

PODOCARPUS selowii KLOTZSCH:
CONSTITUENTES QUÍMICOS DAS FOLHAS

Tese de Mestrado

MARIA REGINA VERZOLA VAZ

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

Campinas

1975

O trabalho descrito nesta tese foi realizado sob a orientação do
Prof. Dr. Jayr de Paiva Campello.

A meus pais.

A Carlos.

AGRADECIMENTOS

A autora deseja expressar seu reconhecimento

À direção do Instituto de Química da Universidade Estadual de Campinas, pelas facilidades que nos proporcionou para a realização deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Jayr de Paiva Campello, pela orientação e assistência.

Aos colegas de trabalho, pelo estímulo e colaboração.

À Sra. Luzia Koike, que iniciou conosco este trabalho.

Ao Sr. Gilberto Luis J.P. da Silva, estagiário em nosso laboratório.

Aos funcionários do Instituto de Química, especialmente aos do laboratório de Produtos Naturais, pelos auxílios prestados nas mais diversas tarefas.

Ao Conselho Nacional de Pesquisas (CNPq) e à Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP), pelos auxílios concedidos.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), pela bolsa de iniciação científica concedida a Sra. Luzia Koike.

Ao Prof. Dr. Paul Baker, do Centro de Pesquisas de Produtos Naturais, Universidade Federal do Rio de Janeiro, pelos espectros de massa e de ressonância magnética protônica de alta resolução.

Ao Prof. Dr. Ernest Wenkert, da Universidade de Rice (EUA), pelo estímulo recebido e pela obtenção dos espectros de ressonância magnética protônica e de massa de alta resolução.

Ao Sr. William Kalaf, pelo excelente trabalho datilográfico.

ÍNDICE

página

INTRODUÇÃO	
CARACTERIZAÇÃO BOTÂNICA DO <u>PODOCARPUSselowii</u> KLOTZSCH....	5
REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	9
PARTE EXPERIMENTAL	
1. Materiais e Métodos	30
2. Coleta da matéria prima	32
3. Extração	32
4. Fracionamento do Extrato Bruto das Folhas	32
5. Isolamento do constituintes	33
5.1. Material Neutro das folhas	33
5.2. Material Ácido das folhas	36
6. Reações, dados físicos e espectrais dos componentes isolados	
CONSIDERAÇÕES ESTRUTURAIS	
1. Compostos Alifáticos da cadeia longa	51
2. PS- 128	51
3. PS- 24	53
4. PS- 33	59
5. PS- 46	65
6. PS- 47	70
7. PS- 63	74
8. PS- 83	79
9. PS- 100	86
CONSIDERAÇÕES QUIMIOTAXONÔMICAS	89
CONCLUSÃO	92
BIBLIOGRAFIA	93
ESPECTROS	102

INTRODUÇÃO

O tratamento químico de vegetais, desde épocas em que era realizado sob bases puramente especulativas, sempre teve como diretiva básica a obtenção de substâncias que apresentassem um interesse essencialmente prático como aquelas de marcante efeito fisiológico em organismos superiores ou as que proporcionassem essências aromáticas. Mas, se por um lado, havia a necessidade de se obter produtos com ação farmacológica de fontes naturais, dada a escassez de produtos sintéticos, por outro, não entrava em jogo o fator extinção. Atualmente, uma das maiores necessidades é classificar e catalogar os recursos genéticos do mundo. O objetivo final é o aproveitamento dos mesmos em programas de procriação pelas gerações futuras, a fim de preservar espécies vitais. O estudo da classificação biológica não é porém tão simples. A própria sistemática, da qual a classificação é uma de suas extensões, passou por várias fases. Em seu primeiro período, a maioria dos dados fornecidos aos taxonomistas eram morfológicos e anatômicos, em combinação com o crescente conhecimento de distribuição geográfica de espécies. O período evolucionista surgiu antes mesmo que esta fase tivesse chegado a seu auge, quando Darwin publicou a "Origem das Espécies" (1859). Mas, se por um lado, a filogenia forneceu métodos e técnicas originais aos taxonomistas, por outro lado, a tendência dominante foi interpretar a classificação obtida por métodos convencionais em termos evolucionistas. A partir de 1920, mais ou menos até 1960, num período que hoje

chamamos de citogenético-biosistemático, a taxonomia passou a um estágio de maior relevância. Neste período, progressos substanciais em genética e citologia permitiram uma nova compreensão da natureza dinâmica das populações vegetais e sua organização biológica. Entretanto, nesta fase a classificação não teve um progresso tão significativo. Os efeitos marcantes sobre a mesma foram ao nível de espécies e populações tão somente. Os mais importantes constituíram-se na aceitação do conceito de espécie biológica, que procura definir as espécies em termos de "pools" de gens e barreiras de procriação e a aceitação do número de cromossomos como bons caracteres marcadores. Acima do nível de espécie, a classificação neste período, beneficiou-se com novos dados sobre pólen, embriologia e anatomia, que não puderam ser explorados convenientemente, todavia, a fim de se construir novos sistemas de classificação.

A sistemática entra agora em nova fase. As duas áreas principais do desenvolvimento são a taxometria e a sistemática química. A taxometria se preocupa basicamente com técnicas operacionais e processuais. A sistemática química, além de fornecer um novo grupo de dados a serem utilizados para a classificação, permite testar relações filogenéticas, como por exemplo, as sequências evolucionistas.

A caracterização química das plantas vem sendo usada pelos taxonomistas a séculos. Porém, somente nas duas últimas décadas é que a sistemática bioquímica ganhou importância. Os motivos principais foram o desenvolvimento de técnicas de separação e

purificação de substâncias orgânicas, como a cromatografia e o aperfeiçoamento de várias técnicas de análise instrumental, como a espectrometria de massa, ressonância magnética protonica e de ^{13}C .

A definição estrutural e configuracional de vários compostos orgânicos, pelos químicos interessados em Produtos Naturais, permitiu a resolução de diversos problemas taxonômicos.

A pesquisa sistemática química hoje se dirige principalmente a extração de compostos de baixo peso molecular, que se formam como produtos secundários dos principais ciclos metabólicos. Podemos citar os terpenos, flavonoides, glicosídeos, alcaloides e aminoácidos livres não protéicos. A distribuição de tais substâncias é irregular e apesar de que até agora pouco sabemos do papel biológico exercido pelas mesmas na planta, é certo que o estudo de tais compostos fornecem: ao sistemata, uma fonte rica de dados para fins comparativos e interpretativos e ao químico, o aperfeiçoamento de várias técnicas especiais de análise instrumental, o desenvolvimento de técnicas especiais de laboratório e também a conscientização de um problema que não será resolvido somente por botânicos.^{1, 2}

Além desses objetivos científicos, o estudo dos produtos naturais continua a despertar um interesse prático e econômico, seja no campo farmacológico, bem como na indústria de perfumes, alimentos, etc...

Dentro dessa conceituação, nosso estudo objetiva complementar o tratamento fitoquímico das folhas do Podocarpus selowii Klotzch. O isolamento, caracterização, e identificação das subs-

tâncias menos polares constituíram os problemas a serem solucionados. A presença de ncr- e bisnor-diterpenodilactonas no extrato despertou nosso interesse e nos levou a investigação estrutural desses compostos. A comparação entre as duas únicas espécies brasileiras, ou seja, P. selowii Klotzsch e P. lambertii Klotzsch complementa o presente trabalho.

CARACTERIZAÇÃO BOTÂNICA DO PODOCARPUS selowii Klotzsch

Coniferae é uma ordem de Gymnospermas^{3,4} (Esquema I) que apresenta árvores lenhosas, em geral arborescentes, podendo atingir grande altura. Caracteristicamente, tem um tronco retilíneo que sustenta a copa. O lenho secundário apresenta traqueídes e canais resiníferos. Raramente são de natureza arbustivas.^{3,6}

Compreende este grupo 7 famílias, 48 gêneros (dos quais 15 são monotípicos e geralmente endêmicos) e cerca de 520 espécies.

As Podocarpaceas, uma das sete famílias são plantas de folha gem persistente, verdes durante todo o ano. Foram subdivididas em 3 sub-famílias, contém aproximadamente 150 espécies e abrange 7 gêneros: Acropyle, Microcachrys, Microstrobos, Phyllocladus, Saxegothaea e Podocarpus.^{4,5}

Como coníferas típicas os Podocarpus tiveram sua origem em regiões de clima temperado. Filogenistas considera-os como remanescentes de um grupo bastante diversificado e abundante que surgiu ao fim da era Paleozóica e chegou ao apogeu de seu desenvolvimento durante o baixo e médio Mesozóico (Triássico e Jurássico). O lugar de origem é aquele onde persiste o maior número de espécies representativas de Podocarpus, limitado hoje por Austrália, Nova Zelândia, Ilhas Fidji, Filipinas, Sumatra, China, Nepal e Japão.⁵

O habitat preferido de todo gênero Podocarpus confina-se às florestas montanhosas de clima temperado a tropical, onde se agrupam em populações significativas. Pequenas variações morfológi-

cas e anatômicas nas folhas e cerne levaram a divisão do Podocarpus em 8 subgêneros^{3,5,9} (Esquema I).

No território brasileiro desenvolveram-se unicamente duas espécies. Fazem parte da seção Eupodocarpus, a mais desenvolvida do gênero.^{6,7}

Podocarpus lambertii^{7,8}, popularmente chamado pinheiro-bravo, se apresenta como arbusto ou pequena árvore da submata, podendo chegar a ser mediana. Apresenta casca parda, folhas lineares, rígidas, agudas, flor feminina solitária, axilar, cone masculino cilíndrico. A madeira é branco-amarelada com manchas escuras. Tem sua distribuição limitada à zona da araucaria, nos estados do Sul do Brasil, com limite Norte na Serra da Mantiqueira.

O Podocarpus selowii Klotzsch^{6,7,8}, popularmente chamado pinheiro-bravo, é uma árvore de tamanho médio, com 6m de altura, às vezes alcançando 10m, de caule de 30 cm de diâmetro, casca parda e madeira amarelada. As folhas são lanceoladas, brilhantes na face superior e opacas na inferior, ápice e base agudos. São plantas dioicas. Expandem-se em grande parte da área do P. lambertii e mais, para Mato Grosso, Brasília, Espírito Santo, Sergipe, Pará e Rondonia. É próprio da floresta pluvial. A área de distribuição é maior, mas os indivíduos são mais dispersos e numerosos do que os da variedade lambertii. A forma com folhas menores e cones masculinos com 1-2 cm de comprimento recebe o nome de var. angustifolia Pilg. e ocorre no Rio de Janeiro e Paraná.

O fato de se encontrar P. Selowii em planícies amazônicas, contrário ao habitat natural de todo o gênero, revela que essa es

pécie sofreu um processo de adaptação climatológico diferente .
Contudo, a origem dessas duas espécies brasileiras está de acordo
com as teorias correntes, que procuram explicar a disseminação
desse gênero; no início as características morfológicas eram bem
identificadas. Com o decorrer do tempo os segmentos afins foram
se extinguindo, deixando as espécies hoje conhecidas.

ESQUEMA I

Divisão

Gymnospermas

Classe

Angiospermae Ephedropsida Coniferopsida Gnetopsida Cyadopsida

Ordem

Ginkgoales Coniferales Taxales

Família

Araucariaceae Podocarpaceae Cephalotaxaceae Pinaceae Taxodiaceae Cupressaceae

Gênero

Agathis
Araucaria

Cephalotaxus

Abies
Cathaya
Cedrus
Keteleeria
Larix
Picea
Pinus
Pseudolarix
Pseudotsuga
Tsuga

Athrotaxis
Cryptomeria
Cunninghamia
Glyptostrobus
Metasequoia
Sciadopitys
Sequoia
Sequoiadendron
Taiwania
Taxodium

Actinostrobus
Austrocedrus
Callitris
Calocedrus
Chamaecyparis
Cupressocypariss
Cupressus
Diselma
Fitsergia
Fokienia
Juniperus
Libocedrus
Neocallitropsis
Papuacedrus
Pilgerodendron
Tetraclinis
Thuja
Thujaopsis
Widdringtonia

Subfamílias

Pterophaeoideae Podocarpoideae Phyllocladoideae

Gênero

Pterosphaera

Sageothena | 1 |
Micropocahris | 1 |
Acropyle | 3 |
Dacrydium | 21 |
Podocarpus | 113 |
Dacrycarpus | 10 |
Microcarpus | 1 |
Nageia | 6 |
Afrocarpus | 6 |
Polypodiopsis | 5 |
Sundacarpus | 1 |
Stachycarpus | 10 |
Eupoecarpus | 24 |

Espécies

Podocarpus selowii Klotzsch
Podocarpus tarbertii Klotzsch

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

O interesse pelo estudo fitoquímico do gênero Podocarpus vem se manifestando a várias décadas.^{10,11,12} Razões clássicas, como o estudo da fonte de fragrâncias de folhagens ou da natureza química das resinas é que determinaram tal interesse. Este fato pode ser constatado pelo primeiro trabalho que aparentemente foi realizado com este gênero: em 1873, A.C. Oudemans Jr. publicou o resultado da investigação feita com a resina do P. cupressinus var. imbricata R. Br. O interesse fora despertado justamente pelo fato desta resina cristalizar-se na superfície do tronco.¹³

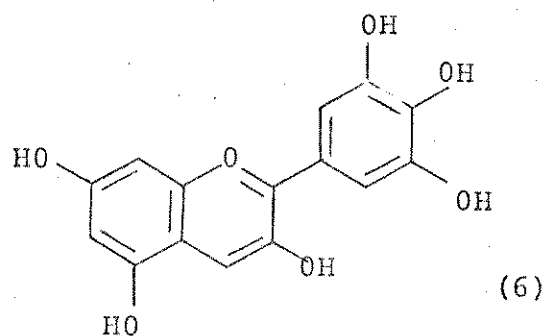
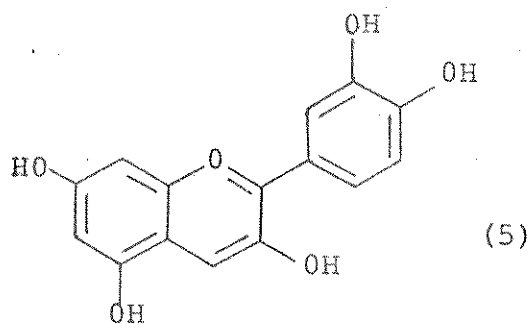
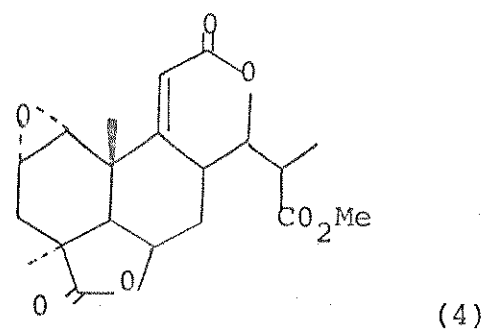
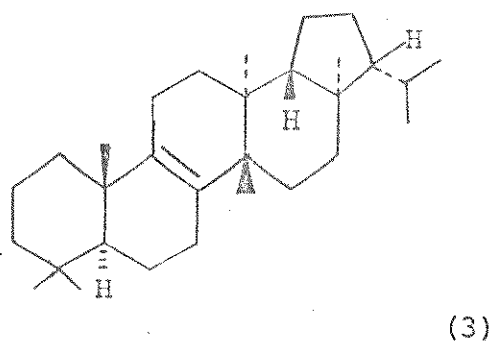
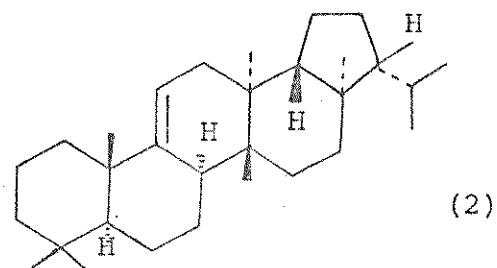
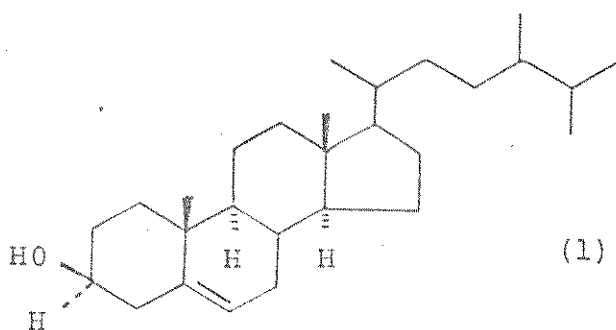
Com o tempo, o estudo das várias espécies de Podocarpus foi se ampliando e ainda hoje se constitui em rica fonte de compostos orgânicos.^{14,15} A elucidação das estruturas químicas e a determinação da configuração espacial permitiu uma tentativa de planificação do principal caminho que opera na formação de algumas classes desses compostos. Porém, a descoberta das nor- e bisnor-diterpenodilactonas vem sobremaneira dificultar este trabalho, visto que tais substâncias pertencem ao grupo de constituintes não comuns à maioria dos vegetais.

De modo geral, obtêm-se compostos que são típicos das Coníferas e que podem ser relacionados com substâncias isoladas de Araucariaceas, Taxodiaceas e Cupressaceas¹². Esta identificação é feita principalmente pelo acúmulo de terpenos nos óleos essenciais e nas resinas. Constitui-se ainda um denominador comum a presença de lignanas, flavonoides e biflavonilas nas variadas es-

pécies de Podocarpus.^{16,17,18,19}

Na literatura especializada é possível encontrar-se amplas revisões sobre o assunto. Podemos citar como exemplos aquela feita por R.C. Cambie e R.J. Weston, de 1968.²⁰ Nesta publicação os autores fazem um levantamento quimiotaxonômico de Podocarpus nativos da Nova Zelândia e compara-os com algumas espécies de Dacrydium, também daquela região; em 1969, Watts,²¹ num trabalho de tese fez amplas considerações sobre os constituintes químicos do gênero Podocarpus, o mesmo tendo sido feito por J.P. Campello em sua tese de livre docência,²² em 1972. Ainda, encontramos revisões sobre assuntos mais específicos, como a publicada por K.S. Brown e W.E. Sanchez L.²³ Por este motivo, decidimos elaborar um levantamento químico do gênero Podocarpus a partir de 1972.

Silva, Hoeneisen e Sammes²⁴ isolaram das folhas do P. Saligna D. Don, uma espécie nativa do Chile, nonacosano, sitosterol (1), fern-9(11)-ene (2), isoferneno (3), e duas diterpenodilactonas. A estrutura de uma delas foi proposta através do estudo de seus dados espectrais (4), enquanto a outra foi somente relatada. Por comparação de valores de Rf, obtidos de cromatografia em papel, foram detectadas cianidina (5) e delfinidina (6). Os autores verificaram ainda que as folhas não apresentaram atividade de hormônio de muda.

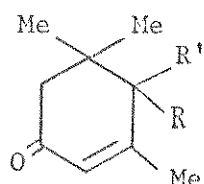


Lowry,²⁵ num estudo sobre antocianinas de Podocarpaceae, identificou tais compostos em vinte e uma espécies examinadas, incluindo-se espécies de Podocarpus e Dacrydium confinadas às regiões da Península Malásica, Borneo e Nova Zelândia.

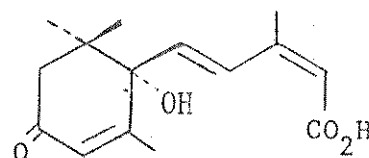
Além dos compostos conhecidos, Lowry fêz considerações sobre duas novas antocianinas, podocarpina A e B, porém não propôs nenhuma fórmula estrutural para as mesmas.

O autor discutiu ainda a distribuição dos pigmentos obtidos, relacionando a presença dos mesmos com estações climáticas, regiões de desenvolvimento da espécie e época de frutificação.

Galbraith e Horn²⁶ extraíram das folhas do Podocarpus blumei Endl. os blumenois A (7), B (8) e C (9). A estereoquímica de tais compostos foi determinada pela comparação dos efeitos Cotton nos espectros de dispersão óptica rotatória com o do espectro de dicroísmo circular do ácido abscísico (10).



- (7) R=OH; R'=CH:CH-CHMeOH
 (8) R=OH; R'=(CH₂)₂CHMeOH
 (9) R=H; (CH₂)₂CHMeOH

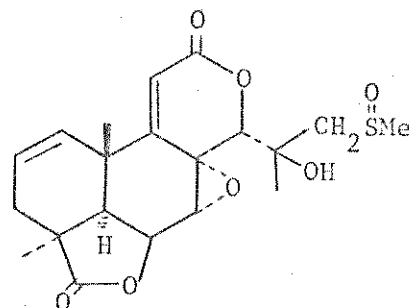
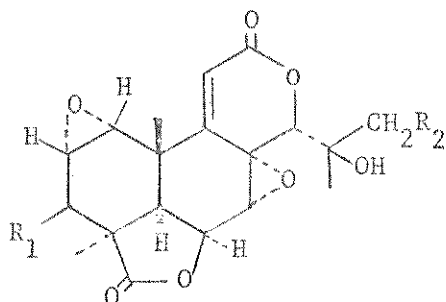


(10)

Galbraith e Horn²⁷, reinvestigando o extrato da casca do Podocarpus nerifolius D. Don, de onde já haviam isolado duas diterpenodilactonas, podolactonas A (11) e B (12), encontraram dois outros compostos do mesmo tipo, podolactonas C e D. Pelo estudo dos dados espectrais dos compostos originais e de alguns derivados, os autores sugeriram para tais compostos as estruturas (13) e (14), respectivamente.

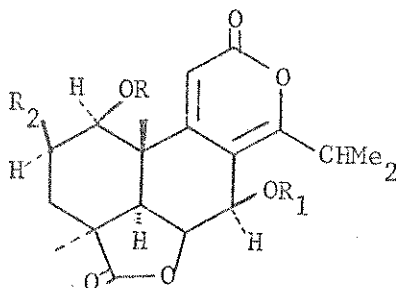
As podolactonas C e D apresentaram ainda uma atividade inibidora de crescimento em plantas menor que a das podolactonas A e

B. Além disso, foram os primeiros terpenos a apresentarem um grupo sulfóxido.



- (11) $R_1=H$; $R_2=OH$
 (12) $R_1=OH$; $R_2=OH$
 (13) $R_1=H$; $R_2=SO_2Me$

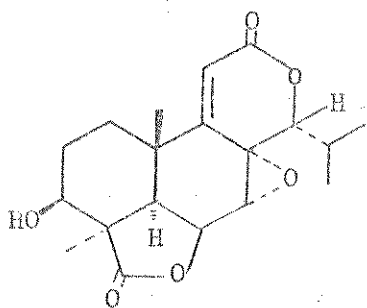
Hayashi, Sakan, Hirotsu e Shimada²⁸, determinaram a estereoquímica das nagilactonas A (15) e B (16), através do estudo de seus espectros de ressonância magnética protônica e o de seus derivados, como também pelo estudo do espectro de difração de raios-X.



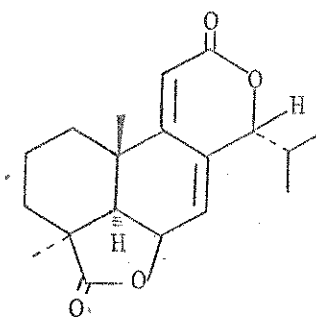
- (15) $R=R_1=R_2=H$
 (16) $R=R_1=H$; $R_2=OH$
 (17) $R=R_1=Ac$; $R_2=H$

Hayashi e col.²⁹, investigando o extrato da casca do Podocarpus nagi Zoll. et Moritzi, isolaram as nagilactonas E e F, juntamente com outras nagilactonas conhecidas, e propuseram para tais compostos as estruturas (18) e (19) respectivamente.

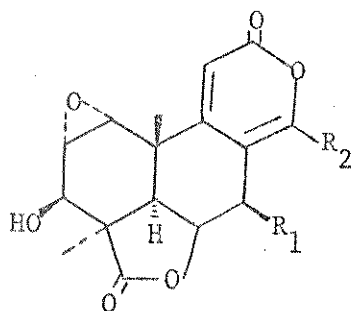
Um exame biológico das nagilactonas por esse grupo de pesquisadores revelou que as nagilactonas A (15), B (16), C (20) e D (21) apresentam uma dupla atividade como reguladoras de crescimento, isto é, podem ser inibidoras ou promotoras, conforme a concentração empregada. As nagilactonas E e F, no entanto, somente apresentam atividade inibidora.



(18)



(19)

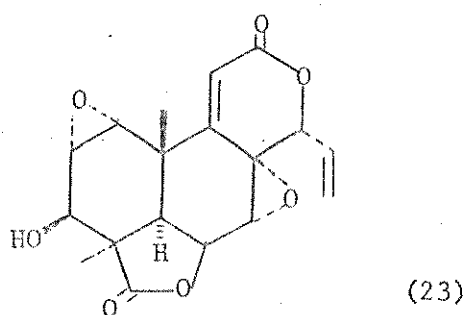
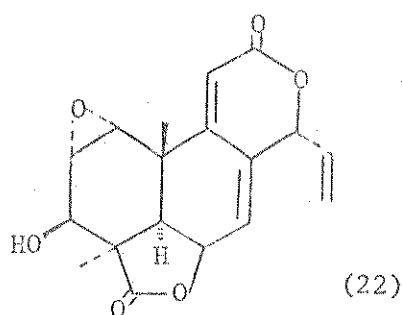


(20) $R_1 = \text{OH}$; $R_2 = -\text{CH}(\text{CH}_3)_2$

(21) $R_1 = \text{H}$; $R_2 = -\text{CH}_2\text{CH}_3$

Galbraith, Horn, Sasse e Adamson³⁰, continuando o estudo das diterpenodilactonas isoladas da casca do Podocarpus neriifolius D. Don ex. Lamb., propuseram a estrutura (22) para a podolactona E.

Um exame biológico revelou que a podolactona E e a inumakilactona B (23) exibem alta atividade como inibidores de expansão celular.



Hayashi e col.³¹, reinvestigando os constituintes do P. macrophyllus D. Don, isolaram inumakilactona A (24), as nagilactonas C (20) e F (19) e duas diterpenodilactonas até então desconhecidas: inumakilactona E e o glicosídeo da inumakilactona A. Com base no estudo dos dados espectrais dos compostos isolados e de alguns derivados obtidos, propuseram para as novas substâncias as estruturas (25) e (26).

Galbraith, Horn, Kodama e Sasse³², realizaram testes quantitativos para verificação da atividade inibidora de expansão e de mitose em células vegetais, utilizando uma série de diterpenodilactonas e alguns de seus derivados (Tabela I). Os resultados destes testes são apresentados nas Tabelas II e III.

Tabela I

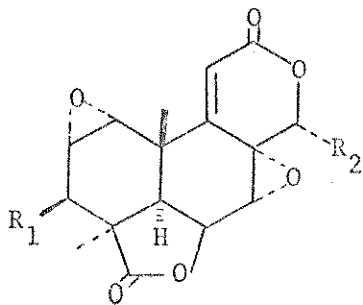
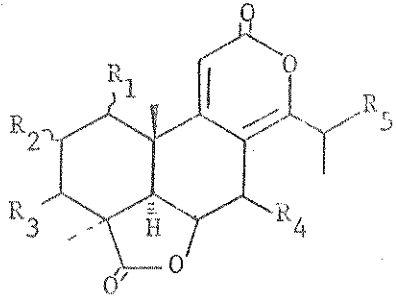
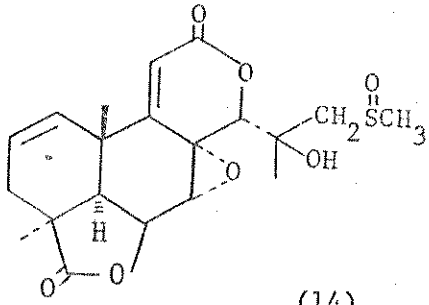
Diterpenodilactonas e derivados utilizados em testes de atividade biológica.					
	R ₁	R ₂			
(11) Podolactona A	H				
(12) Podolactona B	OH				
(13) Podolactona C	H				
(24) Inumakilactona A	OH	-CH(OH)-CH ₃			
(23) Inumakilactona B	OH	-CH=CH ₂			
(27)	OH	-CH(OAc)-CH ₃			
(28)	OAc	-CH(OH)-CH ₃			
(29)	=O	-CH(OAc)-CH ₃			
(30)	OAc	-CH=CH ₂			
(31)	OH	-CH ₂ -CH ₃			
					(32)
					
	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅
(15) Nagilactona A	OH	H	H	OH	CH ₃
(16) Nagilactona B	OH	OH	H	OH	CH ₃
(20) Nagilactona C			OH	OH	CH ₃
(21) Nagilactona D			OH	H	H
					
					(14)

Tabela 1 - cont.

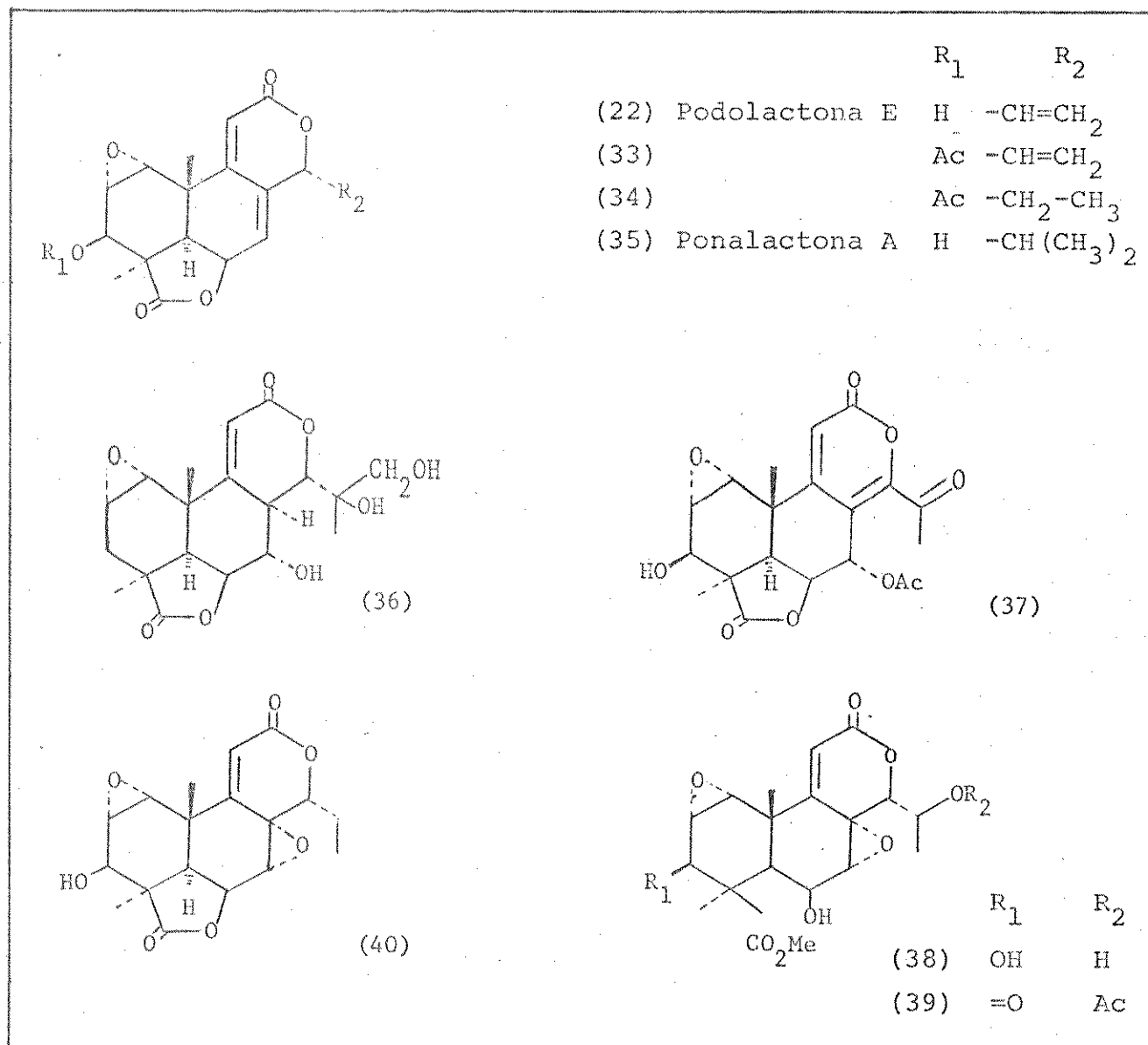


Tabela II

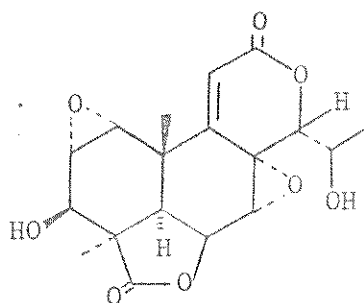
Atividade inibidora de lactonas naturais sobre segmentos de feijão.			
Composto	% de controle de crescimento para uma dada concentração		
	$10^{-7}M$	$10^{-6}M$	$10^{-5}M$
Inumakilactona C (32)		102 ($5 \times 10^{-6}M$)	
Nagilactona B** (16)			81
Nagilactona A (15)			79
Podolactona C (13)		100	70
Podolactona D (14)		98	60
Podolactona B (12)		82	60
Nagilactona C** (20)		89	53
Podolactona A (11)		88	37
Inumakilactona A (24)		66	34
Nagilactona D (21)		72	15
Inumakilactona B (23)		47	10
Podolactona E (22)	82	38	0

** Contêm 30% de nagilactona A

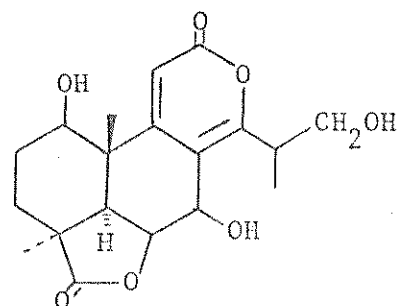
Tabela III

Efeito ⁺ das modificações estruturais sobre a atividade inibidora.	
Composto	% de controle de crescimento a $5 \times 10^{-6} M$
A	
Inumakilactona B (23)	29
(30)	49
(31)	44
(40)	91
B	
Inumakilactona A (24)	27
(27)	28
(29)	48
(39)	69
C	
Inumakilactona A (24)	25
(38)	97
(28)	23
D	
(33)	19
(34)	19
E	
(36) ($10^{-5} M$)	97
F	
(37) ($10^{-5} M$)	93

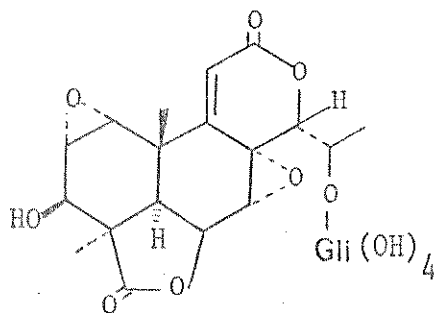
+ Cada grupo de figuras é o resultado de uma única experiência.



(24)



(25)

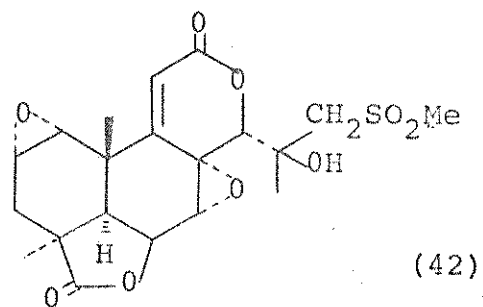
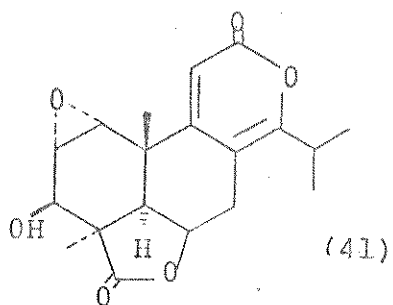


(26)

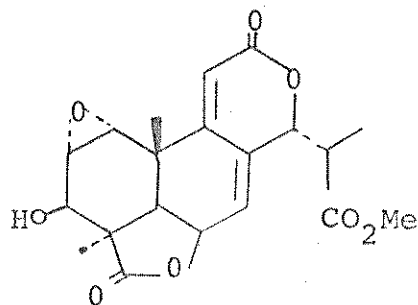
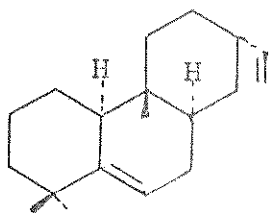
Pelos dados obtidos, os pesquisadores concluíram que todos os compostos ativos apresentam um esqueleto tricíclico, um grupo δ -lactônico α, β -insaturado (que aparenta ser o mais essencial a atividade), um grupo rico em eletrão em C₈ e uma conformação meio bote para o anel A; os mais ativos apresentam ainda uma cadeia lateral (C₁₄) pequena e apolar.

Russel, Fenemore e Singh³³, reinvestigando o P. hali Kirk, isolaram duas novas lactonas, hallactonas A e B e propuseram as estruturas (41) e (42) para as mesmas. Esse trabalho foi motivado pelo fato de que a nagilactona C (20), presente também nessa espécie de Podocarpus, era a responsável pela mortalidade da larva da Musca domestica L., quando esta era tratada com uma dieta contendo tal composto. No entanto, as hallactonas A e B mostra-

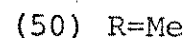
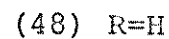
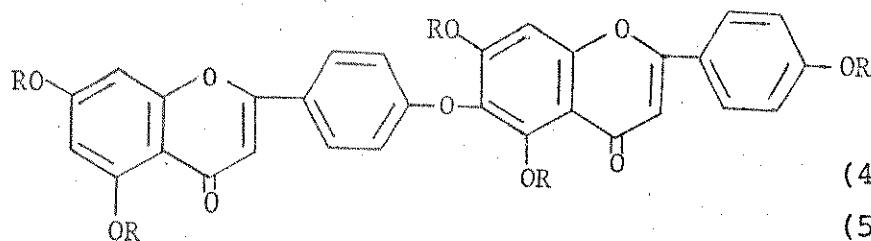
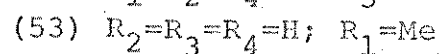
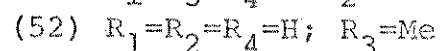
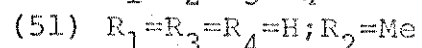
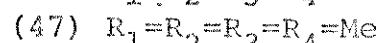
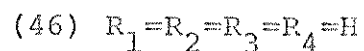
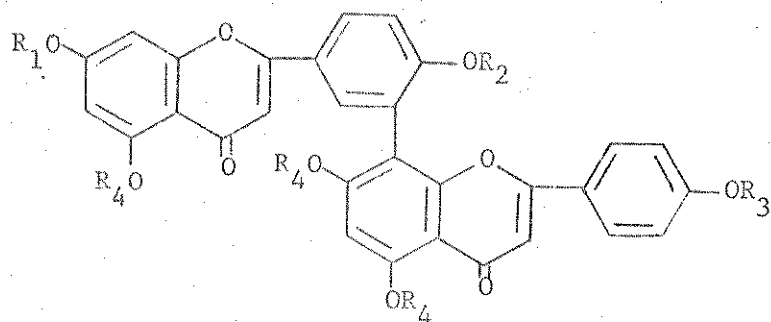
ram uma toxicidade similar a da nagilactona C.



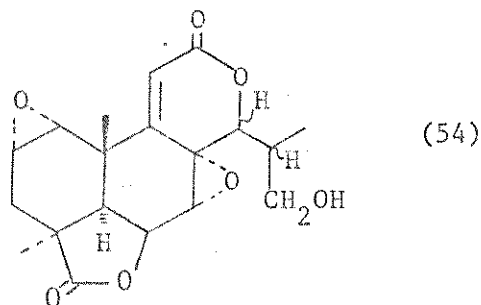
Silva, Bittner e Sammes³⁴, investigando as folhas e rebentos do P. nubigena Lindl., isolaram e identificaram cianidina (5), si tosterol (1), rimueno (43), daucosterim , nagilactona C (20) e uma nova nor-diterpenodilactona, nubilactona A, para a qual foi proposta a estrutura (45).



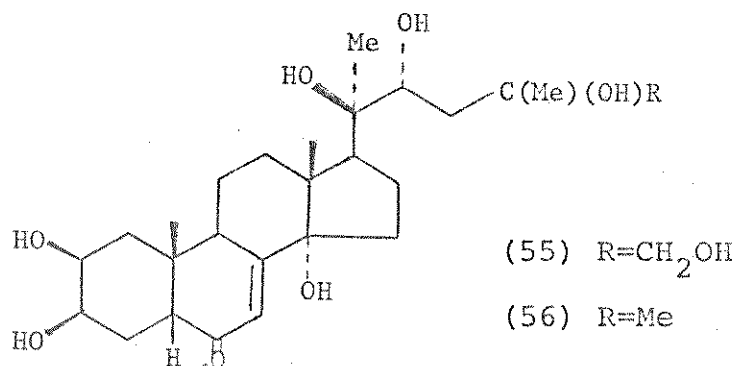
Hameed, Ilyas, Rahman, Okigawa e Kawano³⁵ obtiveram do extra to fenólico das folhas do *P. taxifolia* três frações contendo biflavonas, PT-1, PT-2 e PT-3. PT-1 foi caracterizada como sendo amentoflavona (46). A fração PT-2 foi metilada, fornecendo desta maneira uma mistura do éter hexametílico da amentoflavona (47) e o éter pentametílico da hinokiflavona (48), sugerindo que PT-2 era uma mistura do éter monometílico da amentoflavona e hinokiflavona (50). Utilizando o método de distribuição em contra corrente, os autores isolaram ainda da fração PT-2 bilobetina (51), podocarpusflavona A (52) e sequoiaflavona (53). A fração PT-3 não pôde ser totalmente caracterizada, aparentando ser porém uma mistura de éteres metílicos da amentoflavona.



Reinvestigando o extrato metanólico do cerne do P. halii Kirk, Cambie e Russell³⁶, isolaram e identificaram a nor-diterpeno dilactona selowina A (54).



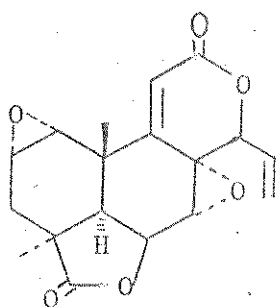
Galbraith e col.³⁷, por tratamento da casca do P. elatus R. Br., isolaram podecdisona C (55), que se apresentou dez vezes menos ativa que a β -ecdisona (56). A estereoquímica em torno de C_{25} não foi determinada.



