dt	$J_{3-2} = 7,0$
2	1,5-1,8	m	$J_5 \approx 6,5$
1	3,58	t	$J_{2-1} = 6,5$
OH(1 ^a)	3,68	s	
OH(2 ^{as})	3,9-4,3)		

Espectro de UV (Et_2O - Figura 2.1) de 5: $\lambda_{\text{max}}^{\text{Et}_2\text{O}}$ (nm): 283 (E 9.100), 267 (11.300), 253 (8.450), 240 (5.400), 214 (22.800).

Espectro de RMN- ^{13}C (CHCl_3 - Figura 5.5 e 5.6) de 5:

C	INT.	δ (ppm)	
	64	144,14	d
	66	134,45	d
	66	127,49	d
	90	109,29	d
	60	79,69	s
	83	77,65	s
	85	75,27	d
	57	71,64	s
	43	70,83	s
	68	66,50	d
	90	61,71	t
	91	31,42	t
	70	28,65	t
	67	18,85	q
CHCl_3		77,20	d

Poliacetilenos 2, 3 e 4: a fração 2 foi concentrada e submetida a CCDC. A separação foi realizada nas seguintes condições:

Cromatoplaca circular com 2,0 mm de espessura de $\text{SiO}_2 \text{ PF}_{254}$

Quantidade de amostra: 1,00 g

Eluente: CHCl_3

Vazão: 4 ml/min.

Tempo de separação: 15 min.

Os poliacetilenos 2 (3,0 mg) e 4 (1,0 mg) foram dessa forma obtidos puros, enquanto que 3 (2,0 mg) foi convenientemente repurificado por CCDC (elução contínua com $\text{CHCl}_3/\text{Et}_2\text{O}$ 3:1).

Espectro de UV de 2 semelhante a Figura 2.1): $\lambda_{\text{max}}^{\text{Et}_2\text{O}}$ (nm) 285 (E_{rel} 0,70), 269 (1,00), 255 (0,68), 243 (0,33), 217 (1,66).

Espectro de IV (CHCl_3 - Figura 5.27) de 2:

ν_{max} (cm^{-1}): 3400 (O-H), 2950, 2860, 2240 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1770 ($\text{C}=\text{O}$), 1630 ($\text{C}=\text{C}$), 1445, 1080, 1040, 990 e 950 (trans- $\text{C}=\text{C}-\text{H}$).

Espectro de Massa de 2 (Figura 5.28): m/z (%), 177 (1), 138 (8), 109 (26), 90 (4), 87 (10), 85 (65), 83 (100), 77 (4), 74 (7), 47 (35), 48 (15), 49 (12), 57 (9), 59 (18).

Espectro de RMN- ^1H (CDCl_3 - Figura 5.26) de 2:



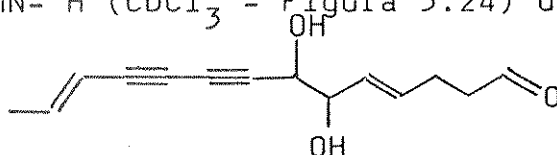
H	δ (ppm)		J (Hz)
14	1,83	dd	$J_{14-13}=6,5$; $J_{14-12}=1,5$ $J_{13-12}=16,0$
13	6,51	dq	
12	5,50	dq	
	4,7-5,1	m	
	4,4-4,6	m	
	1,5-1,9	m	
	1,9-2,2	m	
	3,0	dm	

Espectro de IV (CHCl_3 - Figura 5.56) de 3:

ν_{max} (cm^{-1}): 3620 e 3450 (O-H), 3000 (C=C-H), 2940, 2880, 2230 (C C), 1655 e 1620 (C=C), 1440, 1360, 1300, 1230, 1040, 970 e 950 (C=C-H), 930 e 840 (C-O-C).

Espectro de UV (Figura 2.18) de 3: $\lambda_{\text{max}}^{\text{Et}_2\text{O}}$ (nm), 289,5 (E=10.300) 273,0 (12570), 258,0 (10540), 228,0 (15900).

Espectro de RMN- ^1H (CDCl_3 - Figura 5.24) de 4:



H	δ (ppm)		J (Hz)
14	1,77	dd	$J_{14-13}=6,8$; $J_{14-12}\approx 2$
13	6,31	dq	$J_{13-12}=16,0$
12	5,48	dm	
7	4,22	d	$J_{7-6}=7,0$
6	4,06	dd	$J_{6-5}=6,0$
5	5,54	dd	$J_{5-4}=16,0$
4	5,86	dt	$J_{4-3}=6,0$
3	2,6-2,1	m	
2	2,6-2,1	m	
1	9,76	t	$J_{1-2}\approx 1,2$
OH	2,7-3,1	s	

Espectro de UV de 4 (similar à Figura 2.1): $\lambda_{\text{max}}^{\text{Et}_2\text{O}}$ (nm), 284 (E 8.500), 268 (11.200), 254 (8.000), 240 (4.500), 215(28.600).

Espectro de massa de 4 (Figura 5.25): m/z (%), 232 (2,5), 167 (8), 149 (18), 133 (8), 132 (8), 121 (16), 120 (100), 119(88), 118 (22), 117 (14), 113 (33), 105 (8), 104 (9), 103 (14), 102 (14) 97 (14), 95 (24), 92 (14), 91 (61) 89 (15), 85 (15), 83 (11), 81 (8), 79 (9), 77 (12), 75 (13), 73 (22), 72 (42), 71 (20), 70 (20), 69 (14), 68 (8), 67 (100), 65 (40), 63 (16), 60 (8), 59 (54), 57 (28), 55 (20).

Espectro de IV (CHCl_3) de 4 (Figura 5.23):

ν_{max} (cm^{-1}): 3550 e 3400 (O-H), 3000 (C=C-H), 2920, 2850, 2730 (O=C-H), 2230 (C $\equiv$ C), 1725 (H-C=O), 1385, 1265, 1040 (C-OH), 975 e 955 (C=C-H).

Rotação ótica de 4:

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +19,3^\circ$ (C=0,320 em CHCl_3)

Poliacetilenos 1, 1a e 1b: a fração 1 foi concentrada e dissolvida em CHCl_3 /Hexano 1:1 (5 ml) e o precipitado branco formado (90 mg) (trata-se do mesmo composto 11 presente nas folhas) foi separado por filtração. A solução foi submetida a CCF (coluna com DI 1,0 cm; 15 g SiO_2), quando obtivemos 2 frações:

Fração	m(g)	%	Eluente
1	1,65	85	CHCl_3 /Hexano 1:1
2	0,310	15	CHCl_3

Destas duas frações, apenas a segunda dá um espectro de UV com as absorções típicas do cromóforo eno-diino. Esta fração foi concentrada, dissolvida em Hexano/ Et_2O 3:2 (3,0 ml) e submetida a CCDC nas seguintes condições de separação:

Placa circular com 1,00 mm de espessura de SiO_2

Quantidade de amostra: 310 mg

Eluente: Et_2O /Hexano 2:3

Tempo de separação: 25 min.

Vazão: 5,0 ml/min.

Três poliacetilenos foram isolados desta forma e receberam as referências 1, 1a e 1b. Houve necessidade de uma recromatografia por CCDC (placa 5 x 10 cm - Eluente CHCl_3).

Composto	Rf(CHCl ₃)	$\nu_{\max}$ (nm)	m(mg)
<u>1a</u>	0,55	283 268 254 241 215	1,0
<u>1</u>	0,44	289 267 257 244 217	1,7
<u>1b</u>	0,31	284 268 254 241 214	1,0

Poliacetilenos das folhas e flores

O extrato Et₂O (10,50 g) das fo
lhas e flores frescas (480 g - coletada em 01/84 na região de
Poços de Caldas-MG), obtido por percolação a 5°C durante 15
dias, foi concentrado até 400 ml e extraído com solução aquosa
de Na₂CO₃ (3% - 2x200 ml).

Fase orgânica - compostos neutros: a fase orgânica foi sêca com
Na₂SO₄, concentrada (8,5 g) e dissolvida em CHCl₃, quando pre
cipita um sólido incolor (4,80 g) que foi filtrado e recrista
lizado 2 vezes em acetona (dissolvido em acetona à ebulição e
deixado a 0°C durante 1 hora) fornecendo uma saponina que rece
beu a sigla 11 (é muito solúvel em MeOH e EtOH; moderadamente
solúvel em acetona, Et₂O e pouco solúvel em CHCl₃). A solução
de CHCl₃, após filtração da saponina precipitada, foi submeti
da a CCF, três frações foram obtidas:

Fração	Eluente	m(g)	Poliacetilenos
1	CHCl ₃	3,90	<u>1b</u>
2	CHCl ₃ /Et ₂ O 1:1	1,70	<u>2, 3</u>
3	Et ₂ O	0,417	<u>5, 6</u>

A fração 3 foi concentrada e os poliacetilenos 5 (18 mg) e 6 (7 mg) isolados por CCDC, nas seguintes condições:

Espessura da Placa: 2,0 mm
Quantidade de Amostra: 417 mg
Vazão do eluente: 4 ml/min
Tempo de separação: 15 min.
Eluente: Et₂O/MeOH 9:1

Os poliacetilenos 2 (1,9 mg), 3 (1,4 mg) foram isolados da fração 2 por CCDCP, nas seguintes condições:

Espessura da Placa: 2,0 mm
Eluente: CHCl₃
Vazão do Eluente: 4 ml/min.
Tempo de separação: 15 min.
Quantidade de Amostra: 1,70 g

Não detectamos o composto 4 nas partes aéreas desta planta.

A fração 1 contém reduzidas concentrações em poliacetilenos numa mistura complexa. Esta fração foi dissolvida em Hexano e submetida a CCDC (placa 2,0 mm, eluente: gradiente de Hexano/Et₂O) quando seis frações com substâncias absorvendo a 254 nm foram obtidas. Espectros de UV (Figura 4.1) indicaram a presença de poliacetilenos apenas na fração 1-3. Entretanto, esta fração forneceu apenas ~1,3 mg de um poliacetileno impuro e foi desprezada. Trata-se provavelmente do composto 1b isolado anteriormente da raiz (comparação feita por CCD).

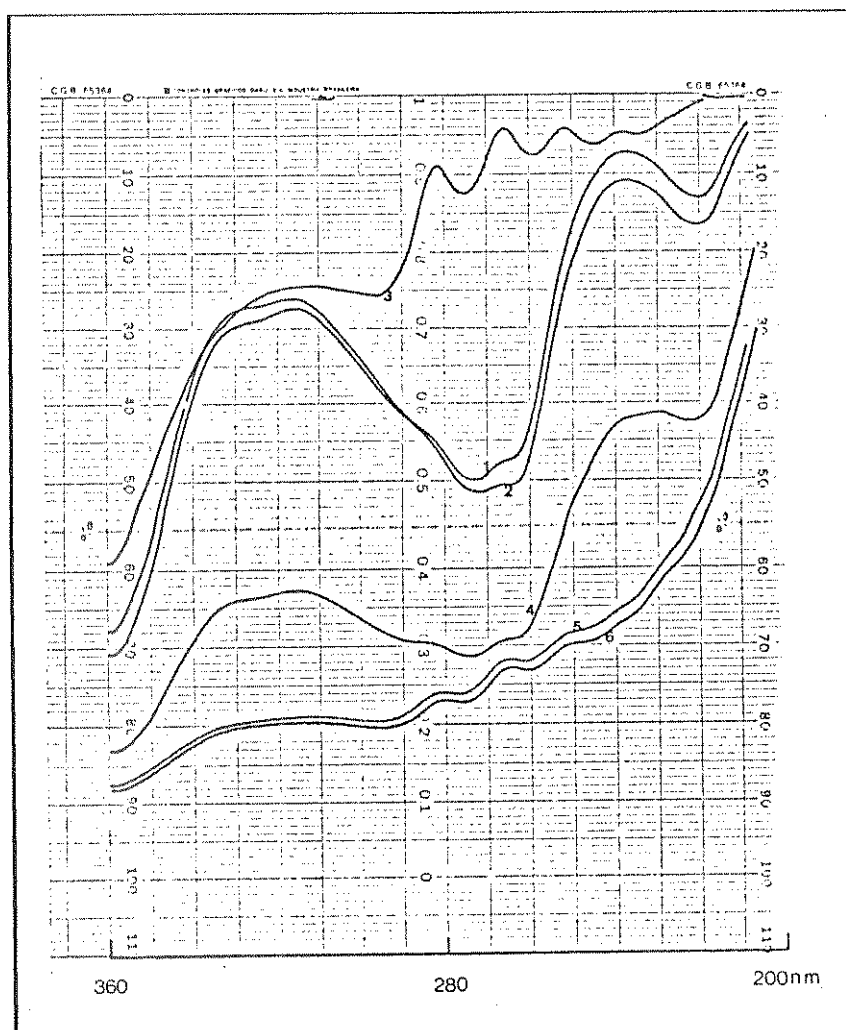


Figura 4.1 - *L. fistulosa* (folhas) - Espectros de UV das frações 1-1 a 1-6.

Fase aquosa - compostos ácidos: a fase aquosa, contendo os compostos ácidos, foi neutralizada com HCl 10%, resfriada a 0°C e o precipitado (1,3 g) formado foi filtrado e lavado com H₂O (até pH 7) e seco em dessecador. É um sólido amarelo^(*), solúvel em acetona, MeOH; parcialmente solúvel em Et₂O e pouco solúvel em CHCl₃.

Após secagem, a mistura foi acetilada com Ac₂O/Piridina (repouso a 20°C por meia hora). Em seguida, HCl (5% - 50 ml)/gelo foi adicionado e os acetatos extraídos com Et₂O. CCDP, de uma parte deste extrato (120 mg; 1 placa 20 x 20 cm, eluição contínua durante 4 horas com CHCl₃/

(*) - CCD deste sólido dá apenas uma única mancha em todos os eluentes testados; mas ele é constituído por uma complexa mistura de compostos fenólicos, que se separam em CCD após acetilação.

Hexano 1:1^(*)), conduz ao isolamento de 4 compostos:

Composto	Solubilidade ^(**)					Rf CHCl ₃ /Hex 2:3 (4x)	Quant. isolada (mg)
	CHCl ₃	MeOH	Et ₂ O	CCl ₄	Acetona		
<u>10a</u>	S	M	M	I	S	0,78	20
<u>10b</u>	I	M	M	I	M	0,67	20
<u>10c</u>	M	M	M	I	S	0,60	5
<u>10d</u>	S	M	M	I	S	0,43	3

O composto 10a apresenta intensa fluorescência azul a 254 e 366 nm. Os demais não são fluorescentes em nenhum λ . Todos foram recristalizados em CHCl₃/MeOH (cada composto seco, foi dissolvido num mínimo de CHCl₃, aquecido a ebulição; MeOH foi adicionado e a solução deixada em repouso por 12 horas). Exceto 10b, que dá "cristais cúbicos", os demais dão cristais incolores em forma de "agulhas".

Espectro de RMN-¹H (CHCl₃ - Figura 5.29) de 10a:

δ (ppm)		J (Hz)
2,43	s	
6,73	s	
7,95	d	8,5
7,30	d	8,5
6,88	d	2,0
6,62	d	2,0

Os espectros de RMN-¹H de 10b, 10c e 10d não puderam ser obtidos devido as suas reduzidas solubilidades nos solventes deuterados disponíveis.

(*) Vários eluentes foram testados para esta separação, como Hexano/EtOAc, Hexano/Et₂O; Hexano/MeOH; Hexano/Acetona, etc. A separação mais eficiente foi conseguida com Hexano/CHCl₃ 1:1 (elução contínua)

Poliacetilenos da raiz (II): a raiz verde (780 g) coletada em 01/84^(*) na região de Poços de Caldas-MG foi percolada com Et₂O a 5°C durante 10 dias. O extrato obtido foi seco com Na₂SO₄, concentrado, dissolvido em CH₂Cl₂/Hexano 1:1 e submetido a CCF (20g SiO₂), dando origem a cinco frações (UV destas frações na Figura 4.2).

Fração	V(ml)	m(g)	%	Eluente	Poliacetilenos
1	90	1,43	51	CH ₂ Cl ₂ /Hexano 1:1	-
2	90	0,83	30	CH ₂ Cl ₂	-
3	80	0,28	10	CH ₂ Cl ₂ /Et ₂ O 4:1	-
4	100	0,180	6,5	Et ₂ O	<u>5</u> ; <u>6</u> ; <u>4</u> ; <u>2</u>
5	80	0,070	2,5	Et ₂ O/MeOH 4:1	-

O extrato Et₂O é constituído principalmente por um "óleo" viscoso que se concentra na fração 1, enquanto que os compostos poliacetilênicos se concentram na fração 4. Esta fração foi submetida a CCDC (placa 1,0 mm, Eluente Et₂O, vazão 6,0 ml/min, tempo de separação 25min), quando houve a separação de 5 (20 mg/kg de raiz), 6 (3,5 mg ou 4,5 mg/kg de raiz), 4 (2,0 mg ou 2,6 mg/kg de raiz), além de reduzidas quantidades de 2 (~0,5 mg). Houve necessidade de uma repurificação de 4 e 2 por CCDC (placa 1,0 mm - 5 x 10 cm diluída três vezes com Et₂O/Hexano 2:1).

(*) Neste período, a planta se encontra com folhas e flores.

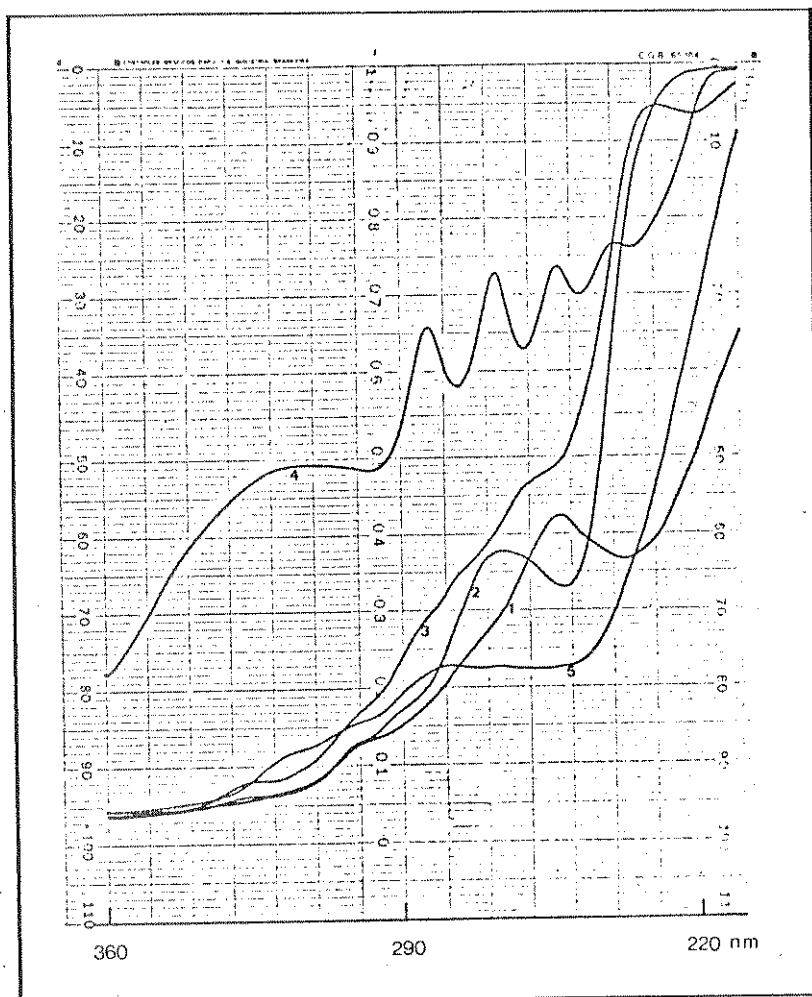


Figura 4.2 - Espectros de UV (Et_2O) das cinco frações do extrato da raiz de L. fistulosa.

L. camporum Pohl

Poliacetilenos das raízes: o extrato Et_2O (195 mg) das raízes frescas (92 g - coletadas em 01/84 na região de Poços de Caldas-MG) foi concentrado, dissolvido em CHCl_3 e submetido a CCF (coluna com $\text{DI}=0,5$ cm; 1,5 g de SiO_2). Das duas frações obtidas (1- CHCl_3 -15 ml e 2- Et_2O -15 ml), apenas a fração mais polar contém compostos poliacetilênicos.

Esta fração foi submetida a CCDP (placa 5 x 10 cm), eluição contínua com Et_2O , que conduziu ao isolamento dos poliacetilenos 5 ($\approx 1,0$ mg) e 6 ($\approx 0,5$ mg).

Poliacetilenos das partes aéreas: as partes aéreas verdes trituradas (150 g - coletadas na região de Poços de Caldas-MG em 01/84), foram extraídas com Et_2O a $\sim 5^\circ\text{C}$ durante 15 dias; o extrato Et_2O foi extraído duas vezes com K_2CO_3 (5% em H_2O), seco com Na_2SO_4 , concentrado, suspenso em CH_2Cl_2 e filtrado. O precipitado (120 mg) trata-se da mesma saponina 11 isolada da L. fistulosa. A solução CH_2Cl_2 foi submetida a CCF (10 g de SiO_2), quando cinco frações de 70 ml cada foram obtidas:

Fração	Eluente	m(mg)	Poliacetilenos
1	CH_2Cl_2	280	-
2	$\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$ 3:1	180	-
3	$\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$ 1:1	90	-
4	Et_2O	60	<u>5</u> + <u>6</u>
5	$\text{Et}_2\text{O}/\text{MeOH}$ 1:1	80	-

Apenas a fração 5 contém poliacetilenos (V. espectros de UV na Figura 4.3). Os compostos 5 ($\sim 0,8$ mg) e 6 ($\sim 0,9$ mg) foram isolados puros após CCDP desta fração (placa 10 x 10 cm, espessura 1,0 mm, eluição contínua com Et_2O durante 40 min).

A fase aquosa básica foi acidificada com HCl (5%) e os compostos ácidos extraídos com Et_2O (verificamos por CCD que é uma mistura muito complexa).

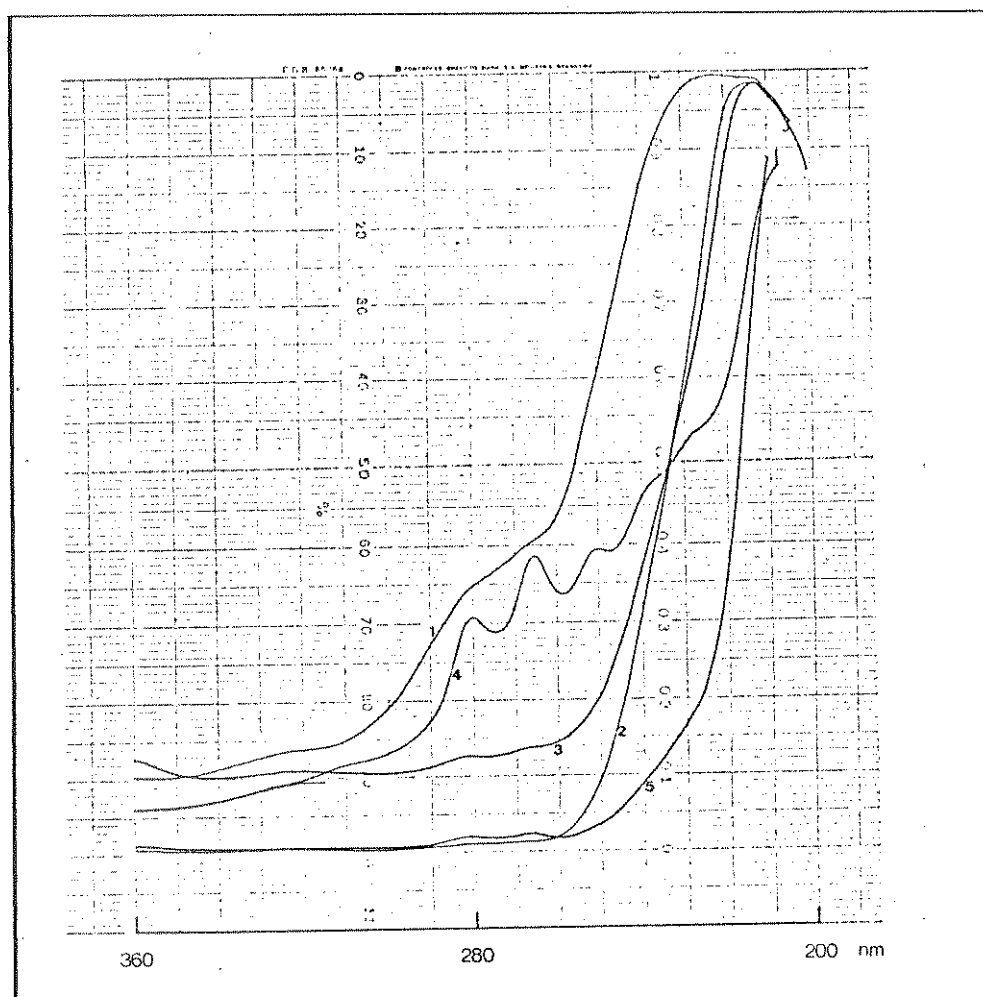


Figura 4.3 - *L. camporum* (partes aéreas) - UV das cinco frações obtidas por CCF do extrato Et_2O .

L. nummularioides Cham.

O extrato Et_2O (1,10 g) da planta inteira (coletada na região de Poços de Caldas-MG em 07/84), obtido por percolação a 0-5°C durante quinze dias, foi concentrado, dissolvido em CHCl_3 e fracionado por CCF (10,0 g de SiO_2 em coluna com DI=1,0 cm). Quatro frações de 50 ml foram obtidas:

Fração	Eluente	Poliacetilenos
1	CHCl_3	-
2	$\text{Et}_2\text{O}/\text{CHCl}_3$ 1:1	-
3	Et_2O	<u>5</u>
4	Acetona	<u>5</u> + <u>6</u>

As frações 3 e 4 foram reunidas e submetidas a uma pré-purificação (eliminação de clorófila de composta) por CCDP (duas placas de 20 x 5 cm, amostra aplicada no lado da placa de maior comprimento). A eluição foi feita quatro vezes com Et₂O (ca. 3 min cada eluição), a faixa contendo 5 e 6 foi removida e recromatografada (placa 10 x 10 cm, eluição contínua com Et₂O) fornecendo 5 (1,0 mg) e 6 (3,0 mg) puros.

As frações 1 e 2 não contém acetilenos e foram descartadas.

Siphocampylus macropodus (Billb.) G. Don

Poliacetilenos das raízes (I): o extrato Et₂O das raízes frescas (3,0 kg - coletadas em 07/84 na região de Poços de Caldas-MG), obtido por percolação a 0-5°C durante quinze dias, foi concentrado (12,8 g), dissolvido em CHCl₃ e fracionado por CCF: Três frações de 300 ml foram obtidas:

Fração	Eluente	m(g)	Poliacetilenos
1	CHCl ₃	6,25	-
2	CHCl ₃ /Et ₂ O 1:1	3,40	<u>2</u> , <u>4</u>
3	EtOAc	1,41	<u>5</u> , <u>6</u>

A fração 1 foi desprezada devido a ausência de poliacetilenos.

A segunda fração foi concentrada e os compostos 2 e 4 foram separados por CCDC (placa com 2,0 mm de espessura; eluída com CHCl₃; vazão do eluente: 5,0 ml/min; tempo de separação: 25 min). Os poliacetilenos 2 (6,0 mg) e 4 (3,0 mg) foram purificados por CCDP (placas 10x10x0,1 cm, eluídas três vezes com CHCl₃/Et₂O 4:1).

A fração 3 foi separada em 4 partes, e cada parte submetida a CCDC, quando foram isolados os poliacetilenos 5 (750 mg) e 6 (18 mg).

Condições de separação:

Espessura da Placa: 1,0 mm

Quantidade de Amostra: $\approx$ 350 mg (4 vezes - total=1,41 g)

Eluente: EtOAc

Vazão do eluente: 4,5 ml/min

Tempo de separação: 4,0 min (total=15 min).

Obs.: As 4 separações foram feitas sobre a mesma placa. O com posto 5 foi obtido puro desta forma, enquanto que houve necessi dade de uma purificação adicional de 6. Esta purificação foi feita nas mesmas condições mencionadas acima.

Poliacetilenos das raízes (II): o extrato Et₂O das raízes ver des (460 g - coletadas em 01/84 na região de Poços de Caldas-MG) foi trabalhado de maneira similar e os mesmos poliacetilenos foram isolados:

Poliacetilenos	mg/kg de raiz
<u>6</u>	2
<u>5</u>	15
<u>4</u>	1
<u>2</u>	0,5

Poliacetilenos das folhas (I): o extrato Et₂O das folhas ver des (480 g - coletadas na região de Poços de Caldas-MG em 01/84) foi concentrado até 300 ml, extraído com solução aquosa ge lada de Na₂CO₃ (3% - 3x100 ml), seco com Na₂SO₄ e concentrado. A seguir foi dissolvido em CHCl₃ ($\approx$ 10 ml) e a solução submeti da a CCF (3,6 g de extrato; 30 g de SiO₂, coluna com DI=3,0 cm). Três frações de 80 ml foram obtidas:

Fração	Eluente	m(g)
1	CHCl ₃	1,90
2	CHCl ₃ /Et ₂ O 1:1	0,70
3	EtOAc	0,68

A fração 2 foi concentrada e submetida a CCDP (duas placas 20x10 cm eluídas três vezes com CHCl₃ e a amostra aplicada na extensão de 20 cm). Apenas o composto 2 foi isolado ($\approx$ 1 mg ou 2 mg/kg de folha fresca). Sua purificação foi convenientemente realizada por nova CCDP (placa 5x10 cm eluída duas vezes com Et₂O/CHCl₃ 1:1).

Os poliacetilenos 5 (5,5 mg) e 6 ($\sim$ 1 mg) foram isolados por CCDC da fração 3 (placa com 1,0 mm de espessura, eluída com Et₂O, vazão 5,0 ml/min, tempo de separação 25 min).

Poliacetilenos das folhas (II): o extrato Et₂O das folhas verdes, coletadas em 07/84 na região de Poços de Caldas-MG, foi trabalhado de maneira similar, e os poliacetilenos:

5 - 20 mg/kg de folhas fresca

e

6 - $\sim$ 2 mg/kg de folhas fresca

foram isolados.

Poliacetilenos das raízes (III): as raízes verdes trituradas (8,9 kg), coletadas em 05/85 em Monte Verde-MG foram percoladas com Et₂O durante sete dias e após concentração o extrato Et₂O foi dissolvido em CH₂Cl₂ e submetido a CCF (25 g de SiO₂ em coluna com DI=1,5 cm). Quatro frações foram obtidas:

Fração	Eluente	V(ml)	Poliacetilenos
1	CH ₂ Cl ₂	120	-
2	CH ₂ Cl ₂ /Et ₂ O 1:1	100	<u>2</u> , <u>4</u>
3	Et ₂ O	150	<u>5</u> , <u>6</u>
4	Et ₂ O/MeOH 14:1	80	<u>6</u>

A fração 3 foi submetida a CCDC (placa de SiO_2 com 2,0 mm de espessura; eluente: Et_2O ; vazão do eluente: 7,0 ml/min; tempo de separação: 15 min) quando foi isolado o composto 5 puro (360 mg-40mg/kg de raiz verde), além de pequena quantidade de 6 (7,0 mg).

A maior parte do poliacetileno 6 (37 mg) foi isolada da fração 4 após CCD preparativa (placa 20x 10 cm; eluída 8 vezes com Et_2O e a amostra aplicada na extensão dos 20 cm). A quantidade total isolada de 6 das frações 3 e 4 foi 44 mg ou 5 mg/kg de raiz verde.

A fração 2 é muito complexa e contém reduzidas quantidades de 4 e 2, além de diversas cumarinas. Foi submetida a CCDC (placa de SiO_2 com 2,0 mm de espessura; eluente gradiente de Hexano/ Et_2O 3:1 até 1:4, tempo de separação 25 min) quando foram isolados 2 (0,7 mg) e 4 (1,2 mg) (impuros). Houve necessidade de uma nova purificação por CCD (placas 10x10 cm, eluente para 2: Et_2O /Hexano 1:2 e para 4: Et_2O /Hexano 1:1, eluição contínua durante 40 minutos para ambos).

Poliacetilenos de raiz (IV): planta coletada na região do Observatório de Capricórnio, Campinas-SP em 09/85. A raiz verde (1035 g), recentemente coletada, foi triturada e extraída com Et_2O (1400 ml) a $\sim 5^\circ\text{C}$, durante uma semana, a fase etérea separada e seca com Na_2SO_4 . O extrato foi concentrado em rotaevaporador ($T \sim 20^\circ\text{C}$), dissolvido em CH_2Cl_2 (10 ml) e submetido a CCF, quando cinco frações foram obtidas:

Fração	Eluente	V(ml)	Poliacetilenos detectados por CCD e UV
1	CH_2Cl_2	125	-
2	$\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$ 3:2	75	<u>2</u>
3	$\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$ 3:2	50	<u>4</u>
4	Et_2O	125	<u>5</u>
5	$\text{Et}_2\text{O}/\text{MeOH}$ 14:1	100	<u>5</u> , <u>6</u>

Os espectros de UV dessas cinco frações são mostrados na Figura 4.4.

O composto 5 (270 mg) foi isolado puro da fração 4 após CCDC (placa de SiO_2 2,0 mm; eluente Et_2O , vazão 8,0 ml/min com reciclagem do solvente; tempo de separação 15 min).

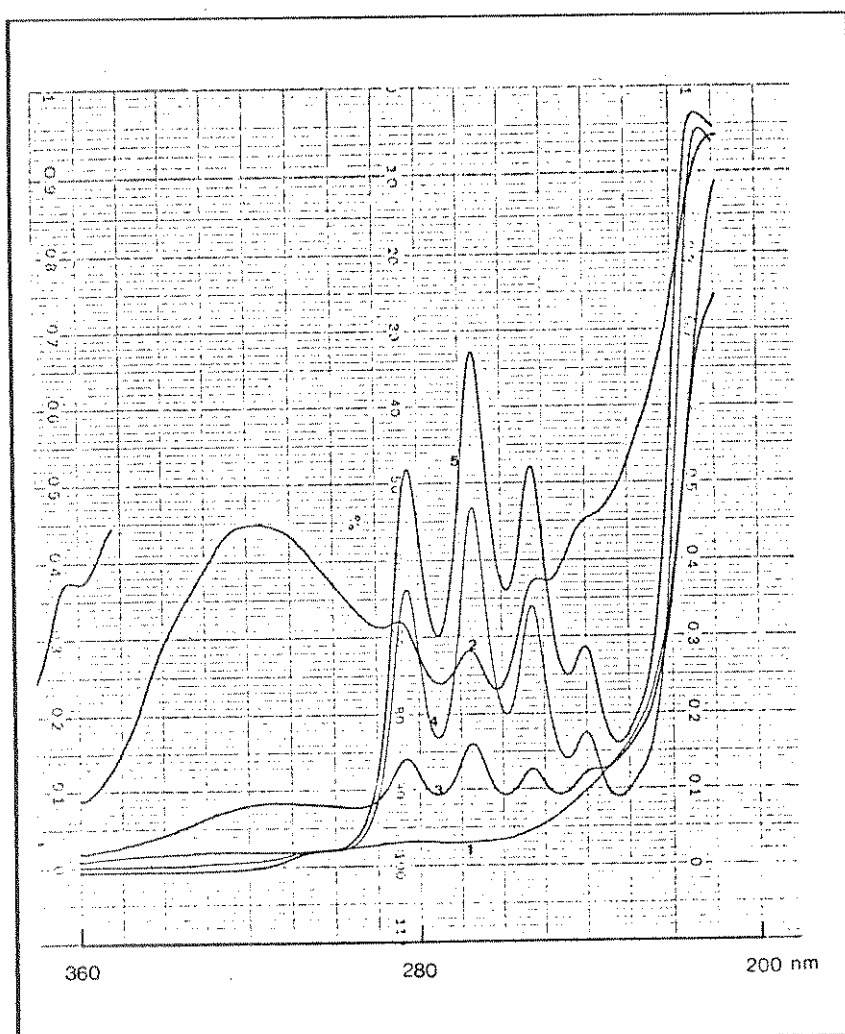


Figura 4.4 - *S. macropodus* - Espectros de UV das cinco frações obtidas por CCF do extrato Et_2O da raiz.

Da fração 5, após ter sido trabalhada de forma similar a F4, foram isolados 5 (125 mg) e 6 (35 mg), tendo sido necessário nova recromatografia de 6 (CCDC - placa 1,0 mm, eluente $\text{Et}_2\text{O}/\text{MeOH}$ 19:1 com reciclagem do solvente, vazão 5,0 ml/min, tempo de separação 15 min).

A fração 3 foi também submetida a CCDC (placa de SiO_2 1,0 mm, eluentes: 1) CH_2Cl_2 ; 2) $\text{CH}_2\text{Cl}_2/$

Et₂O; 3) Et₂O, vazão 5,0 ml/min, tempo de separação 25 min), quando nove frações foram obtidas. Destas, apenas quatro deram espectros de UV característicos de cromóforo eno-diino (em uma delas calculamos por espectrometria no UV um total de ~5 mg de poliacetilenos, enquanto que nas demais < 0,1 mg). Os espectros de UV das subfrações da fração 3 são mostrados na Figura 4.5.

Uma nova CCDC foi feita com a fração contendo maior teor em poliacetilenos, o que conduziu ao isolamento do composto 4 puro (3,5 mg). Todas as demais frações foram desprezadas.

O poliacetileno 2 (1,3 mg) foi isolado da fração 2, após CCDC (placa de SiO₂ 1,0 mm, eluente Hexano/Et₂O 2:1 até 1:3, vazão 4,0 ml/min, tempo de separação 25 min.). Houve necessidade de uma recromatografia de 2, por CCDC nas mesmas condições mencionadas anteriormente.

Na fração 2 ocorrem, além do composto 2, diversos outros poliacetilenos em concentrações muito reduzidas (menor que 0,1 mg).

Verificamos que, em uma das frações de F2, a cumarina 9 era o principal constituinte. Esta fração foi concentrada, suspensa em Et₂O e agitada, quando ocorreu a precipitação do composto 9 (18 mg ou 17 mg/kg de raiz), que foi recristalizado em benzeno.

Espectro de massa de 9 (Figura 5.31): m/z (%), 206 (100), 178 (73), 163 (67), 135 (18), 92 (8), 91 (6), 89 (6).

Espectro de IV (KBr - Figura 5.32b) de 9:

$\nu_{\max}$ (cm⁻¹): 3090, 3050, 2940, 2850, 1706, 1615, 1566, 1500, 1470, 1424, 1420, 1366, 1316, 1244, 1226, 1209, 1189, 1156, 1119, 1100, 1050, 949, 900, 820, 764, 750, 650, 640, 623, 513, 465.

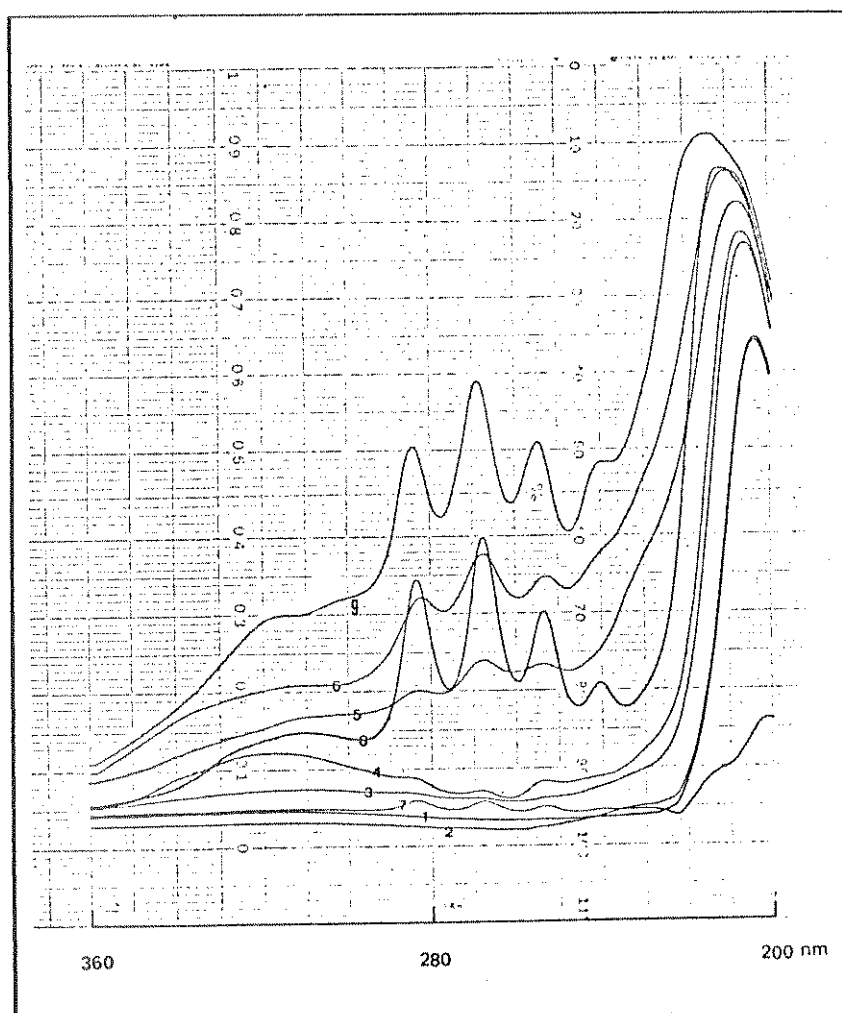
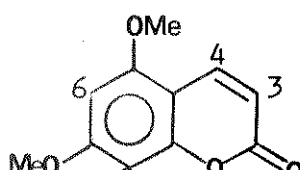


Figura 4.5 - *S. macropodus* - Espectros de UV das frações obtidas no refractionamento da fração 3.

Espectros de RMN- ^1H de 9 (Figuras 5.32 e 5.32a):

H	δ (ppm)			J(Hz)
	CDCl_3	C_6D_6	CCl_4	
6 (d)	6,30	5,99	6,22	$J_{6-8}=2,0$ Hz
8 (d)	6,42	6,15	6,37	
4 (d)	7,90	7,54	7,92	$J_{4-3}=9,5$ Hz
3 (d)	6,17	5,91	6,12	
OCH_3 (s)	3,91	3,19	3,91	
OCH_3 (s)	3,88	3,16	3,85	



5,7-Dimetoxi-2H-1-benzopirano-2-ona
(Limetina)

Poliacetilenos das raízes (V): o extrato Et₂O das raízes frescas (1160 g, coletadas em 05/86 na região do Observatório de Capricórnio-Campinas/SP), foi concentrado até 50 ml, filtrado sobre celite (8 g em coluna com DI=2,0 cm), seco, dissolvido em CH₂Cl₂ (10,0 ml) e submetido a CCF (20,0 g de SiO₂ em coluna com DI=3,0 cm). Quatro frações de 150 ml cada uma foram obtidas:

Fração	Eluente	Poliacetilenos
1	CH ₂ Cl ₂	-
2	CH ₂ Cl ₂ /Et ₂ O 4:1	-
3	CH ₂ Cl ₂ /Et ₂ O 1:1	<u>4</u>
4	Et ₂ O/MeOH 19:1	<u>5</u> , <u>6</u>

Após inspeção das quatro frações no UV, verificamos que apenas F3 e F4 davam espectros com absorções típicas de poliacetilenos contendo cromóforos eno-diino e/ou eno-ino-eno. Por CCD, detectamos em F2 o aldeído 4 e em F4 os trióis 5 e 6.

A fração 4 foi então concentrada, dissolvida em CH₂Cl₂ e os compostos 5 (128 mg - 110 mg/kg de raiz) e 6 (10 mg - 8,6 mg/kg de raiz) isolados por CCDC (placa com 1,0 mm de espessura, eluída com Et₂O, vazão 6,0 ml/min, tempo de separação 25 min).

O aldeído 4 (5,0 mg - 4,3 mg/kg de raiz) foi isolado após CCDC da fração 2 (placa com 10 mm, eluída com gradiente de Hexano/Et₂O desde 1:1 até 1:3, tempo de separação 20 min). Foi necessário uma nova purificação de 4 por CCDCP (placa 5 x 10 cm, eluída continuamente durante 1,0 h com Et₂O/Hexano 1:2).

Ocasionalmente, verificamos por CCD comparativa a presença da cumarina 9 na fração 1 (as cromatoplasmas foram eluídas com: a) cinco vezes Et₂O/Hexano 1:3 e b) CH₂Cl₂/Hexano 2:1).

Siphocampylus verticillatus (Cham.) G. Don

Poliacetilenos das raízes (I): o extrato Et₂O (3,3 g) da raiz verde (900 g - coletadas em 01/84 na região de Poços de Caldas MG) foi dissolvido em CHCl₃ (2,0 ml) e submetido a CCF, dando origem a seis frações de 150 ml.

Fração	Eluente	Poliacetilenos detectados
1	CHCl ₃	-
2	CHCl ₃ /Et ₂ O 2:1	-
3	CHCl ₃ /Et ₂ O 1:1	<u>2</u> , <u>4</u>
4	CHCl ₃ /Et ₂ O 1:2	<u>5</u>
5	Et ₂ O	<u>5</u> , <u>6</u>
6	Acetona	(Traços de <u>6</u>)

Os espectros de UV destas frações estão mostrados na Figura 4.6. As frações 1, 2 e 6 foram descartadas devido as suas reduzidas concentrações em poliacetilenos.

A fração 3 foi submetida a CCDP (placa 10x10x0,1 cm, eluída duas vezes com CHCl₃/Et₂O 3:1), conduzindo ao isolamento de 2 (2,7 mg) e 4 (cerca de 2 mg), que foram purificados por uma nova CCDP (placas 5x10x0,1 cm, eluídas três vezes com Hexano/Et₂O 1:1).

As frações 4 e 5 foram reunidas e os compostos 5 (9 mg) e 6 (4,5 mg) isolados por CCDP (placa 20x10x0,1 cm eluída quatro vezes com Et₂O e a amostra tendo sido aplicada na extensão de 20 cm).

Poliacetilenos das folhas: o extrato Et₂O (4,16 g) das folhas verdes (260 g - coletadas em 01/84 na região de Poços de Caldas-MG) foi concentrado até 100 ml e extraído com solução aquosa de Na₂CO₃ (3% - 2x80 ml). A fase orgânica contendo os com

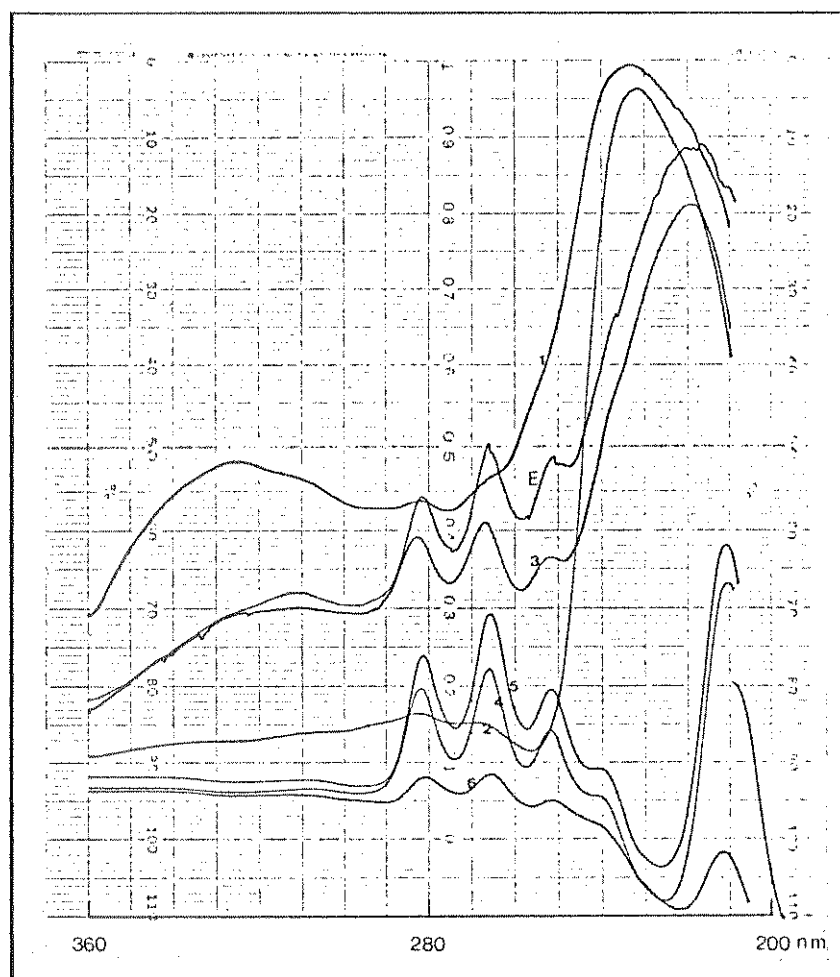


Figura 4.6 - *S. verticillatus* - Espectros de UV das frações obtidas por CCF do extrato Et₂O da raiz (E=extrato Et₂O original).

postos neutros (1,41 g; 34% do extrato total) foi fracionada por CCF (15 g de SiO₂ em coluna com DI=2,0 cm) dando origem a cinco frações de 50 ml:

Fração	Eluente	m(mg)	Poliacetilenos
1	CHCl ₃	465	-
2	CHCl ₃ /Et ₂ O 2:1	404	-
3	CHCl ₃ /Et ₂ O 1:1	131	<u>2</u>
4	Et ₂ O	120	<u>5</u> , <u>6</u>
5	Acetona	250	-

O composto 2 (0,8 mg) foi isolado da fração 3 após CCDP (placa 20x5 cm; amostra aplicada no lado de maior extensão; e eluída cinco vezes com CHCl_3). Foi necessário uma outra purificação de 2, que foi feita por nova CCDP (placa 5x10 cm eluída continuamente com CHCl_3 durante 1,0 h).

De forma semelhante, foram isolados os "trióis" 6 (1,0 mg) e 5 (1,6 mg) da fração 4, desta vez utilizando uma eluição contínua durante 1,0 h com Et_2O .

As frações 1, 2 e 5 foram desprezadas. A fase aquosa básica consiste de uma complexa mistura de compostos ácidos e não foi estudada mais detalhadamente.

Poliacetilenos das raízes (II): raízes e caule sem casca^(*), verdes (1,3 kg) coletados em 05/85 na região de Monte Verde - MG, foram triturados e extraídos com Et_2O durante 15 dias a 5°C. O extrato foi seco, dissolvido em CH_2Cl_2 e submetido a CCF (coluna com DI=1,5 cm; 15 g de SiO_2), quando cinco frações foram obtidas:

Fração	Eluente	V(ml)	Poliacetilenos detectados
1	CH_2Cl_2	40	-
2	$\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$ 3:1	50	<u>2</u>
3	$\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$ 1:1	150	<u>4</u>
4	Et_2O	150	<u>5, 6</u>
5	$\text{Et}_2\text{O}/\text{MeOH}$ 14:1	150	-

A fração 4 foi seca; acetona gelada foi adicionada (3 ml) e o material insolúvel ("latex") foi separado por filtração. A solução foi submetida a CCD preparativa (placa 20x10 cm, amostra aplicada no lado mais extenso e eluída continuamente durante 40 minutos com $\text{Et}_2\text{O}/\text{Hexano}$ 4:1) e os compostos 5 (35 mg ou 27 mg/kg de planta) e 6 (4,0

(*) A casca do caule contém muita clorofila e reduzidos teores em poliacetilenos.

mg ou 3,0 mg/kg de planta) isolados puros.

As demais frações não foram trabalhadas devido as reduzidas quantidades dos compostos 2 e 4 (menor que 1,0 mg). Ocasionalmente pudemos isolar a cumarina 9 da fração 2. Esta fração foi concentrada, dissolvida em Et₂O e deixada a 0°C durante uma noite quando cristalizou o composto 9 (25 mg) que foi purificado por recristalização em benzeno (recristalização em Et₂O também conduz ao composto puro).

Siphocampylus westinianus (Bilb.) Pohl

Poliacetilenos das raízes: o extrato Et₂O (4,45 g) das raízes frescas (470 g - coletadas na região de Poços de Caldas-MG em 01/84) foi concentrado até 10 ml; acetona (30 ml) foi adicionada, quando separa uma borracha (2,3 g - 52% do extrato total). A solução foi concentrada, dissolvida em CHCl₃ e fracionada por CCF (coluna com DI=2,0 cm e 10g de SiO₂) sendo obtidas 3 frações (50 ml cada):

Fração	Eluente	m(mg)	Poliacetilenos detectados por CCD
1	CHCl ₃	1500	-
2	CHCl ₃ /Et ₂ O 1:1	413	-
3	Et ₂ O	86	<u>5</u> , <u>6</u>

Nenhum poliacetileno foi detectado nas frações 1 e 2, enquanto que da fração 3 foram isolados os trióis 6 (1,5 mg) e 5 (2,4 mg) por CCDP (placa 5x10 cm eluída continuamente com Et₂O durante 1,0 h).

Poliacetilenos das folhas: o extrato Et₂O (3,36 g) das folhas (190 g de planta fresca) foi concentrado até 250 ml e extraído com solução aquosa gelada de Na₂CO₃ (3% - 2x150 ml). A fase eté

rea foi concentrada até 10 ml; acetona (30 ml) foi adicionada sob agitação e o sólido formado (217 mg) foi separado por filtração. A seguir, a solução foi concentrada novamente, dissolvida em CHCl_3 e fracionada por CCF. Três frações foram obtidas:

Fração	Eluente	m(mg)	Poliacetilenos detectados por CCD
1	CHCl_3	780	-
2	$\text{CHCl}_3/\text{Et}_2\text{O}$ 1:1	282	-
3	Et_2O	64	<u>5</u> , <u>6</u>

Os poliacetilenos 5 (1,5 mg) e 6 ($\approx 0,8$ mg) foram isolados da fração 3 por CCDP (placa 20x10 cm, amostra aplicada na extensão de 20 cm, eluída cinco vezes com Et_2O).

A fase aquosa básica foi acidificada com HCl 5N gelado até pH 4 e os compostos ácidos extraídos com Et_2O . Trata-se de uma complexa mistura que não foi estudada detalhadamente.

Lobelia exaltata Pohl

Poliacetilenos das raízes: o extrato de Et_2O das raízes frescas (1,20 kg) foi concentrado e fracionado por CCF (1,90 g de extrato, coluna com $\text{DI}=2,0$ cm, 15 g SiO_2), quando sete frações de 80 ml foram obtidas:

Fração	Eluente	Poliacetilenos
1	CHCl_3	-
2	$\text{CHCl}_3/\text{Et}_2\text{O}$ 3:1	<u>8</u>
3	$\text{CHCl}_3/\text{Et}_2\text{O}$ 2:1	<u>2</u> , <u>4</u> , <u>8</u> , <u>8a</u>
4	$\text{CHCl}_3/\text{Et}_2\text{O}$ 1:1	<u>8a</u>
5	Et_2O	<u>5</u> , <u>6</u>
6	$\text{Et}_2\text{O}/\text{MeOH}$ 5:1	<u>6</u> , <u>8b</u>
7	$\text{Et}_2\text{O}/\text{MeOH}$ 5:1	<u>8b</u>

Das frações 7 + 6, um poliacetile no muito polar (R_f 0,13, eluente EtOAc) foi isolado por CDDP (8b, placa 10x10 cm, eluente EtOAc) e forneceu o seguinte espectro de UV (Figura 2.19): $\lambda_{\max}^{\text{Et}_2\text{O}}$ (nm) 336 (E_{rel} 0,059), 315 (0,13), 299 (0,56), 281 (1,00), 265 (0,95), 252 (0,74).

Da mesma forma, os trióis 6 (5 mg) e 5 (25 mg) foram isolados da fração 5 (placa 10x10 cm, eluição contínua com Et₂O por 40 min) e da fração 3, os compostos 4 (2,5 mg) e 2 (3,5 mg) (placa 10x20 cm, eluída 2 vezes com Et₂O/CHCl₃ 1:1).

Outros poliacetilenos não detectados nas plantas anteriormente trabalhadas foram isolados das frações 2 e 4 e receberam as referências 8 e 8a.

Os espectros de UV dos três novos poliacetilenos detectados em L. exaltata são mostrados na pg.47.

8 → $\lambda_{\max}^{\text{Et}_2\text{O}}$ (nm): 283 (E_{rel} 0,85), 267 (1,00), 252 (0,74)

8a → $\lambda_{\max}^{\text{Et}_2\text{O}}$ (nm): 309 (E_{rel} 0,72), 285 (0,92), 269 (1,00), 254 (0,99).

Siphocampylus sulfureus Wimm.

Poliacetilenos das raízes: as raízes frescas trituradas (900 g), coletadas em 06/85 em Monte Verde-MG, foram extraídas com Et₂O durante 15 dias a 5°C. O extrato Et₂O foi seco com Na₂SO₄, concentrado e agitado com acetona (10 ml), quando precipita um "latex". Após filtração, a acetona foi evaporada, o resíduo dissolvido em CH₂Cl₂ e fracionado por CCF (6,0 g de extrato; 50 g de SiO₂ em coluna com DI=3,0 cm). Todas as quatro frações obtidas deram espectros de UV características dos cromóforos eno-diino e/ou eno-ino-eno:

Fração	Eluente	V(ml)	m(g)	Poliacetilenos
1	CH ₂ Cl ₂	120	2,30	?
2	CH ₂ Cl ₂ /Et ₂ O 1:1	100	1,50	<u>7</u> . <u>4</u>
3	Et ₂ O	150	0,30	<u>6</u> , <u>5</u>
4	Et ₂ O/MeOH 9:1	100	0,20	<u>6</u>

A seguir, cada fração foi trabalhada da seguinte maneira:

Frações 3 e 4: estas duas frações foram reunidas e submetidas a CCDC (placa 1,0 mm de espessura, eluída com Et₂O, vazão 6,0ml/min, tempo de separação 25 min), conduzindo ao isolamento de 6 (17 mg ou 19 mg/kg de raiz) e 5 (~2 mg).

Fração 2: a fração 2 (muito complexa) foi também submetida a CCDC (placa 2,0 mm de espessura, eluentes: para as primeiras seis frações, gradiente de CH₂Cl₂/Hexano 1:4 até 1:0, seguido por gradiente de Et₂O/CH₂Cl₂ 0:1 até 1:0 para as demais sete frações). O aldeído 4 (ainda impuro) foi detectado na fração 2.9 (eluente: CH₂Cl₂/Et₂O 1:1) enquanto que o aldeído 7 foi isolado da fração 2-10 (mesmo eluente). Ocorrem na fração 2-7 reduzidas quantidades de outros poliacetilenos tipo eno-ino-eno. Nas frações 2-2 e 2-3 cristaliza um sólido incolor na forma de agulhas, que acreditamos ser provavelmente um terpenóide. Este composto é solúvel em Et₂O, CH₂Cl₂, moderadamente solúvel em Hexano e não absorve no UV a 254 nm. Seu espectro de RMN-¹H mostra apenas absorções a δ 0,9-1,5 ppm. Nas frações 2-4 e 2-5 ocorrem reduzidas quantidades de dois compostos com intensas fluorescências azul/verde no UV a 254 e 366 nm. Do aldeído 7 apenas um espectro de UV foi obtido e é idêntico ao do triol 6 mostrado na Figura 2.9.

Fração 1: a fração 1 foi dissolvida em Hexano/CH₂Cl₂ 8:1 e refraçãoada por CCF, dando origem a quatro frações de 50 ml:

Fração	Eluente	Poliacetilenos
1-1	Hexano/CH ₂ Cl ₂ 8:1	-
1-2	Hexano/CH ₂ Cl ₂ 5:1	-
1-3	Hexano/CH ₂ Cl ₂ 1:1	-
1-4	CH ₂ Cl ₂	?

Apenas a fração 1-4 dá um espectro de UV típico do cromóforo eno-ino-eno, mas foi abandonada devido as reduzidas concentrações dos poliacetilenos e elevada complexidade da fração.

Na fração 1-2, ocorre a cumariina 9, além de outras prováveis cumarinas (fluorescência intensa a 366 e 254 nm) e sua presença nesta fração foi constatada por CCD (eluente 5xHexano/Et₂O 3:1).

Lobelia thapsoidea Schott

Poliacetilenos das raízes: o extrato Et₂O (obtido por percolação a 5°C durante uma semana) das raízes frescas (380 g - coletadas na região de Petrópolis-RJ em 02/86) foi concentrado e submetido a CCF (coluna com 10 g de SiO₂), dando origem a quatro frações:

Fração	Eluente	V(ml)	Poliacetilenos (CCD, UV)
1	CH ₂ Cl ₂	50	-
2	CH ₂ Cl ₂ /Et ₂ O 1:1	50	<u>4</u>
3	Et ₂ O	50	<u>5</u>
4	Et ₂ O/MeOH 14:1	30	<u>5</u> , <u>6</u>

Os poliacetilenos 5 (10,5 mg - 28 mg/kg de raiz) e 6 (1,5 mg - 4,0 mg/kg de raiz) foram isolados puros após CCDC das frações 3 e 4 reunidas (placa 1,0 mm de espessura, eluente Et₂O/MeOH 29:1, vazão do eluente: 6,0 ml/min, tempo de separação 20 min).

A fração 2 foi dissolvida em CH₂Cl₂/Hexano 1:2 (~3 ml) e também submetida a CCDC (placa com 1,0 mm de espessura, eluída com gradiente de Hexano/Et₂O, vazão 6,0 ml/min, tempo de separação 30 min), conduzindo ao isolamento do aldeído 4 (1,5 mg - 4,0 mg/kg de raiz) e da cumarina 9 (6,0 mg ou 16 mg/kg de raiz).

A fração 1 não contém poliacetilenos e foi abandonada.

Poliacetilenos da casca do caule: o extrato Et₂O (250 ml = 4,1g) da casca do caule fresco (290 g) foi extraído com solução aquosa de K₂CO₃ 3% (2x150 ml), concentrado, suspenso em CH₂Cl₂ (~20 ml) e filtrado, permanecendo insolúvel um sólido branco(*) (450 mg). CCF da solução CH₂Cl₂ deu origem a cinco frações de 80 ml cada:

Fração	Eluente	Poliacetilenos
1	CH ₂ Cl ₂	-
2	CH ₂ Cl ₂ /Et ₂ O 5:1	-
3	CH ₂ Cl ₂ /Et ₂ O 1:1	<u>4</u> + <u>2</u>
4	Et ₂ O	<u>5</u>
5	Et ₂ O/MeOH 14:1	<u>5</u> + <u>6</u>

Os poliacetilenos 5 (9,5 mg ou 33 mg/kg de casca) e 6 (1,0 mg ou 3,5 mg/kg de casca) foram isolados das frações 4 e 5 após CCDC (placa com 1,0 mm de espessura, eluída com Et₂O, vazão 6,0 ml/min, tempo de separação 25 min).

Da fração 3, os poliacetilenos 2 (0,7 mg - 2,4 mg/kg de casca) e 4 (1,8 mg ou 6,0 mg/kg de

(*) Trata-se, provavelmente, da mesma saponina II isolada de L. fistulosa.

casca) foram isolados após CCDC (placa com 1,0 mm de espessura, eluída com gradiente de Hexano/Et₂O, vazão 6,0 ml/min, tempo de separação 30 min).

Houve necessidade de uma nova purificação de 4 e 2, que foi feita por CCDP (placas 5x10 cm com 1,0 mm de espessura, eluídas continuamente com Et₂O/Hexano 1:1 durante 1 h).

A fração aquosa básica, obtida por extração do extrato Et₂O com K₂CO₃ 3%, consiste de uma complexa mistura de compostos ácidos (total 650 mg ou 16% do extrato Et₂O).

Lobelia langeana Dusen

Poliacetilenos das raízes: as raízes frescas (87 g - coletadas em 01/85 no Paraná) trituradas, foram extraídas durante 10 dias com Et₂O a ~5°C. O extrato Et₂O foi seco com Na₂SO₄, concentrado, dissolvido em CH₂Cl₂ e fracionado por CCF (4,0 g de SiO₂ em coluna com DI=1,0 cm). Todas as cinco frações obtidas deram espectros de UV (Figura 4.7) característicos de poliacetilenos:

Fração	Eluente	V(ml)	Poliacetilenos
1	CH ₂ Cl ₂	20	?
2	CH ₂ Cl ₂ /Et ₂ O 1:1	15	<u>4</u> + ?
3	Et ₂ O	20	<u>5</u> (principal)+ <u>6</u> (traços)
4	Et ₂ O/MeOH 9:1	25	<u>5</u> + <u>6</u>
5	Et ₂ O/MeOH 4:1	15	Traços de <u>5</u> e <u>6</u>

As frações 3 e 4 foram reunidas e os compostos 5 (2,0 mg) e 6 (~0,8 mg) foram isolados após CCDP (placa 1,0 mm de espessura, 5x10 cm, eluição contínua com Et₂O durante 40 min). A fração 5 foi desprezada devido as reduzidas quantidades de 5 e 6, enquanto que as demais não foram estudadas mais detalhadamente devido a elevada complexidade e pequenas quantidades disponíveis. Entretanto, pudemos observar por CCD da fração 2 que o aldeído 4 está presente na raiz da planta.

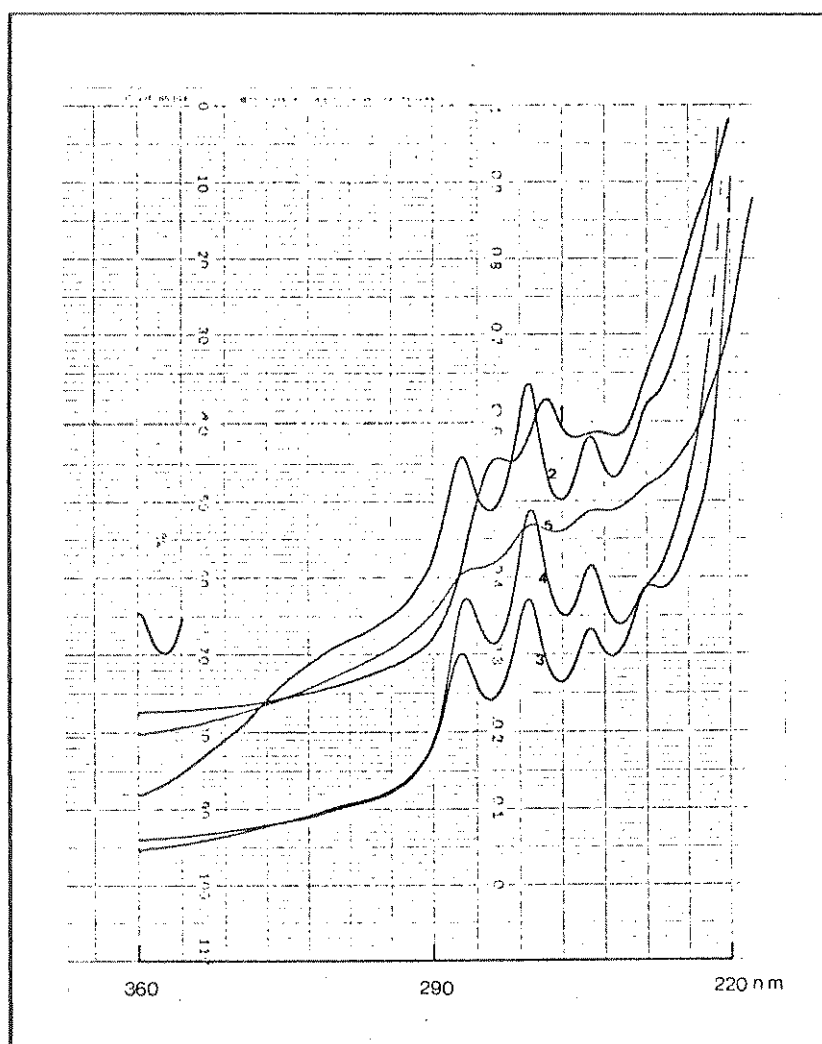


Figura 4.7 - Espectros de UV das frações do extrato Et_2O de *L. langeana* (raízes).

4.2 Semi-sínteses

Acetilação de 5

Triacetato de 5 (5-Ac): (A)- o poliacetileno 5 (2,33 mg - 9,96 μ moles) foi dissolvido em Ac_2O (0,5 ml); piridina foi adicionada (2 gt) e a mistura deixada a $\approx 10^\circ\text{C}$ até total acetilação. A reação foi acompanhada por CCD (Eluente Hexano/ Et_2O 1:1) e se completou em 20 min. A seguir foi adicionado HCl aquoso 5% (5 ml) e 5-Ac (3 mg, 9,26 μ moles, rend. 93%) foi extraído com Et_2O (2x5 ml).

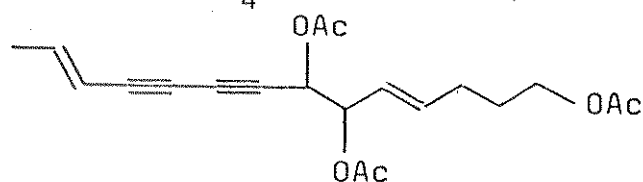
(B)- numa solução de 5 (10,0 mg - 43 μ moles) em CH_2Cl_2 (1,0 ml), foi adicionado Ac_2O (80 μ l, ca 800 μ moles) seguido por Et_3N (50 μ l, ~ 500 moles). A mistura foi mantida a $\sim 0^\circ\text{C}$ durante 24 h, concentrada, dissolvida em CH_2Cl_2 /Hexano 1:5 (0,5 ml) e filtrada sobre SiO_2 (0,5 g em coluna com DI=0,5 cm) quando três frações de 5,0 ml foram obtidas: 1- CH_2Cl_2 /Hexano 1:5, 2- CH_2Cl_2 e 3- Et_2O . O composto 5-Ac foi obtido puro (15,0 mg, 42 μ moles, rend. $\sim 100\%$) após concentração da fração 2.

Espectro de UV de 5-Ac: $\lambda_{\text{max}}^{\text{Et}_2\text{O}}$ (nm): 284 (E_{rel} 0,67), 267 (1,00), 254 (0,72), 242 (0,40) e 214 (3,2).

Espectro de IV (Figura 5.8) de 5-Ac: $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ (cm^{-1}): 3025 (C=C-H), 2970, 2930, 2870, 2230 (C $\equiv$ C), 1740 (C=O), 1450, 1375, 1355, 1240,

1155, 1115, 1035, 975 e 955 (trans C=C-H), 845, 610.

Espectro de RMN- ^1H (CCl_4 - Figura 5.2) de 5-Ac:



H	δ (ppm)		J(Hz)
14	1,80	dd	$J_{14-13}=7,0$, $J_{14-12}\approx 1,5$
13	6,32	dq	$J_{13-12}=16,0$
12;7;6;5	5,16-5,63	m	
4	5,85	dt	$J_{4-3}=6,5$, $J_{4-5}=16,0$
3	1,9-2,3	m	
2	1,5-1,9	m	
1	4,00	t	$J_{1-2}=6,5$
OCH_3	1,96	s	
OCH_3	2,01	s	
OCH_3	2,04	s	

Espectro de massa de 5-Ac (Figura 5.4): m/z (%), 360 (2), 318 (2), 301 (13), 276 (8), 258 (14), 223 (9), 199 (14), 162 (36), 157 (22), 150 (8), 149 (65), 139 (44), 133 (12), 121 (10), 119 (39), 115 (11), 105 (12), 104 (9), 103 (8), 102 (12), 98 (15), 97 (100), 95 (10), 93 (11), 91 (14), 85 (37), 83 (55), 73 (15), 72 (22), 71 (16), 69 (21), 67 (14), 65 (11) 59 (33), 57 (40).

Clivagem oxidativa de 5 com periodato de sódio

O poliacetileno 5 (0,5 mg) foi dissolvido em Et_2O (1,0 ml) e adicionado a uma solução aquosa (0,1 ml) de NaIO_4 (10 mg). A reação sob agitação foi acompanhada por UV e CCD (eluente: Et_2O /Hexano 3:1) e se completou após 1,0 h, dando a mistura dos aldeídos: octa-trans-6-eno-2,4-diinal (5I) e 5-hidroxi-hex-trans-2-enal (5K). Espectro de UV de 5I (Figura 2.5): $\lambda_{\text{max}}^{\text{Et}_2\text{O}}$ (nm): 317 (E_{rel} 0,37), 299 (0,98),

284 (1,00), 286 (0,90), 253 (0,74) e 225 (3,50). Esta mistura foi sêca com Na_2SO_4 e filtrada sobre SiO_2 (0,5 g em coluna com $\text{DI}=0,5$ cm).

CGL-MS dos produtos de clivagem foram realizadas, usando coluna capilar com 5% OV17 (4 metros). Quatro componentes foram separados e seus espectros de massa obtidos. O cromatograma desta separação é mostrado na Figura 2.6 (pg.22).

Composto	tr(min)	M^+
1	7,13	113
2	10,38	120
3	10,65	118
4	11,67	118

Os seguintes espectros de massa foram obtidos para cada substância separada por CGL:

tr=7,13 min - componente indeterminado (Figura 5.12): m/z (%), 113 (4), 112 (8), 85 (13), 83 (11), 57 (100), 56 (47), 55(12), 41 (40), 39 (12), 29 (24).

tr=10,38 min - provavelmente 6I (Figura 5.11): m/z (%), 120 (60), 119 (14), 92 (12), 91 (100), 77 (23), 74 (20), 66 (15), 65 (29), 64 (14), 63 (74), 62 (51), 61 (26), 51 (23), 42 (14), 39 (32), 29 (47).

tr=10,65 min - cis-5I (Figura 5.10): m/z (%), 118 (68), 117 (12), 91 (20), 90 (41), 89 (100), 77 (15), 75 (14), 74 (24), 64 (31), 63 (76), 62 (64), 61 (34), 51 (21), 50 (16), 40 (13), 39 (47), 38 (14), 37 (14), 29 (21).

tr=11,67 min - trans-5I (Figura 5.9): m/z (%), 118 (81), 117 (13), 90 (38), 89 (100), 86 (11), 75 (9), 74 (18), 64 (26), 63 (58), 62 (45), 61 (34), 51 (13), 50 (12), 39 (28), 38 (10), 37 (10), 29 (16).

Redução de 1B

O composto 1B (0,5 mg), dissolvido em Et₂O (1,0 ml) foi agitado com NaBH₄ (10 mg) durante 20 min (reação acompanhada por CCD, eluente CHCl₃). A seguir foi adicionado H₂O (3 ml) e o produto da reação extraído com Et₂O (2x5 ml). Consiste numa mistura de 4 (~0,2 mg) e 5 (~0,05 mg) (a comparação foi feita por CCD, eluída continuamente com Et₂O durante 0,5 h e as quantidades de 5 e 4 calculadas por UV).

Redução de 3

Triol 5: o composto 3 (0,2 mg) foi dissolvido em Et₂O e agitado com excesso de NaBH₄ (10 mg) até total redução (acompanhada por CCD, eluente Et₂O, se completou em 25 min). A mistura foi adicionado H₂O (5 ml) e o produto da reação extraído com Et₂O e purificado por CCDP (placa 5x10 cm, eluente Et₂O/MeOH 9:1). O composto obtido tem espectro de UV e comportamento em CCD idênticos aos do triol 5.

Redução de 7

Triol 6: de maneira semelhante, o aldeído 7 foi reduzido para o álcool 6. O produto obtido nesta redução e 6 têm espectros de UV e comportamento em CCD idênticos).

Redução de 2

Da mesma maneira, o composto 2 (0,3 mg) foi reduzido para 2R. Aqui, a reação foi acompanhada por CCD (eluente Hexano/Et₂O 1:1) e se completou em 10 min. O espectro de UV de 2R é idêntico ao de 2 com λ_{max} 285; 269; 255; 243; 217 nm. Nenhum outro dado espectroscópico de 2R foi obtido devido as reduzidas quantidades disponíveis. Quando a placa de CCD é pulverizada com solução ácida de DNPH, apenas a zona correspondente ao composto 2 se torna colorida (alaranjado-vermelho).

Hidratação de 3

O epóxido 3 (200 mg) foi colocado em solução de H_2O/THF 1:4 (1,0 ml) contendo H_2SO_4 (5 μ l) e a mistura agitada durante 3,5 h, resultando numa mistura de 5P e 5J.

Tentativa de clivagem de 3 com periodato de sódio

Uma suspensão de $NaIO_4$ em Et_2O (3,0 ml)/ H_2O (0,2 ml), e o epóxido 3 foi agitada durante 5h. Mesmo após esse período, apenas reduzidas quantidades de 3 sofre degradação para 5I e 5K (certamente, via formação de 5 através de hidratação de 3).

Clivagens oxidativas com periodato de sódio

Octa-trans-6-eno-2,4-diinal (5I): ao composto 5 (9,0 mg - 0,0385 μ moles) dissolvido em Et_2O (3,0 ml), foi adicionado H_2O (0,10 ml) e $NaIO_4$ (20 mg - 0,0903 μ moles) e a mistura agitada no escuro e sob atmosfera de N_2 até total clivagem de 5 (a reação, acompanhada por CCD - eluente $Et_2O/Hexano$ 3:1 e detecção no UV a 254 nm, é praticamente completa após 45 min). À mistura foi adicionado Na_2SO_4 anidro, filtrada e concentrada. O resíduo foi dissolvido em $Hexano/CH_2Cl_2$ 9:1 (1,0 ml) e submetido a uma rápida CC (1,0 g de SiO_2 em coluna com DI= 0,5 cm, sob pressão), quando 10 frações de 3,0 ml cada foram obtidas:

Fração	Eluente	Constituinte
1	$Hexano/CH_2Cl_2$ 9:1	-
2	$Hexano/CH_2Cl_2$ 9:1	-
3	$Hexano/Et_2O$ 40:1	<u>5I</u>
4	$Hexano/Et_2O$ 30:1	<u>5I</u>
5	$Hexano/Et_2O$ 20:1	-
6	$Hexano/Et_2O$ 10:1	-

Continuação

Fração	Eluente	Constituinte
7	Hexano/Et ₂ O 4:1	<u>5K</u>
8	Hexano/Et ₂ O 2:1	<u>5K</u>
9	Hexano/Et ₂ O 1:1	-
10	Et ₂ O	<u>5</u> (traços)

Dessa forma, os aldeídos 5I (3,8 mg - 0,0320 mmoles - 83%) e 5K foram eficientemente isolados puros da mistura. Entretanto, durante a concentração das frações 7 e 8, o composto 5K foi totalmente perdido.

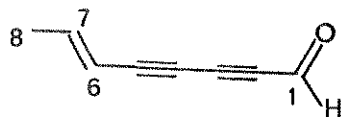
Octa-trans,trans-2,6-dieno-4-inal (6I): de forma semelhante, o composto 6 (7,5 mg - 0,0318 mmoles) foi clivado com NaIO₄ (20 mg - 0,090 mmoles) em Et₂O (3,0 ml)/H₂O (0,1 ml). A mesma técnica utilizada no isolamento dos aldeídos 5I e 5KI, descrita anteriormente, foi empregada no isolamento dos aldeídos 6I (3,3 mg - 0,0275 mmoles - 86-87%) e 5K (2,6 mg - 0,0228 mmoles - 72%). Aqui também não foi possível obtermos nenhum dado espectroscópico do composto 5K, que foi perdido durante a concentração das frações 7 e 8.

Reação de 5 e 6 com MnO₂

Numa suspensão de MnO₂ (10 mg) em CH₂Cl₂ (1,0 ml), o poliacetileno 5 (~4,0 mg) foi adicionado, a mistura agitada durante três minutos e então filtrada sobre SiO₂ (0,5 g em coluna com DI=0,5 cm). Apenas o aldeído 5I foi detectado na solução.

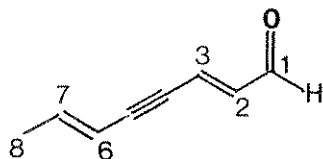
De maneira similar, o composto 6 (~1,0 mg) foi clivado com MnO₂ (~5 mg) em CH₂Cl₂ (~1,0 ml). A exemplo da clivagem de 5 com MnO₂, apenas o aldeído 6I foi detectado no produto da reação.

Espectro de RMN- ^1H de 5I (CDCl_3 - Figura 5.13):



H	δ (ppm)		J(Hz)
8	1,86	dd	$J_{8-7} = 7,0$; $J_{8-6} = 1,6$
7	6,53	dq	$J_{7-6} = 16,0$
6	5,61	dq	
1	9,26	s	

Espectro de RMN- ^1H de 6I (CDCl_3 - Figura 5.19 e 5.20a-d):



H	δ (ppm)		J(Hz)
8	1,91	dd	$J_{8-7} = 7,0$; $J_{8-6} = 2,0$
7	6,34	dq	$J_{7-6} = 16,0$
6	5,76	ddq	$J_{6-3} = 2,0$
3	6,76	dd	$J_{3-2} = 16,0$
2	6,44	dd	$J_{2-1} = 7,0$
1	9,63	d	

Espectro de massa de 5I (Figura 5.15): m/z (%), 118 (100), 117 (30), 91 (19), 90 (51), 89 (95), 88 (11), 87 (11), 86 (63), 85 (11), 84 (88), 77 (12), 75 (11), 74 (44), 73 (16), 72(14), 64 (29), 63 (55), 62 (44), 61 (26), 59 (62), 51 (14).

Espectro de IV de 5I (Figura 5.14): $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}(\text{cm}^{-1})$: 2960, 2925, 2850, 2200 e 2125 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1690 ($\text{C}=\text{O}$), 1655 ($\text{C}=\text{C}$), 1435, 1380, 1265, 950 (trans- $\text{C}=\text{C}-\text{H}$).

Espectro de massa de 6I (Figura 5.21): m/z (%), 120 (58), 119 (22), 118 (61), 105 (12), 92 (15), 91 (100), 90 (31), 89(38), 87 (10), 86 (12), 77 (10), 72 (13), 66 (11), 65 (31), 64(30), 63 (60), 62 (27), 61 (10), 59 (18), 51 (22).

Espectro de IV de 6I (Figura 5.22): $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}(\text{cm}^{-1})$: 2970, 2920, 2860, 2725 (CHO), 2230 e 2185 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1680 ($\text{C}=\text{O}$), 1595 (trans- $\text{C}=\text{C}$), 1443, 1380, 1265, 1130, 955 (trans- $\text{C}=\text{C}-\text{H}$).

Acetalizações de 4, 5 e 6

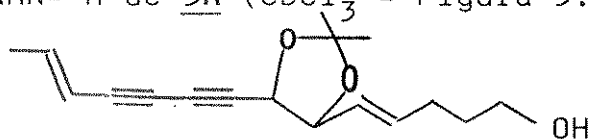
4-(Hept-trans-5-eno-1,3-diinil)-5-(5-hidroxipent-trans-1-enil)-2,2-dimetil-1,3-dioxolano (5A): o triol 5 (230 mg - 0,98 mmol), TsOH (~3 mg) e CuSO_4 (~2 mg) foram dissolvidos em acetona anidra (40 ml) e a solução deixada sob atmosfera de N_2 , a 20°C e no escuro até que a concentração do acetônídeo 5A era máxima (a reação foi acompanhada por CCD - eluente Et_2O /Hexano 2:1). Após 28 h, Na_2CO_3 (~10 mg) foi adicionado, a mistura agitada por mais 5 min, filtrada sobre SiO_2 e a solução resultante foi submetida a CCDC (placa circular com espessura de 1,0 mm, eluente: 1) Et_2O /Hexano 1:2 seguido por 2) Et_2O , vazão 5,0 ml/min, tempo de separação 15 min).

O acetônídeo 5A foi isolado puro (213 mg - 0,78 mmol, rend. 79%) durante a eluição com Et_2O /Hexano 1:2, enquanto que o triol 5 não reagido (32 mg - 0,118 mmol, 12% rend.) foi recuperado durante a eluição com Et_2O .

4-(Hept-trans,trans-1,5-dieno-3-inil)-5-(5-hidroxipent-trans-1-enil)-2,2-dimetil-1,3-dioxolano (6A): de maneira similar à preparação e purificação do acetônídeo 5A, descrita anteriormente, obtivemos o acetônídeo 6A (27 mg - 0,0985 mol, rend. 86%) a partir do triol 6 (27 mg - 0,115 mmol). A reação é completa após 3h.

(6R,7R)-4-(Hept-trans-5-eno-1,3-diinil)-5-(5-oxopent-trans-1-enil-2,2-dimetil-1,3-dioxolano) (5B): o composto 4 (~0,3 mg) foi acetalizado com acetona da mesma forma descrita para o composto 5. Neste caso, também permanece sem reagir aproximadamente 10% do produto de partida, mesmo após 20 h de reação a 20°C (rend. ~75%).

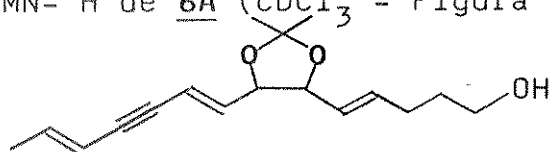
Espectro de RMN-¹H de 5A (CDCl₃ - Figura 5.33):



H	δ (ppm)		J(Hz)
14	1,78	dd	J ₁₄₋₁₃ =6,6; J ₁₄₋₁₂ =2,0 J ₁₃₋₁₂ =16,0
13	6,33	dq	
12	5,50	dq	
7	4,24-4,44	m	
6	4,24-4,44	m	
5	5,44	ddm	J ₅₋₄ =15,5
4	5,91	dt	J ₄₋₃ =6,5
3	2,13	dt	J ₅ ≈ 7,0
2	1,4-1,8	m	
1	3,59	t	J ₁₋₂ =6,5
CH ₃	1,38	s	
CH ₃	1,42	s	
OH	2,49	s	

Espectro de UV de 5A (Figura 3.2): $\lambda_{\text{max}}^{\text{Et}_2\text{O}}$ (cm⁻¹): 286 (E_{rel} 0,75), 268 (1,00), 256 (0,72), 244 (0,38), 217 (0,30).

Espectro de RMN-¹H de 6A (CDCl₃ - Figura 5.36):



H	δ (ppm)		J(Hz)
14	1,76	dd	$J_{14-13}=7,0; J_{14-12}=2,0$
13	6,15	dq	$J_{13-12}=16,0$
12	5,57	dm	
9	5,80	d	$J_{9-8}=16,0$
8	6,00	dd	$J_{8-7}=7,0$
7	3,98-4,08	m	
6	3,98-4,08	m	
5	5,45	dm	$J_{4-5} \approx 15,5$
4	5,75	dt	$J_{4-3}=6,5$
3	2,13	dt	$J_{3-2} \approx 6,5$
2	1,64	m	J
1	3,61	t	$J_{1-2}=6,5$
CH ₃	1,40	s	
CH ₃	1,40	s	

Espectro de UV de 6A (Figura 3.3): $\lambda_{\text{max}}^{\text{Et}_2\text{O}}(\text{cm}^{-1})$: 284 (E_{rel} 0,73), 269 (1,00), 256 (0,68), 243 (0,31), 215 (0,48).

Espectro de massa de 6A (Figura 5.37): m/z (%), 162 (42), 160 (10), 148 (11), 147 (100), 145 (10), 135 (15), 119 (14), 105 (7), 103 (14), 97 (18), 91 (15), 82 (9), 81 (8), 79 (8), 78 (10), 77 (13), 72 (11), 71 (10), 69 (9), 67 (8), 59 (21), 57 (18), 55 (17), 53 (7).

Espectro de massa de 5A (Figura 5.34): m/z (%), 160 (3), 102 (9), 87 (8), 85 (47), 83 (71), 73 (100), 72 (8), 63 (10), 61 (87), 59 (15), 49 (8), 48 (10), 47 (22), 44 (21), 43 (100), 41 (9).

Espectro de IV de 6A (Figura 5.38): $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}(\text{cm}^{-1})$: 3610 e 3460 (O-H), 2990, 2935, 2880, 2195, 1450, 1385 e 1375 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 1230, 1170, 1118, 1050, 975 e 958 (C=C-H), 888.

Espectro de IV de 5A (Figura 5.35): $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}(\text{cm}^{-1})$: 3610 e 3480 (O-H), 2990, (C=C-H), 2885, 2240 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1675 e 1625 (C=C), 1445, 1385 e 1375 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 1300, 1230, 1160, 1045 (C-O-C), 973 - 953 (C=C-H), 910, 880.

Os acetônídeos 6A e 5A têm comportamentos muito similares em CCD. Em vários eluentes têm mesmo Rf; entretanto, se é empregado eluições contínua ou múltipla com por exemplo Hexano/ Et_2O 14:1, observamos que 6A tem Rf ligeiramente menor que 5A.

Oxidações de 5A e 6A

(6R,7R)-4-(Hept-trans-5-eno-1,3-diinil)-5-(5-oxopent-trans-1-enil-2,2-dimetil-1,3-dioxolano) (5B): A) o poliacetileno 5A (2067 mg - 0,752 mmol) dissolvido em CH_2Cl_2 (10 ml) a 0°C, sob atmosfera de N_2 , foi agitado com PCC (480 mg - 2,23 mmol) e NaOAc (~50 mg) até total oxidação (a reação foi acompanhada por CCD - eluente Et_2O /Hexano 1:1 e é completa após 20-30 min).

Depois, Et_2O (10 ml) foi adicionado, a mistura agitada por 5 min e filtrada sobre SiO_2 (3 g - coluna 1,5 em DI). A solução foi concentrada e o aldeído 5B isolado puro (160 mg - 0,584 mmol, rend. 78%) após CCDC (placa circular 1,0 mm de espessura; eluente: gradiente de Hexano/ Et_2O ; vazão 5 ml/min; tempo de separação ~10 min).

B) Anteriormente, havíamos feito esta reação na ausência de NaOAc, quando obtivemos o aldeído 5B com rendimentos um pouco inferiores (74%).

4-(Hept-trans,trans-1,5-dieno-3-ínil)-5-(5-oxopent-trans-1-enil)-2,2-dimetil-1,3-dioxolano (6B): de maneira similar à preparação do acetileno 5B, o aldeído 6B foi obtido (16,0 mg - 0,0588 mmol, rend. 73%) a partir do álcool 6 (22 mg - 0,0803 mmol) em CH_2Cl_2 (5 ml); PCC (45 mg - 0,209 mmol) e NaOAc (~20 mg). Nesse caso, a oxidação se completou em 30 min.

Uma mistura complexa foi obtida quando a reação foi realizada na ausência de NaOAc.

O produto da reação de 4 com acetona e o composto 5B têm comportamentos idênticos em CCD (eluição contínua com Et_2O /Hexano 1:9 durante 2 h).

Espectro de RMN- ^1H de 5B (CDCl_3 - Figura 5.40):



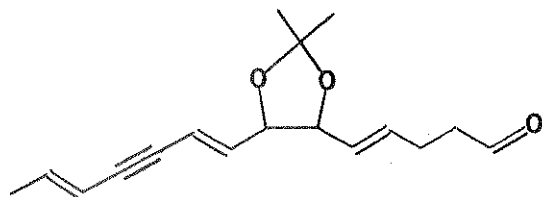
H	δ (ppm)		J(Hz)
14	1,79	dd	$J_{14-13}=6,6$; $J_{14-12}=2,0$
13	6,35	dq	$J_{13-12}=16,0$
12	5,51	dq	
7	4,46-4,16	m	
6	4,46-4,16	m	
5	5,47	ddm	$J_{5-4}=16,0$; $J_{5-6}=6,0$
4	5,93	dt	$J_{4-3}=7,0$
3	2,24-2,66	m	
2	2,24-2,66	m	
1	9,79	s	
CH_3	1,36	s	
CH_3	1,40	s	

Espectro de UV de 5B (Figura 3.2): $\lambda_{\text{max}}^{\text{Et}_2\text{O}}$ (cm^{-1}): 286 ($E_{\text{rel}} 0,76$), 269 (1,00), 256 (0,72), 244 (0,38), 217 (0,31).

Espectro de massa de 5B (Figura 5.39): m/z (%), 160 (28), 111 (6), 110 (8), 103 (21), 102 (100), 100 (16), 97 (12), 85(18), 83 (27), 76 (11), 71 (19), 69 (16), 67 (10), 59 (16), 57 (33), 55 (24).

Espectro de IV de 5B (Figura 5.41): $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$ (cm^{-1}): 2980, 2925, 2720 (CHO), 2230 (C C), 1725 (C=O), 1385 e 1375 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 1220, 1160, 1053 (C-O-C), 970 e 955 (trans-C=C-H), 875.

Espectro de RMN- ^1H de 6B (CDCl_3 - Figura 5.43):



H	δ (ppm)		J(Hz)
14	1,75	dd	$J_{14-13}=7,0$; $J_{14-12}\approx 2,0$
13	6,14	dq	$J_{13-12}=16,0$
12	5,56	dm	
9	5,81	d	$J_{9-8}=16,0$
8	5,98	dd	$J_{8-7}=7,0$
7	4,0	m	
6	4,0	m	
5	5,45	dm	$J_{5-4}=15,0$
4	5,80	dt	$J_{4-3}=6,5$
3	2,56	m	$J_{3-2}\approx 6,5$
2	2,56	m	
1	9,78	s	
CH_3	1,36	s	
CH_3	1,36	s	

Espectro de UV de 6B (Figura 3.3): $\lambda_{\max}^{\text{Et}_2\text{O}}$ (nm): 284 (E_{rel} 0,70), 269 (1,00), 256 (0,65), 243 (0,31), 215 (0,45).

Espectro de massa de 6B (Figura 5.42): m/z (%), 162 (48), 160 (10), 154 (10), 148 (11), 147 (100), 145 (11), 119 (17), 111 (12), 110 (31), 103 (49), 97 (13), 95 (9), 91 (13), 78 (10), 77 (12), 68 (13), 59 (16).

Espectro de IV de 6B (Figura 5.44): $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ (cm⁻¹): 2930, 2860, 2730 (CHO), 1725 (CHO), 1460, 1380 (C(CH₃)₂), 1240, 1040 (C-OH), 925 e 910 (trans-C=C-H), 885.

Conversões de 5B em 4

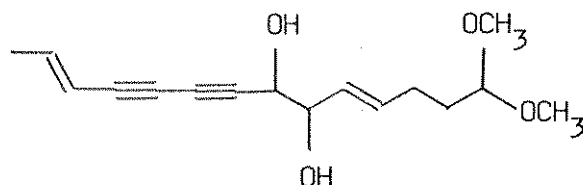
(6R,7R)-6,7-Diidroxitetradeca-trans,trans-4,12-dieno-8,10-diino-1,4: o composto 5B (3,7 mg - 13,6 μ moles) e alguns cristais de TsOH. $\cdot$ H₂O foram dissolvidos em THF/H₂O (5:1, 3 ml) e a mistura deixada uma noite a 0-5°C. Depois, foi adicionado Hexano (3 ml); a fase orgânica separada, seca com Na₂SO₄ e concentrada, fornece o diol-aldeído 4 (140 mg, 6,00 μ moles, rend. 44%).

Trata-se de um poliacetileno muito instável. de difícil manipulação. Quando seco, se decompõe rapidamente (polimerização). Em soluções de Et₂O a 0°C permanece inalterado durante vários meses.

(6R,7R)-1,1-Dimetoxitetradeca-trans,trans-4,12-dieno-8,10-diino-6,7-diino-5E: o acetônio 5B (12,0 mg - 0,041 mmoles) foi dissolvido em MeOH anidro (30 ml); alguns cristais de TsOH anidro foram adicionados e a mistura deixada em repouso no escuro e sob atmosfera de N₂ e a reação acompanhada por CCD (eluente Et₂O/Hexano 2:1). Após 10 min, todo aldeído 5B sofre acetalização, dando um composto um pouco menos polar 5B1 (após este tempo, apenas reduzidas quantidades de 5E podem ser observadas). A mistura foi deixada em repouso por mais 4,5 h, quando ocorre total conversão de 5B1 em 5E. Depois, foi concentrada, dissolvida em CH₂Cl₂/Et₂O 1:1 e filtrada sobre SiO₂ (coluna com DI=0,5 cm com 1,5 g de SiO₂). O acetileno 5E foi obtido puro por CCDC (placa 1,0 mm; eluente CH₂Cl₂/Et₂O 1:2; tempo de separação 15 min; vazão 5,0 ml/min) - 11,3 mg, 0,0406 mmoles - 92% rend.

O espectro de UV (Et₂O) de 5E é idêntico ao do triol 5 (Figura 2.1).

Espectro de RMN- ^1H de 5E (CDCl_3 - Figura 5.47):



H	δ (ppm)		J(Hz)
14	1,83	dd	$J_{14-13}=6,5$; $J_{14-12}\approx 1,8$
13	6,33	dq	$J_{13-12}=16,0$
12	5,49	dm	
7	4,27	d	$J_{7-6}=6,5$
6	4,10	dd	$J_{6-5}=6,5$
5	5,92	dd	$J_{5-4}=15,5$
4	5,86	dt	$J_{4-3}=6,5$
3	2,15	dt	$J_{3-2}=6,5$
2	1,71	dt	$J_{2-1}=5,6$
1	4,38	t	
OCH_3	3,32	s	
OH	2,3-2,6	s(largo)	

Espectro de massa de 5E (Figura 5.46): m/z (%), 188 (5), 143 (36), 138 (10), 127 (28), 128 (10), 122 (40), 120 (32), 119 (38), 118 (14), 117 (11), 111 (57), 97 (11), 95 (19), 91 (27), 89 (11), 83 (38), 75 (48), 72 (13), 71 (11), 69 (16), 67 (100), 65 (23), 63 (16), 61 (29), 59 (33), 55 (31).

Espectro de IV de 5E (Figura 5.48): $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ (cm^{-1}): 3560 e 3400 (O-H), 2935, 2830, 2225 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1720, 1435, 1355, 1215, 1125, 1045 (C-O-C), 970 e 950 (trans-C=C-H).

(4R,5R)-4-(Hept-trans-5-eno-1,3-diinil)-5-(5,5-dimetoxipent-trans-1-enil)-2,2-dimetil-dioxolano (5B1): o acetal 5B1 (11 μmoles - 3,5 mg - rend. 96%) foi preparado de maneira similar a descrita anteriormente, a partir de 5B (11,6 μmoles - 3,1 mg em MeOH anidro (1,0 ml). Após 10 min de reação, Na_2CO_3 foi adicionado, a suspensão filtrada, concentrada, dissolvida

em Hexano e submetida a CC (1,0 g de SiO_2 em coluna com $\text{DI} = 0,5$ cm sob pressão), quando cinco frações de 5,0 ml cada foram obtidas:

Fração	Eluente	Poliacetilenos
1	Hexano	-
2	Hexano/ Et_2O 4:1	-
3	Hexano/ Et_2O 1:1	<u>5B1</u>
4	Hexano/ Et_2O 1:2	-
5	Et_2O	<u>5E</u>

A fração 3 foi concentrada e os espectros de UV (idênticos ao do triol 5, mostrado na Figura 2.1) e massa foram obtidos.

Espectro de massa de 5B1 (Figura 5.45): m/z (%), 160 (32), 158 (10), 149 (12), 111 (6), 110 (6), 103 (12), 102 (100), 100 (24), 76 (8), 75 (17), 73 (7), 72 (8), 71 (7), 59 (14), 57 (12), 55 (7).

Hidrólise de 5E

Aldeído 4: uma solução de THF/ H_2O 3:1 (5,0 ml) contendo alguns cristais de TsOH e o acetal 5E (10,5 mg - 0,0378 mmoles) foi deixada a 40°C até total hidrólise do grupo acetal. A reação foi acompanhada por CCD (eluente Et_2O) e é completa após 2,5 h (em CCD, o aldeído formado tem R_f um pouco menor que o acetal 5E). Depois, Et_2O (5 ml) e Hexano (5 ml) foram adicionados, a fase orgânica separada, seca com Na_2SO_4 e filtrada sobre SiO_2 (1,5 g em coluna com $\text{DI} = 0,5$ cm). O composto 4 (7,3 mg, 0,0315 mmoles - rend. ~83%) foi isolado puro após CCDC (placa 1,0 mm, eluente $\text{Et}_2\text{O}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 2:1, tempo de separação 15 min, vazão 5,0 ml/min).

$[\alpha]_{589} = 19,0^\circ$ ($c=0,40$ em CHCl_3).

Eterificação de 5 com DHP

(6R,7R)-1-(Tetrahidropiran-2-ínil)-tetradeca-trans,trans-4,12=
diêno-8,10-diino-6,7-diol (5C): à uma solução do poliacetile
no 5 (320 mg - 1,37 mmol) em CH_2Cl_2 (15 ml), contendo "traços"
de TsOH , foi adicionado DHP em pequenas porções (30 μl ; 27,7
mg - 0,33 mmol cada) até que a concentração do monoéter THP
primário era máxima. A reação foi acompanhada por CCD - eluen
te Et_2O /Hexano 2:1 e dá uma concentração máxima do monoéter
5C após a adição de 138 mg (150 μl - 1,64 mmol) de DHP. Além
do monoéter primário desejado, outros dois monoéteres e dois
diéteres foram detectados por CCD. À mistura foi adicionado
 Na_2CO_3 anidro, filtrada sobre SiO_2 e submetida a CCDC nas se
guintes condições:

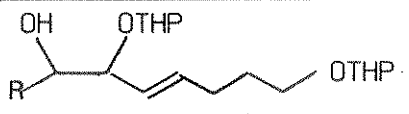
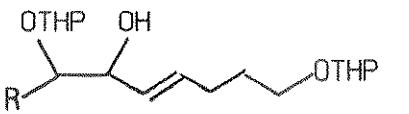
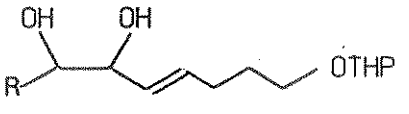
Placa de SiO_2 com 1,0 mm de espessura

Vazão do eluente: 4,0 ml/min

Eluente: gradiente Et_2O /Hexano

Tempo de separação: 20 min

Todos os seis compostos obtidos
têm espectro de UV idênticos com λ_{max} 284; 268; 254; 242 nm.

Composto		mmoles	mg	Rend. (%)
	<u>5G</u>	0,144	58	11
	<u>5G1</u>	0,0274	11	2
	<u>5C</u>	0,723	230	53

Composto		mmoles	mg	Rend. (%)
	<u>5</u>	0,256	60	19
	<u>5H1</u>	0,0660	21	5
	<u>5H2</u>	0,0252	8	2

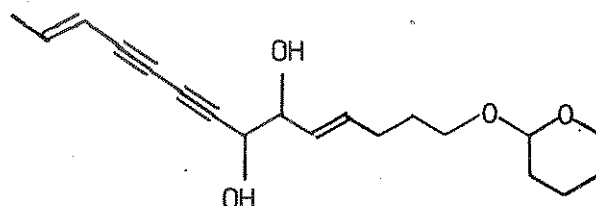
Espectros de IV (CHCl_3) de alguns étes THP:

5C (Figura 5.51): $\text{CHCl}_3, (\text{cm}^{-1})_{\text{max}}$: 3560 e 3400 (O-H), 2960, 2875, 2235 (C C), 1450, 1385, 1355, 1265, 1115, 1075 (C-O-C), 1030, 975 e 955 (trans C=C-H), 913, 870.

5G (Figura 5.53): $\text{CHCl}_3, (\text{cm}^{-1})_{\text{max}}$: 3570 e 3440 (O-H), 3000 (C=C-H), 2940, 2860, 2230, 1718, 1670 e 1625 (C=C), 1465, 1450, 1433, 1388, 1355, 1320, 1260, 1185, 1155, 1130, 1075 (C-O-C), 1020, 973 e 955 (trans C=C-H), 908, 870.

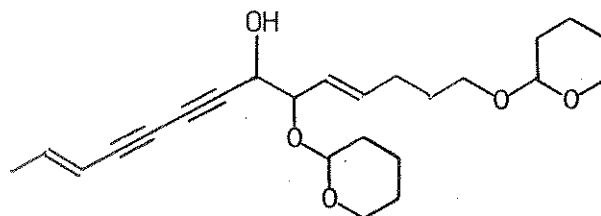
5G1 (Figura 5.54): $\text{CHCl}_3, (\text{cm}^{-1})_{\text{max}}$: 2480 (O-H), 3000 (C=C-H), 2945, 2850, 2230 (C C), 1715, 1440, 1380, 1350, 1260, 1180, 1118, 1065 (C-O-C), 1025, 970 e 950 (trans C=C-H), 905, 880, 865 e 800.

Espectro de RMN- ^1H de 5C (CDCl_3 - Figura 5.49):



H	δ (ppm)		J(Hz)
14	1,77	dd	$J_{14-13}=7,0$; $J_{14-12}\approx 1,5$
13	6,30	dq	$J_{13-12}=16,0$
12	5,46	dm	
7	4,22	d	$J_{7-6}=6,3$
6	4,05	dd	$J_{6-5}=6,3$
5	5,49	dd	$J_{5-4}=15,5$
4	5,84	dt	$J_{4-3}=6,20$
3	2,14	dt	$J_{3-2}=7,0$
2,3',4',5'	1,4-1,8	m	
1,6'	3,2-3,9	m	
2	4,5-4,6	s(largo)	
OH	3,0	s(largo)	

Espectro de RMN- ^1H de 5G (CDCl_3 - Figura 5.52):



H	δ (ppm)		J(Hz)
14	1,77	dd	$J_{14-13}=7,0$; $J_{14-12}\approx 2,0$
13	6,29	dq	$J_{13-12}=16,0$
12	5,48	dm	
7	4,3	d	$J_{7-6}=6,5$
6	4,12	dd	$J_{6-5}=6,5$
5	5,52	dd	$J_{5-4}=15,0$
4			$J_{4-3}\approx 7,0$
3	2,13	dt	$J_{3-2}\approx 7,0$
2,3',4',5'	1,4-1,7	m	
1,2'	3,3-3,9	m	

Espectro de massa de 5C (Figura 5.50): m/z (%), 199 (14), 120 (26), 119 (22), 115 (25), 102 (8), 97 (36), 91 (20), 86 (17), 85 (100), 84 (11), 83 (14), 79 (17), 72 (8), 71 (14), 70(11), 69 (22), 67 (24), 65 (14).

Hidrólise de 5C

Triol 5: à uma solução do éter 5C (1,5 mg - 5,0 μ mol) em Et₂O (1,0 ml) saturado com H₂O a ~25°C, foi dissolvido TsOH.H₂O ("traços") e a mistura deixa da em repouso até total deseterificação. Observamos por CCD que após 10 min todo éter é reconvertido no álcool 5 (1,1 mg-4,7 mmol, rend. 84%). Nenhum outro produto foi detectado além de 5.

Quando a deseterificação foi realizada em Et₂O saturado com HCl (aquoso - 5N), ocorreu total decomposição dos poliacetilenos.

Oxidações de 5G e 5GI

(6R)-1,6-Bis-(Tetrahidropiran-2-il)-tetradeca-trans,trans-4,12-dieno-8,10-diino-7-ona (5G0): o diéter THP 5G (~0,4 mg) foi dissolvido numa suspensão de MnO₂ (10 mg) em CH₂Cl₂ (1,0 ml) e a mistura agitada até total oxidação da hidroxila propargílica (a reação foi acompanhada por CCD - eluente Hexano/Et₂O 3:1 e é completa após 2 h). Depois, foi filtrada sobre SiO₂ (1,5 g em coluna com DI=0,5 cm).

Espectro de UV (semelhante ao de 5I mostrado na Figura 2.5): $\lambda_{\text{max}}^{\text{Et}_2\text{O}}$ (nm): 317, 299, 284, 286, 253 e 225 nm.

(7R)-1,7-Bis-(Tetrahidropiran-2-il)-tetradeca-trans,trans-4,12-dieno-8,10-diino-6-ona (5G10): de forma similar, o composto 5G1 foi oxidado para 5G10. Neste caso, a reação se completa após 50 min e o espectro de UV obtido é semelhante ao do poliacetileno 5 (Figura 2.1).

Conversões de 5C em 5D

cis-6,7-Epoxi-1-((tetraidropiran-2-il)-tetradeca-trans,trans-4,12-dieno-8,10-diino (5D): (A) ao composto 5C (95 mg - 0,700 mmol) dissolvido em THF anidro (3,0 ml); NaH (17 mg - 0,708 mmol) foi adicionado e a mistura agitada até cessar evolução de H_2 (~5 min). Depois, TsCl (65,0 mg - 0,341 mmol) em THF anidro (1,0 ml) foi adicionado, seguido por H_2O (2x3,0 ml) e a fase orgânica separada, seca com Na_2SO_4 e concentrada. O epoxi-éter 5D foi isolado puro (74 mg - 0,247 mmol, rend. 82%) por CCDC (eluente: Hexano/ Et_2O 5:1; tempo de separação: ~10 min; vazão 5 ml/min).

(B) o poliacetileno 5C (14 mg - 0,044 mmol) foi colocado numa solução de TsCl (9,0 mg - 0,0283 mmol) em CH_2Cl_2 (1,0 ml). Após 5 min, observamos por CCD 3 compostos: o diol 5C de partida (~70%), o epóxido 5D (~30%) e traços de um terceiro composto de polaridade intermediária entre o epóxido e o diol. As concentrações destes compostos não variam com o tempo; permanecem constantes mesmo após 1 h.

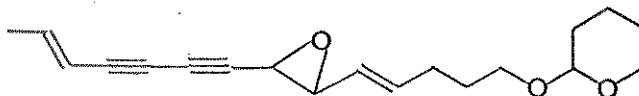
(C) após 1 h, uma solução aquosa saturada de KOH (300 ml) foi adicionada e a mistura agitada por 3 min, quando observamos por CCD apenas o epóxido 5D. Foi obtido puro (13,0 mg - 0,043 mmol, rend. 98%) após CCDP (placa de SiO_2 10x10 cm; eluente Hexano/ Et_2O 3:2).

(D) num outro experimento feito de forma similar a "C", usamos um largo excesso de TsCl (4 equivalentes) e obtivemos resultados idênticos a "C". Apenas permanece algum TsCl sem reagir. Nenhum ditosilato foi detectado por CCD.

(E) numa solução de 5C (5,0 mg - 15,7 μ moles) em CH_2Cl_2 (1,0 ml) e Et_3N (50 μ l) sob agitação, foi adicionada solução de TsCl (ca 20 μ moles) em CH_2Cl_2 (100 μ l). Após cerca de 5 min, 5D (ca 15,0 μ moles - rend. ~96%) foi o único poliacetileno detectado no meio reacional.

(F) resultados idênticos foram obtidos quando a reação foi realizada de forma semelhante a (E), porém usando piridina no lugar de Et_3N .

Espectro de RMN- ^1H de 5D (CDCl_3 - Figura 5.55):



H	δ (ppm)		J(Hz)
14	1,80	dd	$J_{14-13}=7,0$, $J_{14-12}\approx 2,0$
13	6,36	dq	$J_{13-12}=16,0$
12	5,50	dq	
7,6,1,6'	3,2-3,9	m	
5	5,38	ddt	$J_{5-4}=15,5$, $J_{5-6}=8,0$, $J_{5-3}\approx 1,5$
4	6,06	dt	$J_{4-3}=6,75$
3	2,23	dt	$J_{3-2}=6,4$
2'	4,5-4,6	m	
3', 4', 5'	1,4-1,7	m	

Tentativas de Tosilação de 5G

(A) o diéter-THP 5G (12 mg - 30 μmoles) foi dissolvido em CH_2Cl_2 /piridina (anidro, 2:1 - 1,5 ml), TsCl (~40 μmoles) em solução de CH_2Cl_2 (~1,5 ml) foi adicionado e a mistura deixada em repouso a 25°C . A reação acompanhada por CCD (eluente Hexano/ Et_2O 2:1), dá origem (lentamente) a um composto ligeiramente mais apolar que 5G, além de diversos outros compostos mais polares. Mesmo após 4h a 25°C e uma noite a 5°C , permanece sem reagir a maior parte de 5G.

(B) a tosilção foi tentada com uma base mais forte - Et_3N (anidro) e resultados praticamente idênticos a (A) foram obtidos: a maior parte de 5G permanece inalterada, mesmo após uma noite a 5°C .

(C) ao composto 5G (9 mg - 22 μ moles), dissolvido em THF anidro (1,5 ml) foi adicionado NaH (~30 μ moles) e a suspensão agitada durante 10 min a 25°C. Depois, TsCl (~25 μ moles) em solução de THF (1,0 ml) foi adicionado e a agitação continuada até total tosilção de 5G (a reação foi seguida por CCD e é completa após 25 min; diversos outros compostos mais polares são também observados, além do produto principal da reação - presumivelmente o tosilato-diéter-THP). Hexano (3 ml) foi adicionado, seguido por H₂O; a fase orgânica separada, seca com Na₂SO₄ e guardada no refrigerador por uma noite, quando se decompõe numa complexa mistura de cor vermelho-escuro.

Hidrólise ácida do epóxido 5D

(A) o composto 5D (65 mg - 217 μ moles) foi dissolvido em Et₂O saturado com H₂O (4 ml); alguns cristais de TsOH.1H₂O foram adicionados e a solução agitada até total desaparecimento do acetileno de partida (reação acompanhada por CCD - eluente Et₂O/Hexano 2:1 é completa após 10 min). Os três compostos formados (todos mais "polares" que o poliacetileno de partida) foram separados por CCDC (placa 1,0 mm; eluente: 1) Hexano/Et₂O 1:1, seguido por 2) Et₂O após eluição do composto mais apolar).

Composto	μ moles	Rendimento %
<u>5P</u>	15,2	7
<u>5</u>	47,7	22
<u>5J</u>	69,4	32

(B) em Et₂O (1,5 ml) saturado com HCl aquoso 5N, o epóxido 5D (1,65 mg - 5,50 μ moles) foi dissolvido e a mistura agitada durante 2 min. A solução torna-se rapidamente escura, quando uma mistura muito complexa é observada por CCD.

Abertura do anel epóxido do composto 5D por bases

Ao epóxido 5D (2,6 mg - 8,7 μ moles) dissolvido em CH_2Cl_2 (1,0 ml) foi adicionada uma solução de piridina contendo H_2O (100 μ l) e a mistura deixada em repouso por alguns segundos, quando detectamos apenas o poliacetileno 5C por CCD (eluição contínua durante 30 min com Hexano/ Et_2O 14:1 - 2,5 mg de 5C - 7,9 μ moles, 91%).

Conversões dos dióis nos epóxidos

O seguinte procedimento geral foi usado na conversão dos dióis nos respectivos epóxidos.

O diol (1,0 mmol) e TsCl (1,1 mmol) são dissolvidos em CH_2Cl_2 (2,0 ml) e sob vigorosa agitação, KOH (0,20 ml de uma solução aquosa saturada) é adicionada e a mistura agitada por mais 5 minutos. Depois, Et_2O (4 ml) é adicionado, a fase orgânica lavada com H_2O (2x4 ml) e seca com Na_2SO_4 .

O epóxido é purificado por CCDC, CC ou CCDF.

cis-6,7-Epoxi-tetradeca-trans,trans-4,12-dieno-8,10-diino-1-ol (3): o epóxido 3 (77 mg - 0,360 mmol, rend. ~98%) foi obtido a partir de 5 (86 mg - 0,368 mmol) e purificado por CCDC (placa com 1,0 mm de espessura, eluente Et_2O /Hexano 3:2, vazão 5,0 ml/min, tempo de separação 15 min).

6,7-Epoxi-tetradeca-trans,trans,trans-4,8,12-dieno-10-ino-1-ol (6M): partindo do triol 6 (13,5 mg, 57 μ moles), o epóxido 6M foi obtido (12 mg - 56 μ moles, 98%) e purificado por CCDC (placa 1,0 mm de espessura, eluente Et_2O /Hexano 3:2, vazão 5,0 ml/min, tempo de separação 15 min).

cis-6,7-Epoxi-tetradeca-trans,trans-4,12-dieno-8,10-diinal (1): da mesma forma, o epóxido 1 (8 mg - 37 μ moles, rend. 95%) foi obtido a partir de 4 (9 mg - 39 μ moles). Sua purificação foi feita por CCDC (placa 1,0 mm, eluente Hexano/ Et_2O 1:1, tempo de separação 20 min).

cis-6,7-Epoxi-1,1-dimetoxitetradeca-trans,trans-4,12-dieno-8,10-diino (5F): numa tentativa preliminar, o diol 5E (360 g - 1,30 moles) foi também convertido no respectivo epóxido 5F (325 g - 1,27 moles - rend. 98%). Deste epóxido, apenas um espectro de UV foi obtido até o momento e se mostrou praticamente idêntico aos dos epóxidos 3 e 1.

Espectro de RMN-¹H de 3 (CDCl₃ - Figura 5.56):



H	δ (ppm)		J(Hz)
14	1,78	dd	$J_{14-13}=7,00$, $J_{14-12}\approx 2,0$
13	6,34	dq	$J_{13-12}=16,0$
12	5,49	dq	
7	3,60	d	$J_{7-6}=4,0$
6	3,43	dd	$J_{6-5}=8,0$
5	5,38	ddt	$J_{5-4}=15,50$, $J_{5-3}\approx 2,0$
4	6,03	dt	$J_{4-3}=6,75$
3	2,20	dt	$J_{3-2}=6,8$
2	1,5-1,7	m	
1	3,62	t	$J_{1-2}=6,7$

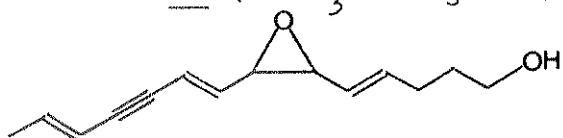
Espectro de UV de 3 (Figura 2.18): $\lambda_{\max}^{\text{Et}_2\text{O}}$ (cm⁻¹): 289,5 (E= 10.300), 273,0 (12.570), 258,0 (10.540), 228 (15.900).

Espectro de massa de 3 (Figura 5.57): m/z (%), 119 (3), 117 (2), 115 (5), 103 (15), 102 (100), 89 (4), 85 (18), 83 (26), 59 (44), 58 (20), 57 (13), 55 (14), 76 (26), 75 (12), 74 (12), 73 (13), 72 (23), 71 (13).

Espectro de RMN- ^{13}C de 3 (CCl_4 - Figuras 5.56a e 5.56b):

	INT.	δ (ppm)		
	67	143,36	d	
	107	138,36	d	
	119	124,60	d	
	68	109,77	d	
	49	76,58	s	
	19	72,34	s	
	22	70,36	s	
	104	61,21	t	
	113	58,03	d	
	112	46,18	d	
	109	31,64	t	
	108	28,77	t	
	84	18,83	q	
		95,995	s	CCl_4

Espectro de RMN- ^1H de 6M (CDCl_3 - Figura 5.59):



H	δ (ppm)		J(Hz)
14	1,82	dd	$J_{14-13}=7,0$, $J_{14-12}\approx 1,5$ $J_{13-12}=16,0$
13	6,21	dq	
12	5,62	dq	
9			
8			
7, 6	3,62	m	
5	5,38	ddt	$J_{5-4}=16,0$, $J_{5-6}=8,0$, $J_{5-3}\approx 1,5$
4			
3	2,22	dt	$J_{3-2}\approx J_{3-4}=7,0$
2	1,5-1,7	m	
1	3,69	m	$J_{1-2}=6,5$

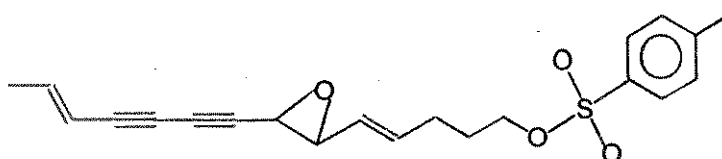
Espectro de UV de 6M (Figura 2.9): $\lambda_{\text{max}}^{\text{Et}_2\text{O}}(\text{cm}^{-1})$: 287,5 ($E_{\text{rel}}=0,57$), 273,0 (0,67), 258,5 (0,56), 220,0 (0,96).

Espectro de massa de 6M (Figura 5.60): m/z (%), 218 (6), 200(17), 159 (10), 157 (16), 149 (12), 147 (12), 145 (13), 143 (13), 141 (13), 139 (77), 133 (13), 132 (13), 131 (23), 130 (12), 129(41), 128 (28), 122 (12), 121 (28), 117 (24), 116 (15), 115 (40), 113 (13), 107 (13), 105 (20), 104 (13), 103 (23), 97 (28), 95 (16), 93 (16), 92 (16), 91 (77), 85 (20), 83 (15), 81 (20), 79 (36), 78 (19), 77 (48), 75 (13), 73 (27), 72 (55), 71 (100), 69 (32), 67 (33), 65 (31), 60 (19), 59 (63), 57 (47) 55 (40).

cis-6,7-Epoxi-1-(p-toluenosulfonil)-tetradeca-trans,trans-4,12-dieno-8,10-diino (5M): quando um largo excesso de TsCl é empregado na reação de conversão de 5 $\rightarrow$ 3, além do epóxido 3, também ocorre a formação de 5M (3 tosilado na hidroxila primária). Assim, usando 5 equivalentes de TsCl e 1 equivalente de 5, forma-se após 5 min os epóxidos 3 (~97%) e 5M (~2%), mas se a reação se prolonga por 2 h, o rendimento em 3 cai para 55%, enquanto que o rendimento de 5M eleva-se para 37%. Após 6 h de reação, praticamente todo 3 é convertido em 5M, que pode ser isolado com rendimento de 88-90%.

Espectro de IV de 5M (Figura 5.62): $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}(\text{cm}^{-1})$: 3020 (C=C-H), 2925, 2850, 2230 (C $\equiv$ C), 1750-1620 e 1595 (C=C-H), 1440, 1360, 1298, 1175, 1095 (C-O-C), 965 e 925 (trans-C=C-H).

Espectro de RMN- ^1H de 5M (CDCl_3 - Figura 5.62):



H	δ (ppm)		J(Hz)
14	1,86	dd	$J_{14-13}=7,0$, $J_{14-12}\approx 1,5$
13	6,43	dq	$J_{13-12}=16,0$
12	5,56	dq	
7	3,63	d	$J_{7-6}=4,0$
6	3,44	dd	$J_{6-5}=8,0$
5	5,35	ddt	$J_{5-4}=15,50$
4	5,94	dt	$J_{4-3}=6,80$
3	2,20	dt	$J_{3-2}\approx 6,8$
2	1,6-1,9	m	
1	4,07	t	$J_{1-2}=6,0$
2'	7,83		$J_{2'-3'}=8,0$
3'	7,39	d	
p-CH ₃	2,48	s	

Conversões dos epóxidos **3** e **6M** em **5J** e **6J**

1-(Tetrahydrofuran-2-yl)-deca-trans,trans-1,8-dieno-4,6-diino-3-ol (5J):

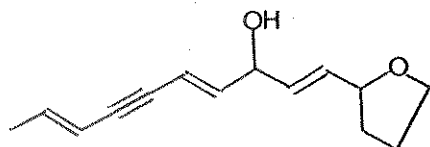
à uma solução do epóxido **3** (28 mg - 0,13 mmol) em CH₂Cl₂ (2,0 ml) foi adicionado pequeno cristal de TsOH e a mistura deixada em repouso até total conversão no álcool **5J** (a reação foi acompanhada por CCD - eluente Et₂O/Hexano 3:1 e se completou após 5-10 min). Depois K₂CO₃ foi adicionado, a solução agitada por alguns minutos e filtrada sobre SiO₂ (~1 g em coluna com DI= 0,5 cm). O álcool **5J** (26 mg - 0,12 mmol, rend. 92%) foi obtido puro após CCDC (placa 1,0 mm, eluente Hexano/Et₂O 2:1, vazão 5,0 ml/min, tempo de separação 15 min).

1-(Tetrahydrofuran-2-yl)-deca-trans,trans,trans-1,4,8-trieno-6-ino-3-ol (6J):

de forma similar, o álcool **6J** (8,0 mg - 0,037 mmol, rend. ~90%) foi obtido a partir do epóxido **6M** (9 mg, 0,041 mmol em 1,0 ml de CH₂Cl₂).

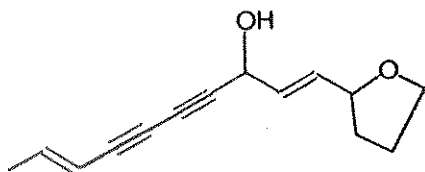
Espectro de IV de 6J (Figura 5.67): $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ (cm⁻¹): 2980, 2940, 2880, 1488, 1455, 1385, 1353, 1150, 1105 (C-O-C), 1075 (C-OH), 955 (trans-C=C-H).

Espectro de RMN-¹H de 6J (CDCl₃ - Figura 5.66):



H	δ (ppm)		J(Hz)
10	1,75	dd	$J_{10-9}=6,2$, $J_{10-8}\approx 2,0$ $J_{9-8}=16,0$
9	6,06	dq	
8	5,55	dm	
5,4,2,1	5,61-5,85	m	
3	4,15	m	
2'	4,28	m	
3',4'	1,43-2,09	m	
5'	3,59-3,97	m	

Espectro de RMN-¹H de 5J (CDCl₃ - Figura 5.63):



H	δ (ppm)		J(Hz)
10	1,78	dd	$J_{10-9}=7,0$, $J_{10-8}\approx 2,0$ $J_{9-8}=16,0$
9	6,32	dq	
8	5,49	dm	
3	4,92		
2,1	5,79-5,88	m	
2'	4,20-4,39	m	
3',4'	1,45-2,16	m	
5'	3,69-3,91	m	
OH	3,3-3,6	s(largo)	

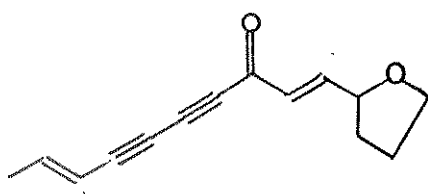
Espectro de massa de 5J (Figura 5.64): m/z (%), 216 (4), 171 (23), 159 (15), 145 (16), 141 (14), 131 (12), 129 (22), 128 (32), 127 (13), 119 (8), 118 (6), 117 (35), 116 (11), 115 (40), 103 (22), 102 (13), 97 (27), 91 (33), 89 (20), 87 (12), 84 (7), 78 (14), 77 (18), 75 (11), 73 (14), 72 (11), 71 (100), 69 (12), 65 (22), 63 (23), 57 (15), 55 (42), 53 (10), 51 (16).

Espectro de IV de 5J (Figura 5.65): $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ (cm^{-1}): 3580 e 3350 (O-H), 3000 (C=C-H), 2370, 2230 (C $\equiv$ C), 1620 (C=C), 1440, 1370, 1290, 1215, 1080 (C-O-C), 1020, 970 e 950 (trans-C=C-H), 370.

Oxidações de 5J

1-(Tetraidrofurano-2-il)-deca-trans,trans-1,8-dieno-4,6-diino-3-ona (5N): uma mistura de 5J (11 mg - 0,051 mmol), PCC (20 mg - 9083 mmoles) e NaOAc anidro (~20 mg) em CH_2Cl_2 (2,5 ml) foi agitada até total oxidação de 5J (a reação foi seguida por CCD - eluente Hexano/ Et_2O 1:1 e é completa após 2-5 min). Em seguida, Et_2O (3,0 ml) foi adicionado, a mistura rapidamente agitada e filtrada sobre SiO_2 (~0,5 g, coluna com DI=0,5 cm), fornecendo 5N praticamente puro (9,0 mg - 0,042 mmol, rend. 83%). A oxidação de 5J (18 mg - 0,083 mmol) também foi realizada com MnO_2 (130 mg - 1,5 mmol) em CH_2Cl_2 (3,0 ml) e foi completa após ~2-3 min de agitação. Após filtração em SiO_2 (~1,0 g - coluna com DI=0,5 cm), o composto 5N foi obtido puro (16,5 mg - 0,076 mmol - rend. 92%).

Espectro de RMN- ^1H de 5N (CDCl_3 - Figura 5.68):



H	δ (ppm)		J(Hz)
10	1,81	dd	$J_{10-9}=6,83$, $J_{10-8}=1,6$
9	6,47	dq	$J_{9-8}=16,0$
8	5,56	dq	
2	6,30	dd	$J_{2-1}=15,5$, $J_{2-2'}=1,8$
1	7,07	dd	$J_{1-2'}=4,5$
2'	4,56	m	
3',4'	1,58-2,18	m	
5'	3,21-3,68	m	

Espectro de UV de 5N (Figura 3.16): $\lambda_{\max}^{\text{Et}_2\text{O}}$ (cm^{-1}): 321,5 ($E_{\text{rel}}=0,52$), 305,0 (0,58), 285,0 (0,53), 253,0 (0,92), 238 (1,0).

Espectro de massa de 5N (Figura 5.69): m/z (%), 214 (26), 171 (27), 159 (43), 158 (12), 157 (12), 149 (9), 143 (10), 141 (11), 129 (30), 128 (26), 127 (12), 117 (54), 116 (15), 115 (64), 103 (11), 102 (20), 97 (37), 91 (26), 90 (26), 89 (39), 85 (63), 83 (100), 81 (14), 77 (27), 76 (13), 75 (18), 74 (11), 73 (15), 72 (26), 71 (32), 69 (17), 67 (12), 65 (20), 63 (45), 62 (16), 59 (36), 58 (21), 57 (26), 55 (80).

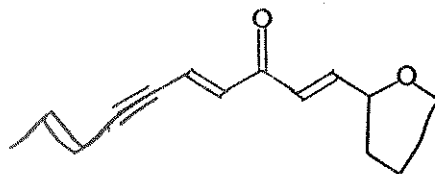
Espectro de IV de 5N (Figura 5.70): $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$ (cm^{-1}): 2970, 2870, 2210 e 2120 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1650 ($\text{C}=\text{O}$), 1620 ($\text{C}=\text{C}$), 1440, 1320, 1270, 1220, 1170, 1100, 1060 ($\text{C}-\text{O}-\text{C}$), 980 e 950 (trans- $\text{C}=\text{C}-\text{H}$), 910.

1-(Tetraidrofurano-2-il)-deca-trans,trans,trans-1,4,8-trieno-6-

ino-3-ona (6N): à uma suspensão de MnO_2 (35 mg - 0,5 mmol) em CH_2Cl_2 (3,0 ml) a 0°C e sob atmosfera de N_2 , o composto 6J (8,0 mg - 0,037 mmol) foi adicionado e a mistura agitada até total conversão de 6J em 6N (a oxidação foi acompanhada por CCD - eluente Et_2O /Hexano 1:2 e é completa após 2-5 min). Em seguida, a mistura foi filtrada sobre SiO_2 (~0,5 g em coluna com DI=0,5 cm), a solução concentrada e a cetona 6N purificada por CCD preparativa (placa 10x10 cm - eluição contínua com Et_2O /Hexano 1:3 durante 1,5 horas - 7,2 mg de 6N, ou 0,033 mmol ou rend. 89%). Em CCD,

6N é ligeiramente mais polar que 5N (utilizando como eluente Et_2O /Hexano 1:1, $R_f_{6N}=0,61$ e $R_f_{5N}=0,69$). Os compostos 5N e 6N foram submetidos a CCD (eluente Hexano/ Et_2O 97:3) com eluição contínua (18 h), quando pudemos observar apenas uma única zona para cada composto ($R_f_{5N}=0,95$; $R_f_{6N}=0,76$ após 18 h de eluição).

Espectro de RMN- ^1H de 6N (CDCl_3 - Figura 5.71):



H	δ (ppm)		J(Hz)
10	1,80	dd	$J_{10-9}=7,0$, $J_{10-8}=1,6$
9	6,28	dq	$J_{9-8}=16,0$
8		ddq	$J_{8-5}=1,6$
5	6,74	dd	$J_{5-4}=16,0$
4		d	
2	6,43	ddd	$J_{2-1}=15,6$, $J_{2-2'}=1,4$, $J_{2-4}=1,4$
1	6,88	dd	$J_{1-2'}=5,0$

Espectro de UV de 6N (Figura 3.16): $\lambda_{\text{max}}^{\text{Et}_2\text{O}}$ (cm^{-1}): 316,0 ($E_{\text{rel}}=1,0$), 301,0 (0,93), 243 (0,53), 233 (0,60).

Espectro de massa de 6N (Figura 5.72): m/z (%), 216 (9), 145 (10), 131 (10), 129 (10), 128 (10), 119 (16), 117 (21), 115 (25), 97 (13), 91 (19), 89 (11), 72 (16), 71 (100), 65 (24), 63 (25), 59 (14), 55 (44).

Espectro de IV de 6N (Figura 5.73): $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ (cm^{-1}): 2960, 2920, 2860, 2230 e 2185 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1660 ($\text{C}=\text{O}$), 1630 e 1585 ($\text{C}=\text{C}$), 1445, 1330, 980 e 960 (trans- $\text{C}=\text{C}-\text{H}$), 880.

Oxidações de 3 e 6M

(A) o poliacetileno 3 (17 mg - 79 μ moles), dissolvido em CH_2Cl_2 (2,0 ml) foi agitado com PCC (35 mg - 160 μ moles) até total oxidação (a reação foi acompanhada por CCD - eluente Et_2O /Hexano 1:1 e é completa após 2-5 min). Em seguida, Et_2O (3,0 ml) foi adicionado, a mistura agitada por mais alguns minutos e filtrada numa fina coluna de SiO_2 (0,5 g - coluna 0,5 cm de DI), fornecendo após secagem, o composto 5N (5,0 mg - 23 μ moles - rend. 29%) e 1 (2,3 mg - 11 μ moles, rend. 11-14%) que foram separados por CC (coluna de DI=0,5 cm 1,0 g de SiO_2 , eluída sob pressão com gradiente de Et_2O /Hexano).

(B) o epóxido 3 (8,0 mg - 37,0 μ moles) foi dissolvido em CH_2Cl_2 (3,0 ml), NaOAc anidro (10,0 mg) e PCC (25,0 mg - 114 μ moles) foram adicionados e a mistura agitada no escuro até total oxidação de 3 (a reação foi acompanhada por CCD - eluente Et_2O /Hexano 1:2 e é completa após 35 min). Em seguida, Et_2O (5 ml) foi adicionado, a mistura agitada e filtrada sobre SiO_2 (0,5 g em coluna com DI=0,5 cm), concentrada e submetida a CCDC (placa 1,0 mm, eluente Hexano/ Et_2O 4:1), conduzindo ao isolamento de 5N (~1,0 mg - 4,7 μ moles - rend. 12-13%) e 1 (3,5 mg - 16,4 μ moles - rend. 44%).

(C) quando a oxidação de 3 (12,0 mg, 56 μ moles) foi executada com PCC (25 mg - 120 μ moles) na presença de K_2CO_3 (30 mg), em CH_2Cl_2 (3,0 ml), apenas o aldeído 1 foi obtido (4,5 mg - 21 μ moles, rend. 38%), após 15 min de reação.

(D) Apenas a cetona 5N foi obtida quando 3 (32 mg - 150 μ moles), dissolvido em CH_2Cl_2 (3,0 ml) foi agitado com MnO_2 (cerca de 200 mg - 2,3 μ moles). Neste caso, a oxidação é completa após 2-3 min e o composto 5N obtido se encontra praticamente isento de impurezas (30 mg - 140 μ moles - rend. 93-96%).

Espectro de RMN- ^1H de 1 (CCl_4 - Figura 5.74):



H	δ (ppm)		J(Hz)
14	1,83	dd	$J_{14-13}=7,0$, $J_{14-12}\approx 2,0$
13	6,30	dq	$J_{13-12}=16,0$
12	5,45	dm	
7	3,50	d	$J_{7-6}=4,0$
6	3,34	dd	$J_{6-5}=8,0$
5	5,39	ddm	$J_{5-4}=15,5$
4	5,96	dt	$J_{4-3}=6,75$
3,2	2,30-2,67	m	
1	9,73	s	

Cetona 6N: a oxidação de 6M com MnO_2 foi estudada apenas qualitativamente. Usando como solvente CH_2Cl_2 , a oxidação é total após ~2-3 min a 0°C e apenas 6N foi o produto obtido.