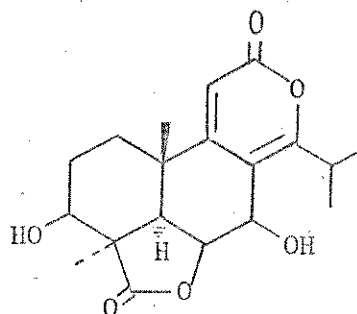
Dando continuidade aos seus estudos sobre as selowinas A (54), B (57) e C (58), isoladas do P. selowii Klotzsch, Brown Jr. e Sanchez L.³⁸ submeteram tais compostos a uma série de reações e estudaram seus espectros de massa. Segundo os autores, várias reações padrões, quando realizadas com esses compostos poli-fun-

cionais, fornecem resultados inesperados e muitas vezes de impossível interpretação.

De maneira geral, Brown e Sanchez observaram que os grupos lactona e epóxido apresentam estabilidade marcante frente a muitos ácidos e bases; que as hidroxilas são muitas vezes especialmente protegidas do ataque por reagentes comuns e que mesmo o grupamento vinílico resiste ao ataque de reagentes como diborano e o acetato de mercúrio (II).



(57)



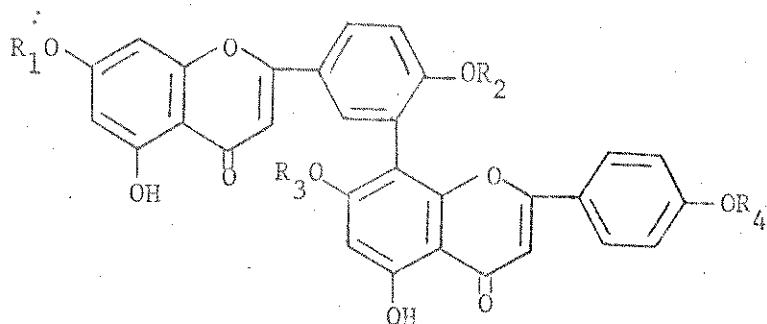
(58)

Brown Jr. e Sanchez L.²³, reinvestigando o extrato hidrofílico do P. selowii, isolaram e identificaram hallactona B (42). Foi feita a comparação dos deslocamentos químicos dos vários prótons do composto em piridina deuterada e dimetilsulfóxido deuterado.

Na mesma publicação, os autores fizeram uma revisão sobre a distribuição e funções das nor-diterpenodilactonas polioxigenadas em diversas espécies de Podocarpus.

Rizvi, Rahman, Okigawa e Kawano³⁹, investigando o extrato fenólico do P. neriifolius D. Don, obtiveram das folhas quatro biflavonas. As mesmas foram caracterizadas como sendo amentoflavona (46), podocarpusflavona A (52) e B (59) e isoginkgetina (60). Foi ainda detectada a presença de kinokiflavona (50) e de seu é-

ter monometílico.



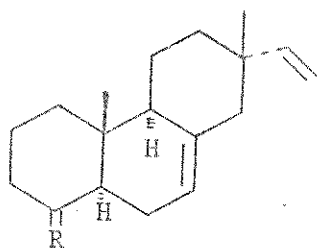
(59) $R_2=R_3=H$; $R_1=R_4=Me$

(60) $R_1=R_3=H$; $R_2=R_4=Me$

Em continuação ao estudo dos constituintes terpênicos dos Po
docarpus, Wenkert e Ching-Jer Chang⁴⁰ investigaram a casca do P.
purdianus Hooker. Do extrato metanólico isolaram um único compo-
nente, que foi caracterizado como sendo a nagilactona C (20).

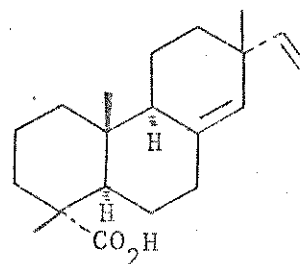
Wenkert, Campello, McChesney e Watts⁴¹, em continuação ao es-
tudo do P. ferrugineus D. Don, do qual já havia sido obtida uma
série de constituintes mono e diterpênicos, fizeram uma investi-
gação dos diterpenos oxigenados presentes nesta espécie. Isopi-
marol (61), ácido isopimárico (62), ácido sandaracopimárico (63),
ferruginol (64), sugiol (65), o éter metílico do sugiil (66), xan-
toperol (67) e roileanona (68) foram reconhecidos por comparação
direta com amostras autênticas. Criptojaponol (69) e o éter me-
tílico do 5 β -hidroxi-6-oxa-sugiil (70) foram identificados por
síntese parcial e a 6-dehidroroileanona por conversão a roileano-
na. Duas outras substâncias isoladas foram identificadas por a-
nálise dos dados espectrais e pela obtenção de derivados como sen-
do 2-cetoferruginol (71) e o éter metílico do 2 β -acetoxisugiil
(72). A discussão da possível origem de tais compostos comple-

mentou esta publicação.

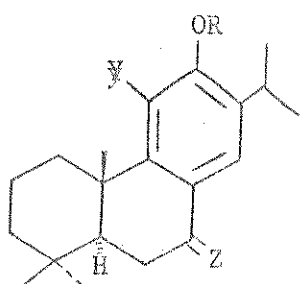


(61) $R = \alpha\text{-CH}_2\text{OH}$; $\beta\text{-Me}$

(62) $R = \alpha\text{-CO}_2\text{H}$; $\beta\text{-Me}$



(63)

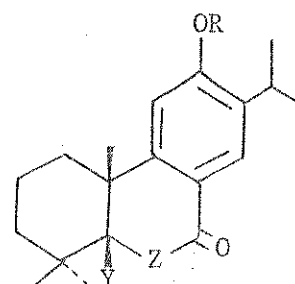


(64) $R=Y=H$; $Z=H_2$

(65) $R=Y=H$; $Z=O$

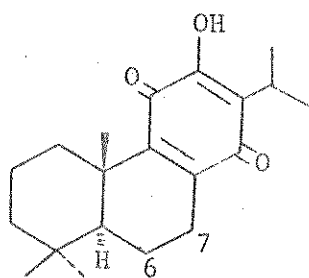
(66) $R=Me$; $Y=H$; $Z=O$

(69) $R=Me$; $Y=OH$; $Z=O$

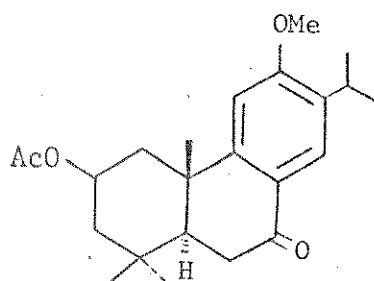


(67) $R=Y=H$; $Z=CO$

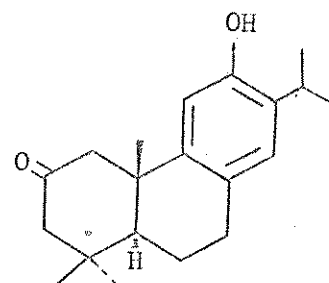
(70) $R=Me$; $Y=OH$; $Z=O$



(68)



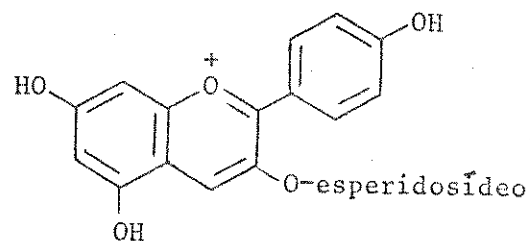
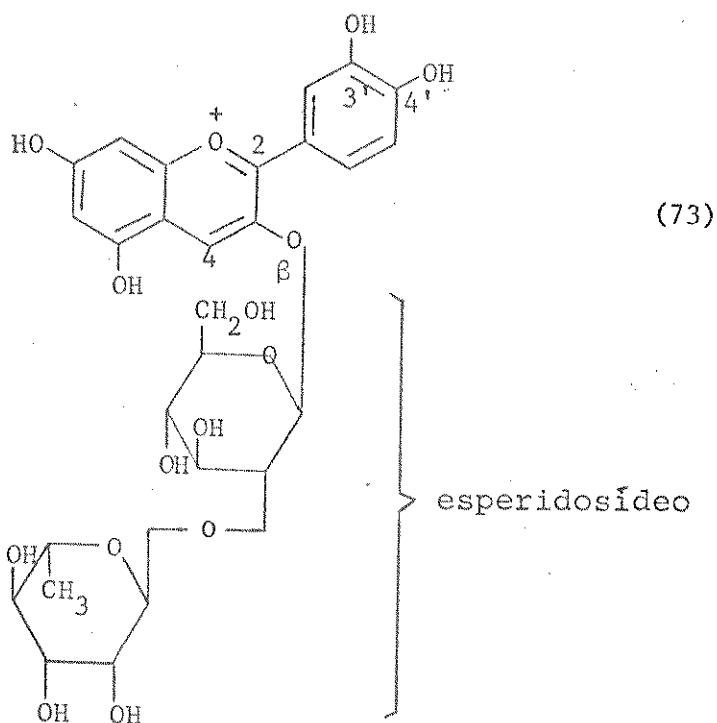
(72)



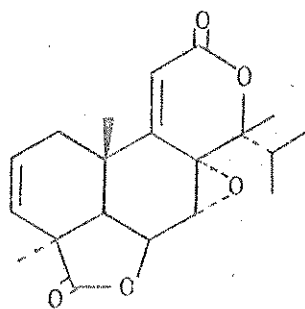
(71)

Analisando os produtos obtidos pela hidrólise total e parcial e o comportamento observado em eletroforese, Crowden⁴² concluiu que um glicosídeo da cianidina, isolado anteriormente do P. lawrencii, era o neoesperidosídeo-3-cianidina (73).

Ainda nesta publicação, o autor propôs as estruturas para as podocarpinas A e B, duas antocianinas isoladas previamente por Lowry. Em vista das propriedades e distribuição dessas substâncias em várias espécies de Podocarpoideae, a qual o P. lawrencii também pertence, Crowden propôs que a podocarpina A seria de fato o 3-esperidosídeo da cianidina (73) e a podocarpina B, pelargonidina-3-esperidosídeo (74).

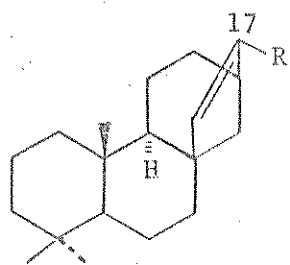
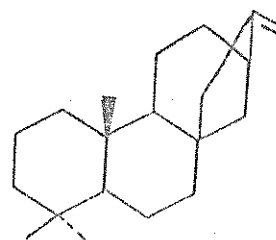
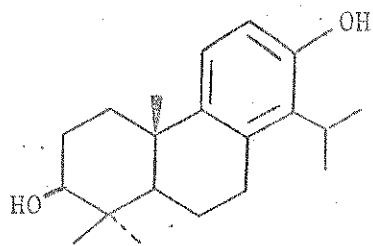
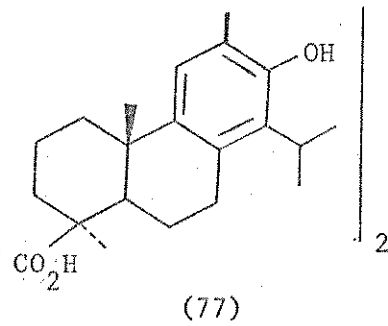
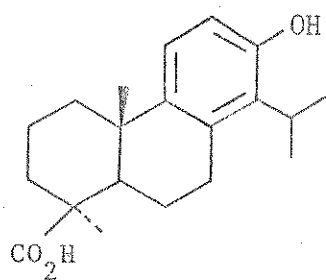


Kupchan, Bactier, Ziegler e Smith⁴³, investigando as folhas e rebentos do P. gracilior Pilger, isolaram uma nova diterpenodilactona, denominada podolideo, que apresentou marcante atividade antiflogística. Sua estrutura e estereoquímica (75) foram determinadas através do estudo de seus espectros de ressonância magnética protônica e de dicroísmo circular, bem como pelo estudo do espectro de difração de raios-X.

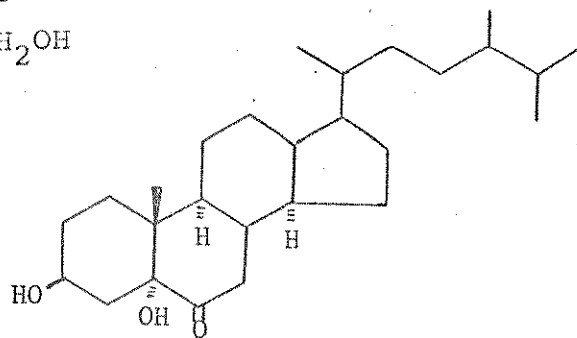
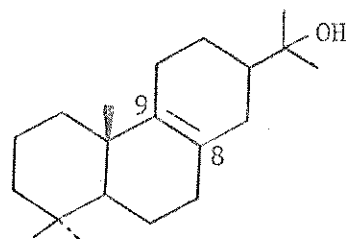


(75)

Campello, Fonseca, Chang e Wenkert¹⁵, investigando o extrato benzênico da casca e folhas do P. lambertius Klotzsch, isolaram uma série de componentes oxigenados. 4 β -carboxi-nor totarol (76), ácido macrofílico (77) e 3 β -hidroxi totarol (78) foram identificados por análise de seus dados espectrais. Sitosterol (1), filocladeno (79), isofilocladeno (80) e ácido isopimárico (62) foram reconhecidos por comparação direta com amostras autênticas. Duas outras substâncias isoladas tiveram suas estruturas sugeridas por análise dos dados espectrais e obtenção de derivados como sendo 17-isofilocladenol (81) e 8,9-abieten-15-ol (82). Finalmente, o composto stimastan-3 β -5 α -diol-6-ona (83) foi identificado por síntese parcial.



(81) R=CH₂OH



PARTE EXPERIMENTAL

1. MATERIAIS E MÉTODOSCromatografias

As cromatografias em camada delgada foram realizadas utilizando-se sílica gel G, H ou GF₂₅₄, segundo Stahl⁴⁴, suspensa em água destilada e distribuída em camada de 0,25 ou 1,00 mm de espessura sobre placas de 20 x 10 cm ou 20 x 20 cm, utilizando-se um espalhador da Quickfit e ativadas a 110°C. Essas cromatografias foram reveladas por irradiação de uma lâmpada ultravioleta Gelman-Camag (254 e 360 nm), vapores de iodo resublimado.

As cromatografias em coluna foram desenvolvidas utilizando-se sílica gel (0,05-0,20 mm, ativ. I) da Merck A.G. ou Carlo Erba. O diâmetro e o comprimento das colunas de vidro variaram de acordo com a quantidade de adsorvente utilizado. As colunas eram preparadas suspendendo-se o adsorvente no solvente inicial de eluição, introduzindo-se esta suspensão na coluna e deixando-se o solvente fluir até a completa sedimentação do adsorvente. O material a ser cromatografado era então misturado com a quantidade necessária de adsorvente e introduzido na coluna. Eluia-se a mesma com solventes em ordem crescente de polaridade. Coletava-se frações de 100 a 250 ml, que eram, a seguir, evaporadas a vácuo em um evaporador rotativo. Controlava-se tais frações por cromatografia em camada delgada. As frações idênticas eram juntadas.

Os compostos isolados foram purificados por cristalização, cromatografia em coluna ou cromatografia em camada preparativa.

Os solventes e reagentes usados foram produtos analiticamente puros, geralmente redestilados em nossos laboratórios.

Os pontos de fusão foram determinados em placa de aquecimento, segundo Kofler, instalada em um microscópio modelo Thermopan (C. Reichert Optische, Werke A.G.) e não sofreram correções.

Os espectros de absorção na região do infra-vermelho foram feitos com pastilhas da substância triturada com brometo de potássio, contendo aproximadamente 1% da amostra ou com nujol, como filme, sobre plaqueta de cloreto de sódio, utilizando-se um instrumento da Perkin Elmer modelo 337. Foram utilizadas como referência as absorções em 1601 e 1028 cm^{-1} de um filme de poliestireno.

Os espectros na região do ultravioleta foram feitos em um instrumento Carl Zeiss, modelo DMR-21, com etanol ou piridina como solventes.

Os espectros de ressonância magnética protônica foram obtidos a temperatura ambiente, em instrumentos da Varian Associates, modelos T-60, XL-100 ou HR-220. Para a obtenção desses espectros, fez-se uso de solventes como tetracloreto de carbono, clorofórmio deuterado ou piridina deuterada e utilizou-se como padrão interno o tetrametilsilano. Os espectros de massa foram obtidos em espectrômetros Finnigan 1015 S/L 21-110 da Consolidated Electrodyamics Corporation, ou CH-7 da Varian Associates.

As rotações ópticas foram obtidas em um polarímetro fotoelétrico (precisão $0,005^{\circ}$) da Carl Zeiss, usando-se etanol ou piridina como solventes.

2. COLETA DA MATÉRIA PRIMA

As folhas do *P. selowii* foram coletadas de espécimens adultos em junho e dezembro de 1973, no município de São José dos Pinhães, no Estado do Paraná.

3. EXTRAÇÃO

As folhas, após secagem ao ar (7618 g), foram trituradas em um moinho Wiley e submetidas à extração com benzeno em um extrator tipo Soxhlet por 48 horas. O solvente foi destilado a vácuo em evaporador rotativo. Obteve-se 298 g de um material pastoso, verde escuro, o qual foi denominado Extrato Bruto das Folhas (3,9%).

4. FRACIONAMENTO DO EXTRATO BRUTO DAS FOLHAS

O Extrato Bruto foi fracionado segundo a técnica de Von Rudloff e Rowe^{4,5,6}, a qual foi modificada ligeiramente por Campello.

Dissolveu-se 298 g de Extrato Bruto em dois litros de n-hexano e agitou-se, a temperatura ambiente, com um litro de hidróxido de potássio 5% em porções de 250 ml. As fases foram separadas e a fase de n-hexano (material neutro) foi lavada com água destilada e secada com sulfato de sódio anidró. A solução alcalina foi acidificada com ácido clorídrico (1:1) até pH 4-5 e extraída com clorofórmio. As fases foram separadas e o material ácido, isto é, a fase orgânica foi secada com sulfato de sódio a-

nidro. Pela remoção dos solventes a vácuo das fases orgânicas, obteve-se 259 g (87%) de uma fração denominada Neutra e 6,7 g (2,2%) de uma fração a qual foi denominada Ácida.

5. ISOLAMENTO DOS CONSTITUINTES

5.1. Material Neutro das Folhas

O material Neutro (72 g) foi cromatografado em coluna (12,5x 80 cm) de sílica gel (1000 g) (Tabela IV), sendo coletadas 174 frações de 250 ml. Os solventes foram evaporados e os resíduos pesados (quantidade total recuperada 52,9149 g).

As frações combinadas 6/7 (1,9098 g) foram recristalizadas de hexano-éter etílico (1:1), obtendo-se uma substância de ponto de fusão 57^o (1,5043 g), a qual foi denominada FN-7.

A fração 8 (1,5061 g) foi recristalizada diversas vezes de hexano-éter etílico (1:1) até a obtenção de uma substância de ponto de fusão 63-65^o, denominada FN-8 (1,2935 g).

A fração 41/49 (3,3610 g), após cristalizações sucessivas de éter etílico-acetona (1:2), forneceu uma mistura de duas substâncias, que fundia numa faixa de 70 a 80^o. Tal mistura foi denominada FN-49 (0,0964 g).

A cristalização da fração 117/128 (2,4083 g) de éter etílico permitiu a obtenção de um composto cristalino que fundia a 135-137^o e que foi denominado FN-128 (2,1787 g).

Tratamento da fração 83/89

Depois de várias tentativas de resultados pouco satisfato-

rios de purificação por cristalização, a fração 83/89 (1,8657 g) (Tabela IV) foi fracionada por cromatografia em coluna (3,0x90cm) de sílica gel (150 g) (Tabela V). Foram coletadas 61 frações de 100 ml. Os solventes foram evaporados e os resíduos pesados (quantidade total recuperada 1,1944 g).

A fração 19/39 (0,4360 g) foi recristalizada várias vezes de hexano, obtendo-se um composto de ponto de fusão 83-85° (0,2760g), o qual foi denominado FN-89.

Tratamento da fração 90/97

A fração 90/97 (2,1253 g) (Tabela IV) foi fracionada por cromatografia em coluna (3,0 x 90 cm) de sílica gel (200 g) (Tabela VI). Foram coletadas 65 frações de 100 ml. Os solventes foram evaporados e os resíduos pesados (quantidade recuperada 1,9834 g).

Após sucessivas cristalizações de benzeno, a fração 29/53 forneceu um composto (0,2291 g), que fundia a 144-145°, o qual foi denominado FN-97.

Tratamento da fração 132/144

A fração 132/144 (1,5723 g) (Tabela IV) foi fracionada por cromatografia em coluna (2,0 x 70 cm) de sílica gel (120 g) (Tabela VII). Foram coletadas 28 frações de 100 ml (quantidade total recuperada 1,3255 g).

A fração 7/12 foi recristalizada de n-hexano até a obtenção de uma substância que fundia a 74-76° (0,1805 g), a qual foi denominada FN-144 (0,1348 g).

Tabela IV

Cromatografia do material neutro (72g) do extrato benzênico das folhas em coluna de sílica gel 0,05-0,20 mm, atividade I(1000g).				
Eluentes	Frações coletadas	Frações juntadas	Compostos isolados	Pesos (g)
Hexano-éter 1%	1- 12	1- 5		0,0356
		6- 7	FN-7	1,9089
		8	FN-8	1,5061
Hexano-éter 2%	13- 20			
Hexano-éter 5%	21- 59	9- 28		3,4037
		29- 33		16,7485
		34- 35		1,0023
		36- 40		1,0170
		41- 49	FN-49	3,3610
		50- 54		2,2438
Hexano-éter 10%	60-110	55- 76		7,5044
		77- 82		1,4712
		83- 89	Tabela V	1,8657
		90- 97	Tabela VI	2,1253
		98-116		1,1584
Hexano-éter 20%	111-120			
Hexano-éter 50%	121-144	117-128	FN-128	2,4083
		129-131		1,3214
		132-144	Tabela VII	1,5723
Éter	145-148			
Éter-acetato de etila 50%	149-150			
Acetato de etila	151-160	145-161		0,9113
Acetona	161-174	162-174		1,9447

O tratamento das demais frações (Tabela IV) não levou ao isolamento de outras substâncias.

Tabela V

Cromatografia da fração 83/89 (1,8657g) do material neutro em coluna de sílica gel 0,05-0,20 mm, atividade I (150 g).				
Eluentes	Frações coletadas	Frações juntadas	Compostos isolados	Pesos (g)
Hexano-éter 2%	1- 13	1- 18	FN-89	0,0873
Hexano-éter 5%	14- 39	19- 39		0,4367
Hexano-éter 15%	40- 52	40- 52		0,1036
Éter	53- 61	53- 61		0,5668

Tabela VI

Cromatografia da fração 90/97 (2,1253g) do material neutro em coluna de sílica gel 0,05-0,20 mm, atividade I (200 g).				
Eluentes	Frações coletadas	Frações juntadas	Compostos isolados	Pesos (g)
Hexano-éter 3%	1- 9	1	FN-97	0,1964
Hexano-éter 6%	10- 22	1- 18		
Hexano-éter 10%	23- 53	19- 24		
		25- 28		
Hexano-éter 50%	54- 65	29- 53		
		54- 65	0,4830	

5.2. Material Ácido das Folhas

O material ácido (6,7110 g), de aspecto pastoso, marrom escuro, foi cromatografado em coluna (4 x 90 cm) de sílica gel (500

Tabela VII

Cromatografia da fração 132/144 (1,5723g) do material neutro em coluna de sílica gel 0,05-0,20mm, atividade I (120g).				
Eluentes	Frações coletadas	Frações juntadas	Compostos isolados	Pesos (g)
Hexano-éter 20%	1- 6	1- 6	FN-144	0,2383
Hexano-éter 25%	7- 12	7- 12		0,3570
Hexano-éter 35%	13- 19	13- 19		0,4251
Hexano-éter 50%	20- 25	20- 24		0,0454
		25		0,2179
Éter	26- 28	26- 28		0,0418

g) (Tabela VIII) e foram coletadas 123 frações de 250 ml. Os solventes foram evaporados e os resíduos pesados (quantidade total recuperada 5,6689 g).

As frações combinadas 22/24 (0,2800 g), 40/46 (0,4231 g) e 71/83 (0,2950 g) foram recristalizadas diversas vezes de uma mistura éter etílico-acetona (2:8) até a obtenção de substâncias que fundiam a 296-297° (0,1302 g), a 300° (dec.) (0,0163 g) e a 316-318° (0,0075 g), respectivamente. Tais compostos receberam as seguintes denominações: FA-24, FA-46 e FA-83.

Tratamento da fração 25/33

A fração 25/33 (0,4607 g) foi submetida primeiramente a cromatografia preparativa em camada delgada de sílica gel GF. O sistema foi desenvolvido com uma mistura de clorofórmio-metanol 5% e

Tabela VIII

Cromatografia do material ácido (6,7110g) do extrato benzênico das folhas em coluna de sílica gel 0,05-0,20mm, atividade I (500g).				
Eluentes	Frações coletadas	Frações juntadas	Compostos isolados	Pesos (g)
Hexano-éter 10%	1- 10	1- 2		0,0103
		3- 4		0,0723
		5- 6		0,7724
		7- 10		0,1053
Hexano-éter 15%	11- 14	11- 14		0,0402
Hexano-éter 30%	15- 34	15- 17		0,4253
		18- 21		0,0148
		22- 24	FA-24	0,2800
		25- 33	Tabela IX	0,4607
Hexano-éter 60%	35- 58	34- 39		0,3800
		40- 46	FA-46	0,4231
Éter	60- 71	47- 63	Tabela X	0,6845
		64- 70		0,2221
Éter-acetato de etila 5%	72- 81	71- 83	FA-83	0,2950
Éter-acetato de etila 20%	82- 97	84- 90		0,6880
Éter-acetato de etila 50%	98-105	91-113	Tabela XI	0,6189
Acetato de etila	106-113			
Acetona	114-123	114-123		0,1760

Tabela IX

Cromatografia da fração 25/33 (0,2987 g) do material ácido em coluna de sílica gel 0,05-0,20mm, atividade I (45g).				
Eluentes	Frações coletadas	Frações juntadas	Compostos isolados	Pesos (g)
Hexano-éter 15%	1- 17	1- 7	FA-33	0,0610
		8- 15		0,1224
		16- 18		0,0303
Hexano-éter 20%	19- 27	19- 29		0,0475
Hexano-éter 30%	28- 35	30- 36		0,0101
Hexano-éter 50%	36- 40	37- 40		0,0018

revelado com irradiação de uma lâmpada ultravioleta. Após extração das faixas com clorofórmio e evaporação do solvente, obteve-se 0,2987 g de uma substância. Esta foi submetida a seguir a cromatografia em coluna (2,8 x 40 cm) de sílica gel (45 g) (Tabela IX). Foram coletadas 40 frações de 80 ml. Os solventes foram evaporados e os resíduos pesados (quantidade total recuperada 0,2731 g).

A fração 8/15 (0,1224 g) foi recristalizada de uma mistura de hexano-éter etílico (7:3), obtendo-se uma substância que fundia a 167-169^o, a qual foi denominada FA-33 (0,0520 g).

Tratamento da fração 47/63

A fração 47/63 (0,6845 g) (Tabela VIII) foi fracionada por cromatografia em coluna (2,8 x 80 cm) de sílica gel (71 g) (Tabela X). Foram coletadas 70 frações de 100 ml. Os solventes evapora-

Tabela X

Cromatografia da fração 47/63 (0,6845 g) do material ácido em coluna de sílica gel 0,05-0,20 mm, atividade I (71 g).				
Eluentes	Frações coletadas	Frações juntadas	Compostos isolados	Pesos (g)
Hexano-éter 30%	1- 11	1- 8		0,0317
		9- 11		0,0715
Hexano-éter 40%	12- 37	12- 19		0,0565
		20- 34		0,1680
Hexano-éter 50%	38- 51	35- 38	FA-63	0,0634
Éter	52- 70	39- 70		0,1500

Tabela XI

Cromatografia da fração 91/113 (0,6189g) do material ácido em coluna de sílica gel 0,05-0,20 mm, atividade I (62 g).				
Eluentes	Frações coletadas	Frações juntadas	Compostos isolados	Pesos (g)
Hexano-éter 30%	1- 14			
Hexano-éter 50%	15- 35	1- 35		0,0213
Hexano-éter 75%	36- 69	36- 55		0,2018
		56- 67	FA-100	0,2190
Éter	70- 81	68- 84		0,1038
Acetato de etila	85- 95	85- 95		0,0391

dos e os resíduos pesados permitiram a recuperação de 0,5411 g.

A fração 35/38 (0,0634 g) foi cristalizada diversas vezes de uma mistura de éter etílico-acetona (2:8), até a obtenção de uma substância cristalina que fundia com decomposição a 314-316° (0,0120 g), a qual foi denominada FA-63.

Tratamento da fração 91/113

A fração 91/113 (0,6189 g) (Tabela VIII) foi cromatografada em coluna (2,8 x 80 cm) de sílica gel (62 g) (Tabela XI). Foram coletadas 95 frações de 100 ml. Após evaporação dos solventes, pesou-se os resíduos (quantidade total recuperada 0,5850 g).

A fração 56/67 (0,2190 g) foi cristalizada de acetona, sendo então sublimada a vácuo. Obteve-se desta forma um composto que fundia com decomposição a 246° (0,0250 g) e que foi denominado FA-100.

6. Reações, dados físicos e espectrais
dos componentes isolados

PS-7

Ponto de fusão: 57°; espectro de absorção no infra-vermelho:

$\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 725 cm^{-1} ; ressonância magnética protônica: $\delta(\text{CCl}_4)$ 1,26 ppm(bs).

PS-8

Ponto de fusão: 63-65°; espectro de absorção no infra-vermelho:

$\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 725 cm^{-1} ; ressonância magnética protônica: $\delta(\text{CCl}_4)$ 1,26 ppm(s).

PS-49

Ponto de fusão: 70-80°; espectro de absorção no infra-vermelho:

$\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 3292, 3192, 720 cm^{-1} ; ressonância magnética protônica:
 $\delta(\text{CDCl}_3)$ 1,26 ppm (bs).

PS-89

Ponto de fusão: 83-85°; espectro de absorção no infra-vermelho:

$\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 3405, 720 cm^{-1} ; ressonância magnética protônica:
 $\delta(\text{CDCl}_3)$ 1,25 ppm (bs).

PS-97

Ponto de fusão: 144-145°; espectro de absorção no infra-vermelho:

$\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 3380, 1740, 1718, 1701, 720 cm^{-1} ; ressonância magnética protônica: $\delta(\text{CDCl}_3)$ 1,20 ppm (bs).

PS-144

Ponto de fusão: 74-76°; espectro de absorção no infra-vermelho:

$\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 1700, 725 cm^{-1} ; ressonância magnética protônica: $\delta(\text{CDCl}_3)$
1,25 ppm (bs).

PS-128 (sitosterol)

Ponto de fusão: 136-138 $^{\circ}$; espectro de absorção no infra-vermelho:
(fig. 1); ressonância magnética protônica: (fig. 2).

PS-24

Ponto de fusão: 296-297° (dec); rotação óptica: $[\alpha]_D^{25} + 32^\circ$ (c = 0,020, piridina); espectro de absorção no infra-vermelho (fig. 3): $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 3117, 3003, 1645, 1605, 1589, 1572, 1505, 1460, 1380, 1370, 1344, 1310, 1265, 1240, 1178, 1143, 1090, 908, 870, 773 cm^{-1} ; espectro de absorção no ultravioleta: $\lambda_{\text{max}}^{\text{piridina}}$ 232 nm (log ϵ 4,15), 283,2 nm (log ϵ 4,26); ressonância magnética protônica (fig. 4): 60 MHz, δ (piridina-d₅, TMS) 0,83 (bs; 3H), 0,87 (bs; 3H), 1,17 (bs; 3H), 1,40 (bd; J = 7,0 Hz; 6H), 2,67 (bd; J = 11,0 Hz; 1H), 2,70 (bd; J = 8,0 Hz; 1H), 3,60 (bm; J = 7,0; 1H), 7,01 (bs; 1H), 8,20 ppm (bs; 1H); 60 MHz; δ (CDCl₃) 0,92 (bs; 3H), 0,98 (bs; 3H), 1,23 (bs; 3H), 1,22 (bd; J = 6,0 Hz; 6H), 2,61 (bd; J = 10,0 Hz; 1H), 2,65 (bd; J = 8,0 Hz; 1H), 6,67 (bs; 1H), 7,90 ppm (bs; 1H); espectro de massa (fig. 5): M⁺ em m/e 300.

PS-24 Acetato

Dissolveu-se 0,0380 g de PS-24 em 2,0 ml de piridina e adicionou-se 0,60 ml de anidrido acético. A mistura foi deixada à temperatura ambiente por 24 horas, após o que, foi vertida em água gelada e extraída várias vezes com clorofórmio. Essas soluções foram então combinadas, lavadas com uma solução de ácido clorídrico 1 N para eliminação da piridina e então com água destilada. O extrato foi secado com sulfato de sódio anidro e filtrado. A remoção do solvente em evaporador rotativo forneceu 0,0200 g de um sólido cristalino, que foi recristalizado de éter x metanol (6:4).

Ponto de fusão: 162-164^o; rotação óptica: $[\alpha]_D^{25}$ + 28^o
 (c = 0,015, CHCl₃); espectro de absorção no infra-vermelho (fig. 6): ν_{\max}^{KBr} 1763, 1210, 1045 cm⁻¹; ressonância magnética protônica (fig. 7): 60 MHz, $\delta(\text{CDCl}_3)$ 0,93 (bs; 3H), 1,00 (bs; 3H), 1,22 (bd; J = 7,0 Hz; 3H), 1,23 (bd; J = 7,0 Hz; 3H), 1,25 (bs, 3H), 2,33 (bs; 3H), 2,68 (bd; J = 10,0 Hz; 1H), 2,70 (bd; J = 8,0 Hz; 1H), 3,01 (bm; 1H), 6,94 (bs; 1H), 7,93 ppm (bs; 3H); espectro de massa (fig. 8): M⁺ em m/e 342.

PS-33

Ponto de fusão: 167-169^o; rotação óptica: $[\alpha]_D^{25}$ + 117,8^o (c = 0,049, EtOH); espectro de absorção no infra-vermelho (fig. 9): ν_{\max}^{KBr} 3445, 2990, 1700, 1600, 1500, 1450, 1425, 1390, 1370, 1280, 1185, 912, 805; espectro de absorção no ultravioleta: $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ 279,4 (log 3,60); ressonância magnética protônica (fig. 10): 220 MHz, $\delta(\text{CDCl}_3)$ 1,09 (bs), 1,30 (bs), 1,34 (bs), 2,62 (ddbd; J = 6,0, 12,0 e 16,0 Hz), 2,92 (dbd; J = 7,0 e 16,0 Hz), 3,25 (bm; J = 7,5 Hz), 6,48 (bd; J = 9,0 Hz), 6,94 ppm (bd; J = 9,0 Hz); (fig. 11): 220 MHz; $\delta(\text{piridina-d}_5)$ 1,47 (bs), 1,49 (bs), 1,66 (bd; J = 7,0 Hz), 1,72 (bd; J = 7,0 Hz), 3,05 (ddbd; J = 6,0, 12,0, -), 3,25 (dbd; J = 5,0 e 15,0 Hz), 3,50 ppm (bm; J = 7,0 Hz); espectro de massa (fig. 12): M⁺ em m/e 316.

PS-33 metil ester

Tratou-se 0,0200 g de PS-33 com excesso de diazometano em solução etérea, por 24 horas a 0^o. A evaporação do excesso de reagente e do solvente forneceu um resíduo cristalino (0,0180 g). O produto foi então recristalizado de uma mistura éter etílico x metanol

(6:4) até a obtenção de uma substância cristalina de ponto de fusão 197-199°; espectro de absorção no infra-vermelho: ν_{\max}^{KBr} 3460, 2985, 1700, 1595, 1495, 1450, 1430, 1380, 1282, 1200, 1177, 812 cm^{-1} ; espectro de absorção no ultravioleta: $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ 277,8 nm (log ϵ 3,76); espectro de massa: m/e 330 (M^+ , 50%), 315 (100%), 283 (12%), 255 (95%), 213 (31%).

PS-33 acetato

Dissolveu-se 0,0200 g de PS-33 em 0,50 ml de piridina e adicionou-se 0,40 ml de anidrido acético. A mistura foi deixada em repouso por 24 horas. Adicionou-se então 2,0 ml de água. Acidificou-se a solução com ácido clorídrico 1 N e saturou-se a mesma com cloreto de sódio. Extraiu-se com clorofórmio várias vezes. O extrato foi secado com sulfato de sódio anidro e filtrado. Após a remoção do solvente em evaporador rotativo, obteve-se 0,0150 g de um sólido cristalino. O mesmo foi recristalizado de éter etílico x metanol (1:1), obtendo-se uma substância de ponto de fusão 238-240°; espectro de absorção no infra-vermelho (fig. 13): ν_{\max}^{KBr} 3500-2400, 1765, 1698, 1260, 1220 cm^{-1} , ressonância magnética protônica (fig. 14): 220 MHz; $\delta(\text{CDCl}_3)$ 1,10 (bs; 3H), 1,21 (bd; J = 5,0 Hz; 3H), 1,24 (bd; J = 5,0 Hz; 3H), 1,27 (bs, 3H), 2,27 (bs; 3H), 2,64 (bm; 1H), 2,93 (dbd; J = 7,0 e 16,0 Hz; 1H), 3,23 (bm; J = 7,0 Hz; 1H), 6,71 (bd; J = 7,0 Hz; 1H) e 7,11 ppm (bd; J = 7,0 Hz; 1H); espectro de massa (fig. 15): M^+ em m/e 358.

PS-46

Ponto de fusão: 300° (dec); espectro de absorção no infra-vermelho (fig. 16): $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 1785, 1715, 1650, 1250, 950, 812 cm^{-1} ; espectro de absorção no ultravioleta: $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 218,4 nm ($\log \epsilon$ 4,25); ressonância magnética protônica (fig. 17): 220 MHz, $\delta(\text{CDCl}_3)$ 1,07 (bd; J = 5,0 Hz; 3H), 1,09 (bd; J = 5,0 Hz; 3H), 1,13 (bs, 3H), 1,27 (bs, 3H), 1,82 (bd; J = 5,0 Hz; 1H), 3,92 (bd; J = 1,5 Hz; 1H), 4,37 (bd; J = 5,0 Hz; 1H), 4,91 (dbd; J = 1,5 e 5,0 Hz; 1H), 5,93 (bs; 1H); (fig. 18): 60 MHz, $\delta(\text{piridina-d}_5)$ 1,22 (bs; 3H), 1,03 (bd; J = 7,0 Hz; 3H), 1,10 (bs; 3H), 1,12 (bd; J = 7,0 Hz; 3H), 1,80 (bd; J = 5,0 Hz; 1H), 4,20 (bd; J = 1,5 Hz; 1H), 4,57 (bd; J = 4,0 Hz, 1H), 5,08 (dbd; J = 1,5 e 5,0 Hz; 1H), 6,13 ppm (bs; 1H); espectro de massa (fig. 19), M^+ em m/e 332.

PS-47

a) Obtenção do reagente: preparou-se amálgama de zinco, agitando-se zinco em pó (20 g) com uma solução de cloreto mercúrico (1,6 g) e ácido clorídrico (1 ml) em 20 ml de água, durante 10 minutos, decantando-se a seguir o líquido sobrenadante. Pela adição de 40 ml de água e 4 ml de ácido clorídrico concentrado, obteve-se a solução redutora. Adicionou-se então 10 g de cloreto crômico, em pequenas porções, com agitação, sob atmosfera de nitrogênio. A solução azul escura resultante foi guardada sob atmosfera de nitrogênio.

b) Obtenção do composto PS-47.

Dissolveu-se 0,0200g de PS-46 em 20 ml de acetona e sob atmosfera de nitrogênio, adicionou-se um excesso (10 ml) de solução de cloreto cromoso. Após 48 horas sob agitação, a solução foi recebida em 20 ml de bicarbonato de sódio 3% e extraída várias vezes com clorofórmio. Os extratos foram combinados, secados com sulfato de sódio anidro e filtrados. A remoção do solvente em evaporador rotativo forneceu um sólido cristalino (0,018 g) que foi recristalizado de éter x metanol (6:4).

Ponto de fusão: 330° (dec), espectro de absorção no infravermelho (fig. 20): $\nu_{\text{max}}^{\text{nujol}}$ 3425, 1770, 1715, 1670, 1430, 1420, 1100 cm^{-1} ; espectro de absorção no ultravioleta: $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 279,0 nm ($\log \epsilon$ 2,8); ressonância magnética protônica (fig. 21): 100 MHz, δ (piridina-d5) 0,94 (bd; J = 7,0 Hz; 3H), 0,97 (bs; 3H), 1,20 (bd; J = 7,0 Hz; 3H), 1,30 (bs; 3H), 1,95 (bd; J = 6,0 Hz; 1H), 2,68 (bm; 1H), 3,30 (bm; 2H), 5,05 (bl; 2H), 5,19 (dbd; J = 2,5 e 6,0 Hz; 1H), 5,32 ppm (bm; 1H); espectro de massa (fig. 22): peso molecular calculado para $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}_5$: 334, 1779; peso molecular determinado 334, 1776.

PS-63

Ponto de fusão: $314-316^{\circ}$; espectro de absorção no infravermelho (fig. 23): $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 3065, 1775, 1725, 1650, 1255, 1240, 950, 890, 818, 705 cm^{-1} ; espectro de absorção no ultravioleta: $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 217,0 nm ($\log \epsilon$ 4,13); ressonância magnética protônica (fig. 24): 60 MHz δ (piridina-d5) 1,10 (bs; 3H), 1,17 (bs, 3H), 1,82 (bd; J = 5,0 Hz; 1H), 3,84

(bd; J = 2,0 Hz; 1H), 5,05 (dbd; J = 2,0 e 5,0 Hz; 1H), 5,22 (bd; J = 7,0 Hz; 1H), 5,35 (dbd; J = 2,0 e 10,0 Hz; 1H), 5,47 (dbd; J = 2,0 e 16,0 Hz; 1H), 5,83 (bm, 1H), 6,13 ppm (bs; 1H); (fig. 25): 100 MHz, δ (piridina-d5) 1,05 (bs; 3H), 1,18 (bs; 3H), 1,84 (bd; J = 5,0 Hz; 1H), 3,88 (bd; J = 2,0 Hz; 1H), 5,08 (dbd; J = 2,0 e 5,0 Hz; 1H), 5,28 (bd; J = 7,0 Hz; 1H), 5,38 (dbd; J = 2,0 e 11,0 Hz; 1H), 5,52 (dbd; J = 2,0 e 16,0 Hz; 1H), 5,93 (bm, 1H), 6,17 ppm (bs; 1H); espectro de massa (fig. 26): peso molecular calculado para $C_{18}H_{20}O_5$: 316,1310; peso molecular determinado: 316,1313.

PS-83

Ponto de fusão: 316-318^o; espectro de absorção no infra-vermelho (fig. 27): ν_{\max}^{KBr} 3060, 1775, 1725, 1650, 1240, 985, 958, 910, 840, 760 cm^{-1} ; espectro de absorção no ultravioleta: λ_{\max}^{EtOH} 216,4 nm (log ϵ 4,2); ressonância magnética protônica (fig. 28): 220 MHz, δ ($CDCl_3$) 1,28 (bs; 3H), 1,42 (bs; 3H), 1,71 (bd; J = 5,0 Hz; 1H), 1,85 (dbd; J = 2,0 e 15,5 Hz; 1H), 2,31 (dbd; J = 2,0 e 15,5 Hz; 1H), 3,15 (bd; J = 4,0 Hz; 1H), 3,41 (bm; 1H), 3,67 (bd; J = 1,5 Hz; 1H), 4,85 (dbd, J = 1,5 e 5,0 Hz; 1H), 4,94 (bd; J = 7,5 Hz; 1H), 5,45 (dbd; J = 1,5 e 10,0 Hz; 1H), 5,43 (dbd; J = 1,5 e 17,5 Hz; 1H), 5,79 (bm; 1H) e 5,95 ppm (bs; 1H) (fig. 29): 60 MHz, δ (piridina-d5) 1,20 (bs), 1,25 (bs), 1,70 (dbd; J = 2,0 e 15,0 Hz), 1,90 (bd; J = 5,0 Hz), 2,24 (dbd; J = 2,0 e 15,0 Hz), 3,27 (bd; J = 5,0 Hz), 3,47 (bm), 4,0 (bd; J = 1,5 Hz), 5,17 (dbd; J = 1,5 e 5,0 Hz), 5,37 (bd; J = 7,0 Hz), 5,41 (dbd; J = 2,0 e 10,0 Hz), 5,53 (dbd; J = 2,0 e 16,0 Hz), 5,92 (bm), 6,23 ppm (bs); espectro de massa (fig.

30); M^+ em m/e 330.

PS-100

Ponto de fusão: 246° (dec.); rotação óptica: $[\alpha]_D^{25} -18,5^{\circ}$ (c = 0,0074, EtOH); espectro de absorção no infra-vermelho (fig. 31): ν_{\max}^{KBr} 3490, 3350, 1705, 1380, 1375, 1240, 1160, 1080 cm^{-1} ; espectro de absorção no ultravioleta: λ_{\max} 300nm ($\log \epsilon$ 1,60); ressonância magnética protônica (fig. 32): 220 MHz, δ (piridina-d5) 0,65 (bs; 3H), 0,87 (bd; J = 6,0 Hz; 3H), 0,88 (bd; J = 6,0 Hz; 3H), 0,91 (bt; J = 6,0 Hz; 3H); 0,96 (bs; 3H); 1,00 (bd; J = 7,0; 3H), 2,60 (dbd; J = 5,0 e 12,0 Hz; 1H), 3,12 (bt; J = 12,0 Hz; 1H), 4,66 ppm (bm; 1H); espectro de massa (fig. 33): M^+ em m/e 446.

CONSIDERAÇÕES ESTRUTURAIS

Os espectros na região do infra-vermelho ($\nu_{\max}^{\text{KBr}} 725 \text{ cm}^{-1}$) e de ressonância magnética protônica (rmp) $|\delta 1,26 \text{ ppm (bs)}|$ nos permitiram caracterizar os compostos PS-7 e PS-8 como sendo hidrocarbonetos de cadeia longa.

O ponto de fusão ($70-80^{\circ}$), cromatografia em camada delgada e espectros na região do infra-vermelho ($\nu_{\max}^{\text{KBr}} 3292, 3192, 720 \text{ cm}^{-1}$) e de ressonância magnética protônica $|\delta 1,26 \text{ ppm (bs)}|$ sugeriram que o composto PS-49 era uma mistura de dois álcoois alifáticos de cadeia longa.

O espectro infra-vermelho ($\nu_{\max}^{\text{KBr}} 3405, 720 \text{ cm}^{-1}$) e de rmp $|\delta 1,25 \text{ ppm (bs)}|$ caracterizaram o composto PS-89 como sendo um álcool alifático de cadeia longa.

O composto PS-97 foi caracterizado como sendo um cetol, pelas absorções em $\nu_{\max}^{\text{KBr}} 3380, 1740, 1718, 1701, 720 \text{ cm}^{-1}$ do espectro na região do infra-vermelho e pelo sinal em $\delta 1,20 \text{ (bs)}$ do espectro de ressonância magnética protônica.

As absorções em $\nu_{\max}^{\text{KBr}} 1700$ e 725 cm^{-1} do espectro na região do infra-vermelho e o sinal em $\delta 1,25 \text{ ppm (bs)}$ do espectro de rmp sugeriram que a substância PS-144 era um composto carbonílico de cadeia longa.

PS-128

O ponto de fusão ($136-138^{\circ}$), os espectros na região do infra-vermelho (fig. 1), de ressonância magnética protônica (fig.

2) e o valor de R_F , em cromatografia em camada delgada do composto PS-128 foram idênticos aos de uma amostra autêntica de sitosterol.

PS-24

O composto PS-24, ponto de fusão 296-297^o, apresentou peso molecular de 300, por espectrometria de massa (fig. 5).^{4,7}

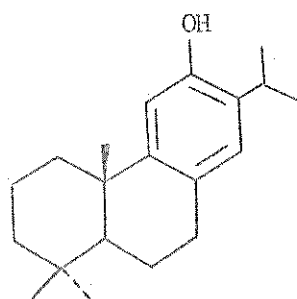
A análise do espectro de absorção na região do infra-vermelho (fig. 3) sugeriu a presença dos seguintes grupos: hidroxila, possivelmente fenólica ($\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 3117, 1178 cm^{-1}), carbonila conjugado ($\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 1645, 1265 cm^{-1}) e metilas geminadas ($\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 1380-1370 cm^{-1}). Além disso, as absorções em $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 3003, 1605, 1589, 1572, 1505, 1460 e 870 cm^{-1} indicaram a presença de pelo menos um anel aromático com substituição tipo 1,2,4,5.^{4,6}

A banda de absorção no espectro de absorção na região do ultravioleta em $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 283,2 nm (log ϵ 4,26) comprovou a natureza fenólica da hidroxila.^{50,52}

No espectro de ressonância magnética protônica, em piridina deuterada (fig. 4), pudemos observar bandas correspondentes a cinco grupamentos metilas em δ 0,83 ppm (bs; 3H- gem-metil equatorial), 0,87 ppm (bs; 3H- metil sobre centro quaternário), 1,17 ppm (bs; 3H- gem-metil axial) e 1,40 ppm (bd; J = 7,0 Hz; 6H - isopropila). As bandas duplas em 2,67 ppm (bd; J = 11,0 Hz; 1H) e 2,70 ppm (bd; J = 8,0 Hz, 1H) foram associadas a dois protons em posição α a uma carbonila e estariam acoplados a um proton terciário. Por outro lado, a banda múltipla em 3,60 ppm (bm; J = 7,0 Hz; 1H) foi atribuída ao proton do carbono central do grupo isopropila. Finalmente, observamos duas bandas simples em 7,01 ppm (1H) e 8,20 ppm (1H), às quais associamos dois protons aromáticos

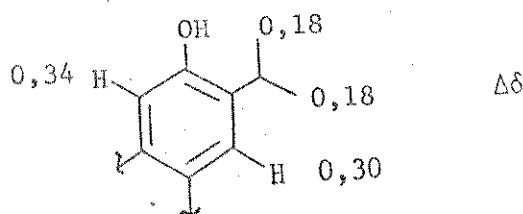
não acoplados.^{49,50}

Esses dados sugerem que o composto PS-24 possui uma estrutura semelhante ao do ferruginol (64), porém com mais um grupamento carbonila conjugado ao anel aromático.

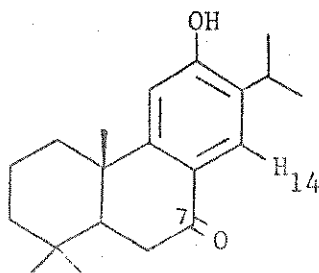


(64)

Wenkert e colaboradores^{5,3} demonstraram que radicais alquilas em posição orto a uma função hidroxila sofrem um deslocamento químico para campo mais baixo (-0,22 a -0,29 ppm) pela mudança de solvente, de deuteroclorofórmio para deuteropiridina, ao passo que esses radicais em posição meta sofrem um deslocamento insignificante (+0,03 a -0,03 ppm). Comparando-se os espectros de rmp do composto PS-24, obtidos em deuteroclorofórmio e deuteropiridina, pudemos constatar o seguinte efeito de solvente:



Esses resultados vem confirmar a hipótese formulada sobre a estrutura do composto PS-24 (84).



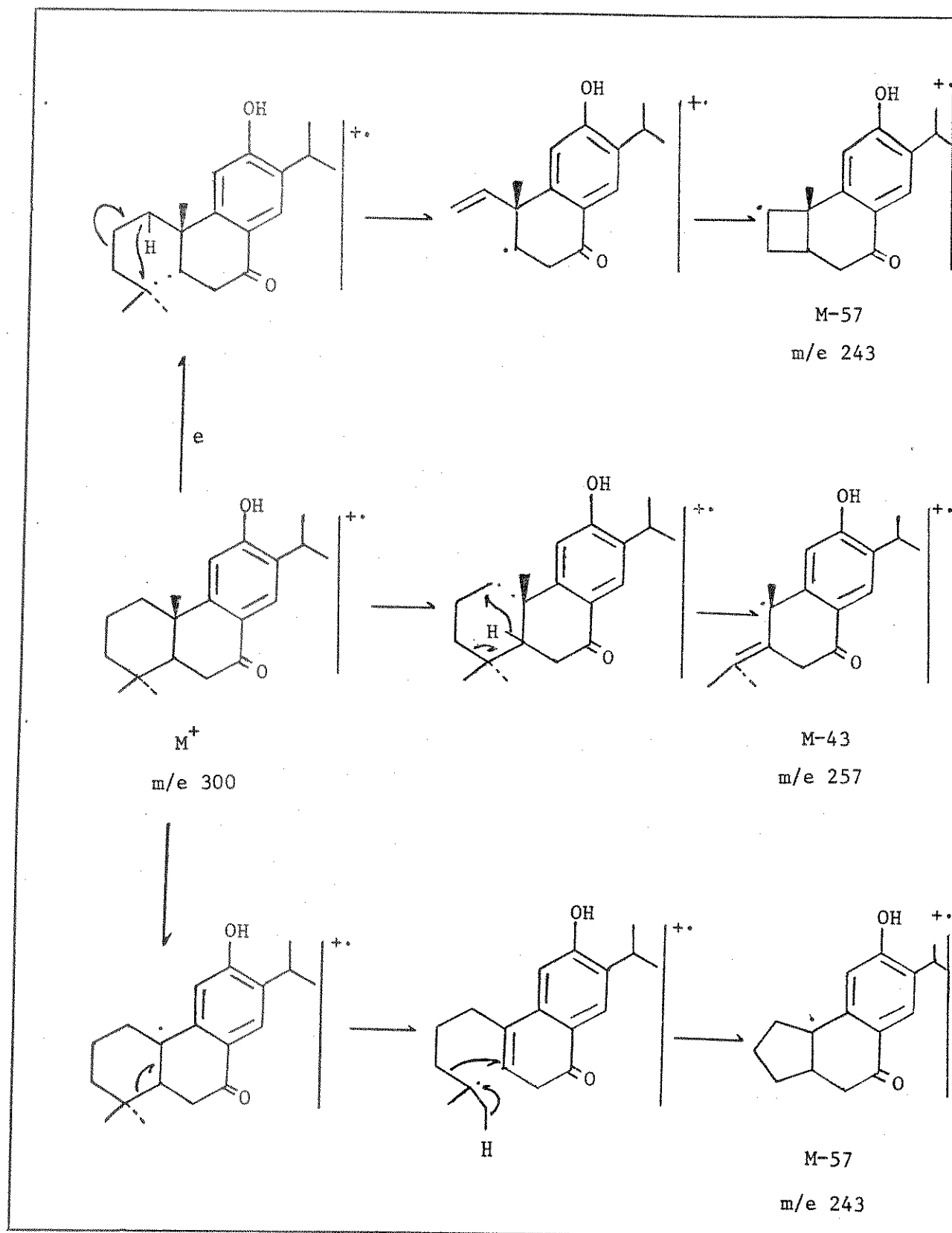
(84)

A carbonila situada em C₇ seria a responsável, no espectro de rmp, pelo desdobramento das bandas associadas aos protons H₆ α e H₆ β e pelo deslocamento para campo mais baixo do proton aromático H₁₄ (devido ao efeito diamagnético anisotrópico que ocorre no plano do sistema conjugado).⁵²

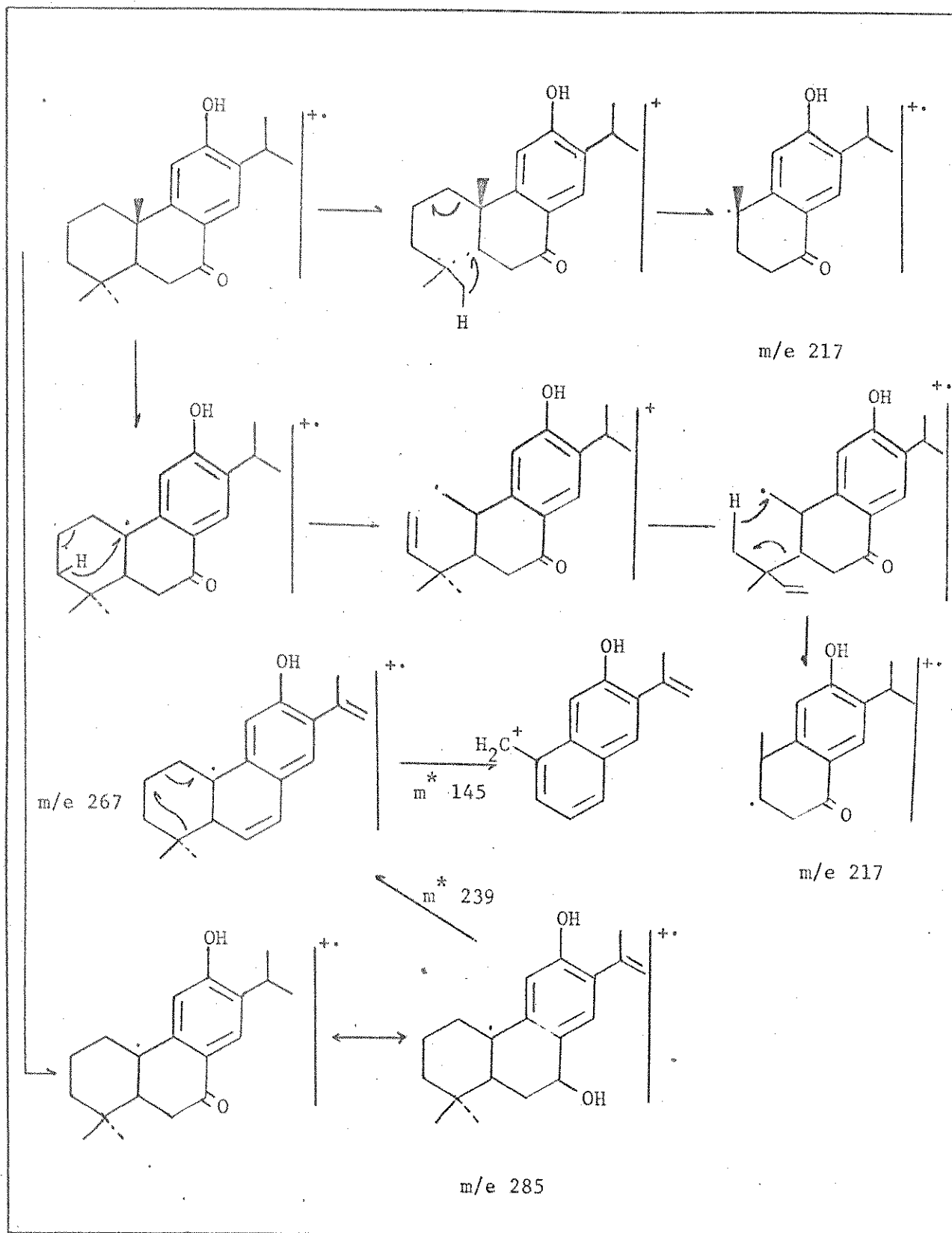
O composto PS-24, por tratamento com anidrido acético em piridina, forneceu um derivado com peso molecular de 342, obtido por espectrometria de massa (fig. 8), refletindo portanto a formação de um monoacetato.

As bandas em $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 1763, 1210 e 1045 cm^{-1} do espectro de absorção no infra-vermelho (fig. 6), assim como aquela em δ 2,33 ppm (bs, 3H) do espectro de rmp (fig. 7) também sugeriram a formação de um monoacetato.

Em 1966, Audier e col.⁵⁴ discutiram os espectros de massa de diversos diterpenos aromáticos tricíclicos, entre eles o do sugiol, para o qual os autores propuseram a seguinte fragmentação:



Cont.



Comparando o espectro de massa do PS-24 com o do sugiol,⁵⁵ assim como seu ponto de fusão, rotação óptica, espectro de infravermelho, além dos espectros de rmp do PS-24 acetato com o do acetato do sugiol (Tabela XII) concluímos que esses dois compostos eram idênticos.

Tabela XII

Dados comparativos entre os compostos PS-24 e sugiol.		
Composto	PS-24	Sugiol
Ponto de fusão	296-297°	298-299°
Rotação óptica $ \alpha _D^{25}$	+ 32° (C = 0,020; piridina)	+ 30,6 (piridina)
Espectro de absorção no infra-vermelho ν max (cm ⁻¹)	KBr 3117, 3003, 1645, 1605, 1589, 1572, 1505, 1460, 1380, 1370, 1344, 1310, 1265, 1240, 1178, 1143, 1090, 870, 773.	Nujol 3145, 3096, 1634, 1587, 1572, 1506, 1460, 1385, 1353, 1318, 1274, 1247, 1182, 1088, 869, 771.
Composto	PS-24 acetato	Sugiol acetato
Ponto de fusão	162-164°	162-163°
Ressonância magnética protônica δ (CDCl ₃) ppm	<p>2,33 OAc 1,22 6,94 H 1,23 1,00 H 7,93 1,25 0,93</p>	<p>2,32 OAc 1,17 6,96 H 1,25 0,99 H 7,96 1,17 0,96</p>

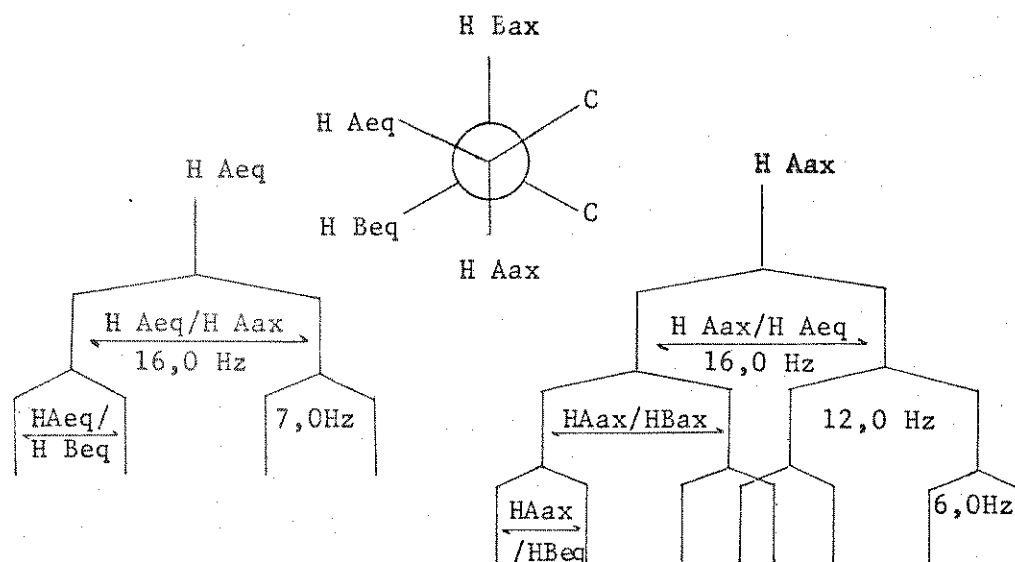
PS-33

O composto PS-33, ponto de fusão 167-169^o, apresentou um peso molecular de 300, obtido através de espectrometria de massa (fig. 12)⁴⁷. A análise do espectro de absorção na região do infravermelho (fig. 9) sugeriu a presença dos seguintes grupos: ácido carboxílico ($\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 3600-2400, 1700, 1425, 1280, 912 cm^{-1}); hidroxílico, provavelmente fenólico ($\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 3445 cm^{-1} , 1185 cm^{-1}). As absorções em $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 2990, 1600, 1500, 1450 e 805 cm^{-1} foram indicativas da presença de um núcleo aromático, com substituição tipo 1, 2, 3, 4.⁴⁸

A banda de absorção em $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 279,4 nm (log ϵ 3,60) no espectro ultravioleta comprovou a natureza fenólica da hidroxila.^{50,51,52}

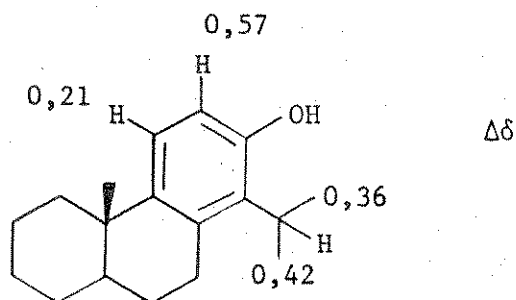
No espectro de ressonância magnética protônica, em clorofórmio deuterado (fig. 10), pudemos observar bandas correspondentes a quatro grupos metilas, em δ 1,09 ppm (bs), 1,30 ppm (bs, 6H) e 1,34 ppm (bs); as bandas múltiplas em 2,62 ppm (ddbd; $J = 6,0$; 12,0 e 16,0 Hz) e 2,93 ppm (dbd; $J = 7,0$ e 16,0 Hz) foram associadas a prótons metilênicos. Por outro lado, a banda múltipla em 3,25 ppm (bm; $J = 7,5$ Hz) foi associada ao próton do carbono central do grupo isopropila. Finalmente, observamos sinais em 6,48 ppm (bd; $J = 9,0$ Hz) e 6,94 ppm (bd; $J = 9,0$ Hz) correspondentes a dois prótons aromáticos acoplados.^{49,50}

Os sinais em δ 2,93 ppm (dbd; $J = 7,0$ e 16,0 Hz) e 2,64 ppm (ddbd; $J = 6,0$; 12,0 e 16,0 Hz), atribuídos a prótons metilênicos, foram interpretados da seguinte maneira:



Esses dados sugeriram que o composto PS-33 possui uma estrutura semelhante ao do totarol (85), mas com um grupo ácido em substituição a uma das metilas.^{5,6,57} Tal hipótese foi confirmada tomando-se por base o deslocamento químico dos prótons aromáticos causado pelo efeito de solvente, bem como pela formação de um derivado metil éster e pelos dados espectrais do derivado monoacetilado.

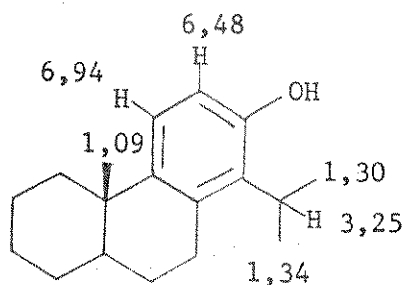
Comparando-se os espectros de rmp do composto PS-33, obtidos em deuterochloroformio e deuteropiridina (fig. 11), pudemos constatar o seguinte efeito de solvente:



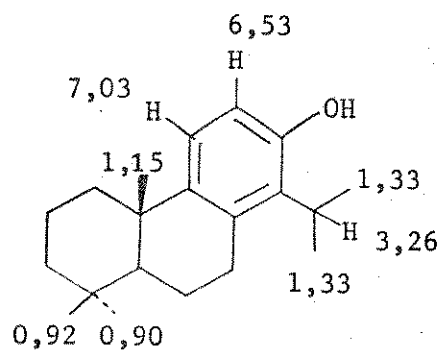
Tais valores confirmam a posição do grupo isopropila, em orto à hidroxila fenólica.⁵³

Por tratamento com diazometano, o composto PS-33 forneceu um monometil éster, cujo peso molecular obtido por espectrometria de massa foi de 330. As bandas em $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 3460, 1700, 1177 cm^{-1} do espectro infra-vermelho também sugeriram a formação deste derivado. Tal fato vem confirmar a presença de um grupo ácido no composto original. Por tratamento com anidrido acético em piridina, o PS-33 forneceu um derivado, ponto de fusão 238-240°, com peso molecular de 358, obtido em espectrometro de massa (fig. 15), refletindo portanto a formação de um monoacetato. O espectro de rmp, em clorofórmio deuterado (fig. 14), foi analisado da seguinte forma: dois sinais em δ 1,10 ppm (bs; 3H), 1,27 ppm (bs; 3H) foram associados a grupos metilas, duas bandas duplas em 1,21 ppm (bd; J = 5,0 Hz; 3H) e 1,24 ppm (bd; J = 5,0 Hz; 3H) foram relacionadas ao grupamento isopropila, enquanto que o sinal em 3,23 ppm (bm; J = 7,0 Hz; 1H) foi associado ao próton central deste grupo. O sinal em 2,27 ppm (bs; 3H) foi atribuído a metila do grupo acetila. As bandas em 2,64 (bm; 1H) e 2,93 ppm (dbd; J = 7,0 e 16,0 Hz; 1H) foram associadas a prótons metilênicos. Finalmente, as bandas em 6,71 ppm (bd; J = 7,0 Hz; 1H) e 7,11 ppm (bd; J = 7,0 Hz; 1H) foram atribuídos aos prótons aromáticos.^{49,50}

Comparando-se os deslocamentos químicos dos prótons do PS-33 com os do totarol, observamos grande semelhança entre os mesmos:

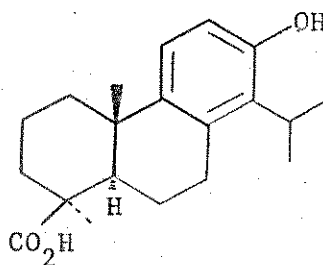


PS-33



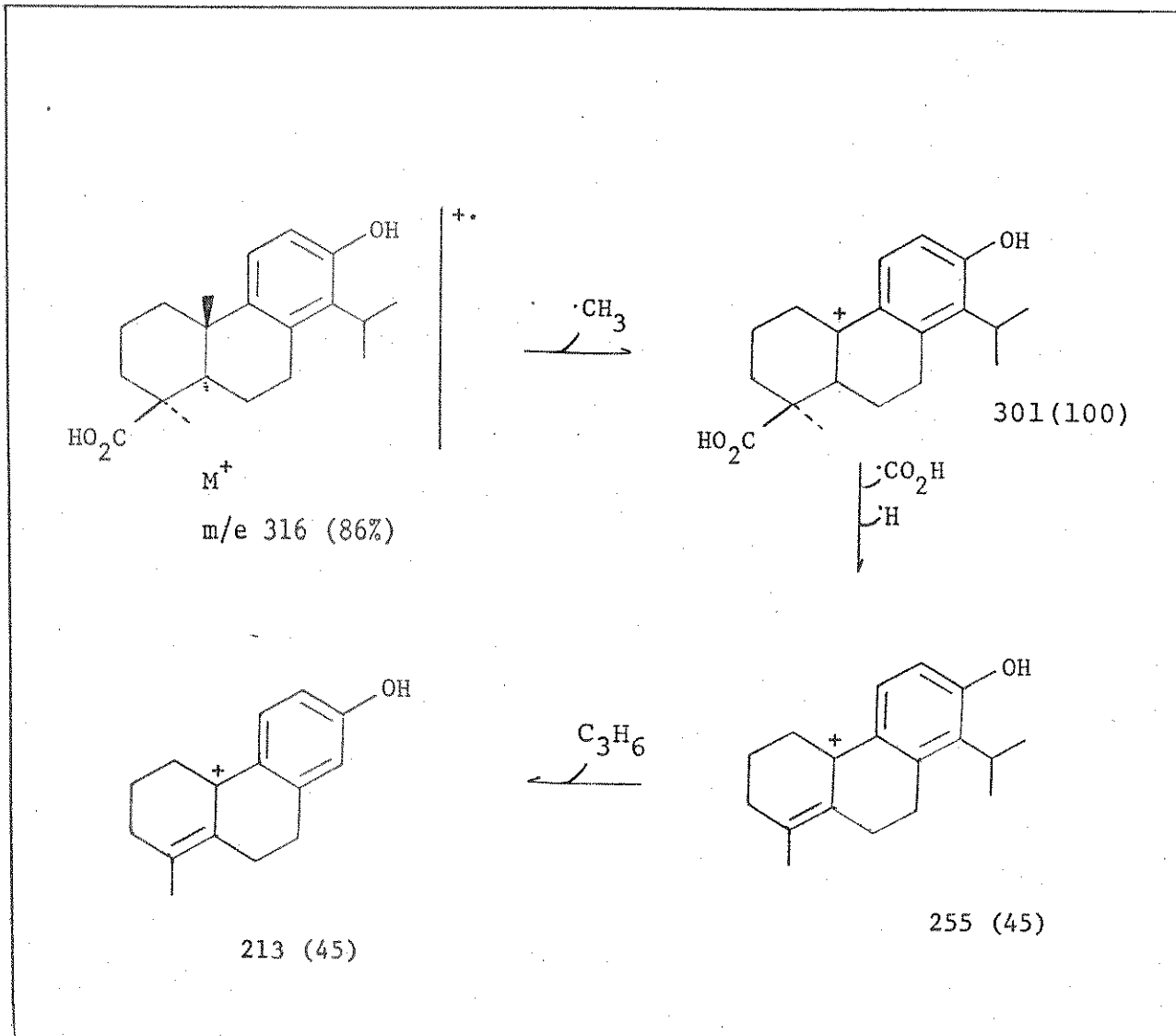
(85)

Pelo estudo adicional dos dados obtidos, chegamos à seguinte estrutura (86):



(86)

O espectro de massa (fig.12) do PS-33 foi interpretado da seguinte forma:



Comparando-se as informações obtidas com aquelas fornecidas para o 4 β -carboxi-nor-totarol (Tabela XIII), chegamos a conclusão que esses compostos eram idênticos.^{2,58}

Tabela XIII

Dados comparativos entre os compostos PS-33 e 4 β -carboxi-nor-totarol.		
Composto	PS-33	4 β -carboxi-nor-totarol
Ponto de fusão	167-169 ^o	178-180 ^o
Rotação óptica $ \alpha _D^{25}$	+117,8 ^o (C = 0,049, EtOH)	+123,5 ^o (C = 0,052, EtOH)
Espectro de absorção no infra-vermelho ν max (cm ⁻¹)	KBr 3445, 2990, 1675, 1600, 1500, 1450, 1430, 1390, 1370, 1280, 1185, 912, 805	Nujol 3450, 3420, 1705, 1580
Espectro de absorção no ultravioleta λ max (nm)	EtOH 279,4 (log ϵ 3,60)	MeOH 281,0 nm (log ϵ 3,35)
Ressonância magnética protônica δ (piridina-d5) (ppm)	1,47 bs; 1,49 (bs) 1,66 (bd; J = 7,0Hz); 1,72 (bd; J = 7,0Hz) 3,05 (ddbd; J = 6,0, 12,0 Hz) 3,25 (dbd; J = 5,0 e 15,0 Hz) 3,50 (b hept; J = 7,0 Hz) 7,05 (bd; J = 7,0Hz) 7,15 (bd; J = 7,0Hz)	1,67 (bd; J = 7,0 Hz) 1,72 (bd; J = 7,0 Hz) 3,50 (b hept; J = 7,0 Hz) 7,05 (bd; J = 9,0 Hz) 7,17 (bd; J = 9,0 Hz)
Espectro de massa	M ⁺ em 316	M ⁺ em 316,2028

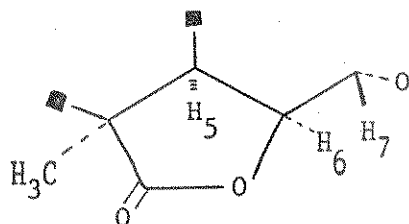
PS-46

O composto PS-46, ponto de fusão 300° (dec), apresentou peso molecular 332, obtido por espectrometria de massa⁴⁷ (fig. 19).

A análise dos espectros de absorção na região do infra-vermelho (fig. 16) e ultravioleta indicou a presença de um grupo γ -lactônico cíclico $|\nu_{\max}^{\text{KBr}} 1785 \text{ cm}^{-1}|$, de uma lactona cíclica α, β -insaturada $|\nu_{\max}^{\text{KBr}} 1715, 1650 \text{ cm}^{-1}; \lambda_{\max}^{\text{EtOH}} 218,4 \text{ nm} (\log \epsilon 4,25)|$ ^{4 8,5 0,5 1,5 2}.

O estudo do espectro de ressonância magnética protônica (fig. 17), em clorofórmio deuterado, mostrou a presença de protons com marcante desvio químico para campo baixo, fato indicativo de que os mesmos estariam ligados a centros de marcada anisotropia. Pudemos notar a presença de um grupo isopropila, pelas duas bandas duplas em 1,07 ppm (bd; J = 5,0 Hz; 3H) e 1,09 ppm (bd; J = 5,0 Hz; 3H), dois grupos metilas sobre centros quaternários, pelos sinais em 1,13 ppm (bs; 3H) e 1,27 ppm (bs; 3H), um proton metínico, pelo sinal em 1,82 ppm (bd; J = 5,0 Hz; 1H), um proton carbinólico, pelo sinal em 3,92 ppm (bd; J = 1,5 Hz; 1H) e dois protons carbinólicos associados a funções lactônicas, pelos sinais em 4,37 ppm (bd; J = 5,0 Hz; 1H) e 4,91 ppm (dbd; J = 1,5 e 5,0 Hz; 1H). Fi-

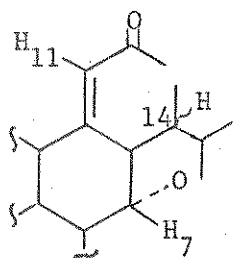
nalmente, o sinal em 5,93 ppm (bs; 1H) foi associado a um proton pertencente a uma dupla ligação trissubstituída^{4,9}.



(fig. 34)

Várias diterpenodilactonas de configuração conhecidas, entre elas

alguns derivados do ácido podocárpico^{59,60}, apresentam uma constante de acoplamento entre H₅/H₆ (fig. 34) com uma magnitude 5,5-8,0 Hz, quando os mesmos estão em posição cis (para protons em trans, J_{obs.} = 11,0 - 13,0 Hz). Nesses compostos, observou-se ainda que J_{6,7} permanece menor que 2,5 Hz. Os autores sugeriram, por outro lado, que, quando H₅/H₆ estão em posição cis, a constante de acoplamento para os protons H₆/H₇ pode variar de 3,0 a 4,0 Hz, se os mesmos estão em cis e de 0,7 a 1,8 Hz, se estão em posição trans. Para a substância PS-46 foi obtido experimentalmente um valor de 1,5 Hz. Concluimos portanto que a configuração de H₅/H₆ é cis e de H₆/H₇ é trans. Consequentemente, a função γ -lactona tem orientação β e a metila ligada ao centro quaternário estará em α .



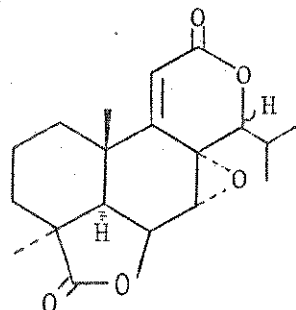
(fig. 35)

A banda em 5,93 ppm, correspondente ao proton vinílico, está de acordo com aquela de um proton α ou γ em relação ao grupo carbonílico do anel α -pirona (fig. 35). A banda simples no espectro de rmp sugere que os carbonos adjacentes não possuem hidrogênios e que não existe nenhum tipo de interação entre este proton e outros a longa distância. Concluimos pois que o mesmo está em posição α à carbonila.

Por outro lado, a multiplicidade do sinal em 4,37 ppm (bd; J = 5,0 Hz; 1H) revelou que H₁₄ deveria estar acoplado com um proton terciário. Apesar de não podermos visualizar a constante de acoplamento associada ao proton do carbono central do grupo isopropila, localizamos tentativamente este radical na posição C₁₄ do

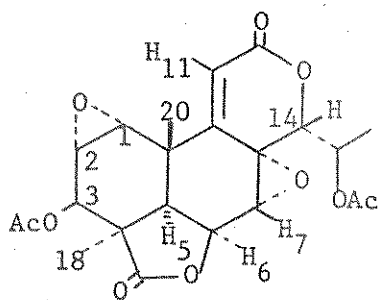
anel α -pirona.

Pela análise dos dados obtidos, chegamos à conclusão que o composto PS-46 é idêntico a um isolado por Watts²¹, para o qual foi proposta a seguinte estrutura (87):

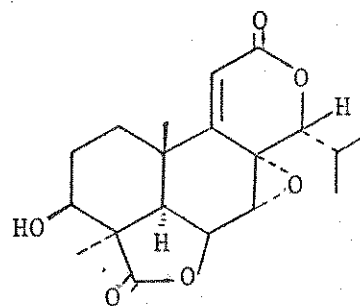


(87) lactona 91

A comparação dos dados apresentados pelos espectros de rmp do PS-46, do diacetato da inumakilactona A(88) e da nagilactona E (18) (Tabela XIV) nos permitiram ainda propor uma configuração α para o grupo isopropila.^{6,1,62}



(88)



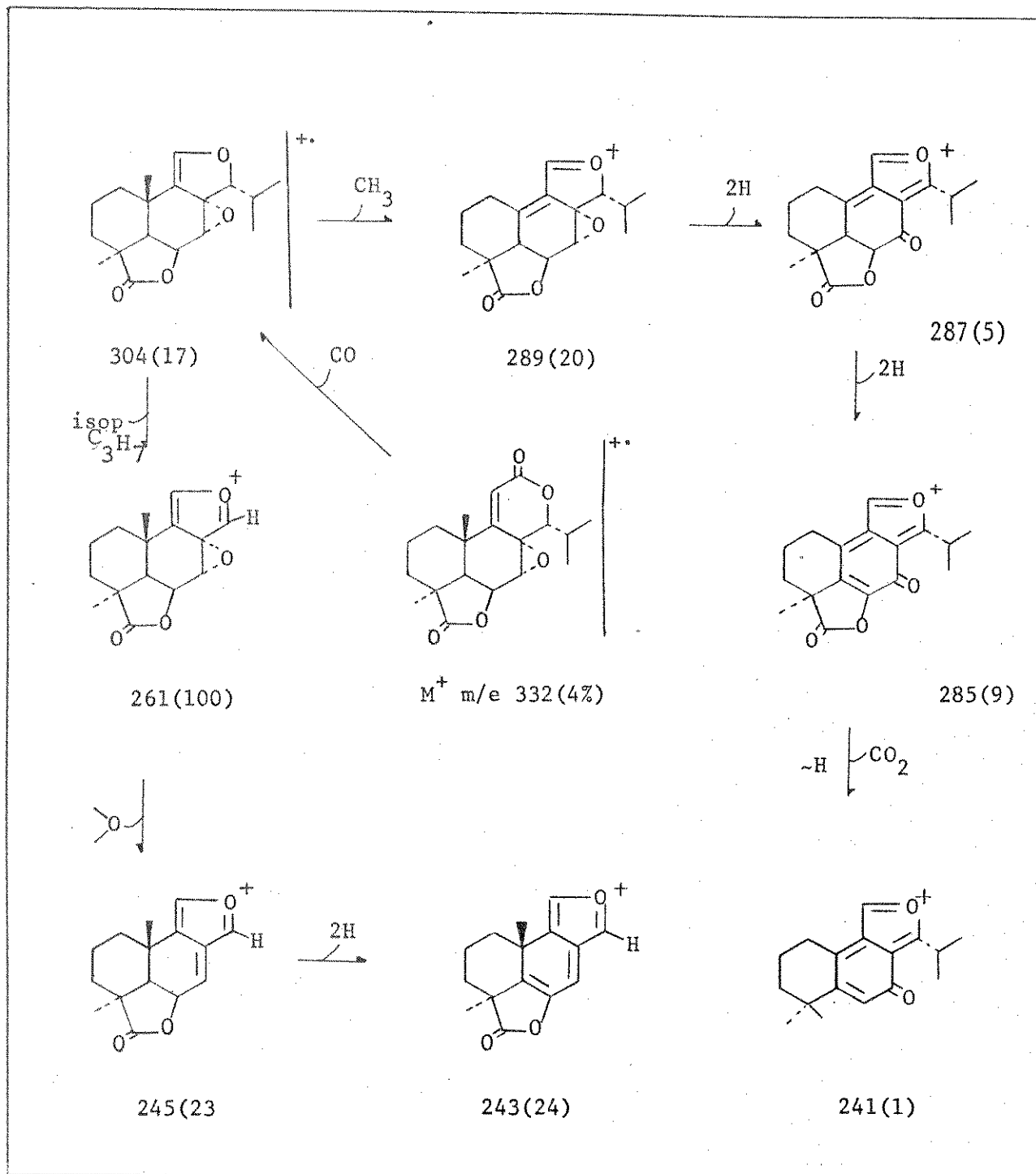
(18)

Tabela XIV

Dados comparativos de ressonância magnética protônica para o PS-46, nagilactona E e inumakilactona A.