Quando tentamos oxidar 6M com $\text{PCC/K}_2\text{CO}_3$, apenas uma mistura complexa foi obtida.

Redução de 5N com NaBH_4

Alcool 5J: numa suspensão de NaBH_4 em THF (0,5 ml) anidro, o poliacetileno 5N foi adicionado e a mistura agitada até total redução do grupo $\text{C}=\text{O}$ (a reação foi acompanhada por CCD - eluente Et_2O /Hexano 1:1 e é completa após 20 min). Depois, a mistura foi concentrada, dissolvida em CH_2Cl_2 e filtrada sobre SiO_2 (coluna com 0,5 cm DI; ~0,5 g de SiO_2), fornecendo o composto 5J praticamente puro (rend. ~90% por UV).

Hidratação de 3 e 6M catalisada por ácidos

Ao epóxido 3 (18,0 mg - 83 μmoles), dissolvido em THF/ H_2O 3:1 (2,0 ml) foi adicionado pequeno cristal de TsOH e a mistura agitada até que nenhum 3 fosse detecta

do (a reação foi acompanhada por CCD e se completou em 20-30min, eluente Et_2O). Depois Et_2O foi adicionado (4,0 ml), as duas fases separadas e a fase orgânica seca com Na_2SO_4 . Os três compostos formados: 5J (10,0 mg, 46 μmoles , rend. 56%), 5 (5,5 mg - 24 μmoles , rend. 28%) e 5P (2,0 mg - 8,5 μmoles , rend. 10%) foram separados por CCDC (placa 1,0 mm, eluente: 1) Hexano/ Et_2O 1:2 até eluição de 5J, seguido por 2) Et_2O para eluição de 5 e 5P, tempo de separação 25 min).

A hidratação de 6M (550 μg , 2,33 μmoles) foi feita de forma similar e forneceu 6J (1,07 μmoles , rend. 46%) 6 (0,77 μmol , rend. 33%) e um terceiro poliacetileno eno-ino-eno, provavelmente 6P (0,33 μmol , rend. 14%) que foram separados por CCD (placa 10x10 cm, eluição contínua durante 1 h com Et_2O).

Metanólise de 3

O epóxido 3 (25,0 mg - 116 μmoles) foi dissolvido em MeOH (5,0 ml), um pequeno cristal de TsOH foi adicionado e a mistura agitada (no escuro e sob N_2) até total consumo de 3 (a metanólise foi acompanhada por CCD - eluente: Et_2O /Hexano 2:1 e se completou em 5 min).

A solução de MeOH foi concentrada, dissolvida em CH_2Cl_2 /Hexano 3:1 (3,0 ml) e submetida a CCDC, onde ocorreu a separação de três compostos: 5J (4,3 mg - 0,0199 μmoles - 17%), 5Q (17,5 mg - 71 μmoles - 61%) e 5T (5,3 mg - 0,0214 μmoles - 18%).

As seguintes condições foram empregadas na separação por CCDC: placa de SiO_2 com 1,0 mm de espessura, eluente: 1) Hexano/ Et_2O 1:1 até eluição de 5J, seguido por 2) Et_2O para a eluição de 5Q e 5T; vazão do eluente: 5,0 ml/min, tempo de separação 35 min).

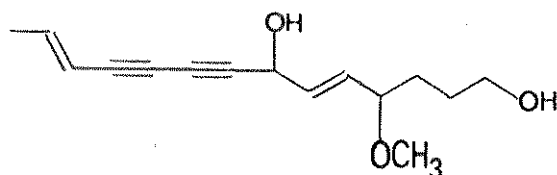
Espectros de IV

5Q - $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3} (\text{cm}^{-1})$: 3540 e 3420 (O-H), 3000 (C=C-H), 2940, 2240 (C $\equiv$ C), 1720, 1665 e 1625 (C=C), 1445, 1385, 1300, 1225, 1050

(C-O-C), 970 e 950 (trans-C=C-H).

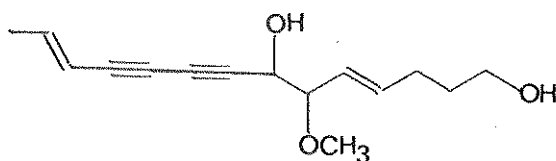
5T - $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ (cm⁻¹): 3640 e 3430 (O-H), 3050 (C=C-H), 2940, 2920, 2240 (C≡C), 1650 (C=C), 1465, 1390, 1315, 1290, 1095 (C-O-C), 1040 (C-OH), 990 e 975 (trans-C=C-H).

Espectro de RMN-¹H de 5T (CDCl₃ - Figura 5.78):



H	δ (ppm)		J(Hz)
14	1,84	dd	$J_{14-13}=7,0$, $J_{14-12}=1,8$ $J_{13-12}=16,0$
13	6,38	dq	
12	5,55	dq	
7	5,0	m	
6,5	5,8-5,9	m	$J_{1-2}=7,0$
4	3,6-3,7	m	
3,2	1,6-1,7	m	
1	3,66	t	
OCH ₃			

Espectro de RMN-¹H de 5Q (CDCl₃ - Figura 5.75):



H	δ (ppm)		J(Hz)
14	1,83	d	$J_{14-13}=6,83$, $J_{14-12}=1,3$
13	6,38	dq	$J_{13-12}=16,0$
12	5,54	dq	
7	4,40	d	$J_{7-6}=6,5$
6	3,69	dd	
5	5,43	ddt	$J_{5-4}=15,50$, $J_{5-3}=1,3$, $J_{5-6}=8,0$
4	5,88	dt	$J_{4-3}=6,5$
3	2,23	dt	$J_{3-2}=6,5$
2	1,56-1,78	m	
1	3,63	t	$J_{1-2}=6,5$
OCH ₃	3,36	s	

Espectro de massa de 5T (Figura 5.79): m/z (%), 170 (17), 161 (13), 145 (9), 141 (14), 131 (17), 130 (13), 129 (76), 128 (60), 127 (26), 119 (8), 118 (8), 117 (35), 116 (17), 115 (58), 105 (14), 103 (34), 102 (17), 101 (14), 93 (7), 91 (68), 90 (14), 89 (41), 87 (13), 85 (64), 81 (12), 79 (30), 78 (30), 77 (86), 76 (18), 75 (23), 74 (11), 71 (100), 69 (32), 67 (25), 66 (16), 65 (80), 64 (18), 63 (77), 62 (17), 59 (39), 55 (100), 53 (93), 51 (75).

Espectro de massa de 5Q (Figura 5.76): m/z (%), 129 (55), 119 (21), 115 (10), 111 (30), 97 (27), 91 (15), 89 (20), 81 (55), 79 (100), 77 (45), 75 (13), 71 (55), 69 (100), 67 (54), 65 (86), 63 (55), 62 (15), 61 (31), 57 (12), 55 (56), 53 (47), 51 (44).

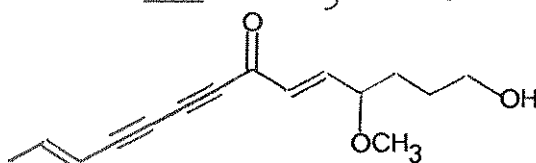
1-Hidroxi-4-metoxitetradeca-trans,trans-5,12-dieno-8,10-diino-7-ona (5T0): à uma solução de 5T (5,0 mg - 20 μ moles) em CH₂Cl₂ (3,0 ml), MnO₂ (30 mg - 350 μ moles) foi adicionado e a mistura agitada durante 2 min. Depois a suspensão foi passada por uma coluna de SiO₂ (0,5 g - DI=0,5 cm) e a cetona 5T0 isolada pura (4,8 mg - 19,5 μ moles - 97%) após CDDP (placa 5x10 cm, eluída continuamente durante 1 h com Hexano/Et₂O 4:1). O espectro de UV de 5T0

é semelhante ao de 5N (Figura 3.16): $\lambda_{\max}^{\text{Et}_2\text{O}}(\text{cm}^{-1})$: 322, 305, 285, 253 e 238.

1-Hidroxi-6-metoxitetradeca-trans,trans-4,12-dieno-8,10-diino-7-ona (5Q0): de maneira similar, tentamos oxidar o composto 5Q (8,0 mg - 32 μmoles) com MnO_2 (45 mg - 520 μmoles) em CH_2Cl_2 (5,0 ml). A reação é mais demorada que a anterior e incompleta mesmo após 2 h. Os diversos compostos formados foram separados por CCDC (placa de 1,0 mm, 10x10 cm, eluída continuamente durante 1 h com Et_2O /Hexano 1:4); apenas um deles, provavelmente a cetona 5Q0 (~1,5 mg - 6,0 μmoles - 19%), dá um espectro de UV característico do cromóforo eno-diino-ona com $\lambda_{\max}^{\text{Et}_2\text{O}}(\text{cm}^{-1})$: 317, 299, 284, 268, 253 e 225.

Espectro de IV de 5T0: $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}(\text{cm}^{-1})$: 3000 (C=C-H), 2930, 2855, 2200 e 2125 (C $\equiv$ C), 1660 (C=O), 1620 (C=C), 1435, 1320, 1265, 1105, 1070 (C-O-C), 978 e 948 (trans-C=C-H).

Espectro de RMN- ^1H de 5T0 (CDCl_3 - Figura 5.81):



H	δ (ppm)		J(Hz)
14	1,9	dd	$J_{14-13}=7,0$, $J_{14-12}\approx 2,0$
13	6,43	dq	$J_{13-12}=16,0$
12	5,63	dq	
6	6,32	dd	$J_{6-5}=16,0$, $J_{6-4}\approx 1,0$
5	6,89	dd	$J_{5-4}=6,0$
4	3,8-4,0	m	
3,2	1,6-1,8	m	
1	3,68	m	
OCH_3	3,36	s	

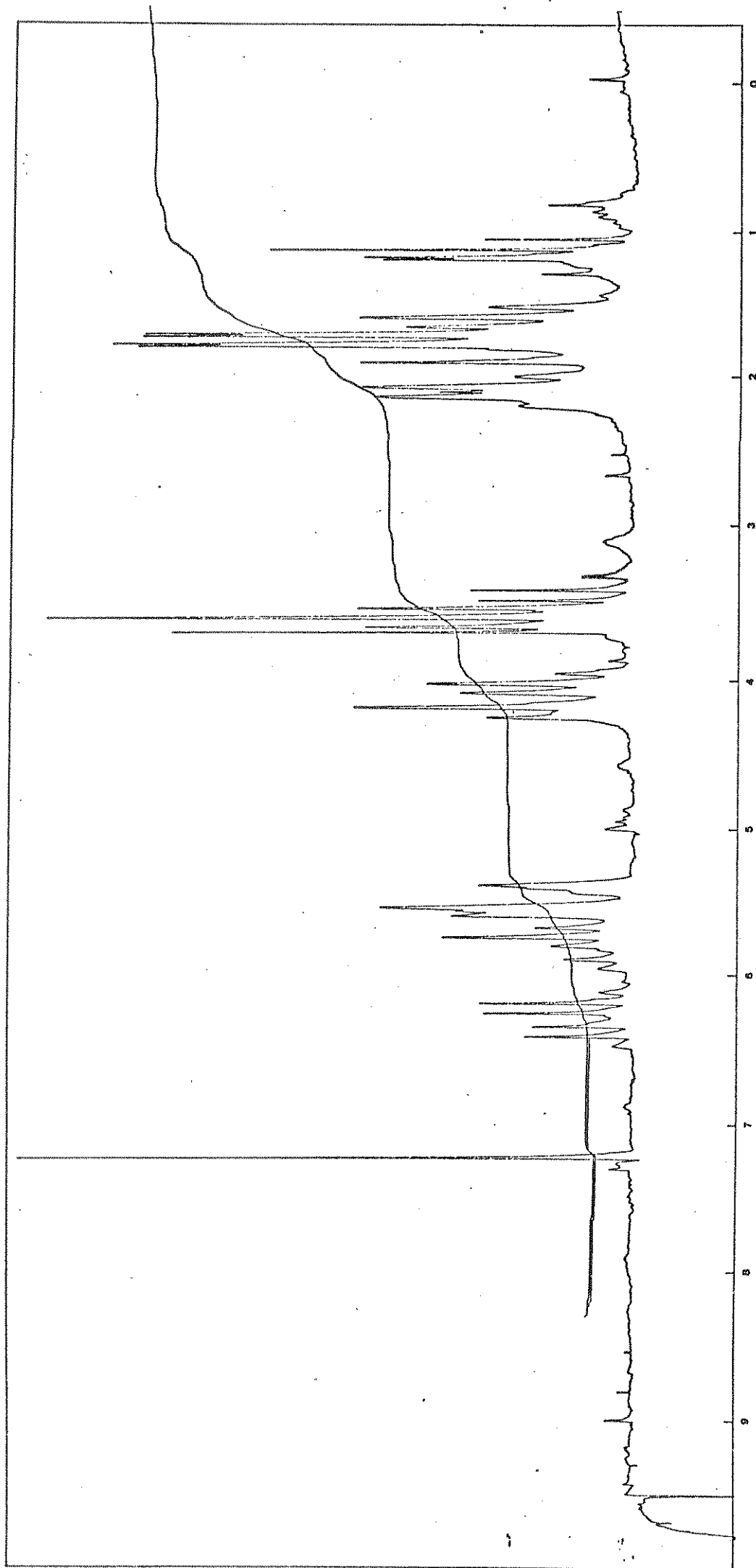


Figura 5.1 - Espectro de RMN- ^1H do composto 5 (100 MHz- CDCl_3).

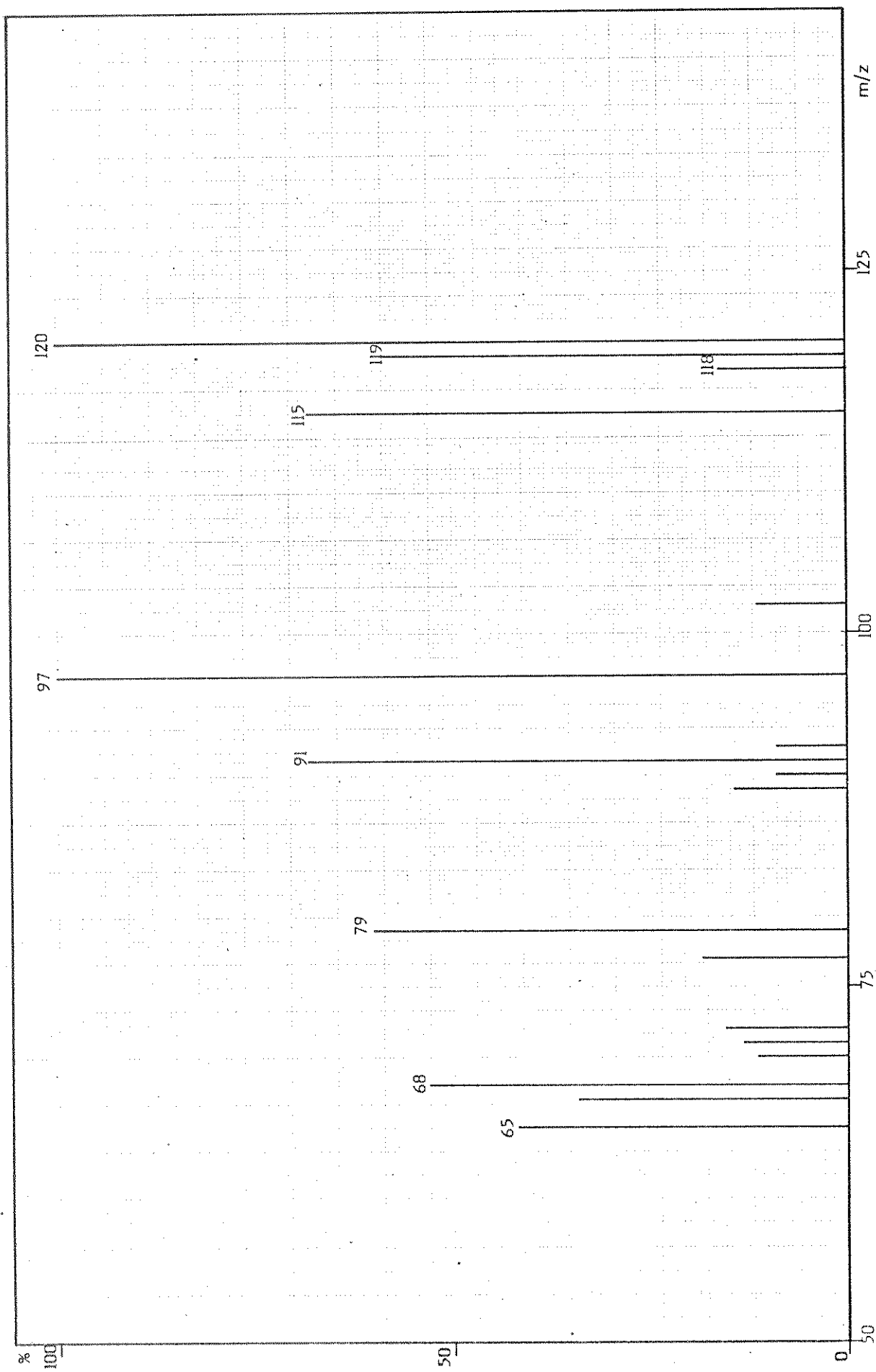


Figura 5.3 - Espectro de massa do composto 5.

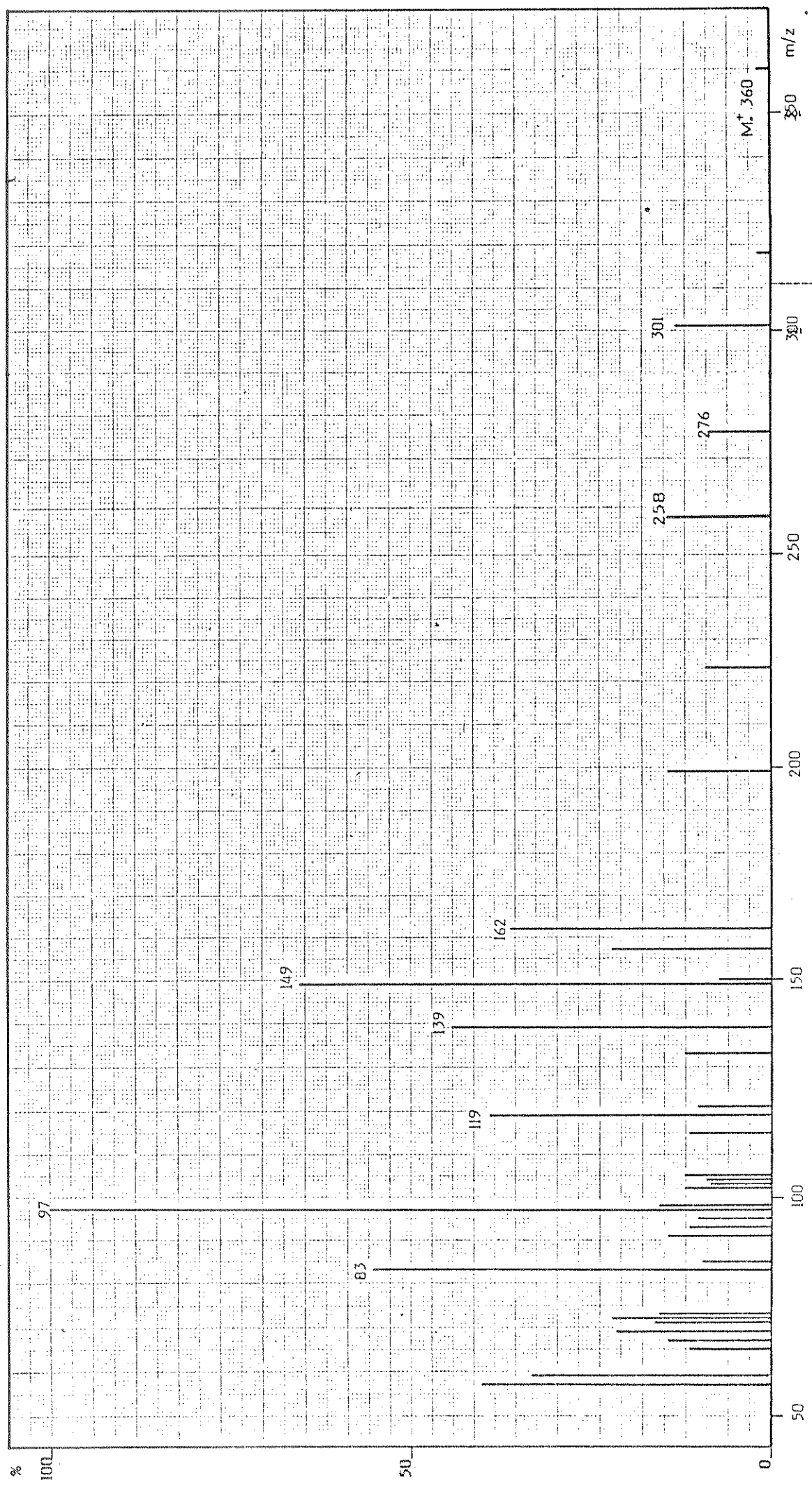


Figura 5.4 - Espectro de massa do composto 5-Ac.

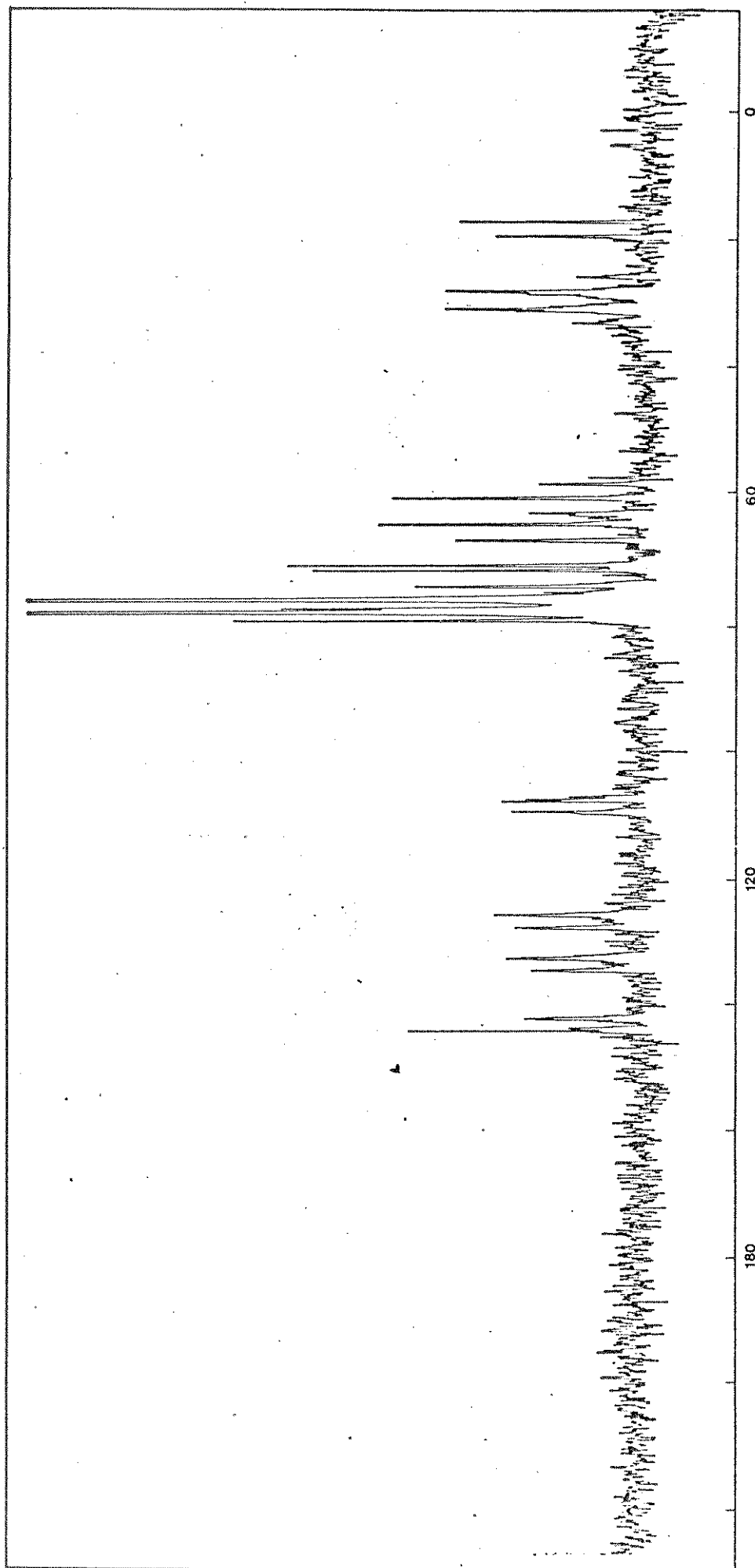


Figura 5.5 - Espectro de RMN- ^{13}C do composto 5 (100 MHz- CDCl_3 - Totalmente acoplado).

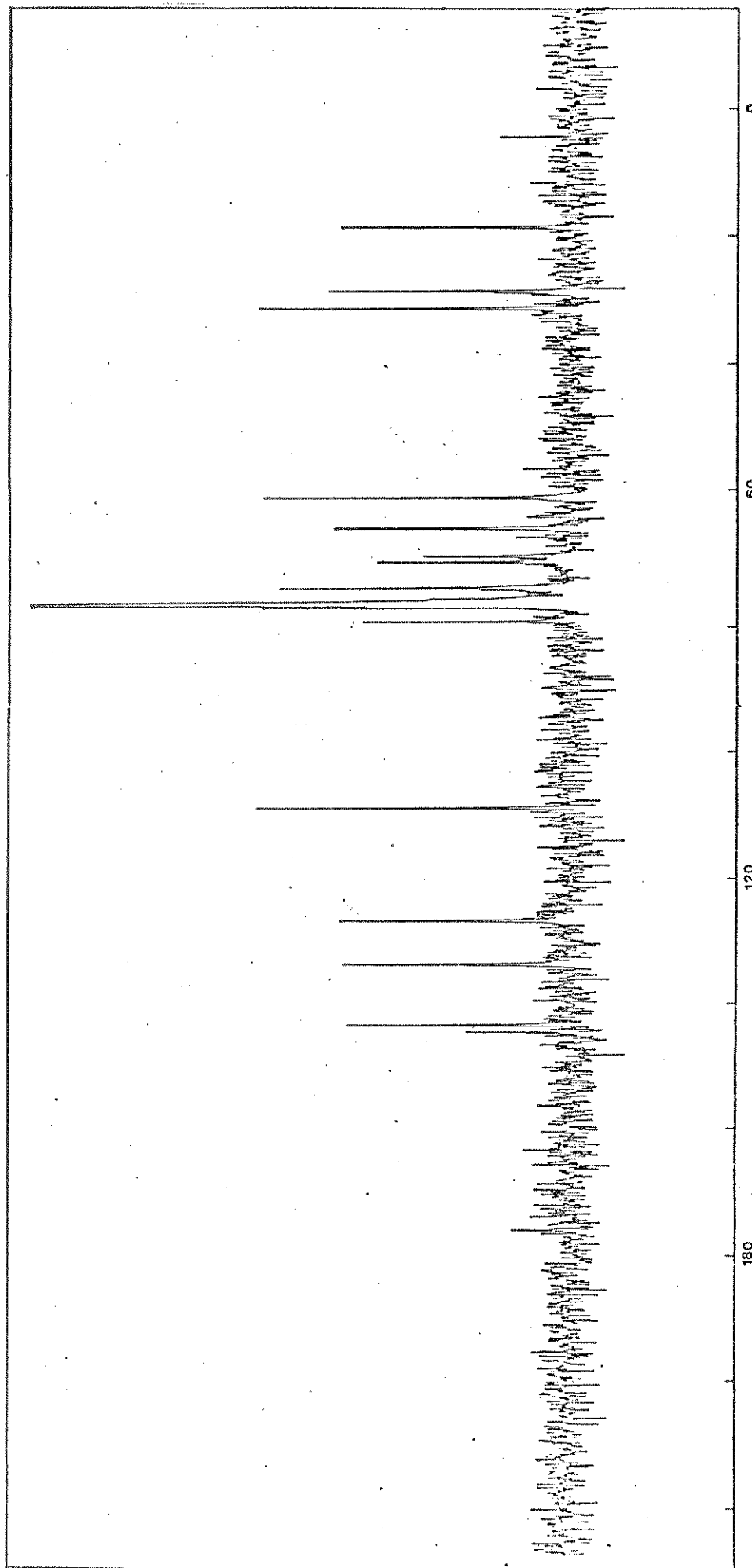


Figura 5.6 - Espectro de RMN- ^{13}C do composto 5 (100 MHz- CDCl_3 - Totalmente desacoplado).

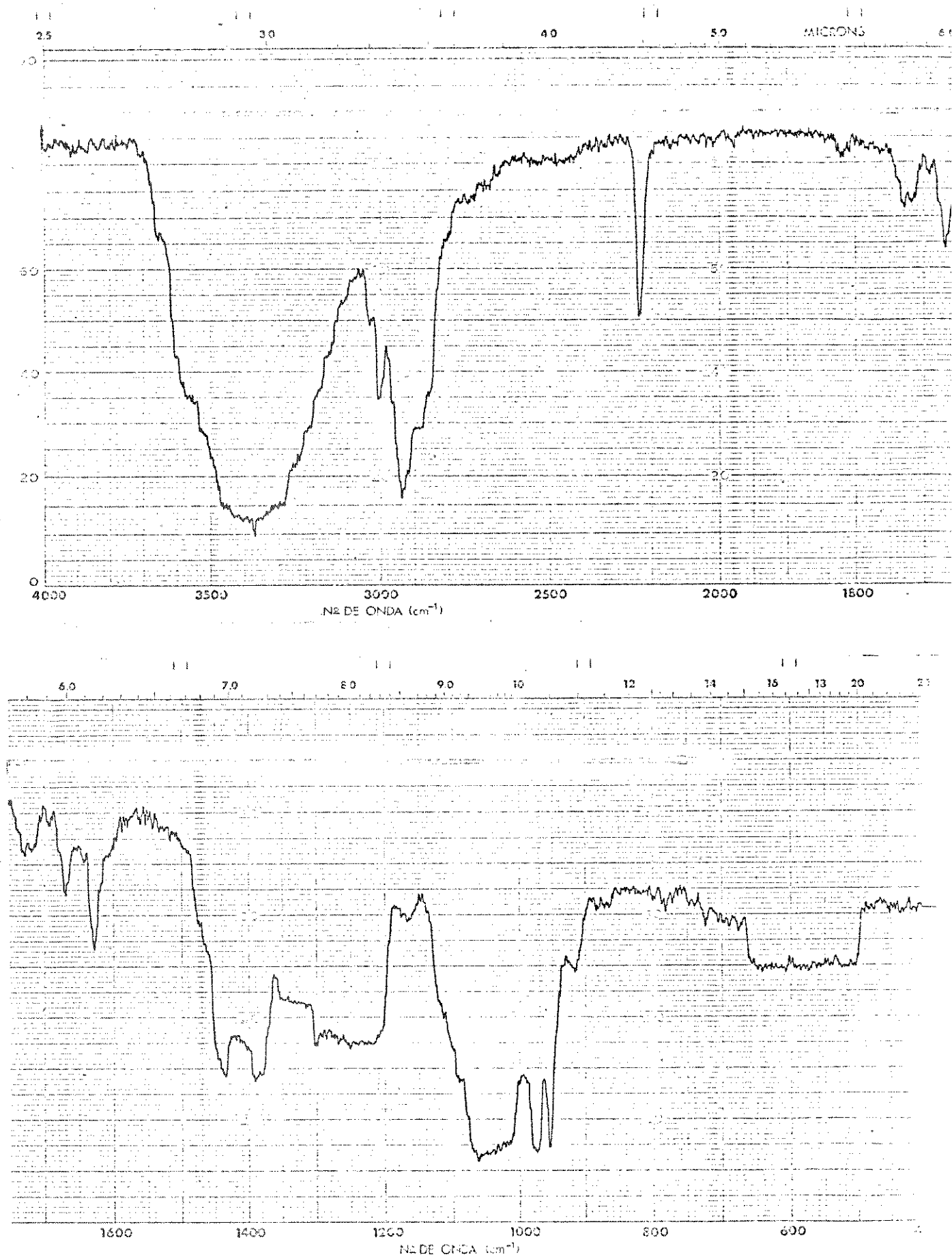


Figura 5.7 - Espectro de IV (CHCl_3) do composto 5.

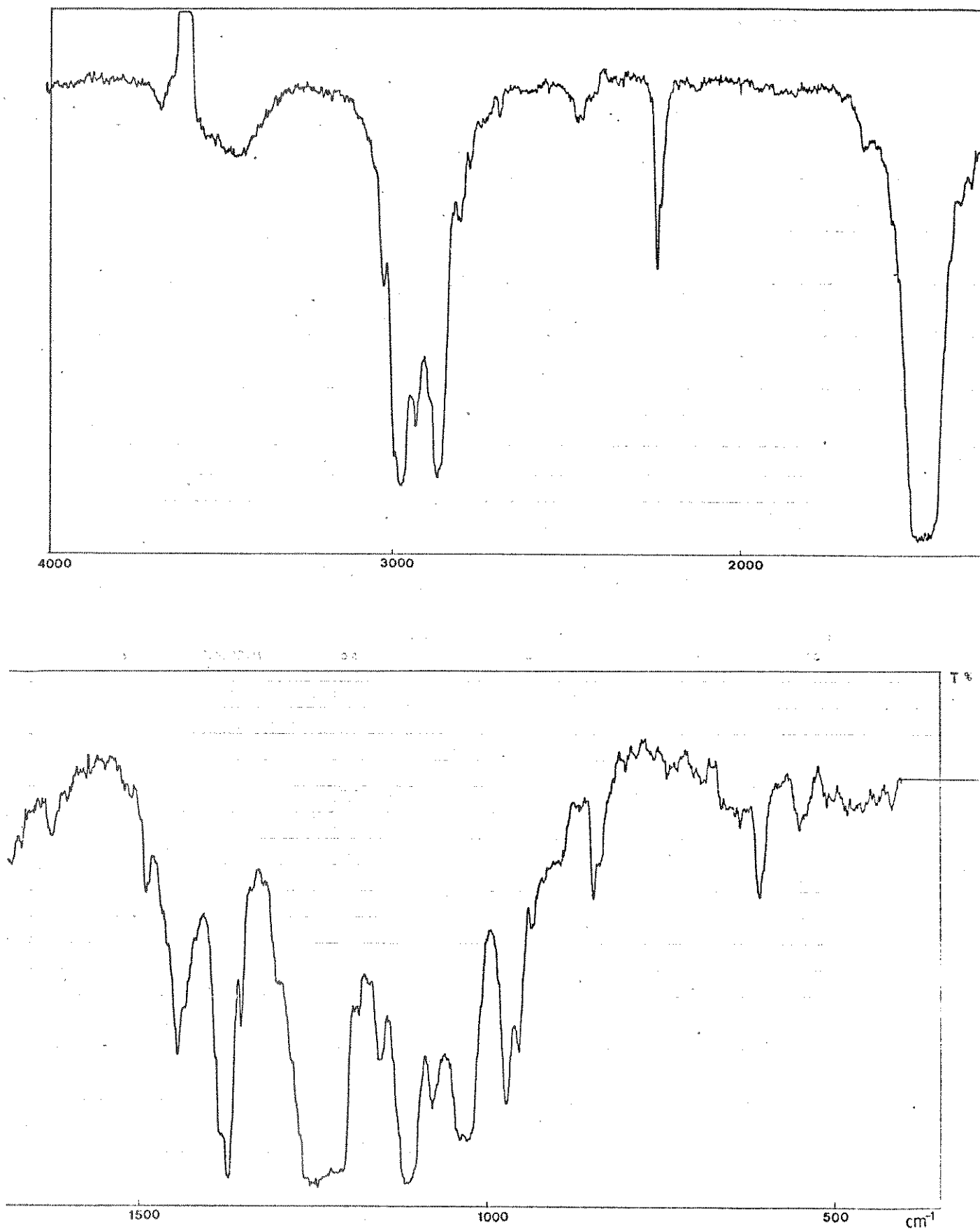


Figura 5.8 - Espectro de IV (CHCl_3) do composto 5Ac.

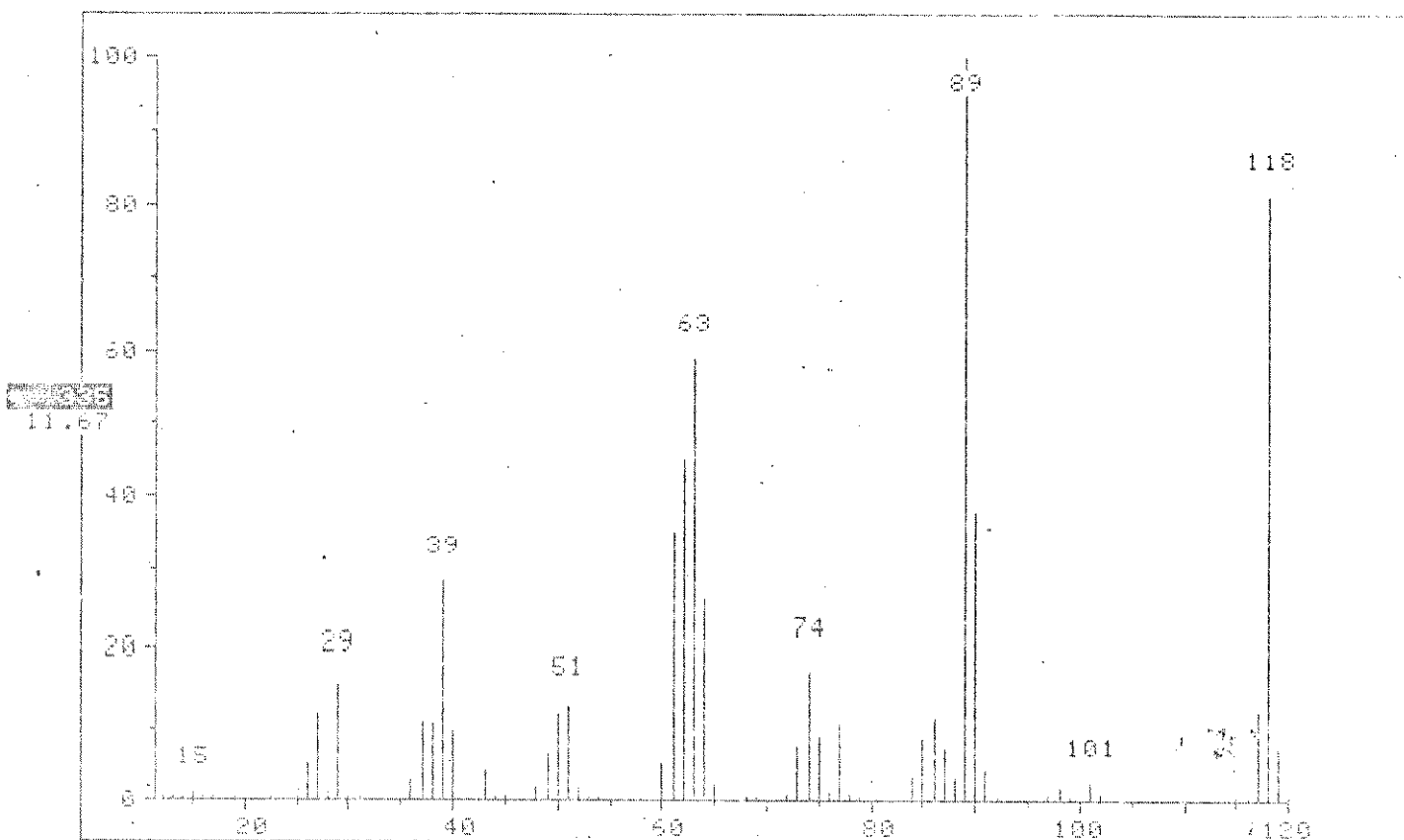


Figura 5.9 - Espectro de massa do componente a $t_r=11,67$ min (5I-trans)

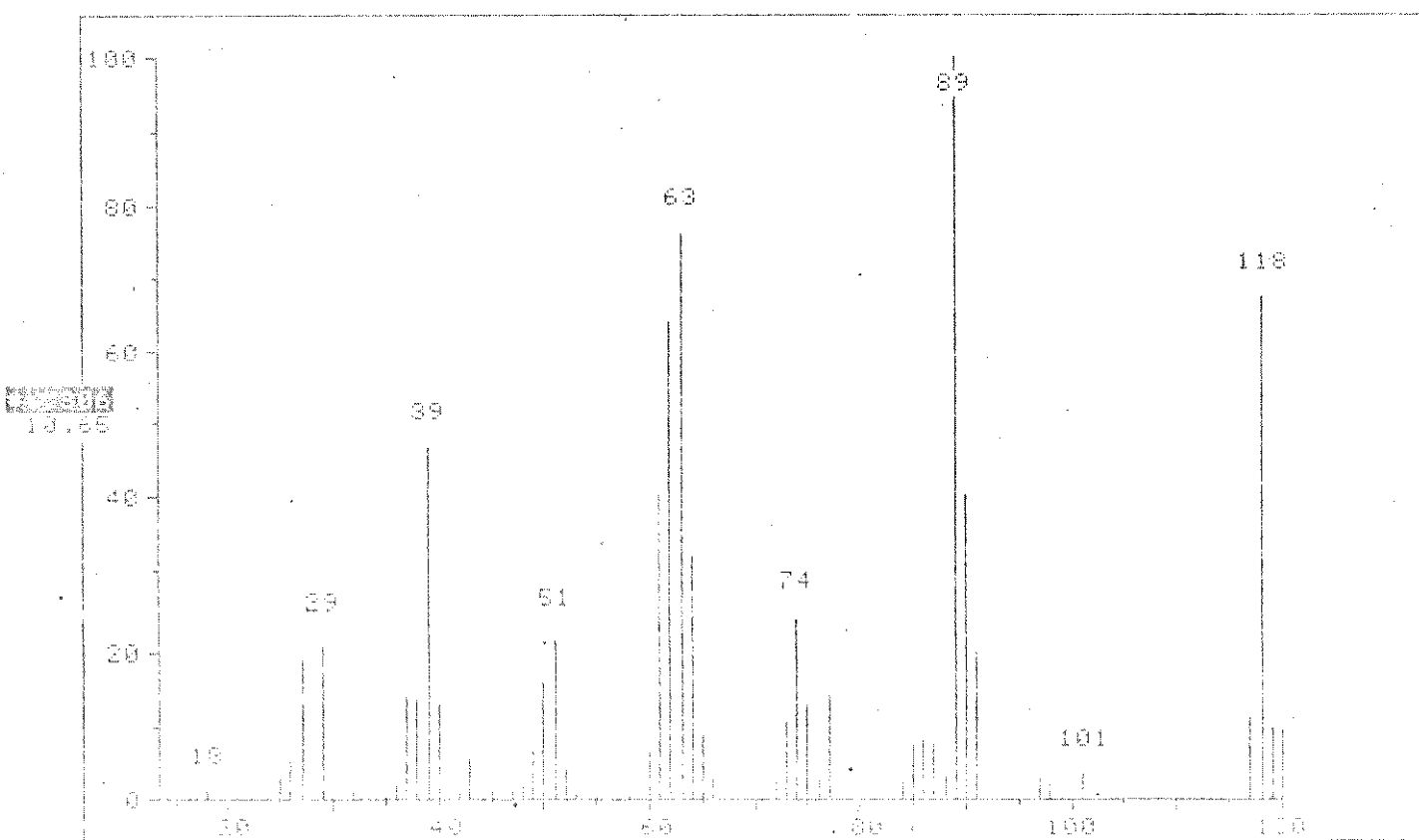


Figura 5.10 - Espectro de massa do componente a $t_r=10,65$ min (5I-cis)

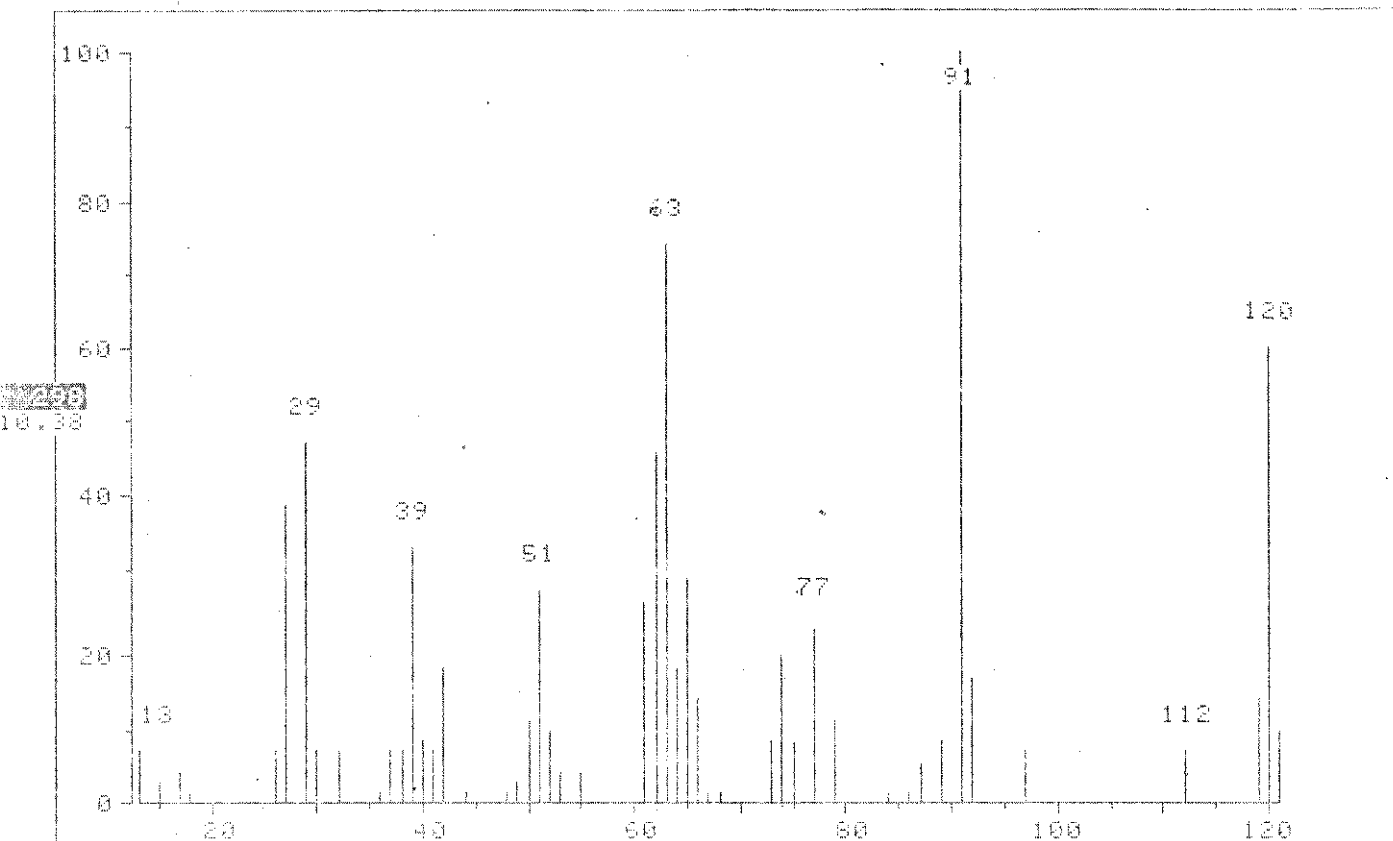


Figura 5.11 - Espectro de massa do componente a $t_r=10,38$ min (6I)

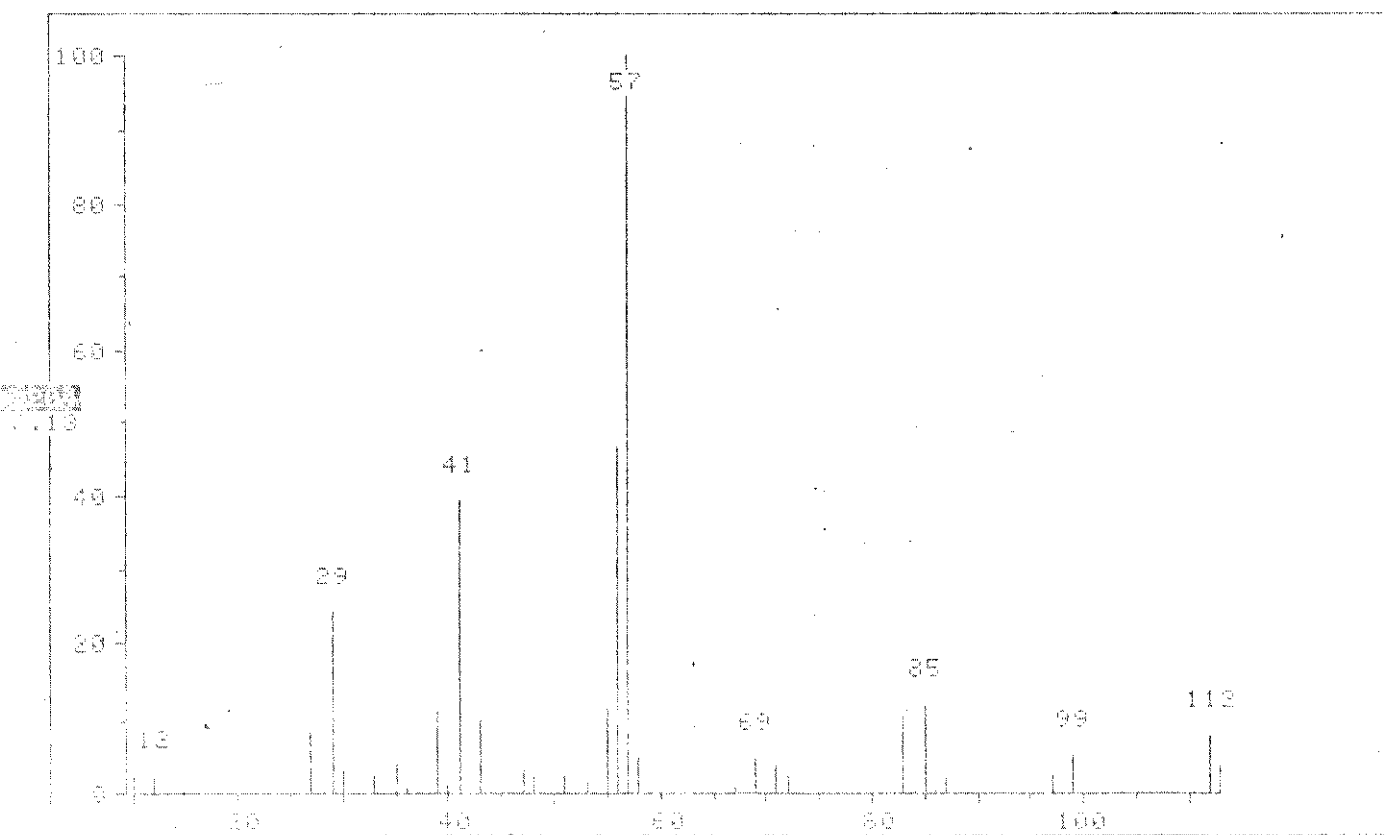


Figura 5.12 - Espectro de massa do componente a $t_r=7,13$ min.

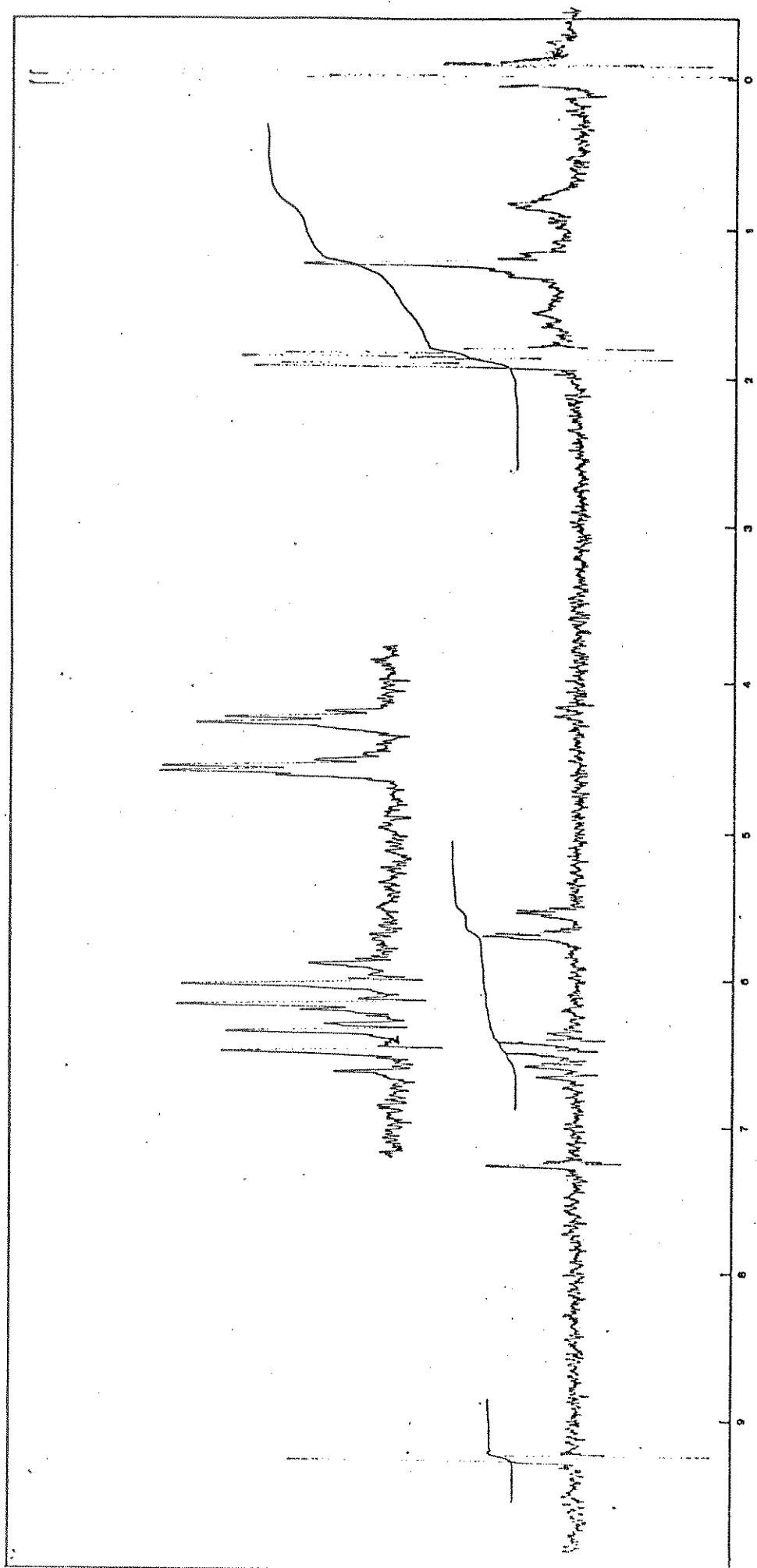


Figura 5.13 - Espectro de RMN- ^1H do composto **5I** (100 MHz- CDCl_3).

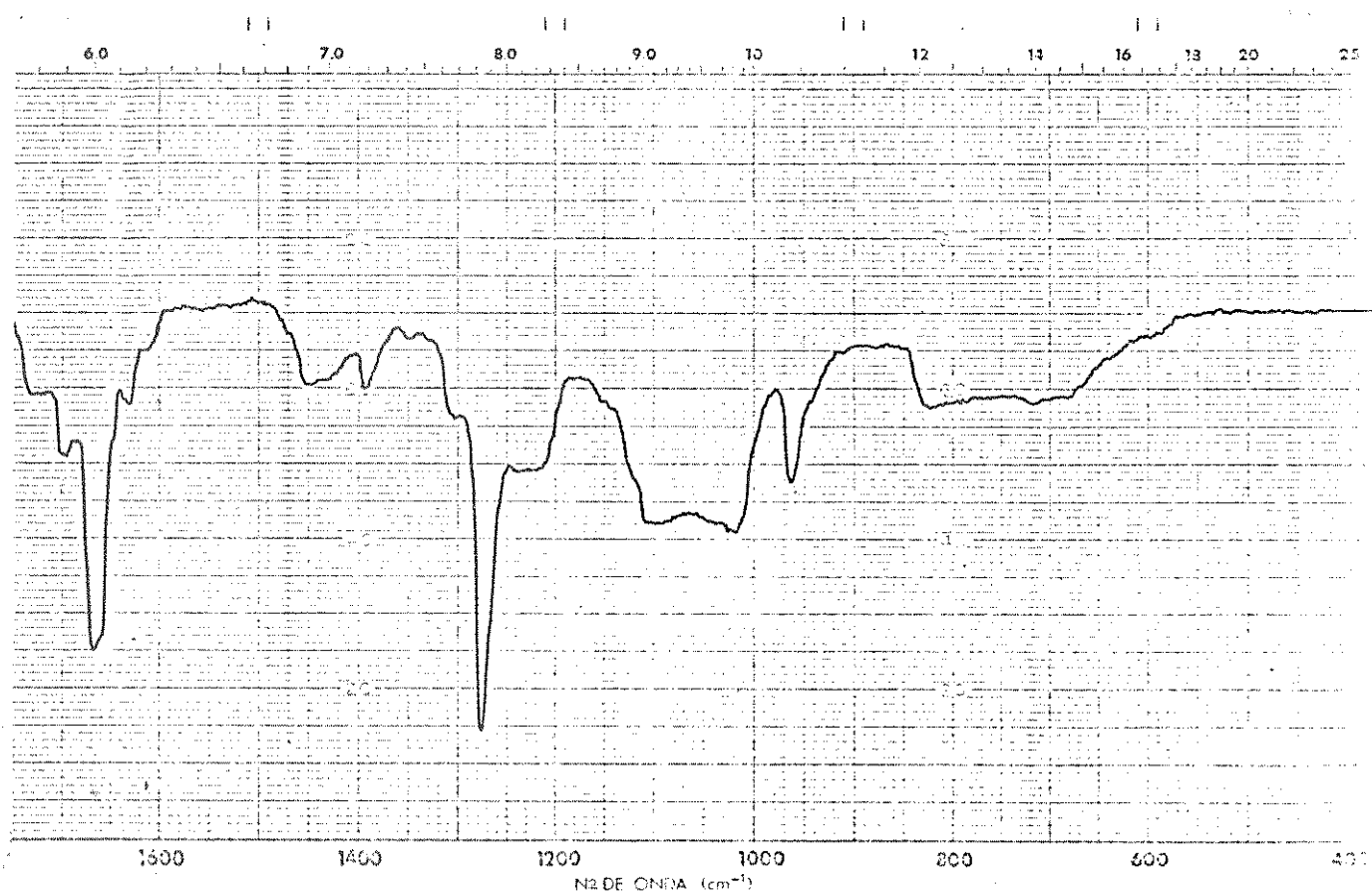
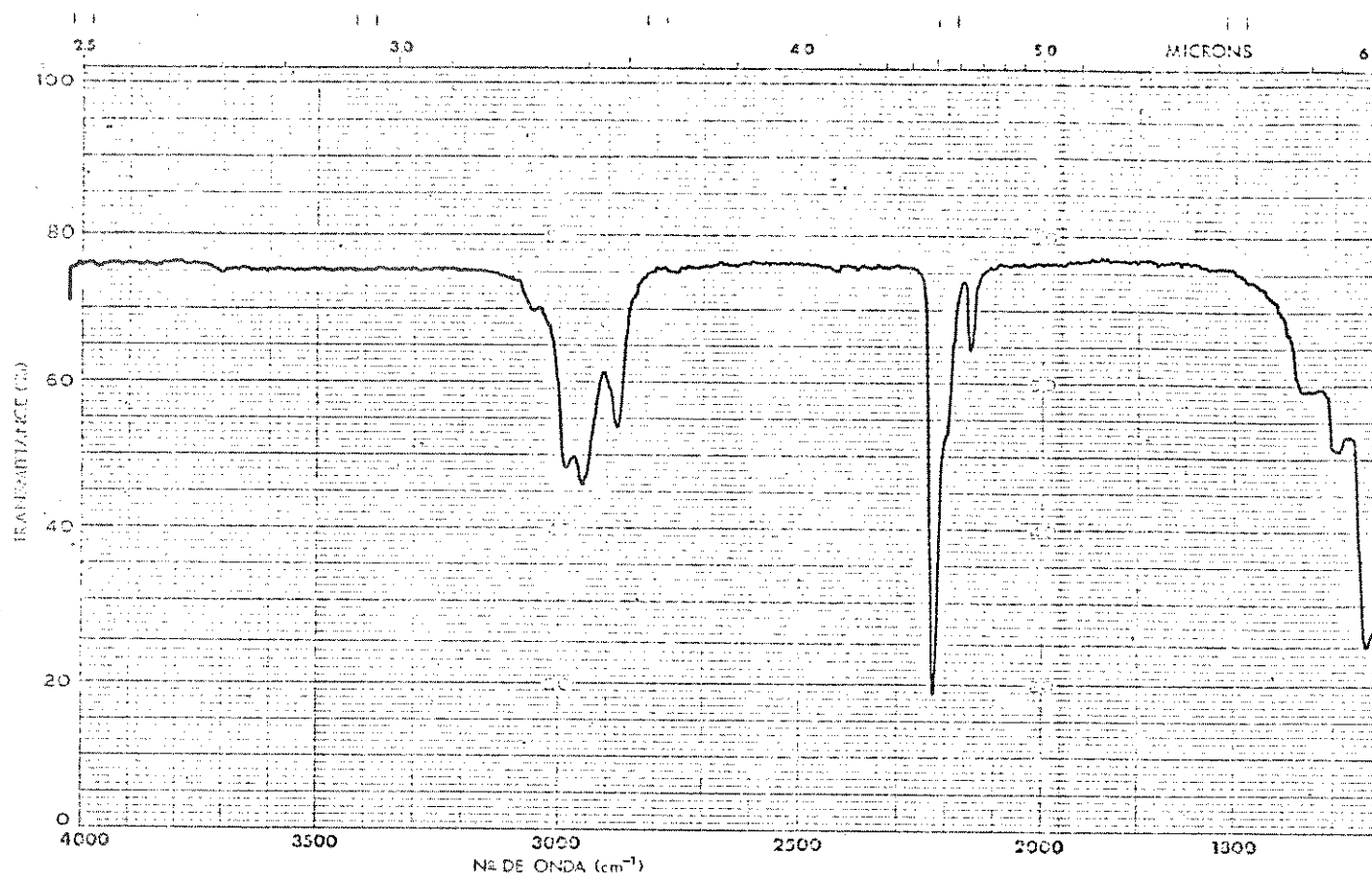


Figura 5.14 - Espectro de IV, (CHCl₃) do composto 5I.

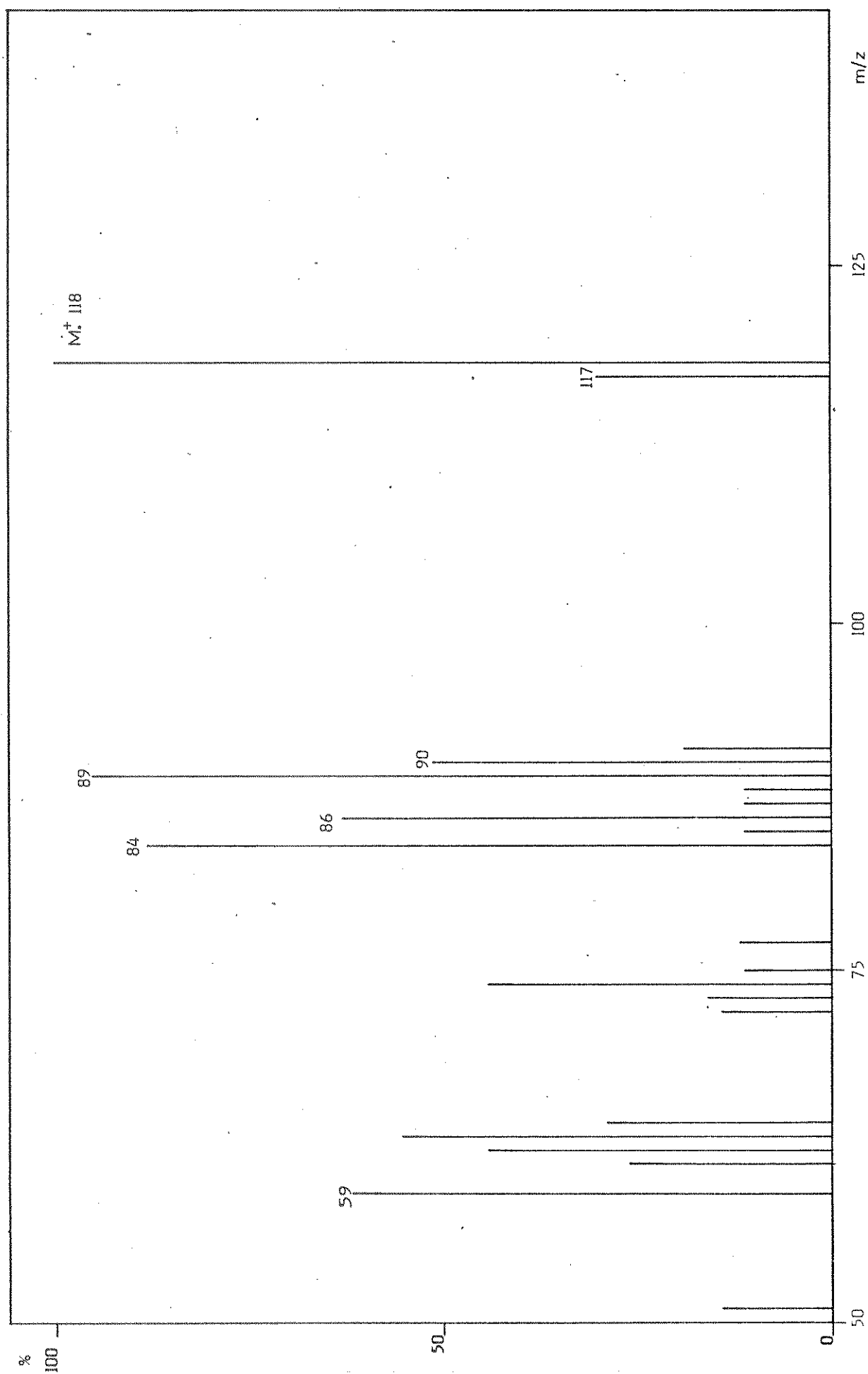


Figura 5.15 - Espectro de massa do composto 5L.

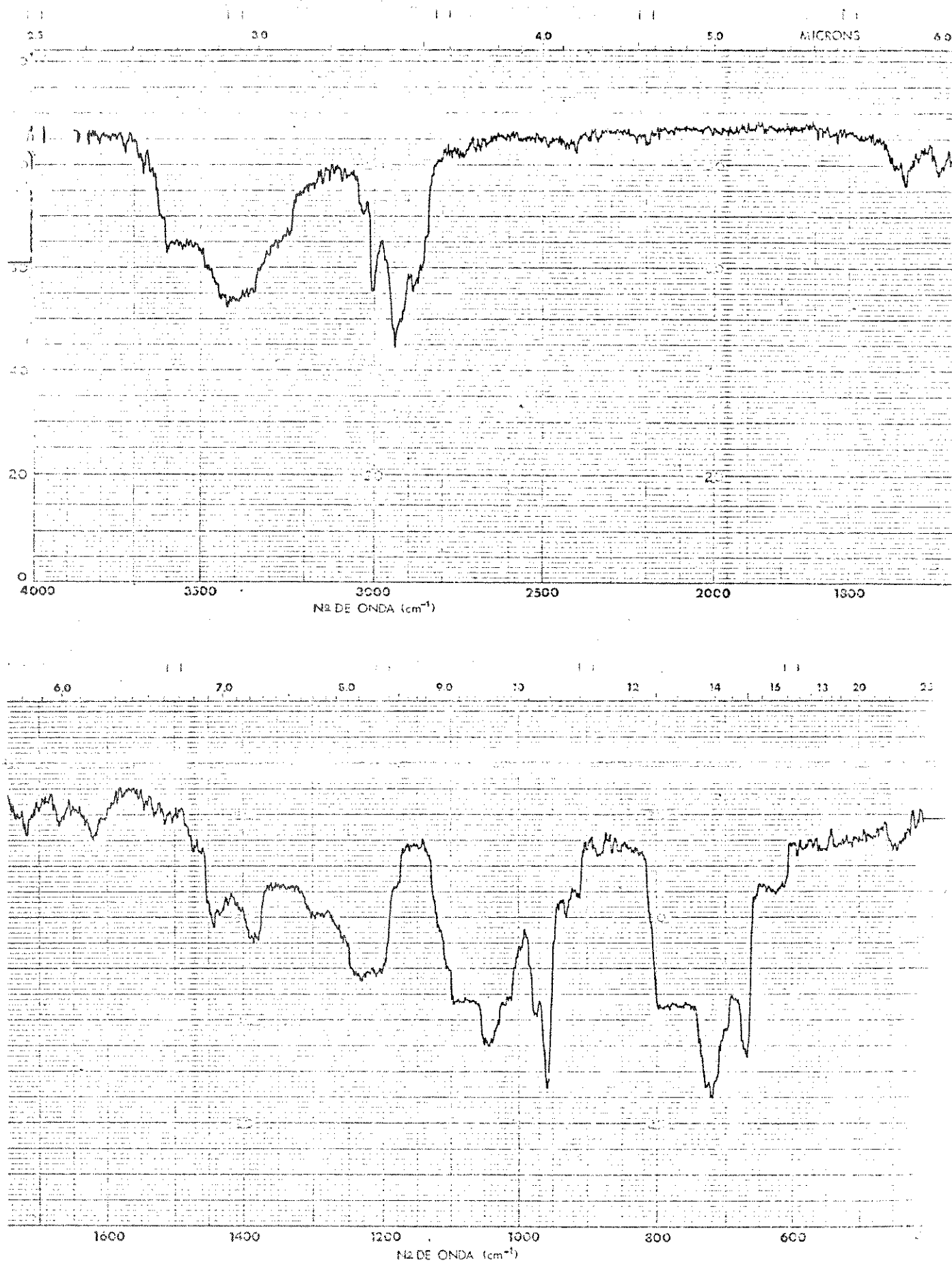


Figura 5.16 - Espectro de IV (CHCl_3) do composto 6.

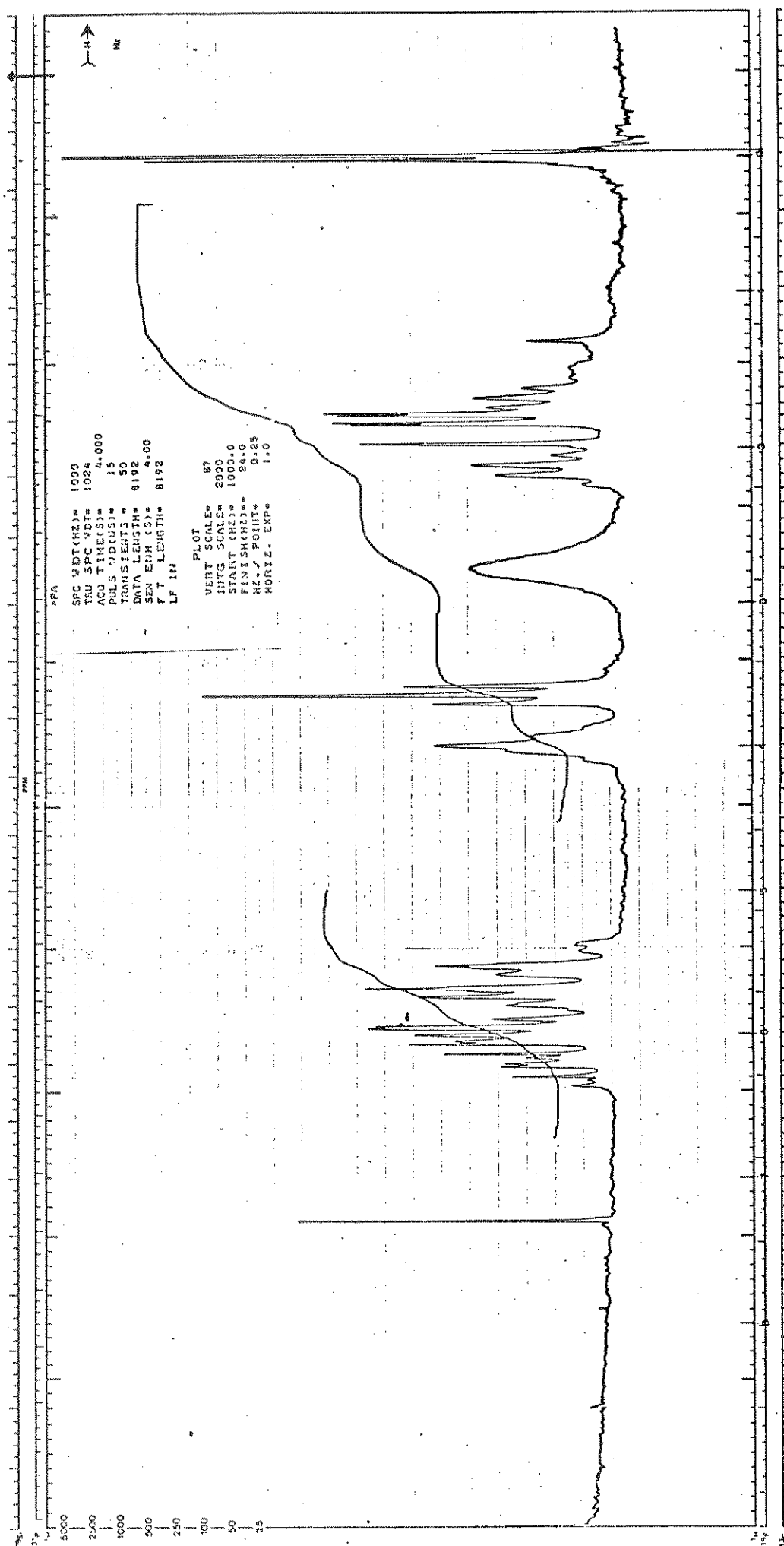


Figura 5.17 - Espectro de RMN- ^1H do composto 6 (100 MHz τ CDCl_3).

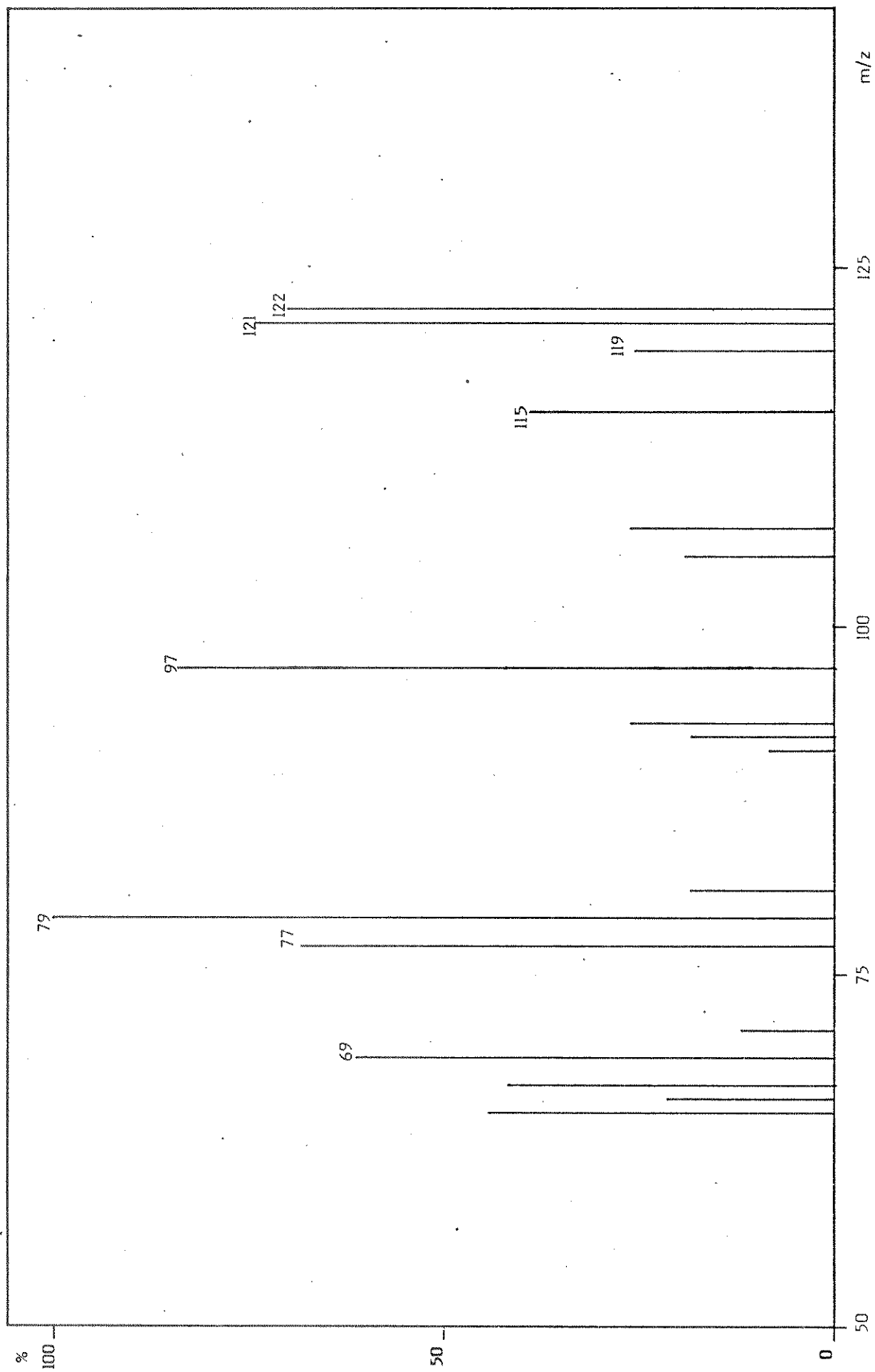


Figura 5.18 - Espectro de massa do composto 6.

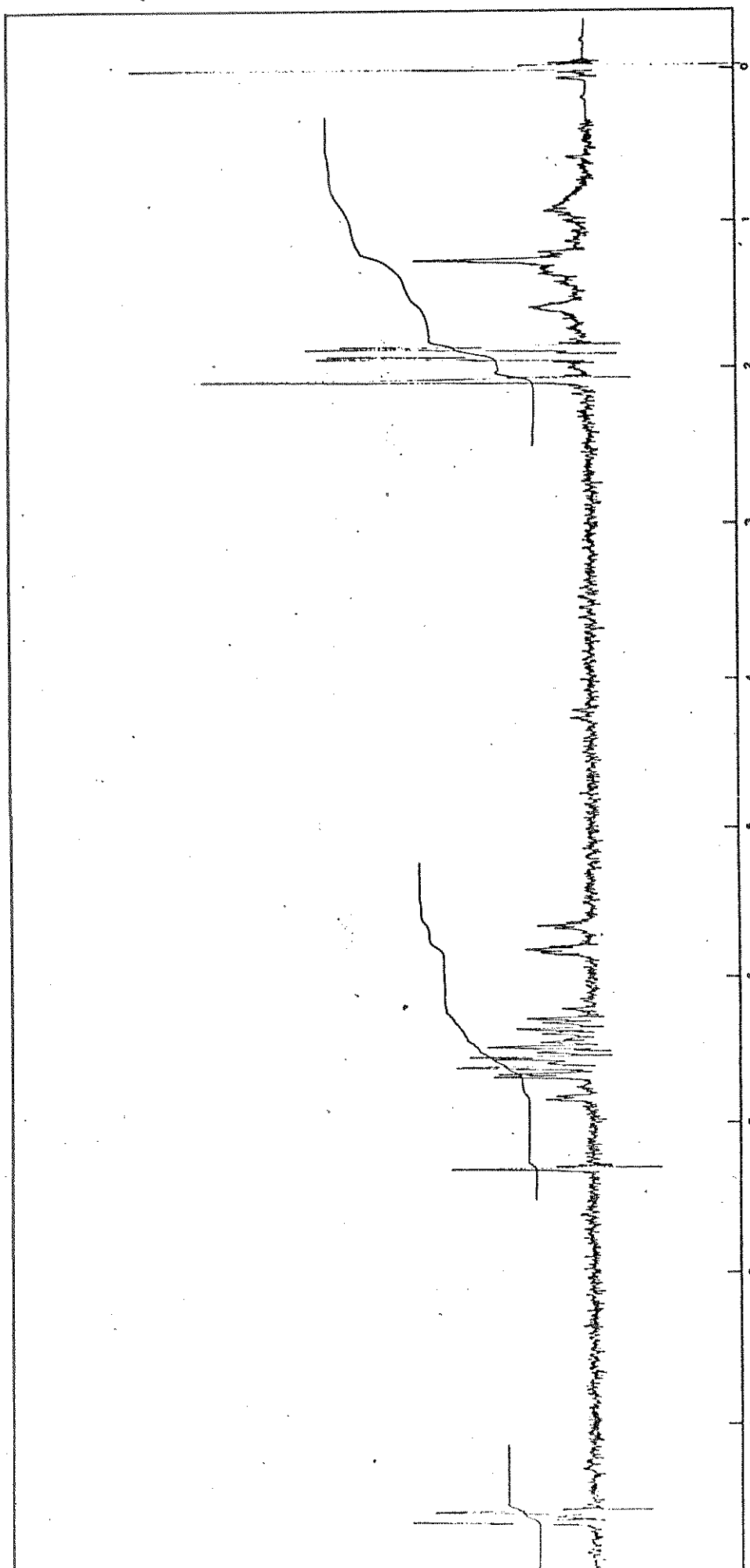


Figura 5.19 - Espectro de RMN- ^1H do composto **6I** (100 MHz- CDCl_3).

Figura 5.20-a,
Espectro "normal".

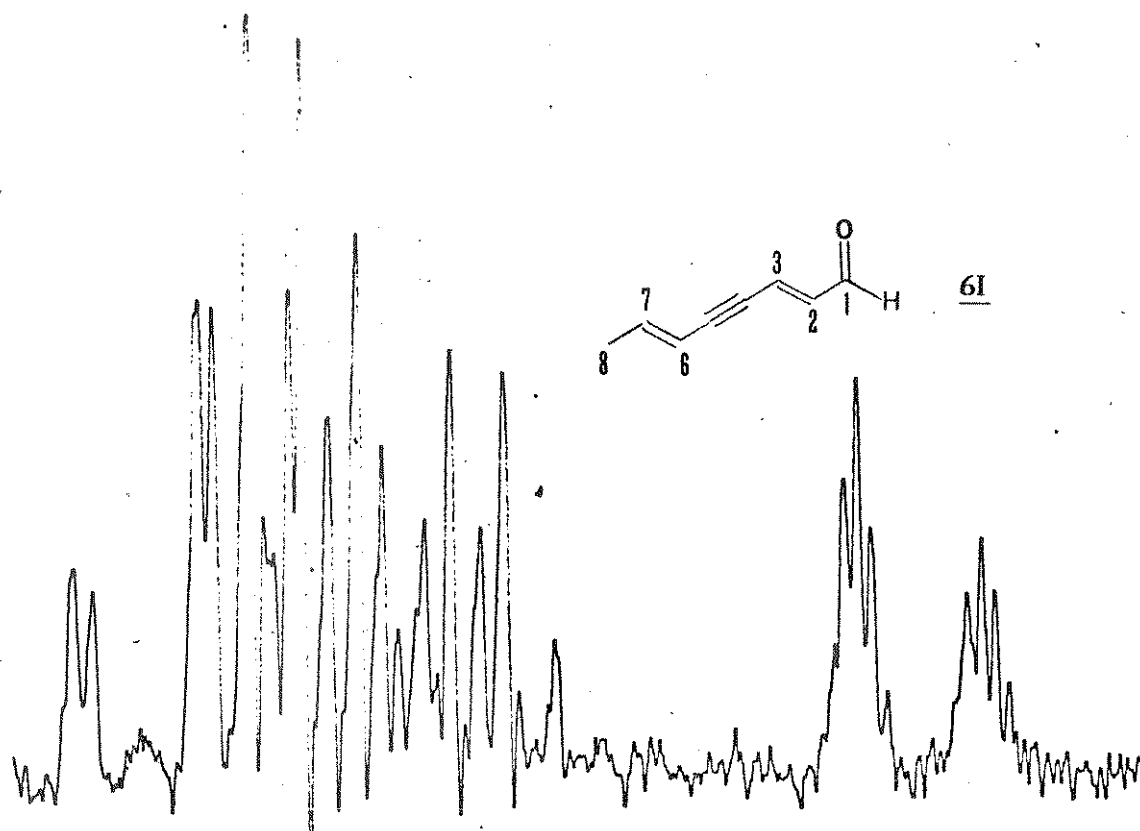


Figura 5.20-b
Irradiação dos prótons metílicos H8.

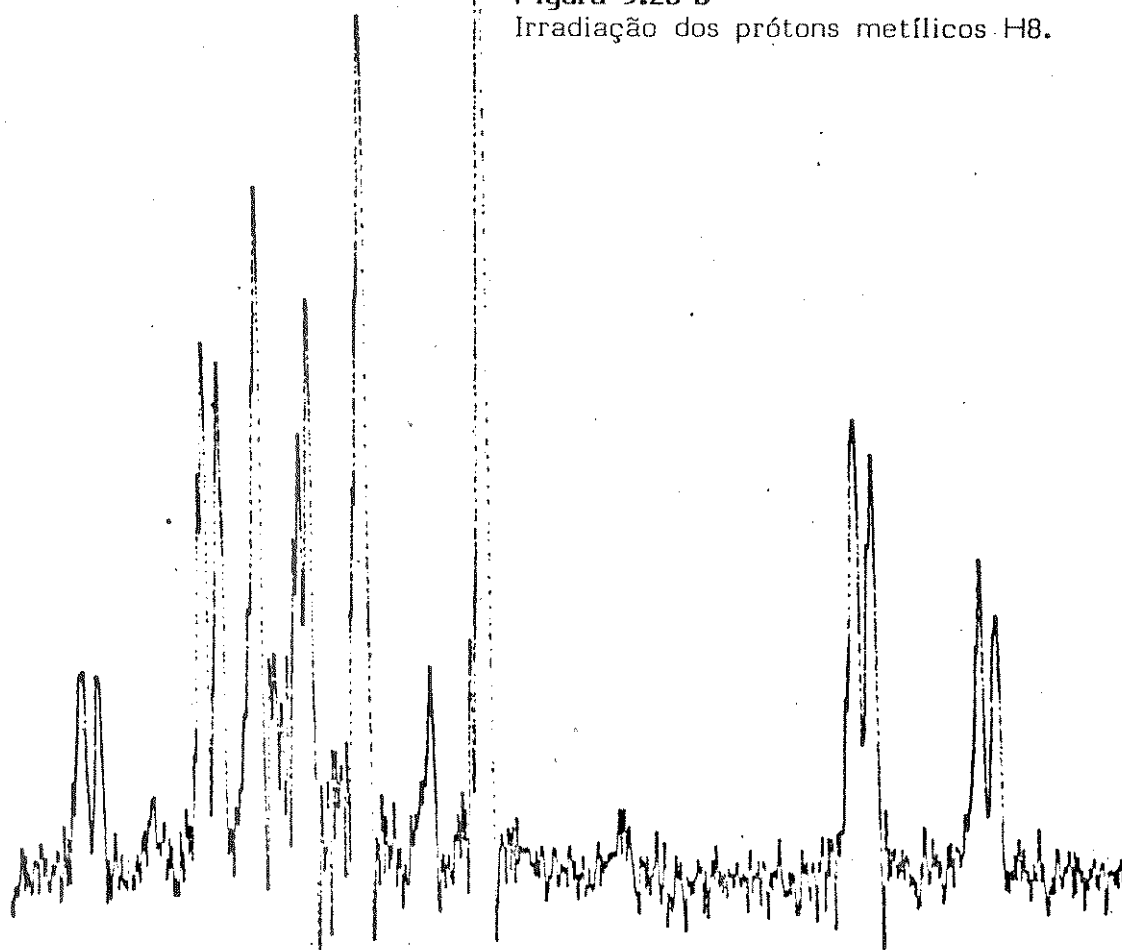


Figura 5.20 - Sinais dos prótons olefínicos do aldeído **6I**.

Figura 5.20-c
Irradiação do próton H1.

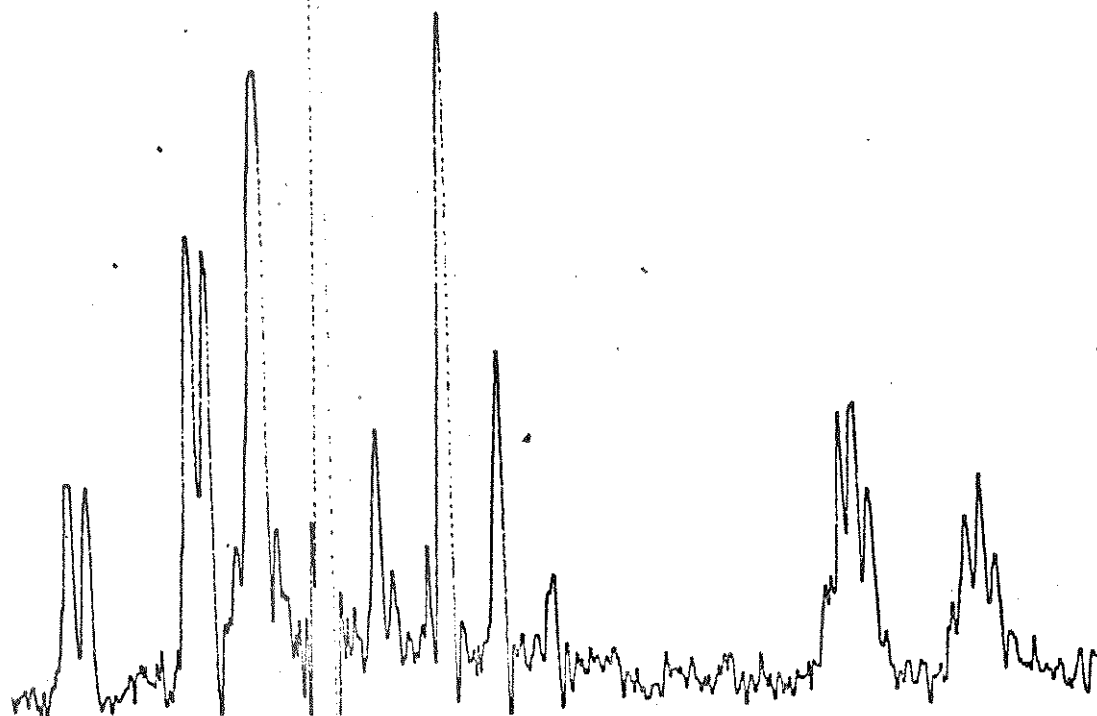
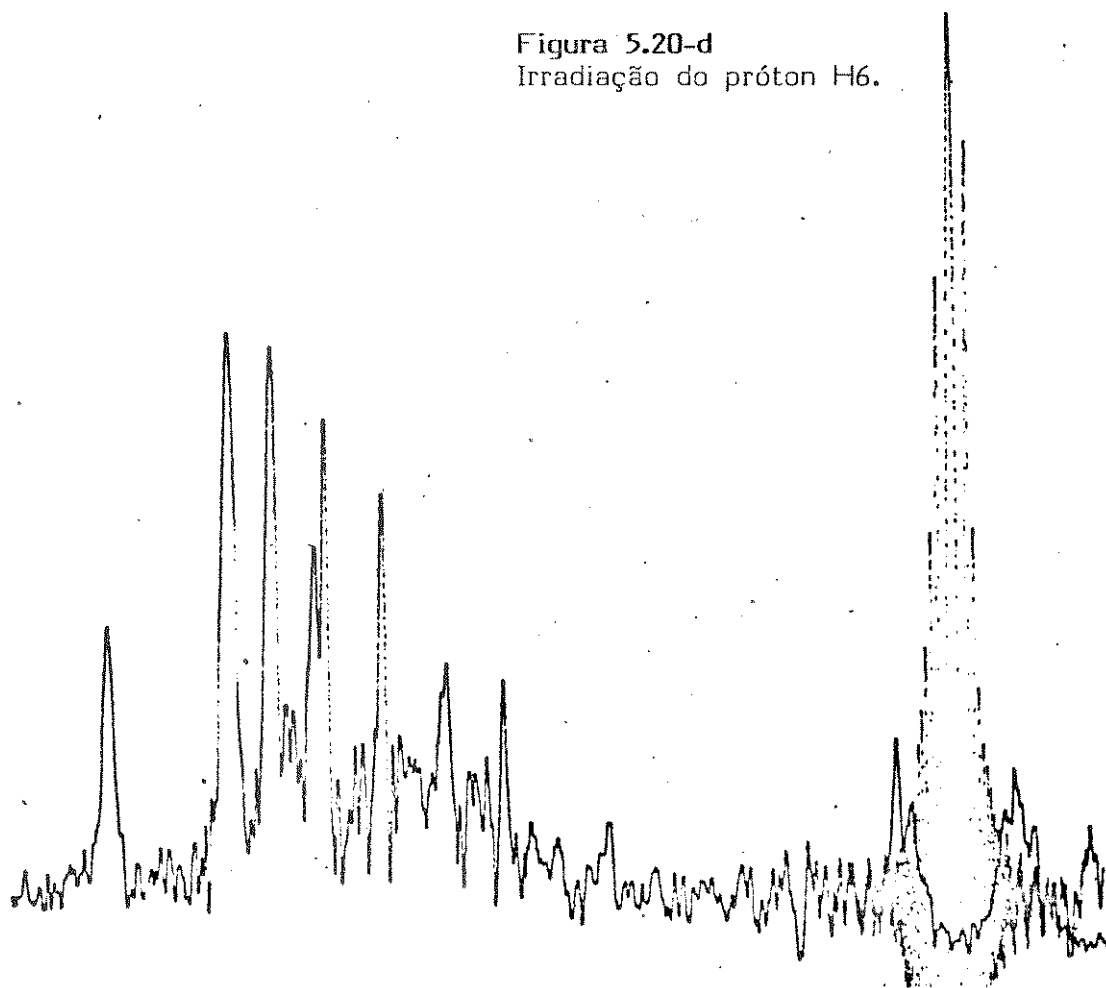


Figura 5.20-d
Irradiação do próton H6.



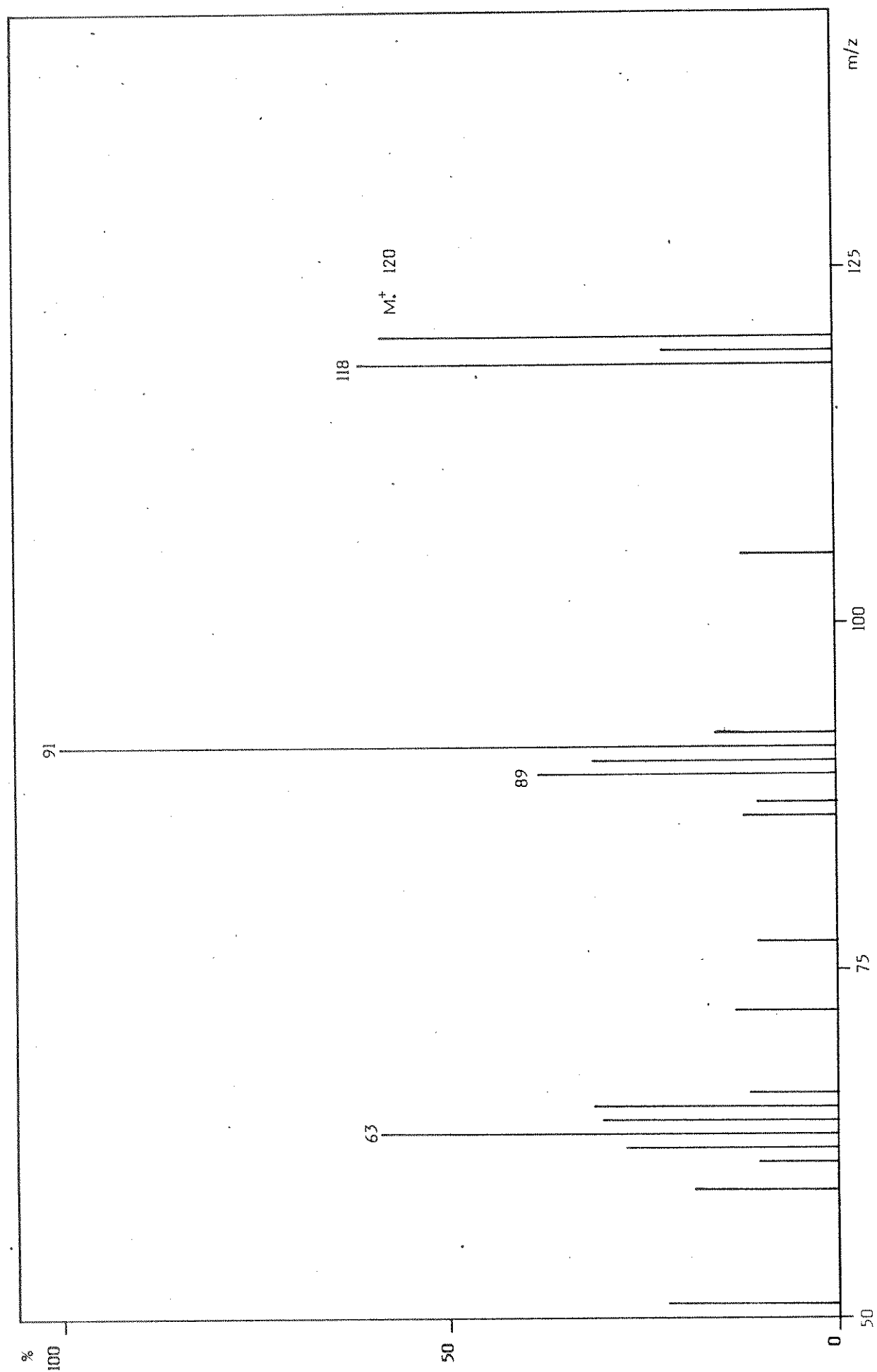


Figura 5.21 - Espectro de massa do composto 6I.

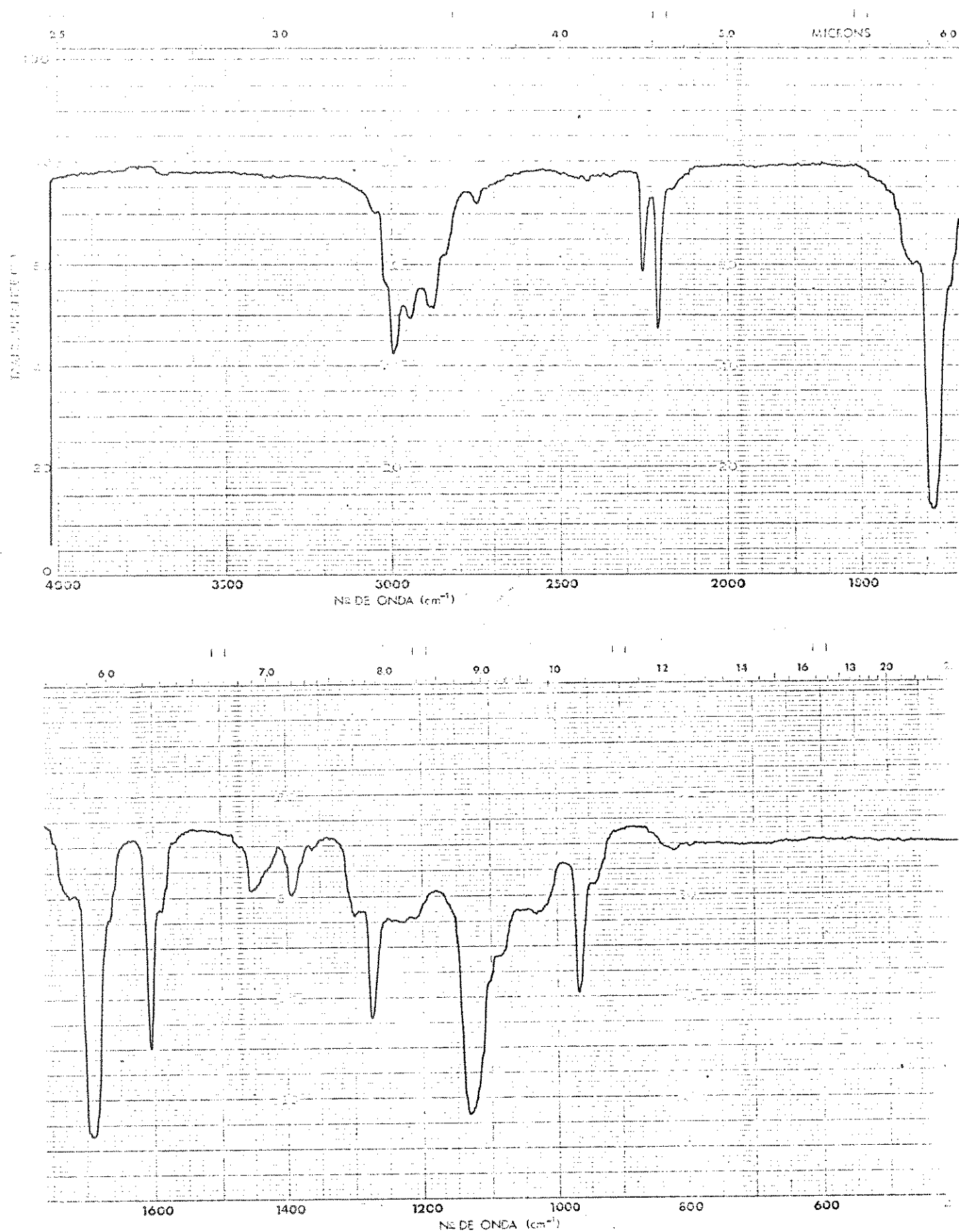


Figura 5.22 - Espectro de IV (CHCl_3) do composto 6I.

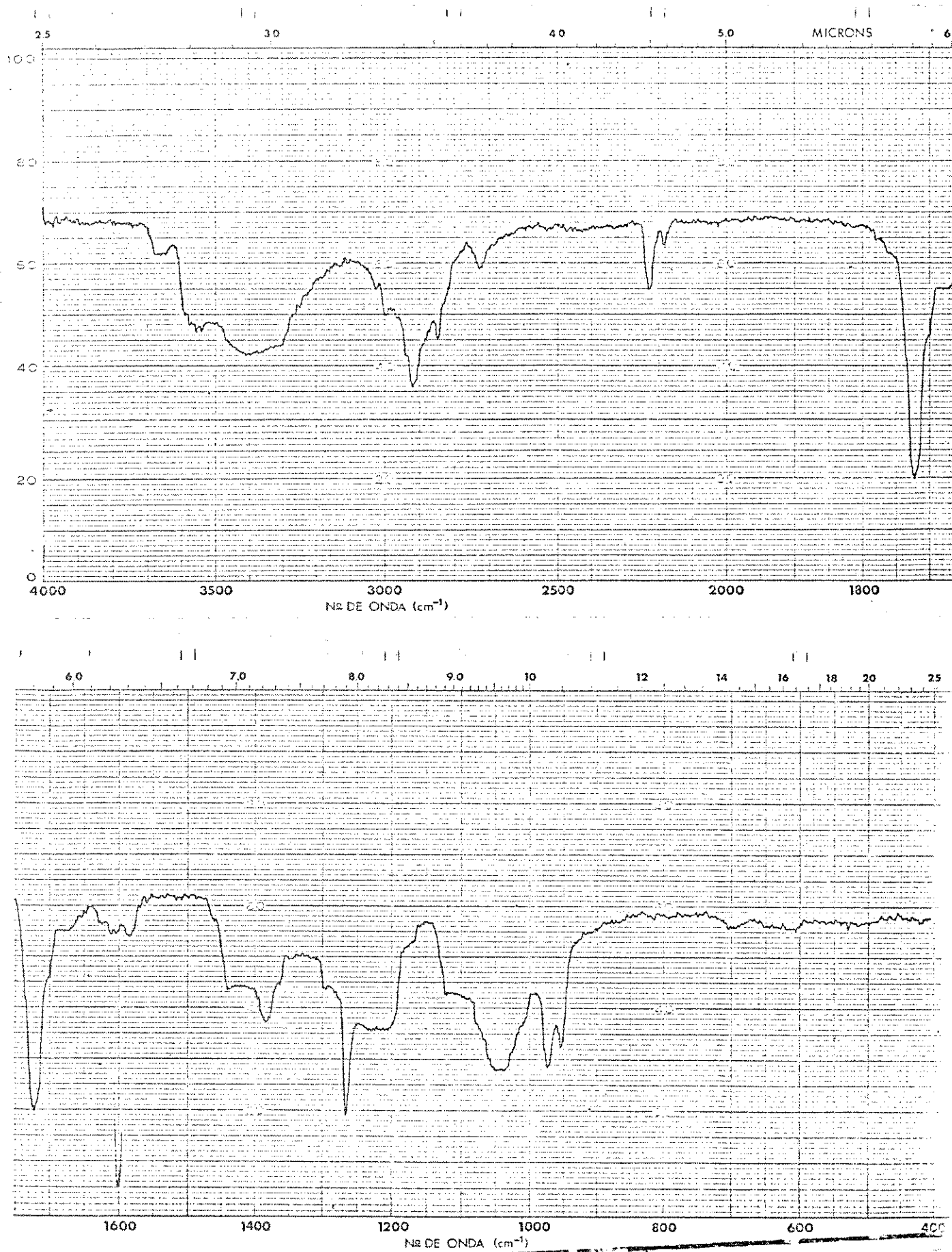


Figura 5.23 - Espectro de IV (CHCl_3) do composto 4.

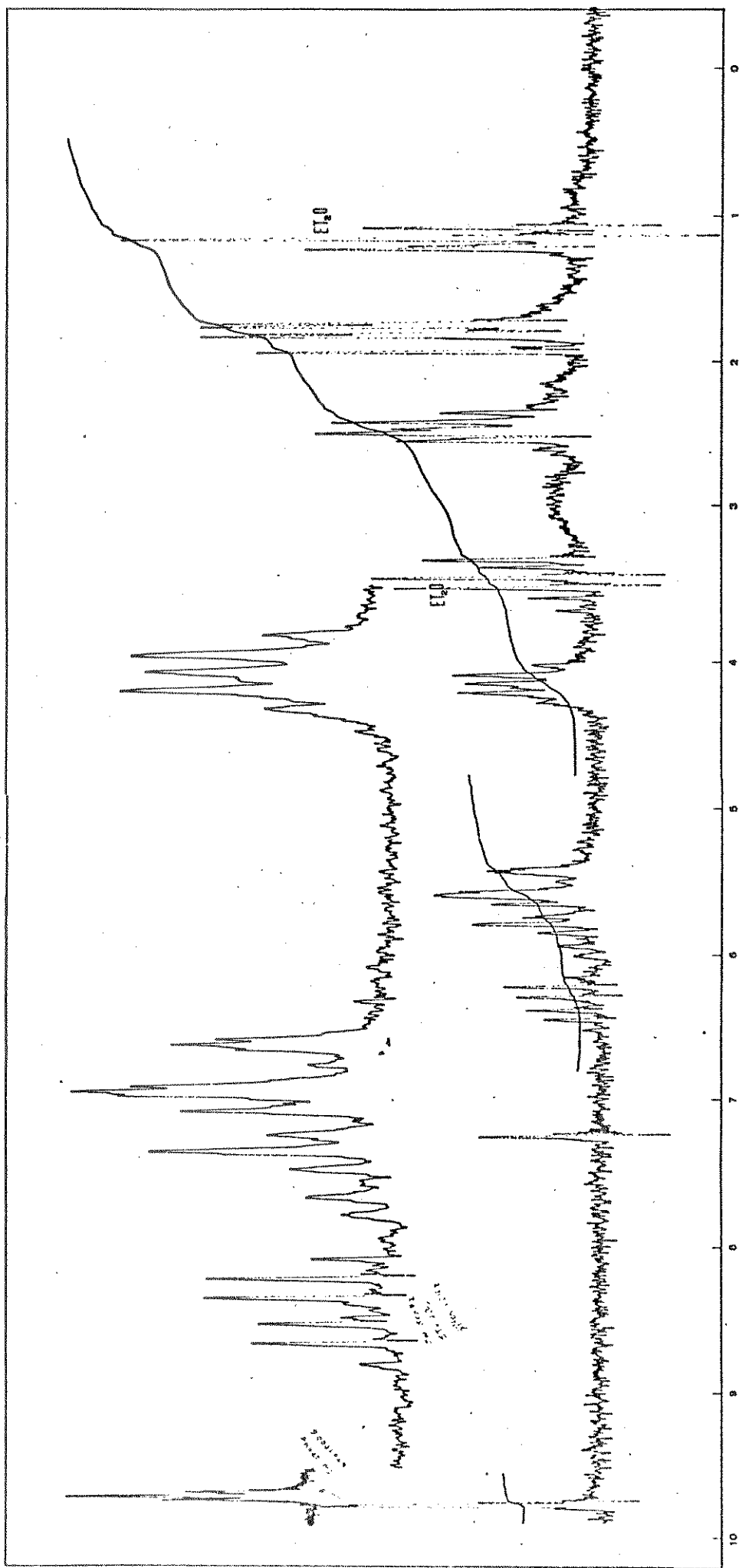


Figura 5.24 - Espectro de $\text{RMN-}^1\text{H}$ do composto 4 (100 MHz- CDCl_3).

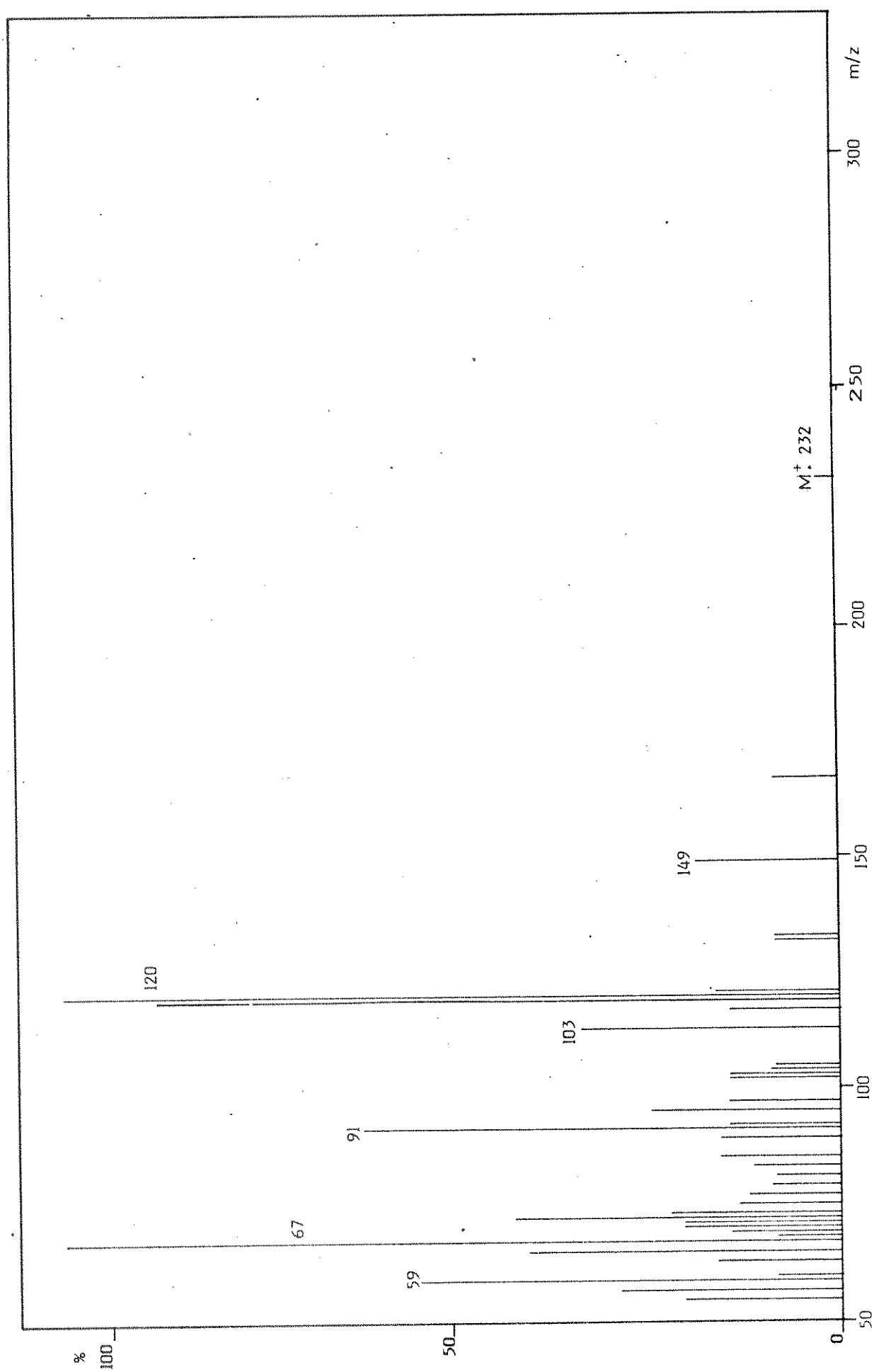


Figura 5.25 - Espectro de massa do composto 4.

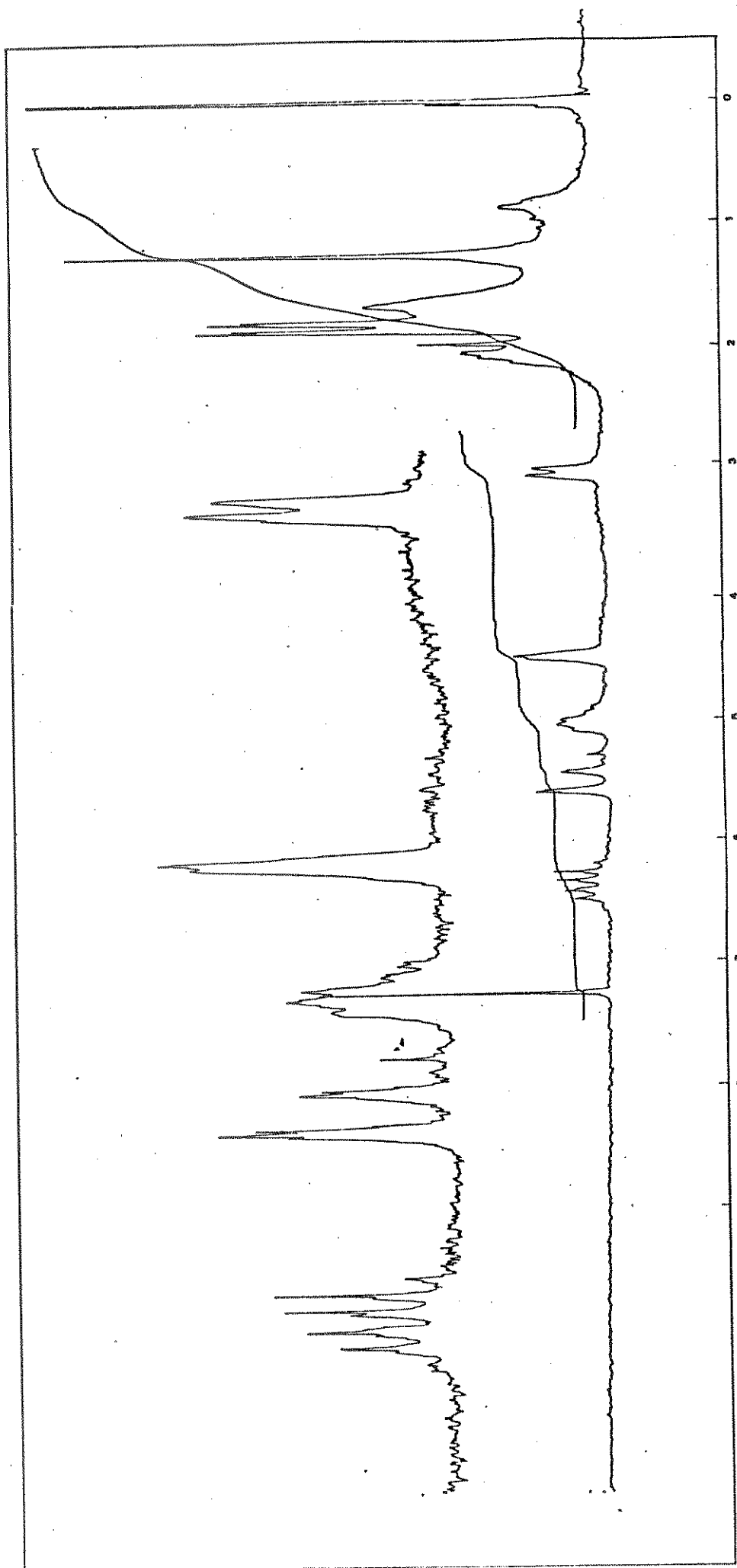


Figura 5.26 - Espectro de RMN- ^1H do composto **2** (100 MHz- CDCl_3).

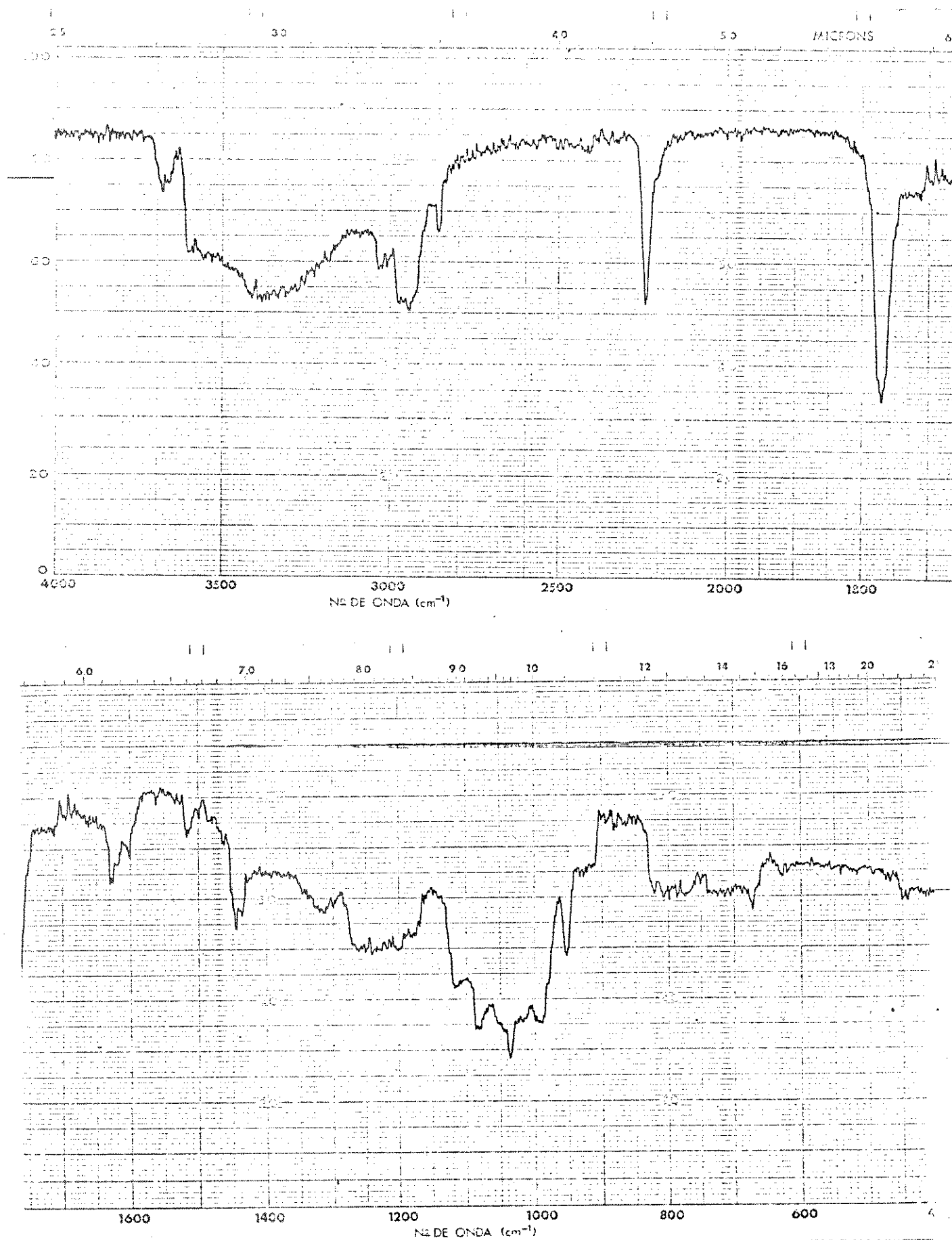


Figura 5.27 - Espectro de IV (CHCl_3) do composto 2.

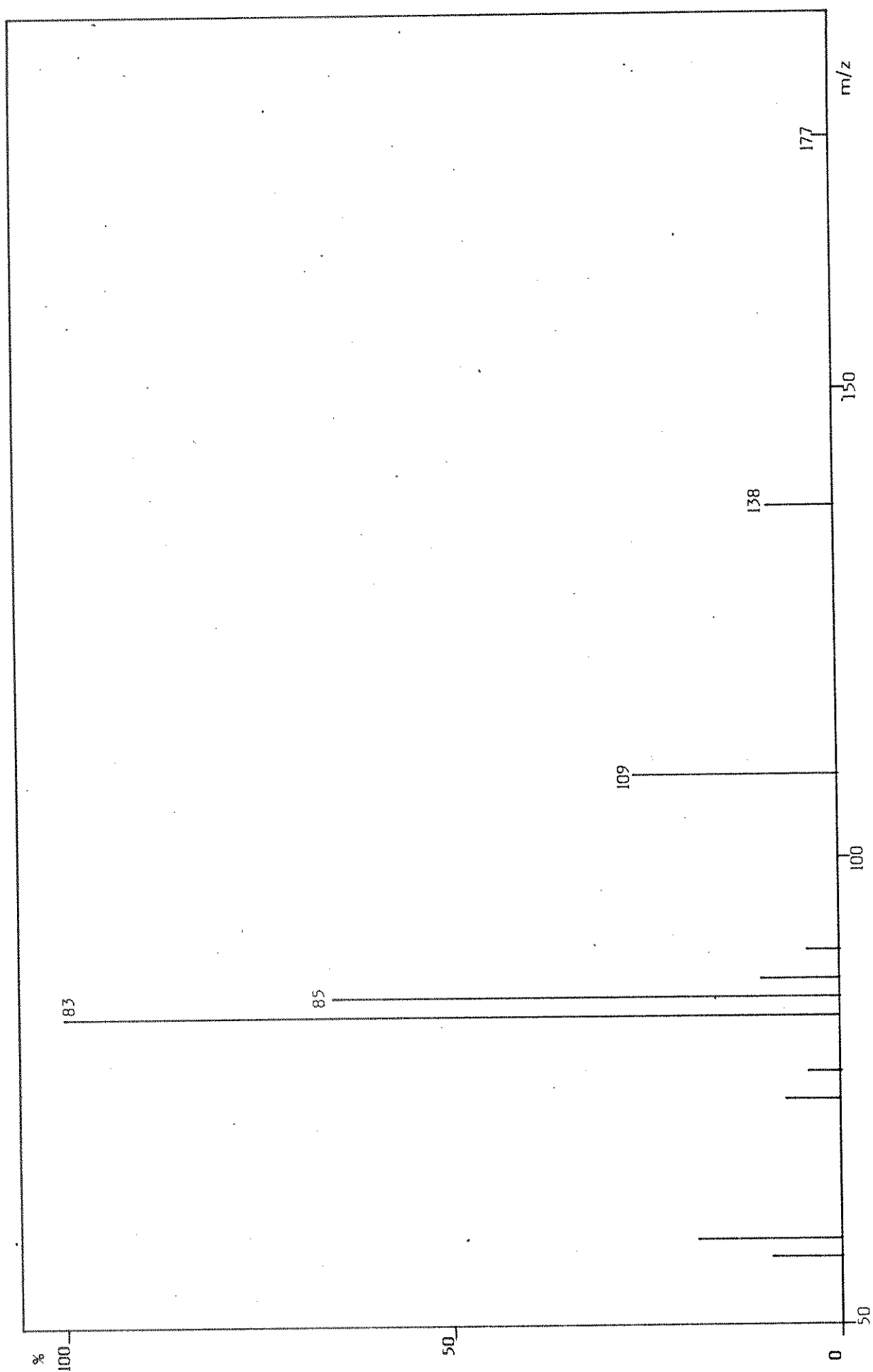


Figura 5.28 - Espectro de massa do composto 2.

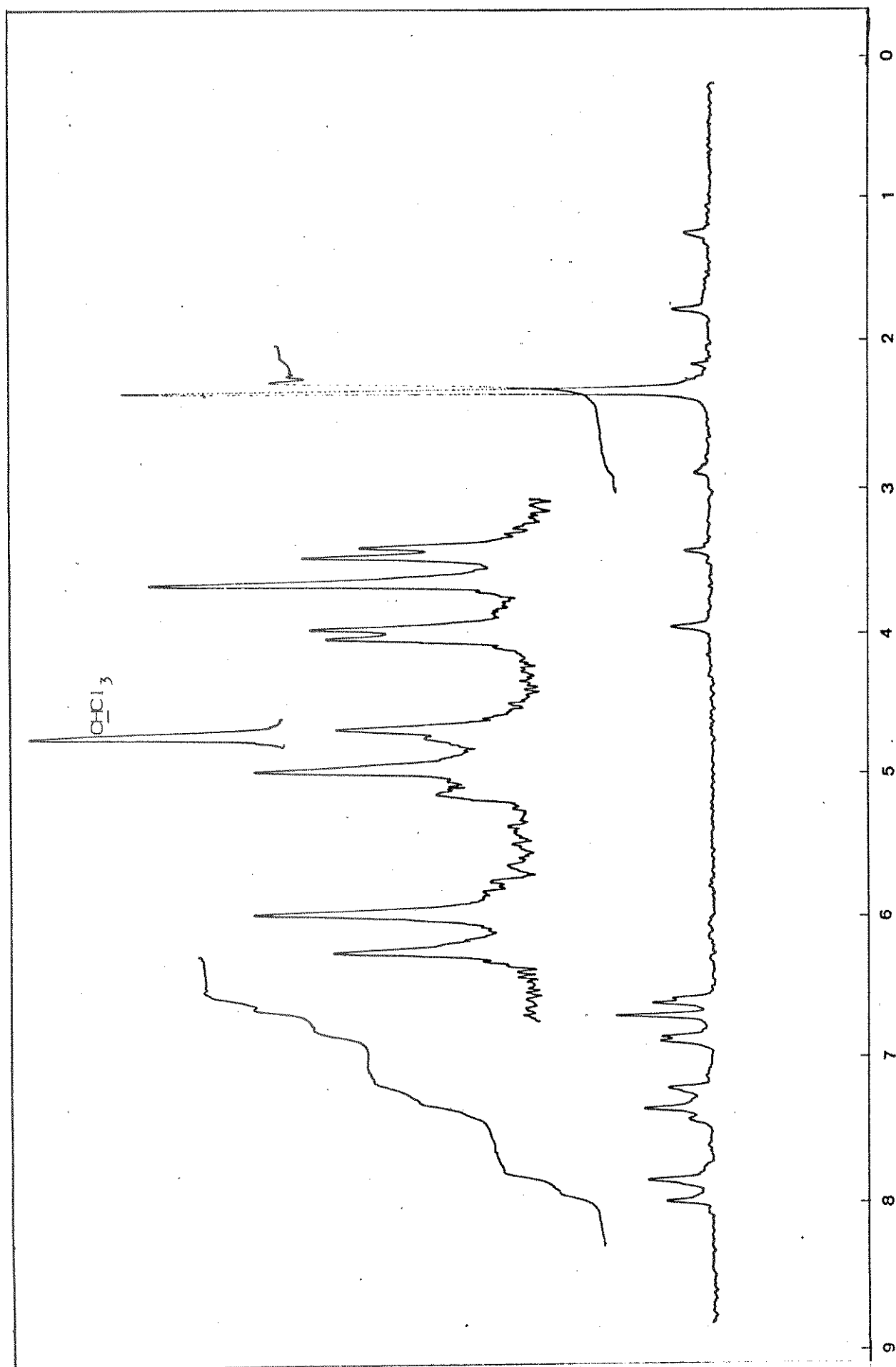


Figura 5.29 - Espectro de RMN- ${}^1\text{H}$ do composto **10a** (60 MHz-CDCl_3).

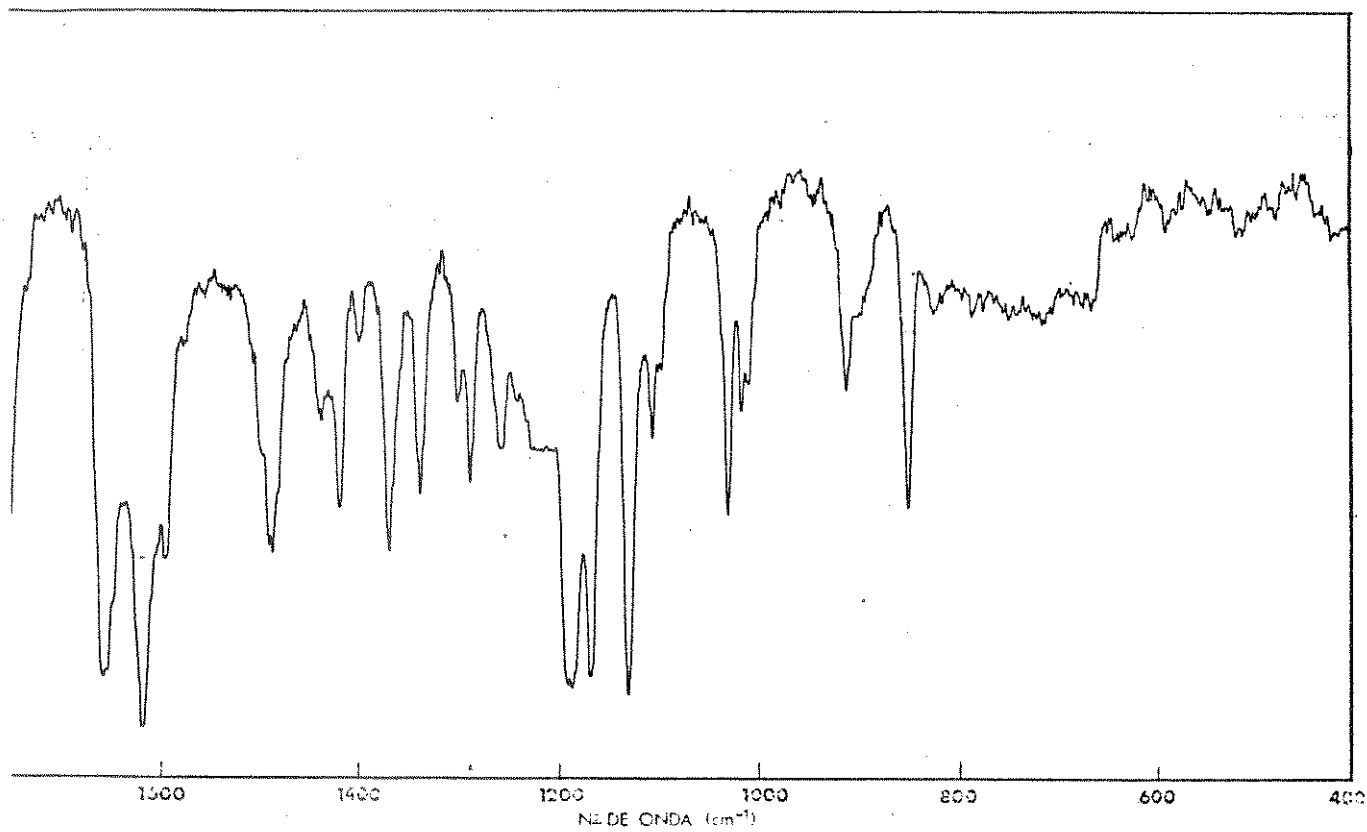
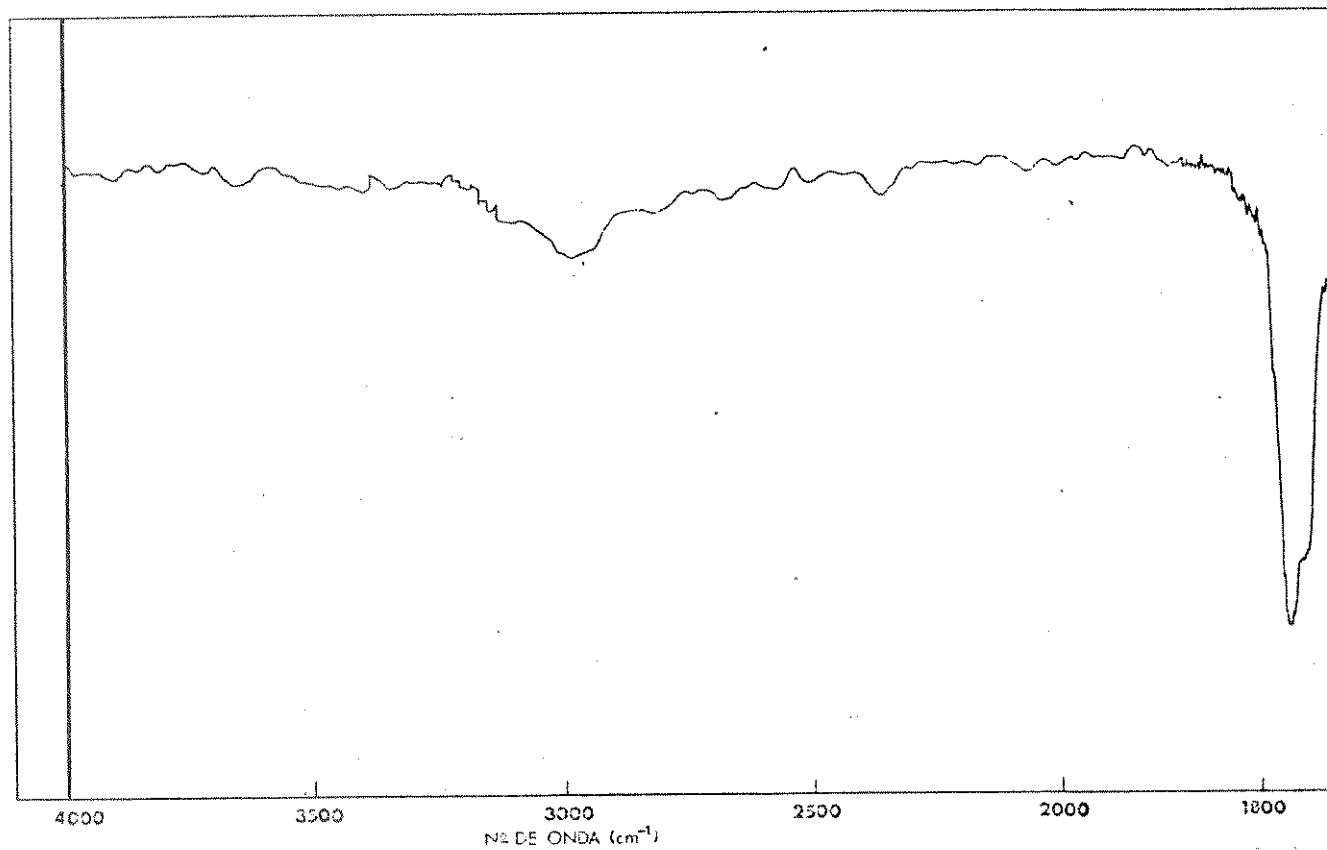


Figura 5.30 - Espectro de IV (CHCl_3) da cumarina 10a.