Composto		PS-46	Nagilactona E	Inumakilactona A
Solvente		CDCl ₃	CDCl ₃	CDCl ₃
		δ (ppm)	J (Hz)	
1-H				3,48
2-H				3,45
3-H				5,46 (bm)
5-H		1,82 (bd; J=5,0Hz)	3,65 (bm)	-2,07
6-H		4,91 (dbd; J=1,5 e 5,0Hz)	1,88 (bd; J=4,5Hz)	4,86 (dbd; J=1,3 e 4,8Hz)
7-H		3,92 (bd; J=1,5Hz)	5,01 (dbd; J=1,5 e 4,5Hz)	3,99 (bd; J=1,3Hz)
11-H		5,93 (bs)	3,99 (bd; J=1,5Hz)	6,40 (bs)
14-H		4,37 (bd; J=5,0Hz)	5,98 (bs)	4,78 (bd; J=4,9Hz)
15-H			4,45 (bd; J=4,0Hz)	4,97 (bd, J=4,9 e 6,3)
16-H		1,07 (bd; J=5,0Hz)		1,41 (bd; J=6,3Hz)
17-H		1,09 (bd; J=5,0Hz)		
18-H		1,27 (bs)		
20-H		1,13 (bs)		
Ac				1,52
				1,13
				2,06
				2,16

O espectro de massa do composto PS-46 pode ser interpretado da seguinte maneira:

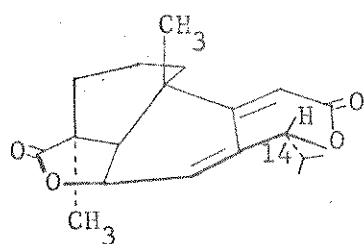


PS-47

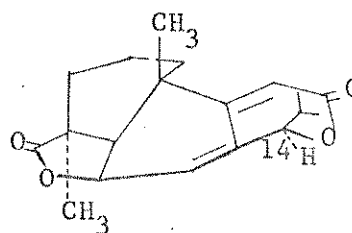
Para confirmar a configuração em torno de C_{14} , pensou-se em transformar o composto PS-46 num derivado cuja estrutura e estereoquímica já fosse conhecida como a nagilactona F⁶² (19), ou de fácil determinação frente aos dados obtidos. Isto seria possível por uma redução da função epóxido a olefina, com cloreto cromoso. A confirmação da configuração em C_{14} seria feita da seguinte maneira:

Para H_{14} em β (quasi-axial) (produto idêntico à nagilactona F) (19) teríamos no espectro de rmp um acoplamento alílico entre H_{7eq} e H_{14} de 2,0 Hz aproximadamente e um acoplamento homoalílico entre H_6/H_{14} de mais ou menos 2,0 Hz.

Para H_{14} em α (89) não seria observado um acoplamento homoalílico entre H_6/H_{14} .^{4,9,62}



(19)



(89)

Tratou-se o composto PS-46 com uma solução de Cr(II) em meio ácido, sob atmosfera de nitrogênio.⁶³ Após 48 horas de reação, extraiu-se um produto branco, cristalino, ponto de fusão 330° (dec), que apresentou um peso molecular de 334,1776, obtido através de

espectrometria de massa (fig. 22).⁴⁷

A análise dos espectros na região do infra-vermelho (fig.20) e ultravioleta sugeriram a presença de um grupo hidroxílico $\left| \nu_{\max}^{\text{Nujol}} 3425, 1100 \text{ cm}^{-1} \right|$, de uma γ lactona cíclica $\left| \nu_{\max}^{\text{Nujol}} 1770 \text{ cm}^{-1} \right|$, de uma lactona não conjugada $\left| \nu_{\max}^{\text{Nujol}} 1715 \text{ cm}^{-1}; \lambda_{\max}^{\text{EtOH}} 279,0 \text{ nm} (\log \epsilon 2,8) \right|$ e de uma olefina $\left| \nu_{\max}^{\text{Nujol}} 1670 \text{ cm}^{-1} \right|$.^{48,50,51,52}

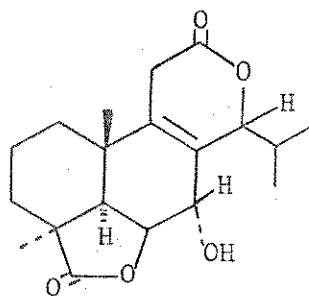
O espectro de ressonância magnética protônica, em piridina deuterada (fig. 21) indicou a presença de dois grupos metilas sobre centros quaternários, em $\delta 0,97$ ppm (bs; 3H) e $1,30$ ppm (bs), um grupamento isopropila, pelas duas bandas duplas em $0,94$ ppm (bd; $J = 7,0$ Hz; 3H) e $1,20$ ppm (bd; $J = 7,0$ Hz; 3H), um proton metínico, pelo sinal em $1,95$ ppm (bd; $J = 6,0$ Hz; 1H) dois protons em α a uma carbonila, pela banda em $3,30$ ppm (bm; 2H) e três protons carbinólicos, em $5,05$ ppm (bl), $5,19$ ppm (dbd; $J = 2,5$ e $6,0$ Hz; 1H) e $5,32$ ppm (bm; 1H).⁴⁹

A constante de acoplamento observada para H_5/H_6 nos indicou que esses dois protons permanecem em cis como no composto original. Ainda, a constante de acoplamento entre os protons H_6/H_7 sugeriu-nos que os mesmos estão em trans (como em PS-46).

Comparando-se os dados obtidos para os compostos PS-46 e PS-47, observamos que a) a banda associada ao metil angular se deslocou para campo mais alto; b) no espectro de absorção no ultravioleta desapareceu a banda correspondente ao cromóforo básico $C=C-C=O$ e c) no espectro de rmp o pico atribuído ao proton olefínico (H_{11} em PS-46) também desapareceu.

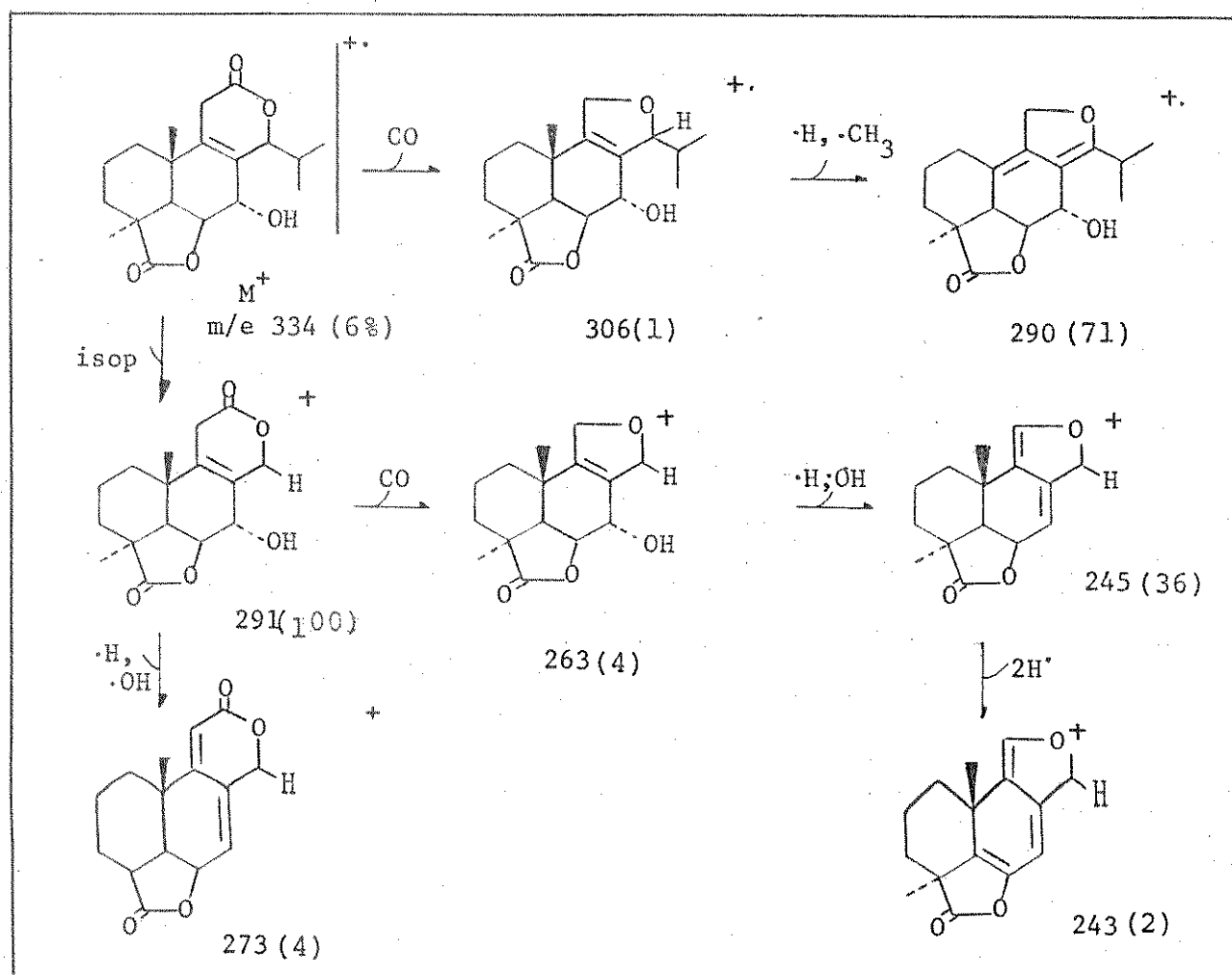
Tomando-se por base os dados obtidos, chegamos à seguinte

estrutura para o composto PS-47 (90):



(90)

O espectro de massa foi interpretado da seguinte maneira :



Pela reação do composto PS-46 com cloreto cromoso, não chegamos portanto ao produto esperado. Por outro lado, em face dos dados obtidos não nos foi possível determinar a configuração em torno de C_{14} , no composto PS-47.

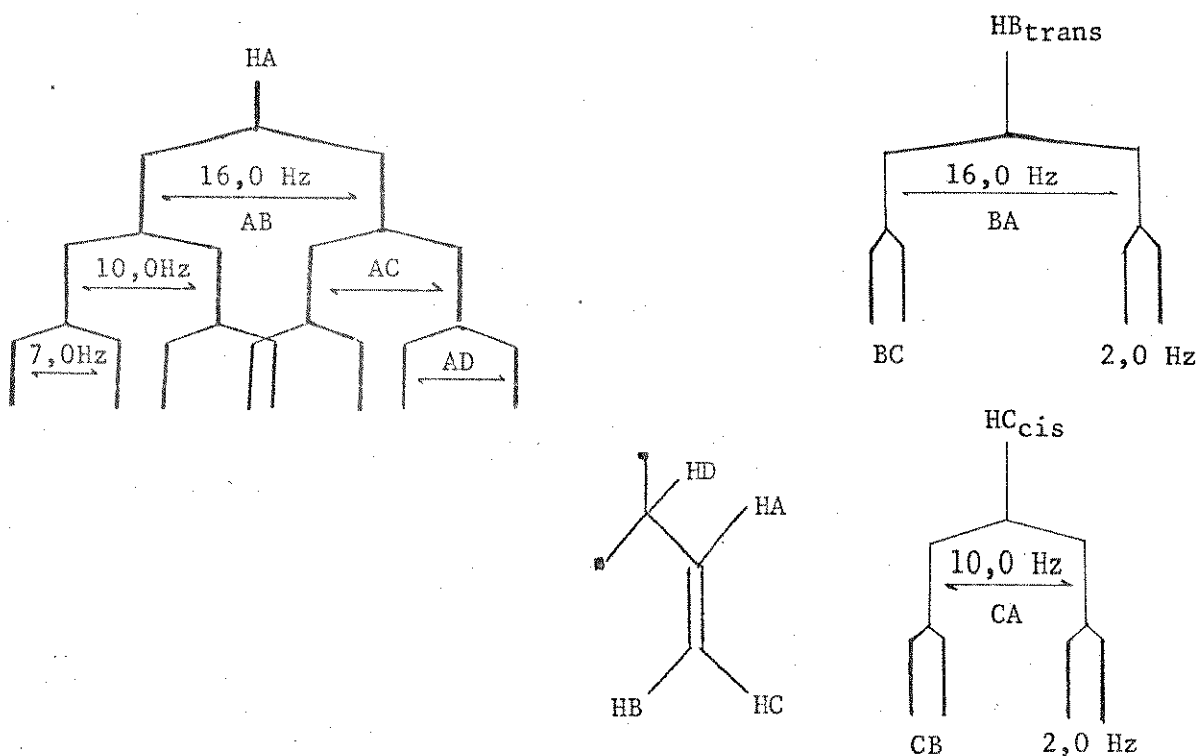
PS-63

O composto PS-63, ponto de fusão 314-316° (dec.) apresentou peso molecular de 316,1313, obtido por espectrometria de massa (fig. 26).⁴⁷

A análise dos espectros de absorção no infra-vermelho (fig. 23) e ultravioleta indicou a presença de um grupo γ -lactônico cíclico $|\nu_{\max}^{\text{KBr}} 1775 \text{ cm}^{-1}|$, de uma δ -lactona cíclica α, β -insaturada $|\nu_{\max}^{\text{KBr}} 1725, 1650 \text{ cm}^{-1}; \lambda_{\max}^{\text{EtOH}} 217,0 \text{ nm} (\log \epsilon 4,13)$ e de um grupo terminal vinil $|\nu_{\max}^{\text{KBr}} 3065, 950, 890 \text{ cm}^{-1}|$.^{48,50,51,52}

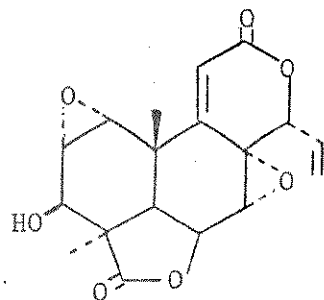
O espectro de ressonância magnética protônica, em piridina deuterada (fig. 24), indicou a presença de dois grupos metilas sobre centros quaternários, em $\delta 1,10 \text{ ppm}$ (bs; 3H) e $1,17 \text{ ppm}$ (bs; 3H); um proton metínico, em $1,82 \text{ ppm}$ (bd; $J = 5,0 \text{ Hz}$; 1H), um proton carbinólico, metínico em $3,84 \text{ ppm}$ (bd; $J = 2,0 \text{ Hz}$; 1H), dois protons metínicos, em $5,05 \text{ ppm}$ (dbd; $J = 2,0$ e $5,0 \text{ Hz}$; 1H) e $5,22 \text{ ppm}$ (bd; $J = 7,0 \text{ Hz}$; 1H) e um proton pertencente a uma dupla ligação carbono-carbono trissubstituída, pelo sinal em $6,13 \text{ ppm}$ (bs; 1H).^{49,50}

A presença de um grupo vinílico foi sugerida pelos seguintes sinais: $5,35 \text{ ppm}$ (dbd; $J = 2,0$ e $10,0 \text{ Hz}$; H_{cis}), $5,47 \text{ ppm}$ (dbd; $J = 2,0$ e $16,0 \text{ Hz}$; H_{trans}) e $5,83 \text{ ppm}$ (bm; 1H). Essas bandas puderam ser interpretadas da seguinte forma:



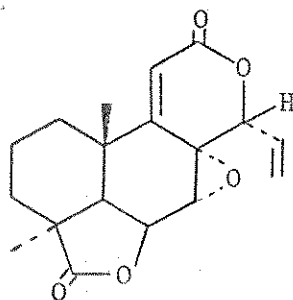
Tomando-se por base os espectros infra-vermelho, ultravioleta e de ressonância magnética protônica, verificamos que os compostos PS-46 e PS-63 devem possuir estrutura e estereoquímica muito semelhantes. Por exemplo, os espectros de rmp apresentaram deslocamentos químicos, desdobramentos e constantes de acoplamento associados aos prótons H_5 , H_6 , H_7 , H_{11} , H_{18} (Me) e H_{20} (Me) bastante próximos (Tabela XV). A principal diferença estaria na presença de um grupamento isopropila no composto PS-46 que é substituído por um grupamento vinil terminal no composto PS-63.

Por outro lado, comparando-se os dados de rmp apresentados pelo PS-63 e inumakilactona B⁶⁴ (23), verificamos uma grande coincidência entre os mesmos, com especial atenção aos valores atribuídos aos prótons H_{14} , H_{15} , H_{16cis} e $H_{16trans}$ (Tabela XV).



(23)

Tomando-se em consideração as informações obtidas, propuzemos a seguinte estrutura (91) para o composto PS-63.

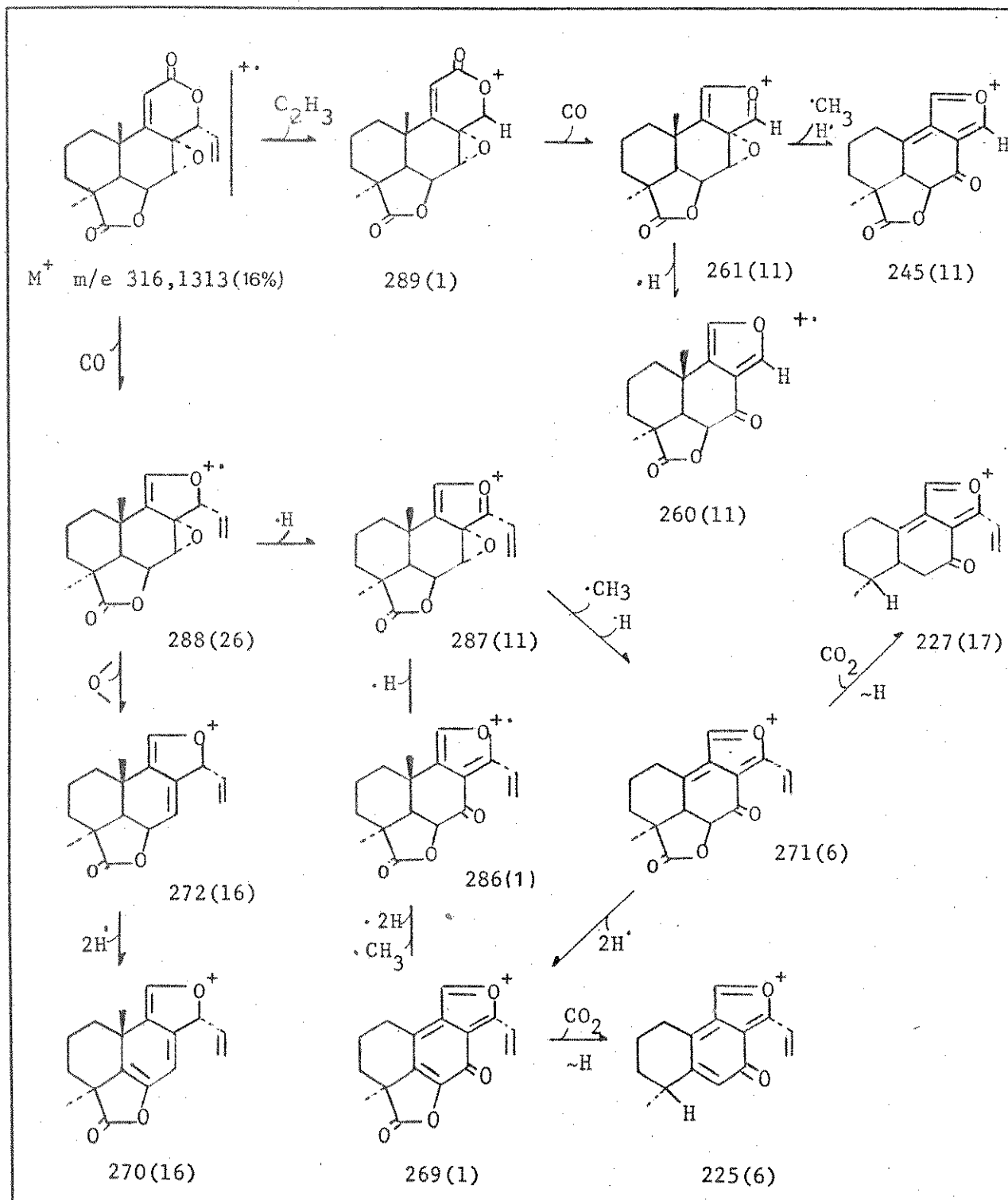


(91)

Tabela XV

composto	PS-63		PS-46 (fig. 18)		Inumakilactona B
	Piridina-d5 (60MHz)	Piridina-d5 (100MHz)	Piridina-d5 (220MHz)	Piridina-d5	
5-H	δ (ppm) 1,82 (bd; J=5,0Hz)	δ (ppm) J (Hz) 1,84 (bd; J=5,0Hz)	δ (ppm) J (Hz) 1,80 (bd; J=5,0Hz)	δ (ppm) J (Hz) 2,16 (bd; J=5,2Hz)	
6-H	5,05 (dbd; J=2,0 e 5,0Hz)	5,08 (dbd; J=2,0 e 5,0Hz)	5,08 (dbd; J=1,5 e 5,0Hz)	5,10 (dbd; J=1,2 e 5,2Hz)	
7-H	3,84 (bd; J=2,0Hz)	3,88 (bd; J=2,0Hz)	4,20 (bd; J=1,5Hz)	3,95 (bd; J=1,2Hz)	
11-H	6,13 (bs)	6,17 (bs)	6,13 (bs)	6,78 (bs)	
14-H	5,22 (bd; J=7,0Hz)	5,28 (bd; J=7,0Hz)	4,57 (bd; J=4,0Hz)	5,41 (- J=7,8Hz)	
15-H	5,83 (bm)	5,93 (bm)	-	5,98 (bm; J=7,8,10,27e17,35Hz)	
16c-H	5,35 (dbd; J=2,0e 10,0Hz)	5,38 (dbd; J=2,0e 11,0Hz)	-	5,42 (-J=1,40 e 10,27Hz)	
16t-H	5,47 (dbd; J=2,0e 16,0Hz)	5,52 (dbd; J=2,0e 16,0Hz)	-	5,56 (-J=1,40 e 17,35Hz)	
6,17 (iso)	-	-	1,03 (bd; J=7,0Hz)	-	
18-H3	1,17 (bs)	1,18 (bs)	1,12 (bd; J=7,0Hz)	1,41 (bs)	
20-H3	1,10 (bs)	1,05 (bs)	1,10 (bs)	1,51 (bs)	

O espectro de massa (fig. 26) foi interpretado da seguinte maneira:



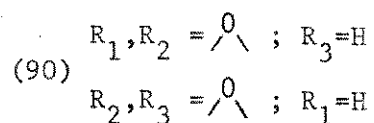
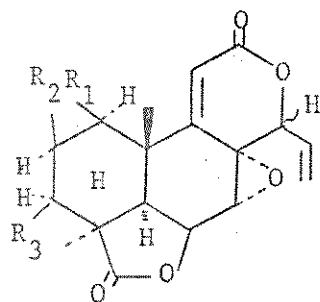
PS-83

O composto PS-83, ponto de fusão 316-318^o, apresentou peso molecular 330, obtido por espectrometria de massa ⁴⁷ (fig. 30).

A análise dos espectros de absorção na região do infra-vermelho (fig. 27) e ultravioleta revelou a presença de uma γ -lactona cíclica ν_{\max}^{KBr} 1775 cm⁻¹, uma δ -lactona cíclica α, β -insaturada ν_{\max}^{KBr} 1725, 1650 cm⁻¹; $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ 216,4 nm (log ϵ 4,2) e de um grupo vinílico terminal ν_{\max}^{KBr} 3060, 985, 910 cm⁻¹. ^{48,51,52}

O espectro de ressonância magnética protônica, em clorofórmio deuterado (fig. 28), indicou a presença de duas metilas quaternárias, pelos sinais em δ 1,28 ppm (bs; 3H) e 1,42 ppm (bs; 3H), um proton metínico pelo sinal em 1,71 ppm (bd; J=5,0 Hz; 1H), dois protons em posição α a sistemas do tipo $\begin{array}{c} \text{H} \\ | \\ \text{C}-\text{C}-\text{C}' \\ | \quad | \quad | \\ \text{O} \quad \text{O} \quad \text{H} \end{array}$, pelas bandas em 1,85 ppm (dbd; J = 2,0 e 15,5 Hz; 1H) e 2,31 ppm (dbd; J = 2,0 e 15,5 Hz; 1H), três protons carbinólicos pelos sinais em 3,15 ppm (bd; J = 4,0 Hz; 1H), 3,41 ppm (bm; 1H) e 3,67 (bd; J = 1,5 Hz; 1H), enquanto que as bandas em 4,85 ppm (dbd; J = 1,5 e 5,0 Hz; 1H) e 4,94 ppm (bd; J = 7,5 Hz; 1H) foram indicativas de protons metínicos ligados a funções lactônicas $|\text{H}-\text{C}-\text{O}-\overset{\text{O}}{\text{C}}-|$. O espectro apresentou ainda um sinal em 5,95 ppm (bs; 1H), que foi associado a um proton de uma dupla ligação trissubstituída. Finalmente, a presença de um grupo vinílico, sugerida pelo espectro infra-vermelho, foi verificada no espectro de rmp pelas seguintes bandas: 5,43 ppm (dbd; J = 1,5 e 17,5 Hz; 1H trans), 5,45 ppm (dbd; J = 1,5 e 10,0 Hz; 1H cis) e 5,79 ppm (bm; 1H). ^{49,50}

Os dados obtidos levaram-nos a supor que o composto PS-83 poderia ser uma diterpenodilactona, com a seguinte estrutura parcial (92):

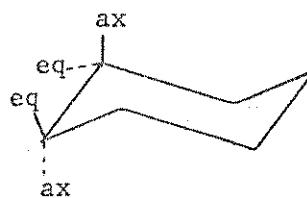


Em anéis saturados, de seis membros, os protons do sistema es são diferenciados espacialmente e fornecem os seguintes valores de constante de acoplamento ⁴⁹:

$$J_{ax/ax} = 8-13 \text{ Hz}$$

$$J_{ax/eq} = 2-6 \text{ Hz}$$

$$J_{eq/eq} = 2-6 \text{ Hz}$$



$$J_{ax/eq} > J_{eq/eq}$$

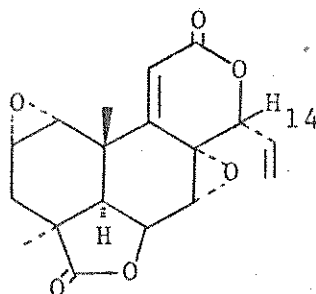
Examinando-se o espectro de rmp do composto PS-83, observamos os seguintes valores para os protons localizados nas vizinhanças do grupo epóxido:

	δ (ppm)	sinal	J (Hz)
H	1,85	dbd	2,0 e 15,5
H	2,31	dbd	2,0 e 15,5
H	3,15	bd	4,0
H	3,41	bm	

Tomando-se em consideração as constantes de acoplamento observadas e partindo do princípio de que em um epóxido as ligações carbono-carbono-oxigênio ($C-C-O$) estão planares, poderíamos localizar esta função na posição C_1-C_2 do anel A, assumindo este uma conformação barco.

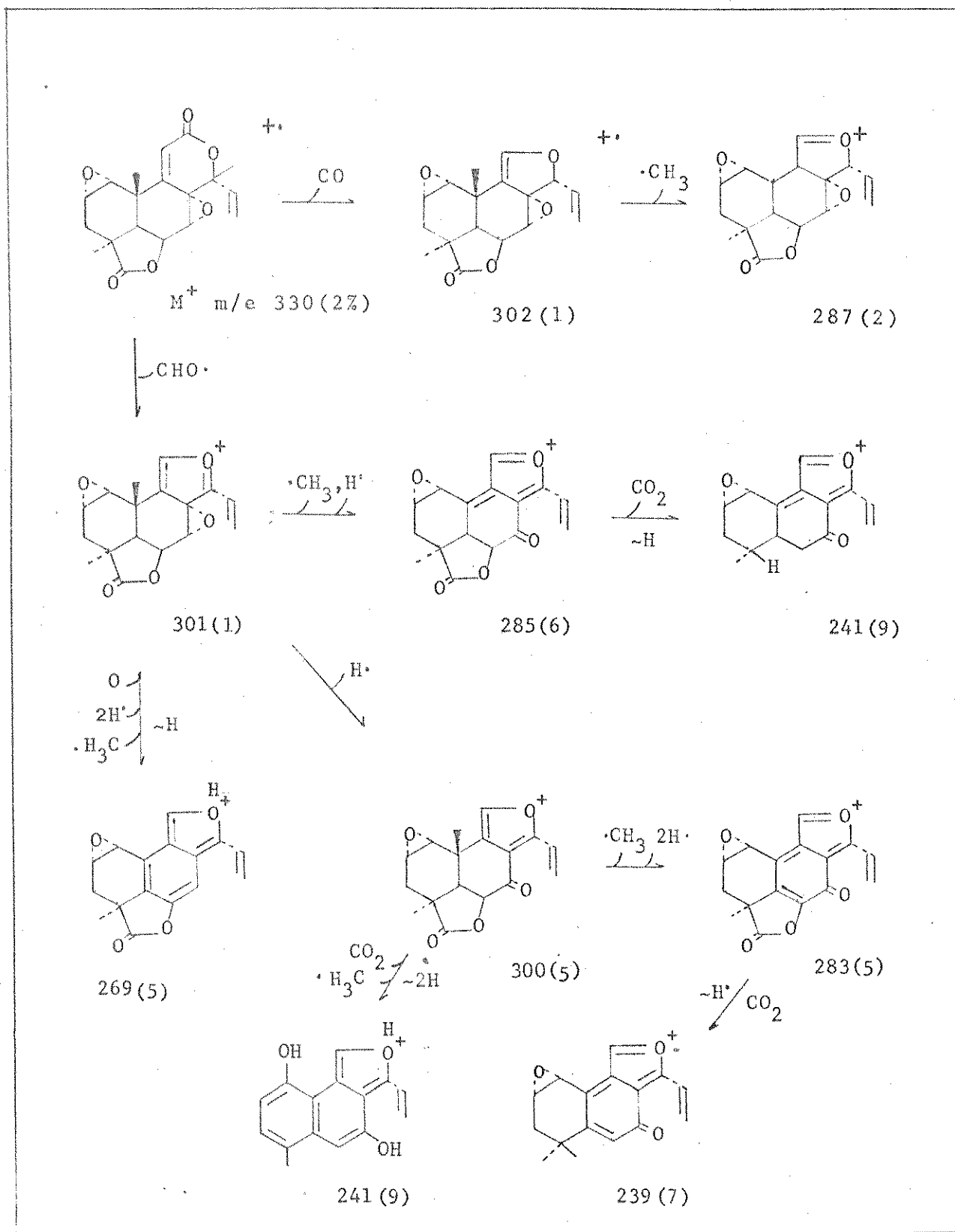
Tal como foi verificado para o composto PS-63, o PS-83 apresentou grande similaridade com a inumakilactona B⁶⁴ (23) nos deslocamentos químicos, constantes de acoplamento e desdobramento dos protons H_{14} , H_{15} , H_{16} cis e H_{16} trans (Tabela XVI), o que nos permitiu adotar para o proton H_{14} a configuração β e para o grupo vinil terminal a configuração α .

Pela análise dos dados obtidos, concluímos que o composto PS-83 deveria ter a seguinte estrutura (91):

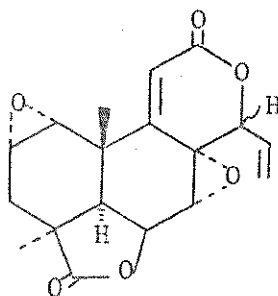


(91)

O espectro de massa (fig. 30) foi interpretado da seguinte maneira:



Em 1970, Brown e Sanchez⁶⁶, pesquisando o extrato hidrofílico das folhas do *P. selowii*, isolaram entre outros compostos uma diterpenodilactona, denominada selowina B e propuseram a seguinte estrutura para a mesma (57):



(57)

A comparação das constantes físicas e dados espectrais do PS-83 com os da selowina B levou-nos a conclusão que esses dois compostos eram idênticos (Tabela XVIII).

Tabela XVI

Dados comparativos de ressonância magnética protônica para os compostos PS-83, PS-63 e inumakilactona B.			
Composto	PS-83	PS-63	Inumakilactona B
Solvente	Piridina-d5 (fig. 29)	Piridina-d5	Piridina-d5
Protons	δ (ppm) J (Hz)	δ (ppm) J (Hz)	δ (ppm) J (Hz)
1-H	3,27 (bd; J=5,0Hz)	-	3,63 (bd; J=4,0Hz)
2-H	3,47 (bm)	-	3,51 (dbd; J=4,0 e 5,6Hz)
3-H	α 2,24 (dbd; J=2,0 e 15,0Hz) β 1,70	-	4,67 (bd; J=5,6Hz)
5-H	1,90 (bd; J=5,0Hz)	1,82 (bd; J=5,0Hz)	2,16 (bd; J=5,2Hz)
6-H	5,17 (dbd; J=1,5 e 5,0Hz)	5,05 (dbd; J=2,0 e 5,0Hz)	5,10 (dbd; J=5,2 e 1,2Hz)
7-H	4,00 (bd; J=1,5Hz)	3,84 (bd; J=2,0Hz)	3,95 (bd; J=1,2Hz)
11-H	6,23 (bs)	6,13 (bs)	6,78 (bs)
14-H	5,37 (bd; J=7,0Hz)	5,22 (bd; J=7,0Hz)	5,41 (-J=7,8Hz)
15-H	5,92 (bm)	5,83 (bm)	5,98 (bm; J=7,8; 10,27 e 17,35Hz)
16cis-H	5,41 (dbd; J=2,0 e 10,0Hz)	5,33 (dbd; J=2,0 e 10,0Hz)	5,42 (-J=1,40 e 10,27Hz)
16trans-H	5,53 (dbd; J=2,0 e 16,0Hz)	5,47 (dbd; J=2,0 e 16,0Hz)	5,56 (J=1,40 e 17,35Hz)
18-H3	1,25 (bs)	1,17 (bs)	1,41 (bs)
20-H3	1,20 (bs)	1,10 (bs)	1,51 (bs)

Tabela XVII

Dados comparativos entre os compostos PS-83 e selowina B.			
		PS-83	selowina B
Ponto de fusão		316-318 ^o	316-317 ^o
Espectro de absorção no Ultravioleta			
λ_{max} nm		EtOH 216,4 (log ϵ 4,20)	MeOH 221 (log ϵ 4,20)
Espectro de absorção no Infra-vermelho			
ν_{max} KBr cm^{-1}		1775 1725 1650	1770 1720 1620
mp piridina-d5	δ (ppm) 60 MHz	J (Hz)	δ (ppm) 100 MHz
1-H	3,27 (bd; J=5,0Hz)		3,28 (bd; J=4,0Hz)
2-H	3,47 (bm)		3,39 (bs; J=4,0; 2,0 e 2,0)
3 α -H	2,24 (dbd; J=2,0 e 15,0Hz)		2,25 (dbd; J=2,0 e 15,5)
3 β -H	1,70 (dbd; J=2,0 e 15,0Hz)		1,72 (dbd; J=2,0 e 15,5)
5	1,90 (bd; J=5,0Hz)		1,82 (bd; J=5,0Hz)
6	5,17 (dbd; J=1,5 e 5,0Hz)		5,15 (dbd; J=1,5 e 5,0Hz)
7	4,0 (bd; J=1,5Hz)		3,90 (bd; J=1,5Hz)
11	6,23 (bs)		6,20 (bs)
14	5,37 (bd; J=7,0Hz)		5,26 (bd; J=7,0Hz)
15	5,92 (bm)		5,95 (spt; J=7,0; 8,0 e 17,5Hz)
16c-H	5,41 (dbd; J=2,0 e 10,0Hz)		5,38 (dbd; J=1,5 e 10,0Hz)
16t-H	5,53 (dbd; J=2,0 e 16,0Hz)		5,50 (dbd; J=1,5 e 17,5Hz)
18-H3	1,25		1,38 (bs)
20-H3	1,20		1,31 (bs)
Espectro de massa	M^+ em 330		M^+ em 330, 1075

PS-100

O composto PS-100, ponto de fusão 246° (dec.), apresentou peso molecular de 446, obtido por espectrometria de massa⁴⁷ (fig. 33).

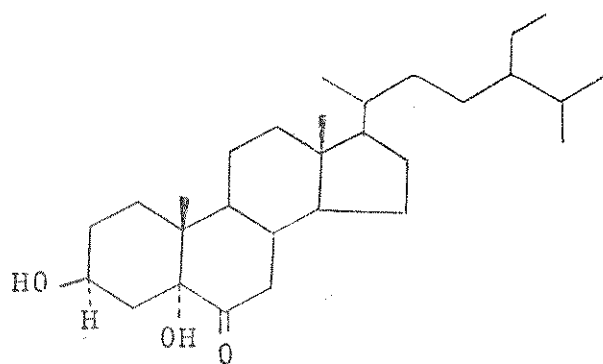
A análise do espectro na região do infra-vermelho (fig. 31) e ultravioleta sugeriram a presença de grupos hidroxílicos, sendo um deles possivelmente terciário ($\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 3490, 3350, 1160, 1080cm^{-1}) e de uma carbonila cetônica, provavelmente cíclica e não conjugada ($\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 1705, 1240cm^{-1} ; $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 300 nm (log ϵ 1,60) $48,50,51$

O espectro de ressonância magnética protônica, em piridina deuterada (fig. 32) indicou a presença de dois grupos metilas sobre centros quaternários, pelos sinais em δ 0,65 ppm (bs; 3H) e 0,96 ppm (bs; 3H), um grupo isopropila, pelas duas bandas duplas em 0,87 ppm (bd; J = 6,0 Hz; 3H) e 0,88 ppm (bd; J = 6,0 Hz; 3H), uma metila primária, pelo sinal em 0,91 ppm (bt; J = 6,0 Hz; 3H) e uma metila secundária, pela banda dupla em 1,00 ppm (bd; J = 7,0 Hz; 3H). As bandas em 2,60 ppm (dbd; J = 5,0 e 12,0 Hz; 1H) e 3,12 (bt; J = 12,0 Hz; 1H) foram associadas a dois protons em posição α a uma carbonila. Finalmente, a banda múltipla em 4,66 ppm (bm; 1H) foi atribuída a um proton geminal a uma hidroxila.⁴⁹

Pela análise dos dados espectrométricos, concluímos que o composto PS-100 era idêntico ao 3β - 5α -dihidroxi-stigmastan-6-ona (83), isolado das folhas do Podocarpus lambertii.²² (Tabela XVIII)

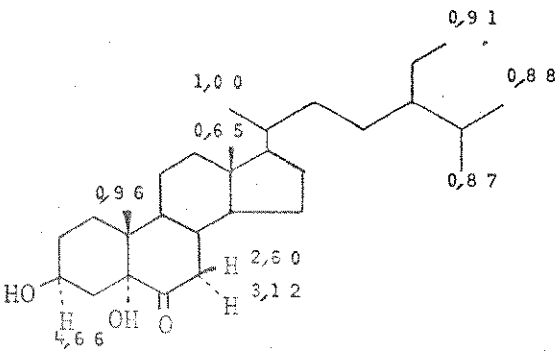
Os valores de RF do PS-100, em cromatografia em camada delgada, utilizando-se diversos eluentes, foram idênticos aos do com-

posto acima mencionado.