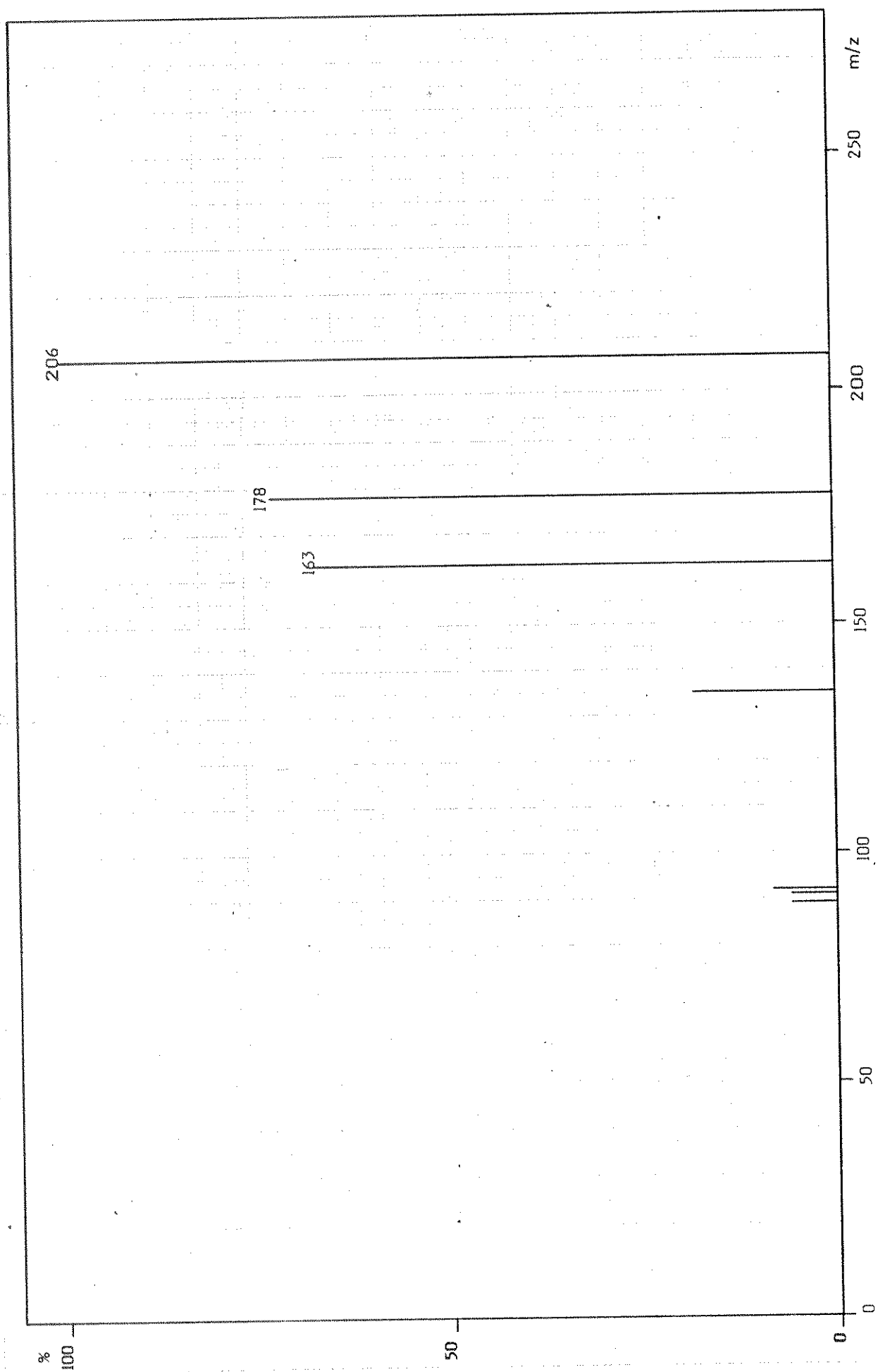
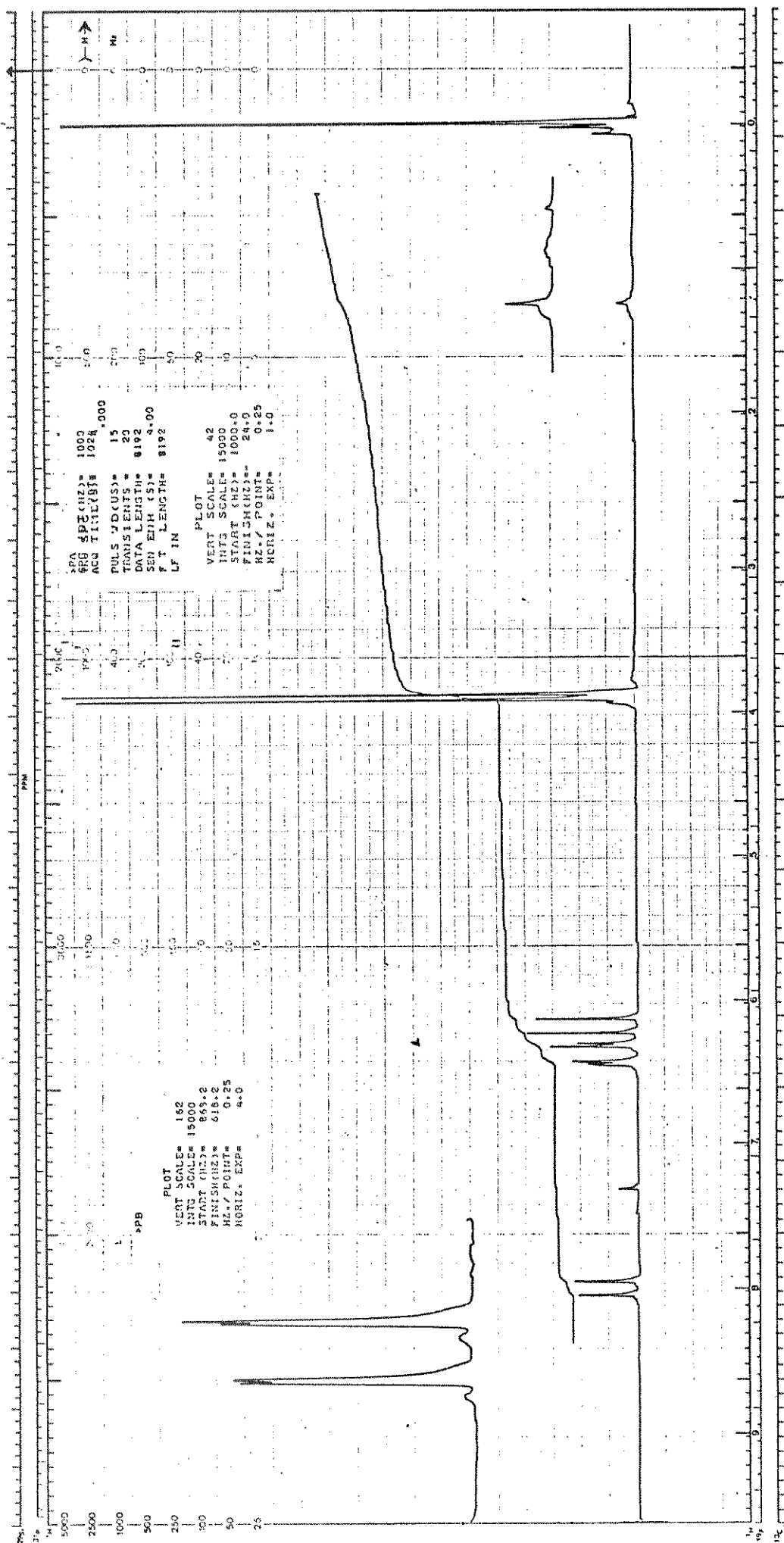
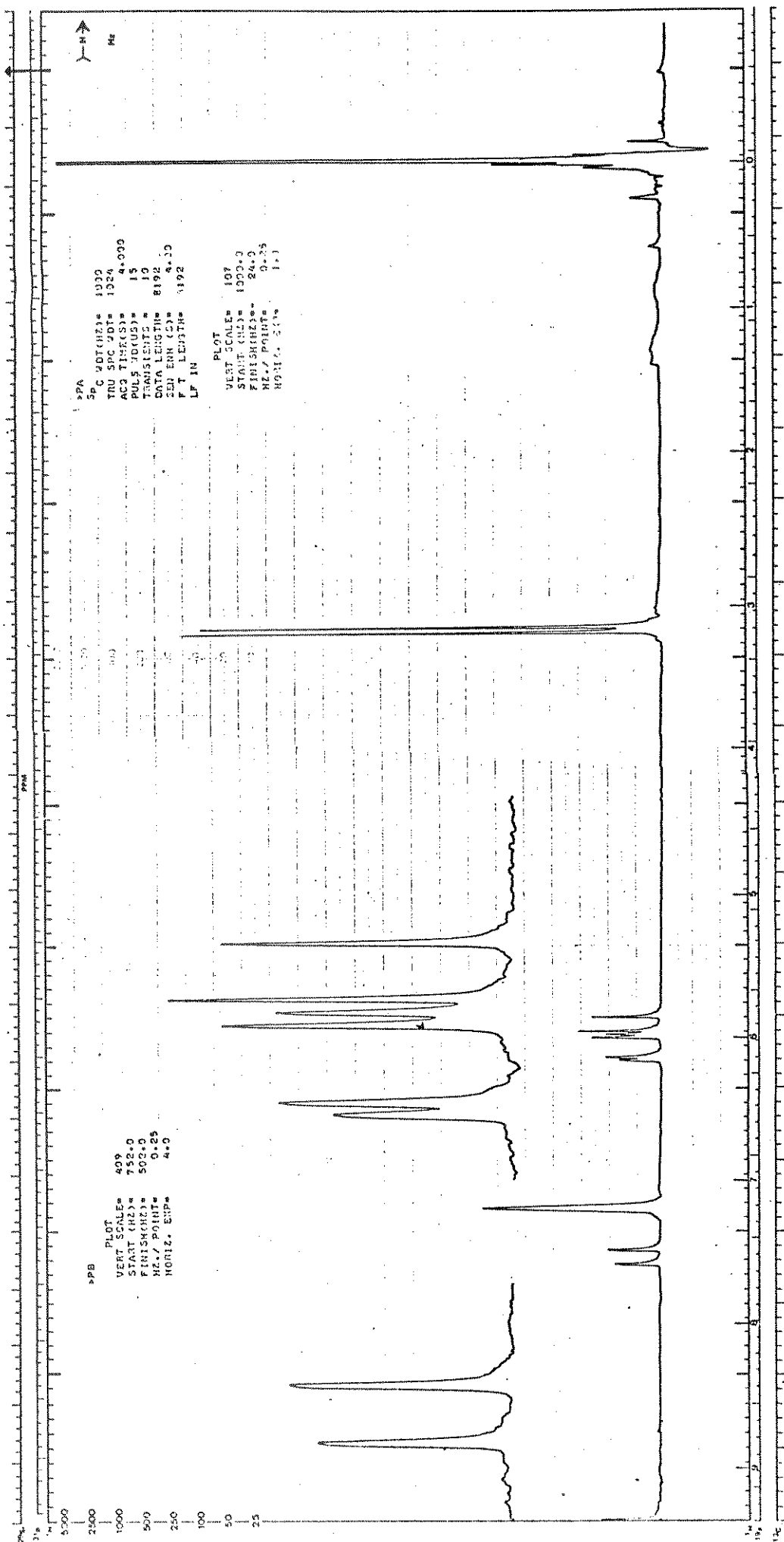


Figura 5.31 - Espectro de massa do composto 9.


 Figura 5.32 - Espectro de RMN- ^1H do composto **9** (100 MHz- CDCl_3)


 Figura 5.32a - Espectros de RMN- ^1H do composto 9 (100 MHz- C_6D_6).

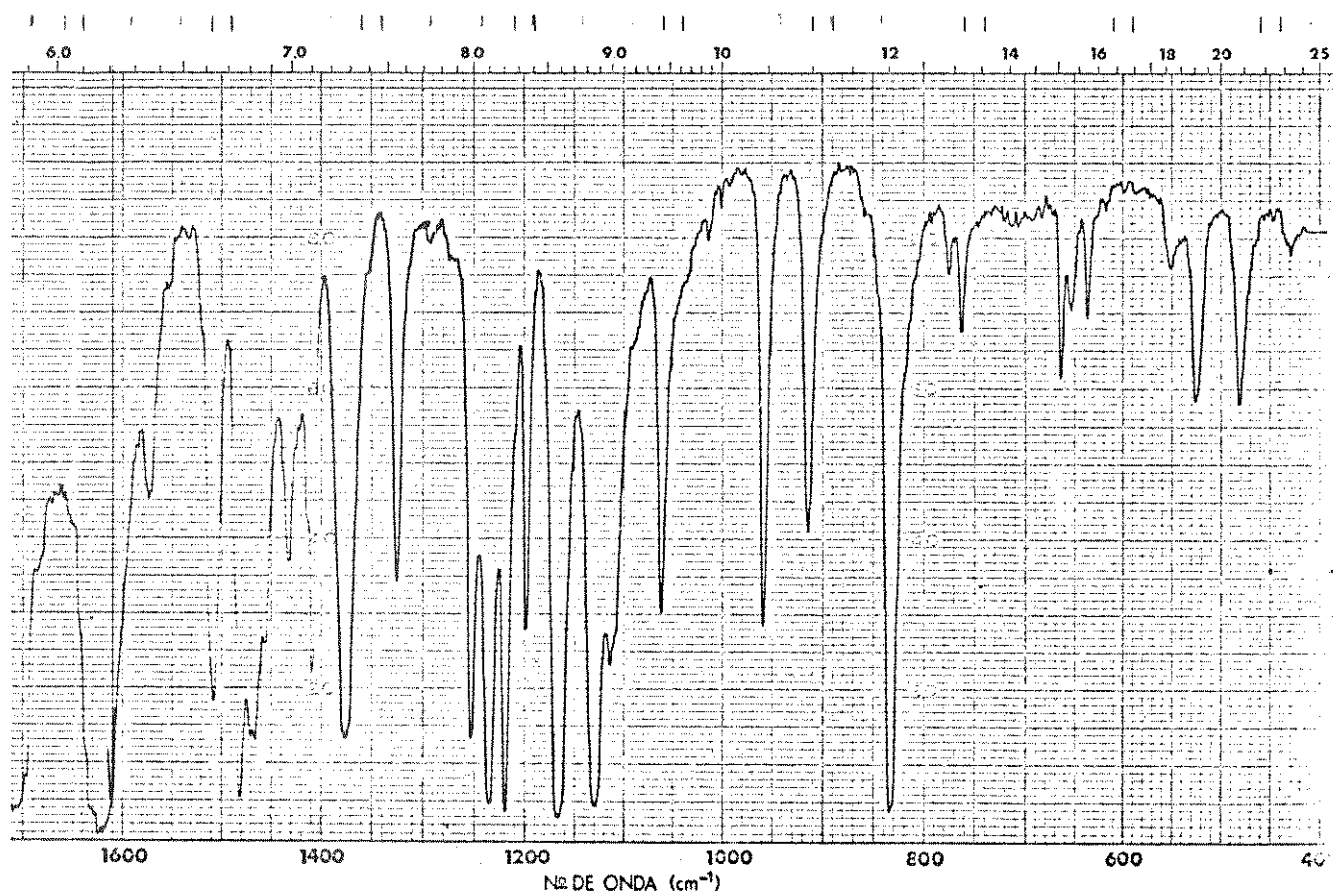
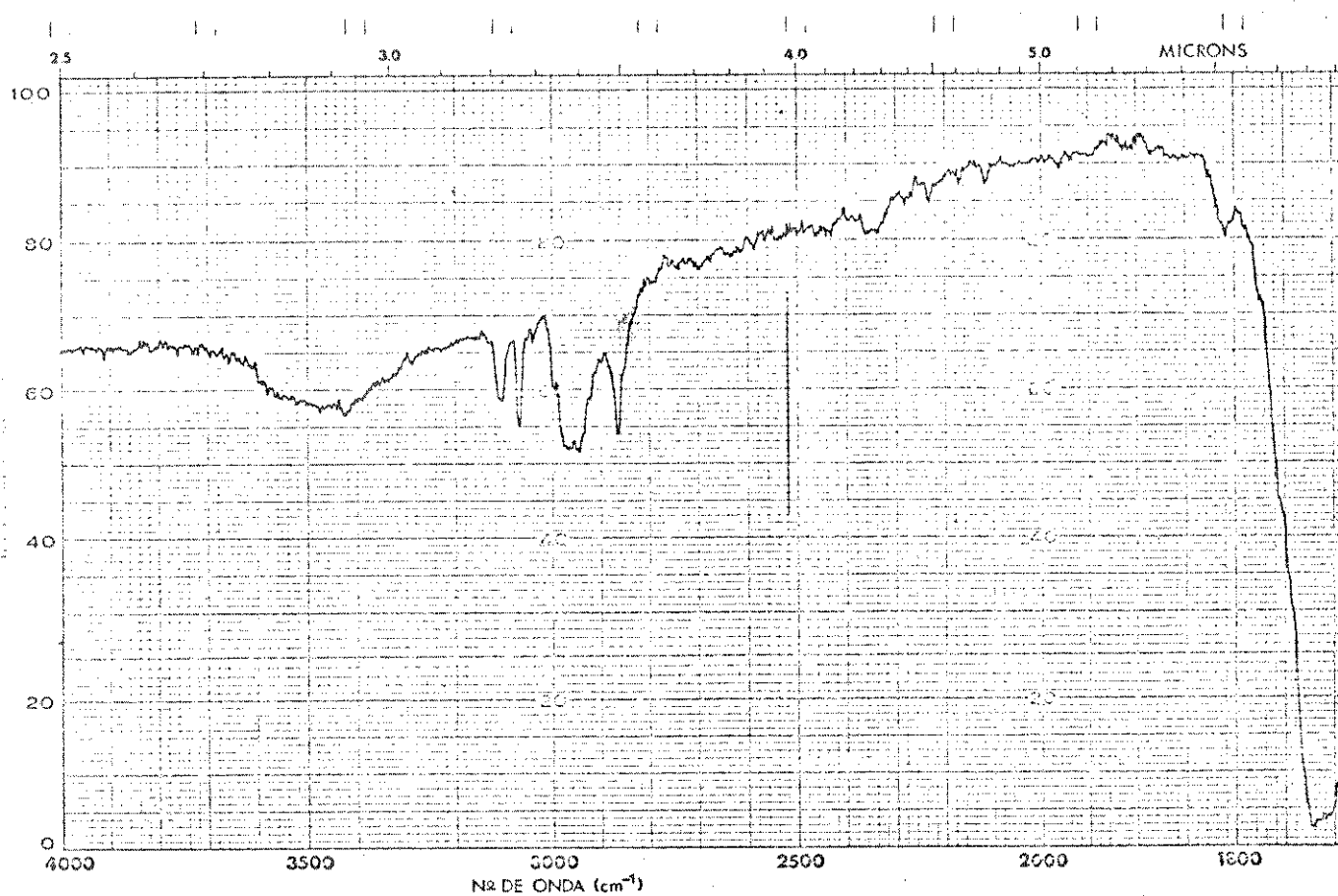


Figura 5.32b - Espectro de IV (KBr) da cumarina 9.

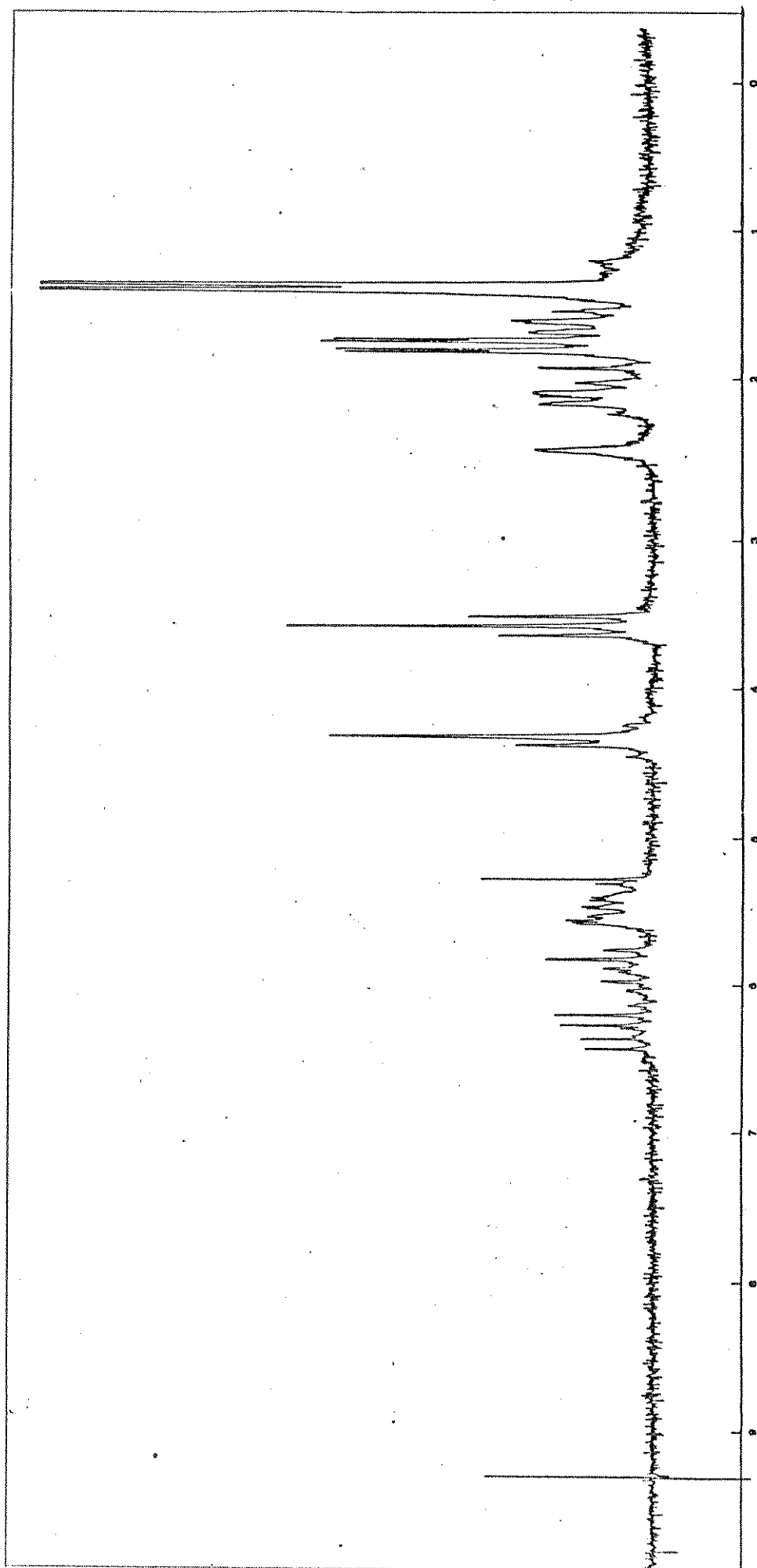


Figura 5.33 - Espectro de RMN- ^1H do composto 5A (100 MHz- CDCl_3).

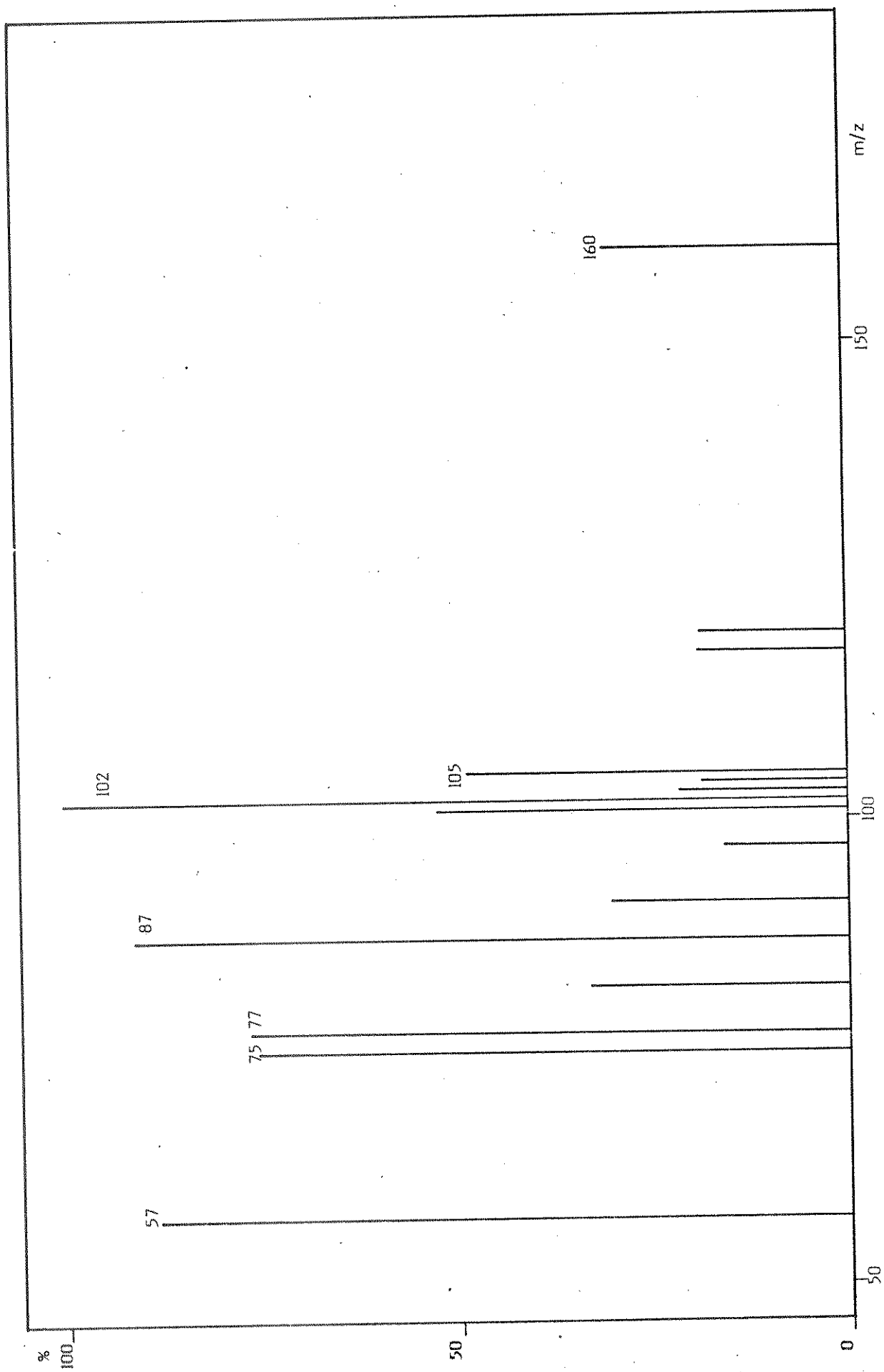


Figura 5.34 - Espectro de massa do composto 5A.

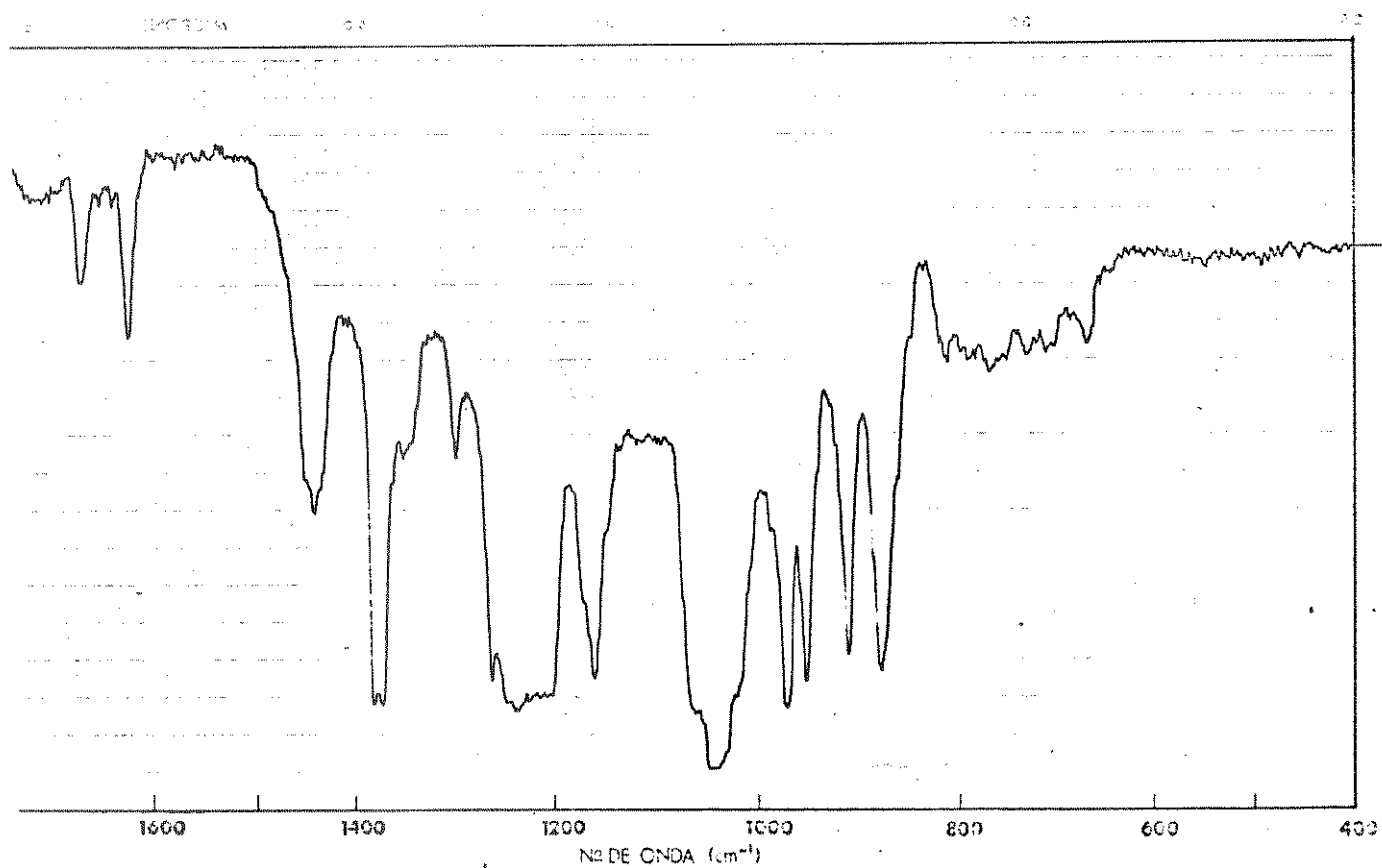
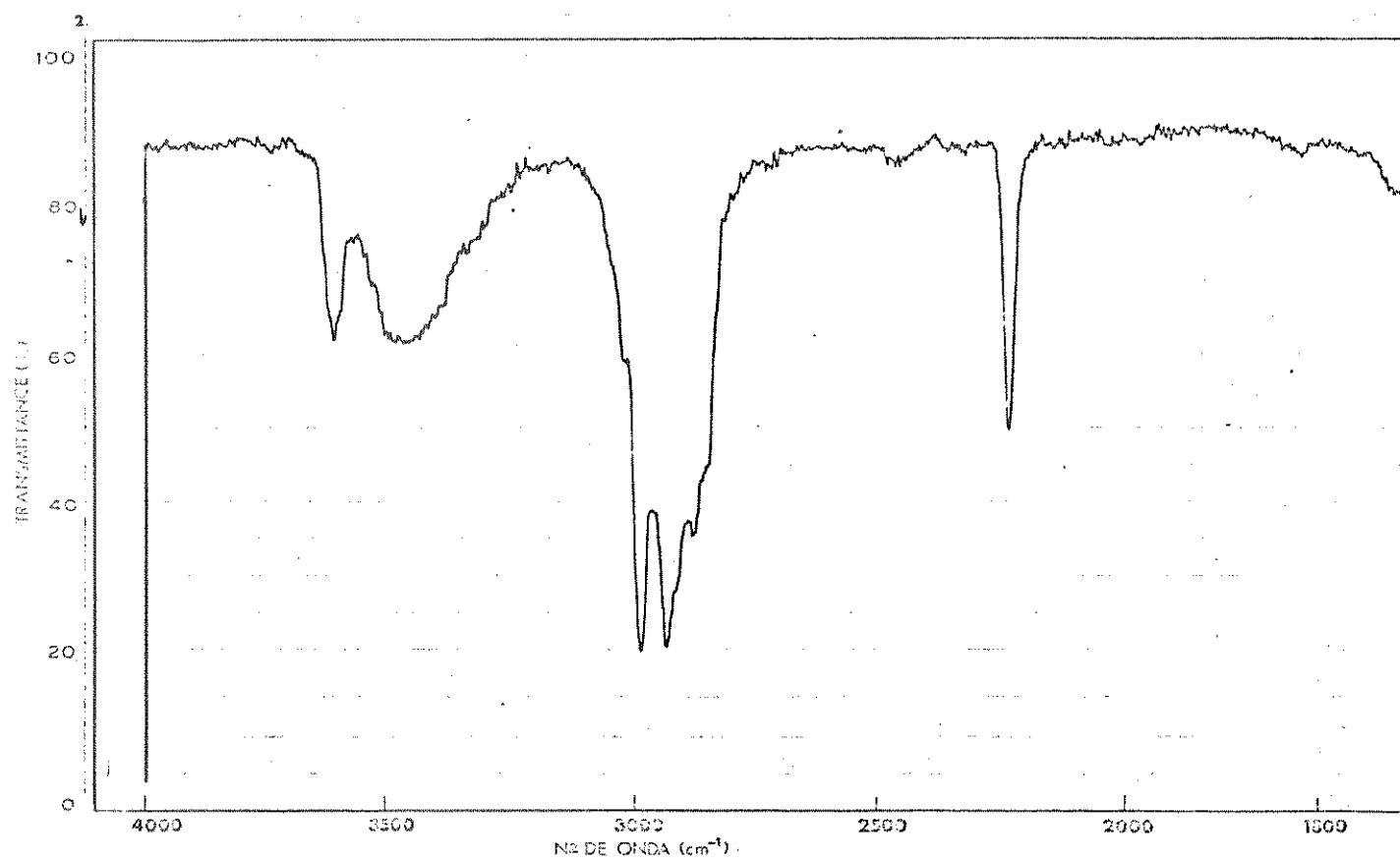


Figura 5.35 - Espectro de IV (CHCl_3) do composto 5A.

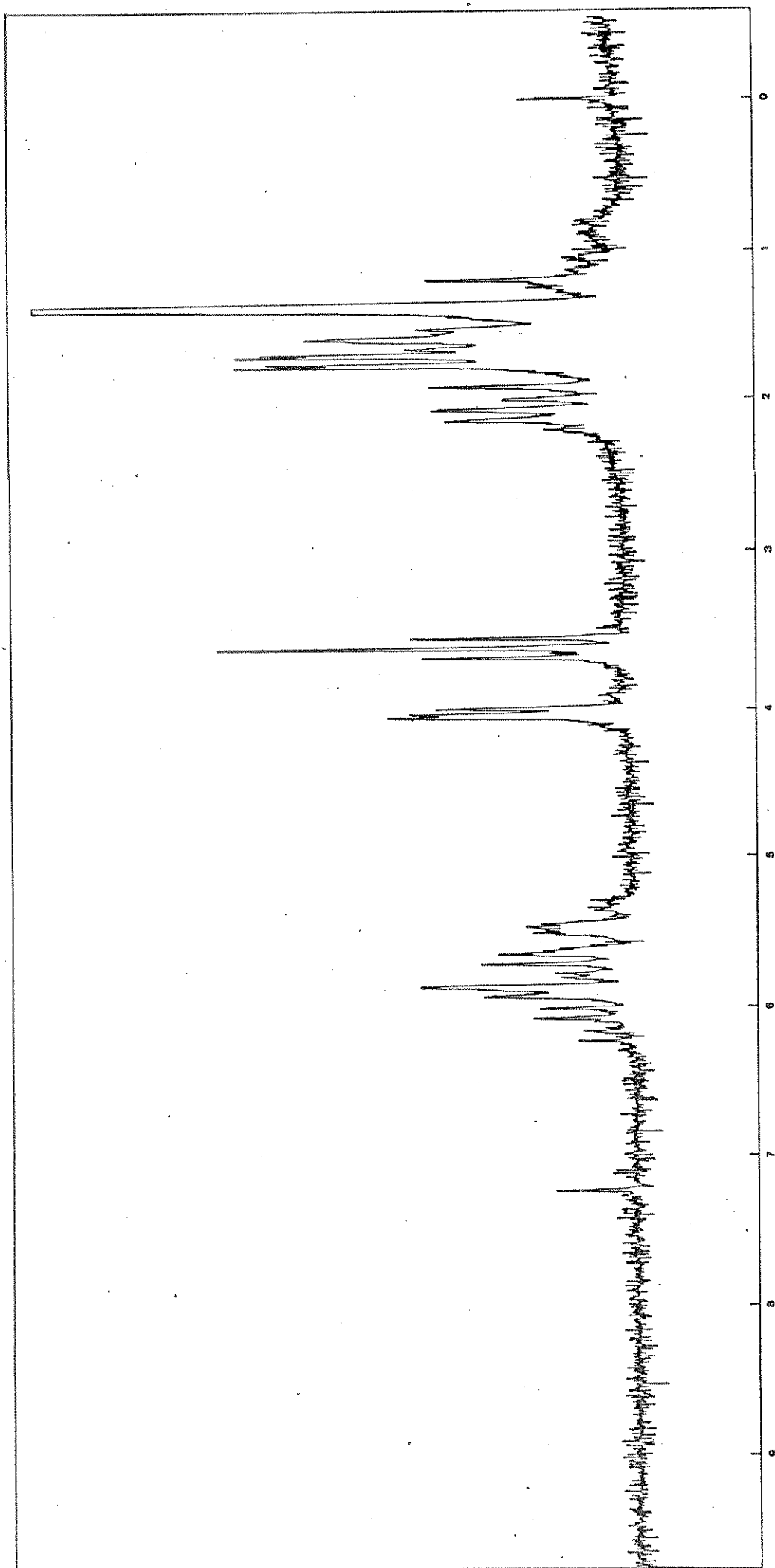


Figura 5.36 - Espectro de RMN- ^1H do composto **6A** (100 MHz- CDCl_3).

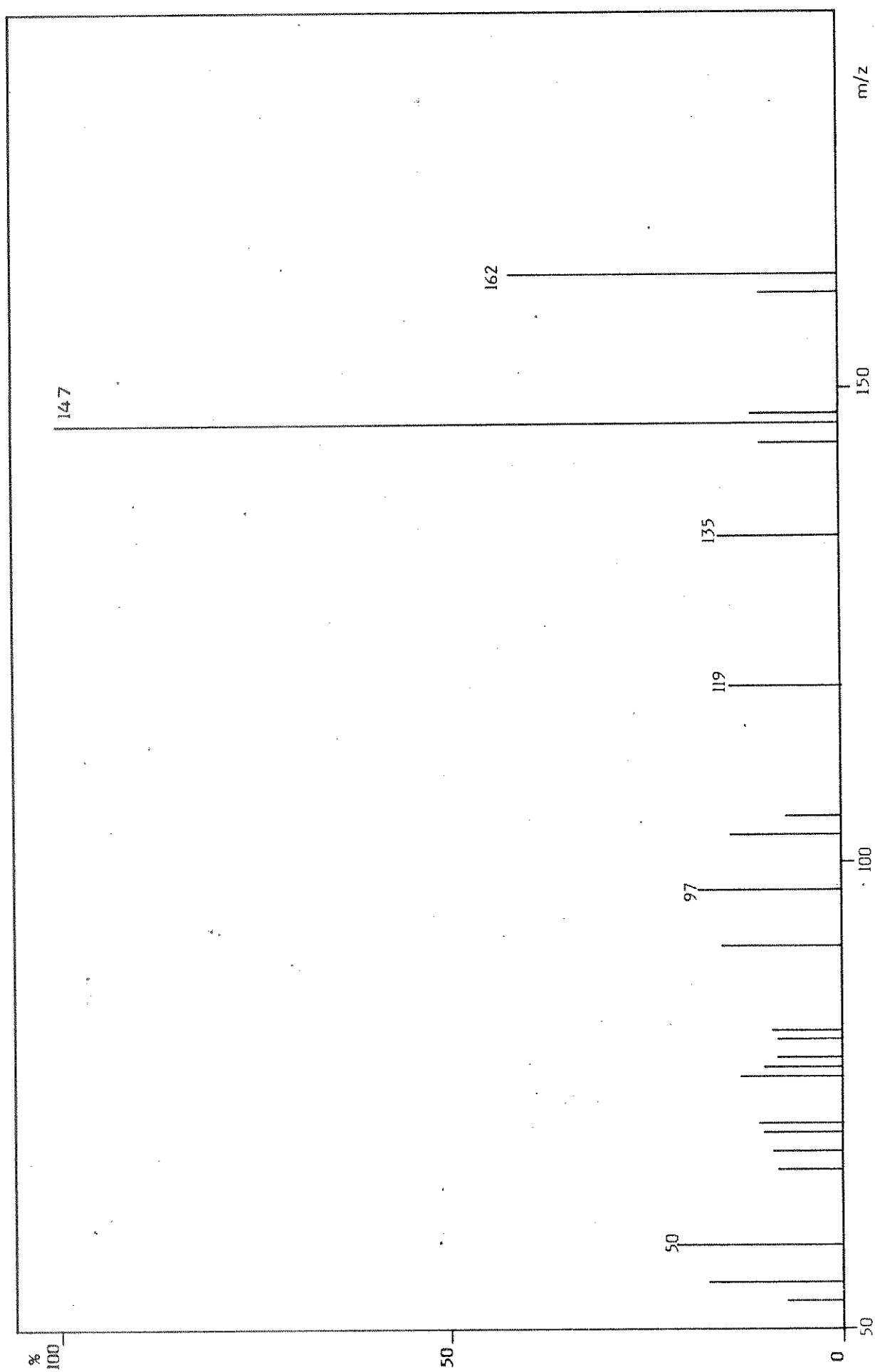


Figura 5.37 - Espectro de massa do composto **6A**.

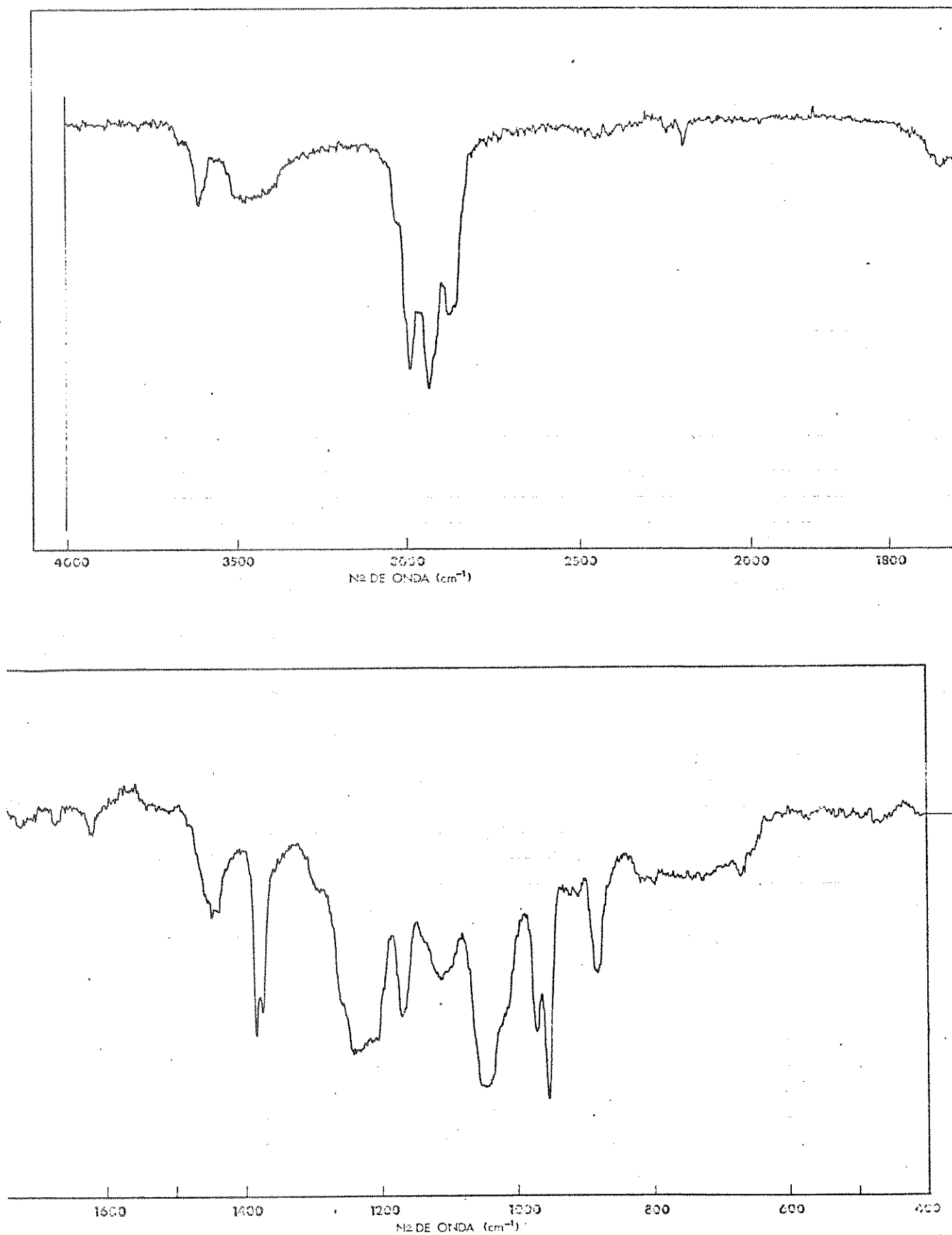


Figura 5.38 - Espectro de IV (CHCl_3) do composto 6A.

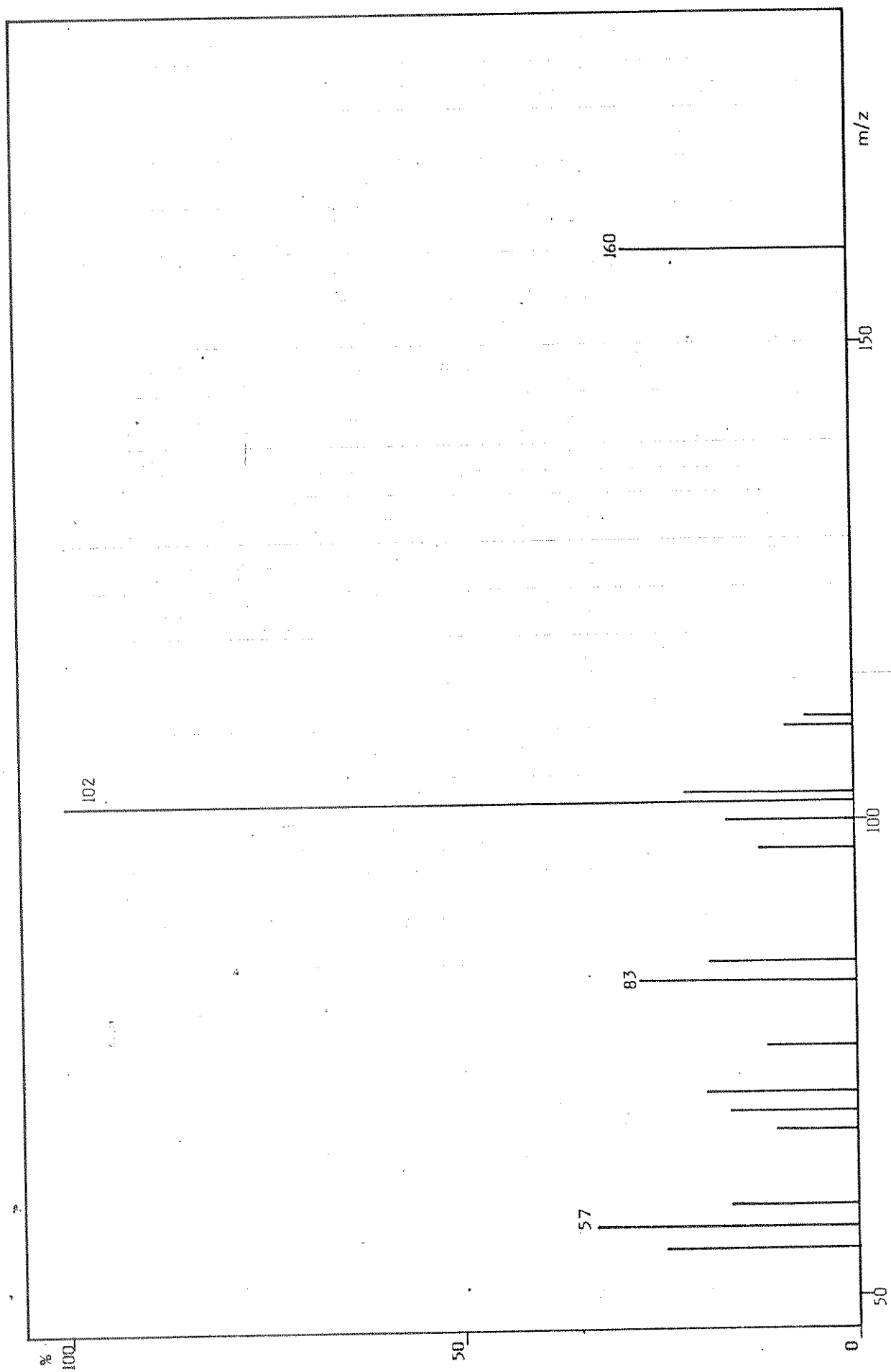


Figura 5.39 - Espectro de massa do composto 5B.

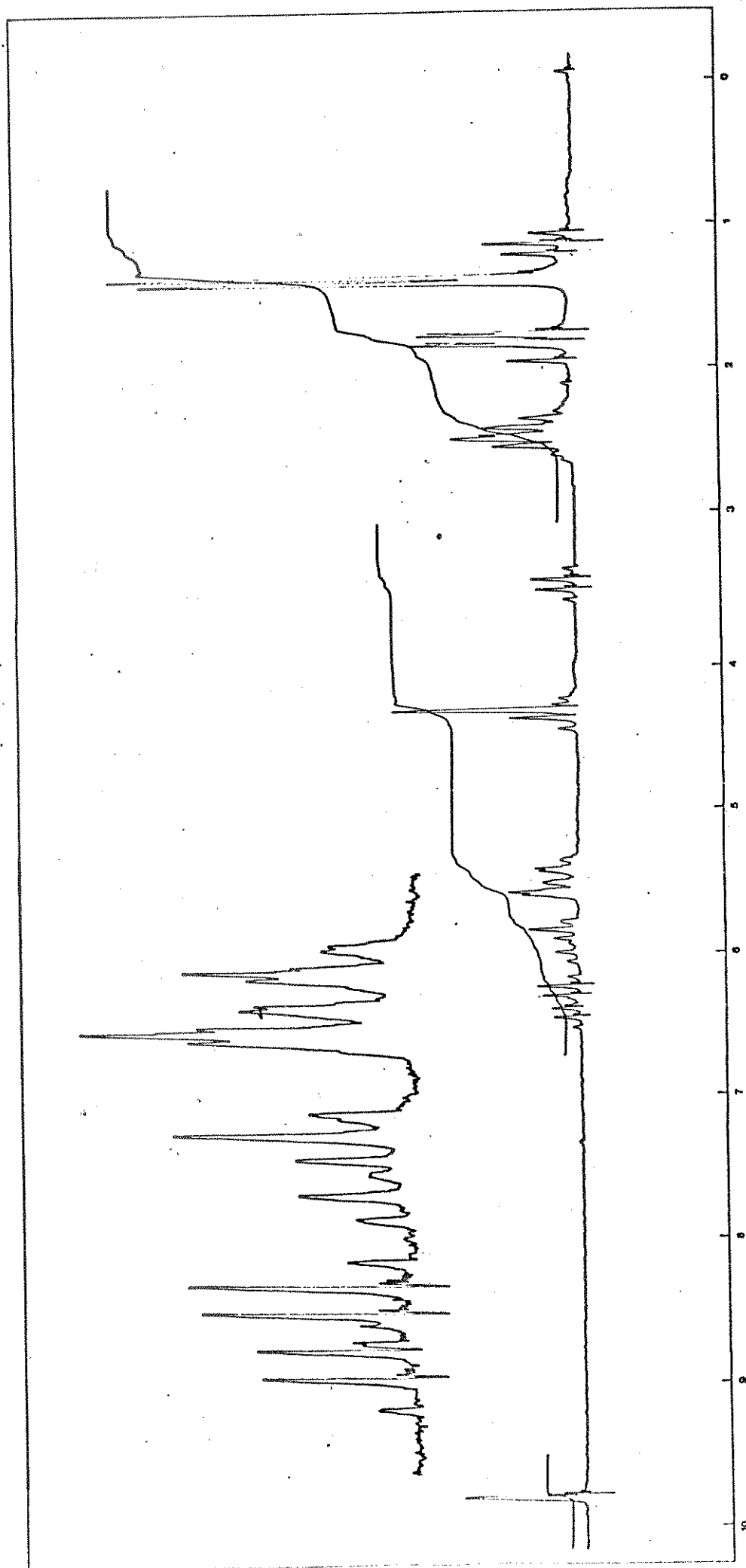


Figura 5.40 - Espectro de RMN- ^1H do composto **5B** (100 MHz- CDCl_3):

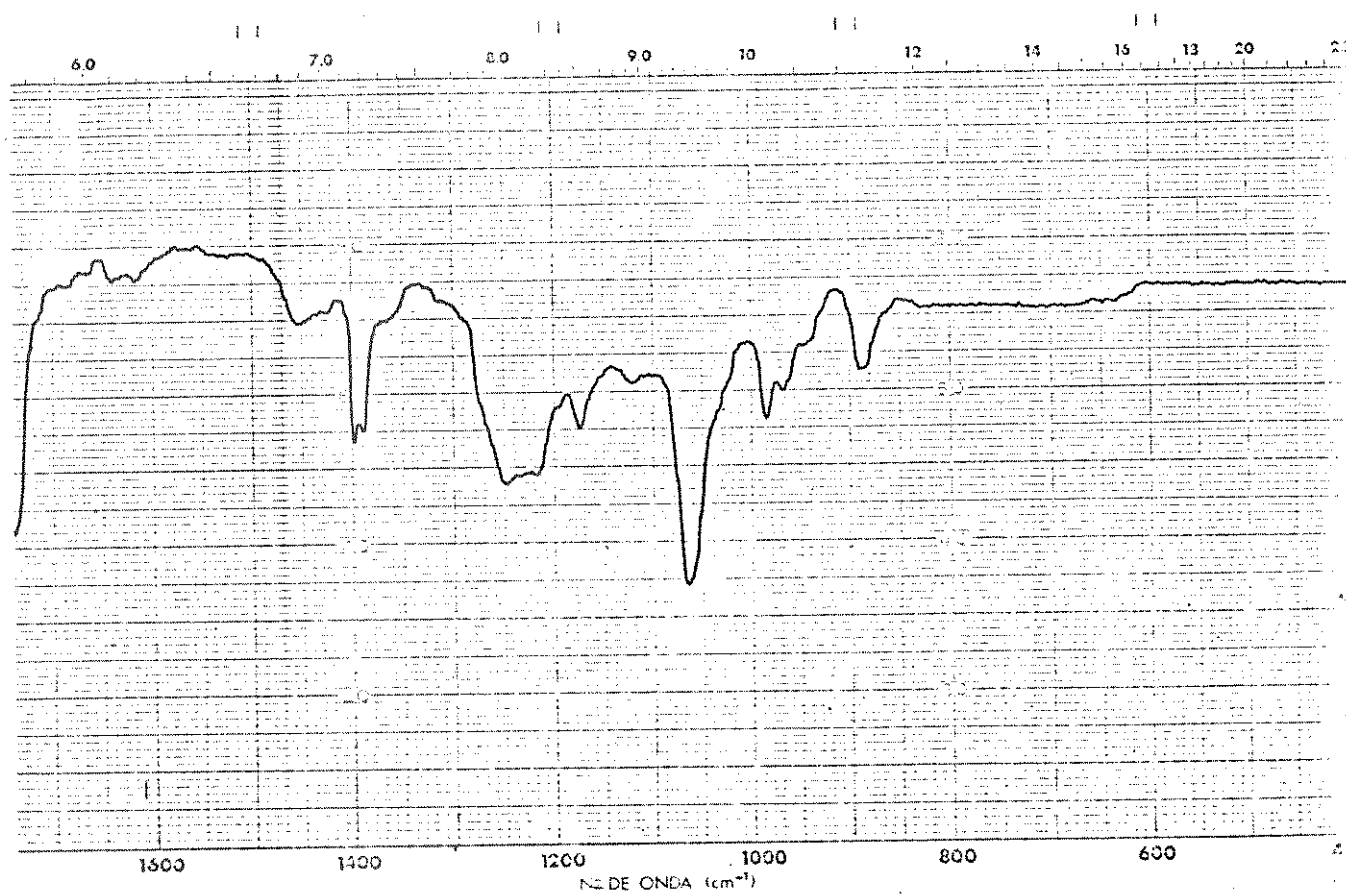
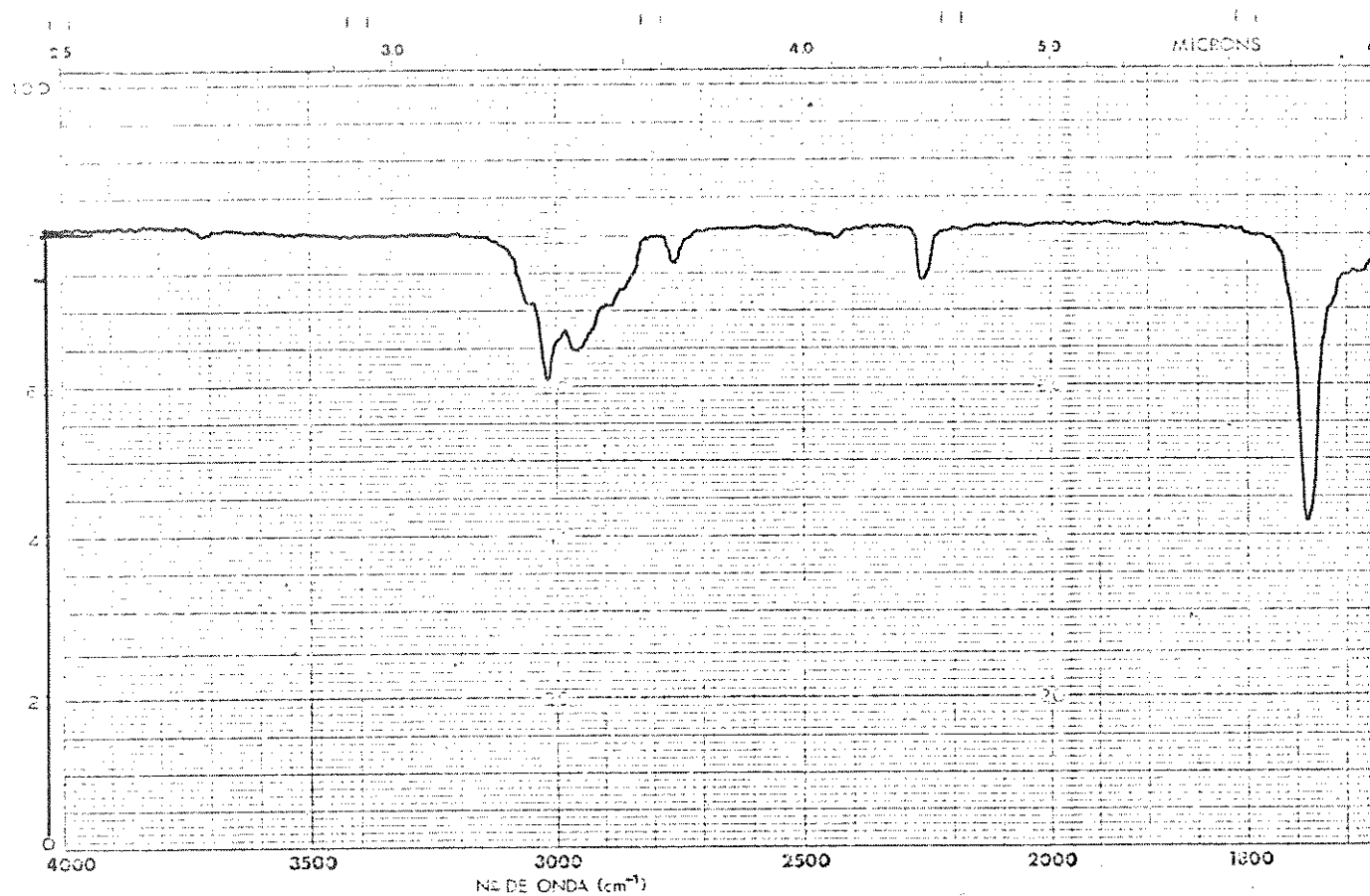
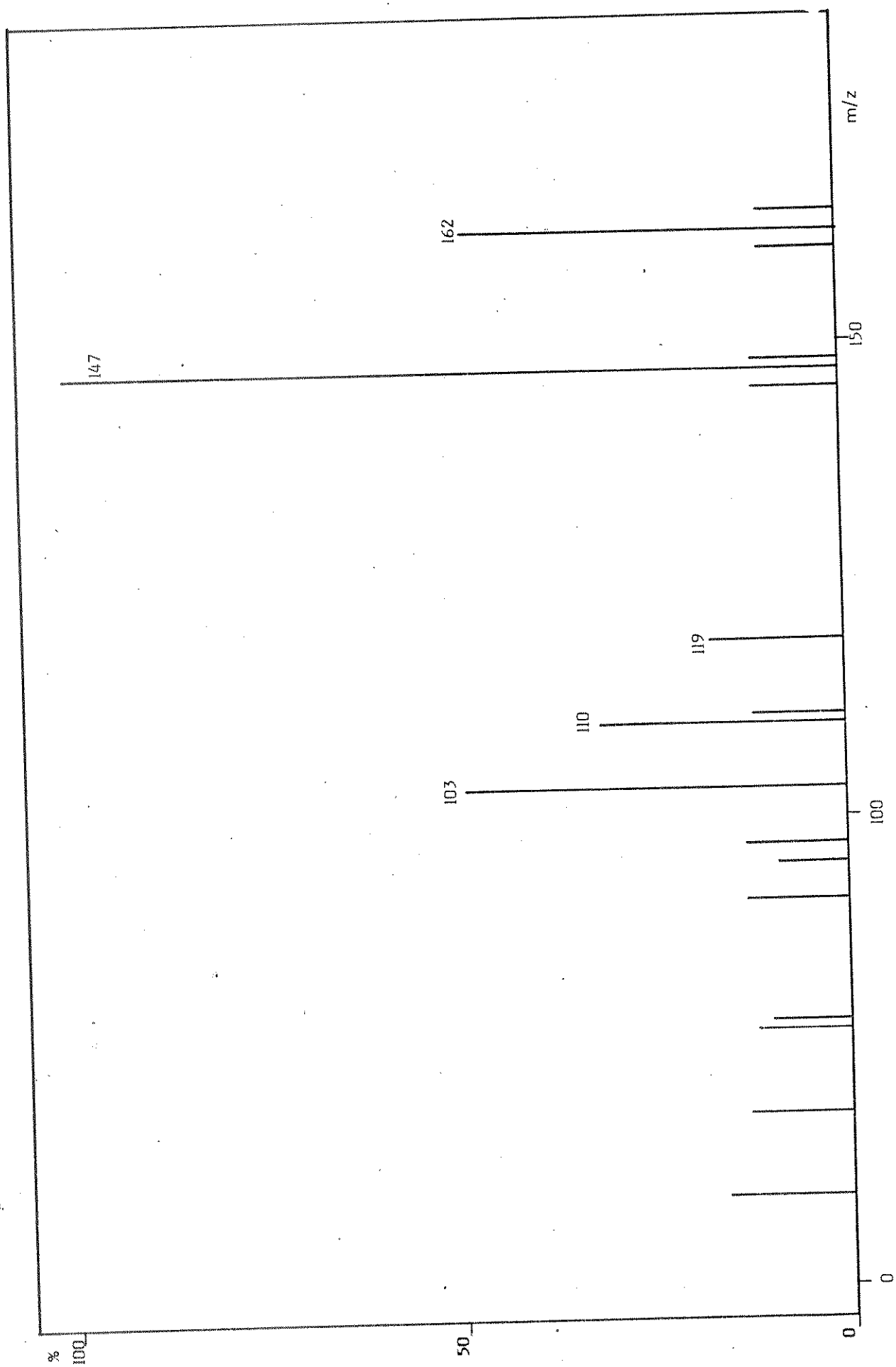


Figura 5.41 - Espectro de IV (CHCl_3) do composto 5B.

Figura 5.42 - Espectro de massa do composto **6B**.

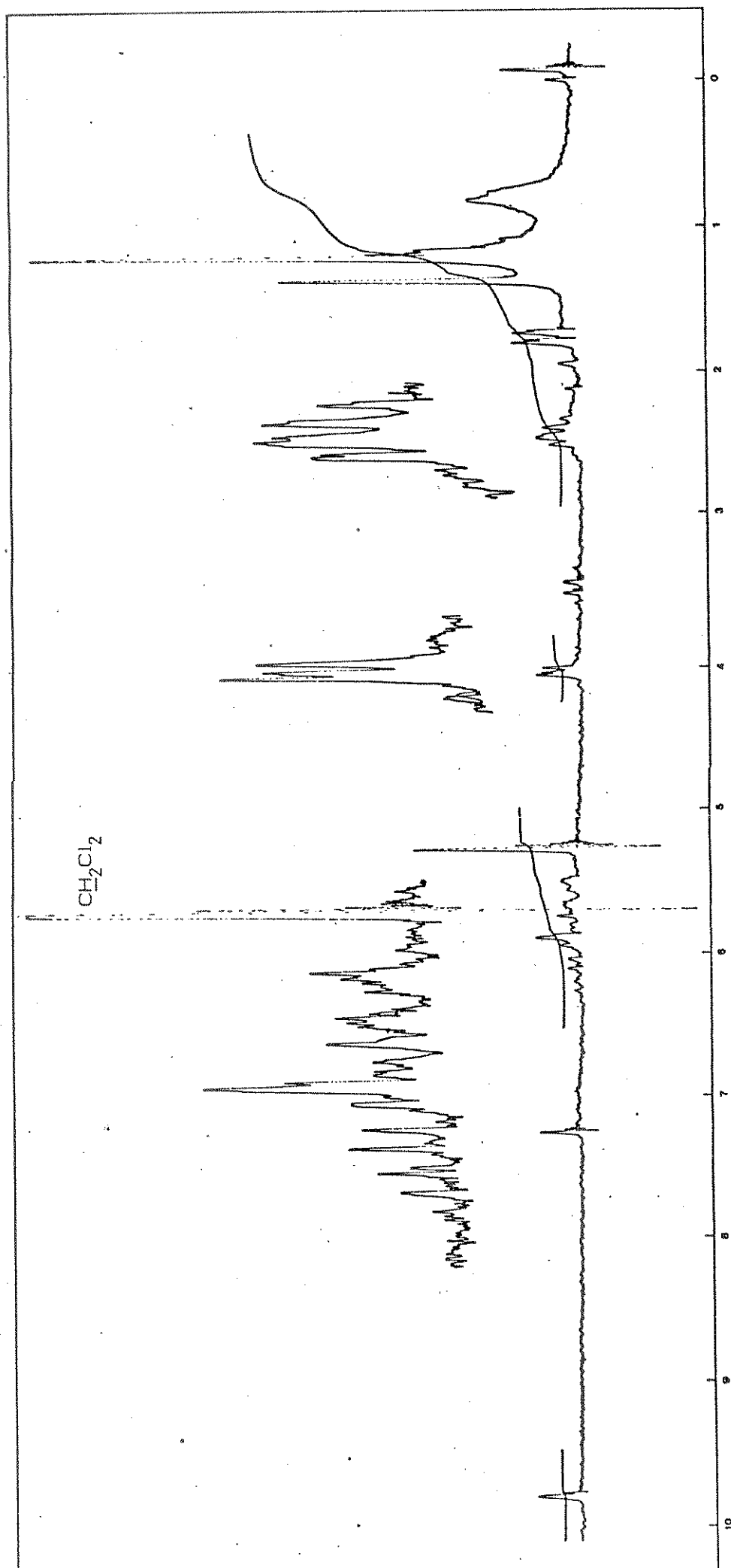


Figura 5.43 - Espectro de RMN- ^1H do composto **6B** (100 MHz- CDCl_3).