(83)

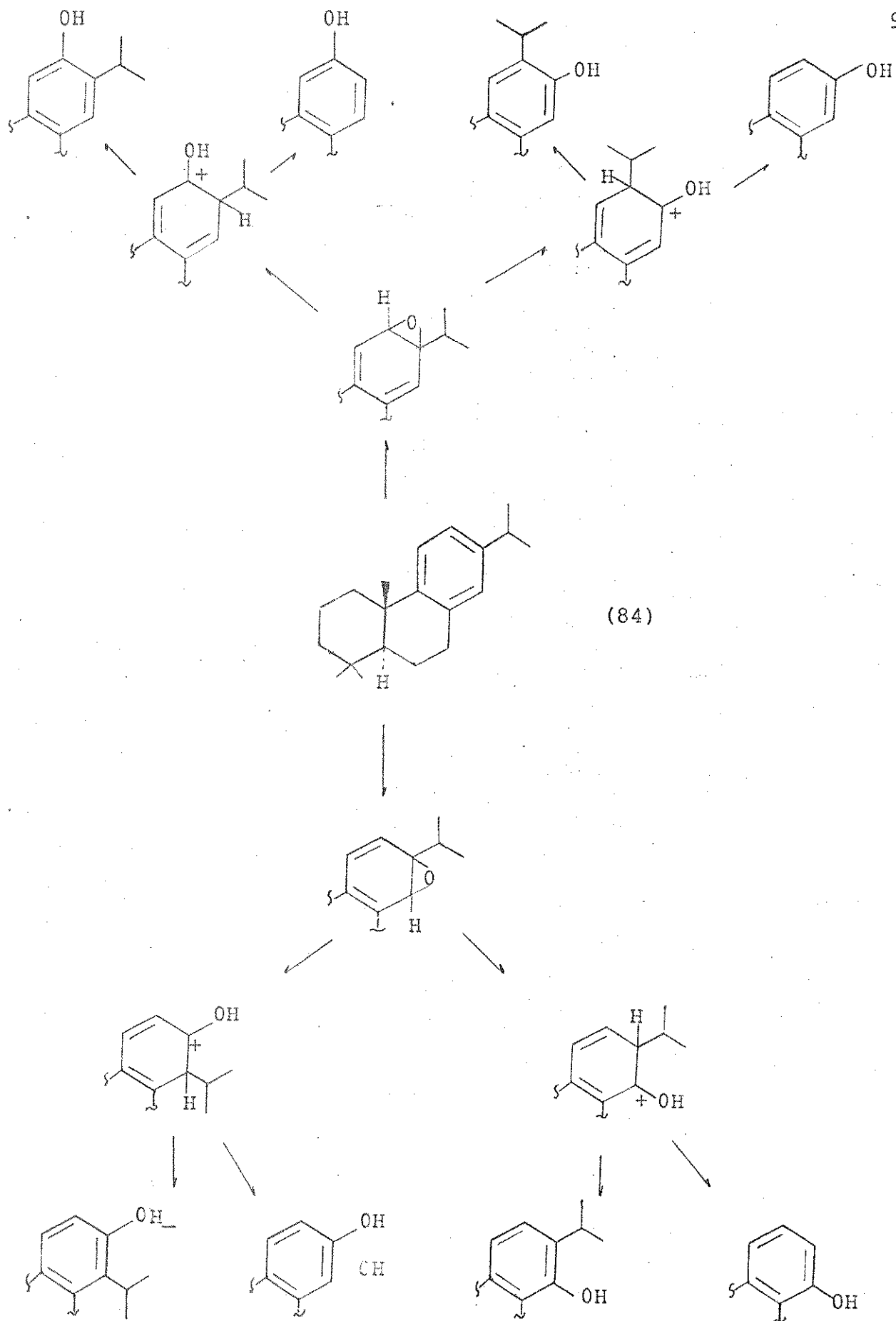
Tabela XVIII

Dados comparativos entre os compostos PS-100 e 3 β -5 α -dihidroxi-stigmastan-6-ona.		
Composto	PS-100	3 β -5 α -dihidroxi-stigmastan-6-ona
Ponto de fusão	246 ^o (dec.)	246-248 ^o
Rotação óptica $ \alpha _D^{25}$	-18,5 ^o (c = 0,0074 EtOH)	-14,4 (c = 0,0063, MeOH)
Espectro de absorção no infra-vermelho $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm ⁻¹)	3490, 3350 1705, 1380, 1375 1240, 1160, 1080	3490, 3300, 1710
Espectro de absorção no ultravioleta λ_{max} (nm)	300 (log ϵ 1,60)	301 (log ϵ 1,57, CHCl ₃)
Ressonância magnética protônica δ (piridina-d ₅) (ppm)		0,65 (bs; 3H) 0,87 (bd; J=6,0Hz; 6H) 0,90 (bt; J=6,0Hz; 3H) 0,96 (bs; 3H) 0,98 (bd; J=7,0Hz; 3H) 2,62 (dbd; J=5,0e13,0Hz; 1H) 3,13 (bt; J=13,0Hz) 4,68 (bm; ℓ 1/2=16,0Hz; 1H)
Espectro de massa	M ⁺ em m/e 446	M ⁺ em 446,3723 (calculado para C ₂₉ H ₅₀ O ₃ 446,3760)

CONSIDERAÇÕES QUIMIOTAXONÔMICAS

Do ponto de vista químico, tem-se procurado muitas vezes explicar algumas taxas a nível de espécies e com sucesso menos frequente, a níveis superiores.^{1,2}

Em relação ao gênero Podocarpus, tentou-se uma descrição dos subgeneros, com base na distribuição de diterpenos aromáticos (anel C) tricíclicos e fenólicos nas várias espécies examinadas. Essa interrelação em bases químicas, foi desenvolvida aplicando-se o princípio de Erdtman, ou seja: as mutações por "perda" são mais comuns que as mutações "progressivas". Assim, é bem provável que a taxa que retenha sistemas de óxido-redução, para qualquer tipo de composto, seja mais primitiva que aquelas nas quais o sistema redox tenha desaparecido. Há evidências de que as diferentes formas de substituição no anel C apresentadas pelos diterpenos aromáticos tricíclicos em questão podem ser dependentes de um mecanismo de oxidação. Segundo Guroff e colab.^{6,7}, o processo de hidroxilação em substratos aromáticos é muitas vezes acompanhado de um deslocamento intramolecular de um grupo alquila para uma posição vizinha a do ataque da hidroxila (migração NIH). A presença de dehidroabietano (84) em espécies de Podocarpus que apresentam grande variedade de diterpenos aromáticos tricíclicos fenólicos (anel C) parece indicativa de que o mesmo poderia ser o precursor de todos esses diterpenos, através de um intermediário óxido-areno e segundo um processo de migração NIH. De acordo com essas condições, poderíamos ter as seguintes estruturas possíveis:



O Podocarpus selowii e o P. lambertii apresentaram os seguintes diterpenos aromáticos tricíclicos fenólicos ou seus produtos de oxidação:

<u>P. selowii</u>	<u>P. lambertii</u>
totarol (85)	Totarol
4 β -carboxi nor-totarol (76)	4 β -carboxi-nor-totarol
ácido macrofílico (77)	ácido macrofílico
nagilactona C (20)	
nagilactona F (19)	nagilactona F
PS-46 (87)	PS-46
PS-63 (91)	
selowinas A (54), B (57) e C (58)	
sugiol (65)	16-carboxi-ferruginol.

De acordo com o processo de classificação citado, verificamos que essas duas espécies brasileiras retem mecanismos idênticos de hidroxilação-migração. Um grupo de substâncias apresentam esqueleto do tipo totarol e outro, do tipo ferruginol.

Seguindo o princípio de Erdtman, as duas espécies não são das mais primitivas (pois não retem todos os quatro tipos de mecanismo), mas podem ser enquadradas numa mesma subsecção e tiveram origem mais ou menos na mesma época e mesmo local, com a ressalva de que fatores como cruzamento e mutação não tenham desempenhado um papel importante.

CONCLUSÃO

Um exame minucioso do extrato benzênico das folhas do Podocarpus selowii Klotzsch permitiu o isolamento e a identificação de sitosterol, sugiol, 4 β -carboxi-nor totarol, selowina B, 3 β -5 α -dihidroxi-stimastan-6-ona, da diterpeno dilactona PS-46, bem como a determinação da estrutura do composto PS-63, que recebeu a denominação de pinerina A.

Pela redução da função epóxido de PS-46, obteve-se o composto PS-47, que difere do composto original por possuir uma dupla ligação em C₈-C₉ e uma hidroxila α em C₇.

BIBLIOGRAFIA

1. HEYWOOD, V.H. - Taxonomia Vegetal. Hurt G. Hell. São Paulo, Companhia Editora Nacional, 1967. (Estudos de Biologia, 5).
2. ERDTMAN, H.G.H. et alii. Chemical Principles in Chemo-systematics. In: Recent Advances in Phytochemistry. VI. New York, Appleton, 1968. p 13-56.
3. PILGER, R. et alii. Coniferae. In: Engler and Prantl, Die Natürlichen Pflanzenfamilien. XIII; 211-249. 1926.
4. LAWRENCE, G.H.M. - Taxonomy of Vascular Plants. New York, McMillan, Co., 1971, p 355.
5. CAMBIE, R.C. & WESTON, R.J. - Chemataxonomy of the New Zealand Podocarpaceae. Journal of the New Zealand Institute of Chemistry, 32 (4) : 105-121, 1968.
6. JOLY, A.B. - Botânica - Introdução à Taxonomia Vegetal. São Paulo, Co. Ed. Nacional, 1966, p 180.
7. ANAIS da Sociedade Botânica - XX Congresso Nacional de Botânica, p 149, 1969.
8. RIZZINI, C.T. - Árvores e Madeiras úteis do Brasil - Manual de Dendrologia Brasileira. São Paulo, Editora Universidade de São Paulo, 1971, p 187.

9. BENSON, L. - Plant Classification. Lexington, Massachusetts, D.C. Heath and Company, 1959.
10. SHERWOOD, I.R. & SHORT, W.P. - Podocarpic Acid. Part I. J. Chem. Soc.: 1006-13, 1938.
11. BARLTROP, J.A. & ROGERS, N.A.J. - Experiments on the Synthesis of Diterpenes. Part I - A total synthesis of (+) totarol. J. Chem. Soc.: 2566-72, 1958.
12. APLIN, R.T.; CAMBIE, R.C. & RUTLEDGE, P.S. - The taxonomic distribution of some diterpenes hydrocarbons. Phytochemistry, 2 : 205-214, 1963.
13. OUDEMANS JR., A.C. - Ber., 6 : 1122, 1873.
14. CAMBIE, R.C.; MADDEN, R.J. & PARNELL, J.C. - Chemistry of Podocarpaceae, XXVIII - Constituents of some Podocarpus and other species. Aust. J. Chem., - 24 : 217-221, 1971.
15. CAMPELLO, J.P.; FONSECA, S.F.; CHANG, CHING-JER & WENKERT, E. - Terpenes of Podocarpus lambertius. Phytochemistry, 14 : 243-248, 1975.
16. BRIGGS, L.H.; CAMBIE, R.C. & HOARE, J.L. - Chemistry of the Podocarpaceae - III - A new lignan, seco isolariciresinol and further constituents of Podocarpus spicatus. Tetrahedron : 7 : 262-269, 1959.
17. BRIGGS, L.H. & CAIN, B.F. - Chemistry of the Podocarpaceae - I - Constituents of the Heartwood of Podocarpus spicatus. ibid., 6 : 143-4, 1959.

18. BRIGGS, L.H. & CEBALO, T.P. - Chemistry of the Podocarpaceae - II - The isolation of Genistein from Podocarpus spicatus and the constitution of Podospicatin. *ibid.*, 6 : 145-147, 1959.
19. MIURA, H.; KIHARA, T. & KAWANO, N. - New bisflavones - from Podocarpus and Chamaecyparis plants. *Tetrahedron Letters*, 19 : 2339-42. 1968.
20. CAMBIE, R.C. & WESTON, R.J. - Chemataxonony of the New Zealand Podocarpaceae. *Journal of the New Zealand Institute of Chemistry*, 32 (4) : 105-121, 1968.
21. WATTS, D.J. - Chemical Constituents of two Podocarpus species. Indiana, 1969. (Tese, Department of Chemistry, Indiana University).
22. CAMPELLO, J.P. - Isolamento e Identificação de alguns Constituintes da Casca e das Folhas do Podocarpus lambertii Klotzsch. Campinas, 1972 (Tese, Instituto de Química, Unicamp).
23. BROWN, JR., K.S. & SANCHEZ L., W.E. - Distribution and functions of Norditerpene dilactones in Podocarpus species. *Biochemical Systematics and Ecology*, 2 : 11-14, 1974.
24. SILVA, M.; HOENEISEN, M. & SAMMES, P.G. - Podocarpaceae. Some constituents of Podocarpus saligna. *Phytochemistry* 11 : 433-4, 1972.
25. LOWRY, J.B. - Anthocyanins of the Podocarpaceae. *Phytochemistry*, 11 : 725-731, 1972.

26. GALBRAITH, M.N. & HORN, D.H.S. - Structures of the natural productus Blumenols A, B and C. J. Chem. Soc. Chem. Comm. (3) : 113-14, 1972.
27. _____ - Sulphoxides from Podocarpus neriifolius. J. Chem. Soc. D., (21) : 1362-63, 1972.
28. HAYASHI, Y., SAKAN, T., HIROTSU, K. & SHIMADA, A. - Stereochemistry of nagilactone A and B. Chemistry Letters; 349-352, 1972.
29. HAYASHI, J., YOKOI, J., WATANABE, Y. & SAKAN, T. - Structures of Nagilactone E and F, and Biological Activity of Nagilactones as Plant Growth Regulator. Chemistry Letters : 759-62., 1972.
30. GALBRAITH, M.N., HORN, D.H.S. & SASSE, J.M. - Plant Growth Inhibitory Lactones from Podocarpus neriifolius. Structure of Podolactone E. Experientia, 28 (3) : 253-254, 1972.
31. HAYASHI, T. & KAKISAWA, H. - Structure of the further Norditerpenoids of Podocarpus macrophyllus. Inumaki lactone A glucoside, a Plant Growth Inhibitor and Inumakilactone E. Tetrahedron Letters, (33) : 3385-3388, 1972.
32. GALBRAITH, M.N.; HORN, D.H.S.; KODAMA, M. & SASSE, J.M. Structure - activity Relationships of Podolactones and Related Compounds. Agr. Biol. Chem., 36 (13) : 2393-96, 1972.

33. RUSSELL, G.B.; FENEMORE, P.G. & SINGH, P. - Structures of Hallactones A and B, Insect Toxins from Podocarpus hallii. J. Chem. Soc., Chem. Comm., (5) : 166-7, 1973.
34. SILVA, M.; BITTNER, M. & SAMMES, P.G. - Diterpenoids of Podocarpus nubigena. Phytochemistry, 12 :883-886, 1973.
35. HAMEED, N.; ILYAS, M.; RAHMAN, W.; OKIGAWA, M. & KAWANO, N. - Biflavones in the Leaves of Podocarpus taxifolia. Phytochemistry, 12 : 1497, 1973.
36. CAMBIE, R.C. & RUSSELL, G.B. - A Norditerpene lactone from Podocarpus hallii. Phytochemistry, 12, : 2057 , 1973.
37. GALBRAITH, M.N.; HORN, D.H.S.; MIDDLETON, E.J.; KAPLANIS, J.N. & THOMPSON, M.J. - Podecdysone C of Podocarpus elatus. Experientia 29 (7) : 782, 1973.
38. BROWN JR., K.S. & SANCHEZ L., W.E. - Some chemical transformations of Norditerpene dilactones from Podocarpus selowii. Tetrahedron Letters, (8) : 675-678, 1974.
39. RIZVI, S.H.M.; RAHMAN, W.; OKIGAWA, M. & KAWANO, N. - Biflavones from Podocarpus neriifolius. Phytochemistry, 13 : 1990, 1974.
40. WENKERT, E. & CHANG, CHING-JER. - Nagilactone C from Podocarpus purdieanus. Phytochemistry, 13 : 1991, 1974.

41. WENKERT, E.; CAMPELLO, J.P.; McCHESNEY, J.D. & WATTS, D.J. - Diterpenes of Podocarpus ferrugineus bark. Phytochemistry, 13 : 2545-49, 1974.
42. CROWDEN, R.K. - Cyanidin - 3 - neohesperidoside, a novel anthocyanin from Podocarpus lawrencii. Phytochemistry, 13 : 2877-78, 1974.
43. KUPCHAN, S.M.; BACTIER, R.L.; ZIEGLER, M.F. & SMITH, P.M. Tumor Inhibitor, 99. Podolide, a New Antileukemic Nor diterpene dilactone from P. Gracilior. Experientia, 31 (2) : 177-8, 1975.
44. STAHL, E. - Thin-layer Chromatography - a laboratory handbook. Ashworth, M.R.F. New York, 2^o ed. 1969.
45. VON RUDLOFF, E. & SATO, A. - Can. J. Chem., 41 : 2165, 1963.
46. ROWE, J.W. & SCROGGINS, J.A. - J. Org. Chem., 29 : 1554, 1964.
47. GOTTLIEB, O.R. - Introdução à Espectrometria de Massa das Substâncias Orgânicas. Rio de Janeiro, Diretoria de Bibliografia e Documentação da Universidade Federal do Rio de Janeiro, 1968.
48. NAKANISHI, K. - Infrared Absorption Spectroscopy. San Francisco, Holden - Day Inc. 5^o ed. 1969.

49. JACKMAN, L.M. & STERNHELL, S. - Application of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry. London, Pergamon Press, 2^o ed. 1969 (Internacional series of monographs in organic Chemistry, V5).
50. SILVERSTEIN, R.M. & BASSLER, G.C. - Spectrometric Identification of Organic Compounds. New York, John Wiley & Inc. 2^o ed. 1967.
51. SCOTT, A.I. - Interpretation of the Ultraviolet spectra of Natural Products. New York, McMillan Co., 1964 , p 79-83. (Internacional series of monographs in Organic Chemistry, V7).
52. DYER, J.R. - Aplicações da espectroscopia de absorção dos Compostos Orgânicos. Aurora G. Albanese. São Paulo, Ed. Edgard Blücher Ltda., 1969.
53. DEMARCO, P.V., FARKAS, E., DODDRELL, D.; MYLARI, B. & WENKERT, E. - Pyridine-Induced solvent shifts in the nuclear magnetic resonance spectra of Hydroxylic Compounds. Journal of the American Chemical Society : 5480-86, 1968.
54. AUDIER, H.E.; BORY, S.; DEFAYE, G., FETIZON, M. & MOREAU, G. - Spectres de Masse des Terpenes II - Influence dy noyau aromatique sur la fragmentation des diterpènes tricycliques. Bulletin de la Societé Chimique de France, (10) : 3181-86, 1966.
55. YAMAGUCHI, K. - Spectral Data of Natural Compounds. London, Elsevier, Pub. Co., VI, 1970, p 288.

56. CAMBIE, R.C., SIMPSON, R.J. & COLEBROOK, L.D. - Chemistry of the Podocarpaceae. VII Podototarins and the constituents of the Heartwood of Podocarpus halii Kirk. Tetrahedron, 19 : 209-217, 1963.
57. CHOW, YUAN-LANG & ERDTMAN, H. - The Chemistry of the Natural Order Cupressales 45 - The structure and configuration of totarol and totarolone. Acta Chemica Scandinava, 16 : 1305-10, 1962.
58. TAYLOR, D.A.H. - The Isolation and syntheses of 13-hydroxy - 14 - isopropylpodocarpa - 8, 11, 13 - trien - 16 - oic acid and some related compounds. J. Chem. Soc. : 1553-1560, 1963.
59. WENKERT, E. & MILARY, B.L. - 5 - isodehydroabiatic lactones. J. Org. Chem., 30 : 4387-88, 1965.
60. CAMBIE, R.C. & DENNY, W.A. - Chemistry of the Podocarpaceae - XXIII. Preparation and Reactions of some Lactone derivatives of 12 - methoxypodocarpa - 8, 11, 13 - trien - 19 - oic acid. Aust. J. Chem., 22 (9) : 1989-2000, 1969.
61. ITÔ, S., KODAMA, M., SUNAGAWA, M., TAKAHASHI, T., IMAMURA, H. & HONMA, O. - Structure of Inumakilactone A, a Bisnorditerpenoid. Tetrahedron Letters, (17) : 2065 - 70, 1968.
62. HAYASHI, Y., YOKOI, J., WATANABE, Y. & SAKAN, T. - Structures of Nagilactones E and F, and Biological Activity of Nagilactones as Plant Growth Regulator. Chem. Let. 759-62, 1972.

63. FIESER, L.F., FIESER, M. - Reagents for Organic Synthesis. John Wiley & Sons, Inc., New York, 1967, p 149.
64. ITÔ,; SUNAGAWA, M.; KODAMA, M. & HONMA, H. - Structures of Inumakilactones B and C, Lactones of Diterpenoid Origin. J. Chem. Soc., Chem. Comm. : 91-92, 1971.
65. GALBRAITH, M.N.; HORN, D.H.S. & SASSE, J.M. - Plant Growth Inhibitory Lactones from Podocarpus nerii-folius: Structure of Podolactone E. *Experientia*, 28, (3) : 253-254, 1972.
66. SANCHEZ, L., W.E., BROWN JR., K.S., NISHIDA, T., DURHAM, L.J. & DUFFIELD, A.M. - Hydrophylic Chemical Constituents of Podocarpus selowii Klotzsch. *An. Acad. brasil. Ciênc.*, 42 (suplemento) : 77-85, - 1970.
67. GUROFF, G., DALY, J.W., JERINA, D.M., RENSON, J., WITKOP, B. & UDENFRIEND, S. - Hydroxylation - Induced Migration: The NIH Shift. *Science*, 157 : 1524-1530, 1967.

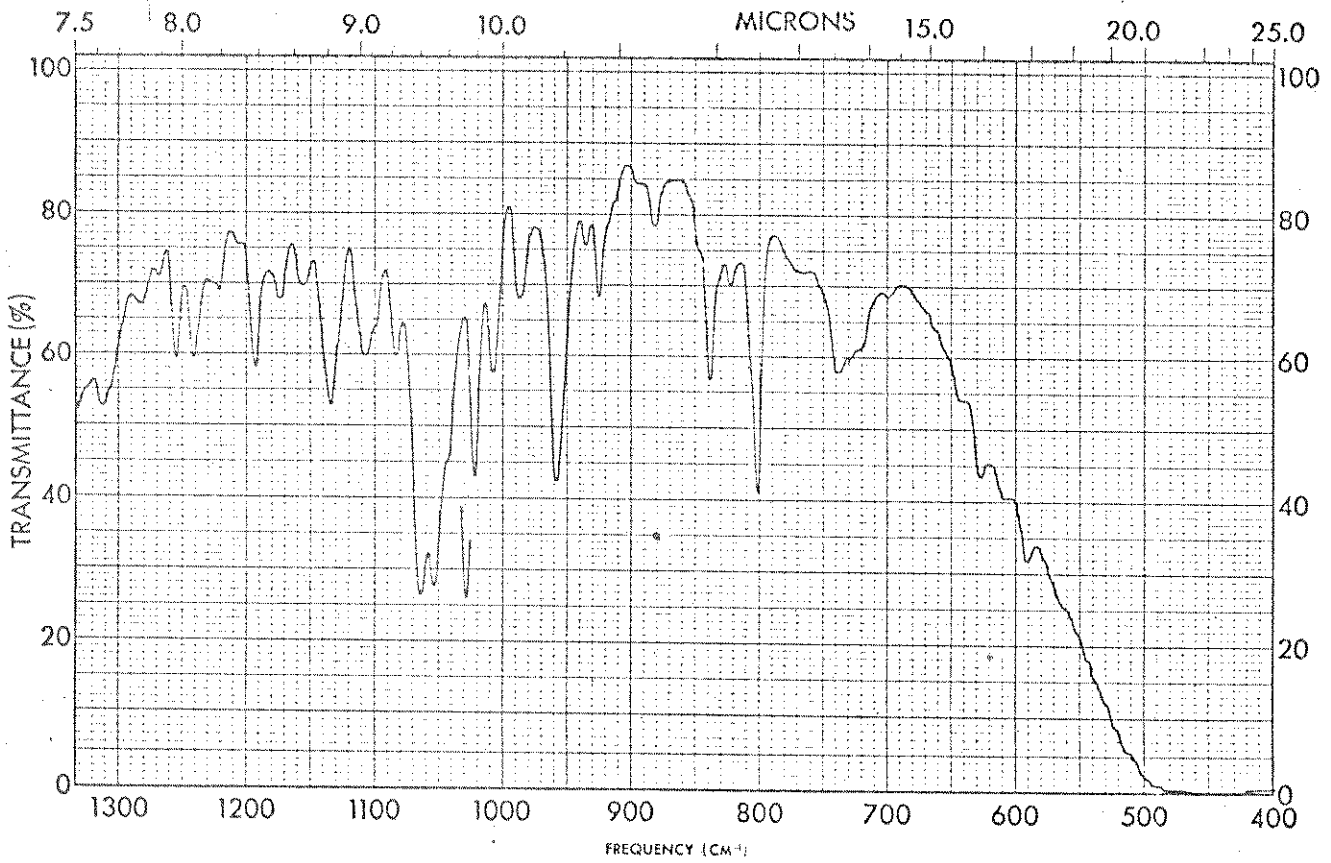
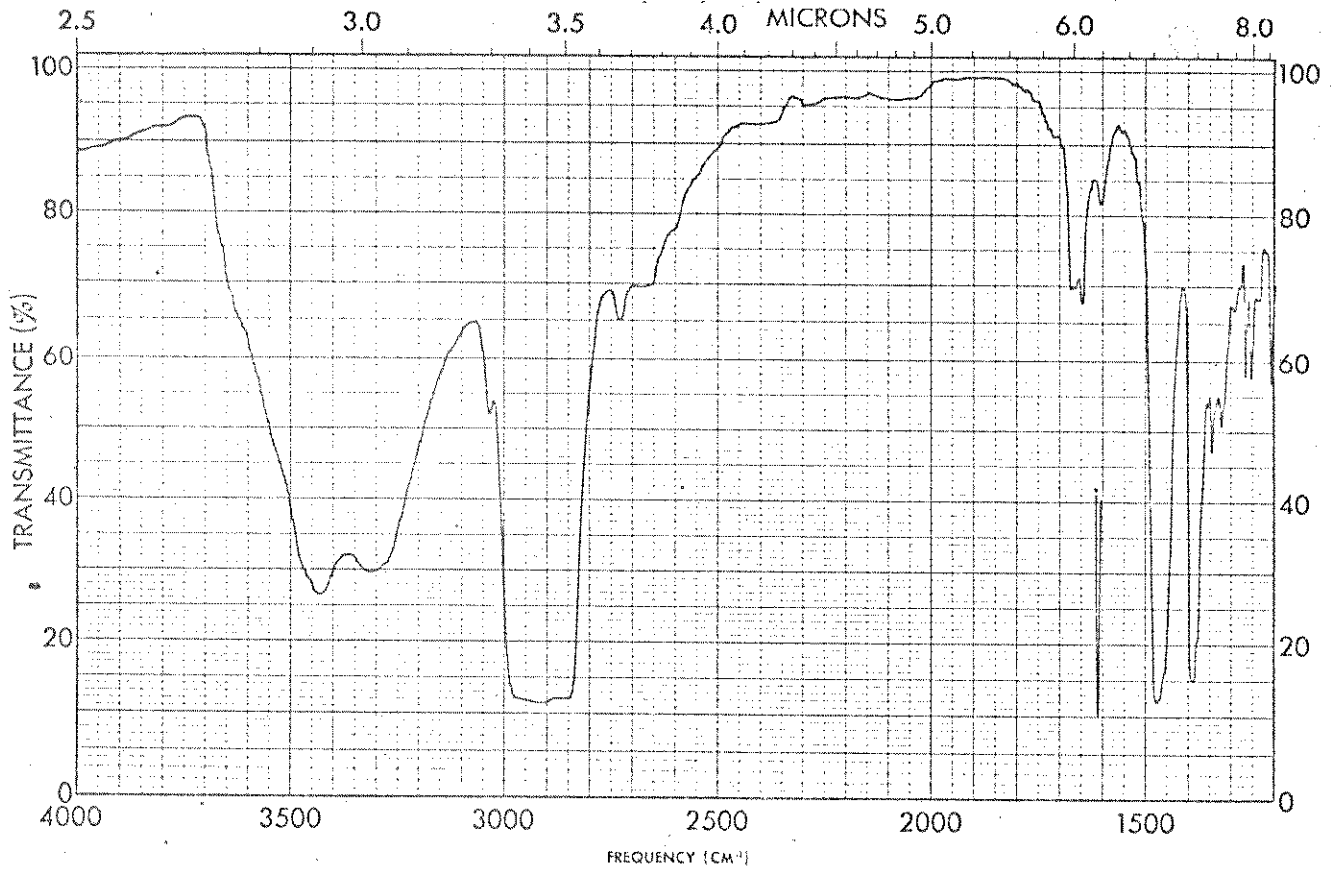


Fig. 1. Espectro de absorção noIV(Nujol) do composto PS-128

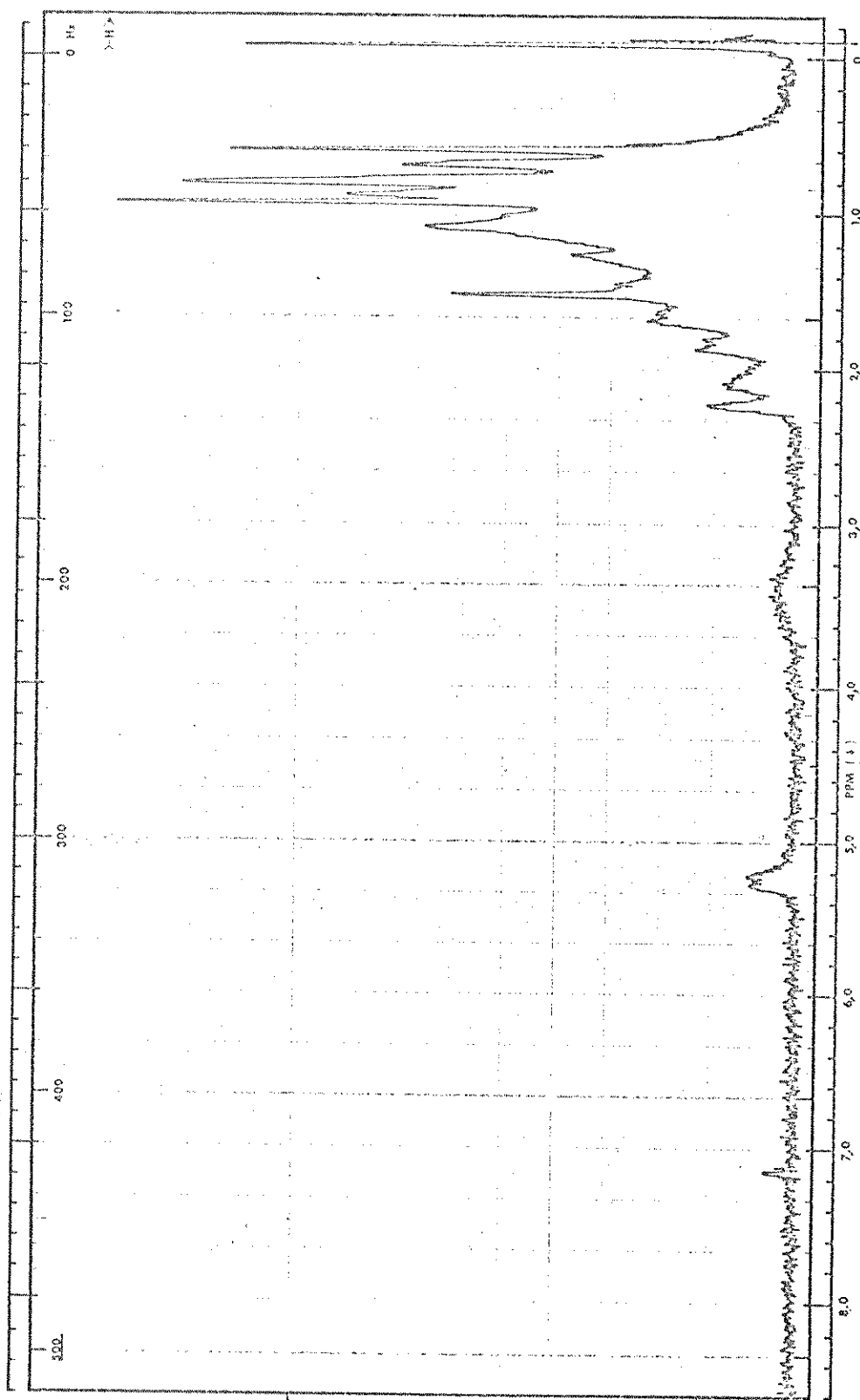


Fig. 2. Espectro de rmp (CDCl_3) do composto PS-128.

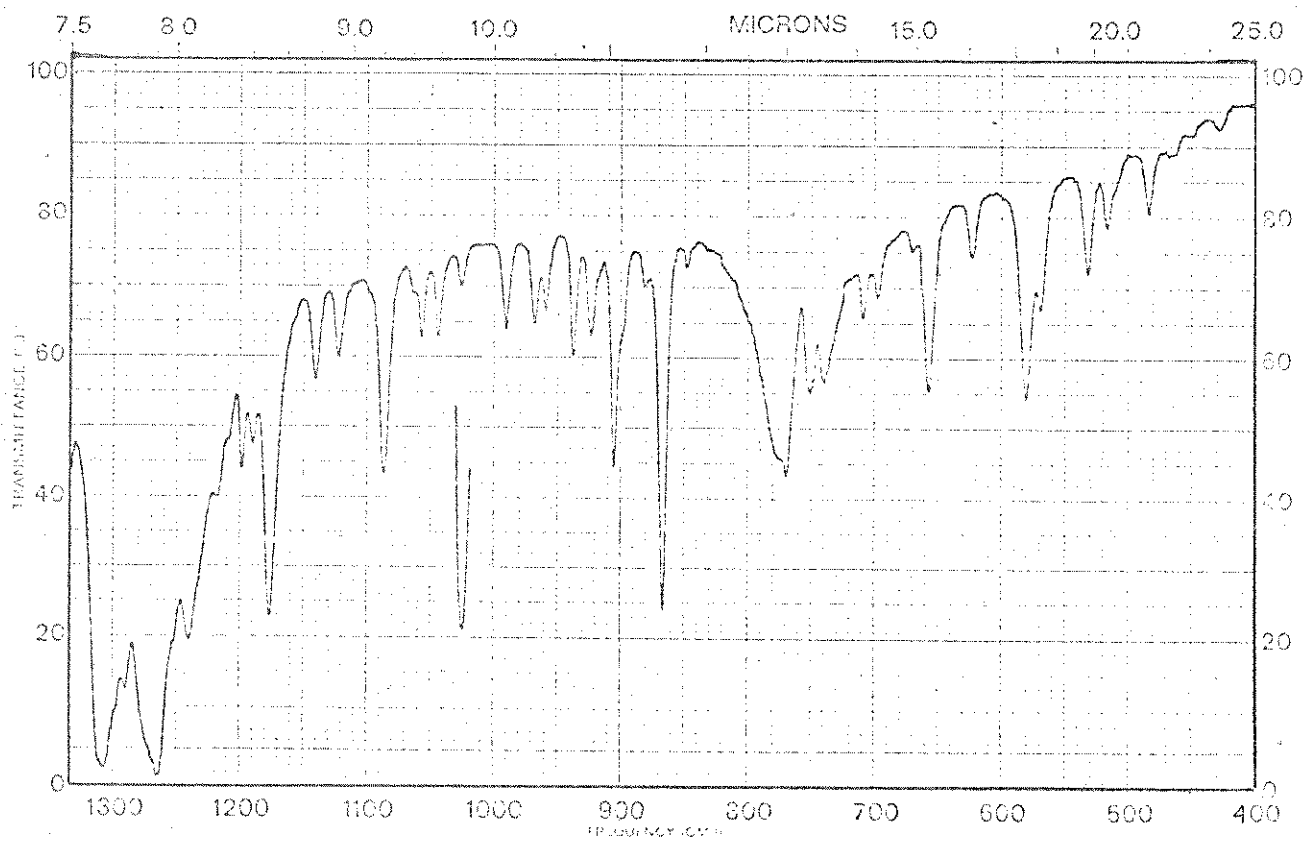
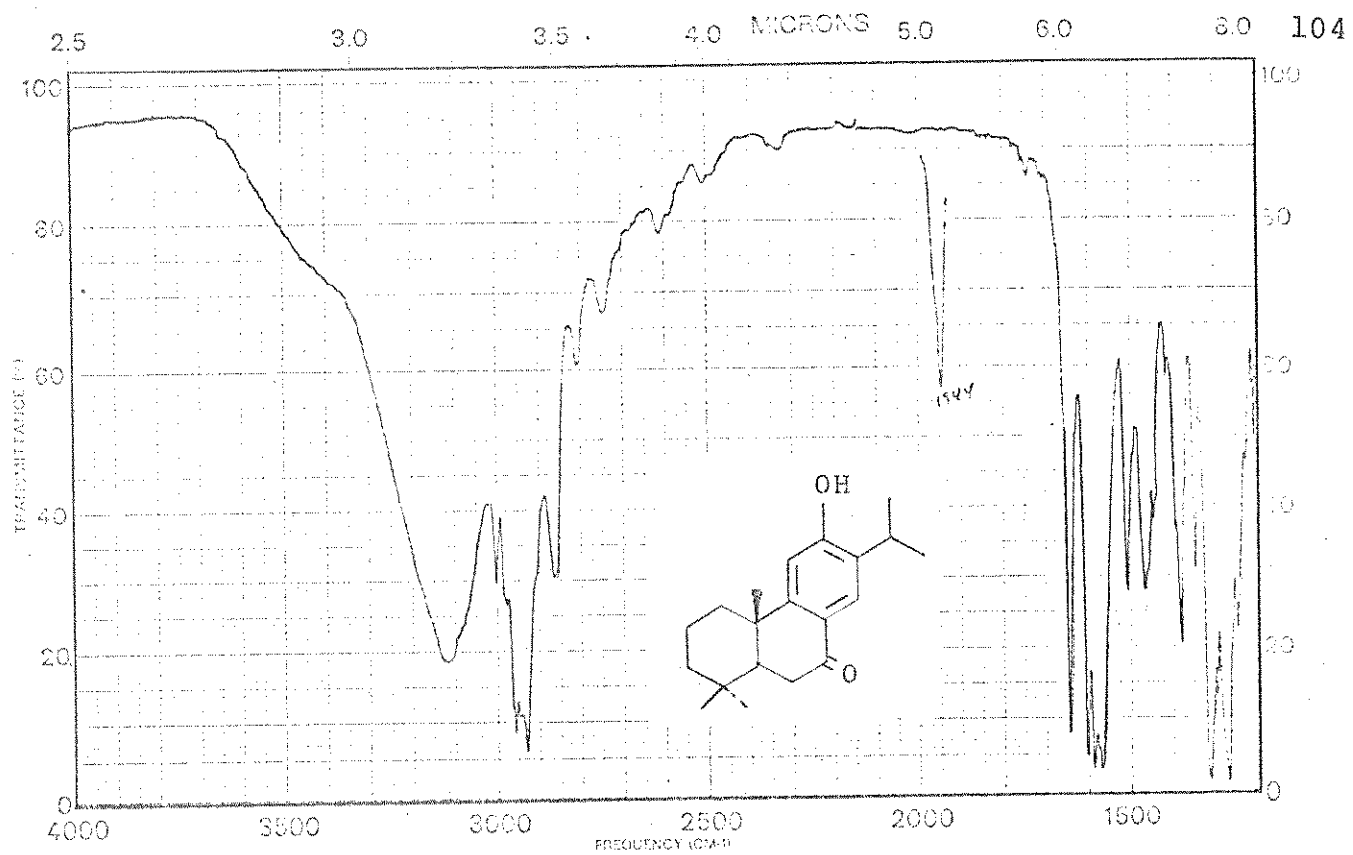


Fig. 3. Espectro de absorção no IV (KBr-past.) do composto PS-24.

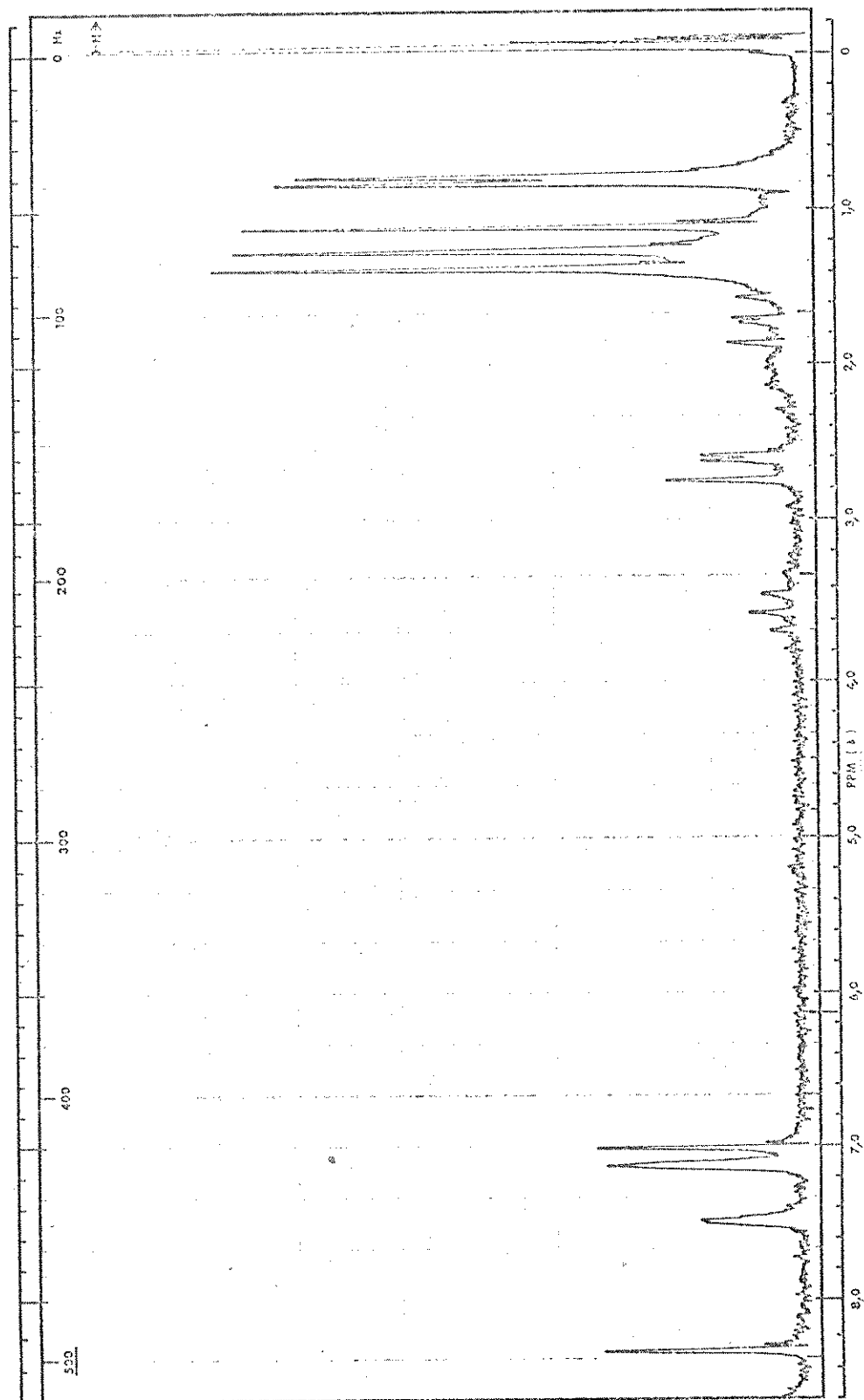


Fig. 4. Espectro de rmp (piridina-d5) do composto PS-24.