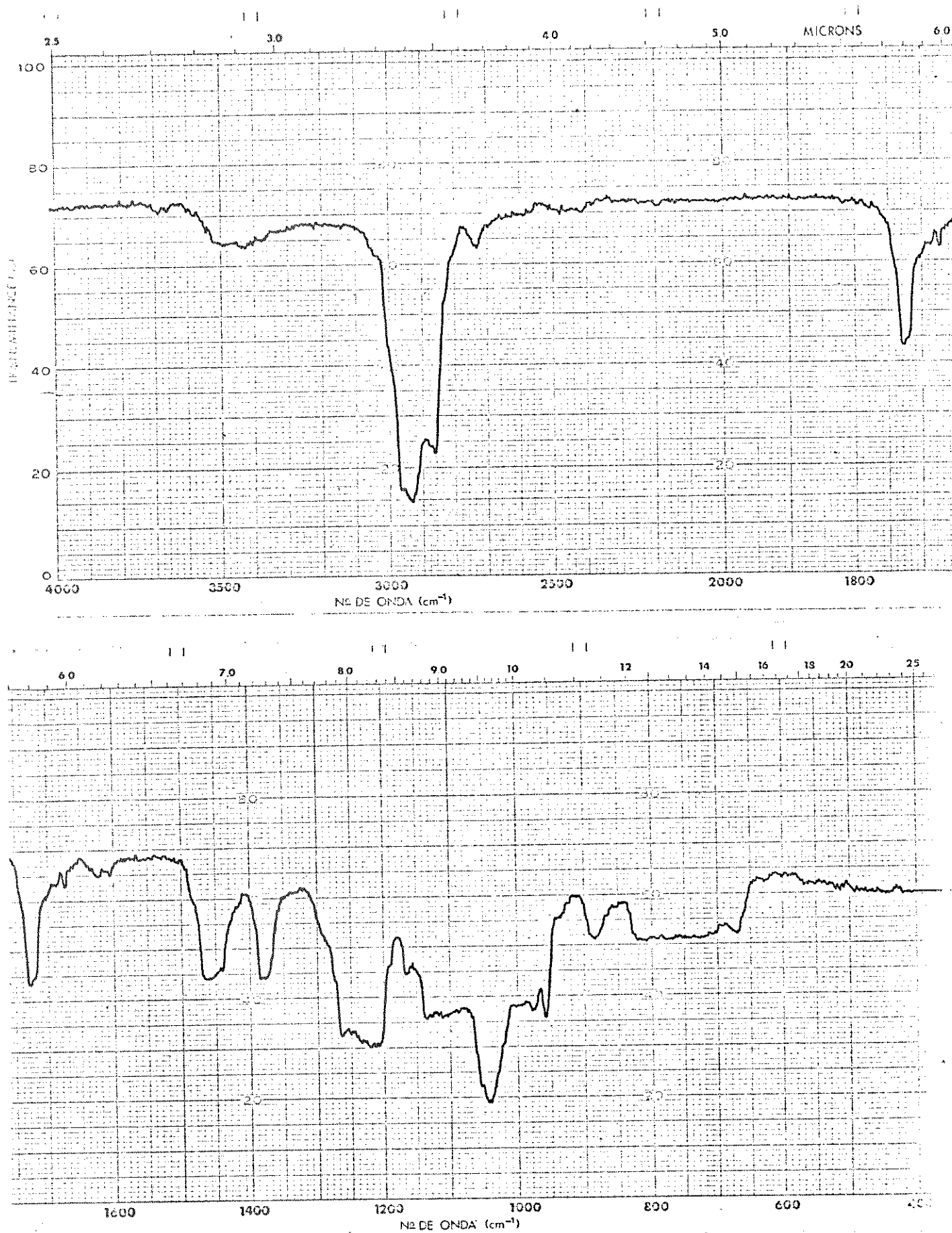


Figura 5.44 - Espectro de IV (CHCl_3) do composto **6B**.

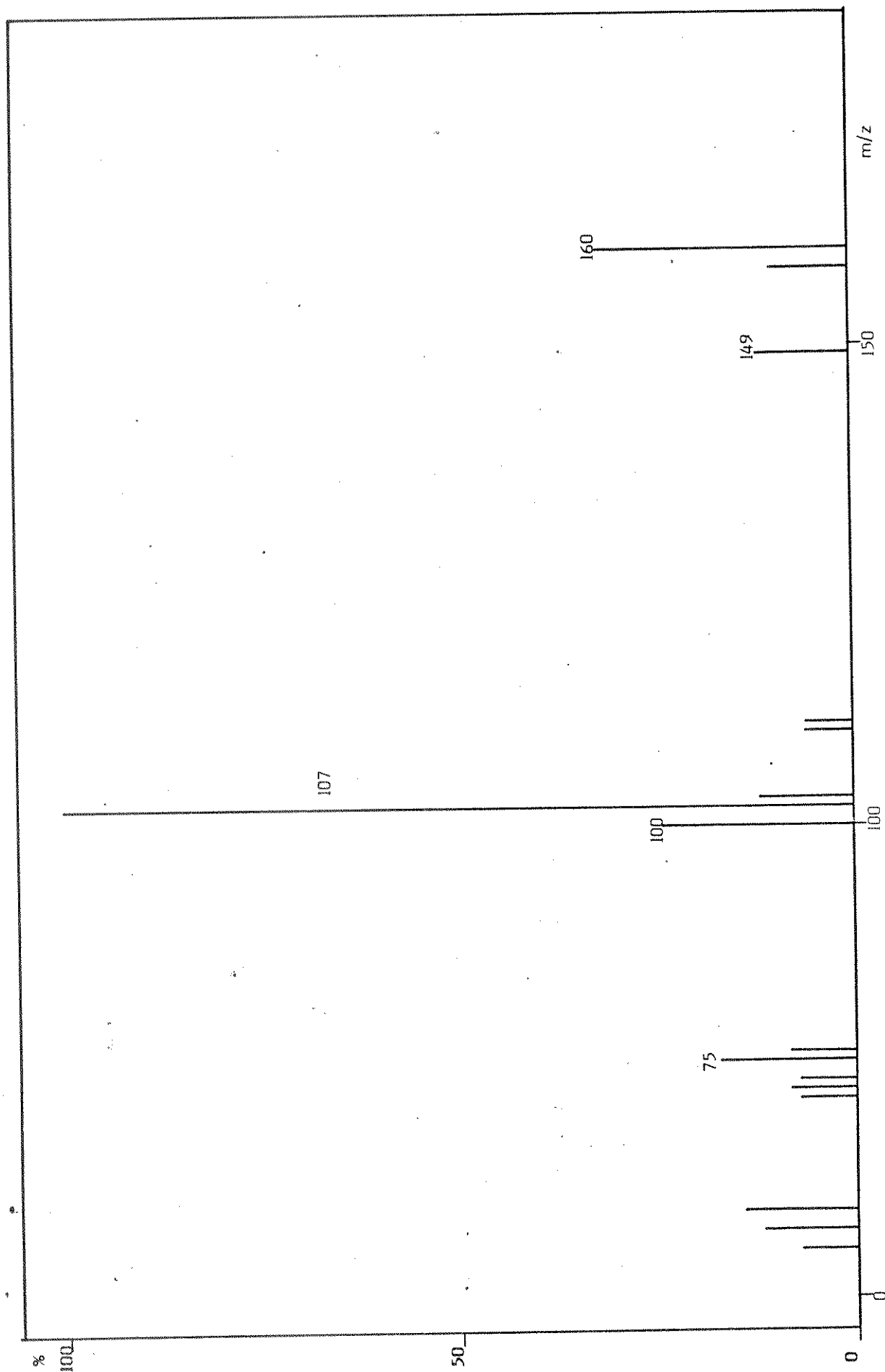


Figura 5.45 - Espectro de massa do composto 58L.

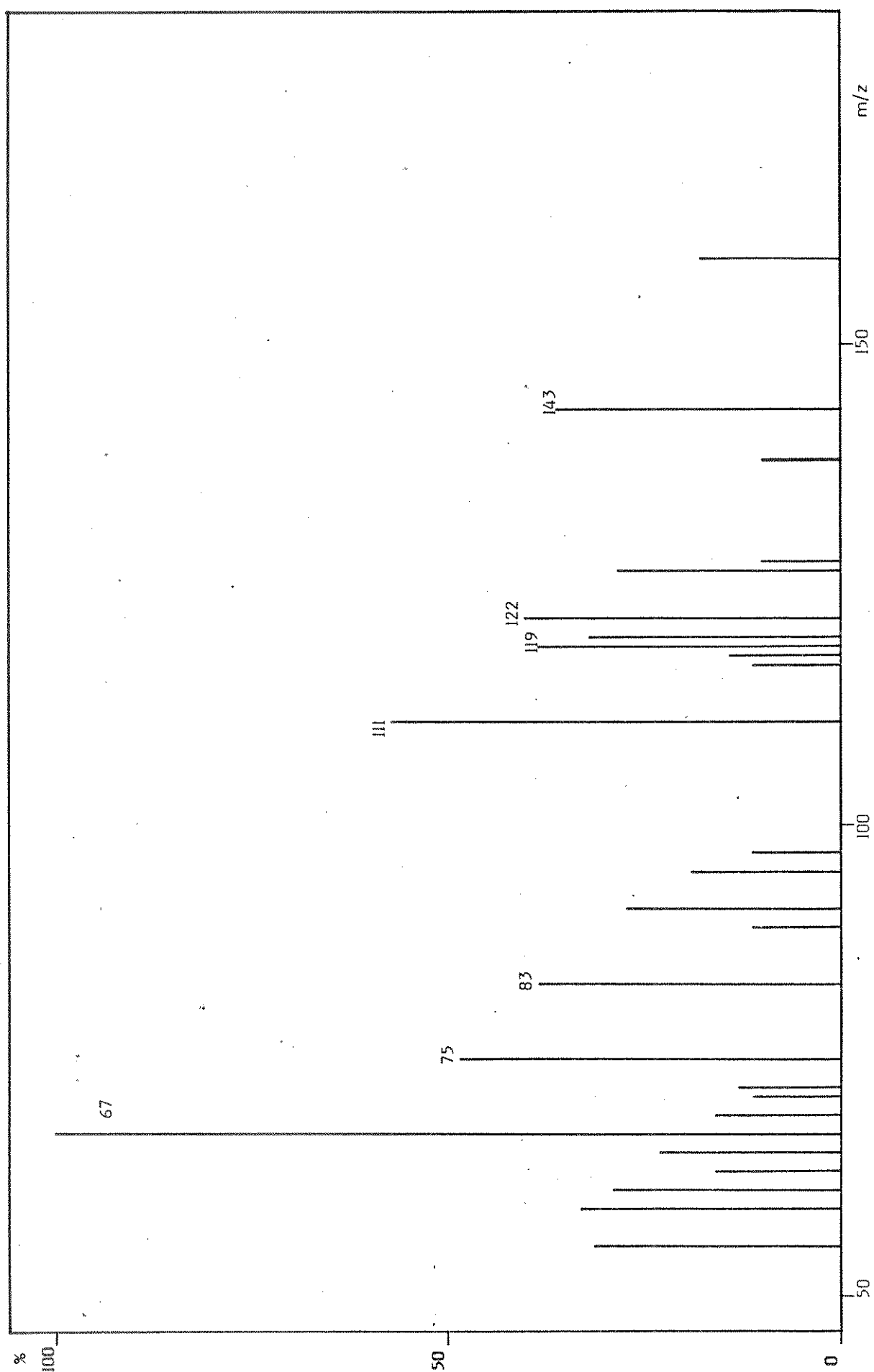


Figura 5.46 - Espectro de massa do composto 5E.

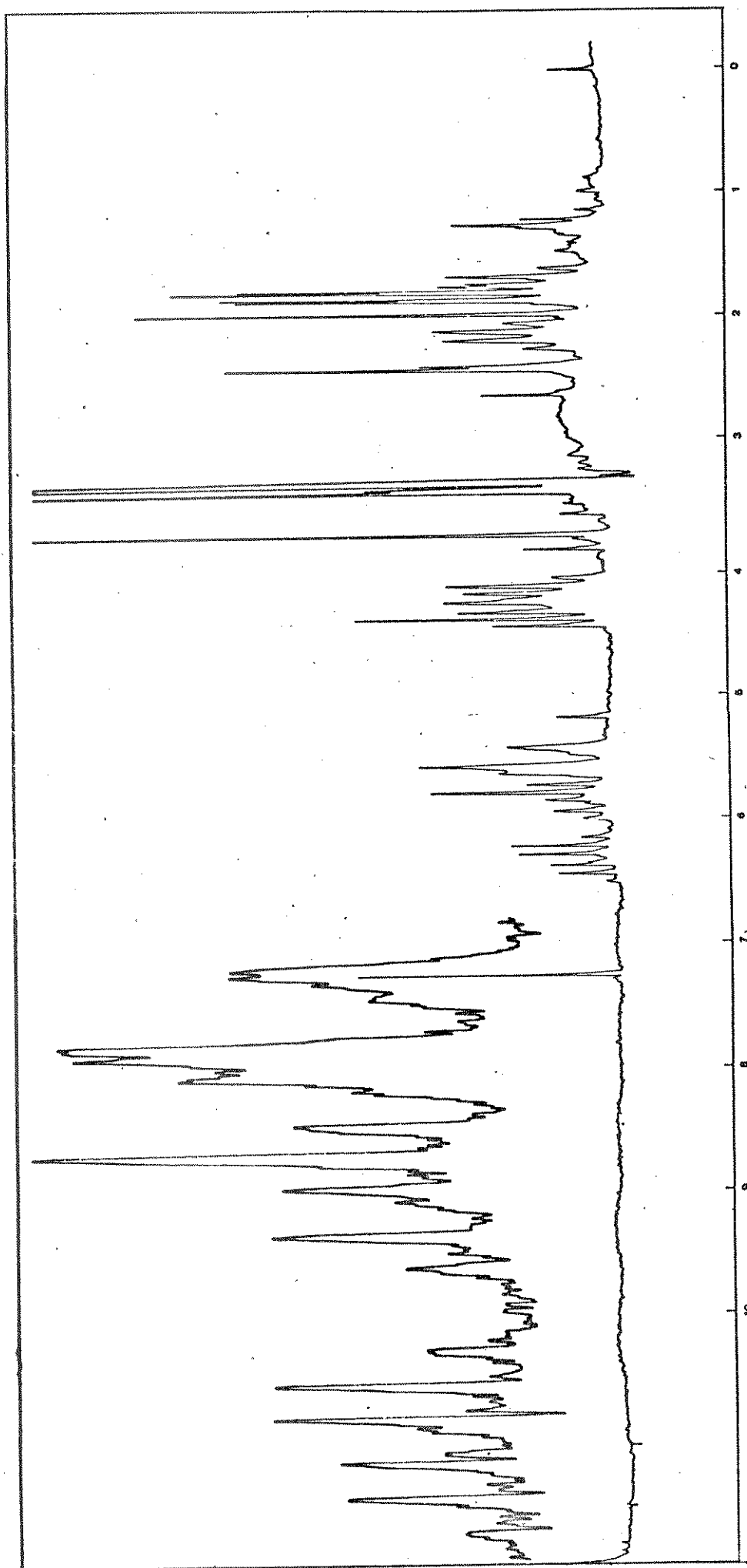


Figura 5.47 - Espectro de RMN- ^1H do composto 5E (100 MHz- CDCl_3).

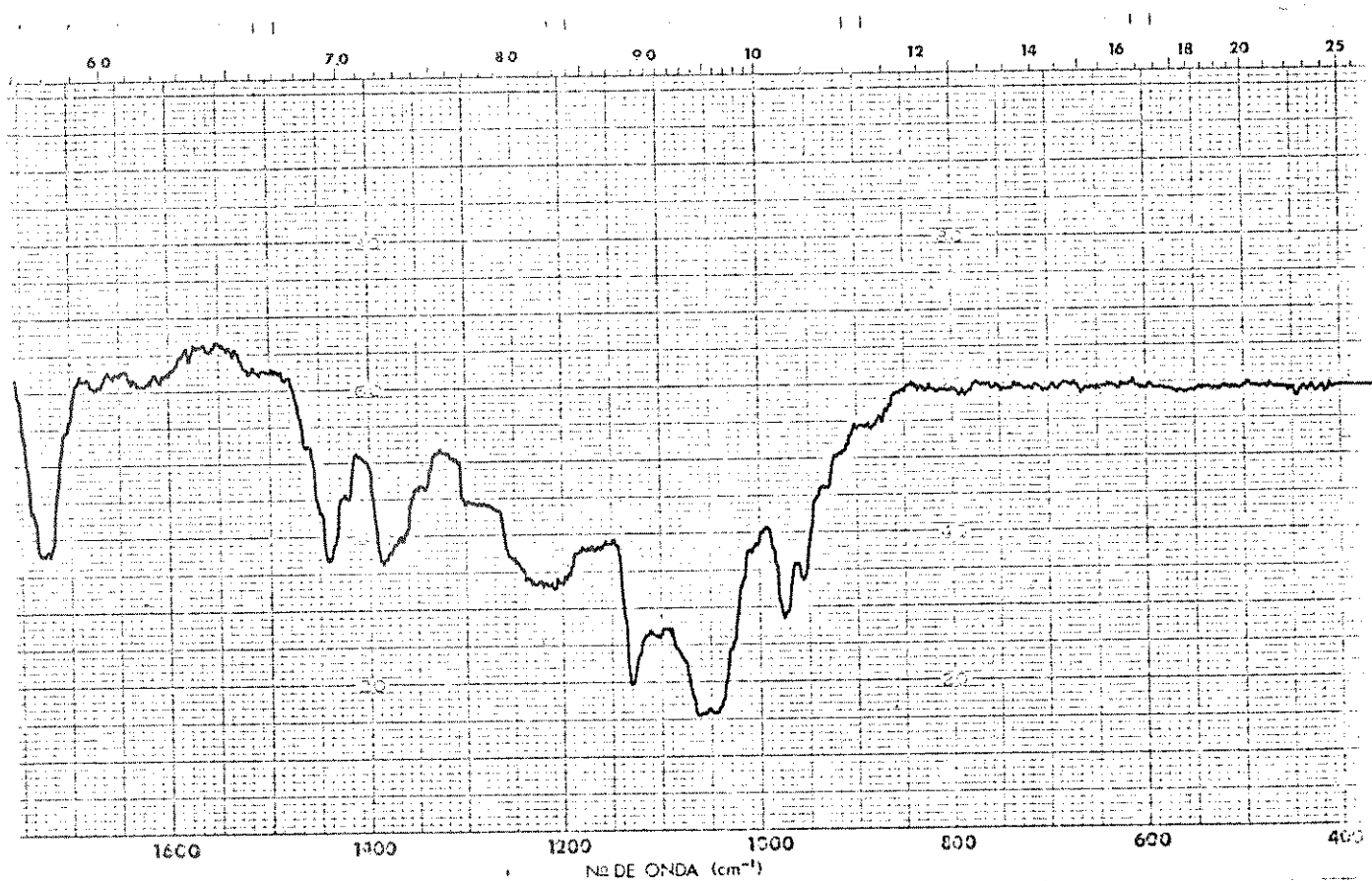
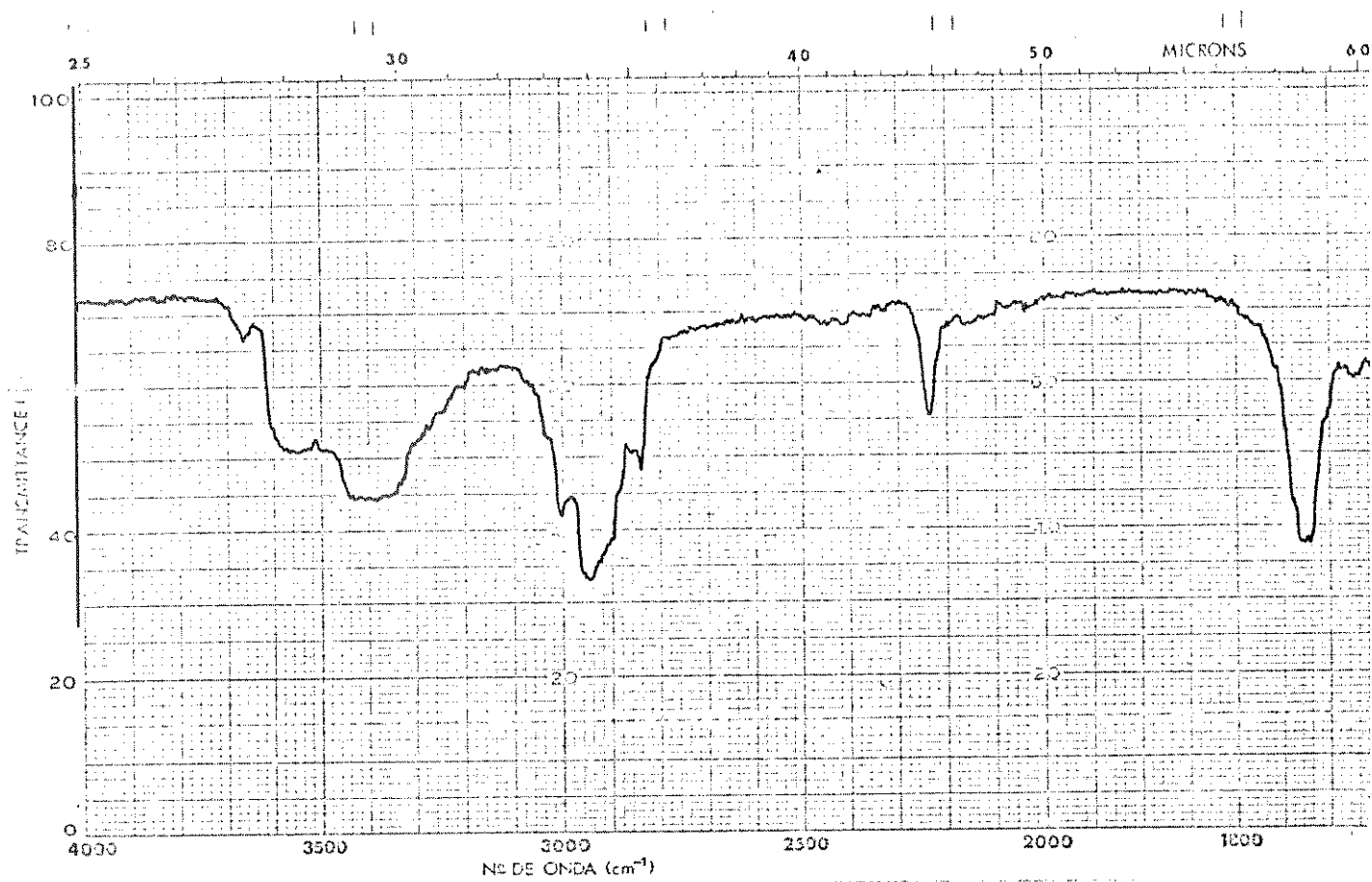


Figura 5.48 - Espectro de IV (CHCl_3) do composto 5E.

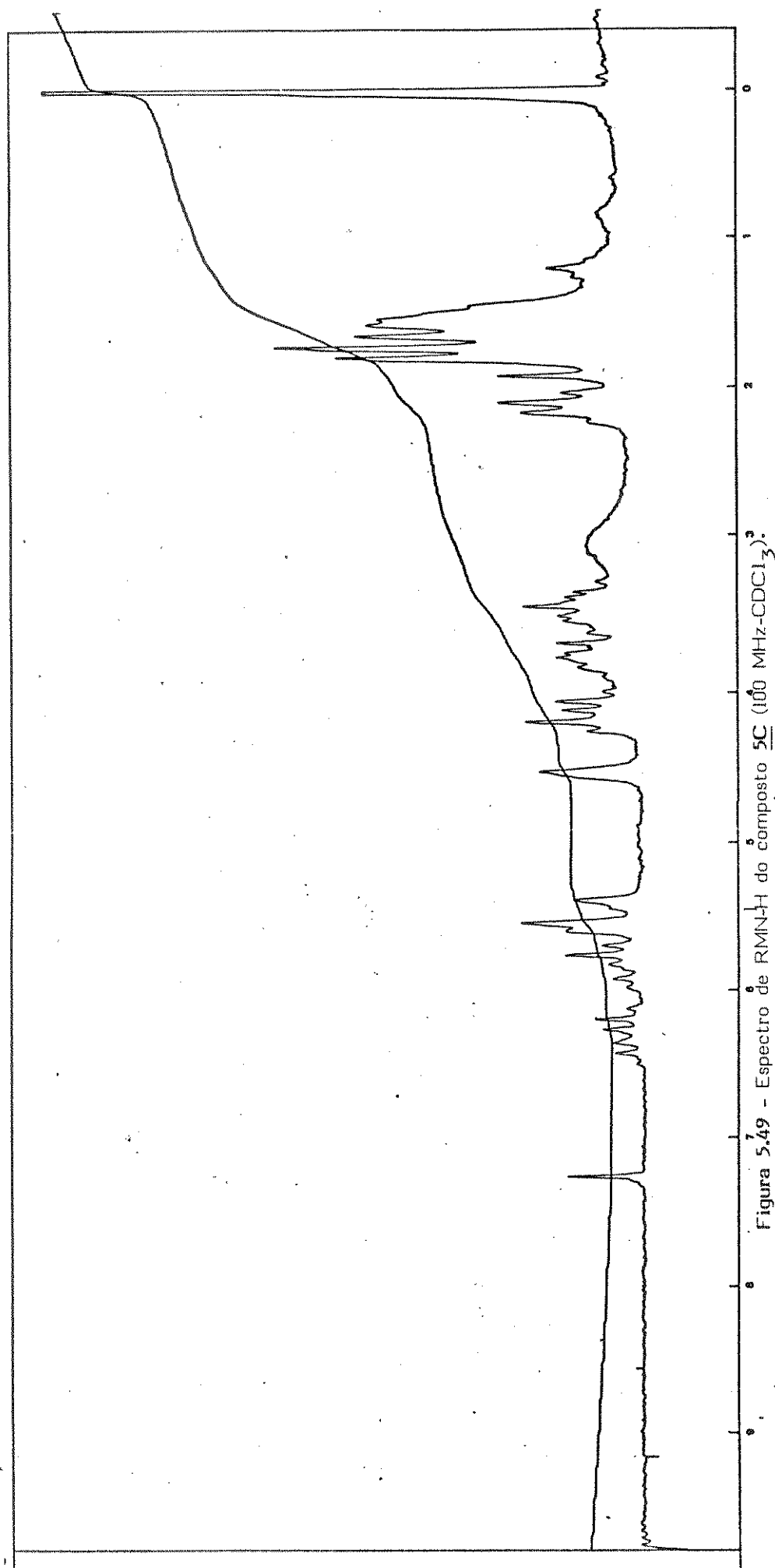


Figura 5.49 - Espectro de RMN- ^1H do composto **5C** (100 MHz-CDCl_3):

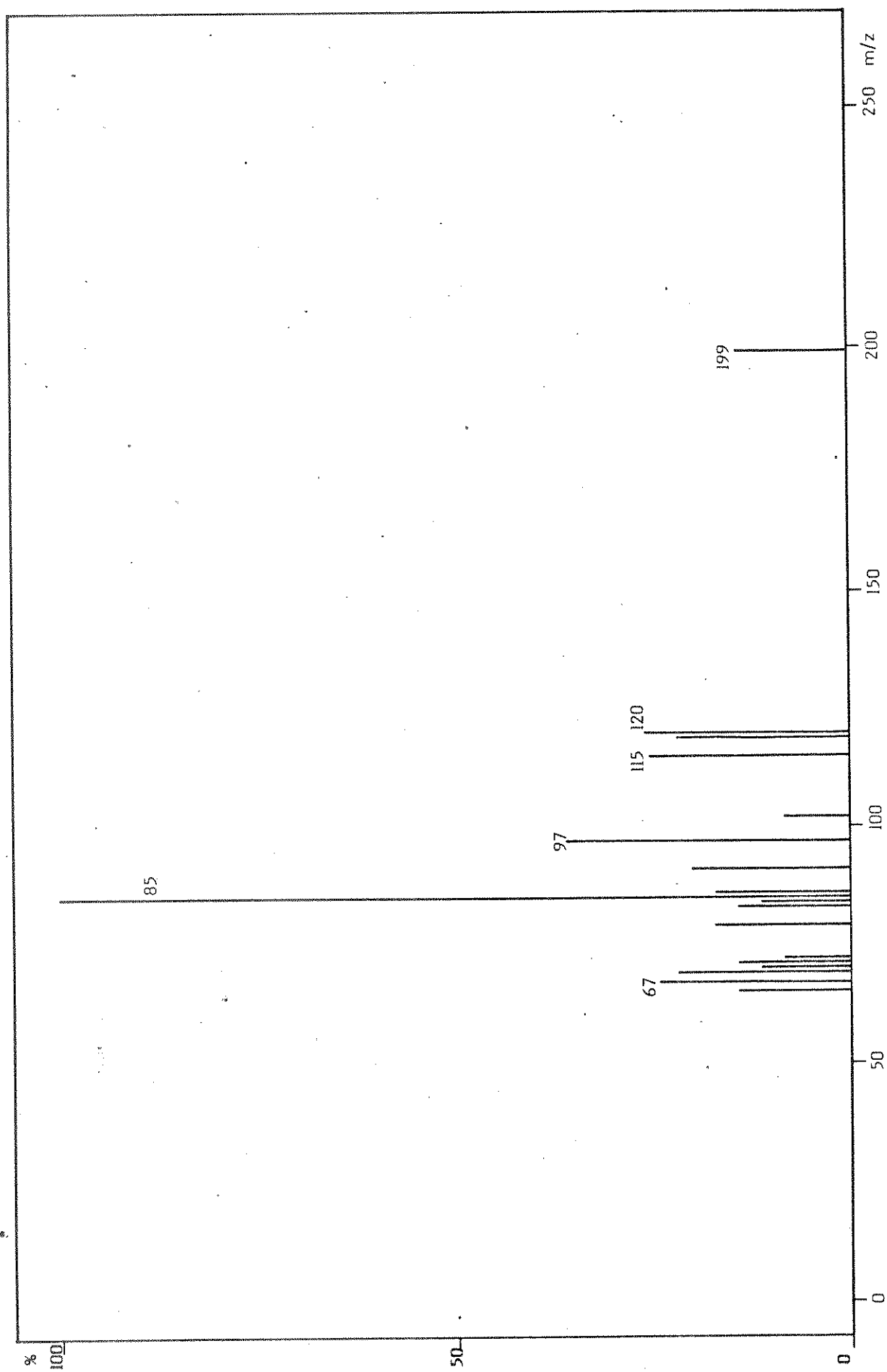


Figura 5.50 - Espectro de massa do composto 5C.

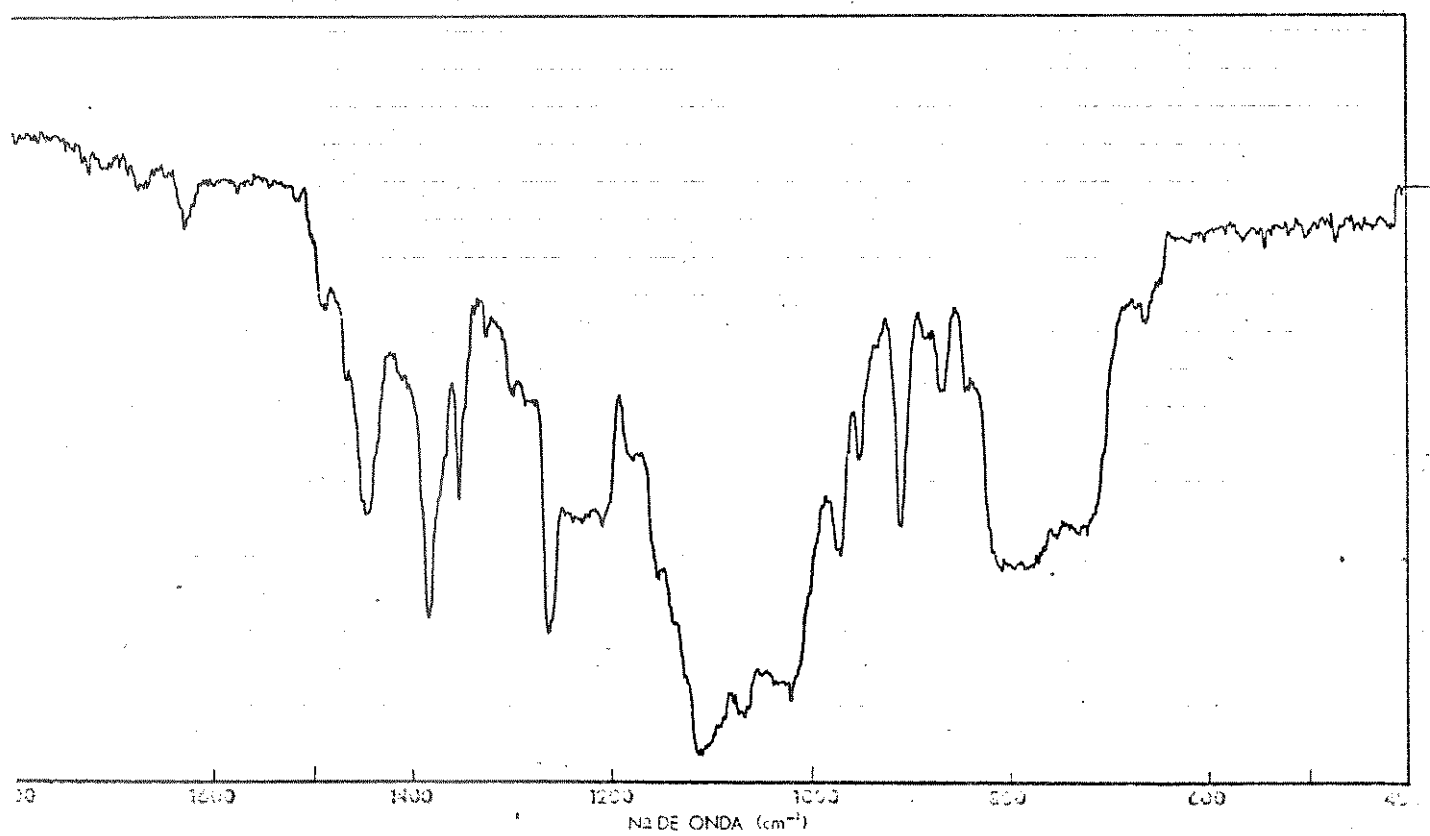
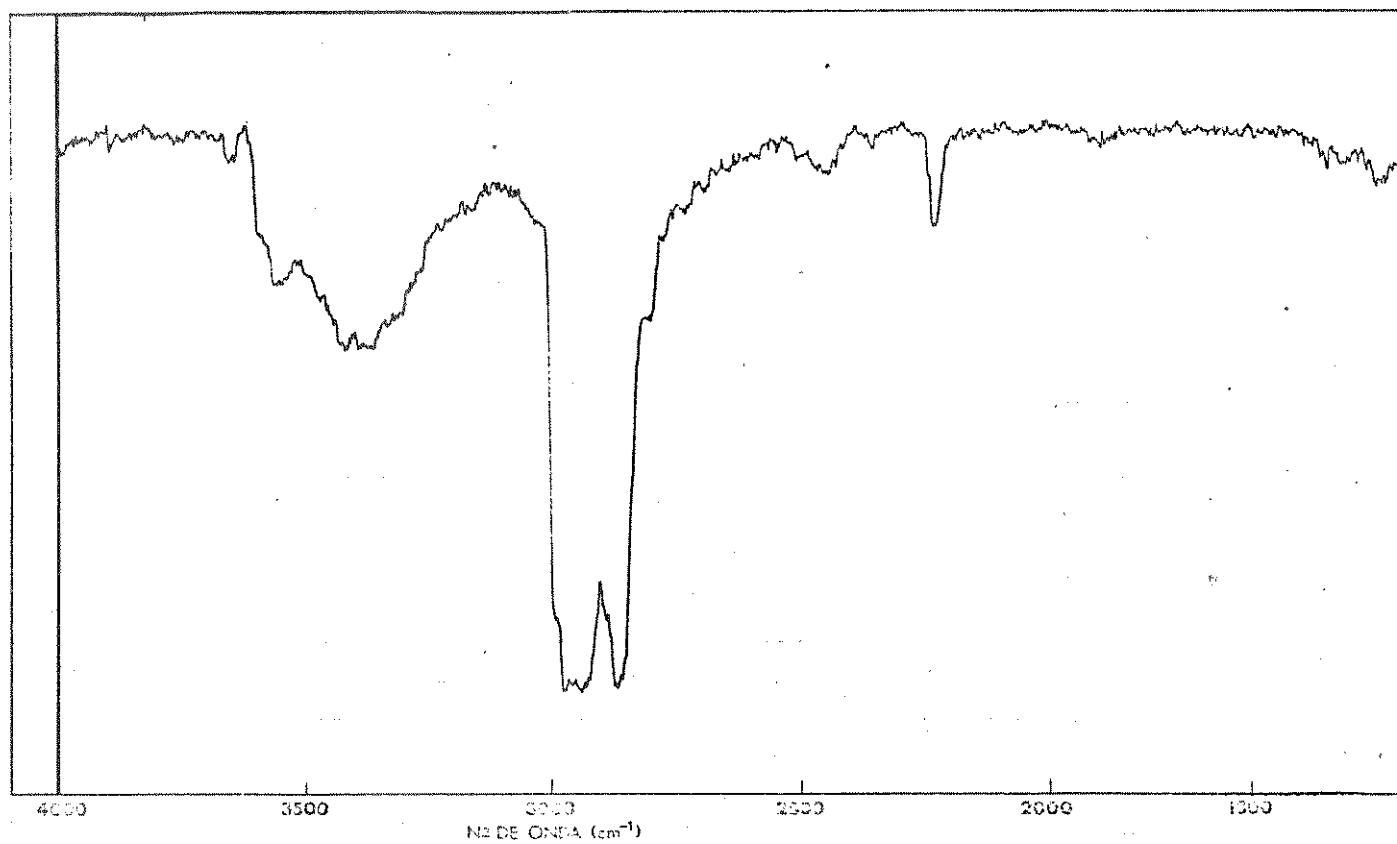


Figura 5.51 - Espectro de IV (CHCl_3) do composto 5C.

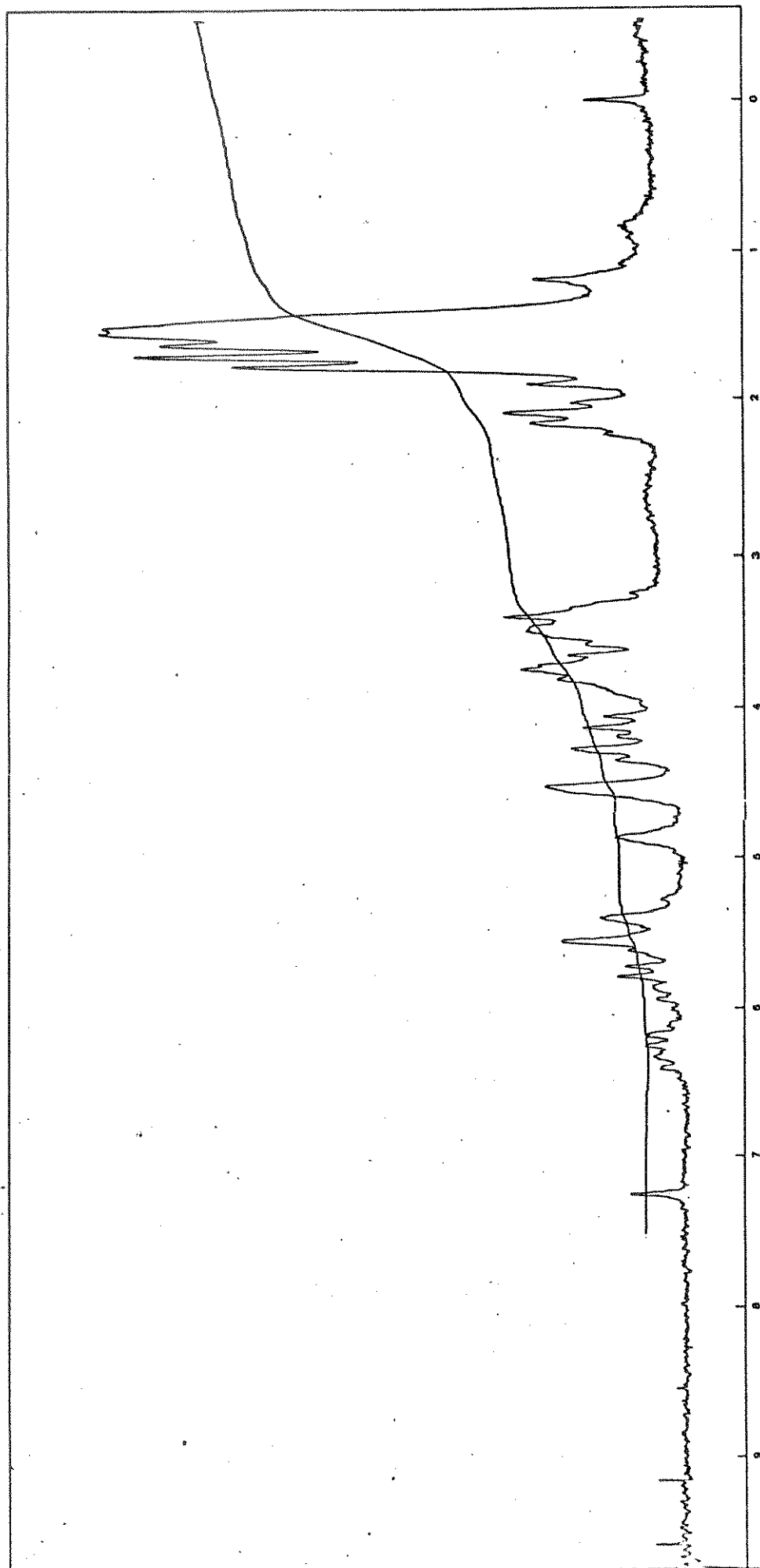


Figura 5.52 - Espectro de RMN- ^1H do composto **5G** (100 MHz- CDCl_3).

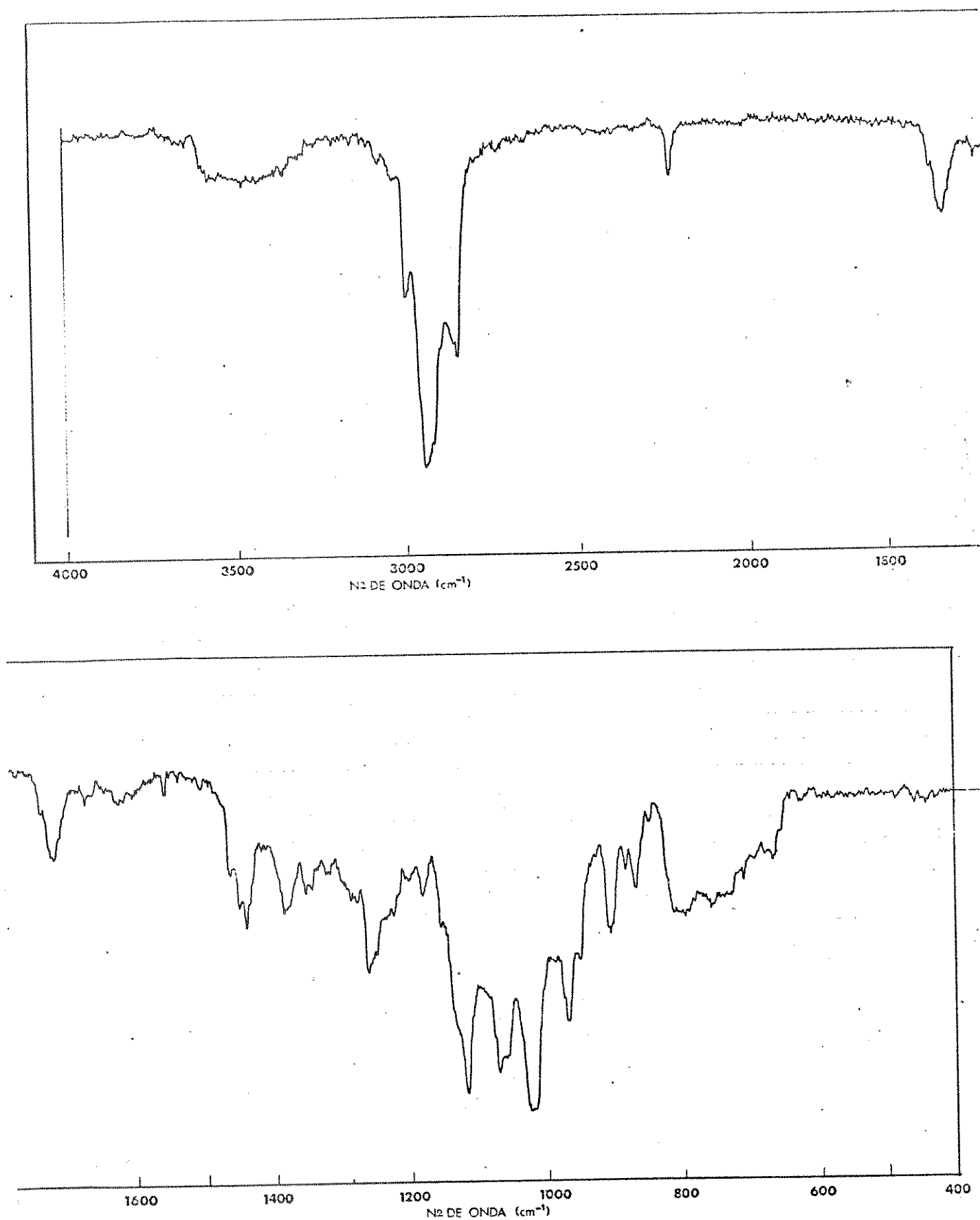


Figura 5.53 - Espectro de IV (CHCl_3) do composto 5G.

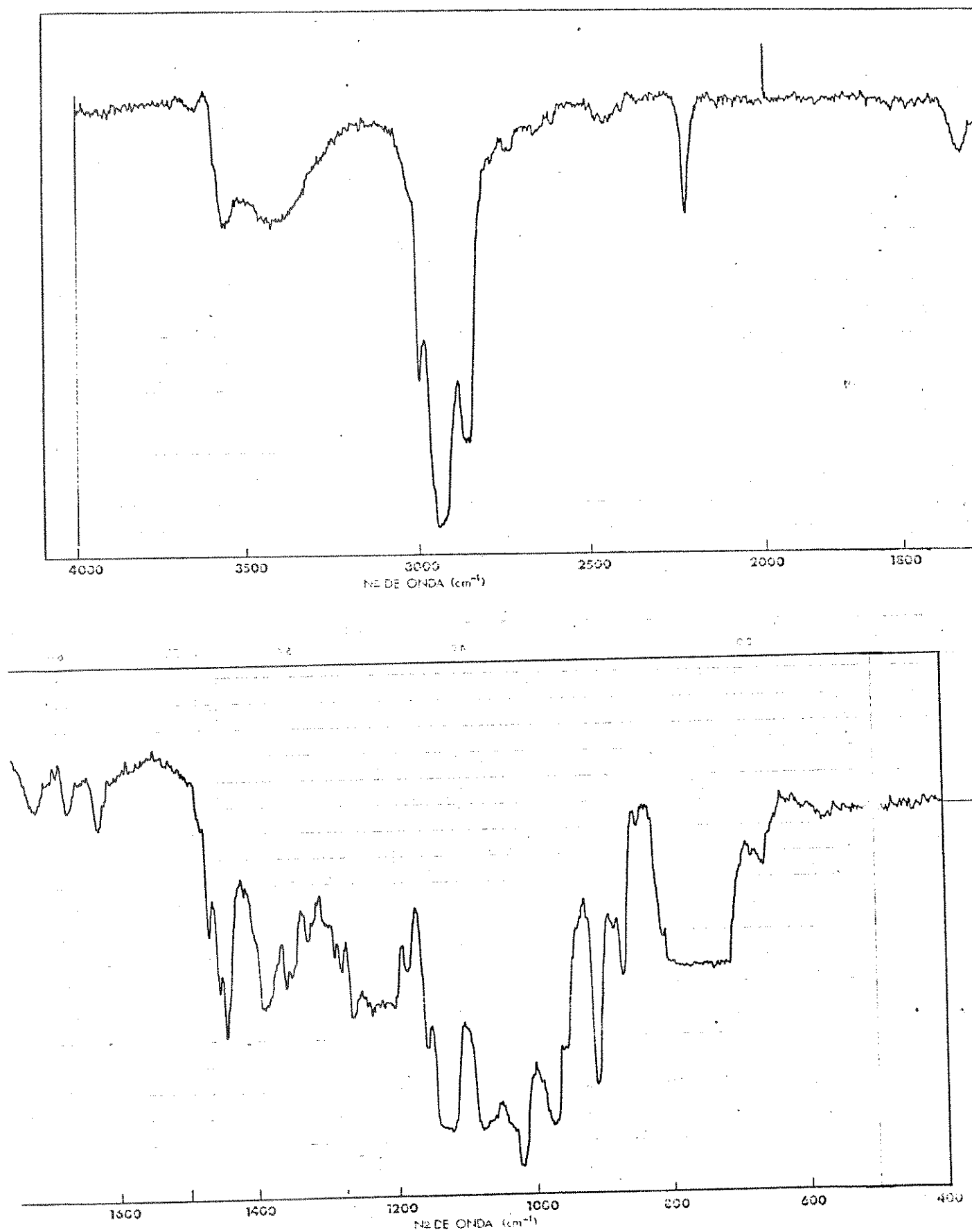


Figura 5.54 - Espectro de IV (CHCl_3) do composto 5H.

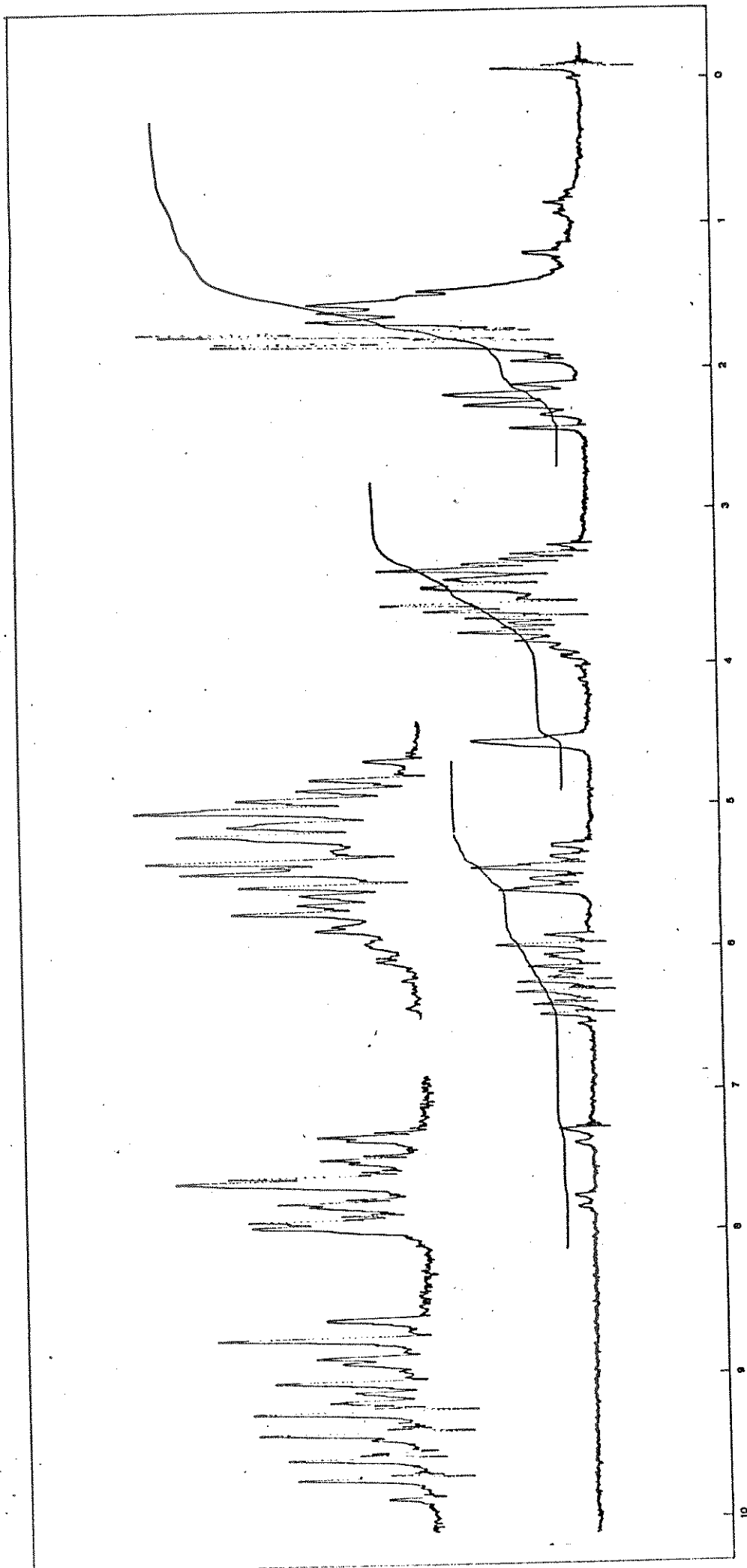


Figura 5.55 - Espectro de RMN- ^1H do composto **5D** (100 MHz- CDCl_3).

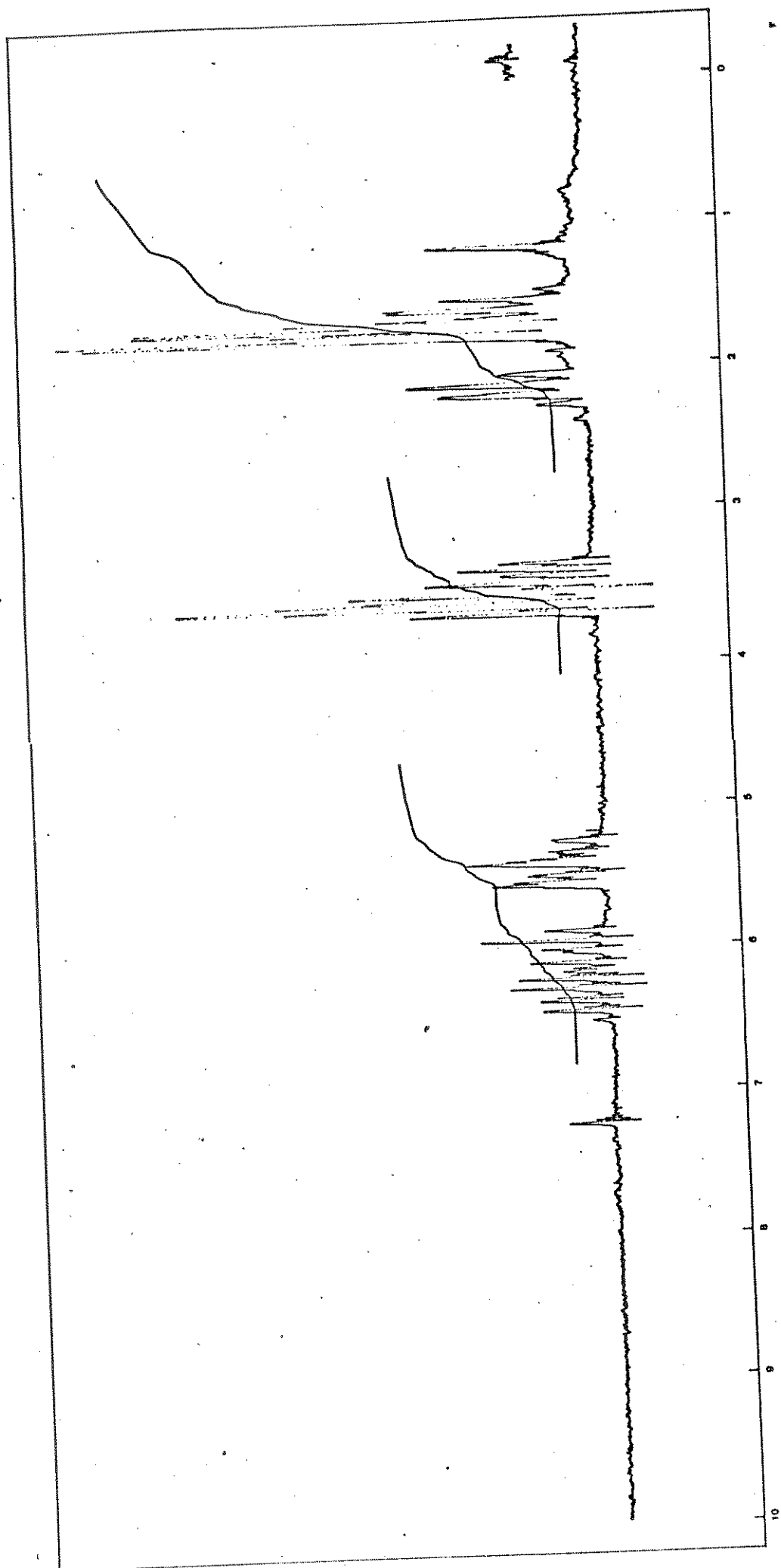


Figura 5.56 - Espectro de RMN- ^1H do composto **3** (100 MHz-CDCl_3).

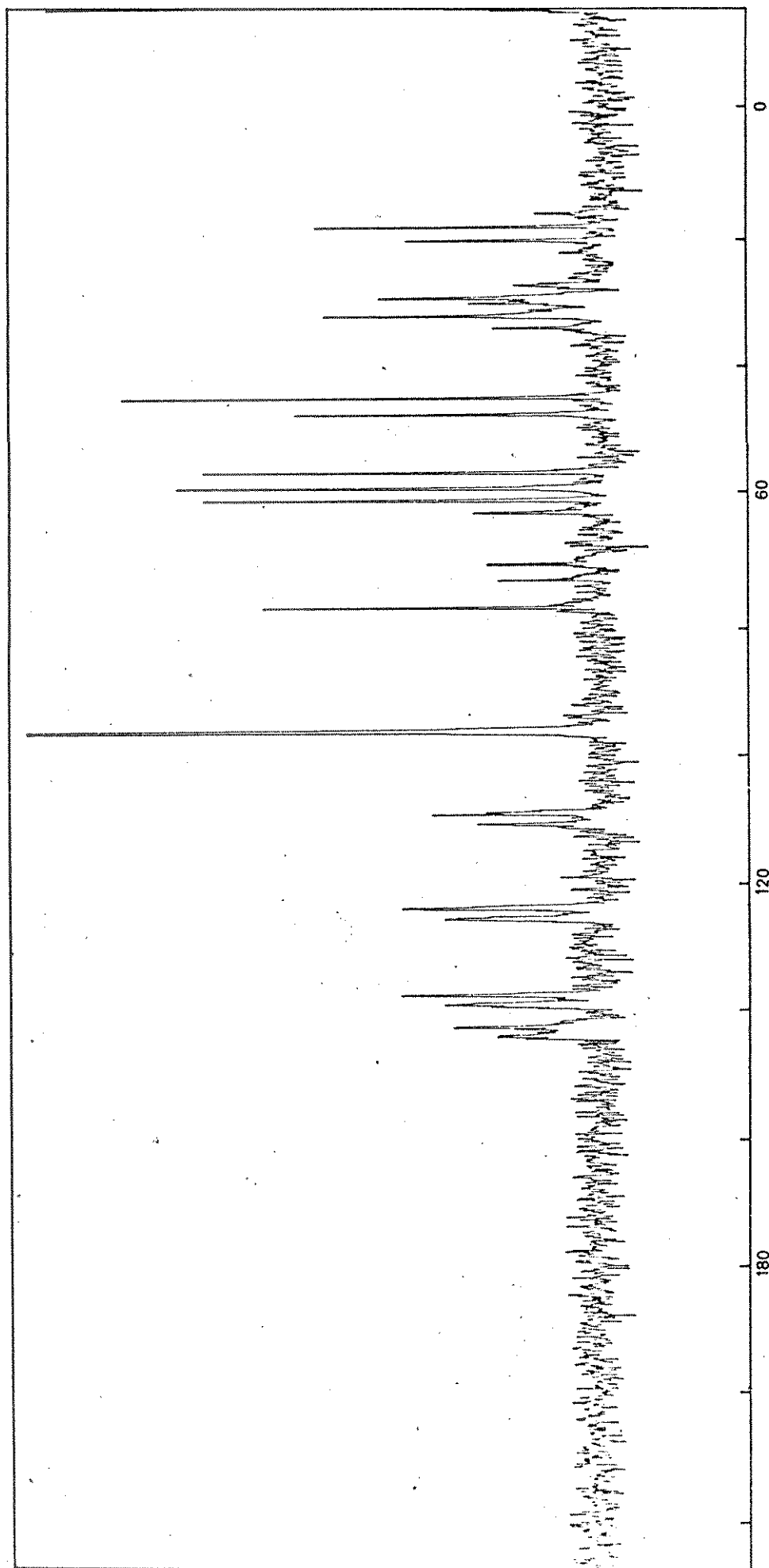


Figura 5.56a - Espectro de RMN- ^{13}C do composto **3** (100 MHz- CCl_4 - Totalmente acoplado).

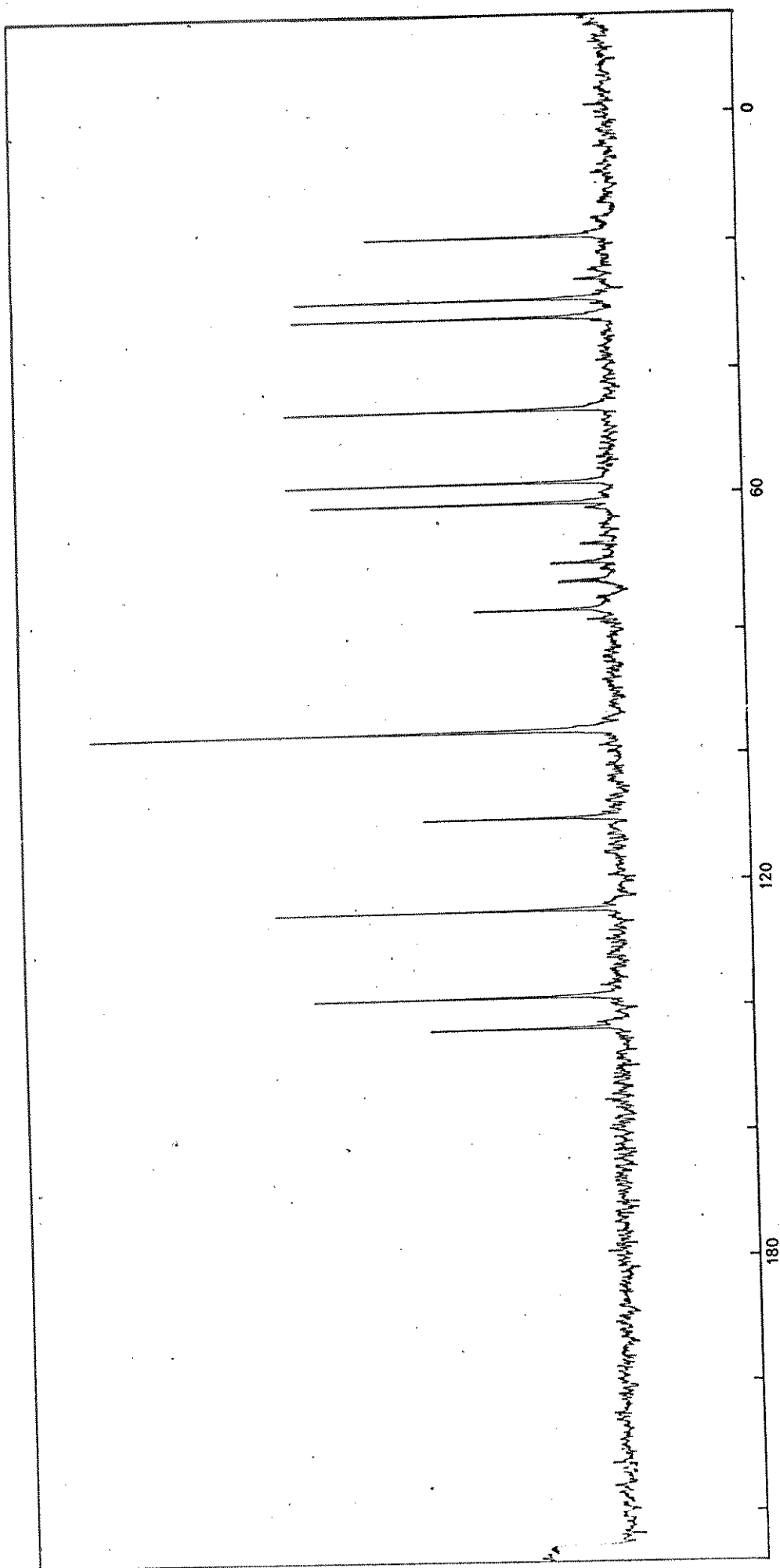
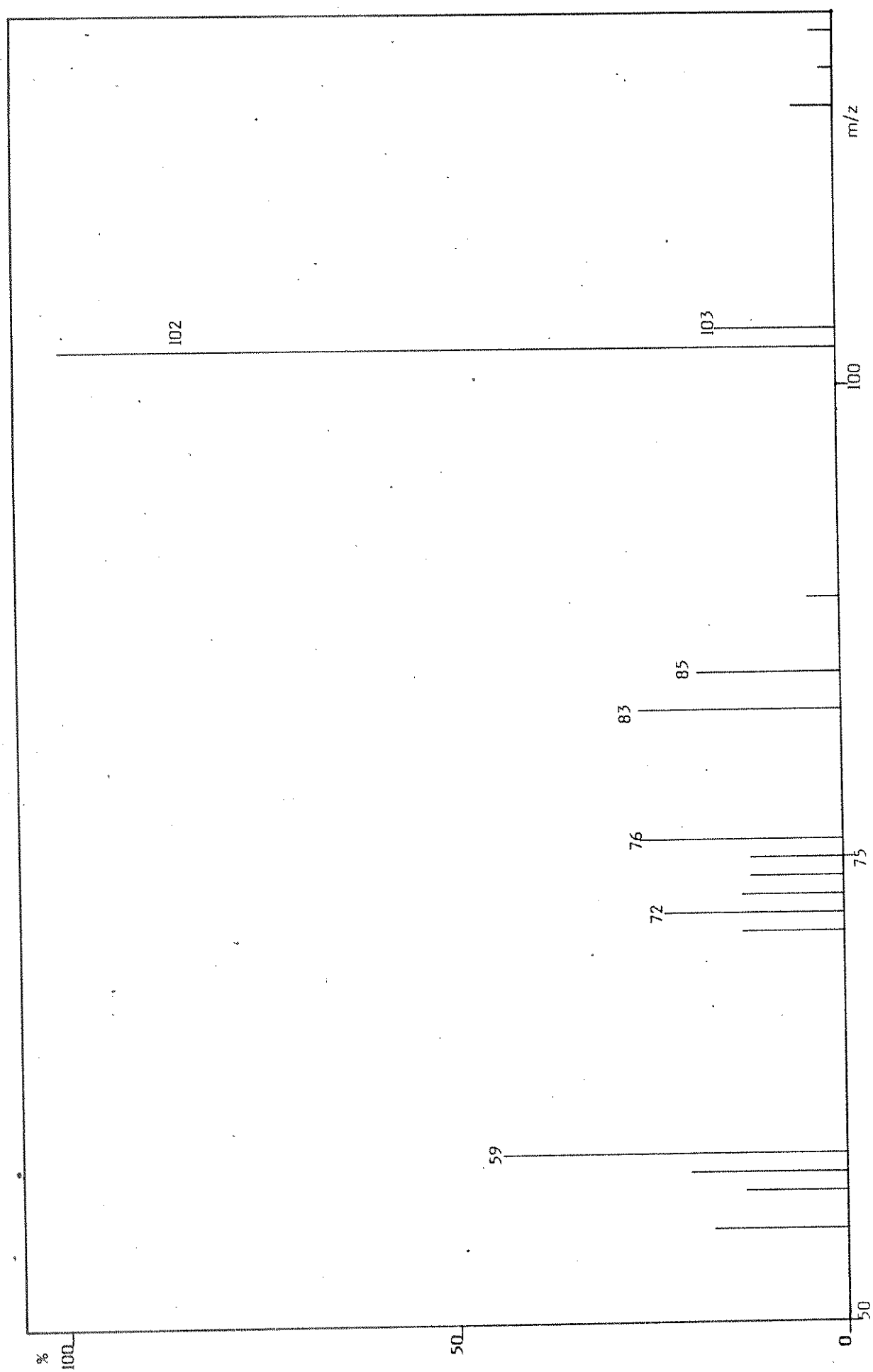


Figura 5.56b - Espectro de RMN- ^{13}C do composto **3** (100 MHz- CCl_4 - Totalmente desacoplado).