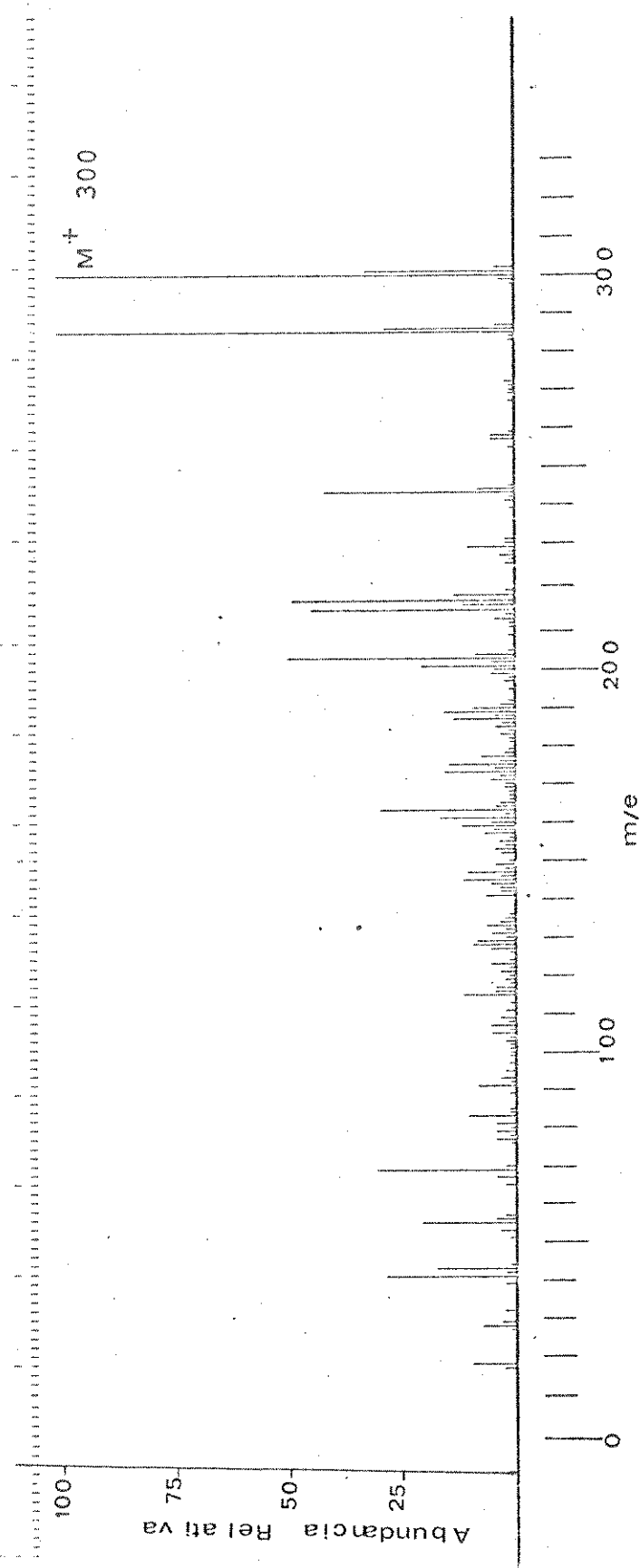


Fig. 5. Espectro de massa (CH-7) do composto PS-24.

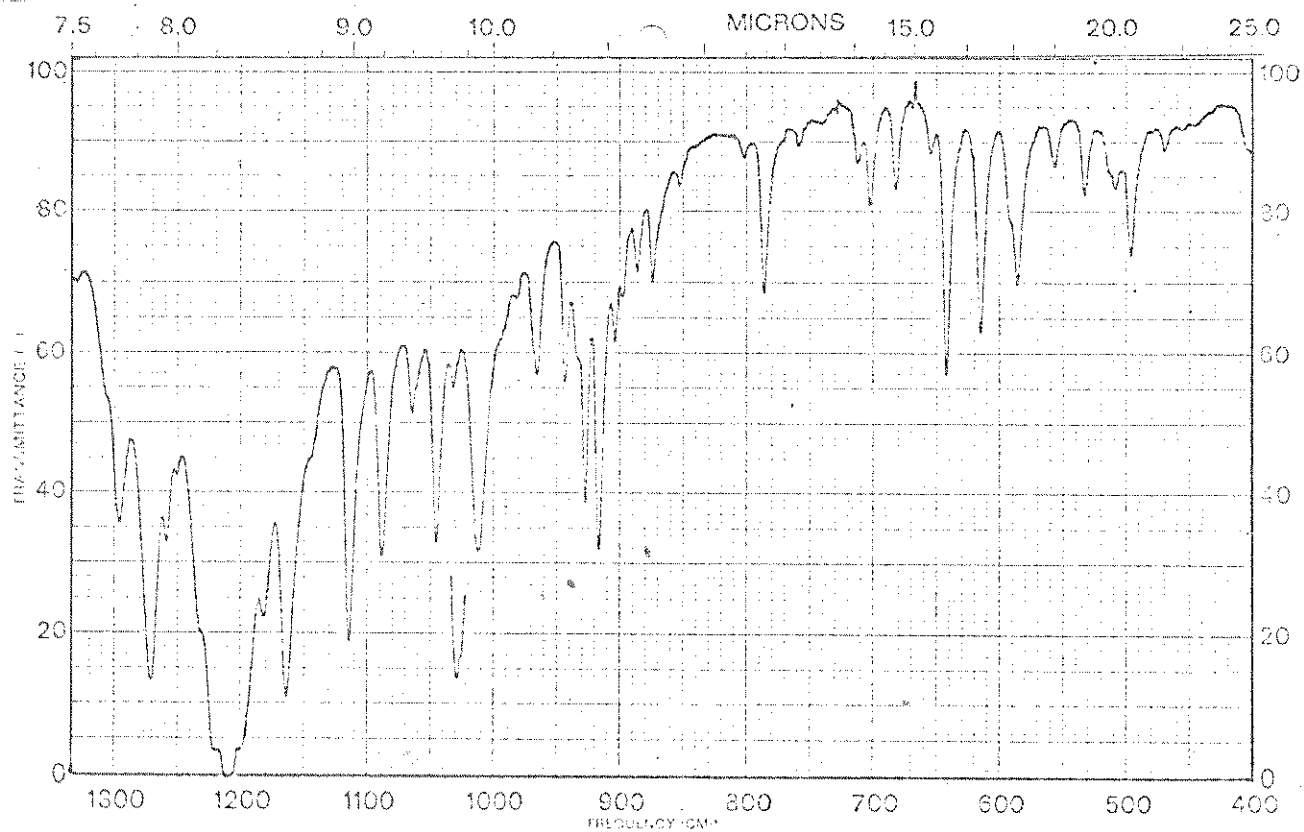
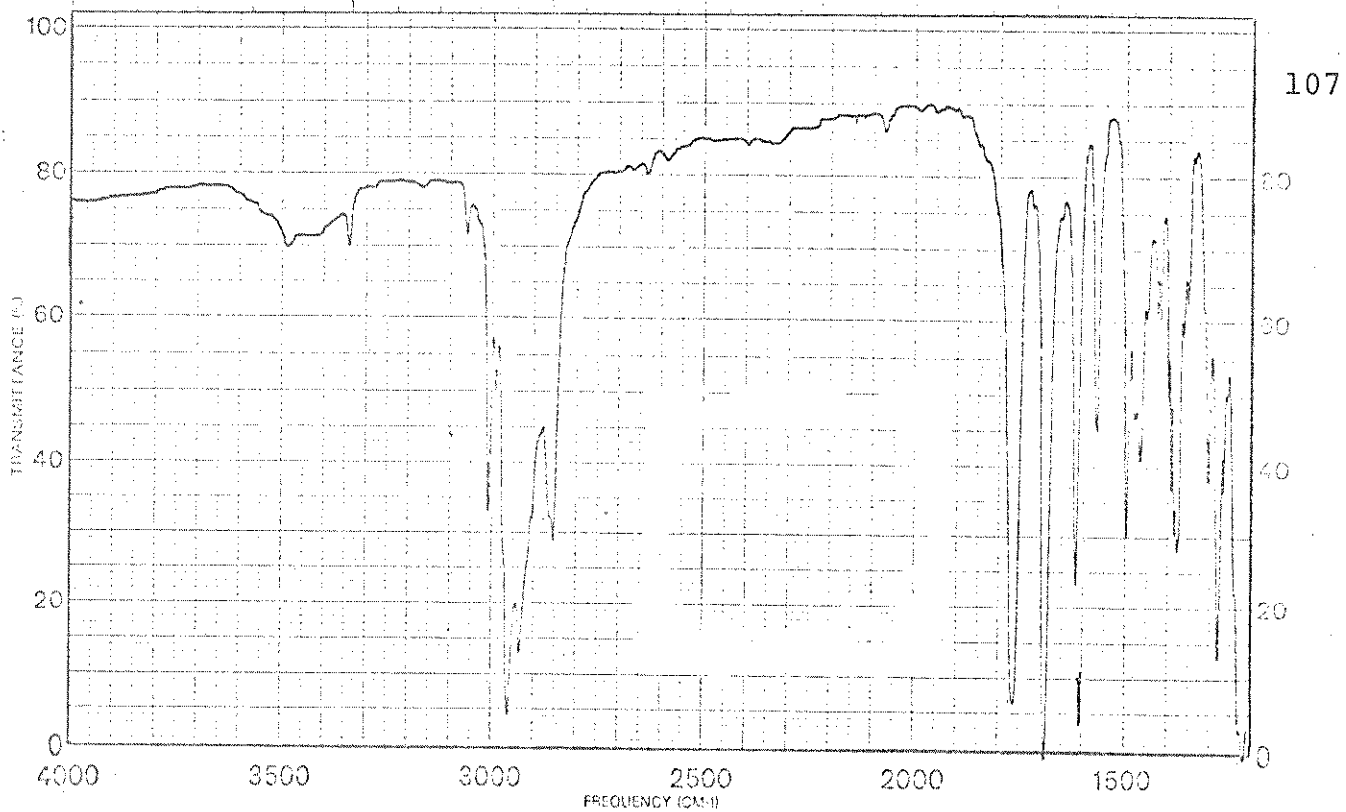


Fig. 6. Espectro de absorção no IV (KBr-past.) do composto PS-24 acetato.

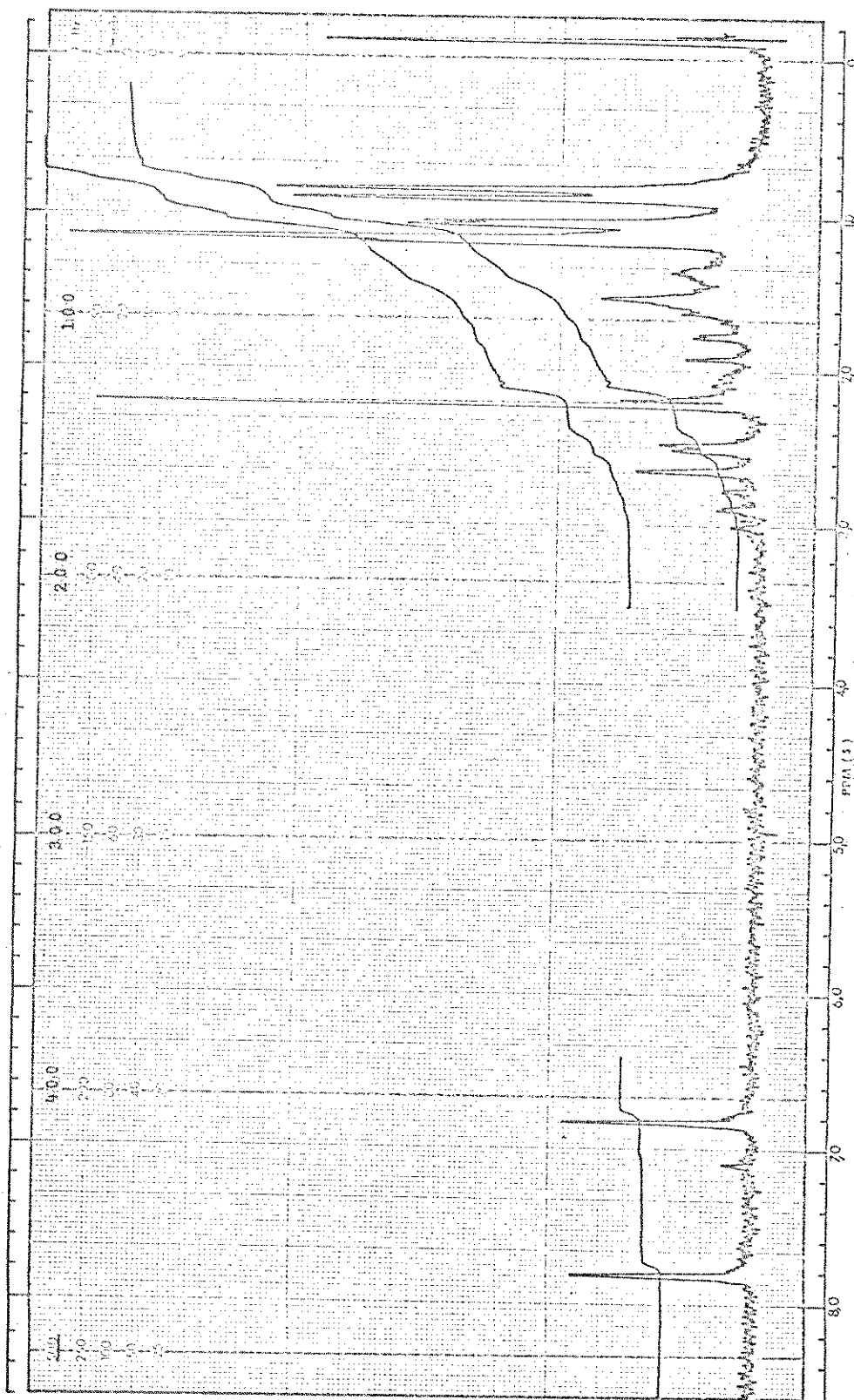


Fig. 7. Espectro de ^1H de CDCl_3 do composto PS-24 acetato.

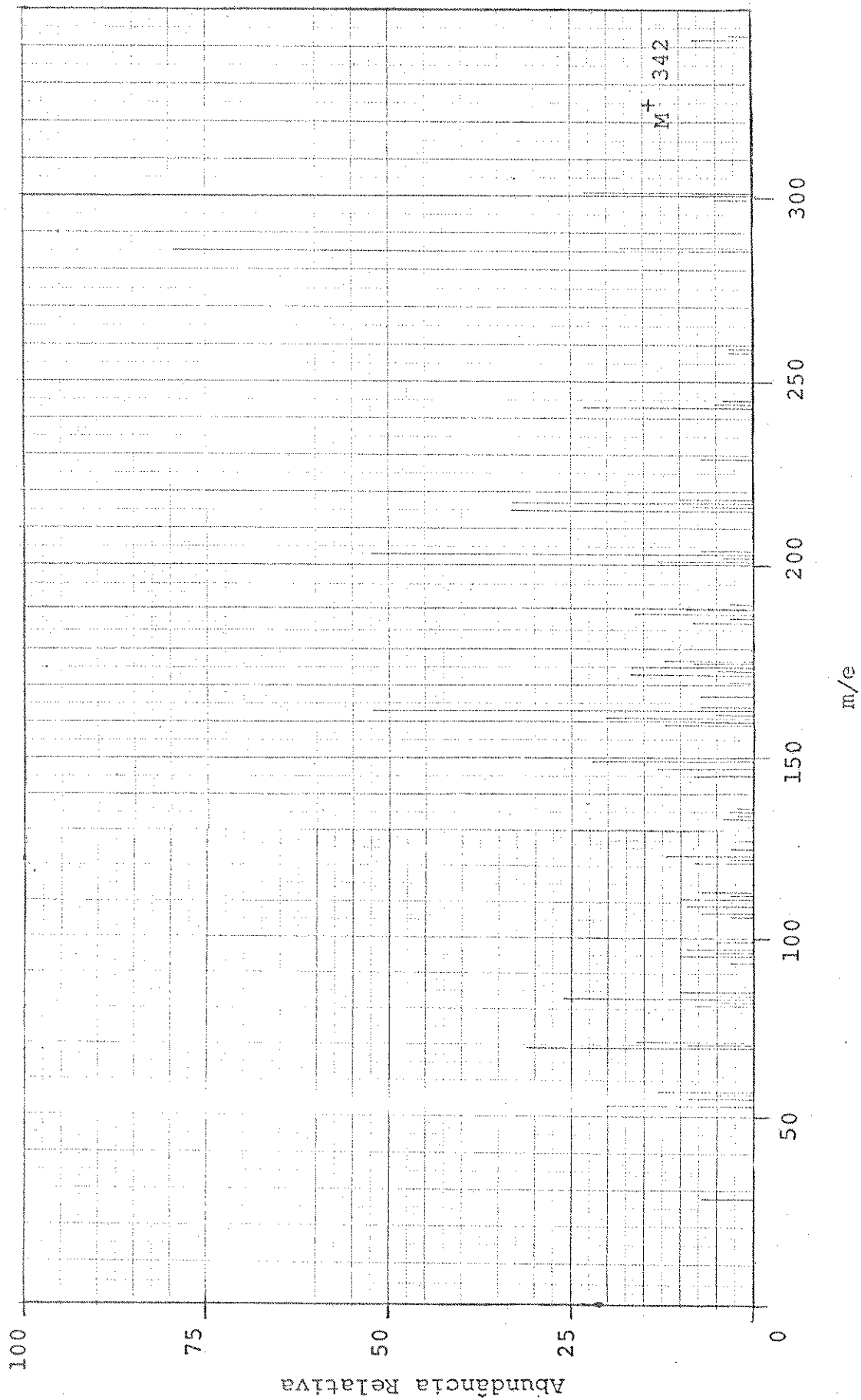


Fig. 8. Espectro de massa (1015 S/L) do composto PS-24 acetato.

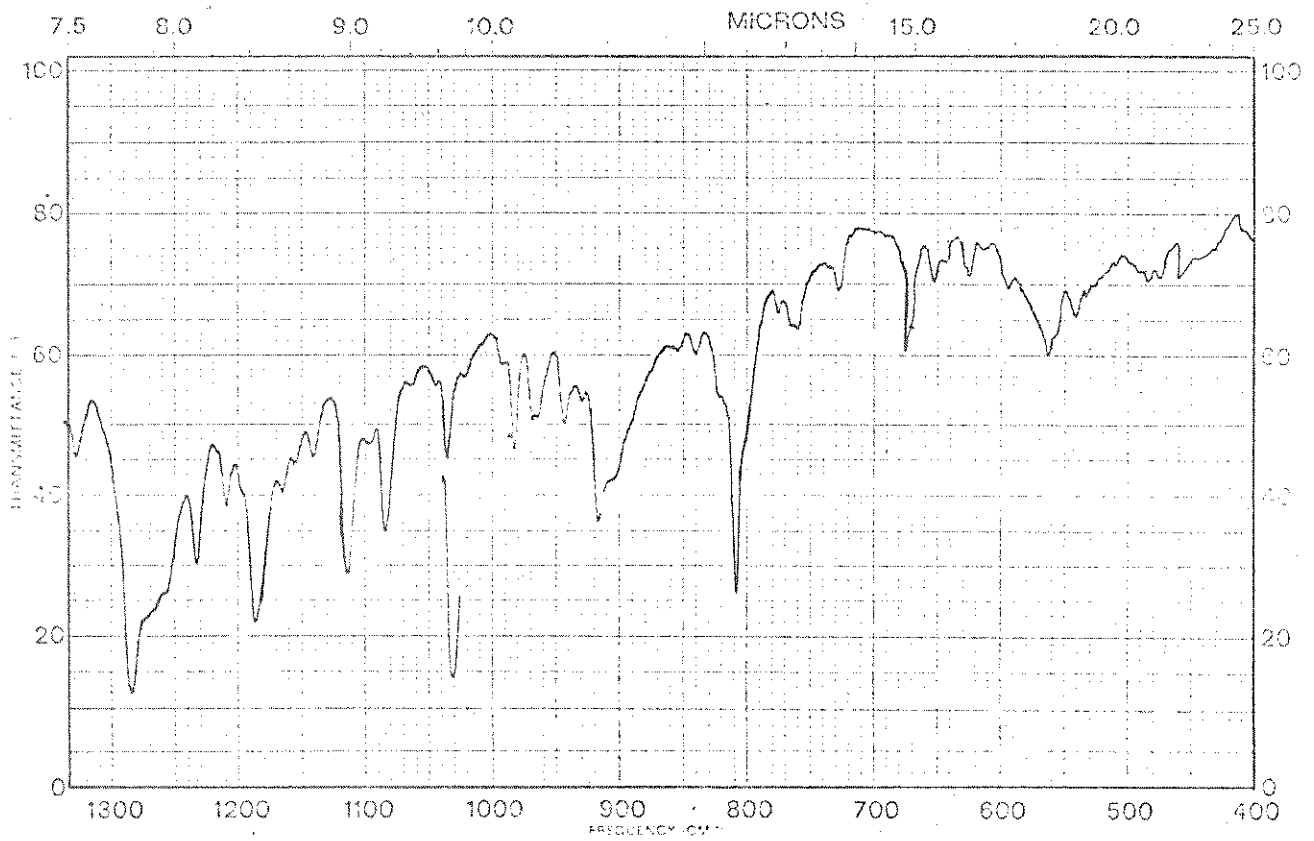
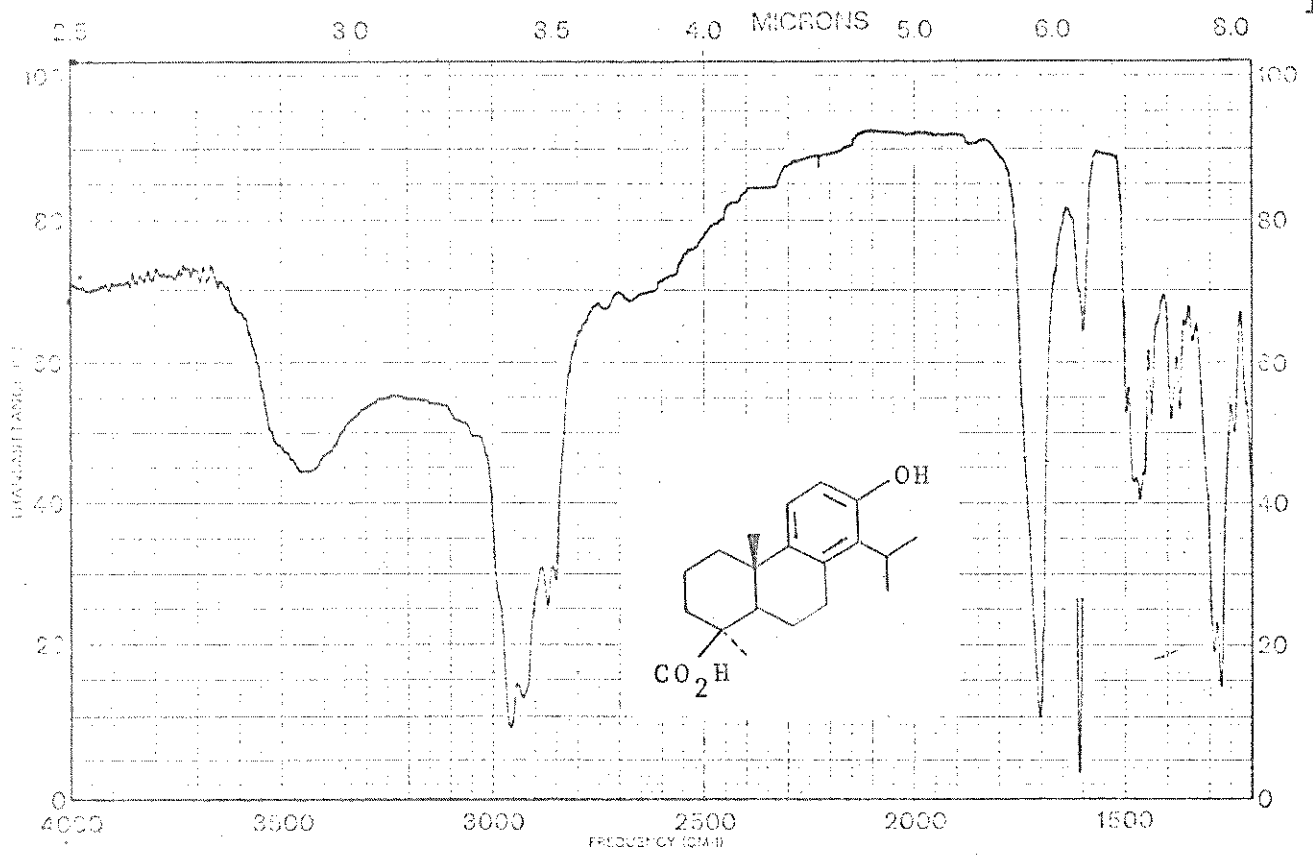


Fig. 9. Espectro de absorção no IV (KBr-past.) do composto PS-33.

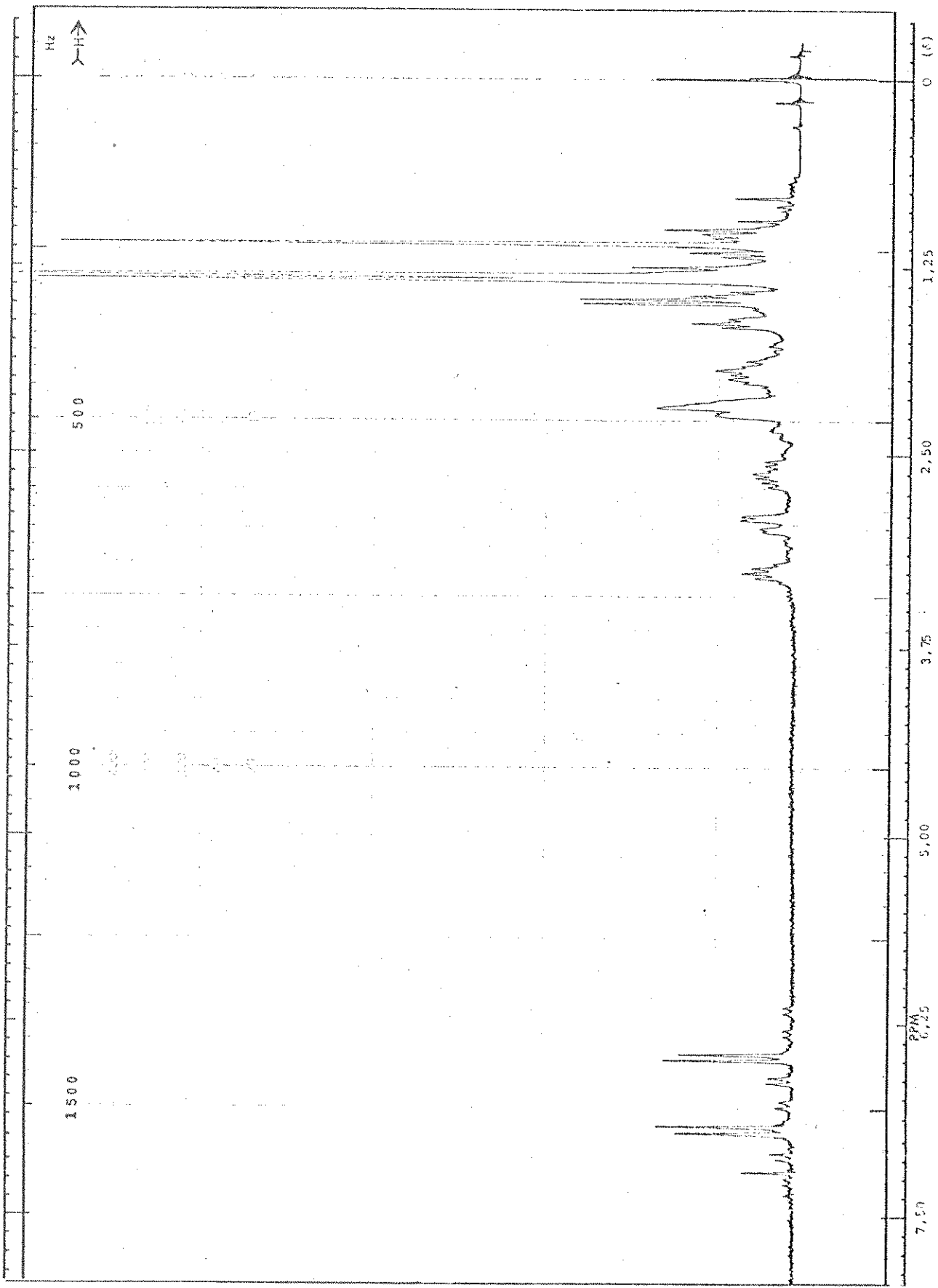


Fig. 10. Espectro de rmp (CDCl_3) do composto PS-33.

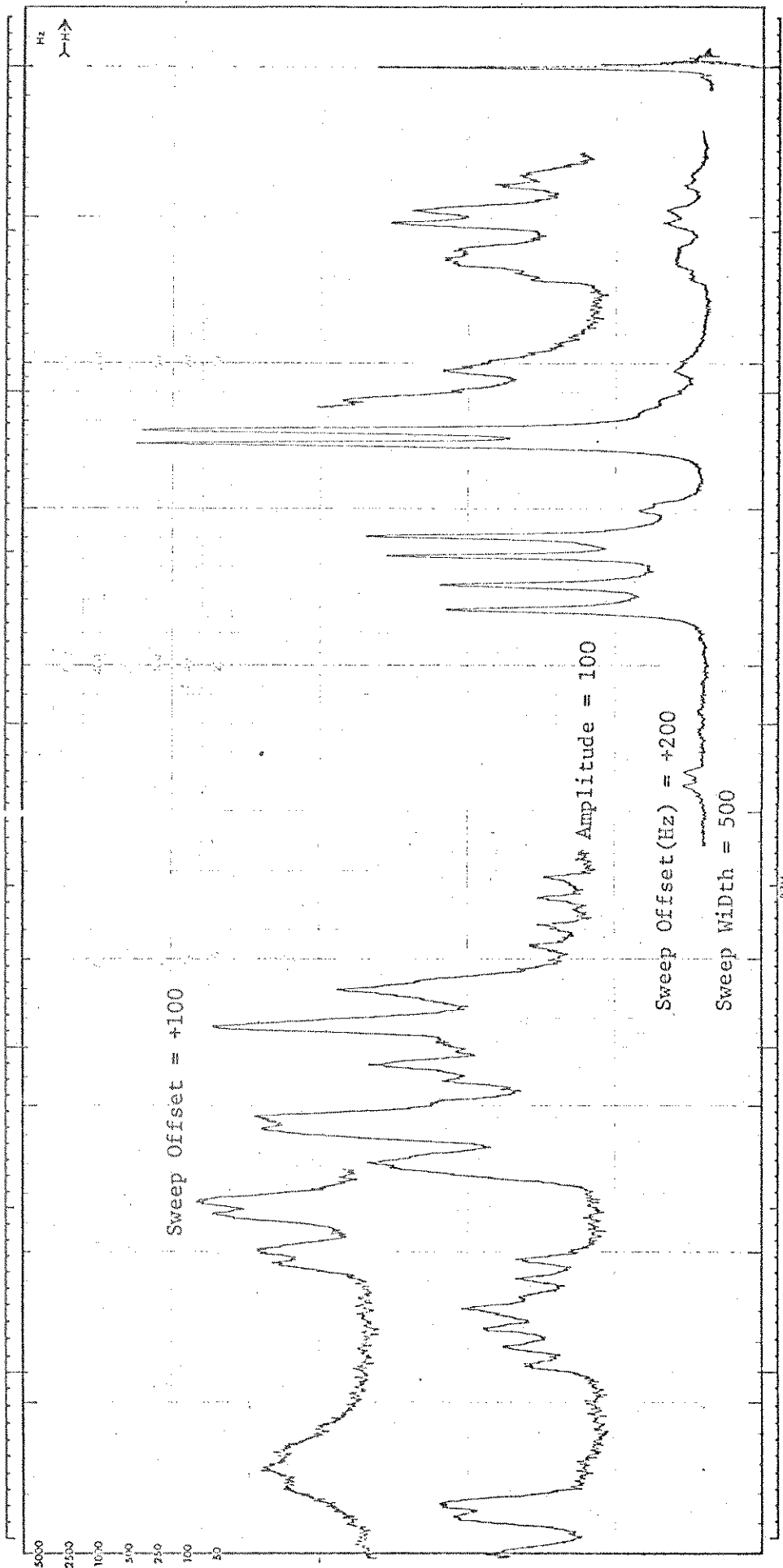


Fig. 11. Espectro de rmp (piridina-d5) do composto PS-33.

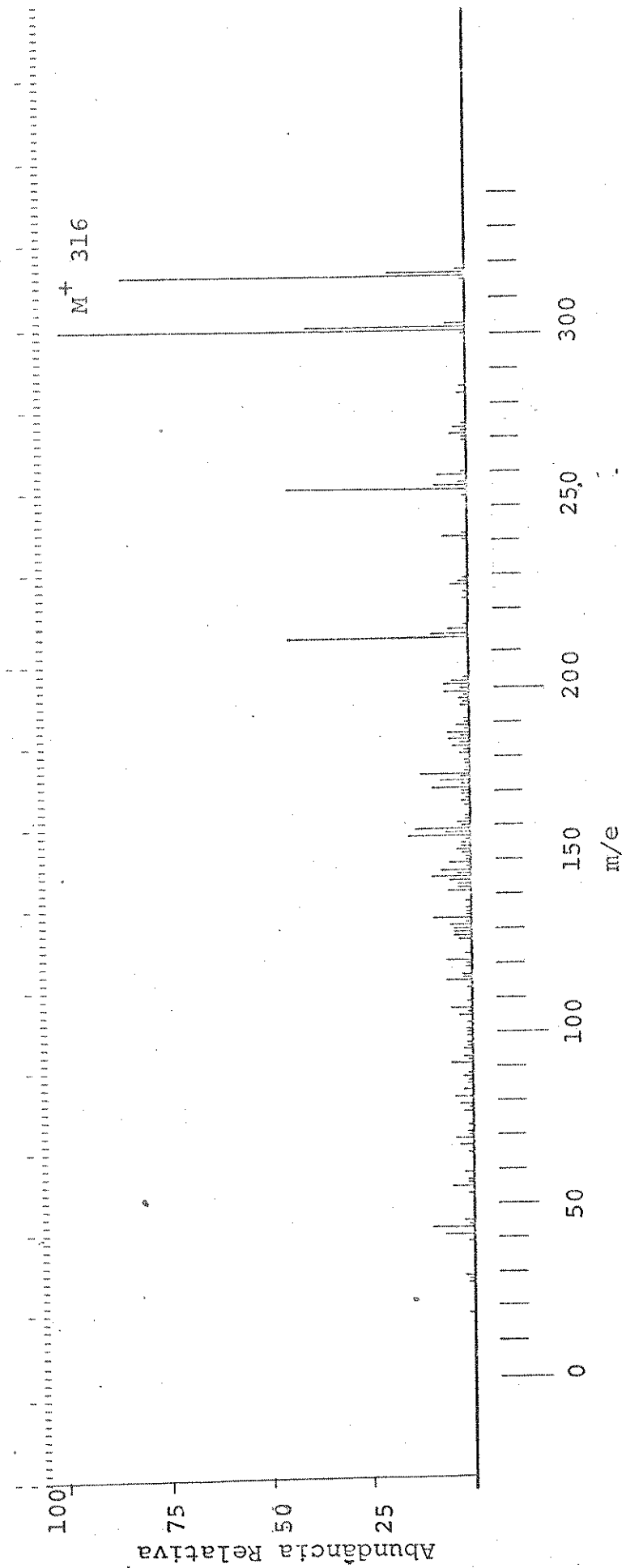


Fig. 12. Espectro de massa (CH-7) do composto PS-33.

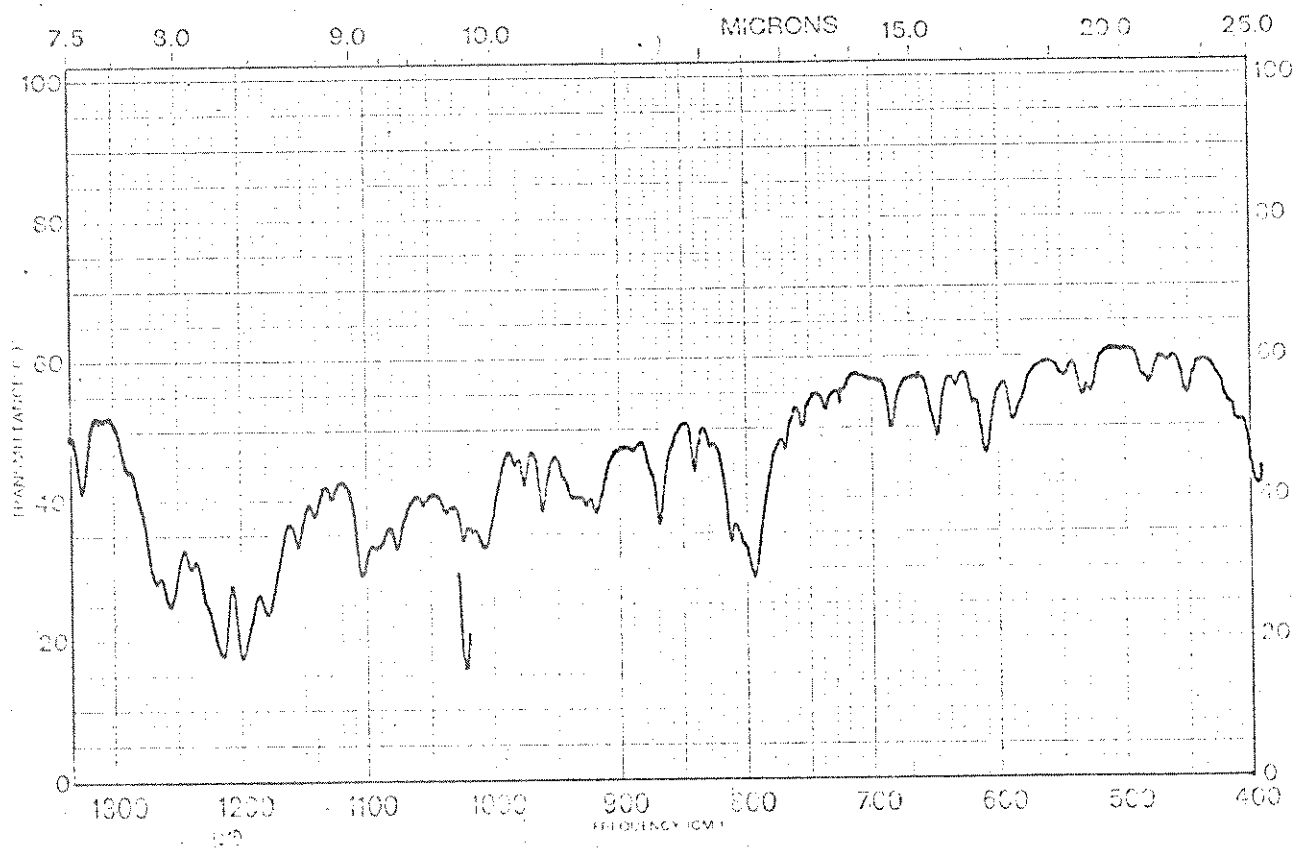
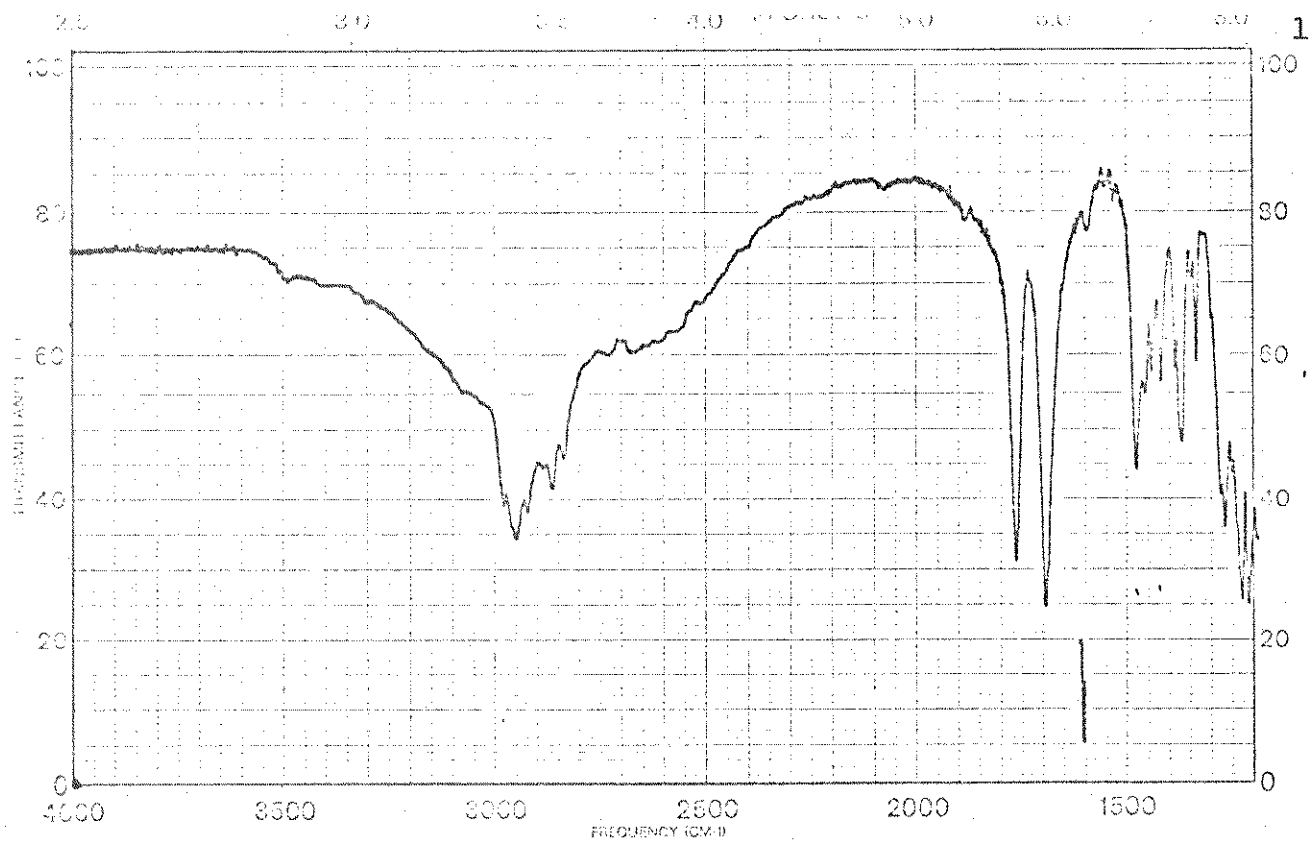
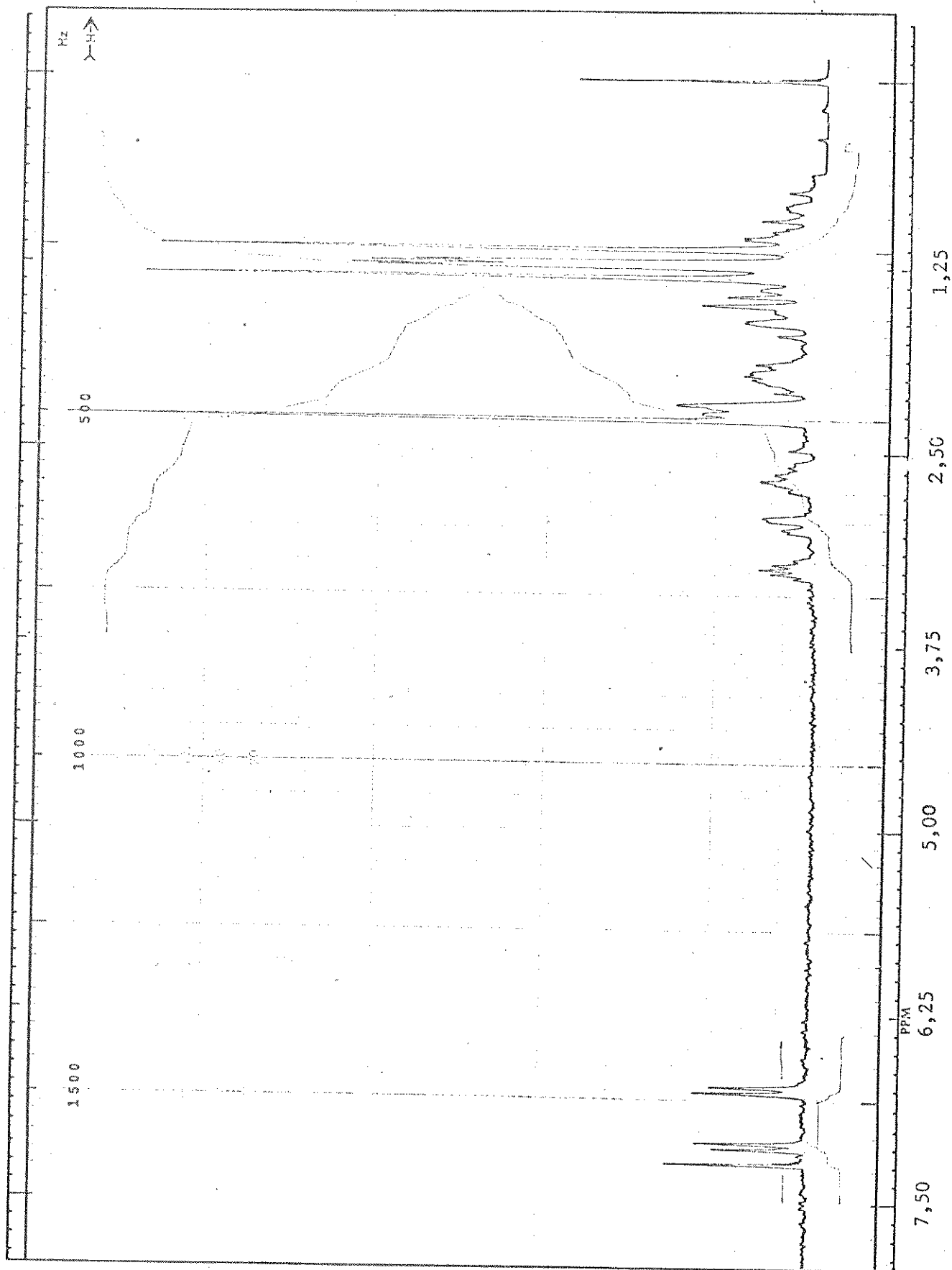


Fig. 13. Espectro de absorção no IV (KBr-past.) do composto PS-33 acetato.

Fig. 14. Espectro de rmp (CDCl_3) do composto PS-33 acetato.

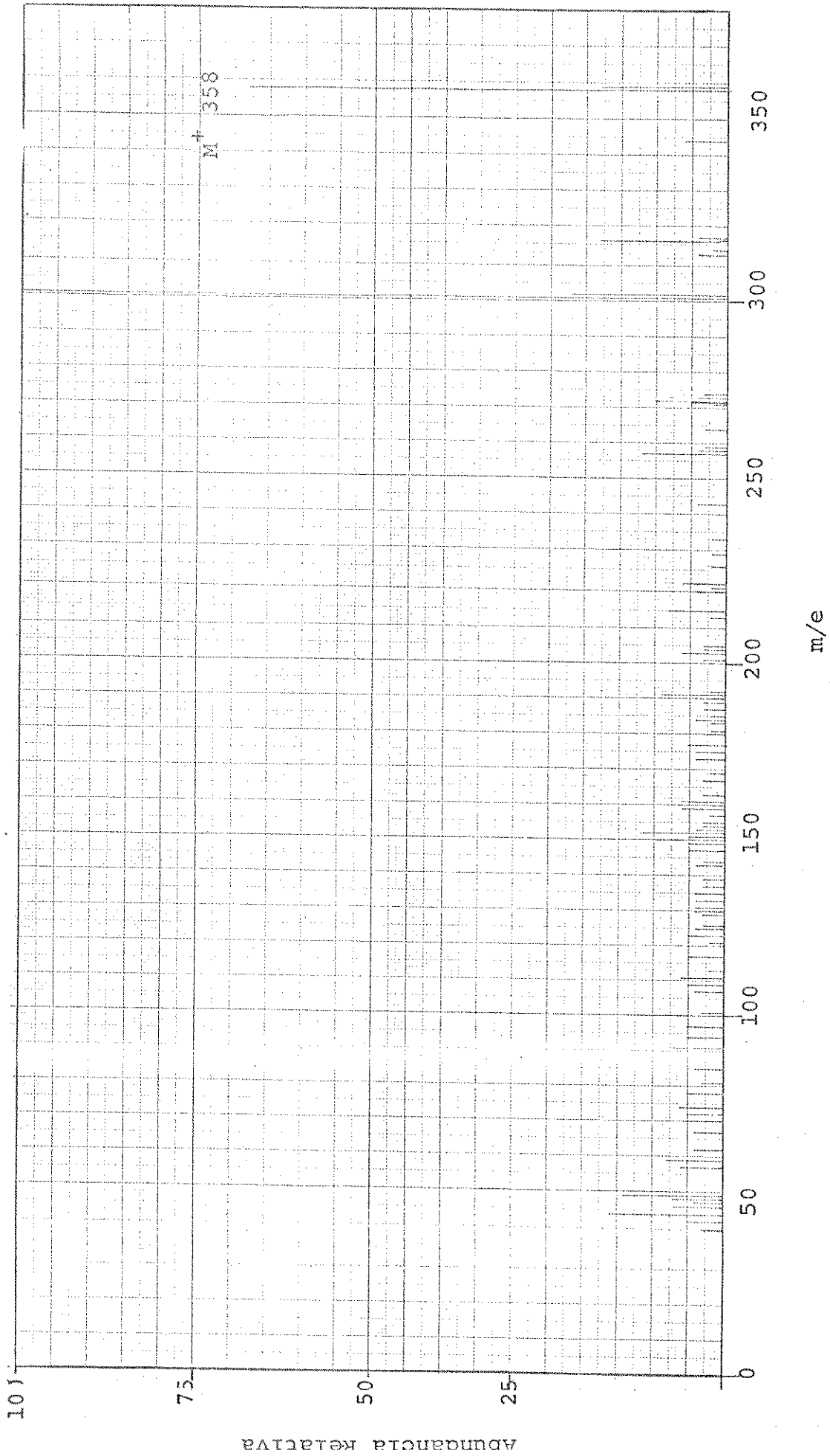


Fig. 15. Espectro de massa (1015/SL) do composto PS-33 acetato.

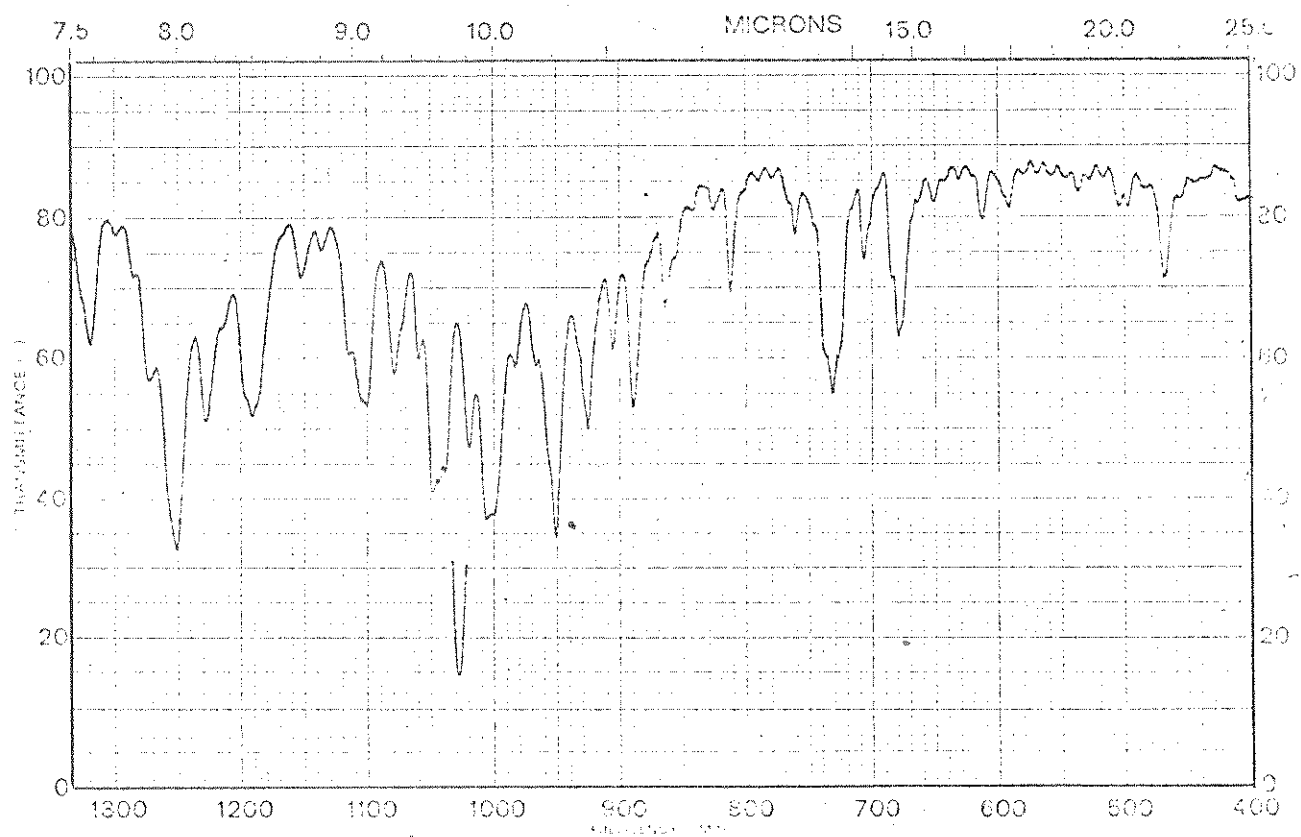
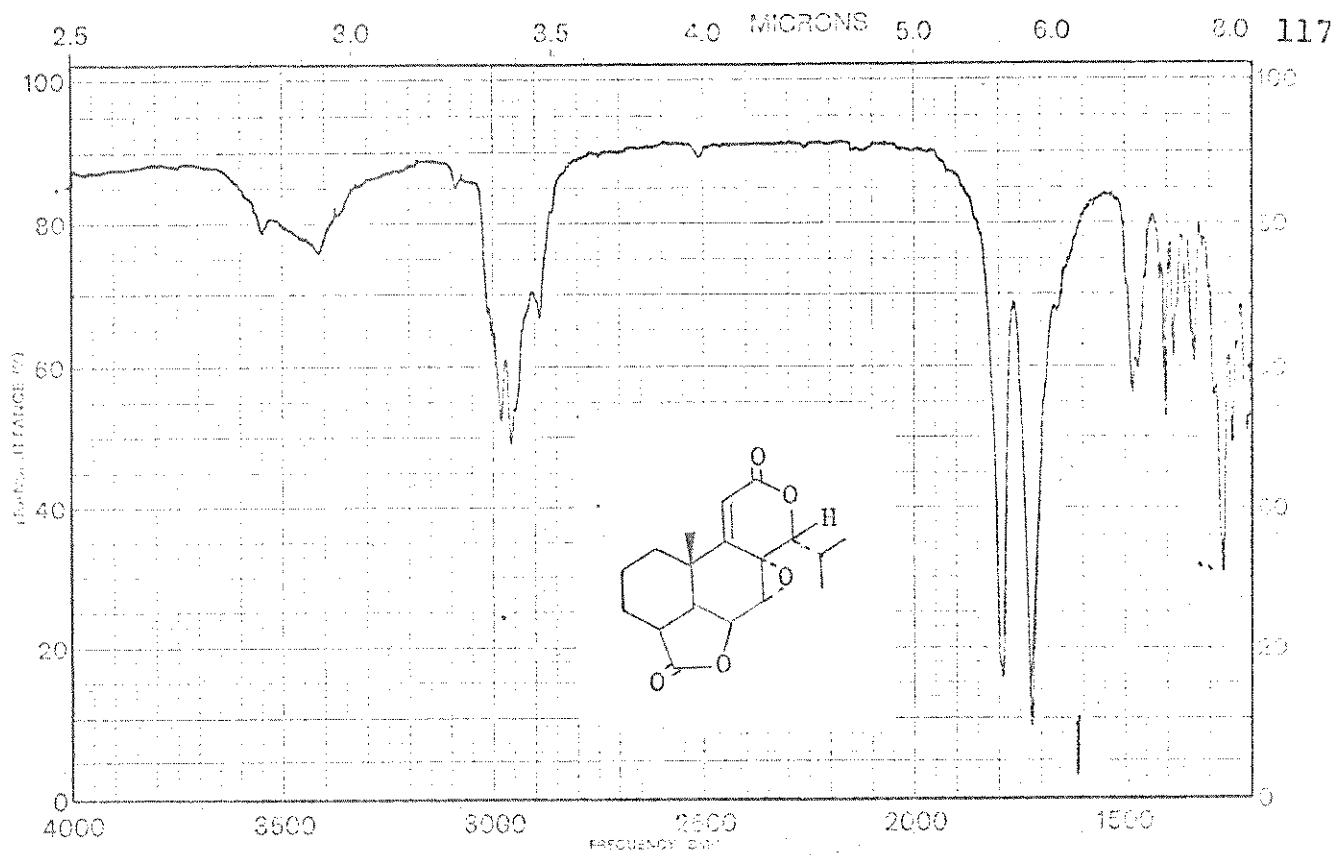


Fig. 16. Espectro de absorção no IV (KBr-past.) do composto PS-46.

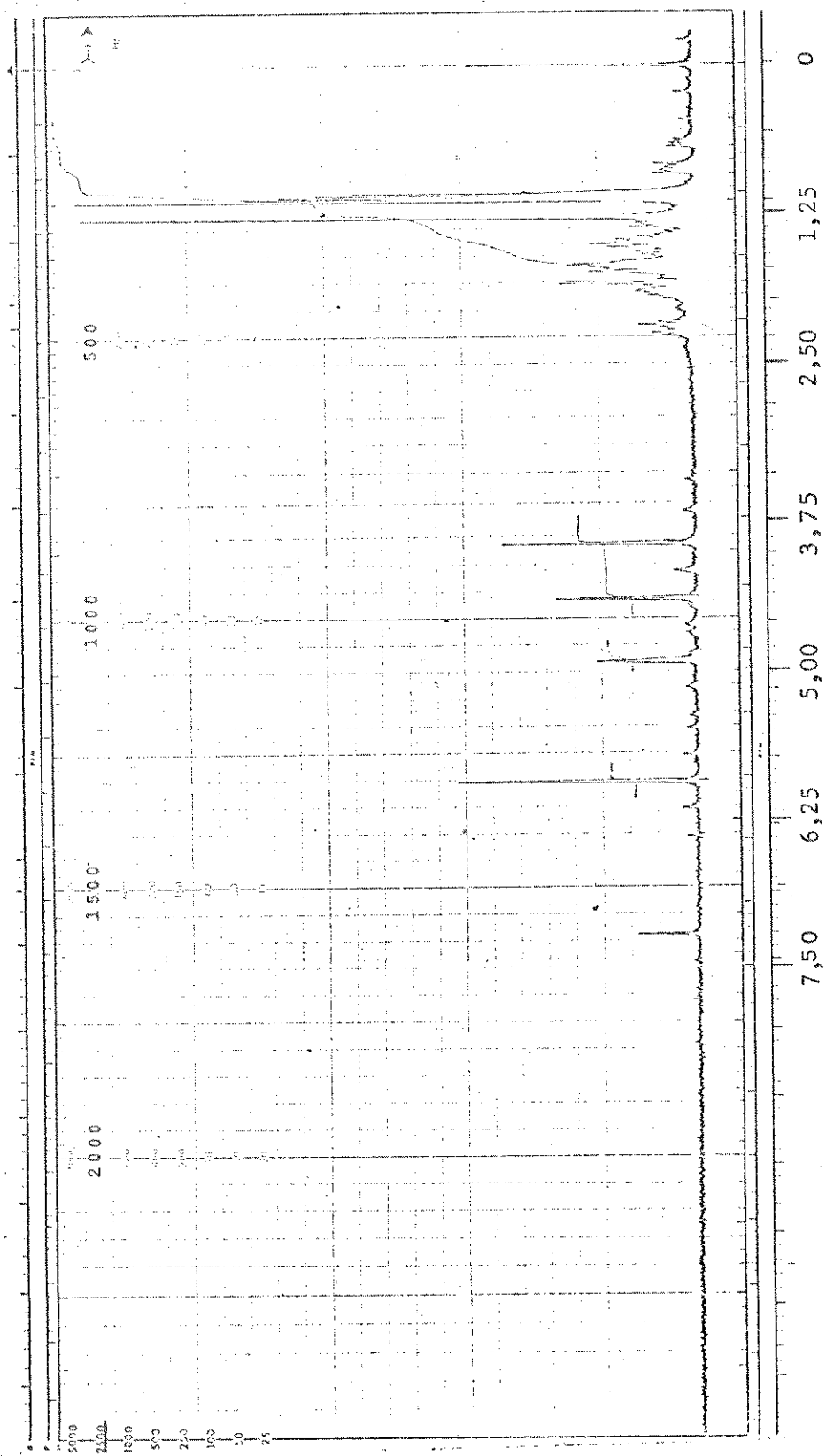


Fig. 17. Espectro de rmp (CDCl_3) do composto PS-46.



Fig. 18. Espectro de rmp (piridina-d₅) do composto PS-46.

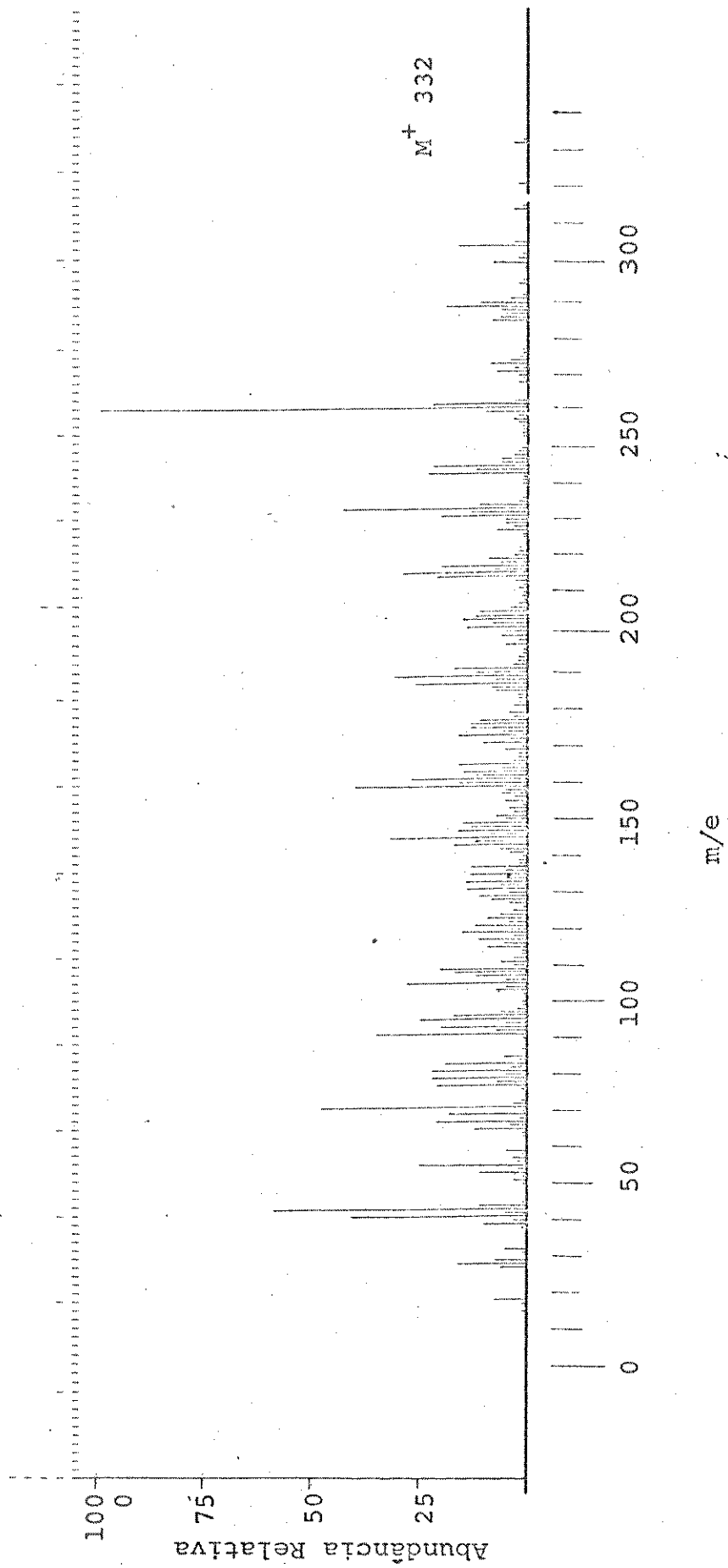


Fig. 19. Espectro de massa (CH-7) do composto PS-46.

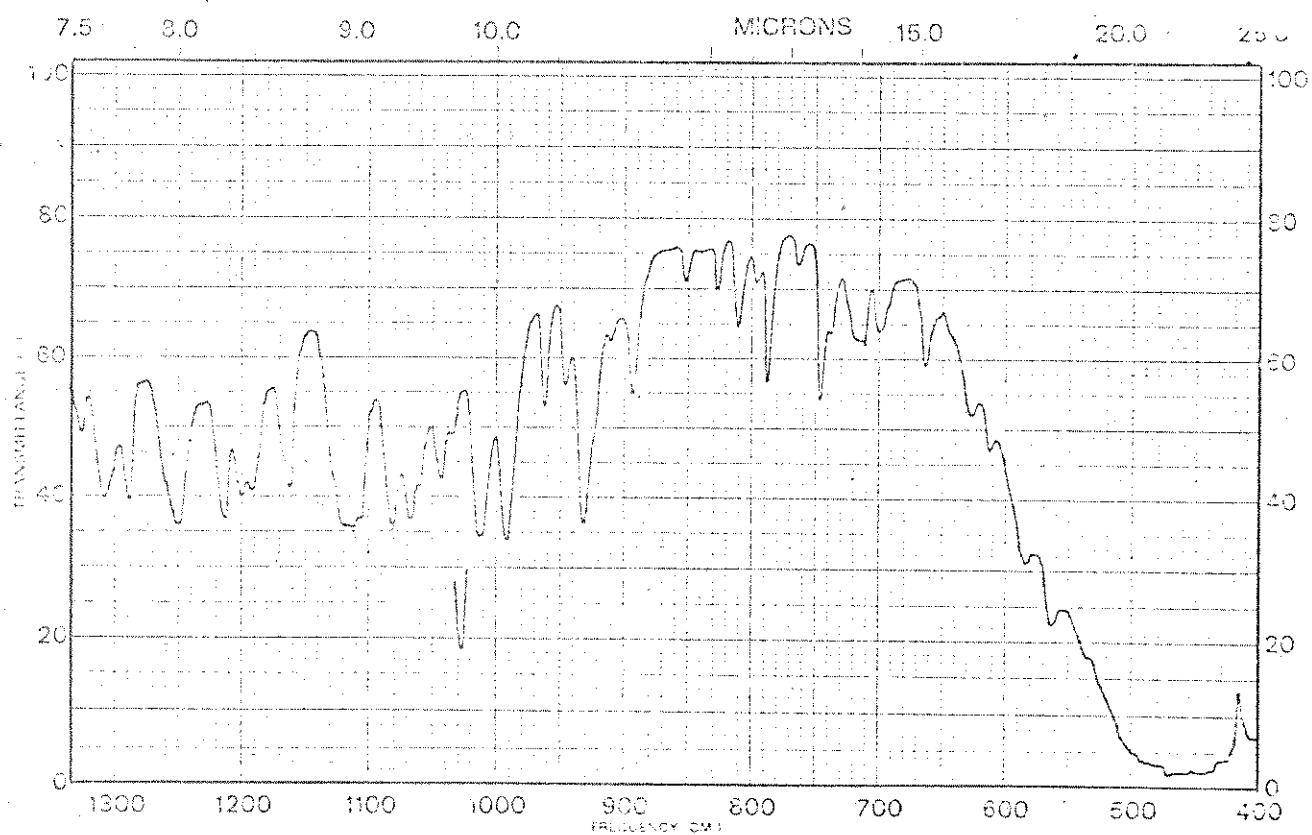
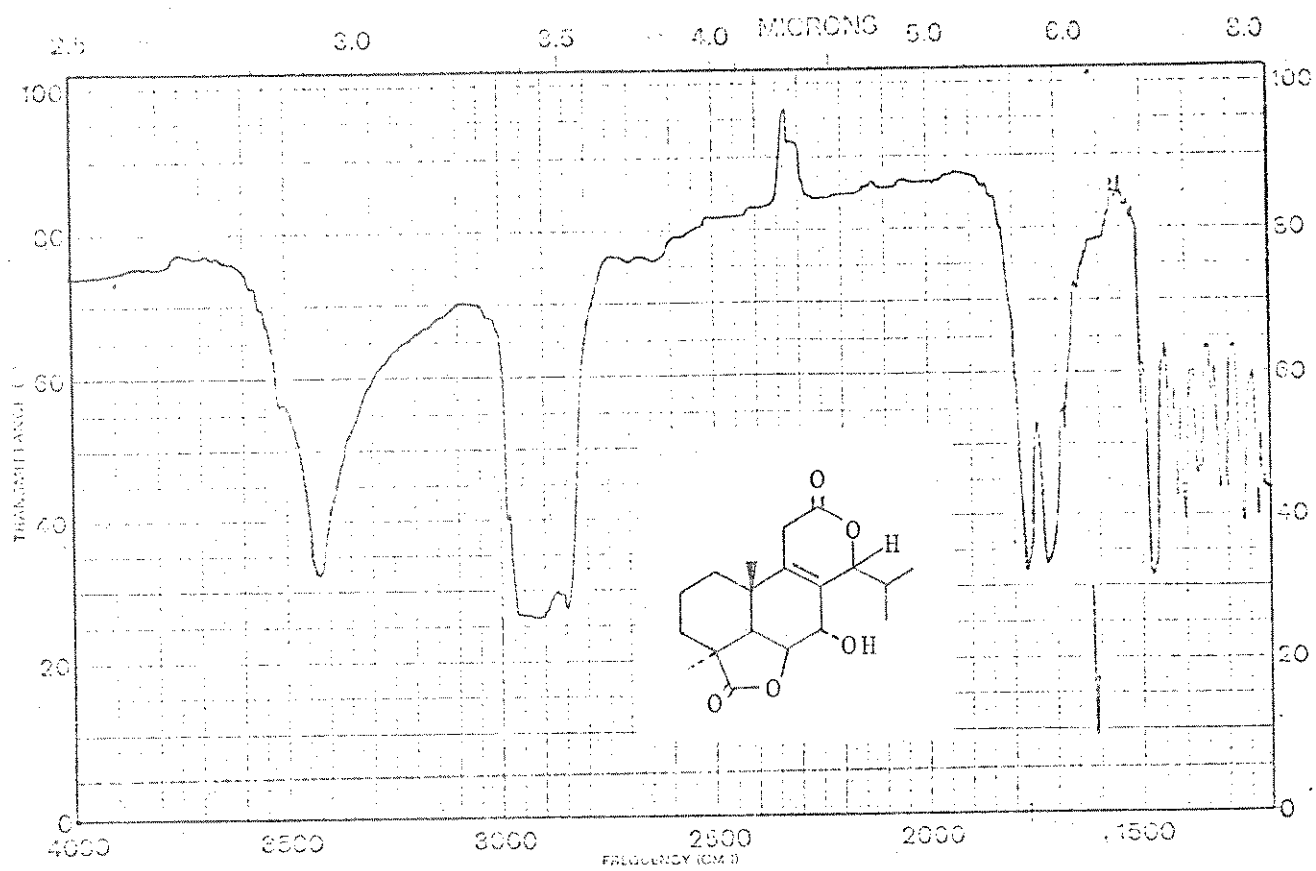


Fig. 20. Espectro de absorção no IV (nujol-filme) do composto PS-47.

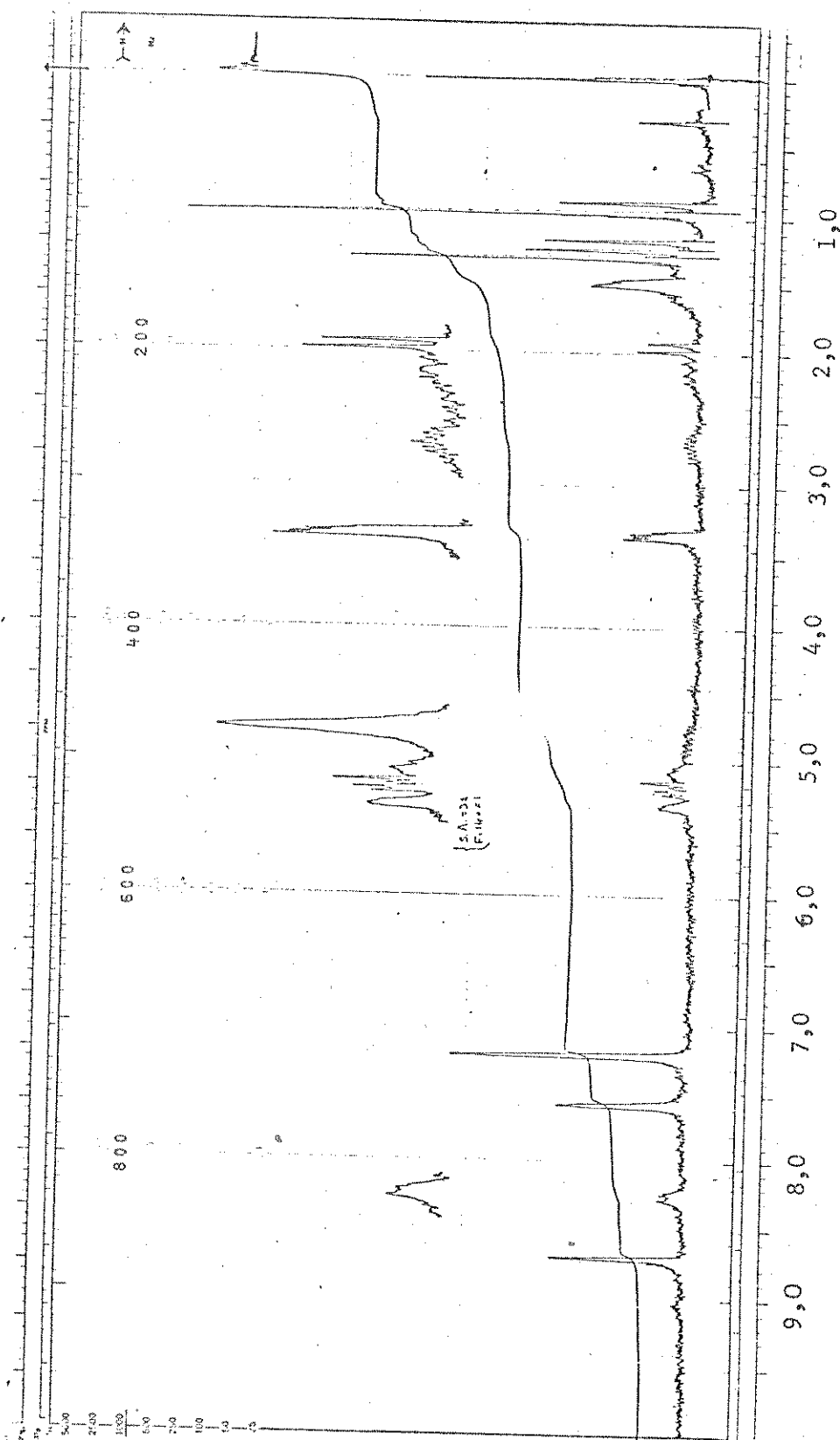


Fig. 21. Espectro de rmp (piridina-d5) do composto PS-47.

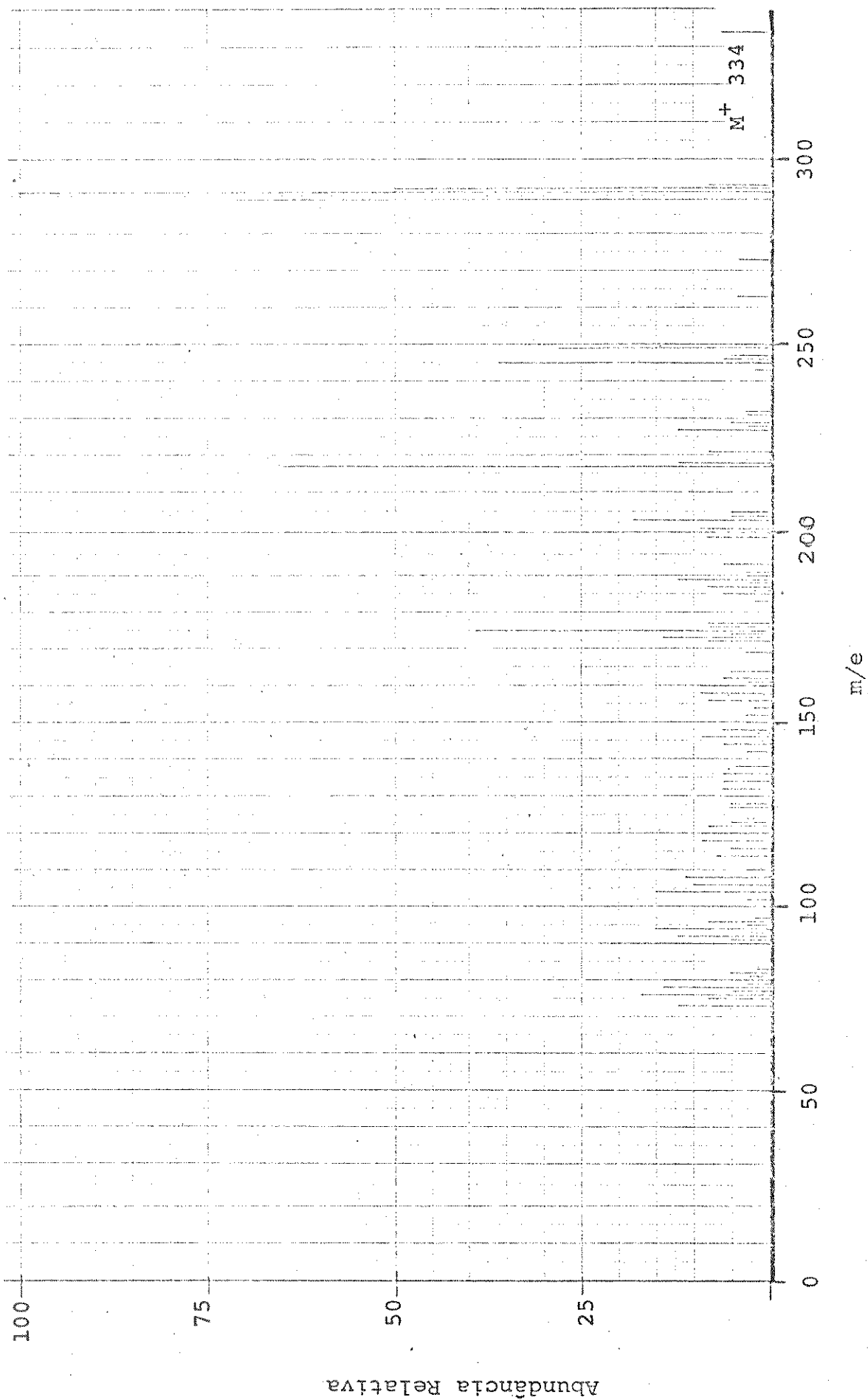


Fig. 22. Espectro de massa (21-110) do composto PS-47.

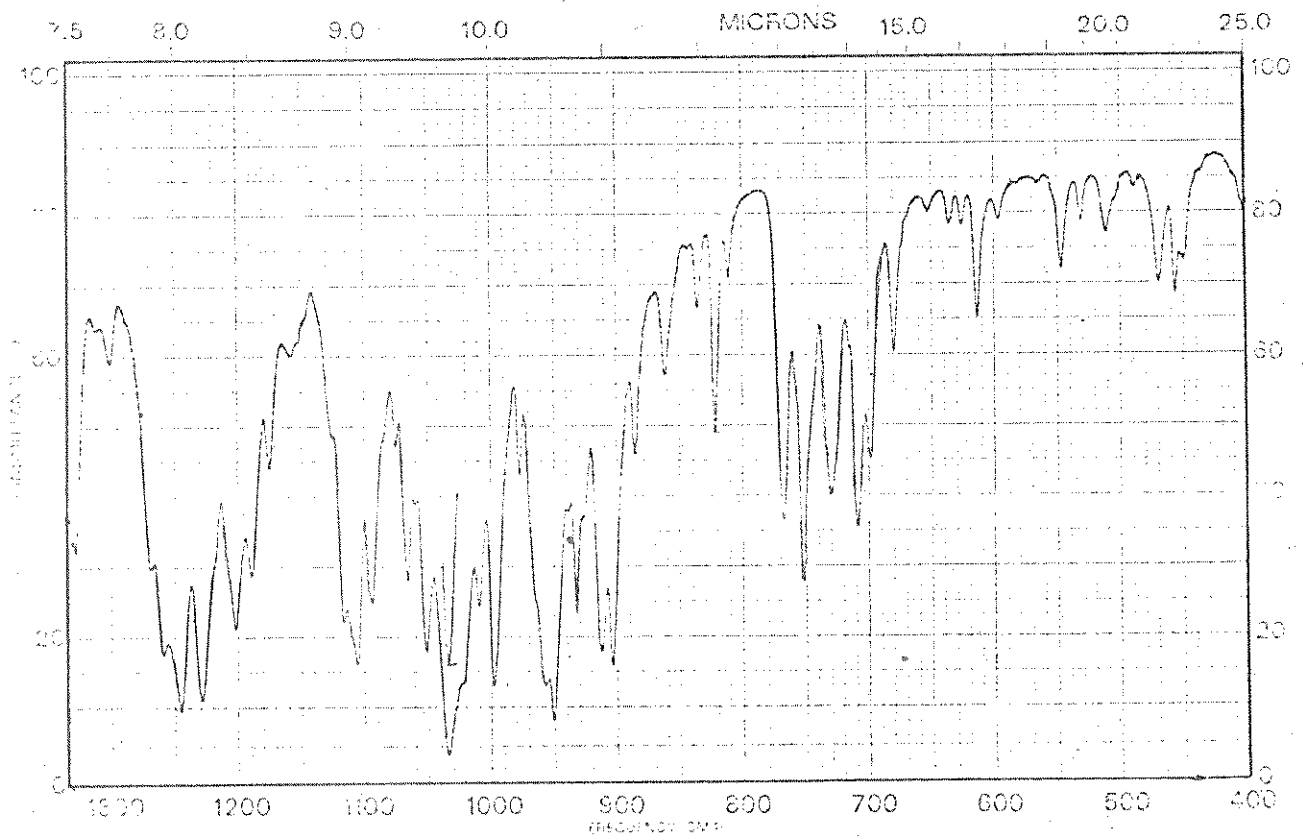
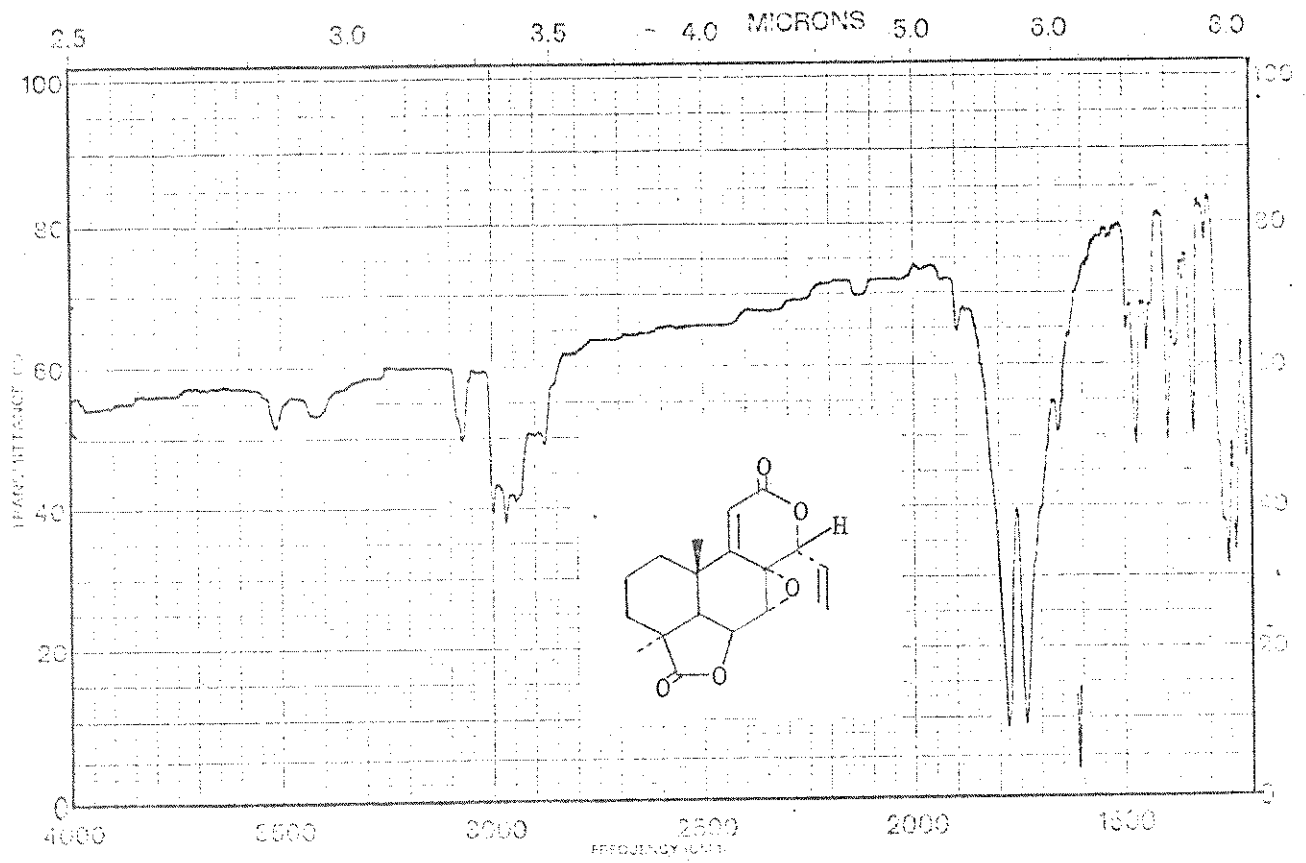


Fig. 23. Espectro de absorção no IV (KBr-past.) do composto PS-63.