Figura 5.57 - Espectro de massa do composto 3.

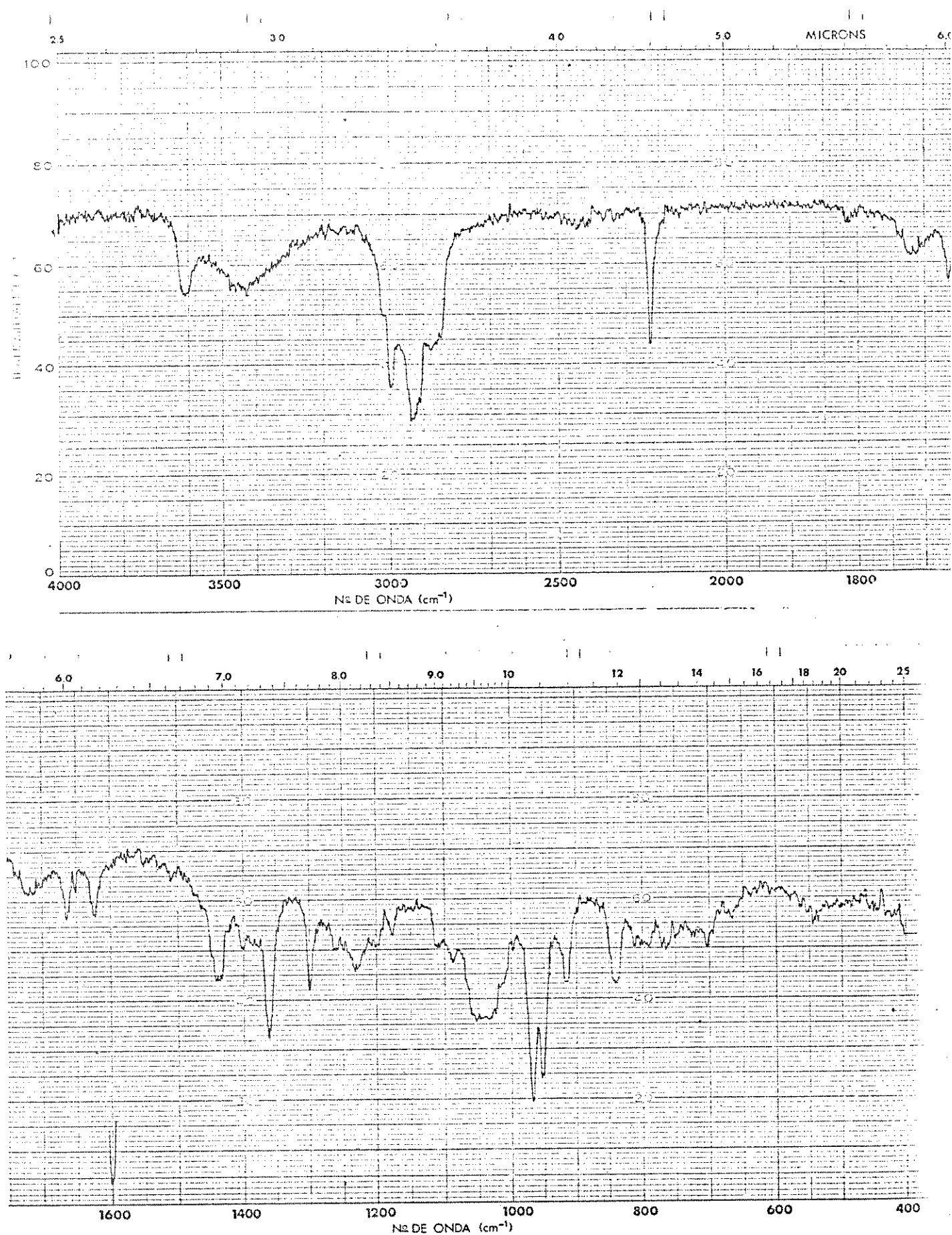


Figura 5.58 - Espectro de IV (CHCl_3) do composto 3.

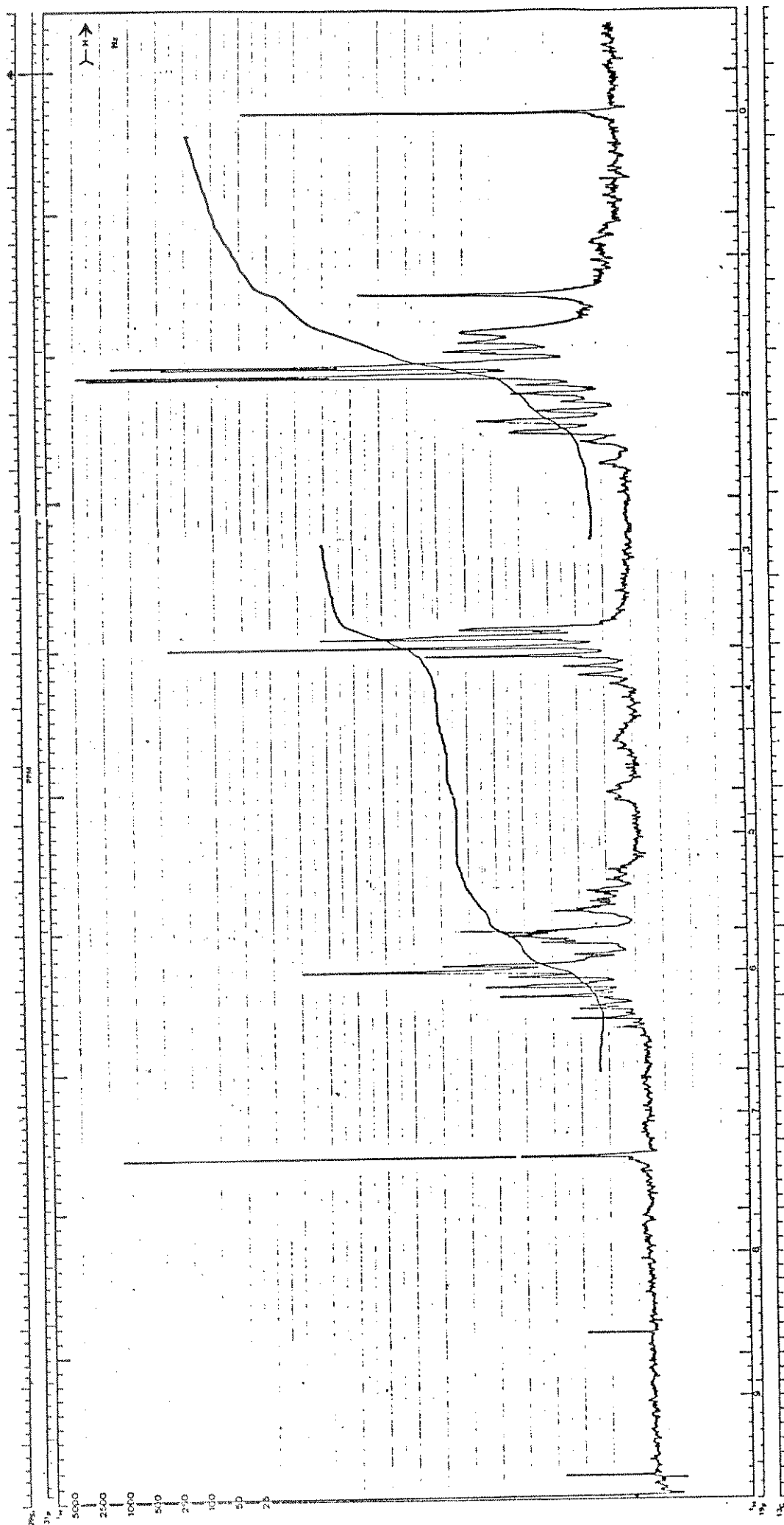


Figura 5.59 - Espectro de RMN- ^1H do composto **6M** (100 MHz- CDCl_3).

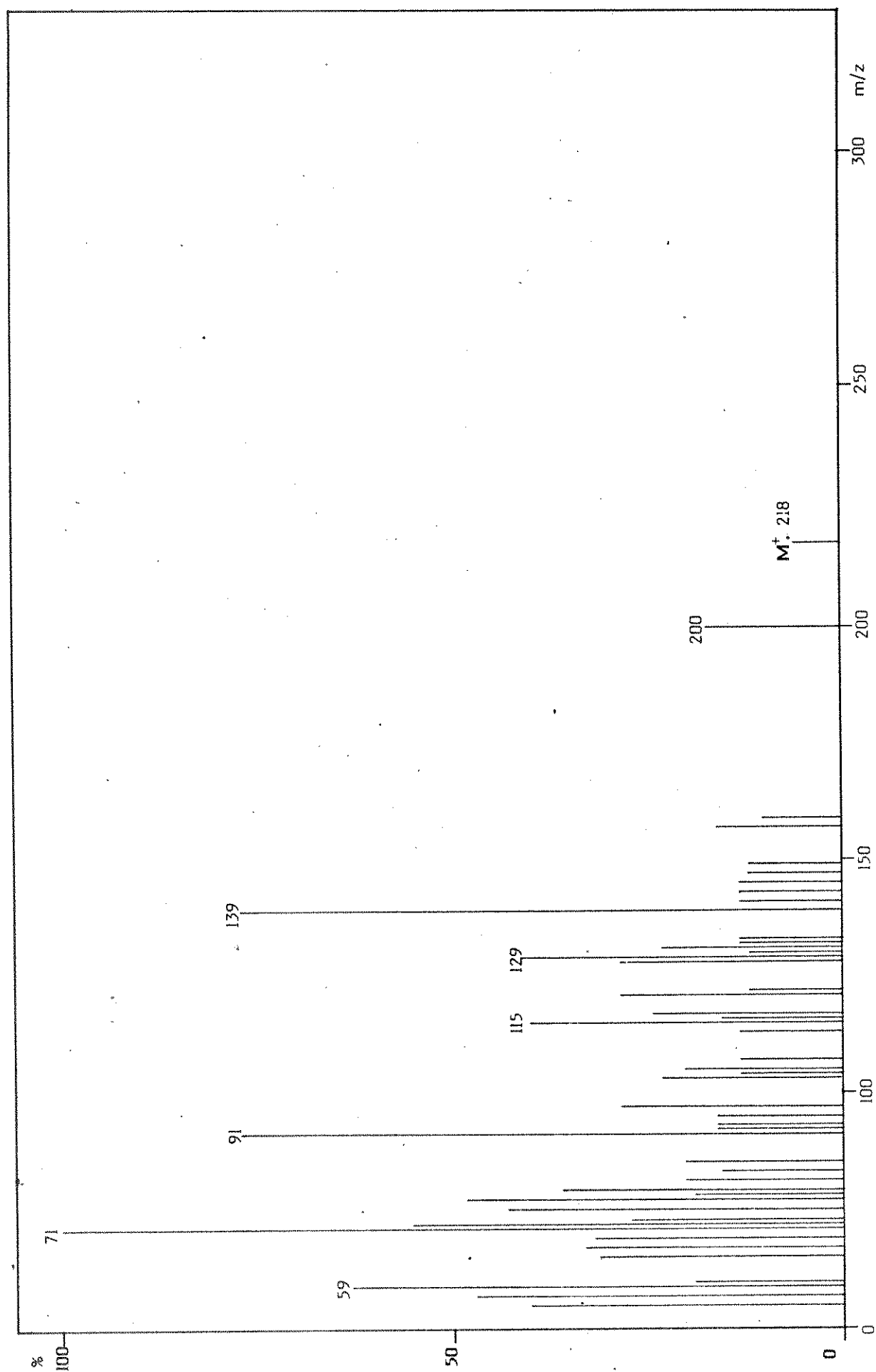


Figura 5.60 - Espectro de massa do composto 6M.

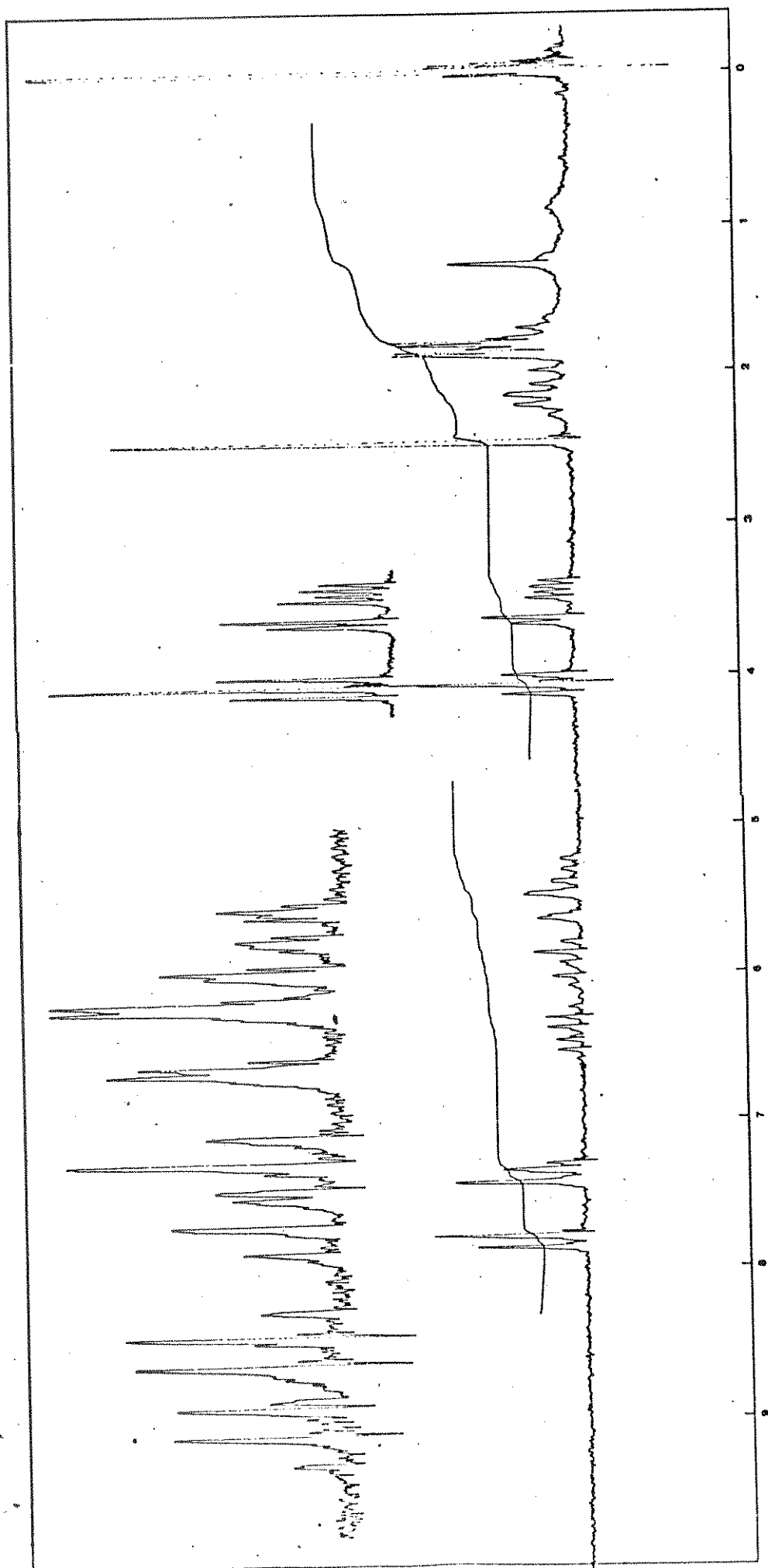


Figura 5.61 - Espectro de $\text{RMN-}^1\text{H}$ do composto **5M** (100 MHz- CDCl_3).

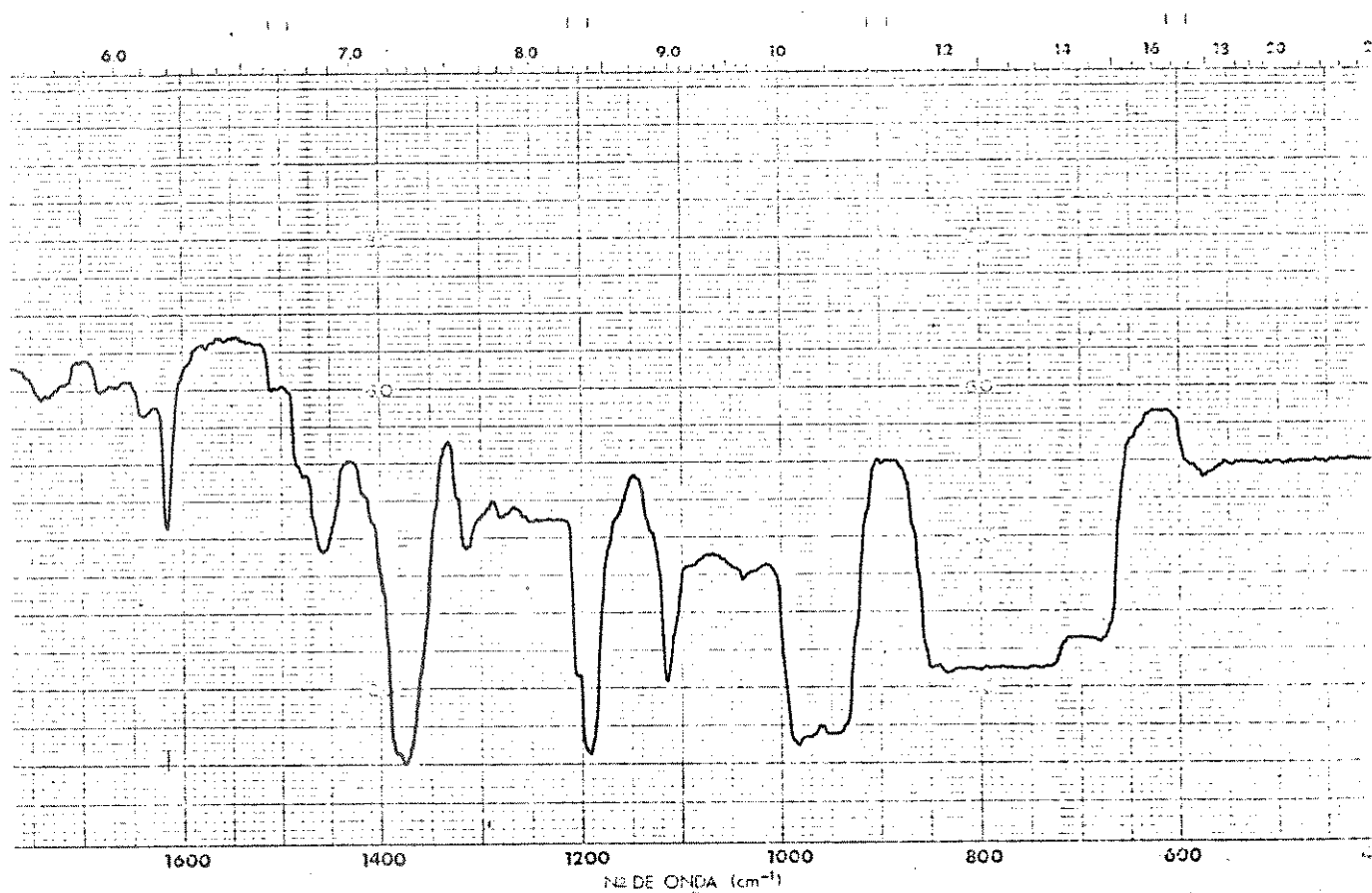
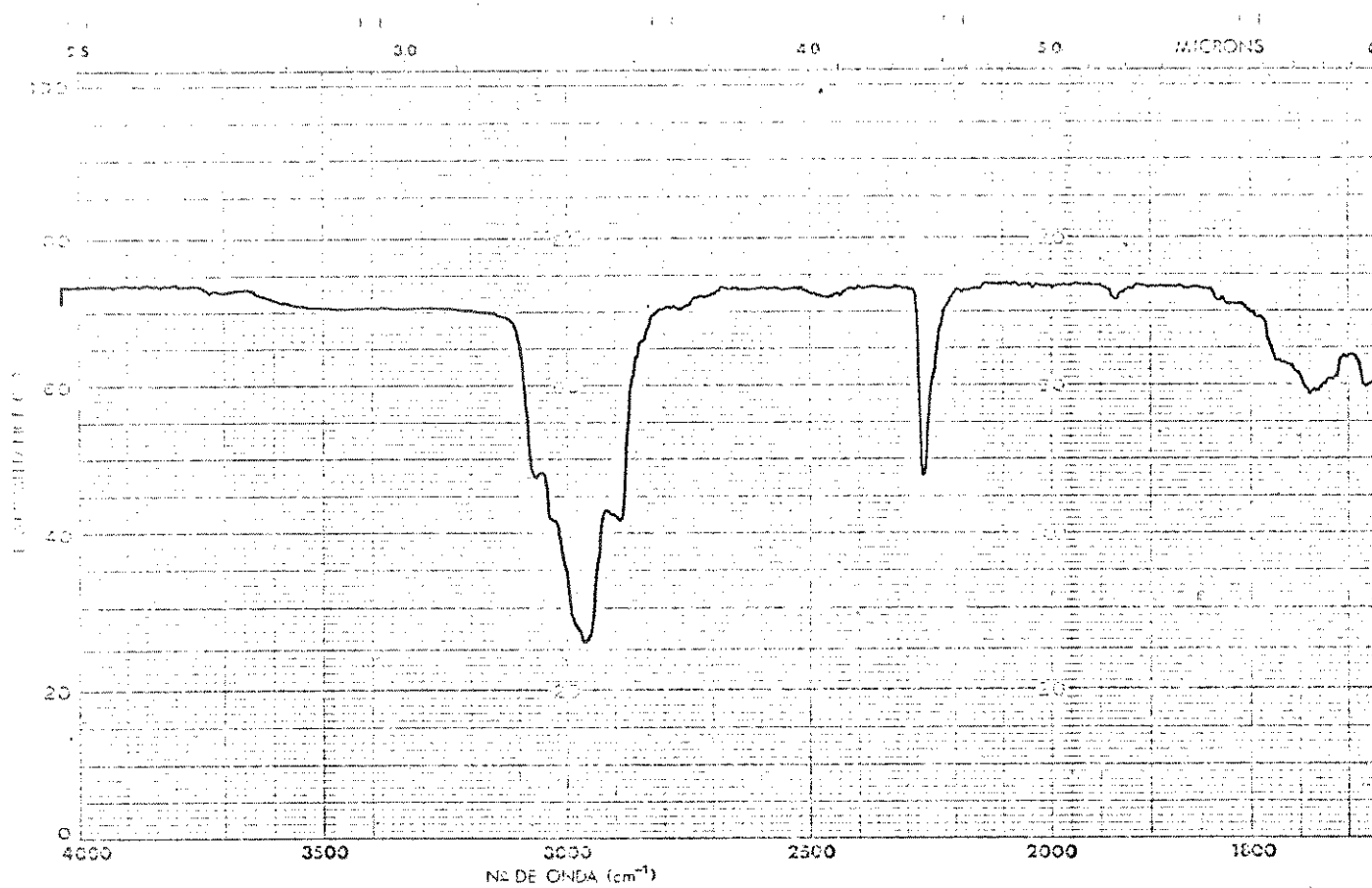


Figura 5.62 - Espectro de IV (CHCl_3) do composto 5M.

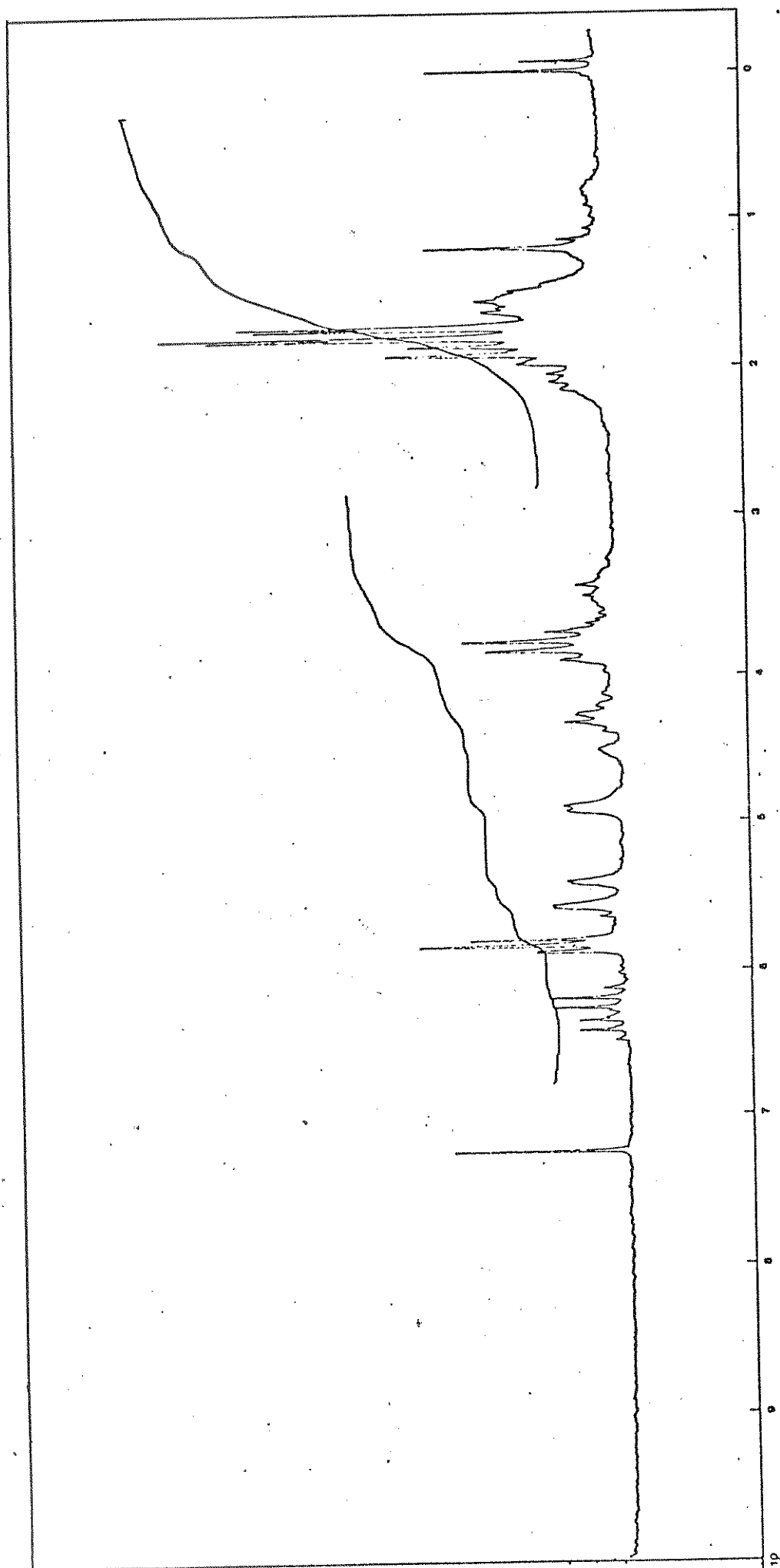
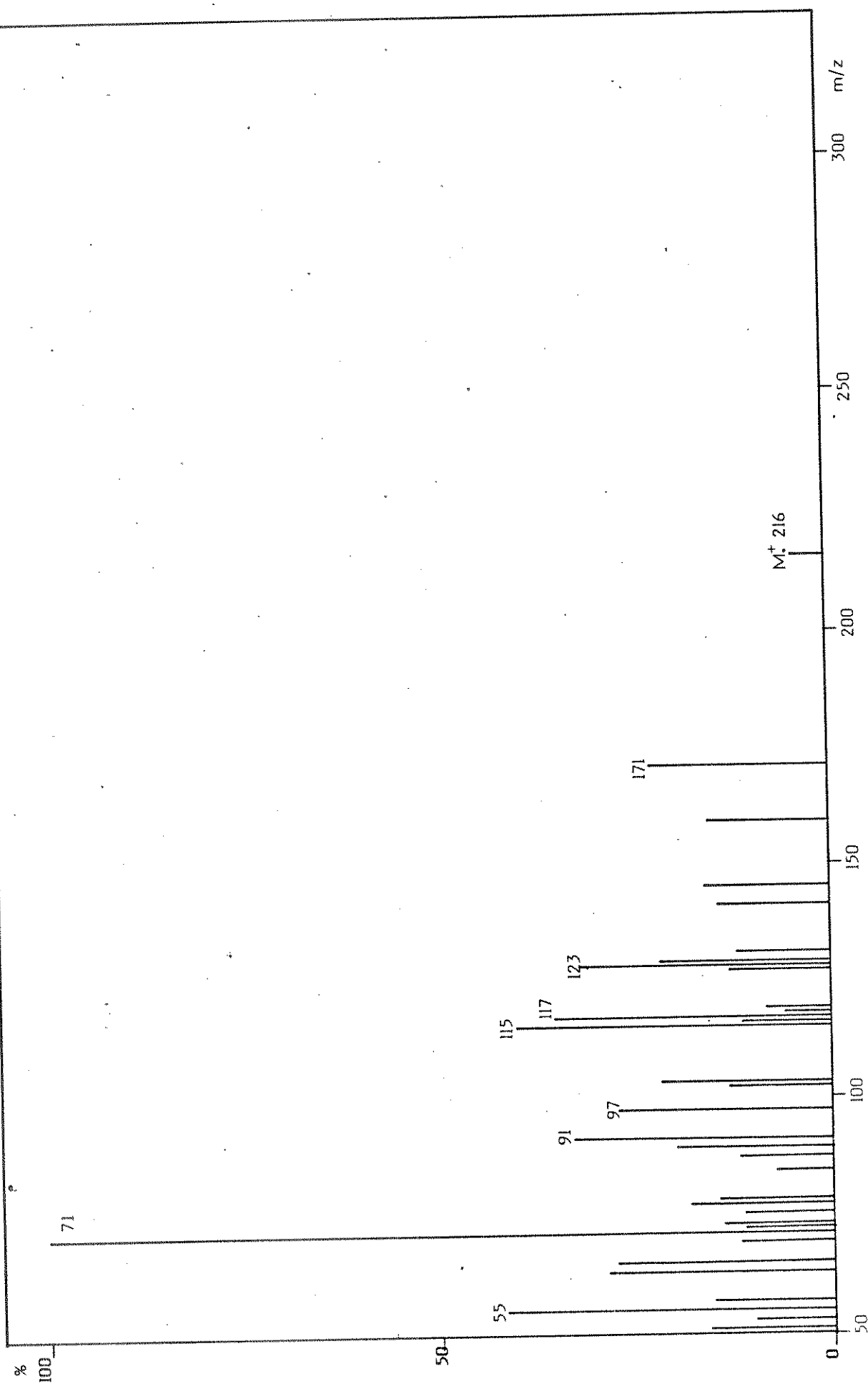


Figura 5.63 - Espectro de RMN- ^1H do composto **5j** (100 MHz- CDCl_3).

Figura 5.64 - Espectro de massa do composto 5J.

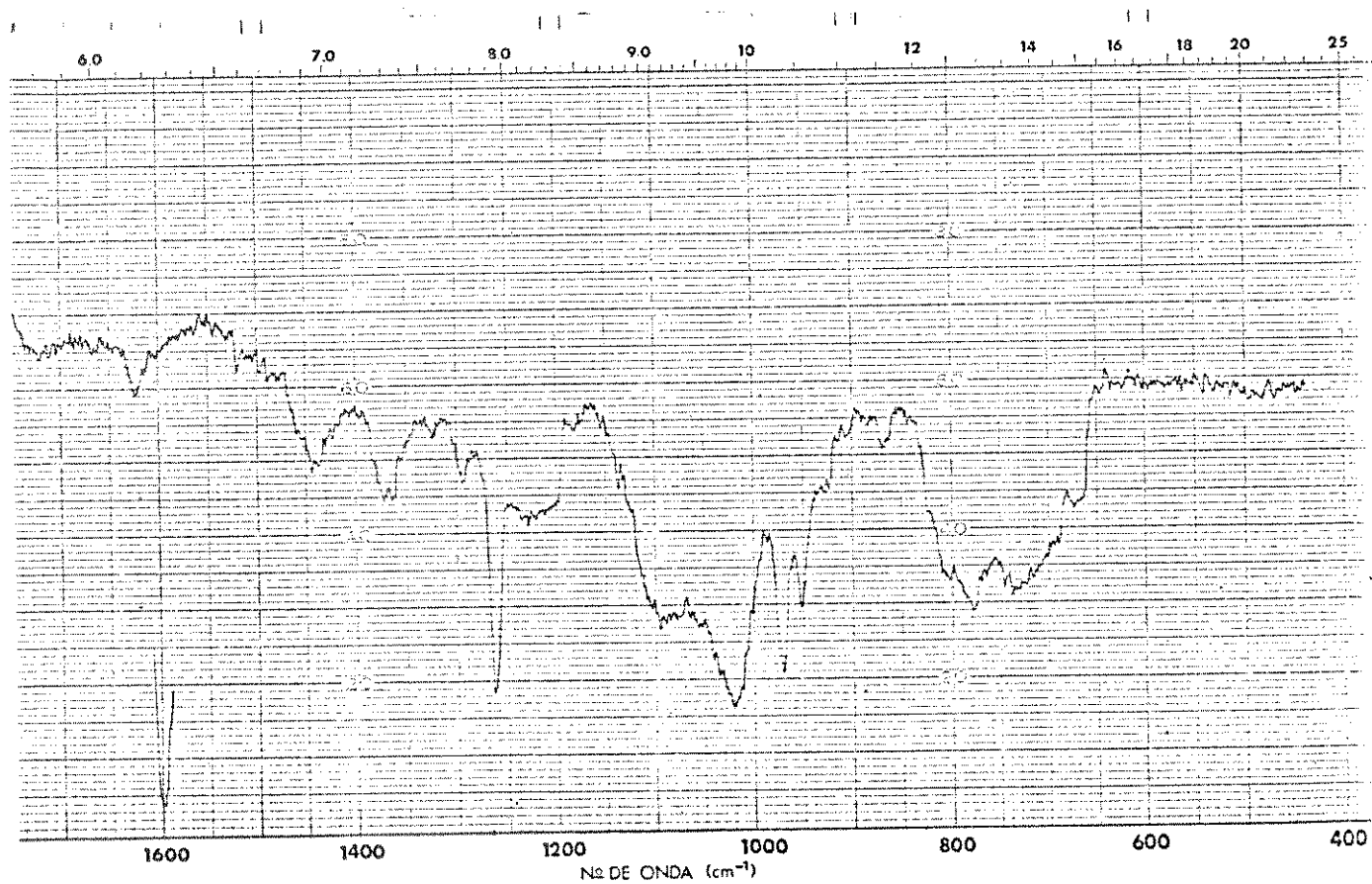
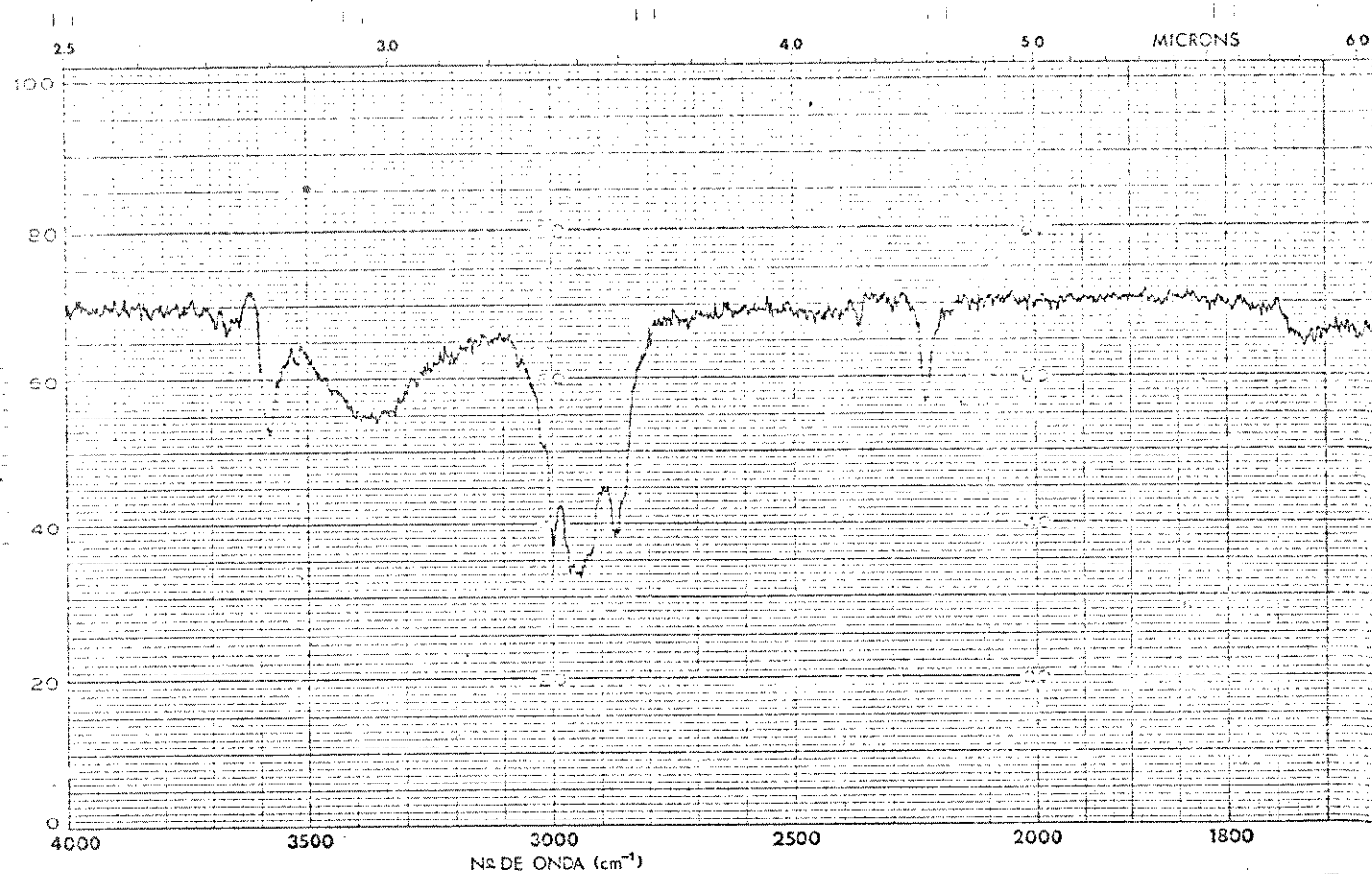


Figura 5.65 - Espectro de IV (CHCl_3) do composto 5J.

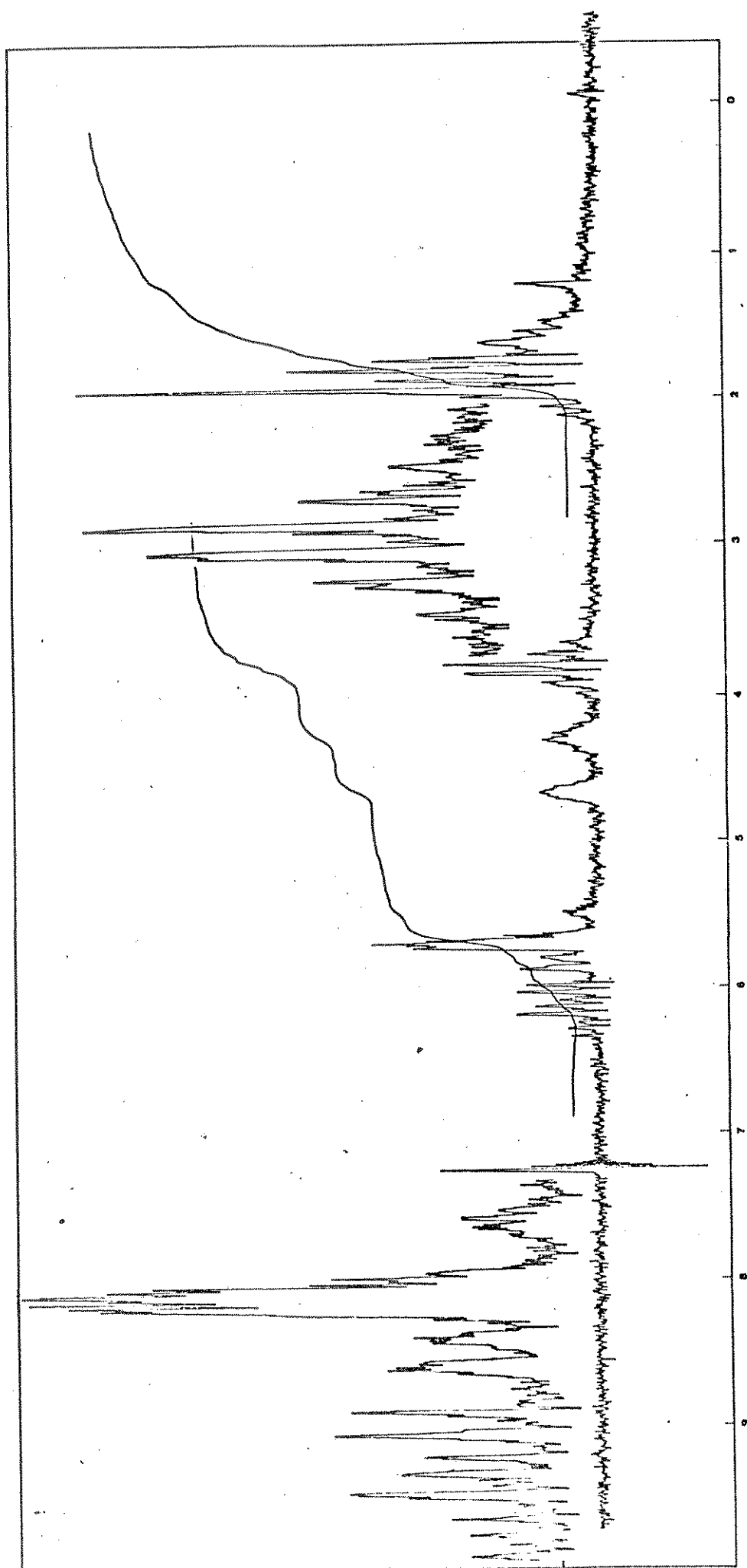


Figura 5.66 - Espectro de $\text{RMN-}^1\text{H}$ do composto 6J (100 MHz- CDCl_3).

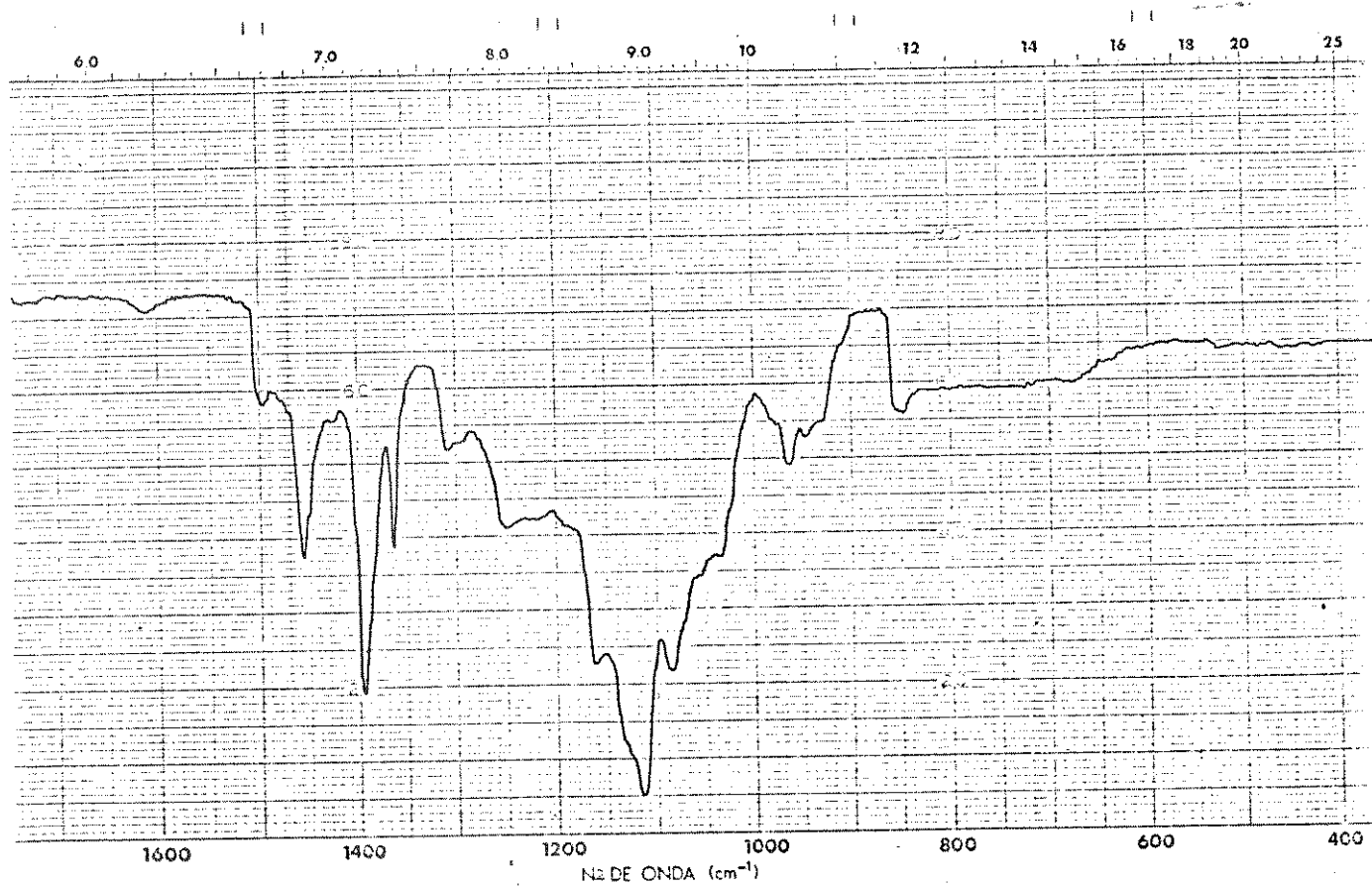
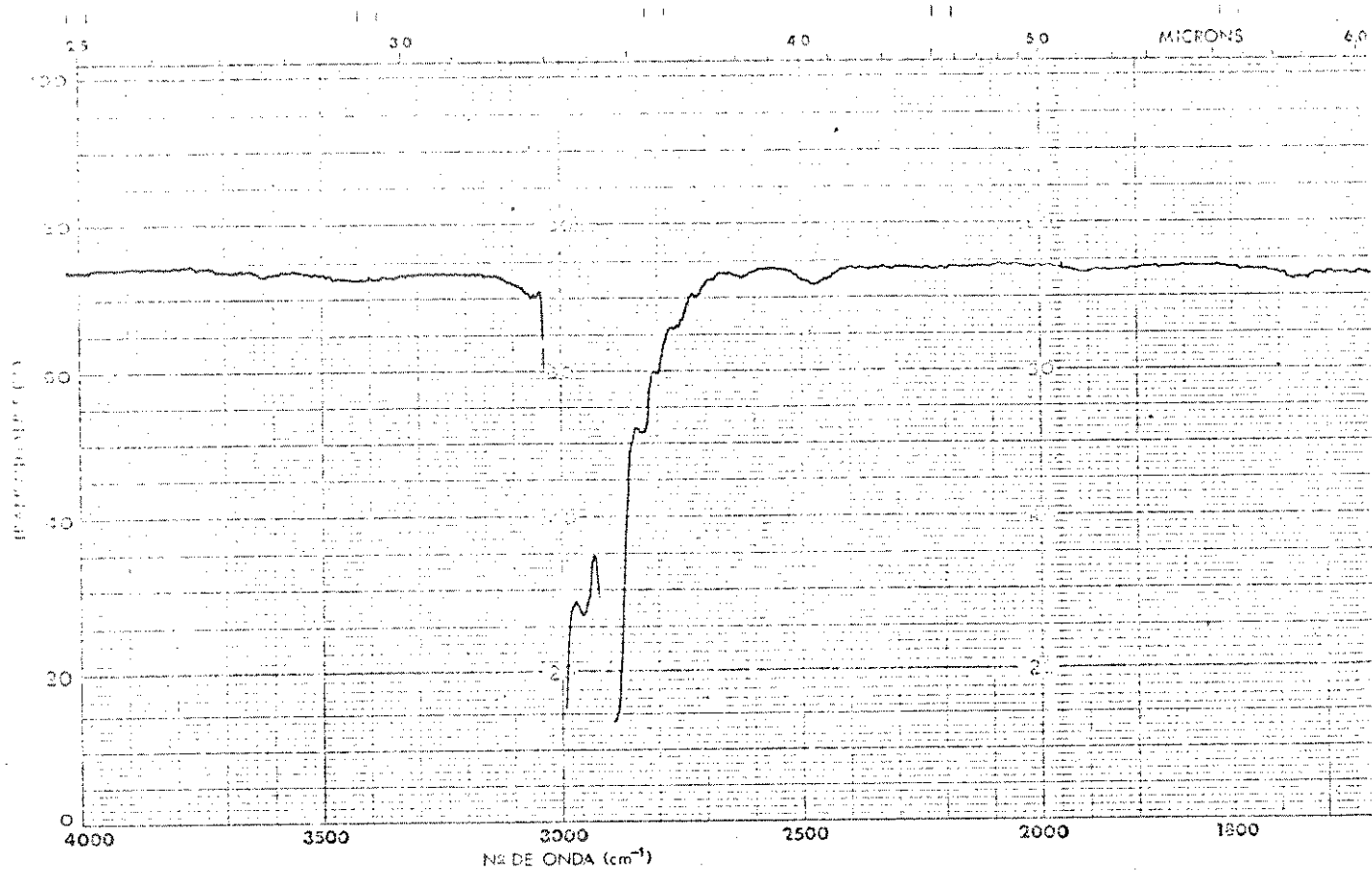


Figura 5.67 - Espectro de IV (CHCl_3) do composto 6J.

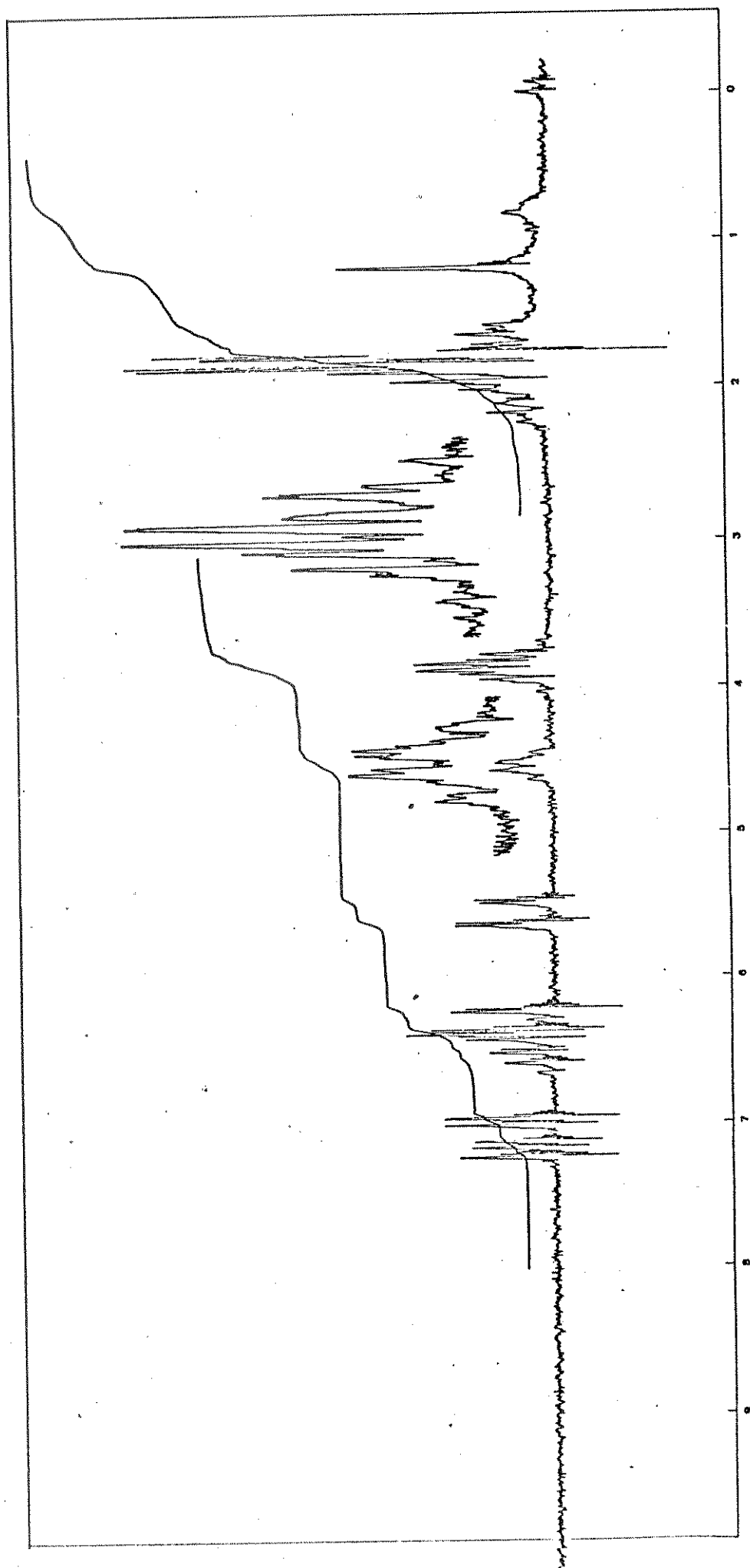


Figura 5.68 - Espectro de RMN- ^1H do composto **5N** (100 MHz- CDCl_3).

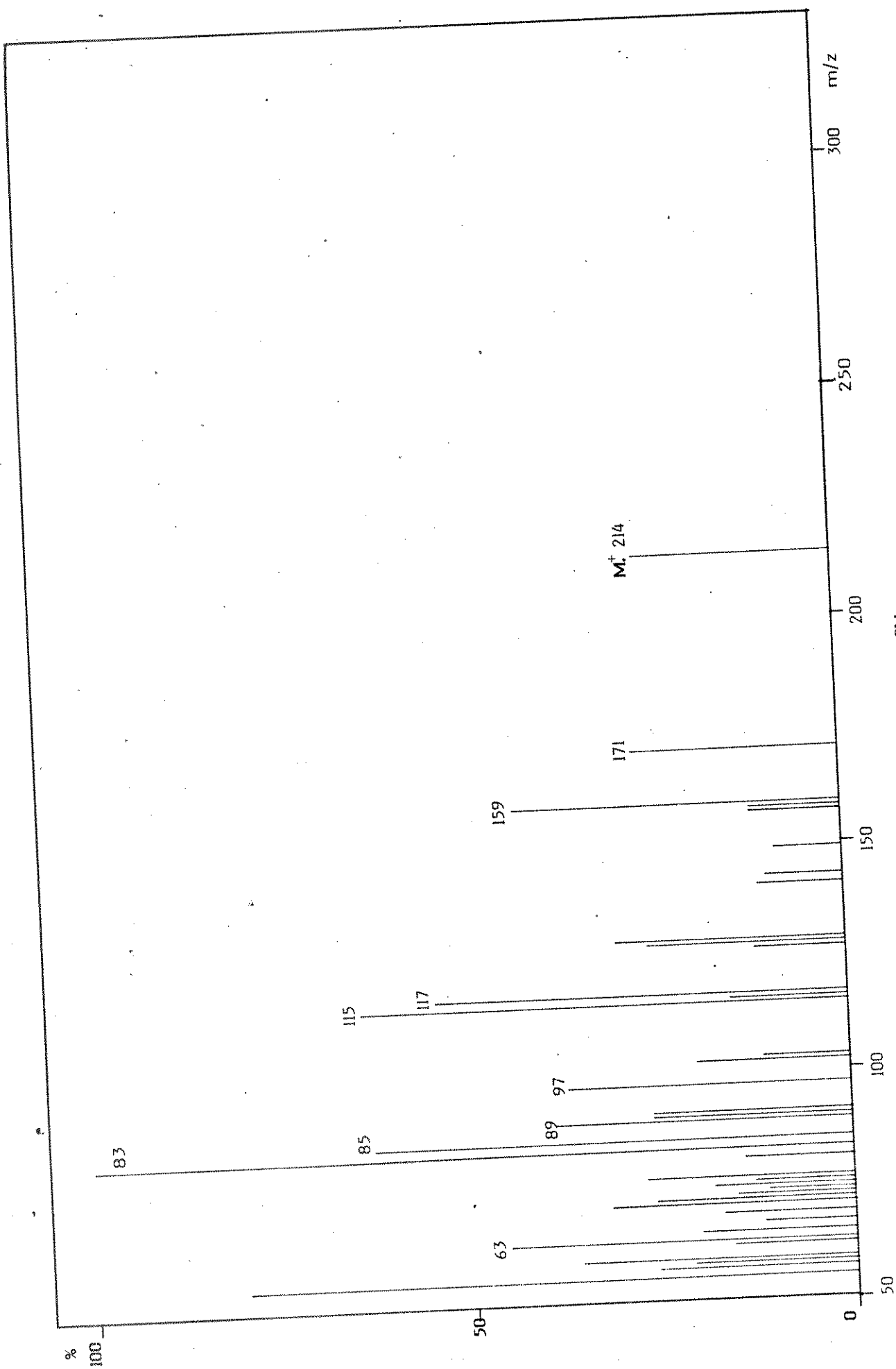


Figura 5.69 - Espectro de massa do composto 5N.

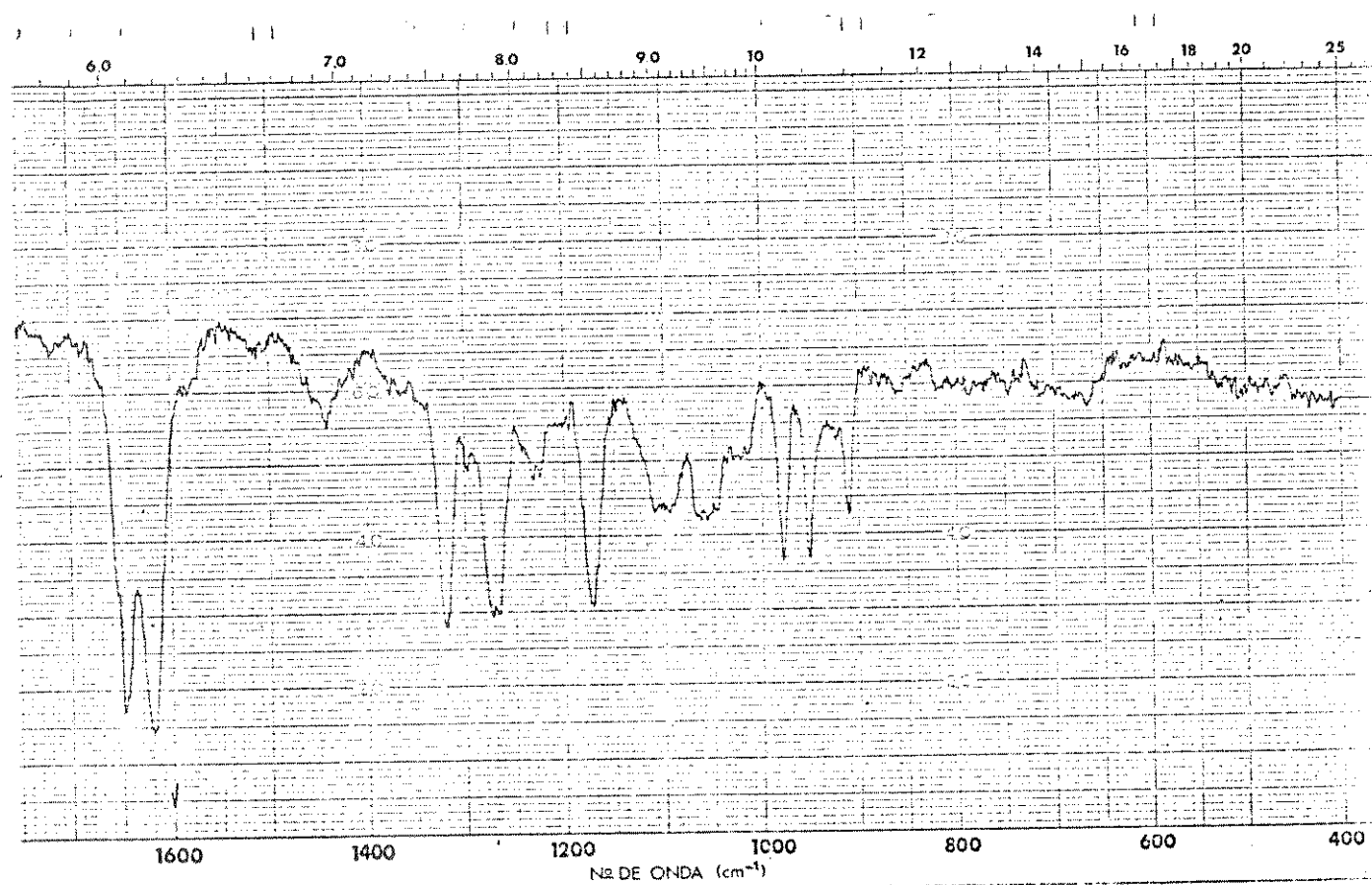
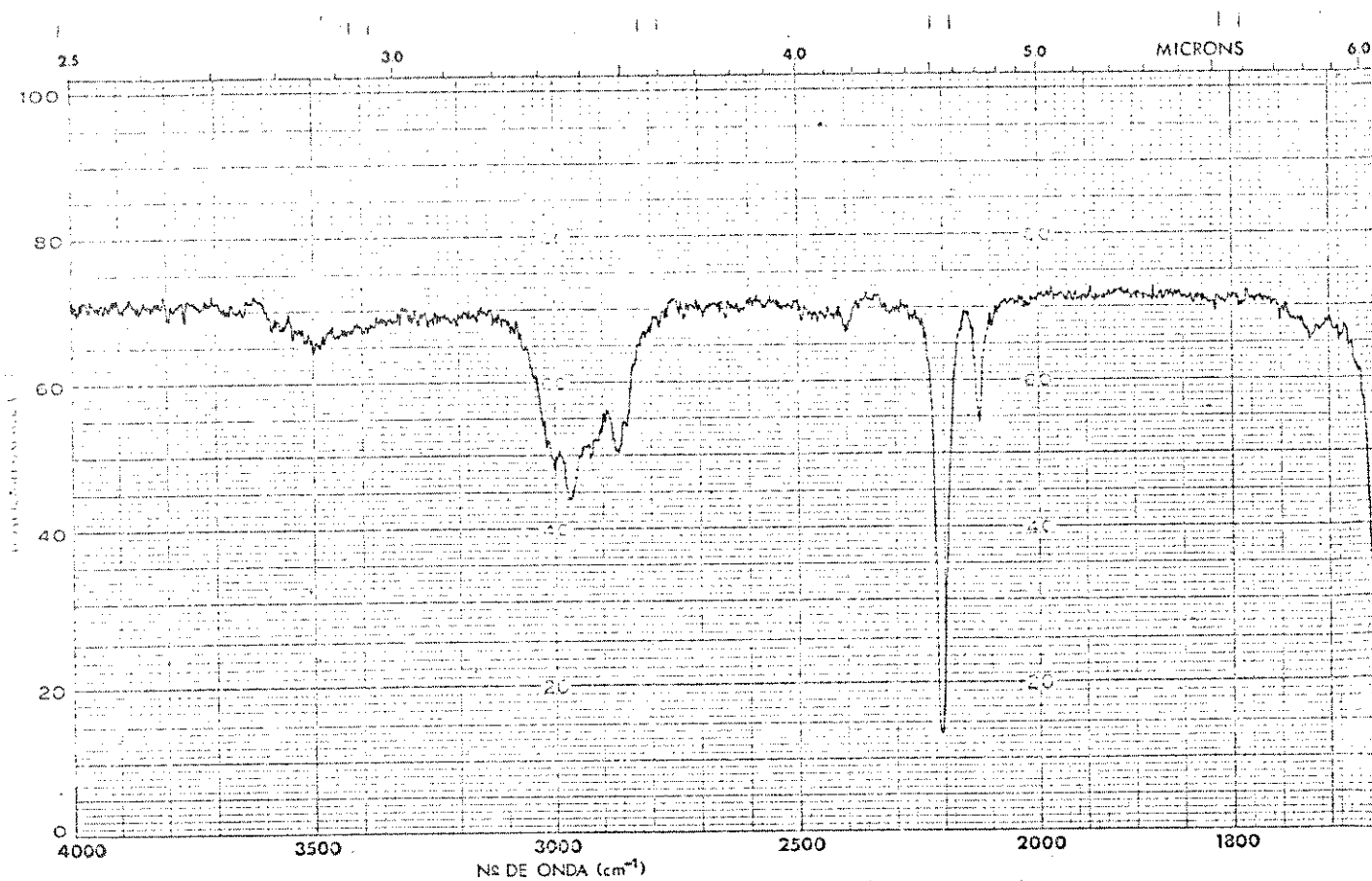


Figura 5.70 - Espectro de IV (CHCl_3) do composto 5N.