Fig. 24. Espectro de rmp (piridina-d5); 60 MHz) do composto PS-63.

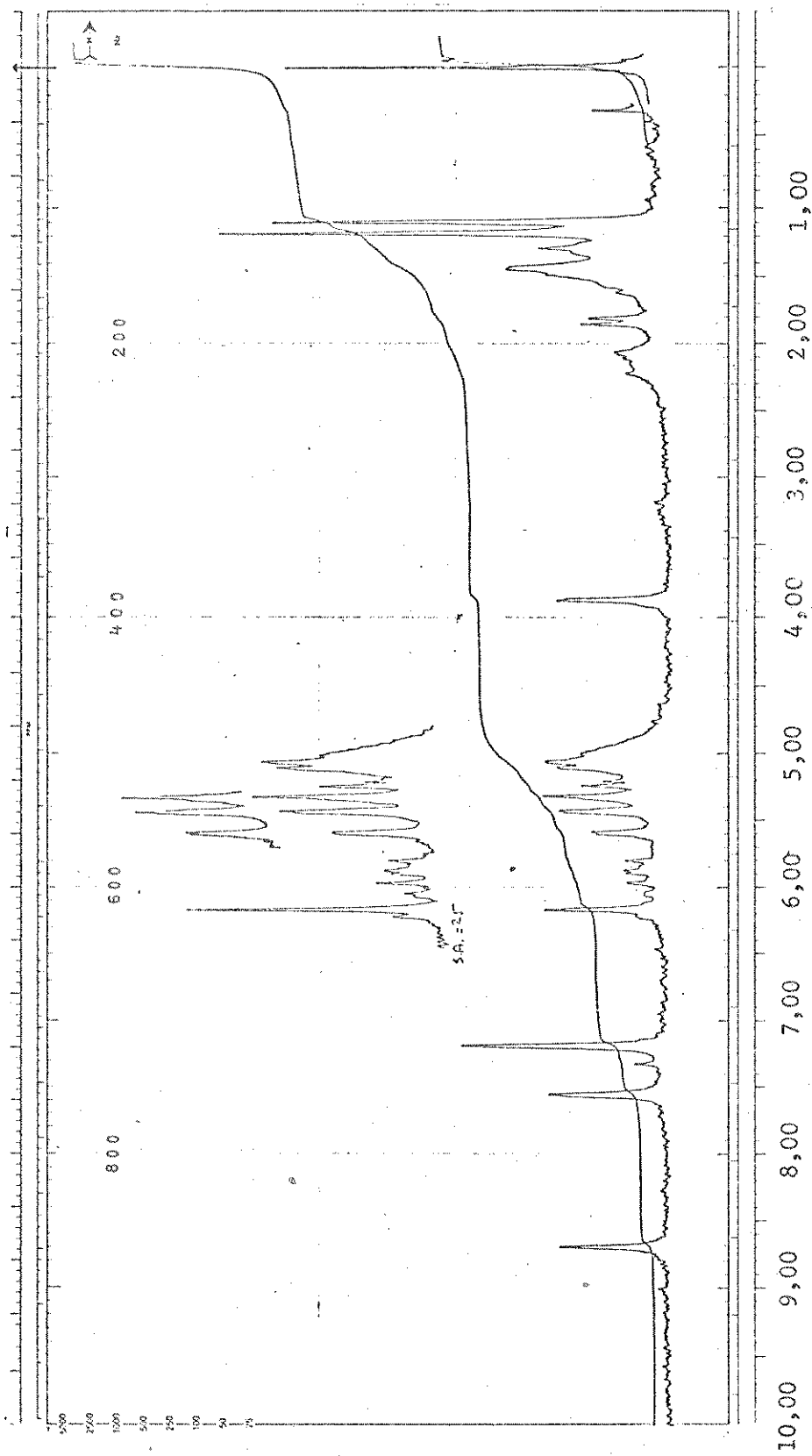


Fig. 25. Espectro de rmp (piridina-d₅; 100 MHz) do composto PS-63.

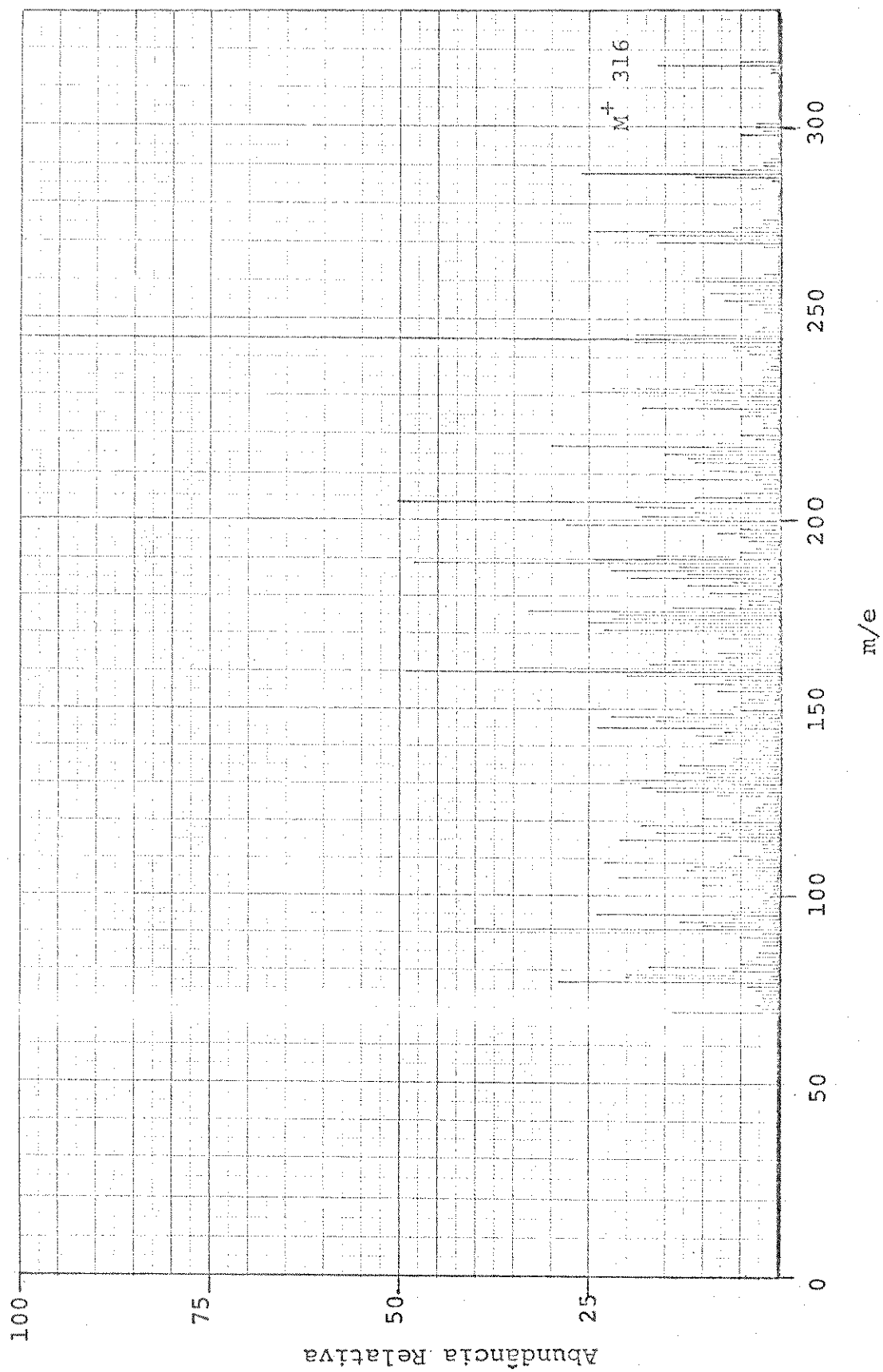


Fig. 26. Espectro de massa (21-110) do composto PS-63.

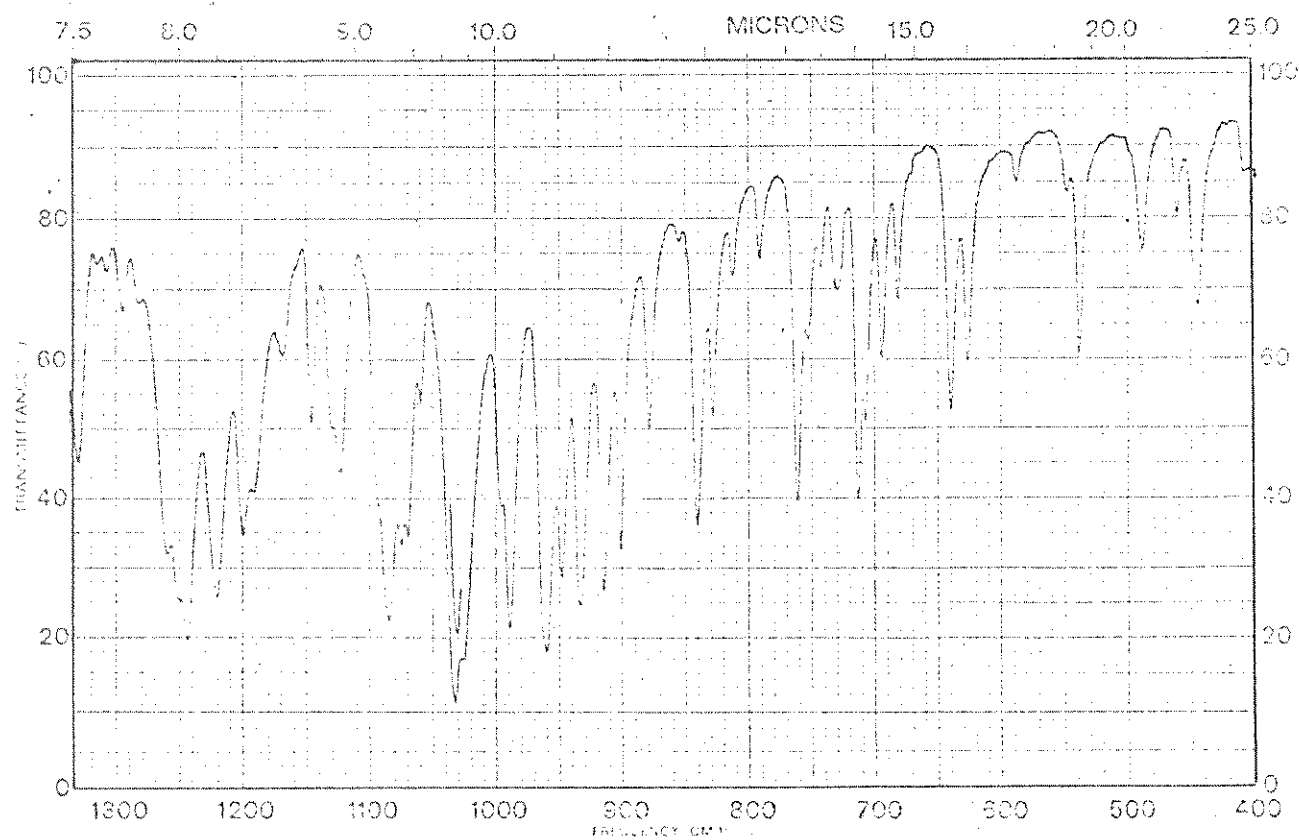
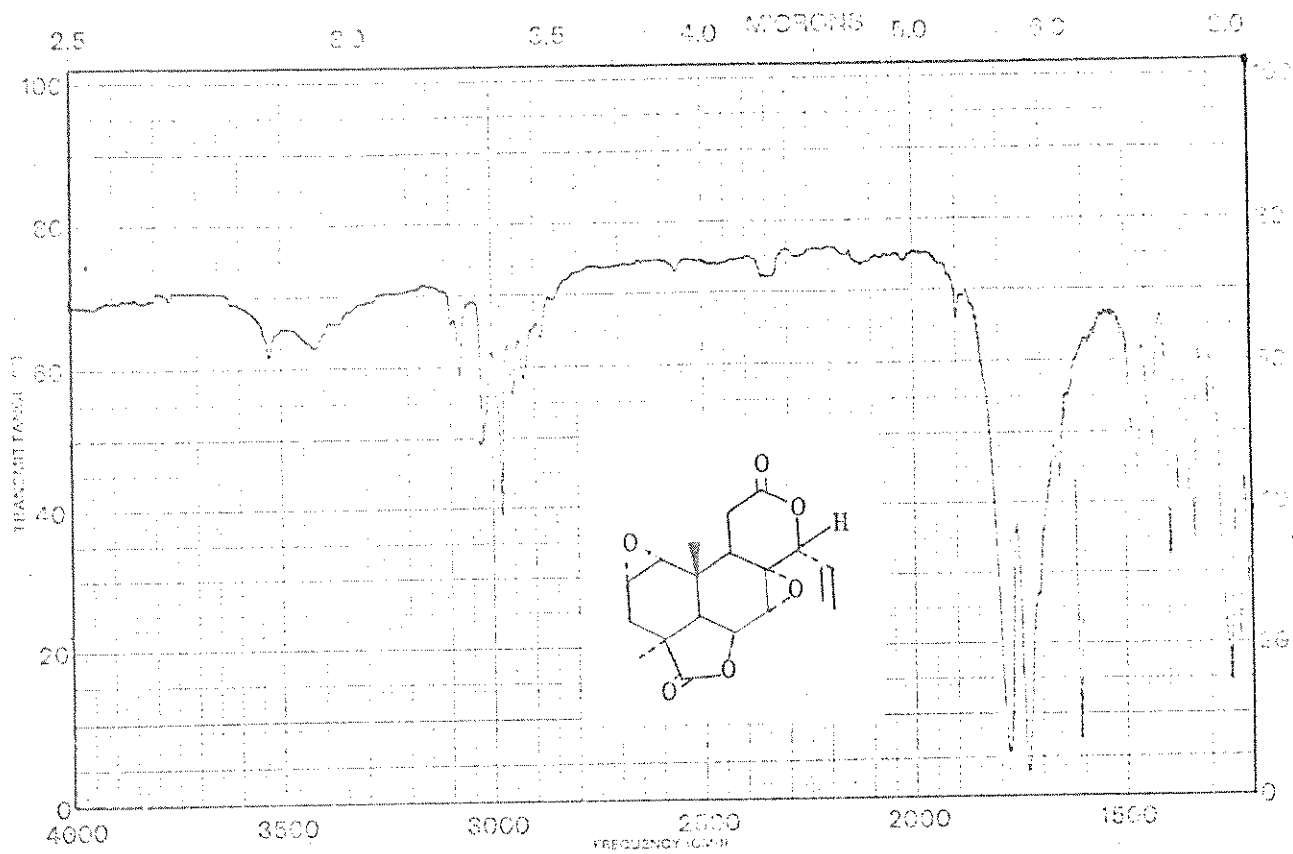


Fig. 27. Espectro de absorção no IV (KBr-past.) do composto PS-83.

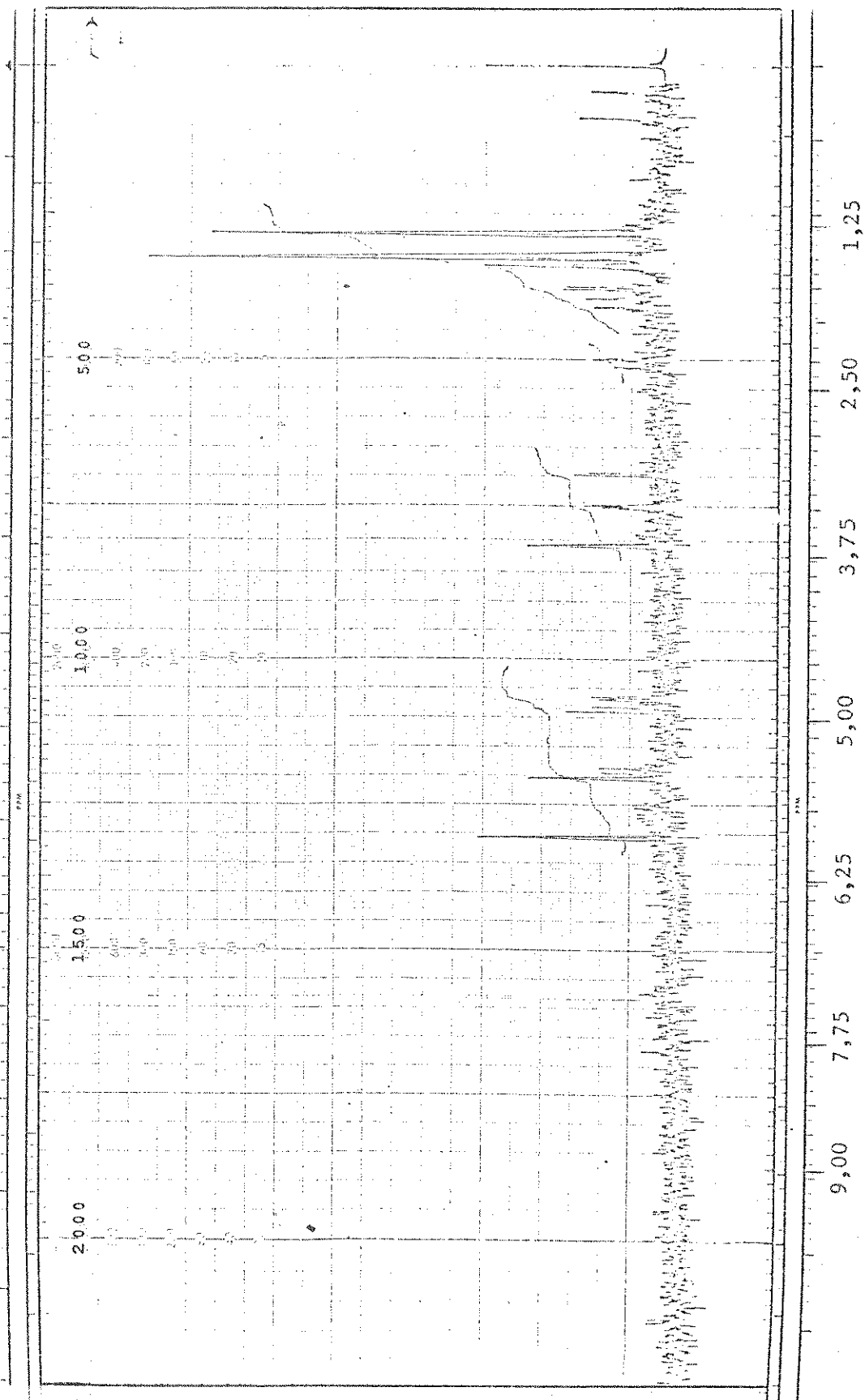


Fig. 28. Espectro de rmp (CDCl_3) do composto PS-83.

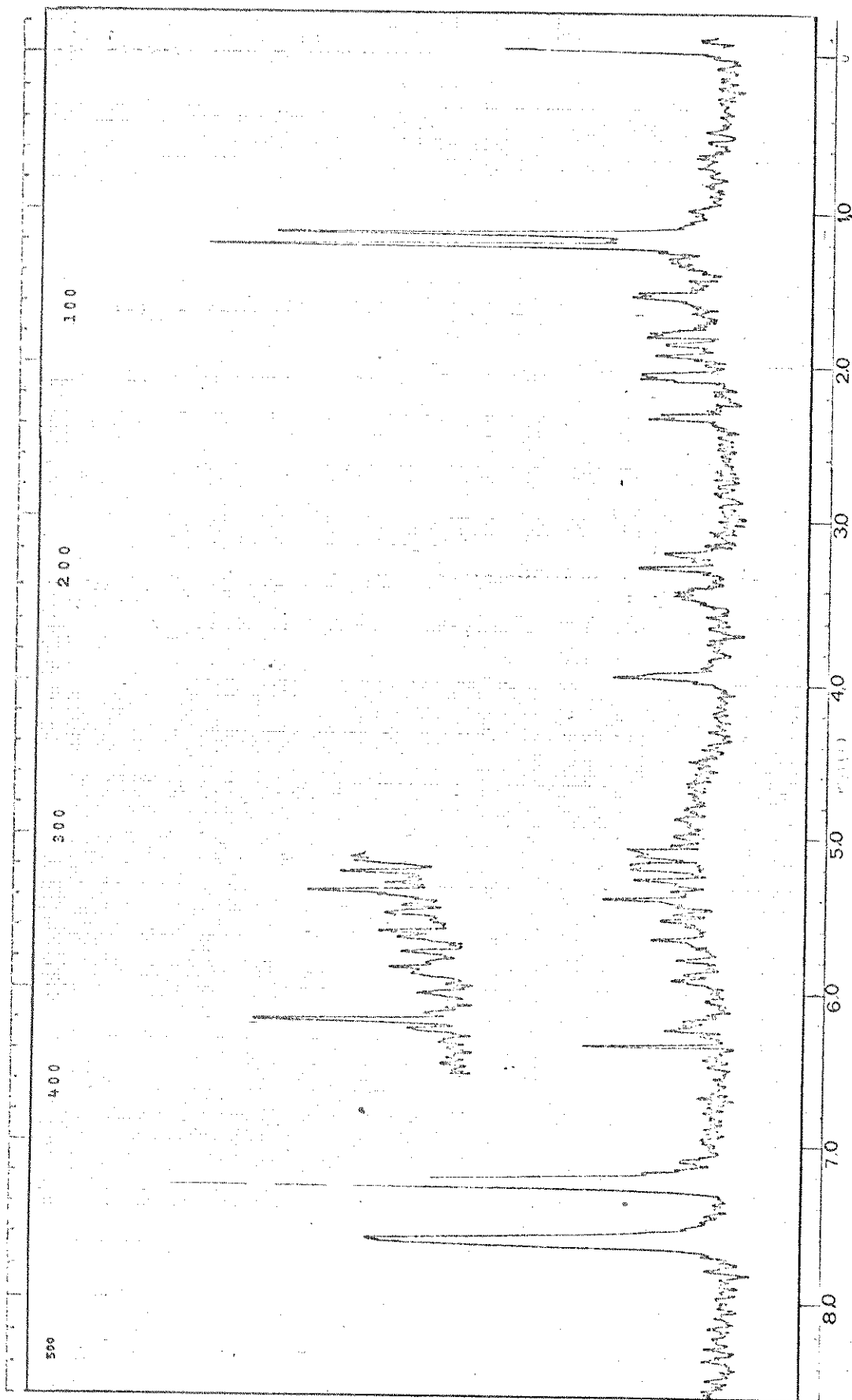


Fig. 29. Espectro de rmp (piridina-d5) do composto PS-83.

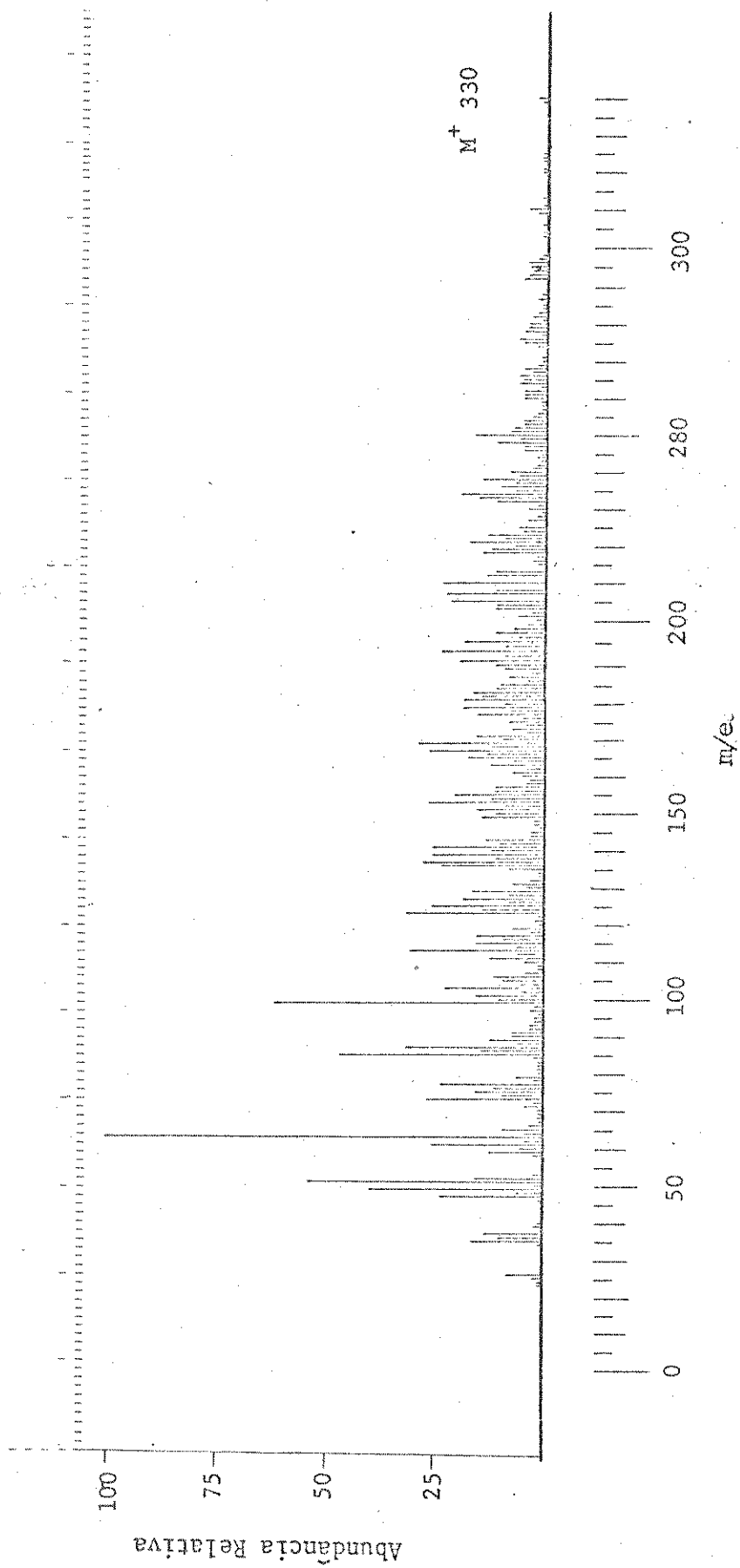


Fig. 30. Espectro de massa (CH-7) do composto PS-83.

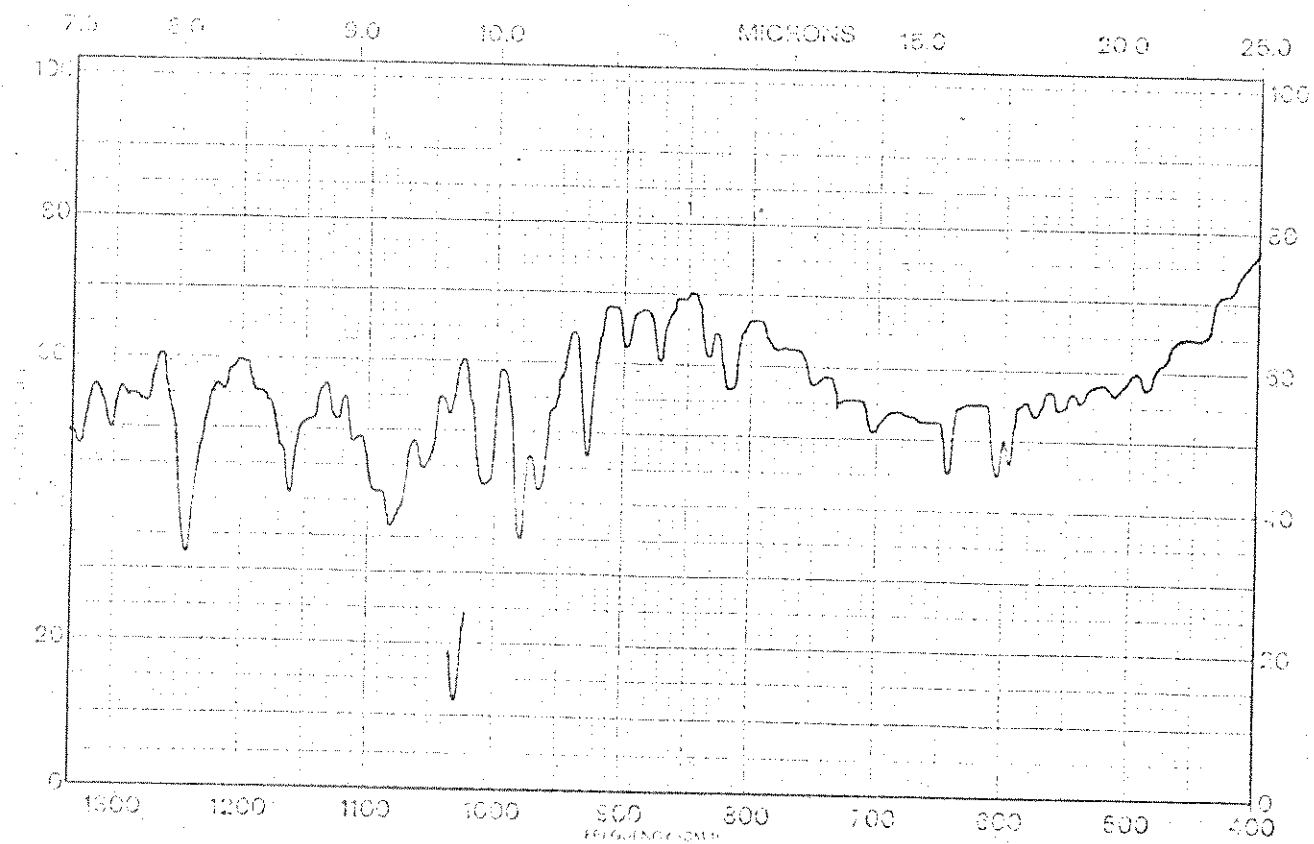
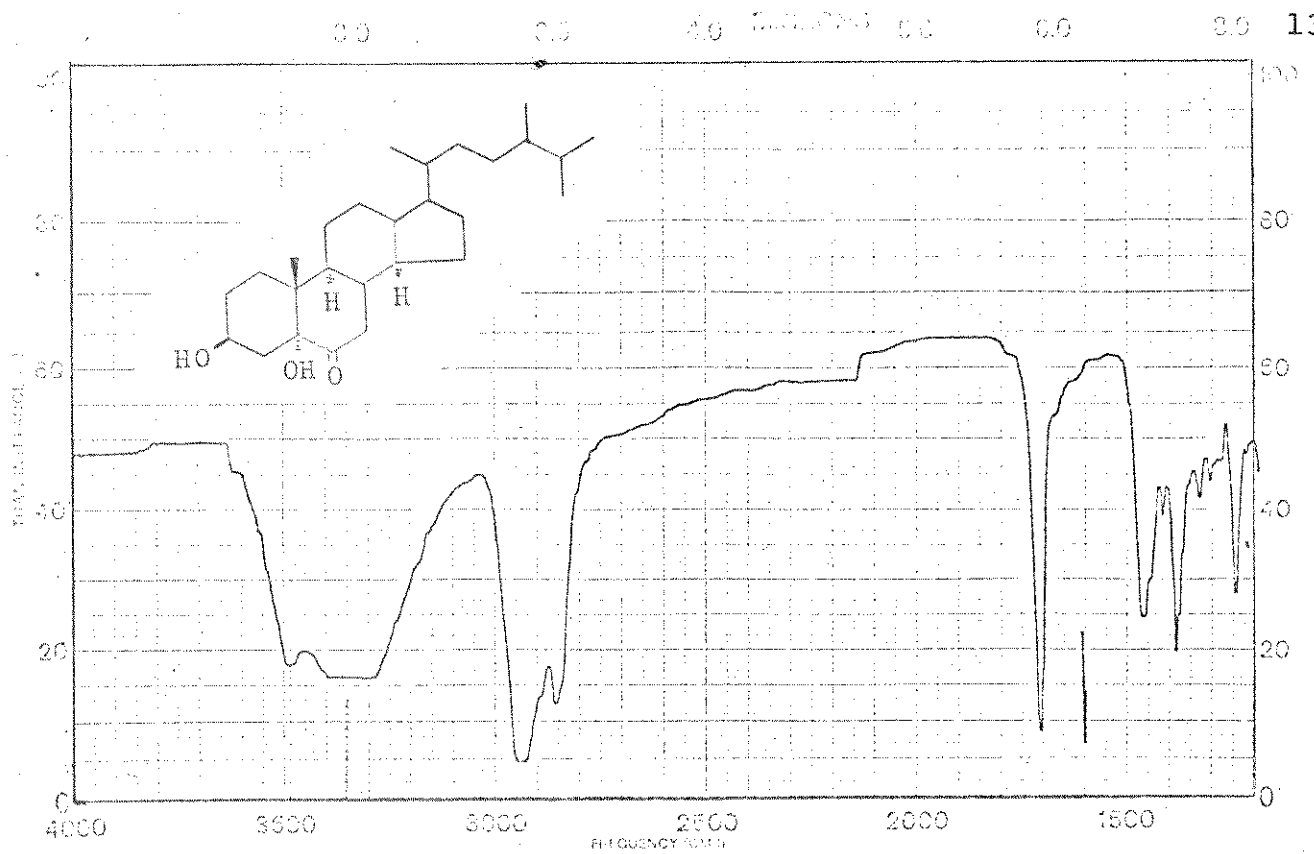


Fig. 31. Espectro de absorção no IV (KBr-past.) do composto PS-100.

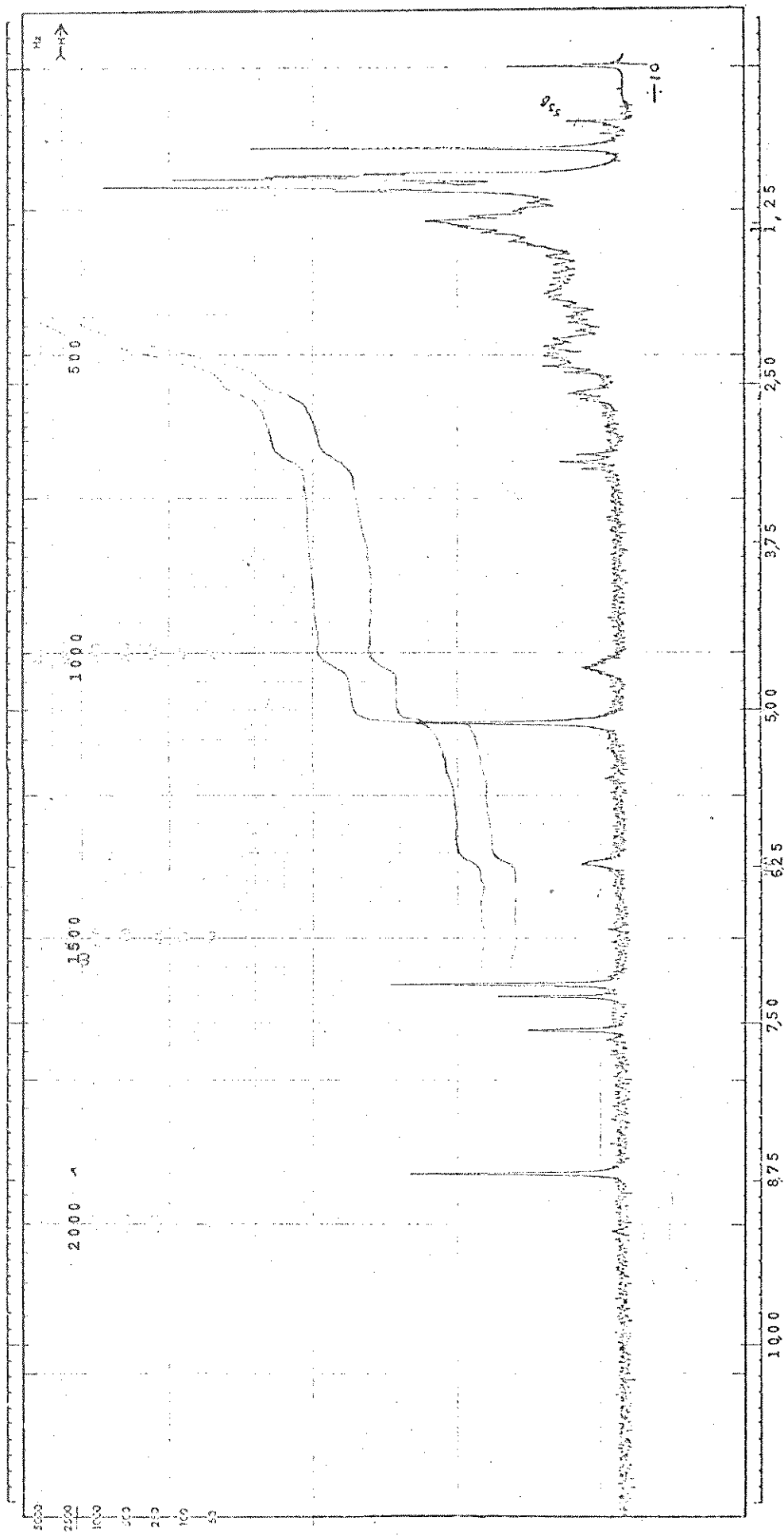


Fig. 32. Espectro de rmp (piridina-d5) do composto PS-100.

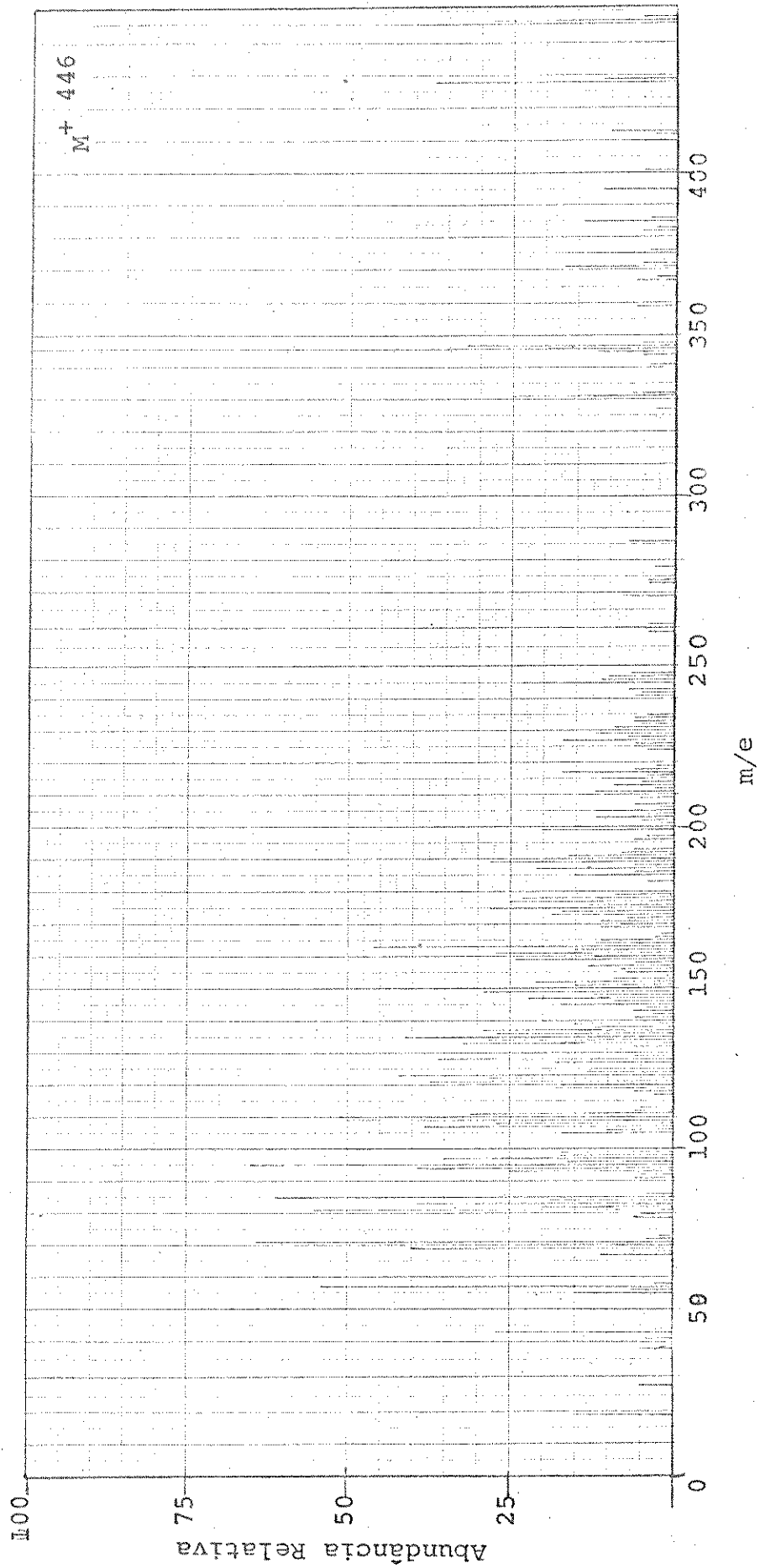


Fig. 33. Espectro de massa (1015 S/L) do composto PS-100.