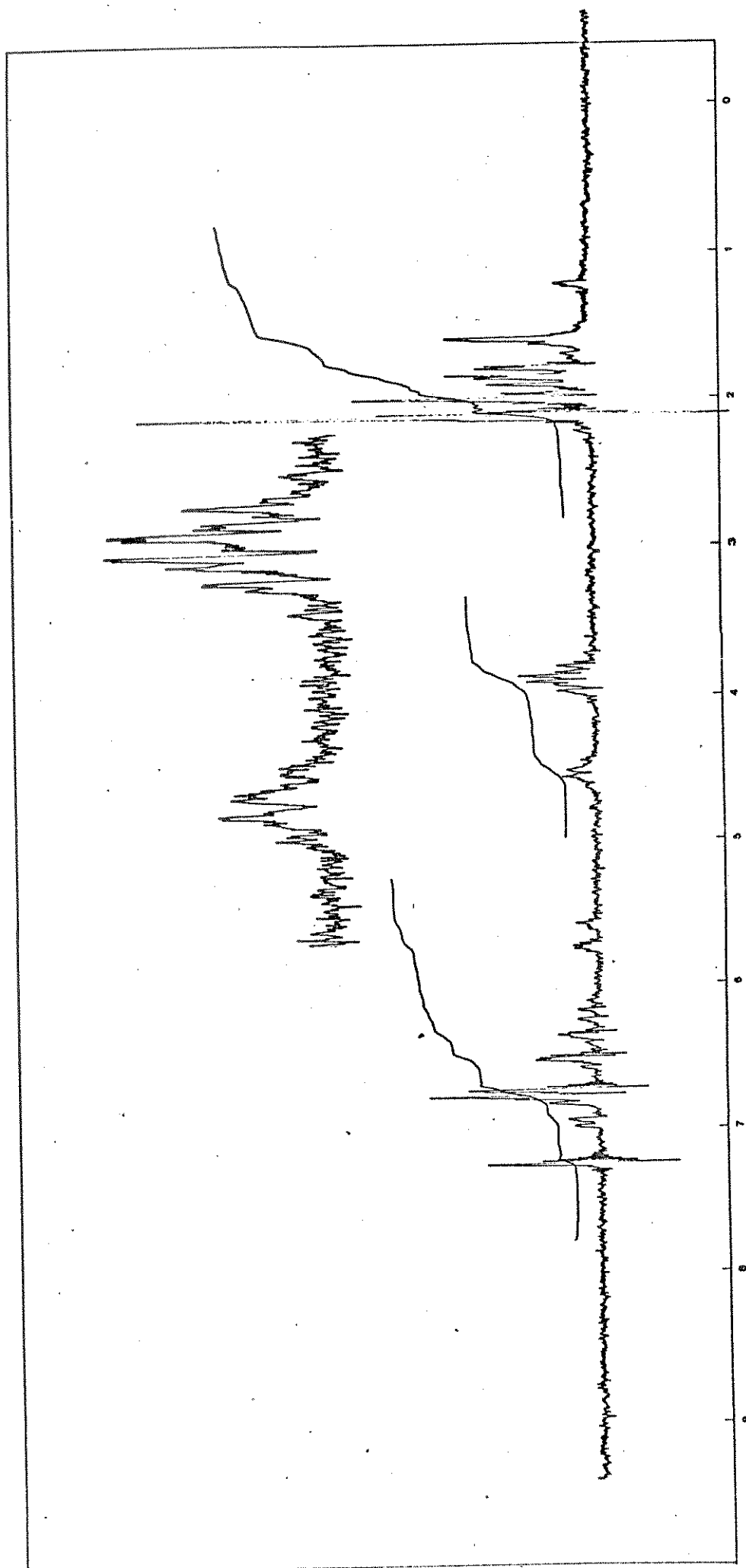


Figura 5.71 - Espectro de RMN- ^1H do composto **6N** (100 MHz- CDCl_3).

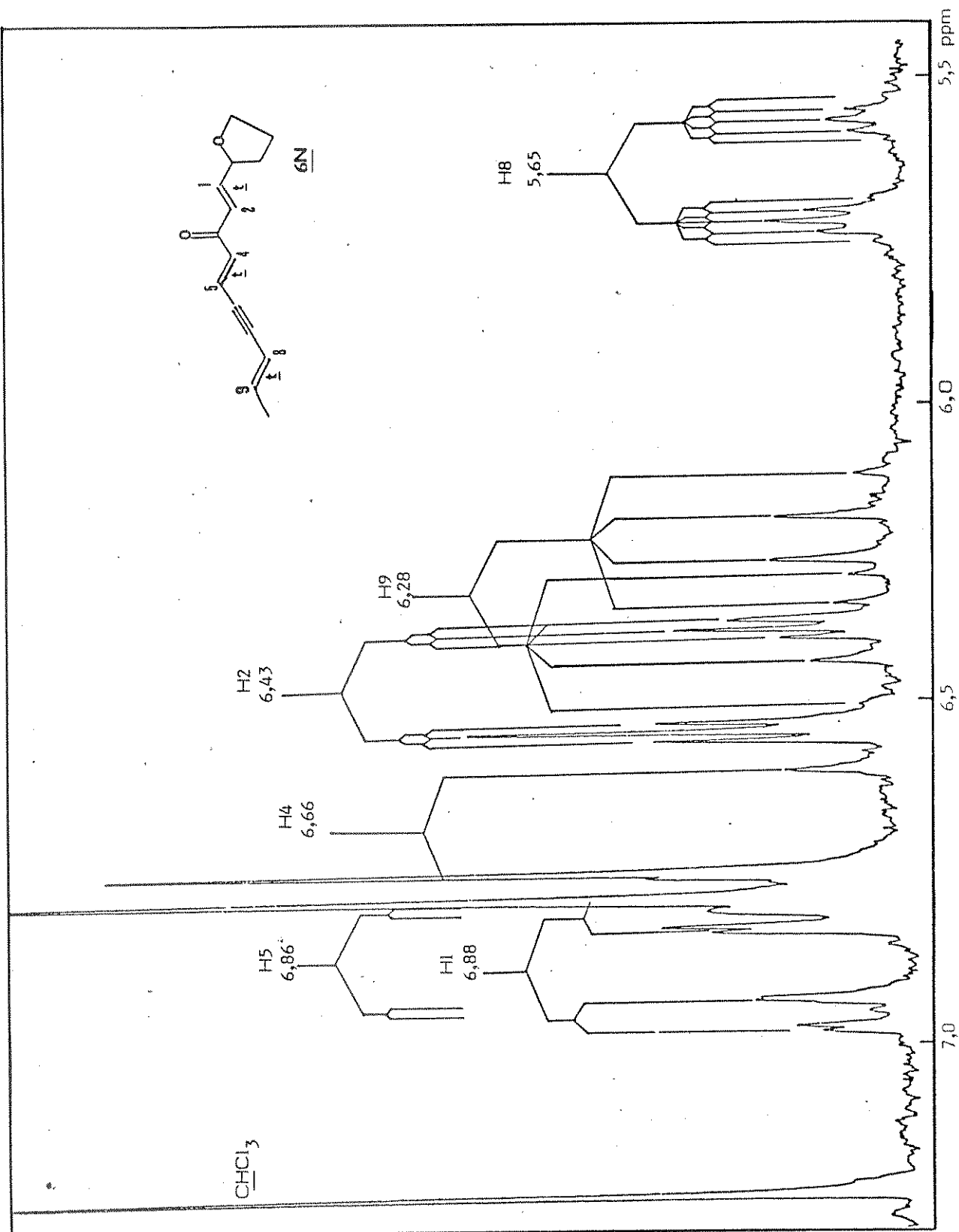
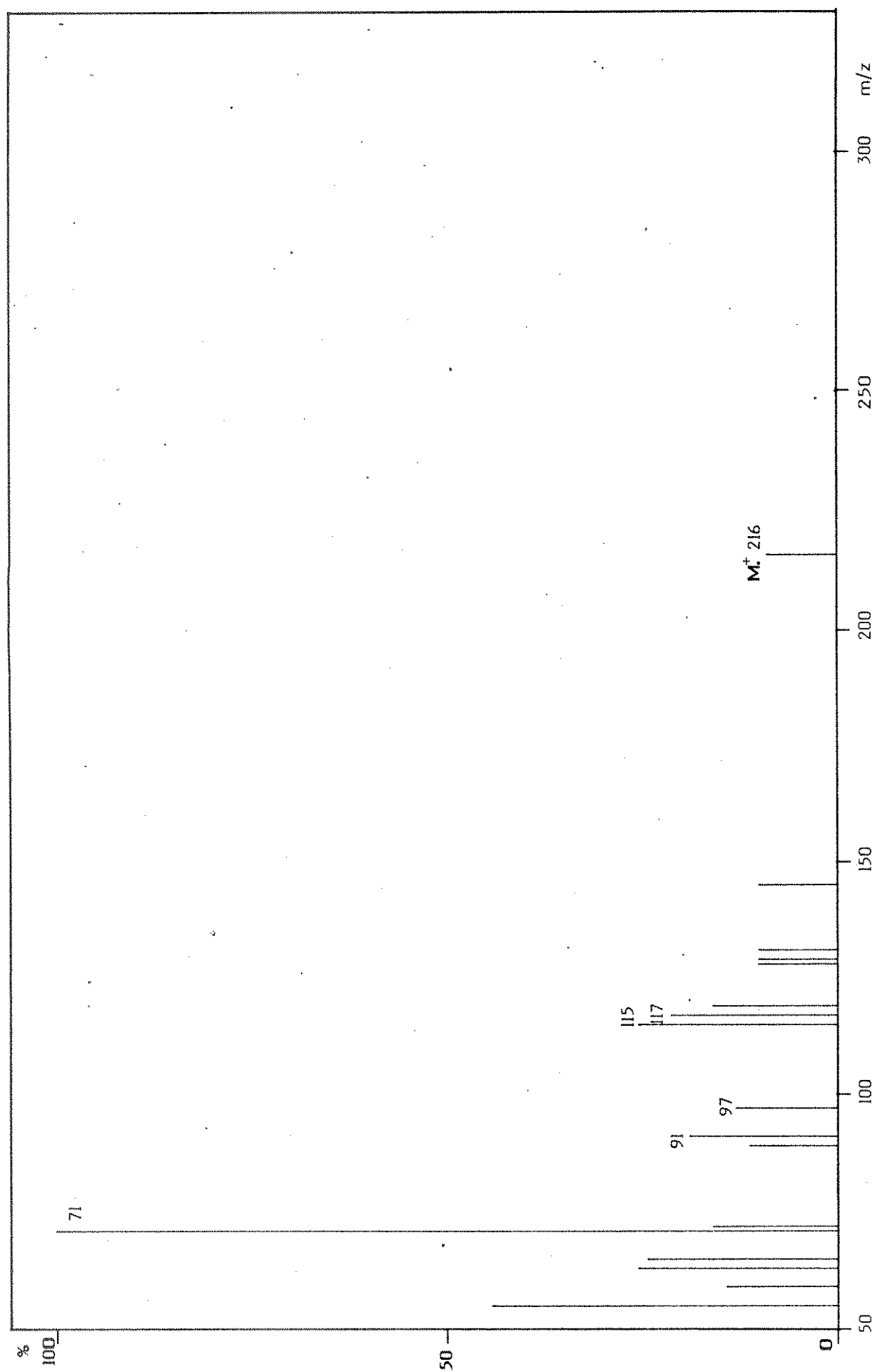


Figura 5.71a - Região de absorção dos prótons olefínicos do composto **6N**.

Figura 5.72 - Espectro de massa do composto 6N.

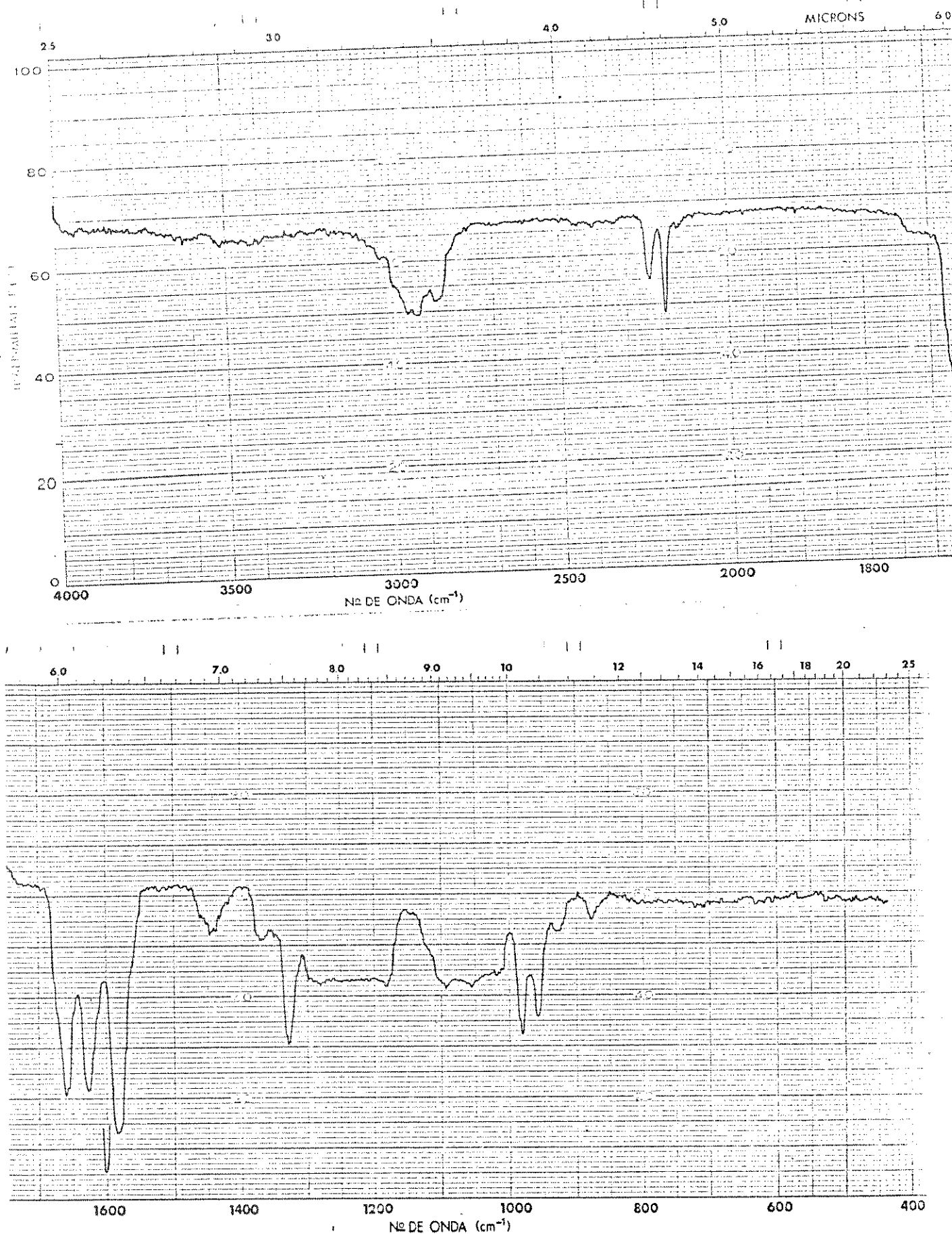


Figura 5.73 - Espectro de IV (CHCl_3) do composto 6N.

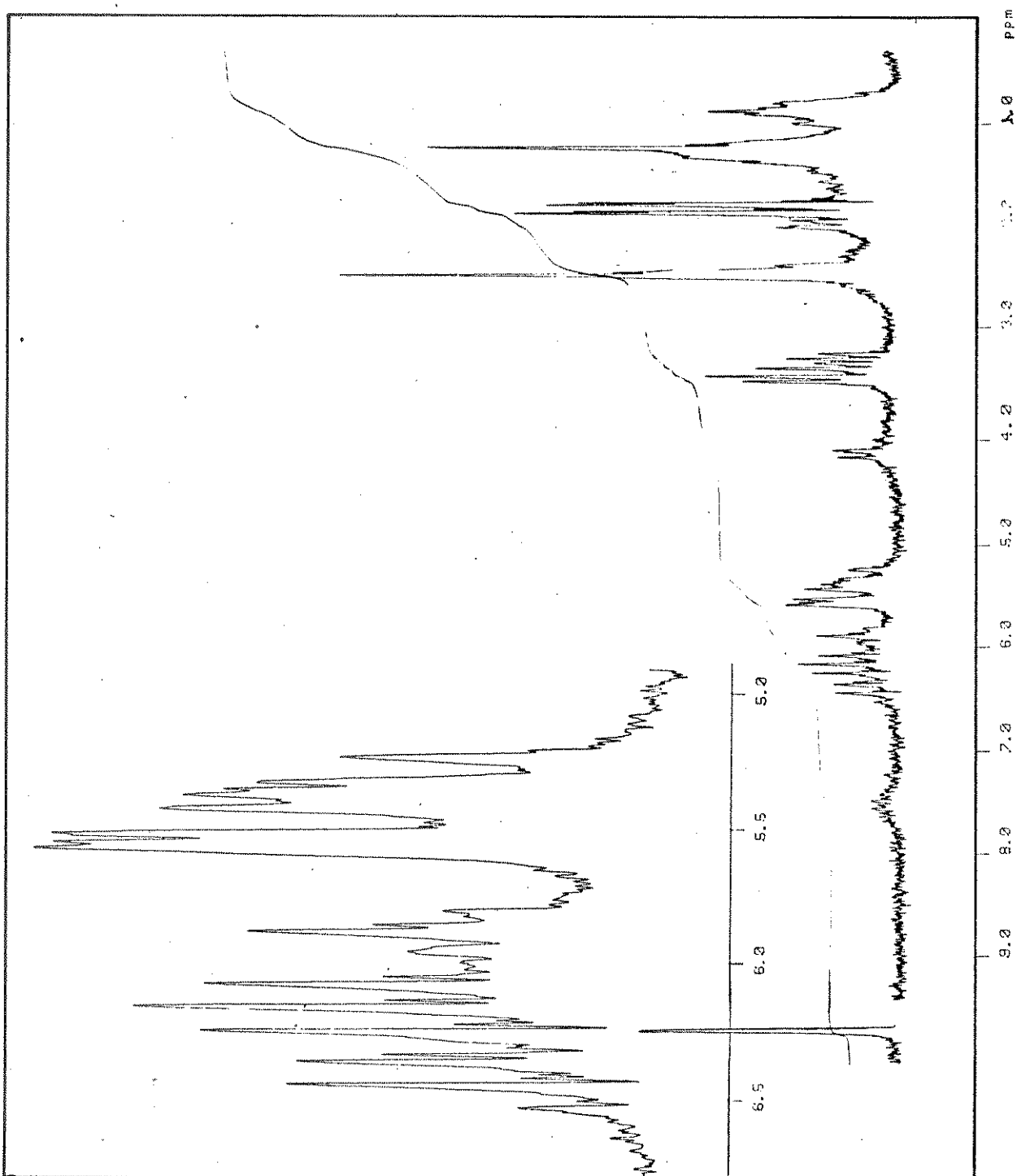


Figura 5.74 - Espectro de RMN- ^1H do composto **I** (80 MHz- CCl_4).

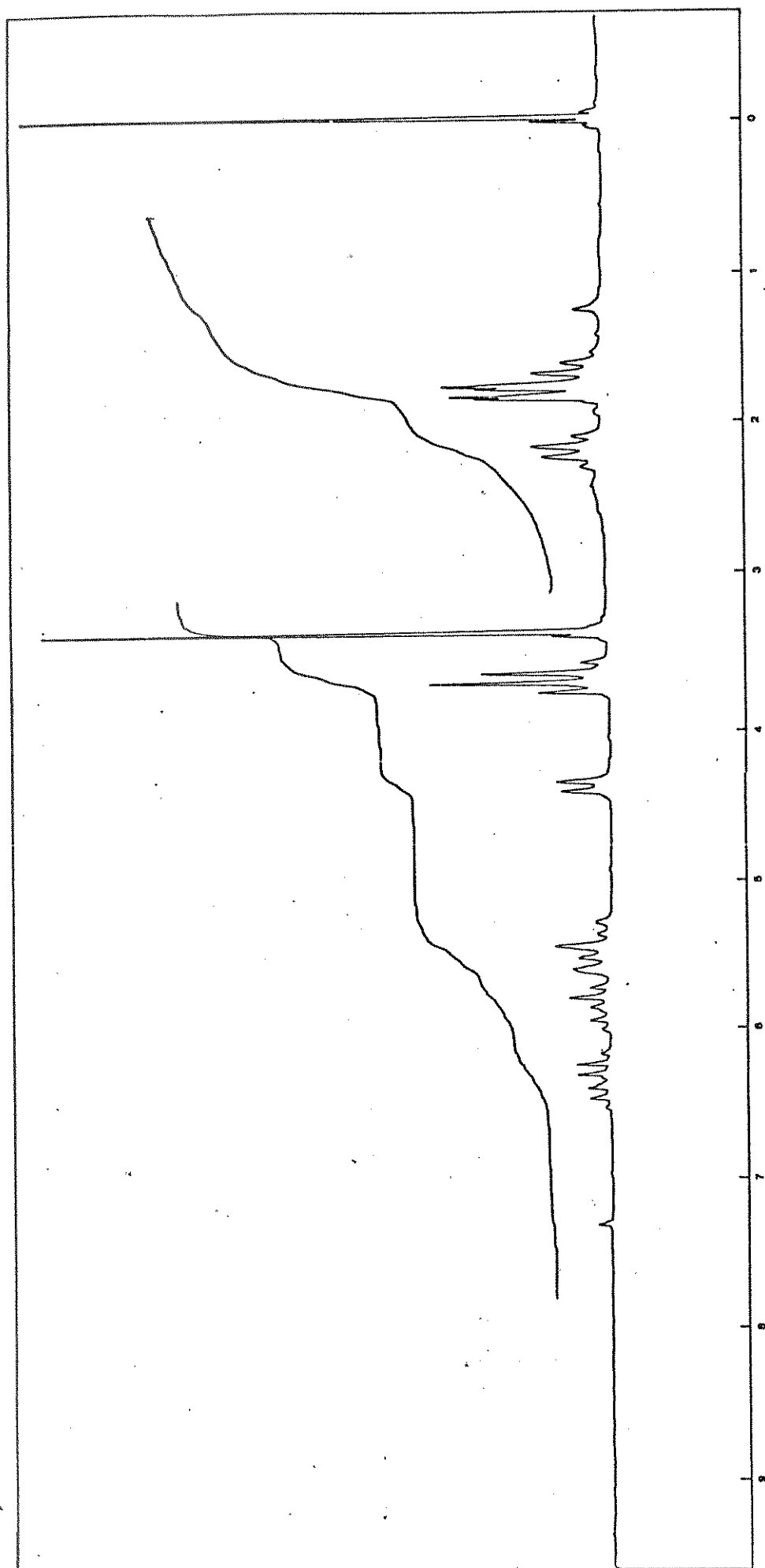


Figura 5.75 - Espectro de $\text{RMN-}^1\text{H}$ do composto **5Q** (100 MHz- CDCl_3).

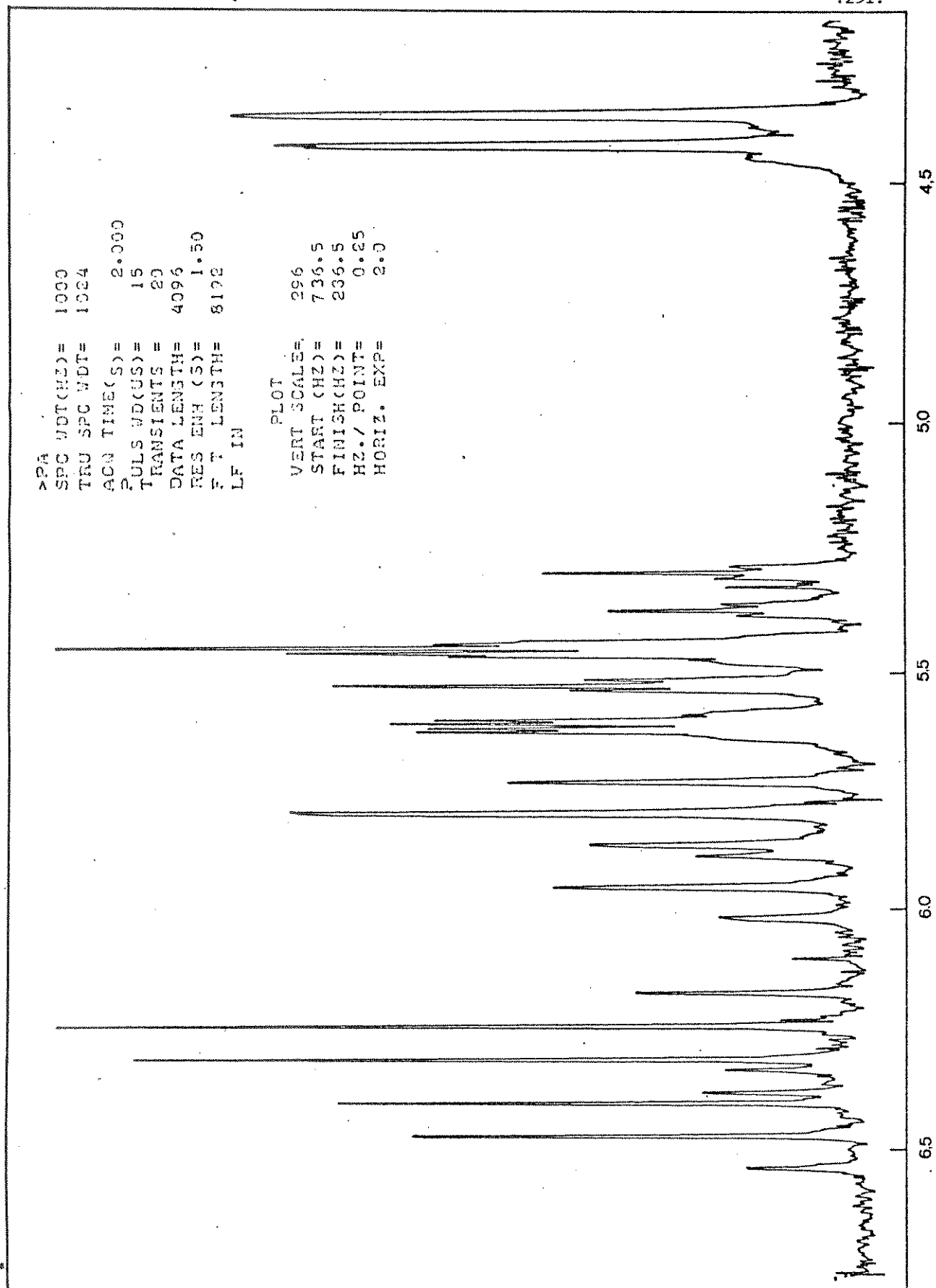


Figura 5.75a - Região de Absorção dos prótons olefínicos do composto 5Q.

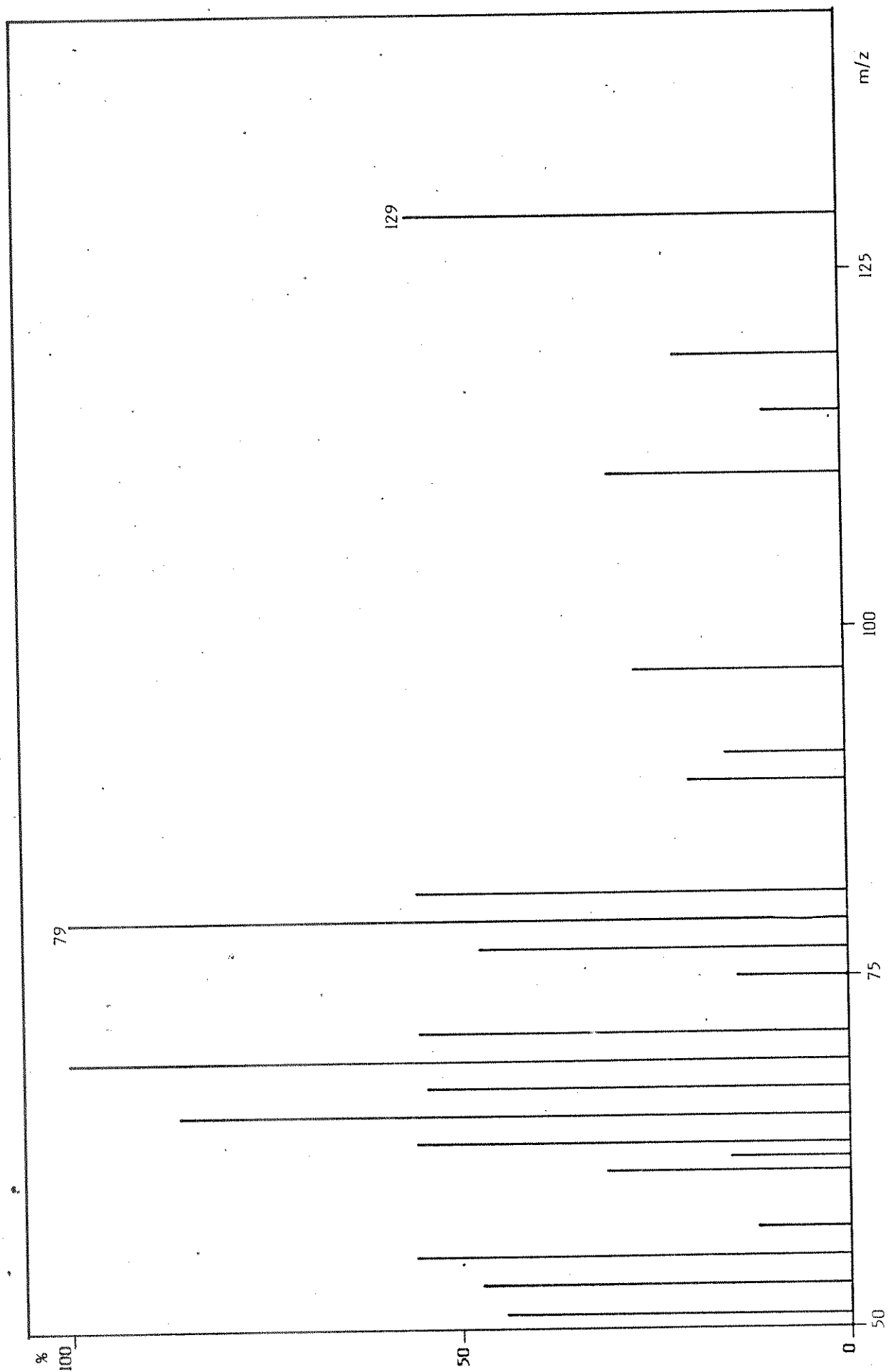


Figura 5.76 - Espectro de massa do composto 5Q.

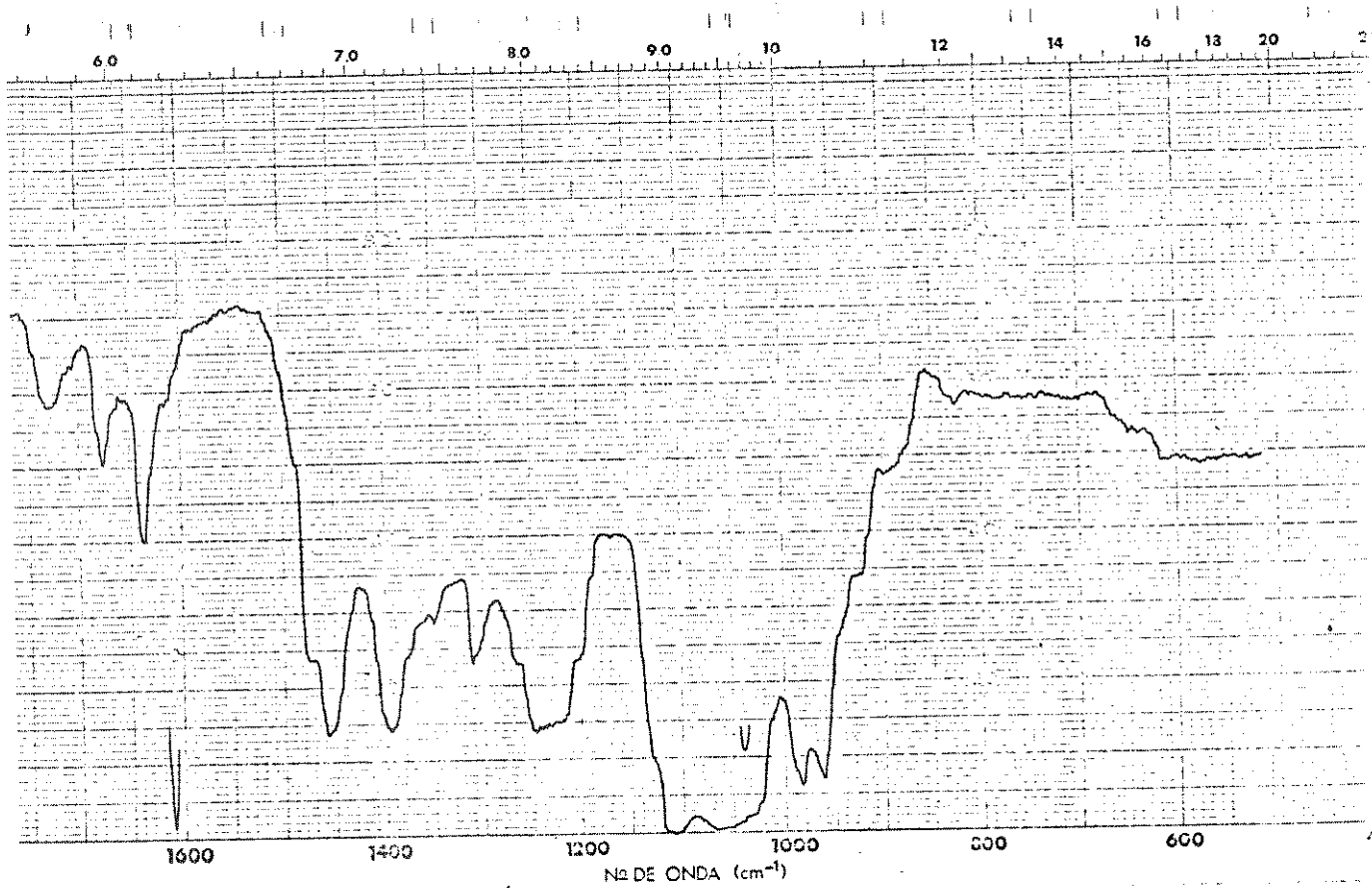
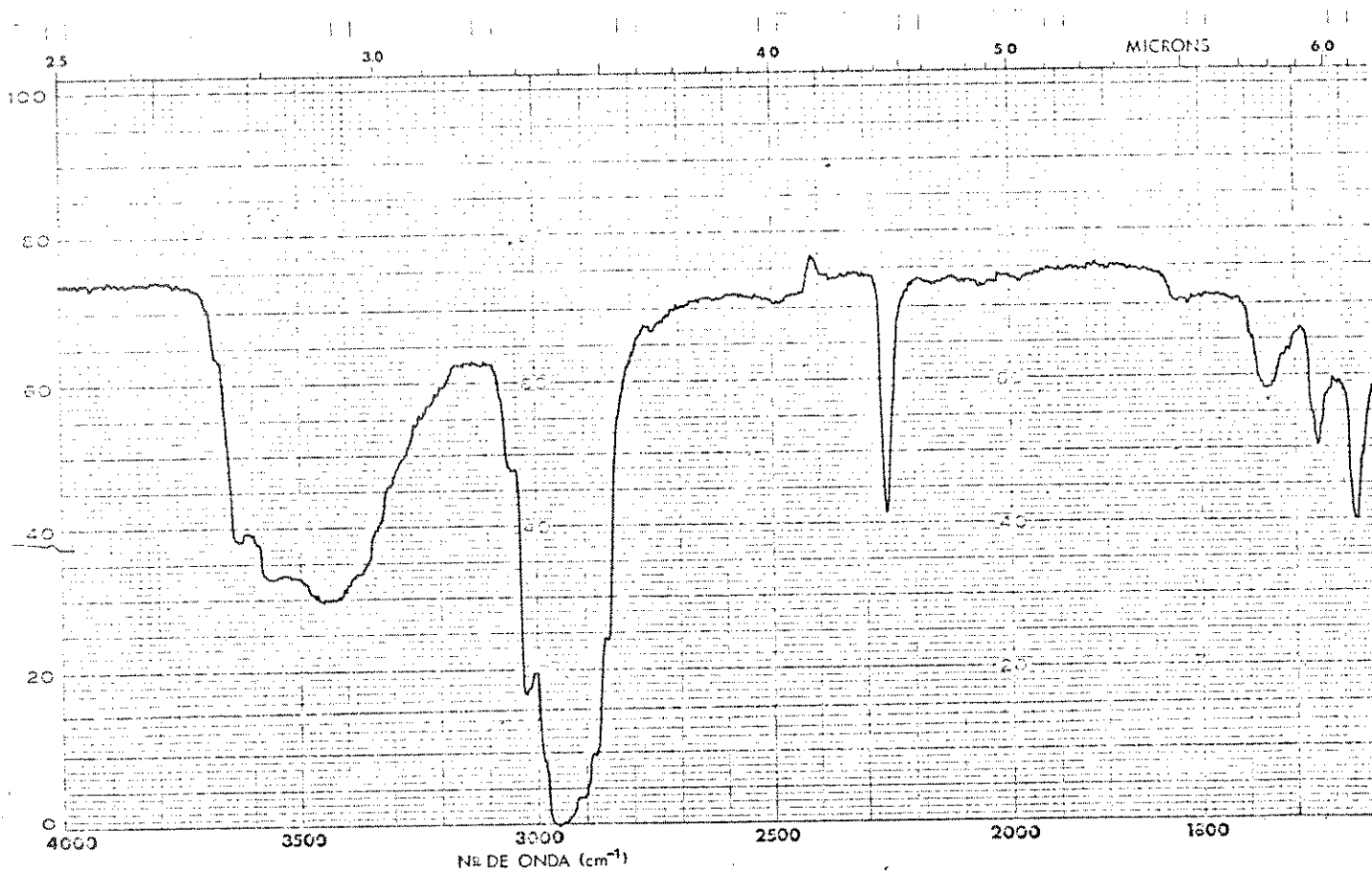


Figura 5.77 - Espectro de IV (CHCl_3) do composto 5Q.

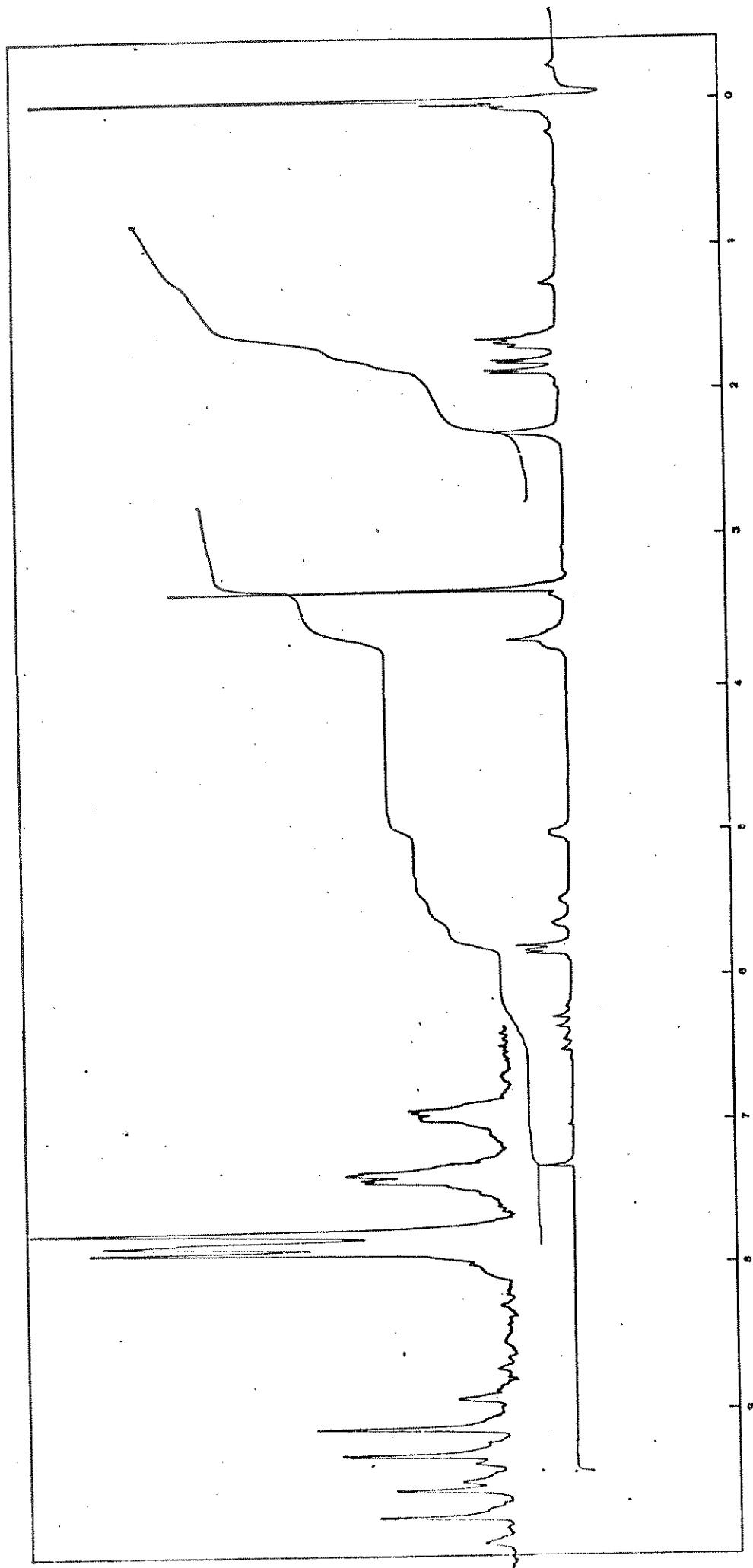


Figura 5.78 - Espectro de RMN-¹H do composto 5I (100 MHz-CDCl₃).

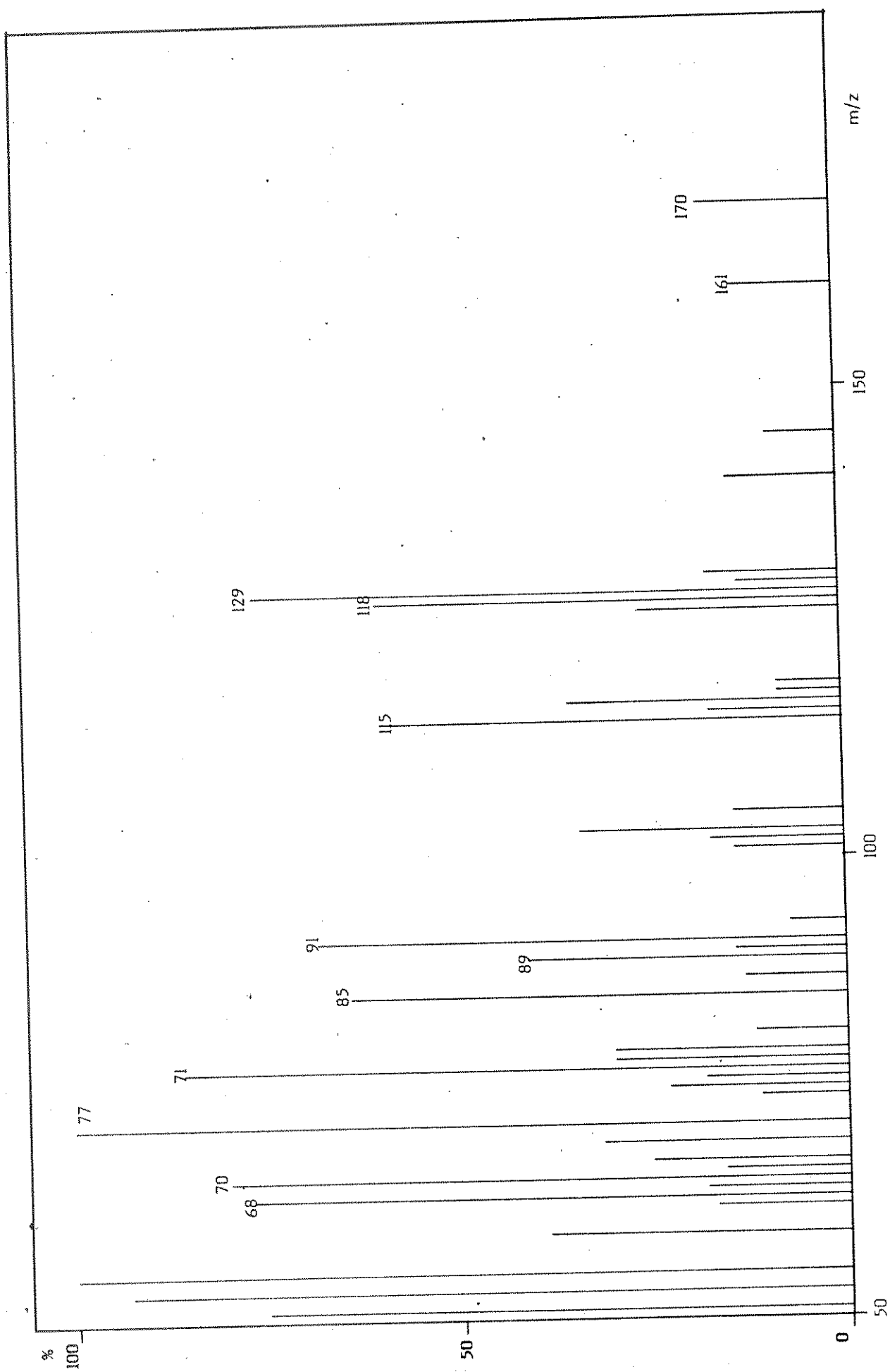


Figura 5.79 - Espectro de massa do composto 5T.

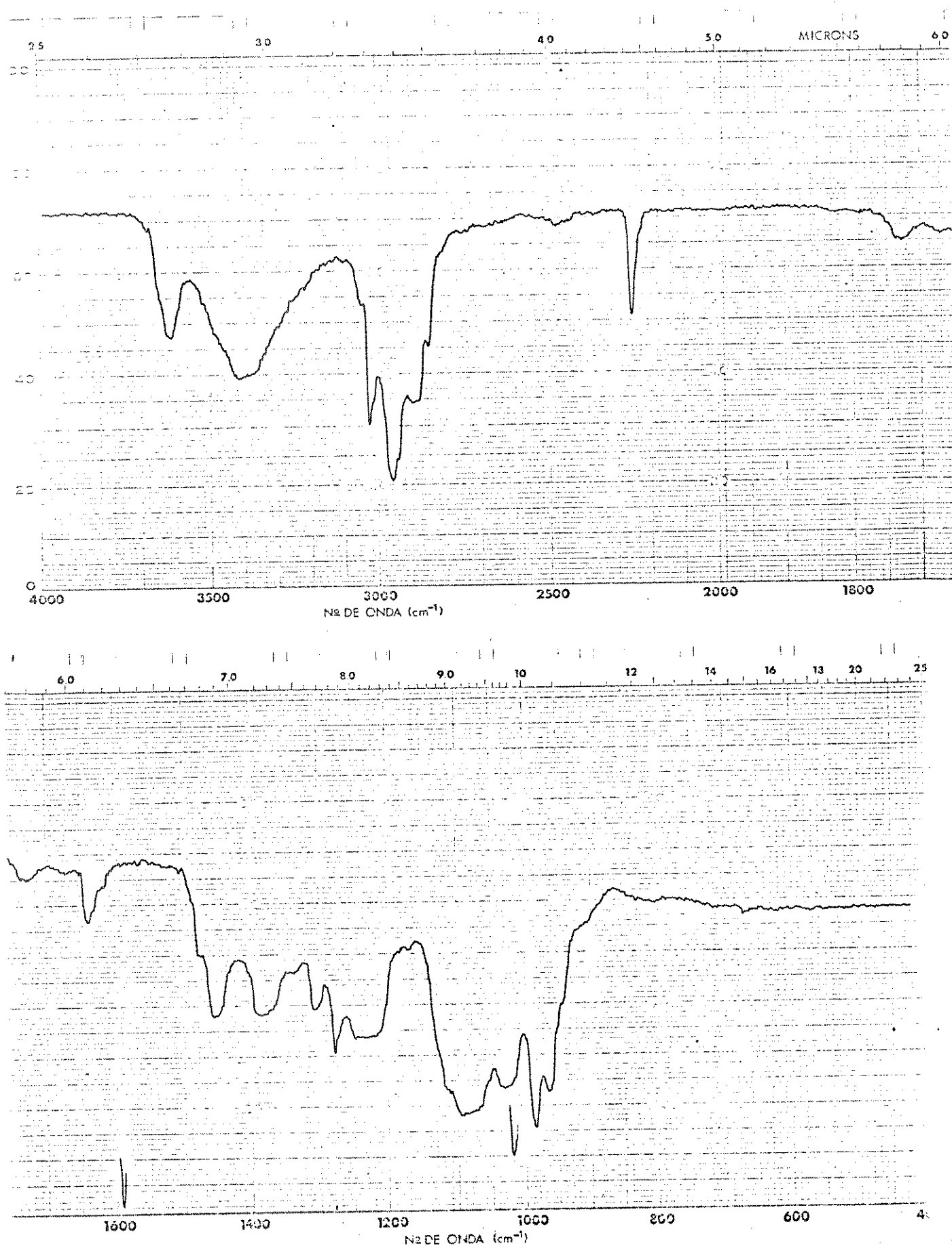


Figura 5.80 - Espectro de IV (CHCl_3) do composto 5T.

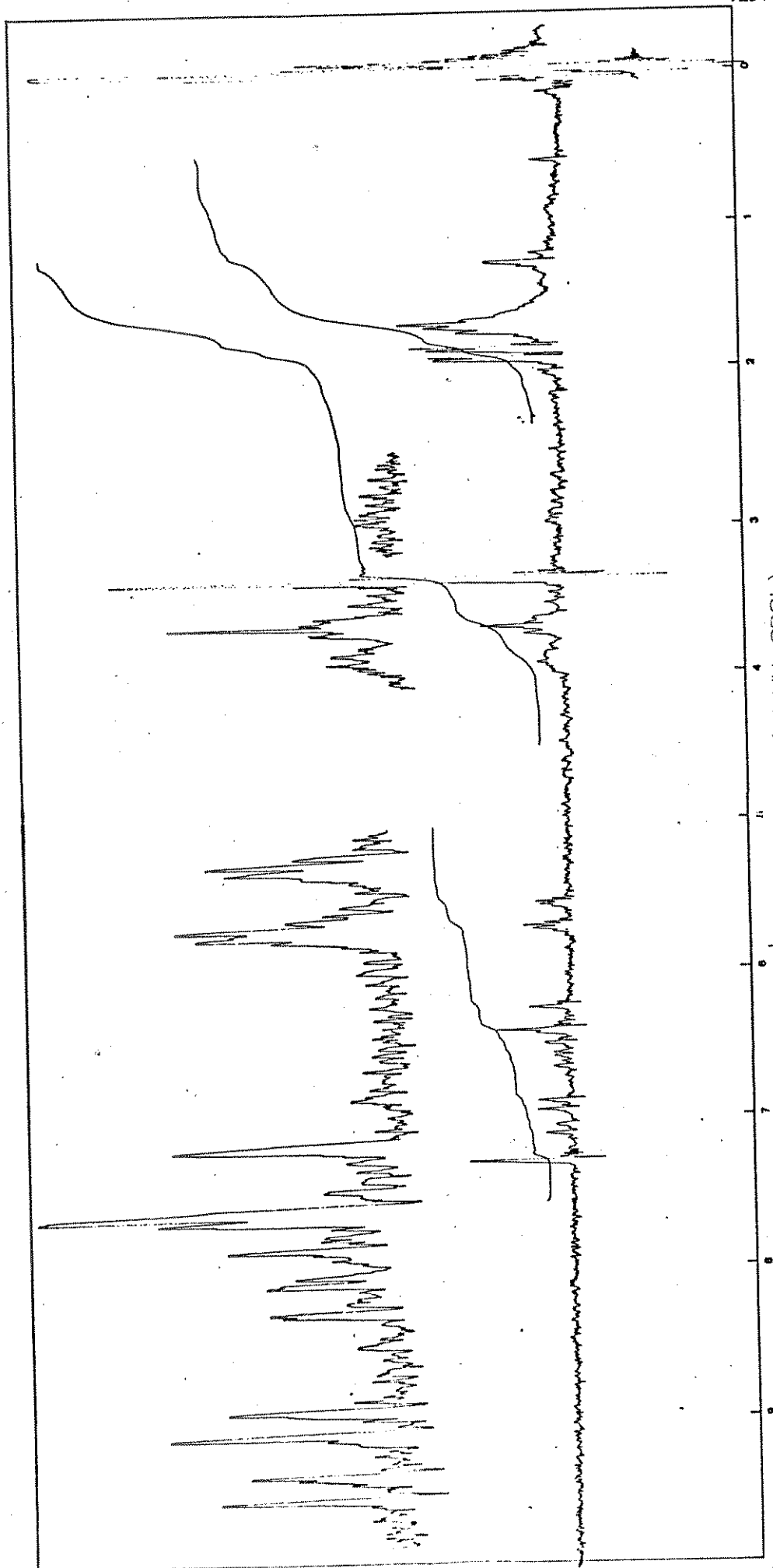


Figura 5.81 - Espectro de RMN- ^1H do composto **5T0** (100 MHz- CDCl_3).

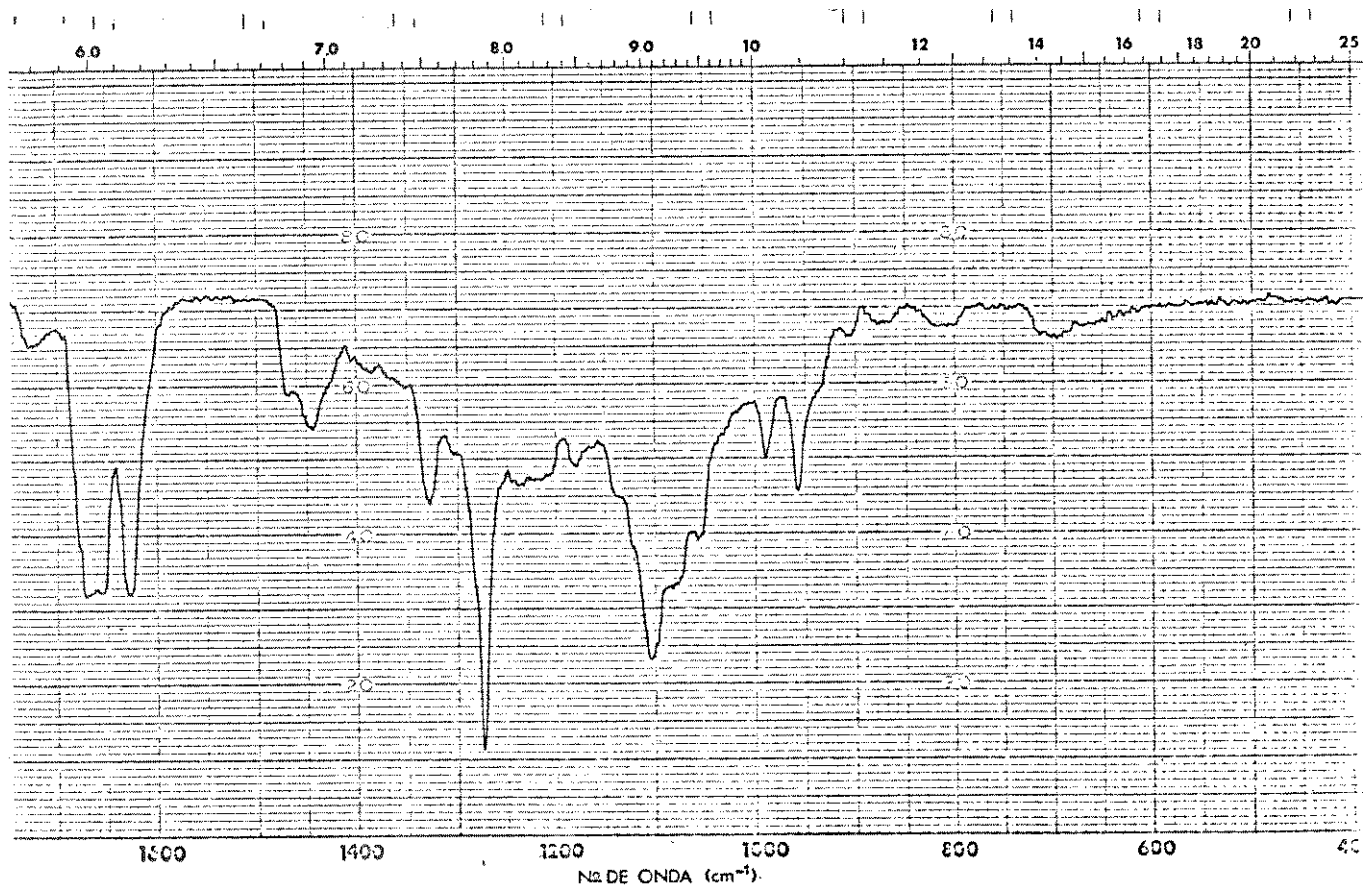
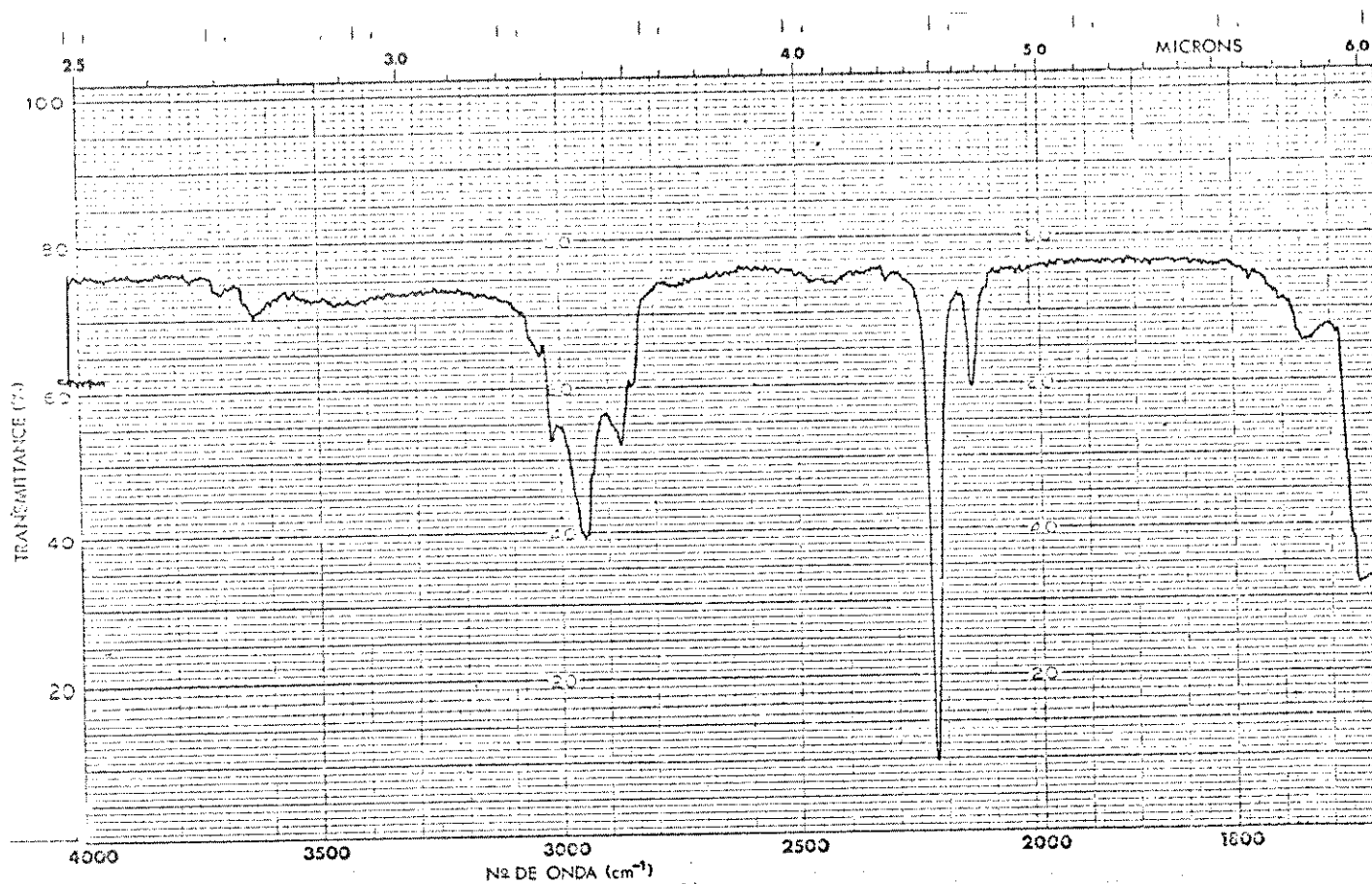


Figura 5.82 - Espectro de IV (CHCl_3) do composto 5T-0.

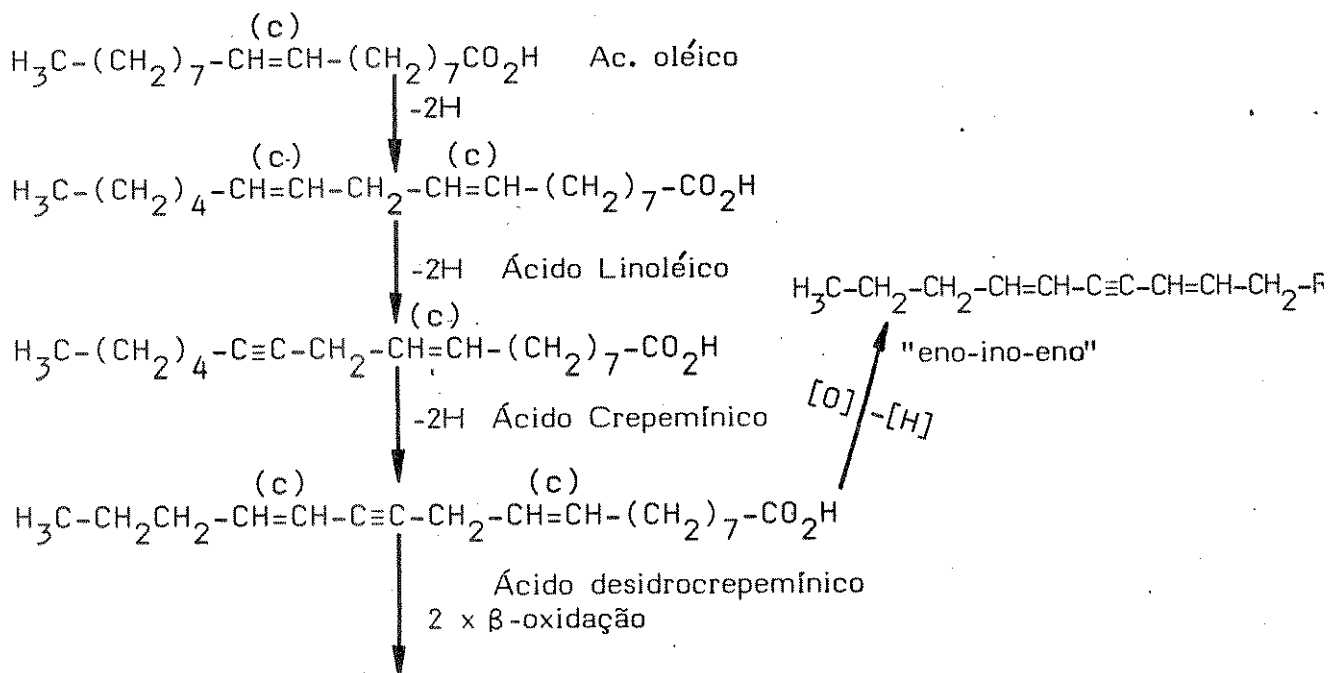
6. CONCLUSÕES

O estudo de 10 plantas, englobando 2 gêneros (Lobelia e Siphocampylus) da família Campanulaceae, visando especificamente a detecção de seus poliacetilenos, levou-nos ao isolamento de 8 constituintes eno-diinos e eno-ino-enos contendo 14 átomos de carbono (C_{14}) alicíclicos.

Duas espécies, dentre elas - L. exaltata e S. sulfureus - foram analisadas superficialmente, tendo vários de seus constituintes poliacetilênicos ainda com estruturas indefinidas, mas certamente pertencentes aos tipos eno-diinos, eno-ino-enos e um diino-eno-ona.

Acreditamos que os poliacetilenos do tipo eno-diino que ocorrem em todas estas espécies, sejam biossintetizados a partir do ácido oléico, linoléico, crepemínico, etc, por dessaturações e oxidações subsequentes, de acordo com a rota sumária proposta por Bu'Lock & Smith⁽¹²⁾ (Esquema abaixo).

Os constituintes C_{14} do tipo eno-ino-eno, entretanto, são inéditos, como cromóforos, e poderiam ser sintetizados por uma via análoga àquela postulada sumariamente por Boltmann⁽⁶⁾, para os raros análogos C_{10} , que ocorrem no gênero *Grindelia* (Compositae).



reconhecido botanicamente como muito próximo de Lobelia, constituía para nós uma expectativa ainda maior.

De fato, os poliacetilenos C_{14} que ocorrem em todas as espécies que estudamos vem de encontro à classificação infragenérica proposta por Winner⁽¹⁵⁾. Deste gênero, entretanto, permanece em aberta a questão da ocorrência concomitante, de alcalóides piperidínicos, a exemplo das lobélias.

Vale salientar que durante os nossos estudos de interconversões estruturais dos poliacetilenos naturais e derivados, tivemos a oportunidade de observar a extraordinária facilidade de conversões de derivados-glicóis em seus correspondentes epóxidos e vice-versa, de maneira quantitativa e estéreo específica.

BIBLIOGRAFIA

1. MANSKE, R.H.F.: "The Alkaloids - Chemistry and Physiology", Vol. XI, 459-73 (1968), Academic Press - New York.
2. BENTLEY, R.K.; JENKINS, J.K.; JONES, E.R.H. and THALLER, V.: Natural Acetylenes. Part XXIX. Polyacetylenes from the Campanulaceae Plant Family. Tetrahydropyranyl Polyacetylenic Alcohols from the Cleistered Bellflower (Campanula glomerata L.). J.Chem.Soc. (C) 830-832 (1969).
3. BENTLEY, R.K.; HIGHAM, C.A.; JENKINS, J.K. and THALLER, V.: Natural Acetylenes. Part XLIV. C₁₄ Polyacetylenes from Trachelium caeruleum L. (Campanulaceae). J.Chem.Soc. Perkin I 1987-1991 (1974).
4. BENTLEY, R.K.; JONES, F.R.H.; ROSS, R.A.M. and THALLER, V.: Natural Acetylenes Part XXXVI. Polyacetylenes from the Lobeliaceae Plant Family. A C₁₄ Eneidyne Triol from Lobelia cardinalis L. J. Chem. Soc.Perkin I 140-144 (1973).
5. FARIAS MAGALHÃES, A.; VIEIRA, A.O.S.; GONÇALVES MAGALHÃES, E. e GARCIA, M.A.Z.: Ocorrência de Poliacetilenos em Lobélias Brasileiras. Ciência e Cultura, 35, 462 (1983) suplemento.
6. BOHLMANN, F.; THEFELD, W. e ZDERO, C.: Über die Inhaltsstoffe von Grindelia - Arten, Chem.Ber 103, 2245-51 (1970).
7. STECK, W. and MAZUREK, M.: Identification of Natural Coumarins by Nmr Spectroscopy. LLoydia 35 (4) (1972).
8. HICKS, D.R. and REID, B.F.: Selective Sulphonylation With N-Tosy-limidazole. A one-step Preparation of Methyl 2,3-Anhydro-4,6-O-benzylidene- α -D-inannopyranoside. Synthesis 203 (1974).
9. NEWMAM, M.S. and CHEN, H.C.: Stereospecific Formation of Epóxides and Halohydrin Esters from Diols. J.Am. Chem.Soc. 94, 2149-2150 (1972).

10. NEWMAN, M.S. and CHEN, H.C.: The Reaction of Cyclic - Ketal Acids with Phosphorus Pentachloride. A New Stereospecific Route to Esters of Halohydrins. J.Org.Chem. 38, 1173-1177 (1973).
11. SEELEY, D.A. and MC ELWEE, J.: Stereospecific Synthesis of Cis and Trans Epoxides from the Same Diol. J. Org. Chem. 38, 1691-1963 (1973).
12. BU'LOCK, J. D. and SMITH, G. W.: The Origen of Naturally-Occurring Acetylenes, J. Chem. Soc. (C) 332-336 (1967).
13. BOHLMANN, F.; BURKHARDT, T. and ZDERO, C.: Naturally Occurring Acetylenes, 486-8, Academic Press, London, New York (1973).
14. CRONQUIST, A: An Integrated System of Classification of Flowring Plants. Columbia University Press, NY, 1981.
15. WINNER, F. G.: Campanulaceae - Lobelioideae. Das Pflanzenreich, IV, 276 B (107), Akademie-Verllag, Berlin (1957).